QF

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

P. C. T

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

04-65919

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCIÓN

21 **EXPEDIENTE No** 04-65919

54 **TÍTULO** Derivados de Aminoalcohol O Derivados de Acido fosfonico y Composiciones farmaceuticas que las Contienen

51 **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** A61K 31/662, A61K 31/138

71 **SOLICITANTE** Sankyo Company, Limited.

DOMICILIO Tokio, Japón.

74 **APODERADO** Emilio Ferrero código 1092

22 **BOGOTÁ, D. C.,** 12 - 07 - 2004

(FORMA P-10)

SS

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicacion : 04065919 00000000 Folios: 1585 On
Fecha (AMD): 2004-07-12 16:49:41
Tramite : 811 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

1 SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención. ☐ Patente de Modelo de Utilidad.
☐ Capítulo I. ☒ Capítulo II.

2 SOLICITANTE (71)

Nombre: SANKYO COMPANY, LIMITED sociedad constituida y existente bajo las leyes de Japón
Dirección: 5-1, 3-Chome, Nihonbashi-honcho, Chuo-ku, Tokio 103-8426 Japón
Domicilio: Tokio, Japón

IDENTIFICACIÓN
C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual ____
Número ____

3 REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: EMILIO FERRERO
Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
Fax: 217 92 11
E-mail: clientes@carnyp.com.
Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN
C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual ____
Número 438.019 T.P 31.929

4 INVENTOR (ES) (72)

1. **Takahide NISHI** c/o SANKYO COMPANY,LIMITED 2-58, Hiromachi 1-chome, Shinagawa-ku, Tokio 140-8710, Japón
2. **Takaichi SHIMOZATO** c/o SANKYO COMPANY,LIMITED 2-58, Hiromachi 1-chome, Shinagawa-ku, Tokio 140-8710, Japón
3. **Futoshi NARA** c/o SANKYO COMPANY,LIMITED 2-58, Hiromachi 1-chome, Shinagawa-ku, Tokio 140-8710, Japón
4. **Shojiro MIYAZAKI** c/o SANKYO COMPANY,LIMITED 2-58, Hiromachi 1-chome, Shinagawa-ku, Tokio 140-8710, Japón

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/JP03/00136 Fecha: 9 de Enero de 2003
Publicación Internacional No. WO 03/059880 A1 Fecha: 24 de Julio de 2003

6 Título (54)

DERIVADOS DE AMINOALCOHOL O DERIVADOS DE ÁCIDO FOSFÓNICO Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LAS CONTIENEN

7 Clasificación Internacional (51) C07D 207/335 / A61K31/662; A61K31/138.

8 Prioridad SI☒ NO☐

(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
JP	11 de Enero de 2002	2002-004456
JP	11 de Enero de 2002	2002-004484

9 Comprobante de pago No.: 04 – 47.579 **Fecha:** 15 de Junio de 2004

10

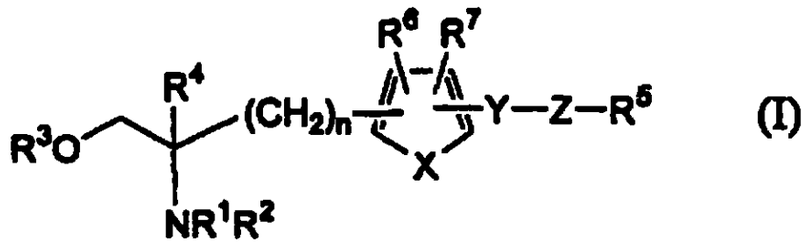
Anexos:

2

- [x] Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por $ 422.000.oo.
- [ ] Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- [x] Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- [x] Poderes, si fuere el caso.
- [ ] Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- [ ] Declaraciones.
- [x] Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- [x] Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- [ ] Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- [ ] Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- [ ] De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- [ ] De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- [ ] De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- [x] Arte final 12x12
- [ ] De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- [ ] Otros

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA : _____

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

PRP

CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SUSKI
CARRERA 7ª Nº 72-35
BOGOTÁ, D.E. - COLOMBIA

3

For patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, slogans.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND POWER OF ATTORNEY

三井(株)
ロンビア

1/3

I (we), the undersigned/Yo (nosotros), abajo firmado (a)
SANKYO COMPANY, LIMITED

1579
5313

of/domiciliado (a) en 5-1, 3-chome,
Nihonbashi-honcho, Chuo-ku, Tokyo, Japan, hereby ratify the applns.
Nos.01084567; 01084568; 01084570; 01084571; 01084572; 01084574 filed by Emilio Ferrero on Oct. 3/01

por el presente nombramos a GERMAN CAVELIER, tpa. 892; GONZALO PERDOMO, tpa. 891; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados en la Carrera 4ª Nº 72-35, Bogotá, Colombia, en obedecimiento a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

In due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 892; GONZALO PERDOMO, tpa. 891; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª Nº 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters, they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

Given and signed this/Dado y firmado hoy
4th day of October, 2001
in/en Tokyo, Japan

X: Tetsuo Takato
Signature — Firma
Tetsuo Takato
Representative Director and President

© CAVELIER ABOGADOS
WP\PODERE-1 (MINUTA Nº 12.1.1.2.5)

LEGALIZACION

El Señor Cónsul de Colombia debe expedir un *certificado consular* sobre (1) la existencia legal de la compañía que otorga el poder, (2) que ésta ejerce su objeto social, y (3) que las personas que otorgan el poder están autorizadas para darlo. A este efecto les solicitamos que muestren al Señor Cónsul las pruebas que acreditan esos hechos (1), (2) y (3).

LEGALIZATION

The Colombia Consul must issue a *consular certificate*, on (1) the legal existence of the company which grants the Power-of-Attorney, (2) that it is in actual exercise of its company purposes, and (3) that the persons who execute the Power of Attorney is autorized to do so. To this effect, please show the Consul the evidence to prove the above facts (1), (2) and (3).



NOTA PARA EL SEÑOR CONSUL DE COLOMBIA: Según los artículos 65 del C. de P.C. y 480 del C. de Co., si el poderdante es una sociedad, el Señor Cónsul debe certificar que tuvo a la vista las pruebas de su existencia, que ejerce su objeto social y que quien confiere el poder es su representante.

Registration No. 1021 of 2001

NOTARIAL CERTIFICATE

This is to certify that Tetsuo TAKATO who is Representative Director and President of SANKYO COMPANY, LIMITED, a corporation duly organized and existing under the Laws of Japan, located at 5-1, 3-chome, Nihonbashi-honcho, Chuo-ku, Tokyo, Japan and who is authorized to sign the attached document, has acknowledged himself that signature on the foregoing document is his own.

Dated on this 4th day of October, 2001.

Notary: MOTOHARU FURUKAWA

Tokyo Legal Affairs Bureau
NOTARY OFFICE
5-2-1 Kojimachi, Chiyoda-ku,
Tokyo, Japan


28 JUN 2004

5

平成13年登簿第 1021号

認　　証

嘱託人　三共株式会社（本店　東京都中央区日本橋本町三丁目５番１号）

代表取締役　高藤鉄雄は、日本国法に基づいて設立された同会社を代表し

その権限に基づき添付証書に署名した旨、本公証人に対し自認した。

よつて、これを認証する。

平成 13 年 10月 4 日、本公証人役場において

東京都千代田区麹町5丁目2番地1

東京法務局所属

公証人　古川元晴

証　　明

上記署名は、東京法務局所属公証人の署名に相違ないものであり、かつ、その押印は、真実のものであることを証明する。

平成 13 年 10月 4 日

東京法務局長　寶金敏明

COMO NOTARIO SIRATO DEL CIRCULO DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA CORRESPONDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

28 JUN 2004

PABLO MENDEZ BARRAGAN

CERTIFICATE

This is to certify that the signature affixed above has been provided by Notary, duly authorized by the Tokyo Legal Affairs Bureau and that the Official Seal appearing on the same is genuine.

Date　4th October, 2001

Toshiaki HOUKIN

Director of the Tokyo Legal Affairs Bureau

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. **Country: JAPAN**

   This public document

2. **has been signed by** Toshiaki HOUKIN

3. **acting in the capacity of** Director of the Tokyo Legal Affairs Bureau

4. **bears the seal/stamp of**

Certified

5. **at Tokyo** 6. 4th October, 2001

7. **by the Ministry of Foreign Affairs**

8. 01 – Nº 021563

9. **Seal/stamp:**



10. **Signature:**

T. Mochizuki

Takeshi MOCHIZUKI

Minister for Foreign Affairs

THE TOKYO CHAMBER OF COMMERCE AND INDUSTRY

3-2-2 MARUNOUCHI, CHIYODA-KU, TOKYO 100-0005, JAPAN PHONE: 81-3-3283-7810 FAX: 81-3-3201-6265

October 4, 2001

PHOTOCOPY

To whom it may concern

Certificate

We hereby certify that the undermentioned company was established in accordance with Japanese Commercial Law.

Name of the company : SANKYO COMPANY, LIMITED

Registered address : 5-1, Nihonbashi-honcho 3-chome, Chuo-ku, Tokyo

Date of establishment : March 1, 1913

The Tokyo Chamber of Commerce and Industry

Hiroyuki Amaya
Assistant Manager

29 JUN 2004

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 12.10/01 realizada por Diego Vargas, Traductor Oficial, Resolución No. 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia y registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

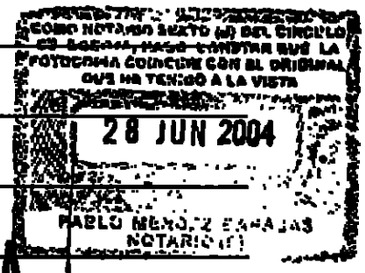
A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento de escrito en inglés y español por medio del cual SANKYO COMPANY, LIMITED domiciliado en el 5-1, 3-chome, Nihonbashi-honcho, Chuo-ku, Tokio, Japón por ***el presente ratifica las solicitudes de registro de marca Nos. 01084567; 10184568; 01084570; 01084571; 01084572; 01084574; presentadas por el Dr. Emilio Ferrero el 03 de octubre de 2001.***

Y adicionalmente otorga derechos de Representación y Poder a los Doctores GERMÁN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, tpa. 23555.

Dado y firmado hoy

4 de octubre de 2001

En *Tokio, Japón*



Director Financiero

Firma Tetsuo Takato Firma

Director y Presidente Representativo

(Anexo)

Registro No. 1021 de 2001

CERTIFICADO NOTARIAL

El presente es para certificar que Tetsuo TAKATO, quien es Director y Presidente Representativo de SANKYO COMPANY, LIMITED, una corporación debidamente constituida y existente de

acuerdo a las Leyes de Japón, ubicada en el 5-1, 3-chome, Nihonbashi-honcho, Chuo-ku, Tokio, Japón y quien está autorizado a firmar el adjunto documento, ha reconocido él mismo que la firma en el anterior documento es la suya.

Fechado hoy 4 de octubre de 2001.

Firma ilegible

Notario: **MOTOHARU FURUKAWA**

Oficina de Asuntos Legales de Tokio
OFICINA NOTARIAL
5-2-1, Kojimachi, Chiyoda-ku,
Tokio, Japón

Sellos rojos cuadrados en la parte superior así como al lado de la firma anterior.

LA CÁMARA DE COMERCIO E INDUSTRIA DE TOKIO

3-2-2 MARUNOUCHI, CHIYODA-KU, TOKIO 100-0005, JAPÓN TEL:81-3-3283-7610 FAX:81-3-3201-6265

Octubre 4 de 2001

COMO NOTARIO SEXTO DE LA CIUDAD DE SCIOYA, HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
28 JUN 2004

A quien pueda interesar:

Certificado

Por el presente certificamos que la compañía mencionada a continuación fue constituida de acuerdo a la Ley Comercial Japonesa.

Nombre de la compañía: SANKYO COMPANY, LIMITED

Domicilio: 5-1, Nihonbashi-honcho 3-chome, Chuo-ku, Tokio

Fecha de Constitución: 1 de Marzo de 1913

La Cámara de Comercio e Industria de Tokio

Firma Ilegible

Hiroyuki Amaya

Subdirector

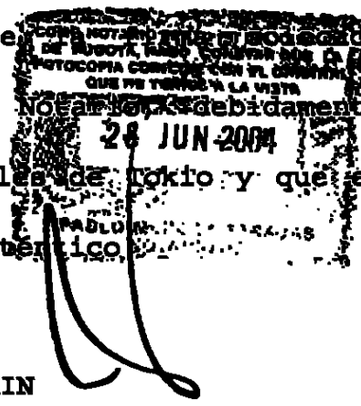
Sello: LA CÁMARA DE COMERCIO DE TOKIO

B064302

Aparece un anexo en japonés con el número 1021 en la parte superior y con varios sellos cuadrados en tinta roja en todo el documento. En la parte inferior aparece texto en inglés:

CERTIFICADO

El presente es para certificar que la adjunta anteriormente ha sido otorgada por un Notario debidamente autorizado por la Oficina de Asuntos Legales de Tokio y que el Sello Oficial que aparece en el mismo es auténtico.



Fecha: 4 de octubre de 2001

Toshiaki HOUKIN

Director de la Oficina de Asuntos Legales

APOSTILLA

(Convention de La Haye du 5 octubre 1961)

1. País: **JAPÓN**

Este documento público

2. ha sido firmado por Toshiaki HOUKIN

3. actuando en capacidad de Director de la Oficina de Asuntos Legales de Tokio

4. lleva el sello/estampilla de

CERTIFICADO

5. en Tokio 6. El 4 de octubre de 2001

7. por el Ministerio de Relaciones Exteriores

8. 01- No. 021563

9. Sello/estampilla 10. Firma:

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
JAPÓN

Firma

Takeshi MOCHIZUKI

Por el Ministerio de Relaciones Exteriores

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

/COLO 01579-701-005-3 /DVZ/ED-27437/RPCH/02G/

CONSULADO DE COLOMBIA EN TOKIO
LEGALIZACIÓN DE FIRMA
ESTA LEGALIZACIÓN NO CERTIFICA EL CONTENIDO DEL DOCUMENTO AL CUAL SE REFIERE

CONSULADO DE COLOMBIA EN TOKIO
LEGALIZACIÓN DE FIRMA
ESTA LEGALIZACIÓN NO CERTIFICA EL CONTENIDO DEL DOCUMENTO AL CUAL SE REFIERE

CONSUL NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA FIRMA QUE APARECE EN EL PRESENTE DOCUMENTO ES LA QUE ACOSTUMBRA USAR EL SEÑOR DIEGO F. VARGAS Z. QUIEN ACTUA EN CALIDAD DE TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL ESPAÑOL - INGLES - INGLES - ESPAÑOL, SEGUN RESOLUCION 0001 DE ENERO 4 DE 1999 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA.
28 JUN 2004
PABLO [illegible]

Diego F. Vargas

DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLES – INGLES - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)

ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA, 12 OCT. 2001

NOTARIA SEXTA

PABLO MENDEZ BARAJAS

Notario Sexto Encargado

NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2001 OCT 12 P 12:13

JEFE DE LEGALIZACIONES SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

179830

LA FIRMA APARECE EN EL DOCUMENTO DESEMPEÑA LAS FUNCIONES INDICADAS

EL SEXTO (E) DEL CIRCULO ... HAGO CONSTAR QUE LA ... CONCUERDA CON EL ORIGINAL ... VISTO A LA VISTA

28 JUN 2004

PABLO MENDEZ BARAJAS

NOTARIO (E)

CAVELIER
ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBIA

WEB SITE: www.caveller-abogados.com
E-MAIL: caveller@colomsat.net.co

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Poderdante: SANKYO COMPANY, LIMITED

Poder conferido el: 04-10-2001

Yo, GERMÁN CAVELIER, obrando en mi calidad de apoderado principal del poderdante arriba mencionado, atentamente manifiesto a Usted que sustituyo el poder que me ha sido conferido en la persona del doctor EMILIO FERRERO, Abogado con Tarjeta Profesional No. 31.929, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del código de Procedimiento Civil ya que los otros sustitutos faltan en este momento.

NOTARIO SESENTA (E) DEL CIRCULO DE BOGOTA, HACE CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA CONCUERDA CON EL ORIGINAL QUE HA TENIDO A LA VISTA
28 JUN 2004
PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

Señora Jefe,

GERMÁN CAVELIER
T.P.A. No. 832
C.C. No. 2.877.924 de Bogotá

Acepto:

EMILIO FERRERO
T.P.A. Nº 31.929
C.C. No. 438.019 de Usaquén

2e-780-2

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D.C. 05 JUN 2002

Ante mi JUAN MANUEL ESTEVEZ MEDINA

NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA

Compareció(eron):

quien(es) exhibió(eron) la(s) C.C.

y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n) en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y que el contenido del mismo es cierto. En constancia se firma esta diligencia.

REPUBLICA DE COLOMBIA

NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C.

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA COPIA CORRIENTE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

28 JUN 2004

PABLO MANUEL ESTEVEZ CARAJAS

NOTARIO

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2003年7月24日 (24.07.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/059880 A1

(51) 国際特許分類[7]: C07D 207/335, 307/52, 333/20, A61K 31/341, 31/40, 31/381, A61P 1/04, 1/16, 3/10, 7/00, 7/06, 9/10, 9/12, 11/00, 11/06, 13/12, 17/00, 17/06, 19/02, 21/00, 25/00, 25/14, 25/16, 25/18, 25/28, 29/00, 31/04, 31/12, 35/02, 37/00, 37/06, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP03/00136

(22) 国際出願日: 2003年1月9日 (09.01.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-004456 2002年1月11日 (11.01.2002) JP
特願2002-004484 2002年1月11日 (11.01.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 三共株式会社 (SANKYO COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒103-8426 東京都 中央区 日本橋本町3丁目5番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 西 剛秀 (NISHI,Takahide) [JP/JP]; 〒140-8710 東京都 品川区 広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP). 下里 隆一 (SHIMOZATO,Takaichi) [JP/JP]; 〒140-8710 東京都 品川区 広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP). 奈良 太 (NARA,Futoshi) [JP/JP]; 〒140-8710 東京都 品川区 広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP). 宮崎 正二郎 (MIYAZAKI,Shojiro) [JP/JP]; 〒140-8710 東京都 品川区 広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 大野 彰夫, 外(OHNO,Akio et al.); 〒140-8710 東京都 品川区 広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

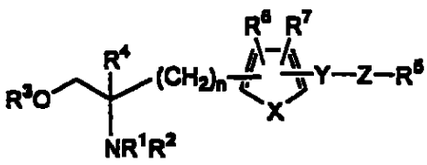
(84) 指定国 (広域): ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

２文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: AMINO ALCOHOL DERIVATIVE OR PHOSPHONIC ACID DERIVATIVE AND MEDICINAL COMPOSITION CONTAINING THESE

(54) 発明の名称: アミノアルコール誘導体又はホスホン酸誘導体及びそれらを含有する医薬組成物



(I)

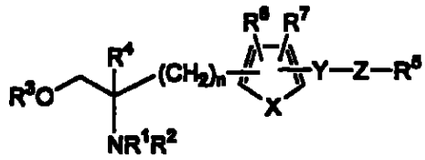
(57) Abstract: An amino alcohol derivative or phosphonic acid derivative each having excellent immunosuppressive activity; a pharmacologically acceptable salt thereof or pharmacologically acceptable ester thereof; and a medicinal composition containing any of these. (I) (In the formula, R^1 and R^2 each represents hydrogen or an amino-protecting group; R^3 represents hydrogen or a hydroxy-protecting group; R^4 represents lower alkyl; n is an integer of 1 to 6; X represents oxygen or nitrogen optionally substituted by lower alkyl, etc.; Y represents ethylene; Z represents C_{1-10} alkylene; R^5 represents aryl or substituted aryl; and R^6 and R^7 each represents hydrogen; provided that when R^5 is hydrogen, then Z is neither a single bond nor linear C_{1-10} alkylene.)

[続葉]

WO 03/059880 A1

(57) 要約:

本発明は、優れた免疫抑制作用を有するアミノアルコール誘導体又はホスホン酸誘導体、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル並びにそれらを含有する医薬組成物に関する：



(I)

[式中、R^1及びR^2は、水素原子、アミノ基の保護基；R^3は、水素原子、ヒドロキシ基の保護基；R^4は、低級アルキル基；nは1乃至6の整数；Xは、酸素原子又は無置換若しくは低級アルキル基等により置換された窒素原子；Yは、エチレン基；Zは、C_1-C_{10}アルキレン基；R^5は、アリール基、置換されたアリール基；R^6及びR^7は、水素原子；但し、R^5が水素原子であるとき、Zは単結合及び直鎖のC_1-C_{10}アルキレン基以外の基を示す。]

明　細　書

アミノアルコール誘導体又はホスホン酸誘導体及びそれらを含有する医薬組成物

［技術分野］

本発明は、優れた免疫抑制作用を有するアミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体、アミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体の薬理上許容される塩、アミノアルコール誘導体若しくはホスホン酸誘導体の薬理上許容されるエステル、又はそれらを有効成分として含有する医薬組成物に関する。

さらに、本発明は、免疫抑制剤と、優れた免疫抑制作用を有するアミノアルコール化合物若しくはホスホン酸誘導体、その薬理上許容される塩及びそのエステルからなる群より選ばれる化合物とを有効成分として含有し、臓器及び細胞移植における拒絶反応、リウマチやその他の自己免疫疾患等の免疫作用に関連する疾患の予防又は治療薬として優れる医薬組成物に関する。

［背景技術］

従来、リウマチやその他の自己免疫疾患等の免疫関連病の治療においては、異常な免疫反応によって生じる炎症反応に対してステロイドなどの抗炎症薬が使用されてきた。しかしながらこれらは対症療法であり根本的治療法ではない。

また、糖尿病、腎炎の発症においても免疫系の異常が関与することは報告されているが、その異常を改善するような薬剤の開発には至っていない。

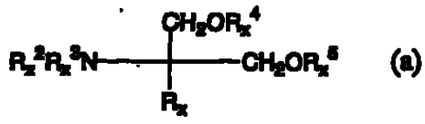
一方、免疫応答を抑制する方法の開発は、臓器及び細胞移植における拒絶反応を防いだり、種々の自己免疫疾患を治療及び予防する上でも極めて

重要である。しかしながら、シクロスポリンA（ＣｓＡ）やタクロリムス（ＴＲＬ）等の従来知られている免疫抑制剤は、腎臓及び肝臓に対して毒性を示すことが知られており、そのような副作用を軽減するために、ステロイド類を併用するなどの治療が広く用いられてきたが、必ずしも副作用を示すことなく十分な免疫抑制効果を発揮するには至っていないのが現状である。

このような背景から、毒性が低く、優れた免疫抑制作用を有する化合物を見出すことが試みられている。

免疫抑制剤としては、例えば、以下の化合物が知られている。

（１）一般式（ａ）

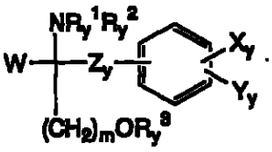


{上記化合物（ａ）において、

R_xは置換基を有してもよい直鎖または分岐鎖状の炭素鎖[当該鎖中に、二重結合、三重結合、酸素、硫黄、－Ｎ（R_x^6）－（式中、R_x^6は水素を示す。）、置換基を有してもよいアリーレン、置換基を有してもよいヘテロアリーレンを有してもよく、当該鎖端に、置換基を有してもよいアリール、置換基を有してもよいシクロアルキル、置換基を有してもよいヘテロアリールを有してよい。]であり、R_x^2、R_x^3、R_x^4、R_x^5は、同一または異なって、水素、アルキルである。}を有する化合物が，免疫抑制剤として知られている。

かかる先行技術の上記化合物（ａ）は、必須の置換基として、同一炭素原子に置換する２つのオキシメチル基（－$CH_2OR_x^4$及び－$CH_2OR_x^5$）を有するが、本発明の化合物は対応する基として、同一炭素原子に置換する－CH_2OR^3基と低級アルキル基を有している点で上記化合物（ａ）と相違する。

（2）一般式（b）



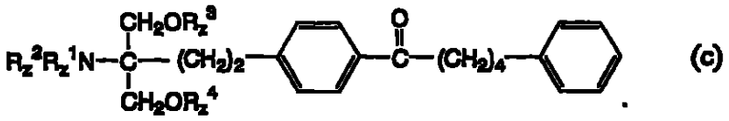
(b)

［上記化合物（b）において、
R_y^1、R_y^2及びR_y^3は、水素原子等であり、Wは、水素原子、アルキル基等であり、Z_yは、単結合又はアルキレン基であり、X_yは、水素原子又はアルコキシ基であり、Y_yは、水素原子、アルキル、アルコキシ、アシル、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ基等を示す。］
を有する化合物が、免疫抑制剤として知られている。

上記化合物（b）は、基本骨格中フェニル基を必須としているが、本発明の化合物（I）は、対応する基がヘテロ環であるフラン基またはピロール基もしくは窒素原子に置換基を有するピロール基である点で、上記化合物（b）と相違する。

更に本公報には、本発明の化合物（I）の構造と類似するような構造を有する化合物は、具体的に全く開示されていない。

（3）一般式（c）



(c)

［上記化合物（c）において、
R_z^1、R_z^2、R_z^3、R_z^4は同一又は異なって、水素又はアシル基である。］
を有する化合物が、免疫抑制剤として知られている。

上記化合物（c）は、必須の置換基として、同一炭素原子に置換する2つのオキシメチル基（$-CH_2OR_z^3$及び$-CH_2OR_z^4$）を有するが、本発明の化合物は対応する基として、同一炭素原子に置換する$-CH_2O$

R^3基と低級アルキル基を有している点で上記化合物（ｃ）と相違する。また、上記化合物（ｃ）は、基本骨格中－（CH_2）$_2$－基と－ＣＯ－（CH_2）$_4$－基の間にフェニル基を必須の基としているが、本発明の化合物（Ｉ）は、対応する基がヘテロ環であるフラン基またはピロール基もしくは窒素原子に置換基を有するピロール基である点でも、上記化合物（ｃ）と相違する。

一方、上記一般式（II）を有する化合物で、Ｘが硫黄原子である本発明の化合物は、ＷＯ０２／０６２６８号公報において、ヒドロキシ化合物の保護基がリン酸エステル塩残基である化合物として開示されている。

さらに、免疫抑制剤の併用について、免疫抑制剤であるＦＴＹ－７２０と、サイクロスポリンＡ又はタクロリムスとを併用する発明が、特開平１１－８００２６号公報に開示されている。

このような背景から、毒性が低く、優れた免疫抑制作用を有する医薬組成物を見出すことが望まれている。

［発明の開示］

本発明者らは、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有する新規化合物に関して、長年に亘り鋭意検討を重ね他結果、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、慢性関節リウマチ、多発性筋炎、結合組織炎、骨格筋炎、骨関節炎、変形性関節症、皮膚筋炎、強皮症、ベーチェット病、Chron病、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、多発性硬化症、自己免疫性水疱症、尋常性乾癬、血管炎症群、Wegener肉芽腫、ぶどう膜炎、シェーグレン症候群、特発性間質性肺炎、Goodpasture症候群、サルコイドーシス、アレルギー性肉芽腫性血管炎、気管支喘息、心筋炎、心筋症、大動脈炎症候群、心筋梗塞後症候群、原発性肺高血圧症、微小変化型ネフローゼ、膜性腎症、膜性増殖性腎炎、巣状糸球体硬化症、半月体形成性腎炎、重症筋無力症、炎症性ニューロパチー、アトピー性皮膚炎、慢性光線性皮

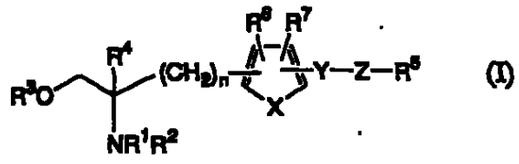
膚炎、日光過敏症、癌癌、Sydenham舞踏病、硬化症、成人発症糖尿病、インスリン依存性糖尿病、若年性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、糸球体腎炎、IgA腎症、尿細管間質性腎炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、劇症肝炎、ウイルス性肝炎、GVHD、接触皮膚炎、敗血症等の自己免疫疾患又はその他免疫関連疾患、さらに、真菌、マイコプラズマ、ウィルス、原虫等の感染症、心不全、心肥大、不整脈、狭心症、心虚血、動脈塞栓、動脈瘤、静脈瘤、血行障害等の循環器系疾患、アルツハイマー病、痴呆、パーキンソン病、脳卒中、脳梗塞、脳虚血、鬱病、躁鬱病、統合失調症、ハンチントン舞踏病、癲癇、痙攣、多動症、脳炎、髄膜炎、食欲不振および過食等の中枢系疾患、リンパ腫、白血病、多尿、蛋白尿、糖尿病性網膜症等の各種疾患（特に、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、慢性関節リウマチ、多発性硬化症、アトピー性皮膚炎等の自己免疫疾患）に有用である新規化合物を見出して、本発明を完成した。

さらに、本発明者らは、免疫抑制作用を有する医薬組成物について鋭意研究を行った結果、本発明の医薬組成物が、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有し、該組成物中に含有される免疫抑制剤のいずれの薬理効果をも増強して発揮し、かつ該免疫抑制剤単独では持ちうる副作用も低減させ、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、慢性関節リウマチ、多発性筋炎、結合組織炎、骨格筋炎、骨関節炎、変形性関節症、皮膚筋炎、強皮症、ベーチェット病、Chron 病、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、多発性硬化症、自己免疫性水疱症、尋常性乾癬、血管炎症群、Wegener 肉芽腫、ぶどう膜炎、シェーグレン症候群、特発性間質性肺炎、Goodpasture 症候群、サルコイドーシス、アレルギー性肉芽腫性血管炎、気管支喘息、心筋炎、心筋症、大動脈炎症候群、心筋梗塞後症候群、原発性肺高血圧症、微小変化型ネフローゼ、膜性腎症、膜性増殖性腎炎、巣状糸球体硬化症、半月体形成性腎炎、重症筋無力症、炎症性ニューロパチー、

アトピー性皮膚炎、慢性光線性皮膚炎、日光過敏症、癌症、Sydenham舞踏病、硬化症、成人発症糖尿病、インスリン依存性糖尿病、若年性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、糸球体腎炎、IgA腎症、尿細管間質性腎炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、劇症肝炎、ウイルス性肝炎、GVHD、接触皮膚炎、敗血症等の自己免疫疾患又はその他免疫関連疾患、さらに、真菌、マイコプラズマ、ウィルス、原虫等の感染症、心不全、心肥大、不整脈、狭心症、心虚血、動脈塞栓、動脈瘤、静脈瘤、血行障害等の循環器系疾患、アルツハイマー病、痴呆、パーキンソン病、脳卒中、脳梗塞、脳虚血、鬱病、躁鬱病、統合失調症、ハンチントン舞踏病、癲癇、痙攣、多動症、脳炎、髄膜炎、食欲不振および過食等の中枢系疾患、リンパ腫、白血病、多尿、頻尿、糖尿病性網膜症等の各種疾患（特に、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、慢性関節リウマチ、多発性硬化症、アトピー性皮膚炎等の自己免疫疾患）に有用であることを見出し、本発明を完成した。

本発明を具体的に説明する。

（1） 本発明のアミノアルコール誘導体は、下記一般式（I）を有する



(I)

上記式中、

R^1及びR^2は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

R^3は、水素原子、低級アルキル基又はヒドロキシ基の保護基を示し、

R^4は、低級アルキル基を示し、

nは、1乃至6の整数を示し、

Xは、酸素原子または式N－Dを有する基（式中、Dは水素原子、C_6－C_{10}アリール基、低級アルキルスルホニル基、C_6－C_{10}アリールスルホニル基又は置換基群aから選択される基を示す。）を示し、

Yは、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式－E－CH_2－を有する基（式中、Eは、カルボニル基又は式－CH（OH）－を有する基を示す。）、C_6－C_{10}アリーレン基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたC_6－C_{10}アリーレン基を示し、

Zは、単結合、C_1－C_{10}アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_1－C_{10}アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基を示し、

R^6は、水素原子、C_3－C_{10}シクロアルキル基、C_6－C_{10}アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_3－C_{10}シクロアルキル基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_6－C_{10}アリール基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基を示し、

R^6及びR^7は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群aから選択される基を示し、

置換基群aは、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ－低級アルキルアミノ基、ジ－低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

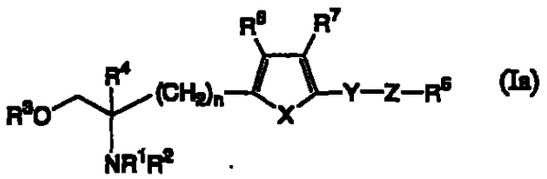
置換基群bは、C_3－C_{10}シクロアルキル基、C_6－C_{10}アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたC_3－C_{10}シクロアルキル基、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたC_6－C_{10}アリール基、及び置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基からなる群を示す。

但し、R^5が水素原子であるとき、Zは、分岐したC_1－C_{10}アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_1－C_{10}アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基を示す。

本発明は、式（I）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを提供する。

これらのうち、好適には、

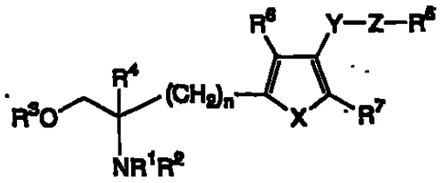
（2） （1）において、式（I）を有する化合物が、式（Ia）：



(Ia)

（式中、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、X、Y、Z及びnは、前記におけるものと同意義を示す。）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル、

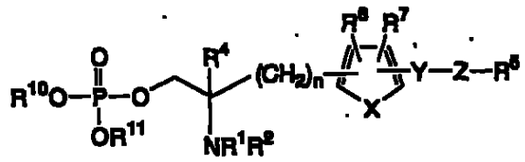
（3） （1）において、式（I）を有する化合物が、式（Ib）：



(Ib)

（式中、Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ７、Ｘ、Ｙ、Ｚ及びｎは、前記におけるものと同意義を示す。）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル、

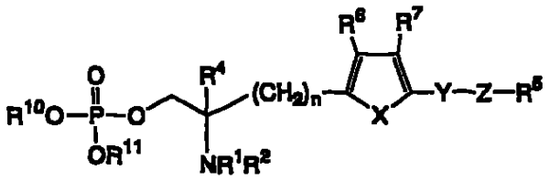
（４）　（１）において、式（Ｉ）を有する化合物の薬理上許容されるエステルが、式（ＩＩ）：



(II)

（式中、Ｒ１、Ｒ２、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ７、Ｘ、Ｙ、Ｚ及びｎは、前記におけるものと同意義を示し、Ｒ１０及びＲ１１は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。）を有する化合物又はその薬理上許容される塩、

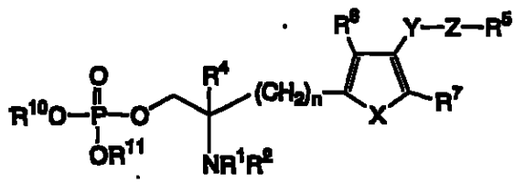
（５）　（４）において、式（ＩＩ）を有するエステルが、式（ＩＩａ）：



(IIa)

（式中、Ｒ１、Ｒ２、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ７、Ｘ、Ｙ、Ｚ及びｎは、前記におけるものと同意義を示し、Ｒ１０及びＲ１１は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。）を有する化合物又はその薬理上許容される塩及び

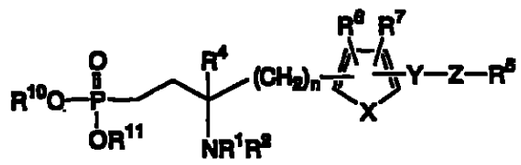
（6） （4）において、式（ＩＩ）を有するエステルが、式（ＩＩｂ）：



(IIb)

（式中、Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、Ｘ、Ｙ、Ｚ及びｎは、前記におけるものと同意義を示し、Ｒ^{10}及びＲ^{11}は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。）を有する化合物又はその薬理上許容される塩である。

（7） 本発明のホスホン酸誘導体は、下記一般式（ＩＩＩ）を有する：

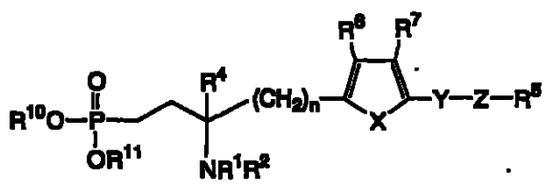


(III)

（式中、Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、Ｒ^{10}、Ｒ^{11}、Ｘ、Ｙ、Ｚ及びｎは、前記におけるものと同意義を示す。）。

本発明は、式（ＩＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを提供する。これらのうち、好適には、

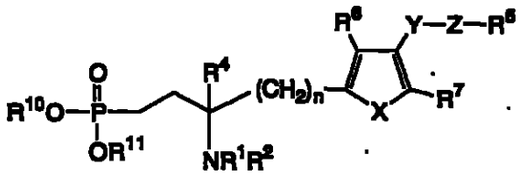
（8） （7）において、式（ＩＩＩ）を有する化合物が、式（ＩＩＩａ）



(IIIa)

（式中、R^1、R^2、R^4、R^5、R^6、R^7、R^{10}、R^{11}、X、Y、Z及びnは、前記におけるものと同意義を示す。）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル及び

（9）　（7）において、式（III）を有する化合物が、式（IIIb）



(IIIb)

（式中、R^1、R^2、R^4、R^5、R^6、R^7、R^{10}、R^{11}、X、Y、Z及びnは、前記におけるものと同意義を示す。）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルである。

これらのうち、好適な化合物としては、

（10）　（1）乃至（9）から選択される1項において、R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（11）　（1）乃至（9）から選択される1項において、R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基又は低級アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（12）　（1）乃至（9）から選択される1項において、R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、C_1-C_4脂肪族アシル基又はC_1-C_4アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（13）　（1）乃至（9）から選択される1項において、R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、C_1-C_2脂肪族アシル基又はC_1-C_2アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（１４）　（１）乃至（９）から選択される１項において、R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、アセチル基又はメトキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（１５）　（１）乃至（９）から選択される１項において、R^1及びR^2が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩、

（１６）　（１）乃至（３）及び（１０）乃至（１５）から選択される１項において、R^3が、水素原子、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換された芳香族アシル基又はシリル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（１７）　（１）乃至（３）及び（１０）乃至（１５）から選択される１項において、R^3が、水素原子又は低級アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（１８）　（１）乃至（３）及び（１０）乃至（１５）から選択される１項において、R^3が、水素原子又はC_1－C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（１９）　（１）乃至（３）又は（１０）乃至（１５）から選択される１項において、R^3が、水素原子、メチル基又はエチル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（２０）　（１）乃至（３）及び（１０）乃至（１５）から選択される１項において、R^3が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩、

（２１）　（１）乃至（２０）から選択される１項において、R^4が、C_1－C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（２２）　（１）乃至（２０）から選択される１項において、R^4が、C_1－C_2アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（２３）　（１）乃至（２０）から選択される１項において、R^4が、メチル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（２４）　（１）乃至（２３）から選択される１項において、ｎが、２又

は３である化合物又はその薬理上許容される塩、

（２５）　（１）乃至（２３）から選択される１項において、ｎが、２である化合物又はその薬理上許容される塩、

（２６）　（１）乃至（２５）から選択される１項において、Ｘが、酸素原子である化合物又はその薬理上許容される塩、

（２７）　（１）乃至（２５）から選択される１項において、Ｘが、式Ｎ－Ｄを有する基（式中、Ｄは水素原子、C_1－C_4アルキル基又はフェニル基を示す。）である化合物又はその薬理上許容される塩、

（２８）　（１）乃至（２５）から選択される１項において、Ｘが、式－NCH_3を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（２９）　（１）乃至（２８）から選択される１項において、Ｙが、エチレン基、エチニレン基、式－ＣＯ－CH_2－を有する基、式－ＣＨ（ＯＨ）－CH_2－を有する基、フェニレン基、又はハロゲン原子及び低級アルキル基からなる群より選択される基で１乃至３個置換されたフェニレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（３０）　（１）乃至（２８）から選択される１項において、Ｙが、エチレン基、エチニレン基、式－ＣＯ－CH_2－を有する基又はフェニレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（３１）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、Ｚが、C_1－C_{10}アルキレン基又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_1－C_{10}アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（３２）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、ＺがC_1－C_6アルキレン基又はヒドロキシ基で１乃至３個置換されたC_1－C_6アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（３３）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、ＺがC_1－C_5アルキレン基又はヒドロキシ基で１乃至３個置換されたC_1－C_5アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（３４）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、Ｚが、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は１個のヒドロキシ基で置換されたエチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（３５）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、Ｚが、エチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（３６）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、Ｚが、エチレン若しくはトリメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（３７）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、Ｚが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1-C_{10}アルキレン基、又は１個のヒドロキシ基で置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1-C_{10}アルキレン基（該置換基は、低級アルキル基及びヒドロキシ基からなる群から選択される基である。）である化合物又はその薬理上許容される塩、

（３８）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、Ｚが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1-C_{10}アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（３９）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、Ｚが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC_1-C_{10}アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（４０）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、Ｚが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC_1-C_6アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（４１）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、Ｚが、$-O-CH_2-$、$-O-(CH_2)_2-$、$-O-(CH_2)_3-$、$-CH_2-O-$、$-(CH_2)_2-O-$又は$-(CH_2)_3-O-$を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（４２）　（１）乃至（３０）から選択される１項において、Ｚが、－ＣＨ$_2$－Ｏ－又は－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（４３）　（１）乃至（４２）から選択される１項において、Ｒ^{5}が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩、

（４４）　（１）乃至（４２）から選択される１項において、Ｒ^{5}が、Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル基、Ｃ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級アルキルチオ基から成る群から選択される基で１乃至３個置換されたＣ$_3$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル若しくはＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（４５）　（１）乃至（４２）から選択される１項において、Ｒ^{5}が、Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル基、Ｃ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基及び低級アルコキシ基から成る群から選択される基で１乃至３個置換されたＣ$_3$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル若しくはＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（４６）　（１）乃至（４２）から選択される１項において、Ｒ^{5}が、Ｃ$_5$－Ｃ$_6$シクロアルキル基、フェニル基又はナフチル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（４７）　（１）乃至（４２）から選択される１項において、Ｒ^{5}が、シクロヘキシル基又はフェニル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（４８）　（１）乃至（４７）から選択される１項において、Ｒ^{6}及びＲ^{7}が、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルチオ基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（４９）　（１）乃至（４７）から選択される１項において、Ｒ^{6}及びＲ^{7}が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩、

（５０）　（４）乃至（１５）及び（２１）乃至（４９）から選択される１項において、R^{10}及びR^{11}が、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（５１）　（４）乃至（１５）及び（２１）乃至（４９）から選択される１項において、R^{10}及びR^{11}が、同一又は異なって、水素原子又はC_1－C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

（５２）　（４）乃至（１５）及び（２１）乃至（４９）から選択される１項において、R^{10}及びR^{11}が、同一又は異なって、水素原子、メチル基又はエチル基である化合物又はその薬理上許容される塩及び

（５３）　（４）乃至（１５）及び（２１）乃至（４９）から選択される１項において、R^{10}及びR^{11}が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である。

上記（１）の化合物において、（２）乃至（３）；（１０）乃至（１５）；（１６）乃至（２０）；（２１）乃至（２３）；（２４）乃至（２５）；（２６）乃至（２８）；（２９）乃至（３０）；（３１）乃至（４２）；（４３）乃至（４７）；並びに（４８）乃至（４９）からなる群から選択されるいずれか１項を任意に組み合わせた化合物も好適である。

上記（４）の化合物において、（５）乃至（６）；（１０）乃至（１５）；（２１）乃至（２３）；（２４）乃至（２５）；（２６）乃至（２８）；（２９）乃至（３０）；（３１）乃至（４２）；（４３）乃至（４７）；（４８）乃至（４９）；並びに（５０）乃至（５３）からなる群から選択されるいずれか１項を任意に組み合わせた化合物も好適である。

上記（７）の化合物において、（８）乃至（９）；（１０）乃至（１５）；（２１）乃至（２３）；（２４）乃至（２５）；（２６）乃至（２８）；（２９）乃至（３０）；（３１）乃至（４２）；（４３）乃至（４７）；（４８）乃至（４９）；並びに（５０）乃至（５３）からなる群から選択されるいずれか１項を任意に組み合わせた化合物も好適である。

これらのうち、特に好適な化合物としては、

（５４）．下記から選択されるいずれか１つの化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル：
２－アミノ－２－メチル－４－[５－（５－フェニルペンチル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－（５－シクロヘキシルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－（５－フェニルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール及び
２－アミノ－２－メチル－４－｛５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]フラン－２－イル｝ブタン－１－オール、
（５５）　下記から選択されるいずれか１つの化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル：
２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペント－１－イニル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（４－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、

2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－(5－シクロヘキシルペンタノイル) ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－(4－フェニルブタノイル) ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－(4－シクロヘキシルブタノイル) ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－エチル－5－(5－フェニルペンタノイル) ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－エチル－5－(5－シクロヘキシルペンタノイル) ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－エチル－5－(4－フェニルブタノイル) ピロール－2－イル]ブタン－1－オール及び
2－アミノ－2－メチル－4－[1－エチル－5－(4－シクロヘキシルブタノイル) ピロール－2－イル]ブタン－1－オール。

(56) (4)において、下記から選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩：
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペンチル) フラン－2－イル]－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル) フラン－2－イル] －1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペント－1－イニル) フラン－2－イル] －1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル) フラン－2－イル] －1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペンタノイル) フラン－2－イル] －1－ブチル エステル及び
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3，4－ジメチルフェノキシ) プロプ－1－イニル]フラン－2－イル} －1－ブチ

ル　エステル、

（５７）．（４）において、下記から選択されるいずれか１つの化合物又はその薬理上許容される塩：

リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペント－１－イニル）ピロール－２－イル]　－１－ブチル　エステル、

リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（４－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）ピロール－２－イル]　－１－ブチル　エステル、

リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]　－１－ブチル　エステル

リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(４－フ

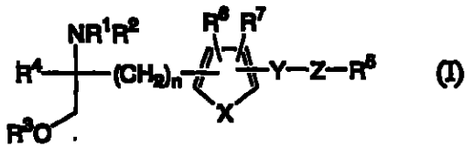
ェニルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル及び
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
（５８）　（７）において、下記より選択されるいずれか１つの化合物又はその薬理上許容される塩：
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－フェニルペンチル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－シクロヘキシルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－フェニルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸及び
３－アミノ－３－メチル－５－｛５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]フラン－２－イル｝ペンチルホスホン酸、
（５９）　（７）において、下記より選択されるいずれか１つの化合物又はその薬理上許容される塩：
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－フェニルペント－１－イニル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[３－（４－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ペンチルホ

スホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－[1－メチル－5－（5－フェニルペンタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－[1－メチル－5－(5－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－[1－メチル－5－(4－フェニルブタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－[1－メチル－5－(4－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－[1－エチル－5－(5－フェニルペンタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－[1－エチル－5－(5－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－[1－エチル－5－(4－フェニルブタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸及び
3－アミノ－3－メチル－5－[1－エチル－5－(4－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸である。

さらに、本発明は、次に記載の医薬組成物も提供する。

（６０）　Ｔ細胞のサイトカイン発現に関与する細胞内シグナルの伝達を阻害する作用を有する薬剤、
免疫細胞中でのヌクレオシド合成を阻害する作用を有する薬剤、
免疫細胞に対するサイトカインの作用を阻害し抗リウマチ作用を有する薬剤、
ＤＮＡ鎖の破壊又はＤＮＡの合成障害により細胞死を引き起こすアルキル化剤、
葉酸産生を抑制して核酸代謝を阻害する代謝拮抗剤、
ＴＮＦ－α抑制作用を有する蛋白質製剤、
細胞内のステロイドレセプターに結合して複合体を形成し、染色体上の反

応部位に結合することにより合成された蛋白質により免疫抑制作用を示すステロイドホルモン剤及び
プロスタグランジンの産生を抑制する物質及び／又はプロスタグランジンの作用に拮抗する非ステロイド系抗炎症剤
からなる群より選択される少なくとも一つの免疫抑制剤と、下記一般式（Ｉ）で示される化合物：



(I)

［式中、

Ｒ[1]及びＲ[2]は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

Ｒ[3]は、水素原子、低級アルキル基又はヒドロキシ基の保護基を示し、

Ｒ[4]は、低級アルキル基を示し、

ｎは、１乃至６の整数を示し、

Ｘは、硫黄原子、酸素原子または式Ｎ－Ｄを有する基（式中、Ｄは水素原子、アリール基、低級アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基又は置換基群aから選択される基を示す。）を示し、

Ｙは、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式－Ｅ－ＣＨ$_2$－を有する基（式中、Ｅは、カルボニル基、式－ＣＨ（ＯＨ）－を有する基を示す。）、Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アリーレン基又は置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたＣ$_1$－Ｃ$_8$アリーレン基を示し、

Ｚは、単結合、Ｃ$_1$－Ｃ$_{10}$アルキレン基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたＣ$_1$－Ｃ$_{10}$アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するＣ$_1$－Ｃ$_{10}$アルキレン基、又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するＣ$_1$－Ｃ$_{10}$アルキレン

基を示し、

R^5は、水素原子、C_3－C_{10}シクロアルキル基、C_1－C_6アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_3－C_{10}シクロアルキル基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_1－C_6アリール基、又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基を示し、

R^6及びR^7は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群ａから選択される基を示し、

置換基群ａは、ハロゲン原子、低級アルキル基；ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ－低級アルキルアミノ基、ジ－低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

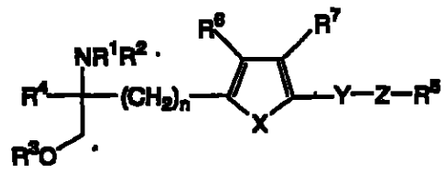
置換基群ｂは、C_1－C_6シクロアルキル基、C_1－C_6アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたC_1－C_6シクロアルキル基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたC_1－C_6アリール基、及び置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基からなる群を示す。

但し、R^5が水素原子であるとき、Ｙは分岐したC_1－C_{10}アルキレン基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_1－C_{10}アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基、又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基を示す。]、

その薬理上許容される塩及びそのエステルからなる群より選ばれる少なくとも一つの化合物とからなる医薬組成物である。

これらのうち、好適には、

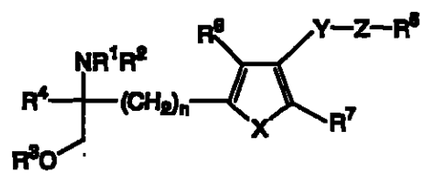
（６１）　（６０）において、一般式（Ｉ）で表される化合物が、下記一般式（Ｉａ）：



(Ia)

（式中、Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、Ｘ、Ｙ、Ｚ及びｎは、前記におけるものと同意義を示す。）を有する化合物である医薬組成物、

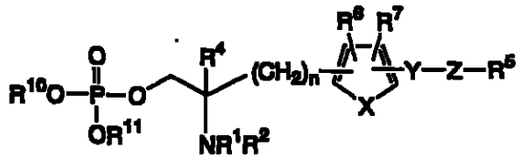
（６２）　（６０）において、一般式（Ｉ）で表される化合物が、下記一般式（Ｉｂ）：



(Ib)

（式中、Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、Ｘ、Ｙ、Ｚ及びｎは、前記におけるものと同意義を示す。）を有する化合物である医薬組成物、

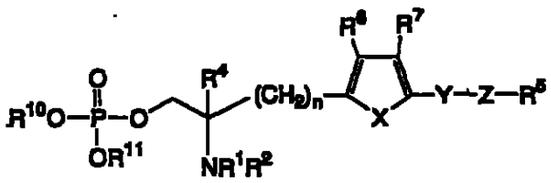
（６３）　（６０）において、式（Ｉ）を有する化合物の薬理上許容されるエステルが、式（ＩＩ）：



(II)

（式中、R^1、R^2、R^4、R^5、R^6、R^7、X、Y、Z及びnは、前記におけるものと同意義を示し、R^{10}及びR^{11}は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。）を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

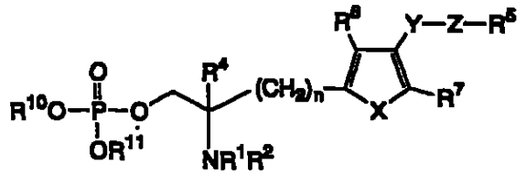
（６４）　（６３）において、式（ＩＩ）を有するエステルが、式（ＩＩａ）：



(IIa)

（式中、R^1、R^2、R^4、R^5、R^6、R^7、R^{10}、R^{11}、X、Y、Z及びnは、前記におけるものと同意義を示す。）を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物及び

（６５）　（６３）において、式（ＩＩ）を有するエステルが、式（ＩＩｂ）：



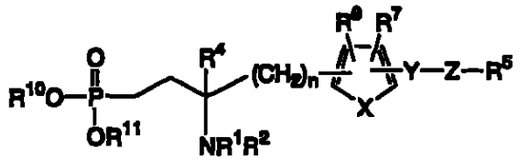
(IIb)

（式中、R^1、R^2、R^4、R^5、R^6、R^7、R^{10}、R^{11}、X、Y、Z及びnは、前記におけるものと同意義を示す。）を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物である。

さらに、本発明は、次に示す医薬組成物を提供する。

（６６）　Ｔ細胞のサイトカイン発現に関与する細胞内シグナルの伝達を阻害する作用を有する薬剤、

免疫細胞中でのヌクレオシド合成を阻害する作用を有する薬剤、
免疫細胞に対するサイトカインの作用を阻害し抗リウマチ作用を有する薬剤、
ＤＮＡ鎖の破壊又はＤＮＡの合成障害により細胞死を引き起こすアルキル化剤、
葉酸産生を抑制して核酸代謝を阻害する代謝拮抗剤、
ＴＮＦ－α抑制作用を有する蛋白質製剤、
細胞内のステロイドレセプターに結合して複合体を形成し、染色体上の反応部位に結合することにより合成された蛋白質により免疫抑制作用を示すステロイドホルモン剤及び
プロスタグランジンの産生を抑制する物質及び／又はプロスタグランジンの作用に拮抗する非ステロイド系抗炎症剤
からなる群より選択される少なくとも一つの免疫抑制剤と、下記一般式（ＩＩＩ）で示される化合物：



(III)

[式中、

R^1及びR^2は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

R^4は、低級アルキル基を示し、

ｎは、１乃至６の整数を示し、

Ｘは、硫黄原子、酸素原子または式Ｎ－Ｄを有する基（式中、Ｄは水素原子、C_6－C_{10}アリール基、低級アルキルスルホニル基、C_6－C_{10}アリールスルホニル基又は置換基群ａから選択される基を示す。）を示し、

Ｙは、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基；式－Ｅ－CH_2－を有する基（式中、Ｅは、カルボニル基又は式－ＣＨ（ＯＨ）－を有する基を示

す。)、C_6-C_{10}アリーレン基又は置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたC_6-C_{10}アリーレン基を示し、

Ｚは、単結合、C_1-C_{10}アルキレン基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_1-C_{10}アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1-C_{10}アルキレン基、又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1-C_{10}アルキレン基を示し、

R^5は、水素原子、C_3-C_{10}シクロアルキル基、C_6-C_{10}アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_3-C_{10}シクロアルキル基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_6-C_{10}アリール基、又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基を示し、

R^6及びR^7は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群ａから選択される基を示し、

R^{10}及びR^{11}は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示し、

置換基群ａは、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ－低級アルキルアミノ基、ジ－低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

置換基群ｂは、C_3-C_{10}シクロアルキル基、C_6-C_{10}アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたC_3-C_{10}シクロアルキル基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたＣ

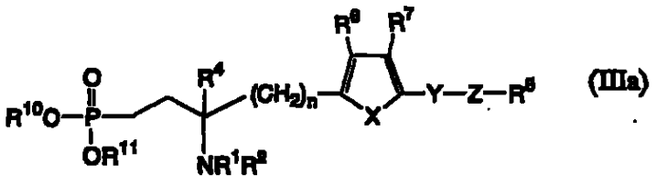
$_6$－C_{10}アリール基、及び置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基からなる群を示す。

但し、R^5が水素原子であるとき、Ｚは、分岐したC_1－C_{10}アルキレン基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_1－C_{10}アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基、又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基を示す。]

を有する化合物又はその薬理上許容される塩及びそのエステルからなる群より選ばれる少なくとも一つの化合物とからなる医薬組成物である。

これらのうち、好適には、

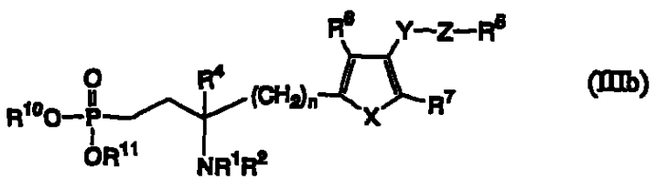
（６７）　（６６）において、式（ＩＩＩ）を有する化合物が、式（ＩＩＩａ）：



(IIIa)

（式中、R^1、R^2、R^4、R^5、R^6、R^7、R^{10}、R^{11}、Ｘ、Ｙ、Ｚ及びｎは、前記におけるものと同意義を示す。）を有する化合物である医薬組成物及び

（６８）　（６６）において、式（ＩＩＩ）を有する化合物が、式（ＩＩＩｂ）：



(IIIb)

（式中、R^1、R^2、R^4、R^5、R^6、R^7、R^{10}、R^{11}、Ｘ、Ｙ、Ｚ及び

nは、前記におけるものと同意義を示す。）を有する化合物である医薬組成物である。

上記医薬組成物のうち、さらに好適には、

（６９）（６０）乃至（６８）から選択される１項において、R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（７０）（６０）乃至（６８）から選択される１項において、R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基又は低級アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（７１）（６０）乃至（６８）から選択される１項において、R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、C_1－C_4脂肪族アシル基又はC_1－C_4アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（７２）（６０）乃至（６８）から選択される１項において、R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、C_1－C_2脂肪族アシル基又はC_1－C_2アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（７３）（６０）乃至（６８）から選択される１項において、R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、アセチル基又はメトキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（７４）（６０）乃至（６８）から選択される１項において、R^1及びR^2が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（７５）（６０）乃至（６２）及び（６９）乃至（７４）から選択される１項において、R^3が、水素原子、低級アルキル基、低級脂肪族アシル

基、芳香族アシル基、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基又はシリル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（76） （60）乃至（62）及び（69）乃至（74）から選択される1項において、R^3が、水素原子又は低級アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（77） （60）乃至（62）及び（69）乃至（74）から選択される1項において、R^3が、水素原子又はC_1-C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（78） （60）乃至（62）及び（69）乃至（74）から選択される1項において、R^3が、水素原子、メチル基又はエチル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（79） （60）乃至（62）及び（69）乃至（74）から選択される1項において、R^3が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（80） （60）乃至（79）から選択されるいずれか1項において、R^4が、C_1-C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（81） （60）乃至（79）から選択されるいずれか1項において、R^4が、C_1-C_2アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（82） （60）乃至（79）から選択されるいずれか1項において、R^4が、メチル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（83） （60）乃至（82）から選択されるいずれか1項において、nが、2又は3である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（84） （60）乃至（82）から選択されるいずれか1項において、

nが、２である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（８５）　（６０）乃至（８４）から選択されるいずれか１項において、Xが、硫黄原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（８６）　（６０）乃至（８４）から選択されるいずれか１項において、Xが、酸素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（８７）　（６０）乃至（８４）から選択されるいずれか１項において、Xが、式Ｎ－Ｄを有する基（式中、Ｄは水素原子、C_1－C_4アルキル基又はフェニル基を示す。）である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（８８）　（６０）乃至（８４）から選択されるいずれか１項において、Xが、式Ｎ－CH_3を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（８９）　（６０）乃至（８８）から選択されるいずれか１項において、Yが、エチレン基、エチニレン基、式－ＣＯ－CH_2－を有する基、式－ＣＨ（ＯＨ）－CH_2－を有する基、フェニレン基、又はハロゲン原子及び低級アルキル基からなる群より選択される基で１乃至３個置換されたフェニレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（９０）　（６０）乃至（８８）から選択されるいずれか１項において、Yが、エチレン基、エチニレン基、式－ＣＯ－CH_2－を有する基又はフェニレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（９１）　（６０）乃至（９０）から選択されるいずれか１項において、Zが、C_1－C_{10}アルキレン基又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_1－C_{10}アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（９２）　（６０）乃至（９０）から選択されるいずれか１項において、

ZがC$_1$－C$_6$アルキレン基又はヒドロキシ基で1乃至3個置換されたC$_1$－C$_6$アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（93） （60）乃至（90）から選択されるいずれか1項において、ZがC$_1$－C$_6$アルキレン基又はヒドロキシ基で1乃至3個置換されたC$_1$－C$_6$アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（94） （60）乃至（90）から選択されるいずれか1項において、Zが、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は1個のヒドロキシ基で置換されたエチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（95） （60）乃至（90）から選択されるいずれか1項において、Zが、エチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（96） （60）乃至（90）から選択されるいずれか1項において、Zが、エチレン若しくはトリメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（97） （60）乃至（90）から選択されるいずれか1項において、Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC$_1$－C$_{10}$アルキレン基、又は1個のヒドロキシ基で置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC$_1$－C$_{10}$アルキレン基（該置換基は、低級アルキル基及びヒドロキシ基からなる群から選択される基である。）である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（98） （60）乃至（90）から選択されるいずれか1項において、Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC$_1$－C$_{10}$アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（９９）　（６０）乃至（９０）から選択されるいずれか１項において、Ｚが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するＣ$_1$－Ｃ$_{10}$アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１００）　（６０）乃至（９０）から選択されるいずれか１項において、Ｚが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１０１）　（６０）乃至（９０）から選択されるいずれか１項において、Ｚが、－Ｏ－ＣＨ$_2$－、－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_2$－、－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_3$－、－ＣＨ$_2$－Ｏ－、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－又は－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｏ－を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１０２）　（６０）乃至（９０）から選択されるいずれか１項において、Ｚが、－ＣＨ$_2$－Ｏ－又は－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１０３）　（６０）乃至（１０２）から選択されるいずれか１項において、Ｒ^{5}が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１０４）　（６０）乃至（１０２）から選択されるいずれか１項において、Ｒ^{5}が、Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル基、Ｃ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級アルキルチオ基から成る群から選択される基で１乃至３個置換されたＣ$_3$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル若しくはＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１０５）　（６０）乃至（１０２）から選択されるいずれか１項において、Ｒ^{5}が、Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル基、Ｃ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基及び低級アルコキシ基から成る群から選択される基で１乃至３個置換されたＣ$_3$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル若しくはＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１０６）　（６０）乃至（１０２）から選択されるいずれか１項において、R^5が、C_5－C_6シクロアルキル基、フェニル基又はナフチル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１０７）　（６０）乃至（１０２）から選択されるいずれか１項において、R^5が、シクロヘキシル基又はフェニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１０８）　（６０）乃至（１０７）から選択されるいずれか１項において、R^6及びR^7が、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルチオ基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１０９）　（６０）乃至（１０７）から選択されるいずれか１項において、R^6及びR^7が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１１０）　（６３）乃至（７４）及び（８０）乃至（１０９）から選択されるいずれか１項において、R^{10}及びR^{11}が、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１１１）　（６３）乃至（７４）及び（８０）乃至（１０９）から選択されるいずれか１項において、R^{10}及びR^{11}が、同一又は異なって、水素原子又はC_1－C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物、

（１１２）　（６３）乃至（７４）及び（８０）乃至（１０９）から選択されるいずれか１項において、R^{10}及びR^{11}が、同一又は異なって、水素原子、メチル基又はエチル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物及び

（１１３）　（６３）乃至（７４）及び（８０）乃至（１０９）から選択されるいずれか１項において、R^{10}及びR^{11}が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物である。

これらのうち、特に好適には、

（１１４）　（６０）において、一般式（Ｉ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：

２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－シクロヘキシルブチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－［５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－［５－(５－フェニルペンチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－{５－［４－(４－フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－{５－［４－(４－メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－ベンジルオキシブチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－シクロヘキシルブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－フェニルブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－［５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－［５－(５－フェニルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－{５－［５－(４－フルオロフェニル)ペント

－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(４－メトキシフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－メチルフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－エチルフェノキシ) プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－メチルチオフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－フルオロフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－メチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(３－シクロヘキシルメトキシ) プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル} ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－ベンジルオキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルブタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－フェニルブタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(４－フルオロフェニル)ペンタ

ノイル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－エチル－４－［５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－エチル－４－［５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－エチル－４－［５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－［３－(４－クロロフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－［３－(３－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－［３－(３，４－ジメチルフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－［３－(３－メトキシフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－［３－(３，４－ジメトキシフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－［３－(３，５－ジメトキシフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－［３－(３－アセチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール及び
２－アミノ－２－メチル－４－{５－［３－(４－アセチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
（１１５）　（６０）において、一般式（Ｉ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：
２－アミノ－２－メチル－４－[５－（５－フェニルペンチル）フラン－

2－イル]ブタン－１－オール、
2－アミノ－2－メチル－４－[５－（５－シクロヘキシルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール、
2－アミノ－2－メチル－４－[５－（５－フェニルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール、
2－アミノ－2－メチル－４－[５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール、
2－アミノ－2－メチル－４－[５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール及び
2－アミノ－2－メチル－4－｛５－[3－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]フラン－２－イル｝ブタン－１－オール、
（１１６）　（６０）において、一般式（Ｉ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：
2－アミノ－2－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペント－１－イニル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
2－アミノ－2－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（４－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ブタン－１－オール、
2－アミノ－2－メチル－４－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
2－アミノ－2－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ブタン－１－オール、
2－アミノ－2－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
2－アミノ－2－メチル－４－[１－メチル－５－（５－シクロヘキシルペ

ンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール及び
２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
（１１７）　（６３）において、一般式（ＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－シクロヘキシルブチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(５－フェニルペンチル)チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－［４－(４－フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－［４－(４－メトキシ

フェノキシ)ブチル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－ベンジルオキシブチル)チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－シクロヘキシルブト－１－イニル)チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－フェニルブト－１－イニル)チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(５－フェニルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－［５－(４－フルオロフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－［５－(４－メトキシフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－［３－(４－メチルフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－［３－(４－エチルフェノキシ) プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－［３－(４－メチルチオフェノキシ) プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エス

テル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－［４－(４－フルオロフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－［４－(４－メチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(３－シクロヘキシルメトキシ) プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル} －１－ブチル　エステル;
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－ベンジルオキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－シクロヘキシルブタノイル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(４－フェニルブタノイル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－(５－フェニルペンタノイル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－［５－(４－フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－エチル－４－［５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル;
リン酸　モノ　２－アミノ－２－エチル－４－［５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－エチル－４－［５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、

リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－クロロフェノキシ) プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－メチルフェノキシ) プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3,4－ジメチルフェノキシ) プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－メトキシフェノキシ) プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3,4－ジメトキシフェノキシ) プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3,5－ジメトキシフェノキシ) プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－アセチルフェノキシ) プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル エステル及び
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－アセチルフェノキシ) プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル エステル、

（118） （63）において、一般式（II）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：

リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－フェニルペンチル）フラン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－シクロヘキシルペント－1－イニル）フラン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－フェニルペント－1－イニル）フラン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－（4－シクロヘキシルオキシプト－1－イニル）フラン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－2－イル]－1－ブチル　エステル及び
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－｛5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル｝－1－ブチル　エステル、

（119）　（63）において、一般式（II）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：

リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－フェニルペント－1－イニル）ピロール－2－イル]－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－｛1－メチル－5－[3－（4－メチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]ピロール－2－イル｝－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（4－シクロヘキシルオキシプト－1－イニル）ピロール－2－イル]－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－｛1－メチル－5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]ピロール－2－イ

ル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]　－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル及び
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

（１２０）　（６６）において、一般式（ＩＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：

３－アミノ－３－メチル－５－［５－(４－シクロヘキシルブチル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－［５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－［５－(５－フェニルペンチル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

3－アミノ－3－メチル－5－［5－(4－シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン－2－イル］ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［4－(4－フルオロフェノキシ)ブチル］チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［4－(4－メトキシフェノキシ)ブチル］チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－(4－ベンジルオキシブチル)チオフェン－2－イル］ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－(4－シクロヘキシルブト－1－イニル)チオフェン－2－イル］ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－(4－フェニルブト－1－イニル)チオフェン－2－イル］ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル］ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－(5－フェニルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル］ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［5－(4－フルオロフェニル)ペント－1－イニル］チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［5－(4－メトキシフェニル)ペント－1－イニル］チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［3－(4－メチルフェノキシ)プロプ－1－イニル］チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［3－(4－エチルフェノキシ) プロプ－1－イニル］チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［3－(4－メチルチオフェノキシ)プロプ－1－イニル］チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－(4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル)チオフェン－2－イル］ペンチルホスホン酸、

3－アミノ－3－メチル－5－{5－［4－(4－フルオロフェノキシ)ブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［4－(4－メチルフェノキシ)ブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－(3－シクロヘキシルメトキシ) プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル} ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－(4－ベンジルオキシブト－1－イニル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－（4－シクロヘキシルブタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－(4－フェニルブタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－(5－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－［5－(5－フェニルペンタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［5－(4－フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－エチル－5－［5－(5－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－エチル－5－［5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－エチル－5－［5－(5－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［3－(4－クロロフェノキシ) プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［3－(3－メチルフェノキシ) プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

3－アミノ－3－メチル－5－{5－［3－(3,4－ジメチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［3－(3－メトキシフェノキシ）プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［3－(3,4－ジメトキシフェノキシ）プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［3－(3,5－ジメトキシフェノキシ）プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［3－(3－アセチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－{5－［3－(4－アセチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、
（121）　（66）において、一般式（III）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：
3－アミノ－3－メチル－5－[5－（5－フェニルペンチル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－[5－（5－シクロヘキシルペント－1－イニル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－[5－（5－フェニルペント－1－イニル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－[5－（4－シクロヘキシルオキシプト－1－イニル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、
3－アミノ－3－メチル－5－[5－（5－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸及び
3－アミノ－3－メチル－5－｛5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル｝ペンチルホスホン酸、

（１２２）　（６６）において、一般式（ＩＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：

３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－フェニルペント－１－イニル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[３－（４－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸及び

３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

（１２３）　（６０）乃至（１２２）から選択されるいずれか１項において、免疫抑制剤が、

Ｔ細胞のサイトカイン発現に関与する細胞内シグナルの伝達を阻害する作用を有する薬剤（該薬剤は、サイクロスポリンＡ、タクロリムス、ラパマイシン、グスペリムス、エベロリムス、トレスペリムス、アニスペリムス、ＳＤＺ－２８１－２４０、ＡＢＴ－２８１、チグデリムス、Ａ－１９４３５又は１７－エチル－１，１４－ジヒドロキシ－１２－[２－[４－（２－フェニルヒドラジノカルボニルオキシ）－３－メトキシシクロヘキシル]－１－メチルビニル]－２３，２５－ジメトキシ－１３，１９，２１，２７－テトラメチル－１１，２８－ジオキサ－４－アザトリシクロ[２２．３．１．０^{4,9}]オクタコス－１８－エン－２，３，１０，１６－テトロンである。）、

免疫細胞中でのヌクレオシド合成阻害する作用を有する薬剤（該薬剤は、ミゾリビン、アザチオプリン、ミコフェノール酸、レフルノマイド、メリメンボディブ、ＨＭＲ－１２７９、ＴＳＫ－２０４又はＳＰ－１０００３０である。）、

免疫細胞に対するサイトカインの作用を阻害し抗リウマチ作用を有する薬剤（該薬剤は、Ｔ－６１４、アクタリット、サラゾスルファピリジン又はＣＤＣ－８０１である。）、

ＤＮＡ鎖の破壊又はＤＮＡの合成障害により細胞死を引き起こすアルキル化剤（該アルキル化剤は、シクロフォスファミドである。）、

葉酸産生を抑制して核酸代謝を阻害する代謝拮抗剤（該代謝拮抗剤は、メトトレキセートである。）、

ＴＮＦ－α抑制作用を有する蛋白質製剤（該蛋白質製剤は、レミケード、エンブレル、ダクリズマブ、バシリキシマブ、アルムツズマブ、オマリズマブ、ＢＭＳ－１８８６６７、ＣＤＰ－５７１、イノリモマブ、ＡＴＭ

－０２７又はＢＴＩ－３２２である。）、

細胞内のステロイドレセプターに結合して複合体を形成し、染色体上の反応部位に結合することにより合成された蛋白質により免疫抑制作用を示すステロイドホルモン剤（該ステロイドホルモン剤は、プレドニゾロンである。）又は

プロスタグランジンの産生を抑制する物質及び／又はプロスタグランジンの作用に拮抗する非ステロイド系抗炎症剤（該非ステロイド系抗炎症剤は、ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナックナトリウム、メロキシカム、セレコキシブ、ロフェコキシブである。）

からなる群より選択される少なくとも一つの薬剤である医薬組成物及び

（１２４）　（６０）乃至（１２２）から選択されるいずれか１項において、免疫抑制剤が、

サイクロスポリンＡ、タクロリムス、ラパマイシン、レフルノマイド、メトトレキセート、レミケード及びエンブレルからなる群より選択される少なくとも一つの薬剤である医薬組成物である。

また、本発明の他の目的は、

（１２５）　（１）乃至（５９）から選択されるいずれか１項に記載される化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物、

（１２６）　自己免疫疾患の予防又は治療のための、（１２５）に記載の医薬組成物、

（１２７）　自己免疫疾患が慢性関節リウマチである、（１２６）に記載の医薬組成物及び

（１２８）　臓器移植での拒絶反応を抑制するための、（１２５）に記載の医薬組成物並びに

（１２９）　（６０）乃至（１２５）から選択されるいずれか１項に記載される医薬組成物の有効量を、哺乳動物に投与することを特徴とする自己

免疫疾患の予防又は治療方法、

（１３０）　（６０）乃至（１２５）から選択されるいずれか１項に記載される医薬組成物の有効量を、哺乳動物に投与することを特徴とする慢性関節リウマチの予防又は治療方法及び

（１３１）　クレーム６０乃至１２５から選択されるいずれか１項に記載される医薬組成物の有効量を、哺乳動物に投与することを特徴とする臓器移植での拒絶反応の予防又は治療方法を提供することである。

上記式（Ｉ）、（II）及び（III）において、Ｄ、R^5及び置換基群ｂの定義における「C_6-C_{10}アリール基」、「置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたC_6-C_{10}アリール基」及び「置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_6-C_{10}アリール基」のアリール部分は、例えば、フェニル、インデニル、ナフチルであり得、好適にはフェニル又はナフチル基であり、最も好適にはフェニル基である。

Ｙ及びＥの定義における「C_6-C_{10}アリーレン基」、「置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたC_6-C_{10}アリーレン基」及び「置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_6-C_{10}アリーレン基」のアリーレン部分は、例えば、フェニレン、インデニレン、ナフチレンであり得、好適には、フェニレン又はナフチレン基であり、最も好適には、フェニレン基である。

Ｚの定義における「C_1-C_{10}アルキレン基」及び「置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_1-C_{10}アルキレン基」のC_1-C_{10}アルキレン部分は、メチレン、メチルメチレン、エチレン、プロピレン、トリメチレン、１－メチルエチレン、テトラメチレン、１－メチルトリメチレン、２－メチルトリメチレン、３－メチルトリメチレン、１－メチルプロピレン、１，１－ジメチルエチレン、ペンタメチレン、１－

メチルテトラメチレン、2－メチルテトラメチレン、3－メチルテトラメチレン、4－メチルテトラメチレン、1，1－ジメチルトリメチレン、2，2－ジメチルトリメチレン、3，3－ジメチルトリメチレン、ヘキサメチレン、1－メチルペンタメチレン、2－メチルペンタメチレン、3－メチルペンタメチレン、4－メチルペンタメチレン、5－メチルペンタメチレン、1，1－ジメチルテトラメチレン、2，2－ジメチルテトラメチレン、3，3－ジメチルテトラメチレン、4，4－ジメチルテトラメチレン、ヘプタメチレン、1－メチルヘキサメチレン、2－メチルヘキサメチレン、5－メチルヘキサメチレン、3－エチルペンタメチレン、オクタメチレン、2－メチルヘプタメチレン、5－メチルヘプタメチレン、2－エチルヘキサメチレン、2－エチル－3－メチルペンタメチレン、3－エチル－2－メチルペンタメチレン、ノナメチレン、2－メチルオクタメチレン、7－メチルオクタメチレン、4－エチルヘプタメチレン、3－エチル－2－メチルヘキサメチレン、2－エチル－1－メチルヘキサメチレン、デカメチレン基のような炭素数1乃至10個の直鎖又は分枝鎖アルキレン基であり得、好適には、C_1－C_8アルキレン基であり、更に好適には、C_1－C_6アルキレン基であり、より好適には、エチレン、トリメチレン又はテトラメチレン基であり、最も好適には、エチレン又はトリメチレン基である。

Zの定義における「炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基」の、「炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン」部分は、上記「C_1－C_{10}アルキレン基」の鎖端若しくは鎖中に酸素原子若しくは硫黄原子を有する基であり、例えば、－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−$(CH_2)_4$−、−$(CH_2)_3$−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−、−$(CH_2)_{10}$−S−を有する基であり得、好適には、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC_1−C_6アルキレン基であり、更に好適には、−O−CH_2−、−O−$(CH_2)_2$−、−O−$(CH_2)_3$−、−CH_2−O−、−$(CH_2)_2$−O−又は−$(CH_2)_3$−O−を有する基であり、最も好適には、−CH_2−O−又は−$(CH_2)_2$−O−を有する基である。

R^5及び置換基群bの定義における「C_3−C_{10}シクロアルキル基」、「置

換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたC_3-C_{10}シクロアルキル基」及び「置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_3-C_{10}シクロアルキル基」のC_3-C_{10}シクロアルキル部分は、ベンゼン環のような他の環式基と縮環していてもよく、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ノルボルニル、アダマンチル又はインダニルであり得、好適には、C_5-C_8シクロアルキル基であり、最も好適には、シクロヘキシル基である。

R^5及び置換基群ｂの定義における「硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基」、「置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換された、硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基」及び「置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された、硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基」の硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基部分は、例えば、硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員芳香族、又は部分若しくは完全還元型の飽和複素環基を示し、例えば、フリル、チエニル、ピロリル、アゼピニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、１，２，３－オキサジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアジアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、テトラヒドロピラニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、オキサゾリジニル、イソキサゾリジニル、チアゾリジニル又はピラゾリジニルであり得、好適には、５乃至６員芳香族複素環基であり、更も好適には、フリル、チエニル又はピロリルであり、より更に好適には、フリル又はチエニルであり、更に好適にはチエニルである。

尚、上記「芳香族複素環基」は、他の環式基と縮環していてもよく、例

えば、ベンゾチエニル、イソベンゾフラニル、クロメニル、キサンテニル、フェノキサチイニル、インドリジニル、イソインドリル、インドリル、インダゾリル、プリニル、キノリジニル、イソキノリル、キノリル、フタラジニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、カルバゾリル、カルボリニル、アクリジニル又はイソインドリニルであり得、好適には、ベンゾチエニル基である。

置換基群aの定義における「ハロゲン原子」は、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素原子であり、好適には、フッ素原子又は塩素原子である。

R^1、R^2、R^3、R^4及び置換基群aの定義における「低級アルキル基」は、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s－ブチル、t－ブチル、ペンチル、イソペンチル、2－メチルブチル、ネオペンチル、1－エチルプロピル、ヘキシル、イソヘキシル、4－メチルペンチル、3－メチルペンチル、2－メチルペンチル、1－メチルペンチル、3，3－ジメチルブチル、2，2－ジメチルブチル、1，1－ジメチルブチル、1，2－ジメチルブチル、1，3－ジメチルブチル、2，3－ジメチルブチル、1－エチルブチル、2－エチルブチル基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルキル基であり得、好適には、C_1－C_4アルキル基であり、更に好適には、C_1－C_3アルキル基であり、最も好適には、メチル基である。

置換基群aの定義における「ハロゲノ低級アルキル基」は、前記「低級アルキル基」にハロゲン原子が置換した基を示し、例えば、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジブロモメチル、フルオロメチル、2，2，2－トリフルオロエチル、2，2，2－トリクロロエチル、2－ブロモエチル、2－クロロエチル、2－フルオロエチル、2－ヨードエチル、3－クロロプロピル、4－フルオロブチ

ル、６－ヨードヘキシル、２，２－ジブロモエチル基のようなハロゲノＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり得、好適には、ハロゲノＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、更に好適には、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、２，２，２－トリフルオロエチル又は２，２，２－トリクロロエチルであり、最も好適にはトリフルオロメチル基である。

置換基群ａの定義における「低級アルコキシ基」は、前記「低級アルキル基」が酸素原子に結合した基を示し、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓ－ブトキシ、ｔ－ブトキシ、ペントキシ、イソペントキシ、２－メチルブトキシ、１－エチルプロポキシ、２－エチルプロポキシ、ネオペントキシ、ヘキシルオキシ、４－メチルペントキシ、３－メチルペントキシ、２－メチルペントキシ、３，３－ジメチルブトキシ、２，２－ジメチルブトキシ、１，１－ジメチルブトキシ、１，２－ジメチルブトキシ、１，３－ジメチルブトキシ、２，３－ジメチルブトキシ基のような炭素数１乃至６個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基であり得、好適には、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ基であり、更に好適には、Ｃ$_1$－Ｃ$_3$アルコキシ基であり、最も好適には、メトキシ基である。

置換基群ａの定義における「低級アルキルチオ基」は、前記「低級アルキル基」が硫黄原子に結合した基を示し、例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、ｓ－ブチルチオ、ｔ－ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、２－メチルブチルチオ、ネオペンチルチオ、ヘキシルチオ、４－メチルペンチルチオ、３－メチルペンチルチオ、２－メチルペンチルチオ、３，３－ジメチルブチルチオ、２，２－ジメチルブチルチオ、１，１－ジメチルブチルチオ、１，２－ジメチルブチルチオ、１，３－ジメチルブチルチオ、２，３－ジメチルブチルチオ基のような炭素数１乃至６個の直鎖又は分枝鎖

アルキルチオ基であり得、好適には、C_1-C_4アルキルチオ基であり、更に好適には、C_1-C_3アルキルチオ基であり、最も好適には、メチルチオ基である。

置換基群aの定義における「低級アルコキシカルボニル基」は、前記「低級アルコキシ基」がカルボニル基に結合した基を示し、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、s－ブトキシカルボニル、t－ブトキシカルボニル、ペントキシカルボニル、イソペントキシカルボニル、2－メチルブトキシカルボニル、ネオペントキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル、4－メチルペントキシカルボニル、3－メチルペントキシカルボニル、2－メチルペントキシカルボニル、3，3－ジメチルブトキシカルボニル、2，2－ジメチルブトキシカルボニル、1，1－ジメチルブトキシカルボニル、1，2－ジメチルブトキシカルボニル、1，3－ジメチルブトキシカルボニル、2，3－ジメチルブトキシカルボニル基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルコキシカルボニル基であり得、好適には、C_1-C_4アルコキシカルボニル基であり、更に好適には、C_1-C_3アルコキシカルボニル基であり、最も好適には、メトキシカルボニル基である。

置換基群aの定義における「低級脂肪族アシル基」は、水素原子又は飽和若しくは不飽和の鎖状炭化水素基がカルボニル基に結合した基を示し、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、アクリロイル、メタクリロイル、クロトノイル基のような炭素数1乃至8個の直鎖又は分枝鎖低級脂肪族アシル基であり得、好適には、C_1-C_4低級脂肪族アシル基であり、更に好適には、アセチル又はプロピオニル基であり、最も好適には、アセチル基である。

置換基群aの定義における「モノー低級アルキルアミノ基」は、前記「低級アルキル基」が1個アミノ基に結合したものと同意義を示し、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、s－ブチルアミノ、t－ブチルアミノ、ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、2－メチルブチルアミノ、ネオペンチルアミノ、1－エチルプロピルアミノ、ヘキシルアミノ、イソヘキシルアミノ、4－メチルペンチルアミノ、3－メチルペンチルアミノ、2－メチルペンチルアミノ、1－メチルペンチルアミノ、3，3－ジメチルブチルアミノ、2，2－ジメチルブチルアミノ、1，1－ジメチルブチルアミノ、1，2－ジメチルブチルアミノ、1，3－ジメチルブチルアミノ、2，3－ジメチルブチルアミノ、2－エチルブチルアミノ基のようなモノ－C_1－C_6アルキルアミノ基であり得、好適には、モノ－C_1－C_4アルキルアミノ基であり、更に好適にはモノ－C_1－C_2アルキルアミノ基であり、最も好適にはメチルアミノ基である。

置換基群aの定義における「ジー低級アルキルアミノ基」は、前記「低級アルキル基」が2個アミノ基に結合した基を示し、例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N－エチル－N－メチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ基のようなジ－C_1－C_6アルキルアミノ基であり得、好適には、ジ－C_1－C_4アルキルアミノ基であり、更に好適には、ジ－C_1－C_2アルキルアミノ基であり、最も好適には、ジメチルアミノ基である。

置換基群aの定義における「低級脂肪族アシルアミノ基」は、前記「低級脂肪族アシル基」がアミノ基に結合した基を示し、例えば、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチ

リルアミノ、バレリルアミノ、イソバレリルアミノ、ピバロイルアミノ、ヘキサノイルアミノ、アクリロイルアミノ、メタクリロイルアミノ、クロトノイルアミノ基のような炭素数１乃至７個の直鎖又は分枝鎖低級脂肪族アシルアミノ基であり得、好適には、C_1－C_4脂肪族アシルアミノ基であり、更に好適には、アセチルアミノ又はプロピオニルアミノ基であり、最も好適には、アセチルアミノ基である。

Ｄの定義における「低級アルキルスルホニル基」とは、前記「低級アルキル基」がスルホニル基に結合した基を示し、例えば、メタンスルホニル、エタンスルホニル、プロパンスルホニル、イソプロパンスルホニル、ブタンスルホニル、イソブタンスルホニル、ｓ－ブタンスルホニル、ｔ－ブタンスルホニル、ペンタンスルホニル、イソペンタンスルホニル、２－メチルブタンスルホニル、ネオペンタンスルホニル、ヘキサンスルホニル、４－メチルペンタンスルホニル、３－メチルペンタンスルホニル、２－メチルペンタンスルホニル、３，３－ジメチルブタンスルホニル、２，２－ジメチルブタンスルホニル、１，１－ジメチルブタンスルホニル、１，２－ジメチルブタンスルホニル、１，３－ジメチルブタンスルホニル、２，３－ジメチルブタンスルホニル基のような炭素数１乃至６個の直鎖又は分枝鎖アルキルスルホニル基であり得、好適には、C_1－C_4アルキルスルホニル基であり、更に好適には、C_1－C_3アルキルスルホニル基であり、最も好適には、メタンスルホニル基である。

Ｄの定義における「アリールスルホニル基」とは、前記「アリール基」がスルホニル基に結合した基を示し、例えば、ベンゼンスルホニル、ｐ－トルエンスルホニル、ｏ－キシレン－４－スルホニル、ｍ－キシレン－４－スルホニル、ｐ－キシレンスルホニル、ナフタレンスルホニル基のような炭素数６乃至１０個のアリールスルホニル基であり得、最も好適には、

ベンゼンスルホニル基である。

R^1及びR^2の定義における「アミノ基の保護基」とは、有機合成化学の分野で一般的に使用されるアミノ基の保護基を意味し、例えば、

前記「低級脂肪族アシル基」、クロロアセチル、ジクロロアセチル、トリクロロアセチル、トリフルオロアセチルのようなハロゲノ低級脂肪族アシル基、メトキシアセチルのような低級アルコキシで置換された低級脂肪族アシル基などの「脂肪族アシル類」；

ベンゾイル、1－インダンカルボニル、2－インダンカルボニル、1－若しくは2－ナフトイルのような芳香族アシル基、4－クロロベンゾイル、4－フルオロベンゾイル、2，4，6－トリメチルベンゾイル、4－トルオイル、4－アニソイル4－ニトロベンゾイル、2－ニトロベンゾイル、2－（メトキシカルボニル）ベンゾイル、4－フェニルベンゾイルのような前記置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基などの「芳香族アシル類」；

前記「低級アルコキシカルボニル基」、2，2，2－トリクロロエトキシカルボニル、2－トリメチルシリルエトキシカルボニルのようなハロゲンまたはトリ低級アルキルシリルで置換された低級アルコキシカルボニル基などの「アルコキシカルボニル類」；

ビニルオキシカルボニル、アリルオキシカルボニルのような「アルケニルオキシカルボニル類」；

ベンジルオキシカルボニルのようなアラルキルオキシカルボニル基、4－メトキシベンジルオキシカルボニル、3，4－ジメトキシベンジルオキシカルボニル、2－ニトロベンジルオキシカルボニル、4－ニトロベンジルオキシカルボニルのような前記置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基などの「アラルキルオキシカルボニル類」；

トリメチルシリル、トリエチルシリル、イソプロピルジメチルシリル、

t－ブチルジメチルシリル、メチルジイソプロピルシリル、メチルジ－t－ブチルシリル、トリイソプロピルシリルのようなトリ低級アルキルシリル基、ジフェニルメチルシリル、ジフェニルブチルシリル、ジフェニルイソプロピルシリル、フェニルジイソプロピルシリルのようなアリールまたはアリールと低級アルキルとでトリ置換されたシリル基などの「シリル類」；

ベンジル、フェネチル、3－フェニルプロピル、α－ナフチルメチル、β－ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、α－ナフチルジフェニルメチル、9－アンスリルメチルのような1乃至3個のアリール基で置換された低級アルキル基、4－メチルベンジル、2，4，6－トリメチルベンジル、3，4，5－トリメチルベンジル、4－メトキシベンジル、4－メトキシフェニルジフェニルメチル、2－ニトロベンジル、4－ニトロベンジル、4－クロロベンジル、4－ブロモベンジル、4－シアノベンジル、4－シアノベンジルジフェニルメチル、ビス（2－ニトロフェニル）メチル、ピペロニルのような低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、ハロまたはシアノでアリール環が置換された1～3個のアリール基で置換された低級アルキル基などの「アラルキル類」；ならびに

N，N－ジメチルアミノメチレン、ベンジリデン、4－メトキシベンジリデン、4－ニトロベンジリデン、サリシリデン、5－クロロサリシリデン、ジフェニルメチレン、（5－クロロ－2－ヒドロキシフェニル）フェニルメチレンのような「シッフ塩基を形成する置換されたメチレン基」が包含され、好適には、低級脂肪族アシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である。

上記「アミノ基の保護基」として、特に好適には、アセチル基又はt－ブトキシカルボニル基である。

R^3の定義における「ヒドロキシ基の保護基」とは、加水素分解、加水

分解、電気分解、光分解のような化学的方法により開裂し得る「反応における一般的保護基」、及び、「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」を示す。

そのような「反応における一般的保護基」としては、例えば、

前記「脂肪族アシル類」；

前記「芳香族アシル類」；

テトラヒドロピラン－２－イル、３－ブロモテトラヒドロピラン－２－イル、４－メトキシテトラヒドロピラン－４－イル、テトラヒドロチオピラン－２－イル、４－メトキシテトラヒドロチオピラン－４－イルのような「テトラヒドロピラニル又はテトラヒドロチオピラニル類」；

テトラヒドロフラン－２－イル、テトラヒドロチオフラン－２－イルのような「テトラヒドロフラニル又はテトラヒドロチオフラニル類」；

前記「シリル類」；

メトキシメチル、１，１－ジメチル－１－メトキシメチル、エトキシメチル、プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、ブトキシメチル、ｔ－ブトキシメチルのような低級アルコキシメチル基、２－メトキシエトキシメチルのような低級アルコキシ化低級アルコキシメチル基、２，２，２－トリクロロエトキシメチル、ビス（２－クロロエトキシ）メチルのようなハロゲノ低級アルコキシメチル等の「アルコキシメチル基」；

１－エトキシエチル、１－（イソプロポキシ）エチルのような低級アルコキシ化エチル基、２，２，２－トリクロロエチルのようなハロゲン化エチル基等の「置換エチル類」；

前記「アラルキル類」；

前記「アルコキシカルボニル類」；

前記「アルケニルオキシカルボニル類」；

前記「アラルキルオキシカルボニル基」を挙げることができる。

一方、「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、例えば、エチルカルボニルオキシメチル、ピバロイルオキ

シメチル、ジメチルアミノアセトキシメチル、１－アセトキシエチルのようなアシルオキシアルキル類；

１－（メトキシカルボニルオキシ）エチル、１－（エトキシカルボニルオキシ）エチル、エトキシカルボニルオキシメチル、１－（イソプロポキシカルボニルオキシ）エチル、１－（ｔ－ブトキシカルボニルオキシ）エチル、１－（エトキシカルボニルオキシ）プロピル、１－（シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ）エチルのような１－（アルコキシカルボニルオキシ）アルキル類；

フタリジル基；

４－メチル－オキソジオキソレニルメチル、４－フェニル－オキソジオキソレニルメチル、オキソジオキソレニルメチルのようなオキソジオキソレニルメチル基等の「カルボニルオキシアルキル類」；

前記「脂肪族アシル類」；

前記「芳香族アシル類」；

「コハク酸のハーフエステル塩残基」；

「リン酸エステル塩残基」；

「アミノ酸等のエステル形成残基」；

カルバモイル基；

ベンジリデンのようなアラルキリデン基；メトキシエチリデン、エトキシエチリデンのようなアルコキシエチリデン基；オキソメチレン；チオキソメチレンのような「２つのヒドロキシ基の保護基」；

及び、ピバロイルオキシメチルオキシカルボニルのような「カルボニルオキシアルキルオキシカルボニル基」を挙げることができ、そのような誘導体か否かは、ラットやマウスのような実験動物に静脈注射により投与し、その後の動物の体液を調べ、元となる化合物又はその薬理学的に許容される塩を検出できることにより決定できる。このようなヒドロキシ基の保護基として、好適には、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換された芳香族アシル基又はシリル基

である。

上記「ヒドロキシ基の保護基」として、特に好適には、アセチル基又はｔ－ブチルジメチルシリル基である。

R^{10}及びR^{11}の定義における「リン酸基の保護基」は、例えば、

メチル、エチル、イソプロピル、ブチルのような低級アルキル基、

２－シアノエチル、２－シアノ－１，１－ジメチルエチルのようなシアノ基で置換された低級アルキル基、

２－（メチルジフェニルシリル）エチル、２－トリメチルシリルエチルのような低級アルキル又は低級アルキルとアリールとでトリ置換されたシリル基で置換された低級アルキル基、

２－（２’－ピリジル）エチル、２－（４’－ピリジル）エチルのようなヘテロシクリルで置換された低級アルキル基、

２－フェニルチオエチル、２－（４’－ニトロフェニルチオ）エチル、２－（４’－トリフェニルメチルフェニルチオ）エチルのようなアリールチオで置換された低級アルキル基

２－（ｔ－ブチルスルホニル）エチル、２－（フェニルスルホニル）エチル、２－（ベンジルスルホニル）エチルのようなアルキルスルホニル、アリールスルホニル又はアリールアルキルスルホニルで置換された低級アルキル基、

２，２，２－トリクロロエチル、２，２，２－トリクロロエチル－１，１－ジメチルエチル、２，２，２－トリブロモエチル、２，３－ジブロモプロピル、２，２，２－トリフルオロエチルのようなハロゲノ低級アルキル基；

ベンジル、フェネチル、３－フェニルプロピル、α－ナフチルメチル、β－ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、α－ナフチルジフェニルメチル、９－アンスリルメチルのような１～３個のアリール基で置換された低級アルキル基、ｏ－ニトロベンジル、４－ニトロベン

ジル、2，4－ジニトロベンジル、4－クロロベンジル、4－クロロ－2－ニトロベンジル、4－アシルオキシベンジルのようなニトロ、ハロまたは低級脂肪族アシルでアリール環が置換されたアリール基で置換された低級アルキル基、2－ニトロフェニルエチルのような置換基を有するアリール基で置換された低級アルキル基、9－フルオレニルメチルのようなフルオレニル基で置換された低級アルキル基などのアラルキル類；

アリル、プロペニルのような低級アルケニル基；

4－シアノ－2－ブテニルのようなシアノで置換された低級アルケニル基；

フェニルのようなアリール基；

2－メチルフェニル、2，6－ジメチルフェニル、2－クロロフェニル、4－クロロフェニル、2，4－ジクロロフェニル、2，5－ジクロロフェニル、2，6－ジクロロフェニル、2－ブロモフェニル、4－ニトロフェニル、3，5－ジニトロフェニル、4－クロロ－2－ニトロフェニル、2－メトキシ－5－ニトロフェニルのような低級アルキル、アリール基でトリ置換された低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ又はハロで置換されたアリール基；

並びに

アニリデイト、4－トリフェニルメチルアニリデイト、[N－（2－トリチロキシ）エチル]アニリデイト、p－（N，N－ジメチルアミノ）アニリデイト、3－（N，N－ジエチルアミノメチル）アニリデイトのようなアミド類

である。

「リン酸基の保護基」は、好適には、低級アルキル基、低級アルケニル基または1乃至3個のフェニル若しくはナフチルで置換されたメチル基であり、更に好適には、メチル基、エチル基、アリル基またはベンジル基であり、最も好適には、メチル基又はエチル基である。

上記において、R^5の定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_3－C_{10}シクロアルキル基」の具体例は、例えば、2－フルオロシクロプロピル、2－クロロシクロプロピル、2－若しくは3－フルオロシクロペンチル、2－若しくは3－クロロシクロペンチル、2－，3－若しくは4－フルオロシクロヘキシル、2－，3－若しくは4－クロロシクロヘキシル、2－，3－若しくは4－ブロモシクロヘキシル、2－，3－若しくは4－ヨードシクロヘキシル、2－メチルシクロプロピル、2－エチルシクロプロピル、2－若しくは3－メチルシクロペンチル、2－若しくは3－エチルシクロペンチル、2－，3－若しくは4－メチルシクロヘキシル、2－，3－若しくは4－エチルシクロヘキシル、2－トリフルオロメチルシクロプロピル、2－若しくは3－トリフルオロメチルシクロブチル、2－若しくは3－トリフルオロメチルシクロペンチル、2－，3－若しくは4－トリフルオロメチルシクロヘキシル、2－メトキシシクロプロピル、2－若しくは3－メトキシシクロブチル、2－若しくは3－メトキシシクロペンチル、2－，3－若しくは4－メトキシシクロヘキシル、2－，3－若しくは4－エトキシシクロヘキシル、2－，3－若しくは4－プロポキシシクロヘキシル、2－，3－若しくは4－イソプロポキシシクロヘキシル、2－，3－若しくは4－（1－エチルプロポキシ）シクロヘキシル、2－，3－若しくは4－（2－エチルプロポキシ）シクロヘキシル、2－カルボキシシクロプロピル、2－若しくは3－カルボキシシクロペンチル、2－，3－若しくは4－カルボキシシクロヘキシル、2－メトキシカルボニルシクロプロピル、2－若しくは3－メトキシカルボニルシクロペンチル、2－，3－若しくは4－メトキシカルボニルシクロヘキシル、2－ヒドロキシシクロプロピル、2－若しくは3－ヒドロキシシクロペンチル、2－，3－若しくは4－ヒドロキシシクロヘキシル、2－ホルミルシクロプロピル、2－若しくは3－ホルミルシクロペンチル、2－，3－若しくは4－ホルミルシクロヘキシル、2－アセチルシクロプロピル、2－若しくは3－アセチルシクロペンチル、2－，

3－若しくは4－アセチルシクロヘキシル、2－アミノシクロプロピル、2－若しくは3－アミノシクロペンチル、2－，3－若しくは4－アミノシクロヘキシル、2－メチルアミノシクロプロピル、2－若しくは3－メチルアミノシクロブチル、2－若しくは3－メチルアミノシクロペンチル、2－，3－若しくは4－メチルアミノシクロヘキシル、2－ジメチルアミノシクロプロピル、2－若しくは3－ジメチルアミノシクロブチル、2－若しくは3－ジメチルアミノシクロペンチル、2－，3－若しくは4－ジメチルアミノシクロヘキシル、2－シアノシクロプロピル、2－若しくは3－シアノシクロペンチル、2－，3－若しくは4－シアノシクロヘキシル、2－若しくは3－シクロヘキシルシクロペンチル、2－，3－若しくは4－シクロヘキシルシクロヘキシル、2－フェニルシクロプロピル、2－若しくは3－フェニルシクロペンチル、2－，3－若しくは4－フェニルシクロヘキシル、3，4－ジフルオロシクロヘキシル、3，4－ジクロロシクロヘキシル、2，3－ジメトキシシクロヘキシル、3，4－ジメトキシシクロヘキシル、3，5－ジメトキシシクロヘキシル、3，4，5－トリメトキシシクロヘキシル基であり得、好適には、1乃至3個置換されたC_3－C_{10}シクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、更に好適には、1乃至3個置換されたC_3－C_{10}シクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、より更に好適には、1乃至3個置換されたC_3－C_{10}シクロヘキシル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、最も好適には、1個置換されたシクロヘキシル基（該置換基は、フッ素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。）で

ある。

R⁵の定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₆－C₁₀アリール基」の具体例は、例えば、2－，3－若しくは4－フルオロフェニル、2－，3－若しくは4－クロロフェニル、2－，3－若しくは4－ブロモフェニル、2－，3－若しくは4－ヨードフェニル、2－，3－若しくは4－メチルフェニル、2－，3－若しくは4－エチルフェニル、2－，3－若しくは4－プロピルフェニル、2－，3－若しくは4－ブチルフェニル、2－，3－若しくは4－ペンチルフェニル、2－，3－若しくは4－トリフルオロメチルフェニル、2－，3－若しくは4－メトキシフェニル、2－，3－若しくは4－エトキシフェニル、2－，3－若しくは4－プロポキシフェニル、2－，3－若しくは4－イソプロポキシフェニル、2－，3－若しくは4－ブトキシフェニル、2－，3－若しくは4－（1－エチルプロポキシ）フェニル、2－，3－若しくは4－（2－エチルプロポキシ）フェニル、2－，3－若しくは4－メチルチオフェニル、2－，3－若しくは4－エチルチオフェニル、2－，3－若しくは4－カルボキシフェニル、2－，3－若しくは4－メトキシカルボニルフェニル、2－，3－若しくは4－エトキシカルボニルフェニル、2－，3－若しくは4－ヒドロキシフェニル、2－，3－若しくは4－ホルミルフェニル、2－，3－若しくは4－アセチルフェニル、2－，3－若しくは4－アミノフェニル、2－，3－若しくは4－メチルアミノフェニル、2－，3－若しくは4－ジメチルアミノフェニル、2－，3－若しくは4－シアノフェニル、2－，3－若しくは4－シクロペンチルフェニル、2－，3－若しくは4－シクロヘキシルフェニル、2－，3－若しくは4－ビフェニル、2，4－ジフルオロフェニル、3，4－ジフルオロフェニル、3，5－ジフルオロフェニル、2，4－ジクロロフェニル、3，4－ジクロロフェニル、3，5－ジクロロフェニル、3，4－ジブロモフェニル、2，3－ジメチルフェニル、3，4－ジメチルフェニル、3，5

－ジメチルフェニル、２，３－ジメトキシフェニル、３，４－ジメトキシフェニル、３，５－ジメトキシフェニル、３，４，５－トリメトキシフェニル、３－フルオロ－４－メトキシフェニル、４－メチル－２－メトキシフェニル、６－フルオロ－４－メチル－２－メトキシフェニル、５－フルオロインデン－３－イル、５－フルオロインデン－３－イル、５－メチルインデン－３－イル、５－メトキシインデン－３－イル、５－フルオロインデン－２－イル、５－クロロインデン－２－イル、５－メチルインデン－２－イル、５－メトキシインデン－２－イル、５－ヒドロキシインデン－３－イル、５－ニトロインデン－３－イル、５－シクロヘキシルインデン－３－イル、５－フェニルインデン－３－イル、５－フェノキシインデン－３－イル、５－ベンジルオキシインデン－３－イル、５－フェニルチオインデン－３－イル、５－ヒドロキシインデン－２－イル、５－ニトロインデン－２－イル、５－シクロヘキシルインデン－２－イル、５－フェニルインデン－２－イル、５－フルオロナフタレン－２－イル、５－フルオロナフタレン－２－イル、５－メチルナフタレン－２－イル、５－メトキシナフタレン－２－イル、５－フルオロナフタレン－１－イル、５－フルオロナフタレン－１－イル、５－メチルナフタレン－１－イル、５－メトキシナフタレン－１－イル、５－ヒドロキシナフタレン－２－イル、５－ニトロナフタレン－２－イル、５－シクロヘキシルナフタレン－２－イル、５－フェニルナフタレン－２－イル、５－フェノキシナフタレン－２－イル、５－ベンジルオキシナフタレン－２－イル、５－フェニルチオナフタレン－２－イル、５－ヒドロキシナフタレン－１－イル、５－ニトロナフタレン－１－イル、５－シクロヘキシルナフタレン－１－イル、５－フェニルナフタレン－１－イル基であり得、好適には、１乃至３個置換されたC_6－C_{10}アリール基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、更に好適には、１乃至３個置換されたC_6－C_{10}アリール基（該置換基は、ハロ

ゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、より更に好適には、1乃至3個置換されたフェニル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、更により好適には、1乃至2個置換されたフェニル基（該置換基は、フッ素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。但し、メトキシ基については、1乃至3個置換されたフェニル基が好ましい。）であり、最も好適には、3－フルオロフェニル、4－フルオロフェニル、3，4－ジフルオロフェニル、3，5－ジフルオロフェニル、3－クロロフェニル、4－クロロフェニル、3，4－ジクロロフェニル、3，5－ジクロロフェニル、3－メチルフェニル、4－メチルフェニル、3，4－ジメチルフェニル、3，5－ジメチルフェニル、3－トリフルオロメチルフェニル、4－トリフルオロメチルフェニル、3，4－ジトリフルオロメチルフェニル、3，5－ジトリフルオロメチルフェニル、3－メトキシフェニル、4－メトキシフェニル、3，4－ジメトキシフェニル、3，5－ジメトキシフェニル、3，4，5－トリメトキシフェニル、3－アセチルフェニル又は4－アセチルフェニル基である。

R^5の定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基」の具体例は、例えば、3－，4－若しくは5－メチルフラン－2－イル、2－，4－若しくは5－メチルフラン－3－イル、3－，4－若しくは5－フルオロチオフェン－2－イル、2－，4－若しくは5－フルオロフラン－3－イル、3－，4－若しくは5－ブロモチオフェン－2－イル、2－，4－若しくは5－ブロモフラン－3－イル、3－，4－若しくは5－メチルチオフェン－2－イル、2－，4－若しくは5－

メチルチオフェン－３－イル、３－，４－若しくは５－エチルチオフェン－２－イル、２－，４－若しくは５－エチルチオフェン－３－イル、３－，４－若しくは５－メトキシチオフェン－２－イル、２－，４－若しくは５－メトキシチオフェン－３－イル、３－若しくは４－メチルチアゾール－５－イル、３－，４－若しくは５－フルオロベンゾチオフェン－２－イル、３－，４－若しくは５－ブロモベンゾチオフェン－２－イル、３－，４－若しくは５－メチルベンゾチオフェン－２－イル、３－，４－若しくは５－メトキシベンゾチオフェン－２－イル、２－，４－若しくは５－フルオロベンゾチオフェン－３－イル、２－，４－若しくは５－ブロモベンゾチオフェン－３－イル、２－，４－若しくは５－メチルベンゾチオフェン－３－イル、２－，４－若しくは５－メトキシベンゾチオフェン－３－イル、４－，５－，６－若しくは７－メチルベンゾチオフェン－２－イル、３－，４－若しくは５－ヒドロキシフラン－２－イル、２－，４－若しくは５－ヒドロキシフラン－３－イル、３－，４－若しくは５－ヒドロキシチオフェン－２－イル、３－，４－若しくは５－ニトロチオフェン－２－イル、３－，４－若しくは５－フェニルチオフェン－２－イル、２－，４－若しくは５－ヒドロキシチオフェン－３－イル、２－，４－若しくは５－シアノチオフェン－３－イル、１－，２－若しくは３－ヒドロキシピリジン－４－イル、１－，２－若しくは３－シアノピリジン－４－イル、１－，２－若しくは３－フェニルピリジン－４－イル基であり得、好適には、３－，４－若しくは５－フルオロチオフェン－２－イル又は２－，４－若しくは５－フルオロフラン－３－イル基である。

「その薬理上許容される塩」とは、本発明の一般式（Ｉ）、（II）又は（III）を有する化合物は、アミノ基のような塩基性の基を有する場合には酸と反応させることにより、又、カルボキシ基若しくはリン酸基のような酸性基を有する場合には塩基と反応させることにより、塩にすることができるので、その塩を示す。

塩基性の基に基づく塩は、例えば、フッ化水素酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩のようなハロゲン化水素酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩のような低級アルカンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸塩のようなアリールスルホン酸塩、酢酸塩、リンゴ酸塩、フマール酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、マレイン酸塩等の有機酸塩；又はグリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩であり得、好適には、有機酸塩（特に、フマール酸塩、シュウ酸塩若しくはマレイン酸塩）又はハロゲン化水素酸塩（特に、塩酸塩）である。

一方、酸性の基に基づく塩は、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩のようなアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩のようなアルカリ土類金属塩、アルミニウム塩、鉄塩等の金属塩；アンモニウム塩のような無機塩、ｔ－オクチルアミン塩、ジベンジルアミン塩、モルホリン塩、グルコサミン塩、フェニルグリシンアルキルエステル塩、エチレンジアミン塩、Ｎ－メチルグルカミン塩、グアニジン塩、ジエチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、Ｎ，Ｎ’－ジベンジルエチレンジアミン塩、クロロプロカイン塩、プロカイン塩、ジエタノールアミン塩、Ｎ－ベンジルフェネチルアミン塩、ピペラジン塩、テトラメチルアンモニウム塩、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン塩のような有機塩等のアミン塩；又はグリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩であり得、好適には、アルカリ金属塩（特に、ナトリウム塩）である。

本発明の一般式（Ｉ）、（II）又は（III）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルは、大気中に放置したり、又は、再結晶をすることにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水

和物となる場合があり、そのような水和物も本発明の塩に包含される。

本発明の一般式（Ｉ）、（II）又は（III）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルは、その分子内に不斉炭素原子を有するので、光学異性体が存在する。本発明の化合物においては、光学異性体および光学異性体の混合物がすべて単一の式、即ち一般式（Ｉ）、（II）又は（III）で示されている。従って、本発明は光学異性体および光学異性体の任意の割合の混合物をもすべて含むものである。

本発明の一般式（Ｉ）、（II）又は（III）を有する化合物は、好適には、式－ＮＲ^{1}Ｒ^{3}を有する基が結合している不斉炭素原子に関して、Ｒの絶対配位を有する化合物である。

上記における「エステル」とは、本発明の化合物（Ｉ）、（II）又は（III）は、エステルにすることができるので、そのエステルをいい、そのようなエステルは、「ヒドロキシ基のエステル」及び「カルボキシ基のエステル」であり、各々のエステル残基が「反応における一般的保護基」又は「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」であるエステルをいう。

「反応における一般的保護基」とは、加水素分解、加水分解、電気分解、光分解のような化学的方法により開裂し得る保護基をいう。

「ヒドロキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」及び「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、前記「ヒドロキシ基の保護基」と同意義を示す。

「カルボキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」は、好適には、前記「低級アルキル基」；エテニル、１－プロペニル、２－プロペニル、１－メチル－２－プロペニル、１－メチル－１－プロペニル、２－メチル－１－プロペニル、２－メチル－２－プロペニル、２－エチル－２－プロペニル、１－ブテニル、２－ブテニル、１－メチル－２－ブ

テニル、１－メチル－１－ブテニル、３－メチル－２－ブテニル、１－エチル－２－ブテニル、３－ブテニル、１－メチル－３－ブテニル、２－メチル－３－ブテニル、１－エチル－３－ブテニル、１－ペンテニル、２－ペンテニル、１－メチル－２－ペンテニル、２－メチル－２－ペンテニル、３－ペンテニル、１－メチル－３－ペンテニル、２－メチル－３－ペンテニル、４－ペンテニル、１－メチル－４－ペンテニル、２－メチル－４－ペンテニル、１－ヘキセニル、２－ヘキセニル、３－ヘキセニル、４－ヘキセニル、５－ヘキセニルのような低級アルケニル基；エチニル、２－プロピニル、１－メチル－２－プロピニル、２－メチル－２－プロピニル、２－エチル－２－プロピニル、２－ブチニル、１－メチル－２－ブチニル、２－メチル－２－ブチニル、１－エチル－２－ブチニル、３－ブチニル、１－メチル－３－ブチニル、２－メチル－３－ブチニル、１－エチル－３－ブチニル、２－ペンチニル、１－メチル－２－ペンチニル、２－メチル－２－ペンチニル、３－ペンチニル、１－メチル－３－ペンチニル、２－メチル－３－ペンチニル、４－ペンチニル、１－メチル－４－ペンチニル、２－メチル－４－ペンチニル、２－ヘキシニル、３－ヘキシニル、４－ヘキシニル、５－ヘキシニルのような低級アルキニル基；前記「ハロゲノ低級アルキル」；２－ヒドロキシエチル、２，３－ジヒドロキシプロピル、３－ヒドロキシプロピル、３，４－ジヒドロキシブチル、４－ヒドロキシブチルのようなヒドロキシ「低級アルキル基」；アセチルメチルのような「低級脂肪族アシル」－「低級アルキル基」；前記「アラルキル基」；又は前記「シリル基」である。

「カルボキシ基のエステル」に斯かる「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」は、好適には、メトキシエチル、１－エトキシエチル、１－メチル－１－メトキシエチル、１－（イソプロポキシ）エチル、２－メトキシエチル、２－エトキシエチル、１，１－ジメチル－１－メトキシエチル、エトキシメチル、ｎ－プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、ｎ－ブトキシメチル、ｔ－ブトキシメチルのような低

級アルコキシ低級アルキル基、２－メトキシエトキシメチルのような低級アルコキシ化低級アルコキシ低級アルキル基、フェノキシメチルのような「アリール」オキシ「低級アルキル基」、２，２，２－トリクロロエトキシメチル、ビス（２－クロロエトキシ）メチルのようなハロゲン化低級アルコキシ低級アルキル基等の「アルコキシアルキル基」；メトキシカルボニルメチルのような「「低級アルコキシ」カルボニル「低級アルキル基」」；シアノメチル、２－シアノエチルのような「シアノ「低級アルキル基」」；メチルチオメチル、エチルチオメチルのような「「低級アルキル」チオメチル基」；フェニルチオメチル、ナフチルチオメチルのような「「アリール」チオメチル基」；２－メタンスルホニルエチル、２－トリフルオロメタンスルホニルエチルのような「ハロゲンで置換されていてもよい「低級アルキル」スルホニル「低級アルキル基」」；２－ベンゼンスルホニルエチル、２－トルエンスルホニルエチルのような「「アリール」スルホニル「低級アルキル基」」；前記「１－（アシルオキシ）「低級アルキル基」」；前記「フタリジル基」；前記「アリール基」；前記「低級アルキル基」；カルボキシメチルのような「カルボキシアルキル基」；又はフェニルアラニンのような「アミノ酸のアミド形成残基」である。

上記「カルボキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」及び「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」において、更に好適には、低級アルキル又はアラルキル基である。

本発明の医薬組成物の有効成分である「免疫抑制剤」は、免疫反応の進行を防止あるいは阻害する薬剤であり、免疫抑制作用を有する化合物で、作用機序に基づき、以下の群に分類される。

（１）Ｔ細胞のサイトカイン発現に関与する細胞内シグナルの伝達を阻害する作用を有する薬剤であり、細胞内シグナルの伝達を阻害することにより、サイトカインの産生を阻害するようなもの、及びサイトカインシグナルが免疫細胞に作用するのを阻害するものが含まれる。そのようなＴ細

胞のサイトカイン発現に関与する細胞内シグナルの伝達を阻害する作用を有する薬剤としては、例えば、

ＵＳ４，１１７，１１８号公報にＳ７４８１／Ｆ－１として記載される化合物又はその薬理上許容される塩［好適には、サイクロスポリン Ａ（cyclosporin A）であり、その化学名は、シクロ［３－ヒドロキシ－４－メチル－２－(メチルアミノ)－６－オクテノイル］－２－アミノブチリル－メチルグリシル－メチル－ロイシル－バリル－メチル－ロイシル－アラニル－アラニル－メチル－ロイシル－メチル－ロイシル－メチル－バリルである。］、

ＥＰ１８４，１６２号公報に記載された一般式（Ｉ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩［好適には、タクロリムス（tacrolimus）であり、その化学名は、１７－アリル－１，１４－ジヒドロキシ－１２－［２－（４－ヒドロキシ－３－メトキシシクロヘキシル）－１－メチルビニル］－２３，２５－ジメトキシ－１３，１９，２１，２７－テトラメチル－１１，２８－ジオキサ－４－アザトリシクロ［２２．３．１．０ ^{4,9}］オクタコス－１８－エン－２，３，１０，１６－テトロンである。］、

ＵＳ３，９２９，９９２号公報にラパマイシン(rapamycin)として記載される化合物｛その化学名は、９，１０，１２，１３，１４，２１，２２，２３，２４，２５，２６，２７，３２，３３，３４，３４ａ－ヘキサデカヒドロ－９，２７－ジヒドロキシ－３－［２－（４－ヒドロキシ－３－メトキシシクロヘキシル）－１－メチルエチル］－１０，２１－ジメトキシ－６，８，１２，１４，２０，２６－ヘキサメチル－２３，２７－エポキシ－３Ｈ－ピリド［２，１－ｃ］［１，４］オキサアザシクロヘントリアコンチン－１，５，１１，２８，２９(４Ｈ，６Ｈ，３１Ｈ)－ペントンである。］、

ＥＰ９４，６３２号公報（特開昭５８－６２１５２号公報）に記載された一般式（II）を有する化合物又はその薬理上許容される塩［好適には、グスペリムス（gusperimus）であり、その化学名は、Ｎ－［４－(３－アミノプロピル)アミノブチル］カルバモイルヒドロキシメチル－７－グア

ニジノヘプタンアミドであり、本発明のグスペリムスはその薬理上許容される塩（塩酸塩）も含有する。]、

ＵＳ５，９１２，２５３号公報に記載された式（Ｉ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩{好適には、エベロリムス（everolimus）であり、その化学名は、９，１０，１２，１３，１４，２１，２２，２３，２４，２５，２６，２７，３２，３３，３４，３４ａ－ヘキサデカヒドロ－９，２７－ジヒドロキシ－３－［２－［４－ヒドロキシエトキシ－３－メトキシシクロヘキシル］－１－メチルエチル］－１０，２１－ジメトキシ－６，８，１２，１４，２０，２６－ヘキサメチル－２３，２７－エポキシ－３Ｈ－ピリド［２，１－ｃ］［１，４］アザシクロヘントリアコンチン－１，５，１１，２８，２９(４Ｈ，６Ｈ，３１Ｈ)－ペントンである。}、

ＥＰ６００，７６２号公報に記載された式（Ｉ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩{好適には、トレスペリムス(tresperimus)であり、その化学名は、２－［４－(３－アミノプロピルアミノ)ブチル]アミノカルボニルオキシ－Ｎ－［６－（アミノ　イミノメチルアミノヘキシル）アセトアミドであり、本発明のトレスペリムスはその薬理上許容される塩も含有する。]、

Int. J. Immunopharmacol., vol. ２１(５)，３４９－３５８(１９９９)に LF１５－０１９５として記載される化合物{アニスペリムス（anisperimus）とも呼ばれ、その化学名は、[(６－グアニジノヘキシル)カルバモイル]メチル［４－（３－アミノブチル）アミノブチル]カルバメートである。}、

ＥＰ６２６，３８５号公報（特許３０７６７２４号公報又は米国特許第５，４９３，０１９号公報）に記載された一般式（Ｉ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩｛好適には、ＳＤＺ－２８１－２４０であり、その化学名は、１７－エチル－１，１４－ジヒドロキシ－１２－［２－（４－ヒドロキシ－３－メトキシシクロヘキシル）－１－メチルビニル]－２３，２５－ジメトキシ－１３，１９，２１，２７－テトラメチル－１１，

２８－ジオキサー４－アザトリシクロ［２２．３．１．０^{4,9}］オクタコス－１８－エン－２，３，１０，１６－テトロンであり、本発明のＳＤＺ－２８１－２４０はその薬理上許容される塩も含有する。}、

ＷＯ９３／０４６８０号公報（ＥＰ６４２，５１６号公報）に記載された一般式（VII）を有する化合物又はその薬理上許容される塩{好適には、ＡＢＴ－２８１であり、その化学名は、１７－エチル－１，１４－ジヒドロキシ－１２－［２－（４－テトラゾリル－３－メトキシシクロヘキシル）－１－メチルビニル］－２３，２５－ジメトキシ－１３，１９，２１，２７－テトラメチル－１１，２８－ジオキサー４－アザトリシクロ［２２．３．１．０^{4,9}］オクタコス－１８－エン－２，３，１０，１６－テトロンである。}、

ＥＰ４１４，６３２号公報に記載された一般式（Ａ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩{好適には、チグデリムスであり、その化学名は、シクロ［［３－ヒドロキシ－４－メチル－２－(メチルアミノ)－６－オクテノイル］－Ｌ－２－アミノブチリル－Ｎ－メチルグリシル－Ｎ－メチル－Ｌ－ロイシル－Ｌ－バリル－Ｎ－メチル－Ｌ－ロイシル－Ｌ－アラニル－［３－Ｏ－(２－ヒドロキシエチル)－Ｄ－セリル］－Ｎ－メチル－Ｌ－ロイシル－Ｎ－メチル－Ｌ－ロイシル－Ｎ－メチル－Ｌ－バリル］である。}、

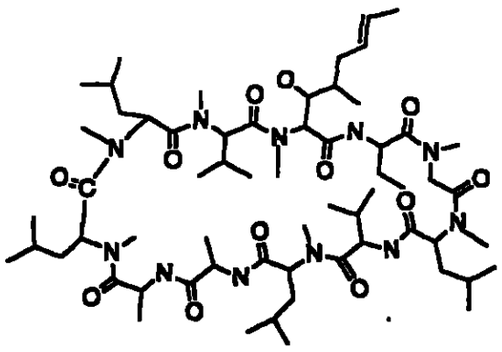
ＷＯ９７／１１０８０号公報に記載された一般式（Ｉ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩{好適には、Ａ－１１９４３５であり、その化学名は、１７－エチル－１，１４－ジヒドロキシ－１２－［２－［４－（アセチルアミノアセチルチオ）－３－メトキシシクロヘキシル］－１－メチルビニル］－２３，２５－ジメトキシ－１３，１９，２１，２７－テトラメチル－１１，２８－ジオキサー４－アザトリシクロ［２２．３．１．０^{4,9}］オクタコス－１８－エン－２，３，１０，１６－テトロンである。}、又は

Bioorg. Med. Chem. Lett., vol. 9(2), ２２７－２３２(１９９９)

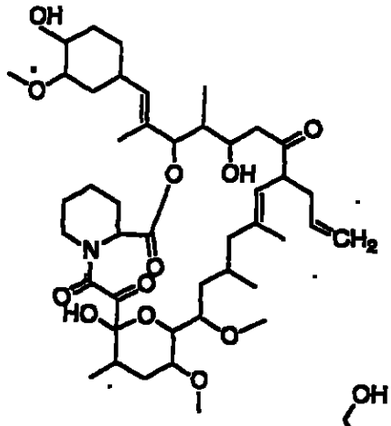
に記載された１７－エチル－１，１４－ジヒドロキシ－１２－［２－［４－（２－フェニルヒドラジノカルボニルオキシ）－３－メトキシシクロヘキシル］－１－メチルビニル］－２３，２５－ジメトキシ－１３，１９，２１，２７－テトラメチル－１１，２８－ジオキサ－４－アザトリシクロ［２２．３．１．０^{4,9}］オクタコス－１８－エン－２，３，１０，１６－テトロン

を挙げることができる。

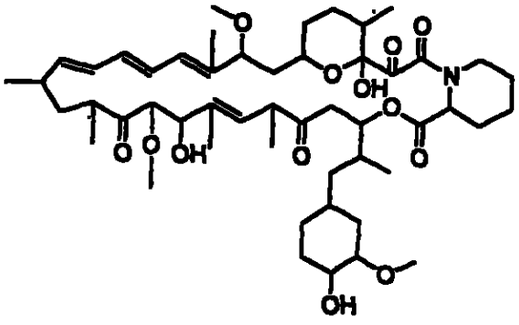
次に、代表的化合物の平面式を示す。



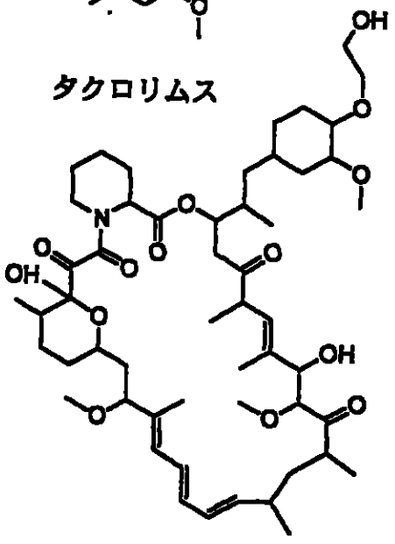
サイクロスポリンA



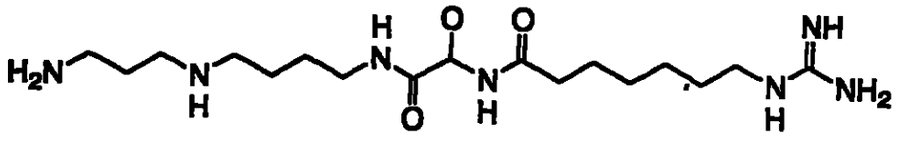
タクロリムス



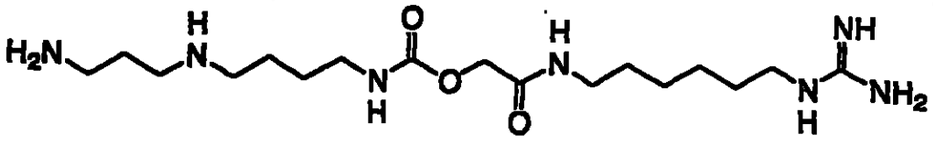
ラパマイシン



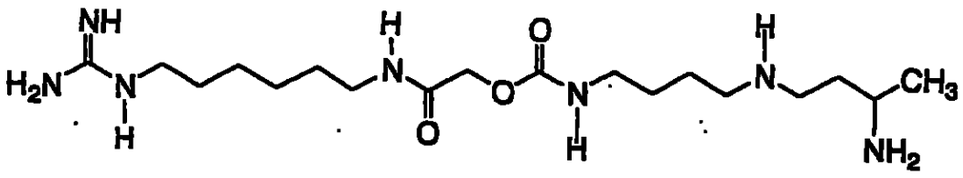
エベロリムス



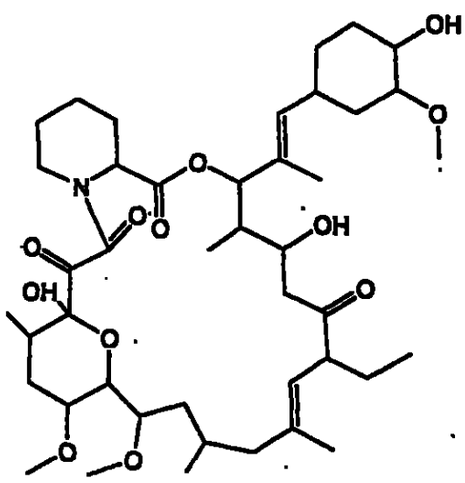
グスペリムス



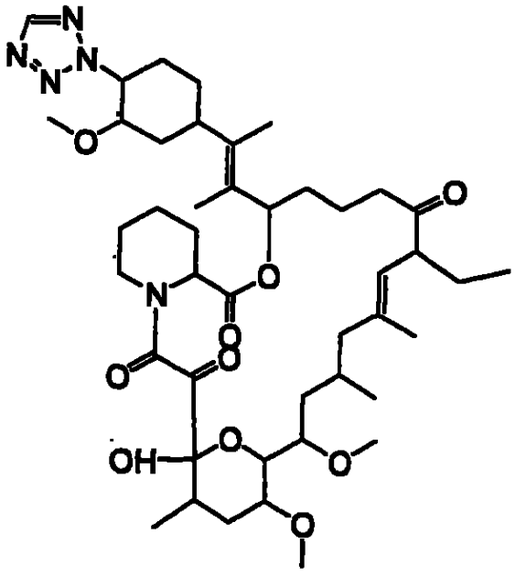
トレスペリムス



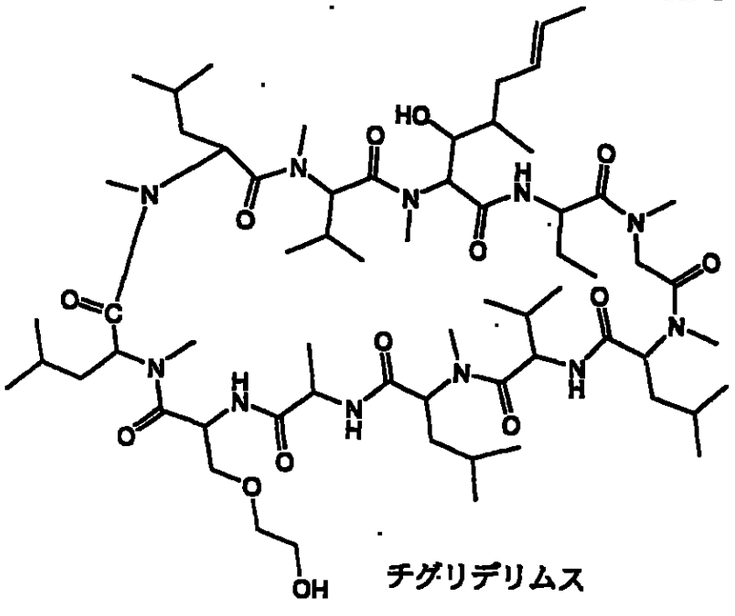
アニスペリムス



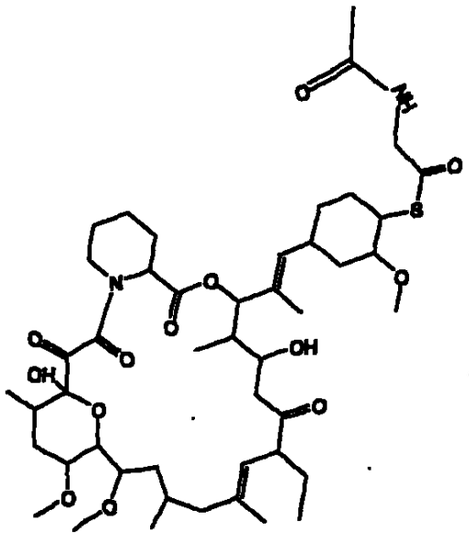
SDZ－281-240

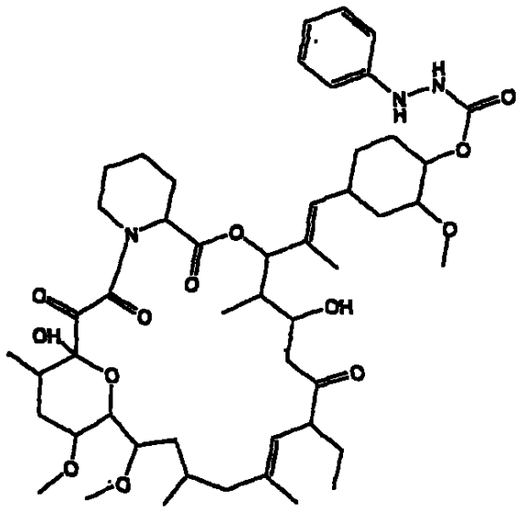


ABT-281



チグリデリムス





A－１１９４３５

17－エチル－ 1,14－ ジヒドロキシ－ 12－ [2－ [4－ (2－フェニルヒドラジノカルボニルオキシ－ 3－ メトキシシクロヘキシル]－ 1－ メチルビニル]－ 23,25－ ジメトキシ－ 13,19,21,27 － テトラメチル－ 11,28－ ジオキサ－ 4－ アザトリシクロ [22.3.1.0^{4,9}] オクタコス－ 18－ エン－ 2,3,10,16－ テトロン

（２）免疫細胞中でのヌクレオシド合成を阻害する作用を有する薬剤であり、免疫細胞中でヌクレオシド合成を阻害することにより、リンパ球の増殖を抑制し、非特異的な免疫抑制作用を示す。そのような免疫細胞中でのヌクレオシド合成を阻害する作用を有する薬剤としては、例えば、

ＵＳ３，８８８，８４３号公報の請求項１に記載された化学構造式を有する化合物（ミゾリビンであり、その化学名は、５－ヒドロキシ－１－β－Ｄ－リボフラノシル－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボキサミドである。）、

ＵＳ３，０５６，７８５号公報の請求項７に記載された一般式を有する化合物又はその薬理上許容される塩［好適には、アザチオプリンであり、その化学名は、６－［（１－メチル－４－ニトロ－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）チオ］－１Ｈ－プリンであり、本発明のアザチオプリンには、その

薬理上許容される塩（塩酸塩）も含まれる。]、

ＥＰ２８１，７１３号公報（ＵＳ４，７５３，９３５号公報）に記載された一般式（Ａ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩［好適には、ミコフェノール酸であり、その化学名は、６－（１，３－ジヒドロ－４－ヒドロキシ－６－メトキシ－７－メチル－３－オキソ－５－イソベンゾフラニル）－４－メチル－（４Ｅ）－ヘキセン酸　２－（４－モルフォリニル）エチル　エステルである。]、

ＥＰ１３３７６号公報（特開昭６２－７２６１４号公報又はＵＳ４，２８４，７８６号公報）に記載された式（Ｉ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩［好適には、レフルノマイドであり、その化学名は、５－メチル－Ｎ－［４－(トリフルオロメチル)フェニル]－４－イソオキサゾールカルボキサミドである。]、

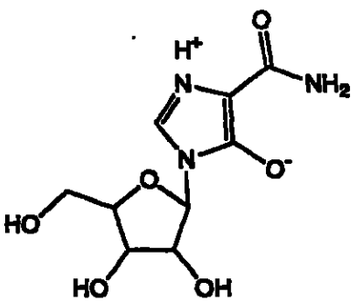
ＷＯ９７／４００２８号公報に記載された一般式（I）を有する化合物又はその薬理上許容される塩{好適には、メリメンポディブ（merimempodib）であり、その化学名は、[[３－[[[[３－メトキシ－４－（５－オキサゾリル）フェニル]アミノ]カルボニル]アミノ]フェニル]メチル]カルバミン酸　（３ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル　エステルである。}、

ＦＲ２，７２７，６２８号公報に記載された一般式（Ｉ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩［好適には、ＨＭＲ－１２７９であり、その化学名は、α－シアノ－Ｎ－(４－シアノフェニル)－β－オキソ－シクロプロパンプロパンアミドである。]、

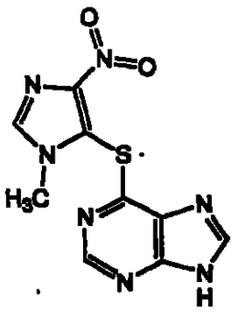
ＷＯ９３／２２２８６号公報（日本特許２９２８３８５号公報、ＥＰ６０１１９１号公報又はＵＳ５，３７１，２２５号公報）に記載された一般式（Ｉ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩{好適には、ＴＳＫ－２０４であり、その化学名は、６，７－ジヒドロ－１０－フルオロ－３－（２－フルオロフェニル）－５Ｈ－ベンゾ［６，７]シクロヘプタ［１，２－ｂ]キノリン－８－カルボン酸である。}、又は

ＥＰ５６９，９１２号（公報特開平６－３２７８４号公報）に記載された一般式（Ｉ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩{好適には、ＳＰ－１０００３０であり、その化学名は、２－クロロ－Ｎ－［３，５－ジ(トリフルオロメチル)フェニル］－４－(トリフルオロメチル)ピリミジン－５－カルボキシアミドである。}
を挙げることができる。

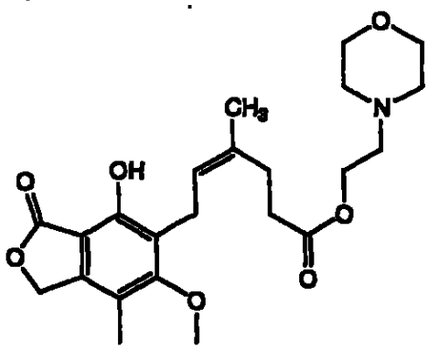
次に、代表的な化合物の平面式を示す。



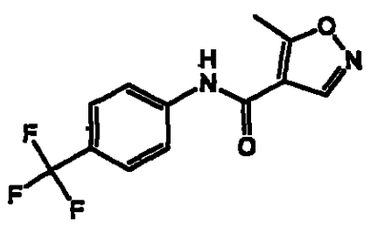
ミゾリビン



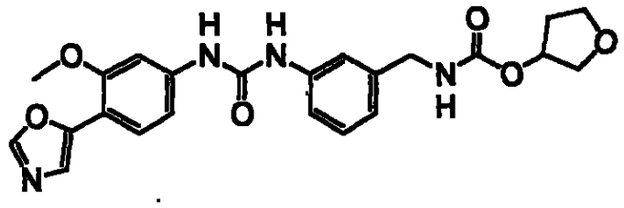
アザチオプリン



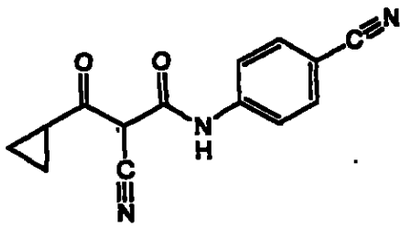
ミコフェノール酸



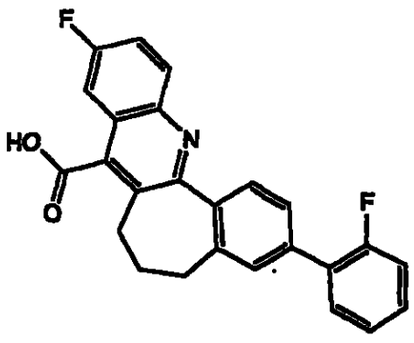
レフルノマイド



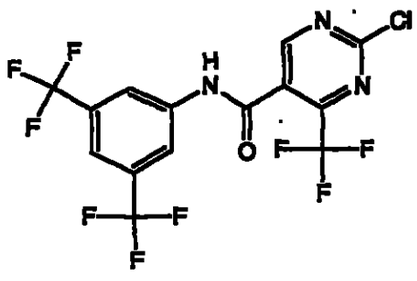
メリメンボディブ



HMR－1279



TSK－204



SP－100030

（３）免疫細胞に対するサイトカインの作用を阻害し抗リウマチ作用を有する薬剤であり、サイトカインの産生抑制の他にリンパ球増殖抑制や免疫グロブリン産生抑制作用を併せ持ち、さらに、該薬剤には、Ｔ細胞増殖抑制作用、ＮＫ細胞活性抑制、ＴＮＦ受容体拮抗作用等も有する化合物も含まれる。そのような免疫細胞に対するサイトカインの作用を阻害し抗リウマチ作用を有する薬剤としては、例えば、

特開平２－４９７７８号公報の特許請求の範囲第（１）項に記載された一般式を有する化合物又はその薬理上許容される塩（好適には、Ｔ－６１４であり、その化学名は、Ｎ－［３－ホルミルアミノ－４－オキソ－６－フェノキシ－４Ｈ－１－ベンゾピラン－７－イル］メタンスルホンアミドである。）、

ＵＳ４，７２０，５０６号公報に記載された一般式（Ｉ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩［好適には、アクタリット（actarit）であり、その化学名は、４－（アセチルアミノ）ベンゼン酢酸である。］、

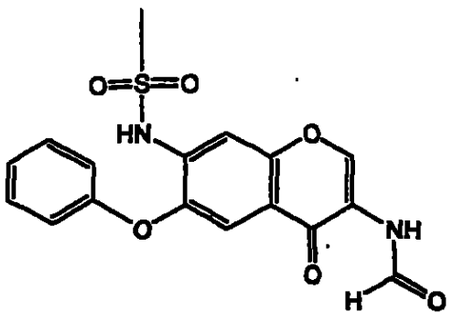
ＵＳ２，３９６，１４５号公報の特許請求の範囲第１項に記載される一般式を有する化合物又はその薬理上許容される塩{好適には、サラゾスルファピリジン（salazosulfapyridine）であり、その化学名は、５－［［ｐ－(２－ピリジルスルファモイル)－フェニル］アゾ］サルチル酸である。}、

又は

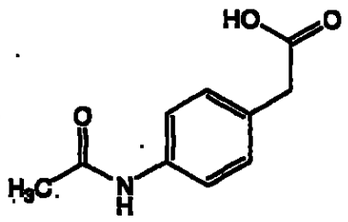
ＷＯ９７／２３４５７号公報に記載された一般式（Ｉ）を有する化合物［好適には、CDC－８０１であり、その化学名は、３－フタルイミド－３－（３－シクロペンチルオキシ－４－メトキシフェニル）プロピオンアミドである。］

を挙げることができる。

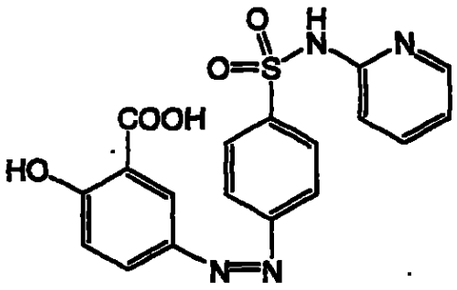
次に、代表的化合物の平面式を示す。



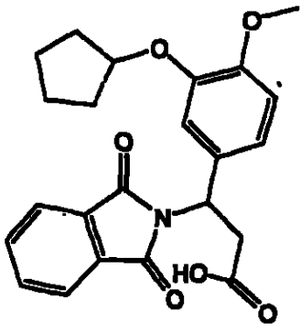
T－６１４



アクタリット



サラゾスルファピリジン

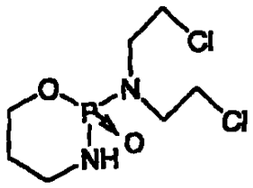


ＣＤＣ－８０１

（４）DNA鎖の破壊又はＤＮＡの合成障害により細胞死を引き起こすアルキル化剤であり、このような薬剤としては、例えば、

ＵＳ３，０１８，３０２号公報に記載された一般式（IIIa）を有する化合物又はその薬理上許容される塩［好適には、シクロフォスファミドであり、その化学名は、N，N'－ビス－（２－クロロエチル）テトラヒドロ－２Ｈ－１，３，２－オキサザホスフォリン－２－アミン　２－オキサイドである。］

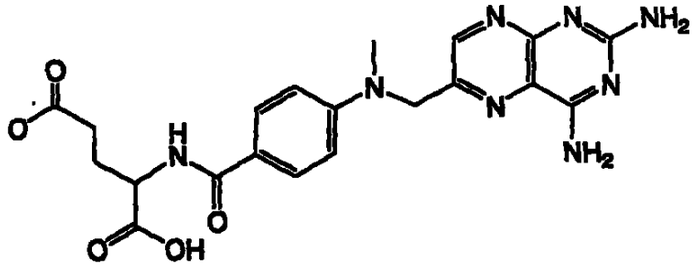
を挙げることができる。



シクロフォスファミド

（５）葉酸産生を抑制して核酸代謝を阻害する代謝拮抗剤であり、ジヒドロ葉酸レダクターゼと結合し、核酸成分の合成に不可欠なテトラヒドロ葉酸産生を抑制することにより、核酸代謝を阻害する作用を有する。そのような葉酸産生を抑制して核酸代謝を阻害する代謝拮抗剤としては、例えば、

ＵＳ２，５１２，５７２号公報の請求項１に記載された一般式を有する化合物又はその薬理上許容される塩(好適には、メトトレキセートであり、その化学名は、Ｎ－［４－［［２，４－ジアミノ－６－プテリジニル）メチル]メチルアミノ］ベンゾイル－Ｌ－グルタミン酸である。）
を挙げることができる。



メトトレキセート

（６）ＴＮＦ－α抑制作用を有する蛋白質製剤であり、この蛋白質製剤の群には、血中ＴＮＦ－αの中和作用やそのレセプターを介した細胞内へのＴＮＦ－αシグナルを阻害することにより、ＴＮＦ－αの作用を抑制する化合物並びにIL－１レセプターアンタゴニスト、可溶性IL－１レセプタ

－及び抗IL－６レセプター抗体が含まれる。そのようなＴＮＦ－α抑制作用を有する蛋白質製剤としては、例えば、

ＵＳ５，６５６，２７２号公報及びDrugs，vol. ５９(6)，１３４１－１３５９（２０００)に記載されるレミケード（infliximab)、

ＷＯ９４／０６，４７６号公報、ＵＳ５，６０５，６９０号公報及びExpert. Opin. Pharmacother.，July vol. 2(7)，１１３７－１１４８(２００１)に記載されるエンブレル（etanercept)、

ＷＯ９２／１１０１８号公報，ＵＳ５，５３０，１０１号公報及びN. Engl. J. Med.，vol. ３３８(3)，１６１－１６５(１９９７)に記載されるダクリズマブ（daclizumab)、

ＥＰ４４９，７６９号公報及びClin. Pharmacol. Ther.，Vol. ６４(1)，６６－７２(１９９８)に記載されるバシリキシマブ（basiliximab)、

ＷＯ８９／０７４５２号公報、ＵＳ５，８４６，５３４号公報及びJ. Clin. Oncol.，vol. １５(4)，１５６７－１５７４(１９９７)に記載されるアルムツズマブ（alemtuzumab)、

ＵＳ５，９６５，７０９号公報及びDrugs vol. ６１(2)，２５３－６０(２００１)に記載されるオマリズマブ（omalizumab)、

ＥＰ６１３，９４４号公報及びJ. Pharm. Sci.，vol. ８４(１２)，１４８８－１４８９（１９９５)に記載されるBMS－１８８６６７、

Arthritis－Rheum. Vol. ３７(9)，Suppl.，S２９５，(１９９４)に記載されるCDP－５７１、

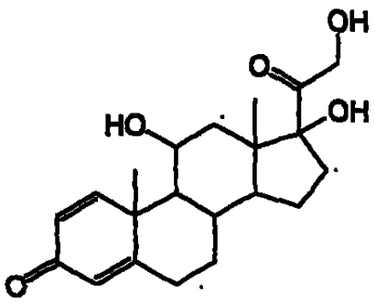
Transplant，June vol. ５５，１３２０－１３２７(１９９３)に記載されるイノリモマブ（inolimomab)、

ATM－０２７及び

Blood，Dec 1，vol. ９２(１１)，４０６６－４０７１(１９９８)に記載されるBTI－３２２

を挙げることができる。

（７）細胞内のステロイドレセプターに結合して複合体を形成し、染色体上の反応部位に結合することにより合成された蛋白質により免疫抑制作用を示すステロイドホルモン剤であり、そのような薬剤として、例えば、プレドニゾロン（その化学名は、１，４－プレグナジエン－３，２０－ジオン－１１β，１７α－２１トリオールである。）を挙げることができる。



プレドニゾロン

（８）プロスタグランジンの産生を抑制する物質及び／又はプロスタグランジンの作用に拮抗する非ステロイド系抗炎症剤であり、そのような薬剤として、例えば、

特公昭５８－４６９９号公報の特許請求の範囲第１項に記載された一般式を有する化合物又はその薬理上許容される塩｛好適には、ロキソプロフェンナトリウムであり、その化学名は、２－［４－（２－オキソシクロペンタン－１－イルメチル）フェニル］プロピオン酸ナトリウムである。｝、

ＵＳ３，５５８，６９０号公報に記載された一般式Ｉ（Ａ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩｛好適には、ジクロフェナックナトリウムであり、その化学名は、［ｏ－（２，６－ジクロロアニリノ）フェニル］酢酸ナトリウムである。｝、

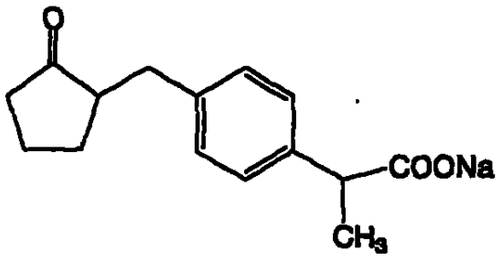
ＵＳ４，２３３，２９９号公報（ＥＰ０，００２，４８２号公報又は特開昭５８－９２９７６号公報）に記載された一般式（Ｉ）を有する化合

又はその薬理上許容される塩［好適には、メロキシカムであり、その化学名は、４－ヒドロキシ－２－メチル－Ｎ－（５－メチル－２－チアゾリル）－２Ｈ－１，２－ベンゾチアジン－３－カルボキサミド－１，１－ジオキサイドである。］、

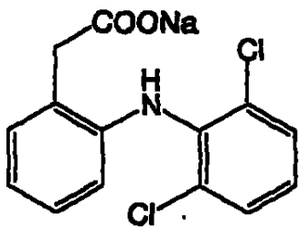
ＷＯ９５／１５３１６号公報（ＵＳ５，５２１，２０７号公報又は特開２０００－１０９４６６号公報）に記載された一般式（ＩＩ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩｛好適には、セレコキシブであり、その化学名は、４－［５－（４－メチルフェニル）－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］ベンゼンスルホンアミドである。｝又は

ＷＯ９５／００５０１号公報（ＵＳ５，４７４，９９５号公報）に記載された一般式（Ｉ）を有する化合物又はその薬理上許容される塩｛好適には、ロフェコキシブであり、その化学名は、４－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－３－フェニル－２（５Ｈ）－フラノンである。｝

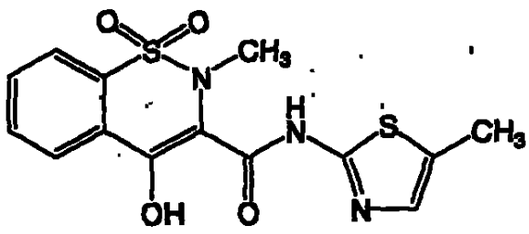
を挙げることができる。



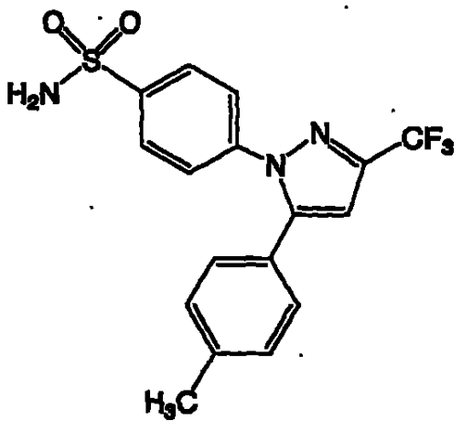
ロキソプロフェンナトリウム



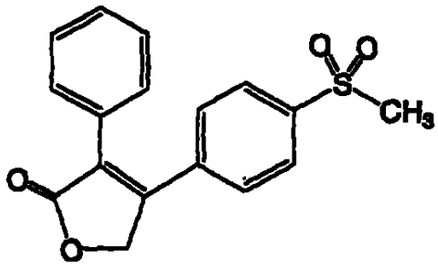
ジクロフェナックナトリウム



メロキシカム



セレコキシブ



ロフェコキシブ

上記免疫抑制剤において、さらに好適には、サイクロスポリンA、タクロリムス、ラパマイシン、レフルノマイド、メトトレキセート、レミケード及びエンブレルを挙げることができる。

上記における「薬理上許容される塩」は、上記免疫抑制剤が、アミノ基のような塩基性の基を有する場合には酸と反応させることにより、又、カ

ルボキシ基のような酸性基を有する場合には塩基と反応させることにより、得られる塩であり、以下の塩を包含する。

塩基性の基に基づく塩は、好適には、フッ化水素酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩のようなハロゲン化水素酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩のような低級アルカンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸塩のようなアリールスルホン酸塩、酢酸塩、リンゴ酸塩、フマール酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、マレイン酸塩等の有機酸塩；及び、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩であり、更に好適には、塩酸塩、酢酸塩、フマール酸塩、コハク酸塩又はマレイン酸塩である。

一方、酸性の基に基づく塩は、好適には、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩のようなアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩のようなアルカリ土類金属塩、アルミニウム塩、鉄塩等の金属塩；アンモニウム塩のような無機塩、ｔ－オクチルアミン塩、ジベンジルアミン塩、モルホリン塩、グルコサミン塩、フェニルグリシンアルキルエステル塩、エチレンジアミン塩、Ｎ－メチルグルカミン塩、グアニジン塩、ジエチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、Ｎ，Ｎ’－ジベンジルエチレンジアミン塩、クロロプロカイン塩、プロカイン塩、ジエタノールアミン塩、Ｎ－ベンジルフェネチルアミン塩、ピペラジン塩、テトラメチルアンモニウム塩、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン塩のような有機塩等のアミン塩；及び、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩であり、更に好適には、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩又はアルミニウム塩である。

本発明の医薬組成物の有効成分である免疫抑制剤は、大気中に放置したり、又は、再結晶をすることにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水和物となる場合があり、そのような水和物も本発明の塩に包含される。

本発明の医薬組成物の有効成分である免疫抑制剤は、その分子内に不斉炭素原子が存在する場合、種々の異性体を有する。本発明の化合物においては、これらの異性体およびこれらの異性体の混合物がすべて単一の式で示されている。従って、本発明はこれらの異性体およびこれらの異性体の任意の割合の混合物をもすべて含むものである。

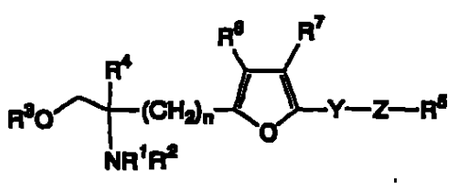
本発明の一般式（Ｉ）、（II）又は（III）を有する化合物の具体例としては、例えば、下記表１、表２、表３、表４、表５及び表６に記載の化合物を挙げることができるが、本発明は、これらの化合物に限定されるものではない。なお、表１及び表２で同一の化合物番号で表される化合物は、ＸがＳ、Ｏ又はＮ－CH_3の３つの化合物を、表５及び表６で同一の化合物番号で表される化合物は、ＸがＳ、Ｏ又はＮ－CH_3であり、リン酸基がＯ又はCH_2に結合する６つの化合物を示す。

表中の略号は以下の通りである。

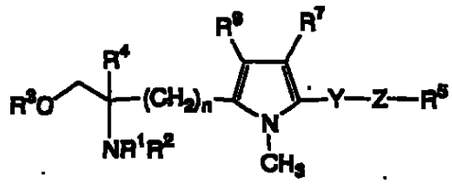
Ｂｕ	：	ブチル基
ｉＢｕ	：	イソブチル基
Ｂｚ	：	ベンジル基
Ｅｔ	：	エチル基
ｃＨｘ	：	シクロヘキシル基
Ｍｅ	：	メチル基
Ｎｐ（１）	：	ナフタレン－１－イル基
Ｎｐ（２）	：	ナフタレン－２－イル基
Ｐｈ	：	フェニル基
ｃＰｎ	：	シクロペンチル基
Ｐｒ	：	プロピル基

iPr : イソプロピル基。

表 1

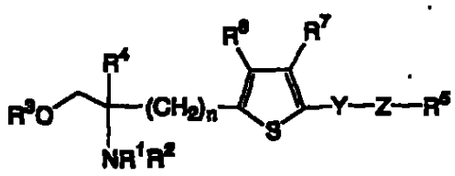


(Ia-1)



(Ia-2)

又は



(Ia-3)

Compd.	R^1	R^2	R^3	R^4	n	-Y-Z-R^5	R^6	R^7
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
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	-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H
1-159	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Et-cHx)	H	H
1-160	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H
1-161	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Pr-cHx)	H	H
1-162	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-163	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-164	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Bu-cHx)	H	H
1-165	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-166	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-167	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-168	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeO-cHx)	H	H
1-169	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-170	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtO-cHx)	H	H
1-171	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-172	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrO-cHx)	H	H
1-173	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-174	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-175	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-176	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-177	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-178	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-179	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-180	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-181	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-182	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtS-cHx)	H	H
1-183	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtS-cHx)	H	H
1-184	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrS-cHx)	H	H
1-185	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrS-cHx)	H	H
1-186	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrS-cHx)	H	H

1-187	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-188	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-189	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-190	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-191	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-192	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(3-cHx-cHx)	H	H
1-193	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-194	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(3-Ph-cHx)	H	H
1-195	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-196	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-197	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-198	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-199	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-Ph	H	H
1-200	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-Ph	Me	H
1-201	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-Ph	H	Me
1-202	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-Ph	F	H
1-203	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-Ph	H	F
1-204	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(3-F-Ph)	H	H
1-205	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H
1-206	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-207	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-Br-Ph)	H	H
1-208	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(3-Me-Ph)	H	H
1-209	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H
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
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
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
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
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
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	$-(CH_2)_6-OCH_2-$cHx	H	H
1-528	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-OCH_2-$Ph	H	H
1-529	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-$cHx	H	H
1-530	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-$(4-F-cHx)	H	H
1-531	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-$(4-Me-cHx)	H	H
1-532	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-$(4-Et-cHx)	H	H
1-533	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-$(4-CF_3-cHx)	H	H
1-534	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-$(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
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
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
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
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
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
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
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
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
1-974	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	F
1-975	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-F-cHx)	H	H
1-976	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H
1-977	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Cl-cHx)	H	H
1-978	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Br-cHx)	H	H
1-979	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Me-cHx)	H	H
1-980	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H
1-981	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Et-cHx)	H	H
1-982	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H
1-983	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Pr-cHx)	H	H
1-984	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Pr-cHx)	H	H
1-985	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPr-cHx)	H	H
1-986	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Bu-cHx)	H	H
1-987	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Bu-cHx)	H	H
1-988	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-989	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-990	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeO-cHx)	H	H
1-991	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H
1-992	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtO-cHx)	H	H
1-993	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H
1-994	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrO-cHx)	H	H
1-995	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrO-cHx)	H	H
1-996	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-997	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-998	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H

1-999	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1000	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1001	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1002	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1003	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1004	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtS-cHx)	H	H
1-1005	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtS-cHx)	H	H
1-1006	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrS-cHx)	H	H
1-1007	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrS-cHx)	H	H
1-1008	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1009	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1010	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1011	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1012	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1013	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1014	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-cHx-cHx)	H	H
1-1015	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1016	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Ph-cHx)	H	H
1-1017	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1018	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1019	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1020	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1021	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H
1-1022	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	Me	H
1-1023	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	Me
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
1-1073	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H
1-1074	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-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
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-$(CH_2)_2$-O-cPn	H	H
1-1148	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	H
1-1149	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	Me	H
1-1150	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	Me
1-1151	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	F	H
1-1152	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	F
1-1153	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-F-cHx)	H	H
1-1154	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-F-cHx)	H	H
1-1155	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1156	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Br-cHx)	H	H
1-1157	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-Me-cHx)	H	H
1-1158	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Me-cHx)	H	H
1-1159	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-Et-cHx)	H	H
1-1160	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Et-cHx)	H	H
1-1161	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-Pr-cHx)	H	H
1-1162	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1163	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1164	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-Bu-cHx)	H	H
1-1165	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1166	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-1167	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1168	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-MeO-cHx)	H	H
1-1169	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1170	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-EtO-cHx)	H	H
1-1171	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1172	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-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
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-$(CH_2)_2$-OCH_2-CH_2-cPn	H	H
1-1276	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H
1-1277	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	Me	H
1-1278	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	Me
1-1279	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	F	H
1-1280	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	F
1-1281	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-F-cHx)	H	H
1-1282	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H
1-1283	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1284	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Br-cHx)	H	H
1-1285	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Me-cHx)	H	H
1-1286	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H
1-1287	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Et-cHx)	H	H
1-1288	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-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-tBuO-cHx)	H	H
1-1307	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-OCH_2-(4-tBuO-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
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
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)-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
1-1386	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-Ph	H	H
1-1387	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
1-1388	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-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
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-$(CH_2)_2O$]-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	-$(CH_2)_6$-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
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	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1522	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1523	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1524	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1525	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1526	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1527	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1528	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1529	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1530	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1531	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H
1-1532	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	Me	H
1-1533	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	Me
1-1534	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	F	H
1-1535	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	F
1-1536	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H
1-1537	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1538	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-Ph)	H	H
1-1539	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1540	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1541	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1542	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1543	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1544	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1545	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1546	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1547	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1548	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1549	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-Ph)	H	H

1-1550	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1551	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1552	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1553	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(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-$(CH_2)_2$-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-$(CH_2)_2$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1580	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1581	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1582	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1583	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1584	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	H
1-1585	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	Me	H
1-1586	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	Me
1-1587	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	F	H
1-1588	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-Ph	H	F
1-1589	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-F-Ph)	H	H
1-1590	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1591	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Br-Ph)	H	H
1-1592	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1593	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1594	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1595	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1596	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1597	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1598	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1599	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1600	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1601	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1602	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1603	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1604	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1605	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1606	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(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
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-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1667	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-cHx)	H	H
1-1668	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-cHx)	H	H
1-1669	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-cHx)	H	H
1-1670	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1671	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1672	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1673	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1674	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1675	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1676	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1677	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1678	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1679	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-cHx)	H	H
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-$(CH_2)_2O$]-Ph	H	H
1-1729	H	H	H	Et	2	-4-[Ph-$(CH_2)_3O$]-Ph	H	H
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-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H
1-1740	H	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-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
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-$(CH_2)_2$-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1816	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-1817	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-Cl-Ph)	H	H
1-1818	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-1819	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-1820	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H
1-1821	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(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
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

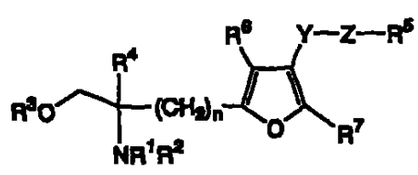
1-1840	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1841	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1842	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1843	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1844	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1845	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH_2-O-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1846	H	H	H	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
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

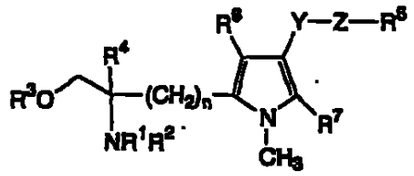
1-1898	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H
1-1899	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1900	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-1901	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1902	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1903	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-Ac-Ph)	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
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

表 2

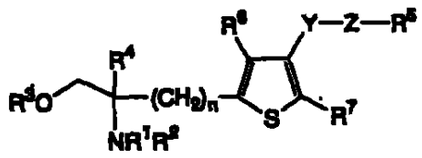


(Ib-1)



(Ib-2)

又は



(Ib-3)

Compd.	R^1	R^2	R^3	R^4	n	-Y-Z-R^5	R^6	R^7
2-1	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3$-cHx	H	H
2-2	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3$-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	$-(CH_2)_5$-cHx	H	H
2-7	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-cHx	Me	H
2-8	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-cHx	H	Me
2-9	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-cHx	F	H
2-10	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-cHx	H	F
2-11	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H

2-12	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Cl-cHx)	H	H
2-13	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(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	$-(CH_2)_5-$(4-Et-cHx)	H	H
2-16	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Pr-cHx)	H	H
2-17	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-iPr-cHx)	H	H
2-18	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(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	$-(CH_2)_5-$(4-EtO-cHx)	H	H
2-21	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-PrO-cHx)	H	H
2-22	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-iPrO-cHx)	H	H
2-23	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(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	$-(CH_2)_5-$(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-26	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(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	$-(CH_2)_5-$Ph	H	H
2-29	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$Ph	Me	H
2-30	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$Ph	H	Me
2-31	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$Ph	F	H
2-32	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$Ph	H	F
2-33	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(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	$-(CH_2)_5-$(4-Br-Ph)	H	H
2-36	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Me-Ph)	H	H
2-37	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Et-Ph)	H	H
2-38	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Pr-Ph)	H	H
2-39	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-iPr-Ph)	H	H
2-40	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Bu-Ph)	H	H

2-41	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(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	$-(CH_2)_5-$(4-PrO-Ph)	H	H
2-45	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-iPrO-Ph)	H	H
2-46	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(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	$-(CH_2)_5-$(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-49	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-50	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(3,5-diMe-Ph)	H	H
2-51	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$cPn	H	H
2-52	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$cHx	H	H
2-53	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$cHx	Me	H
2-54	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$cHx	H	Me
2-55	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$cHx	F	H
2-56	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$cHx	H	F
2-57	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-F-cHx)	H	H
2-58	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Cl-cHx)	H	H
2-59	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Br-cHx)	H	H
2-60	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Me-cHx)	H	H
2-61	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Et-cHx)	H	H
2-62	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Pr-cHx)	H	H
2-63	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-iPr-cHx)	H	H
2-64	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-Bu-cHx)	H	H
2-65	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-CF_3-cHx)	H	H
2-66	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-MeO-cHx)	H	H
2-67	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-EtO-cHx)	H	H
2-68	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(4-PrO-cHx)	H	H
2-69	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$(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	$-(CH_2)_3-cHx$	H	H
2-101	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-Ph$	H	H
2-102	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H
2-103	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-Ph$	H	H
2-104	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H
2-105	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H
2-106	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cPn$	H	H
2-107	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H
2-108	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	Me	H
2-109	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	Me
2-110	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	F	H
2-111	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	F
2-112	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-F-cHx)$	H	H
2-113	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Cl-cHx)$	H	H
2-114	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Br-cHx)$	H	H
2-115	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Me-cHx)$	H	H
2-116	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Et-cHx)$	H	H
2-117	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Pr-cHx)$	H	H
2-118	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPr-cHx)$	H	H
2-119	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Bu-cHx)$	H	H
2-120	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-CF_3-cHx)$	H	H
2-121	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeO-cHx)$	H	H
2-122	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-EtO-cHx)$	H	H
2-123	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-PrO-cHx)$	H	H
2-124	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrO-cHx)$	H	H
2-125	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-MeS-cHx)$	H	H
2-126	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeS-cHx)$	H	H
2-127	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(2,4-diMe-cHx)$	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
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

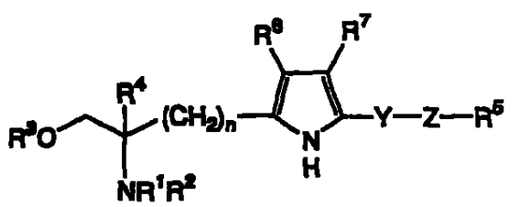
2-186	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Pr-Ph)	H	H
2-187	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iPr-Ph)	H	H
2-188	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-Bu-Ph)	H	H
2-189	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-CF_3-Ph)	H	H
2-190	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-MeO-Ph)	H	H
2-191	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-EtO-Ph)	H	H
2-192	H	H	H	Me	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-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
2-200	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
2-201	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
2-202	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-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-$(CH_2)_2$O-(4-Et-cHx)	H	H
2-216	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-cHx)	H	H
2-217	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-cHx)	H	H
2-218	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-cHx)	H	H
2-219	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-cHx)	H	H
2-220	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-cHx)	H	H
2-221	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-cHx)	H	H
2-222	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-cHx)	H	H
2-223	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-cHx)	H	H
2-224	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeS-cHx)	H	H
2-225	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-cHx)	H	H
2-226	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-227	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-228	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-229	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H
2-230	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	Me	H
2-231	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	Me
2-232	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	F	H
2-233	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	F
2-234	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-Ph)	H	H
2-235	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-Ph)	H	H
2-236	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-Ph)	H	H
2-237	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-Ph)	H	H
2-238	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-Ph)	H	H
2-239	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-Ph)	H	H
2-240	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-Ph)	H	H
2-241	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-Ph)	H	H
2-242	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-Ph)	H	H
2-243	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-Ph)	H	H

2-244	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-Ph)	H	H
2-245	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-Ph)	H	H
2-246	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-Ph)	H	H
2-247	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-Ph)	H	H
2-248	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-249	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-250	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-Ph)	H	H
2-251	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-cHx	H	H
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-$(CH_2)_2$O]Ph	H	H
2-261	H	H	H	Me	2	-4-[cHx-$(CH_2)_2$O]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-$(CH_2)_2$O]-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

表 3

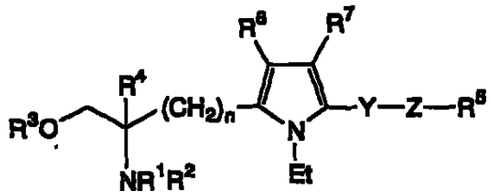


(Ia-4)

Compd.	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	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H
3-6	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H
3-7	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H
3-8	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	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

表 4

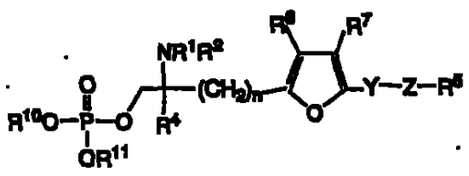


(Ia-5)

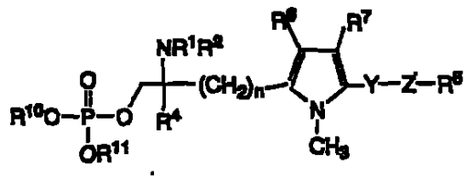
Compd.	R^1	R^2	R^3	R^4	n	$-Y-Z-R^5$	R^6	R^7
4-1	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-cHx$	H	H
4-2	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-Ph$	H	H
4-3	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-cHx$	H	H
4-4	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-Ph$	H	H
4-5	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H

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

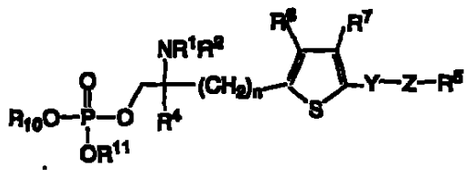
表 5



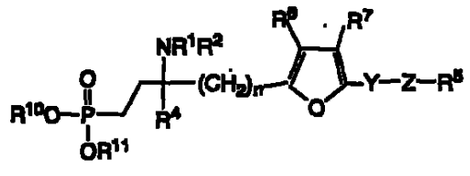
(IIa-1)



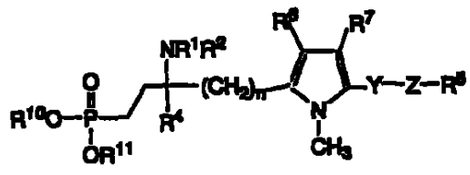
(IIa-2)



(IIa-3)

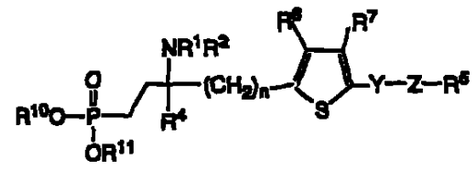


(IIIa-1)



(IIIa-2)

又は



(IIIa-3)

Compd.	R^1	R^2	R^4	n	-Y-Z-R^5	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	$-CH=CH-(CH_2)_2$-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	$-C\equiv C-(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-6	H	H	Me	1	$-C\equiv C-(CH_2)_4$-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	$-C\equiv C-CH_2O$-cPn	H	H	H	H
5-14	H	H	Me	1	$-C\equiv C-(CH_2)_2O$-cPn	H	H	H	H
5-15	H	H	Me	1	$-C\equiv C-CH_2O$-cHx	H	H	H	H
5-16	H	H	Me	1	$-C\equiv C-(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-17	H	H	Me	1	$-C\equiv C-CH_2O$-Ph	H	H	H	H
5-18	H	H	Me	1	$-C\equiv C-(CH_2)_2O$-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	-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-46	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-47	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-48	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-49	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-50	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-51	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-52	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-53	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-54	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-55	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-56	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-57	H	H	Me	2	-$(CH_2)_2$-(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
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
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

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	$-(CH_2)_6-$(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-235	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-236	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-237	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-238	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-239	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-240	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-241	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-242	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-243	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-244	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-245	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-246	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-247	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-248	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-249	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-250	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-251	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-252	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-253	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-254	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-255	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-256	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
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
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	$-(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-351	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-352	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-353	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-354	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-355	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-356	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-357	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-358	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-359	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-360	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-361	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-362	CO_2Me	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-363	CO_2Et	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-364	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-365	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-366	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-367	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-368	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-369	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-370	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-371	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-372	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-(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
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
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
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
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
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
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	$-C\equiv C-CH_2O-cHx$	H	H	H	H
5-714	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2O-Ph$	H	H	H	H
5-715	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
5-716	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
5-717	H	H	Me	2	$-C\equiv C-cHx$	H	H	H	H
5-718	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-cHx$	H	H	H	H
5-719	CO_2Me	H	Me	2	$-C\equiv C-cHx$	H	H	H	H
5-720	CO_2Et	H	Me	2	$-C\equiv C-cHx$	H	H	H	H
5-721	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(4-F-cHx)$	H	H	H	H
5-722	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(4-Me-cHx)$	H	H	H	H
5-723	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(4-Et-cHx)$	H	H	H	H
5-724	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(4-CF_3-cHx)$	H	H	H	H
5-725	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(4-MeO-cHx)$	H	H	H	H
5-726	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(4-EtO-cHx)$	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
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-$(CH_2)_2$-cPn	H	H	H	H
5-770	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-771	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	Me	H	H	H
5-772	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	Me	H	H
5-773	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	F	H	H	H
5-774	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	F	H	H
5-775	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-776	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-777	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-778	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-779	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-780	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-781	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-782	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-783	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-784	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(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
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-$(CH_2)_2$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-844	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-845	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-846	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-847	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-848	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-849	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-850	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-851	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-852	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-853	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-854	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-855	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-856	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-857	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-858	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-859	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-860	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-861	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-862	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-863	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-864	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-865	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-866	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-867	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-iPrS-Ph)	H	H	H	H
5-868	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-869	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H	H	H
5-870	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-iBuS-Ph)	H	H	H	H
5-871	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(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_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-889	CO_2Et	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
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-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-916	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuO-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-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-928	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuS-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
6-989	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
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
6-1012	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
6-1013	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-$(CH_2)_6$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1018	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Ph-Ph)	H	H	H	H
5-1019	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1020	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1021	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1022	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1023	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1024	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1025	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1026	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1027	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1028	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1029	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1030	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1031	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1032	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1033	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1034	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1035	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1036	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1037	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1038	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1039	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1040	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1041	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1042	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1043	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1044	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(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
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
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-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-1182	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$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
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
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-Bt-PrS)cHx]	H	H	H	H
5-1256	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Bt-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
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-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1322	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-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
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
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-$(CH_2)_2$-O-cPn	H	H	H	H
5-1414	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	H	H	H
5-1415	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	Me	H	H	H
5-1416	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	Me	H	H
5-1417	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	F	H	H	H
5-1418	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	F	H	H
5-1419	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	H	H	H
5-1420	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	H	H	H
5-1421	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-cHx	H	H	H	H
5-1422	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-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
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-$(CH_2)_2$-O-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1453	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1454	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1455	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1456	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1457	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	H	H
5-1458	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H	H	H
5-1459	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1460	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-1461	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1462	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1463	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1464	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1465	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1466	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1467	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1468	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	H	H	H	H
5-1469	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	Me	H	H	H
5-1470	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	H	Me	H	H
5-1471	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	F	H	H	H
5-1472	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	H	F	H	H
5-1473	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	H	H	H	H
5-1474	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	H	H	H	H
5-1475	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-Ph	H	H	H	H
5-1476	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-1477	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1478	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-1479	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-1480	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-Me-Ph)	H	H	H	H

5-1481	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1482	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1483	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1484	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1485	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1486	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1487	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1488	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1489	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1490	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1491	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1492	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1493	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1494	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1495	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1496	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1497	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1498	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1499	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1500	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-1501	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H	H	H
5-1502	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-1503	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-iBuO-Ph)	H	H	H	H
5-1504	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1505	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1506	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-1507	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(4-EtS-Ph)	H	H	H	H
5-1508	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-O-(3-PrS-Ph)	H	H	H	H
5-1509	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-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
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-$(CH_2)_2$-OCH_2-CH_2-cPn	H	H	H	H
5-1554	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1555	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	Me	H	H	H
5-1556	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	Me	H	H
5-1557	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	F	H	H	H
5-1558	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	F	H	H
5-1559	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1560	COMe	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1561	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1562	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-1563	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1564	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1565	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1566	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1567	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H	H	H

5-1568	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1569	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1570	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1571	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1572	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1573	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1574	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1575	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1576	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1577	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1578	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1579	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1580	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1581	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1582	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1583	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1584	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1585	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H
5-1586	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H	H	H
5-1587	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1588	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-1589	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1590	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1591	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1592	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-1593	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1594	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-1595	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-1596	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H

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
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-tBuS-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
5-1699	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-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)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1702	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1703	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1704	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1705	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1708	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1711	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1715	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1716	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1719	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1722	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(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
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	-$(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-1760	H	H	Et	2	-$(CH_2)_2$-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	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1830	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1831	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1832	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1833	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1834	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1835	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1836	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1837	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1838	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1839	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1840	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1841	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1842	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1843	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	Me	H	H	H
5-1844	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	Me	H	H
5-1845	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	F	H	H	H
5-1846	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	F	H	H
5-1847	H	Me	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1848	CO_2Me	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1849	CO_2Et	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1850	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1851	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
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-$(CH_2)_3O$-cHx	H	H	H	H
5-1891	H	H	Et	2	-CH=CH-$(CH_2)_3O$-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
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-$(CH_2)_2$-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	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H
5-1917	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-F-cHx)$	H	H	H	H
5-1918	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Cl-cHx)$	H	H	H	H
5-1919	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Br-cHx)$	H	H	H	H
5-1920	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Me-cHx)$	H	H	H	H
5-1921	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Et-cHx)$	H	H	H	H
5-1922	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Pr-cHx)$	H	H	H	H
5-1923	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPr-cHx)$	H	H	H	H
5-1924	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Bu-cHx)$	H	H	H	H
5-1925	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-CF_3-cHx)$	H	H	H	H
5-1926	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeO-cHx)$	H	H	H	H
5-1927	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-EtO-cHx)$	H	H	H	H
5-1928	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-PrO-cHx)$	H	H	H	H
5-1929	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrO-cHx)$	H	H	H	H
5-1930	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-MeS-cHx)$	H	H	H	H
5-1931	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeS-cHx)$	H	H	H	H
5-1932	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(2,4-diMe-cHx)$	H	H	H	H
5-1933	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diMe-cHx)$	H	H	H	H
5-1934	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diMe-cHx)$	H	H	H	H
5-1935	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-1936	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	Me	H	H	H
5-1937	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	Me	H	H
5-1938	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	F	H	H	H
5-1939	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	F	H	H
5-1940	H	Me	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-1941	CO_2Me	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-1942	CO_2Et	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-1943	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-F-Ph)$	H	H	H	H
5-1944	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Cl-Ph)$	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
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
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
5-2046	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-2047	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-2048	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-2049	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-2050	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-2051	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-2052	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-2053	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-2054	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-2055	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-2056	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-2057	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-2058	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-2059	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-2060	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(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-$(CH_2)_2$-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
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-$(CH_2)_3$-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
5-2162	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
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	$-(CH_2)_6-$(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2207	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2208	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2209	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2210	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2211	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2212	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2213	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2214	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2215	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(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
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-$(CH_2)_2$-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2258	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2259	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2260	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2261	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2262	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2263	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(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

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-$(CH_2)_2$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2303	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-2304	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2305	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3,5-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2306	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2307	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
5-2308	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3,4-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2309	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3,5-diCl-Ph)	H	H	H	H
5-2310	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2311	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-2312	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2313	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3,5-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-2314	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3-Et-Ph)	H	H	H	H
5-2315	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-2316	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2317	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2318	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3,4-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2319	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3,5-diCF_3-Ph)	H	H	H	H
5-2320	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-2321	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H

5-2322	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3,4-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2323	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2324	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H	H	H
5-2325	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-2326	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(3-Ac-Ph)	H	H	H	H
5-2327	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_2$-(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
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)-$(CH_2)_2$-(3-F-Ph)	H	H	H	H
5-2348	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_2$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-2349	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_2$-(3,4-diF-Ph)	H	H	H	H
5-2350	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_2$-(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
5-2394	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2395	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_3$-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
6-2423	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
6-2426	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	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2431	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2432	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2433	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2434	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2435	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2436	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2437	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H

5-2438	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2439	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2440	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2441	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2442	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2443	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2444	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2445	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2446	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2447	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2448	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2449	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2450	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2451	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2452	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2453	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2454	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2455	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2456	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2457	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2458	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2459	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2460	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2461	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2462	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-2463	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-2464	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-2465	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-2466	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H

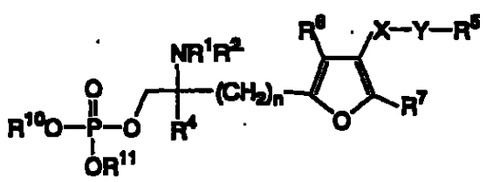
5-2467	COC_8H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-2468	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-2469	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-2470	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
5-2471	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
5-2472	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
5-2473	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
5-2474	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
5-2475	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
5-2476	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
5-2477	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
5-2478	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
5-2479	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
5-2480	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
5-2481	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
5-2482	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
5-2483	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
5-2484	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
5-2485	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
5-2486	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
5-2487	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
5-2488	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
5-2489	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
5-2490	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
5-2491	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
5-2492	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
5-2493	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
5-2494	$COCH_3$	H	Me	2	$-CO-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2495	COC_2H_5	H	Me	2	$-CO-(CH_2)_2-cHx$	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

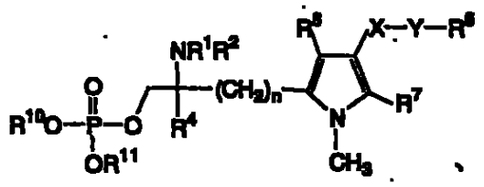
5-2525	COC_9H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2526	$COCH_3$	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2527	COC_5H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2528	COC_6H_7	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2529	COC_4H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2530	COC_9H_{11}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2531	COC_9H_{13}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2532	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2533	COC_9H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2534	$COCH_3$	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2535	COC_5H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-2536	COC_6H_7	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-2537	COC_4H_9	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-2538	COC_9H_{11}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-2539	COC_9H_{13}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-2540	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-2541	COC_9H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-2542	$COCH_3$	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2543	COC_5H_9	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2544	COC_6H_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_9H_{11}	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-2547	COC_9H_{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_9H_{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_5H_9	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2552	COC_6H_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_9H_{11}	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_4$-Ph	H	H	H	H
5-2555	COC_9H_{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

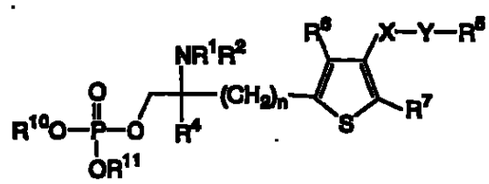
表 6



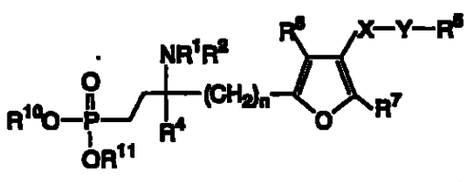
(IIb-1)



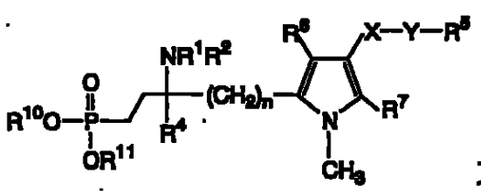
(IIb-2)



(IIb-3)

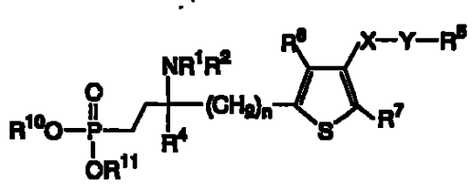


(IIIb-1)



(IIIb-2)

又は



(IIIb-3)

Compd.	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	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H

6-2	H	H	Me	1	-$(CH_2)_5$-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	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-10	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-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
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	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-72	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-73	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-74	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
6-75	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
6-76	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
6-77	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
6-78	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
6-79	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
6-80	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
6-81	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
6-82	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
6-83	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
6-84	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
6-85	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
6-86	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
6-87	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-88	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(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
6-122	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
6-123	H	Me	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
6-124	CO_2Me	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
6-125	CO_2Et	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
6-126	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
6-127	H	Me	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
6-128	CO_2Me	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
6-129	CO_2Et	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_2-Ph$	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	$-C\equiv C-CH_2O-cHx$	H	H	H	H
6-139	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2O-Ph$	H	H	H	H
6-140	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
6-141	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
6-142	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H
6-143	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H
6-144	CO_2Me	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H
6-145	CO_2Et	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H
6-146	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-Ph$	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
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-$(CH_2)_2$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
6-206	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
6-207	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
6-208	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(6-4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-209	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-210	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-(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
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
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-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-272	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-273	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-274	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-275	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
6-276	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
6-277	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
6-278	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-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-$(CH_2)_2$O-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-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-295	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-296	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-cHx)	H	H	H	H
6-297	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
6-298	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
6-299	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
6-300	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
6-301	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
6-302	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
6-303	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
6-304	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
6-305	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
6-306	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
6-307	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
6-308	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
6-309	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-310	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-311	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(6-4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-312	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-313	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-314	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
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	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
6-322	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-F-Ph)$	H	H	H	H
6-323	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Cl-Ph)$	H	H	H	H
6-324	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Br-Ph)$	H	H	H	H
6-325	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Me-Ph)$	H	H	H	H
6-326	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Et-Ph)$	H	H	H	H
6-327	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Pr-Ph)$	H	H	H	H
6-328	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPr-Ph)$	H	H	H	H
6-329	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Bu-Ph)$	H	H	H	H
6-330	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-CF_3-Ph)$	H	H	H	H
6-331	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeO-Ph)$	H	H	H	H
6-332	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-EtO-Ph)$	H	H	H	H
6-333	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-PrO-Ph)$	H	H	H	H
6-334	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPrO-Ph)$	H	H	H	H
6-335	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeS-Ph)$	H	H	H	H
6-336	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(6-4-diMe-Ph)$	H	H	H	H
6-337	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,4-diMe-Ph)$	H	H	H	H
6-338	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,5-diMe-Ph)$	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-$(CH_2)_3O$]-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

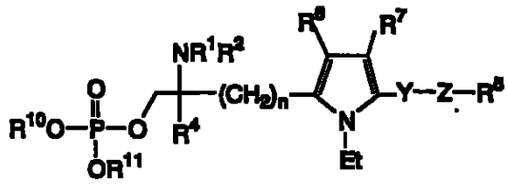
6-408	H	H	Me	3	$-(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-409	H	H	Me	3	$-(CH_2)_8$-cHx	H	H	H	H
6-410	H	H	Me	3	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-411	H	H	Me	3	$-C\equiv C-(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-412	H	H	Me	3	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-413	H	H	Me	3	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-414	H	H	Me	3	$-C\equiv C-(CH_2)_3O$-cHx	H	H	H	H
6-415	H	H	Me	3	$-C\equiv C-(CH_2)_3O$-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	$-(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-433	COC_2H_5	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-434	COC_3H_7	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-435	COC_4H_9	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-436	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-(CH_2)_6$-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	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-449	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-450	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-451	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-452	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-453	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-454	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-455	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-456	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-457	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-458	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-459	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-460	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-461	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-462	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-463	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-464	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-465	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H

6-466	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
6-467	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
6-468	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
6-469	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
6-470	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
6-471	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
6-472	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
6-473	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
6-474	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
6-475	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
6-476	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
6-477	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
6-478	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
6-479	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H	H	H
6-480	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
6-481	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
6-482	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
6-483	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
6-484	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
6-485	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
6-486	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
6-487	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
6-488	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
6-489	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
6-490	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
6-491	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
6-492	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
6-493	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
6-494	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H

6-495	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	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

表 7

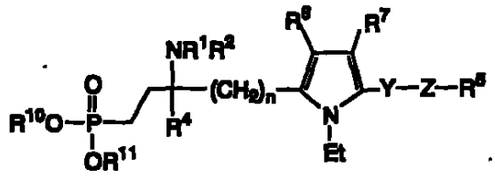


(IIa-4)

Compd.	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	$-C\equiv C-(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
7-6	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2$-Ph	H	H	H	H
7-7	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
7-8	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-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

表 8



(IIIa-4)

Compd.	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

上記表１[式（Ｉａ－1）、（Ｉａ－２）及び（１ａ－３）]、表２[（Ｉｂ－1）、（Ｉｂ－２）及び（１ｂ－３）]、表３[(１ａ－４)]並びに表４[(１ａ－５)]において、

本発明の化合物（Ｉ）として好適には、

例示化合物番号：1-21, 1-30～1-46, 1-93～1-152, 1-199～1-253, 1-263～1-272, 1-283～1-298, 1-345～1-401, 1-411～1-426, 1-473～1-528, 1-548～1-549, 1-559～1-574, 1-621～1-680, 1-727～1-781, 1-791～1-801, 1-831～1-836, 1-896～1-949, 1-959～1-974, 1-1021～1-1078, 1-1081～1-1083, 1-1093～1-1103, 1-1113～1-1127, 1-1137～1-1152, 1-1199～1-1255, 1-1265～1-1280, 1-1327～1-1389, 1-1399～1-1409, 1-1419～1-1430, 1-1433, 1-1433～1-1445, 1-1457～1-1466, 1-1484～1-1512, 1-1531～1-1555, 1-1558～1-1565, 1-1584～1-1612, 1-1630～1-1654, 1-1657～1-1664, 1-1683～1-1729, 1-1743～1-1949,

2-1～2-10, 2-28～2-56, 2-75～2-99, 2-104～2-111, 2-130～2-158, 2-176～2-200, 2-203～2-210, 2-229～2-281,

4-9～4-12

を挙げることができ、より好適には、

1-21, 1-31～1-38, 1-41～1-46, 1-93～1-105, 1-112～1-117, 1-142～1-144, 1-147～1-152, 1-199～1-211, 1-248～1-250, 1-253, 1-263～1-269, 1-284～1-289, 1-293～1-298, 1-345～1-357, 1-364～1-369, 1-394～1-401, 1-411～1-417, 1-421～1-426, 1-474～1-485, 1-492～1-497, 1-522～1-528, 1-549, 1-559～1-565, 1-568～1-574, 1-621～1-633, 1-640, 1-643, 1-670～1-672, 1-676～1-680, 1-727～1-739, 1-776～1-778, 1-781, 1-831～1-838, 1-842～1-846, 1-893～1-905, 1-912～1-917, 1-942～1-946, 1-949, 1-959～1-965, 1-970～1-974, 1-1021～1-1033, 1-1040～1-1045, 1-1070～1-1073, 1-1081～1-1083, 1-1093～1-1099, 1-1103, 1-1113～1-1119, 1-1148～1-1152, 1-1199～1-1211, 1-1248～1-1252, 1-1265～1-1271, 1-1276～1-1280, 1-1327～1-1339, 1-1376～1-1380, 1-1433, 1-1443～1-1445, 1-1459～1-1466,

1-1484～1-1499, 1-1504～1-1512, 1-1558～1-1565, 1-1584～1-1599, 1-1604～1-1612, 1-1630～1-1639, 1-1657～1-1658, 1-1660～1-1664, 1-1683～1-1692, 1-1702～1-1710, 1-1743～1-1773, 1-1796～1-1846, 1-1848～1-1876, 1-1886～1-1904,

2-3～2-10, 2-28～2-37, 2-52～2-56, 2-75～2-84, 2-88～2-90, 2-95～2-99, 2-104～2-111, 2-130～2-139, 2-143～2-146, 2-150～2-158, 2-176～2-185, 2-189～2-191, 2-196～2-200, 2-203～2-210, 2-229～2-238, 2-242～2-244, 2-248～2-252,

4-9～4-12

を挙げることができ、更に好適には、

1-21, 1-42, 1-93～1-105, 1-112～1-117, 1-142～1-144, 1-147～1-152, 1-199～1-211, 1-248～1-250, 1-294～1-298, 1-351, 1-367, 1-411, 1-549, 1-559～1-565, 1-569～1-574, 1-621～1-633, 1-643, 1-670～1-672, 1-678～1-680, 1-831～1-838, 1-842～1-846, 1-893～1-905, 1-912～1-917, 1-942～1-944, 1-949, 1-1021, 1-1081～1-1083, 1-1093～1-1099, 1-1462, 1-1558～1-1565, 1-1584～1-1599, 1-1604～1-1612, 1-1660～1-1664, 1-1707～1-1710, 1-1762～1-1773, 1-1816～1-1846, 1-1848～1-1859, 1-1886～1-1904,

4-9～4-12

を挙げることができ、更により好適には、

例示化合物番号　式Ia-1における1-93：2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－フェニルペンチル）フラン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-1における1-570：2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－シクロヘキシルペント－1－イニル）フラン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-1における1-621：2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－フェニルペント－1－イニル）フラン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-833: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－（4－メチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル}ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-842: 2－アミノ－2－メチル－4－[5－（4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル）フラン－2－イル]ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-1083：2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－2－イル]ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-1836：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル}ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-628: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－（4－クロロフェニル）ペント－1－イニル]フラン－2－イル}ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-640: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－（3－トリフルオロメチルフェニル）ペント－1－イニル]フラン－2－イル}ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-835: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－（4－トリフルオロメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル}ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-1831：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－（4－クロロフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル}ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-1838：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－（3－トリフルオロメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル}ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-1842：2－アミノ－2－メチル－4－

{5－[3－（3，4－ジメトキシフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-621:2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－フェニルペント－1－イニル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-833:2－アミノ－2－メチル－4－{1－メチル－5－[3－（4－メチル）フェノキシプロプ－1－イニル]ピロール－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-842:2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-1836：2－アミノ－2－メチル－4－{1－メチル－5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]ピロール－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-93：2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－フェニルペンチル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-1093：2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－フェニルペンタノイル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-1890：2－アミノ－2－メチル－4－{1－メチル－5－[5－（4－クロロフェニル）ペンタノイル]ピロール－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-1896：2－アミノ－2－メチル－4－{1－メチル－5－[5－（3－トリフルオロメチルフェニル）ペンタノイル]ピロール－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-1083：2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－2－イル]ブ

タン－１－オール、
例示化合物番号　式Ia-2における1-1082：２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
例示化合物番号　式Ia-2における1-1081：２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
例示化合物番号　式Ia-5における4-12：２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
例示化合物番号　式Ia-5における4-11：２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
例示化合物番号　式Ia-5における4-10：２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
例示化合物番号　式Ia-5における4-9：２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-21：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルブチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-42：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-93：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペンチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-294：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－

オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-351：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-367：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-473：2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－ベンジルオキシブチル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-549：2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－シクロヘキシルブト－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-559；2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－フェニルブト－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-570：2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-621：2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-627：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(4－フルオロフェニル)ペント－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-643：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(4－メトキシフェニル)ペント－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-833：2－アミノ－2－メチル－4－{5

－[3－(4－メチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-834: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－エチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-838: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－メチルチオフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-842: 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-899: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－フルオロフェノキシ)ブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-903: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－メチルフェノキシ)ブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-949: 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(3－シクロヘキシルメトキシプロプ－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1021：2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－ベンジルオキシブト－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1081：2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－シクロヘキシルブタノイル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1082：2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－フェニルブタノイル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1083：2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1093：2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペンタノイル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1094：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(4－フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1452：2－アミノ－2－エチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1561：2－アミノ－2－エチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1707：2－アミノ－2－エチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1831：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－クロロフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1834：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－メチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1836：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3,4－ジメチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1841：2－アミノ－2－メチル－4－

{5－[3－(3－メトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1842：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3,4－ジメトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1843：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3,5－ジメトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1845：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－アセチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール及び

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1846：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－アセチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール

を挙げることができ、特に好適には、

例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-93：2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－フェニルペンチル）フラン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-570：2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－シクロヘキシルペント－1－イニル）フラン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-621：2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－フェニルペント－1－イニル）フラン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-842：2－アミノ－2－メチル－4－[5－（4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル）フラン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-1083：2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－2－イル]ブタン－1－

オール、

例示化合物番号　式 Ia-1 における 1-1836：2－アミノ－2－メチル－4－｛5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル｝ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-2 における 1-621：2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－フェニルペント－1－イニル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-2 における 1-833：2－アミノ－2－メチル－4－｛1－メチル－5－[3－（4－メチル）フェノキシプロプ－1－イニル]ピロール－2－イル｝ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-2 における 1-842：2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール

例示化合物番号　式 Ia-2 における 1-1093：2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－フェニルペンタノイル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-2 における 1-1836：2－アミノ－2－メチル－4－｛1－メチル－5－[3－（3，4－ジメチル）フェノキシプロプ－1－イニル]ピロール－2－イル｝ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-1083：2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-1082：2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（4－フェニルブタノイル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-2における1-1081：2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（4－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式Ia-5における4-12：２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式Ia-5における4-11：２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式Ia-5における4-10：２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式Ia-5における4-9：２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-21：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルブチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-42：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-93：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペンチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-294：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-351：２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-367：２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式Ia-3における1-473: 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－ベンジルオキシブチル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式Ia-3における1-549: 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－シクロヘキシルブト－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式Ia-3における1-559: 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－フェニルブト－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式Ia-3における1-570: 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式Ia-3における1-621: 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式Ia-3における1-627: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(4－フルオロフェニル)ペント－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式Ia-3における1-643: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(4－メトキシフェニル)ペント－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式Ia-3における1-833: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－メチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式Ia-3における1-834: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－エチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、
例示化合物番号　式Ia-3における1-838: 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－メチルチオフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－

イル}ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-842: ２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-899: ２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－フルオロフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-903: ２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－メチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-949: ２－アミノ－２－メチル－４－[５－(３－シクロヘキシルメトキシプロプ－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1021：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－ベンジルオキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1081：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルブタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1082：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－フェニルブタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1083：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1093：２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1094：２－アミノ－２－メチル－４－

{5－[5－(4－フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1462：2－アミノ－2－エチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1561：2－アミノ－2－エチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1707：2－アミノ－2－エチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－2－イル]ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1831：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－クロロフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1834：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－メチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1836：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3,4－ジメチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1841：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－メトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1842：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3,4－ジメトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}ブタン－1－オール、

例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1843：2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3,5－ジメトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン

－２－イル}ブタン－１－オール、
例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1845：２－アミノ－２－メチル－４－{5－[３－(３－アセチルフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール及び
例示化合物番号　式 Ia-3 における 1-1846：２－アミノ－２－メチル－４－{5－[３－(４－アセチルフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール
を挙げることができる。

上記表５[式（ＩＩａ－1)、（ＩＩａ－２）及び（ＩＩａ－３）]、表６[（ＩＩｂ－１)、（ＩＩｂ－２）及び（ＩＩｂ－３）]並びに表７[(ＩＩａ－４)]において、

本発明の化合物（ＩＩ）として好適には、
例示化合物番号：5-19, 5-23～5-32, 5-36～5-45, 5-49～5-58, 5-62～5-71, 5-75～5-84, 5-88～5-102, 5-106～5-156, 5-160～5-214, 5-218～5-268, 5-272～5-321, 5-325～5-334, 5-338～5-347, 5-351～5-360, 5-364～5-373, 5-377～5-386, 5-390～5-404, 5-408～5-458, 5-462～5-513, 5-517～5-526, 5-530～5-544, 5-548～5-598, 5-602～5-657, 5-670, 5-674～5-683, 5-696, 5-700～5-717, 5-721～5-730, 5-734～5-743, 5-747～5-756, 5-760～5-774, 5-778～5-828, 5-832～5-886, 5-890～5-940, 5-944～5-993, 5-997～5-1006, 5-1010～5-1019, 5-1045, 5-1049～5-1058, 5-1062～5-1076, 5-1080～5-1130, 5-1134～5-1185, 5-1189～5-1198, 5-1202～5-1208, 5-1212～5-1216, 5-1220～5-1270, 5-1274～5-1331, 5-1335～5-1344, 5-1348～5-1357, 5-1361～5-1370, 5-1374～5-1387, 5-1391～5-1400, 5-1404～5-1418, 5-1422～5-1472, 5-1476～5-1527, 5-1531～5-1540, 5-1544～5-1558, 5-1562～5-1612, 5-1616～5-1673, 5-1677～5-1686, 5-1690～5-1699, 5-1703～5-1712, 5-1716～5-1729, 5-1733～5-1744, 5-1748～5-1768, 5-1772～5-1793, 5-1797～5-1820, 5-1824～5-1846, 5-1850～5-1869, 5-1872, 5-1876, 5-1880, 5-1884, 5-1888～5-1892, 5-1896, 5-1900, 5-1908～5-1913,

5-1917～5-1939, 5-1943～5-1966, 5-1970～5-1991, 5-1995～5-2013, 5-2017, 5- 2021, 5-2025, 5-2029, 5-2033, 5-2037～5-2042, 5-2046～5-2068, 5-2072～5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2113, 5-2117, 5-2121, 5-2125, 5-2129, 5-2133, 5-2135, 5-2139～5-2158, 5-2161～5-2164, 5-2185～5-2346, 5-2398～5-2557,

6-9～6-18, 6-22～6-43, 6-47～6-70, 6-74～6-96, 6-100～6-119, 6-142, 6-146, 6-150, 6-154, 6-158～6-163, 6-167～6-183, 6-185～6-189, 6-193～6-216, 6-220～6-241, 6-245～6-263, 6-267, 6-271, 6-275, 6-279, 6-283, 6-287～6-292, 6-296～6-318, 6-322～6-338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-371, 6-375～6-377, 6-381～6-407, 6-416～6-511,

7-9～7-12

であり、更に好適には、

5-19, 5-32, 5-36～5-45, 5-57, 5-62～5-71, 5-84, 5-88, 5-97～5-100, 5-152～5-154, 5-160～5-214, 5-218～5-227, 5-264～5-268, 5-272～5-321, 5-334, 5-347, 5-360, 5-373, 5-386, 5-390～5-402, 5-454～5-458, 5-462～5-513, 5-526, 5-530～5-542, 5-594～5-598, 5-602～5-653, 5-743, 5-756, 5-760～5-768, 5-770～5-774, 5-778～5-828, 5-832～5-886, 5-890～5-940, 5-944～5-993, 5-1045, 5-1058, 5-1062～5-1074, 5-1126～5-1130, 5-1134～5-1185, 5-1198, 5-1202～5-1208, 5-1212～5-1214, 5-1266～5-1270, 5-1274～5-1331, 5-1344, 5-1348～5-1357, 5-1370, 5-1374～5-1387, 5-1400, 5-1404～5-1416, 5-1468～5-1472, 5-1476～5-1527, 5-1540, 5-1544～5-1556, 5-1608～5-1612, 5-1616～5-1666, 5-1729, 5-1742, 5-1744, 5-1759～5-1767, 5-1789～5-1793, 5-1797～5-1818, 5-1842～5-1846, 5-1900, 5-1908～5-1913, 5-1935～5-1939, 5-1943～5-1966, 5-1987～5-1991, 5-2013, 5-2017, 5-2029, 5-2033, 5-2037～5-2042, 5-2064～5-2068, 5-2072～5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2129, 5-2133, 5-2135, 5-2185～5-2346, 5-2398～5-2557,

6-11～6-18, 6-39～6-43, 6-47～6-70, 6-185～6-189, 6-193～6-216, 6-287

～6-292, 6-338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-416～6-511,
7-9～7-12
であり、より好適には、
5-45, 5-71, 5-84, 5-88, 5-97～5-100, 5-152～5-154, 5-160～5-206, 5-209～5-212, 5-264～5-266, 5-334, 5-373, 5-386, 5-390～5-402, 5-454～5-458, 5-462～5-485, 5-509, 5-510, 5-513, 5-526, 5-530～5-542, 5-594～5-598, 5-602～5-613, 5-649, 5-650, 5-743, 5-756, 5-760～5-768, 6-770～5-772, 5-824～5-828, 5-832～5-884, 5-936, 5-1045, 5-1058, 5-1062～5-1074, 5-1126～5-1130, 5-1134～5-1145, 5-1148～5-1151, 5-1162, 5-1163, 5-1179～5-1182, 5-1185, 5-1198, 5-1202～5-1208, 5-1212, 5-1213, 5-1214, 5-1266～5-1270, 5-1274～5-1285, 5-1288～5-1291, 5-1319～5-1322, 5-1329～5-1331, 5-1344, 5-1348～5-1357, 5-1370, 5-1387, 5-1400, 5-1404～5-1416, 5-1468～5-1472, 5-1476～5-1487, 5-1490～5-1493, 5-1504, 5-1505, 5-1521～5-1524, 5-1527, 5-1540, 5-1544～5-1556, 5-1608～5-1612, 5-1616～5-1627, 5-1663, 5-1664, 5-1729, 5-1742, 5-1744, 5-1761～5-1766, 5-1789～5-1791, 5-1815～5-1818, 5-1900, 5-1909, 5-1962, 5-2064～5-2066, 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2133, 5-2216～5-2288, 5-2290～5-2346, 5-2398～5-2557,
7-9～7-12
であり、更により好適な化合物は、
例示化合物番号 式 IIa-1 における 5-84：リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－フェニルペンチル）フラン－2－イル]－1－ブチル エステル、
例示化合物番号 式 IIa-1 における 5-770：リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－シクロヘキシルペント－1－イニル）フラン－2－イル] －1－ブチル エステル、
例示化合物番号 式 IIa-1 における 5-824：リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－フェニルペント－1－イニル）フラン－2－イル]

－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-1063：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－[３－（４－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]フラン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-1072：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-1331：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-2278：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]フラン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-834：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－[５－（４－クロロフェニル）ペント－１－イニル]フラン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-846：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－[５－（３－トリフルオロメチルフェニル）ペント－１－イニル]フラン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-1065：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－[３－（４－トリフルオロメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]フラン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-2273：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－[３－（４－クロロフェノキシ）プロプ－１－イニル]フラン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-2280：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－[３－（３－トリフルオロメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]フラン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-2284：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－｛5－[3－（3，4－ジメトキシフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル｝－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-2 における 5-824：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－フェニルペント－1－イニル）ピロール－2－イル]－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-2 における 5-1063：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－｛1－メチル－5－[3－（4－メチル）フェノキシプロプ－1－イニル]ピロール－2－イル｝－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-2 における 5-1072：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（4－シクロヘキシルオキシプト－1－イニル）ピロール－2－イル]－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-2 における 5-2278：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－｛1－メチル－5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]ピロール－2－イル｝－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-2 における 5-84：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－フェニルペンチル）ピロール－2－イル]－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-2 における 5-1344：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－フェニルペンタノイル）ピロール－2－イル]－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-2 における 5-2332：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－｛1－メチル－5－[5－（4－クロロフェニル）ペンタノイル]ピロール－2－イル｝－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-2 における 5-2338：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－｛1－メチル－5－[5－（3－トリフルオロメチルフェニル）ペンタノイル]ピロール－2－イル｝－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-2における5-1331：リン酸　モノ　2－アミノ－2－

メチル－４－[１－メチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-2における5-1330：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-2における5-1329：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-4における7-12：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-4における7-11：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-4における7-10：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-4における7-9：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-71：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルブチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-84：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－フェニルブチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-98：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]

－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-152：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペンチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-210：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(６－シクロヘキシルヘキシル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-264：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(６－フェニルヘキシル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-373：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(３－シクロヘキシルオキシプロピル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-386：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(３－フェノキシプロピル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-400：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-454：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－フェノキシブチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-509：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルオキシペンチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-510：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェノキシペンチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-513：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(3－シクロヘキシルメトキシプロピル)チオフェン－2－イル] －1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-743：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－シクロヘキシルブト－1－イニル)チオフェン－2－イル] －1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-756：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－フェニルブト－1－イニル)チオフェン－2－イル] －1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-770：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル] －1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-824：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル] －1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-882：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(6－シクロヘキシルヘキシ－1－イニル)チオフェン－2－イル] －1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-936：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(6－フェニルヘキシ－1－イニル)チオフェン－2－イル] －1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1045：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(3－シクロヘキシルオキシプロプ－1－イニル)チオフェン－2－イル] －1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1058：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(3－フェノキシプロプ－1－イニル)チオフェン－2－イル] －1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1072：リン酸　モノ　2－アミノ－2

－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1126：リン酸 モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－フェノキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1181：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルオキシペント－１－イニル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1182：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェノキシペント－１－イニル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1185：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(３－シクロヘキシルメトキシプロプ－１－イニル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1329：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルブタノイル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1330：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－フェニルブタノイル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1331：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1344：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペンタノイル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1357：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(６－シクロヘキシルヘキサノイル)チオフェン－２－

イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1370：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(６－フェニルヘキサノイル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1387：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(３－シクロヘキシルオキシプロパノイル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1400：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(３－フェノキシプロパノイル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1414：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルオキシブタノイル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1468：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－フェノキシブタノイル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1523：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルオキシペンタノイル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1524：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェノキシペンタノイル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1527：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(３－シクロヘキシルメトキシプロパノイル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1729：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルメトキシフェニル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1742：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－シクロヘキシルエトキシフェニル)チオフェン－2－イル]－1－プチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1744：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－ベンジルオキシフェニル)チオフェン－2－イル]－1－プチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1761：リン酸　モノ　2－アミノ－2－エチル－4－[5－(4－シクロヘキシルプチル)チオフェン－2－イル]－1－プチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1764：リン酸　モノ　2－アミノ－2－エチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－2－イル]－1－プチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1815：リン酸　モノ　2－アミノ－2－エチル－4－[5－(6－シクロヘキシルヘキシル)チオフェン－2－イル]－1－プチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1900：リン酸　モノ　2－アミノ－2－エチル－4－[5－(4－シクロヘキシルプト－1－イニル)チオフェン－2－イル]－1－プチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1909：リン酸　モノ　2－アミノ－2－エチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル]－1－プチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1962：リン酸　モノ　2－アミノ－2－エチル－4－[5－(6－シクロヘキシルヘキシ－1－イニル)チオフェン－2－イル]－1－プチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2089：リン酸　モノ　2－アミノ－2－エチル－4－[5－(4－シクロヘキシルブタノイル)チオフェン－2－イル]－1－プチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2097：リン酸　モノ　2－アミノ－2

－エチル－４－［５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、及び

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2105：リン酸　モノ　２－アミノ－２－エチル－４－［５－（６－シクロヘキシルヘキサノイル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、

並びに

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-463：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（４－フルオロフェノキシ）ブチル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-479：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（４－メトキシフェノキシ）ブチル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-594：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－ベンジルオキシブチル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-760：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（４－フルオロフェニル）ブト－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-761：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（４－メチルフェニル）ブト－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-762：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（４－エチルフェニル）ブト－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-763：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（４－トリフルオロメチルフェニル）ブト－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-764：リン酸　モノ　２－アミノ－２

－メチル－４－｛５－［４－（４－メトキシフェニル）ブト－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-765：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（４－エトキシフェニル）ブト－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-766：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（４－メチルチオフェニル）ブト－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-832：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（３－フルオロフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-833：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－フルオロフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-834：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－クロロフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-836：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（３－メチルフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-837：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－メチルフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-846：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（３－トリフルオロメチルフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-847：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－トリフルオロフェニル）ペント－１－イニ

ル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-848：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(３－メトキシフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-849：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(４－メトキシフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-860：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(３－メチルチオフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-861：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(４－メチルチオフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-877：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(３，４－ジメチルフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-878：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(３，５－ジメチルフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1050：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－メチルシクロヘキシルオキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1062：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－フルオロフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1063：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－メチルフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1064：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－エチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1065：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－トリフルオロメチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1066：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－メトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1067：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－エトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1068：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－メチルチオフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1134：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(3－フルオロフェノキシ)ブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1135：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－フルオロフェノキシ)ブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1136：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－クロロフェノキシ)ブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1138：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(3－メチルフェノキシ)ブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1139：リン酸　モノ　2－アミノ－2

－メチル－４－{５－[４－(４－メチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1148：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３－トリフルオロメチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1149：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－トリフルオロメチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1150：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３－メトキシフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1151：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－メトキシフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1162：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３－メチルチオフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1163：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－メチルチオフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1179：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３，４－ジメチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1180：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３，５－ジメチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1198：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(３－ベンジルオキシプロプ－１－イニル)チオフェン

－２－イル］－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1202：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－フルオロフェニル）メトキシプロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1203：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－メチルフェニル）メトキシプロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1204：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－エチルフェニル）メトキシプロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1205：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－トリフルオロメチルフェニル）メトキシプロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1206：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－メトキシフェニル）メトキシプロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1207：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－エトキシフェニル）メトキシプロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1208：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－メチルチオフェニル）メトキシプロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1212：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－シクロヘキシルメトキシプト－１－イニル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1266：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－ベンジルオキシプト－１－イニル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1274：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(3－フルオロフェニル)メトキシブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1275：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－フルオロフェニル)メトキシブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1276：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－クロロフェニル)メトキシブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1278：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(3－メチルフェニル)メトキシブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1279：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－メチルフェニル)メトキシブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1288：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(3－トリフルオロメチルフェニル)メトキシブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1289：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－トリフルオロメチルフェニル)メトキシブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1290：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(3－メトキシフェニル)メトキシブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1291：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－メトキシフェニル)メトキシブト－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1319：リン酸　モノ　2－アミノ－2

－メチル－４－｛５－［４－（３，４－ジメチルフェニル）メトキシブト－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1320：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（３，５－ジメチルフェニル）メトキシブト－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1348：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－フルオロフェニル）ペンタノイル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1349：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－メチルフェニル）ペンタノイル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1350：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－エチルフェニル）ペンタノイル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1351：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－トリフルオロメチルフェニル）ペンタノイル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1352：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－メトキシフェニル）ペンタノイル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1353：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－エトキシフェニル）ペンタノイル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1354：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－メチルチオフェニル）ペンタノイル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1476：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（３－フルオロフェノキシ）ブタノイル］チオフェ

ン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1477：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－フルオロフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1478：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－クロロフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1480：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３－メチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1481：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－メチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1490：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３－トリフルオロメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1491：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－トリフルオロメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1492：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３－メトキシフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1493：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－メトキシフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1504：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３－メチルチオフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-1505：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(4－メチルチオフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1521：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(3,4－ジメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-1522：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[4－(3,5－ジメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2093：リン酸　モノ　2－アミノ－エチル－4－[5－(4－フェニルブタノイル)チオフェン－2－イル]　－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2101：リン酸　モノ　2－アミノ－エチル－4－[5－(5－フェニルペンタノイル)チオフェン－2－イル]　－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2109：リン酸　モノ　2－アミノ－エチル－4－[5－(6－フェニルヘキサノイル)チオフェン－2－イル]　－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2257：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3,4－ジフルオロフェニル)ペント－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2258：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3,5－ジフルオロフェニル)ペント－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2259：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3－クロロフェニル)ペント－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2260：リン酸　モノ　2－アミノ－2

－メチル－４－｛５－［５－（３，４－ジクロロフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2261：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（３，５－ジクロロフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2262：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（３，４－ジトリフルオロメチルフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2263：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（３，５－ジトリフルオロメチルフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2264：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（３，４－ジメトキシフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2265：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（３，５－ジメトキシフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2266：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（３，４，５－トリメトキシフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2267：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（３－アセチルフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2268：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－アセチルフェニル）ペント－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2269：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（３－フルオロフェノキシ）プロプ－１－イニル］

チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2270：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３，４－ジフルオロフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2271：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３，５－ジフルオロフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2272：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３－クロロフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2273：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－クロロフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2274：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－{３－(３，４－ジクロロフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2275：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３，５－ジクロロフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2276：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－{３－(３－メチルフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2278：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３，４－ジメチルフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2279：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３，５－ジメチルフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2280：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－トリフルオロメチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2281：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3，4－ジトリフルオロメチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2282：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3，5－ジトリフルオロメチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2283：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－メトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2284：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3，4－ジメトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2285：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3，5－ジメトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2286：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3，4，5－トリメトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2287：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－アセチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2288：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－アセチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2290：リン酸　モノ　2－アミノ－2

－メチル－４－{５－[４－(３，４－ジフルオロフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2291：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３，５－ジフルオロフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2292：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３－クロロフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2293：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３，４－ジクロロフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2294：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３，５－ジクロロフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2295：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３，４－ジトリフルオロメチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2296：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３，５－ジトリフルオロメチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2297：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３，４－ジメトキシフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2298：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３，５－ジメトキシフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2299：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３，４，５－トリメトキシフェノキシ)ブト－１－

イニル]チオフェン－２－イル}－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2300：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(３－アセチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2301：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－アセチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2328：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(３－フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－２－イル}－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2329：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(３，４－ジフルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－２－イル}－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2330：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(３，５－ジフルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－２－イル}－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2331：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(３－クロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－２－イル}－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2332：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(４－クロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－２－イル}－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2333：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(３，４－ジクロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－２－イル}－１－プチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2334：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(３，５－ジクロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－２－イル}－１－プチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2335：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3－メチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2336：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3，4－ジメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2337：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3，5－ジメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2338：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3－トリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2339：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3，4－ジトリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2340：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3，5－ジトリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2341：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3－メトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2342：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3，4－ジメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2343：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(3，5－ジメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2344：リン酸　モノ　2－アミノ－2

ーメチルー4ー{5ー[5ー(3，4，5ートリメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェンー2ーイル}ー1ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2345：リン酸　モノ　2ーアミノー2ーメチルー4ー{5ー[5ー(3ーアセチルフェニル)ペンタノイル]チオフェンー2ーイル}ー1ープチル　エステル及び

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2346：リン酸　モノ　2ーアミノー2ーメチルー4ー{5ー[5ー(4ーアセチルフェニル)ペンタノイル]チオフェンー2ーイル}ー1ープチル　エステル、

であり、最も好適には、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-84：リン酸　モノ　2ーアミノー2ーメチルー4ー[5ー（5ーフェニルペンチル）フランー2ーイル]ー1ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-770：リン酸　モノ　2ーアミノー2ーメチルー4ー[5ー（5ーシクロヘキシルペントー1ーイニル）フランー2ーイル]ー1ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-824：リン酸　モノ　2ーアミノー2ーメチルー4ー[5ー(5ーフェニルペントー1ーイニル)フランー2ーイル]ー1ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-1072：リン酸　モノ　2ーアミノー2ーメチルー4ー[5ー（4ーシクロヘキシルオキシブトー1ーイニル）フランー2ーイル]ー1ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-1331：リン酸　モノ　2ーアミノー2ーメチルー4ー[5ー(5ーシクロヘキシルペンタノイル)フランー2ーイル]ー1ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-1 における 5-2278：リン酸　モノ　2ーアミノー2ーメチルー4ー{5ー[3ー（3，4ージメチルフェノキシ）プロプー1ーイニル]フランー2ーイル}ー1ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-2 における 5-824：リン酸　モノ　2ーアミノー2

－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペント－１－イニル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-2における5-1063：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（４－メチル）フェノキシプロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-2における5-1072：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-2における5-2278：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-2における5-1344：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-2における5-1331：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-2における5-1330：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-2における5-1329：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-4における7-12：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-4における7-11：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール

－２－イル］－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-4における7-10：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［１－エチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル］－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-4における7-9：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル］－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-71：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－シクロヘキシルブチル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-98：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－シクロヘキシルペンチル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-152：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペンチル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-400：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブチル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-463：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（４－フルオロフェノキシ）ブチル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-479：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［４－（４－メトキシフェノキシ）ブチル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-594：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－ベンジルオキシブチル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-743：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－シクロヘキシルブト－1－イニル)チオフェン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-756：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－フェニルブト－1－イニル)チオフェン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-770：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-824：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-833：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(4－フルオロフェニル)ペント－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-849：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(4－メトキシフェニル)ペント－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1050：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－メチルシクロヘキシルオキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1063：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－メチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1064：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－エチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1068：リン酸　モノ　2－アミノ－2

ーメチルー４ー{５ー[３ー(４ーメチルチオフェノキシ)プロプー１ーイニル]チオフェンー２ーイル}ー１ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1072：リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー(４ーシクロヘキシルオキシプトー１ーイニル)チオフェンー２ーイル]　ー１ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1135：リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー{５ー[４ー(４ーフルオロフェノキシ)プトー１ーイニル]チオフェンー２ーイル}ー１ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1139：リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー{５ー[４ー(４ーメチルフェノキシ)プトー１ーイニル]チオフェンー２ーイル}ー１ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1185：リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー{５ー(３ーシクロヘキシルメトキシプロプー１ーイニル)チオフェンー２ーイル]　ー１ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1266：リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー(４ーベンジルオキシプトー１ーイニル)チオフェンー２ーイル]　ー１ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1329：リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー(４ーシクロヘキシルブタノイル)チオフェンー２ーイル]　ー１ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1330：リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー(４ーフェニルブタノイル)チオフェンー２ーイル]　ー１ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1331：リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー(５ーシクロヘキシルペンタノイル)チオフェンー２ーイル]　ー１ープチル　エステル、

例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1344：リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー(５ーフェニルペンタノイル)チオフェンー２ーイル]

－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1348：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－フルオロフェニル）ペンタノイル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1764：リン酸　モノ　２－アミノ－２－エチル－４－［５－（５－シクロヘキシルペンチル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-1909：リン酸　モノ　２－アミノ－２－エチル－４－［５－（５－シクロヘキシルペント－１－イニル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2097：リン酸　モノ　２－アミノ－２－エチル－４－［５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）チオフェン－２－イル］－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2273：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－クロロフェノキシ）プロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2276：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（３－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2278：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2283：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（３－メトキシフェノキシ）プロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式 IIa-3 における 5-2284：リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（３，４－ジメトキシフェノキシ）プロプ－１－イニル］チオフェン－２－イル｝－１－ブチル　エステル、

例示化合物番号　式IIa-3における5-2285：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3,5－ジメトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
例示化合物番号　式IIa-3における5-2287：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－アセチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル及び
例示化合物番号　式IIa-3における5-2288：リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－アセチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル
である。

上記表5[式（ＩＩ,Ｉａ－1)、（ＩＩＩａ－2）及び（ＩＩＩａ－3）]、表6[(ＩＩＩｂ－1)、（ＩＩＩｂ－2)及び(ＩＩＩｂ－3)]並びに表8[(ＩＩａ－4)]において、

本発明の化合物（ＩＩＩ）として好適には、

例示化合物番号：5-19, 5-23～5-32, 5-36～5-45, 5-49～5-58, 5-62～5-71, 5-75～5-84, 5-88～5-102, 5-106～5-156, 5-160～5-214, 5-218～5-268, 5-272～5-321, 5-325～5-334, 5-338～5-347, 5-351～5-360, 5-364～5-373, 5-377～5-386, 5-390～5-404, 5-408～5-458, 5-462～5-513, 5-517～5-526, 5-530～5-544, 5-548～5-598, 5-602～5-657, 5-670, 5-674～5-683, 5-696, 5-700～5-717, 5-721～5-730, 5-734～5-743, 5-747～5-756, 5-760～5-774, 5-778～5-828, 5-832～5-886, 5-890～5-940, 5-944～5-993, 5-997～5-1006, 5-1010～5-1019, 5-1045, 5-1049～5-1058, 5-1062～5-1076, 5-1080～5-1130, 5-1134～5-1185, 5-1189～5-1198, 5-1202～5-1208, 5-1212～5-1216, 5-1220～5-1270, 5-1274～5-1331, 5-1335～5-1344, 5-1348～5-1357, 5-1361～5-1370, 5-1374～5-1387, 5-1391～5-1400, 5-1404～5-1418, 5-1422～5-1472, 5-1476～5-1527, 5-1531～5-1540, 5-1544～5-1558, 5-1562～5-1612, 5-1616～5-1673, 5-1677～5-1686, 5-1690～5-1699, 5-1703～5-1712, 5-1716～5-1729, 5-1733～5-1744, 5-1748～5-1768,

5-1772～5-1793, 5-1797～5-1820, 5-1824～5-1846, 5-1850～5-1869, 5-1872, 5-1876, 5-1880, 5-1884, 5-1888～5-1892, 5-1896, 5-1900, 5-1908～5-1913, 5-1917～5-1939, 5-1943～5-1966, 5-1970～5-1991, 5-1995～5-2013, 5-2017, 5- 2021, 5-2025, 5-2029, 5-2033, 5-2037～5-2042, 5-2046～5-2068, 5-2072～5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2113, 5-2117, 5-2121, 5-2125, 5-2129, 5-2133, 5-2135, 5-2139～5-2158, 5-2161～5-2164, 5-2185～5-2346, 5-2398～5-2557,

6-9～6-18, 6-22～6-43, 6-47～6-70, 6-74～6-96, 6-100～6-119, 6-142, 6-146, 6-150, 6-154, 6-158～6-163, 6-167～6-183, 6-185～6-189, 6-193～6-216, 6-220～6-241, 6-245～6-263, 6-267, 6-271, 6-275, 6-279, 6-283, 6-287～6-292, 6-296～6-318, 6-322～6-338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-371, 6-375～6-377, 6-381～6-407, 6-416～6-511,

8-9～8-12

であり、更に好適には、

5-19, 5-32, 5-36～5-45, 5-57, 5-62～5-71, 5-84, 5-88, 5-97～5-100, 5-152～5-154, 5-160～5-214, 5-218～5-227, 5-264～5-268, 5-272～5-321, 5-334, 5-347, 5-360, 5-373, 5-386, 5-390～5-402, 5-454～5-458, 5-462～5-513, 5-526, 5-530～5-542, 5-594～5-598, 5-602～5-653, 5-743, 5-756, 5-760～5-768, 5-770～5-774, 5-778～5-828, 5-832～5-886, 5-890～5-940, 5-944～5-993, 5-1045, 5-1058, 5-1062～5-1074, 5-1126～5-1130, 5-1134～5-1185, 5-1198, 5-1202～5-1208, 5-1212～5-1214, 5-1266～5-1270, 5-1274～5-1331, 5-1344, 5-1348～5-1357, 5-1370, 5-1374～5-1387, 5-1400, 5-1404～5-1416, 5-1468～5-1472, 5-1476～5-1527, 5-1540, 5-1544～5-1556, 5-1608～5-1612, 5-1616～5-1666, 5-1729, 5-1742, 5-1744, 5-1759～5-1767, 5-1789～5-1793, 5-1797～5-1818, 5-1842～5-1846, 5-1900, 5-1908～5-1913, 5-1935～5-1939, 5-1943～5-1966, 5-1987～5-1991, 5-2013, 5-2017, 5-2029, 5-2033, 5-2037～5-2042, 5-2064～5-2068, 5-2072～5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2129, 5-2133, 5-2135, 5-2185～5-2346, 5-2398

～5-2557,

6-11～6-18, 6-39～6-43, 6-47～6-70, 6-185～6-189, 6-193～6-216, 6-287～6-292, 6-338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-416～6-511,

8-9～8-12

であり、より好適には、

5-45, 5-71, 5-84, 5-88, 5-97～5-100, 5-152～5-154, 5-160～5-206, 5-209～5-212, 5-264～5-266, 5-334, 5-373, 5-386, 5-390～5-402, 5-454～5-458, 5-462～5-485, 5-509, 5-510, 5-513, 5-526, 5-530～5-542, 5-594～5-598, 5-602～5-613, 5-649, 5-650, 5-743, 5-756, 5-760～5-768, 5-770～5-772, 5-824～5-828, 5-832～5-884, 5-936, 5-1045, 5-1058, 5-1062～5-1074, 5-1126～5-1130, 5-1134～5-1145, 5-1148～5-1151, 5-1162, 5-1163, 5-1179～5-1182, 5-1185, 5-1198, 5-1202～5-1208, 5-1212, 5-1213, 5-1214, 5-1266～5-1270, 5-1274～5-1285, 5-1288～5-1291, 5-1319～5-1322, 5-1329～5-1331, 5-1344, 5-1348～5-1357, 5-1370, 5-1387, 5-1400, 5-1404～5-1416, 5-1468～5-1472, 5-1476～5-1487, 5-1490～5-1493, 5-1504, 5-1505, 5-1521～5-1524, 5-1527, 5-1540, 5-1544～5-1556, 5-1608～5-1612, 5-1616～5-1627, 5-1663, 5-1664, 5-1729, 5-1742, 5-1744, 5-1761～5-1766, 5-1789～5-1791, 5-1815～5-1818, 5-1900, 5-1909, 5-1962, 5-2064～5-2066, 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2105, 5-2133, 5-2216～5-2288, 5-2290～5-2346, 5-2398～5-2557,

8-9～8-12

であり、更により好適な化合物は、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-84：３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－フェニルペンチル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-770：３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－シクロヘキシルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-824：３－アミノ－３－メチル－５－

[5－（5－フェニルペント－1－イニル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-1063：3－アミノ－3－メチル－5－｛5－[3－（4－メチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-1072：3－アミノ－3－メチル－5－[5－（4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-1331：3－アミノ－3－メチル－5－[5－（5－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-2278：3－アミノ－3－メチル－5－｛5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-834：3－アミノ－3－メチル－5－｛5－[5－（4－クロロフェニル）ペント－1－イニル]フラン－2－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-846：3－アミノ－3－メチル－5－｛5－[5－（3－トリフルオロメチルフェニル）ペント－1－イニル]フラン－2－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-1065：3－アミノ－3－メチル－5－｛5－[3－（4－トリフルオロメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-2273：3－アミノ－3－メチル－5－｛5－[3－（4－クロロフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-2280：3－アミノ－3－メチル－5－｛5－[3－（3－トリフルオロメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]

フラン－２－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-2284：３－アミノ－３－メチル－５－｛５－[３－（３，４－ジメトキシフェノキシ）プロプ－１－イニル]フラン－２－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-824：３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－(５－フェニルペント－１－イニル)ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-1063：３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[３－（４－メチル）フェノキシプロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-1072：３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルオキシプト－１－イニル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-2278：３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-84：３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－フェニルペンチル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-1344：３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-2332：３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[５－（４－クロロフェニル）ペンタノイル]ピロール－２－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-2338：３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[５－（３－トリフルオロメチルフェニル）ペンタノイル]ピロール－２－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-2における5-1331：３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-2における5-1330：３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-2における5-1329：３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-4における8-12：３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-4における8-11：３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-4における8-10：３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-4における8-9：３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-71：３－アミノ－３－メチル－５－[５－（４－シクロヘキシルブチル）チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-84：３－アミノ－３－メチル－５－[５－（４－フェニルブチル）チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-98：３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－シクロヘキシルペンチル）チオフェン－２－イル]ペンチルホスホ

ン酸、

例示化合物番号　式IIIa-3における5-152：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(5－フェニルペンチル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-3における5-210：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(6－シクロヘキシルヘキシル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-3における5-264：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(6－フェニルヘキシル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-3における5-373：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(3－シクロヘキシルオキシプロピル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-3における5-386：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(3－フェノキシプロピル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-3における5-400：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(4－シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-3における5-454：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(4－フェノキシブチル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-3における5-509：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(5－シクロヘキシルオキシペンチル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-3における5-510：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(5－フェノキシペンチル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-3における5-513：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(3－シクロヘキシルメトキシプロピル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-3における5-1329：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(4－シクロヘキシルブタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホ

スホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1330：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(4－フェニルブタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1331：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(5－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1344：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(5－フェニルペンタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1357：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(6－シクロヘキシルヘキサノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1370：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(6－フェニルヘキサノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1387：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(3－シクロヘキシルオキシプロパノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1400：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(3－フェノキシプロパノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1414：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(4－シクロヘキシルオキシブタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1468：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(4－フェノキシブタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1523：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(5－シクロヘキシルオキシペンタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1524：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(5－フェノキシペンタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1527：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(3－シクロヘキシルメトキシプロパノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1729：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(4－シクロヘキシルメトキシフェニル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1742：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(4－シクロヘキシルエトキシフェニル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1744：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(4－ベンジルオキシフェニル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1761：3－アミノ－3－エチル－5－[5－(4－シクロヘキシルブチル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1764：3－アミノ－3－エチル－5－[5－(5－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1816：3－アミノ－3－エチル－5－[5－(6－シクロヘキシルヘキシル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2089：3－アミノ－3－エチル－5

－[5－(4－シクロヘキシルブタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2097：3－アミノ－3－エチル－5－[5－(5－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、及び

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2105：3－アミノ－3－エチル－5－[5－(6－シクロヘキシルヘキサノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

並びに

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-463：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[4－(4－フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-479：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[4－(4－メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-594：3－アミノ－3－メチル－5－[5－(4－ベンジルオキシブチル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1348：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(4－フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1349：3－アミノ－3－メチル5－{5－[5－(4－メチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1350：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(4－エチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1351：3－アミノ－3－メチル－5

－{5－[5－(4－トリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1352：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(4－メトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1353：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(4－エトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1354：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(4－メチルチオフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1476：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[4－(3－フルオロフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1477：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[4－(4－フルオロフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1478：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[4－(4－クロロフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1480：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[4－(3－メチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1481：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[4－(4－メチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1490：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[4－(3－トリフルオロメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン

－２－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1491：３－アミノ－３－メチル－５－{５－[４－(４－トリフルオロメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1492：３－アミノ－３－メチル－５－{５－[４－(３－メトキシフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1493：３－アミノ－３－メチル－５－{５－[４－(４－メトキシフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1504：３－アミノ－３－メチル－５－{５－[４－(３－メチルチオフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1505：３－アミノ－３－メチル－５－{５－[４－(４－メチルチオフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1521：３－アミノ－３－メチル－５－{５－[４－(３，４－ジメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1522：３－アミノ－３－メチル－５－{５－[４－(３，５－ジメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2093：３－アミノ－３－エチル－５－[５－(４－フェニルブタノイル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2101：３－アミノ－３－エチル－５－[５－(５－フェニルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2109：3－アミノ－3－エチル－5－[5－(6－フェニルヘキサノイル)チオフェン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2328：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3－フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2329：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3，4－ジフルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2330：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3，5－ジフルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2331：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3－クロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2332：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(4－クロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2333：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3，4－ジクロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2334：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3，5－ジクロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2335：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3－メチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2336：3－アミノ－3－メチル－5

－{5－[5－(3，4－ジメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2337：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3，5－ジメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2338：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3－トリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2339：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3，4－ジトリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2340：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3，5－ジトリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2341：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3－メトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2342：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3，4－ジメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2343：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3，5－ジメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2344：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3，4，5－トリメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2345：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(3－アセチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}

ペンチルホスホン酸及び

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2346：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[5－(4－アセチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}ペンチルホスホン酸

であり、最も好適には、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-84：3－アミノ－3－メチル－5－[5－（5－フェニルペンチル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-770：3－アミノ－3－メチル－5－[5－（5－シクロヘキシルペント－1－イニル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-824：3－アミノ－3－メチル－5－[5－（5－フェニルペント－1－イニル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-1072：3－アミノ－3－メチル－5－[5－（4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-1331：3－アミノ－3－メチル－5－[5－（5－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-1 における 5-2278：3－アミノ－3－メチル－5－{5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-824：3－アミノ－3－メチル－5－[1－メチル－5－(5－フェニルペント－1－イニル)ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-1063：3－アミノ－3－メチル－5－{1－メチル－5－[3－（4－メチル）フェノキシプロプ－1－イニル]ピロール－2－イル}ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-1072：3－アミノ－3－メチル－5－[1－メチル－5－（4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-2278：3－アミノ－3－メチル－5－｛1－メチル－5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]ピロール－2－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-2 における 5-1344：3－アミノ－3－メチル－5－[1－メチル－5－（5－フェニルペンタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-2における5-1331：3－アミノ－3－メチル－5－[1－メチル－5－(5－シクロヘキシルペンタノイル)ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-2における5-1330：3－アミノ－3－メチル－5－[1－メチル－5－（4－フェニルブタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-2における5-1329：3－アミノ－3－メチル－5－[1－メチル－5－(4－シクロヘキシルブタノイル)ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-4における8-12：3－アミノ－3－メチル－5－[1－エチル－5－（5－フェニルペンタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-4における8-11：3－アミノ－3－メチル－5－[1－エチル－5－（5－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-4における8-10：3－アミノ－3－メチル－5－[1－エチル－5－（4－フェニルブタノイル）ピロール－2－イル]ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式IIIa-4における8-9：3－アミノ－3－メチル－5－[1

－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル］ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-71：３－アミノ－３－メチル－５－［５－（４－シクロヘキシルブチル）チオフェン－２－イル］ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-98：３－アミノ－３－メチル－５－［５－（５－シクロヘキシルペンチル）チオフェン－２－イル］ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-152：３－アミノ－３－メチル－５－［５－（５－フェニルペンチル）チオフェン－２－イル］ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-400：３－アミノ－３－メチル－５－［５－（４－シクロヘキシルオキシブチル）チオフェン－２－イル］ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-463：３－アミノ－３－メチル－５－｛５－［４－（４－フルオロフェノキシ）ブチル］チオフェン－２－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-479：３－アミノ－３－メチル－５－｛５－［４－（４－メトキシフェノキシ）ブチル］チオフェン－２－イル｝ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-594：３－アミノ－３－メチル－５－［５－（４－ベンジルオキシブチル）チオフェン－２－イル］ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1329：３－アミノ－３－メチル－５－［５－（４－シクロヘキシルブタノイル）チオフェン－２－イル］ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1330：３－アミノ－３－メチル－５－［５－（４－フェニルブタノイル）チオフェン－２－イル］ペンチルホスホン酸、

例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1331：３－アミノ－３－メチル－５－[５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1344：３－アミノ－３－メチル－５－[５－(５－フェニルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1348：３－アミノ－３－メチル－５－{５－[５－(４－フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-1764：３－アミノ－３－エチル－５－[５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸
及び
例示化合物番号　式 IIIa-3 における 5-2097：３－アミノ－３－エチル－５－[５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸
である。

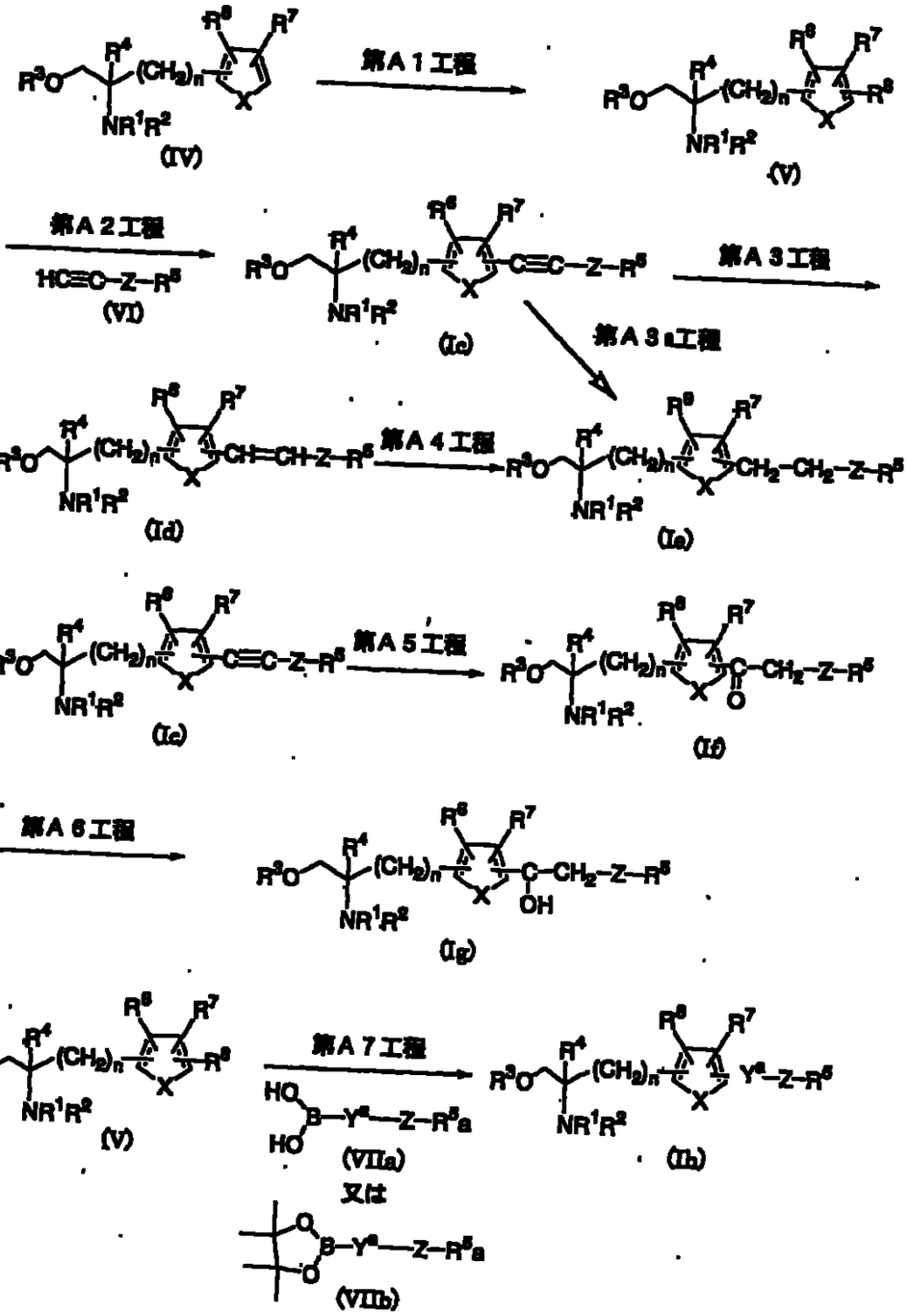
[発明の実施の形態]

本発明の化合物（Ｉ）、（ＩＩ）及び（ＩＩＩ）は、以下に記載する方法に従って製造することができる。

（Ａ法）

Ａ法は、化合物（Ｉ）において、Ｙがエチニレン基である化合物（Ｉｃ）、Ｙがビニレン基である化合物（Ｉｄ）、Ｙがエチレン基である化合物（Ｉｅ）、Ｙが－ＣＯ－CH_2－を有する基である化合物（Ｉｆ）、Ｙが－ＣＨ（ＯＨ）－を有する基である化合物（Ｉｇ）及びＹがアリール基又は置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたアリール基である化合物（Ｉｈ）を製造する方法である。

A法



上記式中、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、X、Z及びnは、前述したものと同意義を示し、R^8は、臭素原子又はヨウ素原子を示し、R^{5a}は、R^5において置換基として含まれるアミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基が、保護されてもよいアミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基である他R^5の基の定義における基と同様の基を示し、環Y^aはアリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基を示す。

R^{5a}の定義における「保護されてもよいアミノ基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるアミノ基の保護基であれば特に限定はされないが、前述したものと同意義を示し、好適には、低級アルコキシカルボニル基であり、最も好適にはt-ブトキシカルボニル基である。

R^{5a}の定義における「保護されてもよいヒドロキシ基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるヒドロキシ基の保護基であれば特に限定はされないが、例えば、前記「ヒドロキシ基のエステルに斯かる反応における一般的保護基」と同意義を示し、好適には、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、低級アルコキシカルボニル基又は（低級アルコキシ）メチル基であり、更に好適には、低級脂肪族アシル基又は（低級アルコキシ）メチル基であり、最も好適にはアセチル基又はメトキシメチル基である。

R^{5a}の定義における「保護されてもよいカルボキシル基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるカルボキシル基の保護基であれば特に限定はされないが、例えば、前記「カルボキシル基のエステルに斯かる反応における一般的保護基」と同意義を示し、好適には低級アルキル基であり、最も好適には、メチル基である。

第Ａ１工程

第Ａ１工程は、一般式（Ⅴ）を有する化合物を製造する工程であり、一般式（ＩⅤ）を有する化合物を、不活性溶媒中、塩基の存在下又は非存在下、臭素化剤又はヨウ素化剤と反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれ

ば特に限定されず、例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；又はホルムアミド、N，N－ジメチルホルムアミド、N，N－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類であり、好適には、臭素化の場合にはアミド類（最も好適にはN，N－ジメチルホルムアミド）であり、ヨウ素化の場合にはハロゲン化炭化水素類（最も好適にはジクロロメタン又はクロロホルム）である。

上記反応に使用される臭素化剤としては、特に限定はないが、例えば、"Comprehensive Organic Transformation"（Larlock、VCH、p316-317）に記載されているような臭素化剤を挙げることができ、好適には、N－ブロムコハク酸イミドである。

上記反応に使用されるヨウ素化剤としては、特に限定はないが、例えば、"Comprehensive Organic Transformation"（Larlock、VCH、p317-318）に記載されているようなヨウ素化剤を挙げることができ、好適には、ヨウ素である。

上記反応に使用される塩基としては、化合物（ＩＶ）におけるハロゲン原子の置換位置以外の部分に影響を与えないものであれば特に限定されず、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔ－ブトキシドのような金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン、２，６－ルチジン、４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアニリン、１，５－ジアザビシクロ[４．３．０]ノナ－５－エン、１，４－ジアザビシクロ[２．２．２]オクタン（DABCO）、１，８－ジアザビシクロ

[5．4．0]－7－ウンデセン（DBU）のような有機アミン類；ブチルリチウム、リチウム　ジイソプロピルアミド（LDA）、リチウム　ビス（トリメチルシリル）アミドのような有機金属塩基類；又は上記塩基の組み合わせを挙げることができる。好適には、有機アミン類（最も好適にはピリジン）である。

反応温度は、原料化合物、臭素化剤又はヨウ素化剤、溶媒の種類等によって異なるが、通常、－７８℃乃至１５０℃で行われるが、好適には－２０℃乃至１００℃(最も好適には０℃乃至６０℃)である。

反応時間は、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、５分間乃至６０時間であり、好適には１５分乃至２４時間(最も好適には３０分間乃至４時間)である。

反応終了後、本反応及び後述する第Ａ２工程乃至第Ａ７工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿又は通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウムーシリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスＬＨ－２０（ファルマシア社製)、アンバーライトＸＡＤ－１１（ローム・アンド・ハース社製)、ダイヤイオンＨＰ－２０（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又は、シリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には、高速液体クロマトグラフィーである.）を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第Ａ２工程

第Ａ２工程は、一般式（Ｉｃ）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（Ｖ）を、不活性溶媒中、窒素雰囲気下、塩基及びパラジウム触媒の存在下、化合物（ＶＩ）とSonogashira coupling反応させ、所望によりヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基を除去することにより行なわれる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ギ酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドようなスルホキシド類；又はスルホランのようなスルホン類；であり、好適には、エーテル類、アミド類又はスルホキシド類（最も好適には、エーテル類又はアミド類）である。また、反応溶媒中に少量の水を添加することで、反応の進行が促進されることがある。

上記反応に使用される塩基としては、通常Sonogashira coupling反応に使用される塩基であれば特に限定はないが、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金

属水素化物類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔ－ブトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；又はトリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジン、４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアニリン、１，５－ジアザビシクロ［４．３．０］ノナ－５－エン、１，４－ジアザビシクロ［２．２．２］オクタン（ＤＡＢＣＯ）、１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン（ＤＢＵ）のような有機アミン類；であり、好適には有機アミン類（最も好適にはトリエチルアミン）である。

上記反応に使用されるパラジウム触媒としては、通常Sonogashira coupling反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、酢酸パラジウム、塩化パラジウム、炭酸パラジウムのようなパラジウム塩類、配位子と錯体を形成しているジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム錯体のようなパラジウム塩錯体類、パラジウム－炭素等を挙げることができる。

また、添加剤として、ヨウ化銅（Ｉ）、塩化ベンジルトリエチルアンモニウムを使用することにより、収率を向上させることができる。

反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、－２０℃乃至２００℃（好適には０℃乃至１２０℃）である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常５分乃至４８時間（好適には１５分乃至２４時間）である。

R^1、R^2及びR^3におけるヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基の除去は、後述する第Ａ７工程における保護基の除去と同様に行われる。

本工程の目的化合物（Ｉｃ）は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている各種クロマトグラフィー法を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製する

ことができる。

第Ａ３工程

第Ａ３工程は、一般式（Ｉｄ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物（Ｉｃ）を還元（好適には、水素雰囲気下、接触還元）して、所望によりヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基を除去することにより行われる。該保護基の除去は、後述する第Ａ７工程における保護基の除去と同様に行われる。

上記反応における接触還元に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；酢酸、塩酸のような有機酸類；水；又は上記溶媒と水との混合溶媒；であり、好適には、エーテル類又はアルコール類（最も好適には、メタノール）である。

接触還元に使用される触媒としては、通常、三重結合を二重結合に還元する反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、パラジウム－炭酸カルシウム、パラジウム－酸化アルミニウム、パラジウム－炭素、パラジウム－硫酸バリウムのようなパラジウム類又はロジウム－酸化アルミニウムのようなロジウム類であり、より好適にはパラジウム－炭酸カルシウ

ムである。

なお、本工程で、化合物（Ｉｃ）の側鎖に含まれるエチニレン基を、ビニレン基に還元し、エチレン基にまで還元しないために、反応溶媒中に、ピリジン、キノリンのような塩基性芳香族化合物、アンモニア、トリエチルアミンのようなアミン類（好適には、キノリン）を添加して、触媒を不活性化してもよい。

水素圧は特に限定はないが、通常１乃至１０気圧で行われ、好適には１気圧である。

反応温度は、原料化合物、触媒、溶媒の種類等によって異なるが、通常、－２０℃乃至２００℃（好適には０℃乃至１００℃）である。

反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、５分乃至９６時間（好適には１５分乃至７２時間）である。

本工程の目的化合物（Ｉｄ）は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、再沈殿又は通常、有機化合物の分離精製に慣用されている各種クロマトグラフィー法を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第Ａ４工程

第Ａ４工程は、一般式（Ｉｅ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物（Ｉｄ）を還元（好適には、水素雰囲気下、接触還元）して、所望によりヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基を除去することにより行われる。該保護基の除去は、後述する第Ａ７工程における保護基の除去と同様に行われる。

上記反応における接触還元に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、上記第Ａ３工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、エステル類、エーテル類又はアルコール類（最も好適には、酢酸エチル又はメタノール）である。

上記反応における接触還元に使用される触媒としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はなく、例えば、パラジウム－炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、パラジウム－硫酸バリウムのようなパラジウム類、酸化白金、白金黒のような白金類、ロジウム－酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン－塩化ロジウムのようなロジウム類、ラネーニッケルのようなニッケル類を挙げることができる。

水素圧は特に限定はないが、通常１乃至１０気圧で行われ、好適には１気圧である。

反応温度は、原料化合物、触媒、溶媒の種類等によって異なるが、通常、－２０℃乃至２００℃（好適には０℃乃至１００℃）である。

反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、５分乃至９６時間（好適には１５分乃至７２時間）である。

本工程の目的化合物（Ｉｅ）は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、再沈殿又は通常、有機化合物の分離精製に慣用されている各種クロマトグラフィー法を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第Ａ３ａ工程

なお、一般式（Ｉｅ）を有する化合物を、不活性溶媒中、化合物（Ｉｃ）を還元（好適には、水素雰囲気下、接触還元）して、所望によりヒドロキシ基、アミノ基及び／またはカルボキシル基の保護基を除去することにより、２工程を経ずに一段で製造することもでき、この場合は、接触還元に使用される不活性溶媒及び接触還元に使用される触媒は、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はなく、上記第Ａ４工程において使用されるものと同様のものを挙げることができる。

水素圧は特に限定はないが、通常１乃至１０気圧で行われ、好適には１気圧である。

反応温度は、原料化合物、触媒、溶媒の種類等によって異なるが、通常、

－２０℃乃至２００℃（好適には０℃乃至１００℃）である。

反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、５分乃至９６時間（好適には１５分乃至７２時間）である。

第Ａ５工程

第Ａ５工程は、一般式（Ｉｆ）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（Ｉｃ）を、不活性溶媒中、酸触媒を用いた水の付加反応を行い、所望により、ヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基を除去することにより行われる。該保護基の除去は、後述する第Ａ７工程における保護基の除去と同様に行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；水；又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、アルコール類である。

上記反応に使用される酸触媒としては、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、リン酸のような無機酸又は酢酸、ギ酸、シュウ酸、メタンス

ルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸或いは塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリブロミドのようなルイス酸又は、酸性イオン交換樹脂を挙げることができ、好適には無機酸である。

反応温度は、原料化合物、触媒、溶媒の種類等によって異なるが、通常、－２０℃乃至２００℃（好適には０℃乃至１００℃）である。

反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、５分乃至９６時間（好適には１５分乃至７２時間）である。

第Ａ６工程

第Ａ６工程は、一般式（Ｉｇ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物（Ｉｆ）のＣＯ基を－ＣＨ（ＯＨ）－基に還元して、所望により、ヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基を除去することにより行われる。該保護基の除去は、後述する第Ａ７工程における保護基の除去と同様に行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；又はメタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類或は上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、エーテル類又はアルコール類（最も好適には、メタノール又はエタノール）である。

上記反応に使用される還元剤としては、ＣＯ基を－ＣＨ（ＯＨ）－基に還元できる還元剤であれば特に限定はされないが、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化シアノホウ素ナトリウムのような水素化ホウ素アルカリ金属類；又は水素化ジイソブチルアルミニウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化トリエトキシアルミニウムリチウムのような水素化アルミニウム化合物；であり、好適には水素化ホウ素アルカリ金属類（特に、水素化ホウ素ナトリウム）である。

反応温度は、原料化合物、還元剤、溶媒の種類等によって異なるが、通常、－１０℃乃至１００℃（好適には－２０℃乃至２０℃）である。

反応時間は、原料化合物、還元剤、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、１０分間乃至４８時間（好適には３０分間乃至１２時間）である。

第Ａ７工程

第Ａ７工程は、一般式（Ｉｈ）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（Ｖ）を化合物（ＶＩＩａ）又は（ＶＩＩｂ）とSuzuki coupling反応させた後、所望によりヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基を除去することにより行われる。該保護基の除去は、後述する第Ａ７工程における保護基の除去と同様に行われる。

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、０℃乃至１５０℃（好適には１０℃乃至１００℃）である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、１５分乃至２４時間（好適には３０分乃至１２時間）である。

上記反応に使用される溶媒、塩基及びパラジウム触媒としては、前述の第Ａ２工程のSonogashira Coupling反応で用いられるものと同様なものを挙げることができる。

本工程の目的化合物（Ｉｈ）は必要ならば、常法、例えば、再結晶、再沈殿又は通常、有機化合物の分離精製に慣用されている各種クロマトグラフィー法を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製するこ

とができる。

所望の工程である、ヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基の除去はその種類によって異なるが、一般に有機合成化学の技術において周知の方法、例えば、T.W.Green,（Protective Groups in Organic Synthesis）,John Wiley & Sons J.F.W.McOmis,（Protective Groups in Organic Chemistry）,Plenum Press に記載の方法により行うことができ、例えば、以下のように行うことができる。

アミノ基の保護基が、シリル類である場合には、通常、フッ化テトラブチルアンモニウム、フッ化水素酸、フッ化水素酸－ピリジン、フッ化カリウムのようなフッ素アニオンを生成する化合物で処理することにより除去される。

上記反応に使用される不活性溶媒は、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類が好適である。

反応温度及び反応時間は、特に限定はないが、通常、０℃乃至５０℃で１０分間乃至１８時間実施される。

アミノ基の保護基が、脂肪族アシル類、芳香族アシル類、アルコキシカルボニル類又はシッフ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合には、水性溶媒の存在下に、酸又は塩基で処理することにより除去することができる。

上記反応に使用される酸としては、通常酸として使用されるもので反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、臭化水素酸、塩酸、硫酸、過塩素酸、リン酸、硝酸のような無機酸であり、好適には塩酸である。

上記反応に使用される塩基としては、通常塩基として使用されるもので反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、好適には、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；

リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔ－ブトキシドのような金属アルコキシド類；アンモニア水、濃アンモニアーメタノールのようなアンモニア類であり、より好適には、アルカリ金属水酸化物である。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、通常の加水分解反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；水；水と上記有機溶媒との混合溶媒；であり、好適にはエーテル類又はアルコール類と水との混合溶媒（最も好適にはテトラヒドロフラン、ジオキサン、エタノール、メタノールと水との混合溶媒）である。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、溶媒及び使用される酸若しくは塩基等により異なり、特に限定はないが、副反応を抑制するために、通常、０℃乃至１５０℃で、１時間乃至１０時間反応させる。

アミノ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合には、通常、不活性溶媒中、還元剤と接触させること（好適には、触媒下、常温にて接触還元）により除去する方法又は酸化剤を用いて除去する方法が好適である。

接触還元による除去に使用される不活性溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノ

ール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；酢酸のような有機酸類；水；上記溶媒と水との混合溶媒；であり、好適には、アルコール類、エーテル類、有機酸類又は水（最も好適には、アルコール類又は有機酸類）である。

接触還元による除去に使用される触媒としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、パラジウム－炭素、ラネーニッケル、酸化白金、白金黒、ロジウム－酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン－塩化ロジウム、パラジウム－硫酸バリウムが用いられる。

水素の圧力は、特に限定はないが、通常１乃至１０気圧で行なわれる。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、０℃乃至１００℃で、５分間乃至２４時間実施される。

酸化剤を用いる除去において使用される不活性溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、クロロホルム、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトンのようなケトン類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；及びジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；スルホラン；であり、好適には、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類又はスルホキシド類（最も好適には、ハロゲン化炭化水素類又はスルホキシド類）である。

使用される酸化剤としては、通常酸化剤として使用されるもので反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、好適には、過硫酸カリウム、過硫酸ナトリウム、アンモニウムセリウムナイトレイト（ＣＡＮ）、２，３－ジクロロ－５，６－ジシアノ－ｐ－ベンゾキノン（ＤＤＱ）が用いられる。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至150℃で、10分間乃至24時間実施される。

また、アミノ基の保護基が、アラルキル類である場合には、不活性溶媒中、酸を用いて保護基を除去することもできる。

上記反応に使用される酸は、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、リン酸のような無機酸；酢酸、ギ酸、シュウ酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリブロミドのようなルイス酸；酸性イオン交換樹脂；であり、好適には、無機酸又は有機酸（最も好適には、塩酸、酢酸又はトリフルオロ酢酸）である。

上記反応に使用される不活性溶媒は、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1，2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類、アルコール類又は水（最も好適には、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エタノール又は水）である。

反応温度は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、－２０℃乃至沸点温度（好適には、０℃乃至１００℃）である。

反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、１５分間乃至４８時間（好適には、３０分間乃至２０時間）である。

アミノ基の保護基がアルケニルオキシカルボニル類である場合は、通常、アミノの保護基が前記の脂肪族アシル類、芳香族アシル類、アルコキシカルボニル類又はシッフ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより行われる。

尚、アミノ基の保護基がアリルオキシカルボニル基の場合は、特に、パラジウム、及びトリフェニルホスフィン若しくはニッケルテトラカルボニルを使用して保護基を除去する方法が簡便で、副反応が少なく実施することができる。

ヒドロキシ基の保護基として、シリル類を使用した場合には、通常、フッ化テトラブチルアンモニウム、フッ化水素酸、フッ化水素酸－ピリジン、フッ化カリウムのようなフッ素アニオンを生成する化合物で処理するか、又は、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、リン酸のような無機酸又は酢酸、ギ酸、シュウ酸、メタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸（好適には、塩酸）で処理することにより除去できる。

フッ素アニオンにより保護基を除去する場合に使用される不活性溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、好適には、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；酢酸のような有機酸；水；上記溶媒の混合溶媒であり、より好適には、テトラヒドロフランである。

尚、フッ素アニオンにより保護基を除去する場合に、ギ酸、酢酸、プロピ

オン酸のような有機酸を加えることによって、反応を促進させたり、反応生成物の分解を防いで、収率を向上させることができる。

フッ素アニオンにより保護基を除去する場合の反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至100℃（好適には、10℃乃至50℃）で、1時間乃至24時間実施される。

無機酸又は有機酸により保護基を除去する場合、アミノ基又はイミノ基の保護基がアラルキル類である場合の除去反応の条件と同様にして、無機酸又は有機酸と処理することにより達成される。

ヒドロキシ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合には、通常、不活性溶媒中、還元剤と接触させることにより（好適には、触媒下、常温にて接触還元）除去する方法又は酸化剤を用いて除去する方法が好適である。

接触還元による除去に使用される不活性溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、アミノ基又はイミノ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合、還元剤と接触させることにより除去する際に使用される不活性溶媒と同様なものを挙げることができ、好適にはアルコール類（最も好適にはメタノール）である。

接触還元による除去に使用される触媒としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、例えば、アミノ基又はイミノ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合、還元剤と接触させることにより除去する際に使用される不活性触媒と同様なものを挙げることができ、好適にはパラジウム－炭素である。

圧力は、特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行なわれる。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至100℃（好適には、20℃乃至70℃）、5分間乃至48時間（好適には、1時間乃至24時間）である。

酸化剤を用いる除去において使用される溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、アミノ基の保護基が、アラルキル

類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合、酸化剤と接触させることにより除去する際に使用される不活性溶媒と同様なものを挙げることができる。

使用される酸化剤としては、酸化に使用される化合物であれば特に限定はないが、例えば、アミノ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合、酸化剤と接触させることにより除去する際に使用される酸化剤と同様なものを挙げることができる。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至150℃で、10分間乃至24時間実施される。

また、液体アンモニア中若しくはメタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類中において、-78℃乃至0℃で、金属リチウム、金属ナトリウムのようなアルカリ金属類を作用させることによっても除去できる。

更に、ヒドロキシ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合には、溶媒中、塩化アルミニウム-ヨウ化ナトリウム又は、ヨウ化トリメチルシランのようなアルキルシリルハライド類を用いることにより、保護基を除去することができる。

塩化アルミニウム-ヨウ化ナトリウム又はアルキルシリルハライド類を用いて保護基を除去する場合使用される不活性溶媒としては、本反応に関与しないものであれば特に限定はないが、好適には、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類；上記溶媒の混合溶媒；が挙げられる。

塩化アルミニウム-ヨウ化ナトリウム又はアルキルシリルハライド類を用いて保護基を除去する場合の反応温度及び反応時間は、原料化合物、溶媒等により異なるが、通常は0℃乃至50℃で、5分間乃至72時間実施される。

尚、反応基質が硫黄原子を有する場合は、好適には、塩化アルミニウム-

ヨウ化ナトリウムが用いられる。

ヒドロキシ基の保護基が、脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキシカルボニル基類である場合には、溶媒中、塩基で処理することにより除去される。

上記反応において使用される塩基としては、通常塩基として使用されるもので化合物の他の部分に影響を与えないものであれば特に限定はないが、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔ－ブトキシドのような金属アルコキシド類；アンモニア水、濃アンモニアーメタノールのようなアンモニア類；であり、好適には、アルカリ金属水酸化物類、金属アルコキシド類又はアンモニア類（最も好適には、アルカリ金属水酸化物類又は金属アルコキシド類）である。

上記反応において使用される溶媒としては、通常の加水分解反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；水；上記溶媒の混合溶媒が好適である。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、使用される塩基、溶媒等により異なり特に限定はないが、副反応を抑制するために、通常、－２０℃乃至１５０℃で、１時間乃至１０時間実施される。

ヒドロキシ基の保護基が、アルコキシメチル類、テトラヒドロピラニル類、テトラヒドロチオピラニル類、テトラヒドロフラニル類、テトラヒドロチオ

フラニル類又は置換されたエチル類である場合には、通常、不活性溶媒中、酸で処理することにより除去される。

上記反応に使用される酸としては、通常、ブレンステッド酸又はルイス酸として使用されるものであれば特に限定はなく、好適には、塩化水素；塩酸、硫酸、硝酸のような無機酸；又は酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸：三フッ化ホウ素のようなルイス酸であり、より好適には、塩酸又は酢酸であり、また、ダウエックス５０Ｗのような強酸性の陽イオン交換樹脂も使用することができる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ギ酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；水；上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類（最も好適には、テトラヒドロフラン）又はアルコール類（最も好適には、メタノール）である。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、－１０℃乃至２００℃（好適には、０℃乃至１５０℃）で、５分間乃至４８時間（好適には、３０分間乃至１０時間）である。

ヒドロキシ基の保護基が、アルケニルオキシカルボニル類である場合は、通常、ヒドロキシ基の保護基が前記の脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキシカルボニル類である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより達成される。

尚、アリルオキシカルボニル基の場合は、特にパラジウム、及びトリフェニルホスフィン、又はビス（メチルジフェニルホスフィン）（1，5－シクロオクタジエン）イリジウム（I）・ヘキサフルオロホスフェートを使用して除去する方法が簡便で、副反応が少なく実施することができる。

カルボキシル基の保護基が、低級アルキル基又は低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、ハロゲン若しくはシアノで置換されてもよい1乃至3個のアリールで置換された低級アルキル基である場合は、通常、ヒドロキシ基の保護基が前記の脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキシカルボニル類である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより達成される。

また、アミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基の保護基の除去は、順不同で希望する除去反応を順時実施することができる。

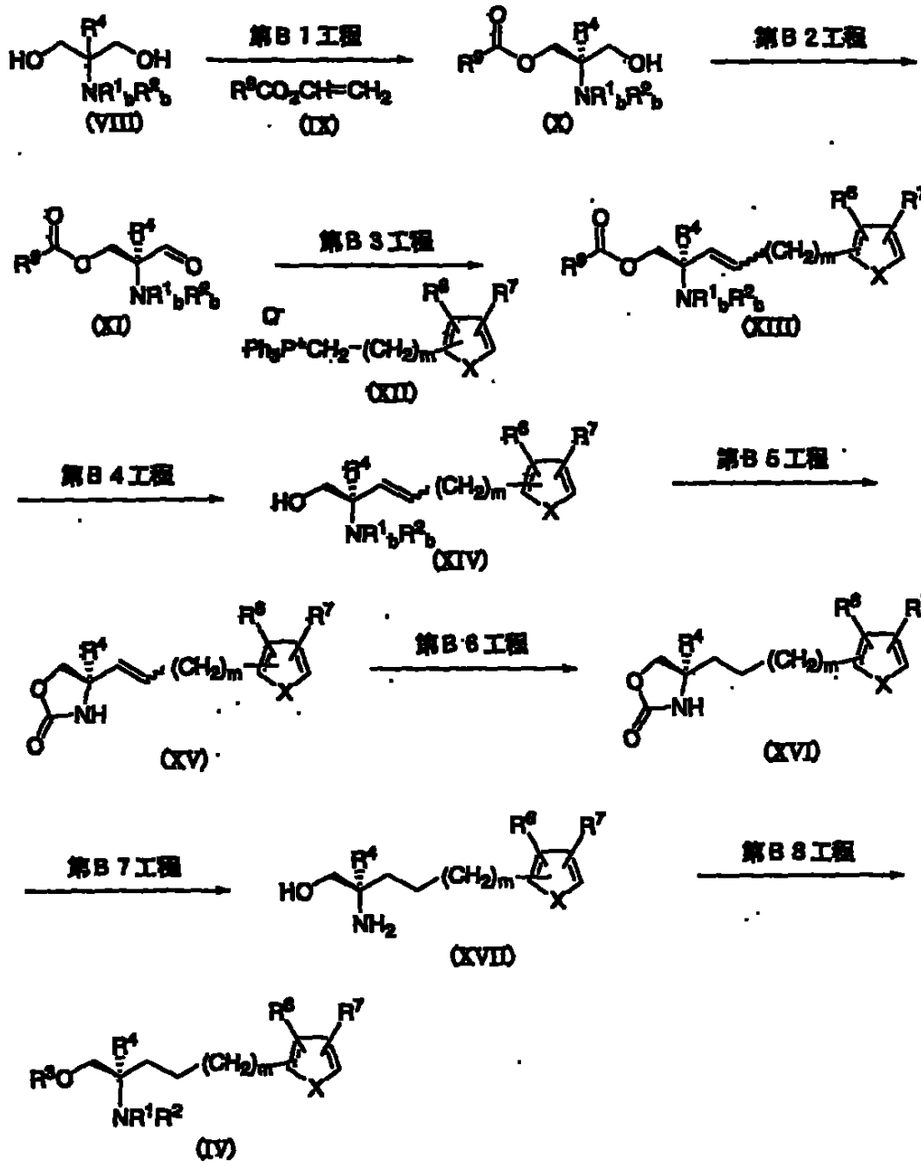
尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

原料化合物（ＶＩ）及び（ＶＩＩ）は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法に従って容易に製造される。

（B法）

B法は、本発明の化合物（I）の中間体である化合物（ＩＶ）を製造する方法である。

B法



上記式中、R^1、R^2、R^3、R^4、R^6、R^7及びXは、前述したものと同意義を示し、式$-NR^1{}_bR^2{}_b$を有する基は、カルボニル基を有する保護基で保護されたアミノ基を示し、R^9は、C_1-C_{20}アルキル基、ヘテロ原子が介

在するC_2－C_{20}アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC_1－C_{20}アルキル基、C_2－C_{20}アルキニル基、ヘテロ原子が介在するC_3－C_{20}アルキニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC_3－C_{20}アルキニル基、C_2－C_{20}アルケニル基、ヘテロ原子が介在するC_3－C_{20}アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC_3－C_{20}アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC_3－C_{20}アルキル基、或はC_3－C_{10}シクロアルキル基を示し、mは0乃至4の整数を示し、Phはフェニル基を示シ、Qはハロゲン原子（好適には、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子）を示す。

上記において、R^9の定義における「C_1－C_{20}アルキル基」は、例えば、前記「低級アルキル基」、ヘプチル、1－メチルヘキシル、2－メチルヘキシル、3－メチルヘキシル、4－メチルヘキシル、5－メチルヘキシル、1－プロピルブチル、4，4－ジメチルペンチル、オクチル、1－メチルヘプチル、2－メチルヘプチル、3－メチルヘプチル、4－メチルヘプチル、5－メチルヘプチル、6－メチルヘプチル、1－プロピルペンチル、2－エチルヘキシル、5，5－ジメチルヘキシル、ノニル、3－メチルオクチル、4－メチルオクチル、5－メチルオクチル、6－メチルオクチル、1－プロピルヘキシル、2－エチルヘプチル、6，6－ジメチルヘプチル、デシル、1－メチルノニル、3－メチルノニル、8－メチルノニル、3－エチルオクチル、3，7－ジメチルオクチル、7，7－ジメチルオクチル、ウンデシル、4，8－ジメチルノニル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、3，7，11－トリメチルドデシル、ヘキサデシル、4，8，12－トリメチルトリデシル、1－メチルペンタデシル、14－メチルペンタデシル、13，13－ジメチルテトラデシル、ヘプタデシル、15－メチルヘキサデシル、オクタデシル、1－メチルヘプタデシル、ノナデシル、アイコシル、及び、3，7，11，15－テトラメチルヘキサデシル基のような炭素数1乃至20個の直鎖又は分枝鎖アルキル基であり、好適にはC_1－C_{10}アルキル基である。

上記において、R⁹の定義における「ヘテロ原子が介在するC₂－C₂₀アルキル基」は、前記「C₁－C₂₀アルキル基」の内の「炭素数２乃至２０個のアルキル基」が、同一又は異なって、１又は２個の、硫黄原子、酸素原子、又は、窒素原子で介在されている基を示し、例えば、メチルチオメチル、１－メチルチオエチル、２－メチルチオエチル、エチルチオメチル、１－メチルチオプロピル、２－メチルチオプロピル、３－メチルチオプロピル、２－エチルチオエチル、２－メチル－２－メチルチオエチル、１－メチルチオブチル、２－メチルチオブチル、３－メチルチオブチル、２－エチルチオプロピル、３－メチル－３－メチルチオプロピル、４－メチルチオペンチル、３－メチルチオペンチル、２－メチルチオペンチル、１－メチルチオペンチル、３，３－ジメチルチオブチル、２，２－ジメチルチオブチル、１，１－ジメチルチオブチル、１－メチル－２－メチルチオブチル、１，３－ジメチルチオブチル、２，３－ジメチルチオブチル、２－エチルチオブチル、１－メチルチオヘキシル、２－メチルチオヘキシル、３－メチルチオヘキシル、４－メチルチオヘキシル、５－メチルチオヘキシル、１－プロピルチオブチル、４－メチル－４－メチルチオペンチル、１－メチルチオヘプチル、２－メチルチオヘプチル、３－メチルチオヘプチル、４－メチルチオヘプチル、５－メチルチオヘプチル、６－メチルチオヘプチル、１－プロピルチオペンチル、２－エチルチオヘキシル、５－メチル－５－メチルチオヘキシル、３－メチルチオオクチル、４－メチルチオオクチル、５－メチルチオオクチル、６－メチルチオオクチル、１－プロピルチオヘキシル、２－エチルチオヘプチル、６－メチル－６－メチルチオヘプチル、１－メチルチオノニル、３－メチルチオノニル、８－メチルチオノニル、３－エチルチオオクチル、３－メチル－７－メチルチオオクチル、７，７－ジメチルチオオクチル、４－メチル－８－メチルチオノニル、３，７－ジメチル－１１－メチルチオドデシル、４，８－ジメチル－１２－メチルチオトリデシル、１－メチルチオペンタデシル、１４－メチルチオペンタデシル、１３－メチル－１３－メチルチオテトラデシル、１５－メチルチオヘキサデシル、１－メチルチオヘプタデシ

ル、及び、３，７，１１－トリメチル－１５－メチルチオヘキサデシルのような１又は２個の硫黄原子で介在されている炭素数２乃至２０個のアルキル基；メチルオキシメチル、１－メチルオキシエチル、２－メチルオキシエチル、エチルオキシメチル、１－メチルオキシプロピル、２－メチルオキシプロピル、３－メチルオキシプロピル、２－エチルオキシエチル、２－メチル－２－メチルオキシエチル、１－メチルオキシブチル、２－メチルオキシブチル、３－メチルオキシブチル、２－エチルオキシプロピル、３－メチル－３－メチルオキシプロピル、４－メチルオキシペンチル、３－メチルオキシペンチル、２－メチルオキシペンチル、１－メチルオキシペンチル、３，３－ジメチルオキシブチル、２，２－ジメチルオキシブチル、１，１－ジメチルオキシブチル、１－メチル－２－メチルオキシブチル、１，３－ジメチルオキシブチル、２，３－ジメチルオキシブチル、２－エチルオキシブチル、１－メチルオキシヘキシル、２－メチルオキシヘキシル、３－メチルオキシヘキシル、４－メチルオキシヘキシル、５－メチルオキシヘキシル、１－プロピルオキシブチル、４－メチル－４－メチルオキシペンチル、１－メチルオキシヘプチル、２－メチルオキシヘプチル、３－メチルオキシヘプチル、４－メチルオキシヘプチル、５－メチルオキシヘプチル、６－メチルオキシヘプチル、１－プロピルオキシペンチル、２－エチルオキシヘキシル、５－メチル－５－メチルオキシヘキシル、３－メチルオキシオクチル、４－メチルオキシオクチル、５－メチルオキシオクチル、６－メチルオキシオクチル、１－プロピルオキシヘキシル、２－エチルオキシヘプチル、６－メチル－６－メチルオキシヘプチル、１－メチルオキシノニル、３－メチルオキシノニル、８－メチルオキシノニル、３－エチルオキシオクチル、３－メチル－７－メチルオキシオクチル、７，７－ジメチルオキシオクチル、４－メチル－８－メチルオキシノニル、３，７－ジメチル－１１－メチルオキシドデシル、４，８－ジメチル－１２－メチルオキシトリデシル、１－メチルオキシペンタデシル、１４－メチルオキシペンタデシル、１３－メチル－１３－メチルオキシテトラデシル、１５－メチルオキシヘキサデシル、１－メチルオ

キシヘプタデシル、及び、３，７，１１－トリメチル－１５－メチルオキシヘキサデシルのような１又は２個の酸素原子で介在されている炭素数２乃至２０個のアルキル基；Ｎ－メチルアミノメチル、１－（Ｎ－メチルアミノ）エチル、２－（Ｎ－メチルアミノ）エチル、Ｎ－エチルアミノメチル、１－（Ｎ－メチルアミノ）プロピル、２－（Ｎ－メチルアミノ）プロピル、３－（Ｎ－メチルアミノ）プロピル、２－（Ｎ－エチルアミノ）エチル、２－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）エチル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ブチル、２－（Ｎ－メチルアミノ）ブチル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ブチル、２－（Ｎ－エチルアミノ）プロピル、３－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）プロピル、４－（Ｎ－メチルアミノ）ペンチル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ペンチル、２－（Ｎ－メチルアミノ）ペンチル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ペンチル、３－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ブチル、２－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ブチル、１－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ブチル、１－メチル－２－（Ｎ－メチルアミノ）ブチル、１，３－ジ（Ｎ－メチルアミノ）ブチル、２，３－ジ（Ｎ－メチルアミノ）ブチル、２－（Ｎ－エチルアミノ）ブチル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシル、２－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシル、４－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシル、５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシル、１－（Ｎ－プロピルアミノ）ブチル、４－メチル－４－（Ｎ－メチルアミノ）ペンチル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチル、２－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチル、４－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチル、５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチル、６－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチル、１－（Ｎ－プロピルアミノ）ペンチル、２－（Ｎ－エチルアミノ）ヘキシル、５－メチル－５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシル、３－（Ｎ－メチルアミノ）オクチル、４－（Ｎ－メチルアミノ）オクチル、５－（Ｎ－メチルアミノ）オクチル、６－（Ｎ－メチルアミノ）オクチル、１－（Ｎ－プロピルアミノ）ヘキシル、２－（Ｎ－エチルアミノ）ヘプチル、６－メチル－６－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ノニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ノニル、８－（

Ｎ－メチルアミノ）ノニル、３－（Ｎ－エチルアミノ）オクチル、３－メチル－７－（Ｎ－メチルアミノ）オクチル、７，７－ジ（Ｎ－メチルアミノ）オクチル、４－メチル－８－（Ｎ－メチルアミノ）ノニル、３，７－ジメチル－１１－（Ｎ－メチルアミノ）ドデシル、４，８－ジメチル－１２－（Ｎ－メチルアミノ）トリデシル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ペンタデシル、１４－（Ｎ－メチルアミノ）ペンタデシル、１３－メチル－１３－（Ｎ－メチルアミノ）テトラデシル、１５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキサデシル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプタデシル、及び、３，７，１１－トリメチル－１５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキサデシルのような１又は２個の窒素原子で介在されている炭素数２乃至２０個のアルキル基を挙げることができ、好適には、ヘテロ原子が介在するC_3－C_{10}アルキル基である。

上記において、R^9の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC_1－C_{20}アルキル基」は、前記「炭素数C_1－C_{20}アルキル基」が、同一又は異なって、１又は３個のアリール基又は芳香族複素環基で置換された基を示し、斯かる「アリール基」及び「芳香族複素環基」は、前述したものと同意義を示す。

上記において、R^9の定義における「C_3－C_{20}アルキニル基」は、例えば、エチニル、２－プロピニル、１－メチル－２－プロピニル、２－メチル－２－プロピニル、２－エチル－２－プロピニル、２－ブチニル、１－メチル－２－ブチニル、２－メチル－２－ブチニル、１－エチル－２－ブチニル、３－ブチニル、１－メチル－３－ブチニル、２－メチル－３－ブチニル、１－エチル－３－ブチニル、２－ペンチニル、１－メチル－２－ペンチニル、２－メチル－２－ペンチニル、３－ペンチニル、１－メチル－３－ペンチニル、２－メチル－３－ペンチニル、４－ペンチニル、１－メチル－４－ペンチニル、２－メチル－４－ペンチニル、２－ヘキシニル、３－ヘキシニル、４－ヘキシニル、５－ヘキシニル、ヘプチニル、１－メチルヘキシニル、２－メチルヘキシニル、３－メチルヘキシニル、４－メチルヘキシニル、５－メチルヘキシニル、１－プロピルブチニル、４，４－ジメチルペンチニル、オ

クチニル、１－メチルヘプチニル、２－メチルヘプチニル、３－メチルヘプチニル、４－メチルヘプチニル、５－メチルヘプチニル、６－メチルヘプチニル、１－プロピルペンチニル、２－エチルヘキシニル、５，５－ジメチルヘキシニル、ノニニル、３－メチルオクチニル、４－メチルオクチニル、５－メチルオクチニル、６－メチルオクチニル、１－プロピルヘキシニル、２－エチルヘプチニル、６，６－ジメチルヘプチニル、デシニル、１－メチルノニニル、３－メチルノニニル、８－メチルノニニル、３－エチルオクチニル、３，７－ジメチルオクチニル、７，７－ジメチルオクチニル、ウンデシニル、４，８－ジメチルノニニル、ドデシニル、トリデシニル、テトラデシニル、ペンタデシニル、３，７，１１－トリメチルドデシニル、ヘキサデシニル、４，８，１２－トリメチルトリデシニル、１－メチルペンタデシニル、１４－メチルペンタデシニル、１３，１３－ジメチルテトラデシニル、ヘプタデシニル、１５－メチルヘキサデシニル、オクタデシニル、１－メチルヘプタデシニル、ノナデシニル、アイコシニル、及び、３，７，１１，１５－テトラメチルヘキサデシニル基のような炭素数２乃至２０個の直鎖又は分枝鎖アルキニル基であり、好適にはC_1－C_{10}アルキニル基である。

上記において、R^9の定義における「ヘテロ原子が介在するC_3－C_{20}アルキニル基」は、前述の「C_1－C_{20}アルキニル基」の内の「C_3－C_{20}アルキニル基」が、同一又は異なって、１又は２個の、硫黄原子、酸素原子、又は、窒素原子で介在されている基を示し、例えば、１－メチルチオエチニル、２－メチルチオエチニル、１－メチルチオプロピニル、２－メチルチオプロピニル、３－メチルチオプロピニル、２－エチルチオエチニル、２－メチル－２－メチルチオエチニル、１－メチルチオブチニル、２－メチルチオブチニル、３－メチルチオブチニル、２－エチルチオプロピニル、３－メチル－３－メチルチオプロピニル、４－メチルチオペンチニル、３－メチルチオペンチニル、２－メチルチオペンチニル、１－メチルチオペンチニル、３，３－ジメチルチオブチニル、２，２－ジメチルチオブチニル、１，１－ジメチルチオブチニル、１－メチル－２－メチルチオブチニル、１，３－ジメチルチ

オプチニル、２，３－ジメチルチオプチニル、２－エチルチオプチニル、１－メチルチオヘキシニル、２－メチルチオヘキシニル、３－メチルチオヘキシニル、４－メチルチオヘキシニル、５－メチルチオヘキシニル、１－プロピルチオプチニル、４－メチル－４－メチルチオペンチニル、１－メチルチオヘプチニル、２－メチルチオヘプチニル、３－メチルチオヘプチニル、４－メチルチオヘプチニル、５－メチルチオヘプチニル、６－メチルチオヘプチニル、１－プロピルチオペンチニル、２－エチルチオヘキシニル、５－メチル－５－メチルチオヘキシニル、３－メチルチオオクチニル、４－メチルチオオクチニル、５－メチルチオオクチニル、６－メチルチオオクチニル、１－プロピルチオヘキシニル、２－エチルチオヘプチニル、６－メチル－６－メチルチオヘプチニル、１－メチルチオノニニル、３－メチルチオノニニル、８－メチルチオノニニル、３－エチルチオオクチニル、３－メチル－７－メチルチオオクチニル、７，７－ジメチルチオオクチニル、４－メチル－８－メチルチオノニニル、３，７－ジメチル－１１－メチルチオドデシニル、４，８－ジメチル－１２－メチルチオトリデシニル、１－メチルチオペンタデシニル、１４－メチルチオペンタデシニル、１３－メチル－１３－メチルチオテトラデシニル、１５－メチルチオヘキサデシニル、１－メチルチオヘプタデシニル、及び、３，７，１１－トリメチル－１５－メチルチオヘキサデシニルのような１又は２個の硫黄原子で介在されている炭素数３乃至２０個のアルキニル基；１－メチルオキシエチニル、２－メチルオキシエチニル、１－メチルオキシプロピニル、２－メチルオキシプロピニル、３－メチルオキシプロピニル、２－エチルオキシエチニル、２－メチル－２－メチルオキシエチニル、１－メチルオキシプチニル、２－メチルオキシプチニル、３－メチルオキシプチニル、２－エチルオキシプロピニル、３－メチル－３－メチルオキシプロピニル、４－メチルオキシペンチニル、３－メチルオキシペンチニル、２－メチルオキシペンチニル、１－メチルオキシペンチニル、３，３－ジメチルオキシプチニル、２，２－ジメチルオキシプチニル、１，１－ジメチルオキシプチニル、１－メチル－２－メチルオキシプチニル、

1，3－ジメチルオキシプチニル、2，3－ジメチルオキシプチニル、2－エチルオキシプチニル、1－メチルオキシヘキシニル、2－メチルオキシヘキシニル、3－メチルオキシヘキシニル、4－メチルオキシヘキシニル、5－メチルオキシヘキシニル、1－プロピルオキシプチニル、4－メチル－4－メチルオキシペンチニル、1－メチルオキシヘプチニル、2－メチルオキシヘプチニル、3－メチルオキシヘプチニル、4－メチルオキシヘプチニル、5－メチルオキシヘプチニル、6－メチルオキシヘプチニル、1－プロピルオキシペンチニル、2－エチルオキシヘキシニル、5－メチル－5－メチルオキシヘキシニル、3－メチルオキシオクチニル、4－メチルオキシオクチニル、5－メチルオキシオクチニル、6－メチルオキシオクチニル、1－プロピルオキシヘキシニル、2－エチルオキシヘプチニル、6－メチル－6－メチルオキシヘプチニル、1－メチルオキシノニニル、3－メチルオキシノニニル、8－メチルオキシノニニル、3－エチルオキシオクチニル、3－メチル－7－メチルオキシオクチニル、7，7－ジメチルオキシオクチニル、4－メチル－8－メチルオキシノニニル、3，7－ジメチル－11－メチルオキシドデシニル、4，8－ジメチル－12－メチルオキシトリデシニル、1－メチルオキシペンタデシニル、14－メチルオキシペンタデシニル、13－メチル－13－メチルオキシテトラデシニル、15－メチルオキシヘキサデシニル、1－メチルオキシヘプタデシニル、及び、3，7，11－トリメチル－15－メチルオキシヘキサデシニルのような1又は2個の酸素原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルキニル基；1－（N－メチルアミノ）エチニル、2－（N－メチルアミノ）エチニル、1－（N－メチルアミノ）プロピニル、2－（N－メチルアミノ）プロピニル、3－（N－メチルアミノ）プロピニル、2－（N－エチルアミノ）エチニル、2－（N，N－ジメチルアミノ）エチニル、1－（N－メチルアミノ）プチニル、2－（N－メチルアミノ）プチニル、3－（N－メチルアミノ）プチニル、2－（N－エチルアミノ）プロピニル、3－（N，N－ジメチルアミノ）プロピニル、4－（N－メチルアミノ）ペンチニル、3－（N－メチルアミノ）ペ

ンチニル、２－（Ｎ－メチルアミノ）ペンチニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ペンチニル、３－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ブチニル、２－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ブチニル、１－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ブチニル、１－メチル－２－（Ｎ－メチルアミノ）ブチニル、１，３－ジ（Ｎ－メチルアミノ）ブチニル、２，３－ジ（Ｎ－メチルアミノ）ブチニル、２－（Ｎ－エチルアミノ）ブチニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシニル、２－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシニル、４－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシニル、５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシニル、１－（Ｎ－プロピルアミノ）ブチニル、４－メチル－４－（Ｎ－メチルアミノ）ペンチニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチニル、２－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチニル、４－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチニル、５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチニル、６－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチニル、１－（Ｎ－プロピルアミノ）ペンチニル、２－（Ｎ－エチルアミノ）ヘキシニル、５－メチル－５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキシニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）オクチニル、４－（Ｎ－メチルアミノ）オクチニル、５－（Ｎ－メチルアミノ）オクチニル、６－（Ｎ－メチルアミノ）オクチニル、１－（Ｎ－プロピルアミノ）ヘキシニル、２－（Ｎ－エチルアミノ）ヘプチニル、６－メチル－６－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプチニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ノニニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ノニニル、８－（Ｎ－メチルアミノ）ノニニル、３－（Ｎ－エチルアミノ）オクチニル、３－メチル－７－（Ｎ－メチルアミノ）オクチニル、７，７－ジ（Ｎ－メチルアミノ）オクチニル、４－メチル－８－（Ｎ－メチルアミノ）ノニニル、３，７－ジメチル－１１－（Ｎ－メチルアミノ）ドデシニル、４，８－ジメチル－１２－（Ｎ－メチルアミノ）トリデシニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ペンタデシニル、１４－（Ｎ－メチルアミノ）ペンタデシニル、１３－メチル－１３－（Ｎ－メチルアミノ）テトラデシニル、１５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキサデシニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプタデシニル、及び、３，７，１１－トリメチル－１５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキサデ

ジニルのような１又は２個の窒素原子で介在されている炭素数３乃至２０個のアルキニル基であり、好適には、ヘテロ原子が介在するC_3－C_{10}アルキニル基である。

上記において、R^9の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC_2－C_{20}アルキニル基」は、前述の「C_2－C_{20}アルキニル基」が、同一又は異なって、1又は３個の、前述の「アリール基」又は前述の「芳香族複素環基」で置換された基を示す。

上記において、R^9の定義における「C_2－C_{20}アルケニル基」は、例えば、エテニル、２－プロペニル、１－メチル－２－プロペニル、２－メチル－２－プロペニル、２－エチル－２－プロペニル、２－ブテニル、１－メチル－２－ブテニル、２－メチル－２－ブテニル、１－エチル－２－ブテニル、３－ブテニル、１－メチル－３－ブテニル、２－メチル－３－ブテニル、１－エチル－３－ブテニル、２－ペンテニル、１－メチル－２－ペンテニル、２－メチル－２－ペンテニル、３－ペンテニル、１－メチル－３－ペンテニル、２－メチル－３－ペンテニル、４－ペンテニル、１－メチル－４－ペンテニル、２－メチル－４－ペンテニル、２－ヘキセニル、３－ヘキセニル、４－ヘキセニル、５－ヘキセニル、ヘプテニル、１－メチルヘキセニル、２－メチルヘキセニル、３－メチルヘキセニル、４－メチルヘキセニル、５－メチルヘキセニル、１－プロピルブテニル、４，４－ジメチルペンテニル、オクテニル、１－メチルヘプテニル、２－メチルヘプテニル、３－メチルヘプテニル、４－メチルヘプテニル、５－メチルヘプテニル、６－メチルヘプテニル、１－プロピルペンテニル、２－エチルヘキセニル、５，５－ジメチルヘキセニル、ノネニル、３－メチルオクテニル、４－メチルオクテニル、５－メチルオクテニル、６－メチルオクテニル、１－プロピルヘキセニル、２－エチルヘプテニル、６，６－ジメチルヘプテニル、デセニル、１－メチルノネニル、３－メチルノネニル、８－メチルノネニル、３－エチルオクテニル、３，７－ジメチルオクテニル、７，７－ジメチルオクテニル、ウンデセニル、４，８－ジメチルノネニル、ドデセニル、トリデセニル、テトラデ

セニル、ペンタデセニル、3，7，11－トリメチルドデセニル、ヘキサデセニル、4，8，12－トリメチルトリデセニル、1－メチルペンタデセニル、14－メチルペンタデセニル、13，13－ジメチルテトラデセニル、ヘプタデセニル、15－メチルヘキサデセニル、オクタデセニル、1－メチルヘプタデセニル、ノナデセニル、アイコセニル、及び、3，7，11，15－テトラメチルヘキサデセニル基のような炭素数2乃至20の直鎖又は分枝鎖アルケニル基を挙げることができ、好適にはC_2－C_{10}アルケニル基である。

上記において、R^9の定義における「ヘテロ原子が介在するC_3－C_{20}アルケニル基」は、前記「C_2－C_{20}アルケニル基」の内の「C_3－C_{20}アルケニル基」が、同一又は異なって、1又は2個の、硫黄原子、酸素原子、又は、窒素原子で介在されている基を示し、例えば、1－メチルチオエテニル、2－メチルチオエテニル、1－メチルチオプロペニル、2－メチルチオプロペニル、3－メチルチオプロペニル、2－エチルチオエテニル、2－メチル－2－メチルチオエテニル、1－メチルチオブテニル、2－メチルチオブテニル、3－メチルチオブテニル、2－エチルチオプロペニル、3－メチル－3－メチルチオプロペニル、4－メチルチオペンテニル、3－メチルチオペンテニル、2－メチルチオペンテニル、1－メチルチオペンテニル、3，3－ジメチルチオブテニル、2，2－ジメチルチオブテニル、1，1－ジメチルチオブテニル、1－メチル－2－メチルチオブテニル、1，3－ジメチルチオブテニル、2，3－ジメチルチオブテニル、2－エチルチオブテニル、1－メチルチオヘキセニル、2－メチルチオヘキセニル、3－メチルチオヘキセニル、4－メチルチオヘキセニル、5－メチルチオヘキセニル、1－プロピルチオブテニル、4－メチル－4－メチルチオペンテニル、1－メチルチオヘプテニル、2－メチルチオヘプテニル、3－メチルチオヘプテニル、4－メチルチオヘプテニル、5－メチルチオヘプテニル、6－メチルチオヘプテニル、1－プロピルチオペンテニル、2－エチルチオヘキセニル、5－メチル－5－メチルチオヘキセニル、3－メチルチオオクテニル、4－メチルチ

オオクテニル、５－メチルチオオクテニル、６－メチルチオオクテニル、１－プロピルチオヘキセニル、２－エチルチオヘプテニル、６－メチル－６－メチルチオヘプテニル、１－メチルチオノネニル、３－メチルチオノネニル、８－メチルチオノネニル、３－エチルチオオクテニル、３－メチル－７－メチルチオオクテニル、７，７－ジメチルチオオクテニル、４－メチル－８－メチルチオノネニル、３，７－ジメチル－１１－メチルチオドデセニル、４，８－ジメチル－１２－メチルチオトリデセニル、１－メチルチオペンタデセニル、１４－メチルチオペンタデセニル、１３－メチル－１３－メチルチオテトラデセニル、１５－メチルチオヘキサデセニル、１－メチルチオヘプタデセニル、及び、３，７，１１－トリメチル－１５－メチルチオヘキサデセニルのような１又は２個の硫黄原子で介在されている炭素数３乃至２０個のアルケニル基；１－メチルオキシエテニル、２－メチルオキシエテニル、１－メチルオキシプロペニル、２－メチルオキシプロペニル、３－メチルオキシプロペニル、２－エチルオキシエテニル、２－メチル－２－メチルオキシエテニル、１－メチルオキシプテニル、２－メチルオキシプテニル、３－メチルオキシプテニル、２－エチルオキシプロペニル、３－メチル－３－メチルオキシプロペニル、４－メチルオキシペンテニル、３－メチルオキシペンテニル、２－メチルオキシペンテニル、１－メチルオキシペンテニル、３，３－ジメチルオキシプテニル、２，２－ジメチルオキシプテニル、１，１－ジメチルオキシプテニル、１－メチル－２－メチルオキシプテニル、１，３－ジメチルオキシプテニル、２，３－ジメチルオキシプテニル、２－エチルオキシプテニル、１－メチルオキシヘキセニル、２－メチルオキシヘキセニル、３－メチルオキシヘキセニル、４－メチルオキシヘキセニル、５－メチルオキシヘキセニル、１－プロピルオキシプテニル、４－メチル－４－メチルオキシペンテニル、１－メチルオキシヘプテニル、２－メチルオキシヘプテニル、３－メチルオキシヘプテニル、４－メチルオキシヘプテニル、５－メチルオキシヘプテニル、６－メチルオキシヘプテニル、１－プロピルオキシペンテニル、２－エチルオキシヘキセニル、５－メチル－５－メチル

オキシヘキセニル、３－メチルオキシオクテニル、４－メチルオキシオクテニル、５－メチルオキシオクテニル、６－メチルオキシオクテニル、１－プロピルオキシヘキセニル、２－エチルオキシヘプテニル、６－メチル－６－メチルオキシヘプテニル、１－メチルオキシノネニル、３－メチルオキシノネニル、８－メチルオキシノネニル、３－エチルオキシオクテニル、３－メチル－７－メチルオキシオクテニル、７，７－ジメチルオキシオクテニル、４－メチル－８－メチルオキシノネニル、３，７－ジメチル－１１－メチルオキシドデセニル、４，８－ジメチル－１２－メチルオキシトリデセニル、１－メチルオキシペンタデセニル、１４－メチルオキシペンタデセニル、１３－メチル－１３－メチルオキシテトラデセニル、１５－メチルオキシヘキサデセニル、１－メチルオキシヘプタデセニル、及び、３，７，１１－トリメチル－１５－メチルオキシヘキサデセニルのような１又は２個の酸素原子で介在されている炭素数３乃至２０個のアルケニル基；１－（Ｎ－メチルアミノ）エテニル、２－（Ｎ－メチルアミノ）エテニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）プロペニル、２－（Ｎ－メチルアミノ）プロペニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）プロペニル、２－（Ｎ－エチルアミノ）エテニル、２－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）エテニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ブテニル、２－（Ｎ－メチルアミノ）ブテニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ブテニル、２－（Ｎ－エチルアミノ）プロペニル、３－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）プロペニル、４－（Ｎ－メチルアミノ）ペンテニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ペンテニル、２－（Ｎ－メチルアミノ）ペンテニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ペンテニル、３－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ブテニル、２－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ブテニル、１－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ブテニル、１－メチル－２－（Ｎ－メチルアミノ）ブテニル、１，３－ジ（Ｎ－メチルアミノ）ブテニル、２，３－ジ（Ｎ－メチルアミノ）ブテニル、２－（Ｎ－エチルアミノ）ブテニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキセニル、２－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキセニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキセニル、４－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキセニル、５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキセニル、１－

（Ｎ－プロピルアミノ）ブテニル、４－メチル－４－（Ｎ－メチルアミノ）ペンテニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプテニル、２－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプテニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプテニル、４－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプテニル、５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプテニル、６－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプテニル、１－（Ｎ－プロピルアミノ）ペンテニル、２－（Ｎ－エチルアミノ）ヘキセニル、５－メチル－５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキセニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）オクテニル、４－（Ｎ－メチルアミノ）オクテニル、５－（Ｎ－メチルアミノ）オクテニル、６－（Ｎ－メチルアミノ）オクテニル、１－（Ｎ－プロピルアミノ）ヘキセニル、２－（Ｎ－エチルアミノ）ヘプテニル、６－メチル－６－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプテニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ノネニル、３－（Ｎ－メチルアミノ）ノネニル、８－（Ｎ－メチルアミノ）ノネニル、３－（Ｎ－エチルアミノ）オクテニル、３－メチル－７－（Ｎ－メチルアミノ）オクテニル、７，７－ジ（Ｎ－メチルアミノ）オクテニル、４－メチル－８－（Ｎ－メチルアミノ）ノネニル、３，７－ジメチル－１１－（Ｎ－メチルアミノ）ドデセニル、４，８－ジメチル－１２－（Ｎ－メチルアミノ）トリデセニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ペンタデセニル、１４－（Ｎ－メチルアミノ）ペンタデセニル、１３－メチル－１３－（Ｎ－メチルアミノ）テトラデセニル、１５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキサデセニル、１－（Ｎ－メチルアミノ）ヘプタデセニル、及び、３，７，１１－トリメチル－１５－（Ｎ－メチルアミノ）ヘキサデセニルのような１又は２個の窒素原子で介在されている炭素数３乃至２０個のアルケニル基を挙げることができ、好適には、ヘテロ原子が介在するC_3－C_{10}アルケニル基である。

上記において、R^9の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC_2－C_{20}アルケニル基」は、前記「C_2－C_{20}アルケニル基」が、同一又は異なって、１又は３個の、前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換された基を示す。

上記において、R^9の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換

されたヘテロ原子が介在するC_2-C_{20}アルキル基」は、前記「ヘテロ原子が介在するC_2-C_{20}アルキル基」が、同一又は異なって、１又は３個の、前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換された基を示す。

上記において、R^9の定義における「C_3-C_{10}シクロアルキル基」は、前記「シクロアルキル基」と同意義を示す。

第Ｂ１工程

第Ｂ１工程は、一般式（X）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（ＶＩＩＩ）の一方のヒドロキシ基のみを、不活性溶媒の存在又は非存在下（好適には存在下）、リパーゼの存在下に、化合物（ＩＸ）を用いて選択的にアシル化することにより行なわれる。

上記反応において使用される「リパーゼ」は、特に限定はなく、原料化合物の種類により最適なものが異なるが、好ましくは、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、Thermus thermophilus等やhuman pancreas、hog pancreas、porcine pancreas、wheat germ由来のリパーゼであり、酵素は部分的に又は完全に精製して用いることができるばかりではなく、固定化した形態で使用することができる。

最も好適には、Pseudomonas sp.を固定化したもの（例えば、immobilized lipase from Pseudomonas sp.（TOYOBO社））である。

上記反応において使用される化合物（ＩＸ）において好適な化合物としては、原料化合物の種類により最適なものが異なるが、ｎ－ヘキサン酸　ビニルエステル、ｎ－ヘプタン酸　ビニルエステル、ｎ－ペンタン酸　ビニルエ

ステル、酢酸　ビニルエステル等の直鎖状脂肪族カルボン酸　ビニルエステルであり、最も好適には、ｎ－ヘキサン酸　ビニルエステルである。

上記反応において使用される不活性溶媒は特に限定はなく、化合物（ＩＸ）のみでも良いし、また原料化合物の種類により最適なものが異なるが、各種有機溶媒、含水有機溶媒を使用することができ、好適には、ジイソプロピルエーテル、ｔ－ブチルメチルエーテル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランのようなエーテル類；ｎ－ヘキサン、ｎ－ペンタンのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエンのような芳香族炭化水素類；及びジクロロメタン、１，２－ジクロロエタンのようなハロゲン化炭化水素類を挙げることができ、更に好適には、エーテル類であり、最も好適には、ジイソプロピルエーテル又はｔ－ブチルメチルエーテルである。

反応温度は、原料化合物、使用される溶媒、使用されるリパーゼの種類等によって異なるが、通常、－５０℃乃至５０℃であり、好適には、０℃乃至４０℃である。

反応時間は、原料化合物、使用される溶媒、使用されるリパーゼ、及び、反応温度等によって異なるが、通常、１５分乃至１５０時間であり、好適には３０分乃至２４時間である。

第Ｂ２工程

第Ｂ２工程は、一般式（ＸＩ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、酸化剤の存在下、化合物（Ｘ）のアルコール部分をアルデヒドに酸化することにより行なわれる。

上記反応における酸化反応としては、一級アルコールからアルデヒドを生成する酸化反応であれば、特に限定はないが、例えば、ジクロロメタン中、ピリジン及びクロム酸を用いて行われるCollins酸化；ジクロロメタン中、塩化クロム酸ピリジニウム(PCC)を用いて行われるPCC酸化；ジクロロメタン中、二クロム酸ピリジニウム(PDC)を用いて行われるPDC酸化；ジクロロメタン中、親電子剤（例えば無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸、塩化チオニル

、塩化スルフリル、塩化オキザリル、ジシクロヘキシルカルボジイミド、ジフェニルケテン－ｐ－トリルイミン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノアセチレン、三酸化硫黄・ピリジン錯体など）及びジメチルスルホキシド(DMSO)を用いて行われる、Swern酸化のような、DMSO酸化；及びジクロロメタン若しくはベンゼン中、二酸化マンガンを用いて行われる二酸化マンガン酸化などをあげることができ、好適には、ジクロロメタン中で行われる、PCC酸化、PDC酸化又はSwern酸化である。

反応温度は、原料化合物、溶媒、酸化剤の種類等によって異なるが、通常、－７８℃乃至８０℃で行われ、好適には、－７８℃乃至３０℃である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、酸化剤の種類、反応温度等によって異なるが、通常１０分間乃至４８時間であり、好適には、３０分間乃至２４時間である。

第Ｂ３工程

第Ｂ３工程は、一般式（ＸＩＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物（ＸＩ）に、化合物（ＸＩＩ）を反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定されないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；ホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又は水を挙げることができ、好適にはエーテル類（最も好適にはテト

ラヒドロフラン）である。

上記反応に使用される塩基としては、化合物（ＸＩ）のアルデヒド部分以外の部分を変化させないものであれば、特に限定されず、例えば、前述のＡ法第Ａ２工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適にはアルカリ金属アルコキシド類（最も好適には、カリウムｔ－ブトキシド）である。

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、－７８℃乃至２００℃で行われるが、好適には－５０℃乃至１５０℃(最も好適には０℃)である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、塩基、反応温度等により異なるが、通常、１５分乃至４８時間(好適には、３０分間乃至８時間)である。

第Ｂ４工程

第Ｂ４工程は、一般式（ＸＩＶ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物（ＸＩＩＩ）を加水分解することにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、反応を阻害せず、出発原料をある程度溶解するものであれば、特に限定はされず、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；又は上記溶媒の混合溶媒；あるいは上記溶媒と水との混合溶媒を挙げることができ、好適には、アルコール類とエーテル類と水との混合溶媒またはアルコール類と水との混合溶媒（最も好適にはメタノール

とテトラヒドロフランと水との混合溶媒又はメタノールと水との混合溶媒）．である。

上記反応に使用される塩基としては、化合物（ＸＩＩＩ）のアシル部分以外の部分を変化させないものであれば、特に限定されず、例えば、前述のＡ法第Ａ２工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属水酸化物類(最も好適には水酸化ナトリウム)である。

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、－７８℃乃至１５０℃であり、好適には－５０℃乃至１００℃(最も好適には、室温付近)である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、１５分乃至４８時間(最も好適には、３０分間乃至６時間)である。

第Ｂ５工程

第Ｂ５工程は、一般式（ＸＶ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物（ＸＶ）を塩基と反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；又は上記溶媒の混合溶媒；あるいは上記溶媒と水との混合溶媒を挙げることができ、好適には、エーテル類又はアミド類（最も好適にはテトラヒドロフラン）である。

上記反応に使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用

されるものであれば、特に限定はないが、例えば、前述のＡ法第Ａ２工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、金属アルコキシド類（最も好適には、カリウムｔ－ブトキシド）である。

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、－７８℃乃至１５０℃で行われ、好適には－５０℃乃至１００℃(最も好適には、０℃乃至室温)である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、塩基、反応温度等により異なるが、通常、１５分乃至４８時間(好適には、３０分間乃至８時間)である。

この第Ｂ５工程は、一般式（ＸＩＶ）を有する化合物のアミノ基の保護基を脱保護した後、Ｎ，Ｎ－カルボニルジイミダゾールや炭酸ジメチル、炭酸ジエチルのようなアシル化剤と反応させることによっても行うことができる。

第Ｂ６工程

第Ｂ６工程は、一般式（ＸＶＩ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、還元剤の存在下、化合物（ＸＶ）を還元（好適には、水素雰囲気下、接触還元）することにより行われる。

接触還元反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレング

リコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；酢酸、塩酸のような有機酸類；水；上記溶媒と水との混合溶媒を挙げることができる。好適には、アルコール類又はエーテル類（最も好適にはメタノール）である。

接触還元反応に使用される還元剤としては、通常の接触還元反応において使用されるものであれば特に限定されないが、例えば、前述のＡ法第Ａ３工程又は第Ａ４工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、パラジウム－炭素（最も好適には１０％パラジウム－炭素）である。

水素圧は、特に限定はないが、通常１乃至１０気圧で行われ、好適には１気圧である。

反応温度は、原料化合物、溶媒、還元剤の種類等によって異なるが、通常、－２０℃乃至２００℃で行われるが、好適には０℃乃至１００℃(最も好適には２０℃乃至３０℃)である。

反応時間は、主に反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、５分間乃至９６時間であり、好適には１５分間乃至２４時間(最も好適には３０分間乃至２時間)である。

第Ｂ７工程

第Ｂ７工程は、一般式（ＸＶＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物（ＸＶＩ）を加水分解することにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、特に限定はされず、例えば、前述の第Ｂ４工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、アルコール類とエーテル類との混合溶媒またはアルコール類と水との混合溶媒（最も好適にはメタノールとテトラヒドロフランと水との混合溶媒又はメタノールと水との混合溶媒）である。

上記反応に使用される塩基としては、化合物（ＸＶＩ）の加水分解反応に

不活性なものであれば、特に限定されず、例えば、前述の第Ｂ４工程において使用されるものと同様のものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属水酸化物類(最も好適には水酸化カリウム又は水酸化ナトリウム)である。

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、－７８℃乃至２００℃であり、好適には０℃乃至１８０℃(最も好適には、２０℃乃至１２０℃)である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、１５分乃至１０日間(最も好適には、２時間乃至５日間)である。

第Ｂ８工程

第Ｂ８工程は、所望の工程で一般式（ＩＶ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物（ＸＶＩＩ）のヒドロキシ基とアミノ基を、アルキル化又は保護することにより行われる。

ヒドロキシ基及びアミノ基をアルキル化又は保護する方法は、一般に有機合成化学の技術において周知の方法、例えば、Protective Groups in Organic Synthesis(Third Edition, 1999, John Wiley & Sons, Inc.社発行)に記載された方法により行うことができ、以下のようにして行うことができる。

アミノ基をアルキル化又は保護する方法としては、例えば、化合物（ＸＶＩＩ）を、不活性溶媒中（好適には、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；又はメタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；）、塩基（好適には、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジンのような有機アミン類）の存在下又は非存在下、下記化合物

R^{1a}－Ｑ　　（ＸＩＸ）

[上記式中、R^{1a}は低級アルキル基又はアミノ基の保護基（前述したものと同意義を示す。）を示し、Qは前述したものと同意義を示す。]

と、－７８℃乃至１５０℃（好適には、－５０℃乃至１００℃、最も好適には、室温付近）で、１０分間乃至４８時間（好適には、２０分間乃至８時間）反応させることにより行なわれる。

ヒドロキシ基をアルキル化又は保護する方法としては、例えば、化合物（ＸＶＩＩ）を、不活性溶媒中（好適には、クロロホルム、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類）、塩基の存在下（好適には、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、ピリジンのような有機アミン類）、下記化合物

R^{3a}－Ｑ　　（ＸＸ）

[上記式中、R^{3a}は、低級アルキル基又はヒドロキシ基の保護基（前述したものと同意義を示す。）を示し、Qは前述したものと同意義を示す。]と、－７８℃乃至１５０℃（好適には、－５０℃乃至１００℃、最も好適には、室温付近）で、１０分間乃至４８時間（好適には、２０分間乃至８時間）反応させることにより行なわれる。

アミノ基のアルキル化又は保護化とヒドロキシ基のアルキル化又は保護化は、順不同で希望する反応を順次実施することができる。

Ｂ法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有

機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム－シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスＬＨ－２０（ファルマシア社製）、アンバーライトＸＡＤ－１１（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンＨＰ－２０（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には高速液体カラムクロマトグラフィー）を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

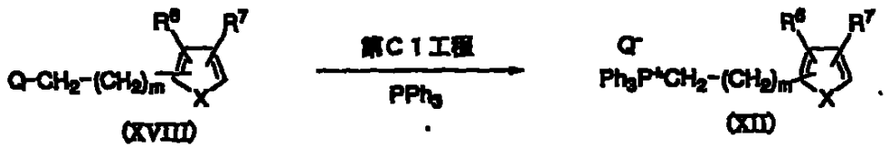
尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

原料化合物（ＶＩＩＩ）及び（ＩＸ）は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法[原料化合物（ＶＩＩＩ）：J. Org. Chem., 64, 8220(1999)]に従って容易に製造される。

（Ｃ法）

Ｃ法は、一般式（ＸＩＩ）を有する化合物を製造する工程である。

C法



上記式中、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、Ｘ、ｍ、Ｑ及びＰｈは、前述したものと同意義を示す。

第Ｃ１工程

第Ｃ１工程は、化合物（ＸＩＩ）を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式（ＸＶＩＩＩ）を有する化合物をトリフェニルホスフィンと反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、エーテル類又はニトリル類である。

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、－１０℃乃至２００℃で行われ、好適には０℃乃至１５０℃(最も好適には、２０℃乃至１２０℃)である。

反応時間は、主に反応温度、原料化合物、使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、５分間乃至９６時間であり、好適には１５分乃至４８時間(最も好適には、１時間乃至８時間)である。

本工程の目的化合物（ＸＩＩ）は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム－シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスＬＨ－２０（ファルマシア社製)、アンバーライトＸＡＤ－１１（ローム・アンド・ハース社製)、ダイヤイオンＨＰ－２０（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロ

マトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には高速液体カラムクロマトグラフィー）を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

