Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04065919 00000001 Folios: 646
Fecha (AMD): 2004-08-03 16:51:21
Tramite : 811 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLEMEN
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-F03

1503

1 SOLICITUD DE: 1518

☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud

2 SOLICITANTE

Nombre: SANKYO COMPANY, LIMITED

Dirección: 5-1, 3-Chome, Nihonbashi-honcho, Chuo-Ku, Tokio,103-8426, Japón

Nacionalidad o Domicilio: Tokio, Japón

Lugar de Constitución: sociedad constituida y existente de acuerdo con las leyes del Japón.

Teléfono: 546 09 70 **Fax:** 249 40 70
E-mail: clientes@camyp.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3 REPRESENTANTE APODERADO

Nombre: Emilio FERRERO

Dirección: Carrera 4ª No. 72-35

Teléfono: 347 36 11 **Fax:** 217 92 11

E-mail: cavelier@cavelier.com

IDENTIFICACI N

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Número: 438.019 TP 31.929

4 Número de expediente: 04.065.919

5 Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo capítulo descriptivo y reivindicatorio en donde se han corregido varios errores de traducción. Dichas modificaciones no amplían de ninguna manera el alcance de la solicitud.

6 Comprobante de pago No. 04 – 55.337 **Fecha:** 13 de Julio de 2004

7 Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa por $ 87.000
☐ Poderes, si fuere el caso
☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8 NOMBRE: EMILIO FERRERO **FIRMA:** _____

C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

PRP

~~1509~~ 1519

DERIVADOS DE AMINOALCOHOL O DERIVAD S DE ACIDO FOSFONICO Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LOS CONTIENEN

CAMPO DE TECNICO

La presente invención se refiere a derivados de aminoalcohol o derivados de ácido fosfónico que tienen excelente actividad inmunosupresora, sales farmacológicamente aceptables de derivados de aminoalcohol o derivados de ácido fosfónico, ésteres farmacológicamente aceptables de derivados de aminoalcohol o derivados de ácido fosfónico, y a composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos como un ingrediente activo.

La presente invención también se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden, como ingredientes activos, uno o más inmunosupresores y uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en derivados de aminoalcohol o derivados de ácido fosfónico que tienen excelente actividad inmunosupresora, sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos. Dichas composiciones son útiles como agentes preventivos o terapéuticos para enfermedades autoinmunes tales como rechazo de tejidos o células transplantados, artritis reumatoide, u otras enfermedades autoinmunes relacionadas con actividad inmune.

~~1510~~ 1520

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

En el pasado, los agentes antiinflamatorios tales como esteroides han sido utilizados para reacciones inflamatorias que surgen de respuesta inmune anormal en tratamiento de enfermedades inmuno-relacionadas tales como artritis reumatoide y otras enfermedades autoinmunes. Sin embargo, éstos son una terapia sintomática, pero no un remedio fundamental.

Además, se ha informado que las anormalidades del sistema inmune también están implicadas en el desarrollo de diabetes y nefritis, pero todavía no se han desarrollado agentes que mejoren estas anormalidades. Por otro lado, es determinante desarrollar un método para suprimir la respuesta inmune para evitar el rechazo en tejidos o células transplantados, así como para tratar y prevenir diversas enfermedades autoinmunes.

Sin embargo, los inmunosupresores, tales como ciclosporina A (CsA) y tacrolimo (TRL) que se han conocido en el pasado, son conocidos porque muestran toxicidad contra el riñón y el hígado. Aunque los tratamientos que también utilizan esteroides se utilizan comúnmente para el alivio de dichas reacciones adversas, es actualmente el caso de que dichos agentes no han conducido necesariamente a producir un efecto inmunosupresor satisfactorio sin mostrar alguna reacción adversa.

En vista de estos antecedentes, se ha intentando encontrar compuestos excelentes con efectos inmunosupresores que sean menos

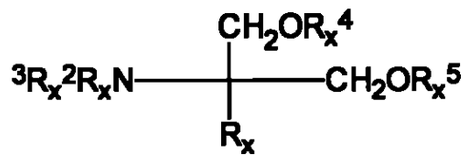
~~1511~~

1521

tóxicos.

En cuanto a inmunosupresores, se conocen los siguientes los compuestos.

(1) Compuestos que tienen la fórmula general (a) descritos en WO 94/08943 (página 371)



(a)

(en los compuestos anteriores (a),.

R_X representa una cadena de carbono recta o ramificada que puede opcionalmente estar sustituida con uno o más sustituyentes (dicha cadena puede contener un enlace doble, un enlace triple, un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, un grupo de fórmula –N (R_X^6) – (en donde R_X^6 representa un átomo de hidrógeno), un grupo arileno que puede opcionalmente estar sustituido con uno o más sustituyentes, o un grupo heteroarileno que puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes, y puede contener en el extremo de dicha cadena, un grupo arilo el cual puede opcionalmente estar sustituido con uno o más sustituyentes, un grupo cicloalquilo el cual puede opcionalmente estar sustituido con uno o más sustituyentes, o un grupo heterocíclico aromático el cual puede opcionalmente estar sustituido con uno o más sustituyentes), y

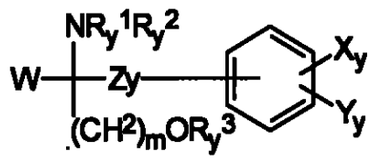
R_X^2, R_X^3, R_X^4, y R_X^5 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo) son conocidos como

~~1512~~ 1512

inmunosupresores.

Los compuestos anteriores (a) de la técnica anterior contienen dos grupos oximetilo (-$CH_2OR_x^4$ y –$CH_2OR_x^5$) como grupos esenciales sustituidos en el mismo átomo carbono. Sin embargo, los compuestos de la presente invención contienen un grupo –CH_2OR^3 y un grupo alquilo inferior como grupos esenciales sustituidos en el mismo átomo de carbono y son diferentes a los compuestos (a) en estos sustituyentes.

(2) Compuestos que tienen la fórmula general (b) descritos en WO 96/06068 (página 271)



(b)

(en los compuestos anteriores (b)

R_X^1, R_X^2, y R_X^3 representan cada uno un átomo de hidrógeno o similar, W representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o similar, Z_y representa un enlace sencillo o un grupo alquileno, X_y representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi, e Y_y representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, alcoxi, acilo, aciloxi, amino, acilamino o similares) son conocidos como inmunosupresores.

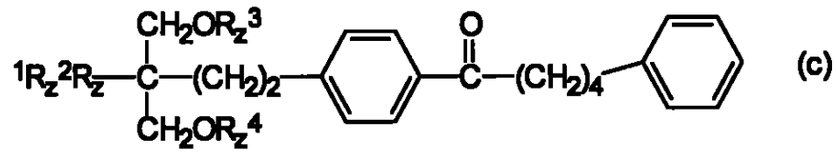
Los compuestos anteriores (b) contienen un grupo fenilo como un grupo esencial en la estructura básica. Los compuestos de la presente invención contienen un grupo heterocíclico tal como un grupo furilo, un grupo pirrolilo, o un grupo pirrolilo que tiene un sustituyente en el átomo de nitrógeno

~~1513~~ 1523

en lugar del grupo fenilo de compuestos (b) y son diferentes a los compuestos (b).

Sin embargo, los compuestos que tienen una estructura química similar a los compuestos (I) de la presente invención no han sido hasta la fecha descritos concretamente en esa publicación.

(3) Compuestos que tienen la fórmula general (c) descritos en WO 98/45249



(c)

(en los compuestos anteriores (c),

R_z^1, R_z^2, R_z^3 y R_z^4 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo acilo) son conocidos como inmunosupresores.

Los compuestos anteriores (c) contienen dos grupos oximetilo (-$CH_2OR_z^3$ y $CH_2OR_z^4$) como grupos esenciales sustituidos en el mismo átomo de carbono. Sin embargo, los compuestos de la presente invención contienen un grupo -CH_2OR^3 y un grupo alquilo inferior como grupos esenciales sustituidos en el mismo átomo de carbono y son diferentes a los compuestos (c) en estos sustituyentes.

Además, los compuestos anteriores (c) contienen un grupo fenilo entre el grupo –$(CH_2)_2$- y el grupo –CO-$(CH_2)_4$ como un grupo esencial en la estructura básica. Los compuestos de la presente invención contienen un

~~1515~~
1524

grupo heterocíclico tal como un grupo furilo, un grupo pirrolilo, o un grupo pirrolilo que tiene un sustituyente en el átomo de nitrógeno en lugar del grupo fenilo del compuesto (c) y son diferentes a los compuestos (c).

Por otro lado, un compuesto que tiene la fórmula general (II) de la presente invención mostrada más adelante en donde X representa un átomo de azufre se describe en documento WO 02/06268 como un compuesto en donde el grupo protector del grupo hidroxilo es un grupo residual de un éster de ácido fosfórico.

Además, en cuanto a combinaciones de inmunosupresores, las combinaciones de inmunosupresores tales como FTY-720 y ciclosporina A o FTY-720 y tacrolimo se describen en la publicación de patente japonesa (Kokai) Número Hei 11-800026.

En vista de estos antecedentes, se desea encontrar excelentes composiciones farmacéuticas con efectos inmunosupresores que sean menos tóxicos.

BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

Los inventores de la presente han estudiado vehemente nuevos compuestos que tengan excelente actividad inmunosupresora con baja toxicidad y han encontrado nuevos compuestos que son útiles como agentes preventivos o terapéuticos para enfermedades autoinmunes u otras enfermedades relacionadas con inmunología tales como rechazo causado por

~~1515~~ 1515

transplante de diversos órganos o piel, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, polimiositis, fibrositis, inflamación de músculo esquelético, artrosteítis, osteoartritis, dermatomiositis, escleoderma, síndrome de Behcet, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, hepatitis autoinmune, anemia aplástica, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica autoinmune, esclerosis múltiple, bullosis autoinmune, psoriasis vulgar, síndrome de vasculitis, granuloma de Wegener, uveítis, síndrome de Sjögren, neumonía intersticial idiopática, síndrome de Goodpasture, sarcoidosis, angitis granulomatosa alérgica, asma bronquial, miocarditis, cardiomiopatía, hipertensión pulmonar primaria, síndrome de aortitis, síndrome de infarto post-miocardiaco, síndrome nefrótico de cambio mínimo, nefropatía membranosa, glomerulonefritis membranoproliferativa, esclerosis glomerular focal, glomerulonefritis creciente, myastenia gravis, neuropatía inflamatoria, dermatitis atópica, dermatitis actínica crónica, fotosensibilidad, úlceras por presión, corea de Sydenham, esclerosis, diabetes mellitus de tipo de inicio en adultos, diabetes mellitus dependiente de insulina, diabetes mellitus juvenil, aterosclerosis, nefritis glomerular, nefropatía de IgA, nefritis tubulointersticial, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, hepatitis fulminante, hepatitis viral, GVHD, dermatitis por contacto, y sepsis; enfermedades de infección por hongos, micoplasma, virus, y protozoario y similares; enfermedades cardiovasculares tales como deficiencia cardiaca, hipertrofia cardiaca, arritmia, angina de pecho, isquemia cardiaca, embolia arterial, aneurisma, várice, y trastornos de circulación; enfermedades cerebrales tales

~~1516~~ 1526

como enfermedad de Alzheimer, demencia, enfermedad de Parkinson, apoplejía, infarto al cerebro, isquemia cerebral, depresión, enfermedad maníaco-depresiva, esquizofrenia, corea de Huntington, epilepsia, convulsión, trastorno de déficit de atención, encefalitis, meningitis cerebral, pérdida de apetito, e hiperfagia; y diversas enfermedades tales como linfoma, leucemia, diuresis, polaquiuria, y retinopatía diabética (particularmente, enfermedades autoinmunes tales como rechazo causado por transplante de diversos órganos o piel, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, y dermatitis atópica), y terminaron la presente invención.

Además, los inventores de la presente han estudiado vehemente composiciones farmacéuticas que tienen actividad inmunosupresora y han encontrado que las composiciones farmacéuticas de la presente invención que comprende, como ingredientes activos, uno o más inmunosupresores y uno o más compuestos de la presente invención, presenta excelente actividad inmunosupresora con baja toxicidad. Las composiciones farmacéuticas incrementan la actividad más que aquélla de los inmunosupresores individuales y disminuyen la reacciones adversas de modo que son menores que aquellas de los inmunosupresores individuales. Como resultado, las composiciones farmacéuticas de la presente invención son útiles como agentes preventivos o terapéuticos para enfermedades autoinmunes u otras enfermedades relacionadas con inmunología tales como rechazo causado por transplante de diversos órganos o piel, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, polimiositis, fibrositis, inflamación de músculo esquelético,

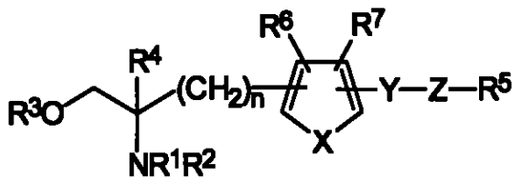
artrosteítis, osteoartritis, dermatomiositis, escleoderma, síndrome de Behcet, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, hepatitis autoinmune, anemia aplástica, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica autoinmune, esclerosis múltiple, bullosis autoinmune, psoriasis vulgar, síndrome de vasculitis, granuloma de Wegener, uveítis, síndrome de Sjögren, neumonía intersticial idiopática, síndrome de Goodpasture, sarcoidosis, angitis granulomatosa alérgica, asma bronquial, miocarditis, cardiomiopatía, hipertensión pulmonar primaria, síndrome de aortitis, síndrome de infarto post-miocardiaco síndrome nefrótico de cambio mínimo, nefropatía membranosa, glomerulonefritis membranoproliferativa, esclerosis glomerular focal, glomerulonefritis creciente, myastenia gravis, neuropatía inflamatoria, dermatitis atópica, dermatitis actínica crónica, fotosensibilidad, úlceras por presión, corea de Sydenham, esclerosis, diabetes mellitus de tipo de inicio en adultos, diabetes mellitus dependiente de insulina, diabetes mellitus juvenil, aterosclerosis, nefritis glomerular, nefropatía de IgA, nefritis tubulointersticial, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, hepatitis fulminante, hepatitis viral, GVHD, dermatitis por contacto, y sepsis; enfermedades de infección por hongos, micoplasma, virus, y protozoario y similares; enfermedades cardiovasculares tales como deficiencia cardiaca, hipertrofia cardiaca, arritmia, angina de pecho, isquemia cardiaca, embolia arterial, aneurisma, várice, y trastornos de circulación; enfermedades cerebrales tales como enfermedad de Alzheimer, demencia, enfermedad de Parkinson, apoplejía, infarto al cerebro, isquemia cerebral, depresión, enfermedad

~~1518~~ 1528

maníaco-depresiva, esquizofrenia, corea de Huntington, epilepsia, convulsión, trastorno de déficit de atención, encefalitis, meningitis cerebral, pérdida de apetito, e hiperfagia; y diversas enfermedades tales como linfoma, leucemia, diuresis, polaquiuria, y retinopatía diabética (particularmente, enfermedades autoinmunes tales como rechazo causado por transplante de diversos órganos o piel, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, y dermatitis atópica), y los inventores de la presente terminaron la presente invención.

La presente invención se explica a detalle.

(1) Los derivados de aminoalcohol de la presente invención son compuestos de la fórmula general (I) mostrada a continuación:



(I)

(en donde,

R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, o un grupo protector del grupo amino;

R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, o un grupo protector del grupo hidroxilo;

R^4 representa un grupo alquilo inferior;

n representa un entero de 1 a 6;

X representa un átomo de oxígeno o un grupo de fórmula =N-D

~~1519~~ 1529

(en donde D representa un átomo de hidrógeno, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo alquilsulfonilo inferior, un grupo arilsulfonilo de C_6-C_{10}, o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a));

Y representa un grupo etileno, un grupo vinileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula –E-CH_2- (en donde E representa un grupo carbonilo o un grupo de fórmula: -CH(OH)-), un grupo arileno de C_6-C_{10}, o un grupo arileno de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a);

Z representa un enlace sencillo, un grupo alquileno de C_1-C_{10}, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o el extremo de dicha cadena de carbono.

R^5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un

grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y el grupo sustituyente (b), o un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a) y el grupo sustituyente (b);

R^6 y R^7 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a);

El grupo sustituyente (a) representa el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior un grupo alquiltio inferior, un grupo carboxilo, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo hidroxilo, un grupo acilo alifático inferior, un grupo amino, un grupo monoalquilamino inferior, un grupo dialquilamino inferior, un grupo acilamino alifático inferior, un grupo ciano y un grupo nitro; y

El grupo sustituyente (b) representa el grupo que consiste en un grupo cicloalquilo de C_6-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), un grupo arilo C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a) y un grupo

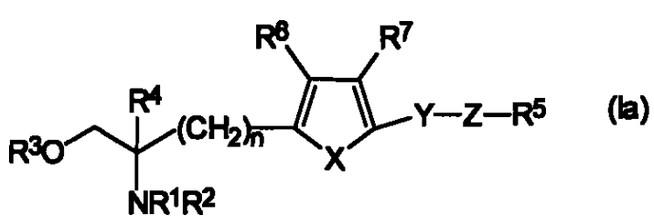
heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a);

con la condición de que cuando R^5 representa un átomo de hidrógeno, entonces Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} de cadena ramificada, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono).

La presente invención provee compuestos de fórmula (I), sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos.

De éstos, los compuestos preferidos son:

(2) un compuesto de acuerdo con (1) en donde dicho compuesto de fórmula (I) tiene la fórmula (Ia)



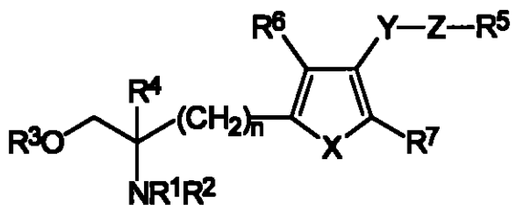
(Ia)

~~1522~~

1532

(en donde, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo.

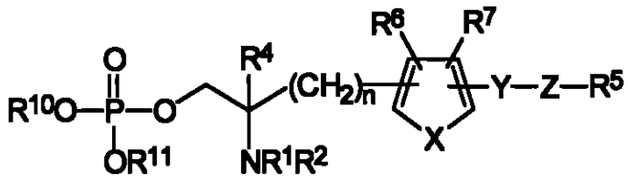
(3) un compuesto de acuerdo con (1) en donde dicho compuesto de fórmula (1) tiene la fórmula (Ib):



(Ib)

(en donde, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z y n tienen los mismos significados que aquéllos anteriormente indicados), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo,

(4) un éster farmacológicamente aceptable del compuesto de fórmula (I) de acuerdo con (1) en donde dicho compuesto de fórmula (I) tiene la fórmula (II):



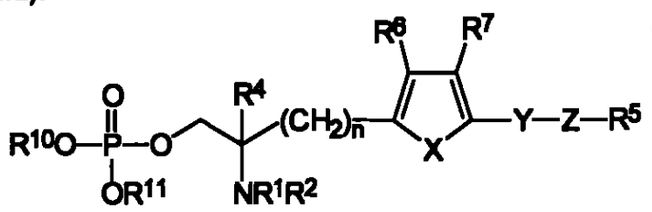
(II)

(en donde, R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z y n tienen los mismos significados

~~1529~~ 1533

que aquéllos indicados anteriormente; R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector de ácido fosfórico), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

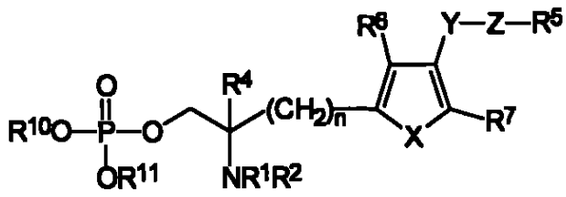
(5) un éster farmacológicamente aceptable del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con (4) en donde dicho éster de fórmula (II) tiene la fórmula (IIa):



(IIa)

(en donde, R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente; R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector de ácido fosfórico), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, y

(6) un éster farmacológicamente aceptable del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con (4) en donde dicho éster de fórmula (II) tiene la fórmula (IIb):



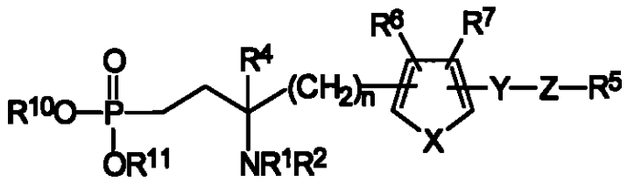
(IIb)

(en donde, R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente; R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector de ácido fosfórico), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

1524

1534

(7) los derivados de ácido fosfónico de la presente invención son compuestos de la fórmula general (III) mostrada a continuación:



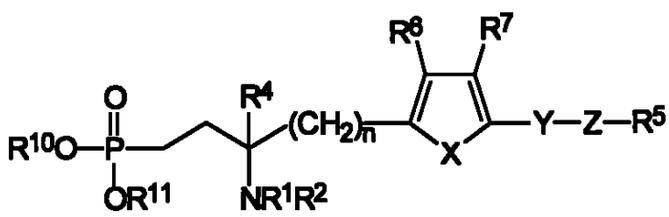
(III)

(en donde, R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente).

La presente invención provee compuestos de fórmula (III), sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos.

De éstos, los compuestos preferidos son:

(8) un compuesto de acuerdo con (7) en donde dicho compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIa):



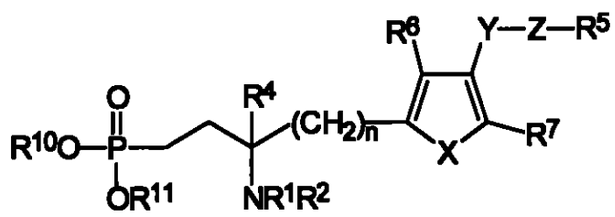
(IIIa)

(en donde, R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo, y

(9) un compuesto de acuerdo con (7) en donde dicho compuesto

~~1525~~
1535

de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIb):



(IIIb)

(en donde, R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo,

De éstos, los compuestos preferidos son:

(10) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (9) en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático inferior, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo aralquiloxicarbonilo, o un grupo aralquiloxicarbonilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(11) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (9) en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático inferior, o un grupo alcoxicarbonilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(12) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (9) en

~~1526~~ 1536

donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático de C_1-C_4, un grupo alcoxicarbonilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(13) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (9) en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático de C_1-C_2, un grupo alcoxicarbonilo de C_1-C_2, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(14) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (9) en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo o un grupo metoxicarbonilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(15) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (9) en donde cada uno de R^1 y R^2 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(16) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (3) y (10) a (15) en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo acilo alifático inferior, un grupo acilo aromático, un grupo acilo aromático sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), o un grupo sililo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(17) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (3) y (10) a (15) en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

1527
1537

(18) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (3) y (10) a (15) en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(19) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (3) y (10) a (15) en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(20) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (3) y (10) a (15) en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(21) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (20) en donde R^4 representa un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

(22) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (20) en donde R^4 representa un grupo alquilo de C_1-C_2, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(23) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (20) en donde R^4 representa un grupo metilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(24) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (23) en donde n representa un entero 2 ó 3, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(25) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (23) en donde n representa un entero 2, o una sal farmacológicamente aceptable del

~~1528~~ 1538

mismo,

(26) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (25) en donde X representa un átomo de oxígeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(27) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (25) en donde X representa un grupo de fórmula: =N-D (en donde D representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_1-C_4, o un grupo fenilo), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(28) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (25) en donde X representa un grupo de fórmula: =N-CH_3, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(29) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (28) en donde X representa un grupo etileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula: -CO-CH_2, un grupo de fórmula: -CH(OH)-CH_2-, un grupo fenileno, o un grupo fenileno sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(30) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (28) en donde Y representa un grupo etileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula: -CO-CH_2, un grupo fenileno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(31) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} o un grupo alquileno de C_1-

1539

C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(32) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_6 o un grupo alquileno de C_1-C_6 sustituido con 1 a 3 grupos hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(33) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_5 o un grupo alquileno de C_1-C_5 sustituido con 1 a 3 grupos hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(34) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en donde Z representa un grupo etileno, un grupo trimetileno, un grupo tetrametileno, o un grupo etileno, trimetileno o tetrametileno sustituido con un grupo hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(35) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en donde Z representa un grupo etileno, un grupo trimetileno o un grupo tetrametileno o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(36) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en donde Z representa un grupo etileno o un grupo trimetileno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(37) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de

~~1530~~ 1540

oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con un sustituyente que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono (dicho sustituyente se selecciona del grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo hidroxilo), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(38) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(39) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(40) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_6 que tiene un átomo de oxígeno en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(41) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en donde Z representa un grupo fórmula -O-CH_2-, -O-$(CH_2)_2$-, -O-$(CH_2)_3$-, -CH_2-O-, -$(CH_2)_2$-O-, o –$(CH_2)_3$-O-, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(42) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (30) en

donde Z representa un grupo fórmula $-CH_2-O-$ o $-(CH_2)_2-O-$, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(43) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (42) en donde R^5 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(44) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (42) en donde R^5 representa un grupo cilcoalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10} o un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} o arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior y un grupo alquiltio inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(45) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (42) en donde R^5 representa un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, o un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, o arilo de C_6-C_{10}, sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, y un grupo alcoxi inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(46) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (42) en donde R^5 representa un grupo cicloalquilo de C_5-C_8, un grupo fenilo, o un grupo naftilo, o un sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(47) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (42) en donde R^5 representa un grupo ciclohexilo o un grupo fenilo, o una sal

1532
1542

farmacológicamente aceptable del mismo,

(48) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (47) en donde R^6 y R^7 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, o un grupo alquiltio inferior, o una sal farmacológicamente aceptables del mismo,

(49) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (1) a (47) en donde cada uno de R^6 y R^7 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(50) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (4) a (15) y (21) a (49) en donde R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(51) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (4) a (15) y (21) a (49) en donde R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(52) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (4) a (15) y (21) a (49) en donde R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, o un grupo metilo, o un grupo etilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, y

(53) un compuesto de acuerdo con cualquiera de (4) a (15) y (21) a (49) en donde cada uno de R^{10} y R^{11} representa un átomo de hidrógeno, o

una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

Se prefieren compuestos de acuerdo con (1) anterior que comprendan cualquier combinación seleccionada libremente de los grupos que consisten en (2) y (3); (10) a (15); (16) a (20); (21) a (23); (24) y (25); (26) a (28); (29) y (30); (31) a (42); (43) a (47); y (48) y (49).

Se prefieren compuestos de acuerdo con (4) anterior que comprendan cualquier combinación seleccionada libremente de los grupos que consisten en (5) y (6); (10) a (15); (21) a (23); (24) y (25); (26) a (28); (29) y (30); (31) a (42); (43) a (47); y (48) y (49); y (50) a (53).

Se prefieren compuestos de acuerdo con (7) anterior que comprendan cualquier combinación seleccionada libremente de los grupos que consisten en (8) y (9); (10) a (15); (21) a (23); (24) y (25); (26) a (28); (29) y (30); (31) a (42); (43) a (47); y (48) y (49); y (50) a (53).

De éstos, los compuestos de mayor preferencia son:

(54) un compuesto seleccionado de los siguientes compuestos, una sal farmacológicamente aceptable de los mismos, o un éster farmacológicamente aceptable de los mismos:

2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]butan-1-ol, y

~~1534~~ 1544

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol,

(55) un compuesto seleccionado de los siguientes compuestos, una sal farmacológicamente aceptable de los mismos, o un éster farmacológicamente aceptable de los mismos:

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-metilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, y

2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,4-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3-trifluorometilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-trifluorometilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-metoxifenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3-metilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,4-dimetilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dimetilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3-trifluorometilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol.

~~1536~~ 1546

(56) un compuesto de acuerdo con (4) en donde dicho compuesto se selecciona de los siguientes compuestos o una sal farmacológicamente aceptable de los mismos:

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexibut-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]-1-butilo, y

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}-1-butilo,

(57) un compuesto de acuerdo con (4) en donde dicho compuesto se selecciona de los siguientes compuestos o una sal farmacológicamente aceptable de los mismos:

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-

I537

1547

inil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4{1-metil-5-[4-(4-metilfenil)butanoil]pirrol-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, y

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,4-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}-1-butilo.

(58) un compuesto de acuerdo con (7) en donde dicho compuesto se selecciona de los siguientes compuestos o una sal farmacológicamente aceptable de los mismos:

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]pentilfosfónico, y

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}pentilfosfónico, y

(59) un compuesto de acuerdo con (7) en donde dicho compuesto se selecciona de los siguientes compuestos o una sal farmacológicamente aceptable de los mismos:

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}pentilfosfónico,

~~1539~~ 1549

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico y

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico.

Además, la presente invención provee las siguientes composiciones farmacéuticas:

(60) una composición farmacéutica que contiene al menos un

inmunosupresor seleccionado del grupo que consiste en un agente que tiene la acción de inhibir transducción de señal intracelular implicada en expresión de citocinas de células T, un agente que tiene la acción de inhibir la síntesis de nucleósido en células inmunes,

un agente que tiene la acción de inhibir la acción de citocinas en células inmunes y que tiene acción antirreumática,

un agente de alquilación que causa muerte celular a través de rompimiento de cadenas de ADN o bloqueo de síntesis de ADN,

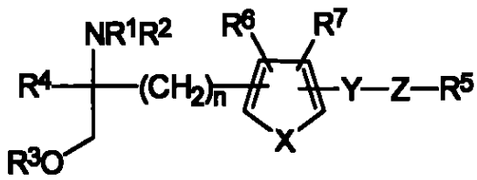
un antagonista metabólico que inhibe el metabolismo de ácidos nucleicos al bloquear la producción de ácido fólico,

un fármaco de proteína que tiene la acción de supresión de TNF-α,

un agente hormonal esteroidal que se une a receptores esteroidales intracelulares para formar un complejo el cual se une a sitios de reacción en cromosomas, dando como resultado la síntesis de proteínas que muestran actividad inmunosupresora,

una sustancia que suprime la producción de prostaglandina y/o un fármaco antiinflamatorio no esteroidal que antagoniza la acción de prostaglandina, y

por lo menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en compuestos de la fórmula general (I):



(I)

(en donde,

1541
1551

R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, o un grupo protector del grupo amino;

R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, o un grupo protector del grupo hidroxilo;

R^4 representa un grupo alquilo inferior;

n representa un entero de 1 a 6;

X representa un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, o un grupo de fórmula =N-D (en donde D representa un átomo de hidrógeno, un grupo arilo, un grupo alquilsulfonilo inferior, un grupo arilsulfonilo, o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a));

Y representa un grupo etileno, un grupo vinileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula –E-CH_2- (en donde E representa un grupo carbonilo o un grupo de fórmula –CH(OH)-), un grupo arileno de C_6-C_{10}, o un grupo arileno de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a);

Z representa un enlace sencillo, un grupo alquileno de C_1-C_{10}, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo

1548

1552

sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono;

R^5 representa un átomo hidrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), o un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b);

R^6 y R^7 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a);

El grupo sustituyente (a) representa el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, un grupo alquiltio inferior, un grupo carboxilo, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo hidroxilo, un grupo acilo linfático inferior, un grupo amino, un grupo monoalquilamino inferior, un grupo dialquilamino inferior, un grupo acilamino alifático inferior, un grupo ciano, y un

grupo nitro; y

El grupo sustituyente (b) representa el grupo que consiste en un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), y un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a);

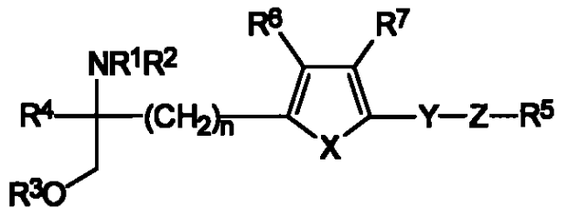
con la condición de que cuando R^5 representa un átomo de hidrógeno, entonces Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} de cada ramificada, un grupo alquileno de C_1-C_{10}, sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10}, el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10}, sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono),

una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster

farmacológicamente del mismo.

De éstas, las composiciones farmacéuticas preferidas son:

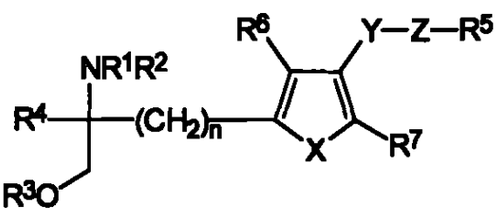
(61) una composición farmacéutica de acuerdo con (60) en donde dicho compuesto de fórmula general (I) tiene la fórmula general (Ia) mostrada a continuación:



(Ia)

(en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z, y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente),

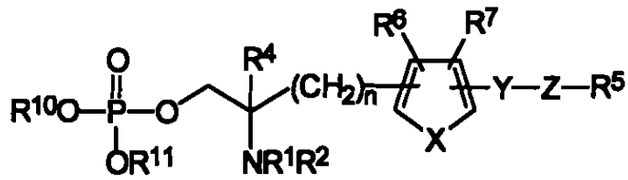
(62) una composición farmacéutica de acuerdo con (60) en donde dicho compuesto de fórmula general (I) tiene la fórmula general (Ib) mostrada a continuación:



(Ib)

(en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z, y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente),

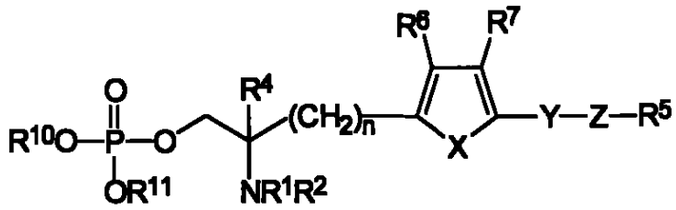
(63) una composición farmacéutica de acuerdo con (60) en donde el éster farmacológicamente aceptable del compuesto de fórmula (I) tiene la fórmula (II):



(II)

(en donde, R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente; R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector de ácido fosfórico) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

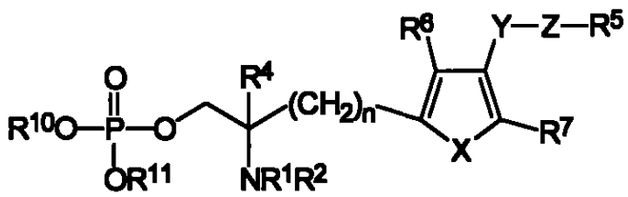
(64) una composición farmacéutica de acuerdo con (63) en donde el éster del compuesto de fórmula (II) tiene la fórmula (IIa):



(IIa)

(en donde, R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, y

(65) una composición farmacéutica de acuerdo con (63) en donde el éster del compuesto de fórmula (II) tiene la fórmula (IIb):



(IIb)

(en donde, R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z y n tienen los mismos

significados que aquéllos indicados anteriormente) o una sal ~~1546~~ 1556 farmacológicamente aceptable del mismo.

Además, la presente invención provee las siguientes composiciones farmacéuticas:

(66) una composición farmacéutica que contiene al menos un inmunosupresor seleccionado del grupo que consiste en un agente que tiene la acción de inhibir transducción de señal intracelular implicada en expresión de citocinas de células T, un agente que tiene la acción de inhibir la síntesis de nucleósido en células inmunes,

un agente que tiene la acción de inhibir la acción de citocinas en células inmunes y que tiene acción antirreumática,

un agente de alquilación que causa muerte celular a través de rompimiento de cadenas de ADN o bloqueo de síntesis de ADN,

un antagonista metabólico que inhibe el metabolismo de ácidos nucleicos al bloquear la producción de ácido fólico,

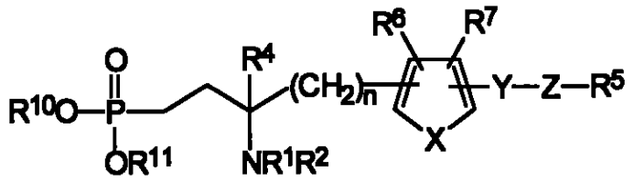
un fármaco de proteína que tiene la acción de supresión de TNF-α,

un agente hormonal esteroidal que se une a receptores esteroidales intracelulares para formar un complejo el cual se une a sitios de reacción en cromosomas, dando como resultado la síntesis de proteínas que muestran actividad inmunosupresora,

una sustancia que suprime la producción de prostaglandina y/o un fármaco antiinflamatorio no esteroidal que antagoniza la acción de prostaglandina, y

por lo menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en

compuestos de la fórmula general (III) mostrada a continuación:



(III)

(en donde,

R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, o un grupo protector del grupo amino;

R^4 representa un grupo alquilo inferior;

n representa un entero de 1 a 6;

X representa un átomo de azufre, un átomo de oxígeno o un grupo de fórmula =N-D (en donde D representa un átomo de hidrógeno, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo alquilsulfonilo inferior, un grupo arilsulfonilo de C_6-C_{10}, o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a));

Y representa un grupo etileno, un grupo vinileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula –E-CH_2- (en donde E representa un grupo carbonilo o un grupo de fórmula –CH(OH)-), un grupo arileno de C_6-C_{10}, o un grupo arileno de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a);

Z representa un enlace sencillo, un grupo alquileno de C_1-C_{10}, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del

1558

grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono;

R^5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cilcoalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), o un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b);

R^6 y R^7 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a);

R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un

~~1549~~
1559

átomo de hidrógeno o un grupo protector de ácido fosfórico;

El grupo sustituyente (a) representa el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, un grupo alquiltio inferior, un grupo carboxilo, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo hidroxilo, un grupo acilo alifático inferior, un grupo amino, un grupo monoalquilamino inferior, un grupo dialquilamino inferior, un grupo acilamino alifático inferior, un grupo ciano, y un grupo nitro; y

El grupo sustituyente (b) representa el grupo que consiste en un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), y un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a);

con la condición de que cuando R^5 representa un átomo de hidrógeno, entonces Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} de cadena ramificada, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un

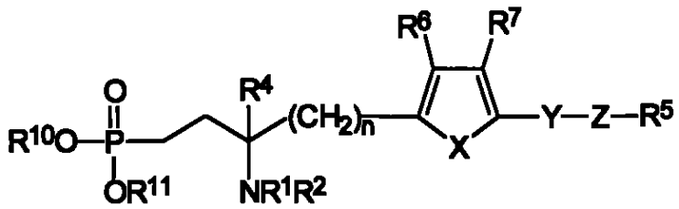
~~1550~~
1560

grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono),

una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo.

De éstas, las composiciones farmacéuticas preferidas son;

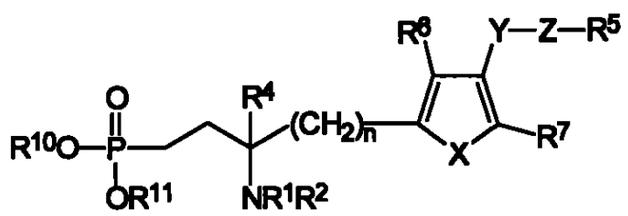
(67) una composición farmacéutica de acuerdo con (66) en donde el compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIa):



(IIIa)

(en donde, R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente) y

(68) una composición farmacéutica de acuerdo con (66) en donde el compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIb):



(IIIb)

(en donde, R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z y n tienen los mismos significados que aquéllos indicados anteriormente).

De éstas, las composiciones farmacéuticas preferidas son:

(69) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (68) que contiene un compuesto en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático inferior, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo aralquiloxicarbonilo, o un grupo aralquiloxicarbonilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(70) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (68) que contiene un compuesto en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático inferior o un grupo alcoxicarbonilo inferior o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(71) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (68) que contiene un compuesto en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático de C_1-C_4, o un grupo alcoxicarbonilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(72) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (68) que contiene un compuesto en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo

alifático de C_1-C_2, o un grupo alcoxicarbonilo de C_1-C_2, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(73) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (68) que contiene un compuesto en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo, o un grupo metoxicarbonilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(74) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (68) que contiene un compuesto en donde cada uno de R^1 y R^2 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(75) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (62) y (69) a (74) que contiene un compuesto en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo acilo alifático inferior, un grupo acilo aromático, un grupo acilo aromático sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), o un grupo sililo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(76) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (62) y (69) a (74) que contiene un compuesto en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(77) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (62) y (69) a (74) que contiene un compuesto en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal

~~1553~~

1563

farmacológicamente aceptable del mismo,

(78) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (62) a (69) a (74) que contiene un compuesto en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, o un grupo etilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(79) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (62) y (69) a (74) que contiene un compuesto en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(80) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (79) que contiene un compuesto en donde R^4 representa un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(81) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (79) que contiene un compuesto en donde R^4 representa un grupo alquilo de C_1-C_2, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(82) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (79) que contiene un compuesto en donde R^4 representa un grupo metilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(83) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (82) que contiene un compuesto en donde n representa un entero 2 ó 3, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(84) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (82) que contiene un compuesto en donde n representa un entero 2, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

~~1554~~
1564

(85) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (84) que contiene un compuesto en donde X representa un átomo de azufre, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(86) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (84) que contiene un compuesto en donde X representa un átomo de oxígeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(87) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (84) que contiene un compuesto en donde X representa un grupo de fórmula =N-D (en donde D representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_1-C_4, o un grupo fenilo) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(88) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (84) que contiene un compuesto en donde X representa un grupo de fórmula =N-CH_3, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(89) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (88) que contiene un compuesto en donde Y representa un grupo etileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula -CO-CH_2, un grupo de fórmula –CH(OH)-CH_2-, un grupo fenileno, o un grupo fenileno sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(90) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (88) que contiene un compuesto en donde Y representa un grupo etileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula –CO-CH_2-, o un grupo

~~1555~~ 1565

fenileno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(91) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(92) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_8 o un grupo alquileno de C_1-C_8 sustituido con 1 a 3 grupos hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(93) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_5 o un grupo alquileno de C_1-C_5 sustituido con 1 a 3 grupos hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(94) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo un grupo etileno, un grupo trimetileno, un grupo tetrametileno, o un grupo etileno, trimetileno, o tetrametileno sustituido con un grupo hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(95) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo etileno, un grupo trimetileno o un grupo tetrametileno, o una sal

~~1556~~
1566

farmacológicamente aceptable del mismo,

(96) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo etileno o un grupo trimetileno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(97) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con un sustituyente el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono (dicho sustituyente se selecciona del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y grupos hidroxilo), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(98) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(99) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual tiene un átomo de oxígeno en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal

farmacológicamente aceptable del mismo,

(100) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_6 que tiene un átomo de oxígeno en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(101) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo de fórmula –O-CH_2-, -O-$(CH_2)_2$-, -O-$(CH_2)_3$-, -CH_2-O-, -$(CH_2)_2$-O-, o –$(CH_2)_3$-O-, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(102) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (90) que contiene un compuesto en donde Z representa un grupo de fórmula –CH_2-O- o –$(CH_2)_2$-O-, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(103) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (102) que contiene un compuesto en donde R^5 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(104) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (102) que contiene un compuesto en donde R^5 representa un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, o un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} o arilo de C_6-C_{10}, sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, y un grupo alquiltio

~~1558~~ 1568

inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(105) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (102) que contiene un compuesto en donde R^5 representa un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, o un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} o arilo de C_6-C_{10}, sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, y un grupo alcoxi inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(106) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (102) que contiene un compuesto en donde R^5 representa un grupo cicloalquilo de C_5-C_6, un grupo fenilo, o un grupo naftilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(107) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (102) que contiene un compuesto en donde R^5 representa un grupo ciclohexilo o un grupo fenilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(108) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (107) que contiene un compuesto en donde R^6 y R^7 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, o un grupo alquiltio inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(109) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera

1569 ~~1559~~

de (60) a (107) que contiene un compuesto en donde cada uno de R^6 y R^7 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(110) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (63) a (74) y (80) a (109) que contiene un compuesto en donde R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(111) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (63) a (74) y (80) a (109) que contiene un compuesto en donde R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo,

(112) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (63) a (74) y (80) a (109) que contiene un compuesto en donde R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, y

(113) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (63) a (74) y (80) a (109) que contiene un compuesto en donde cada uno de R^{10} y R^{11} representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

De éstas, las composiciones farmacéuticas particularmente preferidas son:

(114) una composición farmacéutica de acuerdo con (60), en

1570

~~1560~~

donde el compuesto de fórmula general (I) o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismo, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos:

2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibutil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

1561 ~~1561~~

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-etilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metiltiofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexilmetoxiprop-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxi-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-clorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il]butan-

1002

1572

1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, y

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

(115) una composición farmacéutica de acuerdo con (60), en donde el compuesto de fórmula general (I) o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismo, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos:

2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol,

~~1503~~ 1573

2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]butan-1-ol, y

2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol,

(116) una composición farmacéutica de acuerdo con (60), en donde el compuesto de fórmula general (I) o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismo, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos:

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-

butan-1-ol, 1574 ~~1564~~

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-metilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, y

2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,4-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dmetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3-trifluorometilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-trifluorometilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-metoxifenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3-metilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-

1575 ~~1565~~

1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,4-dimetilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dimetilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3-trifluorometilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol.

(117) una composición farmacéutica de acuerdo con (63), en donde el compuesto de fórmula general (II) o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismo, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos:

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1566~~ 1576

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibutil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-etilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metiltiofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-

~~1567~~
1574

inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexilmetoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-clorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-dimetoxifenoxil)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, y

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

(118) una composición farmacéutica de acuerdo con (63), en donde el compuesto de fórmula general (II) o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismo, y ésteres

1589
1579

farmacológicamente aceptables de los mismos:

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]-1-butilo, y

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}-1-butilo,

(119) una composición farmacéutica de acuerdo con (63), en donde el compuesto de fórmula general (II) o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismo, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos:

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}-1-butilo,

~~1570~~ 1580

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-metilfenil)butanoil]pirrol-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, y

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,4-

1571
1581

dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}-1-butilo,

monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}-1-butilo.

(120) una composición farmacéutica de acuerdo con (66), en donde el compuesto de fórmula general (III) o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismo, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos:

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-pentilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}pentilfosfónico

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}pentilfosfónico

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-benciloxibutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

~~1572~~ 1582

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexilbut-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-fenilbut-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpent-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-fluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-metoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-etilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-metiltiofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-fluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-metilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-

~~1573~~
1583

il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(3-ciclohexilmetoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-benciloxibut-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-clorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

I574

1584

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3-metoxifenoxil)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,5-dimetoxifenoxil)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico y

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

(121) una composición farmacéutica de acuerdo con (66), en donde el compuesto de fórmula general (III) o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismo, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos:

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilfpentil)furan-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

1575 1586

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]pentilfosfónico, y

ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

(122) una composición farmacéutica de acuerdo con (66), en donde el compuesto de fórmula general (III) o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismo, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos:

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-

1576

1586

il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, y

ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

(123) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (122) en donde dicha composición contiene por lo menos un inmunosupresor seleccionado del grupo que consiste en agentes que tienen la acción de inhibir transducción de señal intracelular implicada en expresión de citocinas de células T (dichos agentes incluyen ciclosporina A, tacrolimo, rapamicina, gusperimo, everolimo, tresperimo, anisperimo, SDZ-281-240, ABT-281, tigderimo, A-119435, y 17-etil-1,14-dihidroxi-12-[2-[4-(2-fenilhidrazinocarboniloxi)-3-metoxiciclohexil]-1-metilvinil]-23,25-dimetoxi-13,

1577
1587

19,21,27-tetrametil-11,28-dioxa-4-azatriciclo[22.3.$10^{4,9}$]octacos-18-eno-2,3,10,16-tetrona),

agentes que tienen la acción de inhibir síntesis de nucleósido en células inmunes (dichos agentes incluyen mizoribina,a azatioprina, mofetil de micofenolato, leflunomida, merimempodib, HMR-1279, TSK-204, y SP-100030),

agentes que tienen la acción de inhibir la acción de citocinas en células inmunes y que tienen acción antirreumática (dichos agentes incluyen T-614, actarit, salazosulfapiridina y CDC-801),

agentes de alquilación que causan muerte celular mediante rompimiento de cadenas de ADN o bloqueo de síntesis de ADN (dichos agentes de alquilación incluyen ciclofosfamida),

antagonistas metabólicos que inhiben el metabolismo de ácidos nucleicos al bloquear la producción de ácido fólico (dichos antagonistas metabólicos incluyen metotrexato),

fármacos de proteína que tienen la acción de supresión de TNF-α (dichos fármacos de proteína incluyen remicade, enbrel, daclizumab, basiliximab, alemtuzumab, omalizumab, BMS-188667, CDP-571, inolimomab, ATM-027, o BTI-322),

agentes hormonales esteroidales que se unen a receptores esteroidales intracelulares para formar un complejo el cual se une a sitios de reacción en cromosomas, dando como resultado la síntesis de proteínas las cuales muestran actividad inmunosupresora (dichos agentes hormonales

1578

1588

esteroidales incluyen prednisolona), y

sustancias que suprimen la producción de prostaglandina y/o fármacos antiinflamatorios no esteroidales que antagonizan la acción de prostaglandina (dichos fármacos antiinflamatorios no esteroidales incluyen loxoprofen sódico, diclofenac sódico, meloxicam, celecoxib, o rofecoxib), y

(124) una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (122) en donde dicha composición contiene por lo menos un inmunosupresor seleccionado del grupo que consiste en ciclosporina A, tacrolimo, rapamicina, leflunomida, metotrexato, remicade y enbrel.

Otro objetivo de la presente invención es proveer las siguientes composiciones farmacéuticas y métodos:

(125) una composición farmacéutica que comprende como un ingrediente activo un compuesto, una sal farmacológicamente aceptable del mismo o un éster farmacológicamente aceptable del mismo de acuerdo con cualquiera de (1) a (59),

(126) una composición farmacéutica de acuerdo con (125) para la prevención o tratamiento de enfermedades autoinmunes,

(127) una composición farmacéutica de acuerdo con (126) en donde dicha enfermedad autoinmune es artritis reumatoide,

una composición farmacéutica de acuerdo con (126) en donde dicha enfermedad autoinmune es enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa,

una composición farmacéutica de acuerdo con (126) en donde dicha enfermedad autoinmune es esclerosis múltiple,

~~1579~~ 1589

una composición farmacéutica de acuerdo con (126) en donde dicha enfermedad autoinmune es psoriasis,

una composición farmacéutica de acuerdo con (126) en donde dicha enfermedad autoinmune es dermatitis atópica,

una composición farmacéutica de acuerdo con (126) en donde dicha enfermedad autoinmune es diabetes mellitus dependiente de insulina,

una composición farmacéutica de acuerdo con (126) en donde dicha enfermedad autoinmune es nefritis glomerular,

(128) una composición farmacéutica de acuerdo con (125) para supresión de rechazo causado por transplante de diversos órganos o piel,

(129) un método para la prevención o tratamiento de enfermedades autoinmunes en un mamífero el cual comprende administrar a dicho mamífero una cantidad efectiva de una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (125),

(130) un método para la prevención o tratamiento de artritis reumatoide en un mamífero el cual comprende administrar a dicho mamífero una cantidad efectiva de una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (125), y

un método para la prevención o tratamiento de psoriasis en un mamífero el cual comprende administrar a dicho mamífero una cantidad efectiva de una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (125),

un método para la prevención o tratamiento de enfermedad de

1580. 1590

Crohn o colitis ulcerativa en un mamífero el cual comprende administrar a dicho mamífero una cantidad efectiva de una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (125),

un método para la prevención o tratamiento de esclerosis múltiple en un mamífero el cual comprende administrar a dicho mamífero una cantidad efectiva de una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (125),

(131) un método para la prevención o tratamiento de rechazo causado por transplante de diversos órganos o piel en un mamífero el cual comprende administrar a dicho mamífero una cantidad efectiva de una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de (60) a (125).

En las fórmulas (I), (II) y (III), la porción arilo del "grupo arilo de C_6-C_{10}", el "grupo arilo de C_6-C_{10} el cual está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a)", o el "grupo arilo de C_6-C_{10} el cual está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b)" en la definición de D, R^5 o grupo sustituyente (b) puede ser, por ejemplo, un grupo tal como un grupo fenilo, indenilo, o naftilo, y de preferencia es un grupo fenileno o naftileno, y particularmente un grupo fenileno.

La porción arileno del "grupo arileno de C_6-C_{10}", el "grupo arileno de C_6-C_{10} el cual está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a)" o el "grupo arileno de C_6-C_{10} el cual está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo

~~1581~~ 1591

sustituyente (a) y grupo sustituyente (b)" en la definición de Y o E puede ser, por ejemplo, un grupo tal como un grupo fenileno, indenileno, o naftileno, y preferiblemente es un grupo fenileno o naftileno, y particularmente un grupo fenileno.

La porción alquileno de C_1-C_{10} del "grupo alquileno de C_1-C_{10}" o el "grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b)", en la definición de Z, incluye grupos alquileno de cadena recta o ramificada que tienen de 1 a 10 átomos de carbono, y pueden ser, por ejemplo, un grupo tal como un grupo metileno, metilmetileno, etileno, propileno, trimetileno, 1-metiletileno, tetrametileno, 1-metiltrimetileno, 2-metiltrimetileno, 3-metiltrimetileno, 1-metilpropileno, 1,1-dimetiletileno, pentametileno, 1-metiltetrametileno, 2-metiltetrametileno, 3-metiltetrametileno, 4-metiltetrametileno, 1,1-dimetiltrimetileno, 2,2-dimetiltrimetileno, 3,3-dimetiltrimetileno, hexametileno, 1-metilpentametileno, 2-metilpentametileno, 3-metilpentametileno, 4-metilpentametileno, 5-metilpentametileno, 1,1-dimetiltetrametileno, 2,2-dimetiltetrametileno, 3,3-dimetiltetrametileno, 4,4-dimetiltetrametileno, heptametileno, 1-metilhexametileno, 2-metilhexametileno, 5-metilhexametileno, 3-etilpentametileno, octametileno, 2-metilheptametileno, 5-metilheptametileno, 2-etilhexametileno, 2-etil-3-metilpentametileno, 3-etil-2-metilpentametileno, nonametileno, 2-metiloctametileno, 7-metiloctametileno, 4-etilheptametileno, 3-etil-2-metilhexametileno, 2-etil-1-metilhexametileno o decametileno, y de preferencia es un grupo alquileno de C_1-C_8,

1582

1592

preferiblemente un grupo alquileno de C_1-C_5, de preferencia un grupo etileno, trimetileno, o tetrametileno, y particularmente un grupo etileno o trimetileno.

La "porción alquileno de C_1-C_{10} que contiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en la cadena de carbono o en el extremo de la cadena de carbono" del "grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono" o el "grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono" en la definición de Z representa un "grupo alquileno de C_1-C_{10}" descrito anteriormente que contiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en la cadena de carbono o en el extremo de la cadena de carbono, y puede ser, por ejemplo, un grupo -O-CH_2-, -O-$(CH_2)_2$-, -O-$(CH_2)_3$-, -O-$(CH_2)_4$-, -O-$(CH_2)_5$-, -O-$(CH_2)_6$-, -O-$(CH_2)_7$-, -O-$(CH_2)_8$-, -O-$(CH_2)_9$-, -O-$(CH_2)_{10}$-, -CH_2-O-CH_2-, -CH_2-O-$(CH_2)_2$-, -CH_2-O-$(CH_2)_3$-, -CH_2-O-$(CH_2)_4$-, -$(CH_2)_2$-O-CH_2-, -$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-, -$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_3$-, -$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_4$-, -$(CH_2)_3$-O-CH_2-, -$(CH_2)_3$-O-$(CH_2)_2$-, -$(CH_2)_3$-O-$(CH_2)_3$-, -$(CH_2)_4$-O-CH_2-, -$(CH_2)_4$-O-$(CH_2)_2$-, -$(CH_2)_5$-O-CH_2-, -CH_2-O-, -$(CH_2)_2$-O-, -$(CH_2)_3$-O-, -$(CH_2)_4$-O-, -$(CH_2)_5$-O-, -$(CH_2)_6$-O-, -$(CH_2)_7$-O-, -$(CH_2)_8$-O-, -$(CH_2)_9$-O-, -$(CH_2)_{10}$-O-, -S-CH_2-, -S-$(CH_2)_2$-, -S-$(CH_2)_3$-, -S-$(CH_2)_4$-, -S-$(CH_2)_5$-, -S-$(CH_2)_6$-, -S-$(CH_2)_7$-, -S-$(CH_2)_8$-, -S-$(CH_2)_9$-, -S-$(CH_2)_{10}$-, -CH_2-S-CH_2-, -CH_2-S-$(CH_2)_2$-, -CH_2-S-$(CH_2)_3$-, -CH_2-S-$(CH_2)_4$-, -$(CH_2)_2$-S-CH_2-, -$(CH_2)_2$-S-$(CH_2)_2$-, -$(CH_2)_2$-S-$(CH_2)_3$-, -$(CH_2)_2$-S-

~~1583~~ 1593

$(CH_2)_4$-, -$(CH_2)_3$-S-CH_2-, -$(CH_2)_3$-S-$(CH_2)_2$-, -$(CH_2)_3$-S-$(CH_2)_3$-, -$(CH_2)_4$-S-CH_2-, -$(CH_2)_4$-S-$(CH_2)_2$-, -$(CH_2)_5$-S-CH_2-, -CH_2-S-, -$(CH_2)_2$-S-, -$(CH_2)_3$-S-, -$(CH_2)_4$-S-, -$(CH_2)_5$-S-, -$(CH_2)_6$-S-, -$(CH_2)_7$-S-, -$(CH_2)_8$-S-, -$(CH_2)_9$-S-, o -$(CH_2)_{10}$-S-, y de preferencia es un grupo alquileno de C_1-C_6 que contiene un átomo de oxígeno en la cadena de carbono o en el extremo de la cadena de carbono, preferiblemente un grupo -O-CH_2-, -O-$(CH_2)_2$-, -O-$(CH_2)_3$-, -CH_2-O-, -$(CH_2)_2$-O-, o –$(CH_2)_3$-O-, y particularmente un grupo –CH_2-O- o –$(CH_2)_2$-O-.

La porción cicloalquilo de C_3-C_{10} del "grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}", el "grupo ciclo alquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a)", o el "grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b)" en la definición de R^5 o grupo sustituyente (b), se puede fusionar opcionalmente con otros grupos cíclicos, y puede ser, por ejemplo, un grupo tal como un grupo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, norbornilo, adamantilo, o indanilo, y de preferencia es un grupo cicloalquilo de C_5-C_6, y particularmente un grupo ciclohexilo.

La porción heterocíclica de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el "grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno , y un átomo de nitrógeno" , el "grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3

~~1584~~ 1594

heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a)", o el "grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b)" en la definición de R^5 del grupo sustituyente (b) puede ser, por ejemplo, un grupo heterocíclico aromático o heterocíclico saturado parcial o totalmente hidrogenado de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno.

El grupo heterocíclico puede ser un grupo furilo, tienilo, pirrolilo, azepinilo, pirazolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, tiadiazolilo, piranilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, pirrolidinilo, pirrolinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, piperidinilo, piperadinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, tiazolidinilo o pirazolidinilo, y de preferencia es un grupo heterocíclico aromático de 5 ó 6 elementos, preferiblemente un grupo furilo, tienilo o pirrolilo, de preferencia un grupo furilo o tienilo, y particularmente un grupo tienilo.

El "grupo heterocíclico aromático" descrito anteriormente puede

1585
1595

opcionalmente fusionarse con otros grupos cíclicos, y puede ser, por ejemplo, un grupo benzotienilo, isobenzofuranilo, cloromenilo, xantenilo, fenoxatiinilo, indolizinilo, isoindolilo, indolilo, indazolilo, purinilo, quinolizinilo, isoquinolilo, quinolilo, ftalazinilo, naftiridinilo, quinoxalinilo, quinazolinilo, carbazolilo, carbolinilo, acridinilo o isoindolinilo y de preferencia es un grupo benzotienilo.

El "átomo de halógeno" en la definición del grupo sustituyente (a) puede ser un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo, del cual se prefiere un átomo de flúor o cloro.

El " grupo alquilo inferior" en la definición de R^1, R^2, R^3, R^4, o grupo sustituyente (a) puede ser, por ejemplo, un grupo alquilo de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono. Dicho grupo alquilo inferior, puede ser, por ejemplo, un grupo metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, s-butilo, terc-butilo, pentilo, isopentilo, 2-metilbutilo, neopentilo, 1-etilpropilo, hexilo, isohexilo, 4-metilpentilo, 3-metilpentilo, 2-metilpentilo, 1-metilpentilo, 3,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo o 2-etilbutilo y de preferencia es un grupo alquilo de C_1-C_4, preferiblemente un grupo alquilo de C_1-C_2, y particularmente un grupo metilo.

El " grupo alquilo inferior de halógeno" en la definición del grupo sustituyente (a) es un grupo en donde dicho "grupo alquilo inferior" está sustituido con un átomo de halógeno. Dicho grupo alquilo inferior de halógeno puede ser, por ejemplo, un grupo alquilo de C_1-C_6 de halógeno tal como un grupo trifluorometilo, triclorometilo, difluorometilo, diclorometilo, dibromometilo,

~~1586~~ 1596

fluorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-bromoetilo, 2-cloroetilo, 2-fluoroetilo, 2-yodoetilo, 3-cloropropilo, 4-fluorobutilo, 6-yodohexilo, o 2,2-dibromoetilo, y de preferencia es un grupo alquilo de C_1-C_4 de halógeno, preferiblemente un grupo trifluorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo o 2,2,2-tricloroetilo, y particularmente un grupo trifluorometilo.

El "grupo alcoxi inferior" en la definición del grupo sustituyente (a) es un grupo en donde dicho "grupo alquilo inferior" está unido a un átomo de oxígeno. Dicho grupo alcoxi inferior puede ser, por ejemplo, un grupo alcoxi de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono tal como un grupo metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi, s-butoxi, terc-butoxi, pentoxi, isopentoxi, 2-metilbutoxi, 1-etilpropoxi, 2-etilpropoxi, neopentoxi, hexiloxi, 4-metilpentoxi, 3-metilpentoxi, 2-metilpentoxi, 3,3-dimetilbutoxi, 2,2-dimetilbutoxi, 1,1-dimetilbutoxi, 1,2-dimetilbutoxi, 1,3-dimetilbutoxi, o 2,3-dimetilbutoxi, y de preferencia es un grupo alcoxi de C_1-C_4, preferiblemente un grupo alcoxi de C_1-C_2 y particularmente un grupo metoxi.

El "grupo alquiltio inferior" en la definición del grupo sustituyente (a) es un grupo en donde dicho "grupo alquilo inferior" está unido a un átomo de azufre. Dicho grupo alquiltio inferior puede ser, por ejemplo, un grupo alquiltio de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono tal como un grupo metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, butiltio, isobutiltio, s-butiltio, terc-butiltio, pentiltio, isopentiltio, 2-metilbutiltio, neopentiltio, hexiltio, 4-metilpentiltio, 3-metilpentiltio, 2-metilpentiltio, 3,3-dimetilbutiltio, 2,2-dimetilbutiltio, 1,1-dimetilbutiltio, 1,2-dimetilbutiltio, 1,3-dimetilbutiltio, o 2,3-

~~1587~~ 1597

dimetilbutiltio, y de preferencia es un grupo alquiltio de C_1-C_4, preferiblemente un grupo alquiltio de C_1-C_2, y particularmente un grupo metiltio.

El "grupo alcoxicarbonilo inferior" en la definición del grupo sustituyente (a) es un grupo en donde dicho "grupo alcoxi inferior" está unido a un grupo carbonilo. Dicho grupo alcoxicarbonilo inferior puede ser, por ejemplo, un grupo alcoxicarbonilo de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono tal como un grupo metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, butoxicarbonilo, isobutoxicarbonilo, s-butoxicarbonilo, terc-butoxicarbonilo, pentoxicarbonilo, isopentoxicarbonilo, 2-metilbutoxicarbonilo, neopentoxicarbonilo, hexiloxicarbonilo, 4-metilpentoxicarbonilo, 3-metilpentoxicarbonilo, 2-metilpentoxicarbonilo, 3,3-dimetilbutoxicarbonilo, 2,2-dimetilbutoxicarbonilo, 1,1-dimetilbutoxicarbonilo, 1,2-dimetilbutoxicarbonilo, 1,3-dimetilbutoxicarbonilo, o 2,3-dimetilbutoxicarbonilo, y de preferencia es un grupo alcoxicarbonilo de C_1-C_{10} preferiblemente un grupo alcoxicarbonilo de C_1-C_2, y particularmente un grupo metoxicarbonilo.

El "grupo acilo alifático inferior" en la definición del grupo sustituyente (a) es un grupo en donde un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarburo alifático saturado o insaturado está unido a un grupo carbonilo. Dicho grupo hidrocarburo alifático inferior, puede ser, por ejemplo, un grupo acilo alifático inferior de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 8 átomos de carbono tal como un grupo formilo, acetilo, propionilo, butirilo, isobutirilo, valerilo, isovalerilo, pivaloilo, hexanoilo, acriloilo, metacriloilo, o crotonoilo, y de

~~1588~~ 1598

preferencia es un grupo acilo alifático inferior de C_1-C_4, preferiblemente un grupo acetilo o propionilo, y particularmente un grupo acetilo.

El "grupo monoalquilamino inferior" en la definición del grupo sustituyente (a) es un grupo en donde dicho "grupo alquilo inferior" está unido a un grupo amino. Dicho grupo monoalquilamino inferior puede ser, por ejemplo, un grupo monoalquilamino de C_1-C_4 tal como un grupo metilamino, etilamino, propilamino, isopropilamino, butilamino, isobutilamino, s-butilamino, terc-butilamino, pentilamino, isopentilamino, 2-metilbutilamino, neopentilamino, 1-etilpropilamino, hexilamino, isohexilamino, 4-metilpentilamino, 3-metilpentilamino, 2-metilpentilamino, 1-metilpentilamino, 3,3-dimetilbutilamino, 2,2-dimetilbutilamino, 1,1-dimetilbutilamino, 1,2-dimetilbutilamino, 1,3-dimetilbutilamino, 2,3-dimetilbutilamino, o 2-etilbutilamino, y de preferencia es un grupo monoalquilamino de C_1-C_4, preferiblemente un grupo monoalquilamino de C_1-C_2, y particularmente un grupo metilamino.

El "grupo dialquilamino inferior" en la definición del grupo sustituyente (a) es un grupo en donde dos dichos "grupos alquilo inferior" están unido a un grupo amino. Dicho grupo dialquilamino inferior puede ser, por ejemplo, un grupo dialquilamino de C_1-C_8 tal como un grupo dimetilamino, dietilamino, N-etil-N-metilamino, dipropilamino, dibutilamino, dipentilamino, o dihexilamino y de preferencia es un grupo de dialquilamino de C_1-C_4, preferiblemente un grupo dialquilamino de C_1-C_2, y particularmente un grupo dimetilamino.

El "grupo acilamino alifático inferior" en la definición del grupo

sustituyente (a) es un grupo en donde dicho "grupo acilo alifático inferior" está unido a un grupo amino. Dicho grupo acilamino alifático inferior, puede ser, por ejemplo, un grupo acilamino alifático inferior de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 7 átomos de carbono tal como un grupo formilamino, acetilamino, propionilamino, butirilamino, isobutirilamino, valerilamino, isovalerilamino, pivaloilamino, hexanoilamino, acriloilamino, metacriloilamino, o crotonoilamino, y de preferencia es un grupo acilamino alifático inferior de C_1-C_4, preferiblemente un grupo acetilamino o propionilamino, y particularmente un grupo acetilamino.

El "grupo alquilsulfonilo inferior" en la definición de D es un grupo en donde dicho "grupo alquilo inferior" está unido a un grupo sulfonilo. Dicho grupo alquilsulfonilo inferior puede ser, por ejemplo, un grupo alquilsulfonilo de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono tal como un grupo metansulfonilo, etansulfonilo, propansulfonilo, isopropansulfonilo, butansulfonilo, isobutansulfonilo, s-butansulfonilo, terc-butansulfonilo, pentansulfonilo, isopentansulfonilo, 2-metilbutansulfonilo, neopentansulfonilo, hexansulfonilo, 4-metilpentansulfonilo, 3-metilpentansulfonilo, 2-metilpentansulfonilo, 3,3-dimetilbutansulfonilo, 2,2-dimetilbutansulfonilo, 1,1-dimetilbutansulfonilo, 1,2-dimetilbutansulfonilo, 1,3-dimetilbutansulfonilo, o 2,3-dimetilbutansulfonilo, y de preferencia es un grupo alquilsulfonilo de C_1-C_4, preferiblemente un grupo alquilsulfonilo de C_1-C_2, y particularmente un grupo metansulfonilo.

El "grupo arilsulfonilo" en la definición de D es un grupo en donde

dicho "grupo arilo" está unido a un grupo sulfonilo. Dicho grupo arilsulfonilo puede ser, por ejemplo, un grupo arilsulfonilo que tiene de 6 a 10 átomos de carbono tal como un grupo bencensulfonilo, p-toluensulfonilo, o-xilen-4-sulfonilo, m-xilen-4-sulfonilo, p-xilensulfonilo, o naftalensulfonilo, y de preferencia es un grupo bencensulfonilo.

El "grupo protector del grupo amino" en las definiciones de R^1 y R^2 es un grupo protector para un grupo amino el cual es generalmente utilizado en el campo de química orgánica sintética, y puede ser:

Un "grupo acilo alifático", por ejemplo, un "grupo acilo alifático inferior" antes descrito, un grupo acilo alifático inferior de halógeno tal como un grupo cloroacetilo, dicloroacetilo, tricloroacetilo, o trifluoroacetilo, o un grupo acilo alifático inferior sustituido con un alcoxi inferior tal como grupo metoxiacetilo;

un "grupo acilo aromático", por ejemplo, un grupo acilo aromático tal como un grupo benzoilo, 1-indancarbonilo, 2-indancarbonilo, o 1- o 2-naftoilo, o un grupo acilo aromático sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a) antes descrito tal como un grupo 4-clorobenzoilo, 4-fluorobenzoilo, 2,4,6-trimetilbenzoilo, 4-toluoilo, 4-anisoilo, 4-nitrobenzoilo, 2-nitrobenzoilo, 2-(metoxicarbonil)benzoilo, o 4-fenilbezoilo;

un "grupo alcoxicarbonilo", por ejemplo, un "grupo alcoxicarbonilo inferior" antes descrito, o un grupo alcoxicarbonilo inferior sustituido con uno o más átomos de halógeno o uno o más grupos trialquilsililo inferior tal como un grupo 2,2,2-tricloroetoxicarbonilo o 2-trimetilsililetoxicarbonilo;

un "grupo alqueniloxicarbonilo" tal como un grupo 1601
viniloxicarbonilo o aliloxicarbonilo;

un "grupo aralquiloxicarbonilo", por ejemplo, un grupo aralquiloxicarbonilo tal como un grupo benciloxicarbonilo, o un grupo aralquiloxicarbonilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a) antes descrito tal como un grupo 4-metoxibenciloxicarbonilo, 3,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, 2-nitrobenciloxicarbonilo, o 4-nitrobenciloxicarbonilo;

un "grupo sililo", por ejemplo, un grupo trialquilsililo inferior tal como un grupo trimetilsililo, trietilsililo, isopropildimetilsililo, terc-butildimetilsililo, metildiisopropilsililo, metildi(terc-butil)sililo, o triisopropilsililo, o un grupo sililo sustituido con 3 sustituyentes seleccionados de grupos arilo o grupos arilo y grupos alquilo inferior tal como un grupo difenilmetilsililo, difenilbutilsililo, difeniisopropilsililo, o fenildiisopropilsililo;

un "grupo aralquilo", por ejemplo, un grupo alquilo inferior sustituido con 1 a 3 grupos arilo tal como un grupo bencilo, fenetilo, 3-fenilpropilo, α-naftilmetilo, β-naftilmetilo, difenilmetilo, trifenilmetilo, α-naftildifenilmetilo, o 9-antrilmetilo o un grupo alquilo inferior sustituido con 1 a 3 grupos arilo, en donde dicho grupo arilo está sustituido con un grupo alquilo inferior, un grupo alcoxi inferior, un grupo nitro, un átomo de halógeno, o un grupo ciano, tal como un grupo 4-metilbencilo, 2,4,6-trimetilbencilo, 3,4,5-trimetilbencilo, 4-metoxibencilo, 4-metoxifenildifenilmetilo, 2-nitrobencilo, 4-nitrobencilo, 4-clorobencilo, 4-bromobencilo, 4-cianobencilo, 4-

cianobencildifenilmetilo, bis(2-nitrofenil)metilo, o piperonilo; o

un "grupo metileno sustituido que forma una base Schiff" tal como un grupo N,N-dimetilaminometileno, bencilideno, 4-metoxibencilideno, 4-nitrobencilideno, salicilideno, 5-clorosalicilideno, difenilmetileno, o (5-cloro-2-hidroxifenil)fenilmetileno.

El "grupo protector del grupo amino" de preferencia es un grupo acilo alifático inferior, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo aralquiloxicarbonilo, o un grupo aralquiloxicarbonilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), de preferencia particularmente un grupo acetilo o terc-butoxicarbonilo.

El "grupo protector del grupo hidroxilo" en la definición de R^3 representa un "grupo protector general en reacciones químicas" el cual puede ser segmentado a través de un proceso químico tal como hidrogenólisis, hidrólisis, electrólisis, y fotólisis, o un "grupo protector el cual puede ser segmentado mediante un proceso biológico tal como hidrólisis in vivo".

El "grupo protector general en reacciones químicas" puede ser por ejemplo,

un "grupo acilo alifático" antes descrito;

un "grupo acilo aromático" antes descrito;

un "grupo tetrahidropiranilo o tetratiopiranilo" tal como un grupo tetrahidropiran-2-ilo, 3-bromotetrahidropiran-2-ilo, 4-metoxitetrahidropiran-4-ilo, tetrahidrotiopiran-2-ilo, o 4-metoxitetrahidrotiopiran-4-ilo;

un "grupo tetrahidrofuranilo o tetrahidrotiofuranilo" tal como un

~~1593~~ 1603

grupo tetrahidrofuran-2-ilo o tetrahidrotiofuran-2-ilo;

un "grupo sililo" antes descrito;

un "grupo alcoximetilo", por ejemplo, un grupo alcoximetilo inferior tal como un grupo metoximetilo, 1,1-dimetil-1-metoximetilo, etoximetilo, propoximetilo, isoproximetilo, butoximetilo, o terc-butoximetilo, un grupo alcoximetilo inferior poco alcoxilado tal como un grupo 2-metoxietoximetilo, o un grupo alcoximetilo inferior de halógeno tal como un grupo 2,2,2-tricloroetoximetilo o bis(2-cloroetoxi)metilo;

un "grupo etilo sustituido", por ejemplo, un grupo etilo alcoxilado inferior tal como un grupo 1-etoxietilo o 1-(isopropoxi)etilo, o un grupo etilo halogenado tal como un grupo 2,2,2-tricloroetilo;

un "grupo aralquilo" antes descrito;

un "grupo alcoxicarbonilo" antes descrito;

un "grupo alqueniloxicarbonilo" antes descrito; o

un "grupo aralquiloxicarbonilo" antes descrito.

Por otro lado, el "grupo protector el cual puede ser segmentado mediante un proceso biológico tal como hidrólisis in vivo" puede ser, por ejemplo,

un "grupo carboniloxialquilo" por ejemplo,

un grupo aciloxialquilo tal como un grupo etilcarboniloximetilo, pivaloiloximetilo, dimetilaminoacetoximetilo, o 1-acetoxietilo;

un grupo 1-(alcoxicarboniloxi)alquilo, tal como un grupo 1-(metoxicarboniloxi)etilo, 1-(etoxicarboniloxi)etilo, etoxicarboniloximetilo, 1-

(isopropoxicarboniloxi)etilo; 1-(terc-butoxicarboniloxi)etilo, (etoxicarboniloxi)propilo, o 1-(ciclohexiloxicarboniloxi)etilo;

un grupo ftalidilo; o

un grupo oxodioxolenilmetilo tal como un grupo 4-metil-oxodioxolenilmetilo, 4-fenil-oxodioxolenilmetilo, u oxodioxolenilmetilo;

un "grupo acilo alifático" antes descrito;

un "grupo acilo aromático" antes descrito;

un "grupo residual de una mitad de éster de ácido succínico";

un "grupo residual de un éster de ácido fosfórico";

un "grupo residual que forma un éster de aminoácido o similar";

un grupo carbamoilo;

un "grupo protector de dos grupos hidroxilo", por ejemplo,

un grupo aralquilideno tal como un grupo bencilideno, un grupo alcoxietilideno, tal como un grupo metoxietilideno o etoxietilideno, un grupo oxometileno, o un grupo tioxometileno; o

un grupo "carboniloxialquiloxicarbonilo" tal como un grupo pivaloiloximetiloxicarbonilo.

La conveniencia de dicho derivado se puede determinar al administrarlo a un animal experimental tal como una rata o un ratón mediante inyección intravenosa, medir un fluido corporal del animal posteriormente y detectar el compuesto original o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

El "grupo protector del grupo hidroxilo" de preferencia es un

1595
1605

grupo acilo alifático inferior, un grupo acilo aromático, un grupo acilo aromático sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a) o un grupo sililo, de preferencia particularmente un grupo acetilo o un grupo terc-butildimetilsililo.

El "grupo protector de ácido fosfórico" en la definición de R^{10} o R^{11} puede ser, por ejemplo,

un grupo alquilo inferior tal como un grupo metilo, etilo, isopropilo o butilo,

un grupo alquilo inferior sustituido con uno o más grupos ciano tal como un grupo 2-cianoetil o 2-ciano-1,1-dimetiletilo,

un grupo alquilo inferior sustituido con uno o más grupos sililo en donde dicho grupo sililo está sustituido con 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en grupos alquilo inferior o grupos arilo y grupos alquilo inferior tal como un grupo 2-metildifenilsil)etilo o 2-trimetilsililetilo,

un grupo alquilo inferior sustituido con uno o más grupos heterociclilo tal como un grupo 2-(2'-piridil)etilo o 2-(4'-piridi)etilo,

un grupo alquilo inferior sustituido con uno o más grupos ariltio tal como un grupo 2-feniltioetilo, 2-(4'-nitrofeniltio)etilo, o 2-(4'-trifenilmetilfeniltio)etilo,

un grupo alquilo inferior sustituido con uno o más grupos alquilsulfonilo, grupos arilsulfonilo, o grupos arilalquilsulfonilo tal como un grupo 2-(terc-butilsulfonil)etilo, 2-(fenilsulfonil)etilo, o 2-(bencilsulfonil)etilo, o

un grupo alquilo inferior de halógeno tal como un grupo 2,2,2-

~~1596~~ 1606

tricloroetilo, 2,2,2-tricloroetil-1,1-dimetiletilo, 2,2,2-tribromoetilo, 2,3-dibromopropilo, o 2,2,2-trifluoroetilo,

un grupo aralquilo, por ejemplo,

un grupo alquilo inferior sustituido con 1 a 3 grupo arilo, tal como un grupo bencilo, fenetilo, 3-fenilpropilo, α-naftilmetilo, β-naftilmetilo, difenilmetilo, trifenilmetilo, α-naftildifenilmetilo, o 9-antrilmetilo,

un grupo alquilo inferior sustituido con uno o más grupos arilo en donde dicha porción arilo está sustituida con uno o más grupos nitro, átomos de halógeno, o grupos acilo alifático inferior, tal como un grupo o-nitrobencilo, 4-nitrobencilo, 2,4-dinitrobencilo, 4-clorobencilo, 4-cloro-2-nitrobencilo, o 4-aciloxibencilo,

un grupo alquilo inferior sustituido con uno o más grupos arilo que tiene uno o más sustituyentes tal como un grupo 2-nitrofeniletilo, o

un grupo alquilo inferior sustituido con uno o más grupos fluorenilo tal como un grupo 9-fluorenilmetilo;

un grupo alquenilo inferior tal como un grupo alilo o propenilo;

un grupo alquenilo inferior sustituido con uno o más grupos ciano tal como un grupo 4-ciano-2-butenilo;

un grupo arilo tal como un grupo fenilo;

un grupo arilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior sustituido con 3 grupos arilo, un grupo alcoxi inferior, un grupo nitro, y un átomo de halógeno, tal como un grupo 2-metilfenilo, 2,6-

~~1597~~ 1607

dimetilfenilo, 2-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 2-bromofenilo, 4-nitrofenilo, 3,5-dinitrofenilo, 4-cloro-2-nitrofenilo, o 2-metoxi-5-nitrofenilo; o

una amida tal como un anilidato, 4-trifenilmetilanilidato, [N-(2-tritiloxi)etil]anilidato, p-(N,N-dimetilamino)anilidato, o 3-(N,N-dietilaminometil)anilidato.

El "grupo protector de ácido fosfórico" de preferencia es un grupo alquilo inferior, un grupo alquenilo inferior, o un grupo metilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo naftilo, preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo alilo, o un grupo bencilo, y particularmente un grupo metilo o un grupo etilo.

El "grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b)" en la definición de R^5, puede ser, por ejemplo, un grupo 2-fluorociclopropilo, 2-clorociclopropilo, 2- o 3-fluorociclopentilo, 2- o 3-clorociclopentilo, 2-, 3- o 4-fluorociclohexilo, 2-, 3- o 4-clorociclohexilo, 2-,3- o 4-bromociclohexilo, 2-, 3- o 4-yodociclohexilo, 2-metilciclopropilo, 2-etilciclopropilo, 2- o 3-metilciclopentilo, 2- o 3-etilciclopentilo, 2-, 3- o 4-metilciclohexilo, 2-, 3- o 4-etilciclohexilo, 2-trifluorometilciclopropilo, 2- o 3-trifluorometilciclobutilo, 2- o 3-trifluorometilciclopentilo, 2-, 3- o 4-trifluorometilciclohexilo, 2-metoxiciclopropilo, 2- o 3-metoxiciclobutilo, 2- o 3-metoxiciclopentilo, 2-, 3- o 4-metoxiciclohexilo, 2-, 3- o 4-etoxiciclohexilo, 2-, 3- o 4-propoxiciclohexilo, 2-, 3- o 4-isopropoxiciclohexilo, 2-, 3- o 4-(1-

~~1598~~ 1608

etilpropoxi)ciclohexilo, 2-, 3- o 4-(2-etilpropoxi)ciclohexilo, 2-carboxiciclopropilo, 2- o 3-carboxiciclopentilo, 2-, 3- o 4-carboxiciclohexilo, 2-metoxicarbonilciclopropilo, 2- o 3-metoxicarbonilciclopentilo, 2-, 3- o 4-metoxicarbonilciclohexilo, 2-hidroxiciclopropilo, 2-o 3-hidroxiciclopentilo, 2-, 3- o 4-hidroxiciclohexilo, 2-formilciclopropilo, 2- o 3-formilciclopentilo, 2-, 3- o 4-formilciclohexilo, 2-acetilciclopropilo, 2- o 3-acetilciclopentilo, 2-, 3- o 4-acetilciclohexilo, 2-aminociclopropilo, 2- o 3-aminociclopentilo, 2-, 3- o 4-aminociclohexilo, 2-metilaminociclopropilo, 2- o 3-metilaminociclobutilo, 2- o 3-metilaminociclopentilo, 2-, 3- o 4-metilaminociclohexilo, 2-dimetilaminociclopropilo, 2- o 3-dimetilaminociclobutilo, 2- o 3-dimetilaminociclopentilo, 2-, 3- o 4-dimetilaminociclohexilo, 2-cianociclopropilo, 2- o 3-cianociclopentilo, 2-, 3- o 4-cianociclohexilo, 2- o 3-ciclohexilciclopentilo, 2-, 3- o 4-ciclohexilciclohexilo, 2-fenilciclopropilo, 2- o 3-fenilciclopentilo, 2-, 3- o 4-fenilciclohexilo, 3,4-difluorociclohexilo, 3,4-diclorociclohexilo, 2,3-dimetoxiciclohexilo, 3,4-dimetoxiciclohexilo, 3,5-dimetoxiciclohexilo, o 3,4,5-trimetoxiciclohexilo, y de preferencia es un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes (dichos sustituyentes son seleccionados del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo inferior, grupos alquilo inferior de halógeno, grupos alcoxi inferior, grupos alquiltio inferior, y grupos acilo alifático inferior), preferiblemente un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes (dichos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo inferior, grupos alquilo inferior de halógeno, grupos alcoxi inferior, y grupos acilo alifático

~~1593~~
1609

inferior) incluso de preferencia un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes (dichos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo inferior, grupos alquilo inferior de halógeno, grupos alcoxi inferior, y grupos acilo alifático inferior), y particularmente un grupo ciclohexilo sustituido con un sustituyente (dicho sustituyente se selecciona del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, grupos metilo, trifluorometilo, metoxi y acetilo).