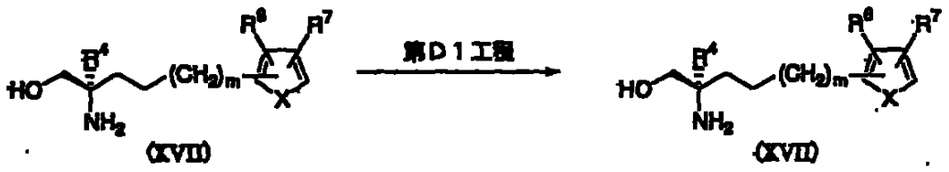
尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記工程の反応終了後、上記分離精製手段によって行なうことができる。

原料化合物（ＸＶＩＩＩ）は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法[Ｘ＝Ｏの場合：J. Am. Chem. Soc., 49, 1066 (1927)、Ｘ＝Ｎ－Ｍｅの場合：J. Org. Chem., 52, 19 (1987)]に従って容易に製造される。

（Ｄ法）

Ｄ法は、一般式（ＸＶＩＩ）を有する化合物の光学純度を上げるための工程である。

Ｄ法



上記式中、Ｒ^{4}，Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、Ｘ及びｍは、前述したものと同意義を示す。

第Ｄ１工程

第Ｄ１工程は、化合物（ＸＶＩＩ）の光学純度を上げる工程であり、不活性溶媒中、化合物（ＸＶＩＩ）を光学活性な有機酸と処理し、塩とし、必要に応じて再結晶をすることにより、光学純度を上げた後、塩基で処理することにより、一般式（ＸＶＩＩ）を有するフリー体に戻す工程である。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれ

ば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、イソブタノール、ｔ－ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトニトリル、プロピオニトリルのようなニトリル類；水；又は上記溶媒と水との混合溶媒；であり、好適には、アルコール類（最も好適には、メタノール、エタノール）又はアルコール類と水との混合溶媒である。

上記反応に使用される光学活性な有機酸としては、特に限定はされないが、例えば、酒石酸、マンデル酸、カンファー１０－スルホン酸であり、好適には酒石酸である。

得られた塩をフリー体（ＸＶＩＩ）に戻すのは、有機溶媒と塩基を用いた通常の抽出操作により簡便に行うことができる。

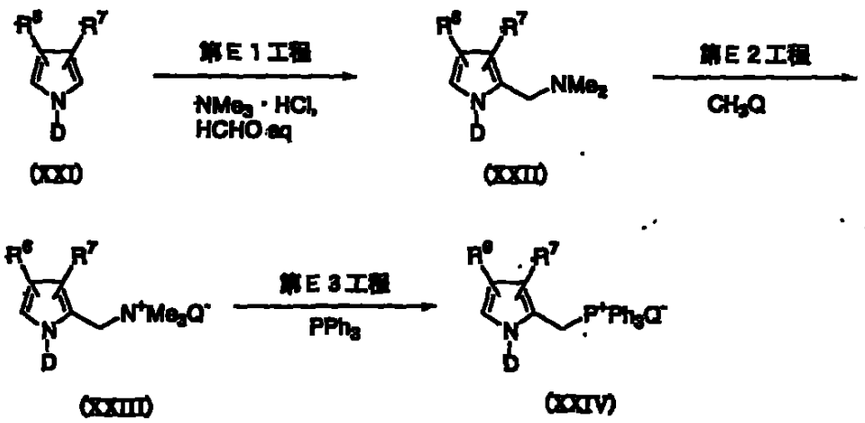
Ｄ法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム－シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスＬＨ－２０（ファルマシア社製）

、アンバーライトＸＡＤ－１１（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンＨＰ－２０（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には高速液体カラムクロマトグラフィー）を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

（Ｅ法）

Ｅ法は、一般式（ＸＸＩＶ）を有する化合物を製造する工程であり、Ｃ法のＸ＝Ｎ－Ｄ、ｍ＝０の化合物を合成する際に特に有用な方法であり、文献記載の方法（J. Org. Chem., 52, 19 (1987)）に準じて行うことができる。

Ｅ法



上記式中、Ｄ、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}及びＱは、前述したものと同意義を示す。

第Ｅ１工程

第Ｅ１工程は、一般式（ＸＸＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、公知の方法（例えば、J. Am. Chem. Soc, 73, 4921 (1951)に記載の方法等

）に準じて、化合物（ＸＸＩ）をホルマリンおよびジメチルアミン塩酸塩と反応させることにより行われる。

第Ｅ２工程

第Ｅ２工程は、一般式（ＸＸＩＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（ＸＸＩＩ）をヨウ化メチル等のハロゲン化メチルと反応させ、四級塩とする工程である。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、アルコール類である。

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、－１０℃乃至２００℃で行われ、好適には０℃乃至５０℃である。

反応時間は、主に反応温度、原料化合物、使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、５分間乃至９６時間であり、好適には１５分乃至４８時間(最も好適には、１時間乃至８時間)である。

第Ｅ３工程

第Ｅ３工程は、化合物（ＸＸＩＶ）を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式（ＸＸＩＩＩ）を有する化合物をトリフェニルホスフィンと反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、エーテル類又はニトリル類（最も好適には、アセトニトリル）である。

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、室温乃至２００℃で行われ、好適には０℃乃至１５０℃(最も好適には、２０℃乃至１００℃)である。

反応時間は、主に反応温度、原料化合物、使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、５分間乃至９６時間であり、好適には１５分乃至４８時間(最も好適には、１時間乃至８時間)である。

Ｅ法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム－シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスＬＨ－２０（ファルマシア社製）、アンバーライトＸＡＤ－１１（ローム・アンド・ハース社製)、ダイヤイオ

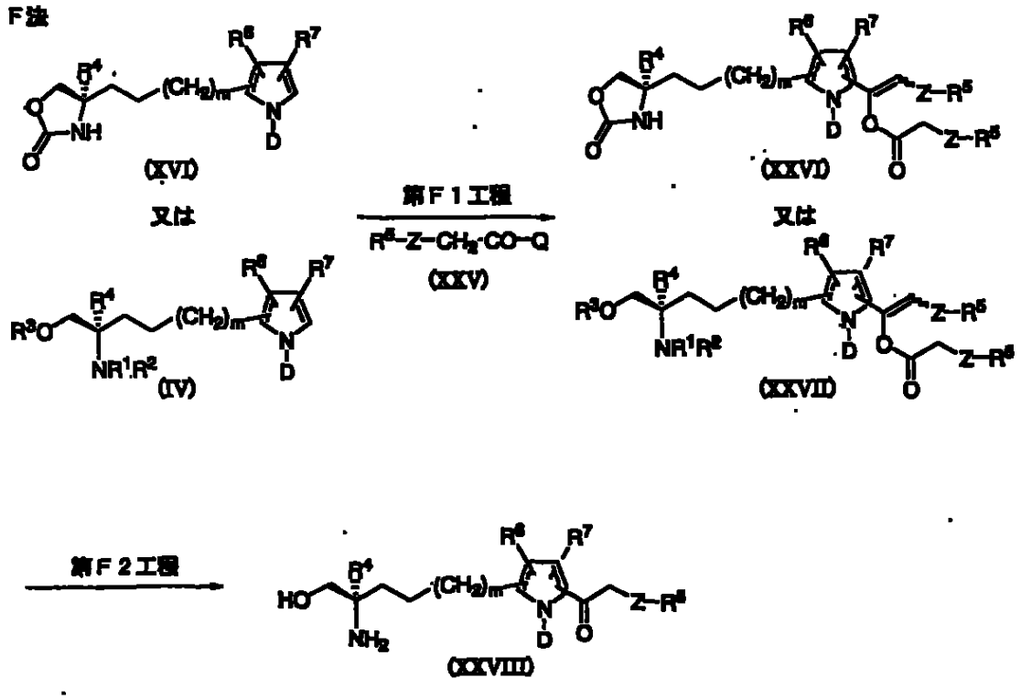
ンＨＰ－２０（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には高速液体カラムクロマトグラフィー）を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

原料化合物（ＸＸＩ）は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法に従って容易に製造される。

（Ｆ法）

Ｆ法は、一般式（ＸＶＩ）又は（ＩＶ）より、一般式（ＸＸＶＩＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、Ａ法の別法の一つである。



上記式中、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、D、Q、Z及びmは、前述したものと同意義を示す。

第Ｆ１工程

第Ｆ１工程は、一般式（ＸＸＶＩ）又は（ＸＸＶＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、一般式（ＸＶＩ）又は（ＩＶ）を有する化合物を、不活性溶媒中、塩基の存在下、一般式（ＸＸＶ）を有する酸ハライドと反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、特に限定はされず、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、芳香族炭化水素類（特に好適には、ベンゼン、トルエン又はキシレン）である。

上記反応に使用される塩基としては、化合物（ＸＸＶ）を活性化するものであれば、特に限定されず、例えば、４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノピリジン）又は４－ピロリジノピリジンである。

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、０℃乃至２００℃であり、好適には室温乃至１５０℃である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、１５分乃至７日間であり、好適には６時間乃至３日間である。

第Ｆ２工程

第Ｆ２工程は、一般式（ＸＸＶＩＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物（ＸＸＶＩ）又は化合物（ＸＸＶＩＩ）を加水分解することにより行われる。加水分解反応は、前述した第Ｂ７工程と同様にして行われる。

Ｆ法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム－シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスＬＨ－２０（ファルマシア社製）、アンバーライトＸＡＤ－１１（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンＨＰ－２０（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には高速液体カラムクロマトグラフィー）を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

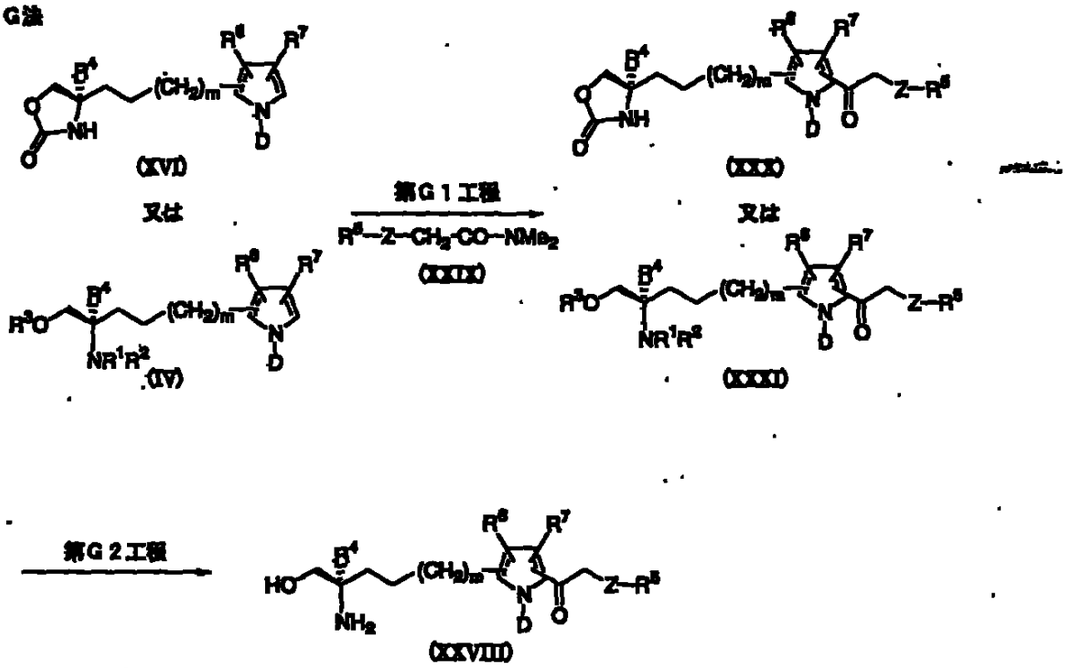
尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

（Ｇ法）

Ｇ法は、一般式（ＸＶＩ）又は（ＩＶ）より、一般式（ＸＸＶＩＩＩ）を

有する化合物を製造する工程であり、Ｆ法の別法の一つである。

G法



上記式中、Ｒ¹、Ｒ²、Ｒ³、Ｒ⁴、Ｒ⁵、Ｒ⁶、Ｒ⁷、Ｄ、Ｚ及びｍは、前述したものと同意義を示す。

第Ｇ１工程

第Ｇ１工程は、一般式（ＸＸＸ）又は（ＸＸＸＩ）を有する化合物を製造する工程であり、一般式（ＸＶＩ）又は（ＩＶ）を有する化合物を、不活性溶媒中、オキシ塩化リン又は塩化オキザリルの存在下、化合物（ＸＸＩＸ）ようなアミド誘導体と反応させることにより行われる。この反応は公知の方法（例えば、J. Med. Chem., 40, 8381 (1997)に記載の方法等）に準じて行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、特に限定はされず、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロ

ロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、プロピオニトリルのような低級アルキルニトリル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような低級アルキルアルコール類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、芳香族炭化水素類（特に好適には、ベンゼン又はトルエン）である。

反応温度は、原料化合物、溶媒、塩基の種類等によって異なるが、通常、0℃乃至２００℃であり、好適には室温乃至150℃である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、１５分乃至７日間であり、好適には６時間乃至３日間である。

第Ｇ２工程

第Ｇ２工程は、一般式（ＸＸＶＩＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物（ＸＸＸ）又は化合物（ＸＸＸＩ）を加水分解することにより行われる。加水分解反応は、前述した第Ｂ７工程と同様にして行われる。

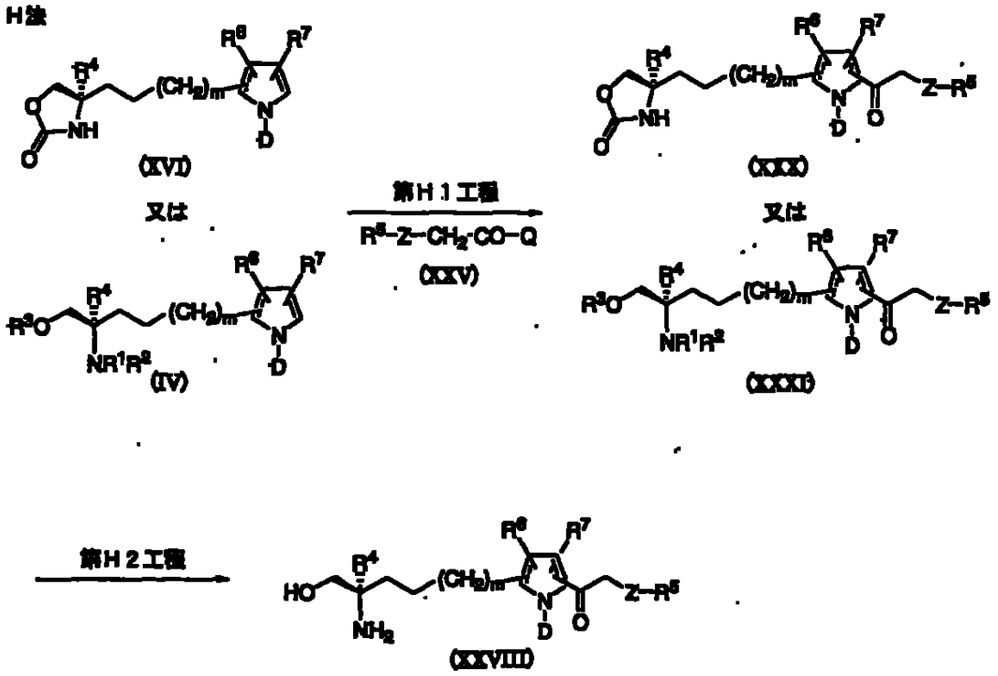
Ｇ法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム－シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスＬＨ－２０（ファルマシア社製）、アンバーライトＸＡＤ－１１（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンＨ

Ｐ－２０（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には高速液体カラムクロマトグラフィー）を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

（Ｈ法）

Ｈ法は、一般式（ＸＶＩ）又は（ＩＶ）より、一般式（ＸＸＶＩＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、Ｆ法の別法の一つである。



上記式中、Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ７、Ｄ、Ｑ、Ｚ及びｍは、

前述したものと同意義を示す。

第Ｈ１工程

第Ｈ１工程は、一般式（ＸＸＸ）又は（ＸＸＸＩ）を有する化合物を製造する工程であり、一般式（ＸＶＩ）又は（ＩＶ）を有する化合物を、不活性溶媒中、公知の方法（例えば、Synth. Commun., 19, 2721 (1989)に記載の方法等）に準じて、塩化アルミニウムのようなルイス酸の存在下、化合物（ＸＸＶ）のような酸ハライドとFriedel-Crafts反応させることにより行うか、しくは、一般式（ＸＶＩ）又は（ＩＶ）を有する化合物を、不活性溶媒中、公知の方法（例えば、Bioorg. Med. Chem., 9, 621 (2001)に記載の方法等）に準じて、Grignard試薬と処理した後、化合物（ＸＸＶ）のような酸ハライドと反応させることにより行うことができる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、特に限定はされず、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；又はアセトン、メチルエチルケトンのような低級アルキルケトン類が挙げられ、好適には、前者の場合には、ハロゲン化炭化水素類（特に、ジクロロメタン、ジクロロエタン）であり、後者の場合には、エーテル類（特に、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン）である。

反応温度は、原料化合物、溶媒、試薬の種類等によって異なるが、通常、０℃乃至１００℃であり、好適には０℃乃至５０℃である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、１５分乃至２４時間であり、好適には１時間乃至１２時間である。

第Ｈ２工程

第Ｈ２工程は、一般式（ＸＸＶＩＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物（ＸＸＸ）又は化合物（ＸＸＸＩ）を加水分解することにより行われる。加水分解反応は、前述した第Ｇ２工程と同様にして行われる。

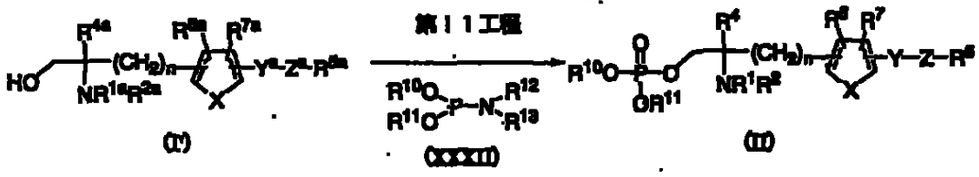
Ｈ法の各工程の目的化合物は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム－シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスＬＨ－２０（ファルマシア社製）、アンバーライトＸＡＤ－１１（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンＨＰ－２０（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又はシリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には高速液体カラムクロマトグラフィー）を適宜組み合わせ、適切な溶離剤で溶出することによって分離・精製することができる。

尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

（Ｉ法）

化合物（ＩＩ）は、前述したＡ法乃至Ｈ法を適宜選択して製造されるが、以下に示すＩ法によっても製造することができる。

I法



(I') (XXXII) (III)

上記式中、R^1、R^2、R^4、R^5、R^6、R^7、R^{10}、R^{11}、X、Y、Z及びnは、前述したものと同意義を示す。R^{1a}、R^{2a}、R^{4a}、R^{5a}、R^{6a}、R^{7a}、Y^a及びZ^aは、各々、R^{1a}、R^{2a}、R^{4a}、R^{5a}、R^{6a}、R^{7a}、Y^a及びZ^aに含まれるアミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基が、保護されてもよいアミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基である他、それぞれ、R^1、R^2、R^4、R^5、R^6、R^7、Y及びZの基の定義におけるものと同意義を示し、R^{12}及びR^{13}は、同一又は異なって、低級アルキル基（特に、エチル基またはイソプロピル基）を示す。

第Ｉ１工程

第Ｉ１工程は、一般式（ＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、一般式（Ｉ）のR^3が水素原子であるアルコール体（Ｉ'）と化合物(ＸＸＸＩＩ)とを反応させて亜リン酸エステル体とし、次いで、酸化剤と反応させ、所望により、アミノ基の保護基を除去し、ヒドロキシ基の保護基を除去し、カルボキシル基の保護基を除去し、リン酸基の保護基を除去することにより行われる。

R^1、R^2、R^4、R^5、R^6、R^7、Y及びZにおけるヒドロキシ基、アミノ基及び／又はカルボキシル基の保護基の除去は、前述の第Ａ７工程における保護基の除去と同様に行われる。

所望の反応は、適宜順序を変えて行うことでき、保護基の除去は、適宜反応条件を選択して、選択的に除去することができる。

一級水酸基を有する化合物をリン酸エステル体に導くには、有機合成化学

の分野で一般的に使用される方法に準じて行うことができる。例えば、実験化学講座２２（第４版：丸善）「有機合成 IV」第３章「リン酸エステル」に記載の方法により、容易に導くことが可能である。実際には以下のような方法が好適である。

すなわち、アルコール体（Ｉ'）と化合物（ＸＸＸＩＩ）とを、不活性溶媒中、活性化剤存在下、反応させ亜リン酸エステル体を製造し、次いで、不活性溶媒中、酸化剤と反応させる方法である。

化合物（Ｉ'）と化合物（ＸＸＸＩＩ）との反応において使用される不活性溶媒は、例えば、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフランのようなエーテル類或は上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、ハロゲン化炭化水素類又はエーテル類（最も好適には、ジクロロメタン又はテトラヒドロフラン）である。

使用される活性化剤は、例えば、１Ｈ－テトラゾール、５－メチル－１Ｈ－テトラゾール、５－フェニル－１Ｈ－テトラゾールのようなテトラゾール類（好適には、１Ｈ－テトラゾール）である。

使用される化合物（ＸＸＸＩＩ）は、好適には、ジアリル　Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルホスホロアミダイト、ジメチル　Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルホスホロアミダイト、ジエチル　Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルホスホロアミダイト、ジ－ｔ－ブチル　Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルホスホロアミダイト、ジベンジル　Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルホスホロアミダイト、ジメチル　Ｎ，Ｎ－ジエチルホスホロアミダイト、ジ－ｔ－ブチル　Ｎ，Ｎ－エチルホスホロアミダイト、ジベンジル　Ｎ，Ｎ－ジエチルホスホロアミダイト、Ｎ，Ｎ－ジエチル－１，５－ジヒドロ－２，４，３－ベンゾジオキサホスフェピン－３－アミン、ビス（２－シアノエチル）　Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルホルホロアミダイト又はビス（９－フルオレニルメチル）　Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルホルホロアミダ

イトのようなホスホロアミダイト類であり、特に好適には、ジアリル　N，Nージイソプロピルホスホロアミダイトである。

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、－１０℃乃至６０℃（好適には０℃乃至３０℃）である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、１０分間乃至２４時間（好適に３０分間乃至２時間）である。

上記反応で得られる亜リン酸エステル体は、反応の後処理及び単離をせずに、酸化剤と反応することができる。

酸化剤との反応において使用される不活性溶媒は、アルコール体（Ｉ'）と化合物（ＸＸＸＩＩ）との反応に使用されるものと同様のものである。

使用される酸化剤は、例えば、ｔーブチルヒドロペルオキシド、クメンヒドロペルオキシド、ｍークロロ過安息香酸、３，５ージニトロ過安息香酸、ーカルボキシ過安息香酸、ジメチルオキソラン、過酢酸、過トリフルオロ酢酸、過フタル酸、過酸化水素水のような過酸化物であり、好適には、ｔーブチルヒドロペルオキシド又はｍークロロ過安息香酸である。

反応温度は、得られた亜リン酸エステル体、酸化剤、溶媒の種類等によって異なるが、通常、－７８℃乃至室温（好適には、－７８℃乃至０℃）である。

反応時間は、得られた亜リン酸エステル体、酸化剤、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、５分間乃至２時間（好適には、５分間乃至３０分間）である。

リン酸基の保護基が、シアノ基、置換されてもよいシリル基、アリール基、ヘテロシクリル基、アリールチオ基、スルホニル基又はハロゲン原子により置換されても良い低級アルキル基である場合には、不活性溶媒中、水の存在下、酸で加水分解するか、あるいは、不活性溶媒中、ハロゲン化トリメチルシリル（例えば、ブロモトリメチルシリル又はヨードトリメチルシリル）と反応させることにより該保護基が除去される。

上記加水分解に使用させる不活性溶媒は、例えば、メタノール、エタノー

ルのようなアルコール類;又はジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類であり、好適にはエーテル類であり、最も好適にはジオキサンである。

上記反応で使用される酸は、例えば、塩酸、硫酸、リン酸、硝酸のような無機酸であり、好適には塩酸である。

反応温度は、０℃乃至１５０℃（好適には２０℃乃至１００℃）であり、反応温度は、１時間乃至６０時間（好適には１時間乃至４８時間）である。

上記のハロゲン化トリメチルシリルとの反応に使用される不活性溶媒は、例えば、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類；或いは上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、ハロゲン化炭化水素類又はニトリル類（より好適には、クロロホルム、ジクロロメタン又はアセトニトリル）である。

反応温度は、原料化合物、使用される溶媒の種類等によって異なるが、通常、－７８℃乃至１００℃（好適には０℃乃至８０℃）である。

反応時間は、原料化合物、使用される溶媒、反応温度等により異なるが、通常、１０分乃至２４時間（好適には１時間乃至６時間）である。

リン酸基の保護基が低級アルケニル基である場合には、不活性溶媒中、アミン、蟻酸、蟻酸塩類、トリアルキルスズ化合物又は活性メチレン化合物の存在下、パラジウム化合物と反応させることにより、該保護基を除去することができる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、例えば、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタンのようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n

ーブロパノール、イソプロパノールのようなアルコール類；酢酸のような有機酸類；水；又は上記溶媒と水との混合溶媒であり、好適には、ニトリル類又はエーテル類（特に好適には、アセトニトリル又はテトラヒドロフラン）である。

上記反応で使用されるアミンは、例えば、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、１，４－ジアザビシクロ［２．２．２］オクタン（ＤＡＢＣＯ）のような第三級アミン類；ジエチルアミン、ジメチルアミン、ジイソプロピルアミン、ピロリジンのような第二級アミン類；又はエチルアミン、プロピルアミン、ブチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアニリン、Ｎ，Ｎ－ジエチルアニリンのような第一級アミン類であり、好適には、ピロリジンである。

上記反応で使用される蟻酸塩類は、好適には、蟻酸アンモニウム、蟻酸トリエチルアミン塩又は蟻酸ｎ－ブチルアミン塩である。

上記反応に使用されるトリアルキルスズ化合物は、好適には、トリメチルスズ、トリエチルスズ又はトリブチルスズであり、特に好適には、トリブチルスズである。

上記反応で使用される活性メチレン化合物は、例えば、マロン酸メチル、マロン酸エチルのようなマロン酸エステル類；シアノ酢酸メチルのようなシアノ酢酸エステル類；アセト酢酸メチル、アセト酢酸エチル、ベンゾイル酢酸エチルのようなβ－ケト酢酸エステル類；アセチルアセトン、ベンゾイルアセトン、ジベンゾイルメタン、１，３－シクロペンタジオン、１，３－シクロヘキサジオン、ジメドンのような１，３－ジケトン類；又は上記活性メチレン化合物のアルカリ金属塩であり、好適には、１，３－ジケトン類又はマロン酸エステル類のナトリウム塩である。

上記反応で使用されるパラジウム化合物は、例えば、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ジアセトキシパラジウム、ジクロロジ（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（ジベンジリデンアセトン）パラジウムのようなパラジウム化合物であり、好適には、テトラキス（トリフェ

ニルホスフィン）パラジウムである。

反応温度は、原料化合物、使用される溶媒の種類等によって異なるが、通常、０℃乃至１００℃（好適には２０℃乃至８０℃）である。

反応時間は、原料化合物、使用される溶媒、反応温度等により異なるが、通常、１０分乃至４８時間（好適に３０分乃至２４時間）である。

リン酸基の保護基が、アリールメチル基である場合は、前述の第Ａ７工程における、前記アミノ基の保護基がアラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル基である場合と同様に処理して除去される。

リン酸基の保護基が、アリール基である場合は、前述の第Ａ７工程における、前記アミノ基の保護基が、低級脂肪族アシル類、芳香族アシル類、低級アルコキシカルボニル類又はシッフ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合と同様に処理して除去される。

リン酸基の保護基が、アミド類である場合、前述の第Ａ７工程における、前記アミノ基の保護基が脂肪族アシル類、芳香族アシル類、アルコキシカルボニル類又はシッフ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合の除去反応における酸処理と同様に行われる。

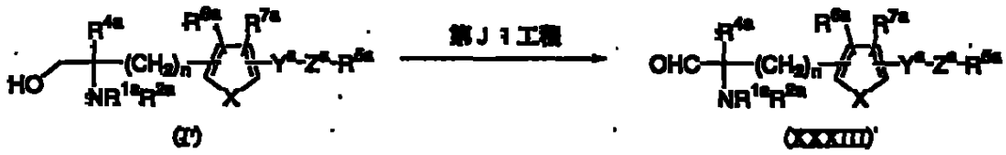
反応終了後、各反応の目的化合物は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、酸化剤が存在する場合は、適宜、還元剤で分解し、又は、不溶物が存在する場合には、適宜濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによってられる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、クロマトグラフィー等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、分離、精製することができる。

（Ｊ法）

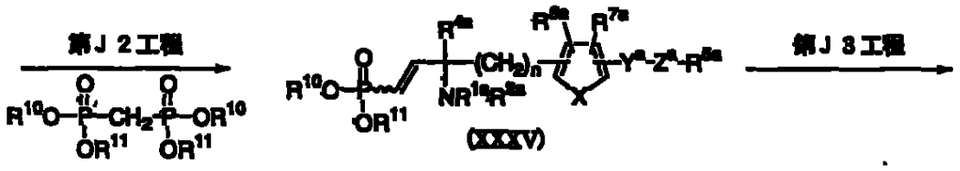
化合物（ＩＩＩ）は、前述のＡ法乃至Ｈ法を適宜選択して製造されるが、

以下に示すＪ法によっても、製造することができる。

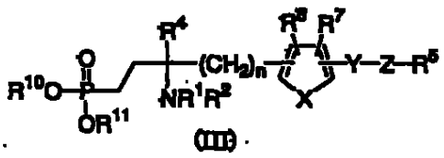
Ｊ法



(I')　　(XXXIII)'



(XXXIV)　　(XXXV)



(III)

上記式中、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及びnは、前述したものと同意義を示す。

第Ｊ１工程

第Ｊ１工程は、一般式（Ｉ'）を有する化合物を酸化して、一般式（ＸＸＸＩＩＩ）を有するアルデヒド体を製造する工程である。

酸化反応は、一級アルコールからアルデヒドを生成する酸化反応であれば、特に限定はないが、例えば、ジクロロメタン中、ピリジン及びクロム酸を用いて行われる Collins 酸化；ジクロロメタン中、塩化クロム酸ピリジニウム(PCC)を用いて行われる PCC 酸化；ジクロロメタン中、二クロム酸ピリジニウム(PDC)を用いて行われる PDC 酸化；ジクロロメタン中、親電子剤（例えば無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸、塩化チオニル、塩化スルフリル、塩化

オキザリル、ジシクロヘキシルカルボジイミド、ジフェニルケテン-p-トリルイミン、N，N－ジエチルアミノアセチレン、三酸化硫黄・ピリジン錯体など）及びジメチルスルホキシド(DMSO)を用いて行われる、Swern 酸化のような、DMSO 酸化；ジクロロメタン若しくはベンゼン中、二酸化マンガンを用いて行われる二酸化マンガン酸化；又はジクロロメタン中、Dess-Martin ペルヨージナンを用いて行われる Dess-Martin 酸化であり、好適には、ジクロロメタン中で行われる、Dess-Martin 酸化、PDC 酸化又は Swern 酸化である。

反応温度は、原料化合物、溶剤、酸化剤の種類等によって異なるが、通常、－７８℃乃至１００℃であり、好適には、－７８℃乃至３０℃である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、酸化剤の種類、反応温度等によって異なるが、通常１０分間乃至２日間であり、好適には、３０分間乃至２４時間である。

第Ｊ２工程

第Ｊ２工程は、不活性溶媒中、塩基の存在下、アルデヒド体（ＸＸＸＩＩＩ）を一般式（ＸＸＸＩＶ）を有する化合物と反応させ、α，β－不飽和リン酸エステル体（ＸＸＸＶ）に導く工程である。

上記反応に使用される不活性溶媒は、出発物質をある程度溶解するものであれば、特に限定はないが、好適には、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ｔ－ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフランのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミドのようなアミド類；又はジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類であり、さらに好適には、芳香族炭化水素類又はエーテル類（特に好適には、ベンゼン又はテトラヒドロフラン）である。

使用される塩基は、化合物（ＸＸＸＩＶ）と反応させて、相当するカルバ

ニオンを生成させるものであれば、特に限定はないが、好適には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；Ｎ－メチルモルホリン、トリエチルアミンのような有機アミン類；又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミドのような有機金属塩基類であり、さらに好適には、アルカリ金属アルコキシド類、アルカリ金属水素化物類及び有機金属塩基類であり、特に好適には、水素化ナトリウムである。

反応温度は、原料化合物、溶剤、ホスホニウム塩の種類、塩基の種類等によって異なるが、通常、－８０℃乃至１００℃であり、好適には、－２０℃乃至５０℃である。

反応時間は、原料化合物、溶剤、ホスホニウム塩の種類、塩基の種類等によって異なるが、通常１０分間乃至２日間であり、好適には、１０分間乃至１２時間である。

第Ｊ３工程

第Ｊ３工程は、一般式（ＩＩＩ）を有する化合物を製造する工程であり、不飽和リン酸エステル化合物（ＸＸＸＶ）を不活性溶媒中、接触還元触媒の存在下、水素と反応させ、還元を行い、所望により、アミノ基の保護基を除去し、ヒドロキシの保護基を除去し、カルボキシル基の保護基を除去し、リン酸基の保護基を除去することにより行われる。

不飽和リン酸エステル化合物（ＸＸＸＶ）を水素と反応させる反応で使用される不活性溶媒は、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば、特に限定はないが、好適には、メタノール、エタノール、イソプロパノールのようなアルコール類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテ

ル、ｔ－ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ヘキサン、シクロヘキサンのような脂肪族炭化水素類；又は酢酸エチル、酢酸プロピルのようなエステル類であり、さらに好適には、アルコール類（特に好適には、メタノール又はエタノール）である。

使用される接触還元触媒は、好適には、パラジウム－炭素、水酸化パラジウム－炭素、パラジウム黒、酸化白金、白金黒、ロジウム－酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン－塩化ロジウム(Wilkinson 錯体)、パラジウム－硫酸バリウム、ラネーニッケルであり、さらに好適には、パラジウム－炭素又はトリフェニルホスフィン－塩化ロジウム(Wilkinson 錯体)である。

水素の圧力は、特に限定はないが、通常１乃至１０気圧で行われる。

反応温度は、原料化合物、溶剤、塩基の種類等によって異なるが、通常、０℃乃至１００℃（好適には、０℃乃至５０℃）である。

反応時間は、原料化合物、反応温度、溶剤、塩基の種類によって異なるが、通常、５分間乃至４８時間（好適には、３０分間乃至２４時間）である。

反応終了後、各反応の目的化合物は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、酸化剤が存在する場合は、適宜、還元剤で分解し、又は、不溶物が存在する場合には、適宜濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、クロマトグラフィー等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、分離、精製することができる。

所望により行われる、アミノ基の保護基を除去する反応、ヒドロキシ基の保護基を除去する反応、カルボキシル基の保護基を除去する反応は、前述の第Ａ７工程と同様にして行うことができ、リン酸基の保護基を除去する反応は、前述の第Ｉ１工程と同様に行うことができる。

223

224

本発明の一般式（Ｉ）を有するアミノアルコール誘導体、一般式（ＩＩ）を有するリン酸エステル又は一般式（ＩＩＩ）を有するホスホン酸誘導体、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルは、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有し、本発明の一般式（Ｉ）、（ＩＩ）及び（ＩＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物は、特に、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、慢性関節リウマチ、多発性筋炎、結合組織炎、骨格筋炎、骨関節炎、変形性関節症、皮膚筋炎、強皮症、ベーチェット病、Chron病、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎；再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、多発性硬化症、自己免疫性水疱症、尋常性乾癬、血管炎症群、Wegener肉芽腫、ぶどう膜炎、シェーグレン症候群、特発性間質性肺炎、Goodpasture症候群、サルコイドーシス、アレルギー性肉芽腫性血管炎、気管支喘息、心筋炎、心筋症、大動脈炎症候群、心筋梗塞後症候群、原発性肺高血圧症、微小変化型ネフローゼ、膜性腎症、膜性増殖性腎炎、巣状糸球体硬化症、半月体形成性腎炎、重症筋無力症、炎症性ニューロパチー、アトピー性皮膚炎、慢性光線性皮膚炎、日光過敏症、膵炎、Sydenham舞踏病、硬化症、成人発症糖尿病、インスリン依存性糖尿病、若年性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、糸球体腎炎、IgA腎症、尿細管間質性腎炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、劇症肝炎、ウイルス性肝炎、GVHD、接触皮膚炎、敗血症等の自己免疫疾患又はその他免疫関連疾患、さらに、真菌、マイコプラズマ、ウィルス、原虫等の感染症、心不全、心肥大、不整脈、狭心症、心虚血、動脈塞栓、動脈瘤、静脈瘤、血行障害等の循環器系疾患、アルツハイマー病、痴呆、パーキンソン病、脳卒中、脳梗塞、脳虚血、鬱病、躁鬱病、統合失調症、ハンチントン舞踏病、癲癇、痙攣、多動症、脳炎、髄膜炎、食欲不振および過食等の中枢系疾患、リンパ腫、白血病、多尿、頻尿、糖尿病性網膜症等の各種疾患（特に、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、慢性関節リ

ウマチ、多発性硬化症、アトピー性皮膚炎等の自己免疫疾患）の温血動物用（特に、ヒト用）の予防剤若しくは治療剤（好適には、治療薬）として有用である。

本発明の一般式（Ｉ）、（ＩＩ）及び（ＩＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを、上記治療剤又は予防剤として使用する場合には、それ自体或は適宜の薬理学的に許容される、賦形剤、希釈剤等と混合し、例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤若しくはシロップ剤等による経口的又は注射剤若しくは坐剤等による非経口的に投与することができる。

これらの製剤は、賦形剤（例えば、乳糖、白糖、葡萄糖、マンニトール、ソルビトールのような糖誘導体；トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、α澱粉、デキストリンのような澱粉誘導体；結晶セルロースのようなセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；プルランのような有機系賦形剤：及び、軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、珪酸カルシウム、メタ珪酸アルミン酸マグネシウムのような珪酸塩誘導体；燐酸水素カルシウムのような燐酸塩；炭酸カルシウムのような炭酸塩；硫酸カルシウムのような硫酸塩等の無機系賦形剤を挙げることができる。）、滑沢剤（例えば、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウムのようなステアリン酸金属塩；タルク；コロイドシリカ；ビーガム、ゲイ蝋のようなワックス類；硼酸；アジピン酸；硫酸ナトリウムのような硫酸塩；グリコール；フマル酸；安息香酸ナトリウム；ＤＬロイシン；脂肪酸ナトリウム塩；ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウムのようなラウリル硫酸塩；無水珪酸、珪酸水和物のような珪酸類；及び、上記澱粉誘導体を挙げることができる。）、結合剤（例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、マクロゴール、及び、前記賦形剤と同様の化合物を挙げることができる。）、崩壊剤（例えば、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシルメチルセルロース、カルボ

キシルメチルセルロースカルシウム、内部架橋カルボキシルメチルセルロースナトリウムのようなセルロース誘導体；カルボキシルメチルスターチ、カルボキシルメチルスターチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾されたデンプン・セルロース類を挙げることができる。)、安定剤（メチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール、クレゾールのようなフェノール類；チメロサール；デヒドロ酢酸；及び、ソルビン酸を挙げることができる。)、矯味矯臭剤（例えば、通常使用される、甘味料、酸味料、香料等を挙げることができる。)、希釈剤等の添加剤を用いて周知の方法で製造される。

その使用量は症状、年齢等により異なるが、経口投与の場合には、１回当り１日下限０．０５ｍｇ（好適には、５ｍｇ)、上限２００ｍｇ（好適には、４０ｍｇ）を、静脈内投与の場合には、１回当り１日下限０．０１ｍｇ（好適には、１ｍｇ)、上限１００ｍｇ（好適には、１０ｍｇ）を成人に対して、１日当り１乃至６回症状に応じて投与することが望ましい。

[発明を実施するための最良の形態]

以下に実施例、参考例、製剤例及び試験例を挙げて、本発明について更に具体的に詳述するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[実施例]

(実施例1)

(2R)－2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペント－1－イニル)フラン－2－イル]ブタン－1－オール シュウ酸塩(例示化合物番号：式Ia-1における1-621)

(1a) (2R)－1－アセトキシ－2－アセチルアミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペント－1－イニル)フラン－2－イル]ブタン

参考例6で得られた(2R)－1－アセトキシ－2－アセチルアミノ－2－メチル－4－(5－ブロモフラン－2－イル)ブタン0.3016g(0.91mmol)、5－フェニルペント－1－イン0.3974g(2.76mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)63.0mg(0.090mmol)およびヨウ化銅(I)35.4mg(0.19mmol)をN,N－ジメチルホルムアミド(9.0ml)に懸濁し、トリエチルアミン1.25ml(9.0mmol)を加え、窒素雰囲気下、室温で10時間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加え、室温で30分間撹拌し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝1／1)により精製して、標記化合物 0.2841g(収率79%)を得た。

^{1}H NMRスペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), δ : 7.31-7.27 (m, 2H), 7.22-7.18 (m, 3H), 6.38 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.29 (d, J = 11.2 Hz), 4.18 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 2.77 (t, 2H, J = 7.8 Hz), 2.64 (dt, 2H, J = 8.5 Hz, 17.0 Hz), 2.44 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 2.30-2.22

(m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.01-1.88 (m, 6H), 1.35 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3691, 3444, 2947, 1737, 1681, 1601, 1511, 1453, 1374, 1251, 1042, 812, 803。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 396((M+H)$^+$)。

（１ｂ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペント－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　シュウ酸塩

実施例（１ａ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－［５－（５－フェニルペント－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン０．２７１０ｇ（０．６９ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１．４ｍｌ）－メタノール（１．４ｍｌ）の混合液に溶解し、水（１．４ｍｌ）および水酸化リチウム１水和物０．２８５４ｇ（６．８０ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で４時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝１００／１)により精製して、粗製の（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペント-1-イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール０．２０７２ｇを得た。得られた粗生成物をメタノールに溶解し、９８％無水シュウ酸５９．２ｍｇ（０．６４ｍｍｏｌ）を加えて、室温で３０分間撹拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物０．２３４４ｇ(収率９１％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3OD, 400MHz), δ : 7.29-7.25 (m, 2H), 7.21-7.14 (m, 3H), 6.40 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.09 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 3.59 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 2.77-2.65 (m, 4H), 2.41 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.07-1.83 (m, 4H), 1.29 (s, 3H)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3353, 3128, 2940, 1720, 1645, 1614, 1598, 1542, 1403, 1220, 1078, 789, 713, 700。

マススペクトル（FAB$^+$），m/z：312（(M+H)$^+$；free体）。

（実施例2）

（2R）－2－アミノ－2－メチル－4－［5－（5－シクロヘキシルペント－1－イニル）フラン－2－イル］ブタン－1－オール　シュウ酸塩（例示化合物番号：式Ia-1における1-570）

参考例6で得られた（2R）－1－アセトキシ－2－アセチルアミノ－2－メチル－4－（5－ブロモフラン－2－イル）ブタンおよび5－シクロヘキシルペント－1－インを出発原料とし、実施例（1a）および（1b）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率68％）。

^{1}H NMRスペクトル（CD_3OD，400MHz），δ：6.36（d，1H，J = 3.1 Hz），6.08（d，1H，J = 3.1 Hz），3.59（d，1H，J = 11.5 Hz），3.49（d，1H，J = 11.5 Hz），2.77-2.64（m，2H），2.39（t，2H，J = 7.2 Hz），2.07-1.90（m，2H），1.76-1.54（m，7H），1.35-1.12（m，9H），0.96-0.86（m，2H）。

IRスペクトル，ν_{max} cm^{-1}（KBr）：3362，3124，2923，2850，1720，1611，1597，1542，1467，1403，1279，1220，1067，967，791，721，700。

マススペクトル（FAB$^+$），m/z：318（(M+H)$^+$；free体）。

（実施例3）

（2R）－アミノ－2－メチル－4－［5－（4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル）フラン－2－イル］ブタン－1－オール　シュウ酸塩（例示化合物番号：式Ia-1における1-842）

参考例7で得られた（2R）－1－アセトキシ－2－アセチルアミノ－2－メチル－4－（5－ヨードフラン－2－イル）ブタンおよび4－シクロヘキシルオキシブト－1－インを出発原料として、実施例（1a）および（1b）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率66％）。

^{1}H NMRスペクトル（CD_3OD，400MHz），δ：6.40（d，1H，J = 3.3 Hz），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).
IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3360, 3099, 2932, 2857, 1719, 1614, 1597, 1542, 1403, 1219, 1106, 967, 785, 720, 711.
マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 320((M+H)$^+$; free体).

(実施例4)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3, 4-ジメチルフェニルオキシ) プロプ-1-イニル] フラン-2-イル} ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号 : 式Ia-1における1-1836)

参考例6で得られた (2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ブロモフラン-2-イル) ブタンおよび3-(3, 4-ジメチル) フェニルオキシ-1-プロピンを出発原料として、実施例 (1a) および (1b) に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収率46%).
^{1}H NMRスペクトル (CD_3OD, 400MHz), 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).
IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3358, 3134, 2921, 2582, 1720, 1649, 1616, 1579, 1542, 1499, 1370, 1286, 1250, 1223, 1166, 1122, 1046, 1025, 802, 712.
マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 328((M+H)$^+$; free体).

(実施例5)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル) フラン-2-イル] ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号 : 式Ia-1における1-1093)

実施例（１ｂ）で得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペント－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール０．３４４０ｇ（１．１１ｍｍｏｌ）をメタノール（３．５ｍｌ）に溶解し、６規定硫酸水溶液（３．５ｍｌ）を加えて４時間加熱還流した。冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて中和し、さらに水および塩化メチレンを加えて３０分撹拌後、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝１００／１)により精製した後、メタノールに溶解し、無水シュウ酸（９８％）９１．８ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ）を加えて、室温で３０分間撹拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄した後、減圧下乾燥して、標記化合物０．３６８７ｇ(収率９０％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3OD, 400MHz), 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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3108, 3027, 2981, 2935, 1718, 1698, 1661, 1604, 1542, 1516, 1202, 1093, 1082, 1047, 797, 700。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 330($(M+H)^+$; free 体)。

（実施例６）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペンチル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　シュウ酸塩(例示化合物番号：式Ia-1における 1-93)

（６ａ）　（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペンチル）フラン－２－イル］ブタン

１０％パラジウム－炭素（５０％含水）２５ｍｇをメタノール（１ｍｌ）

に懸濁し、実施例（１ａ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペント－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン０．１２４５ｇ（０．３２ｍｍｏｌ）をメタノール（１．５ｍｌ）に溶解した溶液を加え、水素雰囲気下、室温で８時間撹拌した。窒素置換後、反応液中のパラジウム－炭素をセライトろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液、洗液を合わせて減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝３／２)により精製して、標記化合物０．１０２９ｇ(収率８２％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 400MHz), 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)。

マススペクトル（FAB$^+$), m/z : 400($(M+H)^+$; free 体)。

（６ｂ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペンチル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　シュウ酸塩

実施例（６ａ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペンチル）フラン－２－イル］ブタン９９．７ｍｇ（０．２５ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（０．５ｍｌ）およびメタノール（０．５ｍｌ）の混合液に溶解し、水（０．５ｍｌ）および水酸化リチウム１水和物０．１０３７ｇ（２．４７ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で４時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝１００／１)により精製して、（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペンチル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール７４．６ｍｇ(収率９５％)を得た。これをメタノール（２．３ｍｌ）に溶解し、無水シュウ酸（９８％）

２１．１ｍｇ（０．２３ｍｍｏｌ）を加えて、室温で１時間撹拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物７８．１ｍｇ(収率８５％)を得た。
^{1}H NMR スペクトル (CD_3OD, 400MHz), 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).
IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3119, 3025, 2979, 2928, 2855, 1719, 1610, 1543, 1466, 1402, 1197, 1094, 1078, 1012, 786, 746, 721, 699.
マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 316((M+H)$^+$; free 体).

（実施例７）
（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－シクロヘキシルメトキシフェニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　シュウ酸塩(例示化合物番号：式 Ia-1 における 1-1433)
（７ａ）　（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［５－（４－シクロヘキシルメトキシフェニル）フラン－２－イル］ブタン
参考例７で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ヨードフラン－２－イル）ブタン０．２０４７ｇ（０．５１ｍｍｏｌ）、２－（４－シクロヘキシルメトキシフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン０．２４００ｇ（０．７６ｍｍｏｌ）、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）３６．１ｍｇ（０．０５１ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム０．６７３８ｇ（２．０３ｍｍｏｌ）をジメトキシエタン（４．０ｍｌ）および水（１ｍｌ）の混合液に懸濁し、８０℃で４時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩化メチレン（５．

0ml）に溶解し、トリエチルアミン0．72ml（5．2mmol）、無水酢酸0．24ml（2．6mmol）および4－ジメチルアミノピリジン6．4mg（0．052mmol）を加え、室温で2時間撹拌した。メタノール0．10ml.（2．5mmol）を加えて反応を止め、酢酸エチルおよび水を加えて、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝3／2)により精製して、標記化合物45．3mg(収率20%)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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, 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).

マススペクトル (FAB^+), m/z：442($(M+H)^+$), 441($M^{+\cdot}$)。

（7b） （2R）－2－アミノ－2－メチル－4－［5－（4－シクロヘキシルメトキシフェニル）フラン－2－イル］ブタン－1－オール シュウ酸塩

実施例（7a）で得られた（2R）－1－アセトキシ－2－アセチルアミノ－2－メチル－4－［5－（4－シクロヘキシルメトキシフェニル）フラン－2－イル］ブタン44．0mg（0．10mmol）をテトラヒドロフラン（0．4ml）およびメタノール（0．4ml）の混合液に溶解し、水（0．4ml）および水酸化リチウム1水和物43．6mg（1．04mmol）を加え、50℃で4時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（NHタイプ）クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝50

／1)により精製して、生成物３５．２ｍｇ(収率９９％)を得た。生成物をメタノール（２．０ｍｌ）に溶解し、無水シュウ酸（９８％）８．９ｍｇ(０．１０ｍｍｏｌ）を加えて、室温で３０分間撹拌した。減圧下濃縮し、これにアセトンを加えて結晶析出をろ取し、アセトンで洗浄したのち減圧下乾燥して、標記化合物２８．２ｍｇ(収率６６％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3OD-DMSO-d_6, 400MHz), δ : 7.55 (d, 2H, J = 8.7Hz), 6.93 (d, 2H, J = 8.7Hz), 7.16 (t, 1H, J = 2.0Hz), 6.53 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.17 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 3.79 (d, 2H, J = 6.4 Hz), 3.68 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.60 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.28-3.27 (m, 2H), 2.09-1.69 (m, 8H), 1.38-1.04 (m, 8H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3387, 3235, 2924, 2852, 2678, 1618, 1568, 1499, 1466, 1448, 1390, 1288, 1245, 1174, 1024, 828, 783, 765。

マススペクトル (FAB^+), m/z : 358$(M+H)^+$)。

（実施例８）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（２－シクロヘキシルエトキシ）フェニル］フラン－２－イル｝ブタン－１－オール　シュウ酸塩(例示化合物番号：式 Ia-1 における 1-1444)

参考例７で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ヨードフラン－２－イル）ブタンおよび２－［３－（２－シクロヘキシルエトキシ）フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを出発原料として、実施例７に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率２１％)。

^{1}H NMR スペクトル (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 = 3.5 Hz), 6.21 (d, 1H, J = 3.5 Hz), 4.04 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 3.61 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.52 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 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)。
IRスペクトル, ν_{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。
マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 372 $(M+H)^+$;free体)。

(実施例9)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(5-フェニルペント-1-イニル) ピロール-2-イル] ブタン-1-オール シュウ酸塩(例示化合物番号:式Ia-2における1-621)

参考例13で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-2-メチル-4-(1-メチル-5-ヨードピロール-2-イル) ブタンおよび5-フェニルペント-1-インを出発原料として、実施例(1a)および(1b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率57%)。
^1H NMRスペクトル (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)。
IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3212, 3026, 2935, 2897, 2571, 1719, 1700, 1611, 1521, 1496, 1454, 1405, 1279, 1218, 1053, 767, 721, 700。
マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 325 $(M+H)^+$;free体)。

(実施例10)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[1-メチル-5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル) ピロール-2-イル] ブタン-1-オール 1/2シュウ酸塩(例示化合物番号:式Ia-2における1-842)

参考例13で得られた(2R)-1-アセトキシ-2-アセチルアミノ-

2－メチル－4－（1－メチル－5－ヨードピロール－2－イル）ブタンおよび4－シクロヘキシルオキシブト－1－インを出発原料として、実施例（1a）および（1b）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率32％）。

^{1}H NMR スペクトル（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).

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3348, 2931, 2856, 1590, 1452, 1364, 1309, 1106, 762.

マススペクトル（FAB^+）, m/z : 333（$(M+H)^+$; free 体）。

（実施例11）

（2R）－2－アミノ－2－メチル－4－｛1－メチル－5－［3－（4－メチルフェニルオキシ）プロプ－1－イニル］ピロール－2－イル｝ブタン－1－オール　1／2シュウ酸塩（例示化合物番号：式Ia-2における1-833）

参考例13で得られた（2R）－1－アセトキシ－2－アセチルアミノ－2－メチル－4－（1－メチル－5－ヨードピロール－2－イル）ブタンおよび3－（4－メチルフェニルオキシ）－1－プロピンを出発原料として、実施例（1a）および（1b）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率29％）。

^{1}H NMR スペクトル（CD_3OD, 400MHz）, δ : 7.09 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 6.90 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 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).

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3356, 2944, 2602, 2220, 1586, 1510, 1455, 1365, 1295, 1228, 1178, 1071, 1042, 1015, 815, 762.

マススペクトル（FAB$^+$），m/z：327（(M+H)$^+$；free体）。

（実施例１２）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－［３－（３，４－ジメチルフェニルオキシ）プロプ－１－イニル］ピロール－２－イル｝ブタン－１－オール　１／２シュウ酸塩（例示化合物番号：式Ia-2における1-1836）

参考例１３で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－メチル－５－ヨードピロール－２－イル）ブタンおよび３－（３，４－ジメチルフェニルオキシ）－１－プロピンを出発原料として、実施例（１ａ）および（１ｂ）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率３３％）。

^{1}H NMRスペクトル（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 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 = 11.4 Hz), 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).

IRスペクトル，ν_{max} cm^{-1} (KBr)：3420, 2943, 2631, 2213, 1584, 1503, 1455, 1385, 1301, 1251, 1207, 1163, 1025, 806, 762.

マススペクトル（FAB$^+$），m/z：341（(M+H)$^+$；free体）。

（実施例１３）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－フェニルブト－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　シュウ酸塩（例示化合物番号：式Ia-1における1-559）

参考例６で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ブロモフラン－２－イル）ブタンおよび４－フェニルブト－１－インを出発原料とし、実施例（１ａ）および（１ｂ）に記載の方

法に準じて、標記化合物を得た（収率６１％）。

^{1}H NMR スペクトル（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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3353, 3140, 2924, 2896, 1724, 1651, 1617, 1598, 1542, 1403, 1221, 1075, 1054, 1010, 784, 713, 501。

マススペクトル（ESI^+), m/z : 298($(M+H)^+$; free 体)。

（実施例１４）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（４－クロロフェニル）ペント－１－イニル］フラン－２－イル｝ブタン－１－オール　シュウ酸塩(例示化合物番号：式 Ia-i における 1-628)

参考例７で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ヨードフラン－２－イル）ブタンおよび５－（４－クロロフェニル）ペント－１－インを出発原料とし、実施例（１ａ）および（１ｂ）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率６０％）。

^{1}H NMR スペクトル（CD_3OD, 400MHz), 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), 2.08-1.83 (m, 4H), 1.29 (s, 3H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3257, 3105, 2936, 1718, 1598, 1540, 1493, 1405, 1280, 1202, 1093, 1015, 828, 792, 721, 701, 502。

マススペクトル（FAB^+), m/z : 346($(M+H)^+$; free 体)。

（実施例１５）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［５－（３－トリフルオロメチルフェニル）ペント－１－イニル］フラン－２－イル｝ブタン－１－オ

ール　シュウ酸塩(例示化合物番号：式 Ia-i における 1-640)

参考例７で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシー２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ヨードフラン－２－イル）ブタンおよび５－（３－トリフルオロメチルフェニル）ペント－１－インを出発原料とし、実施例（１ａ）および（１ｂ）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率５８％）。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3OD, 400MHz), 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), 2.86 (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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3358, 3139, 2935, 1722, 1651, 1615, 1597, 1542, 1403, 1326, 1222, 1168, 1119, 1073, 797, 721, 713, 703, 503。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 380$(M+H)^+$; free 体)。

（実施例１６）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－メチルフェニルオキシ）プロプ－１－イニル］フラン－２－イル｝ブタン－１－オールシュウ酸塩(例示化合物番号：式 Ia-1 における 1-833)

参考例６で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシー２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ブロモフラン－２－イル）ブタンおよび３－（４－メチルフェニルオキシ）－１－プロピンを出発原料とし、実施例（１ａ）および（１ｂ）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率１１％）。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3OD, 400MHz), 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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3352, 3138, 2921, 2893, 1727, 1653, 1616, 1596, 1544, 1511, 1373, 1224, 1018, 713。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 314$(M+H)^+$; free 体)。

（実施例１７）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－メチルチオフェニルオキシ）プロプ－１－イニル］フラン－２－イル｝ブタン－１－オール　シュウ酸塩（例示化合物番号：式Ia-1における1-838）

参考例６で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ブロモフラン－２－イル）ブタンおよび３－（４－メチルチオフェニルオキシ）－１－プロピンを出発原料として、実施例（１ａ）および（１ｂ）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率１５％）。

^{1}H NMRスペクトル（CD_3OD, 400MHz），δ ：7.30-7.25 (m, 2H), 6.99-6.94 (m, 2H), 6.57 (d, 1H, J = 3.6 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)。

IRスペクトル，ν_{max} cm^{-1} (KBr)：3359, 3136, 3089, 2920, 2230, 1722, 1646, 1618, 1594, 1542, 1493, 1373, 1279, 1230, 1073, 1039, 1015, 820, 797, 712。

マススペクトル（FAB$^+$），m/z：346（$(M+H)^+$；free体）。

（実施例１８）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－フェニルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　シュウ酸塩（例示化合物番号：式Ia-1における1-893）

参考例７で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ヨードフラン－２－イル）ブタンおよび４－フェニルオキシブト－１－インを出発原料として、実施例（１ａ）および（１ｂ）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率４２％）。

^{1}H NMRスペクトル（DMSO-d_6, 400MHz），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)。
IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3115, 2978, 2940, 1719, 1600, 1547, 1498, 1248, 1204, 1081, 1039, 752, 700。
マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 314($(M+H)^+$; free体)。
元素分析値 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot C_2H_2O_4$として%),
計算値 : C : 62.52, H : 6.25 , N : 3.47。
実測値 : C : 62.47, H : 6.14 , N : 3.42。

(実施例１９)
(２Ｒ)－２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル)フラン－２－イル]ブタン－１－オール　塩酸塩(例示化合物番号：式Ia-1における1-670)

(１９ａ)　(２Ｒ)－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル)フラン－２－イル]ブタン

参考例７で得られた(２Ｒ)－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－(５－ヨードフラン－２－イル)ブタン４．１６８５ｇ(１０．９９ｍｍｏｌ)、５－シクロヘキシルペント－１－イン４．４８ｇ(２９．８ｍｍｏｌ)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(ＩＩ)０．７７３０ｇ(１．１０ｍｍｏｌ)およびヨウ化銅(Ｉ)０．４２０５ｇ(２．２１ｍｍｏｌ)をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド(１１０ｍｌ)に懸濁し、トリエチルアミン１５．３ｍｌ(１１０．１ｍｍｏｌ)を加え、窒素雰囲気下、６０℃で２時間撹拌した。冷後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加え、室温で３０分間撹拌し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝３／２)によ

り精製して、標記化合物　２．６５７６ｇ(収率６０％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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), 2.00-1.93 (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).

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 402 $(M+H)^+$).

（１９ｂ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－シクロヘキシルペント－１－イニル)フラン－２－イル]ブタン－１－オール　塩酸塩

実施例（１９ａ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［５－（５－シクロヘキシルペント－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン１．２９９６ｇ（３．２４ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（６．４ｍｌ）－メタノール（６．４ｍｌ）の混合液に溶解し、水（６．４ｍｌ）および水酸化リチウム１水和物１．３５９０ｇ（３２．３９ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で４時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝１００／１)により精製して、粗製の（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－シクロヘキシルペント－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール１．００４８ｇを得た。得られた粗生成物をメタノール（１６ｍｌ）に溶解し、４規定塩酸－ジオキサン溶液０．７９ｍｌ（３．１６ｍｍｏｌ）を加えて、室温で１０分間撹拌した。減圧下濃縮し、エーテルを加えて析出した結晶をろ取し、エーテルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物１．０３９２ｇ(収率９１％)を得た。

融点 : 117-118℃.

旋光度, $[\alpha]_D$ = +2.43 (c = 1.00, MeOH).

^{1}H NMR スペクトル（CD_3OD, 400MHz), 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)。
IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3138, 2921, 2850, 2693, 2571, 1615, 1595, 1534, 1448, 1402, 1369, 1298, 1197, 1058, 788。
マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 318$(M+H)^+$; free 体)。

（実施例２０）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　塩酸塩(例示化合物番号：式 Ia-1 における 1-842)

参考例７で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ヨードフラン－２－イル）ブタンおよび４－シクロヘキシルオキシブト－１－インを出発原料として、実施例（１９ａ）および（１９ｂ）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率５７％)。
融点 : 115-118℃。
旋光度, $[\alpha]_D$ = +2.63 (c = 1.00, MeOH)。
^{1}H NMR スペクトル（CD_3OD, 400MHz), 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)。
IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3204, 2931, 2858, 2667, 2570, 1611, 1597, 1537, 1450, 1390, 1364, 1199, 1107, 1067, 1032, 1002, 967, 952, 786.
マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 320$(M+H)^+$; free 体)。

（実施例２１）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－フェニルオキシブタ

ノイル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　フマル酸塩（例示化合物番号：式Ia-1における1-1199）

（２１ａ）　（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［５－（４－フェニルオキシブタノイル）フラン－２－イル］ブタン

参考例（５ｂ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（フラン－２－イル）ブタン０．２５８９ｇ（１．０２ｍｍｏｌ）、４－フェニルオキシブタン酸クロリド０．２４４６ｇ（１．２３ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（９．０ｍｌ）に溶解し、窒素雰囲気下、－７８℃にて塩化スズ（ＩＶ）のｎ－ヘプタン（１．０ｍｍｏｌ／ｌ）溶液２．０５ｍｌ（２．０５ｍｍｏｌ）を５分間要して加え、同温度で２時間撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、液温を室温に戻したのち酢酸エチルを加えて希釈し、不溶物をろ別した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝２／１～１／０）により精製して、標記化合物　０．１４８３ｇ（収率３５％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 400MHz），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), 2.10 (s, 3H), 2.07-2.1.99 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.34 (s, 3H)。

マススペクトル（FAB$^+$），m/z：416（$(M+H)^+$）。

（２１ｂ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－フェニルオキシブタノイル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　フマル酸塩

実施例（２１ａ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルア

234
235

ミノ－２－メチル－４－［５－（４－フェニルオキシブタノイル）フラン－２－イル］ブタン０．２０３１ｇ（０．４９ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１．０ｍｌ）－メタノール（１．０ｍｌ）の混合液に溶解し、水（１．０ｍｌ）および水酸化リチウム１水和物０．２０６５ｇ（４．９２ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で４時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝１００／１)により精製して、粗製の（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－フェニルオキシブタノイル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール５８．４ｍｇを得た。得られた粗生成物をメタノール（１．７ｍｌ）に溶解し、フマル酸２０．１ｍｇ（０．１７ｍｍｏｌ）を加えて、室温で３０分間撹拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物６１．５ｍｇ(収率２９％)を

た。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3OD, 400MHz): δ : 7.33 (d, 1H, 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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) :3112, 3038, 2961, 1671, 1583, 1517, 1498, 1386, 1357, 1245, 1081, 1039, 869, 757, 719, 693。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 332$(M+H)^+$; free 体)。

元素分析値 ($C_{19}H_{25}NO_4 \cdot C_4H_4O_4$として%),

計算値：C : 61.73, H : 6.53 , N : 3.13。

実測値：C : 61.67, H : 6.40 , N : 2.93。

（実施例２２）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－クロロフェニルオキシ）プロプ－１－イニル］フラン－２－イル｝ブタン－１－オール　シュウ酸塩（例示化合物番号：式Ia-1における1-1831）

（２２ａ）　（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［５－（３－ヒドロキシプロプ－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン

参考例７で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ヨードフラン－２－イル）ブタン１．５９００ｇ（４．１９ｍｍｏｌ）、３－プロピン－１－オール０．７３ｍｌ（１２．５４ｍｍｏｌ）、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）０．２９４０ｇ（０．４２ｍｍｏｌ）およびヨウ化銅（Ｉ）０．１６１ｇ（０．８５ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４２ｍｌ）に懸濁し、トリエチルアミン５．８５ｍｌ（４２．９ｍｍｏｌ）を加え、窒素雰囲気下、６０℃で２時間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加え、室温で３０分間撹拌し、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝２／１～１／０）により精製して、標記化合物　１．０７４８ｇ（収率８３％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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)。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 308$(M+H)^+$。

（２２ｂ）　（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［５－（３－ブロモプロプ－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン

実施例（２２ａ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルア

ミノ－２－メチル－４－［５－（３－ヒドロキシプロプ－１－ニイル）フラン－２－イル］ブタン０．９５１５ｇ（３．１０ｍｍｏｌ）、トリフェニルホスフィン１．２３７５ｇ（３．７３ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（１５ｍｌ）に溶解し、氷冷下、四臭化炭素１．０５４５ｇ（４．０２ｍｍｏｌ）を加え、同温度で３０分間撹拌した。反応液にメタノール０．２ｍｌを加えて反応を止め、液温を室温に戻したのち減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／アセトン＝９／１)により精製して、標記化合物　０．９２７８ｇ(収率８２％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－{５－［３－（４－クロロフェニルオキシ）プロプ－１－イニル］フラン－２－イル}ブタン

水素化ナトリウム（６０％含量）４０．０ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍｌ）に懸濁し、氷冷下、４－クロルフェノール０．１３０２ｇ（１．０１ｍｍｏｌ）を加え、その後室温で３０分間撹拌した。この反応液に、氷冷下、実施例（２２ｂ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［５－（３－ブロモプロプ－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン０．３０５０ｇ（０．８２ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍｌ）に溶解した溶液を加え、その後室温で３０分間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加えて希釈し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／アセトン＝１０／１)により精製して、標記化合物　０．３１８８ｇ(収率９３％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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), 1.34 (s, 3H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3444, 2225, 1738, 1681, 1511, 1491, 1450, 1373, 1286, 1249, 1173, 1093, 1039, 1014, 824。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 418 $(M+H)^+$。

（２２ｄ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－クロロフェニルオキシ）プロプ－１－イニル］フラン－２－イル｝ブタン－１－オール　シュウ酸塩

実施例（２２ｃ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－クロロフェニルオキシ）プロプ－１－イニル］フラン－２－イル｝ブタン０．３０８３ｇ（０．７４ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１．５ｍｌ）－メタノール（１．５ｍｌ）の混合液に溶解し、水（１．５ｍｌ）および水酸化リチウム１水和物０．３０９６ｇ（７．３８ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で４時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー（溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝５０／１）により精製して、粗製の（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（４－クロロフェニルオキシ）プロプ－１－イニル］フラン－２－イル｝ブタン－１－オール０．２１５６ｇを得た。得られた粗生成物をメタノール（６．４ｍｌ）に溶解し、９８％無水シュウ酸５９．１ｍｇ（０．６４ｍｍｏｌ）を加えて、室温で３０分間撹拌した。減圧下濃縮し、アセトンを加えて析出した結晶をろ取し、アセトンで洗浄後、減圧下乾燥して、標記化合物０．２３０７ｇ（収率７５％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3OD, 400MHz), 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), 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)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3401, 3120, 2979, 2925, 2228, 1725, 1615, 1547, 1492, 1373, 1234, 1217, 1200, 1086, 1044, 1016, 830, 795, 698, 506。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 334($(M+H)^+$; free体)。

(実施例２３)

(２Ｒ)－２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３－トリフルオロメチルフェニルオキシ) プロプ－１－イニル] フラン－２－イル} ブタン－１－オール シュウ酸塩(例示化合物番号：式 Ia-1 における 1-1838)

実施例(２２ｂ)で得られた(２Ｒ)－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－[５－(３－ブロモプロプ－１－イニル) フラン－２－イル] ブタンおよび(３－トリフルオロメチル) フェノールを出発原料として、実施例(２２ｃ)および(２２ｄ)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率７６％)。

^{1}H NMR スペクトル(DMSO-d_6, 400MHz), 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)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3126, 2980, 2220, 1719, 1614, 1593, 1546, 1455, 1328, 1207, 1167, 1130。

マススペクトル(FAB$^+$), m/z : 368($(M+H)^+$; free体), 336。

(実施例２４)

(２Ｒ)－２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３，４－ジメトキシフェニルオキシ) プロプ－１－イニル] フラン－２－イル} ブタン－１－オール シュウ酸塩(例示化合物番号：式 Ia-1 における 1-1842)

実施例（２２ｂ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［５－（３－ブロモプロプ－１－イニル）フラン－２－イル］ブタンおよび３，４－ジメトキシフェノールを出発原料として、実施例（２２ｃ）および（２２ｄ）に記載の方法に準じて、標記化合物をた（収率６８％）。

^{1}H NMR スペクトル（CD_3OD, 400MHz），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)。

IR スペクトル，ν_{max} cm^{-1} (KBr)：3393, 3093, 2969, 2224, 1722, 1598, 1537, 1513, 1467, 1452, 1278, 1260, 1228, 1194, 1157, 1135, 1021, 796, 721, 698。

マススペクトル（FAB^+），m/z：360（$(M+H)^+$；free 体）。

（実施例２５）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－エチル－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　シュウ酸塩（例示化合物番号：式 Ia-1 における 1-1660）

（２５ａ）　（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－エチル－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン

参考例１８で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－エチル－４－（５－ヨードフラン－２－イル）ブタン７９．１ｍｇ（０．３５７ｍｍｏｌ），４－シクロヘキシルオキシブト－１－イン１６８．２ｍｇ（１．１０ｍｍｏｌ），ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）２５．１ｍｇ（０．０３６ｍｍｏｌ）およびヨウ化銅（Ｉ）１３．８ｍｇ（０．０７２ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３．６ｍｌ）に懸濁し、トリエチルアミン０．５ｍｌ（０．３６ｍｍｏｌ）を加え、

窒素雰囲気下８０℃で４時間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加え室温で３０分間撹拌し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１／１～１／２)により精製して、粗生成物６８．４ｍｇを得、分取用逆層ＨＰＬＣカラム[ＴＳＫ－ＧＥＬ　ＯＤＳ－８０Ｔｓ（２．０ｃｍ×２５ｃｍ)、東ソー社製、溶出溶媒：アセトニトリル／水＝７０／３０]で精製して、標記化合物４６．５ｍｇ(収率３１％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル($CDCl_3$, 400MHz), δ : 6.38 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 5.96 (d, 1H, 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), 2.05-1.98 (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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3307, 3078, 2934, 2858, 2220, 1744, 1658, 1540, 1452, 1369, 1237, 1103, 1042, 788, 756。

マススペクトル(FAB$^+$), m/z : 418 ($(M+H)^+$)。

（２５ｂ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－エチル－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　シュウ酸塩

実施例（２５ａ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－エチル－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル］ブタンをテトラヒドロフラン（０．５ｍｌ）とメタノール（０．５ｍｌ）と水（０．５ｍｌ）の混合液に溶解し、水酸化リチウム１水和物４４．７ｍ（１．０７ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で４時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を

留去し、残渣を塩基性シリカゲル（NHタイプ）クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝１／０～５０／1)により精製して、粗製の（２Ｒ）－２－アミノ－２－エチル－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール３５．３ｍｇ（収率９９％）を得た。得られた粗生成物をメタノールに溶解し、９８％無水シュウ酸９．５ｍｇ（０．１０６ｍｍｏｌ）を加えて、室温で３０分間撹拌した。減圧下濃縮し、イソプロピルエーテルを加えて析出した結晶をろ取し、イソプロピルエーテルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物３９．９ｍｇ(収率８９％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル(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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3402, 2931, 1918, 1611, 1542, 1198, 1106, 1089, 721, 700。

マススペクトル(FAB$^+$), m/z : 356 ($(M+Na)^+$), 334 ($(M+H)^+$; free 体)。

（実施例２６）

リン酸　モノ　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル］－１－ブチル　エステル(例示化合物番号：式 IIa-1 における 5-1072)

（２６ａ）　（２Ｒ）－２－アリルオキシカルボニルアミノ－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール

実施例２０で得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブチト－１－イニル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール　０．５３０５ｇ（１．６６ｍｍｏｌ）を酢酸エチル（１６ｍｌ）と水（１６ｍｌ）に懸濁し、炭酸水素カリウム０．１９９５ｇ（１．９９ｍ

mol）を加え、ついでクロロギ酸アリル0．21ml（1．98mmol）を加え、室温で30分間撹拌した。反応液に酢酸エチルを加えて希釈し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、標記化合物0．6202g(収率93%)を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 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 (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), 2.74-2.68 (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） リン酸 （2R）－2－アリルオキシカルボニルアミノ－2－メチル－4－［5－（4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル）フラン－2－イル］－1－ブチル ジアリル エステル.

実施例（26a）で得られた（2R）－2－アリルオキシカルボニルアミノ－2－メチル－4－［5－（4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル）フラン－2－イル］ブタン－1－オール0．6202g（1．54mmol）を塩化メチレン（15ml）に溶解し、氷冷下、1H－テトラゾール0．7220g（10．31mmol）およびジアリル ジイソプロピルホスホロアミダイト0．81ml（3．06mmol）を加え、その後室温で2時間撹拌した。反応液に、氷冷下、m－クロロ過安息香酸（70%含量）0．7556g（3．07mmol）を加え、同温度で10分間撹拌した。反応液に10%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン／酢酸エチル＝3／2)により精製して、標記化合物0．7049g(収率81%)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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), 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)。
マススペクトル (FAB$^+$), m/z: 563($M^{+\cdot}$)。

（２６ｃ） リン酸 モノ （２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル］－１－ブチル エステル

実施例（２６ｂ）で得られたリン酸 （２Ｒ）－２－アリルオキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－［５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル］－１－ブチル ジアリル エステル０．７０３７ｇ（１．２５ｍｍｏｌ）、トリフェニルホスフィン６９．０ｍｇ（０．２６ｍｍｏｌ）およびテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）７５．８ｍｇ（０．０６６ｍｍｏｌ）をアセトニトリル（１３ｍｌ）に懸濁し、窒素雰囲気下、ピロリジン０．６６ｍｌ（７．９１ｍｍｏｌ）を加え、室温で１５時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣に５０％含水エタノール（４０ｍｌ）を加えて希釈したのち、酢酸を加えてｐＨ４として結晶を析出させた。析出結晶をろ取し、水およびエタノールで洗浄して粗結晶を得た。粗結晶をメタノール（３００ｍｌ）と水（６０ｍｌ）の混合液に加熱溶解し、活性炭を加えてろ過し、減圧下濃縮したのちエタノールを加えて析出結晶をろ取し、エタノールで洗浄後乾燥して、標記化合物０．２６７２ｇ(収率５４％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3CO_2D, 400MHz), 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)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3413, 2931, 2857, 1645, 1566, 1540, 1469, 1449, 1212, 1184, 1102, 1067, 1043, 949, 796, 511.
マススペクトル (ESI$^-$), m/z : 398($(M-H)^-$).

(実施例２７)

リン酸 モノ (２R) －２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル) フラン－２－イル] －１－ブチル エステル(例示化合物番号：式 IIa-1 における 5-824)

実施例２で得られた(２R) －２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル) フラン－２－イル] ブタン－１－オール シュウ酸塩を出発原料とし、実施例 (２６a)、(２６b) および (２６c) に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収率２４%).

^{1}H NMR スペクトル (CD_3CO_2D, 400MHz), 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).
IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3233, 2922, 2850, 2559, 1642, 1594, 1537, 1448, 1256, 1184, 1078, 1029, 942, 825, 794, 572, 514.
マズスペクトル (FAB$^-$), m/z : 396($(M-H)^-$).

(実施例２８)

リン酸 モノ (２R) －２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３, ４－ジメチルフェニルオキシ) プロプ－１－イニル] フラン－２－イル} －１－ブチル エステル(例示化合物番号：式 IIa-1 における 5-2278)

実施例４で得られた(２R) －２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３, ４－ジメチルフェニルオキシ) プロプ－１－イニル] フラン－２－イル} ブタン－１－オール シュウ酸塩を出発原料とし、実施例 (２６a)、(２６b) および (２６c) に記載の方法に準じて、標記化合物を得た (収

率２１％)。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3CO_2D, 400MHz), 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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3411, 2922, 2227, 1616, 1536, 1501, 1451, 1371, 1286, 1250, 1202, 1185, 1166, 1045, 1028, 931, 799, 573, 514。

マススペクトル (FAB$^-$), m/z : 406$(M-H)^-$)。

(実施例２９)

(３Ｒ)－３－アミノ－３－メチル－５－[５－(５－フェニルペンタノイル)フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸(例示化合物番号：式 IIIa-1 における 5-1344)

(２９ａ) (２Ｒ)－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペンタノイル)フラン－２－イル]ブタン－１－オール

実施例５で得られた(２Ｒ)－２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペンタノイル)フラン－２－イル]ブタン－１－オール９７．８ｍｇ(０．３０ｍｍｏｌ)を塩化メチレン(３ｍｌ)に溶解し、ジ－ｔ－ブチルジカルボナート７７．３ｍｇ(０．３５ｍｍｏｌ)およびトリエチルアミン８５μｌ(０．６１ｍｍｏｌ)を加え、室温で１９時間撹拌した。減圧下濃縮し、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１／１)により精製して、標記化合物１１２．２ｍｇ(収率８８％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 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)。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 430(M+H)$^+$)。

（２９ｂ） （２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペンタノイル）フラン－２－イル］－１－ブタナール

実施例（２９ａ）で得られた（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペンタノイル）フラン－２－イル］ブタン－１－オール１１０．２ｍｇ（０．２６ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（２．６ｍｌ）に溶解し、Dess-Martin 試薬１６５．０ｍｇ（２．２８ｍｍｏｌ）を加え、窒素雰囲気下、室温で１時間撹拌した。減圧下濃縮し、反応液に１０％チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて過剰の試薬を分解したのち、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝３／１)により精製して、標記化合物１０５．９ｍｇ(収率９７％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (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)。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 428(M+H)$^+$)。

（２９ｃ） ジエチル （３Ｒ）－３－t－ブトキシカルボニルアミノ－３－メチル－５－［５－（５－フェニルペンタノイル）フラン－２－イル］ペント－１－エニルホスホン酸 エステル

水素化ナトリウム（６０％含量）１６．０ｍｇ（０．４０ｍｍｏｌ）をテ

トラヒドロフラン（1ml）に懸濁し、氷冷下、テトラエチル メチレンジホスホナート0．100ml（0．40mmol）を5分間要して加え、その後室温にて1時間撹拌した。反応液に実施例（29b）で得られたジエチル （2R）－2－t－ブトキシカルボニルアミノ－2－メチル－4－［5－（5－フェニルペンタノイル）フラン－2－イル］－1－ブタナール104．5mg（0．24mmol）をテトラヒドロフラン（4ml）に溶解した溶液を氷冷下、5分間要して加え、同温度にて15分間撹拌した。反応液に酢酸22μl（0．38mmol）を加えて中和したのち減圧下濃縮し、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル)により精製して、標記化合物129．0mg(収率94%)を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$，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)。

マススペクトル（FAB$^+$），m/z：562($(M+H)^+$)。

（29d） ジエチル （3R）－3－t－ブトキシカルボニルアミノ－3－メチル－5－［5－（5－フェニルペンタノイル）フラン－2－イル］ペンチルホスホン酸 エステル

実施例（29c）で得られたジエチル （3R）－3－t－ブトキシカルボニルアミノ－3－メチル－5－［5－（5－フェニルペンタノイル）フラン－2－イル］ペント－1－エニルホスホン酸 エステル127．8mg（0．23mmol）をエタノール（2．3ml）に溶解し、塩化トリス（トリフェニルホスフィン）ロジウム（I）22．0mg（0．024mmol）を加え、水素雰囲気下、50℃で8時間撹拌した。冷後、反応液に塩化トリス

（トリフェニルホスフィン）ロジウム（I）２１．５ｍｇ（０．０２３ｍｍｏｌ）を追加し、水素雰囲気下、５０℃で８時間撹拌した。反応液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル)により精製して、粗生成物１４２．１ｍｇを得、分取用逆層ＨＰＬＣカラム[Ｉｎｅｒｔｓｉｌ　ＯＤＳ－３（２．０ｃｍ×２５ｃｍ)、ＧＬサイエンス社製、溶出溶媒：アセトニトリル／水＝７５／２５、流速：１０ｍｌ／ｍｉｎ]で精製して、標記化合物１０９．５ｍｇ(収率８５％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (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).

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 564($(M+H)^+$).

（２９ｅ）　（３Ｒ）－３－アミノ－３－メチル－５－［５－（５－フェニルペンタノイル）フラン－２－イル］ペンチルホスホン酸

実施例（２９ｄ）で得られたジエチル　（３Ｒ）－３－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－メチル－５－［５－（５－フェニルペンタノイル）フラン－２－イル］ペンチルホスホン酸　エステル１０８．２ｍｇ（０．１９ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（１．９ｍｌ）に溶解し、臭化トリメチルシラン０．２５５ｍｌ（１．９３ｍｍｏｌ）を加え、室素雰囲気下、室温で４時間撹拌した。減圧下溶媒を留去したのち、残渣に含水エタノールを加えて希釈し、これにアンモニア水溶液および酢酸を加えてｐＨ４として結晶を析出させた。析出結晶をろ取し、水およびエタノールで洗浄後乾燥して、標記化合物５１．４ｍｇ(収率６６％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル(CD$_3$CO$_2$D, 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).

IRスペクトル, ν_{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。
マススペクトル (FAB$^-$), m/z : 406 $(M-H)^-$。

(実施例３０)
(２Ｒ)－２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(５－フェニルプト－１－イニル) ピロール－２－イル] ブタン－１－オール　１／２シュウ酸塩(例示化合物番号：式 Ia-2 における 1-559)
参考例１３で得られた(２Ｒ)－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－(１－メチル－５－ヨードピロール－２－イル) ブタンおよび４－フェニルプト－１－インを出発原料として、実施例(１ａ)および(１ｂ)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率５８％)。
^1H NMR スペクトル(CD_3OD, 400MHz), δ : 7.30-7.26 (m, 4H), 7.21-7.15 (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)。
IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3362, 3026, 2943, 2224, 2080, 1591, 1496, 1454, 1300, 1073。
マススペクトル(FAB$^+$), m/z : 311 $(M+H)^+$; free 体)。

(実施例３１)
(２Ｒ)－２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(５－フェニルペンチル) ピロール－２－イル] ブタン－１－オール　１／２シュウ酸塩(例示化合物番号：式 Ia-2 におげる 1-93)
(３１ａ)　(２Ｒ)－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(５－フェニルペント－１－イニル) ピロール

－２－イル］ブタン

参考例１３で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－メチル－５－ヨードピロール－２－イル）ブタン０．２９１８ｇ（０．７４ｍｍｏｌ）、５－フェニルペント－１－イン０．３２２５ｇ（２．２４ｍｍｏｌ）、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）５２．３ｍｇ（０．０７５ｍｍｏｌ）およびヨウ化銅（Ｉ）２９．０ｍｇ（０．１５ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７．４ｍｌ）に懸濁し、トリエチルアミン１．０４ｍｌ（７．５ｍｍｏｌ）を加え、窒素雰囲気下、室温で１時間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、水および酢酸エチルを加え、室温で３０分間撹拌し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝３／２）により精製して、標記化合物０．２２０５ｇ（収率７３％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 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)。

IR スペクトル，ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$)：3443, 2944, 2861, 1736, 1679, 1603, 1512, 1454, 1374, 1251, 1042。

マススペクトル（FAB$^+$），m/z： 409($(M+H)^+$), 408($M^{+\cdot}$)。

（３１ｂ）　（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンチル）ピロール－２－イル］ブタン

実施例（３１ａ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペント－１－イニル）ピロール－２－イル］ブタン７７ｍｇ（０．１９ｍｍｏｌ）をメタノ

ール（２ｍｌ）に溶解し、１０％パラジウム－炭素（５０％含水）４．３ｍｇを加え、水素雰囲気下、室温で１時間撹拌した。窒素置換後、反応液中のパラジウム－炭素をセライトろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液、洗液を合わせて減圧下濃縮乾固して、標記化合物７５．５ｍｇ（収率９７％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 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), 2.56-2.47 (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)。

マススペクトル（FAB^+），m/z ：412（$(M+H)^+$）。

（３１ｃ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンチル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール　１／２シュウ酸塩

実施例（３１ｂ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンチル）ピロール－２－イル］ブタン７５．０ｍｇ（０．１８ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１ｍｌ）およびメタノール（１ｍｌ）の混合液に溶解し、水（１ｍｌ）および水酸化リチウム１水和物７６ｍｇ（１．８１ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で６時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー（溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝１／０～５０／１）により精製して、（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンチル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール５３．６ｍｇ（収率９０％）を得た。得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンチル）ピロール－２－イル］ブ

タン－１－オール５３．６ｍｇをメタノール（１．６ｍｌ）に溶解し、無水シュウ酸（９８％）７．４ｍｇ（０．０８２ｍｍｏｌ）を加えて、室温で１時間撹拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物４９．２ｍｇ(収率８１％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル(CD_3OD, 400MHz), 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).

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3315, 2930, 2092, 1632, 1591, 1549, 1455, 1304, 1073.

マススペクトル(FAB$^+$), m/z : 329($(M+H)^+$; free 体)..

（実施例３２）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（４－フェニルブチル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール　１／２シュウ酸塩(例示化合物番号：式 Ia-2 における 1-31)

参考例１３で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－メチル－５－ヨードピロール－２－イル）ブタンおよび４－フェニルブト－１－インを出発原料として、実施例（３１ａ)、（３１ｂ）および（３１ｃ）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率２８％)。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3OD, 400MHz), 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).

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3347, 3024, 2933, 2858, 1589, 1454, 1299,

1072, 763, 745, 698.

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 315$(M+H)^+$; free 体).

(実施例３３)

(２R) －２－アミノ－２－メチル－４－ [1－メチル－５－ (５－フェニルペンタノイル) ピロール－２－イル] ブタン－１－オール 塩酸塩(例示化合物番号：式 Ia-2 における 1-1093)

(３３a) (２R) －１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－ {１－メチル－ [５－フェニル－１－ (５－フェニルペンタノイルオキシ) ペント－１－エニル] ピロール－２－イル} ブタン

参考例 (１９b) で得られた (２R) －１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－ (１－メチルピロール－２－イル) ブタン４．２３ｇ (１５．４mmｏｌ) をトルエン (１００ｍｌ) に溶解し、４－ジメチルアミノピリジン９．４１ｇ (７７．０mmｏｌ) および５－フェニル吉草酸クロリド (９８%) ７．９２ｇ (３９．５mmｏｌ) をトルエン (５０ｍｌ) に溶解した溶液を加え、１１０℃で４８時間撹拌した。室温に戻し、反応液に酢酸エチルおよび水を加えて酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝３／２～２／１)により精製して、標記化合物４．０３ｇ(収率４５%)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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), 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).

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3443, 2938, 2861, 1733, 1681, 1634, 1487, 1454, 1374, 1249, 1044, .

マススペクトル（FAB$^+$），m/z： 587（$(M+H)^+$）。

（３３ｂ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［1－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール　塩酸塩

実施例（３３ａ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－［５－フェニル－１－（５－フェニルペンタノイルオキシ）ペント－１－エニル］ピロール－２－イル｝ブタン４．０２７０ｇ（６．８６ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１４ｍｌ）とメタノール（１４ｍｌ）との混合液に溶解し、水（１４ｍｌ）および水酸化リチウム１水和物２．８８２０ｇ（６８．６８ｍｍｏｌ）を加え、５０℃で４時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー（溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝１００／１）により精製して、粗製の（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［1－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール２．１１５２ｇを得た。得られた粗生成物をメタノール（３１ｍｌ）に溶解し、４規定塩酸－ジオキサン溶液１．５４ｍｌ（６．１６ｍｍｏｌ）を加えて、室温で１０分間撹拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチルを加えて析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物２．０６８５ｇ（収率７９％）を得た。

融点：130-131℃。

旋光度，$[\alpha]_D$ = -4.81 (c = 1.00, MeOH)。

^{1}H NMR スペクトル（CD_3OD, 400MHz），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)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3215, 2937, 2883, 2691, 2571, 1646, 1525, 1482, 1457, 1389, 1294, 1228, 1182, 1056, 998, 913, 770, 751, 700。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 343($(M+H)^+$; free体)。

元素分析値 ($C_{21}H_{30}N_2O_2 \cdot HCl$ として%),

計算値 : C : 66.56, H : 8.25 , N : 7.39 , Cl : 9.36。

実測値 : C : 66.51, H : 8.20 , N : 7.47 , Cl : 9.08。

(実施例3.4)

(2R)－2－アミノ－2－メチル－4－{1－メチル－5－[5－(4－フルオロフェニル)ペンタノイル]ピロール－2－イル}ブタン－1－オール 塩酸塩(例示化合物番号 : 式Ia-2における1-1094)

参考例(19b)で得られた(2R)－1－アセトキシ－2－アセチルアミノ－2－メチル－4－(1－メチルピロール－2－イル)ブタンおよび5－(4－フルオロフェニル)吉草酸クロリドを出発原料として、実施例(33a)および(33b)に記載の方法に準じて、標記化合物を得た(収率42%)。

^{1}H NMRスペクトル (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)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3352, 3210, 3153, 3035, 2930, 2863, 1634, 1601, 1509, 1480, 1464, 1371, 1349, 1222, 1175, 1067, 823, 766。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 361($(M+H)^+$;free体)。

(実施例35)

(2R)－2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－(4－フェニ

ルブタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール　塩酸塩（例示化合物番号：式 Ia-2 における 1-1082）

参考例（１９ｂ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－メチルピロール－２－イル）ブタンおよび４－フェニル酪酸クロリドを出発原料として、実施例（３３ａ）および（３３ｂ）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率４８％）。

^{1}H NMR スペクトル（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)。

IR スペクトル，ν_{max} cm^{-1} (KBr)：3203, 3025, 2941, 2572, 2029, 1649, 1518, 1482, 1457, 1382, 1297, 1179, 1140, 1057, 989, 915, 752, 699。

マススペクトル（FAB^+），m/z：329（$(M+H)^+$；free 体）。

（実施例３６）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（３－フェニルプロパノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール　塩酸塩（例示化合物番号：式 Ia-2 における 1-1080）

参考例（１９ｂ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－メチルピロール－２－イル）ブタンおよび３－フェニルプロピオン酸クロリドを出発原料として、実施例（３３ａ）および（３３ｂ）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率４２％）。

^{1}H NMR スペクトル（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)。

IR スペクトル，ν_{max} cm^{-1} (KBr)：3376, 3026, 2932, 2559, 1640, 1605, 1484, 1455, 1410, 1381, 1294, 1225, 1135, 1069, 983, 924, 770, 747, 699。

マススペクトル（FAB$^+$），m/z：315（(M+H)$^+$；free体）。

（実施例３７）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール　塩酸塩（例示化合物番号：式Ia-2における1-1083）

参考例（１９ｂ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－メチルピロール－２－イル）ブタンおよび５－シクロヘキシル吉草酸クロリドを出発原料として、実施例（３３ａ）および（３３ｂ）に記載の方法に準じて、標記化合物を得た（収率２９％）。

^{1}H NMRスペクトル（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）。

IRスペクトル，ν_{max} cm^{-1}（KBr）：3354，3212，3156，3034，2921，2850，1637，1498，1480，1464，1379，1370，1292，1224，1175，1066，1054，914，762。

マススペクトル（FAB$^+$），m/z：349（(M+H)$^+$；free体）。

（実施例３８）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－４－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール　１／２シュウ酸塩（例示化合物番号：式Ib-2における2-252）

（３８ａ）　（４Ｒ）－４－メチル－４－｛２－［１－メチル－４－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］エチル｝－１，３－オキサゾリジン－２－オン

参考例１１で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－メチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン１００ｍｇ（０．４８ｍｍｏｌ）をベンゼン（４ｍｌ）に溶解し、Ｎ，Ｎ－ジメチル

－５－フェニルペンタナミド９９ｍｇ（０．４８ｍｍｏｌ）およびオキシ三塩化リン４３μｌ（０．４６ｍｍｏｌ）を加え、６時間加熱還流した。反応液に２０％酢酸ナトリウム水溶液２ｍｌを加えて８０℃で１５分間撹拌した。室温に戻し、水を加えて酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝１／１～３／２～４／１)により精製して、標記化合物１１ｍｇ(収率６％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CDCl$_3$, 500MHz), δ : 7.30-7.24 (m, 2H), 7.20-7.15 (m, 4H), 5.31 (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)。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z：369((M+H)$^+$)。

（３８ｂ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－４－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール１／２シュウ酸塩

実施例（３８ａ）で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－｛２－［１－メチル－４－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］エチル｝－１，３－オキサゾリジン－２－オン１１ｍｇ（０．０３ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１ｍｌ）－メタノール（１ｍｌ）の混合液に溶解し、５規定水酸化カリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、２日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－４－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール９ｍｇを得た。得られた粗生成物６．５ｍｇをメタノール（０．５ｍｌ）に溶解し、無水シュウ酸（９８％含量）０．８５ｍｇ（０．００９５ｍｍｏｌ）を加えて、室温で１０分間撹拌した。減圧下濃縮乾固して、標記化合物７．０ｍｇ(収率８４％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3OD, 500MHz), 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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3339, 3025, 2929, 2859, 2565, 1611, 1525, 1497, 1453, 1438, 1355, 1310, 1176, 1069, 928, 818, 774, 749, 700。

マススペクトル (FAB^+), m/z : 343($(M+H)^+$; free 体)。

（実施例３９）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニル－１－ヒドロキシペンチル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール　１／２シュウ塩（例示化合物番号：式 Ia-2 における 1-1399）

実施例（３３ｂ）で得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール　塩酸塩１８５ｍｇ（０．４９ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（１０ｍｌ）に懸濁し、１規定水酸化ナトリウム水溶液を加えて５分間撹拌した後、塩化メチレンで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オールを得た。得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オールをメタノール５ｍｌに溶解し、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム２８ｍｇ（０．７４ｍｍｏｌ）を加え、室温で１時間撹拌した。反応液に水素化ホウ素ナトリウム２８ｍｇ（０．７４ｍｍｏｌ）を追加して、室温で２０時間撹拌した。さらに反応液に水素化ホウ素ナトリウム２８ｍｇ（０．７４ｍｍｏｌ）を追加して、室温で７時間撹拌し、反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣を分取用逆

層HPLCカラム[Inertsil ODS-3(2.0cm×25cm)、GLサイエンス社製、溶出溶媒：アセトニトリル／0．1%酢酸アンモニウム水溶液＝70／30 流速10ml／min]により精製して、(2R)－2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－(5－フェニル－1－ヒドロキシペンチル)ピロール－2－イル]ブタン－1－オール79mgを得た。得られた(2R)－2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－(5－フェニル－1－ヒドロキシペンチル)ピロール－2－イル]ブタン－1－オール79mg(0．23mmol)をメタノール(2ml)に溶解し、98%無水シュウ酸9．3mg(0．11mmol)を加えて、室温で30分間撹拌した。減圧下濃縮乾固して、標記化合物57mg(収率30%)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CD$_3$OD, 400MHz), 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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3212, 3026, 2935, 2897, 2571, 1719, 1700, 1611, 1521, 1496, 1454, 1405, 1279, 1218, 1053, 767, 721, 700。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 325((M+H)$^+$; free体)。

(実施例40)

(2R)－2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(2－シクロヘキシルエチルオキシ)フェニル]－1－メチルピロール－2－イル}ブタン－1－オール 1／2シュウ酸塩(例示化合物番号：式Ia-2における1-1444)

(40a) (4R)－4－メチル－4－[2－(5－ヨード－1－メチルピロール－2－イル)エチル]－1，3－オキサゾリジン－2－オン

参考例11で得られた(4R)－4－メチル－4－[2－(1－メチルピロール－2－イル)エチル]－1，3－オキサゾリジン－2－オン0．61

８７ｇ（２．９７ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（３０ｍｌ）に溶解し、氷冷下、ピリジン１．２ｍｌ（１４．９ｍｍｏｌ）およびヨウ素１．５０６０ｇ（５．９３ｍｍｏｌ）を加え、同温度にて１０分間撹拌した。反応液に１０％チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、減圧下約１／２に濃縮し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝３／２)により精製して、標記化合物０．６６６０ｇ(収率６７％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CDCl$_3$, 400MHz), 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－メチル－４－〔２－｛２－［３－（２－シクロヘキシルエチルオキシ）フェニル］－１－メチルピロール－２－イル｝エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン

実施例（４０ａ）で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（５－ヨード－１－メチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン０．３１０１ｇ（０．９２ｍｍｏｌ）、２－［３－（２－シクロヘキシルエチルオキシ）フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン０．４６４６ｇ（１．４１ｍｍｏｌ）、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）６３．１ｍｇ（０．０９ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム０．６００６ｇ（１．８１ｍｍｏｌ）をジメトキシエタン（８ｍｌ）および水（２ｍｌ）の混合液に懸濁し、８０℃で６時間撹拌した。冷却後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝３／２)により精製して粗生成物を　、分取用逆層ＨＰＬ

Cカラム［Ｉｎｅｒｔｓｉｌ　ＯＤＳ－３（２．０ｃｍ×２５ｃｍ）、ＧＬサイエンス社製、溶出溶媒：アセトニトリル／水＝７５／２５　流速１０ｍｌ／ｍｉｎ］により精製して、標記化合物４１．１ｍｇ(収率１１％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 400MHz), 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)。

マススペクトル（FAB^+), m/z : 411($(M+H)^+$)。

（４０ｃ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（２－シクロヘキシルエチルオキシ）フェニル］－１－メチルピロール－２－イル｝ブタン－１－オール　１／２シュウ酸塩

実施例（４０ｂ）で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－〔２－｛２－［３－（２－シクロヘキシルエチルオキシ）フェニル］－１－メチルピロール－２－イル｝エチル〕－１，３－オキサゾリジン－２－オン４１．０ｇ（０．１０ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１ｍｌ）－メタノール（０．５ｍｌ）の混合液に溶解し、５規定水酸化カリウム水溶液（０．５ｍｌ）を加え、４日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝５０／１)により精製して、（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（２－シクロヘキシルエチルオキシ）フェニル］－１－メチルピロール－２－イル｝ブタン－１－オール３６．５ｍｇを得た。得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－｛５－［３－（２－シクロヘキシルエチルオキシ）フェニル］－１－メチルピロール－２－イル｝ブタン－１－オール３６．２ｍｇをメタノール（１ｍｌ）に溶解し、無水シュウ酸（９８％含量）４．４ｍｇ（０．０５ｍｍｏｌ）を加えて、室

温で３０分間撹拌した。減圧下濃縮し、２－プロパノールを加え、析出した結晶をろ取し，２－プロパノールで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物３５．６ｍｇ（収率８６％）を得た。

^{1}H NMRスペクトル（CD_3OD, 400MHz），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)。

IRスペクトル，ν_{max} cm^{-1} (KBr)：3354, 2923, 2851, 1595, 1579, 1509, 1463, 1301, 1211, 1066, 1049, 763, 698。

マススペクトル（FAB$^+$），m/z： 385 ($(M+H)^+$; free体)。

（実施例４１）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［1－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール　塩酸塩(例示化合物番号：式Ia-5における4-12)

（４１ａ）　（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－｛１－エチル－［５－フェニル－１－（５－フェニルペンタノイルオキシ）ペント－１－エニル］ピロール－２－イル｝ブタン

参考例２４で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－エチルピロール－２－イル）ブタン２．１ｇ(７．４９ｍｍｏｌ)をトルエン(１００ｍｌ)に溶解し、ジメチルアミノピリジン４．５８ｇ（３７．５ｍｍｏｌ）を加え、５－フェニル吉草酸クロリド４．４ｇ（２２．５ｍｍｏｌ）をトルエン（２０ｍｌ）に溶解した溶液を加え、５日間加熱還流した。室温に戻し、反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／

酢酸エチル＝４／６)により精製して粗生成物を得、分取用逆層ＨＰＬＣカラム［Ｉｎｅｒｔｓｉｌ　ＯＤＳ－３（２．０ｃｍ×２５ｃｍ)、ＧＬサイエンス社製、溶出溶媒：アセトニトリル／０．１％酢酸アンモニウム水溶液＝７０／３０　流速１０ｍｌ／ｍｉｎ］により精製して、標記化合物２．８ｇ(収率６６％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CDCl$_3$, 400MHz), 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）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル)ピロール－２－イル]ブタン－１－オール　塩酸塩

実施例（４１ａ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－｛１－エチル－［５－フェニル－１－（５－フェニルペンタノイルオキシ）ペント－１－エニル］ピロール－２－イル｝ブタン２．８ｇ（４．６６ｍｍｏｌ）をメタノール（１２ｍｌ)、テトラヒドロフラン（１２ｍｌ）および水（１２ｍｌ）に溶解し、水酸化リチウム１水和物１．９６ｇ（４６．６ｍｍｏｌ）を加え５０℃にて５時間撹拌した。室温に戻し、水を加えて塩化メチレンで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝１００／１)により精製して、粗製の（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール１．５３ｇを得た。得られた粗生成物１．５３ｇをエタノール（１５ｍｌ）に溶解し、氷冷下、４規定塩酸－ジオキサン溶液１．０７ｍｌ（４．２６ｍｍｏｌ）を加えた。氷冷下３０分撹拌後、減圧下濃縮乾固し、

得られた残渣を酢酸エチルから再結晶して、標記化合物１．４６ｇ（収率８０％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル（DMSO-d_6, 400MHz), 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), 5.63 (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 = 7.3Hz)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3377, 2936, 1639, 1479, 1393, 1068。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 357($(M+H)^+$; free体)。

（実施例４２）

（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール(例示化合物番号：式 Ia-4 における 3-12)

（４２ａ）（４Ｒ）－４－メチル－４－｛２－［５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］エチル｝－１，３－オキサゾリジン－２－オン

参考例２８で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（ピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン１３８ｍｇ(０．７１ｍｍｏｌ)をテトラヒドロフラン（５ｍｌ）に溶解し、メチルマグネシウムブロミドのエーテル（３．０Ｍ）溶液０．５０ｍｌ（１．４９ｍｍｏｌ）を加え、３０分間加熱還流した。冷後、室温撹拌下、５－フェニル吉草酸クロリド０．１６９ｇ（２２．５ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１ｍｌ）に溶解した溶液を加え、１時間加熱還流した。室温に戻し、反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝２／１)により精製して粗生成物を得、

分取用逆層ＨＰＬＣカラム［Ｉｎｅｒｔｓｉｌ　ＯＤＳ－３（２．０ｃｍ×２５ｃｍ)、ＧＬサイエンス社製、溶出溶媒：アセトニトリル／水＝７０／３０　流速２０ｍｌ／ｍｉｎ］により精製して、標記化合物４１ｍｇ(収率１６％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CDCl$_3$, 400MHz), 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).

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (CHCl$_3$) :3442, 3271, 2935, 2861, 1758, 1632, 1492, 1454, 1410, 1382, 1046, 940.

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 355(M+H)$^+$).