El "grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b)" en la definición de R^5 puede ser, por ejemplo, un grupo 2-, 3- o 4-fluorofenilo, 2-, 3- o 4-clorofenilo, 2-, 3 o 4-bromofenilo, 2-, 3- o 4-yodofenilo, 2-, 3- o 4-metilfenilo, 2-, 3- o 4-etilfenilo, 2-, 3- o 4-propilfenilo, 2-, 3- o 4-butilfenilo, 2-, 3- o 4-pentilfenilo, 2-, 3- o 4-trifluorometilfenilo, 2-, 3- o 4-metoxifenilo, 2-, 3- o 4-etoxifenilo, 2-, 3- o 4-propoxifenilo, 2-, 3- o 4-isopropoxifenilo, 2-, 3- o 4-butoxifenilo, 2-, 3- o 4-(1-etilpropoxi)fenilo, 2-, 3- o 4-(2-etilpropoxi)fenilo, 2-,3- o 4-metiltiofenilo, 2-, 3- o 4-etiltiofenilo, 2-, 3- o 4-carboxifenilo, 2-, 3- o 4-metoxicarbonilfenilo, 2-, 3- o 4-etoxicarbonilfenilo, 2-, 3- o 4-hidroxifenilo, 2-, 3- o 4-formilfenilo, 2-, 3- o 4-acetilfenilo, 2-, 3- o 4-aminofenilo, 2-, 3- o 4-metilaminofenilo, 2-, 3- o 4-dimetilaminofenilo, 2-, 3- o 4-cianofenilo, 2-, 3- o 4-ciclopentilfenilo, 2-, 3- o 4-ciclohexilfenilo, 2-, 3- o 4-bifenilo, 2,4-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4-dibromofenilo, 2,3-dimetilfenilo, 3,4-dimetilfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 2,3-dimetoxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 3,5-

~~1600~~
1610

dimetoxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 3-fuoro-4-metoxifenilo, 4-metil-2-metoxifenilo, 6-fluoro-4-metil-2-metoxifenilo, 5-fluoroinden-3-ilo, 5-metilinden-3-ilo, 5-metoxiinden-3-ilo, 5-fluoroinden-2-ilo, 5-cloroinden-2-ilo, 5-metilinden-2-ilo, 5-metoxiinden-2-ilo, 5-hidroxiinden-3-ilo, 5-nitroinden-3-ilo, 5-ciclohexilinden-3-ilo, 5-fenilinden-3-ilo, 5-fenoxiinden-3-ilo, 5-benciloxiinden-3-ilo, 5-feniltioinden-3-ilo, 5-hidroxiinden-2-ilo, 5-nitroinden-2-ilo, 5-ciclohexilinden-2-ilo, 5-fenilinden-2-ilo, 5-fluoronaftalen-2-ilo, 5-metilnaftalen-2-ilo, 5-metoxinaftalen-2-ilo, 5-fluoronaftalen-1-ilo, 5-metilnaftalen-1-ilo, 5-metoxinaftalen-1-ilo, 5-hidroxinaftalen-2-ilo, 5-nitronaftalen-2-ilo, 5-ciclohexilnaftalen-2-ilo, 5-fenilnaftalen-2-ilo, 5-fenoxinaftalen-2-ilo, 5-benciloxinaftalen-2-ilo, 5-feniltionaftalen-2-ilo, 5-hidroxinaftalen-1-ilo, 5-nitronaftalen-1-ilo, 5-ciclohexilnaftalen-1-ilo, o 5-fenilnaftalen-1-ilo, y preferiblemente es un grupo de arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes (dichos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo inferior, grupos alquilo inferior de halógeno, grupos alcoxi inferior, grupos alquiltio inferior, y grupos acilo alifático inferior), de preferencia un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes (dichos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo inferior, grupos alquilo inferior de halógeno, grupos alcoxi inferior, grupos acilo alifático inferior), incluso preferiblemente un grupo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes (dichos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo inferior, grupos alquilo inferior de halógeno, grupos alcoxi

~~1601~~ 1611

inferior, y grupos acilo alifático inferior), de preferencia particularmente un grupo fenilo sustituido con 1 ó 2 sustituyentes (dichos sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en átomos de flúor, átomos de cloro, grupos metilo, trifluorometilo, metoxi y acetilo; pero, en el caso del grupo metoxi, se prefiere un grupo fenilo sustituido con 1 a 3 grupos metoxi), y particularmente un grupo 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 3,4-dimetilfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 3,4-ditrifluorometilfenilo, 3,5-ditrifluorometilfenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 3,5-dimetoxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 3-acetilfenilo, o 4-acetilfenilo.

El "grupo heterociclo de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b)" en la definición de R^5 puede ser, por ejemplo, un grupo 3-, 4- o 5-metilfuran-2-ilo, 2-, 4- o 5-metilfuran-3-ilo, 3-, 4- o 5-fluorotiofen-2-ilo, 2-, 4- o 5-fluorofuran-3-ilo, 3-, 4- o 5-bromotiofen-2-ilo, 2-, 4- o 5-bromofuran-3-ilo, 3-, 4- o 5-metiltiofen-2-ilo, 2-, 4- o 5-metiltiofen-3-ilo, 3-, 4- o 5-etiltiofen-2-ilo, 2-, 4- o 5-etiltiofen-3-ilo, 3-, 4- o 5-metoxitiofen-2-ilo, 2-, 4- o 5-metoxitiofen-3-ilo, 3- o 4-metiltiazol-5-ilo, 3-, 4- o 5-fluorobenzotiofen-2-ilo, 3-, 4- o 5-bromobenzotiofen-2-ilo, 3-, 4- o 5-metilbenzotiofen-2-ilo, 3-, 4- o 5-metoxibenzotiofen-2-ilo, 2-, 4-

1612

1602

o 5-fluorobenzotiofen-3-ilo, 2-, 4- o 5-bromobenzotiofen-3-ilo, 2-, 4- o 5-metilbenzotiofen-3-ilo, 2-, 4- o 5-metoxibenzotiofen-3-ilo, 4-, 5-, 6- o 7-metilbenzotiofen-2-ilo, 3-, 4- o 5-hidroxifuran-2-ilo, 2-, 4- o 5-hidroxifuran-3-ilo, 3-, 4- o 5-hidroxitiofen-2-ilo, 3-, 4- o 5-nitrotiofen-2-ilo, 3-, 4- o 5-feniltiofen-2-ilo, 2-, 4- o 5-hidroxitiofen-3-ilo, 2-, 4- o 5-cianotiofen-3-ilo, 1-, 2-, o 3-hidroxipiridin-4-ilo, 1-, 2- o 3-cianopiridin-4-ilo, o 1-, 2- o 3-fenilpiridin-4-ilo, y de preferencia es un grupo 3-, 4- o 5-fluorotiofen-2-ilo o 2-, 4- o 5-fluorofuran-3-ilo.

La "sal farmacológicamente aceptable del mismo" significa una sal la cual, cuando los compuestos de fórmula general (I), (II) o (III) de la presente invención tienen un grupo básico tal como un grupo amino, se puede preparar al hacer reaccionar los compuestos con un ácido, y cuando los compuestos de fórmula general (I), (II), o (III) de la presente invención tienen un grupo ácido tal como un carboxilo o un grupo fosfato, se pueden preparar al hacer reaccionar los compuestos con una base.

La sal, cuando los compuestos de fórmula general (I), (II) o (III) tienen un grupo básico, puede ser una sal ácida inorgáncia, por ejemplo, un hidrohaluro tal como fluorhidrato, clorhidrato, bromhidrato o yodohidrato, un nitrato, un perclorato, un sulfato, un fosfato o similar; una sal ácida orgánica, por ejemplo, un alcansulfonato inferior tal como metansulfonato, trifluorometansulfonato, o etansulfonato, un arilsulfonato tal como un bencensulfonato o p-toluensulfonato, un acetato, un malato, un fumarato, un succinato, un citrato, un ascorbato, un tartrato, un oxalato, un maleato, o

~~1603~~ 1613

similar; o una sal de aminoácido tal como sal de glicina, sal de lisina, sal de arginina, sal de ornitina, sal de ácido glutámico, o sal de ácido aspártico. La sal de prefrencia es una sal ácida orgánica (particularmente fumarato, oxalato o maleato) o un hidrohaluro (particularmente clorhidrato).

La sal, cuando los compuestos de fórmula general (I), (II), o (III) tienen un grupo ácido, puede ser una sal de metal, por ejemplo una sal de metal alcalino tal como sal de sodio, sal de potasio o sal de litio, o sal de metal alcalino térreo tal como sal de calcio o sal de magnesio, una sal de aluminio, una sal de hierro o similar, una sal de amina, por ejemplo, una sal de amina inorgánica tal como sal de amonio, una sal de amina orgánica tal como sal de t-octilamina, sal de dibencilamina, sal de morfolina, sal de glucosamina, sal de éster alquílico de fenilglicina, sal de etilendiamina, sal de N-metilglucamina, sal de guanidina, sal de dietilamina, sal de trietilamina, sal de diciclohexilamina, sal de N, N'-dibenciletilendiamina, sal de cloroprocaina, sal de procaina, sal de dietanolamina, sal de N-bencilfenetilamina, sal de piperazina, sal de tetrametilamonio, sal de tris(hidroximetil) aminometano, o similar; o una sal de aminoácido, tal como sal de glicina, sal de lisina, sal de arginina, sal de ornitina, sal de ácido glutámico, o sal de ácido aspártico. La sal de preferencia es una sal de metal alcalino (particularmente sal de sodio).

Cuando los compuestos de fórmula general (I), (II) o (III), sales farmacológicamente aceptables de los mismos, o ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos de la presente invención se dejan reposar en contacto con la atmósfera o recristalizar, pueden absorber agua o el agua se

1604

1614

puede fijar a ellos para formar un hidrato. La presente invención abarca dichos hidratos.

Los compuestos de fórmula general (I), (II), o (III), sales farmacológicamente aceptables, o ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos de la presente invención tienen uno o más átomos de carbono asimétricos en sus estructuras, y pueden existir como isómeros ópticos debido a dichos átomos de carbono asimétricos. En la presente invención, un isómero óptico sencillo y mezclas de isómeros ópticos se representan como una sola fórmula química (I), (II), o (III) de manera individual. La presente invención abarca tanto isómeros ópticos individuales como mezclas de los mismos en cualquier relación.

Los compuestos preferidos de fórmula general (I), (II), o (III) de la presente invención tienen un grupo de fórmula $-NR^1R^2$ unido a un átomo de carbono asimétrico y la configuración absoluta en este átomo de carbono asimétrico es la configuración R.

El "éster del mismo" antes descrito indica un éster de compuestos de fórmula general (I), (II), o (III) de la presente invención que tienen un grupo capaz de ser esterificado. El éster puede ser un "éster de un grupo hidroxilo" o un "éster de un grupo carboxilo". Cada grupo residual de éster pertenece a un "grupo protector general en reacciones químicas" o un "grupo protector que puede ser segmentado mediante un proceso biológico tal como hidrólisis in vivo".

El "grupo protector general en reacciones químicas" es un grupo

protector que puede ser segmentado a través de un proceso químico tal como hidrogenólisis, hidrólisis, electrólisis y fotólisis.

El "grupo protector general en reacciones químicas" y el "grupo protector que puede ser segmentado a través de un proceso biológico tal como hidrólisis in vivo" relacionado con el "éster de un grupo hidroxilo" tiene los mismos significados que aquéllos anteriormente descritos para el "grupo protector del grupo hidroxilo".

El "grupo protector general en reacciones químicas" relacionado con el "éster de un grupo carboxilo" de preferencia es un "grupo alquilo inferior" antes descrito; un grupo alquenilo inferior tal como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 2-etil-2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 1-metil-1-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-pentenilo, 1-metil-3-pentenil, 2-metil-3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, o 5-hexenilo; un grupo alquinilo inferior tal como etinilo, 2-propinilo, 1-metil-2-propinilo, 2-butinilo, 1-metil-2-butinilo, 1-etil-2-butinilo, 3-butinilo, 1-metil-3-butinilo, 2-metil-3-butinilo, 1-etil-3-butinilo, 2-pentinilo, 1-metil-2-pentinilo, 3-pentinilo, 1-metil-3-pentinilo, 2-metil-3-pentinilo, 4-pentinilo, 1-metil-4-pentinilo, 2-metil-4-pentinilo, 2-hexinilo, 3-hexinilo, 4-hexinilo, o 5-hexinilo; un "grupo alquilo inferior de halógeno" antes descrito; un "grupo alquilo inferior" de hidroxi tal como 2-

~~1606~~ 1616

hidroxietilo, 2,3-dihiroxipropilo, 3-hidroxipropilo, 3,4-dihidroxibutilo, o 4-hidroxibutilo; un "grupo alquilo inferior"-"acilo alifático inferior" tal como acetilmetilo; un "grupo aralquilo" antes descrito; o un "grupo sililo" antes descrito.

El "grupo protector el cual puede ser segmentado a través de un proceso biológico tal como hidrólisis in vivo" relacionado con el "éster de un grupo carboxilo" de preferencia es un "grupo alcoxialquilo" tal como un grupo alquilo inferior de alcoxi inferior, por ejemplo, metoxietilo, 1-etoxietilo, 1-metil-1-metoxietilo, 1-(isopropoxi)etilo, 2-metoxietilo, 2-etoxietilo, etoximetilo, n-propoximetilo, isopropoximetilo, n-butoximetilo, o t-butoximetilo, un grupo alquilo inferior de alcoxi inferior poco alcoxilado, por ejemplo, 2-metoxietoximetilo, un "grupo alquilo inferior" de "aril"oxi, por ejemplo, fenoximetilo, o un grupo alquilo inferior de alcoxi inferior halogenado, por ejemplo, 2,2,2-tricloroetoximetilo o bis(2-cloroetoxi)metilo; un "grupo alquilo inferior" de "alcoxi inferior" carbonilo tal como metoxicarbonilmetilo; un "grupo alquilo inferior" de ciano tal como cianometilo o 2-cianoetilo; un grupo tiometilo de "alquilo inferior" tal como metiltiometilo o etiltiometilo, un grupo tiometilo de "arilo" tal como feniltiometilo o naftiltiometilo; un "grupo alquilo inferior" de "alquil inferior" sulfonilo que puede estar sustituido con uno o más átomos de halógeno tal como 2-metansulfoniletilo o 2-trifluorometansulfoniletilo; un "grupo alquilo inferior de "aril inferior" sulfonilo tal como 2-bencensulfoniletilo o 2-toluensulfoniletilo; un "grupo alquilo inferior" de 1-(aciloxi) antes descrito; un "grupo ftalidilo" antes descrito; un "grupo arilo" antes descrito; un "grupo

~~1607~~ 1617

alquilo inferior" antes descrito; un "grupo carboxialquilo" tal como carboximetilo; o una "amida que forma grupo residual de un aminoácido" tal como fenilalanina.

El "grupo protector general en reacciones químicas" y "grupo protector el cual puede ser segmentado a través de un proceso biológico tal como hidrólisis in vivo" de mayor preferencia relacionado con el "éster de un grupo carboxilo" antes descrito es un grupo alquilo inferior o aralquilo.

"Inmunosupresores" los cuales son un ingrediente activo de composiciones farmacéuticas de la presente invención, son agentes que previenen o inhiben el avance de respuestas inmunes así como compuestos con actividad inmunosupresora, y se clasifican en los siguientes grupos con base en el mecanismo de acción:

(1) agentes que tienen la acción de inhibir transducción de señal intracelular implicada en expresión de citocinas de células T, incluyen aquéllos que bloquean la producción de citocina así como aquéllos que evitan que la señalización de citocina actúe en células inmunes al inhibir la transducción de señal intracelular. Dichos agentes, los cuales tienen la acción de inhibir la transducción de señal intracelular implicada en expresión de citocinas de células T, incluyen, por ejemplo,

S7481/F-1 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de patente de E.U.A. No. 4,117,118 [preferiblemente ciclosporina A, de la cual el nombre químico es ciclo[3-hidroxi-4-metil-2-(metilamino)-6-octenoil]-2-aminobutiril-metilglicil-metil-leucil-

1608
1618

valil-metil-leucil-alanil-alanil-metil-leucil-metil-leucil-metil-valil.],

un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de publicación E.P. número 184,162 [preferiblemente tacrolimo, del cual el nombre químico es 17-alil-1,14-dihidroxi-12-[2-(4-hidroxi-3-metoxiciclohexil)-1-metilvinil]-23,25-dimetoxi-13,19,21,27-tetrametil-11,28-dioxa-4-azatriciclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-eno-2,3,10,16-tetrona.},

rapamicina descrita en especificación de patente de E.U.A. número 3,929,992 [de la cual el nombre químico es 9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-hexadecahidro-9,27-dihidroxi-3-[2-(4-hidroxi-3-metoxiciclohexil)-1-metiletil]-10,21-dimetoxi-6,8,12,14,20,26-hexametil-23,27-epoxi-3H-pirido[2,1-c][1,4]oxaazaciclohentriacontine-1,5,11,28,29 (4H, 6H, 31H)-pentona.],

un compuesto que tiene la fórmula general (II) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de publicación E.P. número 94,632 (publicación de patente japonesa (Kokai) número Sho 58-62152) [preferiblemente gusperimo, del cual el nombre químico es N-[4-(3-aminopropil)aminobutil]carbamoilhidroximetil-7-guanidinoheptanamida, y en la presente invención gusperimo, incluye una sal farmacológicamente aceptable (triclorhidrato) del mismo.],

un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de patente de E.U.A. número 5,912,253 {preferiblemente everolimo, del cual el

~~1609~~ 1614

nombre químico es 9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-hexadecahidro-9,27-dihidroxi-3-[2-(4-hidroxietoxi-3-metoxiciclohexil]-1-metiletil]-10,21-dimetoxi-6,8,12,14,20,26-hexametil-23,27-epoxi-3H-pirido[2,1-c][1,4]azaciclohentriacontine-1,5,11,28,29 (4H, 6H, 31H)-pentona.},

un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de publicación E.P. número 600,762 {preferiblemente tresperimo, del cual el nombre químico es 2-[4-(3-aminopropilamino)butil]aminocarboniloxi-N-[6-(aminoiminometil)aminohexil]acetamida, y en la presente invención tresperimo, incluye una sal farmacológicamente aceptable del mismo.},

LF15-0195 descrito en Int. J. Immunopharmacol., vol. 21 (5), 349-358 (1999) {anisperimo, del cual el nombre químico es [(6-guanidinohexil)carbamoil]metil[4-(3-aminobutil)aminobutil]carbamato.},

un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la publicación E.P. número 626,385 (patente japonesa número 3076724 o patente de E.U.A. número 5,493,019) (preferiblemente SDZ-281-240, del cual el nombre químico es 17-etil-1,14-dihidroxi-12-[2-(4-hidroxi-3-metoxiciclohexil)-1-metilvinil]-23,25-dimetoxi-13,19,21,27-tetrametil-11,28-dioxa-4-azatriciclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-ona-2,3,10,16-tetrona, y en la presente invención SDZ-281-240 incluye una sal farmacológicamente aceptable del mismo.},

un compuesto que tiene la fórmula general (VII) o una sal

farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la publicación WO número 93/04680 (publicación E.P. número 642,516) {preferiblemente ABT-281, del cual el nombre químico es 17-etil-1,14-dihidroxi-12-[2-(4-tetrazolil-3-metoxiciclohexil)-1-metilvinil]-23,25-dimetoxi-13,19,21,27-tetrametil-11,28-dioxa-4-azatriciclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-eno-2,3,10,16-tetrona.},

un compuesto que tiene la fórmula general (A) o *una sal* farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la publicación E.P. número 414,632 (preferiblemente tigderimo, del cual el nombre químico es ciclo[[3-hidroxi-4-metil-2-(metilamino)-6-octenoil]-L-2-aminobutiril-N-metilglicil-N-metil-L-leucil-L-valil-N-metil-L-leucil-L-alanil-[3-O-(2-hidroxietil)-D-seril]-N-metil-L-leucil-N-metil-L-leucil-N-metil-L-valil.],

un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la publicación WO número 97/11080 {preferiblemente A-119435, del cual el nombre químico es 17-etil-1,14-dihidroxi-12-[2-[4-(acetilaminoacetiltio)-3-metoxiciclohexil]-1-metilvinil]-23,25-dimetoxi-13,19,21,27-tetrametil-11,28-dioxa-4-azatriciclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-eno-2,3,10,16-tetrona.}, y

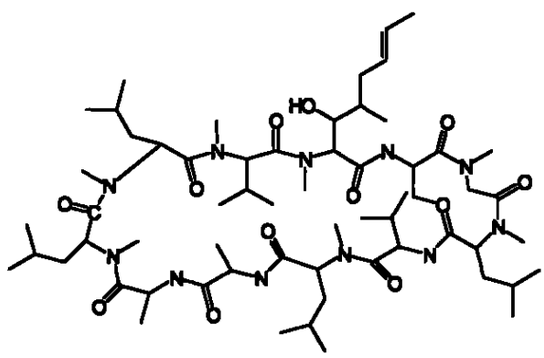
17-etil-1,14-dihidroxi-12-[2-(4-(2-fenilhidrazinocarboniloxi)-3-metoxiciclohexil)-1-metilvinil]-23,25-dimetoxi-13,19,21,27-tetrametil-11,28-dioxa-4-azatriciclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-eno-2,3,10,16-tetrona, descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett., vol. 9 (2), 227-232 (1999).

Las estructuras químicas planas de los compuestos típicos se

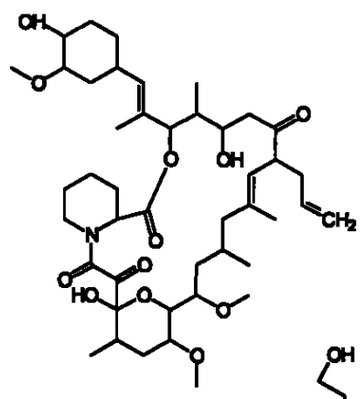
~~1611~~

1621

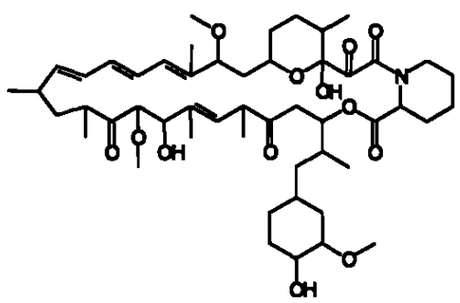
muestran a continuación.



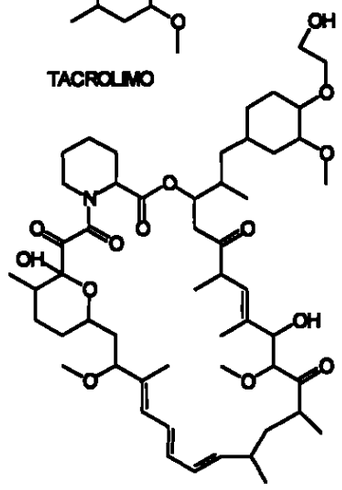
CICLOSPORINA A



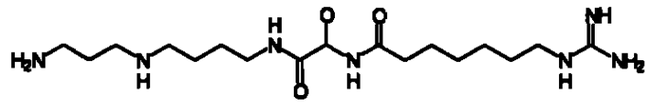
TACROLIMO



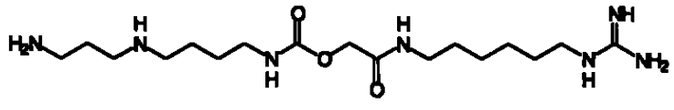
RAPAMICINA



EVEROLIMO



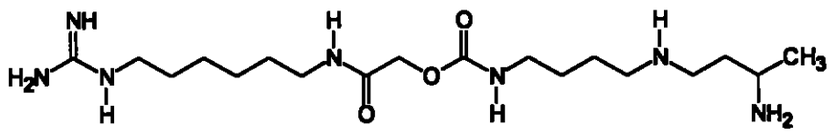
GUSPERIMO



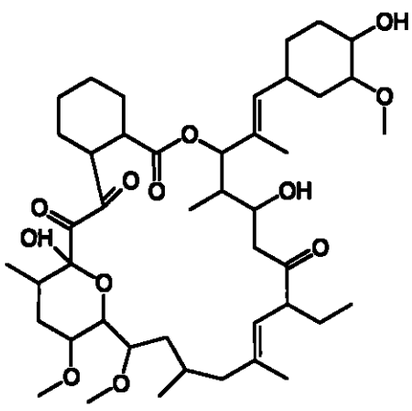
TRESPERIMO

~~1612~~

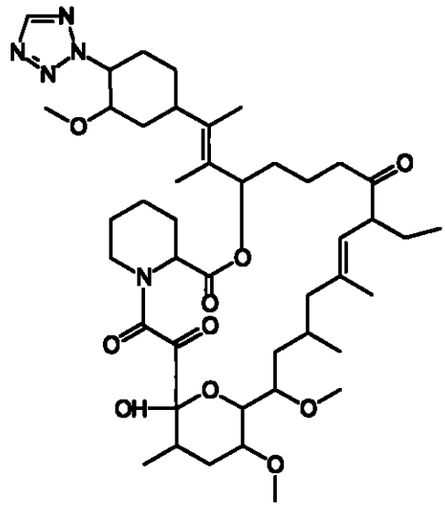
1622



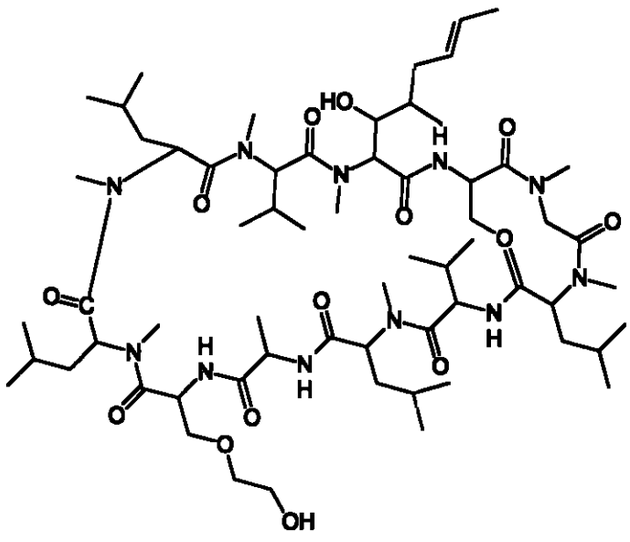
ANISPERIMO



SDZ-281-240



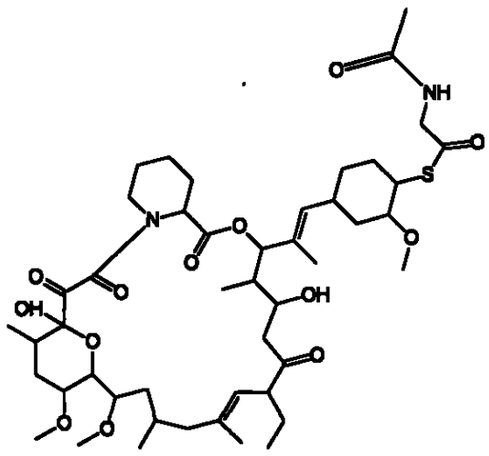
ABT-281



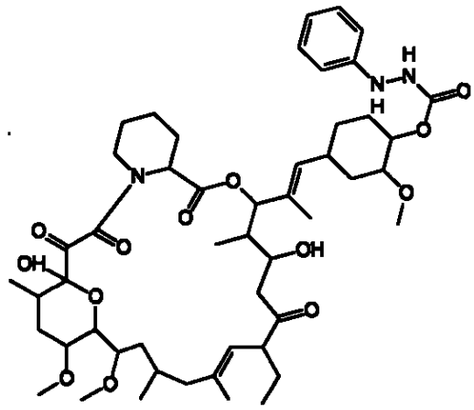
TRIGDERIMO

~~1613~~

1623



A-119435



17-ETIL-1, 14-DIHIDROXI-12-[2-[4-(2-FENILHIDRAZINOCARBONILOXI)-3-METOXICICLOEXIL]-1-METILVINIL] -23, 25-DIMETOXI -13, 19, 21, 27-TETRAMETIL-11, 28-DIOXA-4-AZATRICICLO [22. 3. 1. 04, 9]OCTACOS-18-EN-2, 3, 10, 16-TETRONA.

(2) Agentes que tienen la acción de inhibir síntesis de nucleósido en células inmunes, desalentar la proliferación linfocítica al inhibir síntesis de nucleósido en la células inmunes y mostrar actividad inmunosupresora no específica. Dichos agentes, los cuales tienen la acción de inhibir síntesis de nucleósidos en las células inmunes, incluyen, por ejemplo,

un compuesto que tiene la estructura química descrita en la reivindicación 1 de la patente de E.U.A No. 3,888,843 (mizoribina, de la cual el nombre químico es 5-hidroxi-1-β-D-ribofuranosil-1H-imidazol-4-carboxamida),

un compuesto que tiene la fórmula general descrita en la reivindicación 7 de la patente de E.U.A No. 3,056,785 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo [preferiblemente azatioprina, de la

~~1614~~ 1624

cual el nombre químico es 6-[(1-metil-4-nitro-1H-imidazol-5-il)tio]-1H-purina, y en la presente invención azatioprina incluye una sal farmacológicamente aceptable (clorhidrato) del mismo.],

un compuesto que tiene la fórmula general entre (A) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrita en la especificación de la publicación E.P. número 281,713 (patente de E.U.A No. 4,753,935) [preferiblemente mofetil de micofenolato, del cual el nombre químico es 6-(1,3-dihidro-4-hidroxi-6-metoxi-7-metil-3-oxo-5-isobenzofuranil)-4-metil-(4E)-hexenoato de 2-(4-morfolinil)etilo.],

un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la publicación E.P. número 13376 (publicación de patente japonesa (Kokai) número Sho 62-72614 o patente de E.U.A No. 4,284,786) [preferiblemente leflunomida, del cual el nombre químico es 5-metil-N-[4-(trifluorometil)fenil]-4-isoxazolcarboxamida.],

un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la publicación WO número 97/40028 (preferiblemente merimempodib, del cual el nombre químico es [[3-[[[[3-metoxi-4-(5-oxazolil)fenil]amino]carbonil]amino]fenil]metil]carbamato de (3s)-tetrahidro-3-furanilo.},

un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la

~~1615~~

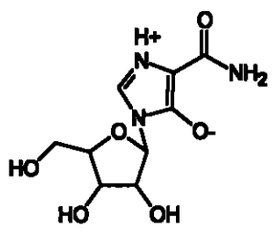
publicación de patente FR número 2,727,628 [preferiblemente HMR-1279, del cual el nombre químico es α-ciano-N-(4-cianofenil)-β-oxo-ciclopropanopropanamida.], 1625

un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la publicación WO número 93/22286 (patente japonesa número 2,928,385, publicación E.P. número 601-191 o patente de E.U.A Número 5,371,225) (preferiblemente TSK-204, del cual el nombre químico es ácido 6,7-dihidro-10-fluoro-3-(2-fluorofenil)-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]quinolin-8-carboxílico.], y

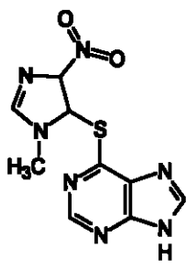
un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la publicación E.P. número 569,912 (publicación de patente japonesa (Kokai) número Hei 6-32784) {preferiblemente SP-100030, el cual el nombre químico es 2-cloro-N[3,5-di(trifluorometil)fenil]-4-(trifluorometil)pirimidin-5-carboxiamida.}.

Las estructuras químicas planas de los compuestos típicos se muestran a continuación.

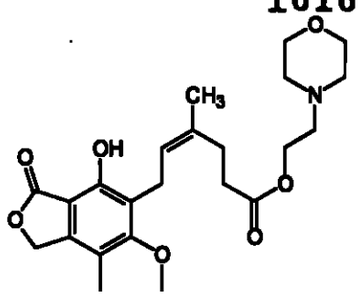
~~1616~~ 1626



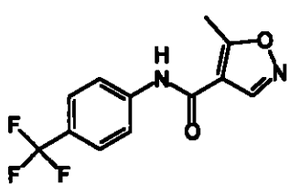
MIZORIBINA



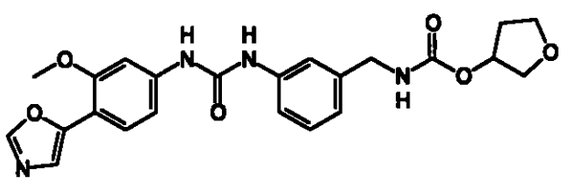
AZATIOPRINA



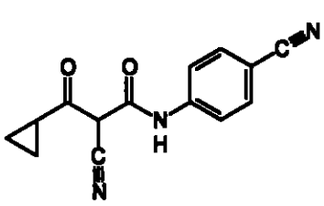
MOFETIL DE MICOFENOLATO



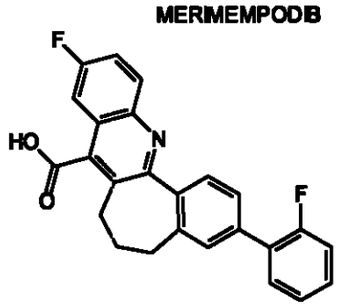
LEFLUNOMIDA



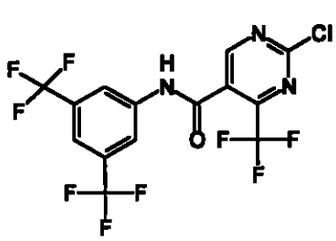
MERIMEMPODIB



HMR-1279



TSK-204



SP-100030

(3) agentes que inhiben la acción de citocinas en células inmunes y tienen acción antirreumática, tienen la combinación de supresión de producción de citocina, supresión de proliferación linfocítica y supresión de

producción de inmunoglobulina. Además, los agentes incluyen compuestos ~~1617~~ 1627 que tienen acción supresora en proliferación de células T, supresión de actividad de células NK, acción antagonista del receptor de TNF, y similares. Dichos agentes, los cuales inhiben la acción de citocina en células inmunes y tienen acción antirreumática, incluyen, por ejemplo,

un compuesto que tiene la fórmula general descrita en la reivindicación (1) de la publicación de patente japonesa (Kokai) Número Hei 2-49778 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo (preferiblemente T-614, del cual el nombre químico es N-[3-formilamino-4-oxo-6-fenoxi-4H-1-benzopiran-7-il]metansulfonamida.),

un compuesto que tiene la fórmula general (I) descrito en la especificación de la patente de E.U.A. No. 4,720,506 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo [preferiblemente actarit, del cual el nombre químico es ácido 4-(acetilamino)fenilacético],

un compuesto que tiene la fórmula general descrita en la reivindicación 1 de la patente de E.U.A No. 2,396,145 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo {preferiblemente salazosulfapiridina de la cual el nombre químico es ácido 5-[[p-(2-piridilsulfamoil)-fenil]azo]salicílico}, y

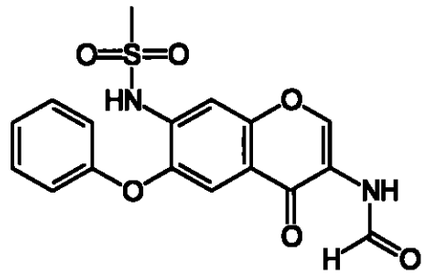
un compuesto que tiene la fórmula general (I) descrito en la especificación WO número 97/23457 {preferiblemente CDC-801, del cual el nombre químico es 3-ftalimido-3-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)propionamida.}.

Las estructuras químicas planas de los compuestos típicos se

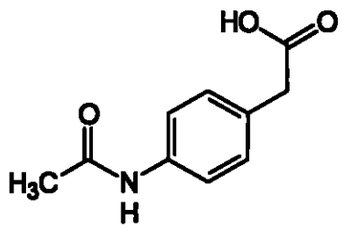
~~1618~~

1628

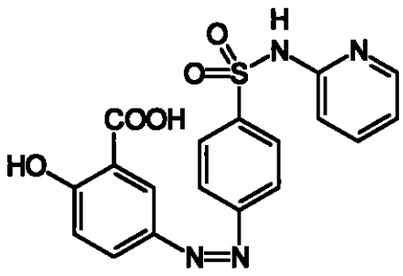
muestran a continuación.



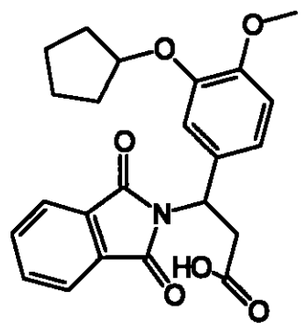
T-614



ACTARIT



SALAZOSULFAPIRIDINA



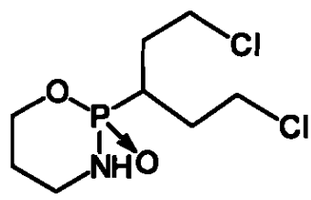
CDC-801

(4) Agentes los cuales son agentes de alquilación que causan muerte celular mediante rompimiento de cadenas de ADN o bloqueo de síntesis de ADN, incluyen, por ejemplo,

un compuesto que tiene la fórmula general (IIIa) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la patente de E.U.A. número 3,018,302 [preferiblemente ciclofosfamida, del cual el nombre químico es 2-óxido de N,N'-bis-(2-cloroetil)tetrahidro-2H-1,3,2-oxazafosforin-2-amina].

~~1619~~

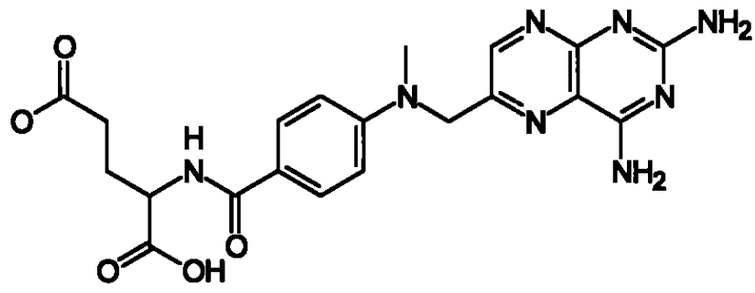
1629



CICLOFOSFAMIDA

(5) Antagonistas metabólicos, los cuales inhiben el metabolismo de ácido nucleicos al bloquear la producción de ácido fólico, tienen la acción de inhibir el metabolismo de ácido nucleicos al unirse a dihidrofolato reductasas y bloquear la producción de ácidos tetrahidrofólicos que son esenciales para la síntesis de componentes de ácidos nucleicos. Dichos antagonistas metabólicos, los cuales inhiben el metabolismo de ácidos nucleicos al bloquear la producción de ácido fólico, incluyen, por ejemplo,

un compuesto que tiene la fórmula general descrita en la reivindicación 1 de la patente de E.U.A. No. 2,512,572 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo {preferiblemente metotrexato, del cual el nombre químico es ácido N-[4-[[2,4-diamino-6-pteridinil]metil]metilamino] benzoil-L-glutámico}.



METOTREXATO

~~1620~~
1630

(6) El grupo de fármacos de proteína, los cuales tienen la acción de supresión de TNF-alfa, incluye compuestos tales como antagonistas del receptor de IL-1, receptores de IL-1 solubles, y anticuerpos del receptor del anti-IL-6, los cuales suprimen la acción de TNF-alfa al inhibir la acción neutralizante de TNF-alfa en circulación y su señalización TNF-alfa intracelular mediada por receptor. Dichos fármacos de proteína, los cuales tienen la acción inhibidora de TNF-alfa, incluyen, por ejemplo,

remicade (infliximab) descrito en la especificación de la patente de E.U.A. número 5,656,272 y Drugs, vol. 59(6), 1341-1359 (2000),

enbrel (etanercept) descrito en la especificación de la publicación WO número 94/06,476, patente de E.U.A. número 5,605,690, y Expert. Opin. Pharmacother., Julio vol. 2 (7), 1137-1148 (2000),

daclizumab descrito en la especificación de la publicación WO número 92/11,018, patente de E.U.A. 5,530,101, y N. Engl. J. Med., vol. 338 (3), 161-165 (1997),

basiliximab descrito en la especificación de la publicación E.P. número 449,769 y Clin. Pharmacol. Ther., vol. 64 (1), 66-72 (1998),

alemtuzumab descrito en la especificación de la publicación WO número 89/07,452 patente de E.U.A. 5,846,534, y J. Clin. Oncol., vol. 15 (4), 1567-1574 (1997),

omalizumab descrito en la especificación de la patente de E.U.A. número 5,965,709 y Drugs vol. 61 (2), 253-260 (2001),

BMS-188667 descrito en la especificación de la publicación E.P.

~~1621~~

1631

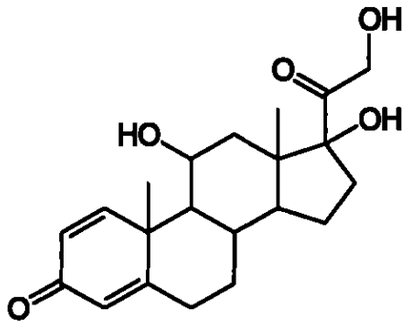
número 613,944 y J. Pharm. Sci., vol. 84 (12), 1488-1489 (1995),

CDP-571 descrito en Arthitis-Rheum., vol. 37 (9), Suppl., S295 (1994),

inolimomab y ATM-027 descrito en Transplant., Junio, vol. 55, 1320-1327 (1993), y

BTI-322 descrito en Blood, Dic 1, vol. 92 (11), 4066-4071 (1998).

(7) Agentes los cuales son agentes hormonales esteroidales que se unen a receptores esteroidales intracelulares para formar un complejo que se unen a sitios de reacción en cromosomas, dando como resultado la síntesis de proteínas que muestran actividad immunosupresora, incluyen, por ejemplo, prednisolona (del cual el nombre químico es 1,4-pregnadien-3,20-diona-11β,17α-21-triol.).



PREDNISOLONA

(8) Agentes los cuales son sustancias que suprimen la producción de prostaglandina y/o fármacos antiinflamatorios no esteroidales que antagonizan la acción de prostaglandina, incluyen, por ejemplo,

un compuesto que tiene la fórmula general descrita en la reivindicación 1 de la publicación de patente japonesa (Kokoku) número Sho

1622

58-4699 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo {preferiblemente loxoprofen sódico, del cual el nombre químico es 2-[4-(2-oxociclopentan-1-ilmetil)fenil]propionato de sodio}, 1632

un compuesto que tiene la fórmula general I(A) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la patente de E.U.A. número 3,558,690 {preferiblemente diclofenac sódico, del cual el nombre químico es [o-2,6-dicloroanilina)fenil]acetato de sodio],

un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la patente de E.U.A. número 4,233,299 (publicación E.P. número 0,002,482 o publicación de patente japonesa (Kokai) número Sho 58-92976) [preferiblemente meloxicam, del cual el nombre químico es 1,1-dióxido de 4-hidroxi-2-metil-N-(5-metil-2-tiazolil)-2H-1,2-benzotiazina-3-carboxamida.],

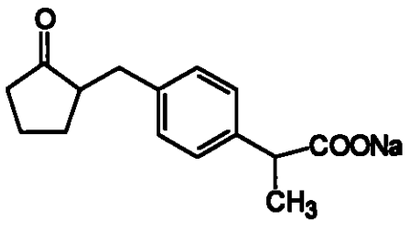
un compuesto que tiene la fórmula general (II) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, descrito en la especificación de la publicación WO número 95/15316 (patente de E.U.A. 5,521,207 o publicación de patente japonesa (Kokai) número 2000-109466) {preferiblemente celecoxib, del cual el nombre químico es 4-[5-(4-metilfenil)-3-(trifluorometil)pirazol-1-il]bencensulfonamida.}, y

un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la publicación WO Número 95/00501 (patente de E.U.A. No. 5,474,995) {preferiblemente rofecoxib, del cual el nombre químico es 4-[4-

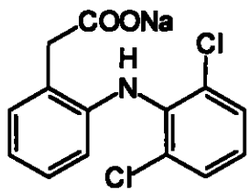
~~1623~~

1633

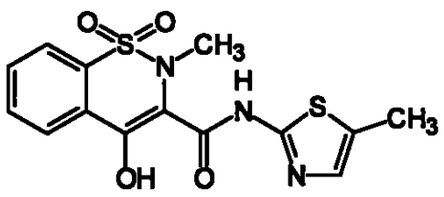
(metilsulfonil)fenil]-3-fenil-2(5H)-furanona}.



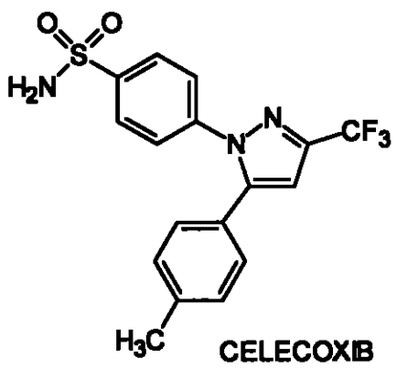
LOXOPROFEN SODICO



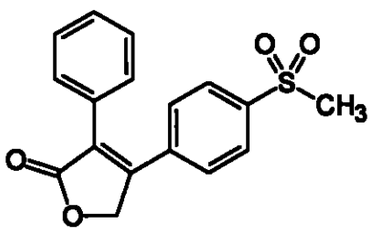
DICLOFENAC SODICO



MELOXICAM



CELECOXIB



ROFECOXIB

De los inmunosupresores anteriores, los de mayor preferencia son ciclosporina A, tacrolimo, rapamicina, leflunovide, metotrexato, remicade y enbrel.

La "sal farmacológicamente aceptable del mismo" descrita anteriormente significa una sal en la cual se pueden convertir los

~~1624~~ 1634

inmunosupresores anteriores, al hacer reaccionar un compuesto que tiene un grupo básico tal como un grupo amino con un ácido o al hacer reaccionar un compuesto que tiene un grupo ácido tal como un grupo carboxilo con una base. Dichas sales se incluyen en la presente invención.

La sal formada con un grupo básico de los inmunosupresores anteriores de preferencia es una sal ácida inorgánica, por ejemplo, un hidrohaluro tal como fluorhidrato, clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, un nitrato, un perclorato, un sulfato, un fosfato, o similar; una sal ácida orgánica, por ejemplo, un alcansulfonato inferior tal como metansulfonato, trifluorometansulfonato, o etansulfonato, un arilsulfonato tal como bencensulfonato o p-toluensulfonato, un acetato, un malato, un fumarato, un succinato, un citrato, un ascorbato, un tartrato, un oxalato, un maleato, o similar; o una sal de aminoácido tal como sal de glicina, sal de lisina, sal de arginina, sal de ornitina, glutamato, o sal de ácido aspártico. La sal de preferencia es clorhidrato, acetato, fumarato, succinato o maleato.

La sal formada con un grupo ácido de los inmunosupresores, de preferencia es una sal de metal, por ejemplo, una sal de metal alcalino tal como sal de sodio, sal de potasio, o sal de litio, una sal de metal alcalino térreo tal como sal de calcio o sal de magnesio, una sal de aluminio, una sal de hierro, o similar; una sal de amina, por ejemplo, una sal inorgánica tal como sal de amonio, una sal ácida orgánica tal como sal de t-octilamina, sal de dibencilamina, sal de morfolina, sal de glucosamina, sal de éster alquílico de fenilglicina, sal de etilendiamina, sal de N-metilglucamina, sal de guanidina,

~~1625~~ 1635

sal de dietilamina, sal de trietilamina, sal de diciclohexilamina, sal de N,N-dibenciletilendiamina, sal de cloroprocaina, sal de procaina, sal de dietanolamina, sal de N-bencilfenetilamina, sal de piperazina, sal de tetrametilamonio, sal de tris(hidroximetil)aminometano, o similar; o una sal de aminoácido tal como sal de glicina, sal de lisina, sal de arginina, sal de ornitina, sal de ácido glutámico, o sal de ácido aspártico. La sal de preferencia es sal de sodio, sal de potasio, sal de calcio, sal de magnesio, o sal de aluminio.

Cuando los inmunosupresores, los ingredientes activos de las composiciones farmacéuticas de la presente invención, se dejan reposar en contacto con la atmósfera o recristalizar, pueden absorber agua o el agua se puede fijar a ellos para formar un hidrato. La presente invención abarca dichos hidratos.

Cuando los inmunosupresores, los ingredientes activos de las composiciones farmacéuticas de la presente invención, tienen carbonos asimétricos en sus estructuras, estos compuestos pueden existir como diversos estereoisómeros debido a dichos carbonos asimétricos. En la presente invención, estos compuestos están representados como una sola fórmula química de manera individual. La presente invención abarca tanto estereoisómeros individuales como mezclas de dos o más estereoisómeros en cualquier relación.

Los compuestos mostrados en los siguientes cuadro 1, cuadro 2, cuadro 3, cuadro 4, cuadro 5 y cuadro 6 están específicamente ilustrados

1626
1636

como compuestos preferidos de fórmula general (I), (II), o (III) de la presente invención. Sin embargo, los compuestos de la presente invención no están limitados a los mismos.

Los compuestos representados por el mismo número de compuesto en el cuadro 1 y cuadro 2 incluyen compuestos en donde X es un átomo de azufre (S), un átomo de oxígeno (O), o un grupo de fórmula =N-CH_3.

Los compuestos representados por el mismo número de compuesto en el cuadro 5 y cuadro 6 incluyen los seis tipos de compuestos en donde X es un átomo de azufre (S), un átomo de oxígeno (O), o un grupo de fórmula =N-CH_3, y el grupo fosfato está enlazado a un átomo de oxígeno (O) o un grupo –CH_2–.

A continuación se muestra el significado de las abreviaturas en los siguientes cuadros.

Bu representa un grupo butilo,

iBu representa un grupo isobutilo,

Bz representa un grupo bencilo,

Et representa un grupo etilo,

cHx representa un grupo ciclohexilo,

Me representa un grupo metilo,

Np (1) representa un grupo naftalen-1-ilo,

Np (2) representa un grupo naftalen-2-ilo,

Ph representa un grupo fenilo,

cPn representa un grupo ciclopentilo,

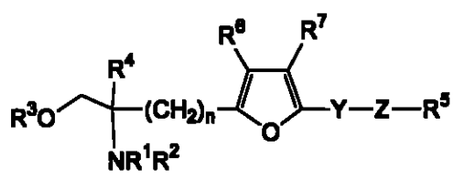
~~1627~~

1637

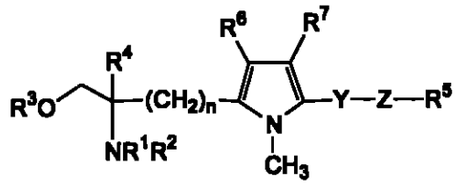
Pr representa un grupo propilo, y

iPr representa un grupo isopropilo.

CUADRO 1

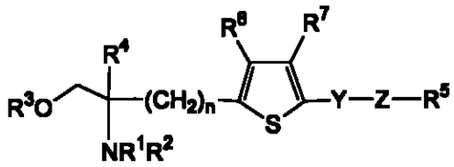


(Ia-1)



(Ia-2)

or



(Ia-3)

~~1628~~ 1638

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^4	n	-Y-Z-R^5	R^6	R'
1-1	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
1-2	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-F-cHx)	H	H
1-3	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Me-cHx)	H	H
1-4	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Et-cHx)	H	H
1-5	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-6	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-7	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-8	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-9	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-10	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-11	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
1-12	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H
1-13	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H
1-14	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H
1-15	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-16	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-17	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-18	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-19	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-20	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-21	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
1-22	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H
1-23	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H
1-24	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H
1-25	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-26	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-27	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-28	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-29	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-30	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-31	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
1-32	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H
1-33	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H
1-34	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H
1-35	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-36	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-37	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-38	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-39	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-40	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-41	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H
1-42	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
1-43	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	Me	H
1-44	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	Me
1-45	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	F	H
1-46	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	F
1-47	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-F-cHx)	H	H
1-48	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H
1-49	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H
1-50	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-cHx)	H	H

1-51	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Me-cHx)	H	H
1-52	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H
1-53	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Et-cHx)	H	H
1-54	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H
1-55	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Pr-cHx)	H	H
1-56	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-57	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-58	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Bu-cHx)	H	H
1-59	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-60	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-61	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-62	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeO-cHx)	H	H
1-63	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-64	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtO-cHx)	H	H
1-65	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-66	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrO-cHx)	H	H
1-67	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-68	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-69	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-70	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-71	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-72	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-73	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-74	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-75	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-76	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtS-cHx)	H	H
1-77	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtS-cHx)	H	H
1-78	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrS-cHx)	H	H
1-79	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrS-cHx)	H	H
1-80	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-81	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-82	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-83	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-84	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-85	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-86	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-cHx-cHx)	H	H
1-87	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-88	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Ph-cHx)	H	H
1-89	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-90	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-91	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-92	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-93	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
1-94	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	Me	H
1-95	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	Me
1-96	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	F	H
1-97	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	F
1-98	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-F-Ph)	H	H
1-99	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H
1-100	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-101	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-Ph)	H	H
1-102	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Me-Ph)	H	H
1-103	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H

~~1630~~ 1640

1-104	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Et-Ph)	H	H
1-105	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H
1-106	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Pr-Ph)	H	H
1-107	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-Ph)	H	H
1-108	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPr-Ph)	H	H
1-109	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-Ph)	H	H
1-110	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Bu-Ph)	H	H
1-111	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-Ph)	H	H
1-112	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-113	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-114	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeO-Ph)	H	H
1-115	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-116	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtO-Ph)	H	H
1-117	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-118	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrO-Ph)	H	H
1-119	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-Ph)	H	H
1-120	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-121	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-122	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-123	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-124	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-125	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-126	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-Ph)	H	H
1-127	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-128	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtS-Ph)	H	H
1-129	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtS-Ph)	H	H
1-130	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrS-Ph)	H	H
1-131	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrS-Ph)	H	H
1-132	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-133	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-134	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-135	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-136	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-137	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-138	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-cHx-Ph)	H	H
1-139	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-140	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Ph-Ph)	H	H
1-141	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-142	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-143	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-144	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-145	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Np(1)	H	H
1-146	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Np(2)	H	H
1-147	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H
1-148	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
1-149	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	Me	H
1-150	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	Me
1-151	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	F	H
1-152	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	F
1-153	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-F-cHx)	H	H
1-154	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H
1-155	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H
1-156	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-cHx)	H	H

1-157	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Me-cHx)	H	H
1-158	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H
1-159	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Et-cHx)	H	H
1-160	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H
1-161	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Pr-cHx)	H	H
1-162	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-163	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-164	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Bu-cHx)	H	H
1-165	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-166	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-167	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-168	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeO-cHx)	H	H
1-169	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-170	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtO-cHx)	H	H
1-171	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-172	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrO-cHx)	H	H
1-173	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-174	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-175	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-176	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-177	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-178	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-179	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-180	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-181	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-182	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtS-cHx)	H	H
1-183	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtS-cHx)	H	H
1-184	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrS-cHx)	H	H
1-185	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrS-cHx)	H	H
1-186	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-187	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-188	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-189	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-190	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-191	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-192	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-cHx-cHx)	H	H
1-193	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-194	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Ph-cHx)	H	H
1-195	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-196	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-197	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-198	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-199	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
1-200	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	Me	H
1-201	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	Me
1-202	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	F	H
1-203	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	F
1-204	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-F-Ph)	H	H
1-205	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H
1-206	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-207	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-Ph)	H	H
1-208	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Me-Ph)	H	H
1-209	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H

~~1632~~
1642

1-210	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Et-Ph)	H	H
1-211	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H
1-212	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Pr-Ph)	H	H
1-213	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-Ph)	H	H
1-214	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPr-Ph)	H	H
1-215	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-Ph)	H	H
1-216	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Bu-Ph)	H	H
1-217	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-Ph)	H	H
1-218	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-219	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-220	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeO-Ph)	H	H
1-221	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-222	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtO-Ph)	H	H
1-223	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-224	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrO-Ph)	H	H
1-225	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-Ph)	H	H
1-226	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-227	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-228	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-229	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-230	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-231	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-232	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-Ph)	H	H
1-233	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-234	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtS-Ph)	H	H
1-235	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtS-Ph)	H	H
1-236	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrS-Ph)	H	H
1-237	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrS-Ph)	H	H
1-238	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-239	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-240	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-241	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-242	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-243	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-244	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-cHx-Ph)	H	H
1-245	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-246	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Ph-Ph)	H	H
1-247	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-248	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-249	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-250	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-251	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Np(1)	H	H
1-252	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Np(2)	H	H
1-253	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-cHx	H	H
1-254	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-F-cHx)	H	H
1-255	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Me-cHx)	H	H
1-256	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Et-cHx)	H	H
1-257	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-258	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-259	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-260	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-261	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-262	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Ph-cHx)	H	H

~~1633~~
1643

1-263	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-Ph	H	H
1-264	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-F-Ph)	H	H
1-265	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Me-Ph)	H	H
1-266	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Et-Ph)	H	H
1-267	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-268	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-269	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-270	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-271	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-272	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-273	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	H
1-274	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-F-cHx)	H	H
1-275	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Me-cHx)	H	H
1-276	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Et-cHx)	H	H
1-277	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-278	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-MeO-cHx)	H	H
1-279	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-280	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-MeS-cHx)	H	H
1-281	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-cHx-cHx)	H	H
1-282	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Ph-cHx)	H	H
1-283	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	H
1-284	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-F-Ph)	H	H
1-285	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Me-Ph)	H	H
1-286	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Et-Ph)	H	H
1-287	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-288	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-MeO-Ph)	H	H
1-289	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-EtO-Ph)	H	H
1-290	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-MeS-Ph)	H	H
1-291	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-cHx-Ph)	H	H
1-292	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Ph-Ph)	H	H
1-293	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cPn	H	H
1-294	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	H	H
1-295	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	Me	H
1-296	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	H	Me
1-297	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	F	H
1-298	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	H	F
1-299	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-F-cHx)	H	H
1-300	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-F-cHx)	H	H
1-301	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Cl-cHx)	H	H
1-302	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Br-cHx)	H	H
1-303	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Me-cHx)	H	H
1-304	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Me-cHx)	H	H
1-305	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Et-cHx)	H	H
1-306	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Et-cHx)	H	H
1-307	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Pr-cHx)	H	H
1-308	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Pr-cHx)	H	H
1-309	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPr-cHx)	H	H
1-310	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Bu-cHx)	H	H
1-311	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Bu-cHx)	H	H
1-312	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-313	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-314	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-MeO-cHx)	H	H
1-315	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-MeO-cHx)	H	H

~~1634~~ 1644

1-316	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-EtO-cHx)	H	H
1-317	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-318	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-PrO-cHx)	H	H
1-319	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-PrO-cHx)	H	H
1-320	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-321	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-322	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-323	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-324	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-325	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-326	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-MeS-cHx)	H	H
1-327	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-MeS-cHx)	H	H
1-328	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-EtS-cHx)	H	H
1-329	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-EtS-cHx)	H	H
1-330	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-PrS-cHx)	H	H
1-331	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-PrS-cHx)	H	H
1-332	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-333	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-334	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-335	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-336	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-337	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-338	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-cHx-cHx)	H	H
1-339	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-cHx-cHx)	H	H
1-340	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Ph-cHx)	H	H
1-341	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Ph-cHx)	H	H
1-342	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-343	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-344	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-345	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	H	H
1-346	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	Me	H
1-347	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	H	Me
1-348	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	F	H
1-349	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	H	F
1-350	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-F-Ph)	H	H
1-351	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-F-Ph)	H	H
1-352	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Cl-Ph)	H	H
1-353	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Br-Ph)	H	H
1-354	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Me-Ph)	H	H
1-355	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Me-Ph)	H	H
1-356	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Et-Ph)	H	H
1-357	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Et-Ph)	H	H
1-358	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Pr-Ph)	H	H
1-359	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Pr-Ph)	H	H
1-360	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iPr-Ph)	H	H
1-361	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPr-Ph)	H	H
1-362	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Bu-Ph)	H	H
1-363	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Bu-Ph)	H	H
1-364	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-365	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-366	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-MeO-Ph)	H	H
1-367	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-MeO-Ph)	H	H
1-368	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-EtO-Ph)	H	H

~~1635~~

1645

1-369	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-EtO-Ph)	H	H
1-370	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-PrO-Ph)	H	H
1-371	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-PrO-Ph)	H	H
1-372	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-373	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-374	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-375	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-376	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-377	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-378	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-MeS-Ph)	H	H
1-379	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-MeS-Ph)	H	H
1-380	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-EtS-Ph)	H	H
1-381	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-EtS-Ph)	H	H
1-382	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-PrS-Ph)	H	H
1-383	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-PrS-Ph)	H	H
1-384	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-385	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-386	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-387	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-388	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-389	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-390	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-cHx-Ph)	H	H
1-391	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-cHx-Ph)	H	H
1-392	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Ph-Ph)	H	H
1-393	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Ph-Ph)	H	H
1-394	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-395	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-396	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-397	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-O-cHx	H	H
1-398	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-O-Ph	H	H
1-399	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-O-cHx	H	H
1-400	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-O-Ph	H	H
1-401	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H
1-402	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H
1-403	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H
1-404	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H
1-405	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-406	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H
1-407	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H
1-408	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H
1-409	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H
1-410	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H
1-411	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H
1-412	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H
1-413	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H
1-414	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H
1-415	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-416	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H
1-417	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H
1-418	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H
1-419	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H
1-420	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H
1-421	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cPn	H	H

~~1035~~
1646

1-422	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	H
1-423	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	Me	H
1-424	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	Me
1-425	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	F	H
1-426	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	F
1-427	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-F-cHx)	H	H
1-428	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H
1-429	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Cl-cHx)	H	H
1-430	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Br-cHx)	H	H
1-431	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Me-cHx)	H	H
1-432	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H
1-433	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Et-cHx)	H	H
1-434	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H
1-435	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Pr-cHx)	H	H
1-436	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Pr-cHx)	H	H
1-437	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iPr-cHx)	H	H
1-438	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Bu-cHx)	H	H
1-439	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Bu-cHx)	H	H
1-440	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-441	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-442	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-MeO-cHx)	H	H
1-443	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H
1-444	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-EtO-cHx)	H	H
1-445	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H
1-446	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-PrO-cHx)	H	H
1-447	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-PrO-cHx)	H	H
1-448	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-449	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-450	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-451	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-452	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-453	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-454	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-MeS-cHx)	H	H
1-455	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H
1-456	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-EtS-cHx)	H	H
1-457	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-EtS-cHx)	H	H
1-458	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-PrS-cHx)	H	H
1-459	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-PrS-cHx)	H	H
1-460	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-IPrS-cHx)	H	H
1-461	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-462	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-463	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-464	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-IBuS-cHx)	H	H
1-465	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-466	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-cHx-cHx)	H	H
1-467	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H
1-468	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Ph-cHx)	H	H
1-469	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H
1-470	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-471	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-472	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-473	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	H
1-474	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	Me	H

~~1637~~

1647

1-475	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	Me
1-476	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	F	H
1-477	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	F
1-478	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-F-Ph)	H	H
1-479	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H
1-480	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Cl-Ph)	H	H
1-481	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Br-Ph)	H	H
1-482	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Me-Ph)	H	H
1-483	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H
1-484	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Et-Ph)	H	H
1-485	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H
1-486	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Pr-Ph)	H	H
1-487	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Pr-Ph)	H	H
1-488	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iPr-Ph)	H	H
1-489	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iPr-Ph)	H	H
1-490	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Bu-Ph)	H	H
1-491	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Bu-Ph)	H	H
1-492	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-493	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-494	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-MeO-Ph)	H	H
1-495	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H
1-496	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-EtO-Ph)	H	H
1-497	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H
1-498	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-PrO-Ph)	H	H
1-499	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-PrO-Ph)	H	H
1-500	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-501	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-502	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-503	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-504	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-505	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-506	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-MeS-Ph)	H	H
1-507	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H
1-508	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-EtS-Ph)	H	H
1-509	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-EtS-Ph)	H	H
1-510	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-PrS-Ph)	H	H
1-511	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-PrS-Ph)	H	H
1-512	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-513	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-514	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-515	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-516	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-517	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-518	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-cHx-Ph)	H	H
1-519	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H
1-520	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Ph-Ph)	H	H
1-521	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H
1-522	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-523	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-524	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-525	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-OCH_2-cHx	H	H
1-526	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-OCH_2-Ph	H	H
1-527	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-OCH_2-cHx	H	H

~~1638~~
1648

1-526	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-OCH_2-Ph	H	H
1-529	H	H	H	Me	2	-C≡C-cHx	H	H
1-530	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-F-cHx)	H	H
1-531	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Me-cHx)	H	H
1-532	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Et-cHx)	H	H
1-533	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-534	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeO-cHx)	H	H
1-535	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-EtO-cHx)	H	H
1-536	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeS-cHx)	H	H
1-537	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-cHx-cHx)	H	H
1-538	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Ph-cHx)	H	H
1-539	H	H	H	Me	2	-C≡C-Ph	H	H
1-540	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-F-Ph)	H	H
1-541	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Me-Ph)	H	H
1-542	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Pr-Ph)	H	H
1-543	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Bu-Ph)	H	H
1-544	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeO-Ph)	H	H
1-545	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-EtO-Ph)	H	H
1-546	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-PrO-Ph)	H	H
1-547	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-cHx-Ph)	H	H
1-548	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Ph-Ph)	H	H
1-549	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H
1-550	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-F-cHx)	H	H
1-551	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Me-cHx)	H	H
1-552	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Et-cHx)	H	H
1-553	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-554	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-555	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-556	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-557	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-558	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-559	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H
1-560	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-F-Ph)	H	H
1-561	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Me-Ph)	H	H
1-562	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Et-Ph)	H	H
1-563	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-564	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-565	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-566	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-567	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-568	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-569	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cPn	H	H
1-570	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
1-571	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	Me	H
1-572	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	Me
1-573	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	F	H
1-574	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	F
1-575	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-F-cHx)	H	H
1-576	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-cHx)	H	H
1-577	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-cHx)	H	H

~~1535~~
1649

1-578	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-cHx)	H	H
1-579	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Me-cHx)	H	H
1-580	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-cHx)	H	H
1-581	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Et-cHx)	H	H
1-582	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-cHx)	H	H
1-583	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Pr-cHx)	H	H
1-584	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-585	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-586	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Bu-cHx)	H	H
1-587	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-588	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-589	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-590	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeO-cHx)	H	H
1-591	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-592	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-EtO-cHx)	H	H
1-593	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-594	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-PrO-cHx)	H	H
1-595	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-596	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-597	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-598	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-599	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-600	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-601	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-602	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-603	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-604	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-EtS-cHx)	H	H
1-605	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtS-cHx)	H	H
1-606	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-PrS-cHx)	H	H
1-607	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrS-cHx)	H	H
1-608	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-609	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-610	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-611	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-612	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-613	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-614	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-cHx-cHx)	H	H
1-615	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-616	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Ph-cHx)	H	H
1-617	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-618	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-619	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-620	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-621	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
1-622	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	Me	H
1-623	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	Me
1-624	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	F	H
1-625	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	F

~~1640~~ 1650

1-626	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-F-Ph)	H	H
1-627	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H
1-628	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-629	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-Ph)	H	H
1-630	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Me-Ph)	H	H
1-631	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H
1-632	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Et-Ph)	H	H
1-633	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H
1-634	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Pr-Ph)	H	H
1-635	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-Ph)	H	H
1-636	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iPr-Ph)	H	H
1-637	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-Ph)	H	H
1-638	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Bu-Ph)	H	H
1-639	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-Ph)	H	H
1-640	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-641	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-642	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeO-Ph)	H	H
1-643	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-644	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-EtO-Ph)	H	H
1-645	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-646	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-PrO-Ph)	H	H
1-647	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-Ph)	H	H
1-648	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-649	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-650	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-651	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-652	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-653	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-654	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-Ph)	H	H
1-655	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-656	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-EtS-Ph)	H	H
1-657	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtS-Ph)	H	H
1-658	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-PrS-Ph)	H	H
1-659	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrS-Ph)	H	H
1-660	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-661	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-662	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-663	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-664	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-665	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-666	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-cHx-Ph)	H	H
1-667	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-668	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Ph-Ph)	H	H
1-669	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-670	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-671	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-672	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-673	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Np(1)	H	H
1-674	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Np(2)	H	H
1-675	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cPn	H	H
1-676	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H

~~1641~~
1651

1-677	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	Me	H
1-678	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	Me
1-679	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	F	H
1-680	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	F
1-681	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-F-cHx)	H	H
1-682	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H
1-683	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Cl-cHx)	H	H
1-684	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Br-cHx)	H	H
1-685	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Me-cHx)	H	H
1-686	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H
1-687	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Et-cHx)	H	H
1-688	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H
1-689	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Pr-cHx)	H	H
1-690	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-691	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-692	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Bu-cHx)	H	H
1-693	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-694	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-695	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-696	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-MeO-cHx)	H	H
1-697	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-698	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-EtO-cHx)	H	H
1-699	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-700	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-PrO-cHx)	H	H
1-701	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-702	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-703	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-704	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-705	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-706	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-707	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-708	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-709	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-710	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-EtS-cHx)	H	H
1-711	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtS-cHx)	H	H
1-712	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-PrS-cHx)	H	H
1-713	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrS-cHx)	H	H
1-714	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-715	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-716	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-717	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-718	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-719	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-720	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-cHx-cHx)	H	H
1-721	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-722	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Ph-cHx)	H	H
1-723	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-724	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-725	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-726	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-cHx)	H	H

~~1643~~ 1652

1-727	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
1-728	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	Me	H
1-729	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	Me
1-730	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	F	H
1-731	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	F
1-732	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-F-Ph)	H	H
1-733	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H
1-734	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-735	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Br-Ph)	H	H
1-736	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Me-Ph)	H	H
1-737	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H
1-738	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Et-Ph)	H	H
1-739	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H
1-740	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Pr-Ph)	H	H
1-741	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-Ph)	H	H
1-742	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iPr-Ph)	H	H
1-743	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-Ph)	H	H
1-744	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Bu-Ph)	H	H
1-745	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-Ph)	H	H
1-746	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-747	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-748	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-MeO-Ph)	H	H
1-749	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-750	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-EtO-Ph)	H	H
1-751	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-752	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-PrO-Ph)	H	H
1-753	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-Ph)	H	H
1-754	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-755	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-756	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-757	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-758	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-759	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-760	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-MeS-Ph)	H	H
1-761	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-762	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-EtS-Ph)	H	H
1-763	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtS-Ph)	H	H
1-764	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-PrS-Ph)	H	H
1-765	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrS-Ph)	H	H
1-766	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-767	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-768	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-769	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-770	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-771	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-772	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-cHx-Ph)	H	H
1-773	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-774	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Ph-Ph)	H	H
1-775	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-776	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(2,4-diMe-Ph)	H	H

~~1643~~ 1653

1-777	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-778	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-779	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Np(1)	H	H
1-780	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Np(2)	H	H
1-781	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
1-782	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H
1-783	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H
1-784	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H
1-785	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-786	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-787	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-788	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-789	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-790	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-791	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
1-792	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H
1-793	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H
1-794	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H
1-795	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-796	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-797	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-798	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-799	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-800	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-801	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
1-802	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H
1-803	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H
1-804	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H
1-805	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-806	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-807	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-808	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-809	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-810	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-811	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H
1-812	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H
1-813	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H
1-814	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H
1-815	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-816	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-817	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-818	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-819	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-820	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-821	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-cHx	H	H
1-822	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-F-cHx)	H	H
1-823	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Me-cHx)	H	H
1-824	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Et-cHx)	H	H
1-825	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-826	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-MeO-cHx)	H	H

~~1644~~
1654

1-827	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-828	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-MeS-cHx)	H	H
1-829	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-cHx-cHx)	H	H
1-830	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Ph-cHx)	H	H
1-831	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-Ph	H	H
1-832	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-F-Ph)	H	H
1-833	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Me-Ph)	H	H
1-834	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Et-Ph)	H	H
1-835	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-836	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-MeO-Ph)	H	H
1-837	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-EtO-Ph)	H	H
1-838	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-MeS-Ph)	H	H
1-839	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-cHx-Ph)	H	H
1-840	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Ph-Ph)	H	H
1-841	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cPn	H	H
1-842	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H
1-843	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	Me	H
1-844	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	Me
1-845	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	F	H
1-846	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	F
1-847	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-F-cHx)	H	H
1-848	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-cHx)	H	H
1-849	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-cHx)	H	H
1-850	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-cHx)	H	H
1-851	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Me-cHx)	H	H
1-852	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-cHx)	H	H
1-853	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Et-cHx)	H	H
1-854	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-cHx)	H	H
1-855	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Pr-cHx)	H	H
1-856	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-cHx)	H	H
1-857	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-cHx)	H	H
1-858	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Bu-cHx)	H	H
1-859	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-cHx)	H	H
1-860	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-861	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-862	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeO-cHx)	H	H
1-863	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-cHx)	H	H
1-864	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-EtO-cHx)	H	H
1-865	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-866	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-PrO-cHx)	H	H
1-867	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-cHx)	H	H
1-868	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-869	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-870	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-871	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-872	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-873	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-874	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeS-cHx)	H	H
1-875	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-cHx)	H	H
1-876	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-EtS-cHx)	H	H

~~1645~~
1655

1-877	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtS-cHx)	H	H
1-878	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-PrS-cHx)	H	H
1-879	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrS-cHx)	H	H
1-880	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-881	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-882	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-883	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-884	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-885	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-886	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-cHx-cHx)	H	H
1-887	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-cHx-cHx)	H	H
1-888	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Ph-cHx)	H	H
1-889	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Ph-cHx)	H	H
1-890	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-891	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-892	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-893	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H
1-894	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	Me	H
1-895	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	Me
1-896	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	F	H
1-897	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	F
1-898	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-F-Ph)	H	H
1-899	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-Ph)	H	H
1-900	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-Ph)	H	H
1-901	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-Ph)	H	H
1-902	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Me-Ph)	H	H
1-903	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-Ph)	H	H
1-904	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Et-Ph)	H	H
1-905	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-Ph)	H	H
1-906	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Pr-Ph)	H	H
1-907	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-Ph)	H	H
1-908	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iPr-Ph)	H	H
1-909	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-Ph)	H	H
1-910	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Bu-Ph)	H	H
1-911	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-Ph)	H	H
1-912	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-913	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-914	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeO-Ph)	H	H
1-915	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-Ph)	H	H
1-916	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-EtO-Ph)	H	H
1-917	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-Ph)	H	H
1-918	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-PrO-Ph)	H	H
1-919	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-Ph)	H	H
1-920	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-921	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-922	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-923	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-924	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iBuO-Ph)	H	H

~~1646~~ 1656

1-925	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-926	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeS-Ph)	H	H
1-927	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-Ph)	H	H
1-928	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-EtS-Ph)	H	H
1-929	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtS-Ph)	H	H
1-930	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-PrS-Ph)	H	H
1-931	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrS-Ph)	H	H
1-932	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-933	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-934	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-935	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-936	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-937	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-938	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-cHx-Ph)	H	H
1-939	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-cHx-Ph)	H	H
1-940	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Ph-Ph)	H	H
1-941	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Ph-Ph)	H	H
1-942	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-943	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-944	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-945	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$O-cHx	H	H
1-946	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$O-Ph	H	H
1-947	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$O-cHx	H	H
1-948	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$O-Ph	H	H
1-949	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-cHx	H	H
1-950	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H
1-951	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H
1-952	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H
1-953	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-954	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H
1-955	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H
1-956	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H
1-957	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H
1-958	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H
1-959	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-Ph	H	H
1-960	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H
1-961	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H
1-962	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H
1-963	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-964	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H
1-965	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H
1-966	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H
1-967	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H
1-968	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H
1-969	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cPn	H	H
1-970	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H
1-971	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	Me	H
1-972	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	Me
1-973	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	F	H

1647

1659

1-974	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-cHx	H	F
1-975	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-F-cHx)	H	H
1-976	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H
1-977	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-Cl-cHx)	H	H
1-978	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-Br-cHx)	H	H
1-979	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-Me-cHx)	H	H
1-980	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H
1-981	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-Et-cHx)	H	H
1-982	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H
1-983	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-Pr-cHx)	H	H
1-984	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-Pr-cHx)	H	H
1-985	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-iPr-cHx)	H	H
1-986	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-Bu-cHx)	H	H
1-987	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-Bu-cHx)	H	H
1-988	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-989	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-990	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-MeO-cHx)	H	H
1-991	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H
1-992	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-EtO-cHx)	H	H
1-993	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H
1-994	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-PrO-cHx)	H	H
1-995	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-PrO-cHx)	H	H
1-996	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-997	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-998	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-999	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1000	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1001	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1002	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1003	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1004	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-EtS-cHx)	H	H
1-1005	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-EtS-cHx)	H	H
1-1006	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-PrS-cHx)	H	H
1-1007	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-PrS-cHx)	H	H
1-1008	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1009	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1010	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1011	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1012	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1013	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1014	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-cHx-cHx)	H	H
1-1015	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1016	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3-Ph-cHx)	H	H
1-1017	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1018	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1019	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1020	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1021	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-Ph	H	H
1-1022	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-Ph	Me	H
1-1023	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_z$-OCH_2-Ph	H	Me

~~1648~~ 1658

1-1024	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	F	H
1-1025	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	F
1-1026	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-F-Ph)	H	H
1-1027	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H
1-1028	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1029	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Br-Ph)	H	H
1-1030	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Me-Ph)	H	H
1-1031	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H
1-1032	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Et-Ph)	H	H
1-1033	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H
1-1034	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Pr-Ph)	H	H
1-1035	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1036	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPr-Ph)	H	H
1-1037	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1038	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Bu-Ph)	H	H
1-1039	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1040	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-1041	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1042	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1043	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1044	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtO-Ph)	H	H
1-1045	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1046	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrO-Ph)	H	H
1-1047	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1048	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-1049	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1050	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)Ph]	H	H
1-1051	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)Ph]	H	H
1-1052	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-1053	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-1054	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1055	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1056	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtS-Ph)	H	H
1-1057	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtS-Ph)	H	H
1-1058	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrS-Ph)	H	H
1-1059	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrS-Ph)	H	H
1-1060	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-1061	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-1062	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)Ph]	H	H
1-1063	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)Ph]	H	H
1-1064	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-1065	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-1066	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-cHx-Ph)	H	H
1-1067	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1068	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Ph-Ph)	H	H
1-1069	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1070	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1071	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1072	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3,5-diMe-Ph)	H	H

~~1643~~

1659

1-1073	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H
1-1074	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H
1-1075	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	H
1-1076	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	H
1-1077	H	H	H	Me	2	-CO-CH_2-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1078	H	H	H	Me	2	-CO-CH_2-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1079	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-cHx	H	H
1-1080	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-Ph	H	H
1-1081	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
1-1082	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
1-1083	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
1-1084	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H
1-1085	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H
1-1086	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H
1-1087	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1088	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1089	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1090	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1091	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1092	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1093	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
1-1094	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H
1-1095	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1096	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1097	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1098	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1099	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1100	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1101	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1102	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1103	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
1-1104	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H
1-1105	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H
1-1106	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H
1-1107	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1108	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1109	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1110	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1111	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1112	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1113	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
1-1114	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H
1-1115	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1116	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1117	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1118	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1119	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1120	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1121	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1122	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Ph-Ph)	H	H

~~1650~~
1660

1-1123	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
1-1124	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-Ph	H	H
1-1125	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-cHx	H	H
1-1126	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-Ph	H	H
1-1127	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	H
1-1128	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-F-cHx)	H	H
1-1129	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Me-cHx)	H	H
1-1130	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Et-cHx)	H	H
1-1131	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1132	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1133	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1134	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1135	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1136	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1137	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	H	H
1-1138	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-F-Ph)	H	H
1-1139	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Me-Ph)	H	H
1-1140	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Et-Ph)	H	H
1-1141	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1142	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1143	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1144	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1145	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1146	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1147	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cPn	H	H
1-1148	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	H
1-1149	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	Me	H
1-1150	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	Me
1-1151	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	F	H
1-1152	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	F
1-1153	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-F-cHx)	H	H
1-1154	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-F-cHx)	H	H
1-1155	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1156	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Br-cHx)	H	H
1-1157	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Me-cHx)	H	H
1-1158	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Me-cHx)	H	H
1-1159	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Et-cHx)	H	H
1-1160	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Et-cHx)	H	H
1-1161	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Pr-cHx)	H	H
1-1162	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1163	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1164	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Bu-cHx)	H	H
1-1165	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1166	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-1167	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1168	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-MeO-cHx)	H	H
1-1169	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1170	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-EtO-cHx)	H	H
1-1171	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1172	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-PrO-cHx)	H	H

1-1173	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1174	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-1175	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1176	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1177	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1178	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1179	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1180	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1181	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1182	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-EtS-cHx)	H	H
1-1183	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-EtS-cHx)	H	H
1-1184	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-PrS-cHx)	H	H
1-1185	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-PrS-cHx)	H	H
1-1186	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1187	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1188	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1189	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1190	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1191	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1192	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-cHx-cHx)	H	H
1-1193	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1194	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Ph-cHx)	H	H
1-1195	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1196	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1197	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1198	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1199	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	H
1-1200	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	Me	H
1-1201	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	Me
1-1202	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	F	H
1-1203	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	F
1-1204	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-F-Ph)	H	H
1-1205	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-F-Ph)	H	H
1-1206	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1207	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Br-Ph)	H	H
1-1208	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Me-Ph)	H	H
1-1209	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Me-Ph)	H	H
1-1210	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Et-Ph)	H	H
1-1211	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Et-Ph)	H	H
1-1212	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Pr-Ph)	H	H
1-1213	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1214	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iPr-Ph)	H	H
1-1215	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1216	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Bu-Ph)	H	H
1-1217	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1218	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-1219	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1220	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1221	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1222	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-EtO-Ph)	H	H
1-1223	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1224	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-PrO-Ph)	H	H
1-1225	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-PrO-Ph)	H	H

~~1652~~ 1662

1-1226	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-1227	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1228	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-1229	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-1230	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-1231	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-1232	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1233	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1234	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-EtS-Ph)	H	H
1-1235	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-EtS-Ph)	H	H
1-1236	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-PrS-Ph)	H	H
1-1237	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-PrS-Ph)	H	H
1-1238	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-1239	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-1240	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-1241	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-1242	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-1243	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-1244	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-cHx-Ph)	H	H
1-1245	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1246	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Ph-Ph)	H	H
1-1247	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1248	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1249	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1250	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1251	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-O-cHx	H	H
1-1252	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-O-Ph	H	H
1-1253	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-O-cHx	H	H
1-1254	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-O-Ph	H	H
1-1255	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H
1-1256	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H
1-1257	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H
1-1258	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H
1-1259	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1260	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1261	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1262	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1263	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1264	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1265	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H
1-1266	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H
1-1267	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H
1-1268	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H
1-1269	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1270	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1271	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1272	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1273	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1274	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1275	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-CH_2-cPn	H	H
1-1276	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H

~~1659~~ 1663

1-1277	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	Me	H
1-1278	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	Me
1-1279	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	F	H
1-1280	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	F
1-1281	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-F-cHx)	H	H
1-1282	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H
1-1283	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1284	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Br-cHx)	H	H
1-1285	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Me-cHx)	H	H
1-1286	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H
1-1287	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Et-cHx)	H	H
1-1288	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H
1-1289	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Pr-cHx)	H	H
1-1290	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1291	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1292	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Bu-cHx)	H	H
1-1293	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1294	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-1295	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1296	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-MeO-cHx)	H	H
1-1297	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1298	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-EtO-cHx)	H	H
1-1299	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1300	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-PrO-cHx)	H	H
1-1301	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1302	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-1303	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1304	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1305	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1306	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1307	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1308	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1309	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1310	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-EtS-cHx)	H	H
1-1311	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtS-cHx)	H	H
1-1312	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-PrS-cHx)	H	H
1-1313	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-PrS-cHx)	H	H
1-1314	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1315	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1316	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1317	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1318	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1319	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1320	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-cHx-cHx)	H	H
1-1321	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1322	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Ph-cHx)	H	H
1-1323	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1324	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1325	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1326	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1327	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H

#054
1664

1-1328	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	Me	H
1-1329	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	Me
1-1330	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	F	H
1-1331	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	F
1-1332	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-F-Ph)	H	H
1-1333	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H
1-1334	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1335	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Br-Ph)	H	H
1-1336	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Me-Ph)	H	H
1-1337	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H
1-1338	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Et-Ph)	H	H
1-1339	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H
1-1340	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Pr-Ph)	H	H
1-1341	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1342	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iPr-Ph)	H	H
1-1343	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1344	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Bu-Ph)	H	H
1-1345	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1346	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-1347	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1348	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1349	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1350	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-EtO-Ph)	H	H
1-1351	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1352	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-PrO-Ph)	H	H
1-1353	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1354	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-1355	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1356	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)Ph]	H	H
1-1357	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)Ph]	H	H
1-1358	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-1359	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-1360	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1361	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1362	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-EtS-Ph)	H	H
1-1363	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtS-Ph)	H	H
1-1364	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-PrS-Ph)	H	H
1-1365	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-PrS-Ph)	H	H
1-1366	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-1367	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-1368	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)Ph]	H	H
1-1369	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)Ph]	H	H
1-1370	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-1371	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-1372	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-cHx-Ph)	H	H
1-1373	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1374	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Ph-Ph)	H	H
1-1375	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1376	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1377	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1378	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3,5-diMe-Ph)	H	H

~~1655~~
1665

1-1379	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	H
1-1380	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	H
1-1381	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-OCH_2-cHx	H	H
1-1382	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-OCH_2-Ph	H	H
1-1383	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH_2-cHx	H	H
1-1384	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH_2-Ph	H	H
1-1385	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_2$-cHx	H	H
1-1386	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_2$-Ph	H	H
1-1387	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
1-1388	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
1-1389	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
1-1390	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H
1-1391	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H
1-1392	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H
1-1393	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1394	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1395	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1396	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1397	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1398	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1399	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
1-1400	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H
1-1401	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1402	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1403	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1404	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1405	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1406	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1407	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1408	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1409	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
1-1410	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H
1-1411	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H
1-1412	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H
1-1413	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1414	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1415	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1416	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1417	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1418	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1419	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
1-1420	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H
1-1421	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1422	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1423	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1424	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1425	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1426	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1427	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1428	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1429	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-cHx	H	H

~~1658~~
1666

1-1430	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-Ph	H	H
1-1431	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_7$-cHx	H	H
1-1432	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_7$-Ph	H	H
1-1433	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H
1-1434	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2-F-Ph	H	H
1-1435	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-3-F-Ph	H	H
1-1436	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2,3-diF-Ph	H	H
1-1437	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2-Cl-Ph	H	H
1-1438	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-3-Cl-Ph	H	H
1-1439	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2,3-diCl-Ph	H	H
1-1440	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2-Me-Ph	H	H
1-1441	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-3-Me-Ph	H	H
1-1442	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2,3-diMe-Ph	H	H
1-1443	H	H	H	Me	2	-4-[cHx-$(CH_2)_2O$]Ph	H	H
1-1444	H	H	H	Me	2	-3-[cHx-$(CH_2)_2O$]Ph	H	H
1-1445	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
1-1446	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H
1-1447	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H
1-1448	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)	H	H
1-1449	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H
1-1450	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H
1-1451	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diCl-Ph)	H	H
1-1452	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H
1-1453	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H
1-1454	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)	H	H
1-1455	H	H	H	Me	2	-4-[Ph-$(CH_2)_2O$]-Ph	H	H
1-1456	H	H	H	Me	2	-4-[Ph-$(CH_2)_3O$]-Ph	H	H
1-1457	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
1-1458	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
1-1459	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
1-1460	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
1-1461	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H
1-1462	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
1-1463	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	Me	H
1-1464	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	Me
1-1465	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	F	H
1-1466	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	F
1-1467	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H
1-1468	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1469	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-cHx)	H	H
1-1470	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H
1-1471	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H
1-1472	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1473	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1474	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1475	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1476	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1477	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1478	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1479	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1480	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1481	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-cHx)	H	H

~~1657~~
1667

1-1482	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1483	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1484	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
1-1485	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	Me	H
1-1486	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	Me
1-1487	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	F	H
1-1488	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	F
1-1489	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H
1-1490	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1491	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-Ph)	H	H
1-1492	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1493	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1494	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1495	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1496	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1497	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1498	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1499	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1500	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1501	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1502	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1503	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1504	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1505	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1506	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1507	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H
1-1508	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
1-1509	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	Me	H
1-1510	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	Me
1-1511	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	F	H
1-1512	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	F
1-1513	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H
1-1514	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1515	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-cHx)	H	H
1-1516	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H
1-1517	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H
1-1518	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1519	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1520	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1521	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1522	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1523	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1524	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1525	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1526	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1527	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1528	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1529	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1530	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1531	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
1-1532	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	Me	H

~~1658~~
1668

1-1533	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	Me
1-1534	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	F	H
1-1535	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	F
1-1536	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H
1-1537	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1538	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-Ph)	H	H
1-1539	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1540	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1541	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1542	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1543	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1544	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1545	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1546	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1547	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1548	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1549	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1550	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1551	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1552	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1553	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1554	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_7$-cHx	H	H
1-1555	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_7$-Ph	H	H
1-1556	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H
1-1557	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH_2-Ph	H	H
1-1558	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H
1-1559	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H
1-1560	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cPn	H	H
1-1561	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
1-1562	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	Me	H
1-1563	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	Me
1-1564	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	F	H
1-1565	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	F
1-1566	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-cHx)	H	H
1-1567	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1568	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-cHx)	H	H
1-1569	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-cHx)	H	H
1-1570	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-cHx)	H	H
1-1571	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1572	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1573	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1574	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1575	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1576	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1577	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1578	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1579	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1580	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1581	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1582	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-cHx)	H	H

~~1659~~ 1669

1-1583	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1584	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
1-1585	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	Me	H
1-1586	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	Me
1-1587	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	F	H
1-1588	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	F
1-1589	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H
1-1590	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1591	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-Ph)	H	H
1-1592	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1593	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1594	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1595	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1596	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1597	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1598	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1599	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1600	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1601	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1602	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1603	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1604	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1605	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1606	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1607	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cPn	H	H
1-1608	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
1-1609	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	Me	H
1-1610	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	Me
1-1611	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	F	H
1-1612	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	F
1-1613	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H
1-1614	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1615	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Br-cHx)	H	H
1-1616	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H
1-1617	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H
1-1618	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1619	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1620	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1621	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1622	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1623	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1624	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1625	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1626	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1627	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1628	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1629	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1630	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H

~~1660~~ 1670

1-1631	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	Me	H
1-1632	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	Me
1-1633	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	F	H
1-1634	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	F
1-1635	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H
1-1636	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1637	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Br-Ph)	H	H
1-1638	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1639	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1640	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1641	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1642	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1643	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1644	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1645	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1646	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1647	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1648	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1649	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1650	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1651	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1652	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1653	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
1-1654	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
1-1655	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
1-1656	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H
1-1657	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H
1-1658	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H
1-1659	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cPn	H	H
1-1660	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H
1-1661	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	Me	H
1-1662	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	Me
1-1663	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	F	H
1-1664	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	F
1-1665	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-F-cHx)	H	H
1-1666	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1667	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Br-cHx)	H	H
1-1668	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Me-cHx)	H	H
1-1669	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Et-cHx)	H	H
1-1670	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1671	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1672	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1673	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1674	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1675	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1676	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1677	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1678	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1679	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-MeS-cHx)	H	H

~~1661~~
1671

1-1680	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1681	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1682	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1683	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H
1-1684	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	Me	H
1-1685	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	Me
1-1686	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	F	H
1-1687	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	F
1-1688	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-Ph)	H	H
1-1689	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1690	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-Ph)	H	H
1-1691	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-Ph)	H	H
1-1692	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-Ph)	H	H
1-1693	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1694	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1695	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1696	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1697	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1698	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1699	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1700	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1701	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1702	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1703	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1704	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1705	H	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
1-1706	H	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
1-1707	H	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
1-1708	H	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
1-1709	H	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
1-1710	H	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
1-1711	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
1-1712	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
1-1713	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
1-1714	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
1-1715	H	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H
1-1716	H	H	H	Et	2	-4-[cHx-$(CH_2)_2$O]Ph	H	H
1-1717	H	H	H	Et	2	-4-[cHx-$(CH_2)_3$O]Ph	H	H
1-1718	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
1-1719	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H
1-1720	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H
1-1721	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)	H	H
1-1722	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H
1-1723	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H
1-1724	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diCl-Ph)	H	H
1-1725	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H
1-1726	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H
1-1727	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)	H	H
1-1728	H	H	H	Et	2	-4-[Ph-$(CH_2)_2$O]-Ph	H	H
1-1729	H	H	H	Et	2	-4-[Ph-$(CH_2)_3$O]-Ph	H	H

1662
1672

1-1730	H	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
1-1731	H	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
1-1732	H	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
1-1733	H	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H
1-1734	H	H	H	Pr	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H
1-1735	H	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
1-1736	H	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
1-1737	H	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
1-1738	H	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
1-1739	H	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H
1-1740	H	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H
1-1741	H	H	H	Pr	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H
1-1742	H	H	H	Pr	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
1-1743	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-F-Ph)	H	H
1-1744	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1745	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1746	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-Cl-Ph)	H	H
1-1747	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1748	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-1749	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-1750	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-Me-Ph)	H	H
1-1751	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1752	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1753	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-1754	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1755	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1756	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1757	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1758	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1759	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1760	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1761	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1762	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1763	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1764	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Cl-Ph)	H	H
1-1765	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-1766	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-1767	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1768	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1769	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1770	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1771	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1772	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1773	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1774	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3-F-Ph)	H	H
1-1775	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1776	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1777	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3-Me-Ph)	H	H
1-1778	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1779	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1780	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3-CF_3-Ph)	H	H

~~1669~~
1673

1-1781	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1782	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1783	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1784	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1785	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1786	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1787	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1788	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1789	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1790	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1791	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1792	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1793	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1794	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1795	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1796	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-F-Ph)	H	H
1-1797	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1798	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1799	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-Cl-Ph)	H	H
1-1800	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1801	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-1802	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-1803	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-Me-Ph)	H	H
1-1804	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1805	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1806	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-1807	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1808	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1809	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1810	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1811	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1812	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1813	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1814	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1815	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1816	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1817	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Cl-Ph)	H	H
1-1818	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-1819	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-1820	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1821	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1822	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1823	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1824	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1825	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1826	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1827	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-F-Ph)	H	H
1-1828	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1829	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1830	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-Cl-Ph)	H	H

~~1664~~ 1674

1-1831	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1832	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-1833	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-1834	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-Me-Ph)	H	H
1-1835	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1836	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1837	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1838	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-1839	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1840	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1841	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1842	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1843	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1844	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1845	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1846	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1847	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-CO_2H-Ph)	H	H
1-1848	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1849	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1850	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3-Cl-Ph)	H	H
1-1851	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-1852	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-1853	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1854	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1855	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1856	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1857	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1858	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1859	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1860	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-F-Ph)	H	H
1-1861	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H
1-1862	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1863	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1864	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-Cl-Ph)	H	H
1-1865	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1866	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-1867	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-1868	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-Me-Ph)	H	H
1-1869	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1870	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1871	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1872	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-Et-Ph)	H	H
1-1873	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1874	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-1875	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1876	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1877	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1878	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1879	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1880	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H

~~1685~~ 1675

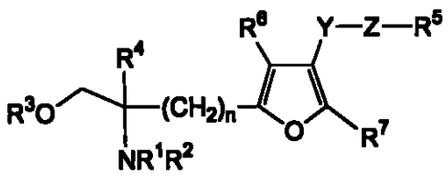
1-1881	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1882	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1883	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1884	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1885	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1886	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-F-Ph)	H	H
1-1887	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1888	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1889	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-Cl-Ph)	H	H
1-1890	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1891	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-1892	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-1893	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-Me-Ph)	H	H
1-1894	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1895	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1896	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-1897	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1898	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1899	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1900	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1901	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1902	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1903	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1904	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1905	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-F-Ph)	H	H
1-1906	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H
1-1907	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1908	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1909	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-Cl-Ph)	H	H
1-1910	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1911	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-1912	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-1913	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-Me-Ph)	H	H
1-1914	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1915	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1916	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1917	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-Et-Ph)	H	H
1-1918	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1919	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-1920	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1921	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1922	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1923	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1924	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1925	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1926	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1927	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1928	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1929	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1930	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1931	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-F-Ph)	H	H
1-1932	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4-diF-Ph)	H	H

~~1655~~ 1676

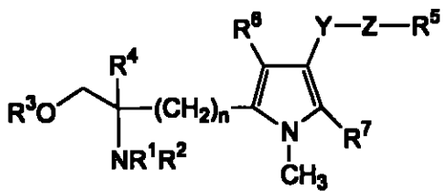
1-1933	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1934	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-Cl-Ph)	H	H
1-1935	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1936	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-1937	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-1938	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-Me-Ph)	H	H
1-1939	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1940	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1941	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-CF_3-Ph)	H	H
1-1942	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1943	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1944	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1945	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1946	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1947	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1948	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1949	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Ac-Ph)	H	H

~~1687~~
1677

CUADRO 2

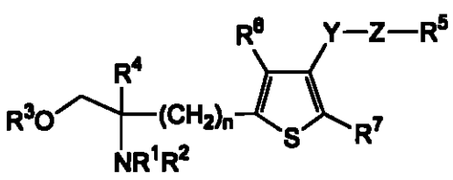


(Ib-1)



(Ib-2)

or



(Ib-3)

~~1668~~

1678

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^4	n	-Y-Z-R^5	R^6	R^7
2-1	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
2-2	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
2-3	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
2-4	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
2-5	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H
2-6	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
2-7	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	Me	H
2-8	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	Me
2-9	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	F	H
2-10	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	F
2-11	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H
2-12	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-cHx)	H	H
2-13	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-cHx)	H	H
2-14	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H
2-15	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H
2-16	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-cHx)	H	H
2-17	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-cHx)	H	H
2-18	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H
2-19	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H
2-20	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H
2-21	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-cHx)	H	H
2-22	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-cHx)	H	H
2-23	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-cHx)	H	H
2-24	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H
2-25	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-26	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-27	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-28	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H
2-29	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	Me	H
2-30	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	Me
2-31	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	F	H
2-32	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	F
2-33	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H
2-34	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-Ph)	H	H
2-35	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-Ph)	H	H
2-36	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H
2-37	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H
2-38	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-Ph)	H	H
2-39	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-Ph)	H	H
2-40	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-Ph)	H	H
2-41	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H
2-42	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H
2-43	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H
2-44	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-Ph)	H	H
2-45	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-Ph)	H	H
2-46	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-Ph)	H	H
2-47	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H
2-48	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-49	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-50	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
2-51	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cPn	H	H

~~1669~~
1679

2-52	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
2-53	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	Me	H
2-54	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	Me
2-55	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	F	H
2-56	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	F
2-57	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H
2-58	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-cHx)	H	H
2-59	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-cHx)	H	H
2-60	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H
2-61	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H
2-62	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-cHx)	H	H
2-63	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-cHx)	H	H
2-64	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-cHx)	H	H
2-65	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H
2-66	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H
2-67	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H
2-68	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-cHx)	H	H
2-69	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-cHx)	H	H
2-70	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-cHx)	H	H
2-71	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H
2-72	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-73	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-74	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-75	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H
2-76	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	Me	H
2-77	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	Me
2-78	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	F	H
2-79	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	F
2-80	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H
2-81	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-Ph)	H	H
2-82	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-Ph)	H	H
2-83	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H
2-84	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H
2-85	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-Ph)	H	H
2-86	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-Ph)	H	H
2-87	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-Ph)	H	H
2-88	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H
2-89	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-Ph)	H	H
2-90	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H
2-91	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-Ph)	H	H
2-92	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-Ph)	H	H
2-93	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-Ph)	H	H
2-94	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H
2-95	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-96	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-97	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
2-98	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-cHx	H	H
2-99	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-Ph	H	H
2-100	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-cHx	H	H
2-101	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-Ph	H	H
2-102	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H
2-103	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-Ph	H	H

~~1670~~
1680

2-104	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H
2-105	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H
2-106	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cPn	H	H
2-107	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
2-108	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	Me	H
2-109	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	Me
2-110	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	F	H
2-111	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	F
2-112	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-cHx)	H	H
2-113	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-cHx)	H	H
2-114	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-cHx)	H	H
2-115	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-cHx)	H	H
2-116	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-cHx)	H	H
2-117	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-cHx)	H	H
2-118	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-cHx)	H	H
2-119	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-cHx)	H	H
2-120	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-cHx)	H	H
2-121	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-cHx)	H	H
2-122	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-cHx)	H	H
2-123	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-cHx)	H	H
2-124	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-cHx)	H	H
2-125	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-cHx)	H	H
2-126	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeS-cHx)	H	H
2-127	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-128	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-129	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-130	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
2-131	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	Me	H
2-132	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	Me
2-133	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	F	H
2-134	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	F
2-135	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H
2-136	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-Ph)	H	H
2-137	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-Ph)	H	H
2-138	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H
2-139	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H
2-140	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-Ph)	H	H
2-141	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-Ph)	H	H
2-142	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-Ph)	H	H
2-143	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H
2-144	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H
2-145	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-Ph)	H	H
2-146	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-Ph)	H	H
2-147	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-Ph)	H	H
2-148	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-Ph)	H	H
2-149	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H
2-150	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-151	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-152	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-Ph)	H	H

1671
1681

2-153	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cPn	H	H
2-154	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
2-155	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	Me	H
2-156	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	Me
2-157	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	F	H
2-158	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	F
2-159	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H
2-160	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Cl-cHx)	H	H
2-161	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Br-cHx)	H	H
2-162	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H
2-163	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H
2-164	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-cHx)	H	H
2-165	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-cHx)	H	H
2-166	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-cHx)	H	H
2-167	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H
2-168	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H
2-169	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H
2-170	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-cHx)	H	H
2-171	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-cHx)	H	H
2-172	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H
2-173	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-174	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-175	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-176	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
2-177	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	Me	H
2-178	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	Me
2-179	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	F	H
2-180	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	F
2-181	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H
2-182	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H
2-183	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Br-Ph)	H	H
2-184	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H
2-185	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H
2-186	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-Ph)	H	H
2-187	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-Ph)	H	H
2-188	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-Ph)	H	H
2-189	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H
2-190	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H
2-191	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H
2-192	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-Ph)	H	H
2-193	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-Ph)	H	H
2-194	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-MeS-Ph)	H	H
2-195	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H
2-196	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-197	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-198	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
2-199	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_8$-cHx	H	H
2-200	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_8$-Ph	H	H
2-201	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_8$-cHx	H	H

~~1672~~ 1682

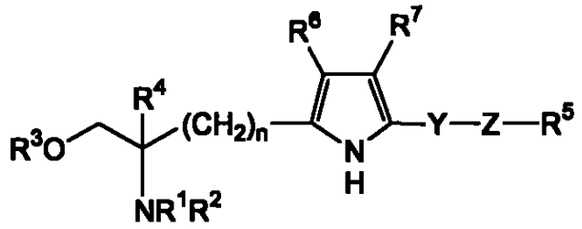
2-202	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
2-203	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H
2-204	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H
2-205	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cPn	H	H
2-206	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H
2-207	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	Me	H
2-208	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	Me
2-209	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	F	H
2-210	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	F
2-211	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-F-cHx)	H	H
2-212	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Cl-cHx)	H	H
2-213	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Br-cHx)	H	H
2-214	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Me-cHx)	H	H
2-215	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Et-cHx)	H	H
2-216	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Pr-cHx)	H	H
2-217	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPr-cHx)	H	H
2-218	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Bu-cHx)	H	H
2-219	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-CF_3-cHx)	H	H
2-220	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-MeO-cHx)	H	H
2-221	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-EtO-cHx)	H	H
2-222	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-PrO-cHx)	H	H
2-223	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPrO-cHx)	H	H
2-224	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-MeS-cHx)	H	H
2-225	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-MeS-cHx)	H	H
2-226	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-227	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-228	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-229	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H
2-230	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	Me	H
2-231	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	Me
2-232	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	F	H
2-233	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	F
2-234	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-F-Ph)	H	H
2-235	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Cl-Ph)	H	H
2-236	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Br-Ph)	H	H
2-237	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Me-Ph)	H	H
2-238	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Et-Ph)	H	H
2-239	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Pr-Ph)	H	H
2-240	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPr-Ph)	H	H
2-241	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Bu-Ph)	H	H
2-242	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-CF_3-Ph)	H	H
2-243	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-MeO-Ph)	H	H
2-244	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-EtO-Ph)	H	H
2-245	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-PrO-Ph)	H	H
2-246	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPrO-Ph)	H	H
2-247	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-MeS-Ph)	H	H
2-248	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-249	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-250	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
2-251	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H

~~1673~~ 1683

2-252	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
2-253	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
2-254	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
2-255	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
2-256	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
2-257	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
2-258	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
2-259	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H
2-260	H	H	H	Me	2	-4-[cHx-$(CH_2)_2O$]Ph	H	H
2-261	H	H	H	Me	2	-4-[cHx-$(CH_2)_3O$]Ph	H	H
2-262	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-263	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H
2-264	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H
2-265	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)	H	H
2-266	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H
2-267	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H
2-268	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diCl-Ph)	H	H
2-269	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H
2-270	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H
2-271	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)	H	H
2-272	H	H	H	Me	2	-4-[Ph-$(CH_2)_2O$]-Ph	H	H
2-273	H	H	H	Me	2	-3-[cHx-$(CH_2)_2O$]-Ph	H	H
2-274	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
2-275	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
2-276	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
2-277	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
2-278	H	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H
2-279	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-280	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H
2-281	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H
2-282	H	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
2-283	H	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
2-284	H	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
2-285	H	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
2-286	H	H	H	Pr	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H
2-287	H	H	H	Pr	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-288	H	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H
2-289	H	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H

~~1674~~
1684

CUADRO 3



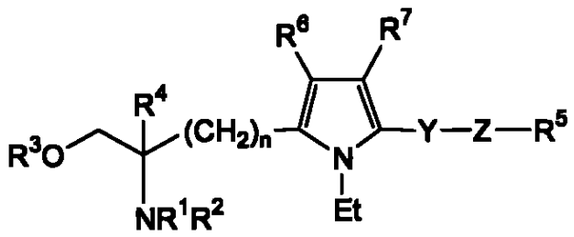
(Ia-4)

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^4	n	-Y-Z-R^5	R^6	R^7
3-1	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
3-2	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
3-3	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
3-4	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
3-5	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H
3-6	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H
3-7	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
3-8	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
3-9	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
3-10	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
3-11	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
3-12	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H

~~1675~~

1685

CUADRO 4

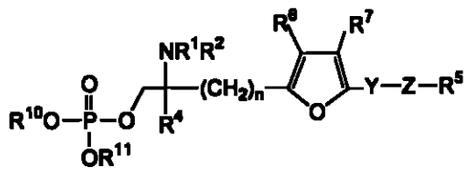


(Ia-5)

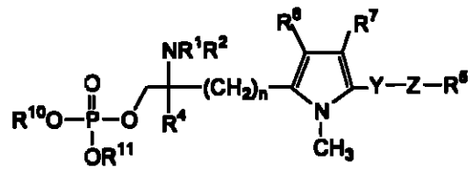
Comp.	R^1	R^2	R^3	R^4	n	-Y-Z-R^5	R^6	R^7
4-1	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
4-2	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H
4-3	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
4-4	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
4-5	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H
4-6	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H
4-7	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
4-8	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
4-9	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
4-10	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
4-11	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
4-12	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H

~~1676~~ 1686

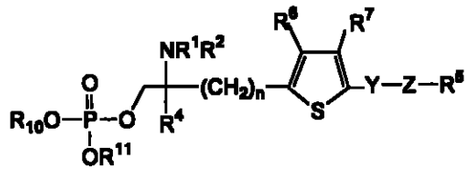
CUADRO 5



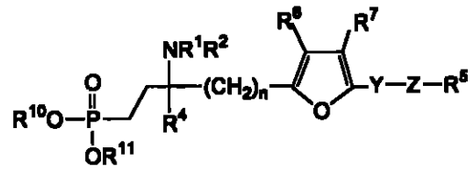
(IIa-1)



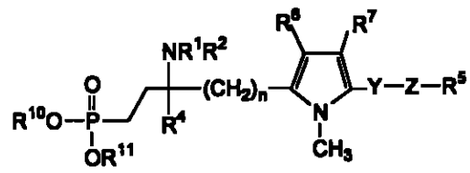
(IIa-2)



(IIa-3)

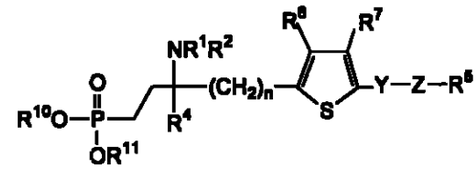


(IIIa-1)



(IIIa-2)

or



(IIIa-3)

I677

1687

Comp.	R^1	R^2	R^4	n	-Y-Z-R^8	R^6	R^7	R^{10}	R^{11}
5-1	H	H	Me	1	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2	H	H	Me	1	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-3	H	H	Me	1	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-4	H	H	Me	1	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-5	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-6	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-7	H	H	Me	1	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-8	H	H	Me	1	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-9	H	H	Me	1	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-10	H	H	Me	1	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-11	H	H	Me	1	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
5-12	H	H	Me	1	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-13	H	H	Me	1	-C≡C-CH_2O-cPn	H	H	H	H
5-14	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cPn	H	H	H	H
5-15	H	H	Me	1	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
5-16	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-17	H	H	Me	1	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
5-18	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
5-19	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-20	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-21	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-22	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-23	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-24	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-25	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-26	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-27	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-28	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-29	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-30	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-31	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-32	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-33	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-34	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-35	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-36	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-37	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-38	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-39	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-40	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-41	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-42	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-43	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-44	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-45	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-46	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-47	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-48	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-49	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-50	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H

~~1678~~ 1688

5-51	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-52	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-53	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-54	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-55	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-56	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-57	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-58	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-59	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-60	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-61	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-62	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-63	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-64	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-65	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-66	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-67	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-68	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-69	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-70	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-71	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-72	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-73	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-74	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-75	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-76	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-77	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-78	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-79	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-80	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-81	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-82	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-83	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-84	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-85	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-86	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-87	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-88	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-89	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-90	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-91	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-92	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-93	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-94	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-95	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-96	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-97	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H	H	H
5-98	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-99	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	Me	H	H	H
5-100	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	Me	H	H
5-101	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	F	H	H	H

~~1679~~ 1689

5-102	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	F	H	H
5-103	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-104	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-105	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-106	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-107	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-108	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-109	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-110	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-111	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-112	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-113	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-114	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-115	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-116	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-117	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-118	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-119	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-120	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-121	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-122	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-123	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-124	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-125	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-126	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-127	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-128	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-129	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-130	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-131	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-132	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-133	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-134	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-135	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-136	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-137	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-138	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-139	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-140	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-141	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-142	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-143	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-144	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-145	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-146	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-147	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-148	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-149	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-150	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-151	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-152	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H

~~1680~~ 1690

5-153	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	Me	H	H	H
5-154	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	Me	H	H
5-155	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	F	H	H	H
5-156	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	F	H	H
5-157	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-158	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-159	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-160	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-161	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-162	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-163	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-164	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-165	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-166	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-167	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-168	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-169	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-170	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-171	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-172	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-173	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-174	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-175	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-176	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-177	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-178	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-179	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-180	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-181	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-182	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-183	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-184	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-185	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-186	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-187	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-188	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-189	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-190	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-191	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-192	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-193	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-194	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-195	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-196	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-197	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-198	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-199	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-200	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-201	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-202	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-203	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-204	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H

~~1682~~ 1691

5-205	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-206	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-207	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Np(1)	H	H	H	H
5-208	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Np(2)	H	H	H	H
5-209	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H	H	H
5-210	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-211	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	Me	H	H	H
5-212	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	Me	H	H
5-213	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	F	H	H	H
5-214	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	F	H	H
5-215	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-216	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-217	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-218	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-219	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-220	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-221	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-222	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-223	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-224	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-225	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-226	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-227	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-228	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-229	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-230	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-231	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-232	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-233	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-234	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-235	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-236	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-237	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-238	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-239	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-240	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-241	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-242	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-243	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-244	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-245	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-246	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-247	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-248	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-249	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-250	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-251	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-252	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-253	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-254	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-255	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-256	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H

~~1683~~
1692

5-257	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-258	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-259	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-260	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-261	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-262	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-263	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-264	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-265	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	Me	H	H	H
5-266	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	Me	H	H
5-267	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	F	H	H	H
5-268	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	F	H	H
5-269	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-270	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-271	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-272	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-273	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-274	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-275	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-276	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-277	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-278	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-279	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-280	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-281	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-282	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-283	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-284	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-285	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-286	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-287	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-288	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-289	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-290	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-291	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-292	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-293	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-294	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-295	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-296	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-297	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-298	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-299	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-300	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-301	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-302	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-303	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-304	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-305	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-306	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-307	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-308	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H

~~1684~~
1693

5-309	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-310	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-311	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-312	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-313	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-314	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-315	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-316	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-317	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-318	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-319	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Np(1)	H	H	H	H
5-320	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Np(2)	H	H	H	H
5-321	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-cHx	H	H	H	H
5-322	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-cHx	H	H	H	H
5-323	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-cHx	H	H	H	H
5-324	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-cHx	H	H	H	H
5-325	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-326	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-327	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-328	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-329	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-330	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-331	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-332	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-333	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-334	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-Ph	H	H	H	H
5-335	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_7$-Ph	H	H	H	H
5-336	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-Ph	H	H	H	H
5-337	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-Ph	H	H	H	H
5-338	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-339	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-340	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-341	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-342	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-343	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-344	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-345	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-346	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-347	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-cHx	H	H	H	H
5-348	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_8$-cHx	H	H	H	H
5-349	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-cHx	H	H	H	H
5-350	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-cHx	H	H	H	H
5-351	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-352	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-353	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-354	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-355	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-356	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-357	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-358	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-359	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H

5-360	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-361	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-362	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-363	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-364	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-365	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-366	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-367	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-368	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-369	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-370	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-371	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-372	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-373	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	H	H	H
5-374	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	H	H	H
5-375	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	H	H	H
5-376	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	H	H	H
5-377	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-378	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-379	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-380	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-381	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-382	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-383	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-384	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-385	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-386	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	H	H	H
5-387	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	H	H	H
5-388	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	H	H	H
5-389	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	H	H	H
5-390	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-391	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-392	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-393	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-394	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-395	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-396	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-397	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-398	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-399	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cPn	H	H	H	H
5-400	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	H	H	H	H
5-401	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	Me	H	H	H
5-402	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	H	Me	H	H
5-403	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	F	H	H	H
5-404	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	H	F	H	H
5-405	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	H	H	H	H
5-406	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	H	H	H	H
5-407	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-cHx	H	H	H	H
5-408	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-409	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-410	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H

~~1086~~

1695

5-411	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-412	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-413	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-414	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-415	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-416	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-417	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-418	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-419	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-420	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-421	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-422	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-423	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-424	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-425	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-426	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-427	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-428	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-429	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-430	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-431	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-432	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-433	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-434	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-435	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-436	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-437	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-438	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-439	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-440	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-441	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-442	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-443	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-444	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-445	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-446	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-447	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-448	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-449	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-450	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-451	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-452	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-453	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-454	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	H	H	H	H
5-455	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	Me	H	H	H
5-456	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	H	Me	H	H
5-457	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	F	H	H	H
5-458	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	H	F	H	H
5-459	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	H	H	H	H
5-460	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	H	H	H	H
5-461	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-Ph	H	H	H	H

~~1687~~ 1696

5-462	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-463	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-464	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-465	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-466	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-467	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-468	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-469	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-470	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-471	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-472	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-473	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-474	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-475	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-476	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-477	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-478	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-479	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-480	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-481	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-482	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-483	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-484	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-485	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-486	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-487	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-488	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-489	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-490	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-491	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-492	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-493	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-494	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-495	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-496	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-497	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-498	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-499	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-500	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-501	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-502	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-503	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-504	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-505	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-506	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-507	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-508	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-509	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-O-cHx	H	H	H	H
5-510	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-O-Ph	H	H	H	H
5-511	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-O-cHx	H	H	H	H
5-512	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-O-Ph	H	H	H	H

~~1688~~

1697

5-513	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-514	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-515	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-516	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-517	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-518	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-519	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-520	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-521	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-522	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-523	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-524	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-525	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-526	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-527	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-528	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-529	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-530	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-531	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-532	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-533	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-534	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-535	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-536	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-537	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-538	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-539	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cPn	H	H	H	H
5-540	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-541	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	Me	H	H	H
5-542	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	Me	H	H
5-543	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	F	H	H	H
5-544	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	F	H	H
5-545	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-546	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-547	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-548	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-549	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-550	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-551	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-552	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-553	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-554	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-555	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-556	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-557	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-558	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-IPr-cHx)	H	H	H	H
5-559	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-560	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-561	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-562	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-563	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H

~~1689~~ 1698

5-564	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-565	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-566	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-567	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-568	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-569	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-570	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-571	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-572	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-573	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-574	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-575	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-576	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-577	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-578	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-579	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-580	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-581	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-582	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-583	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-584	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-585	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-586	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-587	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-588	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-589	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-590	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-591	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-592	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-593	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-594	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-595	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	Me	H	H	H
5-596	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	Me	H	H
5-597	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	F	H	H	H
5-598	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	F	H	H
5-599	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-600	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-601	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-602	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-603	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-604	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-605	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-606	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-607	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-608	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-609	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-610	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-611	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-612	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-613	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-614	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H

~~1690~~ 1899

5-615	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-616	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-617	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-618	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-619	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-620	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-621	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-622	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-623	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-624	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-625	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-626	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-627	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-628	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-629	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-630	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-631	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-632	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-633	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-634	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-635	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-636	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-637	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-638	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-639	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-640	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-641	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-642	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-643	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-644	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-645	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-646	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-647	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-648	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-OCH_2-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-649	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-650	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-651	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-652	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-653	H	H	Me	2	-CH=CH-cHx	H	H	H	H
5-654	H	H	Me	2	-CH=CH-Ph	H	H	H	H
5-655	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-656	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-657	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-658	H	Me	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-659	CO_2Me	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-660	CO_2Et	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-661	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-662	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-663	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-664	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-665	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H

~~1691~~ 1700

5-666	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-667	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-668	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-669	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-670	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-671	H	Me	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-672	CO_2Me	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-673	CO_2Et	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-674	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-675	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-676	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-677	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-678	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-679	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-680	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-681	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-682	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-683	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-684	H	Me	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-685	CO_2Me	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-686	CO_2Et	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-687	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-688	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-689	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-690	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-691	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-692	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-693	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-694	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-695	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-696	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-697	H	Me	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-698	CO_2Me	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-699	CO_2Et	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-700	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-701	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-702	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-703	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-704	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-705	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-706	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-707	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-708	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-709	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-710	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-711	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-712	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-713	H	H	Me	2	-C=C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
5-714	H	H	Me	2	-C=C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
5-715	H	H	Me	2	-C=C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-716	H	H	Me	2	-C=C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H

~~1692~~ 19a

5-717	H	H	Me	2	-C≡C-cHx	H	H	H	H
5-718	H	Me	Me	2	-C≡C-cHx	H	H	H	H
5-719	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-cHx	H	H	H	H
5-720	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-cHx	H	H	H	H
5-721	H	H	Me	2	-C≡C-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-722	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-723	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-724	H	H	Me	2	-C≡C-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-725	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-726	H	H	Me	2	-C≡C-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-727	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-728	H	H	Me	2	-C≡C-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-729	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-730	H	H	Me	2	-C≡C-Ph	H	H	H	H
5-731	H	Me	Me	2	-C≡C-Ph	H	H	H	H
5-732	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-Ph	H	H	H	H
5-733	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-Ph	H	H	H	H
5-734	H	H	Me	2	-C≡C-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-735	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-736	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-737	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-738	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-739	H	H	Me	2	-C≡C-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-740	H	H	Me	2	-C≡C-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-741	H	H	Me	2	-C≡C-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-742	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-743	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-744	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-745	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-746	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-747	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-748	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-749	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-750	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-751	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-752	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-753	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-754	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-755	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-756	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-757	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-758	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-759	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-760	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-761	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-762	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-763	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-764	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H

~~1693~~
1702

5-765	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-766	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-767	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-768	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-769	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cPn	H	H	H	H
5-770	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-771	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	Me	H	H	H
5-772	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	Me	H	H
5-773	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	F	H	H	H
5-774	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	F	H	H
5-775	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-776	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-777	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-778	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-779	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-780	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-781	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-782	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-783	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-784	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-785	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-786	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-787	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-788	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-789	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-790	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-791	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-792	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-793	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-794	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-795	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-796	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-797	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-798	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-799	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-800	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-801	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-802	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-803	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-804	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-805	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-806	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-807	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-808	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-809	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-810	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-811	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-812	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H

1694

1703

5-813	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-814	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-815	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-816	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-817	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-818	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-819	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-820	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-821	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-822	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-823	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-824	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-825	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	Me	H	H	H
5-826	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	Me	H	H
5-827	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	F	H	H	H
5-828	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	F	H	H
5-829	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-830	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-831	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-832	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-833	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-834	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-835	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-836	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-837	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-838	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-839	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-840	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-841	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-842	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-843	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-844	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-845	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-846	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-847	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-848	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-849	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-850	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-851	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-852	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-853	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-854	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-855	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-856	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-857	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-858	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-859	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-860	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H

1695

1704

5-861	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-862	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-863	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-864	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-865	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-866	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-867	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-868	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-869	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-870	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-871	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-872	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-873	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-874	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-875	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-876	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-877	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-878	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-879	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-Np(1)	H	H	H	H
5-880	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_3$-Np(2)	H	H	H	H
5-881	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-cPn	H	H	H	H
5-882	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-cHx	H	H	H	H
5-883	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-cHx	Me	H	H	H
5-884	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-cHx	H	Me	H	H
5-885	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-cHx	F	H	H	H
5-886	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-cHx	H	F	H	H
5-887	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-cHx	H	H	H	H
5-888	CO$_2$Me	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-cHx	H	H	H	H
5-889	CO$_2$Et	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-cHx	H	H	H	H
5-890	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-891	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-892	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-893	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-894	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-895	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-896	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-897	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-898	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-899	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-900	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-901	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-902	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-903	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(3-CF$_3$-cHx)	H	H	H	H
5-904	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(4-CF$_3$-cHx)	H	H	H	H
5-905	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-906	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-907	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-908	H	H	Me	2	-C≡C-(CH$_2$)$_4$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H

~~1696~~ 1705

5-909	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-910	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-911	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-912	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-913	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-914	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-915	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-tBuO-cHx)	H	H	H	H
5-916	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-tBuO-cHx)	H	H	H	H
5-917	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-918	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-919	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-920	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-921	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-922	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-923	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-924	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-925	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-926	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-927	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-tBuS-cHx)	H	H	H	H
5-928	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-tBuS-cHx)	H	H	H	H
5-929	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-930	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-931	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-932	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-933	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-934	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-935	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-936	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-937	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	Me	H	H	H
5-938	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	Me	H	H
5-939	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	F	H	H	H
5-940	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	F	H	H
5-941	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-942	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-943	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-944	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-945	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-946	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-947	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-948	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-949	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-950	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-951	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-952	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-953	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-954	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-955	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-956	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H

5-957	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-958	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-959	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-960	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-961	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-962	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-963	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-964	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-965	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-966	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-967	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-968	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-969	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-970	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-971	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-972	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-973	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-974	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-975	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-976	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-977	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-978	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-979	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-980	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-981	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-982	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-983	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-984	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-985	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-986	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-987	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-988	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-989	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-990	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-991	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Np(1)	H	H	H	H
5-992	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Np(2)	H	H	H	H
5-993	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-994	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-995	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-996	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-997	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-998	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-999	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1000	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1001	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1002	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1003	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1004	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H

~~1698~~ 1707

5-1005	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1006	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1007	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1008	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1009	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1010	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1011	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1012	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1013	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1014	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1015	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1016	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1017	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1018	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1019	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1020	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1021	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1022	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1023	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1024	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1025	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1026	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1027	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1028	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1029	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1030	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1031	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1032	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1033	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1034	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1035	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1036	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1037	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1038	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1039	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1040	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1041	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1042	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1043	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1044	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1045	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-cHx	H	H	H	H
5-1046	H	Me	Me	2	-C≡C-CH_2-O-cHx	H	H	H	H
5-1047	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-cHx	H	H	H	H
5-1048	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-cHx	H	H	H	H
5-1049	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1050	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1051	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1052	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H

5-1053	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1054	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1055	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1056	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1057	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1058	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-Ph	H	H	H	H
5-1059	H	Me	Me	2	-C≡C-CH_2-O-Ph	H	H	H	H
5-1060	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-Ph	H	H	H	H
5-1061	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-Ph	H	H	H	H
5-1062	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1063	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1064	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1065	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1066	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1067	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1068	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1069	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1070	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1071	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cPn	H	H	H	H
5-1072	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-1073	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	Me	H	H	H
5-1074	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	Me	H	H
5-1075	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	F	H	H	H
5-1076	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	F	H	H
5-1077	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-1078	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-1079	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-1080	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-1081	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1082	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1083	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1084	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1085	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1086	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1087	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1088	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1089	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1090	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1091	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1092	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1093	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1094	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1095	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1096	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1097	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1098	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1099	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1100	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H

1700

1709

5-1101	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1102	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1103	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-1104	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-1105	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1106	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1107	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1108	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1109	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1110	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1111	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1112	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1113	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1114	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1115	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-1116	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-1117	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1118	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1119	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1120	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1121	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1122	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1123	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1124	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1125	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1126	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-1127	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	Me	H	H	H
5-1128	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	Me	H	H
5-1129	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	F	H	H	H
5-1130	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	F	H	H
5-1131	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-1132	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-1133	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-1134	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-1135	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1136	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1137	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-1138	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1139	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1140	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1141	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1142	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1143	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1144	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1145	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1146	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1147	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1148	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H

~~1701~~ 1710

5-1149	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1150	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1151	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1152	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1153	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1154	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1155	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1156	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1157	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1158	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-1159	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-1160	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-1161	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-1162	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1163	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1164	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-1165	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-1166	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-1167	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-1168	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-1169	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-1170	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-1171	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-1172	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-1173	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-1174	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1175	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1176	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1177	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1178	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1179	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1180	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1181	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$O-cHx	H	H	H	H
5-1182	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$O-Ph	H	H	H	H
5-1183	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$O-cHx	H	H	H	H
5-1184	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$O-Ph	H	H	H	H
5-1185	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1186	H	Me	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1187	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1188	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1189	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1190	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1191	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1192	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1193	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1194	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1195	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1196	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H

~~1202~~
1711

5-1197	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1198	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1199	H	Me	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1200	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1201	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1202	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1203	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1204	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1205	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1206	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1207	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1208	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1209	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1210	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1211	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cPn	H	H	H	H
5-1212	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1213	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	Me	H	H	H
5-1214	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	Me	H	H
5-1215	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	F	H	H	H
5-1216	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	F	H	H
5-1217	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-CH_2-cHx	H	H	H	H
5-1218	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1219	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1220	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-1221	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1222	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1223	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1224	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1225	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1226	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1227	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1228	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1229	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1230	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1231	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1232	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1233	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1234	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1235	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1236	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1237	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1238	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1239	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1240	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1241	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1242	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1243	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H
5-1244	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H

~~1703~~

1712

5-1245	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1246	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1247	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1248	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1249	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1250	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1251	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1252	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1253	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1254	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1255	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	H	H
5-1256	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	H	H
5-1257	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1258	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1259	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1260	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1261	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1262	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1263	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1264	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1265	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1266	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1267	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	Me	H	H	H
5-1268	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	Me	H	H
5-1269	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	F	H	H	H
5-1270	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	F	H	H
5-1271	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-CH_2-Ph	H	H	H	H
5-1272	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1273	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1274	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-1275	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1276	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1277	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-1278	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1279	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1280	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1281	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1282	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1283	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1284	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1285	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1286	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1287	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1288	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1289	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1290	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1291	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1292	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H

1704 1713

5-1293	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1294	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1295	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1296	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1297	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1298	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)Ph]	H	H	H	H
5-1299	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)Ph]	H	H	H	H
5-1300	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-1301	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-1302	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1303	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1304	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-1305	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-1306	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-1307	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-1308	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-1309	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-1310	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)Ph]	H	H	H	H
5-1311	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)Ph]	H	H	H	H
5-1312	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-1313	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-1314	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1315	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1316	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1317	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1318	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1319	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1320	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1321	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1322	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1323	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1324	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1325	H	H	Me	2	-CO-CH_2-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1326	H	H	Me	2	-CO-CH_2-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1327	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-1328	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-1329	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-1330	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-1331	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1332	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1333	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1334	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1335	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1336	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1337	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1338	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1339	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1340	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1341	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H

~~1705~~ 1714

5-1342	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1343	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1344	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1345	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1346	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1347	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1348	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1349	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1350	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1351	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1352	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1353	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1354	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1355	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1356	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1357	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1358	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1359	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1360	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1361	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1362	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1363	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1364	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1365	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1366	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1367	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1368	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1369	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1370	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1371	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1372	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1373	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1374	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1375	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1376	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1377	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1378	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1379	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1380	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1381	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1382	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1383	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1384	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1385	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-cHx	H	H	H	H
5-1386	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-Ph	H	H	H	H
5-1387	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	H	H	H
5-1388	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	H	H	H
5-1389	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	H	H	H
5-1390	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	H	H	H
5-1391	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1392	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H

~~1706~~ 1715

5-1393	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1394	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1395	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1396	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1397	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1398	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1399	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1400	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	H	H	H	H
5-1401	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	H	H	H	H
5-1402	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	H	H	H	H
5-1403	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	H	H	H	H
5-1404	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1405	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1406	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1407	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1408	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1409	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1410	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1411	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1412	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1413	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cPn	H	H	H	H
5-1414	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	H	H	H
5-1415	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	Me	H	H	H
5-1416	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	Me	H	H
5-1417	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	F	H	H	H
5-1418	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	F	H	H
5-1419	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	H	H	H
5-1420	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	H	H	H
5-1421	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-cHx	H	H	H	H
5-1422	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-1423	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1424	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1425	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1426	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1427	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1428	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1429	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1430	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1431	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1432	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1433	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1434	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1435	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1436	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1437	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1438	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1439	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1440	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1441	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1442	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1443	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H

1707 A16

5-1444	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1445	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H
5-1446	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H
5-1447	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1448	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1449	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1450	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1451	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1452	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1453	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1454	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1455	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1456	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1457	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	H	H
5-1458	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	H	H
5-1459	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1460	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1461	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1462	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1463	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1464	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1465	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1466	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1467	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1468	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	H	H	H
5-1469	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	Me	H	H	H
5-1470	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	Me	H	H
5-1471	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	F	H	H	H
5-1472	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	F	H	H
5-1473	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	H	H	H
5-1474	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	H	H	H
5-1475	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-Ph	H	H	H	H
5-1476	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-1477	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1478	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1479	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-1480	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1481	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1482	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1483	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1484	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1485	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1486	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1487	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1488	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1489	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1490	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1491	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1492	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1493	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1494	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H

~~1708~~ 1717

5-1495	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1496	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1497	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1498	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1499	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1500	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-1501	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-1502	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-1503	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-1504	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1505	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1506	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-1507	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-1508	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-1509	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-1510	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-1511	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-1512	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-1513	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-1514	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-1515	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-1516	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1517	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1518	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1519	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1520	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1521	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1522	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1523	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-O-cHx	H	H	H	H
5-1524	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-O-Ph	H	H	H	H
5-1525	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-O-cHx	H	H	H	H
5-1526	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-O-Ph	H	H	H	H
5-1527	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1528	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1529	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1530	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1531	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1532	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1533	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1534	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1535	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1536	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1537	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1538	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1539	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1540	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1541	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1542	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1543	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1544	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1545	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H	H	H

~~1709~~ 1718

5-1546	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1547	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1548	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1549	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1550	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1551	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1552	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1553	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-CH_2-cPn	H	H	H	H
5-1554	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1555	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	Me	H	H	H
5-1556	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	Me	H	H
5-1557	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	F	H	H	H
5-1558	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	F	H	H
5-1559	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1560	COMe	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1561	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1562	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-1563	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1564	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1565	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1566	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1567	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1568	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1569	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1570	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1571	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1572	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1573	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1574	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1575	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1576	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1577	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1578	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1579	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1580	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1581	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1582	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1583	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1584	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1585	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H
5-1586	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H
5-1587	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1588	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1589	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1590	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1591	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1592	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1593	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1594	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1595	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1596	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H

~~1710~~ 1719

5-1597	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H		
5-1598	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H		
5-1599	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1600	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1601	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1602	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1603	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1604	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1605	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1606	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1607	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1608	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1609	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	Me	H	H	H
5-1610	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	Me	H	H
5-1611	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	F	H	H	H
5-1612	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	F	H	H
5-1613	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1614	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1615	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1616	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-1617	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1618	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1619	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-1620	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1621	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1622	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1623	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1624	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1625	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1626	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1627	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1628	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1629	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1630	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1631	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1632	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1633	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1634	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1635	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1636	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1637	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1638	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1639	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1640	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)Ph]	H	H	H	H
5-1641	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)Ph]	H	H	H	H
5-1642	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-1643	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-1644	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1645	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1646	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-1647	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H

~~1711~~ 720

5-1648	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-1649	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-1650	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-1651	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-1652	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)Ph]	H	H	H	H
5-1653	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)Ph]	H	H	H	H
5-1654	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-1655	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-1656	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1657	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1658	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1659	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1660	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1661	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1662	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1663	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1664	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1665	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1666	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1667	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH_2-cHx	H	H	H	H
5-1668	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH_2-Ph	H	H	H	H
5-1669	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-1670	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-1671	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-1672	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-1673	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1674	H	Me	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1675	CO_2Me	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1676	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1677	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1678	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1679	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1680	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1681	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1682	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1683	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1684	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1685	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1686	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1687	H	Me	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1688	CO_2Me	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1689	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1690	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1691	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1692	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1693	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1694	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1695	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1696	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1697	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1698	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H

~~1712~~

1721

5-1699	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1700	H	Me	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1701	CO_2Me	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1702	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1703	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1704	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1705	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1706	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1707	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1708	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1709	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1710	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1711	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1712	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1713	H	Me	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1714	CO_2Me	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1715	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1716	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1717	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1718	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1719	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1720	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1721	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1722	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1723	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1724	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1725	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1726	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1727	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_7$-cHx	H	H	H	H
5-1728	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_7$-Ph	H	H	H	H
5-1729	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
5-1730	H	Me	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
5-1731	CO_2Me	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
5-1732	CO_2Et	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
5-1733	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2-F-Ph	H	H	H	H
5-1734	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-3-F-Ph	H	H	H	H
5-1735	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2,3-diF-Ph	H	H	H	H
5-1736	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2-Cl-Ph	H	H	H	H
5-1737	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-3-Cl-Ph	H	H	H	H
5-1738	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2,3-diCl-Ph	H	H	H	H
5-1739	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2-Me-Ph	H	H	H	H
5-1740	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-3-Me-Ph	H	H	H	H
5-1741	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)-2,3-diMe-Ph	H	H	H	H
5-1742	H	H	Me	2	-4-[cHx-$(CH_2)_2O$]Ph	H	H	H	H
5-1743	H	H	Me	2	-4-[cHx-$(CH_2)_3O$]Ph	H	H	H	H
5-1744	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-1745	H	Me	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-1746	CO_2Me	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-1747	CO_2Et	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-1748	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H	H	H
5-1749	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H	H	H

~~1713~~ 1722

5-1750	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)	H	H	H	H
5-1751	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1752	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1753	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-1754	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1755	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1756	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1757	H	H	Me	2	-4-[Ph-$(CH_2)_2O$]-Ph	H	H	H	H
5-1758	H	H	Me	2	-4-[Ph-$(CH_2)_3O$]-Ph	H	H	H	H
5-1759	H	H	Et	2	-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-1760	H	H	Et	2	-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-1761	H	H	Et	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1762	H	H	Et	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1763	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H	H	H
5-1764	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1765	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	Me	H	H	H
5-1766	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	Me	H	H
5-1767	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	F	H	H	H
5-1768	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	F	H	H
5-1769	H	Me	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1770	CO_2Me	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1771	CO_2Et	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1772	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1773	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1774	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1775	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1776	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1777	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1778	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1779	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1780	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1781	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1782	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1783	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1784	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1785	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1786	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1787	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1788	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1789	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1790	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	Me	H	H	H
5-1791	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	Me	H	H
5-1792	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	F	H	H	H
5-1793	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	F	H	H
5-1794	H	Me	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1795	CO_2Me	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1796	CO_2Et	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1797	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1798	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1799	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-1800	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H

5-1801	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1802	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1803	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1804	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1805	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1806	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1807	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1808	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1809	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1810	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1811	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1812	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1813	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1814	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1815	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H	H	H
5-1816	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1817	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	Me	H	H	H
5-1818	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	Me	H	H
5-1819	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	F	H	H	H
5-1820	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	F	H	H
5-1821	H	Me	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1822	CO_2Me	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1823	CO_2Et	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1824	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1825	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1826	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1827	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1828	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1829	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1830	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1831	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1832	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1833	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1834	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1835	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1836	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1837	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1838	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1839	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1840	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1841	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1842	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1843	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	Me	H	H	H
5-1844	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	Me	H	H
5-1845	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	F	H	H	H
5-1846	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	F	H	H
5-1847	H	Me	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1848	CO_2Me	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1849	CO_2Et	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1850	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1851	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H

1715 1724

5-1852	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-1853	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1854	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1855	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1856	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1857	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1858	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1859	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1860	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1861	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1862	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1863	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1864	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1865	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1866	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1867	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1868	H	H	Et	2	-$(CH_2)_7$-cHx	H	H	H	H
5-1869	H	H	Et	2	-$(CH_2)_7$-Ph	H	H	H	H
5-1870	H	H	Et	2	-CH=CH-cHx	H	H	H	H
5-1871	H	H	Et	2	-CH=CH-Ph	H	H	H	H
5-1872	H	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-1873	H	Me	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-1874	CO_2Me	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-1875	CO_2Et	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-1876	H	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-1877	H	Me	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-1878	CO_2Me	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-1879	CO_2Et	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-1880	H	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1881	H	Me	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1882	CO_2Me	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1883	CO_2Et	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1884	H	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1885	H	Me	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1886	CO_2Me	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1887	CO_2Et	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1888	H	H	Et	2	-CH=CH-CH_2O-cHx	H	H	H	H
5-1889	H	H	Et	2	-CH=CH-CH_2O-Ph	H	H	H	H
5-1890	H	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-1891	H	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
5-1892	H	H	Et	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H	H	H
5-1893	H	Me	Et	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H	H	H
5-1894	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H	H	H
5-1895	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H	H	H
5-1896	H	H	Et	2	-C≡C-CH_2-Ph	H	H	H	H
5-1897	H	Me	Et	2	-C≡C-CH_2-Ph	H	H	H	H
5-1898	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-CH_2-Ph	H	H	H	H
5-1899	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-CH_2-Ph	H	H	H	H
5-1900	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-1901	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H

~~1716~~ 1725

5-1902	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-1903	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-1904	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-1905	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-1906	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-1907	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-1908	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cPn	H	H	H	H
5-1909	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-1910	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	Me	H	H	H
5-1911	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	Me	H	H
5-1912	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	F	H	H	H
5-1913	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	F	H	H
5-1914	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-1915	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-1916	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-1917	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1918	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1919	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1920	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1921	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1922	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1923	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1924	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1925	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1926	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1927	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1928	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1929	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1930	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1931	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1932	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1933	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1934	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1935	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-1936	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	Me	H	H	H
5-1937	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	Me	H	H
5-1938	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	F	H	H	H
5-1939	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	F	H	H
5-1940	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-1941	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-1942	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-1943	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1944	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1945	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-1946	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1947	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1948	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1949	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H

1717
A26

5-1950	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1951	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1952	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1953	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1954	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1955	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1956	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1957	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1958	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1959	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1960	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1961	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cPn	H	H	H	H
5-1962	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1963	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	Me	H	H	H
5-1964	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	Me	H	H
5-1965	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	F	H	H	H
5-1966	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	F	H	H
5-1967	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1968	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1969	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-1970	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1971	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1972	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1973	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1974	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1975	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1976	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1977	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1978	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1979	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1980	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1981	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1982	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1983	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1984	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1985	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1986	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1987	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1988	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	Me	H	H	H
5-1989	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	Me	H	H
5-1990	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	F	H	H	H
5-1991	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	F	H	H
5-1992	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1993	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1994	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-1995	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1996	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1997	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H

PCT

~~1718~~

5-1998	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1999	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-2000	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-2001	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-2002	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-2003	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2004	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2005	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-2006	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-2007	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-2008	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-2009	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-2010	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2011	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2012	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2013	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2014	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2015	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2016	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2017	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2018	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2019	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2020	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2021	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2022	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2023	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2024	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2025	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-2026	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-2027	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-2028	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-2029	H	H	Et	2	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
5-2030	H	Me	Et	2	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
5-2031	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
5-2032	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
5-2033	H	H	Et	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
5-2034	H	Me	Et	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
5-2035	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
5-2036	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
5-2037	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cPn	H	H	H	H
5-2038	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2039	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	Me	H	H	H
5-2040	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	Me	H	H
5-2041	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	F	H	H	H
5-2042	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	F	H	H
5-2043	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2044	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2045	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H

~~1710~~ 1728

5-2046	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-2047	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-2048	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-2049	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-2050	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-2051	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-2052	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-2053	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-2054	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-2055	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-2056	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-2057	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-2058	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-2059	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-2060	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-2061	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-2062	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-2063	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-2064	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-2065	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	Me	H	H	H
5-2066	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	Me	H	H
5-2067	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	F	H	H	H
5-2068	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	F	H	H
5-2069	H	Me	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-2070	CO_2Me	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-2071	CO_2Et	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-2072	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-2073	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2074	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-2075	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2076	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-2077	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-2078	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-2079	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-2080	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2081	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2082	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-2083	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-2084	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-2085	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-2086	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2087	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2088	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2089	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2090	H	Me	Et	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2091	CO_2Me	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2092	CO_2Et	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2093	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H

1729

1728

5-2094	H	Me	Et	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2095	CO_2Me	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2096	CO_2Et	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2097	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2098	H	Me	Et	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2099	CO_2Me	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2100	CO_2Et	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2101	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2102	H	Me	Et	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2103	CO_2Me	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2104	CO_2Et	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2105	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2106	H	Me	Et	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2107	CO_2Me	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2108	CO_2Et	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2109	H	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2110	H	Me	Et	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2111	CO_2Me	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2112	CO_2Et	H	Et	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2113	H	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2114	H	Me	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2115	CO_2Me	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2116	CO_2Et	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2117	H	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2118	H	Me	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2119	CO_2Me	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2120	CO_2Et	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2121	H	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2122	H	Me	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2123	CO_2Me	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2124	CO_2Et	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2125	H	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2126	H	Me	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2127	CO_2Me	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2128	CO_2Et	H	Et	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2129	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
5-2130	H	Me	Et	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
5-2131	CO_2Me	H	Et	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
5-2132	CO_2Et	H	Et	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
5-2133	H	H	Et	2	-4-[cHx-$(CH_2)_2O$]Ph	H	H	H	H
5-2134	H	H	Et	2	-4-[cHx-$(CH_2)_3O$]Ph	H	H	H	H
5-2135	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2136	H	Me	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2137	CO_2Me	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2138	CO_2Et	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2139	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H	H	H
5-2140	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2141	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2142	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2143	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2144	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diCl-Ph)	H	H	H	H

5-2145	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2146	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2147	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2148	H	H	Et	2	-4-[Ph-$(CH_2)_2O$]-Ph	H	H	H	H
5-2149	H	H	Et	2	-4-[Ph-$(CH_2)_3O$]-Ph	H	H	H	H
5-2150	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2151	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2152	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2153	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-2154	H	H	Pr	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H	H	H
5-2155	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2156	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2157	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2158	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2159	CO_2Me	H	Pr	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
5-2160	CO_2Et	H	Pr	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
5-2161	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2162	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
5-2163	H	H	Pr	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
5-2164	H	H	Pr	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2165	H	H	Me	3	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2166	H	H	Me	3	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2167	H	H	Me	3	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2168	H	H	Me	3	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2169	H	H	Me	3	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2170	H	H	Me	3	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2171	H	H	Me	3	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2172	H	H	Me	3	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2173	H	H	Me	3	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2174	H	H	Me	3	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2175	H	H	Me	3	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2176	H	H	Me	3	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2177	H	H	Me	3	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
5-2178	H	H	Me	3	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
5-2179	H	H	Me	3	-C≡C-CH_2O-cPn	H	H	H	H
5-2180	H	H	Me	3	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cPn	H	H	H	H
5-2181	H	H	Me	3	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
5-2182	H	H	Me	3	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2183	H	H	Me	3	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
5-2184	H	H	Me	3	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
5-2185	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2186	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2187	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2188	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2189	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2190	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2191	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2192	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2193	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2194	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H

~~1722~~ 731

5-2195	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2196	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2197	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2198	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2199	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2200	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2201	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2202	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2203	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2204	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2205	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2206	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2207	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2208	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2209	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2210	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2211	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2212	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2213	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2214	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2215	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2216	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2217	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2218	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2219	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2220	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2221	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2222	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2223	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2224	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2225	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2226	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2227	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2228	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2229	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2230	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-O-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2231	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2232	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2233	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2234	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2235	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2236	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2237	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-O-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2238	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2239	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2240	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2241	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2242	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2243	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2244	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H

~~1723~~ 1732

5-2245	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2246	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2247	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2248	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2249	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2250	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2251	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2252	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2253	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2254	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2255	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2256	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2257	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2258	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2259	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2260	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2261	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2262	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2263	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2264	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2265	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2266	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2267	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2268	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2269	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2270	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2271	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2272	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2273	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2274	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2275	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2276	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2277	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2278	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2279	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2280	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2281	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2282	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2283	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2284	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2285	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2286	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2287	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2288	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2289	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(4-CO_2H-Ph)	H	H	H	H
5-2290	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2291	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2292	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H

~~1724~~ 1733

5-2293	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2294	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2295	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2296	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2297	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2298	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2299	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2300	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2301	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-O-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2302	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2303	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-2304	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2305	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2306	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2307	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2308	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2309	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2310	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2311	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2312	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2313	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2314	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-2315	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-2316	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2317	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2318	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2319	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2320	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2321	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2322	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2323	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2324	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2325	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-2326	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2327	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2328	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2329	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2330	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2331	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2332	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2333	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2334	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2335	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2336	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2337	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2338	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2339	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2340	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2341	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2342	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H

~~1725~~ P734

5-2343	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2344	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2345	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2346	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2347	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2348	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-2349	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2350	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2351	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2352	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2353	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2354	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2355	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2356	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2357	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2358	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2359	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-2360	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-2361	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2362	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2363	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2364	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2365	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2366	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2367	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2368	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2369	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2370	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-2371	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2372	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2373	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2374	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2375	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2376	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2377	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2378	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2379	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2380	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2381	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2382	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2383	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2384	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2385	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2386	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2387	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2388	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2389	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2390	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2391	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-(4-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2392	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2393	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H

~~1726~~ 1735

5-2394	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2395	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2396	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2397	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2398	$COCH_3$	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2399	COC_2H_5	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2400	COC_3H_7	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2401	COC_4H_9	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2402	COC_5H_{11}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2403	COC_6H_{13}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2404	COC_7H_{15}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2405	COC_8H_{17}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2406	$COCH_3$	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2407	COC_2H_5	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2408	COC_3H_7	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2409	COC_4H_9	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2410	COC_5H_{11}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2411	COC_6H_{13}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2412	COC_7H_{15}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2413	COC_8H_{17}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2414	$COCH_3$	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2415	COC_2H_5	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2416	COC_3H_7	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2417	COC_4H_9	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2418	COC_5H_{11}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2419	COC_6H_{13}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2420	COC_7H_{15}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2421	COC_8H_{17}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2422	$COCH_3$	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2423	COC_2H_5	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2424	COC_3H_7	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2425	COC_4H_9	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2426	COC_5H_{11}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2427	COC_6H_{13}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2428	COC_7H_{15}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2429	COC_8H_{17}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2430	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2431	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2432	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2433	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2434	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2435	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2436	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2437	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2438	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-2439	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-2440	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-2441	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-2442	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-2443	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H

~~1727~~ 1736

5-2444	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-2445	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
5-2446	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2447	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2448	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2449	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2450	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2451	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2452	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2453	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2454	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2455	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2456	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2457	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2458	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2459	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2460	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2461	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2462	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2463	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2464	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2465	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2466	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2467	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2468	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2469	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2470	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2471	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2472	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2473	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2474	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2475	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2476	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2477	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2478	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-2479	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-2480	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-2481	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-2482	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-2483	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-2484	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-2485	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-2486	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-2487	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-2488	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-2489	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-2490	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-2491	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H

~~1728~~
1737

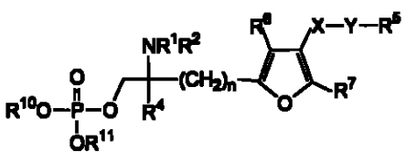
5-2492	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-2493	COC_9H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-2494	$COCH_3$	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2495	COC_2H_5	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2496	COC_3H_7	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2497	COC_4H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2498	COC_5H_{11}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2499	COC_6H_{13}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2500	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2501	COC_8H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2502	$COCH_3$	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2503	COC_2H_5	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2504	COC_3H_7	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2505	COC_4H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2506	COC_5H_{11}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2507	COC_6H_{13}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2508	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2509	COC_8H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2510	$COCH_3$	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2511	COC_2H_5	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2512	COC_3H_7	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2513	COC_4H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2514	COC_5H_{11}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2515	COC_6H_{13}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2516	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2517	COC_8H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2518	$COCH_3$	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2519	COC_2H_5	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2520	COC_3H_7	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2521	COC_4H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2522	COC_5H_{11}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2523	COC_6H_{13}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2524	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2525	COC_8H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2526	$COCH_3$	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2527	COC_2H_5	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2528	COC_3H_7	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2529	COC_4H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2530	COC_5H_{11}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2531	COC_6H_{13}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2532	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2533	COC_8H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2534	$COCH_3$	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2535	COC_2H_5	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2536	COC_3H_7	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2537	COC_4H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2538	COC_5H_{11}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2539	COC_6H_{13}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2540	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2541	COC_8H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2542	$COCH_3$	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H

~~1725~~ 1738

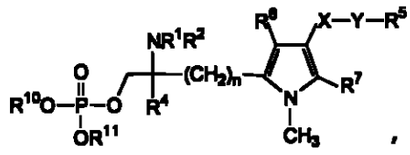
5-2543	COC_2H_5	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2544	COC_3H_7	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2545	COC_4H_9	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2546	COC_5H_{11}	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2547	COC_6H_{13}	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2548	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2549	COC_8H_{17}	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-2550	$COCH_3$	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2551	COC_2H_5	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2552	COC_3H_7	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2553	COC_4H_9	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2554	COC_5H_{11}	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2555	COC_6H_{13}	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2556	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2557	COC_8H_{17}	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H

~~1730~~ 1739

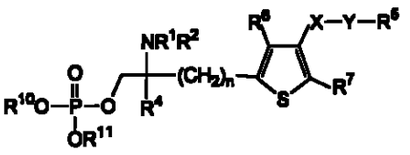
CUADRO 6



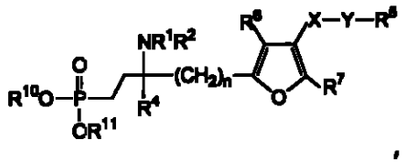
(IIb-1)



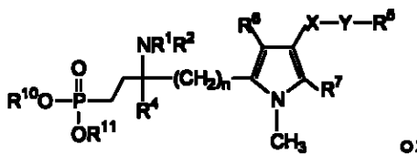
(IIb-2)



(IIb-3)

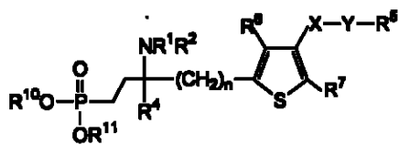


(IIIb-1)



(IIIb-2)

or



(IIIb-3)

Comp.	R^1	R^2	R^4	n	-Y-Z-R^5	R^6	R^7	R^{10}	R^{11}
6-1	H	H	Me	1	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-2	H	H	Me	1	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-3	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-4	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-5	H	H	Me	1	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-6	H	H	Me	1	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-7	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-8	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
6-9	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-10	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-11	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-12	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-13	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H	H	H
6-14	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-15	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	Me	H	H	H
6-16	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	Me	H	H
6-17	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	F	H	H	H
6-18	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	F	H	H
6-19	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-20	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H

1740

6-21	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-22	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
6-23	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
6-24	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
6-25	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
6-26	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
6-27	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
6-28	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
6-29	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
6-30	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
6-31	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
6-32	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
6-33	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
6-34	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-35	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-36	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(6-4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-37	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-38	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-39	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-40	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	Me	H	H	H
6-41	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	Me	H	H
6-42	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	F	H	H	H
6-43	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	F	H	H
6-44	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-45	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-46	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-47	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
6-48	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
6-49	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
6-50	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
6-51	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
6-52	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
6-53	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
6-54	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
6-55	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
6-56	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
6-57	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
6-58	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
6-59	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
6-60	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
6-61	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
6-62	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(6-4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-63	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-64	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-65	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H	H	H
6-66	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-67	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	Me	H	H	H
6-68	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	Me	H	H
6-69	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	F	H	H	H
6-70	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	F	H	H

6-71	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-72	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-73	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-74	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
6-75	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
6-76	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
6-77	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
6-78	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
6-79	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
6-80	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
6-81	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
6-82	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
6-83	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
6-84	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
6-85	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
6-86	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
6-87	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-88	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-89	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(6-4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-90	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-91	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-92	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
6-93	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	Me	H	H	H
6-94	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	Me	H	H
6-95	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	F	H	H	H
6-96	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	F	H	H
6-97	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
6-98	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
6-99	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
6-100	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
6-101	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
6-102	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
6-103	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
6-104	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
6-105	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
6-106	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
6-107	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
6-108	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
6-109	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
6-110	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
6-111	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
6-112	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
6-113	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
6-114	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
6-115	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(6-4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-116	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-117	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-118	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-cHx	H	H	H	H
6-119	H	H	Me	2	-$(CH_2)_7$-Ph	H	H	H	H
6-120	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-cHx	H	H	H	H
6-121	H	H	Me	2	-$(CH_2)_8$-Ph	H	H	H	H

~~1733~~

1742

6-122	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-123	H	Me	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-124	CO_2Me	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-125	CO_2Et	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-126	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-127	H	Me	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-128	CO_2Me	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-129	CO_2Et	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-130	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-131	H	Me	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-132	CO_2Me	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-133	CO_2Et	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-134	H	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-135	H	Me	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-136	CO_2Me	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-137	CO_2Et	H	Me	2	-CH=CH-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-138	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
6-139	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
6-140	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-141	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
6-142	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H	H	H
6-143	H	Me	Me	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H	H	H
6-144	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H	H	H
6-145	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-CH_2-cHx	H	H	H	H
6-146	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-Ph	H	H	H	H
6-147	H	Me	Me	2	-C≡C-CH_2-Ph	H	H	H	H
6-148	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-CH_2-Ph	H	H	H	H
6-149	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-CH_2-Ph	H	H	H	H
6-150	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
6-151	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
6-152	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
6-153	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
6-154	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
6-155	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
6-156	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
6-157	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
6-158	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cPn	H	H	H	H
6-159	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-160	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	Me	H	H	H
6-161	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	Me	H	H
6-162	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	F	H	H	H
6-163	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	F	H	H
6-164	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-165	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-166	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-167	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
6-168	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
6-169	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
6-170	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H

1734
1743

6-171	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
6-172	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
6-173	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
6-174	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
6-175	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
6-176	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
6-177	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
6-178	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
6-179	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
6-180	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-181	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-182	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(6-4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-183	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-184	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-185	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-186	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	Me	H	H	H
6-187	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	Me	H	H
6-188	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	F	H	H	H
6-189	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	F	H	H
6-190	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-191	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-192	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-193	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
6-194	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
6-195	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
6-196	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
6-197	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
6-198	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
6-199	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
6-200	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
6-201	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
6-202	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
6-203	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
6-204	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
6-205	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
6-206	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
6-207	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
6-208	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(6-4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-209	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-210	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-211	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cPn	H	H	H	H
6-212	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-213	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	Me	H	H	H
6-214	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	Me	H	H
6-215	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	F	H	H	H
6-216	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	F	H	H
6-217	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-218	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H

1735

1744

6-219	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-220	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
6-221	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
6-222	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
6-223	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
6-224	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
6-225	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
6-226	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
6-227	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
6-228	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
6-229	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
6-230	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
6-231	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
6-232	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
6-233	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-234	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(6-4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-235	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-236	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-237	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-238	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	Me	H	H	H
6-239	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	Me	H	H
6-240	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	F	H	H	H
6-241	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	F	H	H
6-242	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-243	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-244	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-245	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
6-246	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
6-247	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
6-248	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
6-249	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
6-250	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
6-251	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
6-252	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
6-253	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
6-254	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
6-255	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
6-256	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
6-257	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
6-258	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
6-259	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
6-260	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(6-4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-261	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-262	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-263	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-264	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-265	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-266	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H

~~1738~~

A45

6-267	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-268	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-269	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-270	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-271	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-272	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-273	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-274	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-275	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-276	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-277	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-278	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-279	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
6-280	H	Me	Me	2	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
6-281	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
6-282	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-CH_2O-cHx	H	H	H	H
6-283	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
6-284	H	Me	Me	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
6-285	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
6-286	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-CH_2O-Ph	H	H	H	H
6-287	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cPn	H	H	H	H
6-288	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-289	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	Me	H	H	H
6-290	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	Me	H	H
6-291	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	F	H	H	H
6-292	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	F	H	H
6-293	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
6-294	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-295	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-296	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
6-297	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
6-298	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
6-299	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
6-300	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
6-301	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
6-302	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
6-303	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
6-304	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
6-305	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
6-306	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
6-307	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
6-308	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
6-309	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-310	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-311	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(6-4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-312	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-313	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-314	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H

~~1737~~ 1746

6-315	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	Me	H	H	H
6-316	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	Me	H	H
6-317	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	F	H	H	H
6-318	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	F	H	H
6-319	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
6-320	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
6-321	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
6-322	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-Ph)	H	H	H	H
6-323	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
6-324	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
6-325	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
6-326	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
6-327	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
6-328	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
6-329	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
6-330	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
6-331	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
6-332	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
6-333	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
6-334	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
6-335	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
6-336	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(6-4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-337	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-338	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-339	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-340	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-341	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-342	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-343	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-344	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-345	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-346	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-347	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-348	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-349	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-350	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-351	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-352	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-353	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-354	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-355	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-356	H	Me	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-357	CO_2Me	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-358	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-359	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-360	H	Me	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-361	CO_2Me	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-362	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-363	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H

6-364	H	Me	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-365	CO_2Me	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-366	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-367	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-368	H	Me	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-369	CO_2Me	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-370	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-371	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-372	H	Me	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-373	CO_2Me	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-374	CO_2Et	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-375	H	H	Me	2	-4-[cHx-$(CH_2)_2O$]Ph	H	H	H	H
6-376	H	H	Me	2	-4-[cHx-$(CH_2)_3O$]Ph	H	H	H	H
6-377	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-378	H	Me	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-379	CO_2Me	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-380	CO_2Et	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-381	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H	H	H
6-382	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H	H	H
6-383	H	H	Me	2	-(4-BzO-6-3-diF-Ph)	H	H	H	H
6-384	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H	H	H
6-385	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H	H	H
6-386	H	H	Me	2	-(4-BzO-6-3-diCl-Ph)	H	H	H	H
6-387	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H	H	H
6-388	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H	H	H
6-389	H	H	Me	2	-(4-BzO-6-3-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-390	H	H	Me	2	-4-[Ph-$(CH_2)_2O$]-Ph	H	H	H	H
6-391	H	H	Me	2	-4-[Ph-$(CH_2)_3O$]-Ph	H	H	H	H
6-392	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-393	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-394	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-395	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-396	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-397	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-398	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-399	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
6-400	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-401	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-402	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-403	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-404	H	H	Pr	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-405	H	H	Pr	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-406	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-407	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
6-408	H	H	Me	3	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-409	H	H	Me	3	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-410	H	H	Me	3	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-411	H	H	Me	3	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-412	H	H	Me	3	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-413	H	H	Me	3	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H

~~1739~~ 1748

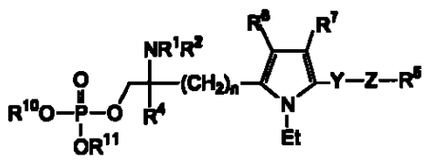
6-414	H	H	Me	3	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-415	H	H	Me	3	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
6-416	$COCH_3$	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-417	COC_2H_5	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-418	COC_3H_7	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-419	COC_4H_9	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-420	COC_5H_{11}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-421	COC_6H_{13}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-422	COC_7H_{15}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-423	COC_8H_{17}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-424	$COCH_3$	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-425	COC_2H_5	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-426	COC_3H_7	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-427	COC_4H_9	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-428	COC_5H_{11}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-429	COC_6H_{13}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-430	COC_7H_{15}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-431	COC_8H_{17}	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-432	$COCH_3$	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-433	COC_2H_5	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-434	COC_3H_7	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-435	COC_4H_9	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-436	COC_5H_{11}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-437	COC_6H_{13}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-438	COC_7H_{15}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-439	COC_8H_{17}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-440	$COCH_3$	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-441	COC_2H_5	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-442	COC_3H_7	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-443	COC_4H_9	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-444	COC_5H_{11}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-445	COC_6H_{13}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-446	COC_7H_{15}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-447	COC_8H_{17}	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-448	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-449	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-450	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-451	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-452	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-453	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-454	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-455	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-456	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-457	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-458	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-459	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-460	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-461	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-462	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-463	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H

6-464	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-465	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-466	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-467	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-468	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-469	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-470	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-471	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-472	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-473	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-474	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-475	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-476	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-477	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-478	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-479	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-480	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-481	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-482	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-483	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-484	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-485	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-486	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-487	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-488	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
6-489	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
6-490	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
6-491	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
6-492	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
6-493	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
6-494	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
6-495	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
6-496	$COCH_3$	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-497	COC_2H_5	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-498	COC_3H_7	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-499	COC_4H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-500	COC_5H_{11}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-501	COC_6H_{13}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-502	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-503	COC_8H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-504	$COCH_3$	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-505	COC_2H_5	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-506	COC_3H_7	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-507	COC_4H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-508	COC_5H_{11}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-509	COC_6H_{13}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-510	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
6-511	COC_8H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H

1741

1750

CUADR 7



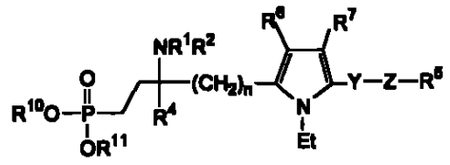
(IIa-4)

Comp.	R^1	R^2	R^4	n	-Y-Z-R^5	R^6	R^7	R^{10}	R^{11}
7-1	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
7-2	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
7-3	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
7-4	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
7-5	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
7-6	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
7-7	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
7-8	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
7-9	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
7-10	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
7-11	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
7-12	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H

~~1742~~

1751

CUADRO 8



(IIIa-4)

Comp.	R^1	R^2	R^4	n	-Y-Z-R^5	R^6	R^7	R^{10}	R^{11}
8-1	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
8-2	H	H	Me	2	-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
8-3	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
8-4	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
8-5	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
8-6	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
8-7	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
8-8	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
8-9	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
8-10	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
8-11	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
8-12	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H

Los números de compuesto de ejemplificación de los compuestos más preferidos que tienen la fórmula (I) en el cuadro 1 (fórmula (Ia-1), (Ia-2) y (1a-3)), el cuadro 2 (fórmula (Ib-1), (Ib-2) y (1b-3), el cuadro 3 (fórmula (1a-4) y el cuadro 4 (fórmula (1a-5)) incluyen: 1-21, de 1-30 a 1-46, de 1-93 a 1-152, de 1-199 a 1-253, de 1-263 a 1-272, de 1-283 a 1-298, de 1-345 a 1-401, de 1-411 a 1-426, de 1-473 a 1-528, de 1-548 a 1-549, de 1-559 a 1-574, de 1-621 a 1-680, de 1-727 a 1-781, de 1-791 a 1-801, de 1-831 a 1-836, de 1-896 a 1-949, de 1-959 a 1-974, de 1-1021 a 1-1078, de 1-1081 a 1-1083, de 1-1093 a 1-1103, de 1-1113 a 1-1127, de 1-1137 a 1-1152, de 1-1199 a 1-1255, de 1-1265 a 1-1280, de 1-1327 a 1-1389, de 1-1399 a 1-1049,

de 1-1419 a 1-1430, 1-1433, de 1-1443 a 1-1445, de 1-1457 a 1-1466, de 1-1484 a 1-1512, de 1-1531 a 1-1555, de 1-1558 a 1-1565, de 1-1584 a 1-1612, de 1-1630 a 1-1654, de 1-1657 a 1-1664, de 1-1683 a 1-1729, de 1-1743 a 1-1949, de 2-1 a 2-10, de 2-28 a 2-56, de 2-75 a 2-99, de 2-104 a 2-111, de 2-130 a 2-158, de 2-176 a 2-200, de 2-203 a 2-210, de 2-229 a 2-281 y de 4-9 a 4-12. 1752

Los números de compuesto de ejemplificación de los compuestos más preferidos incluyen: 1-21, de 1-31 a 1-38, de 1-41 a 1-46, de 1-93 a 1-105, de 1-112 a 1-117, de 1-142 a 1-144, de 1-147 a 1-152, de 1-199 a 1-211, de 1-248 a 1-250, 1-253, de 1-263 a 1-269, de 1-284 a 1-289, de 1-293 a 1-298, de 1-345 a 1-357, de 1-364 a 1-369, de 1-394 a 1-401, de 1-411 a 1-417, de 1-421 a 1-426, de 1-474 a 1-485, de 1-492 a 1-497, de 1-522 a 1-528, 1-549, de 1-559 a 1-565, de 1-568 a 1-574, de 1-621 a 1-633, 1-640, 1-643, de 1-670 a 1-672, de 1-676 a 1-680, de 1-727 a 1-739, de 1-776 a 1-778, 1-781, de 1-831 a 1-838, de 1-842 a 1-846, de 1-893 a 1-905, de 1-912 a 1-917, de 1-942 a 1-946, 1-949, de 1-959 a 1-965, de 1-970 a 1-974, de 1-1021 a 1-1033, de 1-1040 a 1-1045, de 1070 a 1-1073, de 1-1081 a 1-1083, de 1-1093 a 1-1099, 1-1103, de 1-1113 a 1-1119, de 1-1148 a 1-1152, de 1-1199 a 1-1211, de 1-1248 a 1-1252, de 1-1265 a 1-1271, de 1-1276 a 1-1280, de 1-1327 a 1-1339, de 1-1376 a 1-1380, 1-1433, de 1-1443 a 1-1445, de 1-1459 a 1-1466, de 1-1484 a 1-1499, de 1-1504 a 1-1512, de 1-1558 a 1-1565, de 1-1584 a 1-1599, de 1-1604 a 1-1612, de 1-1630 a 1-1639, de 1-1657 a 1-1658, de 1-1660 a 1-1664, de 1-1683 a 1-1692, de 1-1702 a 1-1710, de 1-1743 a 1-

1773, de 1-1796 a 1-1846, de 1-1848 a 1-1876, de 1-1886 a 1-1904, de 2-3 a 2-10, de 2-28 a 2-37, de 2-52 a 2-56, de 2-75 a 2-84, de 2-88 a 2-90, de 2-95 a 2-99, de 2-104 a 2-111, de 2-130 a 2-139, de 2-143 a 2-146, de 2-150 a 2-158, de 2-176 a 2-185, de 2-189 a 2-191, de 2-196 a 2-200, de 2-203 a 2-210, de 2-229 a 2-238, de 2-242 a 2-244, de 2-248 a 2-252 y de 4-9 a 4-12. 1753

Los números de compuesto de ejemplificación de los compuestos más preferidos incluyen: 1-21, 1-42, de 1-93 a 1-105, de 1-112 a 1-117, de 1-142 a 1-144, de 1-147 a 1-152, de 1-199 a 1-211, de 1-248 a 1-250, de 1-294 a 1-298, 1-351, 1-367, 1-411, 1-549, de 1-559 a 1-565, de 1-569 a 1-574, de 621 a 1-633, 1-643, de 1-670 a 1-672, de 1-676 a 1-680, de 1-831 a 1-838, de 1-842 a 1-846, de 1-893 a 1-905, de 1-912 a 1-917, de 1-942 a 1-944, 1-949, 1-1021, de 1081 a 1-1083, de 1-1093 a 1-1099, 1-1462, de 1-1558 a 1-1565, de 1-1584 a 1-1599, de 1-1604 a 1-1612, de 1-1660 a 1664, de 1-1707 a 1-1710, de 1762 a 1-1773, de 1816 a 1846, de 1-1848 a 1-1859, de 1-1886 a 1-1904, y de 4-9 a 4-12.

Los números de compuesto de ejemplificación de los compuestos incluso más preferidos incluyen:

Número de compuesto de ejemplificación 1-93 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-570 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-621 que tiene la

~~1745~~

1754

fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-833 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-842 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1083 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1836 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-628 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-clorofenil)pent-1-inil]furan-2-il)butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-640 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-trifluorometilfenil)pent-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-835 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-trifluorometilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1831 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-clorofenoxi)prop-1-inil]furan-2-

~~1740~~
1755

il}butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1838 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-trifluorometilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1842 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetoxilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-621 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-833 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metil)fenoxiprop-1-inil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-842 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbut-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1836 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-93 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1093 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-

~~1747~~

1756

ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1890 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[5-(4-clorofenil)pentanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1896 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[5-(3-trifluorometilfenil)pentanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1083 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1082 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-1081 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 4-12 que tiene la fórmula (Ia-5): 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 4-11 que tiene la fórmula (Ia-5): 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 4-10 que tiene la fórmula (Ia-5): 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

~~1748~~ 1757

número de compuesto de ejemplificación 4-9 que tiene la fórmula (Ia-5): 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-21 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

número de compuesto de ejemplificación 1-42 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-93 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-294 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-351 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-367 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-473 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-473 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibutil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-549 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

1749 1758

Número de compuesto de ejemplificación 1-559 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-570 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-621 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-627 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-643 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-833 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-834 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-etilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-838 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metiltiofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

1750
1759

Número de compuesto de ejemplificación 1-842 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-899 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-903 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-949 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexilmetoxiprop-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1021 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1081 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1082 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1083 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1093 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

1751
1760

Número de compuesto de ejemplificación 1-1094 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1462 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1561 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1707 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1831 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-clorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1834 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metilfenoxil)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1836 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1841 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

~~1752~~ 1761

Número de compuesto de ejemplificación 1-1842 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1843 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1845 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, y

Número de compuesto de ejemplificación 1-1846 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Los números del compuesto de ejemplificación de los compuestos particularmente preferidos incluyen:

Número de compuesto de ejemplificación 1-93 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-{5-(5-fenilpentil)furan-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-570 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-{5-(5-ciclohexililpent-1-inil)furan-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-621 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol,

~~1753~~

1762

Número de compuesto de ejemplificación 1-842 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)-furan-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1083 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1836 que tiene la fórmula (Ia-1): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-621 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-833 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metil)fenoxiprop-1-inil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-842 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1093 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1836 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetil)fenoxiprop-1-inil]pirrol-2-il}butan-1-ol,

~~1754~~ 1763

Número de compuesto de ejemplificación 1-1083 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1082 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1081 que tiene la fórmula (Ia-2): 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 4-12 que tiene la fórmula (Ia-5): 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 4-11 que tiene la fórmula (Ia-5): 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 4-10 que tiene la fórmula (Ia-5): 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 4-9 que tiene la fórmula (Ia-5): 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-21 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-42 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

1755
1764

Número de compuesto de ejemplificación 1-93 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-294 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-351 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-367 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-473 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibutil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-549 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbut-1-inil)tiofen-2-il]-butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-559 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-570 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-yl]-butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-621 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,,

1756
1765

Número de compuesto de ejemplificación 1-627 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-643 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-833 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-834 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-etilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-838 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metitiofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il)butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-842 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-899 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-903 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

~~1757~~
1766

Número de compuesto de ejemplificación 1-949 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexilmetoxiprop-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol, Número de compuesto de ejemplificación 1-1021 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1081 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1082 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1083 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1093 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1094 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1462 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1561 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1707 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol,

~~1758~~ 1767

Número de compuesto de ejemplificación 1-1831 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-clorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1834 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1836 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1841 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1842 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1843 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol,

Número de compuesto de ejemplificación 1-1845 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, y

~~1759~~ 1768

Número de compuesto de ejemplificación 1-1846 que tiene la fórmula (Ia-3): 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol.