（４２ｂ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール

実施例（４２ａ）で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－｛２－［５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］エチル｝－１，３－オキサゾリジン－２－オン４１．０ｍｇ（０．１２ｍｍｏｌ）をメタノール（２ｍｌ)、テトラヒドロフラン（２ｍｌ）および水（２ｍｌ）に溶解し、１０規定水酸化ナトリウム水溶液０．１２ｍｌ（１．１７ｍｍｏｌ）を加え、４日間加熱還流した。室温に戻し、水を加え酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝２０／１)により精製して、標記化合物３０．０ｍｇ（収率７９％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CDCl$_3$, 400MHz); δ :9.90 (br s, 1H), 7.32-7.22 (m, 3H), 7.20-7.12 (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).

IRスペクトル，ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) :3272, 2927, 2857, 1624, 1494, 1454, 1410, 1363, 1293, 1263, 1210, 1048, 915, 801, 749, 700.
マススペクトル (FAB$^+$)，m/z：329($(M+H)^+$)。

（実施例４３）
リン酸 モノ （２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］－１－ブチル エステル(例示化合物番号：式 IIa-2 における 5-1344)

（４３ａ） （２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール

実施例（３３ｂ）で得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール 塩酸塩１．４６４７ｇ（３．８７ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（３８ｍｌ）に溶解し、ジ－ｔ－ブチルジカルボナート１．０１２６ｇ（４．６４ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン１．６２ｍｌ（１１．６５ｍｍｏｌ）を加え、室温で１８時間撹拌した。減圧下濃縮し、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝３／２)により精製して、標記化合物１．６９２８ｇ(収率９９％)を得た。
^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 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 Hz), 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)。
マススペクトル (FAB$^+$)，m/z：443($(M+H)^+$)。

（４３ｂ） リン酸 （２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］－１－ブチル ジアリル エステル

実施例（４３ａ）で得られた（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール１．６９２８ｇ（３．８３ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（１９ｍｌ）に溶解し、氷冷下、１Ｈ－テトラゾール１．７９３３ｇ（２５．６０ｍｍｏｌ）およびジアリル ジイソプロピルホスホロアミダイト２．０２ｍｌ（７．６４ｍｍｏｌ）を加え、その後室温で２時間撹拌した。反応液に、氷冷下、ｔ－ブチルヒドロパーオキシドのｎ－デカン（５－６ｍｏｌ／ｌ）溶液２．３ｍｌ（１１．５ｍｍｏｌ）を加え、同温度で１５分間撹拌した。反応液に亜硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝３／２)により精製して、標記化合物 １．５６９０ｇ(収率６８％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (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).

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 603((M+H)$^+$).

（４３ｃ） リン酸 モノ （２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］－１－ブチル エステル

実施例（４３ｂ）で得られたリン酸 （２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボ

ニルアミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］－１－ブチル　ジアリル　エステル１．５６６５ｇ（２．６０ｍｍｏｌ）、トリフェニルホスフィン０．１４０２ｇ（０．５４ｍｍｏｌ）およびテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）０．１５０３ｇ（０．１３ｍｍｏｌ）をアセトニトリル（２６ｍｌ）に懸濁し、窒素雰囲気下、ピロリジン１．１ｍｌ（１３ｍｍｏｌ）を加え、室温で２４時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣に１規定塩酸水溶液を加えて塩化メチレンで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して粗生成物　１．４６２５ｇを得た。得られた粗生成物１．４６２５ｇを塩化メチレン（２６ｍｌ）に溶解し、氷冷下でトリフルオロ酢酸（８．６ｍｌ）を加え、室温に戻して２時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣にエタノールを加え、析出結晶をろ取して粗結晶を得た。得られた粗結晶をメタノール（２００ｍｌ）と水（６７ｍｌ）の混合溶媒に溶解し、活性炭で処理した後セライトろ過した。減圧下濃縮し、残渣にエタノールを加え、析出結晶をろ取し、エタノールで洗浄後乾燥して、標記化合物　０．５５５４ｇ(収率５１％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CD_3CO_2D, 400MHz), δ : 7.25-7.22 (m, 2H), 7.17-7.11 (m, 3H), 7.07 (d, 1H, J = 4.4 Hz), 6.04 (d, 1H, J = 4.4 Hz), 4.17 (d, 2H, J = 10.3 Hz), 3.87 (s, 3H), 2.82-2.71 (m, 4H), 2.63 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.20-2.01 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 4H), 1.46 (s, 3H)。

IR スペクトル, 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。

マススペクトル (FAB$^-$), m/z : 421($M-H)^-$)。

（実施例４４）

（３Ｒ）－３－アミノ－３－メチル－５－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ペンチルホスホン酸(例示化合物番号：式 IIIa-2 における 5-1344)

（４４ａ）　（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタナール

実施例（４３ａ）で得られた（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ブタン－１－オール０．３５２０ｇ（０．８０ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（８ｍｌ）に溶解し、モレキュラーシーブ４Å（０．２２３４ｇ）および重クロム酸ピリジニウム０．４５９４ｇ（１．２２ｍｍｏｌ）を加え、室温で２０時間撹拌した。反応液にエーテルを加え、ろ過し、ろ液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝３／２)により精製して、標記化合物０．２１９５ｇ(収率６３％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (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）　ジエチル　（３Ｒ）－３－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－メチル－５－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ペント－１－エニルホスホン酸　エステル

水素化ナトリウム（６０％含量）３１．０ｍｇ（０．７８ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１ｍｌ）に懸濁し、氷冷下、テトラエチル　メチレンジホスホナート０．１８５ｍｌ（０．７５ｍｍｏｌ）を５分間要して加え、その後室温にて３０分間撹拌した。ついで、実施例（４４ａ）で得られたジエチル　（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］－１－ブタナール０．２１５５ｇ（０．４９ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（４ｍｌ）に溶解した溶液を氷冷下、５分間要して加え、同温度にて３０分間撹

拌した。反応液に酢酸４２μｌ（０．７３ｍｍｏｌ）を加えて中和したのち減圧下濃縮し、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝２／１～１／０)により精製して、標記化合物０．２３４８ｇ(収率８５％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$，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, 17.6 Hz), 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)。

マススペクトル（FAB^+），m/z：575（$(M+H)^+$）。

（４４ｃ）　ジエチル　（３Ｒ）－３－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－メチル－５－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ペンチルホスホン酸　エステル

実施例（４４ｂ）で得られたジエチル　（３Ｒ）－３－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－メチル－５－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ペント－１－エニルホスホン酸・エステル１４５．４ｍｇ（０．２５ｍｍｏｌ）をエタノール（２．５ｍｌ）に溶解し、塩化トリス（トリフェニルホスフィン）ロジウム（Ｉ）２３．７ｍｇ（０．０２６ｍｍｏｌ）を加え、水素雰囲気下、５０℃で５時間撹拌した。冷後、反応液に塩化トリス（トリフェニルホスフィン）ロジウム（Ｉ）２４．３ｍｇ（０．０２６ｍｍｏｌ）を加え、水素雰囲気下、５０℃で５時間撹拌した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル)により精製して、粗生成物１５４．０ｍｇを得、分取用逆層ＨＰＬＣカラム[Ｉｎｅｒｔｓｉｌ　ＯＤＳ－３（２．０ｃｍ×２５ｃｍ)、ＧＬサイエンス社製、溶出溶媒：アセトニトリル／水＝８０／２０、流速：１０ｍｌ

253

254

／ｍｉｎ]で精製して、標記化合物１１６．１ｍｇ(収率８０％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 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 = 3.7 Hz), 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)。

マススペクトル (FAB^+), m/z : 577$(M+H)^+$)。

（４４ｄ）（３Ｒ）－３－アミノ－３－メチル－５－［５－（５－フェニルペンタノイル）フラン－２－イル］ペンチルホスホン酸

実施例（４４ｃ）で得られたジエチル（３Ｒ）－３－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－メチル－５－［１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル］ペンチルホスホン酸 エステル１１４．０ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（２．０ｍｌ）に溶解し、臭化トリメチルシラン０．２６ｍｌ（１．９７ｍｍｏｌ）を加え、窒素雰囲気下、室温で５時間撹拌した。減圧下溶媒を留去したのち、残渣に含水エタノールを加えて希釈し、これにアンモア水溶液および酢酸を加えて pH４として結晶を析出させた。析出結晶をろ取し、水およびエタノールで洗浄後乾燥して、標記化合物 ５２．０ｍｇ(収率６３％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3171, 3025, 2936, 2859, 2549, 1640, 1552, 1484, 1461, 1380, 1136, 1064, 1051, 914, 881, 772, 741, 699。

マススペクトル (FAB^-), m/z : 419$(M-H)^-$)。

（参考例１）

臭化　（フラン－２－イル）メチルトリフェニルホスホニウム塩

フルフリルアルコール２９．４３ｇ（３００ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（３００ｍｌ）に溶解し、三臭化リン１０ｍｌ（１０５ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（３０ｍｌ）に溶解した溶液を，氷冷撹拌下、３０分かけて加え、反応混合物を室温にて１時間撹拌した。反応混合物に、水酸化ナトリウム水溶液（３０．２３ｇを水７５ｍｌに溶解）を加えて中和した後、有機層を分取し、さらに水酸化ナトリウム１０ｇを加えて有機層を乾燥した。有機層を傾斜法により分取し、無水硫酸ナトリウムと活性炭を加え、ろ過し、テトラヒドロフラン（１５０ｍｌ）を加え、トリフェニルホスフィン７８．６４ｇ（３００ｍｍｏｌ）を加え、７０℃にて２時間撹拌した。冷却後、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルにて洗浄した後、減圧下乾燥して、標記化合物９８．８４ｇ（収率７６％）を得た。

（参考例２）

（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－１－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－メチル－４－（フラン－２－イル）－３－ブテン

（２ａ）　（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－メチル－１－プロパノール

２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチルプロパン－１，３－ジオール２０．０ｇ（９７．４ｍｍｏｌ）をイソプロピルエーテル（２００ｍｌ）に懸濁し、ヘキサン酸ビニルエステル１６．３ｍｌ（０．１０ｍｏｌ）及びリパーゼ[Immobilized lipase from Pseudomonas sp.，ＴＯＹＯＢＯ社製、０．６７Ｕ／ｍｇ]０．８ ｇを加え、室温で２時間撹拌した。反応液をろ過後、ろ液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１０／１～２／１)により精製して、標記化合物２５．０ｇ(収率８５％)を得た。

得られた（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－メチル－１－プロパノールは、分析用光学活性ＨＰＬＣ

カラム[ChiralCel OF(0．46cm×25cm)、ダイセル社製、溶出溶媒：ヘキサン／2－プロパノール＝70／30、流速：0．5ml／min)]で光学純度を決定した。

先に溶出されるもの（8．2分）が2S体であり、後から溶出されるもの（10．5分）が2R体であり、光学純度は85%eeであることを確認した。

旋光度，$[\alpha]_D$= - 8.5(c=1.86, $CHCl_3$)。

^{1}H NMRスペクトル（$CDCl_3$，400MHz），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)。

IRスペクトル，ν_{max} cm^{-1} (Liquid Film)：3415, 3380, 2961, 2936, 2874, 1721, 1505, 1458, 1392, 1368, 1293, 1248, 1168, 1076。

マススペクトル（FAB^+），m/z：304($(M+H)^+$)。

（2b）　（2S）－2－t－ブトキシカルボニルアミノ－3－n－ヘキサノイルオキシ－2－メチル－1－プロパナール

参考例（2a）で得られた（2R）－2－t－ブトキシカルボニルアミノ－3－n－ヘキサノイルオキシ－2－メチル－1－プロパノール30．70g（0．101mol）を塩化メチレン（600ml）に溶解し、モレキュラーシーブ4Å（220g）およびクロロクロム酸ピリジニウム43．6g（0．202mol）を氷冷下加え、室温で2時間撹拌した。反応液にエーテルを加え、ろ過し、ろ液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝10／1～5／1)により精製して、標記化合物28．81g(収率95%)を得た。

^{1}H NMRスペクトル（$CDCl_3$，400MHz），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)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (Liquid Film) : 3367, 2961, 2935, 2874, 1742, 1707, 1509, 1458, 1392, 1369, 1290, 1274, 1254, 1166, 1100, 1078.
マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 302$(M+H)^+$).

（２ｃ） （２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－１－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－メチル－４－（フラン－２－イル）－３－ブテン

参考例１で得られた臭化 （フラン－２－イル）メチルトリフェニルホスホニウム塩３３．６５ｇ（７９．５ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（９０ｍｌ）に懸濁し、氷冷撹拌下、ｔ－ブトキシカリウム８．９４ｇ（７９．７ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（９０ｍｌ）に溶解した溶液を１０分間かけて加え、さらに氷冷下１５分間撹拌した。ついで、参考例（２ｂ）で得られた（２Ｓ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－メチル－１－プロパナール１６．１８ｇ（５３．７ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（６０ｍｌ）に溶解した溶液を１５分間かけて加え、氷冷下３０分間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、液温を室温に戻し、減圧下濃縮し、水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１０／１)により精製して、標記化合物１９．３２ｇ(収率９８％)を得た。
^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz) , δ : 7.45 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.33 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.41 (dd, 1H, J = 2.9Hz, 1.6 Hz), 6.36-6.35 (m, 計 2H), 6.33 (d, 1H, J =15.9 Hz), 6.26-6.22 (m, 計 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), 4.26 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.18 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 2.36-2.32 (m, 計 4H), 1.67-1.22 (m, 計 40H), 0.92-0.87 (s, 計 6H).
IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (Liquid Film) : 3445, 2962, 2933, 2873, 2250, 1720, 1497, 1457, 1391, 1368, 1249, 1165, 1075, 1015.

マススペクトル（FAB$^+$），m/z：388（(M+Na)$^+$），366（(M+H)$^+$）。

（参考例３）

（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（フラン－２－イル）エテニル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン

参考例（２ｃ）で得られた（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－１－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－メチル－４－（フラン－２－イル）－３－ブテン１９．３２ｇ（５２．９ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（５３ｍｌ）およびメタノール（５３ｍｌ）の混合液に溶解し、２規定水酸化ナトリウム水溶液５３ｍｌを加え、室温で１時間撹拌した。反応液に水および塩化メチレンを加えて、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、粗生成物１４．８４ｇ（収率１００％）を得た。粗生成物をテトラヒドロフラン（１５０ｍｌ）に溶解し、ｔ－ブトキシカリウム７．２０ｇ（６４．２ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（５０ｍｌ）に溶解した溶液を氷冷下１０分間かけて加え、同温度下で１時間撹拌した。反応液に酢酸３．６５ｍｌ（６３．８ｍｍｏｌ）を加えて中和し、減圧下濃縮して、水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１／１）により精製して、標記化合物１０．０４ｇ（収率９８％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$，400MHz），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, 計 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)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3451, 2252, 1757, 1396, 1374, 1281, 1165, 1044, 1016.

マススペクトル (EI$^+$), m/z: 193(M^+), 178(base), 163, 148, 135, 120, 107, 91, 81, 65.

（参考例４）

（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（フラン－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン

１０％パラジウム－炭素（５０％含水）１．００ｇをメタノール（２０ｍｌ）に懸濁し、参考例３で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（フラン－２－イル）エテニル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン１０．０４ｇ（５２．０ｍｍｏｌ）をメタノール（１８０ｍｌ）に溶解した溶液を加え、水素雰囲気下、室温で４０分間撹拌した。反応液中のパラジウム－炭素をセライトろ過した後、ろ液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝３／２～１／１)により精製して、標記化合物７．９５ｇ(収率７８％)を得た。

得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（フラン－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オンは、分析用光学活性ＨＰＬＣカラム[ChiralPak AD（０．４６ｃｍ×２５ｃｍ)、ダイセル社製、溶出溶媒:ｎ－ヘキサン／２－プロパノール＝８５／１５、流速：１．０ｍｌ／ｍｉｎ]により光学純度を決定した。

先に溶出されるもの（１３．０９分）が４Ｓ体であり、後から溶出されるもの（１５．４３分）が４Ｒ体であり、光学純度は８４％ｅｅであることを確認した。

^{1}H NMRスペクトル ($CDCl_3$, 400MHz) , 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 = 8.0 Hz), 1.98-1.94 (m, 2H), 1.68-1.61 (m, 2H), 1.38 (s, 3H).

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3450, 2975, 2928, 2250, 1755, 1599, 1508, 1490, 1381, 1147, 1045, 1010.
マススペクトル (EI$^+$), m/z : 195(M^+), 178, 164, 134, 121, 100(base), 96, 94, 81, 56.

(参考例5)
(2R)－1－アセトキシ－2－アセチルアミノ－2－メチル－4－(フラン－2－イル)ブタン

(5a) (2R)－2－アミノ－2－メチル－4－(フラン－2－イル)ブタン－1－オール 1／2D－(－)－酒石酸塩

参考例4で得られた(4R)－4－メチル－4－[2－(フラン－2－イル)エチル]－1,3－オキサゾリジン－2－オン29.9g(153.2mmol)をテトラヒドロフラン(150ml)およびメタノール(150ml)の混合液に溶解し、5規定水酸化カリウム水溶液(150ml)を加え、3日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をエタノール250mlに溶解し、D－(－)－酒石酸塩11.5g(76.6mmol)をエタノール(100ml)に溶解した溶液を加えて10分撹拌した後、析出した粗結晶をエタノール(300ml)と水(75ml)の混合溶媒から再結晶し、無色板状晶として標記化合物24.4g(収率65%)を得た。

得られた(2R)－2－アミノ－2－メチル－4－(フラン－2－イル)ブタン－1－オール 1／2D－(－)－酒石酸塩51.2mg(0.16mmol)を塩化メチレン(1.6ml)に懸濁し、ジ－t－ブチルジカルボナート0.17g(0.78mmol)、トリエチルアミン0.22ml(1.58mmol)および4－ジメチルアミノピリジン3.0mg(0.025mmol)を加え、室温で20分間撹拌した。水を加え、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン／酢酸エチル

＝１／１)により精製して、(４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（フラン－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン１８．０ｍｇ(収率５８％)を得た。

得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（フラン－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オンは、参考例４に準じて、分析用光学活性ＨＰＬＣカラム[ChiralPak AD(０．４６ｃｍ×２５ｃｍ)、ダイセル社製、溶出溶媒:ｎ－ヘキサン／２－プロパノール＝８５／１５、流速：１．０ｍｌ／ｍｉｎ]により光学純度を決定した。

先に溶出されるもの（１３．０９分）が４Ｓ体であり、後から溶出されるもの（１５．４３分）が４Ｒ体であり、光学純度は９９．３％ｅｅであることを確認した。

これにより、先に得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－（フラン－２－イル）ブタン－１－オール　１／２Ｄ－（－）－酒石酸塩の光学純度は９９．３％以上であることを確認した。

融点 : 225℃。

旋光度, $[\alpha]_D$ = -13.43 (c = 1.00, MeOH)。

^{1}H NMR スペクトル (CD$_3$OD, 400MHz), 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), 3.68 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.61 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 2.77-2.68 (m, 2H), 2.07-1.88 (m, 2H), 1.28 (s, 3H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3405, 3226, 3135, 2943, 2597, 1598, 1528, 1401, 1299, 1228, 1124, 1079, 1003, 740。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 170 ((M+H)$^+$; free 体)。

元素分析値 ($C_9H_{11}NO_2 \cdot 1/2C_4H_6O_6$ として%),

計算値 : C : 54.09, H : 7.43, N : 5.73。

実測値 : C : 53.93, H : 7.30, N : 5.79。

（５ｂ）　（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（フラン－２－イル）ブタン

参考例（５ａ）で得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－（フラン－２－イル）ブタン－１－オール　１／２Ｄ－（－）－酒石酸塩２４．２１ｇ（９９．１ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（４００ｍｌ）および水（１００ｍｌ）の混合液に懸濁し、水酸化ナトリウム水溶液（９７％水酸化ナトリウム２２．３４ｇを水１００ｍｌに溶解）を加え、室温で２０分間撹拌した。反応液を塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩化メチレン（５００ｍｌ）に溶解し、トリエチルアミン１３８ｍｌ（９９３ｍｍｏｌ）、無水酢酸４６．５ｍｌ（４９３ｍｍｏｌ）および４－ジメチルアミノピリジン１．２１ｇ（９．９ｍｍｏｌ）を加え、室温で１時間撹拌した後、メタノールを加えて反応を止め、減圧下溶媒を留去した。残渣に酢酸エチルおよび水を加えて、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝２／１）により精製して、標記化合物２５．１１ｇ（収率１００％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 400MHz），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)。

マススペクトル（EI$^+$），m/z：253(M^+), 211, 194, 180, 138, 134(base), 121, 99, 94, 81, 74, 57, 43。

（参考例６）

（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ブロモフラン－２－イル）ブタン

参考例（５ｂ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（フラン－２－イル）ブタン５．８５ｇ（２３．１ｍ

ｍｏｌ）をN，N－ジメチルホルムアミド（１００ｍｌ）に溶解し、Ｎ－ブロモコハク酸イミド４．３２ｇ（２４．３ｍｍｏｌ）を氷冷下少量ずつ加え、同温度下３０分間撹拌した。反応液に１０％チオ硫酸ナトリウム水溶液および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、エーテルで抽出し、エーテル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝２／１)により精製して、粗生成物を得、分取用逆層ＨＰＬＣカラム[TSK－GEL ODS－80Ts（５．０ｃｍ×３０ｃｍ)、東ソー社製、溶出溶媒：アセトニトリル／水＝５０／５０、流速：４０ｍｌ／ｍｉｎ]で精製して、標記化合物２．９５ｇ(収率３８％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (Liquid film) : 3300, 3074, 2978, 2938, 1742, 1658, 1549, 1510, 1450, 1373, 1241, 1128, 1012, 945, 922, 784, 733, 605。

マススペクトル (FAB^+), m/z : 332$(M+H)^+$)。

（参考例７）

（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（５－ヨードフラン－２－イル）ブタン

参考例（５ｂ）で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（フラン－２－イル）ブタン５．１１ｇ（１９．８ｍｍｏｌ）をクロロホルム（１００ｍｌ）に溶解し、ピリジン８．０ｍｌ（９９．１ｍｍｏｌ）およびヨウ素１０．０７ｇ（３９．７ｍｍｏｌ）を加え、６０℃で３時間撹拌した。冷却後、反応液に１０％チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム

で乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝３／２)により精製して、粗生成物５．５７ｇを得、分取用逆層ＨＰＬＣカラム[TSK－GEL ODS－80Ts（５．０ｃｍ×３０ｃｍ)、東ソー社製、溶出溶媒：アセトニトリル／水＝５０／５０、流速：４０ｍｌ／ｍｉｎ]で精製して、標記化合物２．９４６７ｇ(収率３９％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (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).

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (CHCl$_3$) : 3444, 2941, 1736, 1681, 1598, 1512, 1374, 1252, 1103, 1043, 1011, 947, 912.

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 380((M+H)$^+$).

（参考例８）

ヨウ化　（１－メチルピロール－２－イル）メチルトリフェニルホスホニウム塩

１－メチルピロール２１．４２ｇ（２６４．１ｍｍｏｌ）に、３５％ホルムアルデヒド水溶液２０．８ｍｌ（２６４．３ｍｍｏｌ）とジメチルアミン塩酸塩２２．７０ｇ（２７８．４ｍｍｏｌ）の混合物を、氷冷撹拌下、１時間30分間かけて加え、室温で６時間撹拌した。反応液に１０％水酸化ナトリウム水溶液（１５０ｍｌ）を加え、エーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:塩化メチレン／メタノール＝１０／１)により精製して、２－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノメチル）－１－メチルピロール３１．４７ｇ(収率８６％)を得た。２－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノメチル）－１－メチルピロール３０．００ｇ（２１７．５ｍｍｏｌ）をエタノール（２２０ｍｌ）に溶解し、氷冷下、ヨウ化メチル１６．２ｍｌ（２

６０．２ｍｍｏｌ）を加え、室温で２時間撹拌した。反応液に酢酸エチル（２２０ｍｌ）を加え、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄後、乾燥して、ヨウ化　（１－メチルピロール－２－イル）メチルトリメチルアンモニウム塩５５．３４ｇ(収率９１％)を得た。

ヨウ化　（１－メチルピロール－２－イル）メチルトリメチルアンモニウム塩５５．３４ｇ（１９７．５ｍｍｏｌ）をアセトニトリル（４００ｍｌ）に懸濁し、トリフェニルホスフィン６２．２０ｇ（２３７．１ｍｍｏｌ）を加え、８０℃で１０時間撹拌した。冷却後、減圧下、約１／２に濃縮し、酢酸エチル（２００ｍｌ）を加え、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物７７．１４ｇ（収率８１％）を得た。

（参考例９）

（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－１－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－メチル－４－（１－メチルピロール－２－イル）－３－ブテン

参考例８で得られたヨウ化　（１－メチルピロール－２－イル）メチルトリフェニルホスホニウム塩および参考例（２ｂ）で得られた（２Ｓ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－メチル－１－プロパナールを出発原料として、参考例（２ｃ）に記載の方法に準じて、標記化合物(収率８０％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 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, 計 2H), 6.27 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 6.11 (t, 1H, J = 3.2Hz), 6.08 (t, 1H, J = 3.2Hz), 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, 計 4H), 3.60 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 2.36-2.30 (m, 計 4H), 1.67-1.22 (m, 計 4H), 0.92-0.87 (s, 計 6H)。

マススペクトル (EI^+), m/z : 280(M^+), 249, 224, 193(base), 164, 149, 132, 108, 94, 57。

（参考例１０）

（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－メチルピロール－２－イル）エテニル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン

参考例９で得られた（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－１－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－メチル－４－（１－メチルピロール－２－イル）－３－ブテンを出発原料として、参考例３に記載の方法に準じて、標記化合物（収率７６％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 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, 1.5Hz), 6.31 (d, 1H, J = 12.2 Hz), 6.14-6.10 (m, 計 2H), 6.07 (br d, 1H, J = 3.6Hz), 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)。

マススペクトル（EI^+), m/z : 206(M^+, base), 191, 176, 161, 147, 132, 120, 106, 94, 81, 77。

（参考例１１）

（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－メチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン

参考例１０で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－メチルピロール－２－イル）エテニル］－１，３－オキサゾリジン－２－オンを出発原料として、参考例４に記載の方法に準じて、標記化合物（収率７８％）を得た。

得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（1－メチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オンは、分析用光学活性ＨＰＬＣカラム[ChiralCel OJ（０．４６ｃｍ×２５ｃｍ)、ダイセル社製、溶出溶媒:ｎ－ヘキサン／２－プロパノール＝７０／３０、流速：１．０ｍｌ／ｍ

1 n]により光学純度を決定した。

先に溶出されるもの（１２．２９分）が４Ｓ体であり、後から溶出されるもの（１５．３９分）が４Ｒ体であり、光学純度は７５％ｅｅであることを確認した。

^{1}H NMRスペクトル（$CDCl_3$, 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)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3289, 3103, 2977, 2938, 1759, 1713, 1495, 1397, 1381, 1309, 1281, 1231, 1032, 945, 928, 776, 718, 706, 656。

マススペクトル（EI^+), m/z : 208(M^+), 108(base), 94, 81, 56, 42。

（参考例１２）

（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－メチルピロール－２－イル）ブタン

参考例１１で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－メチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン１．５３ｇ（７．３６ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（３０ｍｌ）およびメタノール（１５ｍｌ）の混合液に溶解し、５規定水酸化カリウム水溶液１５ｍｌ（７５ｍｍｏｌ）を加え、５日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加えて、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩基性シリカゲル（ＮＨタイプ）クロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝１００／１)により精製して、生成物１．３２ｇ（収率９８％）を得た。生成物１．３２ｇ（７．２４ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（３６ｍｌ）に溶解し、トリエチルアミン１０．０ｍｌ（７１．９ｍｍｏｌ）、無水酢酸３．４ｍｌ（３６．１ｍｍｏｌ）および４－ジメチルアミノピリジン８８ｍｇ（０．７２ｍｍｏｌ）を加え、室温で４０分間撹拌した。メタノール１．４６ｍｌ（３６．０ｍｍｏｌ）を

加えて反応を止め、減圧下濃縮した。残渣に酢酸エチルおよび水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝３／２～１／０)により精製して、標記化合物１．８９ｇ(収率９８％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (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).

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 267($(M+H)^+$), 266($M^{+\cdot}$).

（参考例１３）

（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－メチル－５－ヨードピロール－２－イル）ブタン

参考例１２で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－メチルピロール－２－イル）ブタン１．８９ｇ（７．１０ｍｍｏｌ）をクロロホルム（３５ｍｌ）に溶解し、氷冷下、ピリジン２．９ｍｌ（３５．９ｍｍｏｌ）およびヨウ素３．６０ｇ（１４．１７ｍｍｏｌ）を加え、同温度にて１０分間撹拌した。反応液に１０％チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、室温で減圧下約１／２に濃縮し、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝３／２)により精製して、標記化合物１．４０ｇ(収率５０％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (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)。
マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 393($(M+H)^+$), 392($M^{+\cdot}$)。

（参考例１４）

（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－エチル－１－ｎ－ヘキサノイルオキシ－４－（フラン－２－イル）－３－ブテン

（１４ａ）　（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－エチル－３－ｎ－ヘキサノイルオキシ－１－プロパノール

２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－エチルプロパン－１，３－ジオール５２．９ｇ（２４１ｍｍｏｌ）をイソプロピルエーテル（１．０ｌ）に懸濁し、ヘキサン酸ビニルエステル４１ｍｌ（２５４ｍｍｏｌ）及びリパーゼ[Immobilised lipase from Pseudomonas sp., ＴＯＹＯＢＯ社製、０．６７Ｕ／ｍｇ] ２．１ｇを加え、室温で４時間撹拌した。反応液をろ過後、ろ液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝７／１～４／１～２／１)により精製して、標記化合物６６．８ｇ(収率８７％)を得た。

得られた（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－エチル－３－ｎ－ヘキサノイルオキシ－１－プロパノールは、分析用光学活性ＨＰＬＣカラム[ChiralCel ＯＦ(０．４６ｃｍ×２５ｃｍ)、ダイセル社製、溶出溶媒：ヘキサン／２－プロパノール＝８０／２０、流速：０．５ｍｌ／ｍｉｎ]で光学純度を決定した。

先に溶出されるもの（７．３５分）が２Ｓ体であり、後から溶出されるもの（７．８６分）が２Ｒ体であり、光学純度は９３％ｅｅであることを確認した。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 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 (m, 6H)。

マススペクトル(FAB$^+$), m/z : 340((M+Na)$^+$), 318((M+H)$^+$)。

（１４ｂ）　（２Ｓ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－エチル－３－ｎ－ヘキサノイルオキシ－１－プロパナール

参考例（１４ａ）で得られた（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－エチル－１－プロパノール６６．７ｇ（２１０ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（７００ｍｌ）に溶解し、モレキュラーシーブ４Ａ（１１７ｇ）および重クロム酸ピリジニウム１１７ｇ（３１１ｍｍｏｌ）を氷冷下加え、室温で２時間撹拌した。反応液にエーテルを加え、ろ過し、ろ液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１０／１～５／１)により精製して、標記化合物４５．９ｇ(収率６９％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル($CDCl_3$, 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), 2.16-2.06 (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)。

マススペクトル(FAB$^+$), m/z : 338((M+Na)$^+$), 316((M+H)$^+$)。

（１４ｃ）　（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－エチル－１－ｎ－ヘキサノイルオキシ－４－（フラン－２－イル）－３－ブテン

参考例１で得られた臭化（フラン－２－イル）メチルトリフェニルホスホニウム塩４．０４ｇ（９．５４ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（３２．４ｍｌ）に懸濁し、氷冷撹拌下ｔ－ブトキシカリウム１．０６ｇ（９．４５ｍｍｏｌ）を加え、さらに氷冷下１５分間撹拌した。ついで、参考例（１４ｂ）で得られた（２Ｓ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－エチル－３－ｎ－ヘキサノイルオキシ－１－プロパナール２．０１ｇ（６．３７ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）に溶解した溶液を５分間かけて加え、氷冷下３０分間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、液温を室温に戻し減圧下濃縮し、水および酢酸エチルを加

えて酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝５／１)により精製して、標記化合物２．３８５ｇ(収率９９％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル($CDCl_3$, 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, 計 4H, J = 7.7 Hz), 2.08-1.88 (m, 計 4H), 1.47-1.42 (m, 計 10H), 1.32-1.26 (m, 計 18H), 0.93-0.86 (m, 計 12H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3446, 2970, 2933, 2873, 1722, 1494, 1459, 1391, 1380, 1368, 1249; 1163。

マススペクトル(FAB$^+$), m/z : 402($(M+Na)^+$), 379(M^+)。

（参考例１５）

（４Ｒ）－４－エチル－４－［２－（フラン－２－イル）エテニル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン

参考例１４で得られた（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－エチル－１－ｎ－ヘキサノイルオキシ－４－（フラン－２－イル）－３－ブテン２．３３ｇ（６．１４ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（７ｍｌ）およびメタノール（７ｍｌ）の混合液に溶解し、１．８規定水酸化ナトリウム水溶液７ｍｌを加え、室温で３時間撹拌した。反応液に水および酢酸エチルを加えて、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、粗生成物１．６８ｇ(収率９７％)を得た。粗生成物をテトラヒドロフラン（３０ｍｌ）に溶解し、ｔ－ブトキシカリウム１．２１ｇ（１０．８ｍｍｏｌ）を加え、同

温度下で3時間撹拌した。反応液に水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=3/1～1/1)により精製して、標記化合物1．24g(収率定量的)を得た。

^{1}H NMRスペクトル($CDCl_3$, 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, 計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)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3453, 2975, 1757, 1396, 1373, 1053, 1015.

マススペクトル(EI$^+$), m/z : 207(M^+), 178(base), 135, 107.

(参考例16)

(4R)－4－エチル－4－[2－(フラン－2－イル)エチル]－1，3－オキサゾリジン－2－オン

参考例15で得られた(4R)－4－エチル－4－[2－(フラン－2－イル)エテニル]－1，3－オキサゾリジン－2－オン1．24g(5．99mmol)のメタノール溶液(40ml)に、10%パラジウム－炭素(50%含水)124mgを加え、水素雰囲気下室温で2時間撹拌した。窒素置換後、反応液中のパラジウム－炭素をセライトろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液、洗液を合わせて減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=1/1～1/2)により精製して、標記化合物144．4mg(収率12%)を得た。

^{1}H NMRスペクトル($CDCl_3$, 400MHz), δ : 7.32 (br d, 1H, J = 2.2 Hz), 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)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3453, 2973, 229, 1757, 1601, 1397, 1380, 1052。

マススペクトル(EI$^+$), m/z : 209(M^+), 178, 114, 81(base)。

(参考例１７)

(２Ｒ)－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－エチル－４－(フラン－２－イル)ブタン

参考例１６で得られた(４Ｒ)－４－エチル－４－[２－(フラン－２－イル)エチル]－１，３－オキサゾリジン－２－オンをテトラヒドロフラン(２ｍｌ)、メタノール(２ｍｌ)および水(２ｍｌ)の混合液に溶解し、水酸化カリウム(３１０ｍｇ)を加え、３日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝１／０～５０／１)により精製して、(２Ｒ)－２－アミノ－２－エチル－４－(フラン－２－イル)ブタン－１－オールを１０４．９ｍｇ(収率８３％)を得た。

得られた(２Ｒ)－２－アミノ－２－エチル－４－(フラン－２－イル)ブタン－１－オールを塩化メチレン(２．０ｍｌ)に溶解し、トリエチルアミン０．６４ｍｌ(４．５９ｍｍｏｌ)、無水酢酸０．３２ｍｌ(３．３９ｍｍｏｌ)および４－ジメチルアミノピリジン２８ｍｇ(０．２３ｍｍｏｌ)を加え、室温で２．５時間撹拌した後、メタノールを加えて反応を止め、減圧下溶媒を留去した。残渣に酢酸エチルおよび水を加えて、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１／４)により精製して、標記化合

１４６．５ｍｇ（収率９６％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル(CDCl$_3$, 400MHz), 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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (CDCl$_3$) : 3442, 2975, 1739, 1680, 1600, 1510, 1462, 1383, 1368, 1248, 1043。

マススペクトル(FAB$^+$), m/z : 290((M+Na)$^+$), 268((M+H)$^+$)。

（参考例１８）

（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－エチル－４－（５－ヨードフラン－２－イル）ブタン

参考例１７で得られた（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－エチル－４－（フラン－２－イル）ブタンをクロロホルム（５．４ｍｌ）に溶解し、ピリジン０．２２ｍｌ（２．７３ｍｍｏｌ）およびヨウ素２７８ｍｇ（１．１０ｍｍｏｌ）を加え、６０℃で８時間撹拌した。冷却後、反応液に１０％チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を止め、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン／酢酸エチル＝１／４～１／６)により精製して、粗生成物１５１ｍｇを得、分取用逆層ＨＰＬＣカラム[TSK－GEL ODS－80Ts（２．０ｃｍ×２５ｃｍ)、東ソー社製、溶出溶媒：アセトニトリル／水＝６０／４０]で精製して、標記化合物７４．０ｍｇ(収率３５％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル(CDCl$_3$, 400MHz), 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)。

IRスペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3442, 2976, 1740, 1681, 1598, 1511, 1462, 1383, 1368, 1246, 1105, 1043。

マススペクトル(FAB$^+$), m/z : 416$(M+Na)^+$), 394$(M+H)^+$)。

(参考例１９)

(２Ｒ)－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－(１－メチルピロール－２－イル)ブタン

(１９ａ)　(２Ｒ)－２－アミノ－２－メチル－４－(１－メチルピロール－２－イル)ブタン－１－オール　１／２Ｄ－(－)－酒石酸塩

参考例１１で得られた(４Ｒ)－４－メチル－４－[２－(１－メチルピロール－２－イル)エチル]－１，３－オキサゾリジン－２－オン１７．９２ｇ(８６．０ｍｍｏｌ)をテトラヒドロフラン(２５０ｍｌ)およびメタノール(１２５ｍｌ)の混合液に溶解し、５規定水酸化カリウム水溶液(１２５ｍｌ)を加え、４日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をエタノール(２６０ｍｌ)に溶解し、Ｄ－(－)－酒石酸塩６．４５ｇ(４３．０ｍｍｏｌ)を加えて２時間撹拌した後、析出した結晶をろ取して粗結晶２０．６７ｇを得た。粗結晶１８．６５ｇをエタノール(３７０ｍｌ)と水(３７ｍｌ)の混合溶媒から再結晶し、得られた結晶を再度エタノール(３００ｍｌ)と水(３０ｍｌ)の混合溶媒から再結晶し、さらに得られた結晶を再度エタノール(２４０ｍｌ)と水(２４ｍｌ)の混合溶媒から再結晶して、無色鱗片状晶として標記化合物１０．５０ｇ(収率５３％)を得た。

得られた(２Ｒ)－２－アミノ－２－メチル－４－(１－メチルピロール－２－イル)ブタン－１－オール・１／２Ｄ－(－)－酒石酸塩４１．４ｍｇ(０．１６ｍｍｏｌ)を塩化メチレン(１．６ｍｌ)に懸濁し、ジ－ｔ－ブチルジカルボナート０．１７５８ｇ(０．８１ｍｍ　ｌ)、トリエチルアミン

０．２２５ｍｌ（１．６２ｍｍｏｌ）および４－ジメチルアミノピリジン２．０ｍｇ（０．０１６ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。水を加え、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝３／２～２／１)により精製して、（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－メチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン１７．７ｍｇ(収率５３％)を得た。

られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－メチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オンは、参考例１１に準じて、分析用光学活性ＨＰＬＣカラム[ChiralCel OJ（０．４６ｃｍ×２５ｃｍ)、ダイセル社製、溶出溶媒:ｎ－ヘキサン／２－プロパノール＝７０／３０、流速：１．０ｍｌ／ｍｉｎ]により光学純度を決定した。

先に溶出されるもの（１２．４９分）が４Ｓ体であり、後から溶出されるもの（１５．４８分）が４Ｒ体であり、光学純度は９９．７％ｅｅであることを確認した。

これにより、先に得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－（１－メチルピロール－２－イル）ブタン－１－オール　１／２Ｄ－（－）－酒石酸塩の光学純度は９９．７％以上であることを確認した。

融点 : 198-199℃。

旋光度, $[\alpha]_D$ = + (c = 1.00, H_2O)。

^{1}H NMR スペクトル (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)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3480, 3430, 2926, 2634, 2545, 1586, 1516, 1389, 1359, 1309, 1291, 1105, 1039, 710, 690。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 183($(M+H)^+$; free 体)。

元素分析値 ($C_{10}H_{18}N_2O \cdot 1/2C_4H_6O_6$として％),

計算値：C ： 56.01, H ： 8.23 , N ： 10.89.
実測値：C ： 55.81, H ： 8.22 , N ： 10.89.

（１９ｂ） （２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－メチルピロール－２－イル）ブタン

参考例（１９ａ）で得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－（１－メチルピロール－２－イル）ブタン－１－オール １／２Ｄ－（－）－酒石酸塩３．９８ｇ（１５．５ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（５０ｍｌ）および水（１２．５ｍｌ）の混合液に懸濁し、水酸化ナトリウム水溶液（９７％水酸化ナトリウム３．２０ｇを水１２．５ｍｌに溶解）を加え、室温で２０分間撹拌した。反応液を塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩化メチレン（７８ｍｌ）に溶解し、トリエチルアミン２１．５ｍｌ（１５４．７ｍｍｏｌ）、無水酢酸７．３ｍｌ（７７．４ｍｍｏｌ）および４－ジメチルアミノピリジン０．１８９３ｇ（１．５５ｍｍｏｌ）を加え、室温で１時間撹拌した後、メタノールを加えて反応を止め、減圧下溶媒を留去した。残渣に酢酸エチルおよび水を加えて、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル)により精製して、標記化合物４．２３ｇ(収率定量的)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 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).
マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 267($(M+H)^+$), 266($M^{+\cdot}$).

（参考例２０）

ヨウ化 （１－エチルピロール－２－イル）メチルトリフェニルホスホニウ

ム塩

1－エチルピロール10．0g（105mmol）に、35％ホルムアルデヒド水溶液9ml（105mmol）とジメチルアミン塩酸塩9．0g（110mmol）の混合物を、氷冷撹拌下、1時間30分間かけて加え、室温で6時間撹拌した。反応液に10％水酸化ナトリウム水溶液（150ml）を加え、エーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：塩化メチレン／メタノール＝9／1)により精製して、2－（N，N－ジメチルアミノメチル）－1－エチルピロール15．6g(収率97％)を得た。

2－（N，N－ジメチルアミノメチル）－1－エチルピロール15．6g（102mmol）をエタノール（150ml）に溶解し、氷冷下、ヨウ化メチル7．7ml（124mmol）を加え、室温で3時間撹拌した。反応液に酢酸エチル（150ml）を加え、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄後、乾燥して、ヨウ化　（1－エチルピロール－2－イル）メチルトリメチルアンモニウム塩20g(収率66％)を得た。

ヨウ化　（1－エチルピロール－2－イル）メチルトリメチルアンモニウム塩20g（68．0mmol）をアセトニトリル（200ml）に懸濁し、トリフェニルホスフィン22．0g（83．9mmol）を加え、80℃で9時間撹拌した。冷却後、減圧下、約1／2に濃縮し、酢酸エチル（100ml）を加え、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物27．5g（収率81％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CDCl$_3$, 400MHz), 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 = 7.3 Hz), 0.96 (t, 3H, J = 7.3 Hz)。

（参考例21）

（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－（1－エチルピロール－２－イル）－１－ｎ－ヘキサノイルオキシ－３－ブテン

参考例２０で得られたよう化（1－エチルピロール－２－イル）メチルトリフェニルホスホニウム塩１９．８ｇ（３９．８ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１００ｍｌ）に懸濁し、氷冷撹拌下、ｔ－ブトキシカリウム４．４７ｇ（３９．８ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（７０ｍｌ）に溶解した溶液を３０分間かけて加え、さらに氷冷下１時間３０分撹拌した。ついで、考例（２ｂ）で得られた（２Ｓ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－メチル－１－プロパナール１０ｇ（３３．２ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（５０ｍｌ）に溶解した溶液を３０分間かけて加え、氷冷下１時間３０分間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、液温を室温に戻し、減圧下濃縮し、水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝４／１)により精製して、標記化合物１１．７ｇ(収率９０％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 400MHz), 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)。

（参考例２２）

（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－エチルピロール－２－イル）エテニル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン

参考例２１で得られた（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－（1－エチルピロール－２－イル）－１－ｎ－ヘキサノイルオキシ－３－ブテン１１．７ｇ（２９．８ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（４０ｍｌ）およびメタノール（４０ｍｌ）の混合液に溶解し、２規定水酸化ナ

トリウム水溶液４０ｍｌを加え、室温で１時間３０分間撹拌した。反応液に酢酸１．５ｍｌを加えて反応を止め、反応液を水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、粗生成物８．７ｇを得た。粗生成物をテトラヒドロフラン（１００ｍｌ）に溶解し、ｔ－ブトキシカリウム４．０ｇ（３５．６ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（３０ｍｌ）に溶解した溶液を氷冷下１０分間かけて加え、同温度下で１時間撹拌した。反応液に酢酸２ｍｌを加えて中和し、減圧下濃縮して、水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝３／２)により精製して、標記化合物５．７ｇ(収率８６％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CDCl$_3$, 400MHz), 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)。

（参考例２３）

（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－エチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン

１０％パラジウム－炭素（５０％含水）５００ｍｇをエタノール（１０ｍｌ）に懸濁し、参考例２２で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－エチルピロール－２－イル）エテニル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン５．７ｇ（２５．９ｍｍｏｌ）をエタノール（５０ｍｌ）に溶解した溶液を加え、水素雰囲気下、室温で１時間撹拌した。反応液中のパラジウム－炭素をセライトろ過した後、ろ液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン／酢酸エチル＝３／７)により精製して、標記化合物５．０ｇ(収率８７％)を得た。

得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－エチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オンは、分析用光学活性ＨＰＬＣカラム[ChiralPak OJ（０．４６ｃｍ×２５ｃｍ）、ダイセル社製、溶出溶媒:ｎ－ヘキサン／２－プロパノール＝７０／３０、流速：１．０ｍｌ／ｍｉｎ]により光学純度を決定した。

先に溶出されるもの（７．５分）が４Ｓ体であり、後から溶出されるもの（８．３分）が４Ｒ体であり、光学純度は８３．７％ｅｅであることを確認した。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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).

（参考例２４）

（２Ｒ）－１－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－エチルピロール－２－イル）ブタン

（２４ａ）　（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－（１－エチルピロール－２－イル）ブタン－１－オール　１／２Ｄ－（－）－酒石酸塩

参考例２３で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－エチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン４．９ｇ（２２．０ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（８０ｍｌ）およびメタノール（４０ｍｌ）の混合液に溶解し、５．５規定水酸化カリウム水溶液（４０ｍｌ）を加え、４日間加熱還流した。冷却後、反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をエタノール２００ｍｌに溶解し、Ｄ－（－）－酒石酸塩１．５９ｇ（１０．５ｍｍｏｌ）をエタノール（２０ｍｌ）に溶解した溶液を加えて４時間放置した後、析出した粗結晶をエタノール（１００ｍｌ）と水（１０ｍｌ）の混合溶媒から再結晶した。得られた結晶を再度エタ

ノール（５０ｍｌ）と水（５ｍｌ）の混合溶媒から再結晶し、無色板状晶として標記化合物２．８ｇ(収率３７％)を得た。

得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－（１－エチルピロール－２－イル）ブタン－１－オール　１／２Ｄ－（－）－酒石酸塩５５．５ｍｇ（０．１６ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（１．６ｍｌ）に懸濁し、ジ－ｔ－ブチルジカルボナート０．１７ｇ（０．７８ｍｍｏｌ）、トリエチルアミン０．２２ｍｌ（１．５８ｍｍｏｌ）および４－ジメチルアミノピリジン３．０ｍｇ（０．０２５ｍｍｏｌ）を加え、室温で２０分間撹拌した。水を加え、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１／１)により精製して、（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－エチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン１８．０ｍｇ(収率５８％)を得た。

得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（１－エチルピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オンは、分析用光学活性ＨＰＬＣカラム[ChiralPak　OJ（０．４６ｃｍ×２５ｃｍ)、ダイセル社製、溶出溶媒:ｎ－ヘキサン／２－プロパノール＝７０／３０、流速：１．０ｍｌ／ｍｉｎ]により光学純度を決定し、９９．９％ｅｅであることを確認した。

これにより、先に得られた（２Ｒ）－２－メチル－２－アミノ－４－（１－エチルピロール－２－イル）ブタン－１－オール　１／２Ｄ－（－）－酒石酸塩の光学純度は９９．９％以上であることを確認した。

^{1}H NMR スペクトル (DMSO-d_6, 400MHz), 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－アセトキシ－２－アセチルアミノ－２－メチル－４－（１－エチルピロール－２－イル）ブタン

参考例（２４ａ）で得られた（２Ｒ）－２－アミノ－２－メチル－４－（１－エチルピロール－２－イル）ブタン－１－オール　１／２Ｄ－（－）－酒

石酸塩２．７ｇ（７．８０ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（３０ｍｌ）に溶解し、トリエチルアミン１７．０ｍｌ（１２２ｍｍｏｌ）、無水酢酸７．６ｍｌ（８０．４ｍｍｏｌ）および４－ジメチルアミノピリジン２０ｍｇ（０．１６ｍｍｏｌ）を加え、室温で３時間３０分間撹拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下濃縮乾固し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル)により精製して、標記化合物２．２ｇ(収率９６％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CDCl$_3$, 400MHz), 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)。

（参考例２５）

ヨウ化　（１－ｔ－ブトキシカルボニルピロール－２－イル）メチルトリフェニルホスホニウム塩

ピロール２．７２ｇ（４０．４７ｍｍｏｌ）に、３５％ホルムアルデヒド水溶液３．２ｍｌ（４０．７ｍｍｏｌ）とジメチルアミン塩酸塩３．４４ｇ（４２．２ｍｍｏｌ）の混合物を、室温撹拌下、２０分間かけて加え、室温で２時間撹拌した。反応液に１０％水酸化ナトリウム水溶液（１８ｍｌ）を加え、塩化メチレンで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:塩化メチレン／メタノール＝１０／１)により精製して、２－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノメチル）ピロール４．５５ｇ(収率定量的)を得た。

２－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノメチル）ピロール４．５４ｇ（４０．４１ｍｍｏｌ）をエタノール（４０ｍｌ）に溶解し、氷冷下、ヨウ化メチル３．

０５ｍｌ（４９．０ｍｍｏｌ）を加え、室温で７時間撹拌した。反応液に酢酸エチルを加え、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄後、乾燥して、ヨウ化　（ピロール－２－イル）メチルトリメチルアンモニウム塩７．５９ｇ(収率７１％)を得た。

ヨウ化　（ピロール－２－イル）メチルトリメチルアンモニウム塩７．５９ｇ（２８．５２ｍｍｏｌ）をアセトニトリル（６０ｍｌ）に懸濁し、トリフェニルホスフィン８．９８ｇ（３４．２ｍｍｏｌ）を加え、８０℃で６時間撹拌した。冷却後、減圧下、約１／２に濃縮し、酢酸エチル（１００ｍｌ）を加え、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、ヨウ化　（ピロール－２－イル）メチルトリメチルホスホニウム塩１２．３３ｇ（収率９２％）を得た。

ヨウ化　（ピロール－２－イル）メチルトリメチルホスホニウム塩１２．３０ｇ（２６．２１ｍｍｏｌ）をアセトニトリル（１１５ｍｌ）に懸濁し、ジ－ｔ－ブチルジカルボナート７．６１ｇ（３４．８７ｍｍｏｌ）および４－ジメチルアミノピリジン０．１６ｇ（１．３１ｍｍｏｌ）を加え、室温で２４時間撹拌した。減圧下濃縮し、酢酸エチル（５０ｍｌ）および塩化メチレン（４ｍｌ）を加え、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して、標記化合物１４．０２ｇ（収率９４％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CDCl$_3$, 400MHz), δ : 7.82-7.78 (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 = 3.7Hz), 5.68 (d, 2H, J = 13.2 Hz), 1.29 (s, 3H).

（参考例２６）

（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－（１－ｔ－ブトキシカルボニルピロール－２－イル）－１－ｐ－ヘキサノイルオキシ－３－ブテン

参考例２５で得られたヨウ化　（１－ｔ－ブトキシカルボニルピロール－２－イル）メチルトリフェニルホスホニウム塩３．３０ｇ（５．８０ｍｍｏ

1）をテトラヒドロフラン（６０ｍｌ）に懸濁し、氷冷撹拌下、ｔ－ブトキシカリウム０．６５ｇ（５．８ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（５．８ｍｌ）に溶解した溶液を加え、氷冷下１５分撹拌した。ついで、参考例（２ｂ）で得られた（２Ｓ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－ｎ－ヘキサノイルオキシ－２－メチル－１－プロパナール１．４６ｇ（４．８３ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（３ｍｌ）に溶解した溶液を加え、氷冷下１時間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を止め、液温を室温に戻し、水および酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝５／１)により精製して、標記化合物２．１２ｇ(収率９４％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), δ : 7.25-7.20 (m, 計 2H), 7.11 (d, 1H, J = 16.1 Hz), 6.61 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 6.39-6.24 (m, 計 2H), 6.18-6.08 (m, 計 2H), 6.08 (d, 1H, J = 16.1 Hz), 5.64 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 4.92-4.75 (m, 計 2H), 4.34-4.23 (m, 計 2H), 4.22-4.16 (m, 計 2H), 2.38-2.29 (m, 計 4H), 1.69-1.20 (m, 計 54H), 0.94-0.82 (m, 計 6H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) :3445, 2981, 2934, 1734, 1496, 1457, 1393, 1370, 1333, 1252, 1163, 1123, 1066。

マススペクトル (FAB$^+$), m/z : 466$(M+H)^+$。

（参考例２７）

（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（ピロール－２－イル）エテニル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン

参考例２６で得られた（２Ｒ）－２－ｔ－ブトキシカルボニルアミノ－２－メチル－４－（１－ｔ－ブトキシカルボニルピロール－２－イル）－１－ｎ－ヘキサノイルオキシ－３－ブテン１．７８ｇ（３．８２ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（２０ｍｌ）およびメタノール（２０ｍｌ）の混合液に溶

解し、１規定水酸化ナトリウム水溶液２０ｍｌを加え、室温で１時間撹拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去して、粗生成物を得た。得られた粗生成物をテトラヒドロフラン（６０ｍｌ）に溶解し、ｔ－ブトキシカリウム０．５５７ｇ（４．９６ｍｍｏｌ）を加え、室温で１時間撹拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝２／１)により精製して、標記化合物０．２５９ｇ(収率３５％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 400MHz), δ ：8.69-8.22 (m, 計 2H), 6.88-6.76 (m, 計 2H), 6.48 (d, 1H, J = 16.1 Hz), 6.34 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 6.39-6.18 (m, 計 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, 計 2H, J = 8.8 Hz), 4.19 (d, 計 2H, J = 8.8 Hz), 1.59 (s, 3H), 1.55 (s, 3H)。

IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) :3467, 2976, 2929, 1759, 1637, 1477, 1455, 1373, 1280, 1165, 1041, 954, 909。

マススペクトル（FAB^+), m/z：192(M^+)。

（参考例２８）

（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（ピロール－２－イル）エチル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン

参考例２７で得られた（４Ｒ）－４－メチル－４－［２－（ピロール－２－イル）エテニル］－１，３－オキサゾリジン－２－オン０．２５９ｇ（１．３５ｍｍｏｌ）をメタノール（６ｍｌ）に溶解し、１０％パラジウム－炭素（５０％含水）２６ｍｇを加え、水素雰囲気下、室温で３０分間撹拌した。反応液中のパラジウム－炭素をセライトろ過した後、ろ液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝２

／1)により精製して、標記化合物０．２３８ｇ(収率９１％)を得た。
^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 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)。
IR スペクトル, ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) :3472, 2980, 2933, 1754, 1571, 1479, 1457, 1400, 1382, 1250, 1162, 1093, 1044, 942。
マススペクトル（FAB^+), m/z : 194(M^+)。

（参考例２９）
５－（４－フルオロフェニル）ペント－1－イン
水素化ナトリウム２．１１ｇ（４８．４ｍｍｏｌ）を無水テトラヒドロフラン６０ｍｌ中に懸濁させ、氷冷下、ジエチルホスホノ酢酸　エチルエステル１０．８４ｇ（４８．４ｍｍｏｌ）を滴下し、１０分間撹拌した。次いで４－フルオロベンズアルデヒド５．００ｇ（４０．３ｍｍｏｌ）を無水テトラヒドロフラン６０ｍｌに溶解した溶液を同温にて滴下した。反応液を３時間撹拌した後、氷水中１５０ｍｌに注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１０／１～３／１）にて精製を行い、４－フルオロ桂皮酸　エチルエステルを無色油状物として、６．６９ｇ（８６％）得た。
このエステル６．５２ｇ（３３．６ｍｍｏｌ）を酢酸エチル１００ｍｌ中に溶解し、５％ロジウム／アルミナ１．３０ｇを加え、水素雰囲気下、室温にて８時間撹拌した。反応混合物をセライトろ過し、濾液を減圧濃縮し、残渣を無水テトラヒドロフラン３０ｍｌ中に溶解した。この溶液を氷冷下、水素化アルミニウムリチウム１．２６ｇ（３３．２ｍｍｏｌ）を無水テトラヒドロフラン６０ｍｌに懸濁させたものに滴下した。反応混合物を同温にて３０分間撹拌後、飽和硫酸ナトリウム水溶液を加え、さらに室温で１０分間撹

拌した。混合物をセライトろ過し、ろ液を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝５／１～１／１）にて精製を行い、３－（４－フルオロフェニル）プロパン－１－オールを無色油状物として、４．８６ｇ（９５％）得た。

得られた３－（４－フルオロフェニル）プロパン－１－オール４．８３ｇ（３１．３ｍｍｏｌ）を塩化メチレン５０ｍｌ中に溶解し、氷冷下、トリエチルアミン６．５５ｍｌ（４７．０ｍｍｏｌ）及びメタンスルホニルクロリド２．９１ｍｌ（３７．６ｍｍｏｌ）を加え、窒素雰囲気下、３０分間撹拌した。反応混合物を塩化メチレン５０ｍｌで希釈し、氷冷した１０％塩酸、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をアセトン１００ｍｌ中に溶解した。次いでヨウ化ナトリウム９．３９ｇ（６２．６ｍｍｏｌ）を加え、窒素雰囲気下、５０℃にて２時間撹拌した。反応混合物を酢酸エチル２５０ｍｌで希釈後、１０％チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝５／１～２／１）にて精製を行い、３－（４－フルオロフェニル）－１－ヨードプロパンを淡黄色油状物として、７．１２ｇ（８６％）得た。

ヘキサメチルホスホラミド２０ｍｌ中にナトリウムアセチリド（１８％キシレン懸濁液）５０ｍｌを加え、氷冷下、先に得られた４－フルオロフェニル－１－ヨードプロパン７．００ｇ（２６．５ｍｍｏｌ）を無水ジメチルホルムアミド２０ｍｌに溶解した溶液を加えた。反応混合物を室温にて、２時間撹拌した。氷冷下に氷水を注意深く注ぎ、混合物を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン）にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として、２．６７ｇ（６

2%）得た。

^{1}H NMRスペクトル（$CDCl_3$, 400MHz), δ : 7.14 (m, 2H), 6.97 (m,2H), 2.71 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.19 (m, 2H), 1.99 (t, 1H, J=2.6 Hz), 1.82 (m,2H)。

マススペクトル（EI), m/z : 162(M^+)。

（参考例３０）

５－フェニルペント－１－イン

参考例２９と同様に、３－フェニル－１－ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

^{1}H NMRスペクトル($CDCl_3$,400MHz), 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, 2.8 Hz), 1.99 (t, 1H, J=2.8 Hz), 1.89-1.81 (m, 2H)。

マススペクトル（EI), m/z : 144(M^+)。

（参考例３１）

５－（４－クロロフェニル）ペント－１－イン

参考例２９と同様に、３－（４－クロロフェニル）－１－ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

^{1}H NMRスペクトル（$CDCl_3$, 400MHz), 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)。

（参考例３２）

５－（３－トリフルオロメチルフェニル）ペント－１－イン

参考例２９と同様に、３－（３－トリフルオロメチルフェニル）－１－ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

^{1}H NMRスペクトル（$CDCl_3$, 400MHz), 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)。

（参考例３３）

５－シクロヘキシルペント－１－イン

参考例２９と同様に、３－シクロヘキシル－1－ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CDCl$_3$, 400MHz), 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)。

マススペクトル (EI), m/z : 150(M^+)。

（参考例３４）

４－シクロヘキシルオキシブト－１－イン

シクロヘキサノン3.2ｍｌ（０．３１ｍｏｌ）を無水塩化メチレン９５０ｍｌに溶解し、１，３－プロパンジオール３３．５ｍｌ（０．４６ｍｏｌ）、オルトぎ酸トリエチル５１．５ｍｌ（０．３１ｍｏｌ）、塩化ジルコニウム１．４４ｇ（６．１８ｍｍｏｌ）を加え、窒素雰囲気下、室温で１時間撹拌した。氷冷した１規定水酸化ナトリウム水溶液１．５１を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣を減圧蒸留で精製し、シクロヘキサノン　トリメチレン　ケタール２６．８ｇ（５５％）を得た。

塩化ジルコニウム２４．９ｇ（０．１１ｍｏｌ）をテトラヒドロフラン５００ｍｌに懸濁し、水素化ホウ素ナトリウム２０．５ｇ（０．５４ｍｏｌ）を、窒素雰囲気下、ゆっくりと加え、室温で２０分撹拌した。この反応液に、先に得られたシクロヘキサノン　トリメチレン　ケタール１６．９ｇ（０．１１ｍｏｌ）を含むテトラヒドロフラン１７０ｍｌ溶液を窒素雰囲気下、氷冷下滴下し、滴下終了後、室温で一昼夜撹拌した。氷冷下、氷冷した２規定塩酸６００ｍｌを加えて、反応を終了させ、テトラヒドロフランを減圧下濃縮した。残った水相を、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で

洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１０／１～５／２）により精製し、３－シクロヘキシルオキシプロパン－１－オール１３．４ｇ（７８％）を得た。

得られた３－シクロヘキシルオキシプロパン－１－オール１１．５ｇ（７２．９ｍｍｏｌ）を塩化メチレン２４０ｍｌに溶解し、氷冷下、モレキュラーシーブ４Ａ５８ｇおよび重クロム酸ピリジニウム２３．８ｇ（０．１１ｍｏｌ）を加え、窒素雰囲気下、１時間４０分間撹拌した。反応液にエーテルを加え、セライトろ過した。ろ物をエーテルで洗浄後、ろ液を合わせ、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝２０／１～１０／１）により精製し、粗製の３－シクロヘキシルオキシプロピオンアルデヒド８．６０ｇを得た。

四臭化炭素３６．５ｇ（０．１１ｍｏｌ）を塩化メチレン１２０ｍｌに溶解し、トリフェニルホスフィン５７．７ｇ（０．２２ｍｏｌ）を塩化メチレン１２０ｍｌに溶解した溶液を窒素雰囲気下、氷冷下加え、５分間撹拌した。この反応液に、先に得られた粗製の３－シクロヘキシルオキシプロピオンアルデヒド８．６０ｇを塩化メチレン９０ｍｌに溶解した溶液を窒素雰囲気下、氷冷下加え、同温度で２５分間撹拌した。反応液を塩化メチレンで希釈し、反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１００／１～３３／１）により精製し、４－シクロヘキシルオキシ－１，１－ジブロモブト－１－エン１２．６ｇ（５５％、２工程）を得た。

得られた４－シクロヘキシルオキシ－１，１－ジブロモブト－１－エン１２．６ｇ（４０．４ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン１３０ｍｌに溶解し、窒素雰囲気下、－７８℃で、ｎ－ブチルリチウムのヘキサン（１．５ｍｏｌ／ｌ）溶液５４ｍｌ（８１．０ｍｍｏｌ）を加え、－７８℃で１時間撹拌し、その後ゆっくりと室温まで昇温した。室温で５０分間撹拌した後、氷冷下、

水を加えて反応を終了させた。エーテルで抽出し、エーテル層を飽和食塩水で洗浄した。ジエチルエーテル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝１００／１～５０／１）により精製し、標記化合物４．３５ｇ（７１％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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)。

マススペクトル (EI), m/z : 153($(M+H)^+$)。

（参考例３５）

４－（４－フルオロフェニルオキシ）ブト－１－イン

４－フルオロフェノール５．００ｇ（４４．６ｍｍｏｌ）、３－ブチン－１－オール３．３８ｍｌ（４４．６ｍｍｏｌ）、トリフェニルホスフィン１７．５ｇ（６６．９ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン１００ｍｌに溶解し、氷冷下、アゾジカルボン酸　ジエチルエステル１１．７ｇ（６６．９ｍｍｏｌ）を加え、室温で１８時間撹拌した。溶媒を減圧濃縮し、ヘキサン２００ｍｌ及び酢酸エチル２０ｍｌを加え、析出した沈殿を濾取して取り除き、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒：ヘキサン）にて精製し、標記化合物を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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)。

マススペクトル (EI), m/z : 164(M^+)。

（参考例３６）

４－フェニルオキシブト－１－イン

参考例３５と同様に、フェノールと３－ブチン－１－オールを用いて、標

記化合物を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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)。

(参考例３７)

３－(３、４－ジメチルフェニルオキシ)－１－プロピン

参考例３５と同様に、３，４－ジメチルフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), δ : 7.04 (d, 1H, J = 8.0 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)。

マススペクトル (EI), m/z : 160(M^+)。

(参考例３８)

３－(４－メチルフェニルオキシ)－１－プロピン

参考例３５と同様に、４－メチルフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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)。

マススペクトル (EI), m/z : 146(M^+)。

(参考例３９)

３－(４－メチルチオフェニルオキシ)－１－プロピン

参考例３５と同様に、４－メチルチオフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), δ : 7.27 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 6.9

3 (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)。
マススペクトル (EI), m/z : 178(M^+)。

(参考例４０)
２－[４－(シクロヘキシルメトキシ) フェニル] －４，４，５，５－テトラメチル－[１，３，２] －ジオキサボロラン
４－ブロモフェノール ６．０ｇ(３４．７ｍｍｏｌ)、シクロヘキシルメチルフェノール ４．３ｍｌ(３４．７ｍｍｏｌ)、およびトリフェニルホスフィン ９．１ｇ(３４．７ｍｍｏｌ)のテトラヒドロフラン(１００ｍｌ)溶液に、０℃でアゾジカルボン酸 ジエチルエステル ４０％トルエン溶液１５．１ｍｌ(３４．７ｍｍｏｌ)をゆっくり加えたのち、反応液を室温で３時間撹拌した。反応終了後、減圧下溶媒を留去して、得られた残渣にヘキサンを加えた。ろ過後、再び減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝１／２０)により精製して１－ブロモ－４－(シクロヘキシルメトキシ) ベンゼン５．１ｇ(収率５４％)を得た。１－ブロモ－４－(シクロヘキシルメトキシ) ベンゼン３．０ｇ(１１．１ｍｍｏｌ)、ビス(ピナコラート) ジボラン ３．４ｇ(１３．３ｍｍｏｌ)、塩化パラジウム－ジフェニルホスフィノフェロセン錯体４５０ｍｇ(０．５５１ｍｍｏｌ)、および酢酸カリウム２．２ｇ(２２．２ｍｍｏｌ)のジメチルスルホキシド(５０ｍｌ)溶液を８０℃で３０分間撹拌した後、反応液を酢酸エチルで希釈した。これに活性炭を加え、室温で３０分間撹拌した後、ろ過し、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝１／１００)により精製して、標記化合物１．７２ｇ(収率４９％)を得た。
^{1}H NMR スペクトル ($CDCl_3$, 400MHz), 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)。

（参考例４１）

２－［３－（２－シクロヘキシルエトキシ）フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－［１，３，２］－ジオキサボロラン

３－ブロモフェノール　１５．０ｇ（８６．７ｍｍｏｌ）、２－シクロヘキシルエチルフェノール　１２．０ｍｌ（８６．７ｍｍｏｌ）、およびトリフェニルホスフィン　２３．０ｇ(８６．７ｍｍｏｌ)のテトラヒドロフラン（２００ｍｌ）溶液に、０℃でアゾジカルボン酸　ジエチルエステル　４０％トルエン溶液　３８．０ｍｌ（８６．７ｍｍｏｌ）をゆっくり加えたのち、反応液を室温で７時間撹拌した。反応終了後、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣にヘキサンを加えた。ろ過後、再び減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝１／１００）により精製して１－ブロモ－３－（２－シクロヘキシルエトキシ）ベンゼン２３．０ｇ（収率９４％）を得た。１－ブロモ－３－（２－シクロヘキシルエトキシ）ベンゼン５．０ｇ（１７．７ｍｍｏｌ）、ビス（ピナコラート）ジボラン　５．４ｇ（２１．２ｍｍｏｌ）、塩化パラジウム－ジフェニルホスフィノフェロセン錯体１．４０ｇ（１．７７ｍｍｏｌ）、および酢酸カリウム３．５ｇ（３５．４ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（８０ｍｌ）溶液を８０℃で３０分間撹拌した後、反応液を酢酸エチルで希釈した。これに活性炭を加え、室温で３０分間撹拌した後、ろ過し、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒：酢酸エチル／ヘキサン＝１／１００）により精製して、標記化合物４．７０ｇ（収率８０％）を得た。

^{1}H NMR スペクトル（$CDCl_3$, 400MHz），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)。

（参考例４２）

４－フェニルオキシブタン酸クロリド

（４２ａ）　４－フェニルオキシブタン酸

水素化ナトリウム（６０％含量）２．４１ｇ（６０．３ｍｍｏｌ）をN，Ｎ－ジメチルホルムアミド（６０ｍｌ）に懸濁し、窒素雰囲気下、氷冷下でフェノール５．７０ｇ（６０．６ｍｍｏｌ）をN，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３０ｍｌ）に溶解した溶液を２０分間要して加え、室温で１．５時間撹拌した。この反応液にγ－ブチロラクトン５．０１ｇ（５８．２ｍｍｏｌ）をN，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３０ｍｌ）に溶解した溶液を加え、１３０℃で６時間撹拌した。冷却後、減圧下濃縮し、水を加えて塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を水洗した。水層に１規定塩酸水溶液（７２ｍｌ）を加えて酸性として、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝５／１～２／１)により精製して、標記化合物　３．５８ｇ(収率３４％)を得た。

^{1}H NMR スペクトル (CDCl$_3$, 400MHz), 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）　４－フェニルオキシブタン酸クロリド

参考例（４２ａ）で得られた４－フェニルオキシブタン酸０．５０６６ｇ（２．８１ｍｍｏｌ）をベンゼン（５ｍｌ）に溶解し、塩化チオニル０．４２ｍｌ（５．７６ｍｍｏｌ）およびN，Ｎ－ジメチルホルムアミド２μｌを加え、８０℃で１時間撹拌した。冷却後、減圧下濃縮して、標記化合物０．５５５６ｇ(収率９９％)を得た。

（試験例１）

ラットHvGR (Host versus Graft Reaction) に対する抑制活性の測定

（１）　２系統のラット [Lewis（雄、6週齢、日本チャールス・リバー株式会社）とWKAH/Hkm（雄、7週齢、日本エスエルシー株式会社)] を使用した。

1群5匹のラット（宿主）を用いた。

（2）HvGRの誘導

WKAH/Hkmラットまたは Lewisラットの脾臓から脾臓細胞を単離し、RPMI1640培地（ライフ　テクノロジー社製）で1x10^{8}個/ml濃度に浮遊した。Lewisラットの両後肢足蹠皮内に、WKAH/Hkmラットまたは Lewisラットの脾臓細胞浮遊液0．1ml（脾臓細胞数として1x10^{7}個）を注射した。

（3）化合物の投与

化合物は0．5％トラガカント液に懸濁した。懸濁した化合物は、化合物投与群（WKAH/Hkmラット脾臓細胞を注射され、検体を投与されるLewisラット）に、ラットの体重1kg当たり5mlの割合で、1日1回、脾臓細胞注射日から4日間連日でラットに経口投与した。なお、同系群（Lewisラット脾臓細胞を注射されたLewisラット群）と対照群（WKAH/Hkmラット脾臓細胞を注射され、検体を投与されないLewisラット）には、検体の代わりに0．5％トラガカント液を経口投与した。

（4）HvGRに対する抑制活性の測定方法

各個体の膕窩（popliteal）リンパ節重量から同系群の平均膕窩リンパ節重量を引き（「HvGRによる膕窩リンパ節重量」）、対照群の平均「HvGRによる膕窩リンパ節重量」に対する化合物投与群の各個体の「HvGRによる膕窩リンパ節重量」から抑制率を算出した。化合物の抑制活性は、化合物の投与量と抑制率から最小二乗法を用いて算出したID_{50}値（mg/kg）で表示した。

本試験の結果、本発明の化合物は優れた抑制活性を示した。

表　9

化合物	HvGR　ID_{50}値（mg/kg）
実施例2	0．714
実施例3	0．116

実施例９	０．１２０
実施例１０	０．２７６
実施例１５	０．３０４
実施例１９	０．０９７
実施例２０	０．０８２
実施例３３	０．０１３

（試験例２）

アジュバント関節炎発症に対する抑制活性の測定

（１）アジュバントの調製

Mycobacterium butyricumの死菌を流動パラフィンに２ｍｇ／ｍｌの割合になるように懸濁し、超音波処理を行い調製した。

（２）被験化合物の調製

被験化合物は０．５％トラガカント液に懸濁または溶解した。

（３）アジュバント関節炎の誘導

（１）で調製したアジュバント０．０５ｍｌをラット（通常Lewis系）の右後肢足蹠皮内に注射した。なお、通常１群の匹数は５とした。また、アジュバントを注射しない群（正常群）を１群設けた。

（４）化合物の投与

（２）で調製した化合物をラットの体重１ｋｇ当り５ｍｌの割合でアジュバント注射日から１日１回、２１日間連日経口投与した。なお、アジュバントを投与した１群（対照群）およびアジュバントを注射しない群には０．５％トラガカント液を投与した。

（５）化合物の発症抑制活性の算出法

最終投与1日後に右後肢の体積を足体積測定装置で測定し、各個体の値から正常群の平均値を引き、その値を腫脹体積とした。対照群の平均腫脹体積に対する化合物を投与された各個体の腫脹体積の割合から抑制率を算出した。

化合物の抑制活性は、化合物の投与量と抑制率から最小二乗法を用いて算出したID$_{50}$値（mg/kg）で表示した。

本試験の結果、本発明の化合物は優れた抑制活性を示した。

表 10

化合物	ID$_{50}$値（mg/kg）
実施例2	0．0899
実施例3	0．0774
実施例19	0．108
実施例20	0．102
実施例33	0．0941

（試験例3）

ラットHvGR（Host versus Graft Reaction）に対する抑制活性の測定

（1） 2系統のラット［Lewis（雄、6週齢、日本チャールス・リバー株式会社）とWKAH/Hkm（雄、7週齢、日本エスエルシー株式会社）］を使用した。1群5匹のラット（宿主）を用いた。

（2）HvGRの誘導

WKAH/HkmラットまたはLewisラットの脾臓から脾臓細胞を単離し、RPMI1640培地（ライフテクノロジー社製）で濃度1×10^{8}個/mlの脾臓細胞浮遊液を作製した。WKAH/Hkmラット脾臓細胞浮遊液0．1ml をLewisラットの両後肢足蹠皮内（HvGR誘発群）、またはLewisラットの脾臓細胞浮遊液0．1ml をLewisラットの両後肢足蹠皮内（同系群）に注射した。

（3）化合物の投与

サイクロスポリン A、タクロリムス、および例示化合物番号：式Ia-3にお

ける1-1093の化合物{2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－フェニルペンタノイル）チオフェン－2－イル]ブタン－1－オールである。}のマレイン酸塩（以下、化合物Aと記す）を、0．5％トラガカント液で、それぞれ0．08 mg／5 ml 、0．08 mg／5 ml および0．008 mg／5 mlの濃度に懸濁した。

サイクロスポリン A及び化合物A投与群には、サイクロスポリン A懸濁液と化合物A懸濁液を、タクロリムス及び化合物A投与群には、タクロリムス懸濁液と化合物A懸濁液を、それぞれ、体重1kg当たり5mlの割合で、1日1回、脾臓細胞注射日から4日間連日でラットに経口投与した。

なお、サイクロスポリン A投与群には、サイクロスポリン A懸濁液と0．5％トラガカント液を、タクロリムス投与群には、タクロリムス懸濁液と0．5％トラガカント液を、化合物A投与群には、化合物A懸濁液と0．5％トラガカント液を、それぞれ、体重1kg当たり5mlの割合で、1日1回、脾臓細胞注射日から4日間連日でラットに経口投与した。

また、同系群（Lewisラット脾臓細胞を注射され、化合物を投与されないLewisラット）と対照群（WKAH/Hkmラット脾臓細胞を注射され、化合物を投与されないLewisラット）には、0．5％トラガカント液を経口投与した。

（4）HvGRに対する抑制活性の測定方法

各個体の腋窩リンパ節重量から同系群の平均腋窩リンパ節重量を引き（「HvGRによる腋窩リンパ節重量」）、対照群の平均「HvGRによる腋窩リンパ節重量」に対する化合物投与群の各個体の「HvGRによる腋窩リンパ節重量」から抑制率を算出した。

表 11

投与群	HvGR 抑制率（%）

サイクロスポリンA投与群	18．7
タクロリムス投与群	25．8
化合物A投与群	16．0
サイクロスポリンA+化合物A投与群	36．1
タクロリムス+化合物A投与群	44．8

（試験例４）

マウス GvHD（Graft versus Host Disease）に対する抑制活性の測定

（１）　２系統のマウス［BDF1（雄、6週齢、日本チャールス・リバー株式会社）と C57BL/6（雄、７週齢、日本チャールス・リバー株式会社）］を使用した。１群５匹のマウス（宿主）を用いた。

（２）GvHDの誘導

C57BL/6 マウスまたはBDF1 マウスの脾臓から脾臓細胞を単離し、RPMI 1640培地（ライフテクノロジー社製）で濃度 2x10^{7}個/ml の脾臓細胞浮遊液を作製した。C57BL/6 マウス脾臓細胞浮遊液 0．5 ml を BDF1 マウスの尾静脈内（GvHD 誘発群）、または BDF1 マウスの脾臓細胞浮遊液 0．5 mlをBDF1 マウスの尾静脈内（同系群）に注射した。

（３）化合物の投与

サイクロスポリン A、タクロリムス、および例示化合物番号：式Ia-2における1-1098の化合物{２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オールである。}の塩酸塩（以下、化合物Ｂと記す）を、０．５％メチルセルロース（MC）液で、それぞれ０．１ mg/１０ ml 、０．２ mg/１０ ml および０．０１ mg/１０mlの濃度に懸濁した。

サイクロスポリン A及び化合物Ｂ投与群には、サイクロスポリン A懸濁液と化合物Ｂ懸濁液を、タクロリムス及び化合物Ｂ投与群には、タクロリムス懸濁液と化合物Ｂ懸濁液を、それぞれ、体重１ｋｇ当たり１０ｍｌの割合で

、１日１回、脾臓細胞注射日から１０日間連日でマウスに経口投与した。

なお、サイクロスポリン A投与群には、サイクロスポリン A懸濁液と０．５％ MC 液を、タクロリムス投与群には、タクロリムス懸濁液と０．５％ MC 液を、化合物Ｂ投与群には、化合物Ｂ懸濁液と０．５％ MC 液を、それぞれ、体重１ｋｇ当たり１０ｍｌの割合で、１日１回、脾臓細胞注射日から１０日間連日でマウスに経口投与した。

また、同系群（BDF1 マウス脾臓細胞を注射され、化合物を投与されない BDF1 マウス）と対照群（C57BL/6 マウス脾臓細胞を注射され、化合物を投与されないBDF1 マウス）には、０．５％ MC 液を経口投与した。

（４）GvHDに対する抑制活性の測定方法

体重ならびに脾臓重量を測定し、脾臓重量を体重で除法し「GvHDによる体重(g)で補正した脾臓重量(mg)」を算出した。各個体の「GvHDによる体重で補正した脾臓重量」から同系群の平均「GvHDによる体重で補正した脾臓重量」を引き、対照群の平均「GvHDによる体重で補正した脾臓重量」に対する化合物投与群の各個体の「GvHDによる体重で補正した脾臓重量」から抑制率を算出した。

表　１２

投与群	GvHD　抑制率（％）
サイクロスポリンＡ投与群	１２．５
タクロリムス投与群	７．６
化合物Ｂ投与群	－２．９
サイクロスポリンA+化合物Ｂ投与群	２８．４
タクロリムス+化合物Ｂ投与群	１３．４

（試験例５）

マウ皮膚移植に対する抑制活性の測定

（１）　２系統のマウス［C57BL/6N（雌、５週齢、日本チャールス・リバー株式会社）と BALB/cAnN（雌、５週齢、日本チャールス・リバー株式会社)］を使用した。１群１０匹のマウス（被移植個体）を用いた。

（２）皮膚移植手順

C57BL/6N マウスを頸椎脱臼で安楽死させ、皮膚を剥離した。その皮膚を、生検トレパン（MK706、8mm、カイ　インダストリー株式会社）を用いて、直径 8mmの大きさに切り取った。次に、アバチンで麻酔した BALB/cAnN マウスの背部に、生検トレパンを用いて、直径 8mmの大きさの傷を付けた。その傷に沿って眼科ハサミを用いて皮膚を除去した。先の C57BL/6N マウスの切り取った皮膚を、BALB/cAnN マウスの除去した部分に移植した。移植した部分は、外科用アロンアルファ（三共株式会社）で固定した。移植した部分には、ソフラチュール(1枚（１０ｃｍ×１０ｃｍ）中にフラジオマイシン１０．８ｍｇ含有、アベンティス ファーマ株式会社)および滅菌ガーゼをあて、くっつく包帯（S サイズ、スリーエム株式会社）を巻き、その包帯の両端をシルキーテックス（1号、アルケア株式会社）で固定した。

（３）化合物の投与

サイクロスポリン A、タクロリムス、および例示化合物番号：式Ia-2における1-1098の化合物{２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オールである。}の塩酸塩（以下、化合物Ｂと記す）を、０．５％メチルセルロース（MC）液で、それぞれ３０ｍｇ／１０ｍｌ、３ｍｇ／１０ｍｌおよび０．１ｍｇ／１０ｍｌの濃度に懸濁した。

サイクロスポリン Ａ及び化合物Ｂ投与群には、サイクロスポリン Ａと化合物Ｂを、タクロリムス及び化合物Ｂ投与群には、タクロリムスと化合物Ｂをそれぞれの濃度で 0.5％MC 液に懸濁した。それぞれ、体重１ｋｇ当たり１０ｍｌの割合で、移植当日より１日１回、１４日間経口投与した。

（4）移植皮膚片拒絶に対する抑制活性の測定方法

移植後（移植日を0日）6日に、ハサミを用いて皮膚を傷つけないようにくっつく包帯、シルキーテックス、滅菌ガーゼおよびソフラチュールを除去した。翌日より1日1回、移植後20日目まで、移植した皮膚の拒絶の有無を判定した。判定は全てブラインドにより行い、移植皮膚片拒絶日数の中央値を算出した。

表 13

投与群	移植皮膚片拒絶日数中央値（日）
0.5% MC投与群	10.0
サイクロスポリンA投与群	12.0
タクロリムス投与群	11.0
化合物B投与群	15.0
サイクロスポリンA+化合物B投与群	17.5
タクロリムス+化合物B投与群	16.5

（製剤例1）

錠剤

サイクロスポリンA	50.0mg
化合物A	10.0mg
乳糖	113.0mg
トウモロコシデンプン	25.0mg
ステアリン酸マグネシウム	2.0mg
	200 mg

上記処方の粉末を混合し、打錠機により打錠して、１錠２００ｍｇの錠剤とする。

また、上記処方中、化合物Ａは、
２－アミノ－2－メチル－４－[５－（５－フェニルペンタノイル）チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール　マレイン酸塩である。

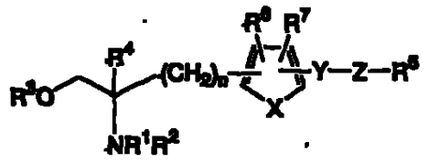
[産業上の利用の可能性]

本発明の化合物及び本発明の医薬組成物は、優れた免疫抑制作用を有し、且つ、毒性が低く、さらに本発明の医薬組成物は、該組成物中に含有される免疫抑制剤のいずれの薬理効果をも増強して発揮し、かつ該免疫抑制剤単独では持ちうる副作用も低減させるので、医薬として有用であり、例えば、温血動物（特にヒト）の各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、慢性関節リウマチ、多発性筋炎、結合組織炎、骨格筋炎、骨関節炎、変形性関節症、皮膚筋炎、強皮症、ベーチェット病、Chron 病、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、多発性硬化症、自己免疫性水疱症、尋常性乾癬、血管炎症群、Wegener 肉芽腫、ぶどう膜炎、シェーグレン症候群、特発性間質性肺炎、Goodpasture 症候群、サルコイドーシス、アレルギー性肉芽腫性血管炎、気管支喘息、心筋炎、心筋症、大動脈炎症候群、心筋梗塞後症候群、原発性肺高血圧症、微小変化型ネフローゼ、膜性腎症、膜性増殖性腎炎、巣状糸球体硬化症、半月体形成性腎炎、重症筋無力症、炎症性ニューロパチー、アトピー性皮膚炎、慢性光線性皮膚炎、日光過敏症、膵炎、Sydenham 舞踏病、硬化症、成人発症糖尿病、インスリン依存性糖尿病、若年性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、糸球体腎炎、IgA 腎症、尿細管間質性腎炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、劇症肝炎、ウイルス性肝炎、GVHD、接触皮膚炎、敗血症等の自己免疫疾患又はその他免疫関連疾患、さらに、真菌、マイコプラズマ、ウィルス、原虫等の感染症、心不全、心肥大、不整脈、狭心症、心虚血、動脈塞栓、動脈瘤、静脈瘤、血行障害等の循環器系疾患、

アルツハイマー病、痴呆、パーキンソン病、脳卒中、脳梗塞、脳虚血、鬱病、躁鬱病、統合失調症、ハンチントン舞踏病、癲癇、痙攣、多動症、脳炎、髄膜炎、食欲不振および過食等の中枢系疾患、リンパ腫、白血病、多尿、頻尿、尿病性網膜症等の各種疾患の予防薬又は治療薬として有用であり、特に、各種臓器移植又は皮膚移植での拒絶反応、全身性エリトマトーデス、慢性関節リウマチ、多発性硬化症、アトピー性皮膚炎等の自己免疫疾患の予防剤若しくは治療剤として有用である。

請 求 の 範 囲

1． 一般式（I）：



(I)

［式中、

R^1及びR^2は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

R^3は、水素原子、低級アルキル基又はヒドロキシ基の保護基を示し、

R^4は、低級アルキル基を示し、

nは、1乃至6の整数を示し、

Xは、酸素原子または式N－Dを有する基（式中、Dは水素原子、C_6－C_{10}アリール基、低級アルキルスルホニル基、C_6－C_{10}アリールスルホニル基又は置換基群aから選択される基を示す。）を示し、

Yは、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式－E－CH_2－を有する基（式中、Eは、カルボニル基又は式－CH（OH）－を有する基を示す。）、C_6－C_{10}アリーレン基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたC_6－C_{10}アリーレン基を示し、

Zは、単結合、C_1－C_{10}アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_1－C_{10}アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基を示し、

R^5は、水素原子、C_3－C_{10}シクロアルキル基、C_6－C_{10}アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複

素環基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたＣ$_{3}$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたＣ$_{6}$－Ｃ$_{10}$アリール基、又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基を示し、

Ｒ^{6}及びＲ^{7}は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群ａから選択される基を示し、

置換基群ａは、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ－低級アルキルアミノ基、ジ－低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

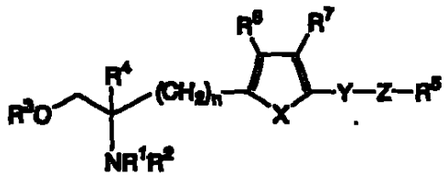
置換基群ｂは、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル基、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{10}$アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたＣ$_{3}$－Ｃ$_{10}$シクロアルキル基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたＣ$_{6}$－Ｃ$_{10}$アリール基、及び置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基からなる群を示す。

但し、Ｒ^{5}が水素原子であるとき、Ｚは、分岐したＣ$_{1}$－Ｃ$_{10}$アルキレン基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたＣ$_{1}$－Ｃ$_{10}$アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するＣ$_{1}$－Ｃ$_{10}$アルキレン基、又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するＣ$_{1}$－Ｃ$_{10}$アルキレン基を示す。]

を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル。

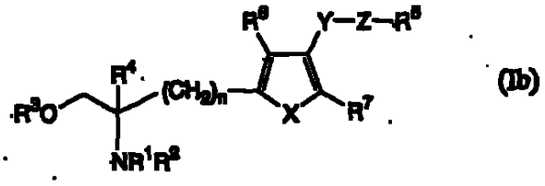
２．　請求の範囲第１項において、式（Ｉ）を有する化合物が、式（Ｉａ

）：



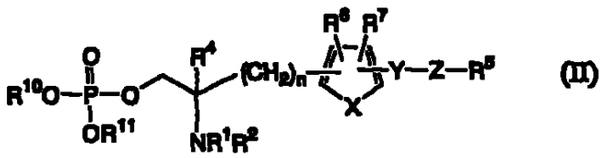
を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル。

３．　請求の範囲第１項において、式（Ｉ）を有する化合物が、式（Ｉｂ）：



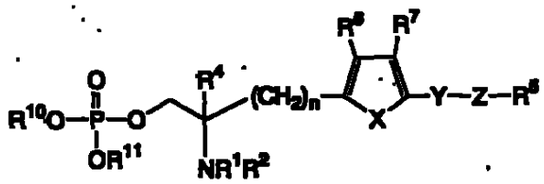
を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル。

４．　請求の範囲第１項において、式（Ｉ）を有する化合物の薬理上許容されるエステルが、式（ＩＩ）：



（式中、Ｒ^{10}及びＲ^{11}は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。）を有する化合物又はその薬理上許容される塩。

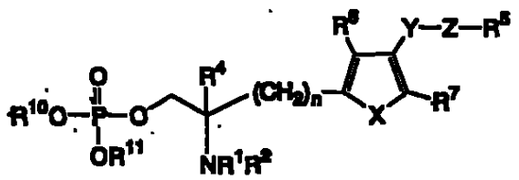
５．　請求の範囲第４項において、式（ＩＩ）を有するエステルが、式（ＩＩａ）：



(IIa)

を有する化合物又はその薬理上許容される塩。

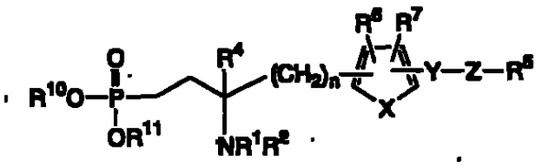
6． 請求の範囲第４項において、式（ＩＩ）を有するエステルが、式（ＩＩｂ）：



(IIb)

（式中、Ｒ^{10}及びＲ^{11}は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。）を有する化合物又はその薬理上許容される塩。

7． 一般式（ＩＩＩ）：



(III)

［式中、

Ｒ^{1}及びＲ^{2}は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

Ｒ^{4}は、低級アルキル基を示し、

ｎは、１乃至６の整数を示し、

Ｘは、酸素原子または式Ｎ－Ｄを有する基（式中、Ｄは水素原子、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{10}$アリール基、低級アルキルスルホニル基、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{10}$アリールスルホニル基又は置換基群ａから選択される基を示す。）を示し、

Ｙは、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式－Ｅ－ＣＨ$_{2}$－を有する基（式中、Ｅは、カルボニル基又は式－ＣＨ（ＯＨ）－を有する基を示

す。)、C_6-C_{10}アリーレン基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたC_6-C_{10}アリーレン基を示し、

Zは、単結合、C_1-C_{10}アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_1-C_{10}アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1-C_{10}アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1-C_{10}アルキレン基を示し、

R^5は、水素原子、C_3-C_{10}シクロアルキル基、C_6-C_{10}アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_3-C_{10}シクロアルキル基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_6-C_{10}アリール基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基を示し、

R^6及びR^7は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群aから選択される基を示し、

R^{10}及びR^{11}は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示し、

置換基群aは、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ－低級アルキルアミノ基、ジ－低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

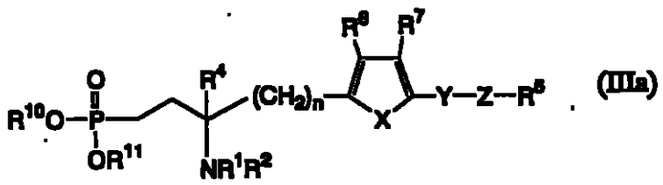
置換基群bは、C_3-C_{10}シクロアルキル基、C_6-C_{10}アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたC_3-C_{10}シクロアルキル基、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたC

$_6$－C_{10}アリール基、及び置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基からなる群を示す。

但し、R^5が水素原子であるとき、Ｚは、分岐したC_1－C_{10}アルキレン基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたC_1－C_{10}アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基、又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基を示す。]

を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル。

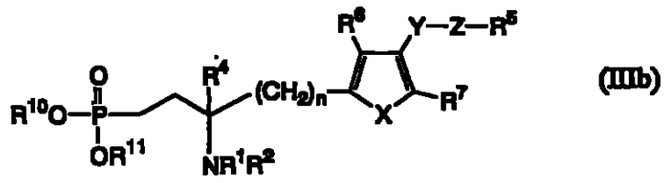
８．　請求の範囲第７項において、式（ＩＩＩ）を有する化合物が、式（ＩＩＩａ）：



(IIIa)

を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステル。

９．　請求の範囲第７項において、式（ＩＩＩ）を有する化合物が、式（ＩＩＩｂ）：



(IIIb)

を有する化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエス

テル。

１０．　請求の範囲第１項乃至第９項から選択されるいずれか１項において、

R^1及びR^1が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

１１．　請求の範囲第１項乃至第９項から選択されるいずれか１項において、

R^1及びR^1が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基又は低級アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

１２．　請求の範囲第１項乃至第９項から選択されるいずれか１項において、

R^1及びR^1が、同一又は異なって、水素原子、C_1-C_4脂肪族アシル基又はC_1-C_4アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

１３．　請求の範囲第１項乃至第９項から選択されるいずれか１項において、

R^1及びR^1が、同一又は異なって、水素原子、C_1-C_2脂肪族アシル基又はC_1-C_2アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

１４．　請求の範囲第１項乃至第９項から選択されるいずれか１項において、

R^1及びR^1が、同一又は異なって、水素原子、アセチル基又はメトキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

１５．　請求の範囲第１項乃至第９項から選択されるいずれか１項において、

R^1及びR^1が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩。

１６．　請求の範囲第１項乃至第３項及び第１０項乃至第１５項から選択されるいずれか１項において、

R^3が、水素原子、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換された芳香族アシル基又はシリル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

１７．　請求の範囲第１項乃至第３項及び第１０項乃至第１５項から選択されるいずれか１項において、

R^3が、水素原子又は低級アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

１８．　請求の範囲第１項乃至第３項及び第１０項乃至第１５項から選択されるいずれか１項において、

R^3が、水素原子又はC_1-C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

１９．　請求の範囲第１項乃至第３項及び第１０項乃至第１５項から選択されるいずれか１項において、

R^3が、水素原子、メチル基又はエチル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

２０．　請求の範囲第１項乃至第３項及び第１０項乃至第１５項から選択されるいずれか１項において、

R^3が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩。

２１．　請求の範囲第１項乃至第２０項から選択されるいずれか１項において、

R^4が、C_1-C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

２２．　請求の範囲第１項乃至第２０項から選択されるいずれか１項において、

R^4が、C_1-C_2アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

２３．　請求の範囲第１項乃至第２０項から選択されるいずれか１項において、

R^4が、メチル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

２４．　請求の範囲第１項乃至第2-3項から選択されるいずれか１項において、

ｎが、２又は３である化合物又はその薬理上許容される塩。

２５．　請求の範囲第１項乃至第２３項から選択されるいずれか１項において、

ｎが、２である化合物又はその薬理上許容される塩。

２６．　請求の範囲第１項乃至第２５項から選択されるいずれか１項において、

Ｘが、酸素原子である化合物又はその薬理上許容される塩。

２７．　請求の範囲第１項乃至第２５項から選択されるいずれか１項において、

Ｘが、式Ｎ－Ｄを有する基（式中、Ｄは水素原子、C_1－C_4アルキル基又はフェニル基を示す。）である化合物又はその薬理上許容される塩。

２８．　請求の範囲第１項乃至第２５項から選択されるいずれか１項において、

Ｘが、式NCH_2を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩。

２９．　請求の範囲第１項乃至第２８項から選択されるいずれか１項において、

Ｙが、エチレン基、エチニレン基、式－ＣＯ－CH_2－を有する基、式－ＣＨ（ＯＨ）－CH_2－を有する基、フェニレン基、又はハロゲン原子及び低級アルキル基からなる群より選択される基で１乃至３個置換されたフェニレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

３０．　請求の範囲第１項乃至第２８項から選択されるいずれか１項において、

Ｙが、エチレン基、エチニレン基、式－ＣＯ－CH_2－を有する基又はフェニレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

３１．　請求の範囲第１項乃至第３０項から選択されるいずれか１項にお

いて、

Zが、C_1-C_{10}アルキレン基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_1-C_{10}アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

32. 請求の範囲第1項乃至第30項から選択されるいずれか1項において、

ZがC_1-C_6アルキレン基又はヒドロキシ基で1乃至3個置換されたC_1-C_6アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

33. 請求の範囲第1項乃至第30項から選択されるいずれか1項において、

ZがC_1-C_5アルキレン基又はヒドロキシ基で1乃至3個置換されたC_1-C_5アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

34. 請求の範囲第1項乃至第30項から選択されるいずれか1項において、

Zが、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は1個のヒドロキシ基で置換されたエチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

35. 請求の範囲第1項乃至第30項から選択されるいずれか1項において、

Zが、エチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

36. 請求の範囲第1項乃至第30項から選択されるいずれか1項において、

Zが、エチレン若しくはトリメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

37. 請求の範囲第1項乃至第30項から選択されるいずれか1項において、

Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1

－C_{10}アルキレン基、又は１個のヒドロキシ基で置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基（該置換基は、低級アルキル基及びヒドロキシ基からなる群から選択される基である。）である化合物又はその薬理上許容される塩。

３８．　請求の範囲第１項乃至第３０項から選択されるいずれか１項において、

Ｚが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

３９．　請求の範囲第１項乃至第３０項から選択されるいずれか１項において、

Ｚが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

４０．　請求の範囲第１項乃至第３０項から選択されるいずれか１項において、

Ｚが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC_1－C_6アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

４１．　請求の範囲第１項乃至第３０項から選択されるいずれか１項において、

Ｚが、－Ｏ－CH_2－、－Ｏ－$(CH_2)_2$－、－Ｏ－$(CH_2)_3$－、－CH_2－Ｏ－、－$(CH_2)_2$－Ｏ－又は－$(CH_2)_3$－Ｏ－を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩。

４２．　請求の範囲第１項乃至第３０項から選択されるいずれか１項において、

Ｚが、－CH_2－Ｏ－又は－$(CH_2)_2$－Ｏ－を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩。

４３．　請求の範囲第１項乃至第４２項から選択されるいずれか１項において、

R^5が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩。

44. 請求の範囲第1項乃至第42項から選択されるいずれか1項において、

R^5が、C_3-C_{10}シクロアルキル基、C_6-C_{10}アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級アルキルチオ基から成る群から選択される基で1乃至3個置換されたC_3-C_{10}シクロアルキル若しくはC_6-C_{10}アリール基である化合物又はその薬理上許容される塩。

45. 請求の範囲第1項乃至第42項から選択されるいずれか1項において、

R^5が、C_3-C_{10}シクロアルキル基、C_6-C_{10}アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基及び低級アルコキシ基から成る群から選択される基で1乃至3個置換されたC_3-C_{10}シクロアルキル若しくはC_6-C_{10}アリール基である化合物又はその薬理上許容される塩。

46. 請求の範囲第1項乃至第42項から選択されるいずれか1項において、

R^5が、C_6-C_8シクロアルキル基、フェニル基又はナフチル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

47. 請求の範囲第1項乃至第42項から選択されるいずれか1項において、

R^5が、シクロヘキシル基又はフェニル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

48. 請求の範囲第1項乃至第47項から選択されるいずれか1項において、

R^6及びR^7が、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルチオ基である化合物又はその薬理上許容される塩。

49. 請求の範囲第1項乃至第47項から選択されるいずれか1項にお

いて、

R⁶及びR⁷が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩。

５０．　請求の範囲第４項乃至第１５項及び第２１項乃至第４９項から選択されるいずれか１項において、

R¹⁰及びR¹¹が、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

５１．　請求の範囲第４項乃至第１５項及び第２１項乃至第４９項から選択されるいずれか１項において、

R¹⁰及びR¹¹が、同一又は異なって、水素原子又はC_1－C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

５２．　請求の範囲第４項乃至第１５項及び第２１項乃至第４９項から選択されるいずれか１項において、

R¹⁰及びR¹¹が、同一又は異なって、水素原子、メチル基又はエチル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

５３．　請求の範囲第４項乃至第１５項及び第２１項乃至第４９項から選択されるいずれか１項において、

R¹⁰及びR¹¹が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩。

５４．　請求の範囲第１項において、

下記より選択されるいずれか１つの化合物又はその薬理上許容される塩：

２－アミノ－２－メチル－４－[５－（５－フェニルペンチル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－[５－（５－シクロヘキシルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－[５－（５－フェニルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－[５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル]ブタン－１－オール、

2－アミノ－2－メチル－4－[5－（5－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－2－イル]ブタン－1－オール及び
2－アミノ－2－メチル－4－｛5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]フラン－2－イル｝ブタン－1－オール。

55．　請求の範囲第1項において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩:
2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－フェニルペント－1－イニル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－｛1－メチル－5－[3－（4－メチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]ピロール－2－イル｝ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－｛1－メチル－5－[3－（3，4－ジメチルフェノキシ）プロプ－1－イニル]ピロール－2－イル｝ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－（5－フェニルペンタノイル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－(5－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－(4－フェニルブタノイル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－(4－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－エチル－5－(5－フェニルペンタノイル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、
2－アミノ－2－メチル－4－[1－エチル－5－(5－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－2－イル]ブタン－1－オール、

2－アミノ－2－メチル－4－[1－エチル－5－(4－フェニルブタノイル) ピロール－2－イル]ブタン－1－オール及び
2－アミノ－2－メチル－4－[1－エチル－5－(4－シクロヘキシルブタノイル) ピロール－2－イル]ブタン－1－オール。

56. 請求の範囲第4項において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩:
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペンチル) フラン－2－イル]－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル) フラン－2－イル]－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペント－1－イニル) フラン－2－イル]－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(4－シクロヘキシルオキシブト－1－イニル) フラン－2－イル]－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペンタノイル) フラン－2－イル]－1－ブチル エステル及び
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3, 4－ジメチルフェノキシ) プロプ－1－イニル]フラン－2－イル}－1－ブチル エステル。

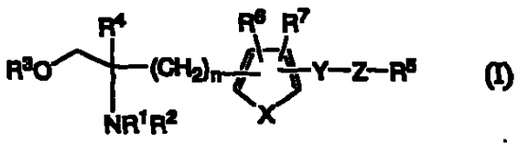
57. 請求の範囲第4項において、下記より選択されるいずれか1つの化合物又はその薬理上許容される塩:
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－(5－フェニルペント－1－イニル) ピロール－2－イル]－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－{1－メチル－5－[3－(4－メチルフェノキシ) プロプ－1－イニル]ピロール－2－イル}－1－ブチル エステル、
リン酸 モノ 2－アミノ－2－メチル－4－[1－メチル－5－(4－

シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル)ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル)ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル及び
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル。

５８．　請求の範囲第７項において、下記より選択されるいずれか１つの化合物又はその薬理上許容される塩:
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－フェニルペンチル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－シクロヘキシルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－フェニルペント－１－イニル）

フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸及び
３－アミノ－３－メチル－５－｛５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]フラン－２－イル｝ペンチルホスホン酸。
５９．　請求の範囲第７項において、下記より選択されるいずれか１つの化合物又はその薬理上許容される塩:
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－フェニルペント－１－イニル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[３－（４－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（５－フェニルペンタノ

イル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸及び
３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸。
６０．　Ｔ細胞のサイトカイン発現に関与する細胞内シグナルの伝達を阻害する作用を有する薬剤、
免疫細胞中でのヌクレオシド合成を阻害する作用を有する薬剤、
免疫細胞に対するサイトカインの作用を阻害し抗リウマチ作用を有する薬剤、
ＤＮＡ鎖の破壊又はＤＮＡの合成障害により細胞死を引き起こすアルキル化剤、
葉酸産生を抑制して核酸代謝を阻害する代謝拮抗剤、
ＴＮＦ－α抑制作用を有する蛋白質製剤、
細胞内のステロイドレセプターに結合して複合体を形成し、染色体上の反応部位に結合することにより合成された蛋白質により免疫抑制作用を示すステロイドホルモン剤及び
プロスタグランジンの産生を抑制する物質及び／又はプロスタグランジンの作用に拮抗する非ステロイド系抗炎症剤
からなる群より選択される少なくとも一つの免疫抑制剤と、下記一般式（Ｉ）を有する化合物：



[式中、

R^1及びR^2は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

R^3は、水素原子、低級アルキル基又はヒドロキシ基の保護基を示し、

R^4は、低級アルキル基を示し、

nは、1乃至6の整数を示し、

Xは、硫黄原子、酸素原子または式N－Dを有する基（式中、Dは水素原子、アリール基、低級アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基又は置換基群aから選択される基を示す。）を示し、

Yは、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式－E－CH_2－を有する基（式中、Eは、カルボニル基、式－CH（OH）－を有する基を示す。）、C_6－C_{10}アリーレン基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたC_6－C_{10}アリーレン基を示し、

Zは、単結合、C_1－C_{10}アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_1－C_{10}アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基を示し、

R^5は、水素原子、C_3－C_{10}シクロアルキル基、C_6－C_{10}アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_3－C_{10}シクロアルキル基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_6－C_{10}アリール基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基を示し、

R^6及びR^7は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群aから選択される基を示し、

置換基群aは、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル

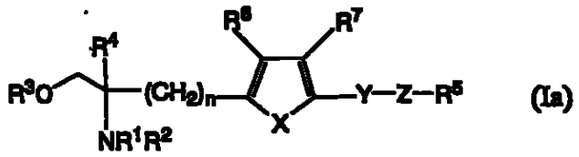
基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ－低級アルキルアミノ基、ジ－低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

置換基群ｂは、Ｃ３－Ｃ１０シクロアルキル基、Ｃ６－Ｃ１０アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたＣ３－Ｃ１０シクロアルキル基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたＣ６－Ｃ１０アリール基、及び置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基からなる群を示す。

但し、Ｒ５が水素原子であるとき、Ｚは、分岐したＣ１－Ｃ１０アルキレン基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたＣ１－Ｃ１０アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するＣ１－Ｃ１０アルキレン基、又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するＣ１－Ｃ１０アルキレン基を示す。]、

その薬理上許容される塩及びそのエステルからなる群より選ばれる少なくとも一つの化合物とからなる医薬組成物。

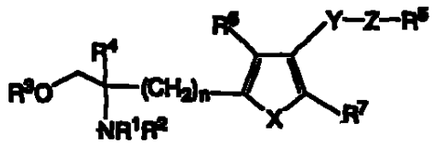
６１．　請求の範囲第６０項において、一般式（Ｉ）を有する化合物が、下記一般式（Ｉａ）：



(Ia)

を有する化合物である医薬組成物。

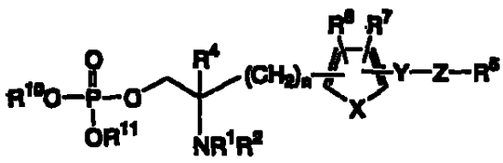
６２．　請求の範囲第６０項において、一般式（Ｉ）を有する化合物が、下記一般式（Ｉｂ）：



(IIb)

を有する化合物である医薬組成物。

６３．　請求の範囲第６０項において、式（Ｉ）を有する化合物の薬理上許容されるエステルが、式（ＩＩ）：

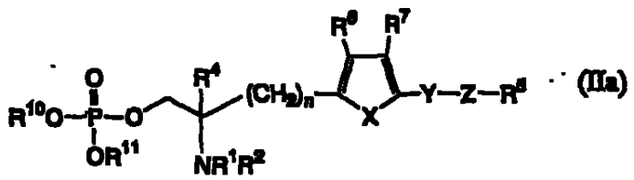


(II)

（式中、

Ｒ^{10}及びＲ^{11}は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示す。）を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

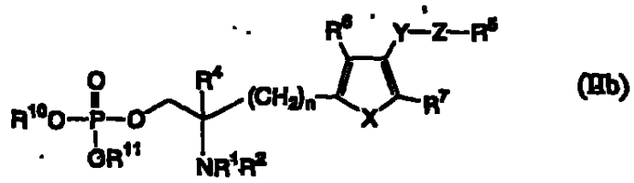
６４．　請求の範囲第６３項において、式（ＩＩ）を有するエステルが、式（ＩＩａ）：



(IIa)

を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

６５．　請求の範囲第６３項において、式（ＩＩ）を有するエステルが、式（ＩＩｂ）：



(IIb)

を有する化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

６６．　Ｔ細胞のサイトカイン発現に関与する細胞内シグナルの伝達を阻害する作用を有する薬剤、

免疫細胞中でのヌクレオシド合成を阻害する作用を有する薬剤、

免疫細胞に対するサイトカインの作用を阻害し抗リウマチ作用を有する薬剤、

DNA鎖の破壊又はDNAの合成障害により細胞死を引き起こすアルキル化剤、

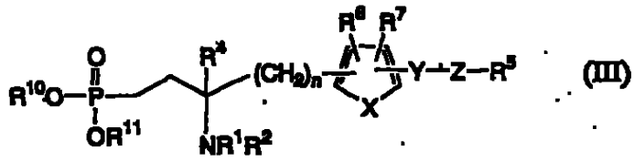
葉酸産生を抑制して核酸代謝を阻害する代謝拮抗剤、

ＴＮＦ－α抑制作用を有する蛋白質製剤、

細胞内のステロイドレセプターに結合して複合体を形成し、染色体上の反応部位に結合することにより合成された蛋白質により免疫抑制作用を示すステロイドホルモン剤及び

プロスタグランジンの産生を抑制する物質及び／又はプロスタグランジンの作用に拮抗する非ステロイド系抗炎症剤

からなる群より選択される少なくとも一つの免疫抑制剤と、下記一般式（ＩＩＩ）を有する化合物：



(III)

［式中、

Ｒ[1]及びＲ[2]は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基又はアミノ基の保護基を示し、

Ｒ[4]は、低級アルキル基を示し、

ｎは、１乃至６の整数を示し、

Ｘは、硫黄原子、酸素原子または式Ｎ－Ｄを有する基（式中、Ｄは水素原子、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{10}$アリール基、低級アルキルスルホニル基、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{10}$アリールスルホニル基又は置換基群ａから選択される基を示す。）を示し、

Yは、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式－E－CH_2－を有する基（式中、Eは、カルボニル基又は式－CH（OH）－を有する基を示す。）、C_6－C_{10}アリーレン基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたC_6－C_{10}アリーレン基を示し、

Zは、単結合、C_1－C_{10}アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_1－C_{10}アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基を示し、

R^5は、水素原子、C_3－C_{10}シクロアルキル基、C_6－C_{10}アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_3－C_{10}シクロアルキル基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC_6－C_{10}アリール基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基を示し、

R^6及びR^7は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群aから選択される基を示し、

R^{10}及びR^{11}は、同一又は異なって、水素原子又はリン酸基の保護基を示し、

置換基群aは、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ－低級アルキルアミノ基、ジ－低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、

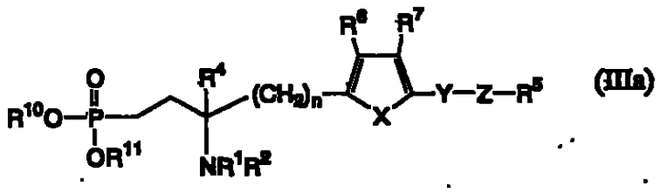
置換基群bは、C_3－C_{10}シクロアルキル基、C_6－C_{10}アリール基、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素

環基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたＣ３－Ｃ１０シクロアルキル基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたＣ６－Ｃ１０アリール基、及び置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換された、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を１乃至３個含む５乃至７員複素環基からなる群を示す。

但し、Ｒ５が水素原子であるとき、Ｚは、分岐したＣ１－Ｃ１０アルキレン基、置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたＣ１－Ｃ１０アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するＣ１－Ｃ１０アルキレン基、又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するＣ１－Ｃ１０アルキレン基を示す。]

を有する化合物又はその薬理上許容される塩及びそのエステルからなる群より選ばれる少なくとも一つの化合物とからなる医薬組成物。

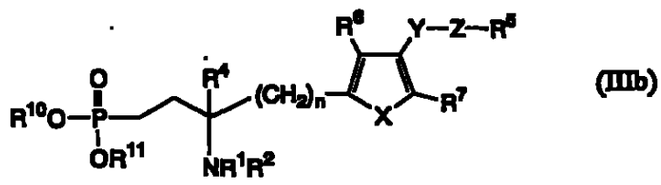
６７．　請求の範囲第６６項において、式（ＩＩＩ）を有する化合物が、式（ＩＩＩａ）：



(IIIa)

を有する化合物である医薬組成物。

６８．　請求の範囲第６６項において、式（ＩＩＩ）を有する化合物が、式（ＩＩＩｂ）：



(IIIb)

を有する化合物である医薬組成物。

６９．　請求の範囲第６０項乃至第６８項から選択されるいずれか１項において、

R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

７０．　請求の範囲第６０項乃至第６８項から選択されるいずれか１項において、

R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、低級脂肪族アシル基又は低級アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

７１．　請求の範囲第６０項乃至第６８項から選択されるいずれか１項において、

R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、C_1-C_4脂肪族アシル基又はC_1-C_4アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

７２．　請求の範囲第６０項乃至第６８項から選択されるいずれか１項において、

R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、C_1-C_2脂肪族アシル基又はC_1-C_2アルコキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

７３．　請求の範囲第６０項乃至第６８項から選択されるいずれか１項において、

R^1及びR^2が、同一又は異なって、水素原子、アセチル基又はメトキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

７４．　請求の範囲第６０項乃至第６８項から選択されるいずれか１項に

おいて、

R^1及びR^2が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

７５．　請求の範囲第６０項乃至第６２項及び第６９項乃至第７４項から選択されるいずれか１項において、

R^3が、水素原子、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、置換基群ａから選択される基で１乃至３個置換された芳香族アシル基又はシリル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

７６．　請求の範囲第６０項乃至第６２項及び第６９項乃至第７４項から選択されるいずれか１項において、

R^3が、水素原子又は低級アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

７７．　請求の範囲第６０項乃至第６２項及び第６９項乃至第７４項から選択されるいずれか１項において、

R^3が、水素原子又はC_1-C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

７８．　請求の範囲第６０項乃至第６２項及び第６９項乃至第７４項から選択されるいずれか１項において、

R^3が、水素原子、メチル基又はエチル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

７９．　請求の範囲第６０項乃至第６２項及び第６９項乃至第７４項から選択されるいずれか１項において、

R^3が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

８０．　請求の範囲第６０項乃至第７９項から選択されるいずれか１項において、

R^4が、C_1-C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩

である医薬組成物。

８１．　請求の範囲第６０項乃至第７９項から選択されるいずれか１項において、

R^4が、C_1-C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

８２．　請求の範囲第６０項乃至第７９項から選択されるいずれか１項において、

R^4が、メチル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

８３．　請求の範囲第６０項乃至第８２項から選択されるいずれか１項において、

ｎが、２又は３である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

８４．　請求の範囲第６０項乃至第８２項から選択されるいずれか１項において、

ｎが、２である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

８５．　請求の範囲第６０項乃至第８４項から選択されるいずれか１項において、

Ｘが、硫黄原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

８６．　請求の範囲第６０項乃至第８４項から選択されるいずれか１項において、

Ｘが、酸素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

８７．　請求の範囲第６０項乃至第８４項から選択されるいずれか１項において、

Ｘが、式Ｎ－Ｄを有する基（式中、Ｄは水素原子、C_1-C_4アルキル基又はフェニル基を示す。）である化合物又はその薬理上許容される塩であ

る医薬組成物。

８８．　請求の範囲第６０項乃至第８４項から選択されるいずれか１項において、

Ｘが、式Ｎ－ＣＨ₂を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

８９．　請求の範囲第６０項乃至第８８項から選択されるいずれか１項において、

Ｙが、エチレン基、エチニレン基、式－ＣＯ－ＣＨ₂－を有する基、式－ＣＨ（ＯＨ）－ＣＨ₂－を有する基、フェニレン基、又はハロゲン原子及び低級アルキル基からなる群より選択される基で１乃至３個置換されたフェニレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

９０．　請求の範囲第６０項乃至第８８項から選択されるいずれか１項において、

Ｙが、エチレン基、エチニレン基、式－ＣＯ－ＣＨ₂－を有する基又はフェニレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

９１．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項において、

Ｚが、Ｃ₁－Ｃ₁₀アルキレン基又は置換基群ａ及びｂから選択される基で１乃至３個置換されたＣ₁－Ｃ₁₀アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

９２．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項において、

ＺがＣ₁－Ｃ₆アルキレン基又はヒドロキシ基で１乃至３個置換されたＣ₁－Ｃ₆アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

９３．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項に

おいて、

ZがC_1－C_6アルキレン基又はヒドロキシ基で1乃至3個置換されたC_1－C_6アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

９４．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項において、

Zが、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は１個のヒドロキシ基で置換されたエチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

９５．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項において、

Zが、エチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

９６．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項において、

Zが、エチレン若しくはトリメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

９７．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項において、

Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基、又は１個のヒドロキシ基で置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1－C_{10}アルキレン基（該置換基は、低級アルキル基及びヒドロキシ基からなる群から選択される基である。）である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

９８．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項において、

Zが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC_1

$-C_{10}$アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

９９．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項において、

Ｚが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC_1-C_{10}アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１００．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項において、

Ｚが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC_1-C_6アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１０１．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項において、

Ｚが、$-O-CH_2-$、$-O-(CH_2)_2-$、$-O-(CH_2)_3-$、$-CH_2-O-$、$-(CH_2)_2-O-$又は$-(CH_2)_3-O-$を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１０２．　請求の範囲第６０項乃至第９０項から選択されるいずれか１項において、

Ｚが、$-CH_2-O-$又は$-(CH_2)_2-O-$を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１０３．　請求の範囲第６０項乃至第１０２項から選択されるいずれか１項において、

R^5が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１０４．　請求の範囲第６０項乃至第１０２項から選択されるいずれか１項において、

R^5が、C_3-C_{10}シクロアルキル基、C_6-C_{10}アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級アルキルチオ基から成る群から選択される基で１乃至３個置

換されたC_3-C_{10}シクロアルキル若しくはC_6-C_{10}アリール基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１０５．　請求の範囲第６０項乃至第１０２項から選択されるいずれか１項において、

R^5が、C_3-C_{10}シクロアルキル基、C_6-C_{10}アリール基、又はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基及び低級アルコキシ基から成る群から選択される基で１乃至３個置換されたC_3-C_{10}シクロアルキル若しくはC_6-C_{10}アリール基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１０６．　請求の範囲第６０項乃至第１０２項から選択されるいずれか１項において、

R^5が、C_5-C_6シクロアルキル基、フェニル基又はナフチル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１０７．　請求の範囲第６０項乃至第１０２項から選択されるいずれか１項において、

R^5が、シクロヘキシル基又はフェニル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１０８．　請求の範囲第６０項乃至第１０７項から選択されるいずれか１項において、

R^6及びR^7が、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルチオ基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１０９．　請求の範囲第６０項乃至第１０７項から選択されるいずれか１項において、

R^6及びR^7が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１１０．　請求の範囲第６３項乃至第７４項及び第８０項乃至第１０９項から選択されるいずれか１項において、R^{10}及びR^{11}が、同一又は異なっ

て、水素原子又は低級アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１１１．　請求の範囲第６３項乃至第７４項及び第８０項乃至第１０９項から選択されるいずれか１項において、R^{10}及びR^{11}が、同一又は異なって、水素原子又はC_1－C_4アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１１２．　請求の範囲第６３項乃至第７４項及び第８０項乃至第１０９項から選択されるいずれか１項において、R^{10}及びR^{11}が、同一又は異なって、水素原子、メチル基又はエチル基である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１１３．　請求の範囲第６３項乃至第７４項及び第８０項乃至第１０９項から選択されるいずれか１項において、R^{10}及びR^{11}が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩である医薬組成物。

１１４．請求の範囲第６０項において、一般式（Ｉ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：

２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルブチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペンチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、

２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－メトキシフェノキシ)ブ

チル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－ベンジルオキシブチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－フェニルブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(４－フルオロフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(４－メトキシフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－メチルフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－エチルフェノキシ) プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－メチルチオフェノキシ)プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－フルオロフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－メチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(３－シクロヘキシルメトキシ) プロ

プー１－イニル]チオフェン－２－イル} ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－ベンジルオキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルブタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－フェニルブタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(４－フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－エチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－エチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－エチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－クロロフェノキシ) プロプー１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３－メチルフェノキシ) プロプー１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３，４－ジメチルフェノキシ) プロプー１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３－メトキシフェノキシ) プロプー１－イニル]チオフェン－２－イル}ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(３，４－ジメトキシフェノキ

シ）プロプー１ーイニル]チオフェンー２ーイル}ブタンー１ーオール、
２ーアミノー２ーメチルー４ー{５ー[３ー(３，５ージメトキシフェノキシ）プロプー１ーイニル]チオフェンー２ーイル}ブタンー１ーオール、
２ーアミノー２ーメチルー４ー{５ー[３ー(３ーアセチルフェノキシ）プロプー１ーイニル]チオフェンー２ーイル}ブタンー１ーオール及び
２ーアミノー２ーメチルー４ー{５ー[３ー(４ーアセチルフェノキシプロプー１ーイニル]チオフェンー２ーイル}ブタンー１ーオール。

１１５．　請求の範囲第６０項において、一般式（Ｉ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：
２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー（５ーフェニルペンチル）フランー２ーイル]ブタンー１ーオール、
２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー（５ーシクロヘキシルペントー１ーイニル）フランー２ーイル]ブタンー１ーオール、
２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー（５ーフェニルペントー１ーイニル）フランー２ーイル]ブタンー１ーオール、
２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー（４ーシクロヘキシルオキシプトー１ーイニル）フランー２ーイル]ブタンー１ーオール、
２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー（５ーシクロヘキシルペンタノイル）フランー２ーイル]ブタンー１ーオール及び
２ーアミノー２ーメチルー４ー｛５ー[３ー（３，４ージメチルフェノキシ）プロプー１ーイニル]フランー２ーイル｝ブタンー１ーオール。

１１６．　請求の範囲第６０項において、一般式（Ｉ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：
２ーアミノー２ーメチルー４ー[１ーメチルー５ー（５ーフェニルペント

－１－イニル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（４－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルオキシプト－１－イニル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール、
２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール及び
２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ブタン－１－オール。

１１７．　請求の範囲第６３項において、一般式（ＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエス

テルからなる群である医薬組成物：
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルブチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペンチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－ベンジルオキシブチル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－シクロヘキシルブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－フェニルブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(５－フェニルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(４－フルオロフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[５－(４－メトキシフェニル)ペント－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エ

ステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－メチルフェノキシ) プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－エチルフェノキシ) プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[３－(４－メチルチオフェノキシ) プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－(４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－フルオロフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{５－[４－(４－メチルフェノキシ)ブト－１－イニル]チオフェン－２－イル}－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(３－シクロヘキシルメトキシ) プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル} －１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－ベンジルオキシブト－１－イニル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－ [５－ (４－シクロヘキシルブタノイル) チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[５－(４－フェニルブタノイル)チオフェン－２－イル] －１－ブチル　エステル、

リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－[5－(5－フェニルペンタノイル)チオフェン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[5－(4－フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－エチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－エチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペント－1－イニル)チオフェン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－エチル－4－[5－(5－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－2－イル]－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(4－クロロフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－メチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3，4－ジメチルフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3－メトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3，4－ジメトキシフェノキシ)プロプ－1－イニル]チオフェン－2－イル}－1－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　2－アミノ－2－メチル－4－{5－[3－(3，5－ジメ

トキシフェノキシ）プロプー１ーイニル]チオフェンー２ーイル}ー１ープチル　エステル、
リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー{５ー[３ー(３ーアセチルフェノキシ）プロプー１ーイニル]チオフェンー２ーイル}ー１ープチルエステル及び
リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー{５ー[３ー(４ーアセチルフェノキシ）プロプー１ーイニル]チオフェンー２ーイル}ー１ープチルエステル。

１１８．　請求の範囲第６３項において、一般式（ＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：
リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー（５ーフェニルペンチル）フランー２ーイル]ー１ープチル　エステル、
リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー（５ーシクロヘキシルペントー１ーイニル）フランー２ーイル]ー１ープチル　エステル、
リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー（５ーフェニルペントー１ーイニル）フランー２ーイル]ー１ープチル　エステル、
リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー（４ーシクロヘキシルオキシブトー１ーイニル）フランー２ーイル]ー１ープチル　エステル、
リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー[５ー（５ーシクロヘキシルペンタノイル）フランー２ーイル]ー１ープチル　エステル及び
リン酸　モノ　２ーアミノー２ーメチルー４ー{５ー[３ー(３，４ージメチルフェノキシ）プロプー１ーイニル]フランー２ーイル}ー１ープチル　エステル。

１１９．　請求の範囲第６３項において、一般式（ＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエス

テルからなる群である医薬組成物：
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペント－１－イニル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（４－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－{１－メチル－５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－メチル－５－(４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル、
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル及び
リン酸　モノ　２－アミノ－２－メチル－４－[１－エチル－５－(４－シ

クロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]－１－ブチル　エステル。

１２０．　請求の範囲第６６項において、一般式（ＩＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：

３－アミノ－３－メチル－５－[５－(４－シクロヘキシルブチル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[５－(５－フェニルペンチル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[５－(４－シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－{５－[４－(４－フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－{５－[４－(４－メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[５－(４－ベンジルオキシブチル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[５－(４－シクロヘキシルブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[５－(４－フェニルブト－１－イニル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－[５－(５－フェニルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、

３－アミノ－３－メチル－５－{５－[５－(４－フルオロフェニル)ペン

トー１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[５－(４－メトキシフェニル)ペン
トー１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[３－(４－メチルフェノキシ)プロ
プー１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[３－(４－エチルフェノキシ) プロ
プー１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[３－(４－メチルチオフェノキシ)
プロプー１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－{４－シクロヘキシルオキシブト－
１－イニル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[４－(４－フルオロフェノキシ)ブ
トー１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[４－(４－メチルフェノキシ)ブト
－１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－(３－シクロヘキシルメトキシ) プロ
プー１－イニル]チオフェン－２－イル} ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－(４－ベンジルオキシブトー１－イ
ニル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－ [５－ (４－シクロヘキシルブタノイル)
チオフェン－２－イル] ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－(４－フェニルブタノイル)チオフェ
ン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)
チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－(５－フェニルペンタノイル)チオフ
ェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[５－(４－フルオロフェニル)ペン

タノイル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－エチル－５－[５－(５－シクロヘキシルペンチル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－エチル－５－[５－(５－シクロヘキシルペント－１－イニル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－エチル－５－{５－(５－シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[３－(４－クロロフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[３－(３－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[３－(３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[３－(３－メトキシフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[３－(３，４－ジメトキシフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[３－(３，５－ジメトキシフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[３－(３－アセチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸及び
３－アミノ－３－メチル－５－{５－[３－(４－アセチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]チオフェン－２－イル}ペンチルホスホン酸。

１２１．　請求の範囲第６６項において、一般式（ＩＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－フェニルペンチル）フラン－

２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－シクロヘキシルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－フェニルペント－１－イニル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）フラン－２－イル]ペンチルホスホン酸及び
３－アミノ－３－メチル－５－｛５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]フラン－２－イル｝ペンチルホスホン酸。
１２２．　請求の範囲第６６項において、一般式（ＩＩＩ）を有する化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群が、下記化合物、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステルからなる群である医薬組成物：
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－フェニルペント－１－イニル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[３－（４－メチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルオキシブト－１－イニル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－｛１－メチル－５－[３－（３，４－ジメチルフェノキシ）プロプ－１－イニル]ピロール－２－イル｝ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（５－シクロヘキシルペ

ンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－メチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（５－フェニルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（５－シクロヘキシルペンタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸、
３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（４－フェニルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸及び
３－アミノ－３－メチル－５－[１－エチル－５－（４－シクロヘキシルブタノイル）ピロール－２－イル]ペンチルホスホン酸。

１２３．　請求の範囲第６０項乃至第１２２項から選択されるいずれか１項において、免疫抑制剤が、

Ｔ細胞のサイトカイン発現に関与する細胞内シグナルの伝達を阻害する作用を有する薬剤（該薬剤は、サイクロスポリンＡ、タクロリムス、ラパマイシン、グスペリムス、エベロリムス、トレスペリムス、アニスペリムス、ＳＤＺ－２８１－２４０、ＡＢＴ－２８１、チグデリムス、Ａ－１９４３５又は１７－エチル－１，１４－ジヒドロキシ－１２－[２－[４－（２－フェニルヒドラジノカルボニルオキシ）－３－メトキシシクロヘキシル]－１－メチルビニル]－２３，２５－ジメトキシ－１３，１９，２１，２７－テトラメチル－１１，２８－ジオキサ－４－アザトリシクロ[２２．３．１．０^{4,9}]オクタコス－１８－エン－２，３，１０，１６－テトロンである。）、

免疫細胞中でのヌクレオシド合成阻害する作用を有する薬剤（該薬剤は、ミゾリビン、アザチオプリン、ミコフェノール酸、レフルノマイド、メリメンポディブ、ＨＭＲ－１２７９、ＴＳＫ－２０４又はＳＰ－１０００

３０である。）、

免疫細胞に対するサイトカインの作用を阻害し抗リウマチ作用を有する薬剤（該薬剤は、Ｔ－６１４、アクタリット、サラゾスルファピリジン又はＣＤＣ－８０１である。）、

ＤＮＡ鎖の破壊又はＤＮＡの合成障害により細胞死を引き起こすアルキル化剤（該アルキル化剤は、シクロフォスファミドである。）、

葉酸産生を抑制して核酸代謝を阻害する代謝拮抗剤（該代謝拮抗剤は、メトトレキセートである。）、

ＴＮＦ－α抑制作用を有する蛋白質製剤（該蛋白質製剤は、レミケード、エンブレル、ダクリズマブ、バシリキシマブ、アルムツズマブ、オマリズマブ、ＢＭＳ－１８８６６７、ＣＤＰ－５７１、イノリモマブ、ＡＴＭ－０２７又はＢＴＩ－３２２である。）、

細胞内のステロイドレセプターに結合して複合体を形成し、染色体上の反応部位に結合することにより合成された蛋白質により免疫抑制作用を示すステロイドホルモン剤（該ステロイドホルモン剤は、プレドニゾロンである。）又は

プロスタグランジンの産生を抑制する物質及び／又はプロスタグランジンの作用に拮抗する非ステロイド系抗炎症剤（該非ステロイド系抗炎症剤は、ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナックナトリウム、メロキシカム、セレコキシブ、ロフェコキシブである。）

からなる群より選択される少なくとも一つの薬剤である医薬組成物。

１２４．　請求項６０項乃至第１２２項から選択されるいずれか１項において、免疫抑制剤が、サイクロスポリンＡ、タクロリムス、ラパマイシン、レフルノマイド、メトトレキセート、レミケード及びエンブレルからなる群より選択される少なくとも一つの薬剤である医薬組成物。

１２５．　請求の範囲第１項乃至第５９項から選択されるいずれか１項に記載される化合物、その薬理上許容される塩又はその薬理上許容されるエステルを有効成分として含有する医薬組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/00136

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl[7] C07D207/335, 307/52, 333/20, A61K31/341, 31/40, 31/381, A61P1/04, 1/16, 3/10, 7/00, 7/06, 9/10, 9/12, 11/00, 11/06, 13/12, 17/00, 17/06, 19/02, 21/00, 25/00, 25/14, 25/16, 25/18, 25/28,
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl[7] C07D207/335, 307/52, 333/20, A61K31/341, 31/40, 31/381

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA(STN), REGISTRY(STN), WPIDS(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 96/06068 A (Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd.), 29 February, 1996 (29.02.96), Full text & EP 778263 A	1-128
P,A	WO 02/06268 A (Sankyo Co., Ltd.), 24 January, 2002 (24.01.02), Full text & JP 2002-167382 A	1-128
P,A	WO 02/18395 A (Merck & Co., Inc.), 07 March, 2002 (07.03.02), Full text & US 2002/0091105 A	1-128

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [ ] See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
07 February, 2003 (07.02.03)	25 February, 2003 (25.02.03)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

１２６．　自己免疫疾患の予防又は治療のための、請求の範囲第１２５項に記載の医薬組成物。

１２７．　自己免疫疾患が慢性関節リウマチである、請求の範囲第１２６項に記載の医薬組成物。

１２８．　臓器移植での拒絶反応を抑制するための、請求の範囲第１２５項に記載の医薬組成物。

１２９．　請求の範囲第６０項乃至第１２５項から選択されるいずれか１項に記載される医薬組成物の有効量を、哺乳動物に投与することを特徴とする自己免疫疾患の予防又は治療方法。

１３０．　請求の範囲第６０項乃至第１２５項から選択されるいずれか１項に記載される医薬組成物の有効量を、哺乳動物に投与することを特徴とする慢性関節リウマチの予防又は治療方法。

１３１．　請求の範囲第６０項乃至第１２５項から選択されるいずれか１項に記載される医薬組成物の有効量を、哺乳動物に投与することを特徴とする臓器移植での拒絶反応の予防又は治療方法。

国際調査報告　　国際出願番号 PCT/JP03/00136

305

第Ⅰ欄　請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 129－131 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、

請求の範囲１２９－１３１の発明は、治療による人体の処置方法に関するものである。

2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄　発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。

2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP03/00136

C（続き）. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
P, A	WO 02/76995 A (NOVARTIS AG) 2002.10.03, 文献全体 (ファミリーなし)	1-128

様式PCT/ISA/210（第2ページの続き）（1998年7月）

国際調査報告 | 国際出願番号 PCT/JP03/00136

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））
Int.Cl⁷ C07D207/335, 307/52, 333/20, A61K31/341, 31/40, 31/381, A61P1/04, 1/16, 3/10, 7/00, 7/06, 9/10, 9/12, 11/00, 11/06, 13/12, 17/00, 17/06, 19/02, 21/00, 25/00, 25/14, 25/16, 25/18, 25/28, 29/00, 31/04, 31/12, 35/02, 37/00, 37/06, 43/00

B. 調査を行った分野
調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））
Int.Cl⁷ C07D207/335, 307/52, 333/20, A61K31/341, 31/40, 31/381

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）
CA (STN), REGISTRY (STN), WPIDS (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	WO 96/06068 A (吉富製薬株式会社) 1996.02.29, 文献全体 & EP 778263 A	1-128
P, A	WO 02/06268 A (三共株式会社) 2002.01.24, 文献全体 & JP 2002-167382 A	1-128
P, A	WO 02/18395 A (MERCK & CO., INC.) 2002.03.07, 文献全体 & US 2002/0091105 A	1-128

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
07.02.03	25.02.03

国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官（権限のある職員）		
日本国特許庁（ISA/JP） 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	内藤 伸一	4P	8615
	電話番号 03-3581-1101 内線 3492		

様式PCT/ISA/210（第2ページ）（1998年7月）

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/00136

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl[7] 29/00, 31/04, 31/12, 35/02, 37/00, 37/06, 43/00

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/00136

307

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. [x] Claims Nos.: 129-131

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

The invention as set forth in claims 129 to 131 is relevant to methods for treatment of the human body by therapy.

2. [ ] Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. [ ] Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. [ ] As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. [ ] As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. [ ] No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT	International application No. PCT/JP03/00136

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,A	WO 02/76995 A (NOVARTIS AG), 03 October, 2002 (03.10.02), Full text (Family: none)	1-128

特許協力条約に基づく国際出願願書 (出願用) - 印刷日時 2003年01月09日 (09.01.2003) 木曜日 10時03分50秒

0	受理官庁記入欄	
0-1	国際出願番号	
0-2	国際出願日	PCT 09.1.03 受領印
0-3	(受付印)	
0-4	様式-PCT/RO/101 この特許協力条約に基づく国際出願願書は、	
0-4-1	右記によって作成された。	PCT-EASY Version 2.92 (updated 01.10.2002)
0-5	申立て 出願人は、この国際出願が特許協力条約に従って処理されることを請求する。	
0-6	出願人によって指定された受理官庁	日本国特許庁 (RO/JP)
0-7	出願人又は代理人の書類記号	FP0301
I	発明の名称	アミノアルコール誘導体又はホスホン酸誘導体及びそれらを含有する医薬組成物
II	出願人	
II-1	この欄に記載した者は	出願人である (applicant only)
II-2	右の指定国についての出願人である。	米国を除くすべての指定国 (all designated States except US)
II-4ja	名称	三共株式会社
II-4en	Name	SANKYO COMPANY, LIMITED
II-5ja	あて名:	103-8426 日本国 東京都 中央区 日本橋本町3丁目５番１号
II-5en	Address:	5-1, Nihonbashi Honcho 3-chome Chuo-ku, Tokyo 103-8426 Japan
II-6	国籍 (国名)	日本国 JP
II-7	住所 (国名)	日本国 JP
III-1	その他の出願人又は発明者	
III-1-1	この欄に記載した者は	出願人及び発明者である (applicant and inventor)
III-1-2	右の指定国についての出願人である。	米国のみ (US only)
III-1-4ja	氏名(姓名)	西 剛秀
III-1-4en	Name (LAST, First)	NISHI, Takahide
III-1-5ja	あて名:	140-8710 日本国 東京都 品川区 広町１丁目２番５８号 三共株式会社内
III-1-5en	Address:	c/o SANKYO COMPANY, LIMITED 2-58, Hiromachi 1-chome Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710 Japan
III-1-6	国籍 (国名)	日本国 JP
III-1-7	住所 (国名)	日本国 JP

III-2	その他の出願人又は発明者	
III-2-1	この欄に記載した者は	出願人及び発明者である (applicant and inventor)
III-2-2	右の指定国についての出願人である。	米国のみ (US only)
III-2-4ja	氏名(姓名)	下里 隆一
III-2-4en	Name (LAST, First)	SHIMOZATO, Takaichi
III-2-5ja	あて名:	140-8710 日本国 東京都 品川区 広町１丁目２番５８号 三共株式会社内
III-2-5en	Address:	c/o SANKYO COMPANY, LIMITED 2-58, Hiromachi 1-chome Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710 Japan
III-2-6	国籍 (国名)	日本国 JP
III-2-7	住所 (国名)	日本国 JP
III-3	その他の出願人又は発明者	
III-3-1	この欄に記載した者は	出願人及び発明者である (applicant and inventor)
III-3-2	右の指定国についての出願人である。	米国のみ (US only)
III-3-4ja	氏名(姓名)	奈良 太
III-3-4en	Name (LAST, First)	NARA, Futoshi
III-3-5ja	あて名:	140-8710 日本国 東京都 品川区 広町１丁目２番５８号 三共株式会社内
III-3-5en	Address:	c/o SANKYO COMPANY, LIMITED 2-58, Hiromachi 1-chome Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710 Japan
III-3-6	国籍 (国名)	日本国 JP
III-3-7	住所 (国名)	日本国 JP
III-4	その他の出願人又は発明者	
III-4-1	この欄に記載した者は	出願人及び発明者である (applicant and inventor)
III-4-2	右の指定国についての出願人である。	米国のみ (US only)
III-4-4ja	氏名(姓名)	宮崎 正二郎
III-4-4en	Name (LAST, First)	MIYAZAKI, Shojiro
III-4-5ja	あて名:	140-8710 日本国 東京都 品川区 広町１丁目２番５８号 三共株式会社内
III-4-5en	Address:	c/o SANKYO COMPANY, LIMITED 2-58, Hiromachi 1-chome Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710 Japan
III-4-6	国籍 (国名)	日本国 JP
III-4-7	住所 (国名)	日本国 JP

特許協力条約に基づく国際出願
原本（出願用）－印刷日時 2003年01月09日 (09.01.2003) 木曜日 10時03分50秒

FP0301

IV-1	代理人又は共通の代表者、通知のあて名 下記の者は国際機関において右記のごとく出願人のために行動する。	代理人 (agent)
IV-1-1ja	氏名(姓名)	大野 彰夫
IV-1-1en	Name (LAST, First)	OHNO, Akio
IV-1-2ja	あて名:	140-8710 日本国 東京都 品川区 広町１丁目２番５８号 三共株式会社内
IV-1-2en	Address:	c/o SANKYO COMPANY, LIMITED 2-58, Hiromachi 1-chome Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710 Japan
IV-1-3	電話番号	03-5436-8553
IV-1-4	ファクシミリ番号	03-5436-8583
IV-2	その他の代理人	筆頭代理人と同じあて名を有する代理人 (additional agent(s) with same address as first named agent)
IV-2-1ja	氏名	中田 泰雄; 矢口 敏昭; 金原 玲子
IV-2-1en	Name(s)	NAKADA, Yasuo; YAGUCHI, Toshiaki; KINPARA, Reiko
V	国の指定	
V-1	広域特許 (他の種類の保護又は取扱いを求める場合には括弧内に記載する。)	AP: GH GM KE LS MW MZ SD SL SZ TZ UG ZM ZW 及びハラレプロトコルと特許協力条約の締約国である他の国 EA: AM AZ BY KG KZ MD RU TJ TM 及びユーラシア特許条約と特許協力条約の締約国である他の国 EP: AT BE BG CH&Li CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE SK TR 及びヨーロッパ特許条約と特許協力条約の締約国である他の国 OA: BF BJ CF CG CI CM GA GN GQ GW ML MR NE SN TD TG 及びアフリカ知的所有権機構と特許協力条約の締約国である他の国
V-2	国内特許 (他の種類の保護又は取扱いを求める場合には括弧内に記載する。)	AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY BZ CA CH&LI CN CO CR CU CZ DE DK DM DZ EC EE ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE KG KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MD MG MK MN MW MX MZ NO NZ OM PH PL PT RO RU SC SD SE SG SI SK SL TJ TM TN TR TT TZ UA UG US UZ VC VN YU ZA ZM ZW
V-5	指定の確認の宣言 出願人は、上記の指定に加えて、規則4.9(b)の規定に基づき、特許協力条約のもとで認められる他の全ての国の指定を行う。ただし、V-6欄に示した国の指定を除く。出願人は、これらの追加される指定が確認を条件としていること、並びに優先日から15月が経過する前にその確認がなされない指定は、この期間の経過時に、出願人によって取り下げられたものとみなされることを宣言する。	

特許協力条約に基づく国際出願願書 FP0301
原本（出願用）- 印刷日時 2003年01月09日 (09.01.2003) 木曜日 10時03分50秒

V-5	指定の確認から除かれる国	なし (NONE)	
VI-1	先の国内出願に基づく優先権主張		
VI-1-1	出願日	2002年01月11日 (11.01.2002)	
VI-1-2	出願番号	特願2002-004456	
VI-1-3	国名	日本国 JP	
VI-2	先の国内出願に基づく優先権主張		
VI-2-1	出願日	2002年01月11日 (11.01.2002)	
VI-2-2	出願番号	特願2002-004484	
VI-2-3	国名	日本国 JP	
VI-3	優先権証明書送付の請求 上記の先の出願のうち、右記の番号のものについては、出願書類の認証謄本を作成し国際事務局へ送付することを、受理官庁に対して請求している。	VI-1, VI-2	
VII-1	特定された国際調査機関(ISA)	日本国特許庁 (ISA/JP)	
VIII	申立て	申立て数	
VIII-1	発明者の特定に関する申立て	-	
VIII-2	出願人及び特許を与えられる国際出願日における出願人の資格に関する申立て	-	
VIII-3	先の出願の優先権を主張する国際出願日における出願人の資格に関する申立て	-	
VIII-4	発明者である旨の申立て（米国を指定国とする場合）	-	
VIII-5	不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する申立て	-	
IX	照合欄	用紙の枚数	添付された電子データ
IX-1	願書（申立てを含む）	5	-
IX-2	明細書	535	-
IX-3	請求の範囲	48	-
IX-4	要約	1	EZABST00.TXT
IX-5	図面	0	-
IX-7	合計	589	
	添付書類	添付	添付された電子データ
IX-8	手数料計算用紙	✓	-
IX-9	個別の委任状の原本	✓	-
IX-11	包括委任状の写し	✓	-
IX-17	PCT-EASYディスク	-	フレキシブルディスク
IX-18	その他	納付する手数料に相当する特許印紙を貼付した書面	-
IX-19	要約書とともに提示する図の番号		
IX-20	国際出願の使用言語名:	日本語	
X-1	提出者の記名押印		
X-1-1	氏名(姓名)	大野 彰夫	

特許協力条約に基づく国際出願 FP0301

原 （出願用）－ 印刷日時 2003年01月09日 (09.01.2003) 木曜日 10時03分50秒

X-2	提出者の記名押印	
X-2-1	氏名（姓名）	中田 泰雄
X-3	提出者の記名押印	
X-3-1	氏名（姓名）	矢口 敏昭
X-4	提出者の記名押印	
X-4-1	氏名（姓名）	金原 玲子

受理官庁記入欄

10-1	国際出願として提出された書類の実際の受理の日	
10-2	図面：	
10-2-1	受理された	
10-2-2	不足図面がある	
10-3	国際出願として提出された書類を補完する書類又は図面であってその後期間内に提出されたものの実際の受理の日（訂正日）	
10-4	特許協力条約第11条(2)に基づく必要な補完の期間内の受理の日	
10-5	出願人により特定された国際調査機関	ISA/JP
10-6	調査手数料未払いにつき、国際調査機関に調査用写しを送付していない	

国際事務局記入欄

11-1	記録原本の受理の日	

Specification

Amino alcohol derivatives or phosphonic acid derivatives and pharmaceutical compositions containing these

[Technical field]

The present invention relates to amino alcohol derivatives or phosphonic acid derivatives having excellent immunosuppressive activity, pharmacologically acceptable salts of amino alcohol derivatives or phosphonic acid derivatives, pharmacologically acceptable esters of amino alcohol derivatives or phosphonic acid derivatives, and to pharmaceutical compositions comprising said compounds as an active ingredient.

The present invention also relates to pharmaceutical compositions comprising, as active ingredients, one or more immunosuppressants and one or more compounds selected from the group consisting of amino alcohol derivatives or phosphonic acid derivatives having excellent immunosuppressive activity, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof. Said compositions are useful as preventive or therapeutic agents for autoimmune diseases such as rejection of transplanted tissues or cells, rheumatoid arthritis, or other immune activity-related autoimmune diseases.

[Background of the Invention]

In the past, anti-inflammatory agents such as steroids have been used for inflammatory reactions arising from abnormal immune response in treatment of immune-related diseases such as rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases. These are, however, a symptomatic therapy, but not a fundamental remedy.

Furthermore, it has been reported that immune system abnormalities are also involved in the development of diabetes and nephritis, but agents that improve these abnormalities have not yet been developed.

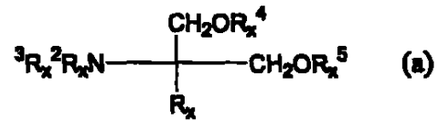
On the other hand, it is critical to develop an approach to suppress the immune response for avoiding rejection in transplanted tissues or cells, as well as for treating and preventing various autoimmune diseases.

However, immunosuppressants, such as cyclosporin A (CsA) and tacrolimus (TRL) that have been known in the past, are known to show toxicity against the kidney and liver. Although treatments that also use steroids are commonly used for the relief of such adverse reactions, it is presently the case that such agents have not necessarily led to producing a satisfactory immunosuppressive effect without showing any adverse reaction.

In light of this background, it has been attempted to find excellent compounds with immunosuppressive effects that are less toxic.

As to immunosuppressants, the following compounds are known.

(1) Compounds having the general formula (a) disclosed in WO 94/08943 (page 371)



(a)

{in the above compounds (a),

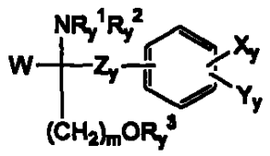
R_x represents a straight or branched carbon chain which may optionally be substituted with one or more substituents [said chain may contain a double bond, a triple bond, an oxygen atom, a sulfur atom, a group of formula -N (R_x^6)- (wherein R_x^6 represents a hydrogen atom), an arylene group which may optionally be substituted with one or more substituents, or a heteroarylene group which may optionally be substituted with one or more substituents, and may contain, at the end of said chain, an aryl group which may optionally be substituted with one or more substituents, a cycloalkyl group which may

optionally be substituted with one or more substituents, or an aromatic heterocyclic group which may optionally be substituted with one or more substituents], and

R_x^2, R_x^3, R_x^4, and R_x^5 are the same or different and each represents a hydrogen atom or an alkyl group] are known as immunosuppressants.

The above compounds (a) of the prior art contain two oxymethyl groups ($-CH_2OR_x^4$ and $-CH_2OR_x^5$) as essential groups substituted on the same carbon atom. The compounds of the present invention, however, contain one $-CH_2OR^3$ group and one lower alkyl group as essential groups substituted on the same carbon atom and are different from the compounds (a) in these substituents.

(2) Compounds having the general formula (b) disclosed in WO 96/06068 (page 271)



(b)

[in the above compounds (b),

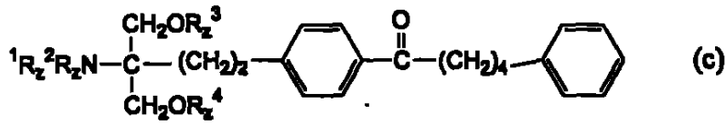
R_y^1, R_y^2, and R_y^3 each represent a hydrogen atom or the like, W represents a hydrogen atom, an alkyl group or the like, Z_y represents a single bond or an alkylene group, X_y represents a hydrogen atom or an alkoxy group, and Y_y represents a hydrogen atom, an alkyl, alkoxy, acyl, acyloxy, amino, acylamino group or the like] are known as immunosuppressants.

The above compounds (b) contain a phenyl group as an essential group in the basic skeleton. The compounds of the present invention contain a heterocyclic group such as a furyl group, a pyrrolyl group, or a pyrrolyl group having a substituent on the nitrogen atom instead of the phenyl group of compounds (b) and are different from the compounds (b).

However, compounds having a similar chemical structure to compounds (I) of the present invention have heretofore not been disclosed concretely in that publication.

316

(3) Compounds having the general formula (c) disclosed in WO 98/45249



(c)

[in the above compounds (c),

R_z^1, R_z^2, R_z^3, and R_z^4 are the same or different and each represents a hydrogen atom or an acyl group] are known as immunosuppressants.

The above compounds (c) contain two oxymethyl groups (-$CH_2OR_z^3$ and -$CH_2OR_z^4$) as essential groups substituted on the same carbon atom. The compounds of the present invention, however, contain one -CH_2OR^3 group and one lower alkyl group as essential groups substituted on the same carbon atom and are different from the compounds (c) in these substituents.

In addition, above compounds (c) contain a phenyl group between the -$(CH_2)_2$- group and the -CO-$(CH_2)_4$ group as an essential group in the basic skeleton. The compounds of the present invention contain a heterocyclic group such as a furyl group, a pyrrolyl group, or a pyrrolyl group having a substituent on the nitrogen atom instead of the phenyl group of compound (c) and are different from the compounds (c).

On the other hand, a compound having the general formula (II) of the present invention shown below wherein X represents a sulfur atom is disclosed in WO 02/06268 as a compound wherein the protecting group of the hydroxyl group is a residual group of an ester of phosphoric acid.

Furthermore, as to combinations of immunosuppressants, combinations of immunosuppressants such as FTY-720 and cyclosporin A or FTY-720 and tacrolimus are disclosed in Japanese Patent Publication (Kokai) Number Hei 11-80026.

In light of this background, it has been desired to find excellent compounds with immunosuppressive effects that are less toxic.

[Disclosure of the Invention]

~~315~~
317

The present inventors have eagerly studied new compounds having excellent immunosuppressive activity with low toxicity and found new compounds which are useful as preventive or therapeutic agents for autoimmune diseases or other immunology-related diseases such as rejection caused by transplantation of various organs or skin, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, polymyositis, fibrositis, skeletal muscle inflammation, arthrosteitis, osteoarthritis, dermatomyositis, scleoderma, Behcet's syndrome, Crohn's disease, ulcerative colitis, autoimmune hepatitis, aplastic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, autoimmune hemolytic anemia, multiple sclerosis, autoimmune bullosis, psoriasis vulgaris, vasculitis syndrome, Wegener's granuloma, uveitis, Sjögren's syndrome, idiopathic interstitial pneumonia, Goodpasture's syndrome, sarcoidosis, allergic granulomatous angitis, bronchial asthma, myocarditis, cardiomyopathy, primary pulmonary hypertension, minimal change nephrotic syndrome, membranous nephropathy, membranoproliferative glomerulonephritis, focal glomerular sclerosis, crescentic glomerulonephritis, myasthenia gravis, inflammatory neuropathy, atopic dermatitis, chronic actinic dermatitis, photosensitivity, pressure sores, Sydenham's chorea, sclerosis, adult-onset type diabetes mellitus, insulin dependent diabetes mellitus, juvenile diabetes mellitus, atherosclerosis, glomerular nephritis, IgA nephropathy, tubulointerstitial nephritis, primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, fulminant hepatitis, viral hepatitis, GVHD, contact dermatitis, and sepsis; diseases of infection by fungus, mycoplasma, virus, and protozoon and the like; cardiovascular diseases such as cardiac failure, cardiac hypertrophy, arrhythmia, angina pectoris, cardiac ischemia, arterial embolism, aneurysm, varix, and circulation disorders; brain diseases such as Alzheimer's disease, dementia, Parkinson's disease, stroke, brain infarction, brain ischemia, depression, manic-depressive illness, schizophrenia, Huntington's chorea, epilepsy, convulsion, attention deficit disorder, encephalitis, cerebral meningitis, loss of appetite,

316
318

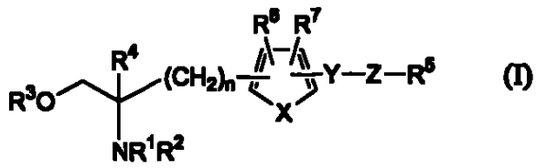
and hyperphagia; and various diseases such as lymphoma, leukemia, diuresis, pollakisuria, and diabetic retinopathy (particularly, autoimmune diseases such as rejection caused by transplantation of various organs or skin, systemic lupus erythematosus, rhematoid arthritis, multiple sclerosis, and atopic dermatitis), and completed the present invention.

Furthermore, the present inventors have studied eagerly pharmaceutical compositions having immunosuppressive activity and found that the pharmaceutical compositions of the present invention comprising, as active ingredients, one or more immunosuppressants and one or more compounds of the present invention exhibit excellent immunosuppressive activity with low toxicity. The pharmaceutical compositions increase activity more than that of the individual immunosuppressants and decrease adverse reactions so that they are less than that of the individual immunosuppressants. As a result, the pharmaceutical compositions of the present invention are useful as preventive or therapeutic agents for autoimmune diseases or other immunology-related diseases such as rejection caused by transplantation of various organs or skin, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, polymyositis, fibrositis, skeletal muscle inflammation, arthrosteitis, osteoarthritis, dermatomyositis, scleoderma, Behcet's syndrome, Crohn's disease, ulcerative colitis, autoimmune hepatitis, aplastic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, autoimmune hemolytic anemia, multiple sclerosis, autoimmune bullosis, psoriasis vulgaris, vasculitis syndrome, Wegener's granuloma, uveitis, Sjögren's syndrome, idiopathic interstitial pneumonia, Goodpasture's syndrome, sarcoidosis, allergic granulomatous angitis, bronchial asthma, myocarditis, cardiomyopathy, primary pulmonary hypertension, minimal change nephrotic syndrome, membranous nephropathy, membranoproliferative glomerulonephritis, focal glomerular sclerosis, crescentic glomerulonephritis, myasthenia gravis, inflammatory neuropathy, atopic dermatitis, chronic actinic dermatitis, photosensitivity, pressure sores, Sydenham's chorea, sclerosis,

adult-onset type diabetes mellitus, insulin dependent diabetes mellitus, juvenile diabetes mellitus, atherosclerosis, glomerular nephritis, IgA nephropathy, tubulointerstitial nephritis, primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, fulminant hepatitis, viral hepatitis, GVHD, contact dermatitis, and sepsis; diseases of infection by fungus, mycoplasma, virus, and protozoon and the like; cardiovascular diseases such as cardiac failure, cardiac hypertrophy, arrhythmia, angina pectoris, cardiac ischemia, arterial embolism, aneurysm, varix, and circulation disorders; brain diseases such as Alzheimer's disease, dementia, Parkinson's disease, stroke, brain infarction, brain ischemia, depression, manic-depressive illness, schizophrenia, Huntington's chorea, epilepsy, convulsion, attention deficit disorder, encephalitis, cerebral meningitis, loss of appetite, and hyperphagia; and various diseases such as lymphoma, leukemia, diuresis, pollakisuria, and diabetic retinopathy (particularly, autoimmune diseases such as rejection caused by transplantation of various organs or skin, systemic lupus erythematosus, rhematoid arthritis, multiple sclerosis, and atopic dermatitis) and the present inventors completed the present invention.

The present invention is explained in detail.

(1) Amino alcohol derivatives of the present invention are compounds of the general formula (I) shown below:



(I)

[wherein,

R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a protecting group of the amino group;

R^3 represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a

~~318~~ 320

protecting group of the hydroxyl group;

R^4 represents a lower alkyl group;

n represents an integer of from 1 to 6;

X represents an oxygen atom or a group of formula =N-D (wherein D represents a hydrogen atom, a C_6-C_{10} aryl group, a lower alkylsulfonyl group, a C_6-C_{10} arylsulfonyl group, or a group selected from Substituent group (a));

Y represents an ethylene group, a vinylene group, an ethynylene group, a group of formula: -E-CH_2- (wherein E represents a carbonyl group or a group of formula: -CH(OH)-), a C_6-C_{10} arylene group, or a C_6-C_{10} arylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

Z represents a single bond, a C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain;

R^5 represents a hydrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), or a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a) and

Substituent group (b);

R^6 and R^7 are the same or different and each represents a hydrogen atom or a group selected from Substituent group (a);

Substituent group (a) represents the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, a lower alkylthio group, a carboxyl group, a lower alkoxycarbonyl group, a hydroxyl group, a lower aliphatic acyl group, an amino group, a mono-lower alkylamino group, a di-lower alkylamino group, a lower aliphatic acylamino group, a cyano group, and a nitro group; and

Substituent group (b) represents the group consisting of a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), and a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

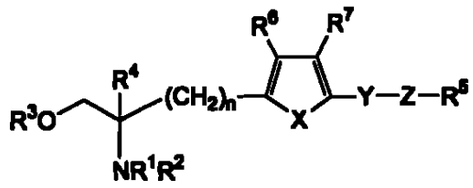
provided that when R^5 represents a hydrogen atom, then Z represents a branched chain C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain].

The present invention provides compounds of formula (I),

pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof.

Of these, preferred compounds are:

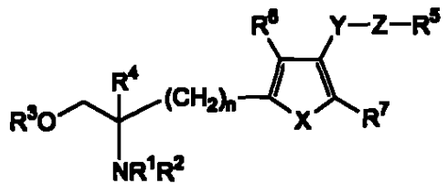
(2) a compound according to (1) wherein said compound of formula (I) has the formula (Ia):



(Ia)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore), a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof,

(3) a compound according to (1) wherein said compound of formula (I) has the formula (Ib):

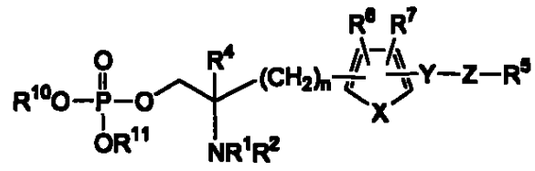


(Ib)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore), a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof,

(4) a pharmacologically acceptable ester of the compound of formula (I) according to (1) wherein said compound of formula (I) has the formula (II):

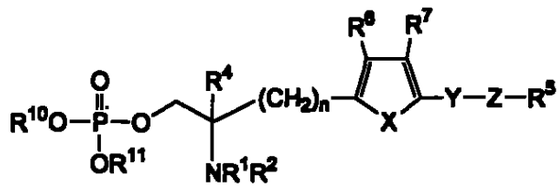
~~321~~
323



(II)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore; R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a protecting group of phosphoric acid), or a pharmacologically acceptable salt thereof,

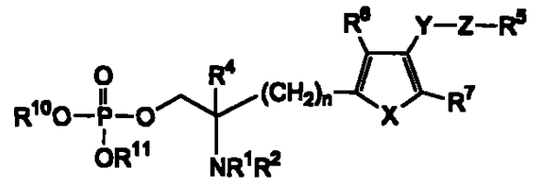
(5) a pharmacologically acceptable ester of the compound of formula (II) according to (4) wherein said ester of formula (II) has the formula (IIa):



(IIa)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore; R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a protecting group of phosphoric acid), or a pharmacologically acceptable salt thereof, and

(6) a pharmacologically acceptable ester of the compound of formula (II) according to (4) wherein said ester of formula (II) has the formula (IIb):



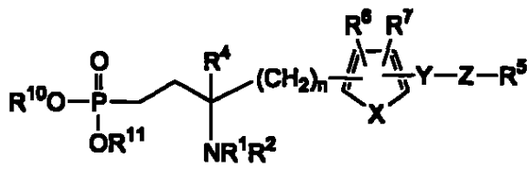
(IIb)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore; R^{10} and R^{11} are the

~~322~~ 324

same or different and each represents a hydrogen atom or a protecting group of phosphoric acid), or a pharmacologically acceptable salt thereof.

(7) Phosphonic acid derivatives of the present invention are compounds of the general formula (III) shown below:

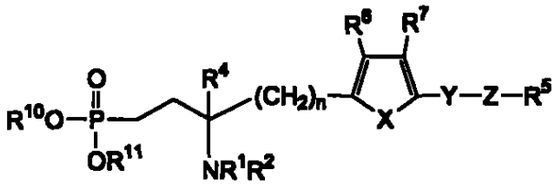


(III)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore).

The present invention provides compounds of formula (III), pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof.

Of these, preferred compounds are:
(8) a compound according to (7) wherein said compound of formula (III) has the formula (IIIa):



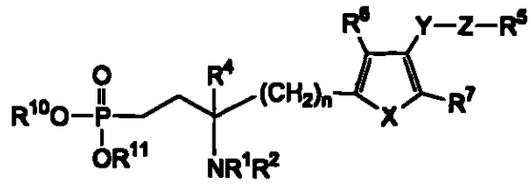
(IIIa)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore), a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof, and

(9) a compound according to (7) wherein said compound of formula (III) has the formula (IIIb):

323

325



(IIIb)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore), a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof.

Of these, preferred compounds are:

(10) a compound according to any one of (1) to (9) wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower aliphatic acyl group, a lower alkoxycarbonyl group, an aralkyloxycarbonyl group, or an aralkyloxycarbonyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(11) a compound according to any one of (1) to (9) wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower aliphatic acyl group, or a lower alkoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(12) a compound according to any one of (1) to (9) wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a C_1-C_4 aliphatic acyl group, or a C_1-C_4 alkoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(13) a compound according to any one of (1) to (9) wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a C_1-C_2 aliphatic acyl group, or a C_1-C_2 alkoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(14) a compound according to any one of (1) to (9) wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, an acetyl group, or a methoxycarbonyl group, or a

~~324~~

326

pharmacologically acceptable salt thereof,

(15) a compound according to any one of (1) to (9) wherein each of R^1 and R^2 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(16) a compound according to any one of (1) to (3) and (10) to (15) wherein R^3 represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, a lower aliphatic acyl group, an aromatic acyl group, an aromatic acyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), or a silyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(17) a compound according to any one of (1) to (3) and (10) to (15) wherein R^3 represents a hydrogen atom or a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(18) a compound according to any one of (1) to (3) and (10) to (15) wherein R^3 represents a hydrogen atom or a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(19) a compound according to any one of (1) to (3) and (10) to (15) wherein R^3 represents a hydrogen atom, a methyl group, or an ethyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(20) a compound according to any one of (1) to (3) and (10) to (15) wherein R^3 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(21) a compound according to any one of (1) to (20) wherein R^4 represents a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(22) a compound according to any one of (1) to (20) wherein R^4 represents a C_1-C_2 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

325

327

(23) a compound according to any one of (1) to (20) wherein R^4 represents a methyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(24) a compound according to any one of (1) to (23) wherein n represents an integer 2 or 3, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(25) a compound according to any one of (1) to (23) wherein n represents an integer 2, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(26) a compound according to any one of (1) to (25) wherein X represents an oxygen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(27) a compound according to any one of (1) to (25) wherein X represents a group of formula: =N-D (wherein D represents a hydrogen atom, a C_1-C_4 alkyl group, or a phenyl group), or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(28) a compound according to any one of (1) to (25) wherein X represents a group of formula: $=N-CH_3$, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(29) a compound according to any one of (1) to (28) wherein Y represents an ethylene group, an ethynylene group, a group of formula: $-CO-CH_2-$, a group of formula: $-CH(OH)-CH_2-$, a phenylene group, or a phenylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen atom and a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(30) a compound according to any one of (1) to (28) wherein Y represents an ethylene group, an ethynylene group, a group of formula: $-CO-CH_2-$, or a phenylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

~~326~~

328

(31) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(32) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents a C_1-C_6 alkylene group or a C_1-C_6 alkylene group substituted with from 1 to 3 hydroxyl groups, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(33) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents a C_1-C_5 alkylene group or a C_1-C_5 alkylene group substituted with from 1 to 3 hydroxyl groups, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(34) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents an ethylene group, a trimethylene group, a tetramethylene group, or an ethylene, trimethylene, or tetramethylene group substituted with one hydroxyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(35) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents an ethylene group, a trimethylene group, or a tetramethylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(36) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents an ethylene group or a trimethylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(37) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with one substituent which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon

chain or at the end of said carbon chain (said substituent is selected from the group consisting of a lower alkyl group and a hydroxyl group), or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(38) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(39) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(40) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents a C_1-C_6 alkylene group which has an oxygen atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(41) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents a group of formula $-O-CH_2-$, $-O-(CH_2)_2-$, $-O-(CH_2)_3-$, $-CH_2-O-$, $-(CH_2)_2-O-$, or $-(CH_2)_3-O-$, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(42) a compound according to any one of (1) to (30) wherein Z represents a group of formula $-CH_2-O-$ or $-(CH_2)_2-O-$, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(43) a compound according to any one of (1) to (42) wherein R^5 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(44) a compound according to any one of (1) to (42) wherein R^5 represents a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, or a C_3-C_{10} cycloalkyl or C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen

~~328~~ 330

atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, and a lower alkylthio group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(45) a compound according to any one of (1) to (42) wherein R^5 represents a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, or a C_3-C_{10} cycloalkyl or C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, and a lower alkoxy group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(46) a compound according to any one of (1) to (42) wherein R^5 represents a C_5-C_6 cycloalkyl group, a phenyl group, or a naphthyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(47) a compound according to any one of (1) to (42) wherein R^5 represents a cyclohexyl group or a phenyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(48) a compound according to any one of (1) to (47) wherein R^6 and R^7 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, or a lower alkylthio group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(49) a compound according to any one of (1) to (47) wherein each of R^6 and R^7 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(50) a compound according to any one of (4) to (15) and (21) to (49) wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(51) a compound according to any one of (4) to (15) and (21) to (49) wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each

~~329~~ 331

represents a hydrogen atom or a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(52) a compound according to any one of (4) to (15) and (21) to (49) wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom, a methyl group, or an ethyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof, and

(53) a compound according to any one of (4) to (15) and (21) to (49) wherein each of R^{10} and R^{11} represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

Compounds according to (1) above which comprise any combination selected freely from the groups consisting of (2) and (3); (10) to (15); (16) to (20); (21) to (23); (24) and (25); (26) to (28); (29) and (30); (31) to (42); (43) to (47); and (48) and (49) are preferred.

Compounds according to (4) above which comprise any combination selected freely from the groups consisting of (5) and (6); (10) to (15); (21) to (23); (24) and (25); (26) to (28); (29) and (30); (31) to (42); (43) to (47); (48) and (49); and (50) to (53) are preferred.

Compounds according to (7) above which comprise any combination selected freely from the groups consisting of (8) and (9); (10) to (15); (21) to (23); (24) and (25); (26) to (28); (29) and (30); (31) to (42); (43) to (47); (48) and (49); and (50) to (53) are preferred.

Of these, the most preferred compounds are:

(54) a compound selected from the following compounds, a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof:

2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,

330

332

2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol, and
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol,

(55) a compound selected from the following compounds, a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof:
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[4-(4-methylphenyl)butanoyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol, and
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

(56) a compound according to (4) wherein said compound is selected from the following compounds or a pharmacologically

~~331~~ 333

acceptable salt thereof:
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate, and
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate,

(57) a compound according to (4) wherein said compound is selected from the following compounds or a pharmacologically acceptable salt thereof:
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[4-(4-methylphenyl)butanoyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

~~332~~ 334

mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate, and
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

(58) a compound according to (7) wherein said compound is selected from the following compounds or a pharmacologically acceptable salt thereof:
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid, and
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid, and

(59) a compound according to (7) wherein said compound is selected from the following compounds or a pharmacologically acceptable salt thereof:
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-

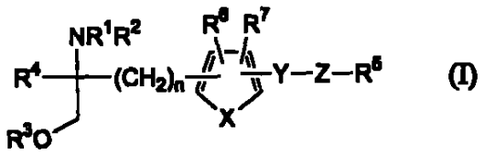
~~333~~ 335

yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid, and
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid.

Furthermore, the present invention provides the following pharmaceutical compositions:
(60) a pharmaceutical composition containing at least one immunosuppressant selected from the group consisting of
an agent having the action of inhibiting intracellular signal transduction involved in cytokine expression of T-cells,
an agent having the action of inhibiting nucleoside synthesis in immune cells,
an agent having the action of inhibiting the action of cytokines on immune cells and having antirheumatic action,
an alkylating agent causing cell death by breakdown of DNA chains or blocking DNA synthesis,
a metabolic antagonist inhibiting the metabolism of nucleic acids by blocking folic acid production,
a protein drug having the suppression action of TNF-α,
a steroid hormone agent that binds to intracellular steroid receptors to form a complex which binds to reaction sites on chromosomes, resulting in the synthesis of proteins which show immunosuppressive activity,
a substance suppressing prostaglandin production and/or nonsteroidal anti-inflammatory drug antagonizing the action of prostaglandin, and
at least one compound selected from the group consisting of compounds of the general formula (I):

~~334~~

336



(I)

[wherein,

R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a protecting group of the amino group;

R^3 represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a protecting group of the hydroxyl group;

R^4 represents a lower alkyl group;

n represents an integer of from 1 to 6;

X represents a sulfur atom, an oxygen atom, or a group of formula =N-D (wherein D represents a hydrogen atom, an aryl group, a lower alkylsulfonyl group, an arylsulfonyl group, or a group selected from Substituent group (a));

Y represents an ethylene group, a vinylene group, an ethynylene group, a group of formula -E-CH_2- (wherein E represents a carbonyl group or a group of formula -CH(OH)-), a C_6-C_{10} arylene group, or a C_6-C_{10} arylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

Z represents a single bond, a C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain;

R^5 represents a hydrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3

335

337

substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), or a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b);

R^6 and R^7 are the same or different and each represents a hydrogen atom or a group selected from Substituent group (a);

Substituent group (a) represents the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, a lower alkylthio group, a carboxyl group, a lower alkoxycarbonyl group, a hydroxyl group, a lower aliphatic acyl group, an amino group, a mono-lower alkylamino group, a di-lower alkylamino group, a lower aliphatic acylamino group, a cyano group, and a nitro group; and

Substituent group (b) represents the group consisting of a C_6-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), and a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

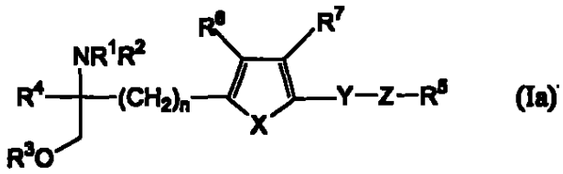
provided that when R^5 represents a hydrogen atom, then Z represents a branched chain C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a)

1

~~336~~ 338

and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain],
a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof.

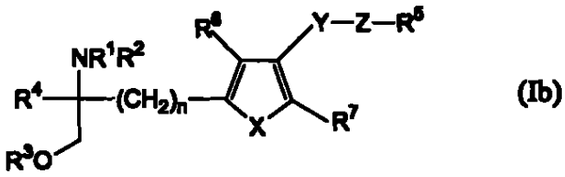
Of these, preferred pharmaceutical compositions are:
(61) a pharmaceutical composition according to (60) wherein said compound of general formula (I) has the general formula (Ia) shown below:



(Ia)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore),

(62) a pharmaceutical composition according to (60) wherein said compound of general formula (I) has the general formula (Ib) shown below:



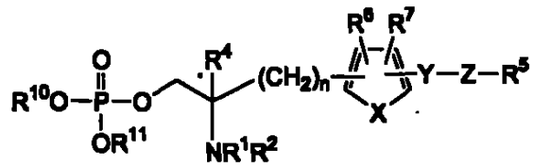
(Ib)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore),

(63) a pharmaceutical composition according to (60) wherein the pharmacologically acceptable ester of the compound of

~~337~~ 339

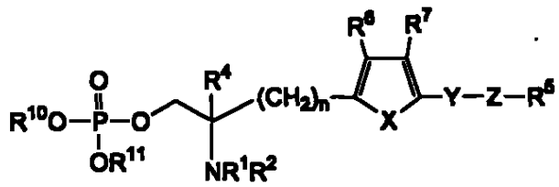
formula (I) has the formula (II):



(II)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore; R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a protecting group of phosphoric acid) or a pharmacologically acceptable salt thereof,

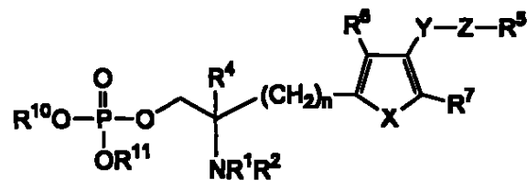
(64) a pharmaceutical composition according to (63) wherein the ester of the compound of formula (II) has the formula (IIa):



(IIa)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore) or a pharmacologically acceptable salt thereof, and

(65) a pharmaceutical composition according to (63) wherein the ester of the compound of formula (II) has the formula (IIb):



(IIb)

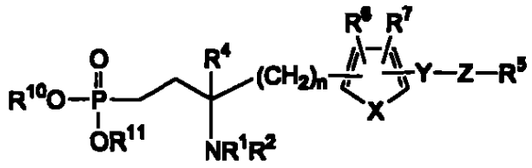
(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore) or a

~~338~~
340

pharmacologically acceptable salt thereof.

Furthermore, the present invention provides the following pharmaceutical compositions:

(66) a pharmaceutical composition containing at least one immunosuppressant selected from the group consisting of
an agent having the action of inhibiting intracellular signal transduction involved in cytokine expression of T-cells,
an agent having the action of inhibiting nucleoside synthesis in immune cells,
an agent having the action of inhibiting the action of cytokines on immune cells and having antirheumatic action,
an alkylating agent causing cell death by breakdown of DNA chains or blocking DNA synthesis,
a metabolic antagonist inhibiting the metabolism of nucleic acids by blocking folic acid production,
a protein drug having the suppression action of TNF-α,
a steroid hormone agent that binds to intracellular steroid receptors to form a complex which binds to reaction sites on chromosomes, resulting in the synthesis of proteins which show immunosuppressive activity, and
a substance suppressing prostaglandin production and/or nonsteroidal anti-inflammatory drug antagonizing the action of prostaglandin, and
at least one compound selected from the group consisting of compounds of the general formula (III) shown below:



(III)

[wherein,

R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a protecting group of the amino group;

R^4 represents a lower alkyl group;

339

341

n represents an integer of from 1 to 6;

X represents a sulfur atom, an oxygen atom or a group of formula =N-D (wherein D represents a hydrogen atom, a C_6-C_{10} aryl group, a lower alkylsulfonyl group, a C_6-C_{10} arylsulfonyl group, or a group selected from Substituent group (a));

Y represents an ethylene group, a vinylene group, an ethynylene group, a group of formula -E-CH_2- (wherein E represents a carbonyl group or a group of formula -CH(OH)-), a C_6-C_{10} arylene group, or a C_6-C_{10} arylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

Z represents a single bond, a C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain;

R^5 represents a hydrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), or a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b);

R^6 and R^7 are the same or different and each represents a hydrogen atom or a group selected from Substituent group (a);

340
342

R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a protecting group of phosphoric acid;

Substituent group (a) represents the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, a lower alkylthio group, a carboxyl group, a lower alkoxycarbonyl group, a hydroxyl group, a lower aliphatic acyl group, an amino group, a mono-lower alkylamino group, a di-lower alkylamino group, a lower aliphatic acylamino group, a cyano group, and a nitro group; and

Substituent group (b) represents the group consisting of a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), and a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

provided that when R^5 represents a hydrogen atom, then Z represents a branched chain C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain],

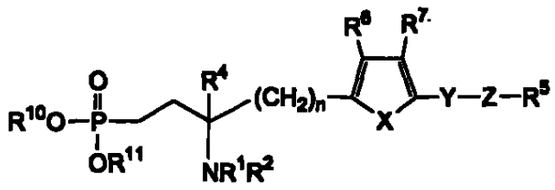
a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof.

341

343

Of these, preferred pharmaceutical compositions are:

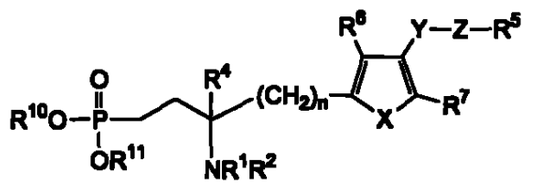
(67) a pharmaceutical composition according to (66) wherein the compound of formula (III) has the formula (IIIa):



(IIIa)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore), and

(68) a pharmaceutical composition according to (66) wherein the compound of formula (III) has the formula (IIIb):



(IIIb)

(wherein, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore).

Of these, more preferred pharmaceutical compositions are:

(69) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (68) containing a compound wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower aliphatic acyl group, a lower alkoxycarbonyl group, an aralkyloxycarbonyl group, or an aralkyloxycarbonyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(70) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (68) containing a compound wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower aliphatic acyl group, or a lower alkoxycarbonyl group, or a

pharmacologically acceptable salt thereof,

(71) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (68) containing a compound wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a C_1-C_4 aliphatic acyl group, or a C_1-C_4 alkoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(72) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (68) containing a compound wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a C_1-C_2 aliphatic acyl group, or a C_1-C_2 alkoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(73) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (68) containing a compound wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, an acetyl group, or a methoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(74) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (68) containing a compound wherein each of R^1 and R^2 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(75) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (62) and (69) to (74) containing a compound wherein R^3 represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, a lower aliphatic acyl group, an aromatic acyl group, an aromatic acyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), or a silyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(76) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (62) and (69) to (74) containing a compound wherein R^3 represents a hydrogen atom or a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(77) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (62) and (69) to (74) containing a compound wherein R^3 represents a hydrogen atom or a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(78) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (62) and (69) to (74) containing a compound wherein R^3 represents a hydrogen atom, a methyl group, or an ethyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(79) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (62) and (69) to (74) containing a compound wherein R^3 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(80) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (79) containing a compound wherein R^4 represents a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

(81) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (79) containing a compound wherein R^4 represents a C_1-C_2 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(82) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (79) containing a compound wherein R^4 represents a methyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(83) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (82) containing a compound wherein n represents an integer 2 or 3, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(84) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (82) containing a compound wherein n represents an integer 2, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(85) a pharmaceutical composition according to any one of (60)

to (84) containing a compound wherein X represents a sulfur atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(86) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (84) containing a compound wherein X represents an oxygen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(87) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (84) containing a compound wherein X represents a group of formula =N-D (wherein D represents a hydrogen atom, a C_1-C_4 alkyl group, or a phenyl group), or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(88) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (84) containing a compound wherein X represents a group of formula =N-CH_3, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(89) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (88) containing a compound wherein Y represents an ethylene group, an ethynylene group, a group of formula -CO-CH_2-, a group of formula -CH(OH)-CH_2-, a phenylene group, or a phenylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen atom and a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(90) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (88) containing a compound wherein Y represents an ethylene group, an ethynylene group, a group of formula -CO-CH_2-, or a phenylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(91) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), or a

~~345~~ 347

pharmacologically acceptable salt thereof,

(92) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents a C_1-C_6 alkylene group or a C_1-C_6 alkylene group substituted with from 1 to 3 hydroxyl groups, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(93) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents a C_1-C_5 alkylene group or a C_1-C_5 alkylene group substituted with from 1 to 3 hydroxyl groups, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(94) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents an ethylene group, a trimethylene group, a tetramethylene group, or an ethylene, trimethylene, or tetramethylene group substituted with one hydroxyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(95) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents an ethylene group, a trimethylene group, or a tetramethylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(96) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents an ethylene group or a trimethylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(97) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with one substituent which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the

348

348

end of said carbon chain (said substituent is selected from the group consisting of lower alkyl groups and hydroxyl groups), or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(98) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(99) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(100) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents a C_1-C_6 alkylene group which has an oxygen atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(101) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents a group of formula $-O-CH_2-$, $-O-(CH_2)_2-$, $-O-(CH_2)_3-$, $-CH_2-O-$, $-(CH_2)_2-O-$, or $-(CH_2)_3-O-$, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(102) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (90) containing a compound wherein Z represents a group of formula $-CH_2-O-$ or $-(CH_2)_2-O-$, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(103) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (102) containing a compound wherein R^5 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(104) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (102) containing a compound wherein R^5 represents a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, or a C_3-C_{10} cycloalkyl or C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, and a lower alkylthio group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(105) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (102) containing a compound wherein R^5 represents a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, or a C_3-C_{10} cycloalkyl or C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, and a lower alkoxy group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(106) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (102) containing a compound wherein R^5 represents a C_5-C_6 cycloalkyl group, a phenyl group, or a naphthyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(107) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (102) containing a compound wherein R^5 represents a cyclohexyl group or a phenyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(108) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (107) containing a compound wherein R^6 and R^7 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, or a lower alkylthio group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(109) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (107) containing a compound wherein each of R^6 and R^7 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable

~~318~~ 350

salt thereof,

(110) a pharmaceutical composition according to any one of (63) to (74) and (80) to (109) containing a compound wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(111) a pharmaceutical composition according to any one of (63) to (74) and (80) to (109) containing a compound wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof,

(112) a pharmaceutical composition according to any one of (63) to (74) and (80) to (109) containing a compound wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom, a methyl group or an ethyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof, and

(113) a pharmaceutical composition according to any one of (63) to (74) and (80) to (109) containing a compound wherein each of R^{10} and R^{11} represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

Of these, particularly preferred pharmaceutical compositions are:

(114) a pharmaceutical composition according to (60), wherein the compound of general formula (I), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:

2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

~~319~~ 351

2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-methoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-ethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylthiophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexylmethoxyprop-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol, and
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

(115) a pharmaceutical composition according to (60), wherein the compound of general formula (I), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds

~~351~~

353

described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol, and
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol,

(116) a pharmaceutical composition according to (60), wherein the compound of general formula (I), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclhexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[4-(4-methylphenyl)butanoyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-

352

354

yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol, and
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

(117) a pharmaceutical composition according to (63), wherein the compound of general formula (II), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pent-1-

~~353~~ 355

ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-methoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-ethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylthiophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexylmethoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

~~354~~
356

mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-dimethoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate, and
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

(118) a pharmaceutical composition according to (63), wherein the compound of general formula (II), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate, and
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate,

(119) a pharmaceutical composition according to (63), wherein the compound of general formula (II), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester

thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[4-(4-methylphenyl)butanoyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate, and
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate.

(120) a pharmaceutical composition according to (66), wherein the compound of general formula (III), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-

~~356~~

358

yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-phenylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[5-(4-fluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[5-(4-methoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(4-ethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(4-methylthiophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[4-(4-fluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[4-(4-methylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(3-cyclohexylmethoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

~~357~~
359

3-amino-3-methyl-5-[5-(4-benzyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-ethyl-5-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-ethyl-5-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-ethyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3-methoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3,5-dimethoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid, and
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(4-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,

(121) a pharmaceutical composition according to (66), wherein the compound of general formula (III), or pharmacologically

~~358~~ 360

acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid, and
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid,

(122) a pharmaceutical composition according to (66), wherein the compound of general formula (III), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,

3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid, and
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,

(123) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (122) wherein said composition contains at least one immunosuppressant selected from the group consisting of
agents having the action of inhibiting intracellular signal transduction involved in cytokine expression of T-cells (said agents are cyclosporin A, tacrolimus, rapamycin, gusperimus, everolimus, tresperimus, anisperimus, SDZ-281-240, ABT-281, tigderimus, A-119435, or 17-ethyl-1,14-dihydroxy-12-[2-[4-(2-phenylhydrazinocarbonyloxy)-3-methoxycyclohexyl]-1-methylvinyl]-23,25-dimethoxy-13,19,21,27-tetramethyl-11,28-dioxa-4-azatricyclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-ene-2,3,10,16-tetrone),
agents having the action of inhibiting nucleoside synthesis in immune cells (said agents are mizoribine, azathioprine, mycophenolate Mofetil, leflunomide, merimempodib, HMR-1279, TSK-204, or SP-100036),
agents having the action of inhibiting the action of cytokines on immune cells and having antirheumatic action (said agents are T-614, actarit, salazosulfapyridine, or CDC-801),
alkylating agents causing cell death by breakdown of DNA chains or blocking DNA synthesis (said alkylating agent is cyclophosphamide),
metabolic antagonists inhibiting the metabolism of nucleic acids by blocking folic acid production (said metabolic antagonist is methotrexate),
protein drugs having the suppression action of TNF-α (said

~~360~~ 362

protein drugs are remicade, enbrel, daclizumab, basiliximab, alemtuzumab, omalizumab, BMS-188667, CDP-571, inolimomab, ATM-027, or BTI-322),
steroid hormone agents that bind to intracellular steroid receptors to form a complex which binds to reaction sites on chromosomes, resulting in the synthesis of proteins which show immunosuppressive activity (said steroid hormone agent is prednisolone), and
substances suppressing prostaglandin production and/or nonsteroidal anti-inflammatory drugs antagonizing the action of prostaglandin (said nonsteroidal anti-inflammatory drugs are loxoprofen sodium, diclofenac sodium, meloxicam, celecoxib, or rofecoxib), and

(124) a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (122) wherein said composition contains at least one immunosuppressant selected from the group consisting of cyclosporin A, tacrolimus, rapamycin, leflunomide, methotrexate, remicade, and enbrel.

Another object of the present invention is to provide the following pharmaceutical compositions and methods:
(125) a pharmaceutical composition comprising as an active ingredient a compound, a pharmacologically acceptable salt thereof or a pharmacologically acceptable ester thereof according to any one of (1) to (59),

(126) a pharmaceutical composition according to (125) for the prevention or treatment of autoimmune diseases,

(127) a pharmaceutical composition according to (126) wherein said autoimmune disease is rheumatoid arthritis,

a pharmaceutical composition according to (126) wherein said autoimmune disease is Crohn's disease or ulcerative colitis,

a pharmaceutical composition according to (126) wherein said autoimmune disease is multiple sclerosis,

a pharmaceutical composition according to (126) wherein said autoimmune disease is psoriasis,

a pharmaceutical composition according to (126) wherein said autoimmune disease is atopic dermatitis,

a pharmaceutical composition according to (126) wherein said autoimmune disease is insulin dependent diabetes mellitus,

a pharmaceutical composition according to (126) wherein said autoimmune disease is glomerular nephritis,

(128) a pharmaceutical composition according to (125) for suppression of rejection caused by transplantation of various organs or skin,

~~362~~
364

(129) a method for the prevention or treatment of autoimmune diseases in a mammal which comprises administering to said mammal an effective amount of a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (125),

(130) a method for the prevention or treatment of rheumatoid arthritis in a mammal which comprises administering to said mammal an effective amount of a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (125), and

a method for the prevention or treatment of psoriasis in a mammal which comprises administering to said mammal an effective amount of a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (125),

a method for the prevention or treatment of Crohn's disease or ulcerative colitis in a mammal which comprises administering to said mammal an effective amount of a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (125),

a method for the prevention or treatment of multiple sclerosis in a mammal which comprises administering to said mammal an effective amount of a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (125),

(131) a method for the prevention or treatment of rejection caused by transplantation of various organs or skin in a mammal which comprises administering to said mammal an effective amount of a pharmaceutical composition according to any one of (60) to (125).

In the formulae (I), (II) and (III),
the aryl moiety of the "C_6-C_{10} aryl group", the "C_6-C_{10} aryl group which is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a)", or the "C_6-C_{10} aryl group which is substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and

~~383~~ 365

Substituent group (b)" in the definition of D, R^5 or Substituent group (b) can be, for example, a group such as a phenyl, indenyl, or naphthyl group, and is preferably a phenylene or naphthylene group, and most preferably a phenylene group.

The arylene moiety of the "C_6-C_{10} arylene group", the "C_6-C_{10} arylene group which is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a)", or the "C_6-C_{10} arylene group which is substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b)" in the definition of Y or E can be, for example, a group such as a phenylene, indenylene, or naphthylene group, and is preferably a phenylene or naphthylene group, and most preferably a phenylene group.

The C_1-C_{10} alkylene moiety of the "C_1-C_{10} alkylene group" or the "C_1-C_{10} alkylene group which is substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b)", in the definition of Z includes straight or branched chain alkylene groups having from 1 to 10 carbon atoms, and can be, for example, a group such as a methylene, methylmethylene, ethylene, propylene, trimethylene, 1-methylethylene, tetramethylene, 1-methyltrimethylene, 2-methyltrimethylene, 3-methyltrimethylene, 1-methylpropylene, 1,1-dimethylethylene, pentamethylene, 1-methyltetramethylene, 2-methyltetramethylene, 3-methyltetramethylene, 4-methyltetramethylene, 1,1-dimethyltrimethylene, 2,2-dimethyltrimethylene, 3,3-dimethyltrimethylene, hexamethylene, 1-methylpentamethylene, 2-methylpentamethylene, 3-methylpentamethylene, 4-methylpentamethylene, 5-methylpentamethylene, 1,1-dimethyltetramethylene, 2,2-dimethyltetramethylene, 3,3-dimethyltetramethylene, 4,4-dimethyltetramethylene, heptamethylene, 1-methylhexamethylene, 2-methylhexamethylene, 5-methylhexamethylene, 3-ethylpentamethylene, octamethylene, 2-methylheptamethylene, 5-methylheptamethylene, 2-ethylhexamethylene, 2-ethyl-3-methylpentamethylene, 3-ethyl-2-methylpentamethylene, nonamethylene, 2-methyloctamethylene, 7-methyloctamethylene, 4-ethylheptamethylene, 3-ethyl-2-methylhexamethylene, 2-ethyl-1-methylhexamethylene or decamethylene group, and is preferably a C_1-C_6 alkylene group, more preferably a C_1-C_5 alkylene group, still more preferably an ethylene, trimethylene, or tetramethylene group, and most preferably an ethylene or trimethylene group.

The "C_1-C_{10} alkylene moiety which contains an oxygen atom or a sulfur atom in the carbon chain or at the end of the carbon chain" of the "C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain" or the "C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group

consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain" in the definition of Z represents a "C_1-C_{10} alkylene group" described above which contains an oxygen atom or a sulfur atom in the carbon chain or at the end of the carbon chain, and can be, for example, a $-O-CH_2-$, $-O-(CH_2)_2-$, $-O-(CH_2)_3-$, $-O-(CH_2)_4-$, $-O-(CH_2)_5-$, $-O-(CH_2)_6-$, $-O-(CH_2)_7-$, $-O-(CH_2)_8-$, $-O-(CH_2)_9-$, $-O-(CH_2)_{10}-$, $-CH_2-O-CH_2-$, $-CH_2-O-(CH_2)_2-$, $-CH_2-O-(CH_2)_3-$, $-CH_2-O-(CH_2)_4-$, $-(CH_2)_2-O-CH_2-$, $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_4-$, $-(CH_2)_3-O-CH_2-$, $-(CH_2)_3-O-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_3-O-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-O-CH_2-$, $-(CH_2)_4-O-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_5-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-(CH_2)_2-O-$, $-(CH_2)_3-O-$, $-(CH_2)_4-O-$, $-(CH_2)_5-O-$, $-(CH_2)_6-O-$, $-(CH_2)_7-O-$, $-(CH_2)_8-O-$, $-(CH_2)_9-O-$, $-(CH_2)_{10}-O-$, $-S-CH_2-$, $-S-(CH_2)_2-$, $-S-(CH_2)_3-$, $-S-(CH_2)_4-$, $-S-(CH_2)_5-$, $-S-(CH_2)_6-$, $-S-(CH_2)_7-$, $-S-(CH_2)_8-$, $-S-(CH_2)_9-$, $-S-(CH_2)_{10}-$, $-CH_2-S-CH_2-$, $-CH_2-S-(CH_2)_2-$, $-CH_2-S-(CH_2)_3-$, $-CH_2-S-(CH_2)_4-$, $-(CH_2)_2-S-CH_2-$, $-(CH_2)_2-S-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_2-S-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_2-S-(CH_2)_4-$, $-(CH_2)_3-S-CH_2-$, $-(CH_2)_3-S-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_3-S-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-S-CH_2-$, $-(CH_2)_4-S-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_5-S-CH_2-$, $-CH_2-S-$, $-(CH_2)_2-S-$, $-(CH_2)_3-S-$, $-(CH_2)_4-S-$, $-(CH_2)_5-S-$, $-(CH_2)_6-S-$, $-(CH_2)_7-S-$, $-(CH_2)_8-S-$, $-(CH_2)_9-S-$, or $-(CH_2)_{10}-S-$ group, and is preferably a C_1-C_6 alkylene group which contains an oxygen atom in the carbon chain or at the end of the carbon chain, more preferably a $-O-CH_2-$, $-O-(CH_2)_2-$, $-O-(CH_2)_3-$, $-CH_2-O-$, $-(CH_2)_2-O-$, or $-(CH_2)_3-O-$ group, and most preferably a $-CH_2-O-$ or $-(CH_2)_2-O-$ group.

The C_3-C_{10} cycloalkyl moiety of the "C_3-C_{10} cycloalkyl group", the "C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a)", or the "C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b)" in the definition of R^5 or Substituent group (b), may optionally be fused with other cyclic groups, and can be, for example, a group such as a cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclohexyl, cycloheptyl, norbornyl, adamantyl, or indanyl group, and is preferably a C_5-

~~365~~ 368

C_6 cycloalkyl group, and most preferably a cyclohexyl group.

The 5- to 7-membered heterocyclic moiety containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in the "5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom", the "5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a)", or the "5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b)" can be, for example, a 5- to 7-membered aromatic heterocyclic or partially or fully hydrogenated saturated heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom.

The heterocyclic group can be a furyl, thienyl, pyrrolyl, azepinyl, pyrazolyl, imidazolyl, oxazolyl, isoxazolyl, thiazolyl, isothiazolyl, 1,2,3-oxadiazolyl, triazolyl, tetrazolyl, thiadiazolyl, pyranyl, pyridyl, pyridazinyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, tetrahydropyranyl, morpholinyl, thiomorpholinyl, pyrrolidinyl, pyrrolinyl, imidazolidinyl, pyrazolidinyl, piperidinyl, piperadinyl, oxazolidinyl, isoxazolidinyl, thiazolidinyl, or pyrazolidinyl group, and is preferably a 5- or 6-membered aromatic heterocyclic group, more preferably a furyl, thienyl, or pyrrolyl group, still more preferably a furyl or thienyl group, and most preferably a thienyl group.

~~317~~ 369

The "aromatic heterocyclic group" described above may optionally be fused with other cyclic groups, and can be, for example, a benzothienyl, benzofuranyl, chromenyl, xanthenyl, phenoxathiinyl, indolizinyl, isoindolyl, indolyl, indazolyl, purinyl, quinolizinyl, isoquinolyl, quinolyl, phthalazinyl, naphthyridinyl, quinoxalinyl, quinazolinyl, carbazolyl, carbolinyl, acridinyl, or isoindolinyl group, and is preferably a benzothienyl group.

The "halogen atom" in the definition of Substituent group (a) can be a fluorine, chlorine, bromine or iodine atom, of which a fluorine or chlorine atom is preferred.

The "lower alkyl group" in the definition of R^1, R^2, R^3, R^4, or Substituent group (a) can be, for example, a straight or branched chain alkyl group having from 1 to 6 carbon atoms. Said lower alkyl group can be, for example, a methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, s-butyl, tert-butyl, pentyl, isopentyl, 2-methylbutyl, neopentyl, 1-ethylpropyl, hexyl, isohexyl, 4-methylpentyl, 3-methylpentyl, 2-methylpentyl, 1-methylpentyl, 3,3-dimethylbutyl, 2,2-dimethylbutyl, 1,1-dimethylbutyl, 1,2-dimethylbutyl, 1,3-dimethylbutyl, 2,3-dimethylbutyl, 1-ethylbutyl or 2-ethylbutyl group, and is preferably a C_1-C_4 alkyl group, more preferably a C_1-C_2 alkyl group, and most preferably a methyl group.

The "halogeno lower alkyl group" in the definition of Substituent group (a) is a group wherein said "lower alkyl group" is substituted with a halogen atom. Said halogeno lower alkyl group can be, for example, a halogeno C_1-C_6 alkyl group such as a trifluoromethyl, trichloromethyl, difluoromethyl, dichloromethyl, dibromomethyl, fluoromethyl, 2,2,2-trifluoroethyl, 2,2,2-trichloroethyl, 2-bromoethyl, 2-chloroethyl, 2-fluoroethyl, 2-iodoethyl, 3-chloropropyl, 4-fluorobutyl, 6-iodohexyl, or 2,2-dibromoethyl group, and is preferably a halogeno C_1-C_4 alkyl group, more preferably a trifluoromethyl, trichloromethyl, 2,2,2-trifluoroethyl, or

~~368~~
370

2,2,2-trichloroethyl group, and most preferably a trifluoromethyl group.

The "lower alkoxy group" in the definition of Substituent group (a) is a group wherein said "lower alkyl group" is bonded to an oxygen atom. Said lower alkoxy group can be, for example, a straight or branched chain alkoxy group having from 1 to 6 carbon atoms such as a methoxy, ethoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, s-butoxy, tert-butoxy, pentoxy, isopentoxy, 2-methylbutoxy, 1-ethylpropoxy, 2-ethylpropoxy, neopentoxy, hexyloxy, 4-methylpentoxy, 3-methylpentoxy, 2-methylpentoxy, 3,3-dimethylbutoxy, 2,2-dimethylbutoxy, 1,1-dimethylbutoxy, 1,2-dimethylbutoxy, 1,3-dimethylbutoxy, or 2,3-dimethylbutoxy group, and is preferably a C_1-C_4 alkoxy group, more preferably a C_1-C_2 alkoxy group, and most preferably a methoxy group.

The "lower alkylthio group" in the definition of Substituent group (a) is a group wherein said "lower alkyl group" is bonded to a sulfur atom. Said lower alkylthio group can be, for example, a straight or branched chain alkylthio group having from 1 to 6 carbon atoms such as a methylthio, ethylthio, propylthio, isopropylthio, butylthio, isobutylthio, s-butylthio, tert-butylthio, pentylthio, isopentylthio, 2-methylbutylthio, neopentylthio, hexylthio, 4-methylpentylthio, 3-methylpentylthio, 2-methylpentylthio, 3,3-dimethylbutylthio, 2,2-dimethylbutylthio, 1,1-dimethylbutylthio, 1,2-dimethylbutylthio, 1,3-dimethylbutylthio, or 2,3-dimethylbutylthio group, and is preferably a C_1-C_4 alkylthio group, more preferably a C_1-C_2 alkylthio group, and most preferably a methylthio group.

The "lower alkoxycarbonyl group" in the definition of Substituent group (a) is a group wherein said "lower alkoxy group" is bonded to a carbonyl group. Said lower alkoxycarbonyl group can be, for example, a straight or branched chain alkoxycarbonyl group having from 1 to 6 carbon

~~369~~

371

atoms such as a methoxycarbonyl, ethoxycarbonyl, propoxycarbonyl, isopropoxycarbonyl, butoxycarbonyl, isobutoxycarbonyl, s-butoxycarbonyl, tert-butoxycarbonyl, pentoxycarbonyl, isopentoxycarbonyl, 2-methylbutoxycarbonyl, neopentoxycarbonyl, hexyloxycarbonyl, 4-methylpentoxycarbonyl, 3-methylpentoxycarbonyl, 2-methylpentoxycarbonyl, 3,3-dimethylbutoxycarbonyl, 2,2-dimethylbutoxycarbonyl, 1,1-dimethylbutoxycarbonyl, 1,2-dimethylbutoxycarbonyl, 1,3-dimethylbutoxycarbonyl, or 2,3-dimethylbutoxycarbonyl group, and is preferably a C_1-C_4 alkoxycarbonyl group, more preferably a C_1-C_2 alkoxycarbonyl group, and most preferably a methoxycarbonyl group.

The "lower aliphatic acyl group" in the definition of Substituent group (a) is a group wherein a hydrogen atom or a saturated or unsaturated aliphatic hydrocarbon group is bonded to a carbonyl group. Said lower aliphatic hydrocarbon group can be, for example, a straight or branched chain lower aliphatic acyl group having from 1 to 8 carbon atoms such as a formyl, acetyl, propionyl, butyryl, isobutyryl, valeryl, isovaleryl, pivaloyl, hexanoyl, acryloyl, methacryloyl, or crotonoyl group, and is preferably a C_1-C_4 lower aliphatic acyl group, more preferably an acetyl or propionyl group, and most preferably an acetyl group.

The "mono lower alkylamino group" in the definition of Substituent group (a) is a group wherein said "lower alkyl group" is bonded to one amino group. Said mono lower alkylamino group can be, for example, a mono-C_1-C_4 alkylamino group such as a methylamino, ethylamino, propylamino, isopropylamino, butylamino, isobutylamino, s-butylamino, tert-butylamino, pentylamino, isopentylamino, 2-methylbutylamino, neopentylamino, 1-ethylpropylamino, hexylamino, isohexylamino, 4-methylpentylamino, 3-methylpentylamino, 2-methylpentylamino, 1-methylpentylamino, 3,3-dimethylbutylamino, 2,2-dimethylbutylamino, 1,1-dimethylbutylamino, 1,2-dimethylbutylamino, 1,3-dimethylbutylamino, 2,3-

dimethylbutylamino, or 2-ethylbutylamino group, and is preferably a mono-C_1-C_4 alkylamino group, more preferably a mono-C_1-C_2 alkylamino group, and most preferably a methylamino group.

The "di-lower alkylamino group" in the definition of Substituent group (a) is a group wherein two said "lower alkyl groups" are bonded to an amino group. Said di-lower alkylamino group can be, for example, a di-C_1-C_6 alkylamino group such as a dimethylamino, diethylamino, N-ethyl-N-methylamino, dipropylamino, dibutylamino, dipentylamino, or dihexylamino group, and is preferably a di-C_1-C_4 alkylamino group, more preferably a di-C_1-C_2 alkylamino group, and most preferably a dimethylamino group.

The "lower aliphatic acylamino group" in the definition of Substituent group (a) is a group wherein said "lower aliphatic acyl group" is bonded to an amino group. Said lower aliphatic acylamino group can be, for example, a straight or branched chain lower aliphatic acylamino group having from 1 to 7 carbon atoms such as a formylamino, acetylamino, propionylamino, butyrylamino, isobutyrylamino, valerylamino, isovalerylamino, pivaloylamino, hexanoylamino, acryloylamino, methacryloylamino, or crotonoylamino group, and is preferably a C_1-C_4 lower aliphatic acylamino group, more preferably an acetylamino or propionylamino group, and most preferably an acetylamino group.

The "lower alkylsulfonyl group" in the definition of D is a group wherein said "lower alkyl group" is bonded to a sulfonyl group. Said lower alkylsulfonyl group can be, for example, a straight or branched chain alkylsulfonyl group having from 1 to 6 carbon atoms such as a methanesulfonyl, ethanesulfonyl, propanesulfonyl, isopropanesulfonyl, butanesulfonyl, isobutanesulfonyl, s-butanesulfonyl, tert-butanesulfonyl, pentanesulfonyl, isopentanesulfonyl, 2-methylbutanesulfonyl, neopentanesulfonyl, hexanesulfonyl, 4-

~~371~~
373

methylpentanesulfonyl, 3-methylpentanesulfonyl, 2-methylpentanesulfonyl, 3,3-dimethylbutanesulfonyl, 2,2-dimethylbutanesulfonyl, 1,1-dimethylbutanesulfonyl, 1,2-dimethylbutanesulfonyl, 1,3-dimethylbutanesulfonyl, or 2,3-dimethylbutanesulfonyl group, and is preferably a C_1-C_4 alkylsulfonyl group, more preferably a C_1-C_2 alkylsulfonyl group, and most preferably a methanesulfonyl group.

The "arylsulfonyl group" in the definition of D is a group wherein said "aryl group" is bonded to a sulfonyl group. Said arylsulfonyl group can be, for example, an arylsulfonyl group having from 6 to 10 carbon atoms such as a benzenesulfonyl, p-toluenesulfonyl, o-xylene-4-sulfonyl, m-xylene-4-sulfonyl, p-xylenesulfonyl, or naphthalenesulfonyl group, and is preferably a benzenesulfonyl group.

The "protecting group of the amino group" in the definitions of R^1 and R^2 is a protecting group for an amino group which is generally used in the field of synthetic organic chemistry, and can be:

an "aliphatic acyl group", for example, a "lower aliphatic acyl group" described above, a halogeno lower aliphatic acyl group such as a chloroacetyl, dichloroacetyl, trichloroacetyl, or trifluoroacetyl group, or a lower aliphatic acyl group substituted with a lower alkoxy such as a methoxyacetyl group;

an "aromatic acyl group", for example, an aromatic acyl group such as a benzoyl, 1-indanecarbonyl,2-indanecarbonyl, or 1- or 2-naphthoyl group, or an aromatic acyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a) described above such as a 4-chlorobenzoyl, 4-fluorobenzoyl, 2,4,6-trimethylbenzoyl, 4-toluoyl, 4-anisoyl, 4-nitrobenzoyl, 2-nitrobenzoyl, 2-(methoxycarbonyl)benzoyl, or 4-phenylbenzoyl group;

an "alkoxycarbonyl group", for example, a "lower alkoxycarbonyl group" described above, or a lower alkoxycarbonyl group substituted with one or more halogen atoms or one or more tri-lower alkylsilyl groups such as a

372
374

2,2,2-trichloroethoxycarbonyl or 2-trimethylsilylethoxycarbonyl group;

an "alkenyloxycarbonyl group" such as a vinyloxycarbonyl or allyloxycarbonyl group;

an "aralkyloxycarbonyl group", for example, an aralkyloxycarbonyl group such as a benzyloxycarbonyl group, or an aralkyloxycarbonyl group substituted with 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a) described above such as a 4-methoxybenzyloxycarbonyl, 3,4-dimethoxybenzyloxycarbonyl, 2-nitrobenzyloxycarbonyl, or 4-nitrobenzyloxycarbonyl group;

a "silyl group", for example, a tri-lower alkylsilyl group such as a trimethylsilyl, triethylsilyl, isopropyldimethylsilyl, tert-butyldimethylsilyl, methyldiisopropylsilyl, methyldi(tert-butyl)silyl, or triisopropylsilyl group, or a silyl group substituted with 3 substituents selected from aryl groups or aryl groups and lower alkyl groups such as a diphenylmethylsilyl, diphenylbutylsilyl, diphenylisopropylsilyl, or phenyldiisopropylsilyl group;

an "aralkyl group", for example, a lower alkyl group substituted with from 1 to 3 aryl groups such as a benzyl, phenethyl, 3-phenylpropyl, α-naphthylmethyl, β-naphthylmethyl, diphenylmethyl, triphenylmethyl, α-naphthyldiphenylmethyl, or 9-anthrylmethyl group, or a lower alkyl group substituted with from 1 to 3 aryl groups, wherein said aryl group is substituted with a lower alkyl group, a lower alkoxy group, a nitro group, a halogen atom, or a cyano group, such as a 4-methylbenzyl, 2,4,6-trimethylbenzyl, 3,4,5-trimethylbenzyl, 4-methoxybenzyl, 4-methoxyphenyldiphenylmethyl, 2-nitrobenzyl, 4-nitrobenzyl, 4-chlorobenzyl, 4-bromobenzyl, 4-cyanobenzyl, 4-cyanobenzyldiphenylmethyl, bis(2-nitrophenyl)methyl, or piperonyl group; or

a "substituted methylene group forming a Schiff base" such as a N,N-dimethylaminomethylene, benzylidene, 4-methoxybenzylidene, 4-nitrobenzylidene, salicylidene, 5-chlorosalicylidene, diphenylmethylene, or (5-chloro-2-

373
375

hydroxyphenyl)phenylmethylene group.