Los números de compuesto de ejemplificación de compuestos preferidos que tienen la fórmula (II) en el cuadro 5 (fórmula (IIa-1), (IIa-2) y (IIa-3)), el cuadro 6 (fórmula (IIb-1), (IIb-2) y (IIb-3)), y el cuadro 7 (fórmula (IIa-4), incluyen: 5-19, de 5-23 a 5-32, de 5-36 a 5-45, de 5-49 a 5-58, de 5-62 a 5-71, de 5-75 a 5-84, de 5-88 a 5-102, de 5-106 a 5-156, de 5-160 a 5-214, de 5-218 a 5-268, de 5-272 a 5-321, de 5-325 a 5-334, de 5-338 a 5-347, de 5-351 a 5-360, de 5-364 a 5-373, de 5-377 a 5-386, de 5-390 a 5-404, de 5-408 a 5-458, de 5-462 a 5-513, de 5-517 a 5-526, de 5-530 a 5-544, de 5-548 a 5-598, de 5-602 a 5-657, 5-670, de 5-674 a 5-683, 5-696, de 5-700 a 5-717, de 5-721 a 5-730, de 5-734 a 5-743, de 5-747 a 5-756, de 5-760 a 5-774, de 5-778 a 5-828, de 5-832 a 5-886, de 5-890 a 5-940, de 5-944 a 5-993, de 5-997 a 5-1006, de 5-1010 a 5-1019, 5-1045, de 5-1049 a 5-1058, de 5-1062 a 5-1076, de 5-1080 a 5-1130, de 5-1134 a 5-1185, de 5-1189 a 5-1198, de 5-1202 a 5-1208, de 5-1212 a 5-1216, de 5-1220 a 5-1270, de 5-1274 a 5-1331, de 5-1335 a 5-1344, de 5-1348 a 5-1357, de 5-1361 a 5-1370, de 5-1374 a 5-1387, de 5-1391 a 5-1400, de 5-1404 a 5-1418, de 5-1422 a 5-1472, de 5-1476 a 5-1527, de 5-1531 a 5-1540, de 5-1544 a 5-1558, de 5-1562 a 5-1612, de 5-1616 a 5-1673, de 5-1677 a 5-1686, de 5-1690 a 1-1699, de 5-1703 a 5-1712, de 5-1716 a 5-1729, de 5-1733 a 5-1744, de 5-1748 a 5-1768, de 5-1772 a 5-1793, de 5-1797 a 5-1820, de 5-1824 a 5-1846 de 5-1850 a 5-1869,

~~1760~~ 1769

5-1872, 5-1880, 5-1884, de 5-1888 a 5-1892, 5-1896, 5-1900, de 5-1908 a 5-1913, de 5-1917 a 5-1939, de 5-1943 a 5-1966, de 5-1970 a 5-1991, de 5-1995 a 5-2013, 5-2017, 5-2021, 5-2025, 5-2029, 5-2033, de 5-2037 a 5-2042, de 5-2046 a 5-2068, de 5-2072 a 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2113, 5-2117, 5-2121, 5-2125, 5-2129, 5-2133, 5-2135, de 5-2139 a 5-2158, de 5-2161 a 5-2164, de 5-2185 a 5-2346, de 5-2398 a 5-2557,

de 6-9 a 6-18, de 6-22 a 6-43, de 6-47 a 6-70, de 6-74 a 6-96, de 6-100 a 6-119, 6-142, 6-146, 6-150, 6-154, de 6-158 a 6-163, de 6-167 a 6-183, de 6-185 a 6-189, de 6-193 a 6-216, de 6-220 a 6-241, de 6-245 a 6-263, 6-267, 6-271, 6-275, 6-279, 6-283, de 6-287 a 6-292, de 6-296 a 6-318, de 6-322 a 6-338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-371, de 6-375 a 6-377, de 6-381 a 6-407, de 6-416 a 6-511, y

de 7-9 a 7-12.

Los números de compuesto de ejemplificación de los compuestos más preferidos incluyen:

5-19, 5-32, de 5-36 a 5-45, 5-57, de 5-62 a 5-71, 5-84, 5-88, de 5-97 a 5-100, de 5-152 a 5-154, de 5-160 a 5-214, de 5-218 a 5-227, de 5-264 a 5-268, de 5-272 a 5-321, 5-334, 5-347, 5-360, 5-373, 5-386, de 5-390 a 5-402, de 5-454 a 5-458, de 5-462 a 5-513, 5-526, de 5-530 a 5-542, de 5-594 a 5-598, de 5-602 a 5-653, 5-743, 5-756, de 5-760 a 5-768, de 5-770 a 5-774, de 5-778 a 5-828, de 5-832 a 5-886, de 5-890 a 5-940, de 5-944 a 5-993, 5-1045, 5-1058, de 5-1062 a 5-1074, de 5-1126 a 5-1130, de 5-1134 a 5-1185, 5-1198, de 5-1202 a 5-1208, de 5-1212 a 5-1214, de 5-1266 a 5-1270, de 5-

~~1761~~ 1770

1274 a 5-1331, 5-1344, de 5-1348 a 5-1357, 5-1370, de 5-1374 a 5-1387, 5-1400, de 5-1404 a 5-1416, de 5-1468 a 5-1472, de 5-1476 a 5-1527, 5-1540, de 5-1544 a 5-1556, de 5-1608 a 5-1612, de 5-1616 a 5-1666, 5-1729, 5-1742, 5-1744, de 5-1759 a 5-1767, de 5-1789 a 5-1793, de 5-1797 a 5-1818, de 5-1842 a 5-1846, 5-1900, de 5-1908 a 5-1913, de 5-1935 a 5-1939, de 5-1943 a 5-1966, de 5-1987 a 5-1991, 5-2013, 5-2017, 5-2029, 5-2033, de 5-2037 a 5-2042, de 5-2064 a 5-2068, de 5-2072 a 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2129, 5-2133, 5-2135 de 5-2185 a 5-2346, de 5-2398 a 5-2557,

de 6-11 a 6-18, de 6-39, a 6-43, de 6-47 a 6-70, de 6-185 a 6-189, de 6-193 a 6-216, de 6-287 a 6-292, 6-338, 6-343, 6-347, 6-351, de 6-416 a 6-511, y

de 7-9 a 7-12.

Los números de compuesto de ejemplificación de los compuestos más preferidos incluyen:

5-45, 5-71, 5-84, 5-88, de 5-97 a 5-100, de 5-152 a 5-154, de 5-160 a 5-206, de 5-209 a 5-212, de 5-264 a 5-266, 5-334, 5-373, 5-386, de 5-390 a 5-402, de 5-454 a 5-458, de 5-462 a 5-485, 5-509, 5-510, 5-513, 5-526, de 5-530 a 5-542, de 5-594 a 5-598, de 5-602 a 5-613, 5-649, 5-640, 5-743, 5-756, de 5-760 a 5-768, de 5-770 a 5-772, de 5-824 a 5-828, de 5-832 a 5-884, 5-936, 5-1045, 5-1058, de 5-1062 a 5-1074, de 5-1126 a 5-1130, de 5-1134 a 5-1145, de 5-1148 a 5-1151, 5-1162, 5-1163, de 5-1179 a 5-1182, 5-1185, 5-1198, de 5-1202 a 5-1208, 5-1212, 5-1213, 5-1214, de 5-1266 a 5-1270, de 5-

1762

1771

1274 a 5-1285, de 5-1288 a 5-1291, de 5-1319 a 5-1322, de 5-1329 a 5-1331, 5-1344, de 5-1348 a 5-1357, 5-1370, 5-1387, 5-1400, de 5-1404 a 5-1416, de 5-1468 a 5-1472, de 5-1476 a 5-1487, de 5-1490 a 5-1493, 5-1504, 5-1505, de 5-1521 a 5-1524, 5-1527, 5-1540, de 5-1544 a 5-1556, de 5-1608 a 5-1612, de 5-1616 a 5-1627, 5-1663, 5-1664, 5-1729, 5-1742, 5-1744, de 5-1761 a 5-1766, de 5-1789 a 5-1791, de 5-1815 a 5-1818, 5-1900, 5-1909, 5-1962, de 5-2064 a 5-2066, 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2133, de 5-2216 a 5-2288, de 5-2290 a 5-2346, de 5-2398 a 5-2557, y

de 7-9 a 7-12.

Los números de compuesto de ejemplificación de los compuestos aún más preferidos incluyen:

Número de compuesto de ejemplificación 5-84 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil) furan-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-770 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-824 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1063 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil)furan-2-il}-1-butilo,

~~1763~~ 1772

Número de compuesto de ejemplificación 5-1072 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2278 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-834 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-clorofenil)pent-1-inil)furan-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-846 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-trifluorometilfenil)pent-1-inil)furan-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1065 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-trifluorometilfenoxil)prop-1-inil)furan-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2273 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-clorofenoxil)prop-1-inil]furan-2-il}-1-butilo,

~~1704~~ 1773

Número de compuesto de ejemplificación 5-2280 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-trifluorometilfenoxil)prop-1-inil]furan-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2284 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-824 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1063 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metil)fenoxiprop-1-inil]pirrol-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1072 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2278 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-84 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentil)pirrol-2-il]-1-butilo,

1765

Número de compuesto de ejemplificación 5-1344 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpenatoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2332 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[5-(4-clorofenil)pentanoil]pirrol-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2338 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[5-(3-trifluorometilfenil)pentanoil]pirrol-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil) pirrol-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1330 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1329 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-cilohexilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 7-12 que tiene la fórmula (IIa-4): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

1766
1775

Número de compuesto de ejemplificación 7-11 que tiene la fórmula (IIa-4): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 7-10 que tiene la fórmula (IIa-4): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 7-9 que tiene la fórmula (IIa-4): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-71 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-84 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbutil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-98 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-152 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo,

~~1767~~ 1776

Número de compuesto de ejemplificación 5-210 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(6-ciclohexilhexil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-264 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(6-fenilhexil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-373 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexiloxipropil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-386 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-fenoxipropil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-400 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-454 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenoxilbutil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-509 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexiloxifenil)tiofen-2-il]-1-butilo,

~~1768~~ 1777

Número de compuesto de ejemplificación 5-510 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenoxipentil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-513 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexilmetoxipropil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-743 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutil-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-756 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-770 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-824 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-882 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(6-ciclohexilhex-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

~~1789~~ 1778

Número de compuesto de ejemplificación 5-936 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(6-fenilhex-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1045 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexiloxiprop-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1058 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-fenoxiprop-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1072 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1126 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenoxibut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1181 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexiloxipent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1182 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenoxipent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

~~1770~~ 1779

Número de compuesto de ejemplificación 5-1185 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexilmetoxiprop-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1329 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1330 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1344 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1357 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(6-ciclohexilhexanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1370 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(6-fenilhexanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

1771

1780

Número de compuesto de ejemplificación 5-1387 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexiloxipropanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1400 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-fenoxipropanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1414 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1468 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenoxibutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1523 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexiloxipentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1524 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenoxipentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1527 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexilmetoxipropanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

1773

Número de compuesto de ejemplificación 5-1729 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilmetoxifenil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1742 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiletoxifenil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1744 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxifenil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1761 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1764 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1816 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(6-ciclohexilhexil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1900 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(4-ciclohexibut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

~~1773~~ 1782

Número de compuesto de ejemplificación 5-1909 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexiloxilpent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1962 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(6-ciclohexilhex-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2089 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(4-ciclohexibutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2097 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo, y

Número de compuesto de ejemplificación 5-2105 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(6-ciclohexilhexanoil)tiofen-2-il]-1-butilo, y

Número de compuesto de ejemplificación 5-463 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-479 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1774~~

A83

Número de compuesto de ejemplificación 5-994 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benziloxibutil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-760 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenil)but-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-761 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metilfenil)but-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-762 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-etilfenil)but-1-inil}tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-763 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-trifluorometilfenil)but-1-inil}tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-764 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenil)but-1-inil}tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-765 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-etoxifenil)but-1-inil}tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-766 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metiltiofenil)but-1-inil}tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-832 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-fluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-833 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-834 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-clorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-836 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-metilfenil)pent-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-837 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metilfenil)pent-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-846 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-trifluorometilfenil)pent-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

1776 1785

Número de compuesto de ejemplificación 5-847 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-trifluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-848 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-metoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-849 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-860 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-metiltiofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-861 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metiltiofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-877 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4-dimetilfenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-878 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,5-dimetilfenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1777~~ 1786

Número de compuesto de ejemplificación 5-1050 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilciclohexiloxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1062 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-fluorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1063 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1064 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-etilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1065 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-trifluorometilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1066 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1067 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-etoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1778~~ 1787

Número de compuesto de ejemplificación 5-1068 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metiltiofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1134 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-fluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1135 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1136 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-clorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1138 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-metilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1139 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1148 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-trifluorometilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1770~~ 1788

Número de compuesto de ejemplificación 5-1149 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-trifluorometilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1150 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-metoxifenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1151 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1162 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-metiltiofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1163 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metiltiofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1179 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,4-dimetilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1180 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,5-dimetilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1780~~ 1789

Número de compuesto de ejemplificación 5-1198 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-(3-benziloxiprop-1-inil)tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1202 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-fluorofenil)metoxiprop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1203 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfenil)metoxiprop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1204 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-etilfenil)metoxiprop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1205 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-trifluorometilfenil)metoxiprop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1206 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metoxifenil)metoxiprop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1207 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-etoxifenil)metoxiprop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1781~~

Número de compuesto de ejemplificación 5-1208 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metiltiofenil)metoxiprop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1212 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilmetoxibut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1266 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1274 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-fluorofenil)metoxibut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1275 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenil)metoxibut-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1276 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-clorofenil)metoxibut-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1278 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-metilfenil)metoxibut-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1782~~ 1791

Número de compuesto de ejemplificación 5-1279 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metilfenil)metoxibut-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1288 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-trifluorometilfenil)metoxibut-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1289 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-trifluorometilfenil)metoxibut-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1290 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-metoxifenil)metoxibut-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1291 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenil)metoxibut-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1319 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,4-dimetilfenil)metoxibut-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1320 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,5-dimetilfenil)metoxibut-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1783~~ 1792

Número de compuesto de ejemplificación 5-1348 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1349 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metilfenil) pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1350 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-etilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1351 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-trifluorometilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1352 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metoxifenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1353 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-etoxifenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1354 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metiltiofenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1784~~ 1793

Número de compuesto de ejemplificación 5-1476 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-fluorofenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1477 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1478 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-clorofenoxifenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1480 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-metilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1481 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1490 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-trifluorometilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1491 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-trifluorometilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1492 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-metoxifenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo, 1794

Número de compuesto de ejemplificación 5-1493 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1504 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-metiltiofenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1505 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metiltiofenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1521 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,4-dimetilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1522 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,5-dimetilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2093 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

~~1786~~ 1795

Número de compuesto de ejemplificación 5-2101 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2109 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(6-fenilhexanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2257 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4-difluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2258 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,5-difluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2259 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-clorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2260 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4-diclorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2261 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,5-diclorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2262 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4-ditrifluorometilfenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2263 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,5-ditrifluorometilfenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2264 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4-dimetoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2265 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,5-dimetoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2266 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4,5-trimetoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2267 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-acetilfenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2268 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-{5-[5-(4-acetilfenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1788~~ 1797

Número de compuesto de ejemplificación 5-2269 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-fluorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2270 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-difluorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2271 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-difluorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2272 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-clorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2273 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-clorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2274 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-diclorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2275 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-diclorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1788~~ 1798

Número de compuesto de ejemplificación 5-2276 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2878 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2279 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-dimetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2280 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-trifluorometilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2281 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-ditrifluorometilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2282 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-ditrifluorometilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2283 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1790~~ 1799

Número de compuesto de ejemplificación 5-2284 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2285 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-dimetoxifenoxil)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2286 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4,5-trimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2287 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2288 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2290 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,4-difluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2291 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,5-difluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1791~~ 1800

Número de compuesto de ejemplificación 5-2292 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-clorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2293 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,4-diclorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2294 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,5-diclorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2295 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,4-di(trifluorometil)fenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2296 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,5-di(trifluorometil)fenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2297 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,4-dimetoxifenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2298 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,5-dimetoxifenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2299 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3,4,5-trimetoxifenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2300 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(3-acetilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2301 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-acetilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2328 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2329 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4-difluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2330 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,5-difluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2331 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-clorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}1-butilo,

1802

Número de compuesto de ejemplificación 5-2332 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-clorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2333 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4-diclorofenil)pentanoil]tiofen-1-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2334 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,5-diclorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2335 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-metilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2336 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4-dimetilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2337 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,5-dimetilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2338 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-trifluorometilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2339 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4-ditrifluorometilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2340 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,5-ditrifluorometilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2341 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-metoxifenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2342 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4-dimetoxifenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2343 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,5-dimetoxifenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2344 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3,4,5-trimetoxifenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2345 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(3-acetilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo, y

~~1795~~ 1804

Número de compuesto de ejemplificación 5-2346 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-acetilfenil)pantanoil]tiofen-2-il}-1-butilo.

Los números de compuesto de ejemplificación de los compuestos más preferidos incluyen:

Número de compuesto de ejemplificación 5-84 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-770 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-824 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1072 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2278 que tiene la fórmula (IIa-1): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}-1-butilo

~~1796~~ 1805

Número de compuesto de ejemplificación 5-824 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]-1-butilo

Número de compuesto de ejemplificación 5-1063 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metil)fenoxiprop-1-inil]pirrol-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1072 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2278 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1344 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il)-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1330 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1329 que tiene la fórmula (IIa-2): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 7-12 que tiene la fórmula (IIa-4): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 7-11 que tiene la fórmula (IIa-4): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 7-10 que tiene la fórmula (IIa-4): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 7-9 que tiene la fórmula (IIa-4): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-71 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-98 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo,

1807

Número de compuesto de ejemplificación 5-152 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-400 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-463 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-479 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-594 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibutil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-743 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbut-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-756 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbut-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-770 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-824 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-833 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-849 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1050 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilciclohexiloxi)prop-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1063 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1064 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-etilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

1800

1809

Número de compuesto de ejemplificación 5-1068 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metiltiofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1072 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1135 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1139 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1185 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexilmetoxiprop-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1266 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-1329 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-1330 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-1344 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-1348 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-1764 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-1909 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-2097 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo,

~~1802~~ 1811

número de compuesto de ejemplificación 5-2273 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-clorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-2276 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il)-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-2278 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-2283 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metoxifenoxil)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-2284 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-2285 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-dimetoxifenoxil)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo,

número de compuesto de ejemplificación 5-2287 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, y

~~1803~~ 1812

número de compuesto de ejemplificación 5-2288 que tiene la fórmula (IIa-3): monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo.

Los números de compuesto de ejemplificación de compuestos preferidos que tienen la fórmula (III) en el cuadro 5 (fórmula (IIIa-1), (IIIa-2) y (IIIa-3)), el cuadro 6 (fórmula (IIIb-1), (IIIb-2) y (IIIb-3)), y el cuadro 8 (fórmula (IIIa-4)) incluyen:

5-19, de 5-23 a 5-32, de 5-36 a 5-45, de 5-49 a 5-58, de 5-62 a 5-71, de 5-75 a 5-84, de 5-88 a 5-102, de 5-106 a 5-156, de 5-160 a 5-214, de 5-218 a 5-268, de 5-272 a 5-321, de 5-325 a 5-334, de 5-338 a 5-347, de 5-351 a 5-360, de 5-364 a 5-373, de 5-377 a 5-386, de 5-390 a 5-404, de 5-408 a 5-458, de 5-462 a 5-513, de 5-517 a 5-526, de 5-530 a 5-544, de 5-548 a 5-598, de 5-602 a 5-657, 5-670, de 5-674 a 5-683, 5-696, de 5-700 a 5-717, de 5-721 a 5-730, de 5-734 a 5-743, de 5-747 a 5-756, de 5-760 a 5-774, de 5-778 a 5-828, de 5-832 a 5-886, de 5-890 a 5-940, de 5-944 a 5-993, de 5-997 a 5-1006, de 5-1010 a 5-1019, 5-1045, de 5-1049 a 5-1058, de 5-1062 a 5-1076, de 5-1080 a 5-1130, de 5-1134 a 5-1185, de 5-1189 a 5-1198, de 5-1202 a 5-1208, de 5-1212 a 5-1216, de 5-1220 a 5-1270, de 5-1274 a 5-1331, de 5-1335 a 5-1344, de 5-1348 a 5-1357, de 5-1361 a 5-1370, de 5-1374 a 5-1387, de 5-1391 a 5-1400, de 5-1404 a 5-1418, de 5-1422 a 5-1472, de 5-1476 a 5-1527, de 5-1531 a 5-1540, de 5-1544 a 5-1558, de 5-1562 a 5-1612, de 5-1616 a 5-1673, de 5-1677 a 5-1686, de 5-1690 a 1-1699, de 5-1703 a 5-1712, de 5-1716 a 5-1729, de 5-1733 a 5-1744, de 5-1748 a 5-1768, de 5-

~~1804~~ 1813

1772 a 5-1793, de 5-1797 a 5-1820, de 5-1824 a 5-1846, de 5-1850 a 5-1869, 5-1872, 5-1876, 5-1880, 5-1884, de 5-1888 a 5-1892, 5-1896, 5-1900, de 5-1908 a 5-1913, de 5-1917 a 5-1939, de 5-1943 a 5-1966, de 5-1970 a 5-1991, de 5-1995 a 5-2013, 5-2017, 5-2021, 5-2025, 5-2029, 5-2033, de 5-2037 a 5-2042, de 5-2046 a 5-2068, de 5-2072 a 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2113, 5-2117, 5-2121, 5-2125, 5-2129, 5-2133, 5-2135, de 5-2139 a 5-2158, de 5-2161 a 5-2164, de 5-2185 a 5-2346, de 5-2398 a 5-2557, de 6-9 a 6-18, de 6-22 a 6-43, de 6-47 a 6-70, de 6-74 a 6-96, de 6-100 a 6-119, 6-142, 6-146, 6-150, 6-154, de 6-158 a 6-163, de 6-167 a 6-183, de 6-185 a 6-189, de 6-193 a 6-216, de 6-220 a 6-241, de 6-245 a 6-263, 6-267, 6-271, 6-275, 6-279, 6-283, de 6-287 a 6-292, de 6-296 a 6-318, de 6-322 a 6-338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-371, de 6-375 a 6-377, de 6-381 a 6-407, de 6-416 a 6-511, y de 8-9 a 8-12.

Los números de compuesto de ejemplificación de los compuestos más preferidos incluyen:

5-19, 5-32, de 5-36 a 5-45, 5-57, de 5-62 a 5-71, 5-84, 5-88, de 5-97 a 5-100, de 5-152 a 5-154, de 5-160 a 5-214, de 5-218 a 5-227, de 5-264 a 5-268, de 5-272 a 5-321, 5-334, 5-347, 5-360, 5-373, 5-386, de 5-390 a 5-402, de 5-454 a 5-458, de 5-462 a 5-513, 5-526, de 5-530 a 5-542, de 5-594 a 5-598, de 5-602 a 5-653, 5-743, 5-756, de 5-760 a 5-768, de 5-770 a 5-774, de 5-778 a 5-828, de 5-832 a 5-886, de 5-890 a 5-940, de 5-944 a 5-993, 5-1045, 5-1058, de 5-1062 a 5-1074, de 5-1126 a 5-1130, de 5-1134 a 5-1185, 5-1198, de 5-1202 a 5-1208, de 5-1212 a 5-1214, de 5-1266 a 5-1270, de 5-

~~1805~~ 1814

1274 a 5-1331, 5-1344, de 5-1348 a 5-1357, 5-1370, de 5-1374 a 5-1387, 5-1400, de 5-1404 a 5-1416, de 5-1468 a 5-1472, de 5-1476 a 5-1527, 5-1540, de 5-1544 a 5-1556, de 5-1608 a 5-1612, de 5-1616 a 5-1666, 5-1729, 5-1742, 5-1744, de 5-1759 a 5-1767, de 5-1789 a 5-1793, de 5-1797 a 5-1818, de 5-1842 a 5-1846, 5-1900, de 5-1908 a 5-1913, de 5-1935 a 5-1939, de 5-1943 a 5-1966, de 5-1987 a 5-1991, 5-2013, 5-2017, 5-2029, 5-2033, de 5-2037 a 5-2042, de 5-2064 a 5-2068, de 5-2072 a 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2129, 5-2133, 5-2135, de 5-2185 a 5-2346 de 5-2398 a 5-2557,

de 6-11 a 618- de 6-39 a 6-43, de 6-47 a 6-70, de 6-185 a 6-189, de 6-193 a 6-216, de 6-287 a 6-292, 6-338, 6-343, 6-347, 6-351, de 6-416 a 6-511, y de 8-9 a 8-12.

Los números de compuesto de ejemplificación de los compuestos más preferidos incluyen:

5-45, 5-71, 5-84, 5-88, de 5-97 a 5-100, de 5-152 a 5-154, de 5-160 a 5-206, de 5-209 a 5-212, de 5-264 a 5-266, 5-334, 5-373, 5-386, de 5-390 a 5-402, de 5-454 a 5-458, de 5-462 a 5-485, 5-509, 5-510, 5-513, 5-526, de 5-530 a 5-542, de 5-594 a 5-598, de 5-602 a 5-613, 5-649, 5-650, 5-743, 5-756, de 5-760 a 5-768, de 5-770 a 5-772, de 5-824 a 5-828, de 5-832 a 5-884, 5-936, 5-1045, 5-1058, de 5-1062 a 5-1074, de 5-1126 a 51130, de 5-1134 a 5-1145, de 5-1148 a 5-1151, 5-1162, 5-1163, de 5-1179 a 5-1182, 5-1185, 5-1198, de 5-1202 a 5-1208, 5-1212, 5-1213, 5-1214, de 5-1266 a 5-1270, de 5-1274 a 5-1285, de 5-1288 a 5-1291, de 5-1319 a 5-1322, de 5-1329 a 5-1331,

1806

1815

5-1344, de 5-1348 a 5-1357, 5-1370, 5-1387, 5-1400, de 5-1404 a 5-1416, de 5-1468 a 5-1472, de 5-1476 a 5-1487, de 5-1490 a 5-1493, 5-1504, 5-1505, de 5-1521 a 5-1524, 5-1527, 5-1540, de 5-1544 a 5-1556, de 5-1608 a 5-1612, de 5-1616 a 5-1627, 5-1663, 5-1664, 5-1729, 5-1742, 5-1744, de 5-1761 a 5-1766, de 5-1789 a 5-1791, de 5-1815 a 5-1818, 5-1900, 5-1909, 5-1962, de 5-2064 a 5-2066, 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2105, 5-2133, de 5-2216 a 5-2288, de 5-2290 a 5-2346, de 5-2398 a 5-2557, y de 8-9 a 8-12.

Los números de compuesto de ejemplificación de los compuestos aún más preferidos incluyen:

Número de compuesto de ejemplificación 5-84 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentilo)furan-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-770 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-824 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1063 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}pentilfosfónico,

~~1807~~ 1816

Número de compuesto de ejemplificación 5-1072 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2278 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-834 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-clorofenil)pent-1-inil]furan-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-846 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3-trifluorometilfenil)pent-1-inil]furan-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1065 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-trifluorometilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2273 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-clorofenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}pentilfosfónico,

1808
1817

Número de compuesto de ejemplificación 5-2280 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-(5-[3-(3-trifluorometilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2284 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-824 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1063 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(4-metil)fenoxiprop-1-inil]pirrol-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1072 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2- il)pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2278 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2- il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-84 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentil)pirrol-2-yl)pentilfosfónico,

~~1809~~ 1818

Número de compuesto de ejemplificación 5-1344 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il)pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2332 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[5-(4-clorofenil)pentanoil]pirrol-2- il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2338 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[5-(3-trifluorometilfenil)pentanoil]pirrol-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil) pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1330 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1329 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 8-12 que tiene la fórmula (IIIa-4): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

~~1810~~

189

Número de compuesto de ejemplificación 8-11 que tiene la fórmula (IIIa-4): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 8-10 que tiene la fórmula (IIIa-4): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 8-9 que tiene la fórmula (IIIa-4): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-71 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-84 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-fenilbutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-98 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-152 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

~~1811~~

1820

Número de compuesto de ejemplificación 5-210 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(6-ciclohexilhexil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-264 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(6-fenilhexil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-373 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(3-ciclohexiloxipropil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-386 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(3-fenoxipropil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-400 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-454 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-fenoxibutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-509 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexiloxipentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

~~1812~~ 1824

Número de compuesto de ejemplificación 5-510 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenoxipentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-513 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(3-ciclohexilmetoxipropil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1329 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1330 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-pentilbutanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1344 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1357 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(6-ciclohexilhexanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1370 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(6-fenilhexanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1387 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(3-ciclohexiloxipropanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1400 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(3-fenoxipropanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1414 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibutanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1468 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-fenoxibutanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1523 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexiloxipentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1524 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenoxipantanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

~~1815~~ 1823

Número de compuesto de ejemplificación 5-1527 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(3-ciclohexilmetoxipropanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1729 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexilmetoxifenil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1742 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiletoxifenil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1744 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-benciloxifenil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1761 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1764 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1816 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(6-ciclohexilhexil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

1824 1815

Número de compuesto de ejemplificación 5-2089 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(4-ciclohexilbutanol)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2097 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2105 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(6-ciclohexilhexanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-463 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-479 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-594 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-benciloxibutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1348 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

1825 ~~1816~~

Número de compuesto de ejemplificación 5-1349 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-metilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1350 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-etilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1351 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-trifluorometilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1352 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-metoxifenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1353 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-etoxifenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1354 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-metiltiofenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1476 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(3-fluorofenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

1826 ~~1817~~

Número de compuesto de ejemplificación 5-1477 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1478 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-clorofenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1480 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(3-metilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1481 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-metilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1490 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(3-trifluorometilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1491 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-trifluorometilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1492 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(3-metoxifenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

1827 ~~1818~~

Número de compuesto de ejemplificación 5-1493 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1504 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(3-metiltiofenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1505 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-metiltiofenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1521 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(3,4-dimetilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1522 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(3,5-dimetilfenoxi)butanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2093 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2101 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

~~1818~~

1828

Número de compuesto de ejemplificación 5-2109 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(6-fenilhexanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2328 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3-fluorofenilo)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2329 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3,4-difluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2330 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3,5-difluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2331 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3-clorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2332 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-clorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2333 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3,4-diclorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

~~1820~~ 1829

Número de compuesto de ejemplificación 5-2334 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3,5-diclorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2335 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5(3-metilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2336 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3,4-dimetilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2337 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3,5-dimetilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2338 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3-trifluorometilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2339 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3,4-ditrifluorometilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2340 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3,5-ditrifluorometilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2341 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3-metoxilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2342 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3,4-dimetoxifenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2343 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3,5-dimetoxifenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2344 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3,4,5-trimetoxifenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2345 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(3-acetilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, y

Número de compuesto de ejemplificación 5-2346 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-acetilfenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico.

Los números de compuestos de ejemplificación de los compuestos más preferidos incluyen:

1831 ~~1822~~

Número de compuesto de ejemplificación 5-84 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-770 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-824 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1072 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIIa-1): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2278 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-824 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

1892 ~~1823~~

Número de compuesto de ejemplificación 5-1063 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(4-metil)fenoxiprop-1-inil]pirrol-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1072 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-2278 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1344 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1330 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1329 que tiene la fórmula (IIIa-2): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

1833 1824

Número de compuesto de ejemplificación 8-12 que tiene la fórmula (IIIa-4): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 8-11 que tiene la fórmula (IIIa-4): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 8-10 que tiene la fórmula (IIIa-4): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 8-9 que tiene la fórmula (IIIa-4): ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-71 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-98 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-152 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

1825

1834

Número de compuesto de ejemplificación 5-400 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-463 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-479 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-594 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-benziloxibutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1329 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]pentilfosfonico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1330 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1331 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

~~1826~~ 1835

Número de compuesto de ejemplificación 5-1344 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1348 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]-2-il}pentilfosfónico,

Número de compuesto de ejemplificación 5-1764 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, y

Número de compuesto de ejemplificación 5-2097 que tiene la fórmula (IIIa-3): ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico.

Mejor modo para realizar la INVENCION

Los compuestos de las fórmulas (I), (II) y (III) de la presente invención se pueden preparar de acuerdo a los métodos descritos en adelante.

Método A

El método A es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I) que incluyen compuestos de fórmula (Ic) en donde

~~1827~~ 1836

Y es un grupo etinileno, compuestos de fórmula (Id) en donde Y es un grupo vinileno, compuestos de fórmula (Ie) en donde Y es un grupo etileno, compuestos de fórmula (If) en donde Y es un grupo de fórmula $-CO-CH_2-$, compuestos de fórmula (Ig) en donde Y es un grupo de fórmula $-CH(OH)-CH_2-$ y compuestos de fórmula (Ih) en donde Y es un grupo arilo o un grupo arilo substituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a).

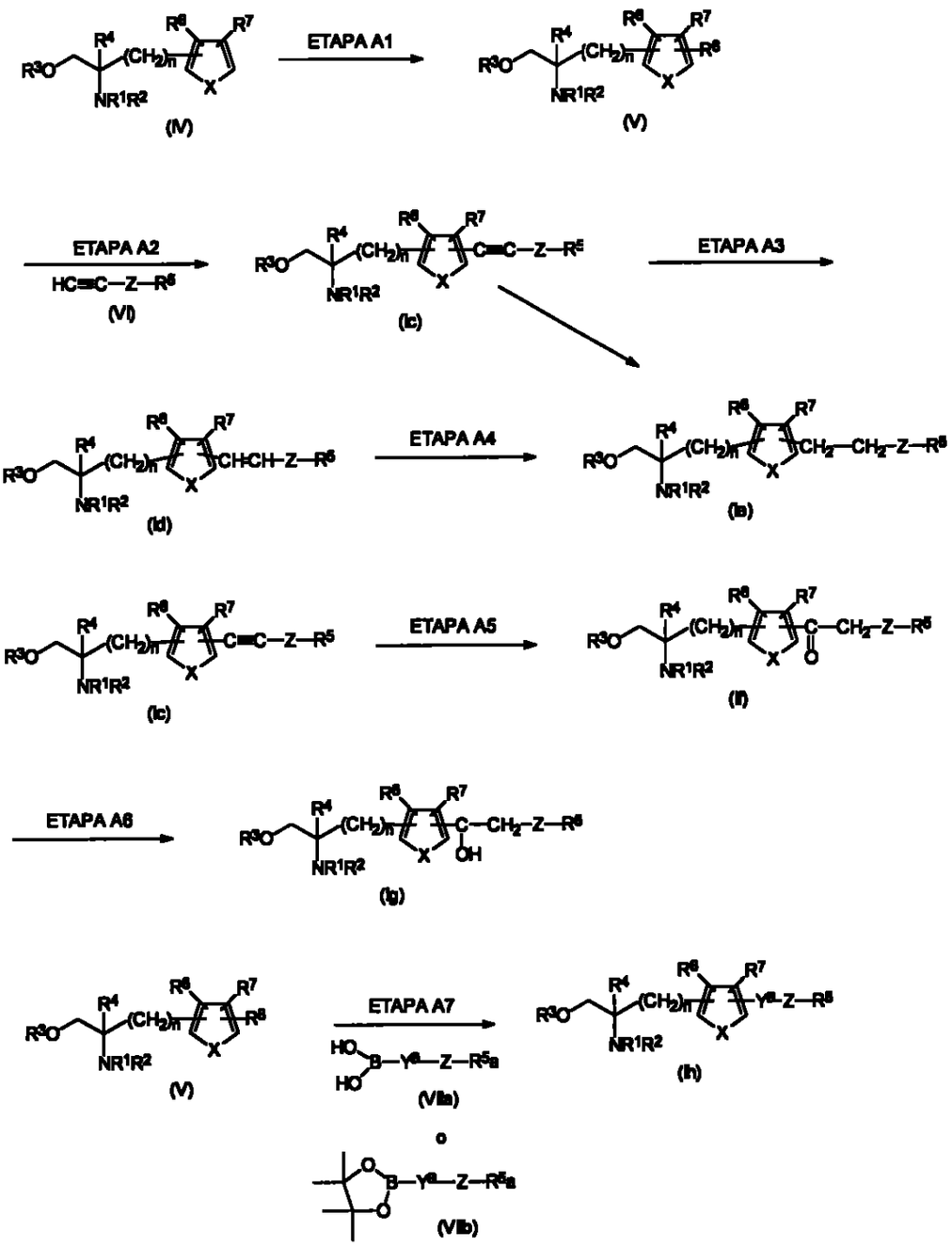
Método A

En el siguiente esquema de reacción R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Z, y n tienen los mismos significados a aquellos indicados anteriormente. R^8 representa un átomo de bromo o yodo. R^5_a representa lo mismo que se describió para R^5 o es un grupo correspondiente, a R^6 en donde puede tener uno o más grupos amino, hidroxilo, y/o carboxilo protegidos, cuando el grupo R^5 tiene uno o más grupos amino, hidroxilo y/o carboxilo. El anillo Y^6 representa un grupo arilo o un grupo arilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo (a) sustituyente.

El grupo de protección del grupo amino en la definición de R^5_a no está particularmente restringido, siempre y cuando el grupo de protección del grupo amino pueda usarse generalmente en la química orgánica, y tenga los mismos significados a los descritos anteriormente. El grupo de protección del grupo amino preferiblemente es un grupo alcoxicarbonilo inferior y más preferiblemente un grupo terc-butoxicarbonilo

~~1828~~

1837



El grupo de protección del grupo hidroxilo en la definición de R^5_a no está particularmente restringido, siempre y cuando el grupo de protección

~~1829~~ 1838

del grupo hidroxilo generalmente se pueda usar en la química orgánica y, por ejemplo, tenga los mismos significados a los indicados en la definición del "grupo de protección general en reacciones químicas relacionadas con el éster de un grupo hidroxilo". El grupo de protección del grupo hidroxilo preferiblemente es un grupo acilo alifático inferior, un grupo acilo aromático, un grupo alcoxicarbonilo inferior o un grupo alcoximetilo inferior; más preferiblemente un grupo acilo alifático inferior o un grupo alcoximetilo inferior y más preferiblemente un grupo acetilo o metoximetilo.

El grupo de protección del grupo carboxilo en la definición de R^5_a no está particularmente restringido, siempre y cuando el grupo de protección del grupo carboxilo se pueda usar generalmente en la química orgánica, y tenga, por ejemplo, los mismos significados a los indicados en la definición del "grupo de protección general en reacciones químicas relacionadas con el éster de un grupo carboxilo". El grupo de protección del grupo carboxilo preferiblemente es un grupo alquilo inferior y más preferiblemente un grupo metilo.

Etapa A1

La etapa A1 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (V). La etapa A1 se realiza mediante la reacción de un compuesto de fórmula general (IV) con una reacción de bromination o agente de yodinación en presencia o ausencia de una base en un solvente inerte.

~~1890~~ 1839

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está restringido particularmente, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, pueda ser un hidrocarburo halogenado tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno, o diclorobenceno; un éter tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; o una amida tal como formamida, N,N,-dimetilformamida, N,N,-dimetilacetamida, o triamida hexametilfosfórica. En la reacción de bromination el solvente inerte preferiblemente es una amida (más preferiblemente N,N-dimetilformamida). En la reacción de yodinación el solvente inerte preferiblemente es un hidrocarburo halogenado (más preferiblemente diclorometano o cloroformo).

El reactivo de bromination empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido y, por ejemplo, puede ser un reactivo de bromination descrito en "Comprehensive Organic Transformation" (Larlock, VCH, página de 316 a la 317). El reactivo de bromination preferido es N-bromosuccinimida.

El reactivo de yodinación empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, por ejemplo, puede ser un reactivo de yodinación descrito en "Comprehensive Organic Transformation" (Larlock, VCH, página de 317 a 318). El reactivo de yodinación preferido es el yodo.

La base empleada en la reacción anterior no está particularmente restringida, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en el o los sustituyentes diferentes a los átomos de halógeno, y puede ser, por

~~1891~~

1840

ejemplo, un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de litio, carbonato de sodio, o carbonato de potasio; un carbonato ácido de metal alcalino tal como carbonato ácido de litio, carbonato ácido de sodio, o carbonato ácido de potasio; un alcóxido de metal tal como metóxido de litio, metóxido de sodio, etóxido de sodio o terc-butóxido de potasio; una amina orgánica tal como trietilamina, tributilamina, diisopropiletilamina, N-metilmorfolina, piridina, 2,6-lutidina, 2-(N,N-dimetilamino)piridina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, 1,5-diazabiciclo[4.3.0]non-5-eno, 1,4-diazabiciclo[2,2,2]octano (DABCO), o 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU); o una base organometálica tal como butillitio, diisopropilamida de litio (LDA) o bis(trimetilsilil)amida de litio; o una combinación de las bases indicadas anteriormente. Preferiblemente la base es una amina orgánica (más preferiblemente piridina).

La temperatura de reacción depende en el material de inicio, el reactivo de bromination o yodinación, el solvente y lo similar que se emplea en la reacción anterior y generalmente es entre –78 y 150°C, preferiblemente entre –20°C y 100°C (más preferiblemente entre 0°C y 60°C).

El tiempo de reacción depende de la temperatura de reacción, el material de inicio, el reactivo y el solvente empleado en la reacción anterior y generalmente es de 5 minutos a 60 horas, preferiblemente de 15 minutos a 24 horas (más preferiblemente de 30 minutos a 4 horas).

Después de la reacción, el compuesto deseado de la etapa A1 y aquellos de las etapas A2 ~ A7 descritos posteriormente se pueden aislar a partir de la mezcla de reacción mediante tratamientos convencionales, por

~~1832~~

1841

ejemplo, la neutralización de la mezcla de reacción, si es necesario, o la filtración de la mezcla de reacción cuando está presente material insoluble en la mezcla de reacción, adición de un solvente inmiscible con agua tal como acetato de etilo a la solución neutralizada o al filtrado, el lavado de la capa orgánica resultante con agua, la separación de la capa orgánica que contiene el compuesto deseado, el secado de la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro, sulfato de sodio anhidro o lo similar, y entonces la evaporación del solvente orgánico para proporcionar el producto deseado. El producto de esta manera obtenido, si es necesario, además se purifica a través de tratamientos convencionales, a través de recristalización o reprecipitación, o a través de procedimientos convencionales en la química orgánica, por ejemplo, cromatografía de columna de absorción usando un portador tal como gel de sílice, alúmina, o florisil que consta de magnesio y gel de sílice; cromatografía de columna de división usando un absorbente sintético tal como Sephadex LH-20 (producto de Pharmacia Co., Ltd), Amberlite XAD-11 (producto de Rohm & Hass Co., Ltd), o Diaion HP-20 (producto de Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.); cromatografía de intercambio iónico; cromatografía de columna de fase inversa o fase normal usando gel de sílice o gel de sílice alquilado (preferiblemente cromatografía de columna líquida de alto resolución); o una combinación apropiada de estas técnicas cromatográficas; y la elución usando un solvente apropiado para aislar y purificar el producto deseado.

~~1833~~
1842

Etapa A2

La etapa A2 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (1c). La etapa A2 es realizada a través de una reacción de acoplamiento Sonogashira de un compuesto de fórmula general (V) con un compuesto de fórmula (VI) en presencia de una base y un catalizador de paladio en un solvente inerte bajo una atmósfera de nitrógeno, seguido por la remoción, si es necesario, de uno o más grupos de protección del grupo hidroxilo, amino y/o carboxilo.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, sea un hidrocarburo alifático tal como hexano, heptano, ligroina, o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático tal como benceno, tolueno o xileno; un hidrocarburo halogenado tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno, o diclorobenceno; un éster tal como formiato de etilo, acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de butilo, o carbonato de dietilo; un éter tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; una cetona tal como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona, isoforona o ciclohexanona; un nitrilo tal como acetonitrilo o isobutironitrilo; una amida tal como formaamida, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, o triamida hexametilfosfórica; un sulfóxido tal como sulfóxido de dimetilo o una sulfona tal como sulfolano. El solvente inerte preferiblemente es un éter, una amida o un sulfóxido (más preferiblemente un

éter o amida). En algunos casos la presencia de una cantidad pequeña de agua en el solvente puede mejorar la velocidad de reacción.

La base empleada en la reacción anterior no está particularmente restringida, siempre y cuando generalmente se pueda usar para la reacción de acoplamiento Sonogashira y, por ejemplo, sea un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de litio, carbonato de sodio, o carbonato de potasio; un carbonato ácido de metal alcalino tal como carbonato ácido de litio, carbonato ácido de sodio, o carbonato ácido de potasio; un hidruro de metal alcalino tal como hidruro de litio, hidruro de sodio, o hidruro de potasio; un hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, o hidróxido de potasio; un alcóxido de metal alcalino tal como metóxido de litio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, o terc-butóxido de potasio; o una amina orgánica tal como trietilamina, tributilamina, diisopropiletilamina, N-metilmorfolina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, 1,5-diazabiciclo [4.3.0] non-5-eno, 1,4-diazabiciclo [2,2,2] octano (DABCO), o 1,8-diazabicicilo[5.4.0] undec-7-eno (DBU). La base preferiblemente es una amina orgánica (más preferiblemente trietilamina).

El catalizador de paladio empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando generalmente se pueda usar en la reacción de acoplamiento Sonogashira y, por ejemplo, pueda ser una sal de paladio tal como acetato de paladio, cloruro de paladio, carbonato de paladio; un complejo de sal de paladio tal como un complejo

diclorobis(trifenilfosfina)paladio que se forma en un complejo mediante un ligando; o paladio-carbón. Además, el yoduro de cobre (I) y/o el cloruro de benciltrietilamino como un reactivo de adición, puede incrementar el rendimiento del producto deseado.

La temperatura de reacción depende del material de inicio, la base, el solvente y lo similar empleado en la reacción anterior y generalmente se encuentra entre –20°C y 200°C, (preferiblemente entre 0°C y 120°C).

El tiempo de reacción depende del material de inicio, la base, el solvente, la temperatura de reacción, y lo similar empleado en la reacción anterior y generalmente es de cerca de 5 minutos a 48 horas (preferiblemente de cerca de 15 minutos a 24 horas).

La remoción de los grupos de protección del grupo hidroxilo, amino, y/o carboxilo en R^1, R^2 y R^3, se realiza mediante el mismo procedimiento al indicado más adelante en la remoción del grupo de protección en la etapa A7.

Si es necesario, el producto deseado (1c) de la etapa A2 puede ser aislado y purificado a través de procedimientos convencionales, por ejemplo, la recristalización o reprecipitación o a través de procedimientos de purificación convencionales en la química orgánica, por ejemplo, una combinación apropiada de diversas técnicas cromatográficas y elución usando un solvente apropiado.

Etapa A3

~~1836~~ 1845

La etapa A3 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (Id) . La etapa A3 se realiza a través de una reacción de reducción (preferiblemente reducción catalítica bajo una atmósfera de hidrógeno) de un compuesto de la fórmula general (1c) en un solvente inerte, seguido por remoción, si es necesario, de uno más grupos de protección del grupo hidroxilo, amino y/o carboxilo. La remoción de dicho grupo de protección se realiza a través del mismo procedimiento que es indicado más adelante en la remoción del grupo de protección en la etapa A7.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, sea un hidrocarburo alifático tal como el hexano, heptano, ligroina, o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático tal como benceno, tolueno o xileno; un hidrocarburo halogenado tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno o diclorobenceno; un éster tal como acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de butilo, carbonato de dietilo; un éter tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve; un ácido orgánico tal como ácido acético o ácido clorhídrico; agua, o una mezcla de agua y un solvente indicado anteriormente. El solvente inerte preferiblemente es un éter o un alcohol (más preferiblemente metanol).

~~1837~~

1846

El catalizador empleado en la reducción catalítica anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando generalmente se pueda usar para la reducción de un enlace triple a un enlace doble, y preferiblemente sea un catalizador del tipo paladio tal como paladio-carbonato de calcio, paladio-óxido de aluminio, paladio-carbón o paladio-sulfato de bario, o un catalizador del tipo rodio tal como rodio-óxido de aluminio. El catalizador más preferido es paladio-carbonato de calcio. Además, el catalizador empleado en la reacción anterior puede ser desactivado a través de la adición de un compuesto aromático básico tal como piridina o quinolina; o una mina tal como amoníaco o trietilamina (preferiblemente quinolina) en el solvente a fin de realizar la reducción de un grupo etinileno a un grupo vinileno y para evitar la reducción de un grupo etinileno a un grupo etileno.

La presión de hidrógeno no está particularmente restringida. Generalmente puede encontrarse entre 1 a 10 presiones atmosféricas, y preferiblemente 1 presión atmosférica.

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el catalizador, el solvente y lo similar empleado en la reacción anterior y es generalmente entre –20°C y 200°C, (preferiblemente entre 0°C y 100°C).

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el catalizador, el solvente, la temperatura de reacción, y lo similar empleado en la reacción anterior y generalmente es de 5 minutos a 96 horas (preferiblemente de 15 minutos a 72 horas).

~~1838~~

Si es necesario, el producto deseado (Id) de la etapa A3 se puede aislar y purificar a través de procedimientos convencionales, por ejemplo la recristalización o reprecipitación o a través de procedimientos de purificación convencionales en la química orgánica, por ejemplo, una combinación apropiada de diversas técnicas cromatográficas y elución usando un solvente apropiado. 1847

Etapa A4

La etapa A4 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (Ie). La etapa A4 se realiza a través de una reacción de reducción (preferiblemente reducción catalítica bajo una atmósfera de hidrógeno) de un compuesto de fórmula general (Id) en un solvente inerte, seguido por la remoción, si es necesario, de uno o más grupos de protección del grupo hidroxilo, amino y/o carboxilo. La remoción del grupo de protección se realiza a través del mismo procedimiento al indicado más adelante en la remoción del grupo de protección en la etapa A7.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, pueda ser el mismo solvente al indicado en la etapa A3 anterior. El solvente inerte preferiblemente es un éster, éter o alcohol (más preferiblemente acetato de etilo o metanol).

El catalizador empleado en la reducción catalítica anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando generalmente se pueda

~~1839~~

1848

usar para reducciones catalíticas y, por ejemplo pueda ser una mezcla o compuesto de paladio tal como paladio-carbón, negro de paladio, hidróxido de paladio, o paladio-sulfato de bario; un compuesto de platino tal como el óxido de platino o negro de platino; una mezcla de un compuesto de rodio tal como rodio-óxido de aluminio o trifenilfosfina-cloruro de rodio; o un tipo de níquel tal como níquel Raney.

La presión de hidrógeno no está particularmente restringida. Generalmente puede encontrarse entre 1 a 10 presiones atmosféricas, y preferiblemente 1 presión atmosférica.

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el catalizador, el solvente y lo similar empleado en la reacción anterior y es generalmente entre –20°C y 200°C, (preferiblemente entre 0°C y 100°C).

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el catalizador, el solvente, la temperatura de reacción, y lo similar empleado en la reacción anterior y generalmente es de 5 minutos a 96 horas (preferiblemente de 15 minutos a 72 horas).

Si es necesario, el producto deseado (le) de la etapa A4 se puede aislar y purificar a través de procedimientos convencionales, por ejemplo la recristalización o reprecipitación, o a través de procedimientos de purificación convencionales en la química orgánica, por ejemplo, una combinación apropiada de diversas técnicas cromatográficas y elución usando un solvente apropiado.

~~1840~~ 1849

Etapa A3a

La etapa A3a es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (Ie), sin el empleo de dos etapas de la etapa A3 y la etapa A4. La etapa A3a se realiza a través de una reacción de reducción (preferiblemente reducción catalítica bajo una atmósfera de hidrógeno) de un compuesto de fórmula general (Ic) en un solvente inerte, seguido por la remoción, si es necesario de uno o más grupos de protección del grupo hidroxilo, amino y/o carboxilo.

El solvente inerte y catalizador empleados en la reacción de reducción anterior no son particularmente restringidos, siempre y cuando se puedan usar generalmente en las reacciones de reducción catalítica, y puedan ser el mismo solvente y catalizador a los que se indican en la etapa A4.

La presión de hidrógeno no está particularmente restringida. Generalmente puede encontrarse entre 1 a 10 presiones atmosféricas, y preferiblemente 1 presión atmosférica.

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el catalizador, el solvente y lo similar empleado en la reacción anterior y es generalmente entre –20°C y 200°C, (preferiblemente entre 0°C y 100°C).

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el catalizador, el solvente, la temperatura de reacción, y lo similar empleado en la reacción anterior y generalmente es de 5 minutos a 96 horas (preferiblemente de 15 minutos a 72 horas).

~~1841~~

1850

Etapa A5

La etapa A5 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (If). La etapa A5 se realiza a través de una reacción de adición de agua a un compuesto de fórmula general (Ic) en un solvente inerte que usa un catalizador ácido, seguido por la remoción, si es necesario, de uno o más grupos de protección del grupo hidroxilo, amino y/o carboxilo. La remoción de dicho grupo de protección se realiza a través del mismo procedimiento al que se indica más adelante en la remoción del grupo de protección en la etapa A7.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, sea un hidrocarburo alifático tal como hexano, heptano, ligroina, o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático tal como benceno, tolueno, o xileno; un hidrocarburo halogenado tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno o diclorobenceno; un éster tal como formiato de etilo, acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de butilo, o carbonato de dietilo; un éter tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve; una cetona tal como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona, isoforona, o ciclohexanona;

~~1842~~
1851

agua; o una mezcla de los solventes indicados anteriormente. El solvente es preferiblemente un alcohol.

El catalizador ácido empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando generalmente pueda ser usado como un catalizador ácido y pueda ser un ácido de Brønsted, por ejemplo, un ácido inorgánico tal como el ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido perclórico, o ácido fosfórico; o un ácido orgánico tal como ácido acético, ácido fórmico, ácido oxálico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, o ácido canforsulfónico, ácido trifluoroacético o ácido trifluorometanosulfónico; o, por ejemplo, un ácido de Lewis tal como el cloruro de zinc, tetracloruro de estaño, tricloruro de boro, trifluoruro de boro, o un tribromuro de boro; o una resina de intercambio iónico ácida. El catalizador ácido preferiblemente es un ácido inorgánico.

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el catalizador, el solvente y lo similar empleado en la reacción anterior y es generalmente entre –20°C y 200°C, (preferiblemente entre 0°C y 100°C).

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el catalizador, el solvente, la temperatura de reacción, y lo similar empleado en la reacción anterior y generalmente es de 5 minutos a 96 horas (preferiblemente de 15 minutos a 72 horas).

Etapa A6

·1852 ~~1843~~

La etapa A6 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (Ig). La etapa A6 se realiza a través de la reducción del grupo CO de un compuesto de fórmula general (If) a un grupo CH (OH) en un solvente inerte, seguido por la remoción, si es necesaria, de uno o más grupos de protección de grupos hidroxilo, amino y/o carboxilo. La remoción del grupo de protección se realiza a través del mismo procedimiento al que se indica más adelante en la remoción del grupo de protección en la etapa A7.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, sea un hidrocarburo alifático tal como hexano, heptano, ligroina o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático tal como benceno, tolueno, o xileno; un hidrocarburo halogenado tal como cloroformo, diclorometano, 1,2-dicloroetano, o tetracloruro de carbono; un éter tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve. El solvente inerte preferiblemente es un éter o un alcohol (más preferiblemente metanol o etanol).

El agente de reducción empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando pueda reducir un grupo CO a un grupo CH (OH) y, por ejemplo, sea un borohidruro de metal alcalino tal como

borohidruro de sodio, borohidruro de litio, o cianoborohidruro de sodio; o un compuesto hidruro de aluminio tal como hidruro de diisobutilaluminio, hidruro de litio aluminio, o hidruro de litio trietoxialuminio. El agente de reducción preferiblemente es un borohidruro de metal alcalino (más preferiblemente un borohidruro de sodio).

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el catalizador, el solvente y lo similar empleado en la reacción anterior y es generalmente entre –10°C y 100°C, (preferiblemente entre -20°C y 20°C).

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el catalizador, el solvente, la temperatura de reacción, y lo similar empleado en la reacción anterior y generalmente es de 10 minutos a 48 horas (preferiblemente de 30 minutos a 12 horas).

Etapa A7

La etapa A7 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (Ih). La etapa A7 se realiza a través de la reacción de acoplamiento Suzuki de un compuesto de fórmula general (V) con un compuesto de fórmula general (VIIa) o (VIIb) seguido por la remoción, si es necesaria, de uno o más grupos de protección del grupo hidroxilo, amino y/o carboxilo.

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el solvente y lo similar que se emplea en la reacción anterior y generalmente se encuentra entre 0°C y 150°C (preferiblemente entre 10°C y 100°C).

~~1845~~

1854

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el solvente, la temperatura de reacción, y lo similar que se emplea en la reacción anterior y generalmente es de cerca de 15 minutos a 24 horas (preferiblemente de 30 minutos a 12 horas).

El solvente, la base y el catalizador de paladio empleados en la reacción anterior son lo mismo a lo indicado para la reacción de acoplamiento Sonogashira en la etapa A2 anterior.

Si es necesario, el producto (Ih) deseado de la etapa A7 puede ser aislado y purificado a través de procedimientos convencionales, por ejemplo la recristalización o reprecipitación, o a través de procedimientos de purificación convencionales en la química orgánica, por ejemplo, una combinación apropiada de diversas técnicas cromatográficas y elución usando un solvente apropiado.

Las condiciones de reacción para la remoción del grupo de protección dependen del grupo de protección del grupo hidroxilo, amino y/o carboxilo. La reacción de remoción de estos grupos de protección se puede realizar a través de procedimientos conocidos por aquellos expertos en la química orgánica, por ejemplo, como se indica en T. W. Green (Protective groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons) y J. F. W. McOmis (Protective groups in Organic Chemistry, Plenum Press) y, por ejemplo, se puede realizar a través de los siguientes procedimientos.

Cuando el grupo de protección del grupo amino es un grupo sililo, el grupo de protección normalmente se puede remover a través de

tratamiento con un compuesto el cual puede producir iones de fluoruro, tal como fluoruro de tetrabutilamonio, ácido fluorhídrico, ácido fluorhídrico-piridina, o fluoruro de potasio.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, preferiblemente sea un éter tal como dietiléter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano o dimetil éter de dietilenglicol.

La temperatura de reacción y el tiempo de reacción no están particularmente restringidos y generalmente se encuentran entre 0°C y 50°C y de 10 minutos a 18 horas.

Cuando el grupo de protección del grupo amino es un grupo acilo alifático, acilo aromático, o alcoxicarbonilo o un grupo metileno substituido el cual puede formar una base Schiff, el grupo de protección se puede remover mediante tratamiento con una base o ácido en presencia de un solvente que contiene agua.

El ácido empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y generalmente se puede usar como un ácido y, por ejemplo, sea un ácido inorgánico tal como el ácido bromhídrico, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido perclórico, ácido fosfórico o ácido nítrico y preferiblemente el ácido clorhídrico.

~~1847~~ 1856

La base empleada en la reacción anterior no está particularmente restringida, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y generalmente se pueda usar como una base y, por ejemplo, sea un carbonato de metal alcalino tal como el carbonato de litio, carbonato de sodio, o carbonato de potasio; un hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, o hidróxido de potasio; un alcóxido de metal tal como el metóxido de litio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, o terc-butóxido de potasio; o una forma de amoníaco tal como una solución acuosa de amoníaco, o amoníaco concentrado en metanol; y preferiblemente es un hidróxido de metal alcalino.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando se pueda usar en reacciones de hidrólisis y, por ejemplo, sea un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve; un éter, tal como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetil éter de dietilenglicol; agua; o una mezcla de agua y solvente indicado anteriormente. El solvente inerte preferiblemente es una mezcla de un éter o alcohol y agua (más preferiblemente una mezcla de tetrahidrofurano, dioxano, etanol o metanol y agua).

La temperatura de reacción y el tiempo de reacción dependen del material de inicio, solvente, ácido o base y lo similar que se emplea en la reacción anterior y no están particularmente restringidos. Generalmente se

~~1848~~

1857

encuentran entre 0 y 150°C y de 1 a 10 horas, respectivamente a fin de evitar reacciones secundarias.

Cuando el grupo de protección del grupo amino es un grupo aralquilo o aralquiloxicarbonilo, el grupo de protección normalmente se puede remover a través de tratamiento con un agente de reducción (preferiblemente a través de reducción catalítica en presencia de un catalizador a temperatura ambiente) o un agente de oxidación en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en la reacción catalítica anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, sea un hidrocarburo alifático tal como hexano, heptano, ligroina, o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático tal como tolueno, benceno o xileno; un éster tal como acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de butilo o carbonato de dietilo; un éter tal como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve; una ácido orgánico tal como ácido acético; agua; o una mezcla de agua y un solvente indicado anteriormente. El solvente inerte preferiblemente es un alcohol, éter, ácido orgánico o agua (más preferiblemente un alcohol o un ácido orgánico).

El catalizador empleando en la reducción catalítica anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando generalmente se pueda usar para reducciones catalíticas, y preferiblemente sea paladio-carbón,

níquel Raney, oxido de platino, negro de platino, rodio-oxido de aluminio, trifenilfosfina- cloruro de rodio o paladio-sultafo de bario.

La presión de hidrógeno no está particularmente restringida. Generalmente se encuentra entre 1 a 10 presiones atmosféricas.

La temperatura de reacción y el tiempo de reacción dependen del material de inicio, catalizador, solvente y lo similar que se emplea en la reacción anterior y generalmente se encuentran entre 0°C y 100°C y de cerca de 5 minutos a 24 horas, respectivamente.

El solvente inerte en la reacción de remoción que usa un agente de oxidación no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, sea un hidrocarburo halogenado tal como cloroformo, diclorometano, 1,2-dicloroetano, o tetracloruro de carbono; un nitrilo tal como acetonitrilo; un éter tal como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetil éter de dietilenglicol; una cetona tal como acetona; una amida tal como formamida, dimetilformamida, dimetilacetamida, o triamida hexametilfosfórica; un sulfóxido tal como sulfóxido de dimetilo; o sulfolano. El solvente inerte preferiblemente es un hidrocarburo halogenado, éter o sulfóxido (más preferiblemente un hidrocarburo halogenado o sulfóxido).

El agente de oxidación empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando se pueda usar como un agente de oxidación y no tenga un efecto adverso en la reacción, y preferiblemente

sea el persulfato de potasio, persulfato de sodio, nitrato de amonio cérico (CAN), o 2,3-dicloro-5,6-diciano-p-benzoquinona (DDQ). 1859

La temperatura de reacción y el tiempo de reacción dependen en el material de inicio, catalizador, solvente y lo similar que se emplea en la reacción anterior y generalmente se encuentran entre 0°C y 150°C y de cerca de 10 minutos a 24 horas, respectivamente.

Además, cuando el grupo de protección del grupo amino es un grupo aralquilo, el grupo de protección también se puede remover a través del tratamiento con un ácido en un solvente inerte.

El ácido empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando generalmente se pueda usar como un catalizador y sea, por ejemplo, un ácido de Brønsted (por ejemplo, un ácido inorgánico tal como el ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido perclórico, o ácido fosfórico; o un ácido orgánico tal como el ácido acético, ácido fórmico, ácido oxálico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido canforsulfónico, ácido trifluoroacético, o ácido trifluorometanosulfónico); o un ácido de Lewis tal como el cloruro de zinc, tetracloruro de estaño, tricloruro de boro, trifluoruro de boro, o tribromuro de boro; o una resina de intercambio iónico ácida. El ácido preferiblemente es un ácido inorgánico u orgánico (más preferiblemente el ácido clorhídrico, ácido acético o ácido trifluoroacético).

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en

~~1851~~

1860

la reacción y, por ejemplo, sea un hidrocarburo alifático tal como hexano, heptano, ligroina o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático tal como benceno, tolueno, o xileno; un hidrocarburo halogenado tal como cloroformo, diclorometano, 1,2-dicloroetano, o tetracloruro de carbono; un éster tal como acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de butilo, o carbonato de dietilo; un éter tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve; una amida tal como formamida, dimetilformamida, dimetilacetamida, o triamida hexametilfosfórica; agua; o una mezcla de los solventes indicados anteriormente. El solvente inerte preferiblemente es un éter, alcohol, o agua, (más preferiblemente dioxano, tetrahidrofurano, etanol o agua).

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el ácido, el solvente y lo similar que se emplea en la reacción anterior y generalmente se encuentra entre -20°C y el punto de ebullición del solvente (preferiblemente entre 0°C y 100°C).

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el ácido, el solvente, la temperatura de reacción, y lo similar que se emplea en la reacción anterior y generalmente es de cerca de 15 minutos a 48 horas. (Preferiblemente de 30 minutos a 20 horas).

~~1852~~

1861

Cuando el grupo de protección del grupo amino es un grupo alqueniloxicarbonilo, el grupo de protección usualmente se puede remover usando una base mediante los mismos procedimientos a los indicados más adelante para el grupo acilo alifático, acilo aromático, o alcoxicarbonilo o un grupo metileno sustituido que puede formar una base Schiff, todos los cuales son grupos de protección para el grupo amino.

Además, cuando el grupo de protección del grupo amino es un grupo aliloxicarbonilo, la reacción para remover el grupo de protección fácilmente se puede realizar con menos reacciones secundarias usando paladio y trifenilfosfina o tetracarbonilo de níquel.

Cuando el grupo de protección del grupo hidroxilo es un grupo sililo, el grupo de protección normalmente se puede remover mediante tratamiento con un compuesto que puede producir iones fluoruro, tal como fluoruro de tetrabutilamonio, ácido fluorhídrico, ácido fluorhídrico-piridina, o fluoruro de potasio; un ácido inorgánico tal como el ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido perclórico, o ácido fosfórico; o un ácido orgánico tal como el ácido acético, ácido fórmico, ácido oxálico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido canforsulfónico, ácido trifluoroacético, o ácido trifluorometanosulfónico (preferiblemente el ácido clorhídrico).

El solvente inerte empleado en la remoción del grupo de protección con iones fluoruro no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción, y preferiblemente sea un

éter tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; un nitrilo tal como acetonitrilo o isobutironitrilo; un ácido orgánico tal como ácido acético; agua; o una mezcla de los solventes indicados anteriormente. Preferiblemente el solvente es tetrahidrofurano.

Además, cuando el grupo de protección es removido con iones, fluoruro, la adición de un ácido orgánico tal como el ácido fórmico, ácido acético, o ácido propiónico incrementan la velocidad de la reacción y evitan la descomposición del producto deseado y pueden proporcionar altos rendimientos del producto.

En la reacción de remoción del grupo de protección con iones fluoruro, la temperatura de reacción y el tiempo de reacción dependen del material de inicio, catalizador, solvente y lo similar que se emplea en la reacción anterior y generalmente se encuentran entre 0°C y 100°C (preferiblemente 10°C y 50°C) y de cerca de 1 hora a 24 horas, respectivamente.

En la reacción de remoción del grupo de protección con un ácido inorgánico u orgánico, la reacción de remoción se puede realizar usando un ácido inorgánico u orgánico usando las mismas condiciones a las que se indicaron para el caso donde el grupo de protección del grupo amino o imino es un grupo aralquilo.

Cuando el grupo de protección del grupo hidroxilo es un grupo aralquilo o aralquiloxicarbonilo, la remoción del grupo de protección

~~1854~~
1863

preferiblemente se realiza a través del tratamiento con un agente de reducción (preferiblemente a través de reducción catalítica en presencia de un catalizador a temperatura ambiente) o un agente de oxidación en un solvente inerte.

En la reacción de remoción del grupo de protección a través de reducción catalítica, el solvente inerte no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, sea el mismo solvente inerte al que se indica para el caso en donde el grupo de protección del grupo amino o imino sea un grupo aralquilo o aralquiloxicarbonilo y se pueda remover a través de reducción catalítica. El solvente preferiblemente es un alcohol (más preferiblemente metanol).

En la reacción de remoción del grupo de protección a través de la reducción catalítica, el catalizador no está particularmente restringido siempre y cuando normalmente se pueda usar para reducciones catalíticas, y, por ejemplo, sea el mismo catalizador al que se indica en el caso donde el grupo de protección del grupo amino o imino sea un grupo aralquilo o aralquiloxicarbonilo y se pueda eliminar mediante reducción catalítica. El catalizador preferido es paladio-carbón.

La presión no está particularmente restringida. Generalmente se encuentra entre 1 a 10 presiones atmosféricas.

La temperatura de reacción y el tiempo de reacción dependen del material de inicio, catalizador, solvente y lo similar empleado en la reacción anterior y generalmente se encuentra entre 0°C y 100°C

~~1855~~ 1864

(preferiblemente 20°C y 70°C) y de 5 minutos a 48 horas (preferiblemente de 1 hora a 24 horas), respectivamente.

En la reacción de remoción del grupo de protección con un agente de oxidación, el solvente no está particularmente restringido siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, sea el mismo solvente inerte al que se indica en el caso en donde el grupo de protección del grupo amino es un grupo aralquilo o aralquiloxicarbonilo y se pueda remover a través de tratamiento con un reactivo de oxidación.

En la reacción de remoción del grupo de protección con un agente de oxidación, el agente de oxidación no está particularmente restringido siempre y cuando normalmente se pueda usar para las reacciones de oxidación y, por ejemplo, sea el mismo reactivo al que se indica en el caso donde el grupo de protección del grupo amino es un grupo aralquilo o aralquiloxicarbonilo y pueda removerse a través del tratamiento con un agente de oxidación.

La temperatura de reacción y el tiempo de reacción dependen del material de inicio, catalizador, solvente y lo similar empleado en la reacción anterior y generalmente se encuentran entre 0°C y 150°C y de cerca de 10 minutos a 24 horas, respectivamente.

Cuando el grupo de protección del grupo hidroxilo es un grupo aralquilo o aralquiloxicarbonilo, la remoción del grupo de protección también se puede realizar a través del tratamiento con un metal alcalino tal como litio metálico o sodio en amoniaco líquido o en un alcohol tal como metanol,

~~1856~~
1865

etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve a una temperatura de entre -78°C y 0°C.

Además, cuando el grupo de protección del grupo hidroxilo es un grupo aralquilo o aralquiloxicarbonilo, la remoción del grupo de protección se puede llevar a cabo a través del tratamiento con cloruro de aluminio-yoduro de sodio o un haluro de alquilsililo tal como yoduro de trimetilsililo en un solvente.

En la reacción de remoción del grupo de protección con cloruro de aluminio-yoduro de sodio o un haluro de alquilsililo, el solvente empleado en la reacción no está particularmente restringido siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción, y preferiblemente incluye un hidrocarburo halogenado tal como diclorometano, cloroformo, o tetracloruro de carbono; un nitrilo tal como acetonitrilo o una mezcla de los solventes indicados anteriormente.

La temperatura de reacción y el tiempo de reacción de la reacción de remoción usando cloruro de amonio-yoduro de sodio o un haluro de alquilsililo dependen del material de inicio, solvente y lo similar que se emplea en la reacción y generalmente se encuentran entre 0°C y 50°C y de cerca de 5 minutos a 72 horas, respectivamente.

Además, cuando un substrato contiene uno o más átomos de azufre, el cloruro de aluminio-yoduro de sodio preferiblemente es usado.

Cuando el grupo de protección del grupo hidroxilo es un acilo alifático, acilo aromático o un grupo alcoxi carbonilo, la remoción del grupo de

1866 ~~1857~~

protección se puede realizar a través del tratamiento con una base en un solvente.

La base empleada en la reacción anterior no está particularmente restringida, siempre y cuando se pueda usar normalmente como una base y no tenga un efecto adverso en la reacción, y es, por ejemplo un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de litio, carbonato de sodio, o carbonato de potasio; un carbonato ácido de metal alcalino tal como carbonato ácido de litio, carbonato ácido de sodio, o carbonato ácido de potasio; un hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido de litio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio; un alcóxido de metal tal como metóxido de litio, metóxido de sodio, etóxido de sodio o terc-butóxido de potasio; o una solución de amoníaco tal como amoníaco concentrado en metanol. La base preferiblemente es un hidróxido de metal alcalino, un alcóxido de metal o una solución de amoníaco (más preferiblemente un hidróxido de metal alcalino o un alcóxido de metal).

El solvente empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando se pueda usar normalmente para las reacciones de hidrólisis y, por ejemplo, preferiblemente sea un éter, tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxieteno, o dimetiléter de dietilenglicol; un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol o metil cellosolve; agua, o una mezcla de los solventes indicados anteriormente.

1867 ~~1858~~

La temperatura de reacción y el tiempo de reacción dependen del material de inicio, la base, el solvente y lo similar que se emplea en la reacción y generalmente se encuentran entre -20°C y 150°C y de cerca de 1 hora a 10 horas respectivamente a fin de evitar reacciones secundarias.

Cuando el grupo de protección del grupo hidroxilo es un alcoximetilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotiopiranilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofuranilo o un grupo etilo sustituido, la remoción del grupo de protección se realiza a través del tratamiento con un ácido en un solvente inerte.

El ácido empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando se pueda usar normalmente como un ácido de Brønsted o de Lewis y preferiblemente es un ácido de Brønsted, como por ejemplo, un ácido inorgánico, tal como un cloruro de hidrógeno, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico; o un ácido orgánico tal como el ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, o ácido p-toluenosulfónico; o un ácido de Lewis tal como el trifluoruro de boro. El ácido más preferiblemente usado es el ácido clorhídrico o ácido acético. En la reacción anterior una resina de intercambio iónico de catión fuertemente ácida tal como Dowex 50W se puede usar también.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y, por ejemplo, sea un hidrocarburo alifático tal como el hexano, heptano, ligroina, o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático tal como

1868 ~~1859~~

benceno, tolueno o xileno; un hidrocarburo halogenado tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno, o diclorobenceno, un éster tal como formiato de etilo, acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de butilo, o carbonato de dietilo; un éter tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve; una cetona tal como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona, isoforona, o ciclohexanona; agua; o una mezcla de los solventes indicados anteriormente. El solvente preferiblemente es un éter (más preferiblemente tetrahidrofurano) o un alcohol (más preferiblemente metanol).

La temperatura de reacción y el tiempo de reacción dependen del material de inicio, ácido, solvente y lo similar empleado en la reacción y generalmente se encuentran entre -10°C y 200°C (preferiblemente entre 0°C y 150°C) y de 5 minutos a 48 horas (preferiblemente de 30 minutos a 10 horas), respectivamente.

Cuando el grupo de protección del grupo hidroxilo es un grupo alqueniloxicarbonilo, la remoción del grupo de protección normalmente se puede llevar a cabo a través del tratamiento con una base de acuerdo a las mismas condiciones que se indicaron anteriormente en el caso donde el grupo de protección del grupo hidroxilo es un grupo acilo alifático, acilo aromático o alcoxicarbonilo.

1869 ~~1868~~

Además, cuando un grupo de protección del grupo hidroxilo es un grupo aliloxicarbonilo, el grupo de protección fácilmente se puede retirar con menos reacciones secundarias al usar paladio y trifenilfosfina o hexafluorofosfato de bis(metildifenilfosfina) (1,5-ciclooctadieno)iridio (I).

Cuando el grupo de protección del grupo carboxilo es un grupo alquilo inferior o un grupo alquilo inferior sustituido con 1 a 3 grupos arilo, en donde el grupo arilo opcionalmente puede estar sustituido con uno o más grupos alquilo inferior, alcoxi inferior, nitro, átomo(s) de halógeno, o grupo(s) ciano, la remoción del grupo de protección normalmente se puede realizar a través del tratamiento con una base de acuerdo a las mismas condiciones que se indicaron anteriormente en el caso donde un grupo de protección del grupo hidroxilo sea un grupo acilo alifático, acilo aromático, o alcoxicarbonilo.

Cuando existen grupos de protección de los grupos amino, hidroxilo y/o carboxilo en los compuestos indicados en el método A, la orden de la reacción de remoción de los grupos de protección de los grupos amino, hidroxilo y/o carboxilo puede seleccionarse en forma arbitraria y las reacciones de remoción se pueden llevar a cabo en el orden de precedencia.

Además, si es necesario separar isómeros, los cuales son obtenidos en cada etapa del método A, cada isómero puede ser aislado de acuerdo a los procedimientos de aislamiento o purificación indicados anteriormente, después de la reacción de cada etapa en el método A, o después de la remoción del grupo de protección en cada etapa en el método A.

1870 ~~1861~~

Los materiales de inicio de la fórmula (VI) y (VII) se conocen o se pueden preparar de acuerdo a procedimientos similares, por aquellos con experiencia en la técnica.

Método B

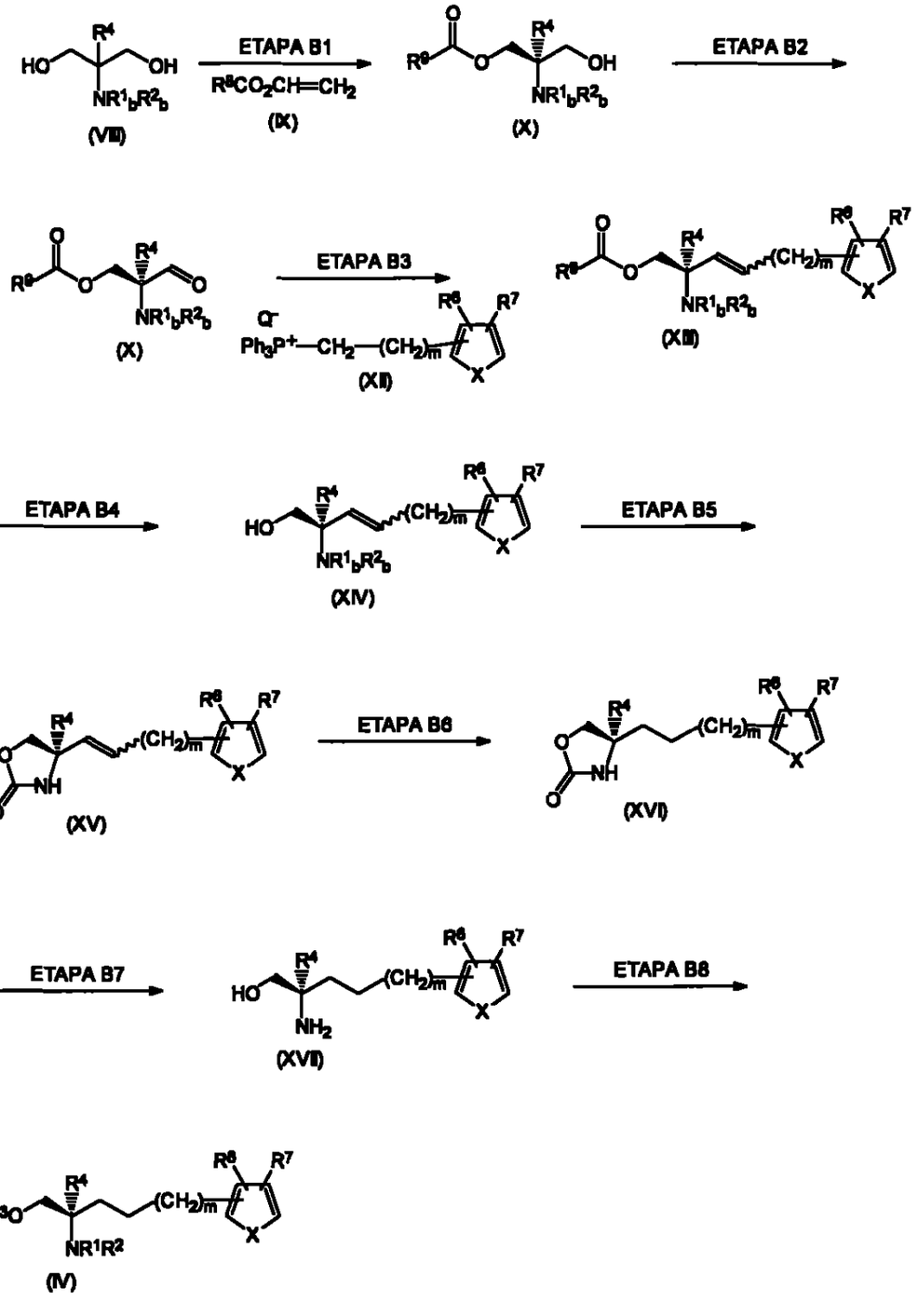
El método B es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (IV), que son intermedios para la preparación de compuestos de fórmula (I) de la presente invención.

En el siguiente esquema de reacción R^1, R^2, R^3, R^4, R^6, R^7, y X tienen los mismos significados a los indicados anteriormente. El grupo de fórmula $-NR^1_bR^2_b$ representa un grupo amino protegido con un grupo de protección que tiene un grupo carbonilo. R^9 representa un grupo alquilo C_1-C_{20}, un grupo alquilo C_2-C_{20} interrumpido con uno o más heteroátomos, un grupo alquilo C_1-C_{20} sustituido con uno o más grupos arilo o grupos heterocíclicos aromáticos, un grupo alquinilo C_2-C_{20}, un grupo alquinilo C_3-C_{20} interrumpido con uno o más heteroátomos, un grupo alquinilo C_2-C_{20} sustituido con uno o más grupos arilo o grupos heterocíclicos aromáticos, un grupo alquenilo C_2-C_{20}, un grupo alquenilo C_3-C_{20}, interrumpido con uno o más heteroátomos, un grupo alquenilo C_2-C_{20} sustituido con uno o más grupos arilo o grupos heterocíclicos aromáticos, un grupo alquilo C_2-C_{20} interrumpido con uno o más heteroátomos sustituidos con uno o más grupos arilo, o grupos heterocíclicos aromáticos, o un grupo cicloalquilo C_3-C_{10}. m representa un

1871 ~~1862~~

número entero de cerca de 0 a 4. ph representa un grupo fenilo. Q representa un átomo de halógeno (preferiblemente un átomo de cloro, bromo o yodo).

Método B



1872 ~~1883~~

El "grupo alquilo de C_1-C_{20}" en la definición anterior de R^9 es, por ejemplo, un grupo alquilo de cadena recta o ramificada que tiene de uno a veinte átomos de carbono tal como un "grupo alquilo inferior" indicado anteriormente, heptilo, 1-metilhexilo, 2-metilhexilo, 3-metilhexilo, 4-metilhexilo, 5-metilhexilo, 1-propilbutilo, 4,4-dimetilpentilo, octilo, 1-metilheptilo, 2-metilheptilo, 3-metilheptilo, 4-metilheptilo, 5-metilheptilo, 6-metilheptilo, 1-propilpentilo, 2-etilhexilo, 5,5-dimetilhexilo, nonilo, 3-metiloctilo, 4-metiloctilo, 5-metiloctilo, 6-metiloctilo, 1-propilhexilo, 2-etilheptilo, 6,6-dimetilheptilo, decilo, 1-metilnonilo, 3-metilnonilo, 8-metilnonilo, 3-etilocitlo, 3,7-dimetiloctilo, 7,7-dimetiloctilo, undecilo, 4,8-dimetilnonilo, dodecilo, tridecilo, tetradecilo, pentadecilo, 3,7,11-trimetildodecilo, hexadecilo, 4,8,12-trimetiltridecilo, 1-metilpentadecilo, 14-metilpentadecilo, 13,13-dimetiltetradecilo, heptadecilo, 15-metilhexadecilo, octadecilo, 1-metilheptadecilo, nonadecilo, icosilo, o 3,7,11,15- tetrametilhexadecilo, y preferiblemente es un grupo alquilo C_1-C_{10}.