The "protecting group of the amino group" is preferably a lower aliphatic acyl group, a lower alkoxycarbonyl group, an aralkyloxycarbonyl group, or an aralkyloxycarbonyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), particularly preferably an acetyl or tert-butoxycarbonyl group.

The "protecting group of the hydroxyl group" in the definition of R^3 represents a "general protecting group in chemical reactions" which can be cleaved by a chemical process such as hydrogenolysis, hydrolysis, electrolysis, and photolysis, or a "protecting group which can be cleaved by a biological process such as hydrolysis in vivo".

The "general protecting group in chemical reactions" can be, for example,

an "aliphatic acyl group" described above;

an "aromatic acyl group" described above;

a "tetrahydropyranyl or tetrahydrothiopyranyl group" such as a tetrahydropyran-2-yl, 3-bromotetrahydropyran-2-yl, 4-methoxytetrahydropyran-4-yl, tetrahydrothiopyran-2-yl, or 4-methoxytetrahydrothiopyran-4-yl group;

a "tetrahydrofuranyl or tetrahydrothiofuranyl group" such as a tetrahydrofuran-2-yl or tetrahydrothiofuran-2-yl group;

a "silyl group" described above;

an "alkoxymethyl group", for example, a lower alkoxymethyl group such as a methoxymethyl, 1,1-dimethyl-1-methoxymethyl, ethoxymethyl, propoxymethyl, isopropoxymethyl, butoxymethyl, or tert-butoxymethyl group, a lower alkoxylated lower alkoxymethyl group such as a 2-methoxyethoxymethyl group, or a halogeno lower alkoxymethyl group such as a 2,2,2-trichloroethoxymethyl or bis(2-chloroethoxy)methyl group;

a "substituted ethyl group", for example, a lower alkoxylated ethyl group such as a 1-ethoxyethyl or 1-(isopropoxy)ethyl group, or a halogenated ethyl group such as a 2,2,2-trichloroethyl group;

an "aralkyl group" described above;

376
374

an "alkoxycarbonyl group" described above;
an "alkenyloxycarbonyl group" described above; or
an "aralkyloxycarbonyl group" described above.

On the other hand, the "protecting group which can be cleaved by a biological process such as hydrolysis in vivo" can be, for example,

a "carbonyloxyalkyl group", for example,

an acyloxyalkyl group such as an ethylcarbonyloxymethyl, pivaloyloxymethyl, dimethylaminoacetoxymethyl, or 1-acetoxyethyl group;

a 1-(alkoxycarbonyloxy)alkyl group such a 1-(methoxycarbonyloxy)ethyl, 1-(ethoxycarbonyloxy)ethyl, ethoxycarbonyloxymethyl, 1-(isopropoxycarbonyloxy)ethyl, 1-(tert-butoxycarbonyloxy)ethyl, 1-(ethoxycarbonyloxy)propyl, or 1-(cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl group;

a phthalidyl group; or

an oxodioxolenylmethyl group such as a 4-methyl-oxodioxolenylmethyl, 4-phenyl-oxodioxolenylmethyl, or oxodioxolenylmethyl group;

an "aliphatic acyl group" described above;
an "aromatic acyl group" described above;
a "residual group of a succinic acid half-ester";
a "residual group of a phosphoric acid ester";
a "residual group forming an amino acid ester or the like";
a carbamoyl group;
a "protecting group of two hydroxyl groups", for example, an aralkylidene group such as a benzylidene group, an alkoxylidene group such as a methoxyethylidene or ethoxyethylidene group, an oxomethylene group, or a thioxomethylene group; or
a "carbonyloxyalkyloxycarbonyl group" such as a pivaloyloxymethyloxycarbonyl group.

The suitability of such a derivative can be determined by administering it to an experimental animal such as a rat or a

mouse by an intravenous injection, measuring a body fluid of the animal thereafter and detecting the original compound or a pharmacologically acceptable salt thereof.

The "protecting group of the hydroxyl group" is preferably a lower aliphatic acyl group, an aromatic acyl group, an aromatic acyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), or a silyl group, particularly preferably an acetyl group or a tert-butyldimethylsilyl group.

The "protecting group of phosphoric acid" in the definition of R^{10} or R^{11} can be, for example,

a lower alkyl group, for example,

a lower alkyl group such as a methyl, ethyl, isopropyl, or butyl group,

a lower alkyl group substituted with one or more cyano groups such as a 2-cyanoethyl or 2-cyano-1,1-dimethylethyl group,

a lower alkyl group substituted with one or more silyl groups wherein said silyl group is substituted with 3 substituents selected from the group consisting of lower alkyl groups or aryl groups and lower alkyl groups such as a 2-(methyldiphenylsilyl)ethyl or 2-trimethylsilylethyl group,

a lower alkyl group substituted with one or more heterocyclyl groups such as a 2-(2'-pyridyl)ethyl or 2-(4'-pyridyl)ethyl group,

a lower alkyl group substituted with one or more arylthio groups such as a 2-phenylthioethyl, 2-(4'-nitrophenylthio)ethyl, or 2-(4'-triphenylmethylphenylthio)ethyl group,

a lower alkyl group substituted with one or more alkylsulfonyl groups, arylsulfonyl groups, or arylalkylsulfonyl groups such as a 2-(tert-butylsulfonyl)ethyl, 2-(phenylsulfonyl)ethyl, or 2-(benzylsulfonyl)ethyl group, or

a halogeno lower alkyl group such as a 2,2,2-

~~378~~
378

trichloroethyl, 2,2,2-trichloroethyl-1,1-dimethylethyl, 2,2,2-tribromoethyl, 2,3-dibromopropyl, or 2,2,2-trifluoroethyl group;

an aralkyl group, for example,

a lower alkyl group substituted with from 1 to 3 aryl groups, such as a benzyl, phenethyl, 3-phenylpropyl, α-naphthylmethyl, β-naphthylmethyl, diphenylmethyl, triphenylmethyl, α-naphthyldiphenylmethyl, or 9-anthrylmethyl group,

a lower alkyl group substituted with one or more aryl groups wherein said aryl moiety is substituted with one or more nitro groups, halogen atoms, or lower aliphatic acyl groups, such as an o-nitrobenzyl, 4-nitrobenzyl, 2,4-dinitrobenzyl, 4-chlorobenzyl, 4-chloro-2-nitrobenzyl, or 4-acyloxybenzyl group,

a lower alkyl group substituted with one or more aryl groups having one or more substituents such as a 2-nitrophenylethyl group, or

a lower alkyl group substituted with one or more fluorenyl groups such as a 9-fluorenylmethyl group;

a lower alkenyl group such as an allyl or propenyl group;

a lower alkenyl group substituted with one or more cyano groups such as a 4-cyano-2-butenyl group;

an aryl group such as a phenyl group;

an aryl group substituted with one or more substituents selected from the group consisting of a lower alkyl group, a lower alkyl group substituted with 3 aryl groups, a lower alkoxy group, a nitro group, and a halogen atom, such as a 2-methylphenyl, 2,6-dimethylphenyl, 2-chlorophenyl, 4-chlorophenyl, 2,4-dichlorophenyl, 2,5-dichlorophenyl, 2,6-dichlorophenyl, 2-bromophenyl, 4-nitrophenyl, 3,5-dinitrophenyl, 4-chloro-2-nitrophenyl, or 2-methoxy-5-nitrophenyl group; or

an amide such as an anilidate, 4-triphenylmethylanilidate, [N-(2-trityloxy)ethyl]anilidate, p-(N,N-dimethylamino)anilidate, or 3-(N,N-diethylaminomethyl)anilidate.

The "protecting group of phosphoric acid" is preferably a lower alkyl group, a lower alkenyl group, or a methyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a phenyl group and a naphthyl group, more preferably a methyl group, an ethyl group, an allyl group, or a benzyl group, and most preferably a methyl group or an ethyl group.

The "C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b)" in the definition of R^5 can be, for example, a 2-fluorocyclopropyl, 2-chlorocyclopropyl, 2- or 3-fluorocyclopentyl, 2- or 3-chlorocyclopentyl, 2-,3- or 4-fluorocyclohexyl, 2-,3- or 4-chlorocyclohexyl, 2-,3- or 4-bromocyclohexyl, 2-,3- or 4-iodocyclohexyl, 2-methylcyclopropyl, 2-ethylcyclopropyl, 2- or 3-methylcyclopentyl, 2- or 3-ethylcyclopentyl, 2-,3- or 4-methylcyclohexyl, 2-,3- or 4-ethylcyclohexyl, 2-trifluoromethylcyclopropyl, 2- or 3-trifluoromethylcyclobutyl, 2- or 3-trifluoromethylcyclopentyl, 2-,3- or 4-trifluoromethylcyclohexyl, 2-methoxycyclopropyl, 2- or 3-methoxycyclobutyl, 2- or 3-methoxycyclopentyl, 2-, 3- or 4-methoxycyclohexyl, 2-, 3- or 4-ethoxycyclohexyl, 2-, 3- or 4-propoxycyclohexyl, 2-, 3- or 4-isopropoxycyclohexyl, 2-, 3- or 4-(1-ethylpropoxy)cyclohexyl, 2-, 3- or 4-(2-ethylpropoxy)cyclohexyl, 2-carboxycyclopropyl, 2- or 3-carboxycyclopentyl, 2-,3- or 4-carboxycyclohexyl, 2-methoxycarbonylcyclopropyl, 2- or 3-methoxycarbonylcyclopentyl, 2-,3- or 4-methoxycarbonylcyclohexyl, 2-hydroxycyclopropyl, 2- or 3-hydroxycyclopentyl, 2-,3- or 4-hydroxycyclohexyl, 2-formylcyclopropyl, 2- or 3-formylcyclopentyl, 2-,3- or 4-formylcyclohexyl, 2-acetylcyclopropyl, 2- or 3-acetylcyclopentyl, 2-,3- or 4-acetylcyclohexyl, 2-aminocyclopropyl, 2- or 3-aminocyclopentyl, 2-,3- or 4-aminocyclohexyl, 2-methylaminocyclopropyl, 2- or 3-methylaminocyclobutyl, 2- or 3-methylaminocyclopentyl, 2-,3- or 4-methylaminocyclohexyl, 2-dimethylaminocyclopropyl, 2- or

3-dimethylaminocyclobutyl, 2- or 3-dimethylaminocyclopentyl, 2-,3- or 4-dimethylaminocyclohexyl, 2-cyanocyclopropyl, 2- or 3-cyanocyclopentyl, 2-,3- or 4-cyanocyclohexyl, 2- or 3-cyclohexylcyclopentyl, 2-,3- or 4-cyclohexylcyclohexyl, 2-phenylcyclopropyl, 2- or 3-phenylcyclopentyl, 2-, 3- or 4-phenylcyclohexyl, 3,4-difluorocyclohexyl, 3,4-dichlorocyclohexyl, 2,3-dimethoxycyclohexyl, 3,4-dimethoxycyclohexyl, 3,5-dimethoxycyclohexyl, or 3,4,5-trimethoxycyclohexyl group, and is preferably a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents (said substituent(s) being selected from the group consisting of halogen atoms, lower alkyl groups, halogeno lower alkyl groups, lower alkoxy groups, lower alkylthio groups, and lower aliphatic acyl groups), more preferably a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents (said substituent(s) being selected from the group consisting of halogen atoms, lower alkyl groups, halogeno lower alkyl groups, lower alkoxy groups, and lower aliphatic acyl groups), still more preferably a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents (said substituent(s) being selected from the group consisting of halogen atoms, lower alkyl groups, halogeno lower alkyl groups, lower alkoxy groups, and lower aliphatic acyl groups), and most preferably a cyclohexyl group substituted with one substituent (said substituent is selected from the group consisting of a fluorine atom, a chlorine atom, methyl, trifluoromethyl, methoxy and acetyl groups).

The "C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b)" in the definition of R^5 can be, for example, a 2-,3- or 4-fluorophenyl, 2-,3- or 4-chlorophenyl, 2-,3- or 4-bromophenyl, 2-,3- or 4-iodophenyl, 2-,3- or 4-methylphenyl, 2-,3- or 4-ethylphenyl, 2-,3- or 4-propylphenyl, 2-,3- or 4-butylphenyl, 2-,3- or 4-pentylphenyl, 2-,3- or 4-trifluoromethylphenyl, 2-, 3- or 4-methoxyphenyl, 2-, 3- or 4-ethoxyphenyl, 2-, 3- or 4-propoxyphenyl, 2-, 3- or 4-isopropoxyphenyl, 2-, 3- or 4-butoxyphenyl, 2-, 3- or 4-(1-

ethylpropoxy)phenyl, 2-, 3- or 4-(2-ethylpropoxy)phenyl, 2-,3- or 4-methylthiophenyl, 2-,3- or 4-ethylthiophenyl, 2-,3- or 4-carboxyphenyl, 2-,3- or 4-methoxycarbonylphenyl, 2-,3- or 4-ethoxycarbonylphenyl, 2-,3- or 4-hydroxyphenyl, 2-,3- or 4-formylphenyl, 2-,3- or 4-acetylphenyl, 2-,3- or 4-aminophenyl, 2-,3- or 4-methylaminophenyl, 2-,3- or 4-dimethylaminophenyl, 2-,3- or 4-cyanophenyl, 2-,3- or 4-cyclopentylphenyl, 2-,3- or 4-cyclohexylphenyl, 2-,3- or 4-biphenyl, 2,4-difluorophenyl, 3,4-difluorophenyl, 3,5-difluorophenyl, 2,4-dichlorophenyl, 3,4-dichlorophenyl, 3,5-dichlorophenyl, 3,4-dibromophenyl, 2,3-dimethylphenyl, 3,4-dimethylphenyl, 3,5-dimethylphenyl, 2,3-dimethoxyphenyl, 3,4-dimethoxyphenyl, 3,5-dimethoxyphenyl, 3,4,5-trimethoxyphenyl, 3-fluoro-4-methoxyphenyl, 4-methyl-2-methoxyphenyl, 6-fluoro-4-methyl-2-methoxyphenyl, 5-fluoroinden-3-yl, 5-methylinden-3-yl, 5-methoxyinden-3-yl, 5-fluoroinden-2-yl, 5-chloroinden-2-yl, 5-methylinden-2-yl, 5-methoxyinden-2-yl, 5-hydroxyinden-3-yl, 5-nitroinden-3-yl, 5-cyclohexylinden-3-yl, 5-phenylinden-3-yl, 5-phenoxyinden-3-yl, 5-benzyloxyinden-3-yl, 5-phenylthioinden-3-yl, 5-hydroxyinden-2-yl, 5-nitroinden-2-yl, 5-cyclohexylinden-2-yl, 5-phenylinden-2-yl, 5-fluoronaphthalen-2-yl, 5-methylnaphthalen-2-yl, 5-methoxynaphthalen-2-yl, 5-fluoronaphthalen-1-yl, 5-methylnaphthalen-1-yl, 5-methoxynaphthalen-1-yl, 5-hydroxynaphthalen-2-yl, 5-nitronaphthalen-2-yl, 5-cyclohexylnaphthalen-2-yl, 5-phenylnaphthalen-2-yl, 5-phenoxynaphthalen-2-yl, 5-benzyloxynaphthalen-2-yl, 5-phenylthionaphthalen-2-yl, 5-hydroxynaphthalen-1-yl, 5-nitronaphthalen-1-yl, 5-cyclohexylnaphthalen-1-yl, or 5-phenylnaphthalen-1-yl group, and is preferably a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents (said substituent(s) being selected from the group consisting of halogen atoms, lower alkyl groups, halogeno lower alkyl groups, lower alkoxy groups, a lower alkylthio groups, and lower aliphatic acyl groups), more preferably a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents (said substituent(s) being selected from the group consisting of halogen atoms, lower alkyl groups, halogeno lower alkyl groups, lower alkoxy

groups, and lower aliphatic acyl groups), still more preferably a phenyl group substituted with from 1 to 3 substituents (said substituent(s) being selected from the group consisting of halogen atoms, lower alkyl groups, halogeno lower alkyl groups, lower alkoxy groups, and lower aliphatic acyl groups), particularly preferably a phenyl group substituted with 1 or 2 substituents (said substituent(s) being selected from the group consisting of fluorine atoms, chlorine atoms, methyl, trifluoromethyl, methoxy and acetyl groups; but, in the case of methoxy group, a phenyl group substituted with from 1 to 3 methoxy groups is preferred), and most preferably a 3-fluorophenyl, 4-fluorophenyl, 3,4-difluorophenyl, 3,5-difluorophenyl, 3-chlorophenyl, 4-chlorophenyl, 3,4-dichlorophenyl, 3,5-dichlorophenyl, 3-methylphenyl, 4-methylphenyl, 3,4-dimethylphenyl, 3,5-dimethylphenyl, 3-trifluoromethylphenyl, 4-trifluoromethylphenyl, 3-methoxyphenyl, 4-methoxyphenyl, 3,4-dimethoxyphenyl, 3,5-dimethoxyphenyl, 3,4,5-trimethoxyphenyl, 3-acetylphenyl, or 4-acetylphenyl group.

The "5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b)" in the definition of R^5 can be, for example, a 3-,4- or 5-methylfuran-2-yl, 2-,4- or 5-methylfuran-3-yl, 3-,4- or 5-fluorothiophen-2-yl, 2-,4- or 5-fluorofuran-3-yl, 3-,4- or 5-bromothiophen-2-yl, 2-,4- or 5-bromofuran-3-yl, 3-,4- or 5-methylthiophen-2-yl, 2-,4- or 5-methylthiophen-3-yl, 3-,4- or 5-ethylthiophen-2-yl, 2-,4- or 5-ethylthiophen-3-yl, 3-,4- or 5-methoxythiophen-2-yl, 2-,4- or 5-methoxythiophen-3-yl, 3- or 4-methylthiazol-5-yl, 3-,4- or 5-fluorobenzothiophen-2-yl, 3-,4- or 5-bromobenzothiophen-2-yl, 3-,4- or 5-methylbenzothiophen-2-yl, 3-,4- or 5-methoxybenzothiophen-2-yl, 2-,4- or 5-fluorobenzothiophen-3-yl, 2-,4- or 5-bromobenzothiophen-3-yl, 2-,4- or 5-

~~351~~
383

methylbenzothiophen-3-yl, 2-,4- or 5-methoxybenzothiophen-3-yl, 4-,5-,6- or 7-methylbenzothiophen-2-yl, 3-,4- or 5-hydroxyfuran-2-yl, 2-,4- or 5-hydroxyfuran-3-yl, 3-,4- or 5-hydroxythiophen-2-yl, 3-,4- or 5-nitrothiophen-2-yl, 3-,4- or 5-phenylthiophen-2-yl, 2-,4- or 5-hydroxythiophen-3-yl, 2-,4- or 5-cyanothiophen-3-yl, 1-,2- or 3-hydroxypyridin-4-yl, 1-,2- or 3-cyanopyridin-4-yl, or 1-,2- or 3-phenylpyridin-4-yl group, and is preferably a 3-,4- or 5-fluorothiophen-2-yl or 2-,4- or 5-fluorofuran-3-yl group.

The "pharmacologically acceptable salt thereof" means a salt which, when the compounds of general formula (I), (II), or (III) of the present invention have a basic group such as an amino group, can be prepared by reacting the compounds with an acid, and when the compounds of general formula (I), (II), or (III) of the present invention have an acidic group such as a carboxyl group or a phosphate group, can be prepared by reacting the compounds with a base. Such salts are included in the present invention.

The salt, when the compounds of general formula (I), (II), or (III) have a basic group, can be an inorganic acid salt, for example, a hydrohalide such as hydrofluoride, hydrochloride, hydrobromide, or hydroiodide, a nitrate, a perchlorate, a sulfate, a phosphate or the like; an organic acid salt, for example, a lower alkanesulfonate such as methanesulfonate, trifluoromethanesulfonate, or ethanesulfonate, an arylsulfonate such as benzenesulfonate or p-toluenesulfonate, an acetate, a malate, a fumarate, a succinate, a citrate, an ascorbate, a tartrate, an oxalate, a maleate, or the like; or an amino acid salt such as glycine salt, lysine salt, arginine salt, ornithine salt, glutamic acid salt, or aspartic acid salt. The salt is preferably an organic acid salt (particularly fumarate, oxalate or maleate) or a hydrohalide (particularly hydrochloride).

The salt, when the compounds of general formula (I), (II),

or (III) have an acidic group, can be a metal salt, for example, an alkali metal salt such as sodium salt, potassium salt, or lithium salt, an alkaline earth metal salt such as calcium salt or magnesium salt, an aluminum salt, an iron salt, or the like; an amine salt, for example, an inorganic amine salt such as ammonium salt, an organic amine salt such as t-octylamine salt, dibenzylamine salt, morpholine salt, glucosamine salt, phenylglycine alkyl ester salt, ethylenediamine salt, N-methylglucamine salt, guanidine salt, diethylamine salt, triethylamine salt, dicyclohexylamine salt, N,N'-dibenzylethylenediamine salt, chloroprocaine salt, procaine salt, diethanolamine salt, N-benzylphenethylamine salt, piperazine salt, tetramethylammonium salt, tris(hydroxymethyl)aminomethane salt, or the like; or an amino acid salt such as glycine salt, lysine salt, arginine salt, ornithine salt, glutamic acid salt, or aspartic acid salt. The salt preferably is an alkali metal salt (particularly sodium salt).

When the compounds of general formula (I), (II), or (III), pharmacologically acceptable salts thereof, or pharmacologically acceptable esters thereof of the present invention are allowed to stand in contact with the atmosphere or to recrystallize, they may absorb water or water may attach to them to form a hydrate. The present invention encompasses such hydrates.

The compounds of general formula (I), (II), or (III), pharmacologically acceptable salts, or pharmacologically acceptable esters thereof of the present invention have one or more asymmetric carbon atoms in their structures, and can exist as optical isomers due to such asymmetric carbon atoms. In the present invention, a single optical isomer and mixtures of optical isomers are represented as a single chemical formula (I), (II), or (III) individually. The present invention encompasses both individual optical isomers and mixtures thereof in any ratio.

The preferred compounds of general formula (I), (II), or (III) of the present invention have a group of formula $-NR^1R^2$ attached to an asymmetric carbon atom and the absolute configuration at this asymmetric carbon atom is the R configuration.

The "ester thereof" described above indicates an ester of compounds of general formula (I), (II), or (III) of the present invention which have a group capable of being esterified. The ester can be an "ester of a hydroxyl group" or an "ester of a carboxyl group". Each ester residual group belongs to a "general protecting group in chemical reactions" or a "protecting group which can be cleaved by a biological process such as hydrolysis in vivo".

The "general protecting group in chemical reactions" is a protecting group which can be cleaved by a chemical process such as hydrogenolysis, hydrolysis, electrolysis, and photolysis.

The "general protecting group in chemical reactions" and the "protecting group which can be cleaved by a biological process such as hydrolysis in vivo" related to the "ester of a hydroxyl group" have the same meanings as those described above for the "protecting group of the hydroxyl group".

The "general protecting group in chemical reactions" related to the "ester of a carboxyl group" is preferably a "lower alkyl group" described above; a lower alkenyl group such as ethenyl, 1-propenyl, 2-propenyl, 1-methyl-2-propenyl, 1-methyl-1-propenyl, 2-methyl-1-propenyl, 2-methyl-2-propenyl, 2-ethyl-2-propenyl, 1-butenyl, 2-butenyl, 1-methyl-2-butenyl, 1-methyl-1-butenyl, 3-methyl-2-butenyl, 1-ethyl-2-butenyl, 3-butenyl, 1-methyl-3-butenyl, 2-methyl-3-butenyl, 1-ethyl-3-butenyl, 1-pentenyl, 2-pentenyl, 1-methyl-2-pentenyl, 2-methyl-2-pentenyl, 3-pentenyl, 1-methyl-3-pentenyl, 2-methyl-3-pentenyl, 4-pentenyl, 1-methyl-4-pentenyl, 2-methyl-4-

pentenyl, 1-hexenyl, 2-hexenyl, 3-hexenyl, 4-hexenyl, or 5-hexenyl; a lower alkynyl group such as ethynyl, 2-propynyl, 1-methyl-2-propynyl, 2-butynyl, 1-methyl-2-butynyl, 1-ethyl-2-butynyl, 3-butynyl, 1-methyl-3-butynyl, 2-methyl-3-butynyl, 1-ethyl-3-butynyl, 2-pentynyl, 1-methyl-2-pentynyl, 3-pentynyl, 1-methyl-3-pentynyl, 2-methyl-3-pentynyl, 4-pentynyl, 1-methyl-4-pentynyl, 2-methyl-4-pentynyl, 2-hexynyl, 3-hexynyl, 4-hexynyl, or 5-hexynyl; a "halogeno lower alkyl group" described above; a hydroxy "lower alkyl group" such as 2-hydroxyethyl, 2,3-dihydroxypropyl, 3-hydroxypropyl, 3,4-dihydroxybutyl, or 4-hydroxybutyl; a "lower aliphatic acyl"-"lower alkyl group" such as acetylmethyl; an "aralkyl group" described above; or a "silyl group" described above.

The "protecting group which can be cleaved by a biological process such as hydrolysis in vivo" related to the "ester of a carboxyl group" is preferably an "alkoxyalkyl group" such as a lower alkoxy lower alkyl group, e.g., methoxyethyl, 1-ethoxyethyl, 1-methyl-1-methoxyethyl, 1-(isopropoxy)ethyl, 2-methoxyethyl, 2-ethoxyethyl, ethoxymethyl, n-propoxymethyl, isopropoxymethyl, n-butoxymethyl, or t-butoxymethyl, a lower alkoxylated lower alkoxy lower alkyl group, e.g., 2-methoxyethoxymethyl, an "aryl"oxy "lower alkyl group", e.g., phenoxymethyl, or a halogenated lower alkoxy lower alkyl group, e.g., 2,2,2-trichloroethoxymethyl or bis(2-chloroethoxy)methyl; a "lower alkoxy"carbonyl"lower alkyl group" such as methoxycarbonylmethyl; a cyano "lower alkyl group" such as cyanomethyl or 2-cyanoethyl; a "lower alkyl" thiomethyl group such as methylthiomethyl or ethylthiomethyl; an "aryl" thiomethyl group such as phenylthiomethyl or naphthylthiomethyl; a "lower alkyl" sulfonyl "lower alkyl group" which may be substituted with one or more halogen atoms such as 2-methanesulfonylethyl or 2-trifluoromethanesulfonylethyl; an "aryl" sulfonyl "lower alkyl group" such as 2-benzenesulfonylethyl or 2-

~~355~~
387

toluenesulfonylethyl; a 1-(acyloxy)"lower alkyl group" described above; a "phthalidyl group" described above; an "aryl group" described above; a "lower alkyl group" described above; a "carboxyalkyl group" such as carboxymethyl; or an "amide forming residual group of an amino acid" such as phenylalanine.

The more preferred "general protecting group in chemical reactions" and "protecting group which can be cleaved by a biological process such as hydrolysis in vivo" related to the "ester of a carboxyl group" described above is a lower alkyl or aralkyl group.

"Immunosuppressants", which are an active ingredient of pharmaceutical compositions of the present invention, are agents preventing or inhibiting the progression of immune responses as well as compounds with immunosuppressive activity, and are classified into the following groups on the basis of mechanism of action:

(1) agents which have the action of inhibiting intracellular signal transduction involved in cytokine expression of T-cells, include those blocking cytokine production as well as those preventing cytokine signaling from acting on immune cells by inhibiting the intracellular signal transduction. Such agents, which have the action of inhibiting the intracellular signal transduction involved in cytokine expression of T-cells, include, for example,

S7481/F-1 or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of U.S. Patent Number 4,117,118 [preferably cyclosporin A, of which the chemical name is cyclo[3-hydroxy-4-methyl-2-(methylamino)-6-octenoyl]-2-aminobutyryl-methylglycyl-methyl-leucyl-valyl-methyl-leucyl-alanyl-alanyl-methyl-leucyl-methyl-leucyl-methyl-valyl.],

a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of E.P. Publication Number 184,162 {preferably tacrolimus, of which the chemical name is 17-allyl-1,14-

dihydroxy-12-[2-(4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl)-1-methylvinyl]-23,25-dimethoxy-13,19,21,27-tetramethyl-11,28-dioxa-4-azatricyclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-ene-2,3,10,16-tetrone.},

rapamycin disclosed in the specification of U.S. Patent Number 3,929,992 [of which the chemical name is 9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-hexadecahydro-9,27-dihydroxy-3-[2-(4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl)-1-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26-hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxaazacyclohentriacontine-1,5,11,28,29(4H,6H,31H)-pentone.],

a compound having the general formula (II) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of E.P. Publication Number 94,632 (Japanese Patent Publication (Kokai) Number Sho 58-62152) [preferably gusperimus, of which the chemical name is N-[4-(3-aminopropyl)aminobutyl]carbamoylhydroxymethyl-7-guanidinoheptanamide, and in the present invention gusperimus includes a pharmacologically acceptable salt (trihydrochloride) thereof.],

a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of U.S. Patent Number 5,912,253 {preferably everolimus, of which the chemical name is 9,10,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,32,33,34,34a-hexadecahydro-9,27-dihydroxy-3-[2-[4-hydroxyethoxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26-hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]azacyclohentriacontine-1,5,11,28,29(4H,6H,31H)-pentone.},

a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of E.P. Publication Number 600,762 {preferably tresperimus, of which the chemical name is 2-[4-(3-aminopropylamino)butyl]aminocarbonyloxy-N-[6-(aminoiminomethyl)aminohexyl]acetamide, and in the present invention tresperimus includes a pharmacologically acceptable salt thereof.},

3-7
389

LF15-0195 disclosed in Int. J. Immunopharmacol., vol. 21 (5), 349-358 (1999) {anisperimus, of which the chemical name is [(6-guanidinohexyl)carbamoyl]methyl[4-(3-aminobutyl)aminobutyl]carbamate.},

a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of E.P. Publication Number 626,385 (Japanese Patent Number 3076724 or U.S. Patent Number 5,493,019) {preferably SDZ-281-240, of which the chemical name is 17-ethyl-1,14-dihydroxy-12-[2-(4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl)-1-methylvinyl]-23,25-dimethoxy-13,19,21,27-tetramethyl-11,28-dioxa-4-azatricyclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-ene-2,3,10,16-tetrone, and in the present invention SDZ-281-240 includes a pharmacologically acceptable salt thereof.},

a compound having the general formula (VII) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of WO Publication Number 93/04680 (E.P. Publication Number 642,516) {preferably ABT-281, of which the chemical name is 17-ethyl-1,14-dihydroxy-12-[2-(4-tetrazolyl-3-methoxycyclohexyl)-1-methylvinyl]-23,25-dimethoxy-13,19,21,27-tetramethyl-11,28-dioxa-4-azatricyclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-ene-2,3,10,16-tetrone.},

a compound having the general formula (A) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of E.P. Publication Number 414,632 {preferably tigderimus, of which the chemical name is cyclo[[3-hydroxy-4-methyl-2-(methylamino)-6-octenoyl]-L-2-aminobutyryl-N-methylglycyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-L-leucyl-L-alanyl-[3-O-(2-hydroxyethyl)-D-seryl]-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-valyl.],

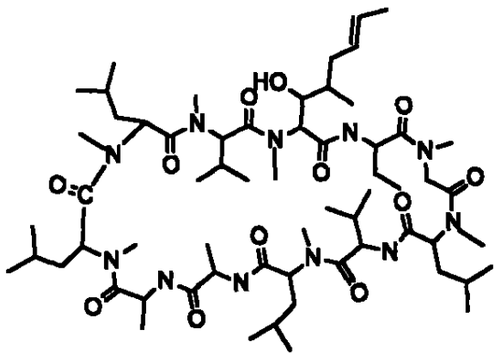
a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of WO Publication Number 97/11080 {preferably A-119435, of which the chemical name is 17-ethyl-1,14-dihydroxy-12-[2-[4-(acetylaminoacetylthio)-3-methoxycyclohexyl]-1-methylvinyl]-23,25-dimethoxy-13,19,21,27-tetramethyl-11,28-dioxa-4-azatricyclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-ene-2,3,10,16-

~~378~~
390

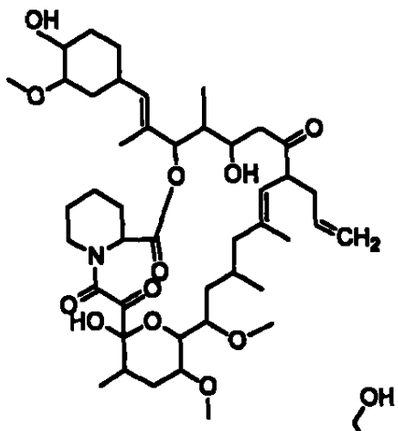
tetrone.}, and
17-ethyl-1,14-dihydroxy-12-[2-[4-(2-phenylhydrazinocarbonyloxy)-3-methoxycyclohexyl]-1-methylvinyl]-23,25-dimethoxy-13,19,21,27-tetramethyl-11,28-dioxa-4-azatricyclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-ene-2,3,10,16-tetrone disclosed in Bioorg. Med. Chem. Lett., vol. 9 (2), 227-232 (1999).

The planar chemical structures of the typical compounds are shown below.

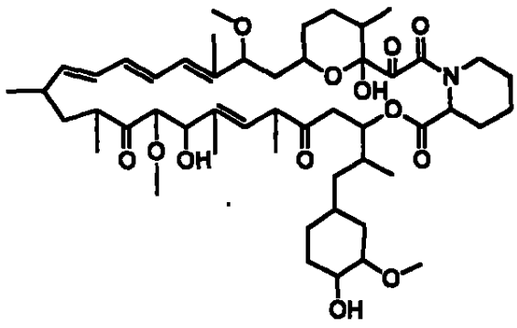
~~389~~
391



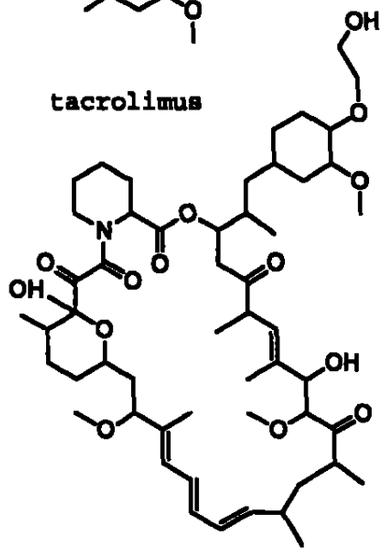
cyclosporin A



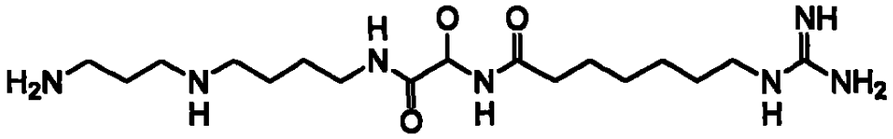
tacrolimus



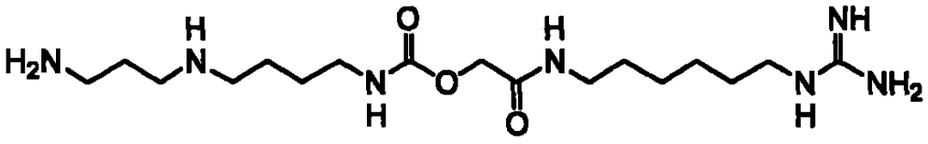
rapamycin



everolimus

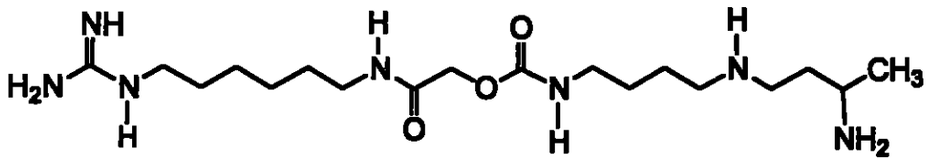


gusperimus

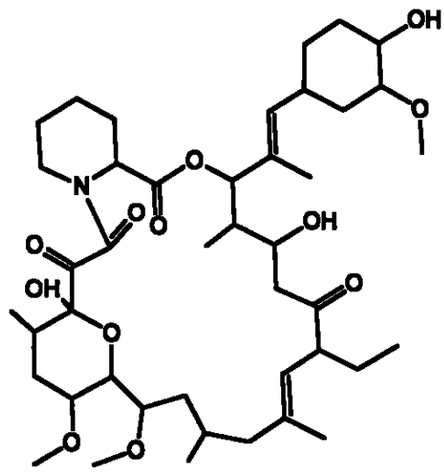


tresperimus

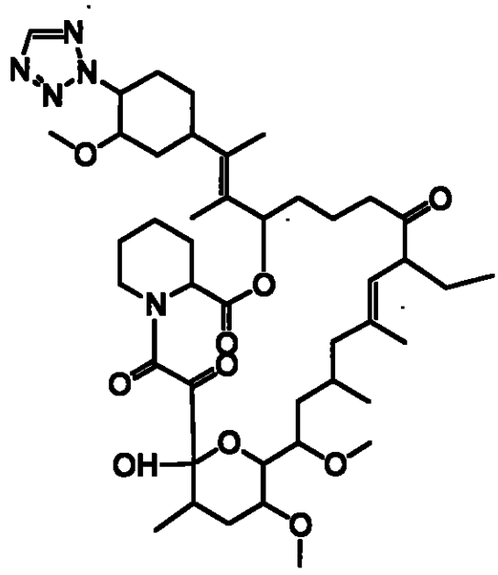
~~390~~
392



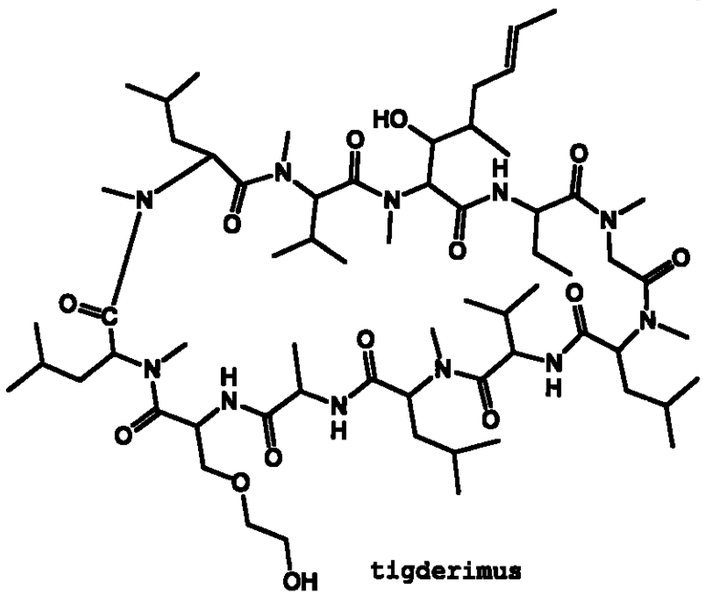
anisperimus



SDZ-281-240

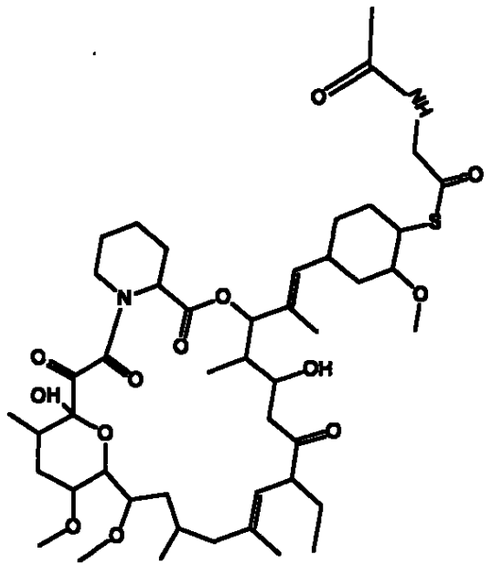


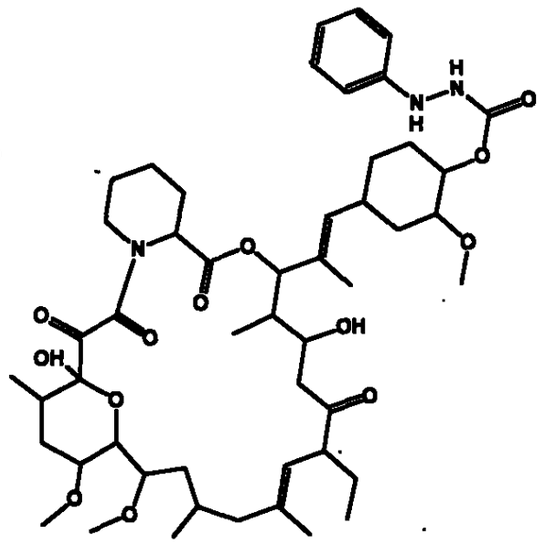
ABT-281



tigderimus

391
393





A-119435

17-ethyl-1,14-dihydroxy-12-[2-[4-(2-phenylhydrazinocarbonyloxy)-3-methoxycyclohexyl]-1-methylvinyl]-23,25-dimethoxy-13,19,21,27-tetramethyl-11,28-dioxa-4-azatricyclo[22.3.1.04,9]octacos-18-ene-2,3,10,16-tetrone.

(2) Agents which have the action of inhibiting nucleoside synthesis in immune cells, depress lymphocytic proliferation by inhibiting nucleoside synthesis in the immune cells and show nonspecific immunosuppressive activity. Such agents, which have the action of inhibiting nucleoside synthesis in the immune cells, include, for example,

a compound having the chemical structure disclosed in claim 1 of U.S. Patent Number 3,888,843 (mizoribine, of which the chemical name is 5-hydroxy-1-β-D-ribofuranosylimidazole-4-carboxamide.),

a compound having the general formula disclosed in claim 7 of U.S. Patent Number 3,056,785 or a pharmacologically acceptable salt thereof [preferably azathioprine, of which the chemical name is 6-[(1-methyl-4-nitro-1H-imidazol-5-yl)thio]-1H-purine, and in the present invention azathioprine includes a pharmacologically acceptable salt (hydrochloride) thereof.],

a compound having the general formula (A) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the

specification of E.P. Publication Number 281,713 (U.S. Patent Number 4,753,935) [preferably mycophenolate Mofetil, of which the chemical name is 2-(4-morpholinyl)ethyl 6-(1,3-dihydro-4-hydroxy-6-methoxy-7-methyl-3-oxo-5-isobenzofuranyl)-4-methyl-(4E)-hexenoate.],

a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of E.P. Publication Number 13376 (Japanese Patent Publication (Kokai) Number Sho 62-72614 or U.S. Patent Number 4,284,786) [preferably leflunomide, of which the chemical name is 5-methyl-N-[4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-isoxazolecarboxamide.],

a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of WO Publication Number 97/40028 {preferably merimempodib, of which the chemical name is (3s)-tetrahydro-3-furanyl [[3-[[[[3-methoxy-4-(5-oxazolyl)phenyl]amino]carbonyl]amino]phenyl]methyl]carbamate.},

a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of FR Patent Publication Number 2,727,628 [preferably HMR-1279, of which the chemical name is α-cyano-N-(4-cyanophenyl)-β-oxo-cyclopropanepropaneamide.],

a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of WO Publication Number 93/22286 (Japanese Patent Number 2,928,385, E.P. Publication Number 601,191 or U.S. Patent Number 5,371,225) {preferably TSK-204, of which the chemical name is 6,7-dihydro-10-fluoro-3-(2-fluorophenyl)-5H-benzo[6,7]cyclohepta[1,2-b]quinoline-8-carboxylic acid.}, and

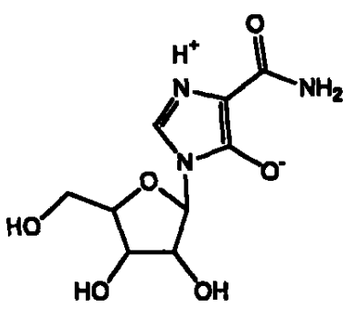
a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of E.P. Publication Number 569,912 (Japanese Patent Publication (Kokai) Number Hei 6-32784) {preferably SP-100030, of which the chemical name is 2-chloro-N-[3,5-di(trifluoromethyl)phenyl]-4-(trifluoromethyl)pyrimidine-4-

395 ~~393~~

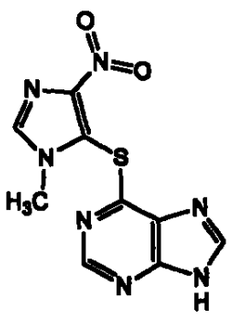
carboxyamide.}.

The planar chemical structures of the typical compounds are shown below.

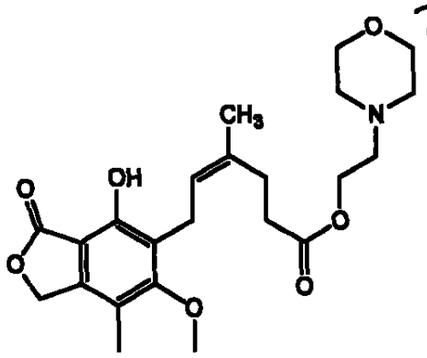
~~391~~ 396



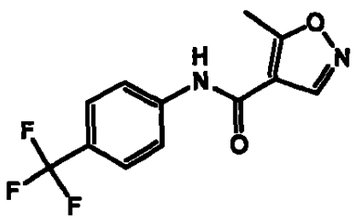
mizoribine



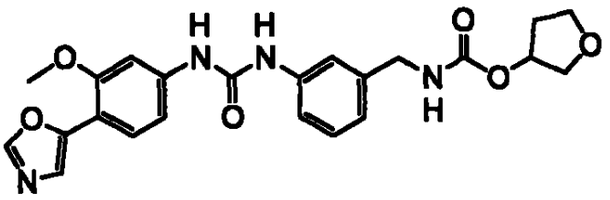
azathioprine



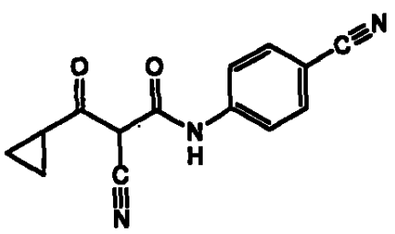
mycophenolate Mofetil



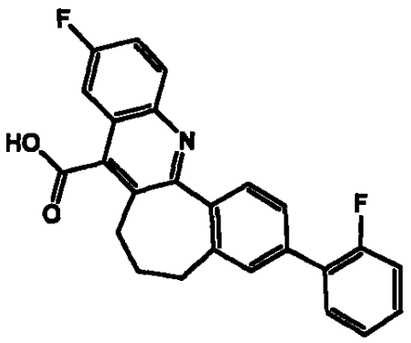
leflunomide



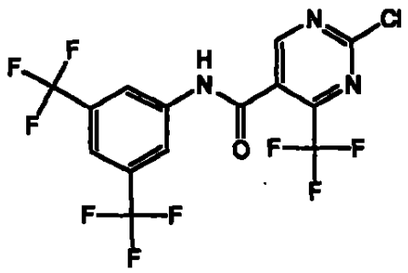
merimempodib



HMR-1279



TSK-204



SP-100030

(3) Agents which inhibit the action of cytokines on immune cells and have antirheumatic action, have the combination of suppression of cytokine production, suppression of lymphocytic

proliferation, and suppression of immunoglobulin production. Furthermore, the agents include compounds having suppressive action on T-cell proliferation, suppression of NK cell activity, TNF-receptor antagonistic action, and the like. Such agents, which inhibit the action of cytokine on immune cells and have antirheumatic action, include, for example,

a compound having the general formula disclosed in claim (1) of Japanese Patent Publication (Kokai) Number Hei 2-49778 or a pharmacologically acceptable salt thereof (preferably T-614, of which the chemical name is N-[3-formylamino-4-oxo-6-phenoxy-4H-1-benzopyran-7-yl]methanesulfonamide.),

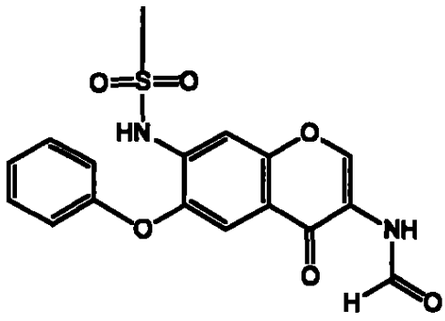
a compound having the general formula (I) disclosed in the specification of U.S. Patent Number 4,720,506 or a pharmacologically acceptable salt thereof [preferably actarit, of which the chemical name is 4-(acetylamino)phenylacetic acid.],

a compound having the general formula disclosed in claim 1 of U.S. Patent Number 2,396,145 or a pharmacologically acceptable salt thereof {preferably salazosulfapyridine, of which the chemical name is 5-[[p-(2-pyridylsulfamoyl)-phenyl]azo]salicylic acid.}, and

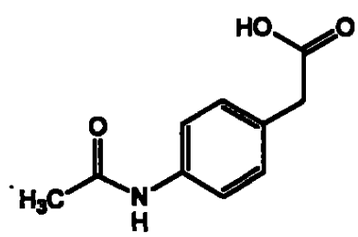
a compound having the general formula (I) disclosed in the specification of WO Publication Number 97/23457 {preferably CDC-801, of which the chemical name is 3-phthalimido-3-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)propionamide.}.

The planar chemical structures of the typical compounds are shown below.

396

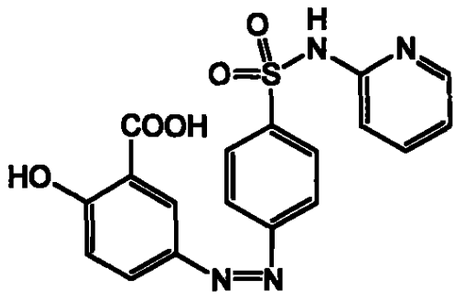


T-614

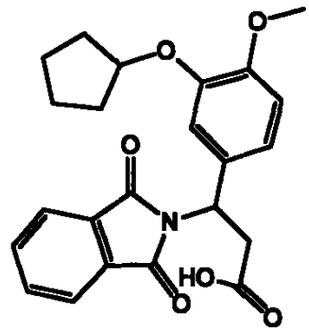


398

actarit



salazosulfapyridine



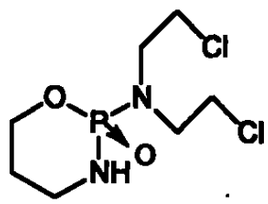
CDC-801

(4) Agents which are alkylating agents causing cell death by breakdown of DNA chains or blocking DNA synthesis, include, for example,

a compound having the general formula (IIIa) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of U.S. Patent Number 3,018,302 [preferably cyclophosphamide, of which the chemical name is N,N'-bis-(2-chloroethyl)tetrahydro-2H-1,3,2-oxazaphosphorin-2-amine 2-oxide.].

397

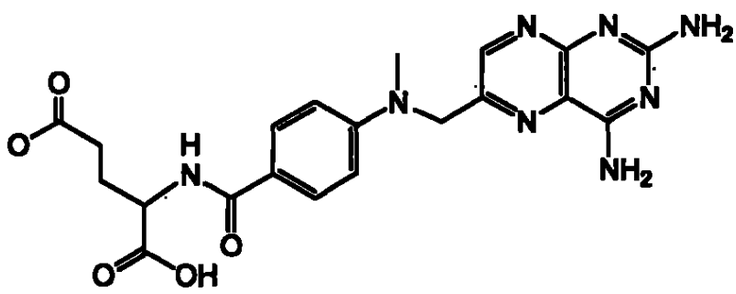
399



cyclophosphamide

(5) Metabolic antagonists, which inhibit the metabolism of nucleic acids by blocking folic acid production, have the action of inhibiting the metabolism of nucleic acids by binding to dihydrofolate reductases and blocking the production of tetrahydrofolic acids that are essential to the synthesis of components of nucleic acids. Such metabolic antagonists, which inhibit the metabolism of nucleic acids by blocking folic acid production, include, for example,

a compound having the general formula disclosed in claim 1 of U.S. Patent Number 2,512,572 or a pharmacologically acceptable salt thereof {preferably methotrexate, of which the chemical name is N-[4-[[2,4-diamino-6-pteridinyl]methyl]methylamino] benzoyl-L-glutamic acid.}.



methotrexate

(6) The group of protein drugs, which have the suppression action of TNF-alpha, includes compounds such as IL-1 receptor antagonists, soluble IL-1 receptors, and anti-IL-6 receptor antibodies, which suppress the action of TNF-alpha by inhibiting the neutralizing action of circulating TNF-alpha and its receptor-mediated intracellular TNF-alpha signaling.

~~398~~ 400

Such protein drugs, which have the inhibitory action of TNF-alpha, include, for example,

remicade (infliximab) disclosed in the specification of U.S. Patent Number 5,656,272 and Drugs, vol. 59(6), 1341-1359 (2000),

enbrel (etanercept) disclosed in the specification of WO Publication Number 94/06,476, U.S. Patent Number 5,605,690, and Expert. Opin. Pharmacother., July vol. 2(7), 1137-1148 (2000),

daclizumab disclosed in the specification of WO Publication Number 92/11,018, U.S. Patent Number 5,530,101, and N. Engl. J. Med., vol. 338(3), 161-165 (1997),

basiliximab disclosed in the specification of E.P. Publication Number 449,769 and Clin. Pharmacol. Ther., Vol. 64(1), 66-72 (1998),

alemtuzumab disclosed in the specification of WO Publication Number 89/07,452, U.S. Patent Number 5,846,534, and J. Clin. Oncol., vol. 15(4), 1567-1574 (1997),

omalizumab disclosed in the specification of U.S. Patent Number 5,965,709 and Drugs vol. 61(2), 253-260 (2001),

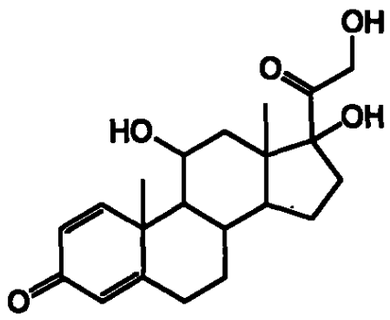
BMS-188667 disclosed in the specification of E.P. Publication Number 613,944 and J. Pharm. Sci., vol. 84(12), 1488-1489 (1995),

CDP-571 disclosed in Arthritis-Rheum., vol. 37(9), Suppl., S295 (1994),

inolimomab and ATM-027 disclosed in Transplant., June, vol. 55, 1320-1327 (1993), and

BTI-322 disclosed in Blood, Dec 1, vol. 92(11), 4066-4071 (1998).

(7) Agents which are steroid hormone agents that bind to intracellular steroid receptors to form a complex which binds to reaction sites on chromosomes, resulting in the synthesis of proteins which show immunosuppressive activity, include, for example, prednisolone (of which the chemical name is 1,4-pregnadiene-3,20-dione-11β,17α-21-triol.).



prednisolone

(8) Agents which are substances suppressing prostaglandin production and/or nonsteroidal anti-inflammatory drugs antagonizing the action of prostaglandin, include, for example,

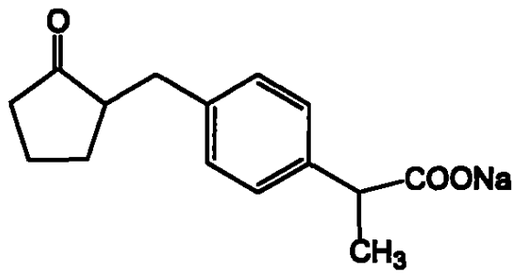
a compound having the general formula disclosed in claim 1 of Japanese Patent Publication (Kokoku) Number Sho 58-4699 or a pharmacologically acceptable salt thereof (preferably loxoprofen sodium, of which the chemical name is sodium 2-[4-(2-oxocyclopentan-1-ylmethyl)phenyl]propionate.),

a compound having the general formula I(A) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of U.S. Patent Number 3,558,690 (preferably diclofenac sodium, of which the chemical name is sodium [o-(2,6-dichloroanilino)phenyl]acetate.),

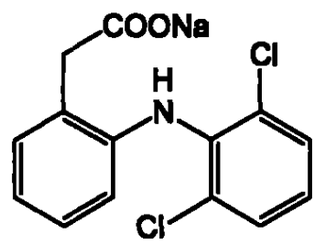
a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of U.S. Patent Number 4,233,299 (E.P. Publication Number 0,002,482 or Japanese Patent Publication (Kokai) Number Sho 58-92976) [preferably meloxicam, of which the chemical name is 4-hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-2-thiazolyl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide.],

a compound having the general formula (II) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of WO Publication Number 95/15316 (U.S. Patent Number 5,521,207 or Japanese Patent Publication (Kokai) Number 2000-109466) (preferably celecoxib, of which the chemical name is 4-[5-(4-methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)pyrazol-1-yl]benzenesulfonamide.), and

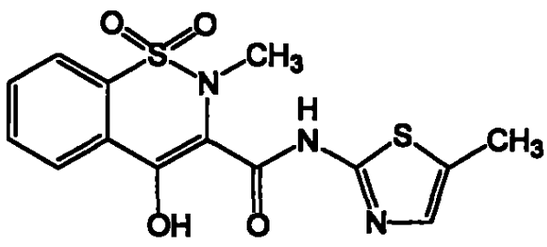
a compound having the general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof disclosed in the specification of WO Publication Number 95/00501 (U.S. Patent Number 5,474,995) {preferably rofecoxib, of which the chemical name is 4-[4-(methylsulfonyl)phenyl]-3-phenyl-2(5H)-furanone.}.



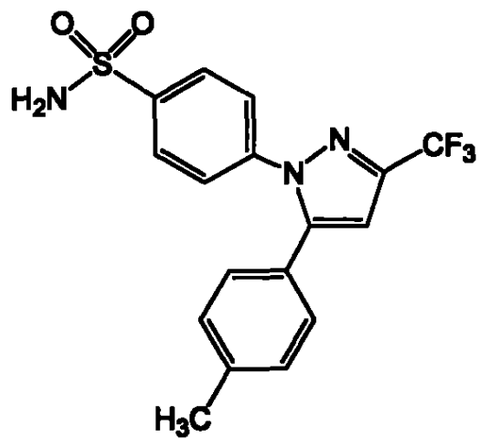
loxoprofen sodium



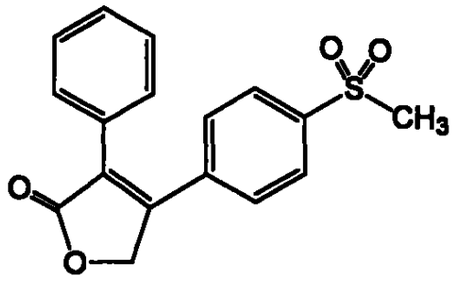
diclofenac sodium



meloxicam



celecoxib



rofecoxib

Of the above immunosuppressants, more preferred are cyclosporin A, tacrolimus, rapamycin, leflunomide, methotrexate, remicade and enbrel.

The "pharmacologically acceptable salt thereof" described above means a salt into which the above immunosuppressants can be converted, by reacting a compound having a basic group such as an amino group with an acid or by reacting a compound having an acidic group such as a carboxyl group with a base. Such salts are included in the present invention.

The salt formed with a basic group of the above immunosuppressants is preferably an inorganic acid salt, for example, a hydrohalide such as hydrofluoride, hydrochloride, hydrobromide, or hydroiodide, a nitrate, a perchlorate, a sulfate, a phosphate or the like; an organic acid salt, for example, a lower alkanesulfonate such as methanesulfonate, trifluoromethanesulfonate, or ethanesulfonate, an arylsulfonate such as benzenesulfonate or p-toluenesulfonate, an acetate, a malate, a fumarate, a succinate, a citrate, an ascorbate, a tartrate, a oxalate, a maleate, or the like; or an amino acid salt such as glycine salt, lysine salt, arginine salt, ornithine salt, glutamate, or aspartic acid salt. The salt is more preferably hydrochloride, acetate, fumarate, succinate, or maleate.

The salt formed with an acidic group of the above immunosuppressants is preferably a metal salt, for example, an alkali metal salt such as sodium salt, potassium salt, or lithium salt, an alkaline earth metal salt such as calcium salt or magnesium salt, an aluminum salt, an iron salt, or the like; an amine salt, for example, an inorganic salt such as ammonium salt, an organic acid salt such as t-octylamine salt, dibenzylamine salt, morpholine salt, glucosamine salt, phenylglycine alkyl ester salt, ethylenediamine salt, N-methylglucamine salt, guanidine salt, diethylamine salt, triethylamine salt, dicyclohexylamine salt, N,N'-dibenzylethylenediamine salt, chloroprocaine salt, procaine salt, diethanolamine salt, N-benzylphenethylamine salt, piperazine salt, tetramethylammonium salt, tris(hydroxymethyl)aminomethane salt, or the like; or an amino

acid salt such as glycine salt, lysine salt, arginine salt, ornithine salt, glutamic acid salt, or aspartic acid salt. The salt is more preferably sodium salt, potassium salt, calcium salt, magnesium salt, or aluminum salt.

When the immunosuppressants, the active ingredients of the pharmaceutical compositions of the present invention, are allowed to stand in contact with the atmosphere or to recrystallize, they may absorb water or water may attach to them to form a hydrate. The present invention encompasses such hydrates.

When the immunosuppressants, the active ingredients of the pharmaceutical compositions of the present invention, have asymmetric carbons in their structures, these compounds can exist as various stereoisomers due to such asymmetric carbons. In the present invention these compounds are represented as a single chemical formula individually. The present invention encompasses both individual stereoisomers and mixtures of two or more stereoisomers in any ratio.

Compounds shown in the following Table 1, Table 2, Table 3, Table 4, Table 5 and Table 6 are specifically illustrated as preferred compounds of general formula (I), (II), or (III) of the present invention. However, the compounds of the present invention are not limited to these.

The compounds represented by the same compound number in Table 1 and Table 2 include compounds wherein X is a sulfur atom (S), an oxygen atom (O), or a group of formula $=N-CH_3$.

The compounds represented by the same compound number in Table 5 and Table 6 include the six types of compounds wherein X is a sulfur atom (S), an oxygen atom (O), or a group of formula $=N-CH_3$, and the phosphate group is linked to an oxygen atom (O) or a $-CH_2-$ group.

402
405

The meaning of the abbreviations in the following Tables is shown below.

Bu represents a butyl group,

iBu represents a isobutyl group,

Bz represents a benzyl group,

Et represents an ethyl group,

cHx represents a cyclohexyl group,

Me represents a methyl group,

Np(1) represents a naphthalen-1-yl group,

Np(2) represents a naphthalen-2-yl group,

Ph represents a phenyl group,

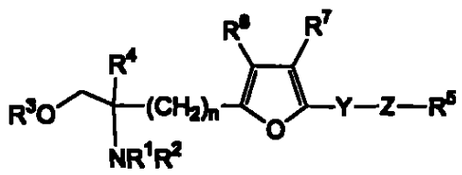
cPn represents a cyclopentyl group,

Pr represents a propyl group, and

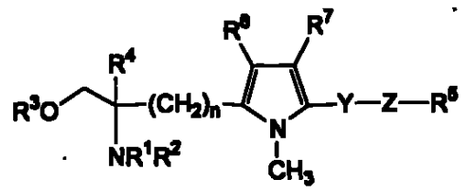
iPr represents an isopropyl group.

~~413~~
406

Table 1

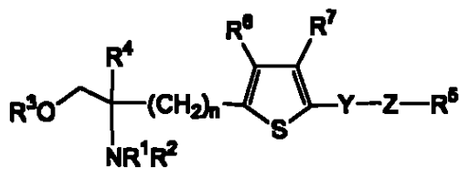


(Ia-1)



(Ia-2)

or



(Ia-3)

Compd.	R^1	R^2	R^3	R^4	n	-Y-Z-R^5	R^6	R^7
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
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	-$(CH_2)_6$-cPn	H	H
1-148	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
1-149	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	Me	H
1-150	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	Me
1-151	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	F	H
1-152	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	F
1-153	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-F-cHx)	H	H
1-154	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H
1-155	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-cHx)	H	H
1-156	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-cHx)	H	H
1-157	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Me-cHx)	H	H
1-158	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H
1-159	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Et-cHx)	H	H
1-160	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H
1-161	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Pr-cHx)	H	H
1-162	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-163	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-cHx)	H	H

1-164	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Bu-cHx)	H	H
1-165	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-166	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-167	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-168	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeO-cHx)	H	H
1-169	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-170	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtO-cHx)	H	H
1-171	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-172	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrO-cHx)	H	H
1-173	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-174	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-175	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-176	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-177	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-178	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-179	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-180	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-181	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-182	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtS-cHx)	H	H
1-183	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtS-cHx)	H	H
1-184	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrS-cHx)	H	H
1-185	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrS-cHx)	H	H
1-186	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-187	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-188	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-189	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-190	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-191	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-192	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-cHx-cHx)	H	H
1-193	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-194	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Ph-cHx)	H	H
1-195	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-196	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-197	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-198	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-199	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H

~~409~~
412

1-200	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	Me	H
1-201	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	Me
1-202	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	F	H
1-203	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	F
1-204	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-F-Ph)	H	H
1-205	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-F-Ph)	H	H
1-206	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-Cl-Ph)	H	H
1-207	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-Br-Ph)	H	H
1-208	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(3-Me-Ph)	H	H
1-209	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$(4-Me-Ph)	H	H
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

410
413

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
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

411
414

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

412

415

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
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

413
416

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
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

~~414~~
417

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

~~415~~ 418

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
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

~~416~~
419

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
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

417
420

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

418
421

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	-$(CH_2)_6$-OCH_2-cHx	H	H
1-528	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

415
422

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
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

~~421~~ 424

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
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

422
425

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
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

~~427~~ 426

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

~~424~~
427

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
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

425
428

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
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

~~417~~ 430

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
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

4.18

431

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-$(CH_2)_2O$-(3-EtS-cHx)	H	H
1-877	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-EtS-cHx)	H	H
1-878	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-PrS-cHx)	H	H
1-879	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-PrS-cHx)	H	H
1-880	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-881	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-882	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-883	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-884	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-885	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-886	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-cHx-cHx)	H	H
1-887	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-888	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-Ph-cHx)	H	H
1-889	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-890	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-891	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-892	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-893	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H
1-894	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	Me	H
1-895	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	Me
1-896	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	F	H
1-897	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	F
1-898	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-F-Ph)	H	H
1-899	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-F-Ph)	H	H
1-900	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-901	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Br-Ph)	H	H
1-902	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-Me-Ph)	H	H
1-903	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Me-Ph)	H	H
1-904	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-Et-Ph)	H	H
1-905	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Et-Ph)	H	H
1-906	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(3-Pr-Ph)	H	H
1-907	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Pr-Ph)	H	H

~~430~~ 433

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
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

~~431~~ 434

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

~~432~~ 435

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
1-974	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	F
1-975	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-F-cHx)	H	H
1-976	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H
1-977	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Cl-cHx)	H	H
1-978	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Br-cHx)	H	H
1-979	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Me-cHx)	H	H
1-980	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H
1-981	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Et-cHx)	H	H
1-982	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H
1-983	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Pr-cHx)	H	H
1-984	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Pr-cHx)	H	H
1-985	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPr-cHx)	H	H
1-986	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Bu-cHx)	H	H
1-987	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Bu-cHx)	H	H
1-988	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-989	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-990	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeO-cHx)	H	H
1-991	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H
1-992	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtO-cHx)	H	H
1-993	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H
1-994	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrO-cHx)	H	H
1-995	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrO-cHx)	H	H
1-996	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-997	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-998	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-999	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1000	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1001	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1002	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1003	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H

~~430~~ 436

1-1004	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-EtS-cHx)	H	H
1-1005	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-EtS-cHx)	H	H
1-1006	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-PrS-cHx)	H	H
1-1007	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-PrS-cHx)	H	H
1-1008	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1009	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1010	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1011	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1012	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1013	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1014	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-cHx-cHx)	H	H
1-1015	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1016	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3-Ph-cHx)	H	H
1-1017	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1018	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1019	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1020	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1021	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	H
1-1022	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	Me	H
1-1023	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-OCH_2-Ph	H	Me
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

~~434~~ 437

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

435
438

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
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

~~436~~
439

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
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

440 ~~437~~

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

441

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

~~439~~ 442

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
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

443 440

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
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

444 ~~447~~

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

445

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
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

~~449~~ 446

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
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

444
447

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

448 ~~415~~

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
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

448

449

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
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

450 ~~447~~

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	-$(CH_2)_6$-cPn	H	H
1-1508	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
1-1509	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	Me	H
1-1510	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	Me
1-1511	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	F	H
1-1512	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	F
1-1513	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H
1-1514	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1515	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-cHx)	H	H
1-1516	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H
1-1517	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H
1-1518	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1519	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1520	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1521	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1522	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1523	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1524	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1525	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1526	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1527	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1528	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1529	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1530	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1531	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H
1-1532	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	Me	H
1-1533	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	Me
1-1534	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	F	H

451 ~~448~~

1-1535	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-Ph$	H	F
1-1536	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-F-Ph)$	H	H
1-1537	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-Cl-Ph)$	H	H
1-1538	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-Br-Ph)$	H	H
1-1539	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-Me-Ph)$	H	H
1-1540	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-Et-Ph)$	H	H
1-1541	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-Pr-Ph)$	H	H
1-1542	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-iPr-Ph)$	H	H
1-1543	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-Bu-Ph)$	H	H
1-1544	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-1545	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-1546	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-1547	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-PrO-Ph)$	H	H
1-1548	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-iPrO-Ph)$	H	H
1-1549	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(3-MeS-Ph)$	H	H
1-1550	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-1551	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(2,4-diMe-Ph)$	H	H
1-1552	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
1-1553	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(3,5-diMe-Ph)$	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	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H
1-1557	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-CH_2-Ph$	H	H
1-1558	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H
1-1559	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H
1-1560	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cPn$	H	H
1-1561	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-1562	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	Me	H
1-1563	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	Me
1-1564	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	F	H
1-1565	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	F
1-1566	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-F-cHx)$	H	H
1-1567	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Cl-cHx)$	H	H
1-1568	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Br-cHx)$	H	H

452

~~449~~

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
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

450

453

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
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

~~151~~ 454

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

~~450~~ 455

1-1665	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-cHx)	H	H
1-1666	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1667	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-cHx)	H	H
1-1668	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-cHx)	H	H
1-1669	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-cHx)	H	H
1-1670	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1671	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1672	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1673	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-1674	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1675	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1676	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1677	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1678	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1679	H	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-cHx)	H	H
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

453

456

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
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

454

457

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	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H
1-1735	H	H	H	Pr	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-1736	H	H	H	Pr	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-1737	H	H	H	Pr	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H
1-1738	H	H	H	Pr	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H
1-1739	H	H	H	Pr	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H
1-1740	H	H	H	Pr	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	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

455
458

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
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

458

459

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
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

458

461

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
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

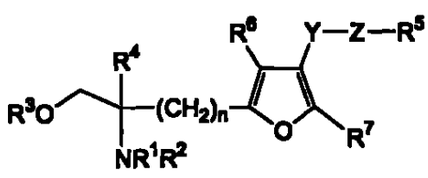
459

462

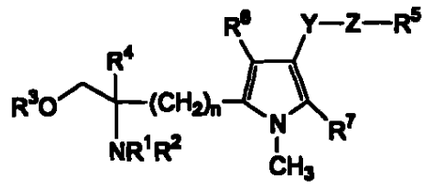
1-1903	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1904	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1905	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3-F-Ph)	H	H
1-1906	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(4-F-Ph)	H	H
1-1907	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-1908	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_3$-(3,5-diF-Ph)	H	H
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
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

Table 2

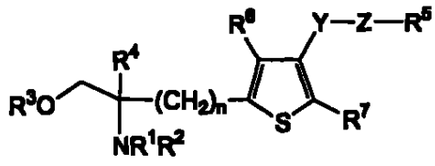


(Ib-1)



(Ib-2)

or



(Ib-3)

Compd.	R^1	R^2	R^3	R^4	n	-Y-Z-R^5	R^6	R^7
2-1	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-cHx	H	H
2-2	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_3$-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	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H

~~481~~ 464

2-7	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-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	$-(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H
2-12	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H
2-13	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(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	$-(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H
2-16	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H
2-17	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H
2-18	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(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	$-(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H
2-21	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H
2-22	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H
2-23	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(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	$-(CH_2)_5$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-26	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(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	$-(CH_2)_5$-Ph	H	H
2-29	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-Ph	Me	H
2-30	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-Ph	H	Me
2-31	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-Ph	F	H
2-32	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-Ph	H	F
2-33	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(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	$-(CH_2)_5$-(4-Br-Ph)	H	H
2-36	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H
2-37	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H
2-38	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(4-Pr-Ph)	H	H
2-39	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(4-iPr-Ph)	H	H
2-40	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(4-Bu-Ph)	H	H
2-41	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5$-(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	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-Ph)	H	H
2-45	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-Ph)	H	H
2-46	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(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	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-49	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-50	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
2-51	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cPn	H	H
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
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

485

468

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
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

~~166~~ 469

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-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
2-200	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
2-201	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H
2-202	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-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

467

470

2-209	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	F	H
2-210	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	F
2-211	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-cHx)	H	H
2-212	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-cHx)	H	H
2-213	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-cHx)	H	H
2-214	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-cHx)	H	H
2-215	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-cHx)	H	H
2-216	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-cHx)	H	H
2-217	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-cHx)	H	H
2-218	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-cHx)	H	H
2-219	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-cHx)	H	H
2-220	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-cHx)	H	H
2-221	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-cHx)	H	H
2-222	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-cHx)	H	H
2-223	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-cHx)	H	H
2-224	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeS-cHx)	H	H
2-225	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-cHx)	H	H
2-226	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-227	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-228	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-229	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H
2-230	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	Me	H
2-231	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	Me
2-232	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	F	H
2-233	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	F
2-234	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-F-Ph)	H	H
2-235	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Cl-Ph)	H	H
2-236	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Br-Ph)	H	H
2-237	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Me-Ph)	H	H
2-238	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Et-Ph)	H	H
2-239	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Pr-Ph)	H	H
2-240	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPr-Ph)	H	H

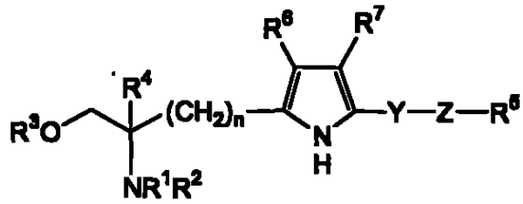
468

471

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
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

Table 3



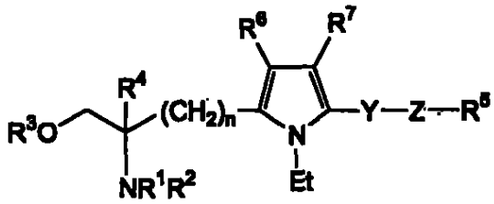
(Ia-4)

Compd.	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

470

473

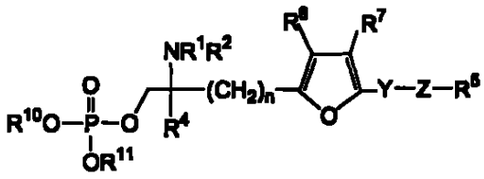
Table 4



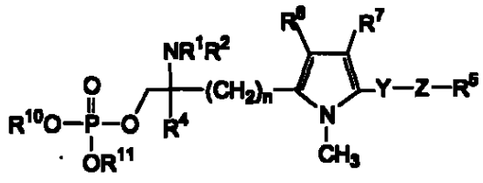
(Ia-5)

Compd.	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

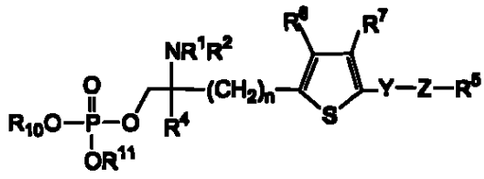
Table 5



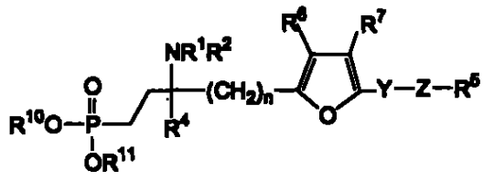
(IIa-1)



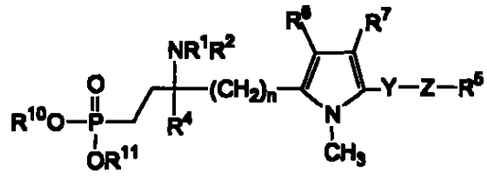
(IIa-2)



(IIa-3)

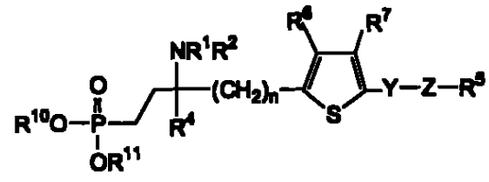


(IIIa-1)



(IIIa-2)

or



(IIIa-3)

Compd.	R^1	R^2	R^4	n	-Y-Z-R^5	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

~~472~~ 475

5-16	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_2$O-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-$(CH_2)_2$O-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

~~473~~
476

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

474
477

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
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

475
478

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
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

477

480

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
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	-$(CH_2)_6$-cPn	H	H	H	H
5-210	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-211	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	Me	H	H	H
5-212	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	Me	H	H
5-213	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	F	H	H	H
5-214	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	F	H	H
5-215	H	Me	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-216	CO_2Me	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-217	CO_2Et	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-218	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-F-cHx)	H	H	H	H
5-219	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-220	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-221	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-222	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Me-cHx)	H	H	H	H

478

481

5-223	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-224	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Et-cHx)	H	H	H	H
5-225	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-226	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-227	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-228	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-229	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-230	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-231	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-232	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-233	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-234	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-235	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-236	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-237	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-238	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-239	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-240	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-241	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-242	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H	H	H
5-243	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-244	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-245	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-246	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-247	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-248	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtS-cHx)	H	H	H	H
5-249	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-250	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrS-cHx)	H	H	H	H
5-251	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-252	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrS-cHx)	H	H	H	H
5-253	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H
5-254	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H	H	H

5-255	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-256	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
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
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

~~491~~
484

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

~~492~~ 485

5-359	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-360	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$Ph	H	H	H	H
5-361	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_8-$Ph	H	H	H	H
5-362	CO_2Me	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$Ph	H	H	H	H
5-363	CO_2Et	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$Ph	H	H	H	H
5-364	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-365	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-366	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-367	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-368	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-369	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-370	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-371	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-372	H	H	Me	2	$-(CH_2)_8-$(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

~~453~~ 486

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
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
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
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

457
490

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
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

~~498~~ 491

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
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
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
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
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
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
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

~~498~~ 501

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_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-889	CO_2Et	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

~~499~~
502

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
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-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-916	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuO-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-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-928	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-929	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(3-cHx-cHx)	H	H	H	H

500

503

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

~~501~~
504

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

505

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
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

~~505~~
506

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-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1020	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1021	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1022	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1023	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1024	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1025	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1026	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1027	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1028	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1029	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1030	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1031	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1032	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1033	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1034	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1035	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1036	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1037	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1038	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1039	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1040	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1041	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1042	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1043	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(4-cHx-Ph)	H	H	H	H
5-1044	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-(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

~~5m.1~~ 507

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
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

~~507~~
510

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
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
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

510
513

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

~~511~~
514

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
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

512
515

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

513

516

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

514
517

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
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

515

518

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

516

519

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
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
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

518
521

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

519
522

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
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-T
524

5-1494	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-O-(3-EtO-Ph)	H	H	H	H
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

522

525

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
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

~~523~~ 526

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

~~524~~
527

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
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

527
530

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
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-	H	H	H	H

529
532

					cHx)				
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
5-1699	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-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)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1702	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1703	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1704	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1705	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1706	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-	H	H	H	H

530
533

					cHx)				
5-1707	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1708	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1711	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1715	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1716	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1719	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1722	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(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

~~531~~
534

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
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

~~532~~
535

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

535
536

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	-$(CH_2)_6$-cPn	H	H	H	H
5-1816	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1817	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	Me	H	H	H
5-1818	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	Me	H	H
5-1819	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	F	H	H	H
5-1820	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	F	H	H
5-1821	H	Me	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1822	CO_2Me	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1823	CO_2Et	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
5-1824	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1825	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-1826	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-1827	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1828	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1829	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-1830	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-1831	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-1832	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1833	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1834	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1835	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
5-1836	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
5-1837	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1838	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H

534

537

5-1839	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1840	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1841	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
5-1842	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1843	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	Me	H	H	H
5-1844	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	Me	H	H
5-1845	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	F	H	H	H
5-1846	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	F	H	H
5-1847	H	Me	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1848	CO_2Me	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1849	CO_2Et	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
5-1850	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1851	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-Ph)	H	H	H	H
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

535

538

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
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

536

539

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

~~537~~
540

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
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

538

541

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

~~533~~

542

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
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

~~510~~

543

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
5-2046	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-2047	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Cl-cHx)	H	H	H	H
5-2048	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Br-cHx)	H	H	H	H
5-2049	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-2050	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-2051	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Pr-cHx)	H	H	H	H
5-2052	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-iPr-cHx)	H	H	H	H
5-2053	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
5-2054	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-2055	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-2056	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H

~~541~~

544

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

~~542~~
545

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
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-$(CH_2)_3$-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

543
546

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

~~544~~
547

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

~~515~~
548

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
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

546

549

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
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

547
550

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

548

551

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
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-	H	H	H	H

					Ph)				
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

~~550~~

553

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
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
5-2394	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2395	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_3$-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

553

556

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	$-C\equiv C-(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2431	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2432	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2433	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H
5-2434	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2$-cHx	H	H	H	H

554

657

5-2435	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2436	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2437	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
5-2438	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2439	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2440	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2441	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2442	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2443	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2444	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2445	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H
5-2446	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H
5-2447	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H
5-2448	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H
5-2449	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H
5-2450	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H
5-2451	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H
5-2452	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H
5-2453	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H	H	H
5-2454	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2455	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2456	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2457	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2458	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2459	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2460	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2461	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H	H	H
5-2462	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-2463	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-2464	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-2465	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H	H	H
5-2466	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	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-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2479	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2480	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2481	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2482	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2483	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2484	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2485	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
5-2486	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
5-2487	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
5-2488	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
5-2489	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
5-2490	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
5-2491	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
5-2492	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
5-2493	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-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

559

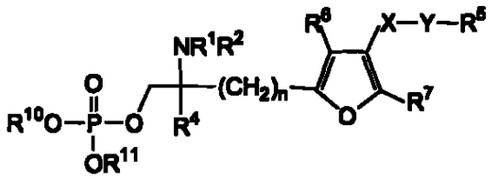
5-2499	COC_6H_{13}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2500	COC_7H_{15}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2501	COC_8H_{17}	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
5-2502	$COCH_3$	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2503	COC_2H_5	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
5-2504	COC_3H_7	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-Ph	H	H	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
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

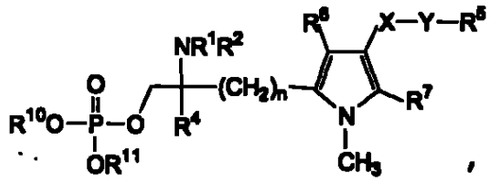
558

561

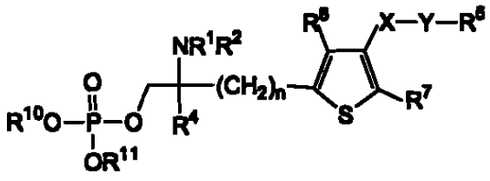
Table 6



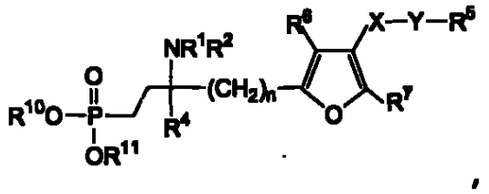
(IIb-1)



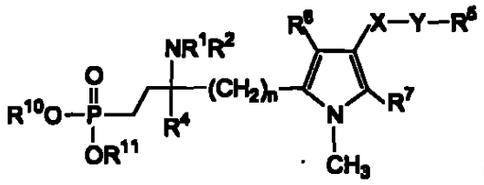
(IIb-2)



(IIb-3)

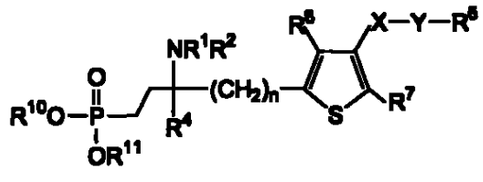


(IIIb-1)



(IIIb-2)

or



(IIIb-3)

Compd.	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	$-(CH_2)_3$-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-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-8	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_2$O-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

559

562

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
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

~~560~~
563

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	-$(CH_2)_6$-cPn	H	H	H	H
6-66	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-67	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	Me	H	H	H
6-68	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	H	Me	H	H
6-69	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-cHx	F	H	H	H
6-70	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-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
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	$-C\equiv C-CH_2O-cHx$	H	H	H	H
6-139	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2O-Ph$	H	H	H	H
6-140	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H	H	H
6-141	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H	H	H
6-142	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H
6-143	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H
6-144	CO_2Me	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H
6-145	CO_2Et	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-cHx$	H	H	H	H
6-146	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-Ph$	H	H	H	H
6-147	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-Ph$	H	H	H	H
6-148	CO_2Me	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-Ph$	H	H	H	H
6-149	CO_2Et	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-Ph$	H	H	H	H
6-150	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
6-151	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
6-152	CO_2Me	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
6-153	CO_2Et	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-cHx$	H	H	H	H
6-154	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H	H	H

566

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
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-	H	H	H	H

					cHx)				
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
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

~~566~~
569

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
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

~~567~~

570

6-271	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-272	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-273	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-274	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-cHx	H	H	H	H
6-275	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
6-276	H	Me	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
6-277	CO_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-Ph	H	H	H	H
6-278	CO_2Et	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_6$-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

568

591

6-303	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-Bu-cHx)	H	H	H	H
6-304	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
6-305	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
6-306	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
6-307	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-PrO-cHx)	H	H	H	H
6-308	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-iPrO-cHx)	H	H	H	H
6-309	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-310	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
6-311	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(6-4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-312	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,4-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-313	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-(3,5-diMe-cHx)	H	H	H	H
6-314	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
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

~~569~~
572

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

~~570~~
573

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

571
574

6-398	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-399	H	H	Et	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-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-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-407	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-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
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	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-449	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-450	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-451	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-452	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-453	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-454	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-455	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-cHx	H	H	H	H
6-456	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-457	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-458	COC_3H_7	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-459	COC_4H_9	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-460	COC_5H_{11}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-461	COC_6H_{13}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-462	COC_7H_{15}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-463	COC_8H_{17}	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3$-Ph	H	H	H	H
6-464	$COCH_3$	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-465	COC_2H_5	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H

575

576

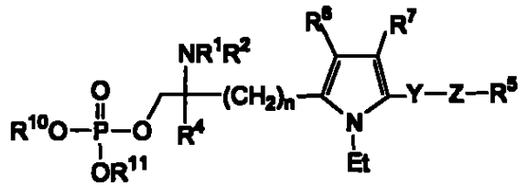
6-466	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-467	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-468	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-469	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-470	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
6-471	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	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-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-481	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-482	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-483	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-484	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-485	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-486	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-487	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-cHx	H	H	H	H
6-488	$COCH_3$	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
6-489	COC_2H_5	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
6-490	COC_3H_7	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
6-491	COC_4H_9	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
6-492	COC_5H_{11}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
6-493	COC_6H_{13}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
6-494	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-Ph	H	H	H	H
6-495	COC_8H_{17}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2O$-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

574

577

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

Table 7

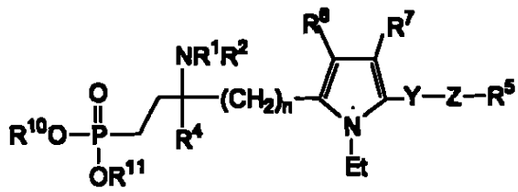


(IIa-4)

Compd.	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

575
578

Table 8



(IIIa-4)

Compd.	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

The exemplification compound numbers of preferred compounds having formula (I) in the table 1 (formula (Ia-1), (Ia-2) and (1a-3)), the table 2 (formula (Ib-1), (Ib-2) and (1b-3), the table 3 (formula (1a-4) and the table 4 (formula (1a-5)) include:

1-21, from 1-30 to 1-46, from 1-93 to 1-152, from 1-199 to 1-253, from 1-263 to 1-272, from 1-283 to 1-298, from 1-345 to 1-401, from 1-411 to 1-426, from 1-473 to 1-528, from 1-548 to 1-549, from 1-559 to 1-574, from 1-621 to 1-680, from 1-727 to 1-781, from 1-791 to 1-801, from 1-831 to 1-836, from 1-896 to 1-949, from 1-959 to 1-974, from 1-1021 to 1-1078, from 1-1081 to 1-1083, from 1-1093 to 1-1103, from 1-1113 to 1-1127, from 1-1137 to 1-1152, from 1-1199 to 1-1255, from 1-1265 to 1-1280,

~~576~~ 579

from 1-1327 to 1-1389, from 1-1399 to 1-1049, from 1-1419 to 1-1430, 1-1433, from 1-1443 to 1-1445, from 1-1457 to 1-1466, from 1-1484 to 1-1512, from 1-1531 to 1-1555, from 1-1558 to 1-1565, from 1-1584 to 1-1612, from 1-1630 to 1-1654, from 1-1657 to 1-1664, from 1-1683 to 1-1729, from 1-1743 to 1-1949, from 2-1 to 2-10, from 2-28 to 2-56, from 2-75 to 2-99, from 2-104 to 2-111, from 2-130 to 2-158, from 2-176 to 2-200, from 2-203 to 2-210, from 2-229 to 2-281, and
from 4-9 to 4-12.

The exemplification compound numbers of the more preferred compounds include 1-21, from 1-31 to 1-38, from 1-41 to 1-46, from 1-93 to 1-105, from 1-112 to 1-117, from 1-142 to 1-144, from 1-147 to 1-152, from 1-199 to 1-211, from 1-248 to 1-250, 1-253, from 1-263 to 1-269, from 1-284 to 1-289, from 1-293 to 1-298, from 1-345 to 1-357, from 1-364 to 1-369, from 1-394 to 1-401, from 1-411 to 1-417, from 1-421 to 1-426, from 1-474 to 1-485, from 1-492 to 1-497, from 1-522 to 1-528, 1-549, from 1-559 to 1-565 from 1-568 to 1-574, from 1-621 to 1-633, 1-640, 1-643, from 1-670 to 1-672, from 1-676 to 1-680, from 1-727 to 1-739, from 1-776 to 1-778, 1-781, from 1-831 to 1-838, from 1-842 to 1-846, from 1-893 to 1-905, from 1-912 to 1-917, from 1-942 to 1-946, 1-949, from 1-959 to 1-965, from 1-970 to 1-974, from 1-1021 to 1-1033, from 1-1040 to 1-1045, from 1-1070 to 1-1073, from 1-1081 to 1-1083, from 1-1093 to 1-1099, 1-1103, from 1-1113 to 1-1119, from 1-1148 to 1-1152, from 1-1199 to 1-1211, from 1-1248 to 1-1252, from 1-1265 to 1-1271, from 1-1276 to 1-1280, from 1-1327 to 1-1339, from 1-1376 to 1-1380, 1-1433, from 1-1443 to 1-1445, from 1-1459 to 1-1466, from 1-1484 to 1-1499, from 1-1504 to 1-1512, from 1-1558 to 1-1565, from 1-1584 to 1-1599, from 1-1604 to 1-1612, from 1-1630 to 1-1639, from 1-1657 to 1-1658, from 1-1660 to 1-1664, from 1-1683 to 1-1692, from 1-1702 to 1-1710, from 1-1743 to 1-1773, from 1-1796 to 1-1846, from 1-1848 to 1-1876, from 1-1886 to 1-1904,
from 2-3 to 2-10, from 2-28 to 2-37, from 2-52 to 2-56, from 2-75 to 2-84, from 2-88 to 2-90, from 2-95 to 2-99, from 2-104

527

580

to 2-111, from 2-130 to 2-139, from 2-143 to 2-146, from 2-150 to 2-158, from 2-176 to 2-185, from 2-189 to 2-191, from 2-196 to 2-200, from 2-203 to 2-210, from 2-229 to 2-238, from 2-242 to 2-244, from 2-248 to 2-252, and
from 4-9 to 4-12.

The exemplification compound numbers of the more preferred compounds include 1-21, 1-42, from 1-93 to 1-105, from 1-112 to 1-117, from 1-142 to 1-144, from 1-147 to 1-152, from 1-199 to 1-211, from 1-248 to 1-250, from 1-294 to 1-298, 1-351, 1-367, 1-411, 1-549, from 1-559 to 1-565, from 1-569 to 1-574, from 621 to 1-633, 1-643, from 1-670 to 1-672, from 1-676 to 1-680, from 1-831 to 1-838, from 1-842 to 1-846, from 1-893 to 1-905, from 1-912 to 1-917, from 1-942 to 1-944, 1-949, 1-1021, from 1081 to 1-1083, from 1-1093 to 1-1099, 1-1462, from 1-1558 to 1-1565, from 1-1584 to 1-1599, from 1-1604 to 1-1612, from 1-1660 to 1664, from 1-1707 to 1-1710, from 1762 to 1-1773, from 1816 to 1846, from 1-1848 to 1-1859, from 1-1886 to 1-1904, and
from 4-9 to 4-12.

The exemplification compound numbers of the still more preferred compounds include
Exemplification compound number 1-93 having formula (Ia-1) :
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-570 having formula (Ia-1) :
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-621 having formula (Ia-1) :
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-833 having formula (Ia-1) :
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylphnoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-842 having formula (Ia-1) :
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,

~~578~~
581

Exemplification compound number 1-1083 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1836 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-628 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-chlorophenyl)pent-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-640 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-trifluoromethylphenyl)pent-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-835 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-trifluoromethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1831 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1838 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-trifluoromethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1842 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethoxylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-621 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-833 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methyl)phenoxyprop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-842 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1836 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-93 having formula (Ia-2) :

~~579~~ 582

2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1093 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1890 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[5-(4-chlorophenyl)pentanoyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1896 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[5-(3-trifluoromethylphenyl)pentanoyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1083 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1082 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1081 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 4-12 having formula (Ia-5) : 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 4-11 having formula (Ia-5) : 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 4-10 having formula (Ia-5) : 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 4-9 having formula (Ia-5) : 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-21 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-42 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]butan-

~~560~~
583

1-ol,

Exemplification compound number 1-93 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-294 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-351 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-367 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-473 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-549 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-559 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-570 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-621 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-627 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-643 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-methoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-833 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-834 having formula (Ia-3) :

5.91

584

2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-ethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-838 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylthiophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-842 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-899 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-903 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-949 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexylmethoxyprop-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1021 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1081 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1082 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1083 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1093 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1094 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1462 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]butan-

1-ol,
Exemplification compound number 1-1561 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-1707 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-1831 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-1834 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-1836 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-1841 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-1842 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-1843 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-1845 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol, and
Exemplification compound number 1-1846 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol.

The exemplification compound numbers of particularly preferred compounds include
Exemplification compound number 1-93 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-570 having formula (Ia-1) :

586

2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-621 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-842 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1083 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1836 having formula (Ia-1) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol

Exemplification compound number 1-621 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-833 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methyl)phenoxyprop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-842 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1093 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1836 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethyl)phenoxyprop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1083 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclhexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1082 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1081 having formula (Ia-2) : 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-

yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 4-12 having formula (Ia-5) : 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 4-11 having formula (Ia-5) : 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 4-10 having formula (Ia-5) : 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 4-9 having formula (Ia-5) : 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-21 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-42 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-93 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-294 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-351 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-367 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-473 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-549 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-559 having formula (Ia-3) :

588 ~~575~~

2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-570 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-621 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-627 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-643 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-methoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-833 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-834 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-ethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-838 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylthiophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-842 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-899 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-903 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-949 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexylmethoxyprop-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1021 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-

589 ~~576~~

yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1081 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1082 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1083 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1093 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1094 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1462 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1561 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1707 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1831 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1834 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1836 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

Exemplification compound number 1-1841 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

590 587

Exemplification compound number 1-1842 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-1843 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
Exemplification compound number 1-1845 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol, and
Exemplification compound number 1-1846 having formula (Ia-3) : 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol.

The exemplification compound numbers of preferred compounds having formula (II) in the table 5 (formula (IIa-1), (IIa-2) and (IIa-3)), the table 6 (formula (IIb-1), (IIb-2) and (IIb-3)), and the table 7 (formula (IIa-4)) include: 5-19, from 5-23 to 5-32, from 5-36 to 5-45, from 5-49 to 5-58, from 5-62 to 5-71, from 5-75 to 5-84, from 5-88 to 5-102, from 5-106 to 5-156, from 5-160 to 5-214, from 5-218 to 5-268, from 5-272 to 5-321, from 5-325 to 5-334, from 5-338 to 5-347, from 5-351 to 5-360, from 5-364 to 5-373, from 5-377 to 5-386, from 5-390 to 5-404, from 5-408 to 5-458, from 5-462 to 5-513, from 5-517 to 5-526, from 5-530 to 5-544, from 5-548 to 5-598, from 5-602 to 5-657, 5-670, from 5-674 to 5-683, 5-696, from 5-700 to 5-717, from 5-721 to 5-730, from 5-734 to 5-743, from 5-747 to 5-756, from 5-760 to 5-774, from 5-778 to 5-828, from 5-832 to 5-886, from 5-890 to 5-940, from 5-944 to 5-993, from 5-997 to 5-1006, from 5-1010 to 5-1019, 5-1045, from 5-1049 to 5-1058, from 5-1062 to 5-1076, from 5-1080 to 5-1130, from 5-1134 to 5-1185, from 5-1189 to 5-1198, from 5-1202 to 5-1208, from 5-1212 to 5-1216, from 5-1220 to 5-1270, from 5-1274 to 5-1331, from 5-1335 to 5-1344, from 5-1348 to 5-1357, from 5-1361 to 5-1370, from 5-1374 to 5-1387, from 5-1391 to 5-1400, from 5-1404 to 5-1418, from 5-1422 to 5-1472, from 5-1476 to 5-1527, from 5-1531 to 5-1540, from 5-1544 to 5-1558, from 5-1562 to 5-1612, from 5-1616 to 5-1673, from 5-1677 to 5-1686,

591 ~~558~~

from 5-1690 to 1-1699, from 5-1703 to 5-1712, from 5-1716 to 5-1729, from 5-1733 to 5-1744, from 5-1748 to 5-1768, from 5-1772 to 5-1793, from 5-1797 to 5-1820, from 5-1824 to 5-1846, from 5-1850 to 5-1869, 5-1872, 5-1876, 5-1880, 5-1884, from 5-1888 to 5-1892, 5-1896, 5-1900, from 5-1908 to 5-1913, from 5-1917 to 5-1939, from 5-1943 to 5-1966, from 5-1970 to 5-1991, from 5-1995 to 5-2013, 5-2017, 5-2021, 5-2025, 5-2029, 5-2033, from 5-2037 to 5-2042, from 5-2046 to 5-2068, from 5-2072 to 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, from 5-2139 to 5-2158, from 5-2161 to 5-2164, from 5-2185 to 5-2346, from 5-2398 to 5-2557,
from 6-9 to 6-18, from 6-22 to 6-43, from 6-47 to 6-70, from 6-74 to 6-96, from 6-100 to 6-119, 6-142, 6-146, 6-150, 6-154, from 6-158 to 6-163, from 6-167 to 6-183, from 6-185 to 6-189, from 6-193 to 6-216, from 6-220 to 6-241, from 6-245 to 6-263, 6-267, 6-271, 6-275, 6-279, 6-283, from 6-287 to 6-292, from 6-296 to 6-318, from 6-322 to 6-338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-371, from 6-375 to 6-377, from 6-381 to 6-407, from 6-416 to 6-511, and
from 7-9 to 7-12.

The exemplification compound numbers of the more preferred compounds include:
5-19, 5-32, from 5-36 to 5-45, 5-57, from 5-62 to 5-71, 5-84, 5-88, from 5-97 to 5-100, from 5-152 to 5-154, from 5-160 to 5-214, from 5-218 to 5-227, from 5-264 to 5-268, from 5-272 to 5-321, 5-334, 5-347, 5-360, 5-373, 5-386, from 5-390 to 5-402, from 5-454 to 5-458, from 5-462 to 5-513, 5-526, from 5-530 to 5-542, from 5-594 to 5-598, from 5-602 to 5-653, 5-743, 5-756, from 5-760 to 5-768, from 5-770 to 5-774, from 5-778 to 5-828, from 5-832 to 5-886, from 5-890 to 5-940, from 5-944 to 5-993, 5-1045, 5-1058, from 5-1062 to 5-1074, from 5-1126 to 5-1130, from 5-1134 to 5-1185, 5-1198, from 5-1202 to 5-1208, from 5-1212 to 5-1214, from 5-1266 to 5-1270, from 5-1274 to 5-1331, 5-1344, from 5-1348 to 5-1357, 5-1370, from 5-1374 to 5-1387, 5-1400, from 5-1404 to 5-1416, from 5-1468 to 5-1472, from 5-

592 ~~599~~

1476 to 5-1527, 5-1540, from 5-1544 to 5-1556, from 5-1608 to 5-1612, from 5-1616 to 5-1666, 5-1729, 5-1742, 5-1744, from 5-1759 to 5-1767, from 5-1789 to 5-1793, from 5-1797 to 5-1818, from 5-1842 to 5-1846, 5-1900, from 5-1908 to 5-1913, from 5-1935 to 5-1939, from 5-1943 to 5-1966, from 5-1987 to 5-1991, 5-2013, 5-2017, 5-2029, 5-2033, from 5-2037 to 5-2042, from 5-2064 to 5-2068, from 5-2072 to 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2129, 5-2133, 5-2135, from 5-2185 to 5-2346, from 5-2398 to 5-2557,
from 6-11 to 6-18, from 6-39 to 6-43, from 6-47 to 6-70, from 6-185 to 6-189, from 6-193 to 6-216, from 6-287 to 6-292, 6-338, 6-343, 6-347, 6-351, from 6-416 to 6-511, and
from 7-9 to 7-12.