El "grupo alquilo C_2-C_{20} interrumpido con uno o más heteroátomos" en la definición anterior de R^9 representa un grupo alquilo C_2-C_{20} interrumpido con uno o más heteroátomos, en donde el "grupo alquilo de C_2-C_{20}" está incluido en el "grupo alquilo de C_1-C_{20}" indicado anteriormente y el grupo alquilo está interrumpido con lo mismo o diferente de uno o dos átomos de azufre, oxígeno o nitrógeno, y es, por ejemplo un grupo alquilo C_2-C_{20} interrumpido con uno o dos átomos de azufre tal como metiltiometilo, 1-metiltioetilo, 2-metiltioetilo, etiltiometilo, 1-metiltiopropilo, 2-metiltipropilo, 3-metiltiopropilo, 2-etiltioetilo, 2-metil-2-metiltioetilo, 1-metiltiobutilo, 2-

~~1864~~ 1873

metiltiobutilo, 3-metiltiobutilo, 2-etiltiopropilo, 3-metil-3-metiltiopropilo, 4-metiltiopentilo, 3-metiltiopentilo, 2-metiltiopentilo, 1-metiltiopentilo, 3,3-dimetiltiobutilo, 2,2-dimetiltiobutilo, 1,1-dimetiltiobutilo, 1-metil-2-metiltiobutilo, 1,3-dimetiltiobutilo, 2,3,-dimetiltiobutilo, 2-etiltiobutilo, 1-metiltiohexilo, 2-metiltiohexilo, 3-metiltiohexilo, 4-metiltiohexilo, 5-metiltiohexilo, 1-propiltiobutilo, 4-metil-4-metiltiopentilo, 1-metiltioheptilo, 2-metiltioheptilo, 3-metiltiopheptilo, 4-metiltioheptilo, 5-metiltioheptilo, 6-metiltioheptilo, 1-propiltiopentilo, 2-etiltiohexilo, 5-metil-5-metiltiohexilo, 3-metiltiooctilo, 4-metiltiooctilo, 5-metiltiooctilo, 6-metiltiooctilo, 1-propiltiohexilo, 2-etiltioheptilo, 6-metil-6-metiltioheptilo, 1-metiltiononilo, 3-metiltiononilo, 8-metiltiononilo, 3-etiltiooctilo, 3-metil-7-metiltiooctilo, 7,7-dimetiltiooctilo, 4-metil-8-metiltiononilo, 3,7-dimetil-11-metiltyododecilo, 4,8-dimetil-12-motiltiotridecilo, 1-metiltiopentadecilo, 14-metiltiopentadecilo, 13-metil-13-metiltiotetradecilo, 15-metiltiohexadecilo, 1-metiltioheptadecilo o 3,7,11-trimetil-15-metiltiohexadecilo;

Un grupo alquilo C_2-C_{20} interrumpido con uno o dos átomos de oxígeno tal como metiloximetilo, 1-metiloxietilo, 2-metiloxietilo, etiloximetilo, 1-metiloxipropilo, 2-metiloxipropilo, 3-metiloxipropilo, 2-etiloxietilo, 2-metil-2-metiloxietilo, 1-metiloxibutilo, 2-metiloxibutilo, 3-metiloxibutilo, 2-etiloxipropilo, 3-metil-3-metiloxipropilo, 4-metiloxipentilo, 3-metiloxipentilo, 2-metiloxipentilo, 1-metiloxipentilo, 3,3-dimetiloxibutilo, 2,2-dimetiloxibutilo, 1,1-dimetiloxibutilo, 1-metil-2-metiloxibutilo, 1,3-dimetiloxibutilo, 2,3-dimetiloxibutilo, 2-etiloxibutilo, 1-metiloxihexilo, 2-metiloxihexilo, 3-metiloxihexilo, 4-metiloxihexilo, 5-metilloxihexilo, 1-propiloxibutilo, 4-metil-4-metiloxipentilo, 1-metiloxiheptilo, 2-

1874 ~~1865~~

metiloxiheptilo, 3-metiloxiheptilo, 4-metiloxiheptilo, 5-metiloxiheptilo, 6-metiloxiheptilo, 1-propiloxipentilo, 2-etiloxihexilo, 5-metil-5-metiloxihexilo, 3-metiloxioctilo, 4-metiloxioctilo, 5-metiloxioctilo, 6-metiloxioctilo, 1-propiloxihexilo, 2-etiloxiheptilo, 6-metil-6-metiloxiheptilo, 1-metiloxinonilo, 3-metiloxinonilo, 8-metiloxinonilo, 3-etiloxioctilo, 3-metil-7-metiloxioctilo, 7,7-dimetiloxioctilo, 4-metil-8-metiloxinonilo, 3,7-dimetil-11-metiloxidodecilo, 4,8-dimetil-12-metiloxitridecilo, 1-metiloxipentadecilo, 14-metiloxipentadecilo, 13-metil-13-metiloxitetradecilo, 15-metiloxihaxadecilo, 1-metiloxiheptadecilo o 3,7,11-trimetil-15-metiloxihexadecilo;

Un grupo alquilo de C_2-C_{20} interrumpido con uno o dos átomos de nitrógeno tal como N-metilaminometilo, 1-(N-metilamino)etilo, 2-(N-metilamino)etilo, N-etilaminometilo, 1-(N-metilamino)propilo, 2-(N-metilamino)propilo, 3-(N-metilamino)propilo, 2-(N-etilamino)etilo, 2-(N,N-dimetilamino)etilo, 1-(N-metilamino)butilo, 2-(N-metilamino)butilo, 3-(N-metilamino)butilo, 2-(N-etilamino)propilo, 3-(N,N-dimetilamino)propilo, 4-(N-metilamino)pentilo, 3-(N-metilamino)pentilo, 2-(N-metilamino)pentilo, 1-(N-metilaminopentilo, 3-(N,N-diemtilamino)butilo, 2-(N,N-dimetilamino)butilo, 1-(N,N-dimetilamino)butilo, 1-metil-2-(N-metilamino)butilo, 1,3-di(N-metilamino)butilo, 2,3-di(N-metilamino)butilo, 2-(N-etilamino)butilo, 1-(N-metilamino)hexilo, 2-(N-metilamino)hexilo, 3-(N-metilamino)hexilo, 4-(N-metilamino)hexilo, 5-(N-metilamino)hexilo, 1-(N-propilamino)butilo, 4-metil-4-(N-metilamino)pentilo, 1-(N-metilamino)heptilo, 2-(N-metilamino)heptilo, 3-(N-metilamino)heptilo, 4-(N-metilamino)heptilo, 5-(N-metilamino)heptilo, 6-(N-

1875 1866

metilamino)heptilo, 1-(N-propilamino)pentilo, 2-(N-etilamino)hexilo, 5-metil-5-(N-metilamino)hexilo, 3-(N-metilamino)octilo, 4-(N-metilamino)octilo, 5-(N-metilamino)octilo, 6-(N-metilamino)octilo, 1-(N-propilamino)hexilo, 2-(N-etilamino)heptilo, 6-metil-6-(N-metilamino)heptilo, 1-(N-metilamino)nonilo, 3-(N-metilamino)nonilo, 8-(N-metilamino)nonilo, 3-(N-etilamino)octilo, 3-metil-7-(N-metilamino)octilo, 7,7-di(N-metilamino)octilo, 4-metil-8-(N-metilamino)nonilo, 3,7-dimetil-11-(N-metilamino)dodecilo, 4,8-dimetil-12-(N-metilamino)tridecilo, 1-(N-metilamino)pentadecilo, 14-(N-metilamino)pentadecilo, 13-metil-13-(N-metilamino)teradecilo, 15-(N-metilamino)hexadecilo, 1-(metilamino)heptadecilo ó 3,7,11-trimetil-15-(N-metilamino)hexadecilo.

El grupo alquilo interrumpido con uno o más heteroátomos preferiblemente es un grupo alquilo de C_2-C_{10} interrumpido con uno o más heteroátomos.

El "grupo alquilo de C_1-C_{20} sustituido con un o más grupos arilo o grupos heterocíclicos aromáticos" en la definición anterior de R^9 representa el "grupo alquilo de C_1-C_{20}" indicado anteriormente sustituido con 1 a 3 grupos arilo o heterocíclico aromáticos que son los mismos o diferentes y tienen los mismos significados de aquellos indicados anteriormente.

El "grupo alquinilo de C_2-C_{20}" en la definición anterior de R^9 es, por ejemplo, un grupo alquinilo de cadena recta o ramificada que tiene de dos a veinte átomos de carbono tal como etinilo, 2-propinilo, 1-metil-2-propinilo, 2-butinilo, 1-metil-2-butinilo, 1-etil-2-butinilo, 3-butinilo, 1-metil-3-butinilo, 2-metil-

1876 1867

3-butinilo, 1-etil-3-butinilo, 2-pentinilo, 1-metil-2-pentinilo, 3-pentinilo, 1-metil-3-pentinilo, 2-metil-3-pentinilo, 4-pentinilo, 1-metil-4-pentinilo, 2-metil-4-pentinilo, 2-hexinilo, 3-hexinilo, 4-hexinilo, 5-hexinilo, heptinilo, 3-metilhexinilo, 4-metilhexinilo, 5-metilhexinilo, 4,4-dimetilpentinilo, octinilo, 3-metilheptinilo, 4-metilheptinilo, 5-metilheptinilo, 6-metilheptinilo, 5,5-dimetilhexinilo, noninilo, 3-metiloctinilo, 4-metiloctinilo, 5-metiloctinilo, 6-metiloctinilo, 6,6-dimetilheptinilo, decinilo, 3-metilnoninilo, 8-metilnoninilo, 3-etiloctinilo, 3,7-dimetiloctinilo, 7,7dimetiloctinilo, undecinilo, 4,8-dimetilnoninilo, dodecinilo, tridecinilo, tetradecinilo, pentadecinilo, 3,7,11-trimetildodecinilo, hexadecinilo, 4,8,12-trimetiltridecinilo, 14-metilpentadecinilo, 13,13-dimetiltetradecinilo, heptadecinilo, 15-metilhexadecinilo, octadecinilo, nonadecinilo, icosinilo, ó 3,7,11,15-tetrametilhexadecinilo, y preferiblemente es un grupo alquinilo de C_1-C_{10}.

El "grupo alquinilo de C_3-C_{20} interrumpido con uno o más heteroátomos" en la definición anterior de R^9 representa un grupo alquinilo de C_3-C_{20} interrumpido con uno o más heteroátomos, donde el "grupo alquinilo de C_3-C_{20}" está incluido en el "grupo alquinilo de C_1-C_{20}" indicado anteriormente y el grupo alquinilo es interrumpido con lo mismo o diferente de uno o dos átomos de azufre, oxígeno o nitrógeno, y es, por ejemplo, un grupo alquinilo de C_3-C_{20} interrumpido con uno o dos átomos de azufre tal como 2-metiltioetinilo, 3-metiltiopropinilo, 2-etiltioetinilo, 3-metiltiobutinilo, 3-metil-3-metiltiopropinilo, 4-metiltiopentinilo, 3-metiltiopentinilo, 3,3-dimetiltiobutinilo, 3-metiltiohexinilo, 4-metiltiohexinilo, 5-metiltiohexinilo, 4-metil-4-metiltiopentinilo,

~~1868~~ 1877

3-metiltioheptinilo, 4-metiltioheptinilo, 5-metiltioheptinilo, 6-metiltioheptinilo, 5-metil-5-metiltiohexinilo, 3-metiltiooctinilo, 4-metiltiooctinilo, 5-metiltiooctinilo, 6-metiltiooctinilo, 6-metil-6-metiltioheptinilo, 3-metiltiononinilo, 8-metiltiononinilo, 3-etiltiooctinilo, 3-metil-7-metiltiooctinilo, 7,7dimetiltiooctinilo, 4-metil-8-metiltiononinilo, 3,7-dimetil-11-metiltyododecinilo, 4,8-dimetil-12-metiltiotridecinilo, 14-metiltiopentadecinilo, 13-metil-13-metiltiotetradecinilo, 15-metiltiohexadecinilo, ó 3,7,11-trimetil-15-metiltiohexadecinilo;

un grupo alquilino de C_3-C_{20} interrumpido con uno o dos átomos de oxígeno tal con 2-metiloxietinilo, 3-metiloxipropinilo, 2-etiloxietinilo, 3-metiloxibutinilo, 3-metil-3-metiloxipropinilo, 4-metiloxiopentinilo, 3-metiloxipentinilo, 3,3-dimetiloxibutinilo, 3-metiloxihexinilo, 4-metiloxihexinilo, 5-metiloxihexinilo, 4-metil-4-metiloxipentinilo, 3-metiloxiheptinilo, 4-metiloxiheptinilo, 5-metiloxiheptinilo, 6-metiloxiheptinilo, 5-metil-5-metiloxihexinilo, 3-metiloxioctinilo, 4-metiloxioctinilo, 5-metiloxioctinilo, 6-metiloxioctinilo, 6-metil-6-metiloxiheptinilo, 3-metiloxinoninilo, 8-metiloxinoninilo, 3-etiloxioctinilo, 3-metil-7-metiloxioctinilo, 7,7-dimetiloxioctinilo, 4-metil-8-metiloxinoninilo, 3,7-dimetil-11-metiloxidodecinilo, 4,8-dimetil-12-metiloxitridecinilo, 14-metiloxipentadecinilo, 13-metil-13-metiloxitetradecinilo, 15-metiloxihexadecinilo, ó 3,7,11-trimetil-15-metiloxihexadecinilo; o

un grupo alquinilo de C_3-C_{20} interrumpido con uno o dos átomos de nitrógeno tal como 2-(N-metilamino)etinilo, 3-(N-metilamino)propinilo, 2-(N-etilamino)etinilo, 2-(N,N-dimetilamino)etinilo, 3-(N-metilamino)butinilo, 3-(N,N-

1878 ~~1869~~

dimetilamino)propinilo, 4-(N-metilamino)pentinilo, 3-(N-metilamino)pentinilo, 3-(N,N-dimetilamino)butinilo, 3-(N-metilamino)hexinilo, 4-(N-metilamino)hexinilo, 5-(N-metilamino)hexinilo, 4-metil-4-(N-metilamino)pentinilo, 3-(N-metilamino)heptinilo, 4-(N-metilamino)heptinilo, 5-(N-metilamino)heptinilo, 6-(N-metilamino)heptinilo, 5-metil-5-(N-metilamino)hexinilo, 3-(N-metilamino)octinilo, 4-(N-metilamino)octinilo, 5-(N-metilamino)octinilo, 6-(N-metilamino)octinilo, 6-metil-6-(N-metilamino)heptinilo, 3-(N-metilamino)noninilo, 8-(N-metilamino)noninilo, 3-(N-etilamino)octinilo, 3-metil-7-(N-metilamino)octinilo, 7,7-di(N-metilamino)octinilo, 4-metil-8-(N-metilamino)noninilo, 3,7-dimetil-11-(N-metilamino)dodecinilo, 4,8-dimetil-12-(N-metilamino)tridecinilo, 14-(N-metilamino)pentadecinilo, 13-metil13-(N-metilamino)tetradecinilo, 15-(N-metilamino)hexadecinilo, ó 3,7,11-trimetil-15-(N-metilamino)hexadecinilo, preferiblemente un grupo alquinilo de C_3-C_{10} interrumpido con uno o más heteroátomos.

El "grupo alquinilo de C_2-C_{20} sustituido con uno o más grupos arilo o grupos heterocíclicos aromáticos" en la definición anterior de R^9 representa un grupo alquinilo de C_2-C_{20} indicado anteriormente en donde el grupo alquinilo está sustituido con 1 a 3 grupos "arilo" o "heterocíclico aromático" que son los mismos o diferentes y se indicaron anteriormente..

El "grupo alquenilo de C_2-C_{20}" en la definición de R^9, incluye por ejemplo, un grupo alquenilo de cadena recta o ramificada que tiene de dos a veinte átomos de carbono tal como etenilo, 2-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 2-etil-2-propenilo, 2-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-

1879 ~~1870~~

butenilo, 1-etil-2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-pentenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, heptenilo, 1-metilhexenilo, 2-metilhexenilo, 3-metilhexenilo, 4-metilhexenilo, 5-metilhexenilo, 1-propilbutenilo, 4,4-dimetilpentenilo, octenilo, 1-metilheptenilo, 2-metilheptenilo, 3-metilheptenilo, 4-metilheptenilo, 5-metilheptenilo, 6-metilheptenilo, 1-propilpentenilo, 2-etilhexenilo, 5,5-dimetilhexenilo, nonenilo, 3-metiloctenilo, 4-metiloctenilo, 5-metiloctenilo, 6-metiloctenilo, 1-propilhexenilo, 2-etilheptenilo, 6,6-dimetiolheptenilo, decenilo, 1-metilnonenilo, 3-metilnonenilo, 8-metilnonenilo, 3-etiloctenilo, 3,7-dimetiloctenilo, 7,7-dimetiloctenilo, undecenilo, 4,8-dimetilnonenilo, dodecenilo, tridecenilo, tetradecenilo, pentadecenilo, 3,7,11-trimetildodecenilo, hexadecenilo, 4,8,12-trimetiltridecenilo, 1-metilpentadecenilo, 14-metilpentadecenilo, 13,13-dimetiltetradecenilo, heptadecenilo, 15-metilhexadecenilo, octadecenilo, 1-metilheptadecenilo, nonadecenilo, icosenilo, ó 3,7,11,15-tetrametilhexadecenilo; y preferiblemente es un grupo alquenilo de C_2-C_{10}.

El "grupo alquenilo C_3-C_{20} interrumpido con uno o más heteroátomos" en la definición anterior de R^9 es un "grupo alquenilo de C_3-C_{20}", en donde el grupo alquenilo está interrumpido con lo mismo o diferente de uno o dos átomos de azufre, oxígeno o nitrógeno y están incluidos en el "grupo alquenilo de C_2-C_{20}" indicado anteriormente, e incluye, por ejemplo, un grupo alquenilo que tiene de tres a veinte átomos de carbono interrumpidos

con uno o dos átomos de azufre tal como 1-metiltioetenilo, 2-metiltioetenilo, 1-metiltiopropenilo, 2-metiltiopropenilo, 3-metiltiopropenilo, 2-etiltioetenilo, 2-metil-2-metiltioetenilo, 1-metiltiobutenilo, 2-metiltiobutenilo, 3-metiltiobutenilo, 2-etiltiopropenilo, 3-metil-3-metiltiopropenilo, 4-metiltiopentenilo, 3-metiltiopentenilo, 2-metiltiopentenilo, 1-metiltiopentenilo, 3,3-dimetiltiobutenilo, 1-metil-2-metiltiobutenilo, 1,3-dimetiltiobutenilo, 2,3-dimetiltiobutenilo, 2-etiltiobutenilo, 1-metiltiohexenilo, 2-metiltiohexenilo, 3-metiltiohexenilo, 4-metiltiohexenilo, 5-metiltiohexenilo, 1-propiltiobutenilo, 4-metil-4-metiltiopentenilo, 1-metiltioheptenilo, 2-metiltioheptenilo, 3-metiltioheptenilo, 4-metiltioheptenilo, 5-metiltioheptenilo, 6-metiltioheptenilo, 1-propiltiopentenilo, 2-etiltiohexenilo, 5-metil-5-metiltiohexenilo, 3-metiltiooctenilo, 4-metiltiooctenilo, 5-metiltiooctenilo, 6-metiltiooctenilo, 1-propiltiohexenilo, 2-etiltioheptenilo, 6-metil-6-metiltioheptenilo, 1-metiltiononenilo, 3-metiltiononenilo, 8-metiltiononenilo, 3-etiltiooctenilo, 3-metil-7-metiltiooctenilo, 7,7-dimetiltiooctenilo, 4-metil-8-metiltiononenilo, 3,7-dimetil-11-metiltyododecenilo, 4,8-dimetil-12-metiltiotridecenilo, 1-metiltiopentadecenilo, 14-metiltiopentadeconilo, 13-metil-13-metiltiotetradcecenilo, 15-metiltiohexadecenilo, 1-metiltioheptadecenilo, ó 3,7,11-trimetil-15-metiltiohexadecenilo;

Un grupo alquenilo que tiene de tres a veinte átomos de carbono interrumpidos con uno o dos átomos de oxígeno tal como 1-metoxiloxietenilo, 2-metiloxietenilo, 1-metiloxipropenilo, 2-metiloxipropenilo, 3-metiloxipropenilo, 2-etiloxietenilo, 2-metil-2-metiloxietenilo, 1-metiloxibutenilo, 2-metiloxibutenilo,

1881 ~~1872~~

3-metiloxibutenilo, 2-etiloxipropenilo, 3-metil-3-metiloxipropenilo, 4-metiloxipentenilo, 3-metiloxipentenilo, 2-metiloxipentenilo, 1-metiloxipentenilo, 3,3-dimetiloxibutenilo, 1-metil-2-metiloxibutenilo, 1,3-dimetiloxibutenilo, 2,3-dimetiloxibutenilo, 2-etiloxibutenilo, 1-metiloxihexenilo, 2-metiloxihexenilo, 3-metiloxihexenilo, 4-metiloxihexenilo, 5-metiloxihexenilo, 1-propiloxibutenilo, 4-metil-4-metiloxipentenilo, 1-metiloxiheptenilo, 2-metiloxiheptenilo, 3-metiloxiheptenilo, 4-metiloxiheptenilo, 5-metiloxiheptenilo, 6-metiloxiheptenilo, 1-propiloxipentenilo, 2-etiloxihexenilo, 5-metil-5-metiloxihexenilo, 3-metiloxioctenilo, 4-metiloxioctenilo, 5-metiloxioctenilo, 6-metiloxioctenilo, 1-propiloxihexenilo, 2-etiloxiheptenilo, 6-metil-6-metiloxiheptenilo, 1-metiloxinonenilo, 3-metiloxinonenilo, 8-metiloxinonenilo, 3-etiloxioctenilo, 3-metil-7-metiloxioctenilo, 7,7-dimetiloxioctenilo, 4-metil-8-metiloxinonenilo, 3,7-dimetil-11-metiloxidodecenilo, 4,8-dimetil-12-metiloxitridecenilo, 1-metiloxipentadecenilo, 14-metiloxipentadecenilo, 13-metil-13-metiloxitetradecenilo, 15-metiloxihexadecenilo, 1-metiloxiheptadecenilo, ó 3,7,11-trimetil-15-metiloxihexadecenilo o

Un grupo alquenilo que tiene de tres a veinte átomos de carbono interrumpidos con uno o dos átomos de nitrógeno tales como 1-(N-metilamino)etenilo, 2-(N-metilamino)etenilo, 1-(N-metilamino)propenilo, 2-(N-metilamino)propenilo, 3-(N-metilamino)propenilo, 2-(N-etilamino)etenilo, 2-(N,N-dimetilamino)etenilo, 1-(N-metilamino)butenilo, 2-(N-metilamino)butenilo, 3-(N-metilamino)butenilo, 2-(N-etilamino)propenilo, 3-(N,N-dimetilamino)propenilo, 4-(N-metilamino)pentenilo, 3-(N-metilamino)pentenilo,

1882 ~~1873~~

2-(N-metilamino)pentenilo, 1-(N-metilamino)pentenilo, 3-(N,N-dimetilamino)butenilo, 2-(N,N-dimetilamino)butenilo, 1-(N,N-dimetilamino)butenilo, 1-metil-2-(N-metilamino)butenilo, 1,3-di(N-metilamino)butenilo, 2,3-di(N-metilamino)butenilo, 2-(N-etilamino)butenilo 1-(N-metilamino)hexenilo, 2-(N-metilamino)hexenilo, 3-(N-metilamino)hexenilo, 4-(N-metilamino)hexenilo, 5-(N-metilamino)hexenilo, 1-(N-propilamino)butenilo, 4-metil-4-(N-metilamino)pentenilo, 1-(N-metilamino)heptenilo, 2-(N-metilamino)heptenilo, 3-(N-metilamino)heptenilo, 4-(N-metilamino)heptenilo, 5-(N-metilamino)heptenilo, 6-(N-metilamino)heptenilo, 1-(N-propilamino)pentenilo, 2-(N-etilamino)hexenilo, 5-metil-5-(N-metilamino)hexenilo, 3-(N-metilamino)octenilo, 4-(N-metilamino)octenilo, 5-(N-metilamino)octenilo, 6-(N-metilamino)octenilo, 1-(N-propilamino)hexenilo, 2-(N-etilamino)heptenilo, 6-metil-6-(N-metilamino)heptenilo, 1-(N-metilamino)nonenilo, 3-(N-metilamino)nonenilo, 8-(N-metilamino)nonenilo, 3-(N-etilamino)octenilo, 3-metil-7-(N-metilamino)octenilo, 7,7-di(N-metilamino)octenilo, 4-metil-8-(N-metilamino)nonenilo, 3,7-dimetil-11-(N-metilamino)dodecenilo, 4,8-dimetil-12-(N-metilamino)tridecenilo, 1-(N-metilamino)pentadecenilo, 14-(N-metilamino)pentadecenilo, 13-metil13-(N-metilamino)tetradecenilo, 15-(N-metilamino)hexadecenilo, 1-(N-metilamino)heptadecenilo, ó 3,7,11-trimetil-15-(N-metilamino)hexadecenilo; preferiblemente un grupo alquenilo de C_3-C_{10} interrumpido con uno o más heteroátomos.

1883 ~~1874~~

El "grupo alquenilo de C_2-C_{20} sustituido con uno o más grupos arilo o grupos heterocíclicos aromáticos" en la definición anterior de R^9 representa un "grupo alquenilo de C_2-C_{20}" que es indicado anteriormente sustituido con lo mismo o diferente de 1 a 3 grupos "arilo" o "heterocíclico aromático" indicado anteriormente.

El "grupo alquilo de C_2-C_{20} que es interrumpido con uno o más heteroátomos y sustituido con uno o más grupos arilo o grupos heterocíclicos aromáticos" en la definición de R^9 representa un "grupo alquilo de C_2-C_{20} interrumpido con uno o más heteroátomos" que se indica anteriormente sustituido con lo mismo o diferente de 1 a 3 grupos "arilo" o heterocíclico aromático" indicado anteriormente.

El "grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}" en la definición anterior de R^9 tiene el mismo significado al indicado anteriormente para el "grupo cicloalquilo".

Etapa B1

La etapa B1 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (X). La etapa B1 se lleva a cabo a través de una acilación selectiva de un grupo hidroxilo de un compuesto de fórmula (VIII) que usa un compuesto de fórmula (IX) en presencia de una lipasa en presencia o ausencia de un solvente inerte (preferiblemente en presencia de un solvente inerte).

1884 ~~1875~~

La "lipasa" empleada en la reacción anterior no es restringida particularmente, y la lipasa preferida depende del material de inicio. Las lipasas preferidas se derivan de Pseudomonas sp, Pseudomonas fluorescens, Pseudomonas cepacia, Chromobacterium viscosum, Aspergillus niger, Aspergillus oryzae, Candida antarctica, Candida cylindracea, Candida lipolytica, Candida rugosa, Candida utilis, Penicillium roqueforti, Rhizopus arrhizus, Rhizopus delemar, Rhizopus javanicus, Rhizomucor miehei, Rhizopus niveus, Humicola lanuginosa, Mucor javanicus, Mucor miehei, Thermus aquaticus, Thermus flavus, o Thermus thermophilus; o páncreas de humano, páncreas de cerdo, páncreas porcino, o germen de trigo. Se pueden usar las enzimas parcialmente purificadas o totalmente purificadas y también pueden utilizarse enzimas inmovilizadas en la reacción anterior. La lipasa más preferida es una Pseudomonas sp. inmovilizada. (por ejemplo: lipasa inmovilizada de Pseudomonas sp. (producto de TOYOBO Co., Ltd.).

El compuesto preferido de fórmula (IX) empleado en la reacción anterior depende del material de inicio, y es un éster vinílico de un ácido carboxílico alifático de cadena recta tal como n-hexanoato de vinilo, n-heptanoato de vinilo, n-pentanoato de vinilo, o acetato de vinilo; más preferiblemente n-hexanoato de vinilo.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no es particularmente restringido, y el compuesto de fórmula (IX) puede usarse como el solvente sin otros solventes. El solvente preferido depende del material de inicio, y puede ser una mezcla de diversos solventes o un solvente

1885 ~~1876~~

que contiene agua. Los solventes preferidos incluyen éteres tal como diisopropiléter, ter-butilmetiléter, dietiléter o tetrahidrofurano; hidrocarburos alifáticos tal como n-hexano o n-pentano; hidrocarburos aromáticos tal como benceno o tolueno; o hidrocarburos halogenados tal como diclorometano o 1,2-dicloroetano. Los solventes más preferidos son éteres, y los solventes todavía más preferidos son diisopropiléter o ter-butilmetiléter.

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el solvente, la lipasa y lo empleado similarmente en la reacción anterior y usualmente se encuentra entre –50°C y 50°C, preferiblemente entre 0°C y 40°C.

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el solvente, la lipasa, la temperatura de reacción y lo similar empleado en la reacción anterior y normalmente es de cerca de 15 minutos a 150 horas, preferiblemente de cerca de 30 minutos a 24 horas.

Etapa B2

La etapa B2 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XI) y se realiza a través de la oxidación del radical alcohol de un compuesto de fórmula general (X) al radical aldehído correspondiente usando un reactivo de oxidación en un solvente inerte.

La reacción de oxidación no está particularmente restringida, siempre y cuando pueda convertir un alcohol primario en el aldehído correspondiente y, por ejemplo, es la oxidación de Collins que se conduce

1886 ~~1877~~

usando piridina y ácido crómico en diclorometano; la oxidación PCC que se conduce usando clorocromato de piridinio (PPC) en diclorometano; la oxidación PDC que se realiza usando dicromato de piridinio (PDC) en diclorometano; la oxidación DMSO tal como la oxidación Swern que se conduce usando un reactivo electrofílico (por ejemplo, anhídrido acético, anhídrido trifluoroacético, cloruro de tionilo, cloruro de sulfurilo, cloruro de oxalilo, diciclohexilcarbodiimida, difenilceteno-p-tolilimina, N,N-dietilaminoacetileno, o complejo trióxido de azufre-piridina) y sulfóxido de dimetilo (DMSO) en diclorometano; o la oxidación de dióxido de manganeso que se realiza usando dióxido de manganeso en diclorometano o benceno. Las reacciones de oxidación preferidas son la oxidación PCC, oxidación PDC o la oxidación Swern en diclorometano.

La temperatura de reacción depende del material de inicio, solvente, agente de oxidación y lo similar empleado en la reacción anterior y normalmente se encuentra entre –78°C y 80°C, preferiblemente entre –78°C y 30°C.

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el solvente, el agente de oxidación, la temperatura de reacción y lo similar empleado en la reacción anterior y normalmente es de cerca de 10 minutos a 48 horas, preferiblemente de 30 minutos a 24 horas.

Etapa B3

La etapa B3 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XIII) y se realiza a través de la reacción de un compuesto de fórmula (XI) con un compuesto de fórmula (XII) en presencia de una base en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y pueda ser, por ejemplo, un éter tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol, un hidrocarburo aromático tal como tolueno, benceno, o xileno; un hidrocarburo halogenado, tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno, o diclorobenceno; un nitrilo de alquilo inferior tal como acetonitrilo o propionitrilo; una amida tal como formamida, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, o triamida hexametilfosfórica; un alcohol de alquilo inferior tal como metanol, etanol, propanol o butanol; o agua. El solvente preferiblemente es un éter (más preferiblemente tetrahidrofurano).

La base empleada en la reacción anterior no está particularmente restringida, siempre y cuando no cambien los grupos diferentes al radical aldehído del compuesto de fórmula (XI) y pueda ser, por ejemplo, la misma base a la indicada en la etapa A2. La base preferiblemente es un alcóxido de metal alcalino (más preferiblemente terc-butóxido de potasio).

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el solvente, la base y lo similar empleado en la reacción anterior y normalmente se encuentra entre –78°C y 200°C, preferiblemente entre –50°C y 150°C (más preferiblemente 0°C).

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el solvente, la base, la temperatura de reacción y lo similar empleado en la reacción anterior y normalmente es de cerca de 15 minutos a 48 horas (preferiblemente de 30 minutos a 8 horas).

Etapa B4

La etapa B4 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XIV) y se realiza a través de una reacción de hidrólisis de un compuesto de fórmula (XIII) en presencia de una base en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en las reacción anterior no está particularmente restringido siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y pueda disolver el material de inicio en algún grado y pueda ser, por ejemplo, un éter tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol, un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol o isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilen glicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve; una amida tal como formamida, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida,

1889 ~~1880~~

o triamida hexametilfosfórica; o agua; una mezcla de solventes indicados anteriormente o una mezcla de agua y un solvente indicado anteriormente. El solvente preferiblemente es una mezcla de un alcohol, éter y agua o una mezcla de un alcohol y agua (más preferiblemente agua, o una mezcla de metanol y agua).

La base empleada en la reacción anterior no está particularmente restringida, siempre y cuando no cambien los grupos diferentes al radical acilo del compuesto de fórmula (XIII) y pueda ser, por ejemplo, la misma base a la indicada en la etapa A2. La base preferiblemente es un hidróxido de metal alcalino (más preferiblemente hidróxido de sodio).

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el solvente, la base y lo similar empleado en la reacción anterior y normalmente se encuentra entre –78°C y 150°C, preferiblemente entre –50°C y 100°C (más preferiblemente cerca de la temperatura ambiente).

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el solvente, la base, la temperatura de reacción y lo similar empleado en la reacción anterior y normalmente es de cerca de 15 minutos a 48 horas (más preferiblemente de 30 minutos a 6 horas).

Etapa B5

La etapa B5 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XV) y se realiza a través del tratamiento de un compuesto de fórmula (XIV) con una base en un solvente inerte.

1890~~1881~~

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y pueda ser, por ejemplo, un éter tal como dietiléter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetil éter de dietilenglicol; un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve; una amida tal como por ejemplo formamida, *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, o triamida hexametilfosfórica; agua; una mezcla de solventes indicadados anteriormente; o una mezcla de agua y un solvente indicado anteriormente. El solvente preferiblemente es un éter o amida (más preferiblemente tetrahidrofurano).

La base empleada en la reacción anterior no está particularmente restringida, siempre y cuando se pueda usar en reacciones generales como una base y pueda ser, por ejemplo, la misma base a la indicada en la etapa A2. La base preferiblemente es un alcóxido de metal alcalino (más preferiblemente terc-butóxido de potasio).

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el solvente, y la base y lo similar empleado en la reacción anterior y normalmente se encuentra entre -78°C y 150°C, preferiblemente entre -50°C y 100°C, (más preferiblemente entre 0°C y la temperatura ambiente).

El tiempo de reacción depende del material de inicio, el solvente, la base, la temperatura de reacción y lo similar empleado en la reacción

1891 ~~1882~~

anterior y normalmente es de cerca de 15 minutos a 48 horas (preferiblemente de 30 minutos a 8 horas).

La etapa B5 también se puede realizar a través de la reacción con un reactivo de acilación tal como *N,N*-carbonildiimidazol, carbonato de dimetilo, o carbonato de dietilo después de la remoción del grupo de protección del grupo amino del compuesto de fórmula general (XIV).

Etapa B6

La etapa B6 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XVI) y se realiza a través de la reducción de un compuesto de fórmula (XV) en presencia de un agente de reducción (preferiblemente a través de reducción catalítica bajo una atmósfera de hidrógeno) en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en la reacción catalítica anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción y pueda ser, por ejemplo, un hidrocarburo alifático tal como hexano, heptano, ligroina, o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático tal como tolueno, benceno, o xileno; un hidrocarburo halogenado tal como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno, diclorobenceno, un éster tal como acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de butilo o carbonato de dietilo; un éter tal como dietiléter, dioxano, tetrahidrofurano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; una amida tal como formamida, *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-

1892 ~~1883~~

dimetilacetamida, o triamida hexametilfosfórica; un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve; un ácido orgánico tal como el ácido acético o ácido clorhídrico; agua; o una mezcla de agua y un solvente indicado anteriormente. El solvente preferiblemente es un alcohol o éter (más preferiblemente metanol).

El agente de reducción empleado en la reacción de reducción catalítica anterior no está particularmente restringido, siempre y cuando se pueda usar para reducciones catalíticas y puedan ser, por ejemplo el mismo catalizador al indicado en la etapa A3 o la etapa A4. El catalizador preferiblemente es paladio-carbón (más preferiblemente paladio-carbón al 10%).

La presión de hidrógeno no está particularmente restringida y normalmente se encuentra entre 1 a 10 presiones atmosféricas, preferiblemente 1 presión atmosférica.

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el solvente, el agente de reducción y lo similar empleado en la reacción anterior y normalmente se encuentra entre -20°C y 200°C, preferiblemente entre 0°C y 100°C (más preferiblemente entre 20°C y 30°C).

El tiempo de reacción depende de la temperatura de reacción, el material de inicio, el reactivo, el solvente, y lo similar empleado en la reacción anterior y normalmente es de cerca de 5 minutos a 96 horas, preferiblemente de 15 minutos a 24 horas (más preferiblemente de 30 minutos a 2 horas).

1893 ~~1884~~

Etapa B7

La etapa B7 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XVII), y se realiza a través de una reacción de hidrólisis de un compuesto de fórmula (XVI) en presencia de una base en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido y puede ser, por ejemplo el mismo solvente usado en la etapa B4. El solvente preferiblemente es una mezcla de un alcohol y un éter o una mezcla de un alcohol y agua (más preferiblemente una mezcla de metanol, tetrahidrofurano y agua o una mezcla de metanol y agua).

La base empleada en la reacción anterior no está particularmente restringida, siempre y cuando no tenga un efecto adverso en la reacción de hidrólisis, y pueda ser, por ejemplo, la misma base a la indicada en la etapa B4. La base preferiblemente es un hidróxido de metal alcalino (más preferiblemente hidróxido de potasio o hidróxido de sodio).

La temperatura de reacción depende del material de inicio, el solvente, la base y lo similar y normalmente se encuentra entre -78°C y 200°C, preferiblemente entre 0°C y 180°C (más preferiblemente entre 20°C y 120°C).

El tiempo de reacción depende del material de inicio, la base, el solvente, la temperatura de reacción, y lo similar y normalmente es de cerca de 15 minutos a 10 días (más preferiblemente de 2 horas a 5 días).

~~1885~~

1894

Etapa B8

Si es necesario, la etapa B8 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (IV) y se realiza a través de la alquilación o protección de grupos hidroxilo y amino de un compuesto de fórmula (XVII) en un solvente inerte.

La alquilación y protección de los grupos hidroxilo y amino se puede llevar a cabo de acuerdo a los métodos conocidos por aquellos con experiencia en la química orgánica, por ejemplo los métodos indicados en "Protective Groups in Organic Sínthesis" (Tercera Edición, 1999, John Wiley & Sons, Inc.), y se puede realizar a través del procedimiento indicado más adelante.

La alquilación o protección del grupo amino se puede realizar, por ejemplo, a través de la reacción de un compuesto de fórmula (XVII) con un compuesto de fórmula R^1a-Q (XIX) [en donde R^1a representa un grupo alquilo inferior o un grupo de protección del grupo amino (que tiene los mismos significados indicados anteriormente). Q tiene el mismo significado indicado anteriormente]; en presencia o ausencia de una base en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior preferiblemente es un éter tal como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; o un alcohol tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol,

1895
~~1886~~

alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol, o metil cellosolve.

La base empleada en la reacción anterior preferiblemente es una amina orgánica tal como trietilamina, tributilamina, diisopropiletilamina, N-metilmorfolina, o piridina.

La temperatura de reacción se encuentra entre –78°C y 150°C (preferiblemente entre –50°C y 100°C y más preferiblemente cerca de la temperatura ambiente).

El tiempo de reacción normalmente es de cerca de 10 minutos a 48 horas (preferiblemente de 20 minutos a 8 horas).

La alquilación o protección del grupo hidroxilo se puede realizar, por ejemplo, mediante la reacción del compuesto de fórmula (XVII) con un compuesto de fórmula R^3a-Q (XX) [en donde R^3a representa un grupo alquilo inferior o un grupo de protección del grupo hidroxilo (que tiene los mismos significados a los indicados anteriormente). Q tiene el mismo significado indicado anteriormente]; en presencia de una base en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior preferiblemente es un hidrocarburo halogenado tal como cloroformo, diclorometano, 1,2-dicloroetano, o tetracloruro de carbono; una amida tal como formamida, dimetilformamida, dimetilacetamida, o triamida hexametilfosfórica; o un sulfóxido tal como sulfóxido de dimetilo.

La base empleada en la reacción anterior preferiblemente es un hidruro de metal alcalino tal como hidruro de litio, hidruro de sodio, o hidruro

1896 ~~1887~~

de potasio; o una amina orgánica tal como trietilamina, tributilamina, diisopropiletilamina, n-metilmorfolina o piridina.

La temperatura de reacción se encuentra entre –78°C y 150°C (preferiblemente entre –50°C y 100°C y más preferiblemente cerca de la temperatura ambiente).

El tiempo de reacción normalmente es de cerca de 10 minutos a 48 horas (preferiblemente de 20 minutos a 8 horas).

El orden de la alquilación o protección de los grupos amino e hidroxilo puede ser seleccionado arbitrariamente y las reacciones se pueden realizar en el orden de precedencia.

Después de las reacciones en el método B, el compuesto deseado en la etapa se puede aislar a partir de la mezcla de reacción a través de tratamientos convencionales, por ejemplo, la neutralización de la mezcla de reacción, si es necesario, o la filtración de la mezcla de reacción, cuando está presente material insoluble en la mezcla de reacción, la adición de un solvente inmiscible con agua tal como acetato de etilo a la solución neutralizada o al filtrado, el lavado de la capa orgánica resultante con agua, la separación de la capa orgánica que contiene el producto deseado, el secado de la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro, sulfato de sodio anhidro o lo similar, y posteriormente la evaporación del solvente orgánico para proporcionar el producto deseado. Si es necesario, el producto de esta manera obtenido es purificado adicionalmente a través de tratamientos convencionales, por ejemplo a través de la recristalización o reprecipitación, o

~~1888~~

1897

a través de procedimientos convencionales en la química orgánica, por ejemplo, cromatografía de columna de absorción usando un portador tal como gel de sílice, alúmina, o florisil que consta de magnesio y gel de sílice; cromatografía de columna de división usando un absorbente sintético tal como Sephadex LH-20 (producto de Pharmacia Co., Ltd), Amberlite XAD-11 (producto de Rohm & Hass Co., Ltd), o Diaion HP-20 (producto de Mitsubishi Chemicals Co., Ltd); cromatografía de intercambio de iones; cromatografía de columna de fase inversa o fase normal usando gel de sílice o gel de sílice alquilado (preferiblemente cromatografía de columna líquida de alta resolución); o una combinación apropiada de estas técnicas cromatográficas y elución usando un solvente apropiado para aislar y purificar el producto deseado.

Además, si es necesario separar isómeros, los cuales se obtienen en cada etapa del método B, cada isómero puede ser aislado de acuerdo a los procedimientos de aislamiento o purificación indicados anteriormente, después de la reacción de cada etapa en el método B, o después de la protección de los grupos hidroxilo y/o amino en el método B.

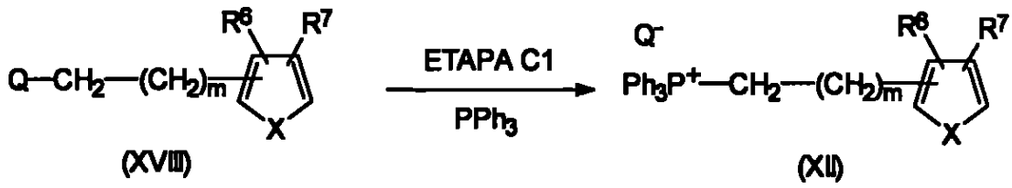
Los materiales de inicio de fórmula (VIII) y (IX) son conocidos o se pueden preparar de acuerdo a procedimientos similares a los conocidos por aquellos con experiencia en la técnica [material de inicio de fórmula (VIII): J. Org. Chem., 64, 8220 (1999)].

Método C

1898 ~~1889~~

El método C es un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (XII).

Método C



(XVIII) (XII)

En el esquema de reacción anterior R^6, R^7, X, m, Q y Ph tienen los mismos significados a los indicados anteriormente.

Etapa C1

La etapa C1 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XII) y se realiza a través de la reacción de un compuesto de fórmula general (XVIII) con trifenilfosfina en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido siempre que no tenga efecto adverso sobre la reacción y puede ser, por ejemplo, un hidrocarburo alifático, hexano, heptano, ligroína o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático como tolueno, benceno, o xileno; un hidrocarburo halogenado como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroheptano, clorobenceno o diclorobenceno; un éter como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano o

1899 ~~1890~~

dimetiléter de dietilenglicol; un nitrilo de alquilo inferior como acetonitrilo o propionitrilo; un alcohol de alquilo inferior como metanol, etano, propanol o butano; o una alquilcetona inferior como acetona o metilcetilcetona. El solvente preferiblemente es un éter o nitrilo.

La temperatura de reacción depende del material de partida, del solvente y similares y usualmente se encuentra entre -10°C y 200°C, preferiblemente entre 0°C y 150°C (más preferiblemente entre 20°C y 120°C).

El tiempo de reacción depende de la temperatura de reacción, material de partida y solvente empleados en la reacción anterior y usualmente es de 5 minutos a 96 horas, preferiblemente de 15 minutos a 48 horas (más preferiblemente de 1 hora a 8 horas).

El producto deseado de fórmula (XII) de la etapa C1, si es necesario, se puede aislar o purificar mediante procedimientos convencionales, por ejemplo recristalización o reprecipitación, o mediante procedimientos convencionales conocidos por los expertos en química orgánica, por ejemplo cromatografía de columna de absorción utilizando un portador como gel de sílice, alúmina o florisil que consiste de magnesio y gel de sílice; cromatografía de columna de división utilizando un absorbente sintético como Sephadex LH-20 (producto de Pharmacia Co., Ltd), Amberlite XAD-11 (producto de Rohm &Haas Co., Ltd), o Diaion HP-20 (producto de Mitsubishi Chemical Co., Ltd.), cromatografía de intercambio de iones; cromatografía de columna de fase normal o fase inversa utilizando gel de sílice o gel de sílice alquilada (preferiblemente cromatografía de columna

1900 1891

líquida de alta resolución); o una combinación apropiada de estas técnicas cromatográficas; y elución utilizando un solvente apropiado.

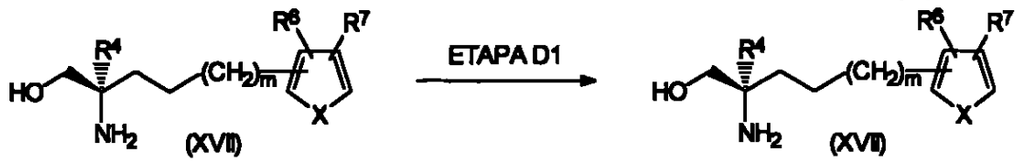
Adicionalmente, si es necesario separar los isómeros, los cuales se obtienen en La etapa C1, se puede aislar cada isómero de conformidad con los procedimientos de aislamiento o purificación indicados antes en la presente después de la reacción de la etapa C1.

El material de partida de fórmula (XVIII) es conocido o puede prepararse de conformidad con un procedimiento similar conocido para los expertos en la técnica [X – O: J. Am. Chem. Soc., 49, 1066 (1927), X = N-Me: J. Org. Chem., 52, 19 (987)].

Método D

El método D es un procedimiento para incrementar la pureza óptica de compuestos de fórmula general (XVII).

1901 ~~1892~~



En el esquema de reacción anterior, R^4, R^6, R^7, X, y m tienen los mismos significados como los indicados previamente.

Etapa D1

La etapa D1 es un procedimiento para incrementar la pureza óptica de compuestos de fórmula (XVII). La etapa D1 se lleva a cabo mediante el tratamiento de compuesto de fórmula (XVII) con un ácido orgánico ópticamente activo en un solvente inerte para formar una sal del compuesto de fórmula (XVII), si es necesario, con recristalización de la sal para incrementar la pureza óptica, seguido por el tratamiento de la sal con una base para regenerar la forma libre del compuesto de fórmula general (XVII).

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está restringido particularmente siempre que no tenga efecto adverso sobre la reacción y, por ejemplo, sea un hidrocarburo alifático como hexano, heptano, ligroína o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático como tolueno, benceno o xileno; un hidrocarburo halogenado como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno o diclorobenceno; un éster como acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de butilo o carbonato de dietilo; un éter como dietiléter, diisopropiléter,

1902

~~1893~~

tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; un alcohol como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, terc-butanol, alcohol isoamílico, dietilenglicol, glicerina, octanol, ciclohexanol o metil cellosolve; un nitrilo como acetonitrilo o propionitrilo; agua; o una mezcla de agua y un solvente indicado previamente. El solvente inerte preferiblemente es un alcohol (más preferiblemente metanol o etanol) o una mezcla de agua y un alcohol.

El ácido orgánico ópticamente activo empleado en la reacción anterior no está restringido particularmente y es, por ejemplo, ácido tartárico, ácido mandélico o ácido 10-canforsulfónico. El ácido preferido es ácido tartárico.

El procedimiento para regeneración del compuesto de fórmula (XVII) como una forma libre de la sal puede lograrse fácilmente mediante un procedimiento de extracción normal utilizando un solvente orgánico y una base.

Después de la reacción, se puede aislar cada compuesto deseado del método a partir de la mezcla de reacción mediante tratamientos convencionales, por ejemplo neutralización de la mezcla de reacción, si es necesario, o filtración de la mezcla de reacción cuando está presente material insoluble en la mezcla de reacción, la adición de un solvente inmiscible con agua como acetato de etilo a la solución neutralizada o el filtrado, lavado de la capa orgánica resultante con agua, separación de la capa orgánica que contiene el producto deseado, secado de la capa orgánica sobre sulfato de

1903 ~~1894~~

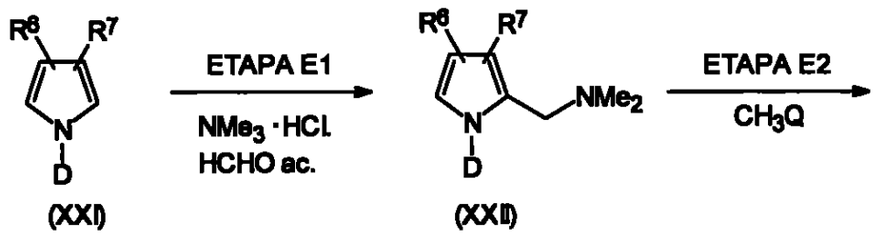
magnesio anhidro, sulfato de sodio anhidro o similares, y posteriormente la evaporación del solvente orgánico para generar el producto deseado. El producto así obtenido, si es necesario, se purifica adicionalmente mediante tratamientos convencionales, por ejemplo mediante recristalización o reprecipitación, o mediante procedimientos convencionales en la química orgánica, por ejemplo, cromatografía de columna de absorción utilizando un portador como gel de sílice, alúmina o Florisil que consiste de magnesio y gel de sílice; cromatografía en columna de división utilizando un absorbente sintético como Sephadex LH-20 (producto Pharmacia Co., Ltd), Amberlite XAD-11 (producto Rohm & Hass Co., Ltd), o Diaion HP-20 (producto de Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.) cromatografía de intercambio de iones; cromatografía de columna de fase normal o fase inversa utilizando gel de sílice o gel de sílice alquilado (preferiblemente cromatografía de columna líquida de alta resolución); o una combinación apropiada de estas técnicas cromatográficas; y elución utilizando un solvente apropiado para aislar y purificar el producto deseado.

Método E

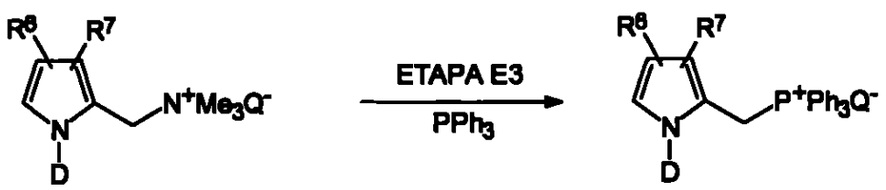
El método E es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXIV). El método E es un método particularmente útil para la preparación de compuestos del método C, en donde X es N-D y m es 0. Se puede lograr el método E de conformidad con

~~1895~~

procedimientos similares a los indicados en la literatura (J. Org. Chem., 52, 19 (1987)). 1904



(XXI) (XXII)



(XXIII) (XXIV)

En el esquema de reacción anterior D, R^6, R^7 y Q tienen los mismos significados a los indicados previamente.

Etapa E1

La etapa E1 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXII). La etapa E1 se logra mediante la reacción de un compuesto de fórmula (XXI) con formalina y clorhidrato de dimetilamina de conformidad con procedimientos similares a los indicados en la literatura (por ejemplo J. Am. Chem. Soc., 73, 4921 (1951) o similares).

Etapa E2

~~1896~~ 1905

La etapa E2 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXIII). La etapa E2 se logra mediante la reacción de un compuesto de fórmula (XXII) con un haluro de metilo como yoduro de metilo o similares para genera una sal cuaternaria.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está restringido particularmente siempre que no tenga efecto adverso sobre la reacción y, por ejemplo, puede ser un hidrocarburo alifático como hexano, heptano, ligroína o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático como tolueno, benceno o xileno; un hidrocarburo halogenado como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno o diclorobenceno; un éter como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano o dimetil éter de dietilenglicol; un nitrilo de alquilo inferior como acetonitrilo o propionitrilo; un alcohol de alquilo inferior como metanol, etanol, propanol o butanol; o una alquilcetona inferior como acetona o metiletil cetona. El solvente inerte preferiblemente es un alcohol.

La temperatura de reacción depende del material de partida, solvente y similares y usualmente se encuentra entre –10°C y 200°C, preferiblemente entre 0°C y 50°C.

El tiempo de reacción depende de la temperatura de reacción, material de partida y solvente empleado en la reacción anterior y es generalmente de 5 minutos a 96 horas, preferiblemente de 15 minutos a 48 horas (más preferiblemente de 1 hora a 8 horas).

~~1897~~

1906

Etapa E3

La etapa E3 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula de fórmula general (XXIV). La etapa E3 se logra mediante la reacción de un compuesto de fórmula general (XXIII) con trifenilfosfina en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está restringido particularmente siempre que no tenga efecto adverso sobre la reacción y, por ejemplo, puede ser un hidrocarburo alifático como hexano, heptano, ligroína o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático como tolueno, benceno o xileno; un hidrocarburo halogenado como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno o diclorobenceno; un éter como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano o dimetil éter de dietilenglicol; un nitrilo de alquilo inferior como acetonitrilo o propionitrilo; un alcohol de alquilo inferior como metanol, etanol, propanol o butanol; o una alquilcetona inferior como acetona o metiletil cetona. El solvente inerte es preferiblemente un éter o nitrilo (más preferiblemente acetonitrilo).

La temperatura de reacción depende del material de partida, solvente y similares y usualmente se encuentra entre temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 0°C y 150°C (más preferiblemente entre 20°C y 100°C).

El tiempo de reacción depende de la temperatura de reacción, material de partida y solvente empleado en la reacción anterior y

generalmente es de 5 minutos a 96 horas, preferiblemente de 15 minutos a 48 horas (más preferiblemente de 1 hora a 8 horas). 1907

Después de la reacción, cada compuesto deseado del método E puede aislarse a partir de la mezcla de reacción mediante tratamientos convencionales, por ejemplo neutralización de la mezcla de reacción, si es necesario, o filtración de la mezcla de reacción cuando está presente material insoluble en la mezcla de reacción, la adición de un solvente inmiscible con agua como acetato de etilo a la solución neutralizada o el filtrado, lavado de la capa orgánica resultante con agua, separación de la capa orgánica que contiene el producto deseado, secado de la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro, sulfato de sodio anhidro o similares, y posteriormente la evaporación del solvente orgánico para generar el producto deseado. El producto así obtenido, si es necesario, se purifica adicionalmente mediante tratamientos convencionales, por ejemplo recristalización o reprecipitación, o mediante procedimientos convencionales en química orgánica, por ejemplo cromatografía de absorción utilizando un portador como gel de sílice, alúmina o Florisil que consiste de magnesio y gel de sílice; cromatografía de columna de división utilizando un absorbente sintético como Sephadex LH-20 (producto de Pharmacia Co., Ltd), Amberlite XAD-11 (producto de Rohm & Hass Co., Ltd), o Diaion HP-20 (producto de Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.); cromatografía de intercambio de iones; cromatografía de columna de fase normal o fase inversa utilizando gel de sílice o gel de sílice alquilado (preferiblemente cromatografía de columna líquida de alta resolución); o una

~~1899~~
1908

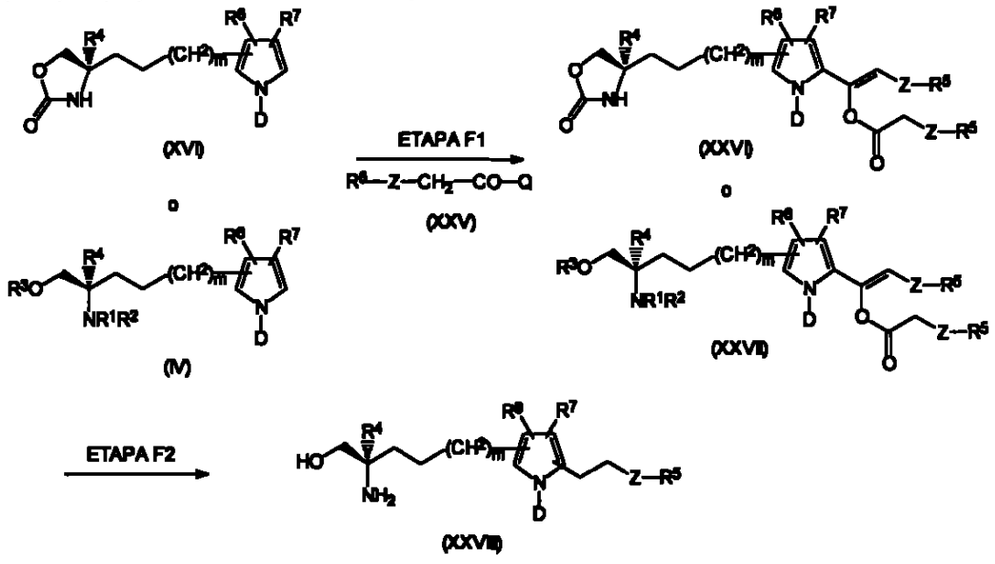
combinación apropiada de estas técnicas cromatográficas; y elución utilizando un solvente apropiado para aislar y purificar el producto deseado.

Adicionalmente, si es necesario separar isómeros, que se obtienen en cada etapa del método E, cada isómero puede ser aislado de conformidad con los procedimientos de aislamiento y purificación indicados previamente después de la reacción de cada etapa en el método E, o después de la remoción del grupo protector en cada etapa en el método E.

Se conoce el material de partida del método (XXI) o se puede preparar de conformidad con procedimientos similares conocidos para los expertos en la técnica.

Método F

El método F es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXVIII) para compuestos de fórmula general (XVI) o (IV). El método F es un procedimiento alternativo al método A.



~~1908~~

1909

En el esquema de reacción anterior, R^1, R^2, R^3. R^4, R^5, R^6, R^7, D, Q, Z, y m tienen los mismos significados como los indicados previamente.

Etapa F1

La etapa F1 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXVI) o (XXVII). La etapa F1 se logra mediante la reacción de un compuesto de fórmula general (XVI) o (IV) con un haluro de acilo de fórmula general (XXV) en presencia de una base en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está restringido particularmente y puede ser, por ejemplo, un hidrocarburo alifático como hexano, heptano, ligroína o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático como tolueno, benceno o xileno; un hidrocarburo halogenado como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno o diclorobenceno; un éter como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano o dimetiléter de dietilenglicol; un nitrilo de alquilo inferior como acetonitrilo o propionitrilo; un alcohol de alquilo inferior como metanol, etanol, propanol, o butanol; o una alquilcetona inferior como acetona o metiletilcetona. El solvente preferiblemente es un hidrocarburo aromático (particularmente preferible benceno, tolueno o xileno).

- ~~1901~~

1910

La base empleada en la reacción anterior no está particularmente restringida siempre que active el compuesto de fórmula (XXV) y sea, por ejemplo, 4-(N,N-dimetilaminopiridina) o 4-pirrolidinopiridina.

La temperatura de reacción depende del material de partida, solvente, base y similares y usualmente están entre 0°C y 200°C, preferiblemente entre temperatura ambiente y 150°C.

El tiempo de reacción depende del material de partida, base, solvente, temperatura de reacción y similares y usualmente se ubica de 15 minutos a 7 días, preferiblemente de 6 horas a 3 días.

Etapa F2

La etapa F2 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXVIII). La etapa F2 se logra mediante una reacción de hidrólisis de un compuesto de fórmula (XXVI) o (XXVII) en presencia de una base en un solvente inerte de conformidad con un procedimiento similar al indicado en la etapa B7.

Después de la reacción, cada compuesto deseado del método F se puede aislar a partir de la mezcla de reacción mediante tratamientos convencionales, por ejemplo neutralización de la mezcla de reacción, si es necesario, o filtración de la mezcla de reacción cuando esté presente material insoluble en la mezcla de reacción, la adición de un solvente inmiscible con agua como acetato de etilo a la solución neutralizada, lavado de la capa orgánica resultante con agua, separación de la capa orgánica que contiene el

~~1902~~ 1911

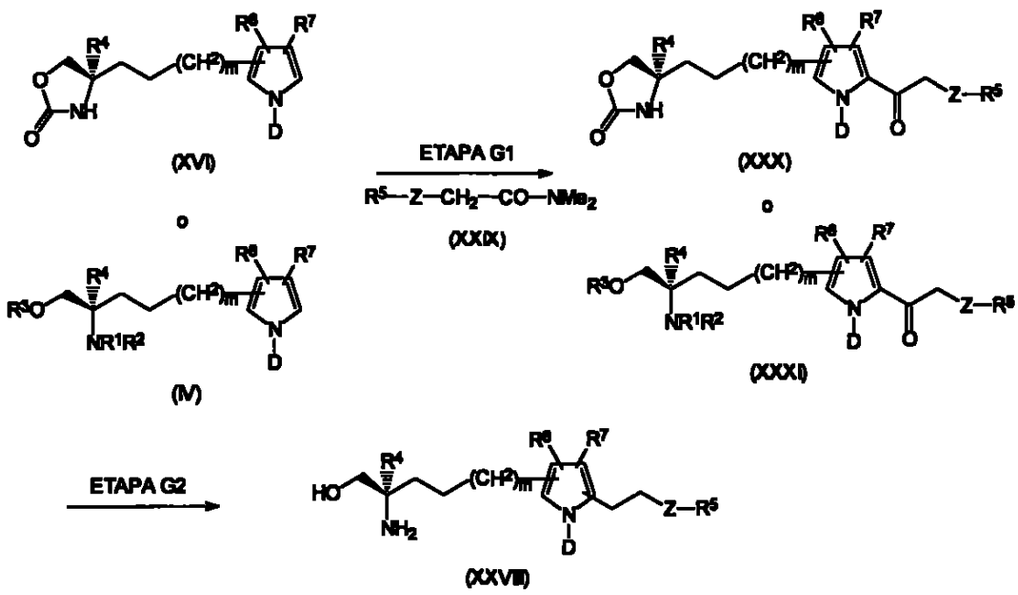
producto deseado, secado de la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro, sulfato de sodio anhidro o similares, y posteriormente la evaporación del solvente orgánico para generar el producto deseado. El producto así obtenido, si es necesario, se purifica adicionalmente >mediante tratamientos convencionales, por ejemplo recristalización o reprecipitación, o mediante procedimientos convencionales en la química orgánica, por ejemplo cromatografía de columna de absorción utilizando un portador como gel de sílice, alúmina o Florisil que consiste de magnesio y gel de sílice; cromatografía en columna de división que utiliza un absorbente sintético como Sephadex LH-20 (producto de Pharmacia Co., Ltd), Amberlite XAD-11 (producto de Rohm & Hass Co., Ltd), o Diaion HP-20 (producto de Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.); cromatografía de intercambio de iones; cromatografía de columna de fase normal o inversa utilizando gel de sílice o gel de sílice alquilado (preferiblemente cromatografía de columna líquida de alta resolución); o una combinación apropiada de estas técnicas cromatográficas; y elución utilizando un solvente apropiado para aislar y purificar el producto deseado.

Adicionalmente, si es necesario separar isómeros, que se obtienen en cada etapa del método F, cada isómero puede ser aislado de conformidad con los procedimientos de aislamiento o purificación indicados previamente después de la reacción de cada etapa en el método F, o después de la remoción del grupo protector en el método F.

~~1903~~
1912

Método G

El método G es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXVIII) a partir de compuestos de fórmula general (XVI) o (IV) y es un procedimiento alternativo al método F.



En el esquema de reacción anterior, R^1, R^2, R^3. R^4, R^5, R^6, R^7, D, Z y m tienen los mismos significados como los indicados previamente.

Etapa G1

La etapa G1 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXX) o (XXXI). La etapa G1 se logra mediante la reacción de un compuesto de fórmula general (XVI) o (IV) con una amida derivada de fórmula (XXIX) en presencia de oxicloruro fosforoso o

1904

cloruro de oxalilo en un solvente inerte de conformidad con procedimientos similares a los indicados en la literatura (por ejemplo J. Med. Chem., 40, 3381 (1997)). 1913

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está particularmente restringido y puede ser un hidrocarburo alifático , como hexano, heptano, ligroína o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático como tolueno, benceno o xileno; un hidrocarburo halogenado como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno o diclorobenceno; un éter como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano o dimetiléter de dietilenglicol; un nitrilo de alquilo inferior como acetonitrilo o propionitrilo; un alcohol de alquilo inferior como metanol, etanol, propanol, o butanol; o una alquilcetona inferior como acetona o metiletilcetona. El solvente inerte preferiblemente es un hidrocarburo aromático (particular preferiblemente benceno o tolueno).

La temperatura de reacción depende del material de partida, solvente, base y similares y usualmente se encuentra entre 0°C y 200°C, preferiblemente entre temperatura ambiente y 150°C.

El tiempo de reacción depende del material de partida, base, solvente, temperatura de reacción y similares y generalmente es de 15 minutos a 7 días, preferiblemente de 6 horas a 3 días.

Etapa G2

~~1985~~ 1914

La etapa G2 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXVIII). La etapa G2 se logra mediante una reacción de hidrólisis de un compuesto de fórmula (XXX) o (XXXI) en presencia de una base en un solvente inerte de conformidad con un procedimiento similar al indicado en la etapa B7.

Después de la reacción, cada compuesto deseado del método G se puede aislar a partir de la mezcla de reacción mediante tratamientos convencionales, por ejemplo neutralización de la mezcla de reacción, si es necesario, o filtración de la mezcla de reacción cuando está presente material insoluble en la mezcla de reacción, la adición de un solvente inmiscible con agua como acetato de etilo a la solución neutralizada o el filtrado, lavar la capa orgánica resultante con agua, separación de la capa orgánica que contiene el producto deseado, secado de la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro, sulfato de sodio anhidro o similares, y posteriormente la evaporación del solvente orgánico para generar el producto deseado. El producto así obtenido, si es necesario, se purifica adicionalmente mediante tratamientos convencionales, por ejemplo recristalización o reprecipitación, o mediante procedimientos convencionales en química orgánica, por ejemplo cromatografía de columna de absorción utilizando un portador como gel de sílice, alúmina o florisil que consiste de magnesio y gel de sílice; cromatografía de columna de división utilizando un absorbente sintético como Sephadex LH-20 (producto de Pharmacia Co., Ltd), Amberlite XAD-11 (producto de Rohm & Hass Co., Ltd.), o Diaion Hp-20 (producto de Mitsubishi

Chemicals Co., Ltd.); cromatografía de intercambio de iones; cromatografía de columna de fase normal o fase inversa utilizando gel de sílice o gel de sílice alquilado (preferiblemente cromatografía de columna líquida de alta resolución), o una combinación apropiada de estas técnicas cromatográficas; y elución utilizando un solvente apropiado para aislar y purificar el producto deseado.

1905
1915

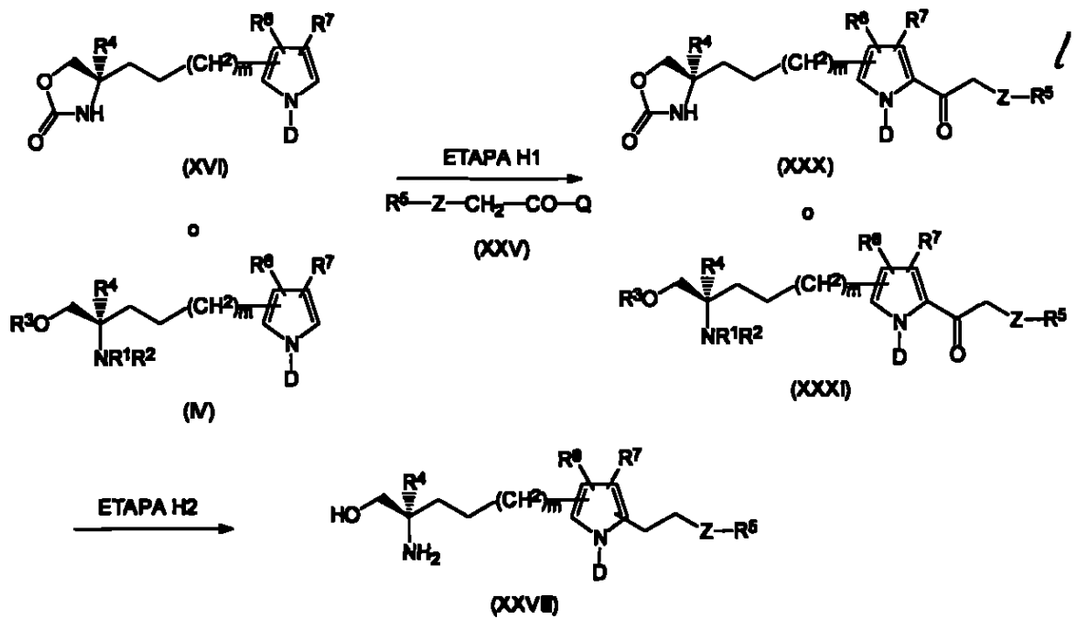
Adicionalmente, si es necesario separar isómeros, que se obtienen en cada etapa del método G, cada isómero puede ser aislado de conformidad con el procedimiento de aislamiento o purificación indicados previamente después de la reacción de cada etapa en el método G, o después de la remoción del grupo protector en el método G.

Método H

El método H es un procedimiento de compuestos de fórmula general (XXVIII) a partir de compuestos de fórmula (XVI) o (IV) y es un procedimiento alternativo al método F.

1907

1916



En el esquema de reacción anterior R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, D, Q, z y m tienen los mismos significados como los indicados previamente.

Etapa H1

La etapa H1 es un procedimiento para la preparación de compuestos en fórmula general (XXX) o (XXXI). La etapa H1 se logra mediante la reacción Friedel-Crafts un compuesto de fórmula general (XVI) o (IV) con un haluro ácido de fórmula (XXV) en presencia de un ácido Lewis como cloruro de aluminio en un solvente inerte de conformidad con procedimiento similares a los indicados en la literatura (por ejemplo Synth. Commun., 19, 2721 (1989)). La etapa H1 también se puede lograr mediante el tratamiento de un compuesto de fórmula general (XVI) o (IV) con un reactivo Gringnard, seguido por la reacción con un haluro ácido de fórmula (XXV) en

~~1908~~
1917

un solvente inerte de conformidad con procedimientos a los indicados en la literatura (por ejemplo Bioorg. Med. Chem., 9, 621 (2001)).

El solvente inerte empleado en la reacción anterior no está restringido particularmente y, por ejemplo, puede ser un hidrocarburo alifático, como hexano, heptano, ligroína, o éter de petróleo; un hidrocarburo aromático como tolueno, benceno o xileno; un hidrocarburo halogenado como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, clorobenceno o diclorobenceno; un éter como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, o dimetiléter de dietilenglicol; o una alquilcetona inferior como acetona o metiletilcetona. El solvente inerte empleado en la reacción Friedel-Crafts preferiblemente es un hidrocarburo halogenado (particularmente y preferiblemente diclorometano o dicloroetano). El solvente inerte empleado en la reacción Grignard es preferiblemente un éter (particular y preferiblemente dietiléter o tetrahidrofurano).

La temperatura de reacción depende del material de partida, solvente, reactivo y similares y usualmente se encuentra entre 0°C y 100°C, preferiblemente entre 0°C y 50°C.

El tiempo de reacción depende del material de partida, base, solvente, temperatura de reacción y similares y generalmente es de 15 minutos a 24 horas, preferiblemente de 1 hora a 12 horas.

Etapa H2

1989

1918

La etapa H2 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXVIII). La etapa H2 se logra mediante una reacción de hidrólisis de un compuesto de fórmula (XXX) o (XXXI) en presencia de una base en un solvente inerte de conformidad con el mismo procedimiento como el indicado en la etapa G2.

Después de la reacción, cada compuesto deseado del método H se puede aislar a partir de la mezcla de reacción mediante tratamientos convencionales, por ejemplo neutralización de la mezcla de reacción, si es necesario, o filtración de la mezcla de reacción cuando está presente material insoluble en la mezcla de reacción, la adición de un solvente inmiscible con agua como acetato de etilo a la solución neutralizada o el filtrado, lavado de la capa orgánica resultante con agua, separación de la capa orgánica que contiene un producto deseado, secado de la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro, sulfato de sodio anhidro o similares y posteriormente la evaporación del solvente orgánico para generar el producto deseado. El producto así obtenido, si es necesario, se purifica adicionalmente mediante tratamientos convencionales, por ejemplo recristalización o reprecipitación, o mediante procedimientos adicionales en la química orgánica, por ejemplo cromatografía de columna de absorción utilizando un portador como gel de sílice, alúmina o Florisil que consiste de magnesio y gel de sílice; cromatografía de columna de división utilizando un absorbente sintético como Sephadex LH-20 (producto de Pharmacia Co., Ltd.), Amberlite XAD-11 (producto de Rohm & Hass Co., Ltd.), o Diaion HP-20 (producto de Mitsubishi

~~1910~~

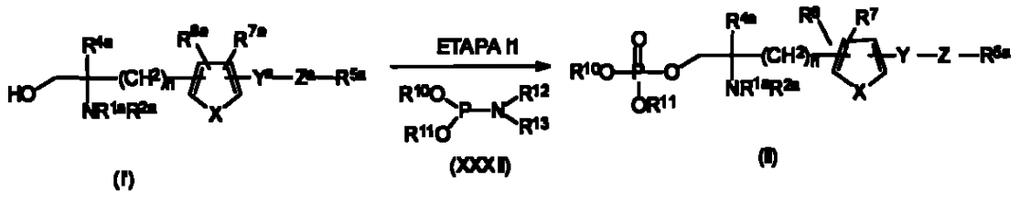
1919

Chemicals Co., Ltd.); cromatografía de intercambio de iones; cromatografía de columna de fase normal o fase inversa utilizando gel de sílice o gel de sílice alquilado (preferiblemente cromatografía de columna líquida de alta resolución) o una combinación apropiada de estas técnicas cromatográficas; y elución utilizando un solvente apropiado para aislar y purificar el producto deseado.

Adicionalmente, si es necesario separar isómeros, que se obtienen en cada etapa del método H cada isómero puede ser aislado de conformidad con procedimientos de aislamiento o purificación indicados previamente después de la reacción de cada etapa en el método H, o después de la remoción del grupo protector en el método M.

Método I

Se pueden preparar los compuestos de fórmula (II) mediante métodos seleccionados apropiadamente de los métodos A a H indicados previamente, y también se pueden producir mediante el método I descrito a continuación.



(I) (XXXII) (II)

En el esquema de reacción anterior R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X y Z y n tienen los mismos significados como los indicados previamente.

~~1911~~ 1920

R^{1a}, R^{2a}, R^{4a}, R^{5a}, R^{6a}, R^{7a}, Y^a, y Z^a tienen los mismos significados que R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, Y, y Z respectivamente, y cuando R^{1a}, R^{2a}, R^{4a}, R^{5a}, R^{6a}, R^{7a}, Y^a, y Z^a tienen uno o más grupos hidroxilo, amino y/o carboxilo, R^{1a}, R^{2a}, R^{4a}, R^{5a}, R^{6a}, R^{7a}, Y^a, y Z^a representan grupos que pueden contener opcionalmente uno o más grupos hidroxilo, amino y/o carboxilo protegidos. R^{12} y R^{13} son iguales o diferentes y representan cada uno un grupo alquilo inferior (preferiblemente un grupo etilo o isopropilo).

Etapa I1

La etapa I1 es un procedimiento para la preparación de compuestos fórmula general (II). La etapa I1 se logra mediante la reacción de un derivado de alcohol de fórmula (I'), que es un compuesto de fórmula (I) (R^3 es un átomo de hidrógeno), con un compuesto de fórmula (XXXII) para generar un derivado éster de ácido fosforoso, seguido por la reacción con un agente de oxidación y, si es necesario, la remoción de uno o más grupos protectores de los grupos amino, hidroxilo, carboxilo y/o ácido fosfórico.

La remoción de los grupos protectores de los grupos hidroxilo, amino y/o carboxilo de R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, Y, y Z se logra de conformidad con los mismos procedimientos como los indicados en la etapa A7.

El orden de las reacciones de la remoción de los grupos protectores de los grupos amino, hidroxilo y/o carboxilo se puede seleccionar arbitrariamente y las reacciones de remoción de estos grupos pueden ser

~~1912~~

1921

llevadas a cabo preferencialmente de conformidad con las condiciones de reacción apropiadas.

La esterificación de ácido fosfórico con un compuesto que cuenta un grupo hidroxilo primario se puede lograr fácilmente mediante procedimientos conocidos para los expertos en química orgánica (por ejemplo Jikken Kagaku Koza 22 (4th Edition) "Organic Synthesis IV" capitulo 3"Ester of Phosforic Acid" (publicado por Maruzen Co., Ltd)). El procedimiento preferido será mostrado a continuación.

El procedimiento se lleva a cabo mediante la reacción de un derivado de alcohol de fórmula (I') por un compuesto de fórmula (XXXII) en presencia de un reactivo activador en un solvente inerte para generar un éster de ácido fosforoso, seguido por la reacción con un reactivo de oxidación.

El solvente inerte empleado en la reacción del compuesto de fórmula (I') con el compuesto de fórmula (XXXII) es, por ejemplo un hidrocarburo alifático como hexano o heptano; un hidrocarburo aromático como benceno, tolueno o xileno; un hidrocarburo halogenado como diclorometano, cloroformo 1,2-dicloroetano, o tetracloruro de carbono; un éter como dietiléter, diisopropil éter o tetrahidrofurano; o una mezcla de los solventes indicados previamente. El solvente inerte preferiblemente es un hidrocarburo halogenado o éter (más preferiblemente diclorometano o tetrahidrofurano).

~~1913~~

El reactivo activador empleado en la reacción anterior es, por ejemplo, un derivado de tetrazol como 1H-tetrazol, 5-metil-1H-tetrazol ó 5-fenil-1H-tetrazol (preferiblemente 1H-tetrazol). 1922

El compuesto de fórmula (XXXII) preferiblemente es una fosforamidita como N,N-diisopropilfosforamidita de dialilo, N,N-diisopropilfosforamidita de dimetilo, N,N-diisopropilfosforamidita de dietilo, N,N-diisopropilfosforamidita de di-terc-butilo, N,N-diisopropilfosforamidita de dibencilo, N,N-dietilfosforamidita de dimetilo, N,N-dietilfosforamidita de di-terc-butilo, N,N-dietilfosforamidita de dibencilo, N,N-dietil-1,5-dihidro-2,4,3-benzodioxafosfepin-3-amina, bis(2-cianoetil) N,N-diisopropilfosforamidita, ó bis (9-fluorenilmetil) N,N-diisopropilfosforamidita, más preferiblemente N,N-diisopropilfosforamidita de dialilo.

La temperatura de reacción depende del material de partida, solvente y similares y usualmente se encuentra entre -10°C y 60°C (preferiblemente entre 0°C y 30°C).

El tiempo de reacción depende del material de partida, solvente, temperatura de reacción y similares y es generalmente de 10 minutos a 24 horas (preferiblemente de 30 minutos a 2 horas).

El éster de ácido fosforoso obtenido así en la reacción anteriormente se puede utiliza en la siguiente reacción de oxidación sin aislamiento o purificación.

1923 ~~191~~

El solvente inerte empleado en la oxidación es el mismo que el indicado para la reacción del derivado de alcohol de fórmula (I') con el compuesto de fórmula (XXXII).

El agente de oxidación es, por ejemplo, un peróxido como hidroperóxido de terc-butilo, hidroperóxido de cumeno, ácido m-cloroperbenzoico, ácido 3,5-dinitroperbenzoico, ácido o-carboxiperbenzoico, dimetiloxolano, ácido peracetico, ácido trifluoroperacético, ácido perftálico o peróxido de hidrógeno, preferiblemente hidroperóxido de terc-butilo o ácido m-cloroperbenzoico.

La temperatura de reacción depende del éster del ácido fosforoso, agente de oxidación, solvente y similares y usualmente se encuentra entre -78°C y temperatura ambiente (preferiblemente entre -78°C y 0°C).

El tiempo de reacción depende del éster del ácido fosforoso, agente de oxidación, solvente, temperatura de reacción y similares y generalmente se encuentra de 5 minutos a 2 horas (preferiblemente de 5 minutos a 30 minutos).

Cuando el grupo protector del ácido fosfórico es un grupo alquilo inferior que puede ser opcionalmente sustituido con uno o más grupos ciano, sililo opcionalmente sustituido, arilo, heterociclilo, ariltio, o grupos sulfonilo o átomos de halógeno, dicho grupo protector puede ser removido mediante hidrólisis ácida en presencia de agua en un solvente inerte o mediante

~~1915~~
1924

reacción con un haluro de trimetilsililo (por ejemplo bromuro de trimetilsililo o yoduro de trimetilsililo) en un solvente inerte.

El solvente empleado en la reacción de hidrólisis anterior es, por ejemplo, un alcohol como metanol o etanol; o un éter como dietiléter, diisopropil éter, tetrahidrofurano o dioxano, preferiblemente un éter y más preferiblemente dioxano.

El ácido empleado en la reacción anterior es, por ejemplo, un ácido inorgánico como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico o ácido nítrico, preferiblemente ácido clorhídrico.

La temperatura de reacción se encuentra entre 0°C y 150°C (preferiblemente entre 20°C y 100°C).

El tiempo de reacción es de 1 hora a 60 horas (preferiblemente de 1 hora a 48 horas).

El solvente inerte empleado en la reacción con haluro de trimetilsililo es, por ejemplo, un hidrocarburo alifático como hexano o heptano; un hidrocarburo aromático como benceno, tolueno o xileno; un hidrocarburo halogenado como diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, o tetracloruro de carbono; un nitrilo como acetonitrilo, o una mezcla de los solventes indicados previamente. El solvente preferiblemente es un hidrocarburo halogenado o un nitrilo (más preferiblemente cloroformo, diclorometano o acetonitrilo).

1925 ~~1916~~

La temperatura de reacción depende del material de partida, solvente y similares empleados en la reacción anterior generalmente se encuentra entre –78°C y 100°C (preferiblemente entre 0°C y 80°C).

El tiempo de reacción depende del material de partida, solvente, temperatura de reacción y similares empleados en la reacción anterior y generalmente es de 10 minutos a 24 horas (preferiblemente de 1 hora a 6 horas).

Cuando el grupo protector de ácido fosfórico es un grupo alquenilo inferior, dicho grupo protector puede ser removido mediante reacción con un compuesto de paladio en presencia de una amina, ácido fórmico, una sal de ácido fórmico, un compuesto de trialquilestaño o un compuesto que tenga un grupo metileno activo en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en la reacción anterior es, por ejemplo, un hidrocarburo alifático como hexano o heptano; un hidrocarburo aromático como tolueno, benceno u xileno; un hidrocarburo halogenado como cloroformo o diclorormetano; un nitrilo como acetonitrilo; un éster como acetato de metilo, acetato de etilo o acetato de propilo, un éter como dietiléter, diisopropiléter, tetrahidrofurano o dioxano, un alcohol como metanol, etanol, N-propanol o isopropanol; un ácido orgánico como ácido acético; agua; o una mezcla de agua y un solvente indicado previamente. El solvente preferiblemente es un nitrilo o un éter (particular y preferiblemente acetonitrilo o tetrahidrofurano).

~~1917~~ 1926

La amina empleada en la reacción anterior es, por ejemplo, una amina terciaria como trietilamina, tributilamina, triisopropiletilamina, N-metil morfolina, 1,4-diazabiciclo [2.2.2]octano (DABCO); una amina secundaria como dietilamina, dimetilamina, diisopropilamina, o pirrolidina; o una amina primaria como etilamina, propilamina, butilamina, N-N-dimetilanilina, o N,N-dietilanilina. La amina preferida es pirrolidina.

La sal de ácido fórmico empleada en la reacción anterior preferiblemente la sal de amonio de ácido fórmico, la sal de trietilamina de ácido fórmico, o la sal de n-butilamina de ácido fórmico.

El compuesto de trialquilestaño empleado en la reacción anterior preferiblemente es trimetilestaño, trietilestaño o tributilestaño y particular y preferiblemente tributilestaño.

El compuesto que tenga un grupo metileno activo empleado en la versión anterior es, por ejemplo, un éster de ácido malónico como malonato de metilo o malonato de etilo; un éster de ácido cianoacético como cianoacetato de metilo; un éster de un ácido β-cetoacético como acetoacetato de metilo, acetoacetato de etilo, o benzoato de etilo; una 1,3-dicetona como acetilacetona, benzoilacetona, dibenzoilmetano, 1,3-ciclopentanodiona, 1,3-ciclohexanodiona, o dimedona; o una sal de metal alcalino de un compuesto que tenga un grupo metileno activo indicado previamente. El compuesto preferiblemente es una sal de sodio de una 1,3-dicetona o un éster de ácido malónico.

~~1918~~ 927

El compuesto de paladio empleado en la reacción anterior es, por ejemplo, un compuesto de paladio como tetrakis (trifenilfosfina)paladio, diacetoxipaladio, diclorodi(trifenilfosfina)paladio, o bis(dibencilideneacetona)paladio. El compuesto de paladio preferido es tetrakis(trifenilfosfina)paladio.

La temperatura de reacción depende del material de partida, solvente y similares empleados en la reacción y generalmente se encuentra entre 0°C y 100°C (preferiblemente 20°C y 80°C).

El tiempo de reacción depende del material de partida, solvente, temperatura de reacción y similares empleados en la reacción y generalmente es de 10 minutos a 48 horas (preferiblemente de 30 minutos a 24 horas).

Cuando el grupo protector del ácido fosfórico es un grupo arilmetilo, dicho grupo es removido mediante el mismo procedimiento como el descrito en el caso en el que el grupo protector del grupo amino es un grupo aralquilo o aralquiloxicarbonilo en la etapa A7 indicada previamente.

Cuando el grupo protector de ácido fosfórico es un grupo arilo, dicho grupo es removido mediante el mismo procedimiento como el descrito en el caso en el que el grupo protector del grupo amino sea un grupo acilo alifático inferior, un grupo acilo aromático, un grupo alcoxicarbonilo inferior o un grupo metileno substituido que puede formar una base Schiff en la etapa A7 indicada previamente.

Cuando el grupo protector de ácido fosfórico sea un grupo amida, dicho grupo es removido mediante el mismo tratamiento de ácido

~~1919~~ 1928

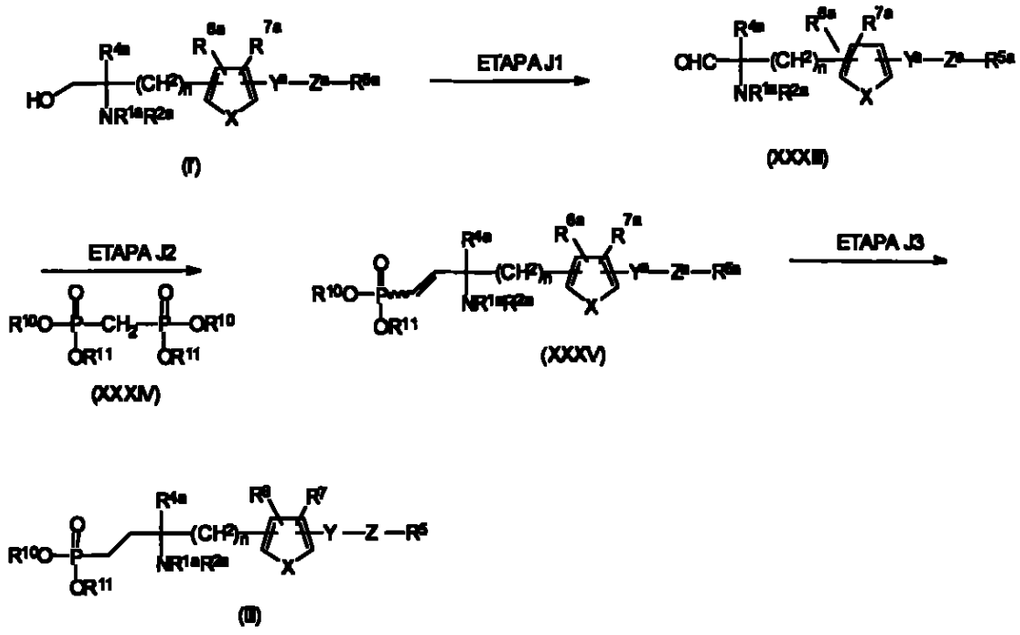
como el descrito en el caso en el que el grupo protector del grupo amino sea un grupo acilo alifático, un grupo acilo aromático, un grupo alcoxicarbonilo o un grupo metileno substituido se puede formar una base Schiff en La etapa A7 indicado previamente.

Después de la reacción, el compuesto deseado de cada reacción se puede aislar de la mezcla de reacción mediante tratamientos convencionales, por ejemplo, si es necesario, neutralización de la mezcla de reacción; o descomposición del agente de oxidación con un agente reductor si el agente de oxidación está presente en la mezcla de reacción, o filtración de mezcla de reacción cuando está presente material insoluble en la mezcla de reacción, adición de un solvente inmiscible con agua como acetato de etilo a la solución neutralizada o el filtrado, separación de la capa orgánica que contiene el compuesto deseado, lavado de la capa orgánica resultante con agua, secado de la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro, sulfato de sodio anhidro, carbonato ácido de sodio anhidro o similares y posteriormente la evaporación del solvente orgánico para generar el producto deseado. El producto así obtenido, si es necesario, se purifica adicionalmente mediante procedimientos convencionales en la química orgánica, por ejemplo mediante recristalización, reprecipitación, cromatografía o una combinación apropiada de esos procedimientos de aislamiento o purificación.

Método J

~~1920~~ 1929

Los compuestos de fórmula (III) pueden ser producidos mediante métodos seleccionados apropiadamente a partir de los métodos A a H, y también se pueden preparar mediante el método J indicado posteriormente.



En el esquema de reacción anterior R^1, R^{1a}, R^2, R^{2a}, R^4, R^{4a}, R^5, R^{5a}, R^6, R^{6a}, R^7, R^{7a}, R^{10}, R^{11}, Y, Y^a, Z, Z^a y n tienen los mismos significados que los indicados previamente.

Etapa J1

La etapa J1 es un procedimiento para la preparación de compuestos de aldehído de fórmula general (XXXIII) y se logra mediante la oxidación de un compuesto de alcohol de fórmula general (I').

~~1921~~
1930

La reacción de oxidación no está particularmente restringida siempre que pueda convertir un alcohol primario en el aldehído correspondiente y, por ejemplo que sea la oxidación Collins que se lleva a cabo utilizando piridina y ácido crómico en diclorometano; la oxidación PCC que se lleva a cabo utilizando clorocromato de piridinio (PPC) en diclorometano; la oxidación PDC que se lleva a cabo utilizando dicromato de piridinio (PDC) en diclorometano; la oxidación DMSO como la oxidación Swern que se lleva a cabo utilizando un agente electrofílico (por ejemplo anhídrido acético, anhídrido trifluoroacético, cloruro de tionilo, cloruro de sulfurilo, cloruro de oxalilo, diciclohexilcarbodiimida, difenilceten-p-tolilimina, N,N-dietilaminoacetileno, o trióxido de azufre-complejo de piridina) y sulfóxido de dimetilo (DMSO) en diclorometano; la oxidación de óxido de manganeso que se lleva a cabo utilizado dióxido de manganeso en diclorometano o benceno; o la oxidación Dess-Martin que se lleva a cabo utilizando el periodinano Dess-Martin en diclorometano. Reacciones de oxidación preferidas son la oxidación Dess-Martin, oxidación PDC u oxidación Swern en diclorometano.

La temperatura de reacción depende del material de partida, solvente, agente de oxidación y similares y usualmente se encuentra entre 78°C y 100°C, preferiblemente -78°C y 30°C.

El tiempo de reacción depende del material de partida, solvente, agente de oxidación, temperatura de reacción y similares y usualmente es de 10 minutos a 2 días, preferiblemente de 30 minutos a 24 horas.

~~1922~~

1931

Etapa J2

La etapa J2 es un procedimiento para la preparación de ésteres α,β-insaturados de ácido fosfórico de fórmula (XXXV) y se logra mediante la reacción del compuesto de aldehído de fórmula (XXXIII) con un compuesto de fórmula general (XXXIV) en presencia de una base en un solvente inerte.

El solvente inerte empleado en la reacción anteriormente no está particularmente restringido siempre que pueda disolver los materiales de partida hasta cierto grado, y preferiblemente es un hidrocarburo aromático como benceno, tolueno o xileno; un hidrocarburo halogenado como diclorometano, cloroformo o tetracloruro de carbono; un éter como dietil éter, diisopropil éter, terc-butil metil éter o tetrahidrofurano; un nitrilo como acetonitrilo o isobutironitrilo; una amida como formamida; o un sulfóxido como sulfóxido de dimetilo. El solvente es más preferiblemente un hidrocarburo aromático o éter (más preferiblemente benceno o tetrahidrofurano).

La base empleada en la reacción anterior no está particularmente restringida siempre que se pueda producir un carbanion correspondiente al compuesto de fórmula (XXXIV) mediante la base, y es preferiblemente un carbonato de metal alcalino como carbonato de sodio o carbonato de potasio; un carbonato ácido de metal alcalino como carbonato ácido de sodio o carbonato ácido de potasio; un hidróxido de metal alcalino como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio; un alcóxido de metal alcalino como metóxido de sodio, etóxido de sodio,

~~1923~~ 1932

metóxido de potasio etóxido de potasio; una amina orgánica c mo N-metilmorfolina o trietilamina; o una base organometálica como diisopropilamida de butillitio o litio. La base es más preferiblemente un alcóxido de metal alcalino, un hidruro de metal alcalino o una base organometálica, y más preferiblemente hidruro de sodio.

La temperatura de reacción depende del material de partida, solvente, sal de fosfonio, base y similares y usualmente se encuentra entre –80°c y 100°C, preferiblemente entre -20°C y 50°C.

El tiempo de reacción depende del material de partida, solvente, sal de fosfonio, base y similares y usualmente es de 10 minutos a 2 días, preferiblemente de 10 minutos a 12 horas.

Etapa J3

La etapa J3 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (III) y se logra mediante la reducción de un éster insaturado de ácido fosfórico de fórmula (XXXV) bajo una atmósfera de hidrógeno en presencia de un catalizador para la hidrogenación catalítica en un solvente inerte, seguida por, si es necesario, remoción del grupo protector de los grupos amino, hidroxilo, carboxilo y/o ácido fosfórico.

El solvente inerte empleado en la reacción del éster insaturado de ácido fosfórico de fórmula (XXXV) no esta restringido particularmente siempre que no tenga efecto adverso sobre la reacción y pueda disolver los materiales de partida hasta cierto grado, y es preferiblemente un alcohol como

metanol, etanol o isopropanol, un éter como dietil éter, diisopropil éter, terc-butilmetil éter, tetrahidrofurano o dioxano; un hidrocarburo aromático como benceno, tolueno o xileno; un hidrocarburo alifático como hexano o ciclohexano; o un éster como acetato de etilo o acetato de propilo. El solvente es preferiblemente un alcohol (más preferiblemente metanol o etanol).

El catalizador empleado en la hidrogenación catalítica anterior es preferiblemente paladio-carbón, hidróxido de paladio-carbón, negro de paladio, óxido de platino, negro de platino, rodio- óxido de aluminio, trifenilfosfina- cloruro de rodio (complejo Wilkinson), paladio- sulfato de bario o níquel Raney. Los catalizadores más preferidos son paladio-carbón y trifenilfosfina- cloruro de rodio (complejo de Wilkinson).

La presión del hidrógeno no está particularmente restringida y es de 1 a 10 presiones atmosféricas.

La temperatura de reacción depende del material de partida, solvente, base y similares y usualmente se encuentra entre 0°C y 100°C (preferiblemente entre 0°C y 50°C).

El tiempo de reacción depende del material de partida, temperatura de reacción, solvente y base y usualmente es de 5 minutos a 48 horas (preferiblemente de 30 minutos a 24 horas).

Después de la reacción, el compuesto deseado de cada reacción se puede aislar a partir de la mezcla de reacción mediante tratamientos convencionales, por ejemplo, si es necesario, neutralización de la mezcla de reacción, o descomposición del agente de oxidación con un agente reductor si

~~1925~~ 1934

el agente de oxidación está presente en la mezcla de reacción, o filtración de la mezcla de reacción cuando está presente materia insoluble en la mezcla de reacción, adición de un solvente inmisible con agua como acetato de etilo a la solución neutralizada o el filtrado, separación de la capa orgánica que contiene el compuesto deseado, lavado de la capa orgánica resultante con agua, secado de la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro, sulfato de sodio anhidro, carbonato ácido de sodio anhidro o similares, y posteriormente la evaporación del solvente orgánico para generar el producto deseado. El producto así obtenido, si es necesario, se purifica adicionalmente mediante procedimientos convencionales en química orgánica, por ejemplo mediante recristalización, reprecipitación, cromatografía o una combinación apropiada de estos procedimientos de aislamiento o purificación.

Si es necesaria, la remoción del grupo protector del grupo amino, la remoción del grupo protector del grupo hidroxilo, o la remoción del grupo protector del grupo carboxilo se puede lograr mediante los mismos procedimientos como los indicados en la etapa A7 previa, y la remoción del grupo protector de ácido fosfórico se puede lograr mediante el mismo procedimiento como se indica en la etapa I1 previa.

Los derivados de amino alcohol de fórmula general (I), los derivados de fosfato de fórmula general (II), los derivados de ácido fosfónico de fórmula general (III), las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos o ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos de la presente invención exhiben una excelente actividad

~~1926~~ 1935

inmunosupresora con baja toxicidad. Por ello, las composiciones farmacéuticas que comprenden, como un ingrediente activo, compuestos de fórmula (I), (II), o (III), sales farmacológicamente aceptables de los mismos o ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos de la presente invención son útiles como agentes preventivos o terapéuticos (particularmente agentes terapéuticos) para animales de sangre caliente (particularmente humanos) para enfermedades autoinmunes u otras enfermedades de inmunología relacionada como el rechazo causado por transplante de diversos órganos o piel, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, polimiositis, fibrositis, inflamación de músculo esquelético, artrosteítis, osteoartritis, dermatomiositis, escleoderma, síndrome de Behcet, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, hepatitis autoinmune, anemia aplástica, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica autoinmune, esclerosis múltiple, bullosis autoinmune, psoriasis vulgar, síndrome de vasculitis, granuloma de Wegener, uveítis, síndrome de Sjögren, neumonía intersticial idiopática, síndrome de Goodpasture, sarcoidosis, angitis granulomatosa alérgica, asma bronquial, miocarditis, cardiomiopatía, síndrome de aortitis, síndrome de infarto post-miocardiaco, hipertensión pulmonar primaria, síndrome nefrótico de cambio mínimo, nefropatía membranosa, glomerulonefritis membranoproliferativa, esclerosis glomerular focal, glomerulonefritis creciente, myastenia gravis, neuropatía inflamatoria, dermatitis atópica,

~~1927~~ 1936

dermatitis actínica crónica, fotosensibilidad, úlceras por presión, corea de Sydenham, esclerosis, diabetes mellitus de tipo de inicio en adultos, diabetes mellitus dependiente de insulina, diabetes mellitus juvenil, aterosclerosis, nefritis glomerular, nefropatía de IgA, nefritis tubulointersticial, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, hepatitis fulminante, hepatitis viral, GVHD, dermatitis por contacto, y sepsis; enfermedades de infección por hongos, micoplasma, virus, y protozoario y similares; enfermedades cardiovasculares tales como deficiencia cardiaca, hipertrofia cardiaca, arritmia, angina de pecho, isquemia cardiaca, embolia arterial, aneurisma, várice, y trastornos de circulación; enfermedades cerebrales tales como enfermedad de Alzheimer, demencia, enfermedad de Parkinson, apoplejía, infarto al cerebro, isquemia cerebral, depresión, enfermedad maníaco-depresiva, esquizofrenia, corea de Huntington, epilepsia, convulsión, trastorno de déficit de atención, encefalitis, meningitis cerebral, pérdida de apetito, e hiperfagia; y diversas enfermedades tales como linfoma, leucemia, diuresis, polaquiuria, y retinopatía diabética (particularmente, enfermedades autoinmunes tales como rechazo causado por transplante de diversos órganos o piel, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, y dermatitis atópica).

Los compuestos de fórmula general (I), (II) o (III), sales farmacológicamente aceptables de los mismos o ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos de la presente invención se pueden administrar

~~1928~~

1937

para tratamiento o prevención de las enfermedades mencionadas anteriormente en una forma de dosis adecuada, la cual se prepara a partir del compuesto solo o mediante mezclado con un excipiente y/o diluyente farmacológicamente aceptable adecuado, como tabletas, cápsulas, gránulos, polvos o jarabes para administración oral, o inyecciones o supositorios para administración parenteral.

Se preparan las preparaciones mediante métodos conocidos convencionales utilizando agentes aditivos como excipientes (por ejemplo excipientes orgánicos que incluyen derivados de azúcar como lactosa, sacarosa, glucosa, manitol y sorbitol; derivados de almidón como almidón de maíz, almidón de papa, α-almidón y dextrina; derivados de celulosa como celulosa cristalina; goma arábiga; dextrano; pululano; y excipientes inorgánicos que incluyen derivados de silicato como ácido silícico anhidro ligero, silicato de aluminio sintético, silicato de calcio y aluminometasilicato de magnesio; fosfatos como fosfato ácido de calcio; carbonatos como carbonatos de calcio; y sulfatos como sulfato de calcio), lubricantes (por ejemplo ácido esteárico, sales de metal de ácido esteárico tales como estearato de calcio y estearato de magnesio; talco; sílice coloidal; ceras como veegum y esperma de ballena; ácido bórico; ácido adípico; sulfatos como sulfato de sodio; glicol; ácido fumárico; benzoato de sodio, DL-leucina; ácido graso de sodio; laurilsulfatos como laurilsulfato de sodio y laurilsulfato de magnesio; silicatos como anhídrido silícico e hidrato silícico; y los derivados de almidón descritos anteriormente pueden ser enlistados), aglutinantes (por ejemplo

~~1929~~ 1938

hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, polivinilpirrolidona, macrogol, y excipientes similares a los descritos anteriormente), desintegrantes (por ejemplo, derivados de celulosa como hidroxipropilcelulosa substituida inferior, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de calcio y carboximetilcelulosa de sodio internamente entrelazada; y derivados de almidón/celulosa químicamente modificados como carboximetilalmidón, carboximetilalmidón de sodio y polivinilpirrolidona entrelazada), estabilizadores (por ejemplo para-oxibenzoatos como metilparabeno y propilparabeno; alcoholes como clorobutanol, alcohol bencílico y alcohol feniletílico; cloruro de benzalconio; fenoles como fenol y cresol; timerosal; ácido deshidroacético y ácido sórbico), sabores (por ejemplo edulcorantes empleados convencionalmente, acidulantes y sabores), diluyentes y similares.

La dosis varía dependiendo de los síntomas, edad, etc., del paciente, Por ejemplo, en el caso de administración oral, es deseable administrar 0.05 mg (preferiblemente 5 mg) como límite inferior y 200 mg (preferiblemente 40 mg) como límite superior una vez para un adulto humano y 1 a 6 veces por día dependiendo de los síntomas del paciente.

En el caso de administración intravenosa, es deseable administrar 0.01 mg (preferiblemente 1 mg) como límite inferior y 100 mg (preferiblemente 10 mg) como el límite superior por vez para un adulto humano y de 1 a 6 veces por día dependiendo de los síntomas del paciente.

~~1930~~

1939

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Se ejemplificará adicionalmente la presente invención a mayor detalle mediante los ejemplos, ejemplos de referencia, ejemplos de formulación y ejemplos de prueba. Sin embargo, el alcance de la presente invención no está limitado por estos ejemplos.

EJEMPLOS

EJEMPLO 1

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-621 que tiene la fórmula Ia-1)

(1a) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butano

A una suspensión de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(5-bromofuran-2-il)butano (0.3016g, 0.91 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia 6, 5-fenilpent-1-ino (0.3974 g, 2.76 mmoles), diclorobis (trifenilfosfina) paladio (II) (63.0mg, 0.090 mmoles) y yoduro de cobre (I) (35.4mg, 0.19 mmoles) en N,N-dimetilformamida (9.0ml) se añadió trietilamina (1.25ml, 9.0 mmoles) con agitación y la mezcla resultante se agitó a

temperatura ambiente bajo la atmósfera de nitrógeno durante 10 horas. Después de la agitación, se añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio a la mezcla de reacción para templar la reacción, y en la mezcla resultante se añadieron adicionalmente agua y acetato de etilo. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y posteriormente se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, se removió el solvente in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (1:1) como el eluyente para generar el compuesto de título (0.2841g, rendimiento: 79%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDC1_3$, 400MHz) δ: 7.31-7.27 (m, 2H), 7.22-7.18 (m, 3H), 6.38 (d, 1H, J=3.2Hz), 5.98 (d, 1H, J=3.2Hz), 5.36 (br, s, 1H), 4.29 (d, J=11.2Hz), 4.18 (d, 1H, J=11.2Hz), 2.77 (t, 2H, J=7.8Hz), 2.64 (dt, 2H, J=8.5Hz, 17.0Hz), 2.44 (t, 2H, J=7.1Hz), 2.30-2.22 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.01-1.88 (m, 6H), 1.35 (s, 3H).

Espectro IR ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$): 3691, 3444, 2947, 1737, 1681, 1601, 1511, 1453, 1374, 1251, 1042, 812, 803.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 396 ($(M+H)^+$).

(1b) Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butan (0.2710g, 0.69 mmoles) obtenida en el ejemplo (1a) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (1.4ml) y metanol (1.4ml) se añadieron sucesivamente agua (1.4ml) y monohidrato de hidróxido de litio (0.2854g, 6.80 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 4 horas. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, se removió el solvente in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (100:1) como el eluyente para generar el (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il)butan-1-ol (0.2072g) crudo.

Posteriormente, a una solución de producto crudo obtenido así en metanol se añadió ácido oxálico anhidro (pureza de 98%) (59.2mg, 0.64 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y se añadió acetato de etilo al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetato de etilo y se secaron in vacuo para generar el compuesto de título (0.2344g, rendimiento: 91%).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 7.29-7.25 (m, 2H), 7.21-7.14 (m, 3H), 6.40 (d, 1H, J=3.0Hz), 6.09 (d, 1H, J=3.0Hz), 3.59 (d, 1H, J-

~~1933~~ 1942

11.6Hz), 3.50 (d, 1H, J=11.6Hz), 2.77-2.65 (m, 4H), 2.41 (t, 2H, J=7.0Hz), 2.07-1.83 (m, 4H), 1.29 (s, 3H).

Espectro IR ν_{max} cm^{-1} (KBr): 3353, 3128, 2940, 1720, 1645, 1614, 1598, 1542, 1403, 1220, 1078, 789, 713, 700.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 312 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título)

EJEMPLO 2

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-570 que tiene la fórmula Ia-1)

El compuesto de título se sintetizó en un rendimiento de 68% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-bromofuran-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 6 y 5-ciclohexilpent-1-ina como los materiales de partida a llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 6.36 (d, 1H, J=3.1Hz), 6.08 (d, 1H, J=3.1Hz), 3.59 (d, 1H, J=11.5Hz), 3.49 (d, 1H, J=11.5Hz), 2.77-2.64 (m, 2H), 2.39 (t, 2H, J=7.2Hz), 2.07-1.90 (m, 2H), 1.76-1.54 (m, 7H), 1.35-1.12 (m, 9H), 0.96-0.85 (m, 2H).

Espectro de IR ν_{max} cm^{-1} (KBr): 3362, 3124, 2923, 2850, 1720, 1611, 1597, 1542, 1467, 1403, 1279, 1220, 1067, 967, 791, 721, 700.

~~1934~~ 1943

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 318 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 3

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-842 que tiene la fórmula 1a-1)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 66% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-yodofuran-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 7 y 4-ciclohexiloxibut-1-ino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 6.40 (d, 1H, J=3.3Hz), 6.09 (d, 1H. J=3.3 Hz), 3.63 (t, 2H, J=6.6 Hz), 3.58 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.50 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.39-3.32 (m, 1H), 2.77-2.62 (m, 4H), 2.07-1.89 (m, 4H), 1.77-1.73 (m, 2H),. 1.56-1.53 (m, 1H), 1.36-1.23 (m, 8H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3360, 3099, 2932, 2857, 1719, 1614, 1597, 1542, 1403, 1219, 1106, 967, 785, 720, 711.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 320 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 4

~~1935~~ 1944

Oxalat de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-[3-(3,4-dimetilfeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il]butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación 1-1836 que tiene fórmula Ia-I)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 46% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-bromofuran-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 6 y 3-(3,4-dimetil)feniloxi-1-propino como los materiales de partida a llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro de ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.02 (d, 1H, J=8.3 Hz), 6.77 (d, 1H, J=2.7 Hz), 6.71 (dd, 1H,. J=8.3 Hz, 2.7 Hz), 6.55 (d, 1H, J=3.2 Hz), 6.14 (d, 1H, J=3.2 Hz), 4.88 (s, 2H), 3.58 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.49 (d, 1H, J=11.7 Hz), 2.79-2.66 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.07-1.90 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm-1 (KBr): 3358, 3134, 2921, 2582, 1720, 1649, 1616, 1579, 1542, 1499, 1370, 1286, 1250, 1223, 1166, 1122, 1046, 1025, 802, 712.

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 328 $(M+H)^+$, como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 5

~~1936~~ 1945

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-1093 que tiene la fórmula (Ia-1)

A una solución de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (0.3440 g, 1.11 mmoles) obtenida en el ejemplo (1b) en metanol (3.5 ml) se añadió una solución acuosa de ácido sulfúrico 6N (3.5 ml) con agitación, y la mezcla resultante se puso bajo reflujo durante 4 horas. Después del enfriamiento, la mezcla de reacción se neutralizó con una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio, y posteriormente se añadieron agua y diclorometano. La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos y se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó por cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano en metanol (100:1) como el eluyente para generar el producto de reacción.

Posteriormente, a una solución del producto de reacción así obtenido en metanol se añadió ácido oxálico anhidro (pureza de 98%) (91.8 mg, 1.00 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y se añadió acetato de etilo al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron por filtración, se lavaron con acetato de etilo y se

~~1937~~ 1946

secaron in vacuo para generar el compuesto de título (0.3687 g, rendimiento: 90%).

Espectro de ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.31 (d, 1H, J=3.6 Hz), 7.25-7.22 (m, 2H), 7.17-7.12 (m, 3H), 6.36 (d, 1H, J=3.6 Hz), 3.61 (d, 1H, J=11.6 Hz), 3.52 (d, 1H, J=11.6 Hz), 2.89-2.76 (m, 4H), 2.64 (t, 2H, J=7.2 Hz), 2.13-1.95 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 4H), 1.30 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm-1 (KBr): 3108, 3027, 2981, 2935, 1718, 1698, 1661, 1604, 1542, 1516, 1202, 1093, 1082, 1047, 797, 700.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 330 $(M+H)^+$, como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 6

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-93 que tiene la fórmula Ia-l)

(6a) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]butano

A una suspensión de paladio-carbón al 10% (humedecida al 50% con agua) (25 mg) en metanol (1 ml) se añadió una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butano (0.1245 g, 0.32 mmoles) obtenido en el ejemplo (1a) en metanol (1.5 ml) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo una atmósfera de hidrógeno durante 8 horas. Después de la agitación, la atmósfera interna se reemplazó

~~1938~~ 1947

con nitrógeno, y se filtró el paladio-carbón en la mezcla de reacción utilizando celite, que se lavó con acetato de etilo. El filtrado y los lavados se combinaron y se evaporaron a sequedad in vacuo. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (3:2) como el eluyente para generar el compuesto de título (0.1029 g, rendimiento: 82%).

Espectro de ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.29-7.26 (m, 2H), 7.19-7.16 (m, 3H), 5.87 (d, 1H, J=3.0 Hz), 5.83 (d, 1H, J=3.0 Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.31 (d, 1H, J=11.2 Hz), 4.17 (d, 1H, J=11.2 Hz), 2.64-2.54 (m, 4H), 2.25-2.17 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 2.05-1.91 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.69-1.60 (m, 4H), 1.43-1.37 (m, 2H), 1.35 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 400 $(M+H)^+$, como forma libre de compuesto de título).

(6b) Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]butan-1-ol

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]butano (99.7 mg, 0.25 mmoles) obtenida en el ejemplo (6a) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (0.5 ml) y metanol (0.5 ml) se añadieron sucesivamente agua (0.5 ml) y monohidrato de hidróxido de litio (0.1037 g, 2.47 mmoles) y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 4 horas. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una

~~1035~~

solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió *in vacuo*, y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (100:1) como el eluyente para generar (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-pentilpentil)furan-2-il]butan-1-ol (74.6 mg, rendimiento: 95%).

1948

Posteriormente, a una solución del producto de reacción así obtenido en metano (2.3 ml) se añadió ácido oxálico anhidro (pureza 98%) (21.1 mg, 0.23 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y se añadió acetato de etilo al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetato de etilo in vacuo para generar el compuesto de título (78.1 mg, rendimiento: 85%).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.25-7.21 (m, 2H), 7.15-7.11 (m, 3H), 5.94 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 5.87 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 3.58 (d, 1H, J=11.6 Hz), 3,49 (d, 1H, J=11.6 Hz), 2.69-2.53 (m, 6H), 2.04-1.88 (m, 2H), 1.67-1.59 (m, 4H), 1.40-1.32 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3119, 3025, 2979, 2928, 2855, 1719, 1610, 1543, 1466, 1402, 1197, 1094, 1078, 1012, 786, 746, 721, 699.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 316 ($(M+H)^+$; con forma libre de compuesto de título).

~~1940~~
1949

EJEMPL 7

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilmetoxifenil)furan-2-il]butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-1433 que tiene la fórmula Ia-1)

(7a) (2R-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilmetoxifenil)furan-2-il]butano

(2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-yodofuran-2-il)butano (0.2047 g, 0.51 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo de referencia 7, 2-(4-ciclohexilmetoxifenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (0.2400 g, 0.76 mmoles), diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II) (36.1 mg, 0.051 mmoles) y carbonato de cesio (0.6738 g, 2.03 mmoles) se suspendieron en un solvente mezclado de dimetoxietano (4.0 ml) y agua (1 ml) y se agitaron a 80°C durante 4 horas. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración se removió el solvente in vacuo.

Posteriormente, a una solución del residuo obtenido en diclorometano (5.0 ml) se añadieron sucesivamente trietilamina (0.72 ml, 5.2 mmoles), anhídrido acético (0.24 ml, 2.6 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (6.4 mg, 0.052 mmoles), y la mezcla resultante de agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la agitación, se añadió metanol (0.10 ml, 2.5 mmoles) para templar la reacción, y a la mezcla de reacción se añadieron

~~1941~~

1950

adicionalmente acetato de etilo y agua y posteriormente la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua, solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y solución acuosa saturada de cloruro de sodio, y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (3:2) como el eluyente para generar el compuesto de título (45.3 mg, rendimiento: 20%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.55-7.51 (m, 2H), 7.00-6.87 (m, 2H), 6.39 (d, 1H, J = 3.1 Hz), 6.06 (d, 1H, J = 3.1 Hz), 5.36 (br s, 1H) 4.34 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 4.20 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 3.76 (d, 2H, J= 2.5 Hz), 2.73-2.69 (m, 2H), 2.35-2.27 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.08-1.99 (m, 1H), 1.91 (s, 3H), 1.93-1.69 (m, 6H), 1.38 (s, 3H), 1.37-1.18 (m, 3H), 1.10-1.00 (m, 2H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 442 ($(M+H)^+$), 441 (M^+).

(7b) Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilmetoxifenil)furan-2-il]butan-1-ol

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilmetoxifenil)furan-2-il]butano (44.0 mg, 0.10 mmoles) obtenida en el ejemplo (7a) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (0.4 ml) y metanol (0.4 ml) se añadieron sucesivamente agua (0.4 ml) y monohidrato de hidróxido de litio (43.6 mg, 1.04 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a 50°c durante 4 horas. Después del enfriamiento se añadió agua a la mezcla de reacción y

~~1942~~
1957

la mezcla de resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (50:1) como el eluyente para generar el producto de reacción (35.2 mg, rendimiento: 99%).

Posteriormente, a una solución del producto de reacción así obtenido en metanol (2.0 ml) se añadió ácido oxálico anhidro (pureza de 98%) (8.9 mg, 0.10 mmoles) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo, y se añadió acetona al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetona y se secaron in vacuo para llenar el compuesto de título. (28.2 mg, rendimiento: 66%)

Espectro ^{1}H-RMN (CDC_3OD-DMSO-d_6, 400 MHz) δ: 7.55 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 6.93 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.16 (t, 1H, J = 2.0 Hz), 6.53 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.17 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 3.79 (d, 2H, J= 6.4 Hz), 3.58 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.28-3.27 (m, 2H), 2.09-1.69 (m, 8H), 1.38-1.04 (m, 8H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3387, 3235, 2924, 2852, 2578, 1618, 1568, 1499, 1466, 1448, 1390, 1288, 1245, 1174, 1024, 828, 783, 765

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 358 ($(M+H)^+$),

~~1943~~

1952

EJEMPL 8

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-{5-[3-(2-ciclohexiletoxi)fenil]furan-2-il}butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación : 1-1444 que tiene la fórmula Ia-1)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 21% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-yodofuran-2-il) butano obtenido en el ejemplo de referencia 7 y 2-[3-(2-ciclohexiletoxi)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano como los materiales de partida al llevar a cabo la reacción similar a la mencionada al ejemplo 7.

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 7.27 (t, 1H, J – 8.0Hz), 7.21 (dd, 1H, J=8.0Hz, 2.0Hz), 7.16 (t, 1H, J = 2.0Hz), 6.80 (dd, 1H, J=8.0Hz, 2.0Hz), 6.69 (d, 1H, J=3.5Hz), 6.21 (d, 1H, J=3.5Hz), 4.04 (t, 2H, J=6.6 Hz), 3.61 (d, 1H, J= 11.6 Hz), 3.52 (d, 1H, J=11.6Hz), 2.83-2.78 (m, 2H), 2.62-2.60 (m, 1H), 2.13-1.97 (m, 2H), 1.81-1.65 (m, 6H), 1.59-1.49 (m, 1H), 1.31-1.02 (m, 6H), 1.00-0.96 (m, 2H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3213, 2925, 2850, 2571, 1720, 1701, 1614, 1600, 1578, 1563, 1548, 1449, 1300, 1216, 1205, 1052, 1033, 1017, 863, 772, 721, 689.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 372 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

~~1944~~ 1953

EJEMPLO 9

Oxalato de (2R)-2-Amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-621 y tiene la fórmula Ia-2)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 57% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metil-5-yodopirrol-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 13 y 5-fenilpent-1-ino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 7.28-7.14 (m, 5H), 6.16 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.80 (d, 1H, J=3.7 Hz), 3.63 (d, 1H, J=11.6 Hz), 3.57 (s, 3H), 3.54 (d, 1H, J=11.6 Hz), 2.77 (t, 2H, J=7.6 Hz), 2.66-2.61 (m, 2H), 2.43 (t, 2H, J=7.0 Hz), 2.04-1.96 (m, 1H), 1.92-1.84 (m, 3H), 1.33 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3212, 3026, 2935, 2897, 2571, 1719, 1700, 1611, 1521, 1496, 1454, 1405, 1279, 1218, 1053, 767, 721, 700.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 325 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 10

½ Oxalato de (2R)-2-Amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación:1-842 que tiene la fórmula Ia-2)

~~1945~~

1954

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 32% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metil-5-yodopirrol-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 13 y 4-ciclohexiloxibut-1-ino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 6.13 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.79 (d, 1H, J=3.7 Hz), 3.65 (t, 2H, J=6.8 Hz), 3.61 (d, 1H, J=11.5 Hz), 3.56 (s, 3H), 3.53 (d, 1H, J=11.5 Hz), 3.39-3.34 (m, 1H), 2.68-2.61 (m, 4H), 2.01-1.83 (m, 4H), 1.78-1.74 (m, 2H), 1.56-1.54 (m, 1H), 1.35-1.21 (m, 8H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3348, 2931, 2856, 1590, 1452, 1364, 1309, 1106, 762.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 383 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 11

1/2-oxalato de (2R)-2-Amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metilfeniloxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-833 que tiene la fórmula Ia-2)

Se sintetizó compuesto de título en un rendimiento de 29% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metil-5-yodopirrol-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 13 y 3-(4-metilfeniloxi)-1-

~~1946~~ 1955

propino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 7.09 (d, 1H, J=8.5 Hz), 6.90 (d, 1H, J=8.5Hz), 6.26 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.83 (d, 1H, J=3.7 Hz), 4.93 (s, 2H), 3.60 (d, 1H, J=11.6 Hz), 3.53 (d, 1H, J=11.6 Hz), 3.51 (s, 3H), 2.65-2.60 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.01-1.93 (m, 1H), 1.89-1.82 (m, 1H), 1.30 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3356, 2944, 2602, 2220, 1586, 1510, 1455, 1365, 1295, 1228, 1178, 1071, 1042, 1015, 815, 762.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 327 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 12

1/2-oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfeniloxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-1836 que tiene la fórmula Ia-2)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 33% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metil-5-yodopirrol-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 13 y 3-(3,4-dimetilfeniloxi)-1-propino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 7.02 (d, 1H, J=8.2 Hz), 6.81 (d, 1H), J=2.5 Hz), 6.73 (dd, 1H, J=8.2 Hz, 2.5 Hz), 6.26 (d, 1H, J=3.9

~~1947~~ 1956

Hz), 5.83 (d, 1H, J=3.9 Hz), 4.91 (s, 2H), 3.61 (d, 1H, J=11.4 Hz), 3.53 (d, 1H, J=11.4Hz), 3.52 (s, 3H), 2.65-2.61 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 1.99-1.93 (m, 1H), 1.90-1.82 (m, 1H), 1.31 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3420, 2943, 2631, 2213, 1584, 1503, 1455, 1365, 1301, 1251, 1207, 1163, 1025, 806, 762.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 341 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 13

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-559 que tiene la fórmula Ia-1)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 61% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-bromofuran-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 6 y 4-fenilbut-1-ino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares mencionadas en los ejemplos(1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 7.29-7.17 (m, 5H), 6.35 (d, 1H, J=3.4 Hz), 6.07 (d, 1H, J=3.4 Hz), 3.59 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.50 (d, 1H, J=11.7 Hz), 2.87 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.77-2.64 (m, 4H), 2.06-1.89 (m, 2H), 1.29 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm-1 (KBr): 3353, 3140, 2924, 2896, 1724, 1651, 1617, 1598, 1542, 1403, 1221, 1075, 1054, 1010, 784, 713, 501.

~~1948~~

1957

Espectro de masa (ESI^+) m/z: 298 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 14

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-clorofenil)pent-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-628 que tiene la fórmula (Ia-1)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 60% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-yodofuran-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 7 y 5-(4-clorofenil)pent-1-ino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.28-7.25 (m, 2H), 7.20 (d, 1H, J=8.3 Hz), 6.40 (d, 1H, J=3.4 Hz), 6.09 (d, 1H, J=3.4 Hz), 3.59 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.51 (d, 1H, J=11.7 Hz), 2.78-2.65 (m, 4H), 2.42 (t, 2H, J=6.8 Hz), 2.06-1.83 (m, 4H), 1.29 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm-1 (KBr): 3257, 3105, 2936, 1718, 1598, 1540, 1493, 1405, 1280, 1202, 1093, 1015, 828, 792, 721, 701, 502.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 346 ($(M+H)^+$, como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 15

~~1949~~

1958

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-[5-(3-trifluorometilfenil)-pent-1-inil]furan-2-il]butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-640 que tiene la fórmula (Ia-1)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 58% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-yodofuran-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 7 y 5-(3-trifluorometilfenil)pent-1-ino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.51-7.48 (m, 4H), 6.41 (d, 1H, J=3.3 Hz), 6.10 (d, 1H, J=3.3 Hz), 3.59 (d, 1H, J=11.6 Hz), 3.51 (d, 1H, J=11.6 Hz), 2.85 (t, 2H, J=7.4 Hz), 2.78-2.66 (m, 2H), 2.44 (t, 2H, J=7.0 Hz), 2.08-1.87 (m, 4H). 1.29 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm-1 (KBr): 3358, 3139, 2935, 1722, 1651, 1615, 1597, 1542, 1403, 1326, 1222, 1168, 1119, 1073, 797, 721, 713, 703, 503.

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 380 ((M+H)$^+$, como forma libre de compuesto de título).

~~1958~~

1959

EJEMPLO 16

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-833 que tiene la fórmula (Ia-1)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 11% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-bromofuran-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 6 y 3-(4-metilfeniloxi)-1-propino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.13-7.06 (m, 2H), 6.92-6.84 (m, 2H), 6.55 (d, 1H, J=3.4 Hz), 6.13 (d, 1H, J=3.4 Hz), 4.90 (s, 2H), 3.59 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.50 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.34-3.28 (m, 2H), 2.80-2.64 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.07-1.87 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm-1 (KBr): 3352, 3138, 2921, 2893, 1727, 1653, 1616, 1596, 1544, 1511, 1373, 1224, 1018, 713.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 314 ($(M+H)^+$, como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 17

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metiltiofeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-838 que tiene la fórmula (Ia-1)

~~1951~~
1960

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 15% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-bromofuran-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 6 y 3-(4-metiltiofeniloxi)-1-propino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.30-7.25 (m, 2H), 6.99-6.94 (m, 2H), 6.57 (d, 1H, J=3.5 Hz), 6.14 (d, 1H, J=3.5 Hz), 4.94 (s, 2H), 3.59 (d, 1H, J=11.6 Hz), 3.50 (d, 1H, J=11.6 Hz), 2.80-2.65 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.08-1.88 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm-1 (KBr): 3359, 3136, 3089, 2920, 2230, 1722, 1646, 1618, 1594, 1542, 1493, 1373, 1279, 1230, 1073, 1039, 1015, 820, 797, 712.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 346 ($(M+H)^+$, como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 18

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-feniloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-893 que tiene la fórmula (Ia-1)

Se sintetizó el compuesto de fórmula en un rendimiento de 42% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-yodofuran-2-il)butano

~~1952~~ 1961

obtenido en el ejemplo de referencia 7 y 4-feniloxibut-1-ina como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

Espectro ^{1}H-RMN (DMSO-d_5, 400 MHz) δ: 7.32-7.28 (m, 2H), 6.98-6.93 (m, 3H), 6.78 (d, 1H, J=3.2 Hz), 6.16 (d, 1H, J=3.2 Hz), 4.13 (t, 2H, J=6.4 Hz), 3.40 (dd, 2H, J=19.8 Hz, 11.4 Hz), 2.93 (t, 2H, J=6.4 Hz), 2.66 (t, 2H, J=8.5 Hz), 1.95-1.75 (m, 2H), 1.16 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3115, 2978, 2940, 1719, 1600, 1547, 1498, 1248, 1204, 1081, 1039, 752, 700.

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 314 ((M+H)$^+$, como forma libre de compuesto de título).

Análisis elemental (% como $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot C_2H_2O_4$)

Calculado: C, 62.52, H; 6.25, N; 3.47

Encontrado: C; 62.47, H; 6.14, N; 3.42.

EJEMPLO 19

Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-570 que tiene la fórmula Ia-1)

(19a) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]butano

~~1953~~
1962

A una suspensión de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-yodofuran-2-il)butano (4.1685 g, 10.99 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia 7, 5-ciclohexilpent-1-ino (4.48 g, 29.8 mmoles), diclorobis (trifenilfosfina)paladio (II) (0.7730 g, 1.10 mmoles) y yoduro de cobre (I) (0.4205 g, 2.21 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (110 ml) se añadió trietilamina (15.3 ml, 110.1 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a 60°C bajo una atmósfera de nitrógeno durante 2 horas. Después del enfriamiento, se añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio a la mezcla de reacción para templar la reacción, y se añadieron adicionalmente agua y acetato de etilo. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y posteriormente se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio que se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (3:2) como el eluyente para generar el compuesto de título (2.6576 g, rendimiento: 60%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 6.36 (d, 1H, J=2.9 Hz), 5.97 (d, 1H, J=2.9 Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.29 (d, J=11.0 Hz), 4.17 (d, 1H, J=11.0 Hz), 2.63 (t, 2H, J=8.1 Hz), 2.40 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.29-2.21 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.00-1.96 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.72-1.51 (m, 7H), 1.35 (s, 3H), 1.33-1.08 (m, 6H), 0.93-0.84 (m, 2H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 402 $(M+H)^+$).

~~1954~~
1963

(19b) Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il)butan-1-ol

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpen-1-inil)furan-2-il]butano (1.2996 g, 3.24 mmoles) obtenida en el ejemplo (19a) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (6.4 ml) y metanol (6.4 ml) se añadieron sucesivamente agua (6.4 ml) y monohidrato de hidróxido de litio (1.3590 g, 32.39 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 4 horas. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (100:1) como el eluyente para generar el crudo (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il)butan-1-ol (1.0048 g).

Posteriormente a una solución del producto crudo obtenido anteriormente en metanol (16 ml) se añadió una solución de ácido clorhídrico-dioxano 4N (0.79 ml, 3.16 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y se añadió éter al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con éter y

~~1955~~ 964

se secaron in vacuo para generar el compuesto de título (1.0392 g, rendimiento 91%).

Punto de fusión: 117-118°C,

Angulo de rotación: $[\alpha]_D$= +2.43 (c=1.00, MeOH),

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 6.36 (d, 1H, J=3.3 Hz), 6.08 (d, 1H, J=3.3 Hz), 3.59 (d, 1H, J=11.6 Hz), 3.49 (d, 1H, J=11.6 Hz), 2.77-2.64 (m, 2H), 2.39 (t, 2H, J=7.1 Hz), 2.07-1.89 (m, 2H), 1.76-1.54 (m, 7H), 1.35-1.12 (m, 9H), 0.96-0.86 (m, 2H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3138, 2921, 2850, 2693, 2571, 1615, 1595, 1534, 1448, 1402, 1369, 1298, 1197, 1058, 788.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 318 ($(M+H)^+$, como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 20

Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (número del compuesto de ejemplificación: 1-842 que tiene la fórmula Ia-1)

Se sintetizó el compuesto de prueba en un rendimiento de 57% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-yodofuran-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 7 y 4-ciclohexiloxibut-1-ino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (19a) y (19b).

~~1956~~

1965

Punto de fusión: 115-118°C,

Ángulo de rotación: $[\alpha]_D$= +2.63 (c=1.00, MeOH),

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 6.40 (d, 1H, J=3.4 Hz), 6.09 (d, 1H, J=3.4 Hz), 3.63 (t, 2H, J=6.6 Hz), 3.58 (d, 1H, J=11.6 Hz), 3.50 (d, 1H, J=11.6 Hz), 3.39-3.32 (m, 1H), 2.76-2.62 (m, 4H), 2.07-1.87 (m, 4H), 1.78-1.73 (m, 2H), 1.56-1.53 (m, 1H), 1.35-1.19 (m, 8H).

Espectro IR V_{max} cm-1 (KBr): 3204, 2931, 2858, 2667, 2570, 1611, 1597, 1537, 1450, 1390, 1364, 1199, 1107, 1067, 1032, 1002, 967, 952, 786.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 320 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 21

Fumarato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-feniloxibutanoil)furan-2-il]butan-1-ol (número del compuesto de ejemplificación: 1-1199 que tiene la fórmula Ia-1)

(21a) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(4-feniloxibutanoil)furan-2-il]butano

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(furan-2-il)butano (0.2589 g, 1.02 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia (5b) y cloruro de 4-feniloxibutanoilo (0.2446 g, 1.23 mmoles) en diclorometano (9.0 ml) se añadió gota a gota una solución de cloruro de estaño (IV) en n-heptano

~~1957~~
1966

(1.0 mmoles/l) (2.05 ml, 2.05 mmoles) a -78°C durante un intervalo de 5 minutos con agitación bajo una atmósfera de nitrógeno y la mezcla resultante se agitó adicionalmente a la misma temperatura durante 2 horas. Después de la agitación, se añadió una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio a la mezcla de reacción con agitación a la misma temperatura para templar la reacción, y luego se elevó la temperatura de la mezcla de reacción a temperatura ambiente.

Posteriormente, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se filtraron y sacaron los materiales insolubles. El filtrado se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, se removió el solvente in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente de acetato de etilo y hexano (2:1–1:0) como el eluyente para generar el compuesto de título (0.1483 g, rendimiento 35%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.29-7.25 (m, 2H), 7.13 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 7.00-6.87 (m, 3H), 6.18 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 5.42 (br s, 1H) 4.30 (d, J = 11.2 Hz), 4.15 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 4.04 (t, 2H, J= 6.0 Hz), 3.00 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 2.75-2.68 (m, 2H), 2.38-2.30 (m, 1H), 2.26-2.17 (m, 2H), 2.75-2.68 (m, 2H), 2.38-2.30 (m, 1H), 2.26-2.17 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.07-2.1.99 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.34 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 416 ($(M+H)^+$).

~~1958~~ 1967

(21b) Fumarato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-feniloxibutanoil)furan-2-il]butan-1-ol

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(4-feniloxibutanoil)furan-2-il]butano (0.2031 g, 0.49 mmoles) obtenida en el ejemplo (21a) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (1.0 ml) y metanol (1.0 ml) se añadieron sucesivamente agua (1.0 ml) y monohidrato de hidróxido de litio (0.2065 g, 4.92 mmoles) y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 4 horas. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, se removió el solvente *in vacuo* y el residuo fue purificado mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (100:1) como el eluyente para generar el crudo (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-feniloxibutanoil)furan-2-il]butan-1-ol (58.4 mg).

Posteriormente, a una solución del producto crudo así obtenido en metanol (1.7 ml) se añadió ácido fumárico (20.1 mg, 0.17 mmoles) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación la mezcla de reacción se evaporo in vacuo y se añadió acetato de etilo al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetato de etilo y se secaron in vacuo para generar el compuesto de título (61.5 mg, rendimiento 29%).

~~1959~~ 1968

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.33 (d, 2H, J = 3.4 Hz), 7.26-7.21 (M, 2H), 6.91-6.84 (m, 3H), 6.35 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 6.25 (s, 2H), 4.03 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 3.60 (d, J = 11.7 Hz), 3.51 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.01 (t, 2H, J= 7.2 Hz), 2.88-2.75 (m, 2H), 2.18-1.95 (m, 4H), 1.30 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3112, 3038, 2961, 1671, 1583, 1517, 1498, 1386, 1357, 1245 ,1081, 1039, 869, 757, 719, 693.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 322 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

Análisis elemental (% como $C_{19}H_{25}NO_4 \cdot C_4H_4O_4$)

Calculado : C, 61.73, H; 6.53, N; 3.13

Encontrado : C; 61.57, H; 6.40, N; 2.93

EJEMPLO 22

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-[3-(4-clorofeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-1831 que tiene la fórmula (Ia-1)

(22a) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(3-hidroxiprop-1-inil)furan-2-il]butano

A una suspensión de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-yodofuran-2-il)butano (1.5900 g, 4.19 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia 7, 3-propin-1-ol (80.73 ml, 12.54 mmoles), diclorobis (trifenilfosfina)paladio (II) (0.2940 g, 0.42 mmoles) y yoduro de cobre (I) (0.161

~~1960~~
1969

g, 0.85 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (42 ml) se añadió trietilamina (5.85 ml, 42.9 mmoles) con agitación y la mezcla resultante se agitó a 60°C bajo una atmósfera de nitrógeno durante 2 horas. Después de la agitación, se añadió una solución acuosa saturada del cloruro de amonio a la mezcla de reacción para templar la reacción, posteriormente se añadieron acetato de etilo y agua. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y posteriormente se extrajo con acetato de etilo. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (2:1–1:0) para generar un compuesto de título (1.0748 g, rendimiento 83%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 6.50 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 5.39 (br s, 1H) 4.50 (s, 2H), 4.29 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 4.16 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.32-2.24 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.03-1.95 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.77 (br s, 1H), 1.34 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 308 ($(M+H)^+$).

(22b) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(3-bromoprop-1-inil)furan-2-il]butano

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(3-hidroxiprop-1-inil)furan-2-il]butano (0.9515 g, 3.10 mmoles) obtenida en el ejemplo (22a) y trifenilfosfina (1.2375 g, 3.73 mmoles) en diclorometano (15 ml) se añadió tetrabromuro de carbono (1.0545 g, 4.02 mmoles) con agitación

~~1961~~

bajo enfriamiento con hielo y la mezcla resultante se agitó a la misma 1970
temperatura durante 30 minutos. Después de la agitación, se añadió metanol (0.2 ml) a la mezcla de reacción a la misma temperatura para templar la reacción y posteriormente se elevó la temperatura de la mezcla de reacción a temperatura ambiente.

Posteriormente, se evaporó la mezcla resultante in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de diclorometano y acetona (9:1) como el eluyente para generar el compuesto de título (0.9278 g, rendimiento: 82%)

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 6.54 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.02 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 5.37 (br s, 1H), 4.29 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.18 (s, 2H) 4.16 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 2.69.2.60 (m, 2H), 2.32-2.24 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.02-1.95 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.34 (s, 3H).

(22c) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-[3-(4-clorofeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il}butano

A una suspensión de hidruro de sodio (contenido 60%) (40.0 mg, 1.00 moles) en N,N-dimetilformamida (4 ml) se añadió 4-clorofenol (0.1320 g, 1.01 moles) con agitación bajo enfriamiento con hielo y la mezcla resultante se filtró a temperatura ambiente durante 30 minutos.

Posteriormente, a la mezcla de reacción se añadió una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(3-bromoprop-1-inil)furan-2-il}butano (0.3050 g, 0.82 mmoles) obtenida en el ejemplo (22b) en N,N-

~~1962~~ 1971

dimetilformamida (4 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y luego la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, se añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio a la mezcla de reacción para templar la reacción y posteriormente la mezcla de reacción se diluyó en agua y acetato de etilo y se extrajo con acetato de etilo. Se lavó el extracto sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de diclorometano y acetona (10:1) como el eluyente para generar el compuesto de título (0.3188 g, rendimiento: 93%).

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.28-7.25 (m, 2H), 6.96-6.92 (m, 2H), 6.52 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 6.01 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 5.36 (br, s, 1H), 4.90 (s, 2H), 4.29 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 4.15 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 2.67-2.59 (m, 2H), 2.31-2.24 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.02-1.94 (m, 1H), 1.93 (s, 3H), 1.3 (s, 3H).

Espectro IR V_{MAX} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3444, 2225, 1738, 1681, 1511, 1491, 1450, 1373, 1286, 1249, 1173, 1093, 1039, 1014, 824.

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 418 ($\{M+H\}^+$).

(22d) Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-clorofeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol

~~1963~~ 1972

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-[3-(4-clorofeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il}butano (0.3083 g, 0.74 mmoles) obtenida en el ejemplo (22c) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (1.5 ml) y metanol (1.5 ml) se añadieron sucesivamente agua (1.5 ml) y monohidrato de hidróxido de litio (0.3096 g, 7.38 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 4 horas. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metano (50:1) como el diluyente para generar el crudo (2R)-2-amino-2-metil-4-(5-[3-(4-clorofeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol (0.2156 g).

Posteriormente, a una solución del producto crudo así obtenido en metanol (6.4 ml) se añadió ácido oxálico anhidro (pureza de 98%) (59.1 mg, 0.64 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y se añadió acetona al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetona y se secaron in vacuo para general el compuesto de título (0.2307 g, rendimiento: 75%.

Espectro ^{1}H RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.30-7.26 (m, 2H), 7.01-6.97 (m, 2H), 6.57 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.14 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 4.96 (s, 2H),

1964
1973

3.58 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 2.79-2.66 (m, 2H), 2.07-1.89 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr) : 3401, 3120, 2979, 2925, 2228, 1725, 1615, 1547, 1492, 1373, 1234, 1217, 1200, 1086, 1044, 1016, 830, 765, 698, 506.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 334 ($(M+H)^+$; como forma libre del compuesto de título).

EJEMPLO 23

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-[3-(3-trifluorometilfeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il]butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-1838 que tiene la fórmula Ia-1)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 76% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2- metil-4-[5-(3-bromoprop-1-inil)furan-2-il]butano obtenido en el ejemplo (22b) y (3-trifluorometil)fenol como los materiales de partida a llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (22c) y (22d).

Espectro ^1H RMN (DMSO-d_6, 400 MHz) δ: 7.60-7.55 (m, 1H), 7.36-7.53 (m, 3H), 6.77 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 6.21 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 5.21 (s, 2H), 3.43 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 3.37 (d, 1H, J = 11.3 Hz), 2.67 (t, 2H, J = 8.6 Hz), 1.91-1.76 (m, 2H), 1.15 (s, 3H).

~~1965~~ 1974

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3126, 2980, 2220, 1719, 1614, 1593, 1546, 1455, 1328, 1207, 1167, 1130.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 368 ($(M+H)^+$; como forma libre del compuesto de título), 336".

EJEMPLO 24

Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-[3-(4-dimetoxifeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-1842 que tiene la fórmula Ia-1)

Se sintetizó un compuesto de título en un rendimiento de 68% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[5-(3-bromoprop-1-inil)furan-2-il]butano obtenido en el ejemplo (22b) y 3,4-dimetoxifenol como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a aquellas mencionadas en los ejemplos (22c) y (22d).

Espectro ^1H RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 6.87 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.66 (d, 1H, J = 2.9 Hz), 6.57-6.52 (m, 2H), 6.14 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 4.90 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.59 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 2.79-2.66 (m, 2H), 2.08-1.88 (m, 2H), 1.29 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3393, 3093, 2969, 2224, 1722, 1598, 1537, 1513, 1467, 1452, 1278, 1260, 1228, 1194, 1157, 1135, 1021, 796, 721, 698.

~~1966~~ 1975

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 360 ($\{M+H\}^+$; como forma libre del compuesto de título).

EJEMPLO 25

Oxalato de (2R)-2-amino-2-etil-4-[5-(4-ciclohexilbut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-1660 que tiene la fórmula Ia-1)

(25a) (2R)-1-acetoxi-3-acetilamino-2-etil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butano

A una suspensión de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-etil-4-(5-yodofuran-2-il)butano (79.1 mg, 0.357 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia 18, 4-ciclohexiloxibut-1-ino (168.2 mg, 1.10 mmoles), diclorobis (trifenilfosfina)paladio (II) (25.1 mg, 0.036 mmoles) y yoduro de cobre (I) (13.8 mg, 0.072 mmoles) en N,N-dimetilformamida (3.6 ml) se añadió trietilamina (0.5 ml, 0.36 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a 80°C bajo una atmósfera de nitrógeno durante 4 horas. Después de la agitación, se añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio a la mezcla de reacción para templar la reacción y se añadieron adicionalmente agua y acetato de etilo. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se agitó con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro.

1967
1976

Después de la filtración, se removió el solvente in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclador de hexano y acetato de etilo (1:1–1:2) como el eluyente para generar el producto crudo (68.4 mg). El producto crudo obtenido posteriormente se purificó utilizando una columna HPLC de fase inversa preparativa [TSK-GEL ODS-80 Ts (2.0 cm x 25 cm), TOSO, fase móvil: acetonitrilo/agua (70:30)] para generar el compuesto de título (46.5 mg, rendimiento: 31%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 6.38 (d, 1H, J= 3.3 Hz), 5.96 (d, 2H, J=3.3 Hz), 5.27 (br s, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.65 (t 2H, J=7.3 Hz), 3.33-3.26 (m, 1H), 2.68 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.59 (t, 2H, J=8.4 Hz), 2.20-2.13 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 205-1.98 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.90 (m, 1H), 1.84-1.70 (m, 5H), 1.64 (m, 1H), 1.34-1.18 (m, 5H), 0.87 (t, 3H, J=7.3 Hz).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$): 3307, 3078, 2934, 2858, 2220, 1744, 1658, 1540, 1452, 1369, 1237, 1103, 1042, 788, 756.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 418 ($(M+H)^+$).

(25b) <u>Oxalato de (2R)-2-amino-2-etil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol</u>

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-etil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil]furan-2-il]butano obtenida en el ejemplo (25a) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (0.5 ml), metanol (0.5 ml) y agua (0.5 ml) se añadió monohidrato de hidróxido de litio (44.7 mg, 1.07 mmoles) con

1968 1977

agitación y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 4 horas. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración el solvente se removió in vacuo y el residuo fue purificado mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (1:0–50:1) como el eluyente para generar el crudo (2R)-2-amino-2-etil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (35.3 mg, rendimiento: 99%).

Posteriormente a una solución del producto crudo así obtenido en metanol se añadió ácido oxálico anhidro (pureza de 98%) (9.5 mg, 0.106 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y se añadió isopropil éter al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con isopropil éter y se secaron in vacuo para generar el compuesto de título (39.9 mg, rendimiento 89%).

Espectro ^{1}H-RMN (DMSO-d_6, 400MHz) δ: 6.56 (d, 1H, J-3.3 Hz), 6.16 (d, 1H, J=3.3 Hz), 4.19 (br s, 3H), 3.55 (t, 2H, J=6.7 Hz), 3.44 (s, 2H), 3.33-3.28 (m, 1H), 2.67-2.60 (m, 4H), 1.83-1.79 (m, 4H), 1.66-1.55 (m, 4H), 1.53-1.46 (m, 1H), 1.25-1.20 (m, 5H), 0.86 (t, 3H, J=7.5 Hz).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3402, 2931, 1918, 1611, 1542, 1198, 1106, 1089, 721, 700.

1969
1928

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 356 ((M+Na)$^+$), 334 ((M+H)$^+$; como forma libre de compuesto de título)

EJEMPLO 26

Monofosfato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]-1-butilo (número de compuesto de ejemplificación: 5-1072 que tiene la fórmula (IIa-1)

(26a) (2R)-2-aliloxicarbonilamino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol

A una suspensión de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (0.5305 g, 1.66 mmoles) obtenido en el ejemplo 20 en un solvente mezclado de acetato de etilo (16 ml) y agua (16 ml) se añadieron carbonato ácido de potasio (0.1995 g, 1.99 mmoles) primero y luego cloroformiato de alilo (0.21 ml, 1.98 mmoles) con agitación y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo para generar el compuesto de título (0.6202 g, rendimiento: 93%).

^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ 6.38 (d, 1H, J=3.0 Hz), 5.97 (d, 1H, J=3.0 Hz), 5.96-5.86 (m, 1H), 5.30 (ddd, 1H, J = 17.6 Hz, 2.9 Hz, 1.5 Hz), 5.22

1970
1979

(dt, 1H, J=9.5 Hz, 1.5 Hz), 4.82 (br s, 1H), 4.52 (br d,J=5.1 Hz), 3.73-3.62 (m, 4H), 3.51 (br s, 1H), 3.33-3.26 (m, 1H), 2.74-2.58 (m, 4H), 2.13 (ddd, 1H, J=13.9 Hz, 11.0 Hz, 5.1 Hz), 1.97-1.89 (m, 3H), 1.75-1.72 (m, 2H), 1.56-1.51 (m, 1H), 1.34-1.18 (m, 8H).

(26b) Dialilfosfato de (2R)-2-aliloxicarbonilamino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]-1-butilo

A una solución de (2R)-2-aliloxicarboxinilamino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol (0.6202 g, 1.54 mmoles) obtenida en el ejemplo (26a) en diclorometano (15 ml) se añadieron sucesivamente 1H-tetrazol (0.7220 g, 10.31 mmoles) y diisopropilfosforamidita de dialilo (0.81 ml, 3.06 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y luego la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la agitación, a la mezcla de reacción se añadió ácido *m*-cloroperbenzoico (contenido 70%) (0.7556 g, 3.07 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 10 minutos. Después de la agitación, a la mezcla de reacción se añadió una solución acuosa de tiosulfato de sodio al 10% para templar la reacción y la mezcla resultante se extrajo sucesivamente con una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano

1971
1980

y acetato de etilo (3:2) como el eluyente para generar el compuesto de título (0.7049 g, rendimiento: 81%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCL_3$, 400 MHz) δ: 6.37 (d, 1H, J=3.0 Hz), 5.99-5.85 (m, 3H), 5.40-5.19 (m, 6H), 4.87 (br s, 1H), 4.16 (dd, 1H, J=10.3 Hz, 5.9 Hz), 4.03 (dd, 1H, J=10.3 Hz, 5.9 Hz), 4.03 (dd, 1H, J=10.3 Hz, 5.9 Hz), 3.65 (d, 2H, J=7.3 Hz), 3.33-3.26 (m, 1H), 2.70-2.59 (m, 4H), 2.22-2.14 (m, 1H), 1.96-1.88 (m, 3H), 1.75-1.72 (m, 2H), 1.56-1.53 (m, 1H), 1.34-1.22 (m, 8H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 563 (M^+).

(26c) Monofosfato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]-1-butilo

A una suspensión de dialilfosfato de (2R)-2-aliloxicarbonilamino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]-1-butilo (0.7037 g, 1.25 mmoles) obtenida en el ejemplo (26b), trifenilfosfina (69.0 mg, 0.26 mmoles) y tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (75.8 mg, 0.066 mmoles) en acetonitrilo (13 ml) se añadió pirrolidina (0.66 ml, 7.91 mmoles) con agitación bajo atmósfera de nitrógeno, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y el residuo se diluyó con etanol acuoso al 50% (40 ml) y posteriormente se ajustó a pH 4 con ácido acético. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración y se lavaron sucesivamente con agua y etanol para generar el producto crudo. El producto crudo así obtenido se disolvió en un solvente mezclado de metanol (300 ml) y agua (60 ml) bajo calor y se trató con carbón.

1972
1981

Después de la filtración, el filtrado se evaporó in vacuo, y al residuo se añadió etanol. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con etanol y se secaron para generar el compuesto de título (0.2672 g, rendimiento: 54%).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3CO_2D, 400 MHz) δ: 6.42 (d, 1H, J=3.7 Hz), 6.09 (d, 1H, J=3.7 Hz), 4.10 (d, 2H, J=10.3 Hz), 3.70 (t, 2H, J= 7.3 Hz), 3.43-3.37 (m, 1H), 2.83-2.72 (m, 2H), 2.69 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.18-2.06 (m, 2H), 1.94 (br d, 2H, J= 10.3 Hz), 1.76-1.73 (m, 2H), 1.56-1.52 (m, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.38-1.18 (m, 5H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3413, 2931, 2857, 1645, 1566, 1540, 1469, 1449, 1212, 1184, 1102, 1067, 1043, 494, 796, 511.

Espectro de masa (ESI^-) m/z: 398 ($(M-H)^+$).

EJEMPLO 27

Monofosfato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo (número de compuesto de ejemplificación: 5-824 que tiene la fórmula IIa-1)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 24% utilizando oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butan-1-ol obtenido en el ejemplo 2 como el material de partida a llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los Ejemplos (26a), (26b) y (26c).

1973
1982

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3CO_2D, 400 MHz) δ: 6.39 (d, 1H, J=3.7 Hz), 6.07 (d, 1H, J=3.7 Hz), 4.10 (d, 2H, J=10.3 Hz), 2.79-2.75 (m, 2H), 2.40 (t, 2H, J= 7.3 Hz), 2.17-2.05 (m, 2H), 1.75-1.44 (m, 7H), 1.41 (s, 3H), 1.35-1.12 (m, 6H), 0.95-0.90 (m, 2H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3233, 2922, 2850, 2559, 1642, 1594, 1537, 1448, 1256, 1184, 1078, 1029, 942, 825, 794, 572, 514.

Espectro de masa (FAB^-) m/z: 396 ($(M-H)^-$).

EJEMPLO 28

Monofosfato de (2R)-2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il}-1-butilo (número de compuesto de ejemplificación: 5-2278 que tiene la fórmula IIa-1)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 21% utilizando oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfeniloxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol obtenido en el Ejemplo 4 como el material de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a aquellas mencionadas en los Ejemplos (26a), (26b) y (26c).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3CO_2D, 400 MHz) δ: 7.02 (d, 1H, J=8.1 Hz), 6.78 (d, 1H, J=2.9 Hz), 6.73 (dd, 1H, J=8.1 Hz, 3.0 Hz), 6.56 (d, 1H, J=3.7 Hz), 6.13 (d, 1H, J=3.7 Hz), 4.90 (s, 2H), 4.10 (d, 2H, J=10.3 Hz), 2.84-2.72 (m, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.15-2.05 (m, 2H), 1.40 (s, 3H).

1974
1983

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3411, 2922, 2227, 1616, 1536, 1501, 1451, 1371, 1286, 1250, 1202, 1185, 1166, 1045, 1028, 931, 799, 573, 514.

Espectro de masa (FAB^-) m/z: 406 ($(M-H)^-$).

EJEMPLO 29

Ácido 3(R)-3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]pentilfosfónico (Número de compuesto de ejemplificación: 5-1344 que tiene la fórmula IIIa-1)

(29a) (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]butan-1-ol

A una solución de (2R)-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]butan-1-ol (97.8 mg, 0.30 mmoles) obtenida en el Ejemplo 5 en diclorometano (3 ml) se añadieron sucesivamente dicarbonato de di-t-butilo (77.3 mg, 0.35 mmoles) y trietilamina (85 µl, 0.61 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 19 horas. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y se añadió agua al residuo, y posteriormente la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato

1975
1984

de etilo (1:1) como el eluyente para generar el compuesto de título (112.2 mg, rendimiento: 88%).

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 7.29-7.23 (m, 2H), 7.19-7.15 (m, 3H), 7.08 (d, 1H, J=3.7 Hz), 6.18 (d, 1H, J=3.7 Hz), 4.63 (br s, 1H), 4.03 (br s, 1H), 3.66 (d, 2H, J=5.9 Hz), 2.84-2.68 (m, 4H), 2.65 (t, 2H, J=8.1 Hz), 2.18 (ddd, 1H, J=16.6 Hz, 11.0 Hz, 5.1 Hz), 1.98 (ddd, 1H, J=16.6 Hz, 11.7 Hz, 5.1 Hz), 1.81-1.65 (m, 4H), 1.43 (s, 9H), 1.19 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 430 ($(M+H)^+$).

(29) (2R)-2-t-Butoxicarbonilamino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]-1-butanal

A una solución de (2R)-2-t-Butoxicarbonilamino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]butan-1-ol (110.2 mg, 0.26 mmoles) obtenida en el ejemplo (29a) en diclorometano (2.6 ml) se añadió el reactivo Dess-Martin (165.0 mg, 2.28 mmoles) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y el residuo se añadió una solución acuosa de tiosulfato de sodio al 10% para descomponer el reactivo en exceso. La mezcla resultante se extrajo con diclorometano y el extracto se lavó sucesivamente con una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una

1976
1985

columna de gel de sílice utilizando solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (3:1) como el eluyente para generar el compuesto de título (105.9 mg, rendimiento: 97%).

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 9.34 (s, 1H), 7.29-7.25 (m, 2H), 7.19-7.15 (m, 3H), 7.06 (d, 1H, J=3.6 Hz), 6.16 (d, 1H, J=3.6 Hz), 5.16 (br s, 1H), 2.77 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.74-2.56 (m, 4H), 2.40-2.36 (m, 1H), 2.22-2.14 (m, 1H), 1.80-1.65 (m, 4H, 1.44 (s, 9H), 1.37 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 428 ($(M+H)^+$).

(29c) (3R)-3-t-butoxicarbonilamino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]pent-1-enilfosfonato de dietilo

A una suspensión de hidruro de sodio (contenido: 60%) (16.0 mg, 0.40 mmoles) en tetrahidrofurano (1 ml) se añadió metilendifosfonato de tetraetilo (0.100 ml, 0.40 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 5 minutos y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora.

Posteriormente, a la mezcla de reacción se añadió una solución de dietil (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]-1-butanal (104.5 mg, 0.24 mmoles) obtenido en el ejemplo (29b) en tetrahidrofurano (4 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 5 minutos y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 15 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se neutralizó con ácido acético (22 μl, 0.38 mmoles) y se evaporó in vacuo. Se

1977
1986

añadió agua al residuo obtenido y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo como el eluyente para generar el compuesto de título (129.0 mg, rendimiento: 94%)

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 7.29-7.24 (m, 2H), 7.19-7.15 (m, 3H), 7.07 (d, 1H, J=3.7 Hz), 6.75 (dd, 1H, J=22.7 Hz, 17.6 Hz), 6.16 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.71 (t, 1H, J=17.6 Hz), 4.60 (br s, 1H), 4.15-4.04 (m, 4H), 2.77 (t, 2H, J=8.1 Hz), 2.74-2.63 (m, 4H), 2.30-2.22 (m, 1H), 2.09-2.01 (m, 1H), 1.81-1.65 (m, 4H), 1.42 (s, 9H), 1.40 (s, 3H), 1.33 (t, 6H, J=7.3 Hz).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 562 ($(M+H)^+$).

(29d) (3R)-3-t-butoxicarbonilamino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]pentilfosfonato de dietilo

A una solución de dietil (3R)-3-t-butoxicarbonilamino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]pent-1-enilfosfonato (127.8 mg, 0.23 mmoles) obtenida en el ejemplo (29c) en etanol (2.3 ml) se añadió clorotris (trifenilfosfina)rodio (I) (22.0 mg, 0.024 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a 50° bajo una atmósfera de hidrógeno durante 8 horas. Después del enfriamiento, a la mezcla de reacción se añadió adicionalmente clorotris(trifenilfosfina)rodio (I) (21.5 mg, 0.023 mmoles) y la mezcla resultante

1978
(98)

se agitó a 50°C bajo una atmósfera de hidrógeno durante 8 horas. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo como el eluyente para generar el producto crudo (142.1 mg). Adicionalmente, el producto crudo obtenido se purificó utilizando una columna de HPLC de fase inversa preparativa [Inertsil ODS-3 (2.0 cm x 25 cm), GL Science, fase móvil: acetonitrilo/agua (75:25), velocidad de flujo: 10 ml/min] para generar el compuesto de título (109.5 mg, rendimiento (85%)

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 7.29-7.25 (m, 2H), 7.19-7.15 (m, 3H), 7.07 (d, 1H, J=3.7 Hz), 6.15 (d, 1H, J=3.7 Hz), 4.36 (br s, 1H), 4.15-4.10 (m, 4H), 2.77 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.72-2.63 (m, 4H), 2.22-2.17 (m, 2H, 1.92-1.85 (m, 1H), 1.80-1.63 (m, 7H), 1.42 (s, 9H), 1.33 (t, 6H, J=7.3 Hz), 1.19 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 564 ($(M+H)^+$).

(29e) Ácido (3R)-3-Amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]pentilfosfónico

A una solución de dietil (3R)-3-t-butoxicarbonilamino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentanoil)furan-2-il]pentilfosfonato (108.2 mg, 0.19 mmoles) obtenida en el ejemplo (29d) en diclorometano (1.9 ml) se añadió bromotrimetilsilano (0.255 ml, 1.93 mmoles) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo una atmósfera de nitrógeno durante 4 horas. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y el residuo se diluyó

1928
1988

con etanol acuoso y posteriormente la mezcla de reacción se ajustó a pH 4 con una solución de amoniaco acuoso y ácido acético. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron sucesivamente con agua y etanol y se secaron para generar el compuesto de título (51.4 mg, rendimiento: 66%).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3CO_2D, 400MHz) δ: 7.29(d, 1H, J=3.7 Hz), 7.26-7.23 (m, 2H), 7.18-7.12 (m, 3H), 6.35 (d, 1H, J=3.7 Hz), 2.85 (t, 4H, J=7.3 Hz), 2.64 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.23-1.92 (m, 6H), 1.78-1.64 (m, 4H), 1.44 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3160, 2934, 2860, 2560, 2529, 1670, 1552, 1516, 1453, 1391, 1314, 1140, 1068, 1046, 913, 882, 804, 723, 700, 568, 525, 490, 468.

Espectro de masa (FAB^-) m/z: 406 ($(M-H)^-$.

EJEMPLO 30

1/2 oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilbut-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol- (Número de compuesto de ejemplificación: 1-559 que tiene la fórmula Ia-2)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 58% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metil-5-yodopirrol-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia 13 y 4-fenilbut-1-ina como los materiales de partida llevando a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (1a) y (1b).

1980
1989

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 7.30-7.26 (m, 4H), 7.21-7.16 (m, 1H), 6.09 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.76 (d, 1H, J=3.7 Hz), 3.59 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.52 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.41 (s, 3H), 2.88 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.73 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.62-2.58 (m, 2H), 1.98-1.80 (m, 2H), 1.29 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3362, 3026, 2943, 2224, 2080, 1591, 1496, 1454, 1300, 1073.

Espectro de Masa (FAB^+) m/z: 311 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 31

1/2 oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentil)pirrol-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-93 que tiene la fórmula Ia-2)

(31a) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]butano

A una suspensión de (2R)-1-acetilamino-2-metil-4-(1-metil-5-yodopirrol-2-il)butano (0.2918 g, 0.74 mmoles) obtenido en el ejemplo de referencia 13, 5-fenilpent-1-ino (0.3225 g, 2.24 mmoles), diclorobis (trifenilfosfina)paladino (II) (52.3 mg, 0.075 mmoles) y yoduro de cobre (I) (29.0 mg, 0.15 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (7.4 ml) se añadió trietilamina (1.04 ml, 7.5 mmoles) con agitación y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo un atmósfera de nitrógeno durante una hora. Después de la agitación, se añadió una solución acuosa saturada de cloruro

1981
1990

de amonio a la mezcla de reacción para templar la reacción y adicionalmente se añadieron agua y acetato de etilo. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo y el extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (3:2) como el eluyente para generar el compuesto de título (0.2205 g, rendimiento 73%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 7.31-7.27 (m, 2H), 7.22-7.18 (m, 3H), 6.26 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.81 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.35 (br s, 1H), 4.32 (d, 1H, J=11.3 Hz), 4.18 (d, 1H, J=11.3 Hz), 3.55 (s, 3H), 2.78 (t, 2H, J=7.7 Hz), 2.55 (t, 2H, J=8.2 Hz), 2.46 (t, 2H, J=7.0 Hz), 2.27-2.19 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.97-1.84 (m, 6H), 1.37 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$): 3443, 2944, 2861, 1736, 1679, 1603, 1512, 1454, 1374, 1251, 1042.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 409 ($(M+H)^+$), 408(M^+).

(31b) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentil)pirrol-2-il]butano

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]butano (77 mg, 0.19 mmoles) obtenida en el ejemplo (31a) en metanol (2ml) se añadió paladio-carbón al 10% (humedad de

1982
1991

50% con agua) (4.3 mg), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo una atmósfera de hidrógeno durante 1 hora. Después de la agitación, se reemplazó la atmósfera interna con nitrógeno y se filtró el paladio-carbón de la mezcla de reacción utilizando celite, el cual se lavó con acetato de etilo. El filtrado y los lavados se combinaron y evaporaron a la sequedad in vacuo para generar el compuesto de título (75.5 mg, rendimiento, 97%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 7.28-7.25 (m, 2H), 7.18-7.15 (m, 3H), 5.79 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.77 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.36, (br s, 1H), 4.32 (d, 1H, J=11.0 Hz), 4.19 (d, 1H), J=11.0 Hz), 3.37 (s, 3H), 2.61 (t, 2H, J=7.7 Hz), 2.55-2.47 (m, 4H), 2.23-2.15 (m, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.94-1.87 (m, 1H), 1.90 (s, 3H), 1.70-1.59 (m, 4H), 1.53 (s, 3H), 1.47-1.39 (m, 2H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 412 ($(M+H)^+$).

(31c) 1/2 oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentil)pirrol-2-il)butan-1-ol

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentil)pirrol-2-il]butano (75.0 mg, 0.18 mmoles) obtenida en el ejemplo (31b) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (1 ml) y metanol (1 ml) se añadieron sucesivamente agua (1 ml) y monohidrato de hidróxido de litio (76 mg, 1.81 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 6 horas. Después del enfriamiento se añadió agua en la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se

1983
1992

lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (1:0–50:1) como el eluyente para generar (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentil)pirrol-2-il)butan-1-ol (53.6 mg, rendimiento: 90%).

Subsecuentemente, a una solución de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentil)pirrol-2-il]butan-1-ol (53.6 mg) así obtenido en metanol (1.6 ml) se añadió ácido oxálico anhidro (pureza de 98%) (7.4 mg, 0.082 mmoles) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y se añadió acetato de etilo al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetato de etilo y se secaron in vacuo para generar el compuesto de título (49.2 mg, rendimiento: 81%).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.25-7.21 (m, 2H), 7.16-7.11 (m, 3H), 5.71 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.66 (d, 1H, J=3.7 Hz), 3.60 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.52 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.41 (s, 3H), 2.65-2.56 (m, 4H), 2.53-2.49 (m, 2H), 1.99-1.81 (m, 2H), 1.68-1.56 (m, 4H), 1.44-1.37 (m, 2H), 1.30 (s, 3H).

Espectro IR $V_{max}cm^{-1}$ (KBr): 3315, 2930, 2092, 1632, 1591, 1549, 1455, 1304, 1073.

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 329 ((M+H)$^+$;.como forma libre de compuesto de titulo).

1984
1993

EJEMPLO 32

1/2 Oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutil)pirrol-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-31 que tiene la fórmula Ia-2)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 28% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-2-metil-4-(1-metil-5-yodopirrol-2-il)butano obtenido en el Ejemplo de referencia 13 y 4-fenilbut-1-ino como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los Ejemplos (31a), (31b) y (31c).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.25-7.21 (m, 2H), 7.16-7.11 (m, 3H), 5.71 (d, 1H, J=2.9 Hz), 5.66 (d, 1H, J=2.9 Hz), 3.60 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.53 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.39 (s, 3H), 2.66-2.53 (m, 6H), 1.98-1.81 (m, 2H), 1.72-1.55 (m, 4H), 1.30 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3347, 3024, 2933, 2858, 1589, 1454, 1299, 1072, 763, 745, 698.

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 315 ((M+H)$^+$; como forma libre de compuesto de título).

1985
1994

EJEMPLO 33

Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-4-(1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-1093 que tienen fórmula Ia-2)

(33a) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metil-[5-fenil-1-(5-fenilpentanoiloxi)pent-1-enil]pirrol-2-il)butano

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butano (4.23 g, 15.4 mmoles) obtenida en el Ejemplo de referencia (19b) en tolueno (100 ml) se añadió una solución de 4-dimetilaminopiridina (9.41 g, 77.0 mmoles) y cloruro de 5-fenilvaleroilo (98%) (7.92 g, 39.5 mmoles) en tolueno (50 ml), y la mezcla resultante se agitó a 110°C durante 48 horas. Después de enfriarse a temperatura ambiente se añadieron a la mezcla de reacción acetato de etilo y agua y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (3:2–2:1) como el eluyente para generar el compuesto de título (4.03 g, rendimiento: 45%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.26-7.23 (m, 4H), 7.17-7.11 (m, 6H), 6.96 (d, 1H, J=4.2 Hz), 5.97 (d, 1H, J=4.2 Hz), 5.41 (br s, 1H),

1986
1995

4.31 (d, 1H, J=11.0 Hz), 4.15 (d, 1H, J=11.0 Hz), 4.11 (t, 1H, J=8.1 Hz), 3.83 (s, 3H), 2.67-2.39 (m, 8H), 2.34-2.26 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.04-1.86 (m, 6H), 1.61-1.48 (m, 6H), 1.36 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$): 3443, 2938, 2861, 1773, 1681, 1634, 1487, 1454, 1374, 1249, 1044.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 587 ($(M+H)^+$).

(33b) Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-{1-metil-[2-fenil-1-5-fenilpentanoiloxi)pent-1-enil]pirrol-2-il}butano (4.0270 g, 6.86 mmoles) obtenida en el Ejemplo (33a) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (14 ml) y metanol (14 ml) se añadieron sucesivamente agua (14 ml) y monohidrato de hidróxido de litio (2.8820 g, 68.68 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 4 horas. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (100:1) como el eluyente para generar el crudo (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (2.1152 g).

1987
1996

Posteriormente, a una solución de producto crudo así obtenida en metanol (31 ml) se añadió una solución de ácido clorhídrico-dioxano 4N (1.54 ml, 6.16 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y se añadió acetato de etilo al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetato de etilo y se secaron in vacuo para generar el compuesto de título (2.0685 g, rendimiento: 79%).

Punto de fusión: 130 - 131 °C,

Ángulo de rotación: $[\alpha]_D$ = -4.81 (C=1.00, MeOH),

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.25-7.21 (m, 2H), 7.17-7.11 (m, 3H), 7.05 (d, 1H, J=4.2 Hz), 6.03 (d, 1H, J=4.2 Hz), 3.86 (s, 3H), 3.65 (d, 1H, J=11.4 Hz), 3.55 (d, 1H, J=11.4 Hz), 2.78-2.67 (m, 4H), 2.63 (t, 2H, J=7.2 Hz), 2.02 (ddd, 1H, J=13.8 Hz, 9.4 Hz, 7.6 Hz), 1.90 (ddd, 1H, J=13.8 Hz, 11.5 Hz, 6.3 Hz), 1.70-1.64 (m, 4H), 1.34 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3215,2937, 2883, 2691, 2571, 1646, 1525, 1482, 1457, 1380, 1294, 1228, 1182, 1055, 998, 913, 770, 751, 700.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 343 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

Análisis elemental (% como $C_{21}H_{30}N_2O_2$ HCl)

Calculado: C; 66.56, H; 8.25, N; 7.39, Cl; 9.36

Encontrado: C; 66.51, H; 8.20, N; 7.47, Cl; 9.08.

1988
1997

EJEMPLO 34

Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-1094 que tiene la fórmula Ia-2)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 42% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia (19b) y cloruro de 5-(4-fluorofenil)valeroilo como los materiales de partida llevando a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (33a) y (33b).

Espectro de ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 7.20-7.13 (m, 2H), 7.05 (d, 1H, J=4.0 Hz), 6.99-6.92 (m, 2H), 6.03 (d, 1H, J=4.0 Hz), 3.86 (s, 3H), 3.65 (d, 1H, J=11.4 Hz), 3.55 (d, 1H, J-11.4 Hz), 2.76 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.74-2.66 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.08-1.86 (m, 2H), 1.73-1.60 (m, 4H), 1.35 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3352, 3210, 3153, 3035, 2930, 2863, 1634, 1601, 1509, 1480, 1464, 1371, 1349, 1222, 1175, 1067, 823, 766.

Espectro de Masa (FAB^+) m/z: 361 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

1889
1998

EJEMPL 35

Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butano-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-1082 que tiene la fórmula Ia-2)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 48% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia (19b) y cloruro de 4-fenilbutirilo como los materiales de partida llevando a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (33a) y (33b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 7.28-7.12 (m, 5H), 6.97 (d, 1H, J=4.0 Hz), 6.02 (d, 1H, J=4.0 Hz), 3.86 (s, 3H), 3.65 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.55 (d, 1H, J-11.7 Hz), 2.78-2.62 (m, 6H), 2.08-1.85 (m, 4H), 1.35 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3203, 3025, 2941, 2572, 2029, 1649, 1518, 1482, 1457, 1382, 1297, 1179, 1140, 1057, 989, 915, 752, 699.

Espectro de Masa (FAB^+) m/z: 329 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 36

Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(3-fenilpropanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-1080 que tiene la fórmula Ia-2)

1890
1999

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 42% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia (19b) y cloruro 3-fenilpropionilo como los materiales de partida llevando a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (33a) y (33b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 7.27-7.11 (m, 5H), 7.03 (d, 1H, J=4.4 Hz), 6.01 (d, 1H, J=4.4 Hz), 3.86 (s, 3H), 3.65 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.55 (d, 1H, J-11.7 Hz), 3.09-3.02 (m, 2H), 2.99-2.92 (m, 2H), 2.76-2.62 (m, 2H), 2.08-1.85 (m, 2H), 1.34 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3376, 3026, 2932, 2559, 1640, 1605, 1484, 1455, 1410, 1381, 1294, 1225, 1135, 1069, 983, 924, 770, 747, 699.

Espectro de Masa (FAB^+) m/z: 315 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 37

Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butano-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 1-1083 que tiene la fórmula Ia-2)

Se sintetizó el compuesto de título en un rendimiento de 29% utilizando (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butano obtenido en el ejemplo de referencia (19b) y cloruro de 5-ciclohexilvaleroilo

1991
2000

como los materiales de partida al llevar a cabo sucesivamente las reacciones similares a las mencionadas en los ejemplos (33a) y (33b).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 7.05 (d, 1H, J=4.0 Hz), 6.04 (d, 1H, J=4.0 Hz), 3.87 (s, 3H), 3.65 (d, 1H, J=11.7 Hz), 3.55 (d, 1H, J-11.7 Hz), 2.78-2.64 (m, 4H), 2.09-1.86 (m, 2H), 1.76-1.58 (m, 7H), 1.40-1.10 (m, 11H), 0.95-0.80 (m, 2H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3354, 3212, 3156, 3034, 2921, 2850, 1637, 1498, 1480, 1464, 1379, 1370, 1292, 1224, 1175, 1066, 1054, 914, 762.

Espectro de Masa (FAB^+) m/z: 349 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

EJEMPLO 38

1/2 oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-4-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 2-252 que tiene la fórmula Ib-2)

(38a) (4R)-4-metil-4-{2-[1-metil-4-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]etil}-1,3-oxazolidin-2-ona

A una solución de (4R)-4-metil-4-[2-(1-metilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona (100 mg, 0.48 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia 11 en benceno (4 ml) se añadieron sucesivamente N,N-dimetil-5-fenilpentanamida (99 mg, 0.48 mmoles) y cloruro de fosforilo (43 µl, 0.46

1992
1001

mmoles) la mezcla resultante se puso bajo reflujo durante 6 horas. Después del reflujo, a la mezcla de reacción se añadió una solución acuosa de acetato de sodio al 20% (2ml), y la mezcla resultante se agitó a 80°C durante 15 minutos. Después del enfriamiento a temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (1:1–3:2–4:1) como el eluyente para generar el compuesto de título (11 mg, rendimiento: 6%).

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 500 MHz) δ: 7.30-7.24 (m, 2H), 7.20-7.15 (m, 4H), 6.31 (s, 1H), 5.72 (br s, 1H), 4.17 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 4.10 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 3.57 (s, 3H), 2.70-2.55 (m, 6H), 1.94 (t, 2H, J = 8.2 Hz), 1.78-1.60 (m, 4H), 1.43 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 369 ($(M+H)^+$).

(38b) 1/2 oxalato (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-4-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol

A una suspensión de (4R)-4-metil-4-{2-[1-metil-4-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]etil}-1,3-oxazolidin-2-ona (11 mg, 0.03 mmoles) obtenida en el ejemplo (38a) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (1 ml) y metanol (1 ml) se añadió una solución acuosa de hidróxido de potasio

1993

5N (1 ml) y la mezcla resultante se puso bajo reflujo durante 2 días. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo para generar el producto crudo de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-4-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (9 mg).

Posteriormente, a una solución del producto crudo (6.5 mg) así obtenido en metanol (0.5 ml) se añadió ácido oxálico anhidro (pureza de 98%) (0.85 mg, 0.0095 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se concentró a la sequedad para generar el compuesto de título (7.0 mg, rendimiento: 84%).

Espectro ^{1}H RMN (CD_3OD, 500 MHz) δ: 7.42 (s, 1H), 7.26-7.20 (m, 2H), 7.17-7.11 (m, 3H), 6.32 (s, 1H), 3.65-3.60 (m, 4H), 3.57 (d, 1H, J=11.7 Hz), 2.74-2.60 (m, 6H), 2.04-1.86 (m, 2H), 1.73-1.62 (m, 4H), 1.33 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3339, 3025, 2929, 2859, 2565, 1611, 1525, 1497, 1453, 1438, 1355, 1310, 1176, 1069, 928, 818, 774, 749, 700.

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 343 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

1,994
1069

EJEMPLO 39

1/2 oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenil-1-hidroxipentil)pirrol-2-il]butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-1399 que tiene la fórmula Ia-2)

A una suspensión de clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpenanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (185 mg, 0.49 mmoles) obtenida en el ejemplo (33b) en diclorometano (10 ml) se añadió una solución acuosa de hidróxido de sodio 1N y la mezcla resultante se agitó durante 5 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se extrajo con diclorometano y el extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo para generar (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ffenilpenanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol.

Posteriormente, a una solución de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol así obtenida en metanol (5 ml) se añadió borohidruro de sodio (28 mg, 0.74 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y luego la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de la agitación, a la mezcla de reacción se añadió adicionalmente borohidruro de sodio (28 mg, 0.74 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Después de la agitación, a la mezcla de reacción se añadió adicionalmente borohidruro de sodio (28 mg, 0.74 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura

1995 2004

ambiente durante 7 horas. Después de la agitación, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó con sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el filtrado se concentró en la sequedad in vacuo y el residuo se purificó utilizando una columna HPLC de fase inversa preparativa [Inertsil ODS-3 (2.0 cm x 25 cm), GL Science, fase móvil: acetonitrilo/solución de acetato de amonio acuoso al 0.1% (70:30), velocidad de flujo: 10 ml/min] para generar (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenil-1-hidroxipentil)pirrol-2-il]butan-1-ol (79 mg).

Posteriormente, a una solución de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenil-1-hidroxipentil)pirrol-2-il]butan-1-ol (79 mg, 0.23 mmoles) así obtenida en metanol (2 ml) se añadió ácido oxálico anhidro (pureza de 98%) (9.3 mg, 0.11 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, se concentró la mezcla de reacción a la sequedad in vacuo para generar el compuesto de título (57 mg, rendimiento 30%).

Espectro ^{1}H RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.25-7.20 (m, 2H), 7.17-7.09 (m, 3H), 5.91 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 5.76 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 4.57 (t, 1H, J = 6.6 Hz), 3.59 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 3.54 (s, 3H), 3.53 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 2.65–2.55 (m, 4H), 2.00-1.80 (m, 4H), 1.70-1.58 (m, 2H), 1.54-1.44 (m, 1H), 1.43-1.32 (m 1H), 1.30 (s, 3H).

1996
1005

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3212, 3026, 2935, 2897, 2571, 1719, 1700, 1611, 1521, 1496, 1454, 1405, 1279, 1218, 1053, 767, 721, 700.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 325 ($(M+H)^+$; como forma libre del compuesto de título).

EJEMPLO 40

1/2 oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-{5-[3-(2-ciclohexiletiloxi)fenil]-1-metilpirrol-2-il}butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 1-1444 que tiene la fórmula Ia-2)

(40a) (4R)-4-metil-[2-(5-yodo-1-metilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona

A una suspensión de (4R)-4-metil-4-[2-(1-metilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona (0.6187 g, 2.97 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia 11 en tetrahidrofurano (30 ml) se añadió sucesivamente piridina (1.2 ml, 14.9 mmoles) y yodo (1.5060 g, 5.93 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 10 minutos. Después de la agitación, a la mezcla de reacción se añadió una solución acuosa de tiosulfato de sodio al 10% para templar la reacción, y la mezcla de reacción se concentró a alrededor de una mitad de su volumen inicial, el cual se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, se evaporó el filtrado a la

1997
2006

sequedad in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (3 :2) como eluyente para generar el compuesto del título (0.6660 g, rendimiento: 67%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 6.30 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.93 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.17 (br s, 1H) 4.15 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 4.09 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 3.50 (s, 3H), 2.76-2.63 (m, 2H), 1.96-1.85 (m, 2H), 1.42 (s, 3H).

(40b) (4R)-4-metil-4-[2-{2-[3-(2-ciclohexiletiloxi)fenil]-1-metilpirrol-2-il}etil]-1,3-oxazolidin-2-ona

(4R)-4-metil-4-[2-(5-yodo-1-metilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona (0.3101 g, 0.92 mmoles) obtenida en el ejemplo (40a), 2-[3-(2-ciclohexiletiloxi)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxoborolano (0.4646 g, 1.41 mmoles), diclorobis (trifenilfosfina)paladio (II) (63.1 mg, 0.09 mmoles) y carbonato de cesio (0.6006 g, 1.81 mmoles) se suspendieron en un solvente mezclado de dimetoxietano (8 ml) y agua (2 ml) y se agitó a 80°C durante 6 horas. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (3:2) como el eluyente para generar el producto crudo.

1998
2007

Adicionalmente, el producto crudo así obtenido se purificó utilizando una columna de HPLC de fase inversa preparativa (Inertsil ODS-3 (2.0 cm x 25 cm), GL Science, fase móvil: acetonitrilo/agua (75:25) velocidad de flujo 10 ml/min], para generar el compuesto del título (41.1 mg , rendimiento 11%)

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.30-7.26 (m, 1H), 6.93-6.89 (m, 2H), 6.85-6.83 (m, 1H), 6.14 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.27 (br s, 1H), 4.18 (d, J = 8.8 Hz), 4.10 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 4.01 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 3.52 (s, 3H), 2.77-2.64 (m, 2H), 2.06-1.94 (m, 2H), 1.78-1.64 (m, 6H), 1.55-1.46 (m, 1H), 1.45 (s, 3H), 1.31-1.11 (m, 4H), 1.02-0.92 (m, 2H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 411 ($(M+H)^+$).

(40c) ½ oxalato de (2R)-2-amino-2-metil-4-{5-[3-(2-ciclohexiletiloxi)fenil]-1-metilpirrol-2-il}butan-1-ol

A una solución de (4R)-4-metil-4-[2-{2-[3-(2-ciclohexiletiloxi)fenil]-1-metilpirrol-2-il}etil]-1,3-oxazolidin-2-ona (41.0 g, 0.10 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo (40b) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (1 ml) y metanol (0.5 ml), se añadió una solución acuosa de hidróxido de potasio 5N (0.5 ml) y la mezcla resultante se puso bajo reflujo durante 4 días. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol

1999 2008

(50:1) como el eluyente para generar (2R)-2-amino-2-metil-4-{5-[3-(2-ciclohexiletiloxi)fenil]-1-metilpirrol-2-il}butan-1-ol (36.5 mg).

Posteriormente, a una solución de (2R)-2-amino-2-metil-4-{5-[3-(2-ciclohexiletiloxi)fenil]-1metilpirrol-2-il}butan-1-ol (36.2 mg) así obtenida en metanol (1 ml) se añadió ácido oxálico anhidro (pureza de 98%) (4.4 mg, 0.05 mmoles) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo y se añadió 2-propanol al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con 2-propanol y se secaron in vacuo par generar el compuesto del título (35.6 mg, rendimiento 86%).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD 400 MHz) δ: 7.27 (t, 1H, J = 8.1 Hz), 6.89 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 6.85-6.81 (m, 2H), 6.03 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.91 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 4.02 (t, 1H, J = 6.6 Hz), 3.63 (d, J – 11.7 Hz), 3.56 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.54 (s, 3H), 2.77-2.65 (m, 2H), 2.07-1.90 (m, 2H), 1.81-1.64 (m, 7H), 1.59-1.47 (m, 1H), 1.34 (s, 3H), 1.32-1.15 (m, 3H), 1.05-0.95 (m, 2H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3354, 2923, 2851, 1595, 1579, 1509, 1463, 1301, 1211, 1066, 1049, 763, 698.

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 385 ($(M+H)^+$; como forma libre del compuesto de título).

2000
2009

EJEMPLO 41

Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol ([redacted]: 4-12 que tiene la fórmula Ia-5)

(41a) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-{1-etil-[5-fenil-1-(5-fenilpentanoiloxi)pent-1-enil]pirrol-2-il}butano

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-etilpirrol-2-il)butano (2.1 g, 7.49 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia 24 en tolueno (100 ml) se añadió 4-dimetilaminopiridina (4.58 g, 37.5 mmoles) primero y luego una solución de cloruro de 5-fenilvaleroilo (4.4 g, 22.5 mmoles) en tolueno (20 ml) y la mezcla resultante se puso bajo reflujo durante 5 días. Después del enfriamiento a temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el filtrado se concentró a la sequedad in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (4:6) como el eluyente para generar el producto crudo. Adicionalmente, el producto crudo así obtenido se purificó utilizando una columna de HPLC de fase inversa preparativa (Inertsil ODS-3 (2.0 cm x 25 cm), GL Science, fase móvil: acetonitrilo/solución acuosa

2801
2010

de acetato de amonio al 0.1% (70/30), velocidad de flujo: 10 ml/min] para generar el compuesto del título (2.8 g, rendimiento: 66%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.26-7.21 (m, 4H), 7.18-7.09 (m, 6H), 6.98 (d, 1H, J=4.4 Hz), 5.97 (d, 1H, J=4.4 Hz), 5.43 (br s, 1H), 4.35-4.28 (m, 1H), 4.33 (d, 1H, J=11.0 Hz), 4.17 (d, 1H, J=11.0 Hz), 4.12 (q, 2H, J=7.3 Hz), 2.65-2.25 (m, 9H), 2.10 (s, 3H), 2.07-1.86 (m, 3H), 1.96 (s, 3H), 1.62-1.47 (m, 6H), 1.37 (s, 3H), 1.25 (t, 3H, J=7.3 Hz).

(41b) Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-etil-[5-fenil-1-(5-fenilpentanoiloxi)pent-1-enil]pirrol-2-il)butano (2.8 g, 4.66 mmoles) obtenida en el Ejemplo (41a) en un solvente mezclado de metanol (12 ml), tetrahidrofurano (12 ml) y agua (12 ml) se añadió monohidrato de hidróxido de litio (1.96 g, 46.6 mmoles) con agitación y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 5 horas. Después de enfriamiento a temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo fue purificado mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (100:1) como eluyente para

2002
101

generar el producto crudo de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (1.53 g).

Posteriormente, a una solución de producto crudo (1.53 g) obtenida anteriormente en etanol (15 ml) se añadió una solución de ácido clorhídrico-dioxano 4N (1.07 ml, 4.26 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se concentró a sequedad in vacuo y los cristales obtenidos se recristalizaron a partir de acetato de etilo para generar el compuesto del título (1.46 g, rendimiento 80%).

Espectro ^{1}H-RMN (DMSO-D_6, 400 MHz) δ: 7.90 (br s, 2H), 7.29-7.24 (m, 2H), 7.20-7.13 (m, 3H), 7.06 (d, 1H, J=4.0 Hz), 5.94 (d, 1H, J=4.0 Hz), 5.53 (t, 1H, J=4.8 Hz), 4.29 (q, 2H, J=7.3 Hz), 3.49 (dd, 1H, J=11.0 Hz, 4.8 Hz), 3.43 (dd, 1H, J=11.0 Hz, 4.8 Hz), 2.79-2.70 (m, 2H), 2.69-2.55 (m, 4H), 1.94-1.88 (m, 2H), 1.64-1.53 (m, 4H), 1.22 (s, 3H), 1.17 (t, 3H, J=7.3 Hz).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3377, 2936, 1639, 1479, 1393, 1068.

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 357 ((M+H)$^+$; como forma libre de compuesto de título).

2003
2012

EJEMPLO 42

(2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (Número de compuesto de ejemplificación: 3-12 que tiene la fórmula Ia-4)

(42a) (4R)-4-metil-4-[2-[5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]etil]-1,3-oxazolidin-2-ona

A una solución de (4R)-4-metil-4-[2-(pirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidina-2-ona (138 mg, 0.71 mmoles) obtenida en el Ejemplo de referencia 28 en tetrahidrofurano (5 ml) se añadió una solución de bromuro de metil magnesio 3.0M en éter (0.50 ml, 1.49 ml) y la mezcla de resultante se puso bajo reflujo durante 30 minutos. Después del enfriamiento, a la mezcla de reacción se añadió una solución de cloruro de 5-fenilvaleroilo (0.169 g, 22.5 mmoles) en tetrahidrofurano (1 ml) a temperatura ambiente con agitación, y la mezcla de resultante se puso bajo reflujo durante 1 hora. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla de resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, se concentró el filtrado a la sequedad in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando el solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (2:1) como eluyente para generar el producto crudo. Adicionalmente, el producto crudo obtenido anteriormente se purificó utilizando una columna HPLC de fase inversa preparativa [Inertsil

ODS-3 (2.0 cm x 25 cm), GL Science, fase móvil: acetonitrilo/agua (70/30), velocidad de flujo: 20 ml/min] para generar el compuesto de título (41 mg, rendimiento: 16%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 9.67 (br s, 1H), 7.31-7.22 (m, 3H), 7.20-7.13 (m, 2H), 6.85-6.78 (m, 1H), 6.03-5.96 (m, 1H), 5.70 (br s, 1H), 4.16 (d, 1H, J= 8.8 Hz), 4.07 (d, 1H, J=8.8 Hz), 2.80-2.67 (m, 4H), 2.67-2.58 (m, 2H), 2.01-1.88 (m, 2H), 1.81-1.61 (m, 4H), 1.37 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$): 3442, 3271, 2935, 2861, 1758, 1632, 1492, 1454, 1410, 1382, 1046, 940.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 355 ($(M+H)^+$).

(42b) (2R)-2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol

A una solución de (4R)-4-metil-4-{2-[5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]etil}-1,3-oxazolidin-2-ona (41.0 mg, 0.12 mmoles) obtenida en el Ejemplo (42a) en un solvente mezclado de metanol (2 ml), tetrahidrofurano (2ml) y agua (2ml) se añadió una solución acuosa de hidróxido de sodio 10N (0.12 ml, 1.17 mmoles) y la mezcla resultante se puso bajo reflujo durante 4 días. Después del enfriamiento a temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una

columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol) (20:1) como el eluyente para generar el compuesto de título (30.0 mg, rendimiento: 79%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 9.90 (br s, 1H), 7.32-7.22 (m, 3H), 7.30-7.12 (m, 2H), 6.79 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.98 (d, 1H, J=3.7 Hz), 3.40 (d, 1H, J=10.3 Hz), 3.35 (d, 1H, J=10.3 Hz), 2.80-2.59 (m, 6H), 2.01-1.62 (m, 6H), 1.11 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$): 3272, 2927, 2857, 1624, 1494, 1454, 1410, 1363, 1293, 1263, 1210, 1048, 915, 801, 749, 700.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 329 ($(M+H)^+$).

EJEMPLO 43

Monofosfato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butil (Número de compuesto de ejemplificación: 5-1344 que tiene la fórmula (IIa-2)

(43a) (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol

A una solución de clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (1.4647g, 3.87 mmoles) obtenida del ejemplo (33b) en diclorometano (38 ml) se añadieron sucesivamente dicarbonato de di-t-butilo (1.0126 g, 4.64 mmoles) y trietilamina (1.62 ml, 11.65 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura

2006
2015

ambiente durante 18 horas. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo, y se añadió agua al residuo, y posteriormente la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se seco sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (3:2) como el eluyente para generar el compuesto de título (1.6928 g, rendimiento: 99%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 7.28-7.24 (m, 2H), 7.18-7.14 (m, 3H), 6.90 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 4.63 (br s, 1H), 3.98 (br s, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.68 (d, 2H, J = 6.6 Hz), 2.75 (t, 2H, J = 7.3), 2.70-2.62 (m, 3H), 2.55 (ddd, 1H, J = 15.4 Hz, 12.4 Hz, 5.1 Hz), 2.13-2.04 (m, 1H), 1.96-1.89 (m, 1H), 1.79-1.64 (m, 4H), 1.43 (s, 9H), 1.21 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 443 ($(M+H)^+$).

(43b) Dialilfosfato de (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo

A una solución de (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (1.6928 g, 3.83 mmoles) obtenida en el ejemplo (43a) en diclorometano (19 ml) se añadieron sucesivamente 1H-tetrazol (1.7933 g, 25.60 mmoles) y diisopropilfosforamidita de dialilo (2.02 ml, 7.64 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y luego la mezcla de resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la

2007
2016

agitación, a la mezcla de reacción se añadió una solución de hidroperóxido de t-butilo en n-decano (5-6 moles/l) (2.3 ml, 11.5 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 15 minutos. Después de la agitación, a la mezcla de reacción se añadieron una solución acuosa de sulfito de sodio para [redacted] la reacción, y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó sucesivamente con una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (3:2) como el eluyente para generar el compuesto del título (1.5690 g, rendimiento: 68%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 7.28-7.24 (m, 2H), 7.18-7.14 (m, 3H), 6.89 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 5.99-5.89 (m, 3H), 5.39-5.29 (m, 4H), 4.62 (br s, 1H), 4.60-4.52 (m, 4H), 4.21 (dd, 1H, J = 9.5 Hz, 5.1 Hz), 4.01 (dd, 1H, J = 9.5 Hz, 5.9 Hz), 3.86 (s, 3H), 2.74 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.64 (t, 2H, J = 8.1 Hz), 2.58 (t, 2H, J = 8.1 Hz), 2.22-2.12 (m, 1H), 1.90-1.81 (m, 1H), 1.79-1.64 (m, 4H), 1.43 (s, 9H), 1.26 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 603 ($(M+H)^+$).

(43c) Monofosfato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo

2008
2017

A una suspensión de dialilfosfato de (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo (1.5665 g, 2.60 mmoles) obtenido en el ejemplo (43b), trifenilfosfina (0.1402 g, 0.54 mmoles) y tetrakis (trifenilfosfina)paladio (0) (0.1503 g, 0.13 mmoles) en acetonitrilo (26 ml) se añadió pirrolidina (1.1 ml, 13 mmoles) con agitación bajo una atmósfera de nitrógeno, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Después de la agitación, la mezcla de la reacción se evaporó in vacuo y se añadió ácido clorhídrico 1N al residuo, y luego la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, se evaporó el filtrado in vacuo para generar el producto crudo (1.4625 g).

Posteriormente, a una solución del producto crudo (1.4625 g) obtenido así en diclorometano (26 ml) se añadió ácido trifluoroacético (8.6 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo. Después de que la temperatura de reacción se elevó a temperatura ambiental, la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se evaporó la mezcla de reacción in vacuo y se añadió etanol al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración para generar los cristales crudos. Los cristales crudos obtenidos se disolvieron en un solvente mezclado de metanol (200 ml) y agua (67 ml), se trataron con carbón y se filtraron utilizando celite. El filtrado se evaporó in vacuo y se añadió etanol al residuo. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con etanol y se secaron para generar el compuesto de título (0.5554 g, rendimiento: 51%).

2009
2018

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3CO_2D, 400MHz) δ: 7.25-7.22 (m, 2H), 7.17-7.11 (m, 3H), 7.07 (d, 1H, J = 4.4Hz), 6.04 (d, 1H, J=4.4Hz), 4.17 (d, 2H, J=10.3Hz), 3.87 (s, 3H), 2.82-2.71 (m, 4H), 2.63 (t, 2H, J= 7.3Hz), 2.20-2.01 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 4H), 1.46 (s, 3H).

Espectro IR ν_{max} cm^{-1} (KBr): 3429, 2934, 2857, 2717, 2603, 1639, 1557, 1480, 1455, 1378, 1182, 1056, 1041, 946, 915, 821, 748, 699, 580, 511.

Espectro de masa (FAB^-) m/z: 421 ($(M-H)^-$).

EJEMPLO 44

Acido (3R)-3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il] pentilfosfónico (Número de compuesto de ejemplificación: 5-1344 que tiene la fórmula IIIa-2)

(44a) (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butanal

A una solución de (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (0.3520 g, 0.80 mmoles) obtenida en el ejemplo (43a) en diclorometano (8 ml) se añadieron sucesivamente tamices moleculares 4a (0.2234 g) y dicromato de piridinio (0.4594 g, 1.22 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Después de la agitación, se añadió éter a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se filtró. El filtrado se evaporó in vacuo y el residuo fue

2010
2019

purificado mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (3 : 2) como el eluyente para generar el compuesto del título (0.2195 g, rendimiento: 63%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 9.36 (s, 1H), 7.28-7.25 (m, 2H), 7.18-7.15 (m, 3H), 6.89 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.92 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.20 (br s, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.74 (t, 2H, J= 7.3 Hz), 2.64 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.59-2.52 (m, 1H), 2.45-2.28 (m, 2H), 2.09-2.03 (m, 1H), 1.78-1.64 (m, 4H), 1.44 (s, 9h), 1.40 (s, 3H).

(44b) (3R)-3-t-butoxicarbonilamino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pent-1-enilfosfonato de dietilo

A una suspensión de hidruro de sodio (contenido: 60%) (31.0 mg, 0.78 mmoles) en tetrahidrofurano (1 ml) se añadió metilendifosfonato de tetraetilo (0.185 ml, 0.75 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 5 minutos, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos.

Posteriormente, a la mezcla de reacción se añadió una solución de (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butanal (0.2155 g, 0.49 mmoles) obtenido en el ejemplo (44a) en tetrahidrofurano (4 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 5 minutos, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se neutralizó con ácido acético (42 µl, 0.73 mmoles) y se evaporó in vacuo. Se

2011 2020

añadió agua al residuo obtenido y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (2:1 – 1:0) como el eluyente para generar el compuesto del título (0.2348 g, rendimiento: 85%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 7.28-7.25 (m, 2H), 7.18-7.15 (m, 3H), 6. 90 (d, 1H, J=4.4 Hz), 6.77 (dd, 1H, J=22.7 Hz, 17.6Hz), 5.92 (d, 1H, J=4.4 Hz), 5.72 (t, 1H, J=17.6 Hz), 4.59 (br s, 1H), 4.12-4.05 (m, 4H), 3.84 (s, 3H), 2.74 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.64 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.59-2.50 (m, 2H), 2.26-2.18 (m, 1H), 2.01-1.93 (m, 1H), 1.78-1.64 (m, 4H), 1.42 (s, 12H), 1.32 (t, 6H, J=7.3 Hz).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 575 ($(M+H)^+$).

(44c) (3R)-3-t-butoxicarbonilamino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfato de dietilo

A una solución de (3R)-3-t-butoxicarbonilamino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pent-1-enilfosfato de dietilo (145.4 mg, 0.25 mmoles) obtenida en el ejemplo (44b) en etanol (2.5 ml) se añadió clorotris (trifenilfosfina) rodio (I) (23.7 mg, 0.026 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a 50°C bajo una atmósfera de hidrógeno durante 5 horas. Después del enfriamiento, a la mezcla de reacción se añadió adicionalmente clorotris

2012
2021

(trifenilfosfina)rodio (I) (24.3 mg, 0.026 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a 50°C bajo una atmósfera de hidrógeno durante 5 horas. Después de la agitación, la mezcla de reacción se evaporó in vacuo, y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo como eluyente para generar el producto crudo (154.0 mg). Adicionalmente, se purificó el producto crudo obtenido utilizando una columna de HPLC de fase inversa preparativa [Inertsil ODS-3 (2.0 cm x 25 cm), GL Science, fase móvil: acetonitrilo/agua (80:20), velocidad de flujo: 10 ml/min] para generar el compuesto del título (116.1 mg, rendimiento: 80%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 7.28-7.24 (m, 2H), 7.18-7.14 (m, 3H), 6.89 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.92 (d, 1H, J-3.7Hz), 4.37 (br s, 1H), 4.14-4.05 (m, 4H), 3.85 (s, 3H), 2.74 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.64 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.59-2.50 (m, 2H), 2.24-2.15 (m, 2H), 1.83-1.64 (m, 8H), 1.42 (s, 9H), 1.33 (t, 3H, J-7.3 Hz), 1.32 (t, 3H, J=7.3 Hz), 1.21 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 577 ((M+H)$^+$).

(44d) Acido (3R)-3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico

A una solución de (3R)-3-t-butoxicarbonilamino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfonato de dietilo (114.0 mg, 0.20 mmoles) obtenido en el ejemplo (44c) en diclorometano (2.0 ml) se añadió bromotrimetilsilano (0.26 ml, 1.97 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo una atmósfera de nitrógeno durante 5 horas.

2013
2022

Después de la agitación, se evaporó la mezcla de reacción in vacuo y el residuo se diluyó con etanol acuoso y posteriormente se ajustó a pH 4 con amoniaco acuoso y ácido acético. Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron sucesivamente con agua y etanol y se secaron para generar el compuesto del título (52.0 mg, rendimiento: 63%).

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3CO_2D, 400MHz) δ: 7.26-7.22 (m, 2H), 7.18-7.12 (m, 3H), 7.07 (d, 1H, J=4.1 Hz), 6.05 (d, 1H, J=4.1 Hz), 3.88 (s, 3H), 2.80 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.73 (t, 2H, J=8.8 Hz), 2.63 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.23-1.94 (m, 6H), 1.76-1.64 (m, 4H), 1.48 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3171, 3025, 2936, 2859, 2549, 1640, 1552, 1484, 1461, 1380, 1136, 1064, 1051, 914, 881, 772, 741, 699.

Espectro de masa (FAB$^-$) m/z: 575 ((M-H)$^-$).

EJEMPLO DE REFERENCIA 1

Bromuro de (furan-2-il)metil trifenilfosfonio

A una solución de alcohol furfurílico (29.43 g, 300 mmoles) en tetrahidrofurano (300 ml) se añadió una solución de tribromuro fosforoso (10 ml, 105 mmoles) en tetrahidrofurano (30 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 30 minutos, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de la agitación, la mezcla de reacción se neutralizó con una solución acuosa de

hidróxido de sodio [preparada al disolver hidróxido de sodio (30.23 g) en agua, (75 ml)] y la capa orgánica se separó mediante división y se secó con hidróxido de sodio (10 g). La capa orgánica se recolectó mediante decantación y a la capa orgánica se añadieron sulfato de sodio anhidro y carbón y posteriormente la mezcla de reacción se filtró.

Posteriormente, al filtrado se añadieron primero tetrahidrofurano (150 ml) y luego trifenilfosfina (78.64 g, 300 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a 70°C durante 2 horas. Después del enfriamiento, los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetato de etilo y se secaron in vacuo para generar el compuesto del título (98.84 g, rendimiento: 78%).

EJEMPLO DE REFERENCIA 2

(2R)-2-t-butoxicarbonilamino-1-n-hexanoiloxi-2-metil-4-(furan-2-il)-3-buteno

(2a) (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-3-n-hexanoiloxi-2-metil-1-propanol

A una suspensión de 2-t-butoxicarbonilamino-2-metilpropan-1,3-diol (20.0 g, 97.4 mmoles) en isopropil éter (200 ml) se añadieron sucesivamente hexanoato de vinilo (16.3 ml, 0.10 moles) y lipasa [lipasa inmovilizada de *Pseudomonas sp.*, TOYOBO, 0.67U/mg], (0.8 g) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la

2015
2024

agitación, la mezcla de reacción se filtró y evaporó in vacuo. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (10:1 - 2:1) como el eluyente para generar el compuesto del título (25.0 g, rendimiento: 85%).

Adicionalmente, el (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-3-n-hexanoiloxi-2-metil-1-propanol obtenido anteriormente se analizó sobre una columna de HPLC para separar los isómeros ópticos [ChiralCel OF (0.46 cm x 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., fase móvil: hexano/2-propanol (70/30), velocidad de flujo: 0.5 ml/min], y se determinó su pureza óptica.

A partir de los análisis de HPLC, se confirmó que el compuesto eluido primero (tiempo de retención: 8.2 min) fue el isómero 2S, y el compuesto eluido posteriormente (tiempo de retención 10.5 min) fue el isómero 2R, y que la pureza óptica del producto sintetizado fue de 85% ee.

Angulo de rotación: $[\alpha]_D$ – -8.5 (c = 1.86, $CHCl_3$).

Espectro ^1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 4.86 (s, 1H), 4.25 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 4.19 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 3.86 (br s, 1H), 3.70-3.55 (m, 2H), 2.36 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 1.44 (s, 9H), 1.40-1.30 (m, 4H), 1.25 (s, 3H), 0.90 (t, 3H, J = 7.0 Hz).

Espectro IR V_{MAX} cm^{-1} (Película líquida) : 3415, 3380, 2961, 2935, 2874, 1721, 1505, 1458, 1392, 1368, 1293, 1248, 1168, 1076.

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 304 ($(M+H)^+$).

2016

(2b) (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-3-n-hexanoiloxi-2-metil-1-propanal

A una solución de (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-3-n-hexanoiloxi-2-metil-1-propanol (30.70 g, 0.101 moles) obtenida en el ejemplo de referencia (2a) en diclorometano (600 ml) se añadieron sucesivamente tamices moleculares 4A (220 g) y clorocromato de piridinio (43.6 g, 0.202 moles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y luego la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la agitación, se añadió éter a la mezcla de reacción y después de la filtración, el filtrado se evaporó in vacuo. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (10:1 – 5:1) como el eluyente para generar el compuesto del título (28.81 g, rendimiento: 95%).

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 9.45 (s, 1H), 5.26 (br s, 1H), 4.44 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 4.32 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 2.32 (t, 2H, J = 7.46 Hz), 1.70-1.55 (m, 2H), 1.45 (s, 9H), 1.38 (s, 3H), 1.40-1.25 (m, 4H), 0.90 (t, 3H, J = 7.0 Hz).

Espectro IR V_{MAX} cm^{-1} (película líquida) : 3367, 2961, 2935, 2874, 1742, 1707, 1509, 1458, 1392, 1369, 1290, 1274, 1254, 1166, 1100, 1078.

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 302 ($(M+H)^+$).

(2c) (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-1-n-hexanoiloxi-2-metil-4-(furan-2-il)-3-buteno

2817
1026

A una suspensión de bromuro de (furan-2-il)metil trifenilfosfonio (33.65 g, 79.5 moles) obtenida en el ejemplo de referencia 1 en tetrahidrofurano (90 ml) se añadió una solución de t-butóxido de potasio (8.94 g, 79.7 mmoles) en tetrahidrofurano (90 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 10 minutos, y la mezcla resultante se agitó adicionalmente bajo enfriamiento con hielo durante 15 minutos.

Posteriormente, a la mezcla de reacción se añadió una solución de (2S)-2-t-butoxicarbonilamino-3-n-hexanoiloxi-2-metil-1-propanal (16.18 g, 53.7 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia (2b) en tetrahidrofurano (60 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 15 minutos y la mezcla resultante se agitó bajo enfriamiento con hielo durante 30 minutos. Después de la agitación, se añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio a la mezcla de reacción para templar la reacción, y posteriormente la temperatura de reacción se elevó a temperatura ambiente. Después de la evaporación de la mezcla de reacción in vacuo, se añadieron acetato de etilo y agua al residuo y posteriormente la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (10:1) como el eluyente para generar el compuesto del título (19.32 g, rendimiento: 98%)

2018
2027

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.45 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.33 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.41 (dd, 1H, J = 2.9 Hz, 1.6 Hz), 6.36-6.35 (m, total 2H), 6.33 (d, 1H, J = 15.9 Hz), 6.26-6.22 (m, total 2H), 6.20 (d, 1H, J = 15.9 Hz), 5.59 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 5.22 (br s, 1H), 4.82 (br s, 1H), 4.43 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.32 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.25 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.18 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 2.36-2.32 (m, total 4H), 1.67-1.22 (m, total 40H), 0.92-0.87 (s, total 6H).

Espectro IR V_{MAX} cm^{-1} (película líquida) : 3445, 2962, 2933, 2873, 2250, 1720, 1497, 1457, 1391, 1368, 1249, 1165, 1075, 1015.

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 388 ($(M+Na)^+$), 366 ($(M+H)^+$).

EJEMPLO DE REFERENCIA 3

(4R)-4-metil-4-[2-(furan-2-il)etenil]-1,3-oxazolidin-2-ona

A una solución de (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-1-n-hexanoiloxi-2-metil-4-(furan-2-il)-3-buteno (19.32 g, 52.9 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia (2c) en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (53 ml) y metanol (53 ml) se añadió una solución acuosa de hidróxido de sodio 2N (53 ml), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de la agitación, se añadieron agua y diclorometano a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre

2019
2028

sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo para generar el producto crudo (14.84 g, rendimiento: 100%).

Posteriormente, a una solución del producto crudo en tetrahidrofurano (150 ml) se añadió una solución de t-butóxido de potasio (7.20 g, 64.2 mmoles) en tetrahidrofurano (50 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 10 minutos, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. Después de la agitación, la mezcla de reacción se neutralizó con ácido acético (3.65 mg, 63.8 mmoles) y se evaporó in vacuo. Se añadieron agua y acetato de etilo al residuo obtenido y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (1:1) como el eluyente para generar el compuesto del título (10.04 g, rendimiento: 98%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.49 (d, 1H, J=1.6 Hz), 7.36 (d, 1H, J=1.6 Hz), 6.46 (d, 1H, J=2.1 Hz), 6.43 (d, 1H, J=16.1 Hz), 6.04-6.37 (m, total 2H), 6.30 (br s, 1H), 6.30 (d, 1H, J=3.3 Hz), 6.21 (d, 1H, J=12.7 Hz), 6.18 (d, 1H, J=16.1 Hz), 5.88 (br s, 1H), 5.62 (d, 1H, J=12.7 Hz), 4.41 (d, 1H, J=8.5 Hz), 4.37 (d, 1H, J=8.5 Hz), 4.23 (d, 1H, J=8.3 Hz), 4.17 (d, 1H, J=8.3 Hz), 1.65 (s, 3H), 1.54 (s, 3H).

Espectro V_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$): 3451, 2252, 1757, 1396, 1374, 1281, 1165, 1044, 1016.

Espectro de masa (EI^+) m/z: 193 (M^+), 178 (base), 163, 148, 135, 120, 107, 91, 81, 65.

EJEMPLO DE REFERENCIA 4

(4R)-4-metil-4-[2-(furan-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona

A una suspensión de paladio-carbono al 10% (humedad de 50% con agua) (1.00 g) en metanol (20 ml) se añadió una solución de (4R)-4-metil-4-[2-(furan-2-il)etenil]-1,3-oxazolidin-2-ona (10.04 g, 52.0 mmoles) obtenido en el ejemplo de referencia 3 en metanol (180 ml) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo una atmósfera de hidrógeno durante 40 minutos. Después de la agitación, se filtró el paladio-carbón en la mezcla de reacción utilizando celite y el filtrado se evaporó in vacuo. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (3:2 – 1:1) como el eluyente para generar el compuesto del título (7.95 g, rendimiento: 78%).

Posteriormente, la (4R)-4-metil-4-[2-(furan-2-il)etenil]-1,3-oxazolidin-2-ona obtenida se analizó con una columna de HPLC para separar los isómeros ópticos [ChiralPak AD (0.46 cm x 25 cm), Daicel Chemical

2021 2050

Industries, Ltd., fase móvil: n-hexano/2-propanol (85/15), velocidad de flujo: 1.0 ml/min], y se determinó su pureza óptica.

A partir de los resultados del análisis HPLC, se confirmó que el compuesto que se eluyó primero (tiempo de retención: 13.09 min) fue el isómero 4S, y el compuesto que se eluyó posteriormente (tiempo de retención 15.43 min) fue el isómero 4R, y que la pureza óptica del producto sintetizado fue de 84% ee.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.31 (br s, 1H), 6.29 (br d, 1H, J=2.6 Hz), 6.03 (d, 1H, J=2.6 Hz), 5.92 (br s, 1H), 4.11 (d, 1H, J=8.4 Hz), 4.04 (d, 1H, J=8.4 Hz), 2.72 (t, 2H, J=8.4 Hz), 1.98-1.94 (m, 2H), 1.68-1.61 (m, 2H), 1.38 (s 3H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$): 3450, 2975, 2928, 2250, 1755, 1599, 1508, 1400, 1381, 1147, 1045, 1010.

Espectro de masa (EI^+) m/z: 195 (M^+), 178, 164, 134, 121, 100 (base), 96, 94, 81, 56.

2022
2031

EJEMPLO DE REFERENCIA 5

(2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(furan-2-il)butano

(5a) (2R)-2-amino-2-metil-4-(furan-2-il)butan-1-ol ½ D-(-)tartrato

A una solución de (4R)-4-metil-4-[2-(furan-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona (29.9 g, 153.2 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia 4 en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (150 ml) y metanol (150 ml) se añadió una solución acuosa de hidróxido de potasio 5N (150 ml) con agitación, y la mezcla resultante se puso bajo reflujo durante 3 días. Después del enfriamiento, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el filtrado se evaporó in vacuo.

Posteriormente, a una solución del residuo obtenido en etanol (250 ml) se añadió una solución de ácido D-(-)-tartárico (11.5 g, 76.6 mmoles) en etanol (100 ml) con agitación y la mezcla resultante se agitó durante 10 minutos. Los cristales crudos precipitados fueron recolectados mediante filtración y posteriormente fueron recristalizados a partir de un solvente mezclado de etanol (300 ml) y agua (75 ml) para generar el compuesto del título (24.4 g, rendimiento: 65%) como cristales de placas sin color.

Posteriormente, a una suspensión de (2R)-2-amino-2-metil-4-(furan-2-il)butan-1-ol ½ D-(-)tartrato (51.2 mg, 0.16 mmoles) obtenida anteriormente en diclorometano (1.6 ml) se añadieron sucesivamente dicarbonato de di-t-butilo (0.17 g, 0.78 mmoles), trietilamina (0.22 ml, 1.58

2023
102

mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (3.0 mg, 0.025 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Después de la agitación, se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se evaporó in vacuo. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (1:1) como el eluyente para generar (4R)-4-metil-4-[2-(furan-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona (18.0 mg, rendimiento: 58%).

Adicionalmente, la (4R)-4-metil-4-[2-(furan-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona obtenida anteriormente se analizó con una columna de HPLC para separar los isómeros ópticos [Chiralpak AD (0.46 cm x 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., fase móvil: n-hexano/2-propanol (85/15), velocidad de flujo: 1.0 ml/min] en una manera similar a la mencionada en el ejemplo de referencia 4, y se determinó su pureza óptica.

A partir de los resultados del análisis HPLC, se confirmó que el compuesto que se eluyó primero (tiempo de retención: 13.09 min) fue el isómero 4S y el compuesto que se eluyó posteriormente (tiempo de retención 15.43 min) fue el isómero 4R, y que la pureza óptica de este producto fue de 99.3% ee.

De conformidad con los resultados anteriormente obtenidos, se confirmó que la pureza óptica del (2R)-2-amino-2-metil-4-(furan-2-il)butan-1-ol ½ D-(-)tartrato sintetizado ser de más de 99.3%.

Punto de fusión: 225°C,

2024
2033

Ángulo de rotación: $[\alpha]_D$= -13.43 (c=1.00, MeOH),

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400 MHz) δ: 7.36 (d, 1H, J=2.0 Hz), 6.30 (dd, 1H, J=2.8 Hz, 2.0 Hz), 6.09 (d, 1H, J=2.8 Hz), 3.58 (d, 1H, J=11.6 Hz), 3.51 (d, 1H, J=11.6 Hz), 2.77-2.68 (m, 2H), 2.07-1.88 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

Espectro IR V_{max} cm^1 (KBr): 3405, 3226, 3135, 2943, 2597, 1598, 1528, 1401, 1299, 1228, 1124, 1079, 1003, 740.

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 170 ((M+H)$^+$; como forma libre del compuesto de título),

Análisis elemental (% como $C_9H_{15}NO_2 \cdot 1/2C_4H_6O_6$)

Calculado: C, 54.09, H; 7.43, N; 5.73

Encontrado: C; 53.93, H; 7.30, N; 5.79.

(5b) (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(furan-2-il)butano

A una suspensión de (2R)-2-amino-2-metil-4-(furan-2-il)butan-1-ol ½ D-(-)tartrato (24.21 g, 99.1 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia (5a) en un solvente mezclado de diclorometano (400 ml) y agua (100 ml), se añadió una solución acuosa de hidróxido de sodio [preparada al disolver hidróxido de sodio (pureza de 97%) (22.34 g) en agua (100 ml)] con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Después de la agitación, la mezcla de reacción se extrajo con diclorometano y el extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se evaporó in vacuo.

2025
TSA

Posteriormente, a una solución del residuo obtenido en diclorometano (500 ml) se añadieron sucesivamente trietilamina (138 ml, 993 mmoles), anhídrido acético (46.5 ml, 493 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (1.21 g, 9.9 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de la agitación, se añadió metanol a la mezcla de reacción para templar la reacción, y la mezcla de reacción se evaporó in vacuo. Se añadieron acetato de etilo y agua al residuo obtenido y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, se removió el solvente in vacuo y el residuo se purificó mediante una cromatografía de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (2:1) como el eluyente para generar el compuesto del título (25.11 g, rendimiento: 100%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.30 (d, 1H, J=1.8 Hz), 6.28 (dd, 1H, J=3.0 Hz, 1.8 Hz), 6.01 (d, 1H, J=3.0 Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.30 (d, 1H, J=11.1 Hz), 4.17 (d, 1H, J=11.1 Hz), 2.66 (t, 2H, J=8.3 Hz), 2.30-2.22 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.02-1.94 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.35 (s, 3H).

Espectro de masa (EI$^+$) m/z: 253 (M$^+$), 211, 194, 180, 138, 134 (base), 121, 99, 94, 81, 74, 57, 43.

EJEMPLO DE REFERENCIA 6

(2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-bromofuran-2-il)butano

2026

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(furan-2-il)butano (5.85 g, 23.1 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia (5b) en N,N-dimetilformamida (100 ml) se añadieron varias porciones pequeñas de N-bromosuccinimida (4.32 g, 24.3 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. Después de la agitación, a la mezcla de reacción se añadieron sucesivamente una solución acuosa de tiosulfato de sodio al 10% y una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio, y la mezcla resultante se extrajo con éter. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió in vacuo y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (2:1) como el eluyente para generar el producto crudo. El producto crudo obtenido fue adicionalmente purificado utilizando una columna de HPLC de fase inversa preparativa [TSK-GEL ODS-80 Ts (5.0 cm x 30 cm), TOSO, fase móvil: acetonitrilo/agua (50:50), velocidad de flujo 40 ml/min] para generar el compuesto del título (2.95 g, rendimiento: 38%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 6.18 (d, 1H, J=3.3 Hz), 5.99 (d, 1H, J=3.3 Hz), 5.37 (br s, 1H), 4.29 (d, 1H, J=11.3 Hz), 4.16 (d, 1H, J=11.3 Hz), 2.70-2.57 (m, 2H), 2.30-2.22 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.01-1.93 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.34 (s, 3H).

2027
2086

Espectro IR V_{max} cm^1 (película líquida): 3300, 3074, 2978, 2938, 1742, 1658, 1549, 1510, 1450, 1373, 1241, 1128, 1012, 945, 922, 784, 733, 605.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 332 ($(M+H)^+$).

EJEMPLO DE REFERENCIA 7

(2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(5-yodofuran-2-il)butano

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(furan-2-il)butano (5.11 g, 19.8 mmoles) obtenida en el ejemplo de referencia (5b) en cloroformo (100 ml) se añadieron sucesivamente piridina (8.0 ml, 99.1 mmoles) y yodo (10.07 g, 39.7 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a 60°C durante 3 horas. Después del enfriamiento, se añadió a la mezcla de reacción una solución acuosa de tiosulfato de sodio al 10% para templar la reacción y la mezcla de reacción se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó consecutivamente con agua, solución de carbonato ácido de sodio acuosa saturada y solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (3:2) como el eluyente para producir el producto crudo (5.57 g). El producto crudo obtenido se purificó además utilizando una columna de HPLC de fase inversa preparativa [TSK-GEL ODS-80 Ts (5.0 cm x 30 cm), TOSO, fase móvil:

acetonitrilo/agua (50:50), velocidad de flujo: 40 ml/min] para producir el compuesto del título (2.9467 g, rendimiento: 39%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 6.42 (d, 1H, J = 3.1 Hz), 5.95 (d, 1H, J = 3.1 Hz), 5.37 (br s, 1H), 4.29 (d, 1H, J = 11.1 Hz), 4.16 (d, 1H, J = 11.1 Hz), 2.72-2.63 (m, 2H), 2.29-2.21 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.05-1.93 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.34 (s, 3H).

Espectro IR ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$): 3444, 2941, 1736, 1681, 1598, 1512, 1374, 1252, 1103, 1043, 1011, 947, 912.

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 380 ($(M+H)^+$)

EJEMPLO 8 DE REFERENCIA

Yoduro de (1-metilpirrol-2-il)metil trifenilfosfonio

Una mezcla de solución de formaldehído acuosa al 35% (20.8 ml, 264.3 mmoles) y clorhidrato de dimetilamina (22.70 g, 278.4 mmoles) se agregó a 1-metilpirrol (21.42 g, 264.1 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 90 minutos, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de agitar, la solución de hidróxido de sodio acuosa al 10% (150 ml) se agregó a la mezcla de reacción, y la mezcla de reacción se extrajo con éter. El extracto se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió al vacío y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel

de sílice utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (10:1) como el eluyente para producir 2-(N,N-dimetilaminometil)-1-metilpirrol (31.47 g, rendimiento: 86%).

Consecutivamente, a una solución de 2-(N,N-dimetilaminometil)-1-metilpirrol (30.00 g, 217.5 mmoles) obtenida anteriormente en etanol (220 ml) se agregó yoduro de metilo (16.2 ml, 260.2 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de agitar, se agregó acetato de etilo (220 ml) a la mezcla de reacción. Los cristales precipitados fueron recolectados mediante filtración, lavados con acetato de etilo y secados para producir yoduro de (1-metilpirrol-2-il)metil trimetilamonio (55.34 g, rendimiento:91%).

Consecutivamente, a una suspensión de yoduro de (1-metilpirrol-2-il)metil trimetilamonio (55.34 g, 197.5 mmoles) obtenido anteriormente en acetonitrilo (400 ml) se agregó trifenilfosfina (62.20 g 237.1 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a 80°C durante 10 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se concentró a aproximadamente una mitad de su volumen inicial, al cual se agregó acetato de etilo (200 ml). Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetato de etilo y se secaron al vacío para producir el compuesto del título (77.14 g, rendimiento: 81%).

2050
7051

EJEMPLO 9 DE REFERENCIA

(2R)-2-t-Butoxicarbonilamino-1-n-hexanoiloxi-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)-3-buteno

El compuesto del título se sintetizó en un rendimiento de 80% utilizando yoduro de (1-metilpirrol-2-il)metil trifenilfosfonio obtenido en el ejemplo 8 de referencia y (2S)-2-t-butoxicarbonilamino-3-n-hexanoiloxi-2-metil-1-propanal obtenido en el ejemplo (2b) de referencia como los materiales de partida al realizar la reacción similar a la mencionada en el ejemplo (2c) de referencia.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 6.60 (t, 1H, J = 2.3 Hz), 6.57 (t, 1H, J = 2.3 Hz), 6.38 (d, 1H, J = 16.1 Hz), 6.30-6.26 (m, total 2H), 6.27 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 6.11 (t, 1H, J = 3.2 Hz), 6.08 (t, 1H, J = 3.2 Hz), 5.99 (d, 1H, J = 16.1 Hz), 5.58 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 5.04 (br s, 1H), 4.81 (br s, 1H), 4.34-4.16 (m, total 4H), 3.60 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 2.36-2.30 (m, total 4H), 1.67-1.22 (m, total 4H), 0.92-0.87 (s, total 6H).

Espectro de masa (EI^+) m/z : 280 (M^+), 249, 224, 193 (base), 164, 149, 132, 106, 94, 57.

EJEMPLO 10 DE REFERENCIA

(4R)-4-Metil-4-[2-(1-metilpirrol-2-il)etenil]-1,3-oxazolidin-2-ona

2031 2040

El compuesto del título se sintetizó en un rendimiento del 76% utilizando (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-1-n-hexanoiloxi-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)-3-buteno que se obtuvo en el ejemplo 9 de referencia como el material de partida al realizar la reacción similar a la mencionada en el ejemplo 3 de referencia.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 6.67 (t, 1H, J = 2.1 Hz), 6.62 (t, 1H, J = 1.5 Hz), 6.48 (d, 1H, J = 15.7 Hz), 6.36 (dd, 1H, J = 3.7 Hz, 1.5 Hz), 6.31 (d, 1H, J = 12.2 Hz), 6.14-6.10 (m, total 2H), 6.07 (br d, 1H, J = 3.6 Hz), 5.99 (d, 1H, J =15.7 Hz), 5.65 (d, 1H, J =12.2 Hz), 5.46 (br s, 1H), 5.11 (br s, 1H), 4.31 (d, 1H, J =8.2 Hz), 4.22 (d, 1H, J =8.2 Hz), 4.17 (d, 1H, J =8.2 Hz), 4.16 (d, 1H, J =8.2 Hz), 3.62 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.57 (s, 3H).

Espectro de masa (EI^+) m/z : 206 (M^+, base), 191, 176, 161, 147, 132, 120, 106, 94, 81, 77.

2032/2041

EJEMPLO 11 DE REFERENCIA

(4R)-4-Metil-4-[2-(1-metilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona

El compuesto del título se sintetizó en un rendimiento del 78% utilizando (4R)-4-metil-4-[2-(1-metilpirrol-2-il)etenil]-1,3-oxazolidin-2-ona que se obtuvo en el ejemplo 10 de referencia como el material de partida al realizar la reacción similar a la mencionada en el ejemplo 4 de referencia.

Además, la (4R)-4-metil-4-[2-(1-metilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona obtenida anteriormente se analizó con una columna de HPLC para separar isómeros ópticos [ChiralCel OJ (0.46 cm x 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., fase móvil: n-hexano/2-propanol (70/30), velocidad de flujo: 1.0 ml/min], y se determinó su pureza óptica.

De los resultados del análisis HPLC, se confirmó que el compuesto eluido primero (tiempo de retención: 12.29 min) fue el isómero 4S, y el compuesto eluido después (tiempo de retención: 15.39min) fue el isómero 4R, y que la pureza óptica del producto sintetizado fue 75% ee.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ:6.58 (t, 1H, J=2.4 Hz), 6.05 (dd, 1H, J=3.2 Hz, 2.4 Hz), 5.88 (br d, 1H, J=3.2 Hz), 5.15 (br s, 1H), 4.14 (d, 1H, J=8.3 Hz), 4.07 (d, 1H, J=8.3 Hz), 2.70-2.58 (m, 2H), 2.00-1.87 (m, 2H), 1.42 (s, 3H).

Espectro IR ν_{max} cm^{-1} (KBr): 3289, 3103, 2977, 2938, 1759, 1713, 1495, 1397, 1381, 1309, 1281, 1231, 1032, 945, 928, 776, 718, 706, 656.

Espectro de masa (EI^+) m/z : 208(M^+), 108 (base), 94, 81, 56, 42.

EJEMPLO 12 DE REFERENCIA

(2R)-1-Acetoxy-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butano

A una solución de (4R)-4-metil-4-[2-(1-metilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona (1.53 g, 7.36 mmoles) obtenida en el ejemplo 11 de referencia en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (30 ml) y metanol (15 ml) se agregó solución de hidróxido de potasio acuosa 5N (15 ml, 75 mmoles), y la mezcla resultante se puso bajo el reflujo durante 5 días. Después de enfriar, se agregó agua a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice básica (tipo NH) utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (100:1) como el eluyente para producir el producto crudo (1.32 g, rendimiento: 98%).

Consecutivamente, a una solución del producto crudo (1.32 g, 7.24 mmoles) así obtenida en diclorometano (36 ml) se le agregó consecutivamente trietilamina (10.0 ml, 71.9 mmoles), anhídrido acético (3.4 ml, 36.1 mmoles), y 4-dimetilaminopiridina (88 mg, 0.72 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 40 minutos. Después de agitar, se agregó metanol (1.46 ml, 36.0 mmoles) a la mezcla de reacción para templar la reacción y la mezcla de reacción se

evaporó al vacío. Se agregaron acetato de etilo y agua al residuo obtenido, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó consecutivamente con agua, solución de carbonato ácido de sodio acuosa saturada y solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el filtrado se concentró hasta secar al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (3:2-1:0) como el eluyente para producir el compuesto del título (1.89 g, rendimiento: 98%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 6.54 (t, 1H, J=2.4 Hz), 6.04 (t, 1H, J=2.4 Hz), 5.88 (d, 1H, J=2.4 Hz), 5.39 (br s, 1H), 4.33 (d, 1H, J=11.2 Hz), 4.20 (d, 1H, J=11.2 Hz), 2.60-2.51 (m, 2H), 2.26-2.19 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.97-1.89 (m, 4H), 1.38 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 267$(M+H)^+$, 266 (M^+).

EJEMPLO 13 DE REFERENCIA

(2R)-1-Acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metil-5-yodopirrol-2-il)butano

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butano (1.89 g, 7.10 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo 12 de referencia en cloroformo (35 ml) se agregaron consecutivamente piridina (2.9 ml, 35.9 mmoles) y yoduro (3.60 g, 14.17 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura

durante 10 minutos. Después de agitar, la solución de tiosulfato de sodio acuosa al 10% se agregó a la mezcla de reacción para templar la reacción, y la mezcla de reacción se concentró a aproximadamente una mitad de su volumen inicial, y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó consecutivamente con solución de carbonato ácido de sodio acuosa saturada y solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el filtrado se concentró hasta cercarse al vacío, y el residuo obtenido se purificó mediante cromatografía en una columna de gel sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (3:2) como el eluyente para producir el compuesto del título (1.40 g, rendimiento: 50%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 6.28 (d, 1H, J=3.6 Hz), 5.94 (d, 1H, J=3.6 Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.32 (d, 1H, J=11.0 Hz), 4.17 (d, 1H, J=11.0 Hz), 3.49 (s, 3H), 2.67-2.59 (m, 2H), 2.27-2.19 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.96-1.87 (m, 4H), 1.36 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 393 ((M+H)$^+$), 392(M$^+$).

2086
7085

EJEMPLO 14 DE REFERENCIA

(2R)-2-t-Butoxicarbonilamino-2-etil-1-n-hexanoiloxi-4-(furan-2-il)-3-buteno

(14a) (2R)-2-t-Butoxicarbonilamino-2-etil-3-n-hexanoiloxi-1-propanol

A una suspensión de 2-t-butoxicarbonilamino-2-etilpropano-1,3-diol (52.9 g, 241 mmoles) en éter isopropílico (1.0 l) se agregaron consecutivamente hexanoato de vinilo (41 ml, 254 mmoles) y lipasa [lipasa inmovilizada de *Pseudomonas sp.*, TOYOBO, 0.67U/mg] (2.1 g) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de agitar, la mezcla de reacción se filtró y evaporó al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice usando solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (7:1-4:1-2:1) como el eluyente para producir el compuesto del título (66.8 g, rendimiento: 87%).

Además, el (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-etil-3-n-hexanoiloxi-1-propanol obtenido anteriormente se analizó con una columna de HPLC para separar los isómeros ópticos [ChiralCel OF (0.46 cm x 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., fase móvil: hexano/2-propanol (80/20), velocidad de flujo: 0.5 ml/min], y se determinó su pureza óptica.

De los resultados de los análisis de HPLC, se confirmó que el compuesto eluido primero (tiempo de retención 7.35 min) fue el isómero 2S y el compuesto eluido después (tiempo de retención 7.86 min) fue el isómero 2R y que la pureza óptica del producto sintetizado fue 93% ee.

2037
2046

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ 4.76 (br, s, 1H), 4.24 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.10 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 3.65-3.62 (m, 2H), 2.35 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 1.78-1.69 (m, 1H), 1.63-1.53 (m, 4H), 1.44 (s, 9H), 1.30-1.25 (m, 4H), 0.87-0.83 (, 6H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 340 ($(M+Na)^+$), 318 ($(M+H)^+$).

(14b) (2S-)-2-t-Butoxicarbonilamino-2-etil-3-n-hexanoiloxi-1-propanal

A una solución de (2R-)-2-t-butoxicarbonilamino-3-n-hexanoiloxi-1-propanol (66.7 g, 210 mmoles) obtenida en el ejemplo (14a) de referencia en diclorometano (700 ml) se agregaron consecutivamente tamices moleculares 4A (117 g) y dicromato de piridinio (117 g, 311 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de agitar, se agregó éter a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se filtró. El filtrado se evaporó al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (10:1 – 5:1) como el eluyente para producir el compuesto del título (45.9 g, rendimien6to: 69%).

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ 9.34, (s, 1H), 5.30 (br, s, 1H), 4.60 (d, 1H, J = 11.4 Hz), 4.40 (d, 1H, J = 11.4 Hz), 2.28 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.18-2.06 (m, 1H), 1.79-1.69 (m, 1H), 1.62-1.55 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.34-1.22 (m, 4H), 0.90 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.81 (t, 3H, J = 7.3 Hz).

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 328 ($(M+Na)^+$), 316 ($(M+H)^+$).

2036
2047

(14c) (2R-)-2-t-Butoxicarbonilamino-2-etil-1-n-hexanoiloxi-4-(furan-2-il)-3-buteno

A una suspensión de bromuro de (furan-2-il)metil trifenilfosfonio (4.04 g, 9.54 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo 1 de referencia en tetrahidrofurano (32.4 ml) se agregó t-butóxido de potasio (1.06 g, 9.45 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se agitó además bajo enfriamiento con hielo durante 15 minutos. Después de agitar, a la mezcla de reacción se le agregó una solución de (2S-)-2-t-butoxicarbonilamino-2-etil-3-n-hexanoiloxi-1-propanal (2.01 g, 6.37 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo (14b) de referencia en tetrahidrofurano (10 ml) bajo agitación con enfriamiento con hielo durante un intervalo de 5 minutos, y la mezcla resultante además se agitó bajo enfriamiento con hielo durante 30 minutos. Después de agitar, se agregó solución de cloruro de amonio acuosa saturada a la mezcla de reacción para templar la reacción, y la temperatura de reacción se elevó a temperatura ambiente. Después de evaporar la mezcla de reacción al vacío, se agregaron acetato de etilo y agua al residuo, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó con sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, se removió el solvente al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (5:1) como el eluyente para producir el compuesto del título (2.385 g, rendimiento: 99%).

2048

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ 7.44 (br d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.33 (br d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.41 (dd, 1H, J = 2.9 Hz, 1.5 Hz), 6.38 (d, 1H, J= 2.9 Hz), 6.36 (dd, 1H, J= 2.9 Hz, 1.5 Hz), 6.29 (d, 1H, J = 16.8 Hz), 6.28 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 6.22 (d, 1H, J = 2.9 Hz), 6.09 (d, 1H, J = 16.8 Hz), 5.47 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 5.21 (br s, 1H), 4.66 (br s, 1H), 4.50 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 4.41 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 4.33 (br s, 2H), 2.31 (q, total 4H, J = 7.7 Hz), 2.08-1.88 (m, total 4H), 1.47-1.42 (m, total 10H), 1.32-1.26 (m, total 18H), 0.93-0.86 (m, total 12H).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$): 3446, 2970, 2933, 2873, 1722, 1494, 1459, 1391, 1380, 1368, 1249, 1163.

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 402 ($(M+Na)^+$), 379 ((M^+).

EJEMPLO 15 DE REFERENCIA

(14R)-4-etil-4-[2-(furan-2-il)etenil]-1,3-oxazolidin-1-ona

A una solución (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-etil-1-n-hexanoiloxi-4-(furan-2-il)-3-buteno (2.33 g, 6.14 mmoles) obtenido en el ejemplo 14 de referencia en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (7 ml) y metanol (7 ml) se agregó una solución de hidróxido de sodio 1.8 N (7 ml) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de agitar, se agregaron agua y acetato de etilo a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio

anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío para producir el producto crudo (1.68 g, rendimiento 97%).

Consecutivamente, a una solución del producto crudo obtenido anteriormente en tetrahidrofurano (30 ml) se agregó t-butóxido de potasio (1.21 g, 10.8 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 3 horas. Después de agitar, se agregaron agua y acetato de etilo a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración como el solvente se removió al vacío y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (3:1 – 1:1) como el eluyente para producir el compuesto del título (1.24 g, rendimiento cuantitativo).

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ 7.43 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.32 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.45 (dd, 1H, J = 3.7 Hz, 1.5 Hz), 6.44 (d, 1H, J = 16.1 Hz), 6.39 (dd, 1H, J = 3.7 Hz, 1.5 Hz), 6.37 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 6.29 (d, 1H, J = 3.7 Hz), 6.25 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 6.13 (d, 1H, J = 16.1 Hz), 5.62 (br s, total 2H), 5.53 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 4.44 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 4.36.(d, 1H, J = 8.8 Hz), 4.24 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 4.22 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 1.93 (q, 2H, J = 7.3 Hz), 1.85-1.76 (m, 2H), 0.99 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.98 (t, 1H, J = 7.3 Hz).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3453, 2975, 1757, 1396, 1373, 1053, 1015.

Espectro de masa (EI^+) m/z : 207 (M^+), 178 (base), 135, 107.

2041
2080

EJEMPL 16 DE REFERENCIA

(14R)-4-Etil-4-[2-(furan-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-1-ona

A una solución de (4R)-4-etil-4-[2-(furan-2-il)etenil]-1,3-oxazolidin-2-ona (1.24 g, 5.99 moles) obtenida en el ejemplo 15 de referencia en metanol (40 ml) se agregó paladio-carbón al 10% (humedad al 50% con agua) (124 mg), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo atmósfera de hidrógeno durante 2 horas. Después de agitar, la atmósfera interna se reemplaza con nitrógeno, y el paladio-carbón en la mezcla de reacción se separa por filtración utilizando celite, que se lava con acetato de etilo. El filtrado y los lavados se combinan y concentran hasta sequedad al vacío, y el residuo se purifica mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (1:1-1:2) como el eluyente para producir el compuesto del título (144.4 mg, rendimiento: 12%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.32 (br d, 1H, J=2.2 H), 6.29 (t, 1H, J=2.2 Hz), 6.03 (br d, 1H, J=2.2 Hz), 5.40 (m, 1H), 4.11 (d, 1H, J=8.8 Hz), 4.07 (d, 1H, J=8.8 Hz), 2.74-2.67 (m, 2H), 1.97-1.93 (m, 2H), 1.72-1.64 (m, 2H), 0.96 (t, 3H, J=7.3 Hz).

Espectro IR V_{max} cm^1 ($CDCl_3$): 3453, 2973, 229, 1757, 1601, 1397, 1380, 1052.

Espectro de masa (EI$^+$) m/z: 209 (M^+), 178, 114, 81 (base).

2042
2051

EJEMPLO 17 DE REFERENCIA

(2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-etil-4-(furan-2-il)butano

A una solución de (4R)-4-etil-4-[2-(furan-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona que se obtuvo en el ejemplo 16 de referencia en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (2 ml), metanol (2 ml) y agua (2 ml) se agregó hidróxido de potasio (310 mg), y la mezcla resultante se puso bajo reflujo durante 3 días. Después de enfriar, se agregó agua a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (1:0-50:1) como el eluyente para producir (2R)-2-amino-2-etil-4-(furan-2-il)butan-1-ol (104.9 mg, rendimiento: 83%).

Consecutivamente, a una solución de (2R)-2-amino-2-etil-4-(furan-2-il)butan-1-ol obtenida anteriormente en diclorometano (2.0 ml) se le agregó consecutivamente trietilamina (0.64 ml, 4.59 mmoles), anhídrido acético (0.32 ml, 3.39 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (28 mg, 0.23 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2.5 horas. Después de agitar, se agregó metanol a la mezcla de reacción para templar la reacción, y la mezcla de reacción se evaporó al vacío. Se agregaron acetato de etilo y agua al residuo obtenido, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó consecutivamente con agua y solución de

cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (1:4) como el eluyente para producir el compuesto del título (146.5 mg, rendimiento: 96%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.29 (d, 1H, J=2.2 Hz), 6.28 (dd, 1H, J=2.9 Hz, 2.2 Hz), 6.00 (d, 1H, J=2.9 Hz), 5.24 (br, s, 1H), 4.30 (d, 1H, J=11.7 Hz), 4.28 (d, 1H, J=11.7 Hz), 2.62 (t, 2H, J=8.1 Hz), 2.21-2.13 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 2.08-1.99 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.86-1.72 (m, 2H), 0.87 (t, 3H, J=7.3 Hz).

Espectro IR V_{max} cm^1 ($CDCl_3$): 3442, 2975, 1739, 1680, 1600, 1510, 1462, 1383, 1368, 1248, 1043.

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 290 $(M+Na)^+$), 268 $(M+H)^+$).

EJEMPLO 18 DE REFERENCIA

(2R)-1-Acetoxi-2-acetilamino-2-etil-4-(5-iodofuran-2-il)butano

A una solución de (2R)-1-acetoxi-2-acetilamino-2-etil-4-(furan-2-il)butano que se obtuvo en el ejemplo 17 de referencia en cloroformo (5.4 ml) se agregaron consecutivamente piridina (0.22 ml, 2.73 mmoles) y yoduro (278 mg, 1.10 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a 60°C durante 8 horas. Después de enfriar, se agregó solución de tiosulfato de sodio acuosa al 10% a la mezcla de reacción para templar la reacción, y la mezcla de reacción se

2044
2053

extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó consecutivamente con solución de carbonato ácido de sodio acuosa saturada y solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (1:4-1:6) como el eluyente para producir el producto crudo (151 mg). El producto crudo obtenido se purificó además utilizando una columna de HPLC de fase inversa preparativa (TSK-GEL ODS-80 Ts (2.0 cm x 25 cm), TOSO, fase móvil: acetonitrilo/agua (60:40)] para producir el compuesto del título (74.0 mg, rendimiento: 35%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 6.42 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.95 (d, 1H, J=3.7 Hz), 5.23 (m, 1H), 4.27 (s, 2H), 2.64 (t, 2H, J=8.4 Hz), 2.18-2.12 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.05-1.97 (m, 1H), 1.95 (s, 3H), 1.81-1.76 (m, 2H), 0.87 (t, 3H, J=7.3 Hz).

Espectro IR V_{max} cm^1 ($CDCl_3$): 3442, 2976, 1740, 1681, 1598, 1511, 1462, 1383, 1368, 1246, 1105, 1043.

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 416 $(M+Na)^+$), 394 $(M+H)^+$).

2045 2054

EJEMPL 19 DE REFERENCIA

(2R)-1-Acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butano

(19a) ½ D-(-)tartrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butan-1-ol

A una solución de (4R)-4-metil-4-[2-(1-metilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona (17.92 g, 86.0 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo 11 de referencia en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (250 ml) y metanol (125 ml) se agregó solución de hidróxido de potasio acuosa 5N (125 ml), y la mezcla resultante se sometió reflujo durante 4 días. Después de enfriar, se agregó agua a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El espectro se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío.

Consecutivamente, a una solución del residuo obtenido en metanol (260 ml) se agregó ácido D-(-)-tartárico (6.45 g, 43.0 mmoles), y la mezcla resultante se agitó durante 2 horas. Los cristales de precipitados se recolectaron mediante filtración para producir el producto crudo (20.67 g). El producto crudo (18.65 g) se recristalizó tres veces en forma repetida, primero a partir de una mezcla de etanol (370 ml) y agua (37 ml), en segundo lugar a partir de una mezcla de etanol (300 ml) y agua (30 ml), y finalmente a partir de una mezcla de etanol (240 ml) y agua (24 ml), para producir el compuesto del título (10.50 gramos, rendimiento: 53%) como cristales lamelares incoloros.

2046
2055

Consecutivamente, a una suspensión de 1/2 D-(-) tartrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butan-1-ol (41.4 mg, 0.16 mmoles) obtenida anteriormente en diclorometano, (1.6 ml) se agregó consecutivamente dicarbonato de di-t-butilo (0.1758 g, 0.81 mmoles), trietilamina (0.225 ml, 1.62 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (2.0 mg, 0.016 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de agitar, se agregó agua a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se evaporó al vacío. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (3:2 – 2:1) como el eluyente para producir (4R)-4-metil-4-[2-(1-metilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona (17.7 mg, rendimiento: 53%).

Además, la (4R)-4-metil-4-[2-(1-metilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona obtenida anteriormente se analizó con una columna de HPLC para separan isómeros ópticos [Chiralcel OJ (0.46 cm x 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., fase móvil: n-hexano/2-propanol (70/30) velocidad de flujo: 1.0 ml/min] en una manera similar a la que se mencionó en el ejemplo 11 de referencia, y se determinó su pureza óptica.

De los resultados del análisis de HPLC, se confirmó que el compuesto eluido primero (tiempo de retención 12.49 min) fue el isómero 4S, y el compuesto eluido después (tiempo de retención: 15.48 min) fue el isómero 4R, y que la pureza óptica de este producto fue 99.7% ee.

20KT 2056

De acuerdo con los resultados obtenidos anteriormente, la pureza óptica de 1/2 D-(-) tartrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butan-1-ol sintetizado se confirmó que es mayor a 99.7%.

Punto de fusión: 198-199°C.

Espectro ^{1}H-RMN (CD_3OD, 400MHz) δ: 6.54 (t, 1H, J= 2.3 Hz), 5.91 (dd, 1H, J=3.7 Hz, 2.3 Hz), 5.82 (br d, 1H, J=3.7 Hz), 4.32 (s, 1H), 3.61 (d, 1H, J=11.3 Hz), 3.55 (s, 3H), 3.54 (d, 1H, J=11.3 Hz), 2.69-2.57 (m, 2H), 1.97 (ddd, 1H, J=13.8 Hz, 9.4 Hz, 7.6 Hz), 1.88 (ddd, 1H, J=13.8 Hz, 11.0 Hz, 6.3 Hz), 1.28 (s, 3H).

Espectro IR ν_{max} cm^{-1} (KBr): 3480, 3430, 2926, 2634, 2545, 1586, 1516, 1389, 1359, 1309, 1291, 1105, 1039, 710, 690.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 183 ($(M+H)^+$; como la forma libre del compuesto del título),

Análisis elemental (% como $C_{10}H_{18}N_2O \cdot 1/2C_4H_6O_6$)

Calculado: C; 56.01, H; 8.23, N; 10.89

Encontrado: C; 55.81, H; 8.22, N; 10.89.

(19b) (2R)-1-Acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butano

A una suspensión de 1/2 D-(-) tartrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-(1-metilpirrol-2-il)butan-1-ol (3.98 g, 15.5 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo (19a) de referencia en un solvente mezclado de diclorometano (50 ml)

2048
2057

y agua (12.5 ml) se agregó solución de hidróxido de sodio acuosa [preparado al disolver hidróxido de sodio (97% puro) (3.20 g) en agua (12.5 ml)], y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Después de agitar, la mezcla de reacción se extrajo con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y evaporó al vacío.

Consecutivamente, a la solución del residuo obtenido en diclorometano (78 ml) se le agregó consecutivamente trietilamina (21.5 ml, 154.7 mmoles), anhídrido acético (7.3 ml, 77.4 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (0.1893 g, 1.55 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de agitar, se agregó metanol a la mezcla de reacción para templar la reacción, y la mezcla de reacción se evaporó al vacío. Se agregaron acetato de etilo y agua al residuo obtenido, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó consecutivamente con agua, solución de carbonato ácido de sodio acuosa saturada y solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo como eluyente para producir el compuesto del título (4.23 g, rendimiento cuantitativo).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 6.54 (t, 1H, J= 2.4 Hz), 6.04 (t, 1H, J= 2.4 Hz), 5.88 (d, 1H, J=2.4 Hz), 5.39 (br s, 1H), 4.33 (d, 1H, J=11.2 Hz), 4.20 (d, 1H, J=11.2 Hz), 2.60-2.51 (m, 2H), 2.26-2.19 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.97-1.89 (m, 4H), 1.38 (s, 3H).

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 267 ($(M+H)^+$), 266 (M^+).

EJEMPLO 20 DE REFERENCIA

Yoduro de (1-etilpirrol-2-il)metil trifenilfosfonio

Una mezcla de solución de formaldehído acuosa al 35% (9 ml, 105 mmoles) y clorhidrato de dimetilamina (9.0 g, 110 mmoles) se agregó a 1-etilpirrol (10.0 g, 105 mmoles)) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 90 minutos, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de agitar, se agregó solución de hidróxido de sodio acuosa al 10% (150 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con éter. El extracto se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (9:1) como el eluyente para producir 2-(N,N-dimetilaminometil)-1-etilpirrol (15.6 g, rendimiento: 97%).

Consecutivamente, a una solución de 2-N,N-dimetilaminometil)-1-etilpirrol (15.6 g, 102 mmoles) obtenida anteriormente en etanol (150 ml) se agregó yoduro de metilo (7.7 ml, 124 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de agitar, se agregó acetato de etilo (150ml) a la mezcla de reacción. Los cristales precipitados se recolectaron

2050
2059

mediante filtración, se lavaron con acetato de etilo y se secaron para producir yoduro de (1-etilpirrol-2-il)metil trimetilamonio (20 g, rendimiento: 66%).

Consecutivamente, a una suspensión de yoduro de (1-etilpirrol-2-il)metil trimetilamonio (20 g, 68.0 mmoles), obtenida anteriormente en acetonitrilo (200 ml) se agregó trifenilfosfina (22.0 g, 83.9 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a 80°C durante 9 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se concentró a aproximadamente una mitad de su volumen inicial, al cual se agregó acetato de etilo (100 ml). Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetato de etilo y se secaron al vacío para producir el compuesto del título (27.5 g, rendimiento: 81%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.94-7.89 (m, 3H), 7.78-7.71 (m, 6H), 7.64-7.57 (m, 6H), 6.82-6.79 (m, 1H), 5.96-5.92 (m, 1H), 5.51-5.47 (m, 1H), 5.10 (d, 2H, J = 13.9Hz), 3.35 (q, 2H, J – 7.3Hz), 0.96 (t, 3H, J = 7.3Hz).

EJEMPLO 21 DE REFERENCIA

(2R)-2-t-Butoxicarbonilamino-2-metil-4-(1-etilpirrol-2-il)-1-n-hexanoiloxi-3-buteno

A una suspensión de yoduro de (1-etilpirrol-2-il)metiltrifenilfosfonio (19.8 g, 39.8 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo 20 de referencia en tetrahidrofurano (100 ml) se agregó una solución de t-butóxido

2051 2080

de potasio (4.47 g, 39.8 mmoles) en tetrahidrofurano (70 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 30 minutos, y la mezcla resultante se agitó bajo enfriamiento con hielo durante 1.5 horas.

Consecutivamente, a la mezcla de reacción se le agregó una solución de (2S)-2-t-butoxicarbonilamino-3-n-hexanoiloxi-2-metil-1-propanal (10 g, 33.2 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo (2b) de referencia en tetrahidrofurano (50 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo durante un intervalo de 30 minutos, y la mezcla resultante se agitó bajo enfriamiento con hielo durante 1.5 horas. Después de agitar, se agregó solución de cloruro de amonio acuosa saturada a la mezcla de reacción para templar la reacción y posteriormente la temperatura de reacción se elevó a temperatura ambiente. Después de la evaporación de la mezcla de reacción al vacío, se agregaron agua y acetato de etilo al residuo, y posteriormente la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó consecutivamente con agua y solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió al vacío y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (4:1) como el eluyente para producir el compuesto del título (11.7 g, rendimiento: 90%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 6.67-6.62 (m, 2H), 6.42-6.36 (m, 1H), 6.31-6.26 (m, 3H), 6.13-6.08 (m, 2H), 6.02-5.96 (m, 1H), 5.63-5.58 (m, 1H), 4.35-4.08 (m, 4H), 3.96-3.86 (m, 4H), 2.85-2.81 (m, 4H), 1.67-1.58 (m, 4H), 1.48-1.24 (m, 38H), 0.93-0.86 (m, 6H).

2052
2061

EJEMPLO 22 DE REFERENCIA

(4R)-4-Metil-4-[2-(1-etilpirrol-2-il)etenil]-1,3-oxazolidin-2-ona

A una solución de (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-metil-4-(1-etilpirrol-2-il)-1-n-hexanoiloxi-3-buteno (11.7 g, 29.8 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo 21 de referencia en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (40 ml) y metanol (40 ml) se agregó la solución de hidróxido de sodio acuosa 2N (40 ml), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1.5 horas. Después de agitar, se agregó ácido acético (1.5 ml) a la mezcla de reacción para templar la reacción, y posteriormente la mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó consecutivamente con agua y solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió al vacío para producir el producto crudo (8.7 g).

Consecutivamente, a una solución del producto crudo obtenido anteriormente en tetrahidrofurano (100 ml) se agregó una solución de t-butóxido de potasio (4.0 g, 35.6 mmoles) en tetrahidrofurano (30 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo en un intervalo de 10 minutos, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. Después de agitar, la mezcla de reacción se neutralizó con ácido acético (2 ml) y se concentró al vacío. Se agregaron agua y acetato de etilo al residuo, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio

anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (3:2) como el eluyente para producir el compuesto del título (5.7 g, rendimiento: 86%)

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 6.73-6.65 (m, 2H), 6.52-6.46 (m, 1H), 6.36-6.29 (m, 2H), 6.15-6.10 (m, 2H), 6.05-5.97 (m, 2H), 5.69-5.65 (m, 2H), 4.31-4.09 (m, 4H), 3.97-3.83 (m, 4H), 1.60-1.53 (m, 6H), 1.39-1.31 (m, 6H).

EJEMPLO 23 DE REFERENCIA

(4R)-4-Metil-4-[2-(1-etilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona

A una suspensión de paladio-carbón al 10% (humedad al 50% con agua) (500 mg) en etanol (10 ml) se agregó una solución de (4R)-4-metil-4-[2-(1-etilpirrol-2-il)etenil]-1,3-oxazolidin-2-ona (5.7 g, 25.9 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo 22 de referencia en etanol (50 ml), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo una atmósfera de hidrógeno durante 1 hora. Después de agitar, el paladio-carbón en la mezcla de reacción se separó por filtración utilizando celite, y el filtrado se evaporó al vacío. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (3:7) como el eluyente para producir el compuesto del título (5.0 g, rendimiento: 87%).

Además, la (4R)-4-metil-4-[2-(1-etilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona que se obtuvo anteriormente se analizó con una columna de HPLC para separar los isómeros ópticos [ChiralPak OJ (0.46 cm x 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., fase móvil: n-hexano/2-propanol (70/30), velocidad de flujo: 1.0 ml/min], y se determinó su pureza óptica.

De los resultados del análisis de HPLC se confirmó que el compuesto eluido primero (tiempo de retención: 7.5 min) fue el isómero 4S, y el compuesto eluido después (tiempo de retención: 8.3 min) fue el isómero 4R, y que la pureza óptica del producto sintetizada fue 83.7% ee.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 6.66-6.63 (m, 1H), 6.10-6.07 (m, 1H), 5.89-5.86 (m, 1H), 5.00 (br s, 1H), 4.15 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 4.08 (d, 1H, J – 8.1 Hz), 3.84 (q, 2H, J = 7.3 Hz), 2.67-2.61 (m, 2H), 1.99-1.92 (m, 2H), 1.43 (s, 3H), 1.87 (t, 3H, J = 7.3 Hz).

EJEMPLO 24 DE REFERENCIA

(2R)-1-Acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-etilpirrol-2-il)butano

(24a) ½ D-(-) tartrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-(1-etilpirrol-2.il)butan-1-ol

A una solución de (4R)-4-metil-4-[2-(1-etilpirrol-2-il)-etil]-1,3-oxazolidin-2-ona (4.9 g, 22.0 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo 23 de referencia en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (80 ml) y metanol (40 ml) se agregó solución de hidróxido de potasio acuosa 5.5N (40 ml) y la

mezcla resultante se puso bajo reflujo durante 4 días. Después de enfriar, se agregó agua a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y después de la filtración, el solvente se removió al vacío.

Consecutivamente, a una solución del residuo obtenido en etanol (200 ml) se agregó una solución de D-(-)tartrato (1.59 g, 10.5 mmoles) en etanol (20 ml) con agitación, y posteriormente la mezcla resultante se dejó reposar a temperatura ambiente durante 4 horas. Los cristales crudos precipitados se recolectaron mediante filtración y se recristalizaron a partir de un solvente mezclado de etanol (100 ml) y agua (10 ml). Los cristales obtenidos se recristalizaron de nueva cuenta de un solvente mezclado de etanol (50 ml) y agua (5 ml) para producir el compuesto del título (2.8 g, rendimiento: 37%) como cristales de placa incoloros.

Consecutivamente, a una suspensión de ½ D-(-) tartrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-(1-etilpirrol-2-il)butan-1-ol (55.5 mg, 0.16 mmoles) en diclorometano (1.6 ml) se agregaron consecutivamente dicarbonato de di-t-butilo (0.17 g, 0.78 mmoles), trietilamina (0.22 ml, 1.58 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (3.0 mg, 0.025 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Después de agitar, se agregó agua a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato

2056
2065

de etilo (1:1) como el eluyente para producir (4R)-4-metil-4-[2-(1-etilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona (18.0 mg, rendimiento: 58%).

Además, la (4R)-4-metil-4-[2-(1-etilpirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona obtenida anteriormente se analizó con una columna de HPLC para separar los isómeros ópticos [ChiralPak OJ (0.46 cm x 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., fase móvil: n-hexano/2-propanol (70/30), velocidad de flujo: 1.0 ml/min], y se confirmó su pureza óptica a 99.9% ee.

De los resultados obtenidos anteriormente, la pureza óptica de ½ D-(-) tartrato de (2R)-2-metil-2-amino-4-(1-etilpirrol-2-il)butan-1-ol sintetizado se confirmó por ser mayor a 99.9%.

Espectro ^{1}H-RMN (DMSO-d_6, 400 MHz) δ : 6.58-6.54 (m, 1H), 5.93-5.89 (m, 1H), 5.79-5.76 (m, 1H), 4.27 (s, 1H), 3.85 (q, 2H, J = 7.3 Hz), 3.68 (d, 1H, J – 11.7 Hz), 3.51 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 2.62-2.56 (m, 2H), 1.99-1.82 (m, 2H), 1.29 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.27 (s, 3H).

(24b) (2R)-1-Acetoxi-2-acetilamino-2-metil-4-(1-etilpirrol-2-il)butano

A una solución de ½ D-(-) tartrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-(1-etilpirrol-2-il)butan-1-ol (2.7 g, 7.80 mmoles) obtenida a partir del ejemplo (24a) de referencia en diclorometano (30 ml) se agregó consecutivamente trietilamina (17.0 ml, 122 mmoles), anhídrido acético (7.6 ml, 80.4 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (20 mg, 0.16 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3.5 horas. Después de agitar, se agregó agua a

la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó consecutivamente con agua y solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo como el eluyente para producir el compuesto del título (2.2 gramos, rendimiento: 96%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 6.62-6.59 (m, 1H), 6.09-6.06 (m, 1H), 5.89-5.87 (m, 1H), 5.41 (br s, 1H), 4.34 (d, 1H, J – 11.0 Hz), 4.21 (d, 1H, J – 11.0 Hz), 3.85 (q, 2H, J = 7.3 Hz), 2.60-2.51 (m, 2H), 2.26-2.18 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.98-1.93 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.37 (t, 3H, J = 7.3 Hz).

EJEMPLO 25 DE REFERENCIA

Yoduro de (1-t-butoxicarbonilpirrol-2-il)metil trifenilfosfonio

Una mezcla de solución de formaldehído acuosa a 35% (3.2 ml, 40.7 mmoles) y clorhidrato de dimetilamina (3.44 g, 42.4 mmoles) se agregó a pirrol (2.72 g 40.47 mmoles) a temperatura ambiente con agitación durante un intervalo de 20 minutos, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de agitar, se agregó solución de hidróxido de sodio acuosa al 10% (18 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla de reacción se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con solución de

cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de diclorometano y metanol (10:1) como el eluyente para producir 2-(N,N-dimetilaminometil)pirrol (4.55 g, rendimiento cuantitativo).

Consecutivamente, a una solución de 2-(N,N-dimetilaminometil)pirrol (4.54 g, 40.41 mmoles) obtenida anteriormente en etanol (40 ml) se agregó yoduro de metilo (3.05 ml, 49.0 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 7 horas. Después de agitar, se agregó acetato de etilo a la mezcla de reacción, y posteriormente los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración y se lavaron con acetato de etilo y se secaron para producir yoduro de (pirrol-2-il)metil trimetilamonio (7.59 g, rendimiento: 71%).

Consecutivamente, a una suspensión de yoduro de (pirrol-2-il) metil trimetilamonio (7.59g, 28.52 mmoles) que se obtuvo anteriormente en acetonitrilo (60 ml) se agregó trifenilfosfina (8.98 g, 34.2 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a 80°C durante 6 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se concentró a aproximadamente una mitad de su volumen inicial, al cual se agregó acetato de etilo (100 ml). Los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetato de etilo y se secaron al vacío para producir yoduro de (pirrol-2-il) metil trimetilfosfonio (12.33 g, rendimiento: 92%).

2089
2065

Consecutivamente, a una suspensión de yoduro de (pirrol-2-il) metil trimetilfosfonio (12.30 g, 26.21 mmoles) que se obtuvo anteriormente en acetonitrilo (115 ml) se agregó consecutivamente dicarbonato de di-t-butilo (7.61 g, 34.87 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (0.16 g, 1.31 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Después de evaporar la mezcla de reacción al vacío, se agregó acetato de etilo (50 ml) y diclorometano al (4 ml) al residuo con agitación, y posteriormente los cristales precipitados se recolectaron mediante filtración, se lavaron con acetato de etilo y se secaron al vacío para producir el compuesto de título (14.02 g, rendimiento 94%)

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.92-7.78 (m, 3H), 7.68-7.58 (m, 12H), 7.09-7.07 (m, 1H), 6.42-6.39 (m, 1H), 6.11 (t, 1H, J=3.7 Hz), 5.68 (d, 2H, J=13.2 Hz), 1.29 (s, 3H).

EJEMPLO 26 DE REFERENCIA

(2R)-2-t-Butoxicarbonilamino-2-metil-4-(1-t-butoxicarbonilpirrol-2-il)-1-n-hexanoiloxi-3-buteno

A una suspensión de yoduro de (1-t-butoxicarbonilpirrol-2-il)metil trifenilfosfonio (3.30 g, 5.80 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo 25 de referencia en tetrahidrofurano (60 ml) se agregó una solución de t-butóxido de potasio (0.65 g, 5.8 mmoles) en tetrahidrofurano (5.8 ml) con agitación bajo

2060
2069

enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se agitó bajo enfriamiento con hielo durante 15 minutos.

Consecutivamente, a la mezcla de reacción se le agregó una solución de (2S)-2-t-butoxicarbonilamino-3-n-hexanoiloxi-2-metil-1-propanal (1.46 g, 4.83 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo (2b) de referencia en tetrahidrofurano (3 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se agitó bajo enfriamiento con hielo durante 1 hora. Después de agitar, la solución de cloruro de amonio acuosa saturada se agregó a la mezcla de reacción para templar la reacción, y posteriormente la temperatura de reacción se elevó a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se le agregó consecutivamente agua y acetato de etilo, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (5:1) como el eluyente para producir el compuesto del título (2.12 g, rendimiento: 94%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.25-7.20 (m, total 2H), 7.11 (d, 1H, J=16.1 Hz), 6.61 (d, 1H, J= 12.5 Hz), 6.39- 6.24 (m, total 2H), 6.18-6.08 (m, total 2H), 6.08 (d, 1H, J=16.1 Hz), 5.64 (d, 1H, J=12.5 Hz), 4.92-4.75 (m, total 2H), 4.34-4.23 (m, total, 2H), 4.22-4.16 (m, total 2H), 2.38-2.29 (m, total 4H), 1.69-1.20 (m, total 54H), 0.94-0.82 (m, total 6H).

Espectro de IR V $_{max}$ cm^{-1} ($CHCl_3$): 3445, 2981, 2934, 1734, 1495, 1457, 1393, 1370, 1333, 1252, 1163, 1123, 1066.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 465 $(M+H)^+$).

EJEMPLO 27 DE REFERENCIA

(4R)-4-Metil-4-[2-(pirrol-2-il)etenil]-1,3-oxazolidin-2-ona

A una solución de (2R)-2-t-butoxicarbonilamino-2-metil-4-(1-t-butoxicarbonilpirrol-2-il)-1-n-hexanoiloxi-3-buteno (1.78 g, 3.82 mmoles) que se obtuvo en el ejemplo 26 de referencia en un solvente mezclado de tetrahidrofurano (20 ml) y metanol (20 ml) se añadió solución de hidróxido de sodio acuosa 1N (20 ml), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de agitar, se agregó agua a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío para producir el producto crudo.

Consecutivamente, a una solución del producto crudo obtenido anteriormente en tetrahidrofurano (60 ml) se agregó t-butóxido de potasio (0.557 g, 4.96 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de agitar, se agregó agua a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó

2062
2091

sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (2:1) como el eluyente para producir el compuesto de título (0.259 g, rendimiento: 35%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 8.69-822 (m, total 2H), 6.88-6.76 (m, total 2H), 6.48 (d, 1H, J = 16.1 Hz), 6.34 (d, 1H, J= 12.5 Hz), 6.39-6.18 (m, total 4H), 5.82 (d, 1H, J=16.1 Hz), 5.47 (br s, 1H), 5.37 (d, 1H, J=12.5 Hz), 5.16 (br s, 1H), 4.40 (d, total 2H, J = 8.8 Hz), 4.19 (d, total 2H, J=8.8 Hz), 1.59 (s, 3H), 1.55 (s, 3H).

Espectro de IR V_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$): 3467, 2976, 2929, 1759. 1637, 1477, 1455, 1373, 1280, 1165, 1041, 954, 909.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 192 (M^+).

EJEMPLO 28 DE REFERENCIA

(4R)-4-Metil-4-[2-(pirrol-2-il)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona

A una solución de (4R)-4-metil-4-[2-(pirrol-2-il)etenil]-1,3-oxazolidin-2-ona (0.259 g, 1.35 mmoles) obtenida en el ejemplo de 27 de referencia en metanol (6 ml) se agregó paladio-carbón al 10% (humedad al 50% con agua) (26 mg), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo una atmósfera de hidrógeno durante 30 minutos. Después de agitar, el paladio-carbón en la mezcla de reacción se separó por filtración

utilizando celite. Después de evaporar el filtrado al vacío, el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (2:1) como el eluyente para producir el compuesto del título (0.238 g, rendimiento: 91%).

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 8.41-8.15 (m, 1H), 6.73-6.68 (m, 1H), 6.17-6.10 (m, 1H), 5.96-5.90 (m, 1H), 5.75 (br s, 1H), 4.12 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 4.05 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 2.76-2.61 (m, 2H), 2.00-1.83 (m, 2H), 1.37 (s, 3H).

Espectro de IR V_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$): 3472, 2980, 2933, 1754, 1571, 1479, 1457, 1400, 1382, 1250, 1162, 1093, 1044, 942.

Espectro de masa (FAB^+) m/z : 194 (M^+).

EJEMPLO 29 DE REFERENCIA

5-(4-Fluorofenil)pent-1-ino

A una suspensión de hidruro de sodio (2.11 g, 48.4 mmoles) en tetrahidrofurano seco (60 ml) se agregó dietilfosfonoacetato de etilo gota a gota (10.84 g, 48.8 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 10 minutos.

Consecutivamente, a la mezcla de reacción se le agregó gota a gota una solución de 4-fluorobenzaldehído (5.00 g, 40.3 mmoles) en tetrahidrofurano seco (60 ml) a la misma temperatura con agitación, y la mezcla resultante se agitó durante 3 horas. Después de agitar, la mezcla de

reacción se vertió en agua enfriada con hielo (150 ml) con agitación y posteriormente se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de remover el solvente al vacío, el residuo se purificó mediante cromatografía instantánea en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (10:1 – 3:1) como el eluyente para producir 4-fluorosuccinamato de etilo (6.69 g, *rendimiento*: 86%) como *una aceite* incoloro.

Además, a una solución del producto de reacción obtenido anteriormente (6.52 g, 33.6 mmoles) en acetato de etilo (100 ml) se agregó rodio/alúmina al 5% (1.30 g), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo una atmósfera de hidrógeno durante 8 horas. Después de agitar, la mezcla de reacción se filtró utilizando celite, y el filtrado se evaporó al vacío.

Consecutivamente, a una suspensión de hidruro de litio-aluminio (1.26 g, 33.2 mmoles) en tetrahidrofurano seco (60 ml) se agregó gota a gota una solución del residuo obtenido anteriormente en tetrahidrofurano seco (30 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. Después de agitar, la solución de sulfato de sodio acuosa saturada se agregó a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante además se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Después de agitar, la mezcla de reacción se filtró utilizando celite, y el filtrado se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de

magnesio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío y el residuo se purificó mediante cromatografía instantánea en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (5:1 – 1:1) como el eluyente para producir 3-(4-fluorofenil)propan-1-ol (4.86 g, rendimiento: 95%) como un aceite incoloro.

Consecutivamente, a una solución de 3-(4-fluorofenil)propan-1-ol (4.83 g, 31.3 mmoles) obtenida anteriormente en diclorometano (50 ml) se agregó consecutivamente trietilamina (6.55 ml, 47.0 mmoles) y cloruro de metanosulfonilo (2.91 ml, 37.6 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se agitó bajo una atmósfera de nitrógeno durante 30 minutos. Después de agitar, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (50 ml), se lavó consecutivamente con solución de ácido clorhídrico acuosa al 10% y solución de cloruro de sodio acuosa saturada, ambas de las cuales se enfriaron con hielo, previamente, y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío.

Consecutivamente, a una solución del residuo obtenido en acetona (100 ml) se agregó yoduro de sodio (9.39 g, 62.6 mmoles), y la mezcla resultante se agitó a 50°C bajo una atmósfera de nitrógeno durante 2 horas. Después de agitar, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (250 ml), se lavó consecutivamente con solución de tiosulfato de sodio acuosa al 10% y solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre el sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al

vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía instantánea en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (5:1 – 2:1) como el eluyente para producir 3-(4-fluorofenil)-1-yodopropano (7.12 g, rendimiento. 86%) como un aceite amarillo pálido.

Consecutivamente, se agregó acetiluro de sodio (suspensión al 18% en xileno) (50 ml) a hexametilfosforamida (20 ml) con agitación, y a la mezcla resultante se le agregó además una solución de 3-(4-fluorofenil)-1-yodopropano (7.00 g, 26.5 mmoles) obtenida anteriormente en dimetilformamida seca (20 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de agitar, el agua enfriada con hielo se agregó a la mezcla de reacción cuidadosamente con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía instantánea en una columna de gel de sílice utilizando hexano como el eluyente para producir el compuesto el título (2.67 g, rendimiento: 62%) como un aceite incoloro.

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400MHz) δ: 7.14 (m, 2H), 6.97 (m, 2H), 1.71 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.19 (m, 2H), 199 (t, 1H, J = 2.6 Hz), 1.82 (m, 2H).

Espectro de masa (EI) m/z : 162 (M^+).

2067
2076

EJEMPLO 30 DE REFERENCIA

5-Fenilpent-1-ino

El compuesto de título se sintetizó utilizando 3-fenil-1-yodopropano y acetiluro de sodio al realizar las reacciones similares a aquellas mencionadas en el ejemplo 29 de referencia.

Espectro ^{1}H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.32-7.26 (m, 2H), 7.23-7.16 (m, 3H), 2.74 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 2.21 (dt, 2H, J = 7.6 Hz, 2.9 Hz), 1.99 (t, 1H, J = 2.8 Hz), 1.89-1.81 (m, 2H).

Espectro de masa (EI) m/z : 144(M^+).

EJEMPLO 31 DE REFERENCIA

5-(4-Clorofenil)pent-1-ino

El compuesto del título se sintetizó utilizando 3-(4-clorofenil)-1-yodopropano y acetiluro de sodio al realizar las reacciones similares a aquellas mencionadas en el ejemplo 29 de referencia.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.26-7.23 (m, 2H), 7.13-7.11 (m, 2H), 2.71 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.19 (dt, 2H, J = 7.3 Hz, 2.9 Hz), 1.99 (t, 1H, J = 2.9 Hz), 1.85-1.78 (m, 2H).

2088
2077

EJEMPLO 32 DE REFERENCIA

5-(3-Trifluorometilfenil)pent-1-ino

El compuesto del título se sintetizó utilizando 3-(3-trifluorometilfenil)-1-yodopropano y acetiluro de sodio al realizar las reacciones similares a aquellas mencionadas en el ejemplo 29 de referencia.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.46-7.37 (m, 4H), 2.81 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.22 (dt, 2H, J = 7.3 Hz, 2.9 Hz), 2.01 (t, 1H, J = 2.9 Hz), 1.90-1.83 (m, 2H).

EJEMPLO 33 DE REFERENCIA

5-Ciclohexilpent-1-ino

El compuesto del título se sintetizó utilizando 3-ciclohexil-1-yodopropano y acetiluro de sodio al realizar las reacciones similares a aquellas mencionadas en el ejemplo 29 de referencia.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 2.16 (dt, 2H, J = 7.2 Hz, 2.8, Hz), 1.94 (t, 1H, J = 2.8 Hz), 1.59-1.48 (m, 2H), 1.38-0.75 (m, 13H).

Espectro de masa (EI) m/z : 150 (M^+).

EJEMPLO 34 DE REFERENCIA

4-Ciclohexiloxibut-1-ino

A una solución de clicohexano (32 ml, 0.31 moles) en diclorometano seco (950 ml) se agregó consecutivamente 1,3-propanodiol (33.5 ml, 0.46 moles), ortoformiato de trietilo (51.5 ml, 0.31 moles) y cloruro de zirconio (1.44 g 6.18 mmoles) con agitación, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente bajo una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. Después de agitar, se agregó solución de hidróxido de sodio acuosa 1N enfriada con hielo (1.5 1) a la mezcla de reacción con agitación, y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con agua y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío y el residuo se purificó mediante destilación a presión reducida para producir trimetilen cetal ciclohexano (26.8 g, rendimiento: 55%).

Consecutivamente, a una suspensión de cloruro de zirconio (24.9 g, 0.11 moles) en tetrahidrofurano (500 ml) se agregó lentamente borohidruro de sodio (20.5 g, 0.54 moles) en porciones con agitación bajo una atmósfera de nitrógeno, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Después de agitar, a la mezcla de reacción se le agregó gota a gota una solución de trimetil cetal ciclohexano (16.9 g, 0.11 moles) que se obtuvo anteriormente en tetrahidrofurano (170 ml) con agitación mientras se enfriaba con hielo bajo una atmósfera de nitrógeno, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante

1 día. Después de agitar, a la mezcla de reacción se le agregó ácido clorhídrico 2N enfriado con hielo (600 ml) con agitación bajo enfriamiento con hielo para templar la reacción, y posteriormente se evaporó tetrahidrofurano al vacío. La capa acuosa restante se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se lavaron con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice, utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (10:1-5:2) como el eluyente para producir 3-ciclohexiloxipropan-1-ol (13.4 g, rendimiento: 78%).

Consecutivamente, a una solución de 3-ciclohexiloxipropan-1-ol (11.5 g, 72.9 mmoles) obtenida anteriormente en diclorometano (240 ml) se agregó consecutivamente tamices moleculares 4A (59 g) y dicromato de piridinio (23.8 g, 0.11 moles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla resultante de sustancia se agitó a la misma temperatura bajo una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora y 40 minutos. Después de agitar, se agregó éter a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se filtró utilizando celite, que se lavó con éter. El filtrado y los lavados se combinaron y evaporaron al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (20:1-10:1) como el eluyente para producir 3-ciclohexiloxipropionaldehido crudo (8.60 g).

2071
2080

Consecutivamente, a una solución de tetrabromuro de carbón (36.5 g, 0.11 moles) en diclorometano (120 ml) se agregó una solución de trifenilfosfina (57.7 g, 0.22 moles) en diclorometano (120 ml) con agitación mientras se enfriaba con hielo bajo una atmósfera de nitrógeno, y la mezcla resultante se agitó durante 5 minutos. Después de agitar, a la mezcla de reacción se le agregó una solución de 3-ciclohexiloxipropionaldehido crudo (8.60 g) que se obtuvo anteriormente en diclorometano (90 ml) con agitación mientras se enfriaba con hielo bajo una atmósfera de nitrógeno, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 25 minutos. Después de agitar, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y se lavó consecutivamente con solución de carbonato ácido de sodio acuosa saturada y solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna del gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (100:1-33:1) como el eluyente para producir 4-ciclohexiloxi-1,1-dibromobut-1-eno (12.6 g, rendimiento total en dos pasos: 55%).

Además, a una solución de 4-ciclohexiloxi-1,1-dibromobut-1-eno (12.6 g, 40.4 mmoles) que se obtuvo anteriormente en tetrahidrofurano (130 ml) se agregó una solución 1.5M de n-butilitio en hexano (54 ml, 81.0 mmoles) a –78°C con agitación bajo una atmósfera de hidrógeno, y la mezcla resultante se filtró a –78°C durante 1 hora. Después de agitar, la temperatura de reacción se elevó lentamente a temperatura ambiente con agitación, y la

mezcla de reacción se agitó además a temperatura ambiente durante 50 minutos. Después de agitar, se agregó agua a la mezcla de reacción con agitación bajo enfriamiento con hielo para templar la reacción, y posteriormente la mezcla resultante se extrajo con éter. El extracto se lavó con solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Después de la filtración, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (100:1-50:1) como el eluyente para producir el compuesto de título (4.35 g, rendimiento: 71%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 3.59 (t, 2H, J=7.2 Hz), 3.32-3.23 (m, 1H), 2.45 (dt, 2H, J=7.2 Hz, 2.8 Hz), 1.97 (t, 1H, J=2.8 Hz), 1.95-1.85 (m, 2H), 1.81-1.67 (m, 2H), 1.58-1.48 (m, 1H), 1.36-1.13 (m, 5H).

Espectro de masa (EI) m/z: 153 $(M+H)^+$).

EJEMPLO 35 DE REFERENCIA

4-(4-Fluorofeniloxi)but-1-ino

A una solución de 4-fluorofenol (5.00 g, 44.6 mmoles), 3-butin-1-ol (3.38 ml, 44.6 mmoles) y trifenilfosfina (17.5 g, 66.9 mmoles) en tetrahidrofurano (100 ml) se agregó azodicarboxilato de dietilo (11.7 g, 66.9 mmoles) con agitación bajo enfriamiento con hielo, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Después de

agitar, la mezcla de reacción se evaporó al vacío, y al residuo se le agregó hexano (200 ml) y acetato de etilo (20 ml). El precipitado separado se separó por filtración, y el filtrado se evaporó al vacío. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía instantánea en una columna de gel de sílice utilizando hexano como el eluyente para producir el compuesto del título.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.02-6.94 (m, 2H), 6.90-6.82 (m, 2H), 4.07 (t, 2H, J=7.0 Hz), 2.70-2.63 (m, 2H), 2.05 (t, 1H, J=2.7 Hz).

Espectro de masa (EI) m/z: 164 (M^+).

EJEMPLO 36 DE REFERENCIA

4-Feniloxibut-1-ino

El compuesto del título se sintetizó utilizando un fenol y 3-butin-1-ol al realizar una reacción similar a la mencionada en el ejemplo 35 de referencia.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.29 (dd, 2H, J=8.8 Hz, 7.3 Hz), 6.96 (t, 1H, J=7.3 Hz), 6.92 (d, 2H, J=8.8 Hz), 4.11 (t, 2H, J=6.6 Hz), 2.68 (dt, 2H, J=6.6 Hz, 2.2 Hz), 2.04 (t, 1H, J=2.2 Hz).

2074
2080

EJEMPL 37 DE REFERENCIA

3-(3,4-Dimetilfeniloxi)-1-propino

El compuesto del título se sintetizó utilizando 3,4-dimetilfenol y alcohol propargílico al realizar una reacción similar a la mencionada en el ejemplo 35 de referencia.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.04 (d, 1H, J=6.0 Hz), 6.78 (d, 1H, J=2.4 Hz), 6.72 (dd, 1H, J=8.0 Hz, 2.4 Hz), 4.65 (d, 2H, J=2.4 Hz), 2.49 (t, 1H, J=2.4 Hz), 2.24 (s, 3H), 2.20 (s, 3H).

Espectro de masa (EI) m/z: 160 (M^+).

EJEMPLO 38 DE REFERENCIA

3-(4-Metilfeniloxi)-1-propino

El compuesto del título se sintetizó utilizando 4-metilfenol y alcohol propargílico al realizar una reacción similar a la mencionada en el ejemplo 35 de referencia.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.10 (d, 2H, J=8.4 Hz), 6.88 (d, 2H, J=8.4 Hz), 4.67 (d, 2H, J=2.4 Hz), 2.50 (t, 1H, J=2.4 Hz), 2.29 (s, 3H).

Espectro de masa (EI) m/z: 146 (M^+).

2075
7084

EJEMPLO 39 DE REFERENCIA

3-(4-Metiltiofeniloxi)-1-propino

El compuesto del título se sintetizó utilizando metiltiofenol y alcohol propargílico al realizar una reacción similar a la que se mencionó en el ejemplo 35 de referencia.

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.27 (d, 2H, J=8.9 Hz), 6.93 (d, 2H, J=8.9 Hz), 4.68 (d, 2H, J=2.4 Hz), 2.52 (t, 1H, J=2.4 Hz), 2.45 (s, 3H).

Espectro de masa (EI) m/z: 178 (M^+).

EJEMPLO 40 DE REFERENCIA

2-[4-(ciclohexilmetoxi)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]-dioxaborolano

A una solución de 4-bromofenol (6.0 g, 34.7 mmoles), ciclohexilmetilfenol (4.3 ml, 34.7 mmoles) y trifenilfosfina (9.1 g, 34.7 mmoles) en tetrahidrofurano (100 ml) se agregó lentamente una solución al 40% de azodicarboxilato de dietilo en tolueno (15.1 ml, 34.7 mmoles) en porciones a 0°C con agitación, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de agitar, la mezcla de reacción se evaporó al vacío, y se agregó hexano al residuo. Después de la filtración, el filtrado se evaporó al vacío una vez más, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente

2076
7085

mezclado de acetato de etilo y hexano (1:20) como el eluyente para producir 1-bromo-4-(ciclohexilmetoxi)benceno (5.1 g, rendimiento: 54%).

Consecutivamente, 1-bromo-4-(ciclohexilmetoxi)benceno (3.0 g, 11.1 mmoles) que se obtuvo anteriormente, bis (pinacolato)diborano (3.4 g, 13.3 mmoles), complejo de cloruro de paladio-difenilfosfinoferroceno (450 mg, 0.551 mmoles) y acetato de potasio (2.2 g, 22.2 mmoles) se disolvieron en sulfóxido de dimetilo (50 ml) y se agitó a 80°C durante 30 minutos. Después de agitar, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y se agregó carbón a la mezcla resultante. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (1:100) como el eluyente para producir un compuesto del título (1.72 g, rendimiento:49%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.73 (d, 2H, J=8.5 Hz), 6.88 (d, 2H, J=8.5 Hz), 3.77 (d, 2H, J=5.9 Hz), 1.93-1.64 (m, 5H), 1.33 (s, 12H), 1.33-1.14 (m, 4H), 1.12-0.97 (m, 2H).

EJEMPLO 41 DE REFERENCIA

2-[3-(2-Ciclohexiletoxi)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]-dioxaborolano

A una solución de 3-bromofenol (15.0 g, 86.7 mmoles), 2-ciclohexiletilfenol (12.0 ml, 86.7 mmoles) y trifenilfosfina (23.0 g, 86.7 mmoles)

2077
2086

en tetrahidrofurano (200 ml) se agregó lentamente una solución al 40% de azodicarboxilato de dietilo en tolueno (38.0 ml, 86.7 mmoles) en porciones a 0°C con agitación, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 7 horas. Después de agitar, la mezcla de reacción se evaporó al vacío, y se agregó hexano al residuo. Después de filtrar, el filtrado se evaporó al vacío de nueva cuenta, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (1:100) como el eluyente para producir 1-bromo-3-(2-ciclohexiletoxi)benceno (23.0 g, rendimiento 94%).

Consecutivamente, 1-bromo-3-(2-ciclohexiletoxi)benceno (5.4 g, 17.7 mmoles) que se obtuvo anteriormente, bis(pinacolato)diborano (5.4 g, 21.2 mmoles), complejo de cloruro de paladio-difenilfosfinoferroceno (1.40 g, 1.77 mmoles) y acetato de potasio (3.5 g, 35.4 mmoles) se disolvieron en sulfóxido de dimetilo (80 ml) y se agitaron a 80°C durante 30 minutos. Después de agitar, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y se agregó carbón a la mezcla resultante, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de acetato de etilo y hexano (1:100) como el eluyente para producir el compuesto del título (4.70 g, rendimiento: 80%).

2078
2087

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.38-7.24 (m, 3H), 7.00 (dd, 1H, J=8.1, 2.9 Hz), 4.02 (t, 2H, J=6.6 Hz), 1.81-1.63 (m, 8H), 1.34 (s, 12H), 1.31-1.12 (m, 3H), 1.06-0.88 (m, 2H).

EJEMPLO 42 DE REFERENCIA

Cloruro de 4-feniloxibutanoilo

(42a) Acido 4-feniloxibutanoico

A una suspensión de hidruro de sodio (contenido: 60%) (2.41 g, 60.3 mmoles) en N,N-dimetilformamida (60 ml) se agregó una solución de fenol (5.70 g, 60.0 mmoles) en N,N-dimetilformamida (30 ml) durante un intervalo de 20 minutos con agitación mientras se enfriaba con hielo bajo una atmósfera de nitrógeno, y posteriormente la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1.5 horas. Después de agitar, a la mezcla de reacción se le agregó una solución de γ-butirolactona (5.01 g, 58.2 mmoles) en N,N-dimetilformamida (30 ml), y la mezcla resultante se agitó a 130°C durante 6 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se evaporó al vacío.

Consecutivamente, se agregó agua al residuo, y la mezcla resultante se dividió con diclorometano para separar la capa acuosa. La capa de diclorometano se lavó con agua. Los lavados y la capa acuosa separada anteriormente se combinaron, y se acidificaron con ácido clorhídrico 1N (72 ml), y posteriormente se extrajeron con acetato de etilo. El extracto se lavó

2879
2088

consecutivamente con agua y solución de cloruro de sodio acuosa saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando un solvente mezclado de hexano y acetato de etilo (5:1 – 2:1) como el eluyente para producir el compuesto del título (3.58 g, rendimiento: 34%).

Espectro ^{1}H-RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ:7.30-7.27 (m, 2H), 6.96-6.87 (m, 3H), 4.03 (t, 2H, J=5.9 Hz), 2.60 (t, 2H, J=7.3 Hz), 2.16-2.09 (m, 2H).

(42b) Cloruro de 4-feniloxibutanoilo

A una solución de ácido 4-feniloxibutanoico (0.5066 g, 2.81 mmoles) obtenido en el ejemplo (42a) de referencia en benceno (5 ml) se agregó consecutivamente cloruro de tionilo (0.42 ml, 5.76 mmoles) y N,N-dimetilformamida (2 μl), y la mezcla resultante se agitó a 80°C durante 1 hora. Después de enfriar, la mezcla de reacción se evaporó al vacío para producir el compuesto del título (0.5556 g, rendimiento: 99%).

2080
2089

EJEMPLO DE PRUEBA 1

Determinación de actividades inhibidoras de compuestos contra reacción de hospedero contra injerto en ratas

(1) Se utilizaron dos cepas de ratas [ratas de Lewis (macho, 6 semanas de edad, Charles River Japan Inc.) y ratas WKAH/Hkm (macho, 7 semanas de edad, Japan SLC Inc.). Se utilizaron 5 ratas/grupo.

(2) Inducción de HvGR

Se aislaron células del bazo de los bazos de ratas WKAH/Hkm y ratas de Lewis y se pusieron a flotar en un medio RPMI1640 (Life Technologies Inc.) a una concentración de 1×10^8 células/ml. 0.1 ml del medio que contiene las células del bazo de libre flotación de ratas WKAH/Hkm o ratas de Lewis (1×10^7 de células del bazo) entonces se inyectaron en forma intracutánea en las camosidades de las patas bilaterales de las extremidades posteriores de las ratas de Lewis.

(3) Administración de los compuestos

Los compuestos se suspendieron en solución de tragacanto al 0.5%. Los compuestos suspendidos se administraron oralmente a las ratas en el grupo tratado con fármaco (las ratas de Lewis se inyectaron con células del bazo de ratas WKAH/Hkm y se trataron con el compuesto) a un volumen de 5 ml/kg una vez al día durante 4 días consecutivos iniciando en el día de la

inyección de la célula del bazo. La solución de tragacanto (0.5%) se administró oralmente, en lugar de la solución suspendida en el compuesto, a las ratas en "el grupo de las mismas cepas" (ratas de Lewis inyectadas con células del bazo de ratas de Lewis) y el grupo de control (ratas de Lewis inyectadas con células del bazo de ratas WKAH/Hkm y que no se trataron con el compuesto).

(4) Determinación de las actividades inhibidoras de los compuestos contra HvGR

El peso promedio de los nodos linfáticos poplíteos de las ratas de la misma cepa se sustrajeron de pesos individuales de los nodos linfáticos poplíteos de ratas individuales ("cambios inducidos por HvGR en el peso de los nodos linfáticos poplíteos"). Las actividades inhibidoras de los compuestos se calcularon a partir de los "cambios inducidos por HvGR en pesos de los nodos linfáticos poplíteos" de ratas individuales en los grupos tratados con fármaco contra "los cambios inducidos por HvGR promedio en pesos de nodos linfáticos poplíteos" en el grupo de control. Las actividades inhibidoras de compuestos se expresaron como valores ID_{50} (mg/kg) como se calcula por medio del método de mínimos cuadrados con base en las dosis de compuestos administrados y actividades inhibidoras de esas dosis.

De los experimentos de la presente, los compuestos de la presente invención presentaron excelentes actividades inhibidoras.

2082
2091

CUADRO 9

Compuesto	Valores ID_{50} de HvGR (mg/kg)
Ejemplo 2	0.714
Ejemplo 3	0.116
Ejemplo 9	0.120
Ejemplo 10	0.276
Ejemplo 15	0.304
Ejemplo 19	0.097
Ejemplo 20	0.082
Ejemplo 33	0.013

EJEMPLO 2 DE PRUEBA

Determinación de actividades inhibidoras de compuestos contra artritis inducida por adyuvante

(1) Preparación del adyuvante

El adyuvante se preparó mediante suspensión de Mycobacterium butyricum exterminado en aceite mineral a una concentración de 2 mg/ml, seguido por aplicación de ondas ultrasónicas.

(2) Preparación del compuesto de prueba

Los compuestos de prueba se suspendieron o disolvieron en solución de tragacanto al 0.5%.

2083
7092

(3) Inducción de artritis por adyuvante

0.5 ml de solución de adyuvante preparada como se describe en (1) se inyectó de manera intracutánea en la carnosidad de la pata derecha de ratas (generalmente ratas de Lewis). Cinco ratas/grupo se utilizaron generalmente. El adyuvante no se inyectó en un grupo de ratas (grupo normal).

(4) Administración del compuesto

Los compuestos preparados como se describe en (2) se administraron oralmente a ratas a un volumen de 5 ml/kg una vez al día durante 21 días consecutivos. La solución de tragacanto al 0.05% se administró en forma similar a ratas en un grupo inyectado con adyuvante (grupo de control) y a un grupo no inyectado con adyuvante.

(5) Cálculo de actividades inhibidoras de compuestos contra artritis por adyuvante

Un día después de la administración del fármaco final, el volumen de la pata de cada rata se midió mediante un aparato para determinación del volumen. El valor promedio en ratas normales se sustrajo de los valores individuales en los grupos tratados con fármacos y grupos de control. La diferencia se expresó como el volumen de inchamiento. La velocidad inhibidora del compuesto se calculó a partir de la relación del

2084
2093

volumen de inchamiento individual de la rata tratada con el compuesto al volumen de inchamiento promedio en el grupo de control.

Las actividades inhibidoras de compuestos se expresaron como valores ID_{50} (mg/kg) calculado por medio del método de mínimos cuadrados con base en la dosis del compuesto y sus relaciones inhibidoras.

De los experimentos de la presente, los compuestos de la presente invención presentaron excelentes actividades inhibidoras.

CUADRO 10

Compuesto	Valores ID_{50} de HvGR (mg/kg)
Ejemplo 2	0.0899
Ejemplo 3	0.0774
Ejemplo 19	0.108
Ejemplo 20	0.102
Ejemplo 33	0.0941

EJEMPLO 3 DE PRUEBA

Determinación de actividades inhibidoras de compuestos contra HvGR (reacción de hospedero contra injerto) en ratas

(1) Se utilizaron dos cepas de ratas (ratas de Lewis (macho, 6 semanas de edad, Charles River Japan INC.) y ratas WKAH/Hkm (macho, 7 semanas de edad, Japan SLC Inc.). Se utilizaron cinco ratas/grupo.

2085
2094

(2) Inducción de HvGR

Las células del bazo se aislaron de los bazos de las ratas WKAH/Hkm o ratas de Lewis y se pusieron a flotar en un medio RPMI1640 (Life Technologies Inc.) a una concentración de 1 x 10^8 células/ml. 0.1 ml del medio que contiene las células del bazo de libre flotación de ratas WKAH/Hkm ó 0.1 ml del medio que contiene las células del bazo de libre flotación de ratas de Lewis se inyectaron en forma intracutánea en las carnosidades de las patas bilaterales de las extremidades posteriores de las ratas de Lewis.

(3) Administración de compuestos

Ciclosporina A, tacrolimo y el compuesto de ejemplificación número 1-1093 con la fórmula (Ia-3) maleato de {2-metil-4-{5-[5-fenilpentanoil]tiofen-2-il}butan-1-ol} (de aquí en adelante expresado como compuesto A) se suspendieron en solución de tragacanto al 0.5% a concentraciones de 0.08 mg/5 ml, 0.08 mg/5 ml, y 0.008 mg/5 ml.

La solución suspendida de ciclosporina A y la solución suspendida del compuesto se co-administraron oralmente a las ratas en el grupo de ciclosporina A más compuesto, mientras la solución suspendida de tacrolimo más la solución suspendida del compuesto se co-administraron oralmente a ratas en el grupo de tacrolimo más compuesto, a un volumen de 5 ml/kg una vez al día durante 4 días consecutivos.

Además, la solución suspendida de ciclosporina A y la solución de tragacanto al 0.5%, tacrolimo y la solución de tragacanto al 0.5% o

2086
2095

compuesto A y la solución de tragacanto al 0.5% se co-administraron oralmente a un volumen de 5 ml/kg una vez al día durante 4 días consecutivos en, los grupos administrados con ciclosporina A, tacrolimo, o el compuesto A, respectivamente.

Tanto en los "grupos de cepas iguales" (ratas de Lewis tratadas con las células del bazo de las ratas de Lewis pero no con los compuestos) como en "los grupos de control" (ratas de Lewis tratadas con las células del bazo de ratas WKAH/Hkm pero no con los compuestos), se les administró la solución de tragacanto al 0.5% oralmente.

(4) Métodos de determinación de la actividad inhibidora de compuestos contra HvGR

El peso promedio de los nodos linfáticos poplíteos en el grupo de las mismas cepas se sustrajo de los pesos individuales de los nodos linfáticos poplíteos en ratas individuales ("cambios inducidos por HvGR en los pesos del nodo linfático poplíteo"). Los "cambios inducidos por HvGR inhibidores en los pesos del nodo linfático poplíteo" en el grupo de control.

2087
2096

CUADR 11

Grupo	Velocidad inhibidora de HVGR (%)
Grupo administrado con Ciclosporina A	18.7
Grupo administrado con Tacrolimo	25.8
Grupo administrado con compuesto A	16.0
Grupo administrado con Ciclosporina A + compuesto A	36.1
Grupo administrado con Tacrolimo + compuesto A	44.8

EJEMPLO 4 DE PRUEBA

Determinación de actividades inhibidoras de compuestos contra GvHD de ratones (enfermedad de injerto contra hospedero)

(1) Se utilizaron dos cepas de ratones [ratones BDF1 (macho, 6 semanas de edad, Charles River Japan Inc.) y ratones C57BL/6 (macho, 7 semanas de edad, Charles River Japan Inc.). Se utilizaron cinco ratones/grupo (hospederos).

(2) Inducción de GvHD

Las células del bazo se aislaron de los bazos de ratones C57BL/6 o ratones BDF1 y se pusieron a flotar en un medio RPMI1640 (Life Technologies Inc.) a una concentración de 2×10^7 células/ml. 0.5 ml del medio que contiene la célula del bazo de libre flotación de ratones C57BL/6) se inyectaron de manera intravenosa en la vena de la cola del ratón BDF1 (grupo de inducción de GvHd) y el mismo volumen de medio que contiene las células

2088
1097

del bazo de libre flotación de ratones BDF1 se inyectó de forma intravenosa en la vena de la cola de ratones BDF1 (el "grupo de la misma cepa").

(3) Administración de compuestos

Ciclosporina A, tacrolimo y el compuesto de ejemplificación número 1-1093 con la fórmula (Ia-2) clorhidrato de {2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol} (de aquí en adelante expresado como el compuesto B) se suspendió en solución de metilcelulosa (MC) al 0.5% a concentraciones de 0.1 mg/10 ml, 0.2 mg/10 ml y 0.01 mg/10 ml.

La solución suspendida de Ciclosporina A y la solución suspendida del compuesto B se co-administraron oralmente a ratones en un grupo de ciclosporina A más el compuesto B, mientras la solución suspendida de tacrolimo y la solución suspendida del compuesto B se co-administraron oralmente a ratones en el grupo de tacrolimo más el compuesto B, a un volumen de 10 ml/kg una vez al día durante 10 días consecutivos.

La solución suspendida de ciclosporina A más la solución de MC al 0.5%, tacrolimo más la solución de MC al 0.5%, y el compuesto B más la solución de MC al 0.5% se co-administraron oralmente a un volumen de 10 ml/kg una vez al día durante 10 días consecutivos iniciando el día de la inyección de las células del bazo en los grupos administrados con ciclosporina A, tacrolimo, y el compuesto B, respectivamente.

Tanto en los " grupos iguales de cepas" (ratones BDF1 tratados con células del bazo de ratones BDF1 pero no tratados con el compuesto)

2089
2098

como en los "grupos de control" (ratones BDF1 inyectados con células del bazo de ratones C57BL/6, pero no tratados con el compuesto), la solución de MC al 0.5% se administró oralmente.

(4) Métodos de determinación de actividades inhibidoras de compuestos contra GvHD

El peso corporal se determinó y los bazos se pesaron, y "el peso del bazo compensado para el peso corporal después de la inyección de GvHD" se calculó al dividir el peso del bazo entre el peso corporal. "El peso del bazo promedio compensado para el peso del cuerpo después de la inyección de GvHD" se sustrajo del "peso del bazo individual compensado para el peso del cuerpo en el grupo de la misma cepa". Las actividades inhibidoras del compuesto se calcularon a partir de las relaciones del "peso del bazo individual compensado para el peso del cuerpo después de la inyección de GvHD" al "peso del bazo promedio compensado para el peso del cuerpo después de la inyección de GvHD" en el grupo de control.

CUADRO 12

Grupo	Velocidad inhibidora de GvHD" (%)
Grupo administrado con Ciclosporina A	12.5
Grupo administrado con Tacrolimo	7.6
Grupo administrado con compuesto B	-2.9
Grupo administrado con Cicloporina A + compuesto B	28.4
Grupo administrado con Tacrolimo + compuesto B	13.4

2099

EJEMPLO 5 DE PRUEBA

Determinación de las actividades inhibidoras de compuestos contra la respuesta de rechazo contra transplante de piel de ratones

(1) Se utilizaron dos cepas de ratón [ratón C57BL/6N (hembra, 5 semanas de edad, Charles River Japan Inc.) y ratones BALB/cAnN (hembra, 5 semanas de edad, Charles River Japan Inc.)]. Se utilizaron diez ratones/grupo (individuos con trasplantes).

(2) Procedimientos de transplante de piel

Los ratones C57BL/6N fueron sacrificados mediante dislocación cervical y se removieron sus pieles. Las pieles se cortaron en tamaños de 8 mm de diámetro mediante perforación por biopsia (MK706, 8 mm, Kai Industries Co., Ltd.). A continuación, las secciones con 8 mm de diámetro de las pieles posteriores de ratones BALB/cAnN anestesiados con Avertin se removieron mediante perforación por biopsia. La piel se cortó a lo largo del borde del área dañada por medio de unas tijeras oftálmicas finas. Las pieles previamente cortadas de ratones C57BL/6N se transplantaron a las áreas removidas de la piel en ratones BALB/cAnN. Las áreas transplantadas se fijaron con Aron Alpha (Sakyo Co., Ltd.). Sofratulle [10.8 mg de fradiomicina se contuvo en una pieza (10 cm x 10 cm), Aventis Pharma Ltd.] y gasas esterilizadas se aplicaron al área transplantada de la piel, que se unió con una

2081
2100

venda esterilizada (tamaño S, Sumitomo 3M Co., Ltd.) de la cual ambos bordes se fijaron con SILKYTEX (Tipo 1, ALCARE Co., Ltd.).

(3) Administración de compuestos

Ciclosporina A, tacrolimo y el compuesto de ejemplificación número C 1-1093 con fórmula (Ia-2) clorhidrato de {2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il] butan-1-ol} (de aquí en adelante expresado como compuesto B) se suspendió en una solución de metilcelulosa (MC) al 0.5% a concentraciones de 30 mg/10 ml, 3 mg/10 ml, y 0.1 mg/10 ml.

La solución suspendida Ciclosporina A y la solución suspendida del compuesto B se co-administraron oralmente a ratones en el grupo de ciclosporina A y compuesto B, mientras la solución suspendida de tacrolimo y la solución suspendida del compuesto B se co-administraron oralmente a ratones en el grupo de tacrolimo y compuesto B, a un volumen de 10 ml/kg una vez al día durante 14 días consecutivos iniciando el día del transplante.

(4) Métodos de determinación de actividades inhibidoras de compuestos contra respuestas de rechazo a la piel transplantada

En el sexto día después del transplante (el día del transplante se define como el día 0), se removieron con sutileza Coban, SYLKYTEX, gasa esterilizada, y Sofratulle poniendo atención para no dañar la piel por medio de un par de tijeras. A partir del siguiente día y 20 días después del transplante, se determinó si las respuestas de rechazo ocurrían en la piel transplantada.

2101
2092

Esta determinación se llevó acabo en ciego, y el día intermedio cuando ocurrió la respuesta de rechazo se calculó.

CUADRO 13

Grupo	Día promedio de respuesta al rechazo (días)
Grupo administrado con 0.5% MC	10.0
Grupo administrado con Ciclosporina A	12.0
Grupo administrado con Tacrolimo	11.0
Grupo administrado con compuesto B	15.0
Grupo administrado con Ciclosporina A + compuesto B	17.5
Grupo administrado con Tacrolimo + compuesto B	16.5

EJEMPLO 1 DE FORMULACION

Tabletas

Ciclosporina A	50.0mg
Compuesto A	10.0mg
Lactosa	113.0mg
Almidón de maíz	25.0mg
Estearato de magnesio	2.0mg
	200 mg

Los polvos de los ingredientes mencionados anteriormente se mezclan y se forman en tabletas con una máquina tableteadora para preparar tabletas que contienen 200 mg de los ingredientes anteriores/tabletas.

2.102
2003

El compuesto A en la formulación anterior es maleato de 2-amino-2-metil-4-[5-[5-fenilpentanoil] tiofen-2-il]butan-1-ol.

Aplicabilidad Industrial

Los compuestos y las composiciones farmacéuticas de la presente invención ejercieron actividad inmunosupresora potente y mostraron baja toxicidad. Ya que las composiciones farmacéuticas de la presente invención potenciaron la acción farmacológica de cada inmunosupresor contenido en la composición farmacéutica y redujeron eventos adversos producidos por los inmunosupresores individuales, las composiciones farmacéuticas de la presente invención son útiles como agentes farmacéuticos. De esta manera, las composiciones de la presente invención son útiles como agentes preventivos o terapéuticos para animales de sangre caliente (particularmente humanos) para las siguientes enfermedades autoinmunes u otras enfermedades relacionadas con inmunología tales como rechazo causado por transplante de diversos órganos o piel, lupus eritamatoso sistémico, artritis reumatoide, polimiositis, fibrositis, inflamación de músculo esquelético, artrosteítis, osteoartritis, dermatomiositis, escleoderma, síndrome de Behcet, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, hepatitis autoinmune, anemia aplástica, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica autoinmune, esclerosis múltiple, bullosis autoinmune, psoriasis vulgar, síndrome de vasculitis, granuloma de Wegener, uveítis, síndrome de Sjögren, neumonía intersticial idiopática, síndrome de Goodpasture,

sarcoidosis, angitis granulomatosa alérgica, asma bronquial, miocarditis, cardiomiopatía, hipertensión pulmonar primaria, síndrome de aortitis, síndrome de infarto post-miocardiaco, síndrome nefrótico de cambio mínimo, nefropatía membranosa, glomerulonefritis membranoproliferativa, esclerosis glomerular focal, glomerulonefritis creciente, myastenia gravis, neuropatía inflamatoria, dermatitis atópica, dermatitis actínica crónica, fotosensibilidad, *ulceras por presión, corea de Sydenham, esclerosis, diabetes mellitus de tipo* de inicio en adultos, diabetes mellitus dependiente de insulina, diabetes mellitus juvenil, aterosclerosis, nefritis glomerular, nefropatía de IgA, nefritis tubulointersticial, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, hepatitis fulminante, hepatitis viral, GVHD, dermatitis por contacto, y sepsis.

Además, las composiciones farmacéuticas de la presente invención son útiles para enfermedades de infección por hongos, micoplasma, virus, y protozoario y similares; enfermedades cardiovasculares tales como deficiencia cardiaca, hipertrofia cardiaca, arritmia, angina de pecho, isquemia cardiaca, embolia arterial, aneurisma, várice, y trastornos de circulación; enfermedades cerebrales tales como enfermedad de Alzheimer, demencia, enfermedad de Parkinson, apoplejía, infarto al cerebro, isquemia cerebral, depresión, enfermedad maníaco-depresiva, esquizofrenia, corea de Huntington, epilepsia, convulsión, trastorno de déficit de atención, encefalitis, meningitis cerebral, pérdida de apetito, e hiperfagia; y diversas enfermedades tales como linfoma, leucemia, diuresis, polaquiuria, y retinopatía diabética. Particularmente, las composiciones farmacéuticas de la presente invención

2085
2104

son útiles como agentes preventivos o terapéuticos para enfermedades autoinmunes tales como rechazo causado por transplante de diversos órganos o piel, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, y dermatitis atópica.

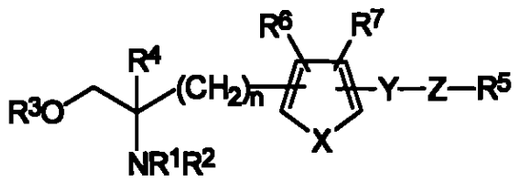
5

9602 2105

NOVEDAD DE LA INVENCION

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de la fórmula general (I):



(I)

(en donde, R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, o un grupo protector del grupo amino; R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, o un grupo protector del grupo hidroxilo; R^4 representa un grupo alquilo inferior; n representa un entero de 1 a 6; X representa un átomo de oxígeno o un grupo de fórmula =N-D (en donde D representa un átomo de hidrógeno, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo alquilsulfonilo inferior, un grupo arilsulfonilo de C_6-C_{10}, o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a)); Y representa un grupo etileno, un grupo vinileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula –E-CH_2- (en donde E representa un grupo carbonilo o un grupo de fórmula: -CH(OH)-), un grupo arileno de C_6-C_{10}, o un grupo arileno de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a); Z representa un enlace sencillo, un grupo alquileno de C_1-C_{10}, un grupo alquileno de C_1-C_{10}

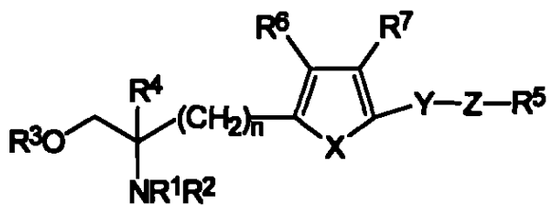
sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono; R^5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y el grupo sustituyente (b), o un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a) y el grupo sustituyente (b); R^6 y R^7 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a); el grupo sustituyente (a) representa el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de

halógeno, un grupo alcoxi inferior, un grupo alquiltio inferior, un grupo carboxilo, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo hidroxilo, un grupo acilo alifático inferior, un grupo amino, un grupo monoalquilamino inferior, un grupo dialquilamino inferior, un grupo acilamino alifático inferior, un grupo ciano y un grupo nitro; y el grupo sustituyente (b) representa el grupo que consiste en un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), un grupo arilo C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a) y un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a); con la condición de que cuando R^5 representa un átomo de hidrógeno, entonces Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} de cadena ramificada, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo

2108
2099

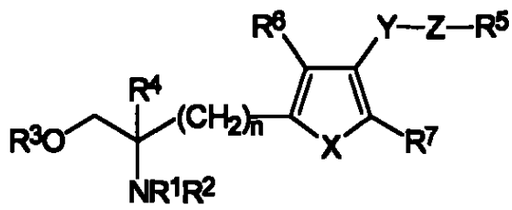
sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo.

2.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho compuesto de fórmula (I) tiene la fórmula (Ia), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo:



(Ia)

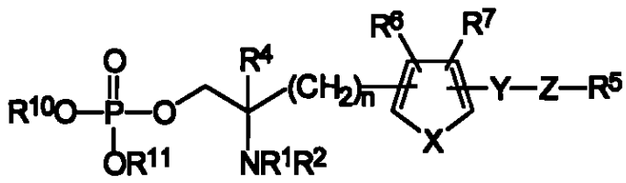
3.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho compuesto de fórmula (I) tiene la fórmula (Ib), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo:



(Ib)

2109
2100

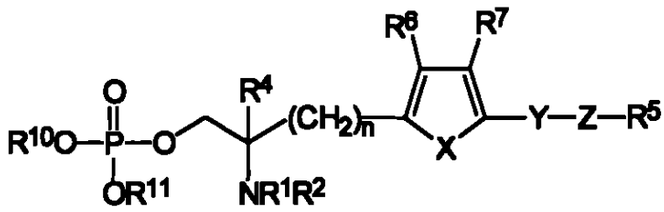
4.- Un éster farmacológicamente aceptable del compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho compuesto de fórmula (I) tiene la fórmula (II):



(II)

[en donde, R^{10} y R^{11} son iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector de ácido fosfórico] o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

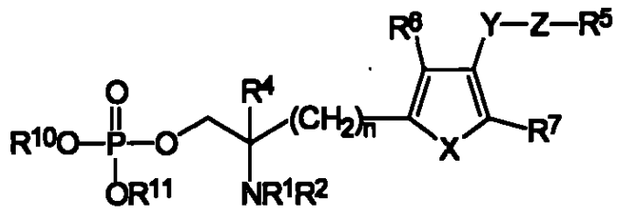
5.- El éster farmacológicamente aceptable del compuesto de la fórmula (II) de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado además porque dicho éster de fórmula (II) tiene la fórmula (IIa):



(IIa)

o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

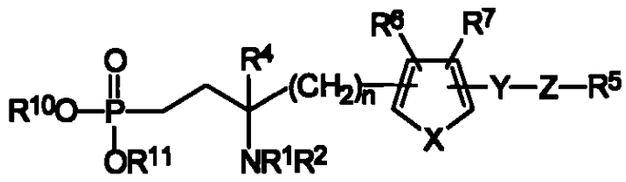
6.- El éster farmacológicamente aceptable del compuesto de la fórmula (II) de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado además porque dicho éster de fórmula (II) tiene la fórmula (IIb):



(IIb)

[en donde, R^{10} y R^{11} son iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector de ácido fosfórico] o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

7.- Un compuesto de fórmula general (III):



(III)

[en donde, R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, o un grupo protector del grupo amino; R^4 representa un grupo alquilo inferior; n representa un entero de 1 a 6; X representa un átomo de oxígeno o un grupo de fórmula =N-D (en donde D representa un átomo de hidrógeno, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo alquilsulfonilo inferior, un grupo arilsulfonilo de C_6-C_{10}, o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a)); Y representa un grupo etileno, un grupo vinileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula –E-CH_2- (en donde E representa un grupo carbonilo o un grupo de fórmula: -CH(OH)-), un grupo arileno de C_6-C_{10}, o un grupo arileno de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a); Z representa un enlace

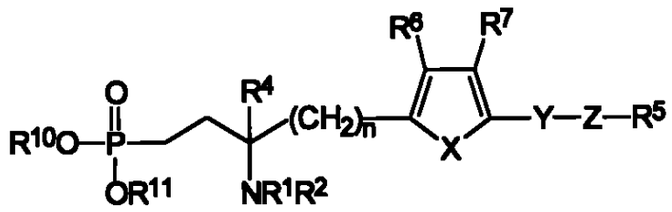
2111
2102

sencillo, un grupo alquileno de C_1-C_{10}, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono; R^5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y el grupo sustituyente (b), o un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y el grupo sustituyente (b); R^6 y R^7 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a); R^{10} y R^{11} son los mismos o

diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector de ácido fosfórico; el grupo sustituyente (a) representa el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, un grupo alquiltio inferior, un grupo carboxilo, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo hidroxilo, un grupo acilo alifático inferior, un grupo amino, un grupo monoalquilamino inferior, un grupo dialquilamino inferior, un grupo acilamino alifático inferior, un grupo ciano y un grupo nitro; y el grupo sustituyente (b) representa el grupo que consiste en un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), un grupo arilo C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), y un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a); con la condición de que cuando R^5 representa un átomo de hidrógeno, entonces Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} de cadena ramificada, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de

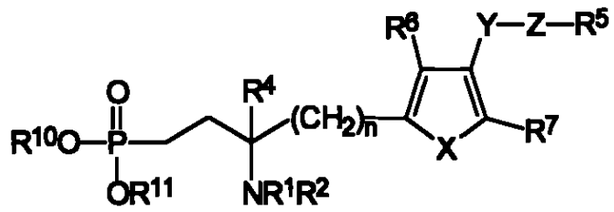
azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) y el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono], una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo.

8.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque dicho compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIa), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo:



(IIIa)

9.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque dicho compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIb), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo:



(IIIb)

2105
2114

10.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado además porque R^1 y R^2 son iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático inferior, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo aralquiloxicarbonilo, o un grupo aralquiloxicarbonilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

11.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado además porque R^1 y R^2 son iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático inferior, o un grupo alcoxicarbonilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

12.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado además porque R^1 y R^2 son iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático de C_1-C_4, o un grupo alcoxicarbonilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

13.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado además porque R^1 y R^2 son iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático de C_1-C_2, o un grupo alcoxicarbonilo de C_1-C_2, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

2115
2106

14.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado además porque R^1 y R^2 son iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo, o un grupo metoxicarbonilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

15.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado además porque cada R^1 y R^2 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

16.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 10 a 15, caracterizado además porque R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo acilo alifático inferior, un grupo acilo aromático, un grupo acilo aromático sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), o un grupo sililo o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

17.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 10 a 15, caracterizado además porque R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

18.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 10 a 15, caracterizado además porque R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

19.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 10 a 15, caracterizado además porque R^3 representa

un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

20.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 10 a 15, caracterizado además porque R^3 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

21.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, caracterizado además porque R^4 representa un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

22.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, caracterizado además porque R^3 representa un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

23.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, caracterizado además porque R^4 representa un grupo metilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

24.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, caracterizado además porque n representa un entero 2 ó 3, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

25.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, caracterizado además porque n representa un entero 2, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

26.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, caracterizado además porque X representa un átomo de oxígeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

2117
2108

27.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, caracterizado además porque X representa un grupo de fórmula: =N-D (en donde D representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_1-C_4, o un grupo fenilo), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

28.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, caracterizado además porque X representa un grupo de fórmula: =N-CH_3, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

29.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, caracterizado además porque Y representa un grupo etileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula: -CO-CH_2-, o un grupo de fórmula: -CH(OH)-CH_2-, un grupo fenileno, o un grupo fenileno sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

30.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, caracterizado además porque Y representa un grupo etileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula: -CO-CH_2-, o un grupo fenileno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

31.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un grupo sustituyente

(a) y un grupo sustituyente (b), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

32.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo alquileno de C_1-C_6 o un grupo alquileno de C_1-C_6 sustituido con 1 a 3 grupos hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

33.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo alquileno de C_1-C_5 o un grupo alquileno de C_1-C_5 sustituido con 1 a 3 grupos hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

34.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo etileno, un grupo trimetileno, un grupo tetrametileno, o un grupo etileno, trimetileno o tetrametileno sustituido con un grupo hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

35.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo etileno, un grupo trimetileno, o un grupo tetrametileno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

36.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo etileno o un grupo trimetileno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

2110
2119

37.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con un sustituyente que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono (dicho sustituyente se selecciona del grupo que consiste en un grupo alquilo inferior y un grupo hidroxilo), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

38.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

39.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

40.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo alquileno de C_1-C_6 que tiene un átomo de oxígeno en dicha cadena de

carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

41.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo de fórmula -O-CH_2-, -O-$(CH_2)_2$-, -O-$(CH_2)_3$-, -CH_2-O-, -$(CH_2)_2$-O-, o –$(CH_2)_3$-O-, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

42.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado además porque Z representa un grupo de fórmula -CH_2-O- o -$(CH_2)_2$-O-, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

43.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42, caracterizado además porque R^5 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

44.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42, caracterizado además porque R^5 representa un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, o un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} o un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, y un grupo alquiltio inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

45.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42, caracterizado además porque R^5 representa un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, o un grupo cicloalquilo de C_3-

2121
2112

C_{10} o arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, y un grupo alcoxi inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

46.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42, caracterizado además porque R^5 representa un grupo cicloalquilo de C_5-C_6, un grupo fenilo, o un grupo naftilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

47.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42, caracterizado además porque R^5 representa un grupo ciclohexilo o un grupo fenilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

48.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 47, caracterizado además porque R^6 y R^7 son iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, o un grupo alquiltio inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

49.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 47, caracterizado además porque cada uno de R^6 y R^7 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

2122
2113

50.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 15 y 21 a 49, caracterizado además porque R^{10} y R^{11} son iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

51.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 15 y 21 a 49, caracterizado además porque R^{10} y R^{11} son iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

52.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 15 y 21 a 49, caracterizado además porque R^{10} y R^{11} son iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, o un grupo etilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

53.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 15 y 21 a 49, caracterizado además porque cada uno de R^{10} y R^{11} representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

54.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho compuesto se selecciona de los siguientes compuestos o una sal farmacológicamente aceptable de los mismos: 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-

2123

il]butan-1-ol, y 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol.

55.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho compuesto se selecciona de los siguientes compuestos o una sal farmacológicamente aceptable del mismo: 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-metilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, y 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,4-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3-trifluorometilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-trifluorometilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-metoxifenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-

(3-metilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,4-dimetilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dimetilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3-trifluorometilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol.

56.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado además porque dicho compuesto se selecciona de los siguientes compuestos o una sal farmacológicamente aceptable de los mismos: monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]-1-butilo, y monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}-1-butilo.

57.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado además porque dicho compuesto se selecciona de los siguientes compuestos o una sal farmacológicamente aceptable de los mismos: monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-

butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-metilfenil)butanoil]pirrol-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, y monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil]pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-(1-metil-5-[4-(3,4-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}-1-butilo.

58.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque dicho compuesto se selecciona de los siguientes compuestos o una sal farmacológicamente aceptable de los mismos: ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]pentilfosfónico, y ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il]pentilfosfónico,

59.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque dicho compuesto se selecciona de los

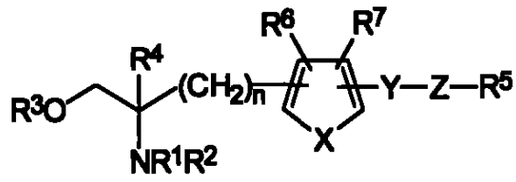
2126
2217

siguientes compuestos o una sal farmacológicamente aceptable de los mismos: ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico y ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico.

60. Una composición farmacéutica que contiene por lo menos un inmunosupresor seleccionado del grupo que consiste en un agente que tiene la acción para inhibir transducción de señal intracelular implicada en expresión de citocina de células T, un agente que tiene la acción de inhibir la síntesis de nucleósido en células inmunes, un agente que tiene la acción de inhibir la acción de citocinas en células inmunes y que tiene acción antirreumática, un agente de alquilación que causa muerte celular al romper las cadenas de ADN o bloquear la síntesis de ADN, un antagonista metabólico que inhibe el

2127
2218

metabolismo de ácidos nucleicos al bloquear la producción de ácido fólico, un fármaco de proteína que tiene la acción de supresión de TNF-α, un agente hormonal esteroidal que se une a receptores esteroidales intracelulares para formar un complejo el cual se une a sitios de reacción en cromosomas, dando como resultado la síntesis de proteínas que muestran actividad inmunosupresora, y una sustancia que suprime la producción de prostaglandina y/o un fármaco antiinflamatorio no esteroidal que antagoniza la acción de prostaglandina, y por lo menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en compuestos de la fórmula general (I):



(I)

(en donde, R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, o un grupo protector del grupo amino; R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, o un grupo protector del grupo hidroxilo; R^4 representa un grupo alquilo inferior; n representa un entero de 1 a 6; X representa un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, o un grupo de fórmula =N-D (en donde D representa un átomo de hidrógeno, un grupo arilo, un grupo alquilsulfonilo inferior, un grupo arilsulfonilo, o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a)); Y representa un grupo etileno, un grupo vinileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula –

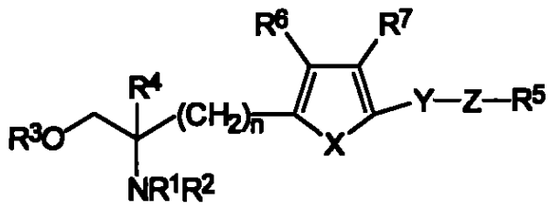
E-CH_2- (en donde E representa un grupo carbonilo o un grupo de fórmula –CH(OH)-), un grupo arileno de C_6-C_{10}, o un grupo arileno de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a); Z representa un enlace sencillo, un grupo alquileno de C_1-C_{10}, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono; R^5 representa un átomo hidrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10} , un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), o un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo

que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b); R^6 y R^7 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a); el grupo sustituyente (a) representa el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, un grupo alquiltio inferior, un grupo carboxilo, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo hidroxilo, un grupo acilo alifático inferior, un grupo amino, un grupo monoalquilamino inferior, un grupo dialquilamino inferior, un grupo acilamino alifático inferior, un grupo ciano, y un grupo nitro; y el grupo sustituyente (b) representa el grupo que consiste en un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), y un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a); con la condición de que cuando R^5 representa un átomo de hidrógeno, entonces Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} de cadena ramificada, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente

2130
2121

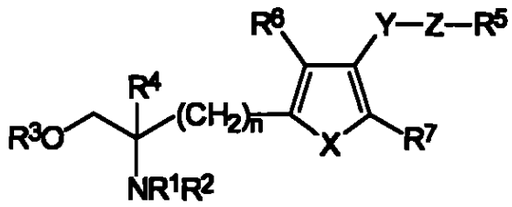
(a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10}, el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10}, sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente del mismo.

61.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 60, caracterizada además porque dicho compuesto de fórmula general (I) tiene la fórmula general (Ia) que se muestra a continuación:



(Ia)

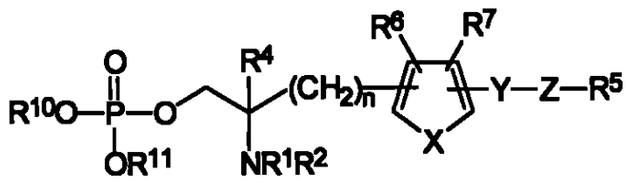
62.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 60, caracterizada además porque dicho compuesto de fórmula general (I) tiene la fórmula general (Ib) que se muestra a continuación:



(Ib)

2131
2122

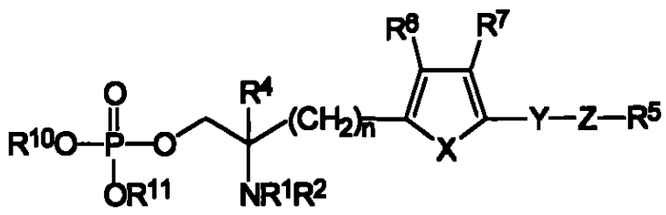
63.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 60, caracterizada además porque el éster farmacológicamente aceptable del compuesto de fórmula (I) tiene la fórmula (II):



(II)

[en donde, R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector de ácido fosfórico] o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

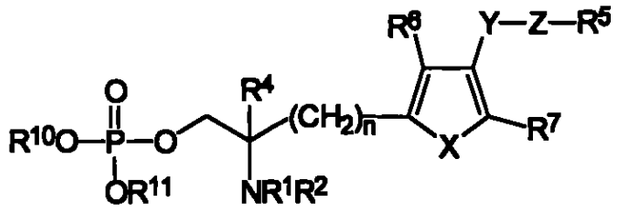
64.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 63, caracterizado además porque el éster del compuesto de fórmula (II) tiene la fórmula (IIa):



(IIa)

o una sal farmacológicamente aceptable de la misma.

65.- La composición de conformidad con la reivindicación 63, caracterizada además porque el éster de compuesto de fórmula (II) tiene la fórmula (IIb):

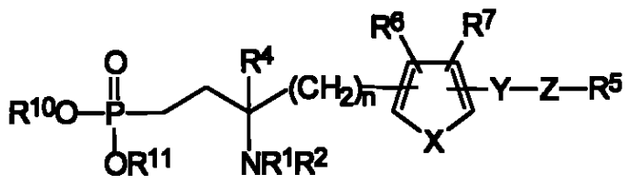


(IIb)

o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

66.- Una composición farmacéutica que contiene por lo menos un inmunosupresor seleccionado del grupo que consiste en un agente que tiene la acción de inhibir transducción de señal intracelular implicada en expresión de citocina de células T, un agente que tiene la acción de inhibir la síntesis de nucleósido en células inmunes, un agente que tiene la acción de inhibir la acción de citocinas en células inmunes y que tiene acción antirreumática, un agente de alquilación que causa muerte celular al romper las cadenas de ADN o bloquear la síntesis de ADN, un antagonista metabólico que inhibe el metabolismo de ácidos nucleicos al bloquear la producción de ácido fólico, un fármaco de proteína que tiene la acción de supresión de TNF-α, un agente hormonal esteroidal que se une a receptores esteroidales intracelulares para formar un complejo el cual se une a sitios de reacción en cromosomas, dando como resultado la síntesis de proteínas que muestran actividad inmunosupresora, y una sustancia que suprime la producción de prostaglandina y/o un fármaco antiinflamatorio no esteroidal que antagoniza la acción de prostaglandina, y por lo menos un compuesto seleccionado del

grupo que consiste en compuestos de la fórmula general (III) que se muestra a continuación:



(III)

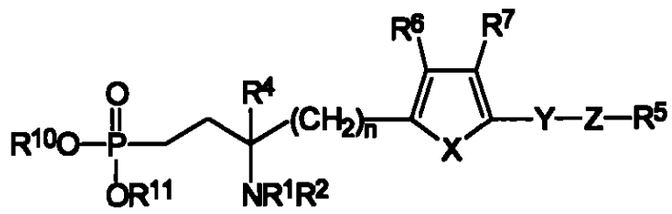
(en donde, R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, o un grupo protector del grupo amino; R^4 representa un grupo alquilo inferior; n representa un entero de 1 a 6; X representa un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, o un grupo de fórmula =N-D (en donde D representa un átomo de hidrógeno, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo alquilsulfonilo inferior, un grupo arilsulfonilo de C_6-C_{10}, o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a)); Y representa un grupo etileno, un grupo vinileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula –E-CH_2- (en donde E representa un grupo carbonilo o un grupo de fórmula –CH(OH)-), un grupo arileno de C_6-C_{10}, o un grupo arileno de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a); Z representa un enlace sencillo, un grupo alquileno de C_1-C_{10}, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10} el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10}

sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono; R^5 representa un átomo hidrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), o un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b); R^6 y R^7 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a); R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector de ácido fosfórico; el grupo sustituyente (a) representa el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, un grupo alquiltio inferior, un grupo carboxilo, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo hidroxilo, un grupo acilo

alifático inferior, un grupo amino, un grupo monoalquilamino inferior, un grupo dialquilamino inferior, un grupo acilamino alifático inferior, un grupo ciano, y un grupo nitro; y el grupo sustituyente (b) representa el grupo que consiste en un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, y un átomo de nitrógeno, un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), y un grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de azufre, un átomo de oxígeno y un átomo de nitrógeno en el cual dicho grupo heterocíclico está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a); con la condición de que cuando R^5 representa un átomo de hidrógeno, entonces Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} de cadena ramificada, un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10}, el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10}, sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono], una

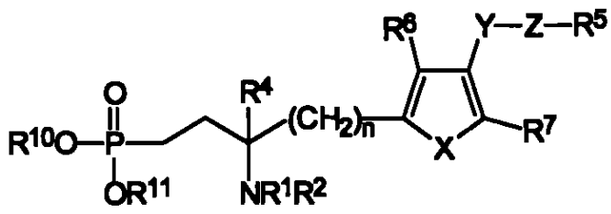
sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente del mismo.

67.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 66, caracterizada además porque el compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIa):



(IIIa)

68.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 66, caracterizada además porque el compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIb):



(IIIb)

69.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 68, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático inferior, un grupo alcoxicarbonilo inferior, un grupo aralquiloxicarbonilo, o un grupo

aralquiloxicarbonilo substituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

70.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 68, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático inferior, un grupo alcoxicarbonilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

71.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 68, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático de C_1-C_4, o un grupo alcoxicarbonilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

72.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 68, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo acilo alifático de C_1-C_2, o un grupo alcoxicarbonilo de C_1-C_2, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

73.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 68, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^1 y R^2 son los mismos o diferentes y cada uno

representa un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo, o un grupo metoxicarbonilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

74.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 68, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde cada R^1 y R^2 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

75.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 62 y 69 a 74, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo acilo alifático inferior, un grupo acilo aromático, un grupo acilo aromático substituido con un 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a), o un grupo sililo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

76.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 62 y 69 a 74, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

77.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 62 y 69 a 74, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_1-c_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

78.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 62 y 69 a 74, caracterizada además porque

contiene un compuesto en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, o un grupo etilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

79.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 62 y 69 a 74, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^3 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

80.- La composición farmacéutica de conformidad cualquiera de las reivindicaciones 60 a 79, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^4 representa un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

81.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 79, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^4 representa un grupo alquilo de C_1-C_2, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

82.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 79, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^4 representa un grupo metilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

83.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 82, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde n representa un entero 2 ó 3, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

84.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 82, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde n representa un entero 2, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

85.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 84, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde X representa un átomo de azufre, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

86.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 84, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde X representa un átomo de oxígeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

87.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 84, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde X representa un grupo de fórmula =N-D (en donde D representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_1-C_4, o un grupo fenilo), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

88.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 84, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde X representa un grupo de fórmula =N-CH_3, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

89.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 88, caracterizada además porque contiene un

compuesto en donde Y representa un grupo etileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula $-CO-CH_2-$, un grupo de fórmula $-CH(OH)-CH_2-$, un grupo fenileno, o un grupo fenileno sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

90.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 88, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Y representa un grupo etileno, un grupo etinileno, un grupo de fórmula $-CO-CH_2-$, o un grupo fenileno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

91.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un grupo sustituyente (a) y un grupo sustituyente (b), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

92.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_6 o un grupo alquileno de C_1-C_6 sustituido con 1 a 3 grupos hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

93.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un

compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_5 o un grupo alquileno de C_1-C_5 sustituido con 1 a 3 grupos hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

94.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Z representa un grupo etileno, un grupo trimetileno, un grupo tetrametileno, o un grupo etileno, trimetileno, o tetrametileno sustituido con un grupo hidroxilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

95.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Z representa un grupo etileno, un grupo trimetileno, o un grupo tetrametileno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

96.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Z representa un grupo etileno o un grupo trimetileno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

97.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con un sustituyente que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono (dichos

sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en grupos alquilo inferior y grupos hidroxilo), o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

98.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

99.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_{10} que tiene un átomo de oxígeno en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

100.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Z representa un grupo alquileno de C_1-C_6 que tiene un átomo de oxígeno en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

101.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Z representa un grupo de fórmula –O-CH_2-,

2144
2135

-O-$(CH_2)_2$-, -O-$(CH_2)_3$-, -CH_2-O-, $(CH_2)_2$-O-, o –$(CH_2)_3$-O-, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

102.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 90, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde Z representa un grupo de fórmula -CH_2–O-, o -$(CH_2)_2$-O-, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

103.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 102, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^5 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

104.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 102, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^5 representa un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, o un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} o un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, y un grupo alquiltio inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

105.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 102, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^5 representa un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, o un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10} o un grupo arilo de C_6-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que

consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, y un grupo alcoxi inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

106.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 102, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^5 representa un grupo cicloalquilo de C_5-C_8, un grupo fenilo, o un grupo naftilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

107.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 102, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^5 representa un grupo ciclohexilo o un grupo fenilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

108.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 107, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^6 y R^7 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alquilo inferior de halógeno, un grupo alcoxi inferior, o un grupo alquiltio inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

109.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 107, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde cada R^6 y R^7 representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

2135
2146

110.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 63 a 74 y 80 a 109, caracterizada además porque contienen un compuesto en donde R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

111.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 63 a 74 y 80 a 109, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_1-C_4, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

112.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 63 a 74 y 80 a 109, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde R^{10} y R^{11} son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

113.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 63 a 74 y 80 a 109, caracterizada además porque contiene un compuesto en donde cada R^{10} y R^{11} representa un átomo de hidrógeno, o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

114.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 60, caracterizada además porque el compuesto de la fórmula general (I), o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que

consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos: 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibutil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-etilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metiltiofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexilmetoxiprop-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxi-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(4-

fenilbutanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-clorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol, y 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}butan-1-ol.

115.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 60, caracterizada además porque el compuesto de la fórmula general (I), o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos: 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(4-

2150
2149

ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]butan-1-ol, y 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol.

116.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 60, caracterizada además porque el compuesto de la fórmula general (I), o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos: 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-metilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, y 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,4-

dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3-trifluorometilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-trifluorometilfenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-metoxifenil)butanoil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3-metilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,4-dimetilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dimetilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol, 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3-trifluorometilfenil)butil]pirrol-2-il}butan-1-ol.

117.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 63, caracterizada además porque el compuesto de la fórmula general (II), o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos: monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibutil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-

2151
2142

ciclohexilbut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-metoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-etilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-metiltiofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-fluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[4-(4-metilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(3-ciclohexilmetoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-benciloxibut-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-etil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-

(4-clorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-metoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,5-dimetoxifenoxil)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo, y monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(4-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}-1-butilo.

118.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 63, caracterizada además porque el compuesto de la fórmula general (II), o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos: monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpentil)furan-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]-1-butilo, y monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}-1-butilo.

119.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 63, caracterizada además porque el compuesto de la fórmula general (II), o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos: monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(4-metilfenil)butanoil]pirrol-2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, y monofosfato de 2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,4-dimetilfenil)butanoil]pirrol-

2-il}-1-butilo, monofosfato de 2-amino-2-metil-4-{1-metil-5-[4-(3,5-dimetilfenil)butanoil]pirrol-2-il}-1-butilo.

120.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 66, caracterizada además porque el compuesto de la fórmula general (III), o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos: ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexilbutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-pentilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-fluorofenoxi)butil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-metoxifenoxi)butil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-benciloxibutil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexilbut-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-fenilbut-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpent-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-fluorofenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-metoxifenil)pent-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-etilfenoxi)prop-

1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-metiltiofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-fluorofenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[4-(4-metilfenoxi)but-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(3-ciclohexilmetoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-benciloxibut-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexilbutanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-fenilbutanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[5-(4-fluorofenil)pentanoil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(5-ciclohexilpentil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-etil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)tiofen-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-clorofenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3-metilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3-metoxifenoxil)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,4-dimetoxifenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,5-dimetoxifenoxil)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3-acetilfenoxi)prop-1-

2156
2147

inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico y ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(4-acetilfenoxi)prop-1-inil]tiofen-2-il}pentilfosfónico.

121.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 66, caracterizada además porque el compuesto de la fórmula general (III), o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos: ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilfpentil)furan-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-fenilpent-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpentanoil)furan-2-il]pentilfosfónico, y ácido 3-amino-3-metil-5-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil)furan-2-il]pentilfosfónico.

122.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 66, caracterizada además porque el compuesto de la fórmula general (III), o sal farmacológicamente aceptable del mismo, o éster farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos a continuación, sales farmacológicamente aceptables de los mismos, y ésteres farmacológicamente aceptables de los mismos: ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(4-

2157
2148

metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(5-ciclohexilpentanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-fenilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, y ácido 3-amino-3-metil-5-[1-etil-5-(4-ciclohexilbutanoil)pirrol-2-il]pentilfosfónico.

123.- Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 122, caracterizada además porque dicha composición contiene por lo menos un inmunosupresor seleccionado del grupo que consiste en agentes que tienen la acción de inhibir transducción de señal intracelular implicada en expresión de citocina de células T (dichos agentes son ciclosporina A, tacrolimo, rapamicina, gusperimo, everolimo, tresperimo, anisperimo, SDZ-281-240, ABT-281, tigderimo, A-119435, o 17-etil-1,14-dihidroxi-12-[2-[4-(2-fenilhidrazinocarboniloxi)-3-metoxiciclohexil]-1-metilvinil]-23,25-dimetoxi-13,19,21,27-tetrametil-11,28-dioxa-4-azatriciclo[22.3.$10^{4,9}$]octacos-18-ene-2,3,10,16-tetrona), agentes que tienen la acción de inhibir síntesis de nucleósido en células inmunes (dichos agentes

incluyen mizoribina, azatioprina, micofenolato de Mofetil, leflunomida, merimempodib, HMR-1279, TSK-204, o SP-100030), agentes que tienen la acción de inhibir la acción de citocinas en células inmunes y que tienen acción antirreumática (dichos agentes son T-614, actarit, salazosulfapiridina o CDC-801), agentes de alquilación que causan muerte celular al romper las cadenas de ADN o bloquear la síntesis de ADN (dichos agentes de alquilación incluyen *ciclofosfamida*), *antagonistas metabólicos que inhiben el metabolismo de* ácidos nucleicos al bloquear la producción de ácido fólico (dicho antagonista metabólico es metotrexato), fármacos proteicos que tienen la acción de supresión de TNF-α (dichos fármacos proteicos incluyen remicade, enbrel, daclizumab, basiliximab, alemtuzumab, omalizumab, BMS-188667, CDP-571, inolimomab, ATM-027, o BTI-322), agentes hormonales esteroidales que se unen a receptores esteroidales intracelulares para formar un complejo el cual se une a sitios de reacción en cromosomas, dando como resultado la síntesis de proteínas las cuales muestran actividad inmunosupresora (dichos agentes hormonales esteroidales incluyen prednisolona), y sustancias que suprimen la producción de prostaglandina y/o fármacos antiinflamatorios no esteroidales que antagonizan la acción de prostaglandina (dichos fármacos antiinflamatorios no esteroidales son loxoprofen sódico, diclofenac sódico, meloxicam, celecoxib, o rofecoxib).

124.- La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 60 a 122, caracterizada además porque dicha composición contiene por lo menos un inmunosupresor seleccionado del

grupo que consiste en ciclosporina A, tacrolimo, rapamicina, leflunomida, metotrexato, remicado y enbrel.

125.- La composición farmacéutica que comprende como un ingrediente activo un compuesto, una sal farmacológicamente aceptable del mismo o un éster farmacológicamente aceptable del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59.

126.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 125 para la prevención o tratamiento de enfermedades autoinmunes.

127.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 126, caracterizada además porque dicha enfermedad autoinmune es artritis reumatoide.

128.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 126, caracterizada además porque dicha enfermedad autoinmune es enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa.

129.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 126, caracterizada además porque dicha enfermedad autoinmune es esclerosis múltiple.

130.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 126, caracterizada además porque dicha enfermedad autoinmune es psoriasis.

131.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 126, caracterizada además porque dicha enfermedad autoinmune es dermatitis atópica.

132.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 126, caracterizada además porque dicha enfermedad autoinmune es diabetes mellitus dependiente de insulina.

133.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 126, caracterizada además porque dicha enfermedad autoinmune es nefritis glomerular.

134.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 125 para la supresión de rechazo provocado por el trasplante de varios órganos o piel.

135.- Uso de una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 60 a 125 en la preparación de un medicamento para la prevención o tratamiento de enfermedades autoinmunes en un mamífero.

136.- El uso de una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 60 a 125 en la preparación de un medicamento para la prevención o tratamiento de artritis reumatoide en un mamífero.

137.- El uso de una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 60 a 125 en la preparación de un medicamento para la prevención o tratamiento de psoriasis en un mamífero.

138.- El uso de una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 60 a 125 en la preparación de un medicamento para la

prevención o tratamiento de la enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa en un mamífero.

139.- El uso de una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 60 a 125 en la preparación de un medicamento para la prevención o tratamiento de esclerosis múltiple en un mamífero.

140.- El uso de una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 60 a 125 en la preparación de un medicamento para la prevención o tratamiento de dermatitis atópica en un mamífero.

141.- El uso de una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 60 a 125 en la preparación de un medicamento para la prevención o tratamiento de diabetes mellitus dependiente de insulina en un mamífero.

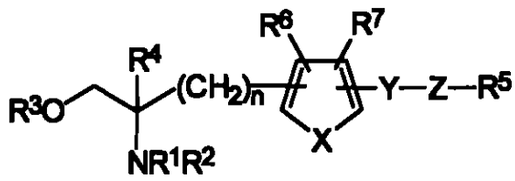
142.- El uso de una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 60 a 125 en la preparación de un medicamento para la prevención o tratamiento de nefritis glomerular en un mamífero.

143.- El uso de una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 60 a 125 en la preparación de un medicamento para la prevención o tratamiento del rechazo provocado por transplante de varios órganos o piel en un mamífero.

2162
2153

RESUMEN DE LA INVENCION

Un derivado de aminoalcohol o derivado de ácido fosfónico cada uno con excelente actividad inmunosupresora; una sal farmacológicamente aceptable del mismo o éster farmacológicamente aceptable del mismo; y una composición medicinal que contiene cualquiera de éstos;



(I)

(en la fórmula, R^1 y R^2 cada uno representa hidrógeno o un grupo amino-protector; R^3 representa hidrógeno o un grupo hidroxi-protector; R^4 representa alquilo inferior; n es un entero de 1 a 6; X representa oxígeno o nitrógeno opcionalmente sustituido por alquilo inferior, etc.; Y representa etileno; Z representa alquileno de C_1-C_{10}; R^5 representa o arilo sustituido; y R^6 y R^7 cada uno representa hidrógeno; con la condición de que cuando R^5 sea hidrógeno, entonces Z represente un alquileno de C_1-C_{10} no lineal de un enlace sencillo].

COLO 01579-841-013-8
PRP/WPCL1579/ID-000092

2154
2163

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04065919 00000001 Folios: 646
Fecha (AMD): 2004-08-03 16:51:21
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLEMEN
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 55,337
FECHA : JULIO 13 DE 2004

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	23490081	13/07/2004	34,837,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO		TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES		87,000.00
		TOTAL :	$	87,000.00

SON: OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No._____

Color 019-79-891013-8