The exemplification compound numbers of the more preferred compounds include:
5-45, 5-71, 5-84, 5-88, from 5-97 to 5-100, from 5-152 to 5-154, from 5-160 to 5-206, from 5-209 to 5-212, from 5-264 to 5-266, 5-334, 5-373, 5-386, from 5-390 to 5-402, from 5-454 to 5-458, from 5-462 to 5-485, 5-509, 5-510, 5-513, 5-526, from 5-530 to 5-542, from 5-594 to 5-598, from 5-602 to 5-613, 5-649, 5-650, 5-743, 5-756, from 5-760 to 5-768, from 5-770 to 5-772, from 5-824 to 5-828, from 5-832 to 5-884, 5-936, 5-1045, 5-1058, from 5-1062 to 5-1074, from 5-1126 to 5-1130, from 5-1134 to 5-1145, from 5-1148 to 5-1151, 5-1162, 5-1163, from 5-1179 to 5-1182, 5-1185, 5-1198, from 5-1202 to 5-1208, 5-1212, 5-1213, 5-1214, from 5-1266 to 5-1270, from 5-1274 to 5-1285, from 5-1288 to 5-1291, from 5-1319 to 5-1322, from 5-1329 to 5-1331, 5-1344, from 5-1348 to 5-1357, 5-1370, 5-1387, 5-1400, from 5-1404 to 5-1416, from 5-1468 to 5-1472, from 5-1476 to 5-1487, from 5-1490 to 5-1493, 5-1504, 5-1505, from 5-1521 to 5-1524, 5-1527, 5-1540, from 5-1544 to 5-1556, from 5-1608 to 5-1612, from 5-1616 to 5-1627, 5-1663, 5-1664, 5-1729, 5-1742, 5-1744, from 5-1761 to 5-1766, from 5-1789 to 5-1791, from 5-1815 to 5-1818, 5-1900, 5-1909, 5-1962, from 5-2064 to 5-2066, 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2133, from 5-2216 to 5-2288, from 5-2290 to 5-2346, from 5-2398 to 5-2557, and

593
~~590~~

from 7-9 to 7-12.

The exemplification compound numbers of the still more preferred compounds include:

Exemplification compound number 5-84 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-770 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-824 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1063 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylphenoxyl)prop-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1072 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2278 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-834 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-chlorophenyl)pent-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-846 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-trifluoromethylphenyl)pent-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1065 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-trifluoromethylphenoxyl)prop-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2273 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenoxyl)prop-1-

594 591

ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2280 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-trifluoromethylphenoxyl)prop-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2284 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-824 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1063 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methyl)phenoxyprop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1072 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2278 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-84 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1344 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2332 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[5-(4-chlorophenyl)pentanoyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2338 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[5-(3-trifluoromethylphenyl)pentanoyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1330 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-

595 ~~595~~

phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1329 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 7-12 having formula (IIa-4) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 7-11 having formula (IIa-4) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 7-10 having formula (IIa-4) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 7-9 having formula (IIa-4) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-71 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-84 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-98 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-152 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-210 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(6-cyclohexylhexyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-264 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(6-phenylhexyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-373 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexyloxypropyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

596 ~~593~~

Exemplification compound number 5-386 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-phenoxypropyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-400 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-454 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenoxylbutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-509 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexyloxypentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-510 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenoxypentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-513 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexylmethoxypropyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-743 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-756 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-770 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-824 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-882 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(6-cyclohexylhex-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-936 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(6-phenylhex-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1045 having formula (IIa-

597 ~~594~~

3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexyloxyprop-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1058 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-phenoxyprop-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1072 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1126 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenoxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1181 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexyloxypent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1182 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenoxypent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1185 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexylmethoxyprop-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1329 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1330 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1344 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1357 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(6-cyclohexylhexanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1370 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(6-phenylhexanoyl)thiophen-2-

yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1387 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexyloxypropanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1400 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-phenoxypropanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1414 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1468 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenoxybutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1523 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexyloxypentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1524 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenoxypentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1527 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexylmethoxypropanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1729 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylmethoxyphenyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1742 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylethoxyphenyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1744 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxyphenyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1761 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1764 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

599 ~~596~~

Exemplification compound number 5-1816 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(6-cyclohexylhexyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1900 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1909 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1962 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(6-cyclohexylhex-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2089 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2097 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate, and

Exemplification compound number 5-2105 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(6-cyclohexylhexanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate, and

Exemplification compound number 5-463 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-479 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-594 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-760 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenyl)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-761 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylphenyl)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-762 having formula (IIa-3) :

600 544

mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-ethylphenyl)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-763 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-trifluoromethylphenyl)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-764 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methoxyphenyl)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-765 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-ethoxyphenyl)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-766 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylthiophenyl)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-832 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-fluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-833 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-834 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-chlorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-836 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-methylphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-837 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-methlyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-846 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-trifluoromethylphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-847 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-trifluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-848 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-methoxyphenyl)pent-1-

~~509~~

602

3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-ethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1068 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylthiophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1134 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-fluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1135 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1136 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-chlorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1138 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-methylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1139 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1148 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-trifluoromethylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1149 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-trifluoromethylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1150 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-methoxyphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1151 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1162 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-methylthiophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1163 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylthiophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1179 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,4-dimethylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1180 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,5-dimethylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1198 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-benzyloxyprop-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1202 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-fluorophenyl)methoxyprop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1203 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylphenyl)methoxyprop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1204 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-ethylphenyl)methoxyprop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1205 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-trifluoromethylphenyl)methoxyprop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1206 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methoxyphenyl)methoxyprop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1207 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-ethoxyphenyl)methoxyprop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1208 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-

601

methylthiophenyl)methoxyprop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

604

Exemplification compound number 5-1212 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylmethoxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1266 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1274 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-fluorophenyl)methoxybut-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1275 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenyl)methoxybut-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1276 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-chlorophenyl)methoxybut-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1278 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-methylphenyl)methoxybut-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1279 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylphenyl)methoxybut-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1288 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-trifluoromethylphenyl)methoxybut-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1289 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-trifluoromethylphenyl)methoxybut-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1290 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-methoxyphenyl)methoxybut-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1291 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-

methoxyphenyl)methoxybut-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1319 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,4-dimethylphenyl)methoxybut-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1320 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,5-dimethylphenyl)methoxybut-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1348 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1349 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-methylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1350 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-ethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1351 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-trifluoromethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1352 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-methoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1353 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-ethoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1354 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-methylthiophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1476 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-fluorophenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1477 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-

606

fluorophenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1478 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-chlorophenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1480 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-methylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1481 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1490 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-trifluoromethylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1491 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-trifluoromethylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1492 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-methoxyphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1493 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1504 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-methylthiophenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1505 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylthiophenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1521 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,4-dimethylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1522 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,5-dimethylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2093 having formula (IIa-

3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2101 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2109 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(6-phenylhexanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2257 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,4-difluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2258 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,5-difluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2259 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-chlorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2260 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,4-dichlorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2261 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,5-dichlorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2262 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,4-ditrifluoromethylphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2263 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,5-ditrifluoromethylphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2264 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,4-dimethoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2265 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,5-dimethoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2266 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2267 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-acetylphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2268 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-acetylphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2269 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-fluorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2270 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-difluorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2271 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-difluorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2272 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2273 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2274 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dichlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2275 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-dichlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2276 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2278 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2279 having formula (IIa-

~~506~~

609

3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2280 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-trifluoromethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2281 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-ditrifluoromethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2282 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-ditrifluoromethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2283 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2284 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2285 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-dimethoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2286 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4,5-trimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2287 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2288 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2290 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,4-difluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2291 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,5-difluorophenoxyl)but-

1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2292 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-chlorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2293 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,4-dichlorophenoxyl)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2294 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,5-dichlorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2295 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,4-di(trifluoromethyl)phenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2296 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,5-di(trifluoromethyl)phenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2297 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,4-dimethoxyphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2298 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,5-dimethoxyphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2299 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3,4,5-trimethoxyphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2300 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(3-acetylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2301 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-acetylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2328 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2329 having formula (IIa-

3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,4-difluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2330 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,5-difluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2331 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-chlorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2332 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-chlorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2333 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,4-dichlorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2334 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,5-dichlorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2335 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-methylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2336 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,4-dimethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2337 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,5-dimethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2338 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-trifluoromethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2339 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,4-ditrifluoromethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2340 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,5-ditrifluoromethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl

phosphate,
Exemplification compound number 5-2341 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-methoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2342 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,4-dimethoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2343 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,5-dimethoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2344 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2345 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-acetylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate, and
Exemplification compound number 5-2346 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-acetylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate.

The exemplification compound numbers of the most preferred compounds include:
Exemplification compound number 5-84 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-770 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-824 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1072 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2278 having formula (IIa-1) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-824 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1063 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methyl)phenoxyprop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1072 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2278 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1344 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1330 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1329 having formula (IIa-2) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 7-12 having formula (IIa-4) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 7-11 having formula (IIa-4) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 7-10 having formula (IIa-4) : mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 7-9 having formula (IIa-4) :

611

614

mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-71 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-98 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-152 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-400 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-463 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophne-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-479 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophne-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-594 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophne-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-743 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-756 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-770 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-824 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-833 having formula (IIa-3) :

~~612~~

615

mono
2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-849 having formula (IIa-3) : mono
2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-methoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1050 having formula (IIa-3) : mono
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylcyclohexyloxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1063 having formula (IIa-3) : mono
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1064 having formula (IIa-3) : mono
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-ethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1068 having formula (IIa-3) : mono
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylthiophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1072 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1135 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1139 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1185 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexylmethoxyprop-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-1266 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybut-1-

613

ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

616

Exemplification compound number 5-1329 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1330 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1344 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1348 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1764 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-1909 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2097 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2273 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2276 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2278 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

Exemplification compound number 5-2283 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

~~614~~

617

Exemplification compound number 5-2284 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2285 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-dimethoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
Exemplification compound number 5-2287 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate, and
Exemplification compound number 5-2288 having formula (IIa-3) : mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate.

The exemplification compound numbers of preferred compounds having formula (III) in the table 5 (formula (IIIa-1), (IIIa-2) and (IIIa-3)), the table 6 (formula (IIIb-1), (IIIb-2) and (IIIb-3), and the table 8 (formula (IIIa-4)) include:
5-19, from 5-23 to 5-32, from 5-36 to 5-45, from 5-49 to 5-58, from 5-62 to 5-71, from 5-75 to 5-84, from 5-88 to 5-102, from 5-106 to 5-156, from 5-160 to 5-214, from 5-218 to 5-268, from 5-272 to 5-321, from 5-325 to 5-334, from 5-338 to 5-347, from 5-351 to 5-360, from 5-364 to 5-373, from 5-377 to 5-386, from 5-390 to 5-404, from 5-408 to 5-458, from 5-462 to 5-513, from 5-517 to 5-526, from 5-530 to 5-544, from 5-548 to 5-598, from 5-602 to 5-657, 5-670, from 5-674 to 5-683, 5-696, from 5-700 to 5-717, from 5-721 to 5-730, from 5-734 to 5-743, from 5-747 to 5-756, from 5-760 to 5-774, from 5-778 to 5-828, from 5-832 to 5-886, from 5-890 to 5-940, from 5-944 to 5-993, from 5-997 to 5-1006, from 5-1010 to 5-1019, 5-1045, from 5-1049 to 5-1058, from 5-1062 to 5-1076, from 5-1080 to 5-1130, from 5-1134 to 5-1185, from 5-1189 to 5-1198, from 5-1202 to 5-1208, from 5-1212 to 5-1216, from 5-1220 to 5-1270, from 5-1274 to 5-1331, from 5-1335 to 5-1344, from 5-1348 to 5-1357, from 5-1361 to 5-1370, from 5-1374 to 5-1387, from 5-1391 to 5-1400, from 5-1404 to 5-1418, from 5-1422 to 5-1472, from 5-1476 to 5-1527, from 5-1531 to 5-1540, from 5-1544 to 5-1558, from 5-

615

618

1562 to 5-1612, from 5-1616 to 5-1673, from 5-1677 to 5-1686, from 5-1690 to 1-1699, from 5-1703 to 5-1712, from 5-1716 to 5-1729, from 5-1733 to 5-1744, from 5-1748 to 5-1768, from 5-1772 to 5-1793, from 5-1797 to 5-1820, from 5-1824 to 5-1846, from 5-1850 to 5-1869, 5-1872, 5-1876, 5-1880, 5-1884, from 5-1888 to 5-1892, 5-1896, 5-1900, from 5-1908 to 5-1913, from 5-1917 to 5-1939, from 5-1943 to 5-1966, from 5-1970 to 5-1991, from 5-1995 to 5-2013, 5-2017, 5-2021, 5-2025, 5-2029, 5-2033, from 5-2037 to 5-2042, from 5-2046 to 5-2068, from 5-2072 to 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, from 5-2139 to 5-2158, from 5-2161 to 5-2164, from 5-2185 to 5-2346, from 5-2398 to 5-2557, from 6-9 to 6-18, from 6-22 to 6-43, from 6-47 to 6-70, from 6-74 to 6-96, from 6-100 to 6-119, 6-142, 6-146, 6-150, 6-154, from 6-158 to 6-163, from 6-167 to 6-183, from 6-185 to 6-189, from 6-193 to 6-216, from 6-220 to 6-241, from 6-245 to 6-263, 6-267, 6-271, 6-275, 6-279, 6-283, from 6-287 to 6-292, from 6-296 to 6-318, from 6-322 to 6-338, 6-343, 6-347, 6-351, 6-371, from 6-375 to 6-377, from 6-381 to 6-407, from 6-416 to 6-511, and from 8-9 to 8-12.

The exemplification compound numbers of the more preferred compounds include:
5-19, 5-32, from 5-36 to 5-45, 5-57, from 5-62 to 5-71, 5-84, 5-88 , from 5-97 to 5-100, from 5-152 to 5-154, from 5-160 to 5-214, from 5-218 to 5-227, from 5-264 to 5-268, from 5-272 to 5-321, 5-334, 5-347, 5-360, 5-373, 5-386, from 5-390 to 5-402, from 5-454 to 5-458, from 5-462 to 5-513, 5-526, from 5-530 to 5-542, from 5-594 to 5-598, from 5-602 to 5-653, 5-743, 5-756, from 5-760 to 5-768, from 5-770 to 5-774, from 5-778 to 5-828, from 5-832 to 5-886, from 5-890 to 5-940, from 5-944 to 5-993, 5-1045, 5-1058, from 5-1062 to 5-1074, from 5-1126 to 5-1130, from 5-1134 to 5-1185, 5-1198, from 5-1202 to 5-1208, from 5-1212 to 5-1214, from 5-1266 to 5-1270, from 5-1274 to 5-1331, 5-1344, from 5-1348 to 5-1357, 5-1370, from 5-1374 to 5-1387, 5-1400, from 5-1404 to 5-1416, from 5-1468 to 5-1472, from 5-1476 to 5-1527, 5-1540, from 5-1544 to 5-1556, from 5-1608 to

5-1612, from 5-1616 to 5-1666, 5-1729, 5-1742, 5-1744, from 5-1759 to 5-1767, from 5-1789 to 5-1793, from 5-1797 to 5-1818, from 5-1842 to 5-1846, 5-1900, from 5-1908 to 5-1913, from 5-1935 to 5-1939, from 5-1943 to 5-1966, from 5-1987 to 5-1991, 5-2013, 5-2017, 5-2029, 5-2033, from 5-2037 to 5-2042, from 5-2064 to 5-2068, from 5-2072 to 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2101, 5-2105, 5-2109, 5-2129, 5-2133, 5-2135, from 5-2185 to 5-2346, from 5-2398 to 5-2557,
from 6-11 to 6-18, from 6-39 to 6-43, from 6-47 to 6-70, from 6-185 to 6-189, from 6-193 to 6-216, from 6-287 to 6-292, 6-338, 6-343, 6-347, 6-351, from 6-416 to 6-511, and
from 8-9 to 8-12.

The exemplification compound numbers of the more preferred compounds include:
5-45, 5-71, 5-84, 5-88, from 5-97 to 5-100, from 5-152 to 5-154, from 5-160 to 5-206, from 5-209 to 5-212, from 5-264 to 5-266, 5-334, 5-373, 5-386, from 5-390 to 5-402, from 5-454 to 5-458, from 5-462 to 5-485, 5-509, 5-510, 5-513, 5-526, from 5-530 to 5-542, from 5-594 to 5-598, from 5-602 to 5-613, 5-649, 5-650, 5-743, 5-756, from 5-760 to 5-768, from 5-770 to 5-772, from 5-824 to 5-828, from 5-832 to 5-884, 5-936, 5-1045, 5-1058, from 5-1062 to 5-1074, from 5-1126 to 5-1130, from 5-1134 to 5-1145, from 5-1148 to 5-1151, 5-1162, 5-1163, from 5-1179 to 5-1182, 5-1185, 5-1198, from 5-1202 to 5-1208, 5-1212, 5-1213, 5-1214, from 5-1266 to 5-1270, from 5-1274 to 5-1285, from 5-1288 to 5-1291, from 5-1319 to 5-1322, from 5-1329 to 5-1331, 5-1344, from 5-1348 to 5-1357, 5-1370, 5-1387, 5-1400, from 5-1404 to 5-1416, from 5-1468 to 5-1472, from 5-1476 to 5-1487, from 5-1490 to 5-1493, 5-1504, 5-1505, from 5-1521 to 5-1524, 5-1527, 5-1540, from 5-1544 to 5-1556, from 5-1608 to 5-1612, from 5-1616 to 5-1627, 5-1663, 5-1664, 5-1729, 5-1742, 5-1744, from 5-1761 to 5-1766, from 5-1789 to 5-1791, from 5-1815 to 5-1818, 5-1900, 5-1909, 5-1962, from 5-2064 to 5-2066, 5-2089, 5-2093, 5-2097, 5-2105, 5-2133, from 5-2216 to 5-2288, from 5-2290 to 5-2346, from 5-2398 to 5-2557, and
from 8-9 to 8-12.

~~617~~

620

The exemplification compound numbers of the still more preferred compounds include:

Exemplification compound number 5-84 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-770 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-824 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1063 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1072 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-2278 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-834 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(4-chlorophenyl)pent-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-846 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3-trifluoromethylphenyl)pent-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1065 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[3-(4-trifluoromethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-2273 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-2280 having formula (IIIa-

1) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[3-(3-trifluoromethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2284 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-824 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1063 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(4-methyl)phenoxyprop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1072 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2278 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-84 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1344 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2332 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-{1-methyl-5-[5-(4-chlorophenyl)pentanoyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2338 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-{1-methyl-5-[5-(3-trifluoromethylphenyl)pentanoyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1330 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1329 having formula (IIIa-

~~618~~

622

2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 8-12 having formula (IIIa-4) : 3-amino -3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 8-11 having formula (IIIa-4) : 3-amino -3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 8-10 having formula (IIIa-4) : 3-amino -3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 8-9 having formula (IIIa-4) : 3-amino -3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-71 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-84 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-phenylbutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-98 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-152 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-210 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(6-cyclohexylhexyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-264 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(6-phenylhexyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-373 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(3-cyclohexyloxypropyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-386 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(3-phenoxypropyl)thiophen-2-

~~620~~

623

yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-400 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-454 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-phenoxybutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-509 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-cyclohexyloxypentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-510 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-phenoxypentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-513 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(3-cyclohexylmethoxypropyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1329 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1330 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1344 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1357 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(6-cyclohexylhexanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1370 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(6-phenylhexanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1387 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(3-cyclohexyloxypropanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

~~621~~ 624

Exemplification compound number 5-1400 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(3-phenoxypropanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1414 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1468 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-phenoxybutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1523 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-cyclohexyloxypentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1524 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-phenoxypentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1527 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(3-cyclohexylmethoxypropanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1729 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylmethoxyphenyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1742 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylethoxyphenyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1744 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-benzyloxyphenyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1761 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-ethyl-5-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1764 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-ethyl-5-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1816 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-ethyl-5-[5-(6-cyclohexylhexyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-2089 having formula (IIIa-

625.

3) : 3-amino -3-ethyl-5-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2097 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-ethyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid, and
Exemplification compound number 5-2105 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-ethyl-5-[5-(6-cyclohexylhexanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid, and
Exemplification compound number 5-463 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-479 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-594 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1348 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1349 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(4-methylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1350 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(4-ethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1351 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(4-trifluoromethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1352 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(4-methoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1353 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(4-ethoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1354 having formula (IIIa-

~~629~~ 626

3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(4-methylthiophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1476 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(3-fluorophenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1477 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1478 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(4-chlorophenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1480 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(3-methylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1481 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(4-methylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1490 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(3-trifluoromethylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1491 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(4-trifluoromethylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1492 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(3-methoxyphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1493 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1504 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(3-methylthiophenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1505 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(4-methylthiophenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,

~~624~~

627

Exemplification compound number 5-1521 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(3,4-dimethylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1522 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(3,5-dimethylphenoxy)butanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2093 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-ethyl-5-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2101 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-ethyl-5-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2109 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-ethyl-5-[5-(6-phenylhexanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2328 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2329 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3,4-difluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2330 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3,5-difluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2331 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3-chlorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2332 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(4-chlorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2333 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3,4-dichlorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2334 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3,5-dichlorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2335 having formula (IIIa-

3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3-methylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2336 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3,4-dimethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2337 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3,5-dimethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2338 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3-trifluoromethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2339 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3,4-ditrifluoromethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2340 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3,5-ditrifluoromethylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2341 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3-methoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2342 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3,4-dimethoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2343 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3,5-dimethoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2344 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-2345 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(3-acetylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
and
Exemplification compound number 5-2346 having formula (IIIa-

626

629

3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(4-acetylphenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid.

The exemplification compounds numbers of the most preferred compounds include:

Exemplification compound number 5-84 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-770 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-824 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1072 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-2278 having formula (IIIa-1) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-824 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1063 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(4-methyl)phenoxyprop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1072 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-2278 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,

Exemplification compound number 5-1344 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-

627

630

phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1330 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1329 having formula (IIIa-2) : 3-amino -3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 8-12 having formula (IIIa-4) : 3-amino -3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 8-11 having formula (IIIa-4) : 3-amino -3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 8-10 having formula (IIIa-4) : 3-amino -3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 8-9 having formula (IIIa-4) : 3-amino -3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-71 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-98 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-152 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-400 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-463 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,

~~628~~

631

Exemplification compound number 5-479 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-594 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1329 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1330 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1331 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1334 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1348 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-methyl-5-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
Exemplification compound number 5-1764 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-ethyl-5-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid, and
Exemplification compound number 5-2097 having formula (IIIa-3) : 3-amino -3-ethyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid.

[Mode for carrying out the invention]

The compounds of formulae (I), (II) and (III) of the present invention can be prepared according to the methods described hereinafter.

(Method A)

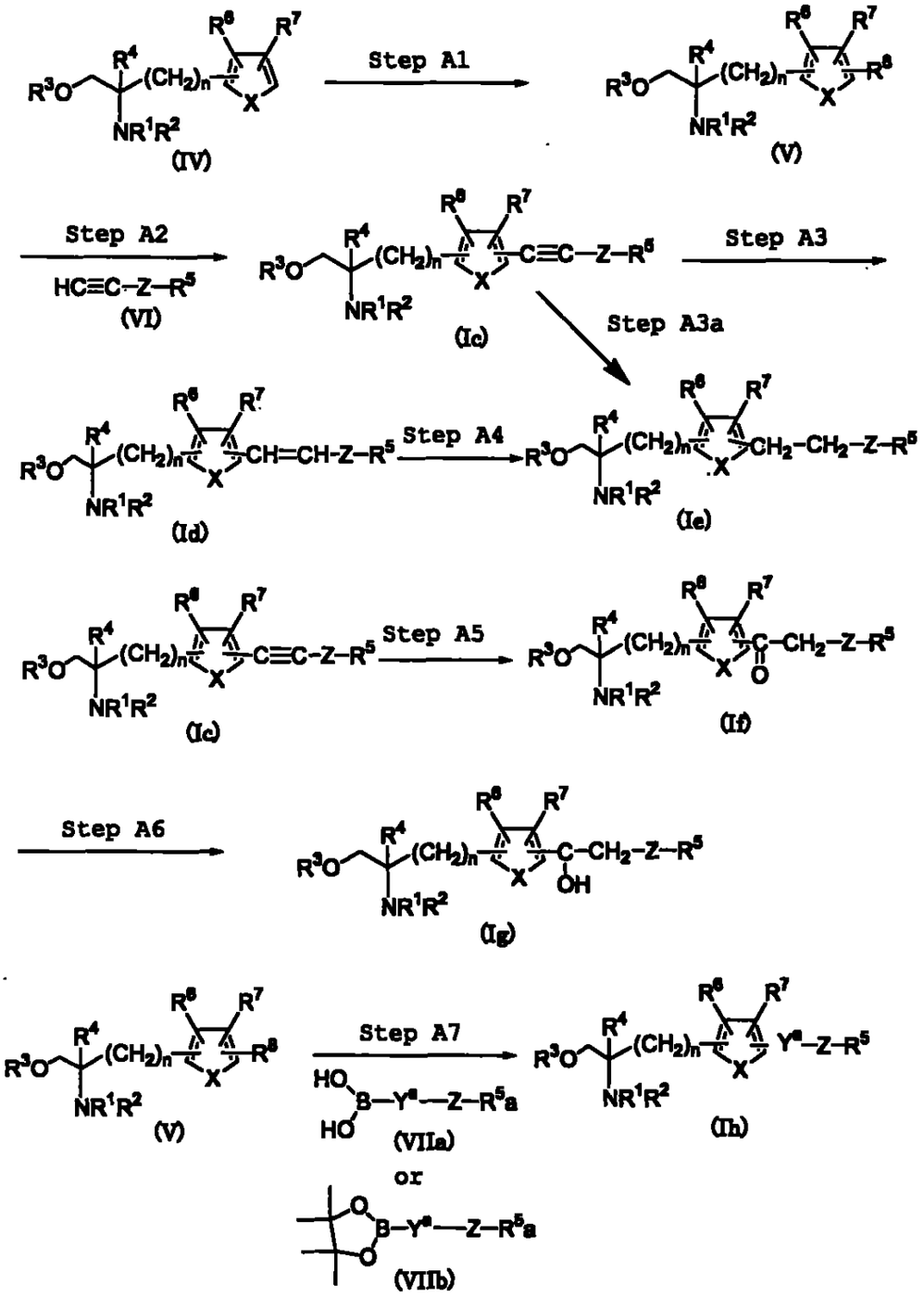
Method A is a process for the preparation of compounds of formula (I) which include compounds of formula (Ic) wherein Y is an ethynylene group, compounds of formula (Id) wherein Y is

a vinylene group, compounds of formula (Ie) wherein Y is an ethylene group, compounds of formula (If) wherein Y is a group of formula $-CO-CH_2-$, compounds of formula (Ig) wherein Y is a group of formula $-CH(OH)-CH_2-$ and compounds of formula (Ih) wherein Y is an aryl group or an aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a). 632

630

633

Method A



In the above reaction scheme R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Z, and n have the same meanings as those indicated hereinbefore. R^8 represents a bromine or iodine atom. R^5_a represents the same meanings as those indicated for R^5 or is a group corresponding

634

to R^5 wherein it may have one or more protected amino, hydroxyl, and/or carboxyl groups when the R^5 group has one or more amino, hydroxyl and/or carboxyl groups. Ring Y^a represents an aryl group or an aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a).

The protecting group of the amino group in the definition of R^5_a is not particularly restricted, provided that the protecting group of the amino group can generally be used in organic chemistry, and has the same meanings as those indicated hereinbefore. The protecting group of the amino group is preferably a lower alkoxycarbonyl group and most preferably a tert-butoxycarbonyl group.

The protecting group of the hydroxyl group in the definition of R^5_a is not particularly restricted, provided that the protecting group of the hydroxyl group can generally be used in organic chemistry and, for example, has the same meanings as those indicated in the definition of the "general protecting group in chemical reactions related to the ester of a hydroxyl group". The protecting group of the hydroxyl group is preferably a lower aliphatic acyl group, aromatic acyl group, lower alkoxycarbonyl group or (lower alkoxy) methyl group; more preferably a lower aliphatic acyl group or (lower alkoxy)methyl group and most preferably an acetyl or methoxymethyl group.

The protecting group of the carboxyl group in the definition of R^5_a is not particularly restricted, provided that the protecting group of the carboxyl group can generally be used in organic chemistry, and has, for example, the same meanings as those indicated in the definition of the "general protecting group in chemical reactions related to the ester of a carboxyl group". The protecting group of the carboxyl group is preferably a lower alkyl group and most preferably a methyl group.

Step A1

Step A1 is a process for the preparation of compounds of general formula (V). Step A1 is accomplished by the reaction

of a compound of general formula (IV) with a brominating or iodinating agent in the presence or absence of a base in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, can be a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; or an amide such as formamide, N,N-dimethylformamide, N,N-dimethylacetamide, or hexamethylphosphoric triamide. In the bromination reaction the inert solvent is preferably an amide (most preferably N,N-dimethylformamide). In the iodination reaction the inert solvent is preferably a halogenated hydrocarbon (most preferably dichloromethane or chloroform).

The brominating reagent employed in the above reaction is not particularly restricted and, for example, can be a brominating reagent described in "Comprehensive Organic Transformation" (Larlock, VCH, page from 316 to 317). The preferred brominating reagent is N-bromosuccinimide.

The iodinating reagent employed in the above reaction is not particularly restricted and, for example, can be an iodinating reagent described in "Comprehensive Organic Transformation" (Larlock, VCH, page from 317 to 318). The preferred iodinating reagent is iodine.

The base employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on substituent(s) other than halogen atoms, and can be, for example, an alkali metal carbonate such as lithium carbonate, sodium carbonate, or potassium carbonate; an alkali metal hydrogencarbonate such as lithium hydrogencarbonate, sodium hydrogencarbonate, or potassium hydrogencarbonate; a metal alkoxide such as lithium methoxide, sodium methoxide, sodium ethoxide, or potassium tert-butoxide; an organic amine such as triethylamine, tributylamine, diisopropylethylamine, N-

~~833~~

636

methylmorpholine, pyridine, 2,6-lutidine, 4-(N,N-dimethylamino)pyridine, N,N-dimethylaniline, N,N-diethylaniline, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene, 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octane (DABCO), or 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU); or an organometallic base such as butyllithium, lithium diisopropylamide (LDA) or lithium bis(trimethylsilyl)amide; or a combination of the bases indicated hereinbefore. The base is preferably an organic amine (most preferably pyridine).

The reaction temperature depends on the starting material, the brominating or iodinating reagent, the solvent and the like employed in the above reaction and is generally between -78°C and 150°C, preferably between -20°C and 100°C (most preferably between 0°C and 60°C).

The reaction time depends on the reaction temperature, the starting material, the reagent and the solvent employed in the above reaction and is generally from 5 minutes to 60 hours, preferably from 15 minutes to 24 hours (most preferably from 30 minutes to 4 hours).

After the reaction, the desired compound of Step A1 and those of Steps A2 ~ A7 described hereinafter can be isolated from the reaction mixture by conventional treatments, for example, neutralization of the reaction mixture, if necessary, or filtration of the reaction mixture when insoluble material is present in the reaction mixture, addition of a solvent immiscible with water such as ethyl acetate to the neutralized solution or the filtrate, washing the resulting organic layer with water, separation of the organic layer containing the desired compound, drying of the organic layer over anhydrous magnesium sulfate, anhydrous sodium sulfate or the like, and then evaporation of the organic solvent to give the desired product. The product thus obtained, if necessary, is further purified by conventional treatments, for example by recrystallization or reprecipitation, or by conventional procedures in organic chemistry, for example, absorption column chromatography using carrier such as silica gel, alumina, or Florisil consisting of magnesium and silica gel;

~~634~~

637

partition column chromatography using a synthetic absorbent such as Sephadex LH-20 (product of Pharmacia Co., Ltd.), Amberlite XAD-11 (product of Rohm & Hass Co., Ltd.), or Diaion HP-20 (product of Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.); ion exchange chromatography; normal phase or reversed phase column chromatography using silica gel or alkylated silica gel (preferably high performance liquid column chromatography); or an appropriate combination of these chromatographic techniques; and elution using an appropriate solvent to isolate and purify the desired product.

Step A2

Step A2 is a process for the preparation of compounds of general formula (Ic). Step A2 is accomplished by the Sonogashira coupling reaction of a compound of general formula (V) with a compound of formula (VI) in the presence of a base and a palladium catalyst in an inert solvent under an atmosphere of nitrogen, followed by removal, if necessary, of one or more protecting groups of the hydroxyl, amino and/or carboxyl group.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as benzene, toluene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ester such as ethyl formate, ethyl acetate, propyl acetate, butyl acetate, or diethyl carbonate; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; a ketone such as acetone, methyl ethyl ketone, methyl isobutyl ketone, isophorone, or cyclohexanone; a nitrile such as acetonitrile or isobutyronitrile; an amide such as formamide, N,N-dimethylformamide, N,N-dimethylacetamide, or hexamethylphosphoric triamide; a sulfoxide such as dimethyl sulfoxide or a sulfone such as sulfolane. The inert solvent is

preferably an ether, an amide or a sulfoxide (most preferably an ether or amide). In some cases the presence of a small amount of water in the solvent may enhance the rate of the reaction.

The base employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it can generally be used for the Sonogashira coupling reaction and, for example, is an alkali metal carbonate such as lithium carbonate, sodium carbonate, or potassium carbonate; an alkali metal hydrogencarbonate such as lithium hydrogencarbonate, sodium hydrogencarbonate, or potassium hydrogencarbonate; an alkali metal hydride such as lithium hydride, sodium hydride, or potassium hydride; an alkali metal hydroxide such as lithium hydroxide, sodium hydroxide, or potassium hydroxide; an alkali metal alkoxide such as lithium methoxide, sodium methoxide, sodium ethoxide, or potassium tert-butoxide; or an organic amine such as triethylamine, tributylamine, diisopropylethylamine, N-methylmorpholine, pyridine, 4-(N,N-dimethylamino)pyridine, N,N-dimethylaniline, N,N-diethylaniline, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene, 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octane (DABCO), or 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU). The base is preferably an organic amine (most preferably triethylamine).

The palladium catalyst employed above reaction is not particularly restricted provided that it can generally be used in the Sonogashira coupling reaction and, for example, can be a palladium salt such as palladium acetate, palladium chloride, palladium carbonate; a palladium salt complex such as dichlorobis(triphenylphosphine)palladium complex which is complexed by a ligand; or palladium-charcoal. In addition, copper (I) iodide and/or benzyltriethylammonium chloride as an additive reagent can increase the yield of the desired product.

The reaction temperature depends on the starting material, base, solvent and the like employed in the above reaction and is generally between -20°C and 200°C, (preferably between 0°C and 120°C).

The reaction time depends on the starting material, base,

solvent, reaction temperature, and the like employed in the above reaction and is generally from 5 minutes to 48 hours (preferably from 15 minutes to 24 hours).

The removal of the protecting groups of the hydroxyl, amino and/or carboxyl group in R^1, R^2, and R^3, is carried out by the same procedure as that indicated hereinafter in the removal of the protecting group in Step A7.

If necessary, the desired product (Ic) of Step A2 can be isolated and purified by conventional procedures, for example, recrystallization or reprecipitation or by conventional purification procedures in organic chemistry, for example, an appropriate combination of various chromatographic techniques and elution using an appropriate solvent.

Step A3

Step A3 is a process for the preparation of compounds of general formula (Id). Step A3 is accomplished by a reduction reaction (preferably catalytic reduction under an atmosphere of hydrogen) of a compound of general formula (Ic) in an inert solvent, followed by removal, if necessary, of one or more protecting groups of the hydroxyl, amino and/or carboxyl group. The removal of said protecting group is carried out by the same procedure as that indicated hereinafter in the removal of the protecting group in Step A7.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as benzene, toluene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ester such as methyl acetate, ethyl acetate, propyl acetate, butyl acetate, or diethyl carbonate; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol,

~~637~~ 640

isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve; an organic acid such as acetic acid or hydrochloric acid; water; or a mixture of water and a solvent indicated hereinbefore. The inert solvent is preferably an ether or alcohol (most preferably methanol).

The catalyst employed in the above catalytic reduction is not particularly restricted provided that it can generally be used for the reduction of a triple bond to a double bond, and preferably is a palladium-type catalyst such as palladium - calcium carbonate, palladium - aluminum oxide, palladium - charcoal, or palladium - barium sulfate, or a rhodium-type catalyst such as rhodium - aluminum oxide. The more preferred catalyst is palladium - calcium carbonate. In addition, the catalyst employed in the above reaction can be deactivated by the addition of a basic aromatic compound such as pyridine or quinoline; or an amine such as ammonia or triethylamine (preferably quinoline) in the solvent in order to accomplish reduction of an ethynylene group to a vinylene group and to avoid reduction of an ethynylene group to an ethylene group.

The pressure of hydrogen is not particularly restricted. It is generally between from 1 to 10 atmospheric pressures, and preferably 1 atmospheric pressure.

The reaction temperature depends on the starting material, catalyst, solvent and the like employed in the above reaction and is generally between -20°C and 200°C, (preferably between 0°C and 100°C).

The reaction time depends on the starting material, catalyst, solvent, reaction temperature, and the like employed in the above reaction and is generally from 5 minutes to 96 hours (preferably from 15 minutes to 72 hours).

If necessary, the desired product (Id) of Step A3 can be isolated and purified by conventional procedures, for example recrystallization or reprecipitation, or by conventional purification procedures in organic chemistry, for example, an appropriate combination of various chromatographic techniques and elution using an appropriate solvent.

Step A4

Step A4 is a process for the preparation of compounds of general formula (Ie). Step A4 is accomplished by a reduction reaction (preferably catalytic reduction under an atmosphere of hydrogen) of a compound of general formula (Id) in an inert solvent, followed by removal, if necessary, of one or more protecting groups of the hydroxyl, amino and/or carboxyl group. The removal of said protecting group is carried out by the same procedure as that indicated hereinafter in the removal of the protecting group in Step A7.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, can be the same solvent as that indicated in Step A3 hereinbefore. The inert solvent is preferably an ester, ether or alcohol (most preferably ethyl acetate or methanol).

The catalyst employed in the above catalytic reduction is not particularly restricted provided that it can generally be used for catalytic reductions and, for example, can be a mixture or compound of palladium such as palladium - charcoal, palladium black, palladium hydroxide, or palladium - barium sulfate; a platinum compound such as platinum oxide or platinum black; a mixture of a rhodium compound such as rhodium - aluminum oxide or triphenylphosphine - rhodium chloride; or a type of nickel such as Raney nickel.

The pressure of hydrogen is not particularly restricted. It is generally between from 1 to 10 atmospheric pressures, and preferably 1 atmospheric pressure.

The reaction temperature depends on the starting material, catalyst, solvent and the like employed in the above reaction and is generally between -20°C and 200°C, (preferably between 0°C and 100°C).

The reaction time depends on the starting material, catalyst, solvent, reaction temperature, and the like employed in the above reaction and is generally from 5 minutes to 96 hours (preferably from 15 minutes to 72 hours).

If necessary, the desired product (Ie) of Step A4 can be

isolated and purified by conventional procedures, for example recrystallization or reprecipitation, or by conventional purification procedures in organic chemistry, for example, an appropriate combination of various chromatographic techniques and elution using an appropriate solvent.

Step A3a

Step A3a is a process for the preparation of compounds of general formula (Ie) without employing the two steps of Step A3 and Step A4. Step A3a is accomplished by a reduction reaction (preferably catalytic reduction under an atmosphere of hydrogen) of a compound of general formula (Ic) in an inert solvent, followed by removal, if necessary, of one or more protecting groups of the hydroxyl, amino and/or carboxyl group.

The inert solvent and catalyst employed in the above reduction reaction are not particularly restricted provided that they can be generally used in catalytic reduction reactions, and they can be the same solvent and catalyst as those indicated in Step A4.

The pressure of hydrogen is not particularly restricted. It is generally between from 1 to 10 atmospheric pressures, and preferably 1 atmospheric pressure.

The reaction temperature depends on the starting material, catalyst, solvent and the like employed in the above reaction and is generally between -20°C and 200°C, (preferably between 0°C and 100°C).

The reaction time depends on the starting material, catalyst, solvent, reaction temperature, and the like employed in the above reaction and is generally from 5 minutes to 96 hours (preferably from 15 minutes to 72 hours).

Step A5

Step A5 is a process for the preparation of compounds of general formula (If). Step A5 is accomplished by an addition reaction of water to a compound of general formula (Ic) in an inert solvent using an acid catalyst, followed by removal, if necessary, of one or more protecting groups of the hydroxyl,

amino and/or carboxyl group. The removal of said protecting group is carried out by the same procedure as that indicated hereinafter in the removal of the protecting group in Step A7.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as benzene, toluene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ester such as ethyl formate, ethyl acetate, propyl acetate, butyl acetate, or diethyl carbonate; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve; a ketone such as acetone, methyl ethyl ketone, methyl isobutyl ketone, isophorone, or cyclohexanone; water; or a mixture of the solvents indicated hereinbefore. The inert solvent is preferably an alcohol.

The acid catalyst employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it can generally be used as an acid catalyst and can be a Brønsted acid, for example, an inorganic acid such as hydrochloric acid, hydrobromic acid, sulfuric acid, perchloric acid, or phosphoric acid; or an organic acid such as acetic acid, formic acid, oxalic acid, methanesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid, camphorsulfonic acid, trifluoroacetic acid, or trifluoromethanesulfonic acid; or , for example, a Lewis acid such as zinc chloride, tin tetrachloride, boron trichloride, boron trifluoride, or boron tribromide; or an acidic ion-exchange resin. The acid catalyst is preferably an inorganic acid.

The reaction temperature depends on the starting material, catalyst, solvent and the like employed in the above reaction and is generally between -20°C and 200°C, (preferably between 0°C and 100°C).

~~641~~

644

The reaction time depends on the starting material, catalyst, solvent, reaction temperature, and the like employed in the above reaction and is generally from 5 minutes to 96 hours (preferably from 15 minutes to 72 hours).

Step A6

Step A6 is a process for the preparation of compounds of general formula (Ig). Step A6 is accomplished by reduction of the CO group of a compound of general formula (If) to a -CH(OH) group in an inert solvent, followed by removal, if necessary, of one or more protecting groups of the hydroxyl, amino and/or carboxyl group. The removal of said protecting group is carried out by the same procedure as that indicated hereinafter in the removal of the protecting group in Step A7.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as benzene, toluene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as chloroform, dichloromethane, 1,2-dichloroethane, or carbon tetrachloride; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve. The inert solvent is preferably an ether or alcohol (most preferably methanol or ethanol).

The reducing agent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it can reduce a CO group to a CH(OH) group and, for example, is an alkali metal borohydride such as sodium borohydride, lithium borohydride, or sodium cyanoborohydride; or an aluminum hydride compound such as diisobutylaluminum hydride, lithium aluminum hydride, or lithium triethoxyaluminum hydride. The reducing agent is preferably an alkali metal borohydride (most preferably sodium borohydride).

645

The reaction temperature depends on the starting material, reducing agent, solvent and the like employed in the above reaction and is generally between -10°C and 100°C, (preferably between -20°C and 20°C).

The reaction time depends on the starting material, reducing agent, solvent, reaction temperature, and the like employed in the above reaction and is generally from 10 minutes to 48 hours (preferably from 30 minutes to 12 hours).

Step A7

Step A7 is a process for the preparation of compounds of general formula (Ih). Step A7 is accomplished by the Suzuki coupling reaction of a compound of general formula (V) with a compound of general formula (VIIa) or (VIIb), followed by removal, if necessary, of one or more protecting groups of the hydroxyl, amino and/or carboxyl group.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent and the like employed in the above reaction and is generally between 0°C and 150°C (preferably between 10°C and 100°C).

The reaction time depends on the starting material, solvent, reaction temperature, and the like employed in the above reaction and is generally from 15 minutes to 24 hours (preferably from 30 minutes to 12 hours).

The solvent, base and palladium catalyst employed in the above reaction are the same as those indicated for the Sonogashira coupling reaction in Step A2 hereinbefore.

If necessary, the desired product (Ih) of Step A7 can be isolated and purified by conventional procedures, for example recrystallization or reprecipitation, or by conventional purification procedures in organic chemistry, for example, an appropriate combination of various chromatographic techniques and elution using an appropriate solvent.

The reaction conditions for removing the protecting group depend on the protecting group of the hydroxyl, amino and/or carboxyl group. The removal reaction of these protecting

642

646

groups can be carried out by procedures known to those skilled in organic chemistry, for example, indicated by T.W.Green (Protective groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons) and J.F.W.McOmis (Protective groups in Organic Chemistry, Plenum Press) and, for example, can be accomplished by the following procedures.

When the protecting group of the amino group is a silyl group, said protecting group can be usually removed by treatment with a compound which can produce fluoride ions, such as tetrabutylammonium fluoride, hydrofluoric acid, hydrofluoric acid - pyridine, or potassium fluoride.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is preferably an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether.

The reaction temperature and reaction time are not particularly restricted and are generally between 0°C and 50°C and from 10 minutes to 18 hours.

When the protecting group of the amino group is an aliphatic acyl, aromatic acyl, or alkoxycarbonyl group or a substituted methylene group which can form a Schiff base, said protecting group can be removed by treatment with a base or acid in the presence of a solvent containing water.

The acid employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and can generally be used as an acid, and, for example, is an inorganic acid such as hydrobromic acid, hydrochloric acid, sulfuric acid, perchloric acid, phosphoric acid or nitric acid and preferably hydrochloric acid.

The base employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and can generally be used as a base, and, for example, is an alkali metal carbonate such as lithium carbonate, sodium carbonate, or potassium carbonate; an alkali metal hydroxide such as lithium hydroxide, sodium hydroxide, or potassium hydroxide; a metal alkoxide such as lithium

~~643~~ 647

methoxide, sodium methoxide, sodium ethoxide, or potassium tert-butoxide; or a form of ammonia such as aqueous ammonia solution, or concentrated ammonia in methanol; and is preferably an alkali metal hydroxide.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it can generally be used in hydrolysis reactions and, for example, is an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; water; or a mixture of water and a solvent indicated hereinbefore. The inert solvent is preferably a mixture of an ether or alcohol and water (most preferably a mixture of tetrahydrofuran, dioxane, ethanol or methanol and water).

The reaction temperature and reaction time depend on the starting material, solvent, acid or base and the like employed in the above reaction and are not particularly restricted. They are generally between 0°C and 50°C and from 1 hour to 10 hours respectively in order to avoid side reactions.

When the protecting group of the amino group is an aralkyl or aralkyloxycarbonyl group, said protecting group can usually be removed by treatment with a reducing agent (preferably by catalytic reduction in the presence of a catalyst at room temperature) or an oxidizing agent in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above catalytic reduction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as toluene, benzene, or xylene; an ester such as methyl acetate, ethyl acetate, propyl acetate, butyl acetate, or diethyl carbonate; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; an alcohol such as methanol, ethanol,

~~644~~
648

n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve; an organic acid such as acetic acid; water; or a mixture of water and a solvent indicated hereinbefore. The inert solvent is preferably an alcohol, ether, organic acid or water (most preferably an alcohol or organic acid).

The catalyst employed in the above catalytic reduction is not particularly restricted provided that it can generally be used for catalytic reductions, and is preferably palladium - charcoal, Raney nickel, platinum oxide, platinum black, rhodium - aluminum oxide, triphenylphosphine - rhodium chloride or palladium - barium sulfate.

The pressure of hydrogen is not particularly restricted. It is generally between from 1 to 10 atmospheric pressures.

The reaction temperature and reaction time depend on the starting material, catalyst, solvent and the like employed in the above reaction and are generally between 0°C and 100°C and from 5 minutes to 24 hours respectively.

The inert solvent in the removal reaction using an oxidizing agent is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is a halogenated hydrocarbon such as chloroform, dichloromethane, 1,2-dichloroethane, or carbon tetrachloride; a nitrile such as acetonitrile; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; a ketone such as acetone; an amide such as formamide, dimethylformamide, dimethylacetamide, or hexamethylphosphoric triamide; a sulfoxide such as dimethyl sulfoxide; or sulfolane. The inert solvent is preferably a halogenated hydrocarbon, ether or sulfoxide (most preferably a halogenated hydrocarbon or sulfoxide).

The oxidizing agent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it can usually be used as an oxidizing agent and has no adverse effect on the reaction, and is preferably potassium persulfate, sodium

649

645

persulfate, ceric ammonium nitrate (CAN), or 2,3-dichloro-5,6-dicyano-p-benzoquinone (DDQ).

The reaction temperature and reaction time depend on the starting material, catalyst, solvent and the like employed in the above reaction and are generally between 0°C and 150°C and from 10 minutes to 24 hours respectively.

In addition, when the protecting group of the amino group is an aralkyl group, said protecting group can be also removed by treatment with an acid in an inert solvent.

The acid employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it can generally be used as an acid catalyst and is, for example, a Brønsted acid (for example, an inorganic acid such as hydrochloric acid, hydrobromic acid, sulfuric acid, perchloric acid, or phosphoric acid; or an organic acid such as acetic acid, formic acid, oxalic acid, methanesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid, camphorsulfonic acid, trifluoroacetic acid, or trifluoromethanesulfonic acid); or a Lewis acid such as zinc chloride, tin tetrachloride, boron trichloride, boron trifluoride, or boron tribromide; or an acidic ion-exchange resin. The acid is preferably an inorganic or organic acid (most preferably hydrochloric acid, acetic acid or trifluoroacetic acid).

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as benzene, toluene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as chloroform, dichloromethane, 1,2-dichloroethane, or carbon tetrachloride; an ester such as methyl acetate, ethyl acetate, propyl acetate, butyl acetate, or diethyl carbonate; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve; an

650

646

amide such as formamide, dimethylformamide, dimethylacetamide, or hexamethylphosphoric triamide; water; or a mixture of the solvents indicated hereinbefore. The inert solvent is preferably an ether, alcohol, or water (most preferably dioxane, tetrahydrofuran, ethanol or water).

The reaction temperature depends on the starting material, acid, solvent and the like employed in the above reaction and is generally between -20°C and the boiling point of the solvent (preferably between 0°C and 100°C).

The reaction time depends on the starting material, acid, solvent, reaction temperature, and the like employed in the above reaction and is generally from 15 minutes to 48 hours (preferably from 30 minutes to 20 hours).

When the protecting group of the amino group is an alkenyloxycarbonyl group, said protecting group can usually be removed using a base by the same procedure as indicated hereinbefore for the aliphatic acyl, aromatic acyl, or alkoxycarbonyl group or substituted methylene group which can form a Schiff base, all of which are protecting groups for the amino group.

In addition, when the protecting group of the amino group is allyloxycarbonyl group, the reaction to remove said protecting group can easily be carried out with fewer side reactions using palladium and triphenylphosphine or nickel tetracarbonyl.

When the protecting group of the hydroxyl group is a silyl group, said protecting group can be usually removed by treatment with a compound which can produce fluoride ions, such as tetrabutylammonium fluoride, hydrofluoric acid, hydrofluoric acid - pyridine, or potassium fluoride; an inorganic acid such as hydrochloric acid, hydrobromic acid, sulfuric acid, perchloric acid, or phosphoric acid; or an organic acid such as acetic acid, formic acid, oxalic acid, methanesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid, camphorsulfonic acid, trifluoroacetic acid, or trifluoromethanesulfonic acid (preferably hydrochloric acid).

The inert solvent employed in the removal of the

651 ~~647~~

protecting group with fluoride ions is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction, and is preferably an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; a nitrile such as acetonitrile or isobutyronitrile; an organic acid such as acetic acid; water; or a mixture of the solvents indicated hereinbefore. The solvent is preferably tetrahydrofuran.

In addition, when the protecting group is removed with fluoride ions, the addition of an organic acid such as formic acid, acetic acid, or propionic acid increases the rate of the reaction and avoids decomposition of the desired product and can give good yields of the product.

In the removal reaction of the protecting group with fluoride ions, the reaction temperature and reaction time depend on the starting material, catalyst, solvent and the like employed in the above reaction and are generally between 0°C and 100°C (preferably 10°C and 50°C) and from 1 hour to 24 hours respectively.

In the removal reaction of the protecting group with an inorganic or organic acid, the removal reaction can be accomplished using an inorganic or organic acid using the same conditions as those indicated for the case where the protecting group of the amino or imino group is an aralkyl group.

When the protecting group of the hydroxyl group is an aralkyl or aralkyloxycarbonyl group, the removal of the protecting group is preferably accomplished by treatment with a reducing agent (preferably by catalytic reduction in the presence of a catalyst at room temperature) or an oxidizing agent in an inert solvent.

In the removal reaction of the protecting group by catalytic reduction, the inert solvent is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is the same inert solvent as that indicated in the case that the protecting group of the amino or imino group is an aralkyl or aralkyloxycarbonyl group and

652 ~~618~~

can be removed by catalytic reduction. The solvent is preferably an alcohol (most preferably methanol).

In the removal reaction of the protecting group by catalytic reduction, the catalyst is not particularly restricted provided that it can usually be used for catalytic reductions, and, for example, is the same catalyst as that indicated in the case that the protecting group of the amino or imino group is an aralkyl or aralkyloxycarbonyl group and can be removed by catalytic reduction. The preferred catalyst is palladium - charcoal.

The pressure of hydrogen is not particularly restricted. It is generally between from 1 to 10 atmospheric pressures.

The reaction temperature and reaction time depend on the starting material, catalyst, solvent and the like employed in the above reaction and are generally between 0°C and 100°C (preferably 20°C and 70°C) and from 5 minutes to 48 hours (preferably from 1 hour to 24 hours) respectively.

In the removal reaction of the protecting group with an oxidizing agent, the solvent is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is the same inert solvent as that indicated in the case that the protecting group of the amino group is an aralkyl or aralkyloxycarbonyl group and can be removed by treatment with an oxidizing reagent.

In the removal reaction of the protecting group with an oxidizing agent, the oxidizing agent is not particularly restricted provided that it can usually be used for oxidation reactions and, for example, is the same reagent as that indicated in the case that the protecting group of the amino group is an aralkyl or aralkyloxycarbonyl group and can be removed by treatment with an oxidizing agent.

The reaction temperature and reaction time depend on the starting material, catalyst, solvent and the like employed in the above reaction and are generally between 0°C and 150°C and from 10 minutes to 24 hours respectively.

When the protecting group of the hydroxyl group is an aralkyl or aralkyloxycarbonyl group, the removal of the

653

protecting group can be also accomplished by treatment with an alkali metal such as metallic lithium or sodium in liquid ammonia or in an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve at between -78°C and 0°C.

In addition, when the protecting group of the hydroxyl group is an aralkyl or aralkyloxycarbonyl group, the removal of the protecting group can be accomplished by treatment with aluminium chloride - sodium iodide or an alkylsilyl halide such as trimethylsilyl iodide in a solvent.

In the removal reaction of the protecting group with aluminum chloride - sodium iodide or an alkylsilyl halide, the solvent employed in the reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction, and preferably includes an halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, or carbon tetrachloride; a nitrile such as acetonitrile or a mixture of the solvents indicated hereinbefore.

The reaction temperature and reaction time of the removal reaction using aluminum chloride - sodium iodide or an alkylsilyl halide depend on the starting material, solvent and the like employed in the reaction and are generally between 0°C and 50°C and from 5 minutes to 72 hours respectively.

In addition, when a substrate contains one or more sulfur atoms, aluminum chloride - sodium iodide is preferably used.

When the protecting group of the hydroxyl group is an aliphatic acyl, aromatic acyl or alkyoxycarbonyl group, the removal of the protecting group can be accomplished by treatment with a base in a solvent.

The base employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it can be usually used as a base and has no adverse effect on the reaction, and is, for example, an alkali metal carbonate such as lithium carbonate, sodium carbonate, or potassium carbonate; an alkali metal hydrogencarbonate such as lithium hydrogencarbonate, sodium hydrogencarbonate, or potassium hydrogencarbonate; an

654 850

alkali metal hydroxide such as lithium hydroxide, sodium hydroxide or potassium hydroxide; a metal alkoxide such as lithium methoxide, sodium methoxide, sodium ethoxide, or potassium tert-butoxide; or an ammonia solution such as aqueous ammonia or concentrated ammonia in methanol. The base is preferably an alkali metal hydroxide, a metal alkoxide or an ammonia solution (most preferably an alkali metal hydroxide or a metal alkoxide).

The solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it can be usually used for hydrolysis reactions and, for example, is preferably an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve; water; or a mixture of the solvents indicated hereinbefore.

The reaction temperature and reaction time depend on the starting material, base, solvent and the like employed in the reaction and are generally between -20°C and 150°C and from 1 hour to 10 hours respectively in order to avoid side reactions.

When the protecting group of the hydroxyl group is an alkoxymethyl, tetrahydropyranyl, tetrahydrothiopyranyl, tetrahydrofuranyl, tetrahydrothiofuranyl, or substituted ethyl group, the removal of the protecting group is accomplished by treatment with an acid in an inert solvent.

The acid employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it can be usually used as a Brønsted or Lewis acid and is preferably a Brønsted acid, for example, an inorganic acid such as hydrogen chloride, hydrochloric acid, sulfuric acid, nitric acid; or an organic acid such as acetic acid, trifluoroacetic acid, methanesulfonic acid, or p-toluenesulfonic acid; or a Lewis acid such as boron trifluoride. The acid is more preferably hydrochloric acid or acetic acid. In the above reaction a strong-acidic cation ion-exchange resin such as Dowex 50W can

655

~~651~~

be also used.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as benzene, toluene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ester such as ethyl formate, ethyl acetate, propyl acetate, butyl acetate, or diethyl carbonate; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve; a ketone such as acetone, methyl ethyl ketone, methyl isobutyl ketone, isophorone, or cyclohexanone; water; or a mixture of the solvents indicated hereinbefore. The solvent is preferaby an ether (most preferably tetrahydrofuran) or an alcohol (most preferably methanol).

The reaction temperature and reaction time depend on the starting material, acid, solvent and the like employed in the reaction and are generally between -10°C and 200°C (preferably between 0°C and 150°C) and from 5 minutes to 48 hours (preferably from 30 minutes to 10 hours) respectively.

When the protecting group of the hydroxyl group is an alkenyloxycarbonyl group, the removal of the protecting group can usually be accomplished by treatment with a base according to the same conditions as those indicated hereinbefore in the case that the protecting group of the hydroxyl group is an aliphatic acyl, aromatic acyl or alkoxycarbonyl group.

In addition, when protecting group of the hydroxyl group is an allyloxycarbonyl group, the protecting group can easily be removed with fewer side reactions by using palladium and triphenylphosphine or bis(methyldiphenylphosphine)(1,5-cyclooctadiene)iridium (I) hexafluorophosphate.

When the protecting group of the carboxyl group is a lower

656

652

alkyl group, or a lower alkyl group substituted with from 1 to 3 aryl groups wherein the aryl group may optionally be substituted with one or more lower alkyl, lower alkoxy, nitro group(s), halogen atom(s), or cyano group(s), the removal of the protecting group can usually be accomplished by treatment with a base according to the same conditions as those indicated hereinbefore in the case that the protecting group of the hydroxyl group is an aliphatic acyl, aromatic acyl or alkoxycarbonyl group.

When there are protecting groups of the amino, hydroxyl and/or carboxyl groups in the compounds indicated in the method A, the order of the removal reactions of the protecting groups of the amino, hydroxyl and/or carboxyl groups can be arbitrarily selected and the removal reactions can be carried out in order of precedence.

In addition, if it is necessary to separate isomers, which are obtained in each step of method A, each isomer can be isolated according to the isolation or purification procedures indicated hereinbefore after the reaction of each step in method A, or after removal of the protecting group in each step in method A.

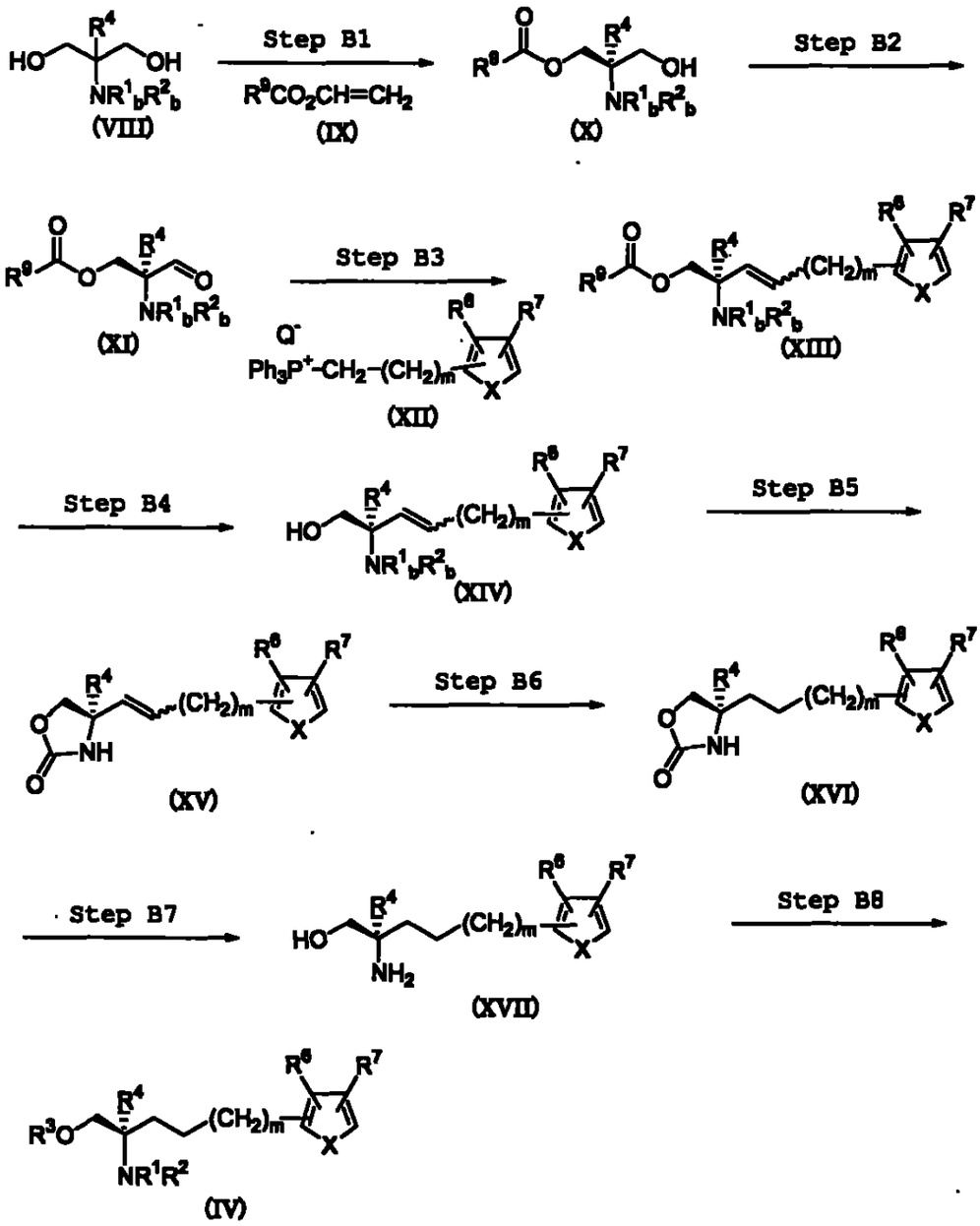
The starting materials of formula (VI) and (VII) are known or can be prepared according to similar procedures to those known to those skilled in the art.

(Method B)

Method B is a process for the preparation of compounds of formula (IV), which are intermediates for the preparation of compounds of formula (I) of the present invention.

657

Method B



In the above reaction scheme R^1, R^2, R^3, R^4, R^6, R^7, and X have the same meanings as those indicated hereinbefore. The group of formula $-NR^1_bR^2_b$ represents an amino group protected with a protecting group having a carbonyl group. R^9 represents a C_1-C_{20} alkyl group, a C_2-C_{20} alkyl group interrupted with one or more heteroatoms, a C_1-C_{20} alkyl group substituted with one or more aryl groups or aromatic heterocyclic groups, a C_2-C_{20}

658

654

alkynyl group, a C_3-C_{20} alkynyl group interrupted with one or more heteroatoms, a C_2-C_{20} alkynyl group substituted with one or more aryl groups or aromatic heterocyclic groups, a C_2-C_{20} alkenyl group, a C_3-C_{20} alkenyl group interrupted with one or more heteroatoms, a C_2-C_{20} alkenyl group substituted with one or more aryl groups or aromatic heterocyclic groups, a C_2-C_{20} alkyl group interrupted with one or more heteroatoms substituted with one or more aryl groups or aromatic heterocyclic groups, or a C_3-C_{10} cycloalkyl group. m represents an integer of from 0 to 4. Ph represents a phenyl group. Q represents a halogen atom (preferably a chlorine, bromine or iodine atom).

The "C_1-C_{20} alkyl group" in the above definition of R^9 is, for example, a straight or branched chain alkyl group having from one to twenty carbon atoms such as a "lower alkyl group" indicated hereinbefore, heptyl, 1-methylhexyl, 2-methylhexyl, 3-methylhexyl, 4-methylhexyl, 5-methylhexyl, 1-propylbutyl, 4,4-dimethylpentyl, octyl, 1-methylheptyl, 2-methylheptyl, 3-methylheptyl, 4-methylheptyl, 5-methylheptyl, 6-methylheptyl, 1-propylpentyl, 2-ethylhexyl, 5,5-dimethylhexyl, nonyl, 3-methyloctyl, 4-methyloctyl, 5-methyloctyl, 6-methyloctyl, 1-propylhexyl, 2-ethylheptyl, 6,6-dimethylheptyl, decyl, 1-methylnonyl, 3-methylnonyl, 8-methylnonyl, 3-ethyloctyl, 3,7-dimethyloctyl, 7,7-dimethyloctyl, undecyl, 4,8-dimethylnonyl, dodecyl, tridecyl, tetradecyl, pentadecyl, 3,7,11-trimethyldodecyl, hexadecyl, 4,8,12-trimethyltridecyl, 1-methylpentadecyl, 14-methylpentadecyl, 13,13-dimethyltetradecyl, heptadecyl, 15-methylhexadecyl, octadecyl, 1-methylheptadecyl, nonadecyl, icosyl, or 3,7,11,15-tetramethylhexadecyl; and is preferably a C_1-C_{10} alkyl group.

The "C_2-C_{20} alkyl group interrupted with one or more heteroatoms" in the above definition of R^9 represents a C_2-C_{20} alkyl group interrupted with one or more heteroatoms, wherein the "C_2-C_{20} alkyl group" is included in the "C_1-C_{20} alkyl group" indicated hereinbefore and the alkyl group is interrupted with the same or different one or two sulfur, oxygen or nitrogen atoms, and is, for example, a C_2-C_{20} alkyl group interrupted with one or two sulfur atoms such as methylthiomethyl, 1-

659 655

methylthioethyl, 2-methylthioethyl, ethylthiomethyl, 1-methylthiopropyl, 2-methylthiopropyl, 3-methylthiopropyl, 2-ethylthioethyl, 2-methyl-2-methylthioethyl, 1-methylthiobutyl, 2-methylthiobutyl, 3-methylthiobutyl, 2-ethylthiopropyl, 3-methyl-3-methylthiopropyl, 4-methylthiopentyl, 3-methylthiopentyl, 2-methylthiopentyl, 1-methylthiopentyl, 3,3-dimethylthiobutyl, 2,2-dimethylthiobutyl, 1,1-dimethylthiobutyl, 1-methyl-2-methylthiobutyl, 1,3-dimethylthiobutyl, 2,3,-dimethylthiobutyl, 2-ethylthiobutyl, 1-methylthiohexyl, 2-methylthiohexyl, 3-methylthiohexyl, 4-methylthiohexyl, 5-methylthiohexyl, 1-propylthiobutyl, 4-methyl-4-methylthiopentyl, 1-methylthioheptyl, 2-methylthioheptyl, 3-methylthioheptyl, 4-methylthioheptyl, 5-methylthioheptyl, 6-methylthioheptyl, 1-propylthiopentyl, 2-ethylthiohexyl, 5-methyl-5-methylthiohexyl, 3-methylthiooctyl, 4-methylthiooctyl, 5-methylthiooctyl, 6-methylthiooctyl, 1-propylthiohexyl, 2-ethylthioheptyl, 6-methyl-6-methylthioheptyl, 1-methylthiononyl, 3-methylthiononyl, 8-methylthiononyl, 3-ethylthiooctyl, 3-methyl-7-methylthiooctyl, 7,7-dimethylthiooctyl, 4-methyl-8-methylthiononyl, 3,7-dimethyl-11-methylthiododecyl, 4,8-dimethyl-12-methylthiotridecyl, 1-methylthiopentadecyl, 14-methylthiopentadecyl, 13-methyl-13-methylthiotetradecyl, 15-methylthiohexadecyl, 1-methylthioheptadecyl or 3,7,11-trimethyl-15-methylthiohexadecyl;

a C_2-C_{20} alkyl group interrupted with one or two oxygen atoms such as methyloxymethyl, 1-methyloxyethyl, 2-methyloxyethyl, ethyloxymethyl, 1-methyloxypropyl, 2-methyloxypropyl, 3-methyloxypropyl, 2-ethyloxyethyl, 2-methyl-2-methyloxyethyl, 1-methyloxybutyl, 2-methyloxybutyl, 3-methyloxybutyl, 2-ethyloxypropyl, 3-methyl-3-methyloxypropyl, 4-methyloxypentyl, 3-methyloxypentyl, 2-methyloxypentyl, 1-methyloxypentyl, 3,3-dimethyloxybutyl, 2,2-dimethyloxybutyl, 1,1-dimethyloxybutyl, 1-methyl-2-methyloxybutyl, 1,3-dimethyloxybutyl, 2,3,-dimethyloxybutyl, 2-ethyloxybutyl, 1-methyloxyhexyl, 2-methyloxyhexyl, 3-methyloxyhexyl, 4-methyloxyhexyl, 5-methyloxyhexyl, 1-propyloxybutyl, 4-methyl-

660

656

4-methyloxypentyl, 1-methyloxyheptyl, 2-methyloxyheptyl, 3-methyloxyheptyl, 4-methyloxyheptyl, 5-methyloxyheptyl, 6-methyloxyheptyl, 1-propyloxypentyl, 2-ethyloxyhexyl, 5-methyl-5-methyloxyhexyl, 3-methyloxyoctyl, 4-methyloxyoctyl, 5-methyloxyoctyl, 6-methyloxyoctyl, 1-propyloxyhexyl, 2-ethyloxyheptyl, 6-methyl-6-methyloxyheptyl, 1-methyloxynonyl, 3-methyloxynonyl, 8-methyloxynonyl, 3-ethyloxyoctyl, 3-methyl-7-methyloxyoctyl, 7,7-dimethyloxyoctyl, 4-methyl-8-methyloxynonyl, 3,7-dimethyl-11-methyloxydodecyl, 4,8-dimethyl-12-methyloxytridecyl, 1-methyloxypentadecyl, 14-methyloxypentadecyl, 13-methyl-13-methyloxytetradecyl, 15-methyloxyhexadecyl, 1-methyloxyheptadecyl or 3,7,11-trimethyl-15-methyloxyhexadecyl;

a C_2-C_{20} alkyl group interrupted with one or two nitrogen atoms such as N-methylaminomethyl, 1-(N-methylamino)ethyl, 2-(N-methylamino)ethyl, N-ethylaminomethyl, 1-(N-methylamino)propyl, 2-(N-methylamino)propyl, 3-(N-methylamino)propyl, 2-(N-ethylamino)ethyl, 2-(N,N-dimethylamino)ethyl, 1-(N-methylamino)butyl, 2-(N-methylamino)butyl, 3-(N-methylamino)butyl, 2-(N-ethylamino)propyl, 3-(N,N-dimethylamino)propyl, 4-(N-methylamino)pentyl, 3-(N-methylamino)pentyl, 2-(N-methylamino)pentyl, 1-(N-methylamino)pentyl, 3-(N,N-dimethylamino)butyl, 2-(N,N-dimethylamino)butyl, 1-(N,N-dimethylamino)butyl, 1-methyl-2-(N-methylamino)butyl, 1,3-di(N-methylamino)butyl, 2,3,-di(N-methylamino)butyl, 2-(N-ethylamino)butyl, 1-(N-methylamino)hexyl, 2-(N-methylamino)hexyl, 3-(N-methylamino)hexyl, 4-(N-methylamino)hexyl, 5-(N-methylamino)hexyl, 1-(N-propylamino)butyl, 4-methyl-4-(N-methylamino)pentyl, 1-(N-methylamino)heptyl, 2-(N-methylamino)heptyl, 3-(N-methylamino)heptyl, 4-(N-methylamino)heptyl, 5-(N-methylamino)heptyl, 6-(N-methylamino)heptyl, 1-(N-propylamino)pentyl, 2-(N-ethylamino)hexyl, 5-methyl-5-(N-methylamino)hexyl, 3-(N-methylamino)octyl, 4-(N-methylamino)octyl, 5-(N-methylamino)octyl, 6-(N-methylamino)octyl, 1-(N-propylamino)hexyl, 2-(N-

661 ~~657~~

ethylamino)heptyl, 6-methyl-6-(N-methylamino)heptyl, 1-(N-methylamino)nonyl, 3-(N-methylamino)nonyl, 8-(N-methylamino)nonyl, 3-(N-ethylamino)octyl, 3-methyl-7-(N-methylamino)octyl, 7,7-di(N-methylamino)octyl, 4-methyl-8-(N-methylamino)nonyl, 3,7-dimethyl-11-(N-methylamino)dodecyl, 4,8-dimethyl-12-(N-methylamino)tridecyl, 1-(N-methylamino)pentadecyl, 14-(N-methylamino)pentadecyl, 13-methyl-13-(N-methylamino)tetradecyl, 15-(N-methylamino)hexadecyl, 1-(N-methylamino)heptadecyl or 3,7,11-trimethyl-15-(N-methylamino)hexadecyl.

The alkyl group interrupted with one or more heteroatoms is preferably a C_2-C_{10} alkyl group interrupted with one or more heteroatoms.

The "C_1-C_{20} alkyl group substituted with one or more aryl groups or aromatic heterocyclic groups" in the above definition of R^9 represents the above-indicated "C_1-C_{20} alkyl group" substituted with from 1 to 3 aryl or aromatic heterocyclic groups which are the same or different and have the same meanings as those indicated hereinbefore.

The "C_2-C_{20} alkynyl group" in the above definition of R^9 is, for example, a straight or branched chain alkynyl group having from two to twenty carbon atoms such as ethynyl, 2-propynyl, 1-methyl-2-propynyl, 2-butynyl, 1-methyl-2-butynyl, 1-ethyl-2-butynyl, 3-butynyl, 1-methyl-3-butynyl, 2-methyl-3-butynyl, 1-ethyl-3-butynyl, 2-pentynyl, 1-methyl-2-pentynyl, 3-pentynyl, 1-methyl-3-pentynyl, 2-methyl-3-pentynyl, 4-pentynyl, 1-methyl-4-pentynyl, 2-methyl-4-pentynyl, 2-hexynyl, 3-hexynyl, 4-hexynyl, 5-hexynyl, heptynyl, 3-methylhexynyl, 4-methylhexynyl, 5-methylhexynyl, 4,4-dimethylpentynyl, octynyl, 3-methylheptynyl, 4-methylheptynyl, 5-methylheptynyl, 6-methylheptynyl, 5,5-dimethylhexynyl, nonynyl, 3-methyloctynyl, 4-methyloctynyl, 5-methyloctynyl, 6-methyloctynyl, 6,6-dimethylheptynyl, decynyl,

662

~~658~~

3-methylnonynyl, 8-methylnonynyl, 3-ethyloctynyl, 3,7-dimethyloctynyl, 7,7-dimethyloctynyl, undecynyl, 4,8-dimethylnonynyl, dodecynyl, tridecynyl, tetradecynyl, pentadecynyl, 3,7,11-trimethyldodecynyl, hexadecynyl, 4,8,12-trimethyltridecynyl, 14-methylpentadecynyl, 13,13-dimethyltetradecynyl, heptadecynyl, 15-methylhexadecynyl, octadecynyl, nonadecynyl, icosynyl, or 3,7,11,15-tetramethylhexadecynyl, and is preferably a C_1-C_{10} alkynyl group.

The "C_3-C_{20} alkynyl group interrupted with one or more heteroatoms" in the above definition of R^9 represents a C_3-C_{20} alkynyl group interrupted with one or more heteroatoms, wherein the "C_3-C_{20} alkynyl group" is included in the "C_1-C_{20} alkynyl group" indicated hereinbefore and the alkynyl group is interrupted with the same or different one or two sulfur, oxygen or nitrogen atoms, and is, for example, a C_3-C_{20} alkynyl group interrupted with one or two sulfur atoms such as 2-methylthioethynyl, 3-methylthiopropynyl, 2-ethylthioethynyl, 3-methylthiobutynyl, 3-methyl-3-methylthiopropynyl, 4-methylthiopentynyl, 3-methylthiopentynyl, 3,3-dimethylthiobutynyl, 3-methylthiohexynyl, 4-methylthiohexynyl, 5-methylthiohexynyl, 4-methyl-4-methylthiopentynyl, 3-methylthioheptynyl, 4-methylthioheptynyl, 5-methylthioheptynyl, 6-methylthioheptynyl, 5-methyl-5-methylthiohexynyl, 3-methylthiooctynyl, 4-methylthiooctynyl, 5-methylthiooctynyl, 6-methylthiooctynyl, 6-methyl-6-methylthioheptynyl, 3-methylthiononynyl, 8-methylthiononynyl, 3-ethylthiooctynyl, 3-methyl-7-

663

~~659~~

methylthiooctynyl, 7,7-dimethylthiooctynyl, 4-methyl-8-methylthiononynyl, 3,7-dimethyl-11-methylthiododecynyl, 4,8-dimethyl-12-methylthiotridecynyl, 14-methylthiopentadecynyl, 13-methyl-13-methylthiotetradecynyl, 15-methylthiohexadecynyl, or 3,7,11-trimethyl-15-methylthiohexadecynyl;

a C_3-C_{20} alkynyl group interrupted with one or two oxygen atoms such as 2-methyloxyethynyl, 3-methyloxypropynyl, 2-ethyloxyethynyl, 3-methyloxybutynyl, 3-methyl-3-methyloxypropynyl, 4-methyloxyopentynyl, 3-methyloxypentynyl, 3,3-dimethyloxybutynyl, 3-methyloxyhexynyl, 4-methyloxyhexynyl, 5-methyloxyhexynyl, 4-methyl-4-methyloxypentynyl, 3-methyloxyheptynyl, 4-methyloxyheptynyl, 5-methyloxyheptynyl, 6-methyloxyheptynyl, 5-methyl-5-methyloxyhexynyl, 3-methyloxyoctynyl, 4-methyloxyoctynyl, 5-methyloxyoctynyl, 6-methyloxyoctynyl, 6-methyl-6-methyloxyheptynyl, 3-methyloxynonynyl, 8-methyloxynonynyl, 3-ethyloxyoctynyl, 3-methyl-7-methyloxyoctynyl, 7,7-dimethyloxyoctynyl, 4-methyl-8-methyloxynonynyl, 3,7-dimethyl-11-methyloxydodecynyl, 4,8-dimethyl-12-methyloxytridecynyl, 14-methyloxypentadecynyl, 13-methyl-13-methyloxytetradecynyl, 15-methyloxyhexadecynyl, or 3,7,11-trimethyl-15-methyloxyhexadecynyl; or

a C_3-C_{20} alkynyl group interrupted with one or two nitrogen atoms such as 2-(N-methylamino)ethynyl, 3-(N-methylamino)propynyl, 2-(N-

664 ~~660~~

ethylamino)ethynyl, 2-(N,N-dimethylamino)ethynyl, 3-(N-methylamino)butynyl, 3-(N,N-dimethylamino)propynyl, 4-(N-methylamino)pentynyl, 3-(N-methylamino)pentynyl, 3-(N,N-dimethylamino)butynyl, 3-(N-methylamino)hexynyl, 4-(N-methylamino)hexynyl, 5-(N-methylamino)hexynyl, 4-methyl-4-(N-methylamino)pentynyl, 3-(N-methylamino)heptynyl, 4-(N-methylamino)heptynyl, 5-(N-methylamino)heptynyl, 6-(N-methylamino)heptynyl, 5-methyl-5-(N-methylamino)hexynyl, 3-(N-methylamino)octynyl, 4-(N-methylamino)octynyl, 5-(N-methylamino)octynyl, 6-(N-methylamino)octynyl, 6-methyl-6-(N-methylamino)heptynyl, 3-(N-methylamino)nonynyl, 8-(N-methylamino)nonynyl, 3-(N-ethylamino)octynyl, 3-methyl-7-(N-methylamino)octynyl, 7,7-di(N-methylamino)octynyl, 4-methyl-8-(N-methylamino)nonynyl, 3,7-dimethyl-11-(N-methylamino)dodecynyl, 4,8-dimethyl-12-(N-methylamino)tridecynyl, 14-(N-methylamino)pentadecynyl, 13-methyl-13-(N-methylamino)tetradecynyl, 15-(N-methylamino)hexadecynyl, or 3,7,11-trimethyl-15-(N-methylamino)hexadecynyl; preferably a C_3-C_{10} alkynyl group interrupted with one or more heteroatoms.

The "C_2-C_{20} alkynyl group substituted with one or more aryl groups or aromatic heterocyclic groups" in the above definition of R^9 represents a C_2-C_{20} alkynyl group indicated hereinbefore wherein the alkynyl group is substituted with from 1 to 3 "aryl" or "aromatic heterocyclic" groups which are the same or different and indicated hereinbefore.

665 661

The "C_2-C_{20} alkenyl group" in the definition of R^9 includes, for example, a straight or branched chain alkenyl group having from two to twenty carbon atoms such as ethenyl, 2-propenyl, 1-methyl-2-propenyl, 2-methyl-2-propenyl, 2-ethyl-2-propenyl, 2-butenyl, 1-methyl-2-butenyl, 2-methyl-2-butenyl, 1-ethyl-2-butenyl, 3-butenyl, 1-methyl-3-butenyl, 2-methyl-3-butenyl, 1-ethyl-3-butenyl, 2-pentenyl, 1-methyl-2-pentenyl, 2-methyl-2-pentenyl, 3-pentenyl, 1-methyl-3-pentenyl, 2-methyl-3-pentenyl, 4-pentenyl, 1-methyl-4-pentenyl, 2-methyl-4-pentenyl, 2-hexenyl, 3-hexenyl, 4-hexenyl, 5-hexenyl, heptenyl, 1-methylhexenyl, 2-methylhexenyl, 3-methylhexenyl, 4-methylhexenyl, 5-methylhexenyl, 1-propylbutenyl, 4,4-dimethylpentenyl, octenyl, 1-methylheptenyl, 2-methylheptenyl, 3-methylheptenyl, 4-methylheptenyl, 5-methylheptenyl, 6-methylheptenyl, 1-propylpentenyl, 2-ethylhexenyl, 5,5-dimethylhexenyl, nonenyl, 3-methyloctenyl, 4-methyloctenyl, 5-methyloctenyl, 6-methyloctenyl, 1-propylhexenyl, 2-ethylheptenyl, 6,6-dimethylheptenyl, decenyl, 1-methylnonenyl, 3-methylnonenyl, 8-methylnonenyl, 3-ethyloctenyl, 3,7-dimethyloctenyl, 7,7-dimethyloctenyl, undecenyl, 4,8-dimethylnonenyl, dodecenyl, tridecenyl, tetradecenyl, pentadecenyl, 3,7,11-trimethyldodecenyl, hexadecenyl, 4,8,12-trimethyltridecenyl, 1-methylpentadecenyl, 14-methylpentadecenyl, 13,13-dimethyltetradecenyl, heptadecenyl, 15-methylhexadecenyl, octadecenyl, 1-methylheptadecenyl, nonadecenyl, icosenyl, or 3,7,11,15-tetramethylhexadecenyl group; and is preferably a C_2-C_{10} alkenyl group.

The "C_3-C_{20} alkenyl group interrupted with one or more heteroatoms" in the above definition of R^9 is a "C_3-C_{20} alkenyl group", wherein the alkenyl group is interrupted with the same or different one or two sulfur, oxygen or nitrogen atoms and is included in the "C_2-C_{20} alkenyl group" indicated hereinbefore, and includes, for example, an alkenyl group having from three to twenty carbon atoms interrupted with one or two sulfur atoms such as 1-methylthioethenyl, 2-methylthioethenyl, 1-methylthiopropenyl, 2-methylthiopropenyl, 3-methylthiopropenyl, 2-ethylthioethenyl, 2-methyl-2-methylthioethenyl, 1-

666

~~662~~

methylthiobutenyl, 2-methylthiobutenyl, 3-methylthiobutenyl, 2-ethylthiopropenyl, 3-methyl-3-methylthiopropenyl, 4-methylthiopentenyl, 3-methylthiopentenyl, 2-methylthiopentenyl, 1-methylthiopentenyl, 3,3-dimethylthiobutenyl, 1-methyl-2-methylthiobutenyl, 1,3-dimethylthiobutenyl, 2,3-dimethylthiobutenyl, 2-ethylthiobutenyl, 1-methylthiohexenyl, 2-methylthiohexenyl, 3-methylthiohexenyl, 4-methylthiohexenyl, 5-methylthiohexenyl, 1-propylthiobutenyl, 4-methyl-4-methylthiopentenyl, 1-methylthioheptenyl, 2-methylthioheptenyl, 3-methylthioheptenyl, 4-methylthioheptenyl, 5-methylthioheptenyl, 6-methylthioheptenyl, 1-propylthiopentenyl, 2-ethylthiohexenyl, 5-methyl-5-methylthiohexenyl, 3-methylthiooctenyl, 4-methylthiooctenyl, 5-methylthiooctenyl, 6-methylthiooctenyl, 1-propylthiohexenyl, 2-ethylthioheptenyl, 6-methyl-6-methylthioheptenyl, 1-methylthiononenyl, 3-methylthiononenyl, 8-methylthiononenyl, 3-ethylthiooctenyl, 3-methyl-7-methylthiooctenyl, 7,7-dimethylthiooctenyl, 4-methyl-8-methylthiononenyl, 3,7-dimethyl-11-methylthiododecenyl, 4,8-dimethyl-12-methylthiotridecenyl, 1-methylthiopentadecenyl, 14-methylthiopentadecenyl, 13-methyl-13-methylthiotetradecenyl, 15-methylthiohexadecenyl, 1-methylthioheptadecenyl, or 3,7,11-trimethyl-15-methylthiohexadecenyl group;

an alkenyl group having from three to twenty carbon atoms interrupted with one or two oxygen atoms such as 1-methyloxyethenyl, 2-methyloxyethenyl, 1-methyloxypropenyl, 2-methyloxypropenyl, 3-methyloxypropenyl, 2-ethyloxyethenyl, 2-methyl-2-methyloxyethenyl, 1-methyloxybutenyl, 2-methyloxybutenyl, 3-methyloxybutenyl, 2-ethyloxypropenyl, 3-methyl-3-methyloxypropenyl, 4-methyloxypentenyl, 3-methyloxypentenyl, 2-methyloxypentenyl, 1-methyloxypentenyl, 3,3-dimethyloxybutenyl, 1-methyl-2-methyloxybutenyl, 1,3-dimethyloxybutenyl, 2,3-dimethyloxybutenyl, 2-ethyloxybutenyl, 1-methyloxyhexenyl, 2-methyloxyhexenyl, 3-methyloxyhexenyl, 4-methyloxyhexenyl, 5-methyloxyhexenyl, 1-propyloxybutenyl, 4-methyl-4-methyloxypentenyl, 1-methyloxyheptenyl, 2-

667
~~663~~

methyloxyheptenyl, 3-methyloxyheptenyl, 4-methyloxyheptenyl, 5-methyloxyheptenyl, 6-methyloxyheptenyl, 1-propyloxypentenyl, 2-ethyloxyhexenyl, 5-methyl-5-methyloxyhexenyl, 3-methyloxyoctenyl, 4-methyloxyoctenyl, 5-methyloxyoctenyl, 6-methyloxyoctenyl, 1-propyloxyhexenyl, 2-ethyloxyheptenyl, 6-methyl-6-methyloxyheptenyl, 1-methyloxynonenyl, 3-methyloxynonenyl, 8-methyloxynonenyl, 3-ethyloxyoctenyl, 3-methyl-7-methyloxyoctenyl, 7,7-dimethyloxyoctenyl, 4-methyl-8-methyloxynonenyl, 3,7-dimethyl-11-methyloxydodecenyl, 4,8-dimethyl-12-methyloxytridecenyl, 1-methyloxypentadecenyl, 14-methyloxypentadecenyl, 13-methyl-13-methyloxytetradecenyl, 15-methyloxyhexadecenyl, 1-methyloxyheptadecenyl, or 3,7,11-trimethyl-15-methyloxyhexadecenyl group; or

an alkenyl group having from three to twenty carbon atoms interrupted with one or two nitrogen atoms such as 1-(N-methylamino)ethenyl, 2-(N-methylamino)ethenyl, 1-(N-methylamino)propenyl, 2-(N-methylamino)propenyl, 3-(N-methylamino)propenyl, 2-(N-ethylamino)ethenyl, 2-(N,N-dimethylamino)ethenyl, 1-(N-methylamino)butenyl, 2-(N-methylamino)butenyl, 3-(N-methylamino)butenyl, 2-(N-ethylamino)propenyl, 3-(N,N-dimethylamino)propenyl, 4-(N-methylamino)pentenyl, 3-(N-methylamino)pentenyl, 2-(N-methylamino)pentenyl, 1-(N-methylamino)pentenyl, 3-(N,N-dimethylamino)butenyl, 2-(N,N-dimethylamino)butenyl, 1-(N,N-dimethylamino)butenyl, 1-methyl-2-(N-methylamino)butenyl, 1,3-di(N-methylamino)butenyl, 2,3-di(N-methylamino)butenyl, 2-(N-ethylamino)butenyl, 1-(N-methylamino)hexenyl, 2-(N-methylamino)hexenyl, 3-(N-methylamino)hexenyl, 4-(N-methylamino)hexenyl, 5-(N-methylamino)hexenyl, 1-(N-propylamino)butenyl, 4-methyl-4-(N-methylamio)pentenyl, 1-(N-methylamino)heptenyl, 2-(N-methylamino)heptenyl, 3-(N-methylamino)heptenyl, 4-(N-methylamino)heptenyl, 5-(N-methylamino)heptenyl, 6-(N-methylamino)heptenyl, 1-(N-propylamino)pentenyl, 2-(N-ethylamino)hexenyl, 5-methyl-5-(N-methylamino)hexenyl, 3-(N-methylamino)octenyl, 4-(N-methylamino)octenyl, 5-(N-methylamino)octenyl, 6-(N-methylamino)octenyl, 1-(N-propylamino)hexenyl, 2-(N-

668 664

ethylamino)heptenyl, 6-methyl-6-(N-methylamino)heptenyl, 1-(N-methylamino)nonenyl, 3-(N-methylamino)nonenyl, 8-(N-methylamino)nonenyl, 3-(N-ethylamino)octenyl, 3-methyl-7-(N-methylamino)octenyl, 7,7-di(N-methylamino)octenyl, 4-methyl-8-(N-methylamino)nonenyl, 3,7-dimethyl-11-(N-methylamino)dodecenyl, 4,8-dimethyl-12-(N-methylamino)tridecenyl, 1-(N-methylamino)pentadecenyl, 14-(N-methylamino)pentadecenyl, 13-methyl-13-(N-methylamio)tetradecenyl, 15-(N-methylamino)hexadecenyl, 1-(N-methylamino)heptadecenyl, or 3,7,11-trimethyl-15-(N-methylamino)hexadecenyl group; preferably a C_3-C_{10} alkenyl group interrupted with one or more heteroastoms.

The "C_2-C_{20} alkenyl group substituted with one or more aryl groups or aromatic heterocyclic groups" in the above definition of R^9 represents a "C_2-C_{20} alkenyl group" which is indicated hereinbefore substituted with the same or different from 1 to 3 "aryl" or "aromatic heterocyclic" groups indicated hereinbefore.

The "C_2-C_{20} alkyl group which is interrupted with one or more heteroatoms and substituted with one or more aryl groups or aromatic heterocyclic groups" in the above definition of R^9 represents a "C_2-C_{20} alkyl group interrupted with one or more heteroatoms" which is indicated hereinbefore substituted with the same or different from 1 to 3 "aryl" or "aromatic heterocyclic" groups indicated hereinbefore.

The "C_3-C_{10} cycloalkyl group" in the above definition of R^9 has the same meaning as indicated hereinbefore for "cycloalkyl group".

Step B1

Step B1 is a process for the preparation of compounds of general formula (X). Step B1 is accomplished by the selective acylation of one hydroxyl group of a compound of formula (VIII) using a compound of formula (IX) in the presence of a lipase in the presence or absence of an inert solvent (preferably in the presence of an inert solvent).

The "lipase" employed in the above reaction is not

669 ~~665~~

particularly restricted, and the preferred lipase depends on the starting material. Preferred lipases are derived from 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, or Thermus thermophilus; or human pancreas, hog pancreas, porcine pancreas, or wheat germ. Partially purified or completely purified enzymes can be used and immobilized enzymes can be also used in the above reaction. The most preferred lipase is an immobilized Pseudomonas sp. (for example : immobilized lipase from Pseudomonas sp. (product of TOYOBO Co., Ltd.).

The preferred compound of formula (IX) employed in the above reaction depends on the starting material, and is a vinyl ester of a straight chain aliphatic carboxylic acid such as vinyl n-hexanoate, vinyl n-heptanoate, vinyl n-pentanoate, or vinyl acetate; most preferably vinyl n-hexanoate.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted, and the compound of formula (IX) can be used as the solvent without other solvents. The preferred solvent depends on the starting material, and can be a mixture of various solvents or a solvent containing water. The preferred solvents include ethers such as diisopropyl ether, tert-butyl methyl ether, diethyl ether, or tetrahydrofuran; aliphatic hydrocarbons such as n-hexane or n-pentane; aromatic hydrocarbons such as benzene or toluene; or halogenated hydrocarbons such as dichloromethane or 1,2-dichloroethane. The more preferred solvents are ethers, and the most preferred solvents are diisopropyl ether or tert-butyl methyl ether.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, lipase and the like employed in the above reaction and is usually between -50°C and 50°C, preferably between 0°C and 40°C.

670 ~~675~~

The reaction time depends on the starting material, solvent, lipase, reaction temperature and the like employed in the above reaction and is usually from 15 minutes to 150 hours, preferably from 30 minutes to 24 hours.

Step B2

Step B2 is a process for the preparation of compounds of general formula (XI) and is accomplished by oxidation of the alcohol moiety of a compound of general formula (X) to the corresponding aldehyde moiety using an oxidizing reagent in an inert solvent.

The oxidation reaction is not particularly restricted provided that it can convert a primary alcohol into the corresponding aldehyde and, for example, is the Collins oxidation which is conducted using pyridine and chromic acid in dichloromethane; the PCC oxidation which is conducted using pyridinium chlorochromate (PPC) in dichloromethane; the PDC oxidation which is conducted using pyridinium dichromate (PDC) in dichloromethane; the DMSO oxidation such as the Swern oxidation which is conducted using an electrophilic reagent (for example acetic anhydride, trifluoroacetic anhydride, thionyl chloride, sulfuryl chloride, oxalyl chloride, dicyclohexylcarbodiimide, diphenylketene-p-tolylimine, N,N-diethylaminoacetylene, or sulfur trioxide - pyridine complex) and dimethyl sulfoxide (DMSO) in dichloromethane; or the manganese dioxide oxidation which is conducted using manganese dioxide in dichloromethane or benzene. Preferred oxidation reactions are the PCC oxidation, PDC oxidation or Swern oxidation in dichloromethane.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, oxidizing agent and the like employed in the above reaction and is usually between -78°C and 80°C, preferably between -78°C and 30°C.

The reaction time depends on the starting material, solvent, oxidizing agent, reaction temperature and the like employed in the above reaction and is usually from 10 minutes to 48 hours, preferably from 30 minutes to 24 hours.

671 ~~667~~

Step B3

Step B3 is a process for the preparation of compounds of general formula (XIII) and is accomplished by reaction of a compound of formula (XI) with a compound of formula (XII) in the presence of a base in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and can be, for example, an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di (ethylene glycol) dimethyl ether; an aromatic hydrocarbon such as toluene, benzene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; a lower alkyl nitrile such as acetonitrile or propionitrile; an amide such as formamide, N,N-dimethylformamide, N,N-dimethylacetamide, or hexamethylphosphoric triamide; a lower alkyl alcohol such as methanol, ethanol, propanol or butanol; or water. The solvent is preferably an ether (most preferably tetrahydrofuran).

The base employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it does not change groups other than the aldehyde moiety of the compound of formula (XI) and can be, for example, the same base as that indicated in Step A2. The base is preferably an alkali metal alkoxide (most preferably potassium tert-butoxide).

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, base and the like employed in the above reaction and is usually between -78°C and 200°C, preferably between -50°C and 150°C (most preferably 0°C).

The reaction time depends on the starting material, solvent, base, reaction temperature and the like employed in the above reaction and is usually from 15 minutes to 48 hours (preferably from 30 minutes to 8 hours).

Step B4

Step B4 is a process for the preparation of compounds of

672 ~~668~~

general formula (XIV) and is accomplished by a hydrolysis reaction of a compound of formula (XIII) in the presence of a base in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and can dissolve the starting material to some extent and can be, for example, an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve; an amide such as formamide, N,N-dimethylformamide, N,N-dimethylacetamide, or hexamethylphosphoric triamide; water; a mixture of solvents indicated hereinbefore or a mixture of water and a solvent indicated hereinbefore. The solvent is preferably a mixture of an alcohol, ether and water or a mixture of an alcohol and water (most preferably a mixture of methanol, tetrahydrofuran and water).

The base employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it does not change groups other than the acyl moiety of the compound of formula (XIII) and can be, for example, the same base as that indicated in Step A2. The base is preferably an alkali metal hydroxide (most preferably sodium hydroxide)

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, base and the like employed in the above reaction and is usually between -78°C and 150°C, preferably between -50°C and 100°C (most preferably near room temperature).

The reaction time depends on the starting material, base, solvent, reaction temperature and the like employed in the above reaction and is usually from 15 minutes to 48 hours (most preferably from 30 minutes to 6 hours).

Step B5

Step B5 is a process for the preparation of compounds of general formula (XV) and is accomplished by treatment of a

673 ~~669~~

compound of formula (XIV) with a base in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and can be, for example, an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di (ethylene glycol) dimethyl ether; an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve; an amide such as formamide, N,N-dimethylformamide, N,N-dimethylacetamide, or hexamethylphosphoric triamide; water; a mixture of solvents indicated hereinbefore; or a mixture of water and a solvent indicated hereinbefore. The solvent is preferably an ether or amide (most preferably tetrahydrofuran).

The base employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it can be used in general reactions as a base and can be, for example, the same base as that indicated in Step A2. The base is preferably an alkali metal alkoxide (most preferably potassium tert-butoxide).

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, base and the like employed in the above reaction and is usually between -78°C and 150°C, preferably between -50°C and 100°C, (most preferably between 0°C and room temperature).

The reaction time depends on the starting material, solvent, base, reaction temperature and the like employed in the above reaction and is usually from 15 minutes to 48 hours (preferably from 30 minutes to 8 hours).

Step B5 can be also accomplished by reaction with an acylating reagent such as N,N-carbonyldiimidazole, dimethyl carbonate, or diethyl carbonate after removal of the protecting group of the amino group of the compound of general formula (XIV).

Step B6

Step B6 is a process for the preparation of compounds of

~~870~~

674

general formula (XVI) and is accomplished by reduction of a compound of formula (XV) in the presence of a reducing agent (preferably by catalytic reduction under an atmosphere of hydrogen) in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above catalytic reduction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and can be, for example, an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as toluene, benzene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene, an ester such as methyl acetate, ethyl acetate, propyl acetate, butyl acetate, or diethyl carbonate; an ether such as diethyl ether, dioxane, tetrahydrofuran, dimethoxyethane, or di (ethylene glycol) dimethyl ether; an amide such as formamide, N,N-dimethylformamide, N,N-dimethylacetamide, or hexamethylphosphoric triamide; an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve; an organic acid such as acetic acid or hydrochloric acid; water; or a mixture of water and a solvent indicated hereinbefore. The solvent is preferably an alcohol or ether (most preferably methanol).

The reducing agent employed in the above catalytic reduction reaction is not particularly restricted provided that it can be used for general catalytic reductions and can be, for example, the same catalyst as that indicated in Step A3 or Step A4. The catalyst is preferably palladium - charcoal (most preferably 10% palladium - charcoal).

The pressure of hydrogen is not particularly restricted and is usually between 1 to 10 atmospheric pressures, preferably 1 atmospheric pressure.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, reducing agent and the like employed in the above reaction and is usually between -20°C and 200°C, preferably between 0°C and 100°C (most preferably between 20°C and 30°C).



671

675

The reaction time depends on the reaction temperature, starting material, reagent, solvent, and the like employed in the above reaction and is usually from 5 minutes to 96 hours, preferably from 15 minutes to 24 hours (most preferably from 30 minutes to 2 hours).

Step B7

Step B7 is a process for the preparation of compounds of general formula (XVII), and is accomplished by a hydrolysis reaction of a compound of formula (XVI) in the presence of a base in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted and can be, for example, the same solvent as that indicated in Step B4. The solvent is preferably a mixture of an alcohol and an ether or a mixture of an alcohol and water (most preferably a mixture of methanol, tetrahydrofuran and water or a mixture of methanol and water).

The base employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the hydrolysis reaction, and can be, for example, the same base as that indicated in Step B4. The base is preferably an alkali metal hydroxide (most preferably potassium hydroxide or sodium hydroxide).

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, base and the like and is usually between -78°C and 200°C, preferably between 0°C and 180°C (most preferably between 20°C and 120°C).

The reaction time depends on the starting material, base, solvent, reaction temperature, and the like and is usually from 15 minutes to 10 days (most preferably from 2 hours to 5 days).

Step B8

If necessary, Step B8 is a process for the preparation of compounds of general formula (IV) and is accomplished by alkylation or protection of the hydroxyl and amino groups of a compound of formula (XVII) in an inert solvent.

The alkylation and protection of the hydroxyl and amino groups can be carried out according to methods known to those skilled in organic chemistry, for example the methods indicated in "Protective Groups in Organic Synthesis" (Third Edition, 1999, John Wiley & Sons, Inc.), and can be accomplished by the procedure indicated hereinafter.

The alkylation or protection of the amino group can be accomplished, for example, by reaction of a compound of formula (XVII) with a compound of formula R^1a-Q (XIX) [wherein R^1a represents a lower alkyl group or a protecting group of the amino group (which have the same meanings as indicated hereinbefore). Q has the same meaning as indicated hereinbefore.] in the presence or absence of a base in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is preferably an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di (ethylene glycol) dimethyl ether; or an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve.

The base employed in the above reaction is preferably an organic amine such as triethylamine, tributylamine, diisopropylamine, N-methylmorpholine, or pyridine.

The reaction temperature is between -78°C and 150°C (preferably between -50°C and 100°C and most preferably near room temperature).

The reaction time is usually from 10 minutes to 48 hours (preferably from 20 minutes to 8 hours).

The alkylation or protection of the hydroxyl group can be accomplished, for example, by reaction of a compound of formula (XVII) with a compound of formula R^3a-Q (XX) [wherein R^3a represents a lower alkyl group or a protecting group of the hydroxyl group (which have the same meanings as indicated hereinbefore). Q has the same meaning as indicated hereinbefore.] in the presence of a base in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is

~~673~~ 677

preferably a halogenated hydrocarbon such as chloroform, dichloromethane, 1,2-dichlororethane, or carbon tetrachloride; an amide such as formamide, dimethylformamide, dimethylacetamide, or hexamethylphosphoric triamide; or a sulfoxide such as dimethyl sulfoxide.

The base employed in the above reaction is preferably an alkali metal hydride such as lithium hydride, sodium hydride, or potassium hydride; or an organic amine such as triethylamine, tributylamine, diisopropylethylamine, N-methylmorpholine or pyridine.

The reaction temperature is between -78°C and 150°C (preferably between -50°C and 100°C and most preferably near room temperature).

The reaction time is usually from 10 minutes to 48 hours (preferably from 20 minutes to 8 hours).

The order of the alkylation or protection of the amino and hydroxyl groups can be arbitrarily selected and the reactions can be carried out in order of precedence.

After the reactions in Method B, the desired compound in each Step can be isolated from the reaction mixture by conventional treatments, for example, neutralization of the reaction mixture, if necessary, or filtration of the reaction mixture, when insoluble material is present in the reaction mixture, addition of a solvent immiscible with water such as ethyl acetate to the neutralized solution or the filtrate, washing the resulting organic layer with water, separation of the organic layer containing the desired product, drying of the organic layer over anhydrous magnesium sulfate, anhydrous sodium sulfate or the like, and then evaporation of the organic solvent to give the desired product. If necessary, the product thus obtained is further purified by conventional treatments, for example by recrystallization or reprecipitation, or by conventional procedures in organic chemistry, for example, absorption column chromatography using a carrier such as silica gel, alumina, or Florisil consisting of magnesium and silica gel; partition column chromatography using a synthetic absorbent such as Sephadex LH-20 (product of

674

678

Pharmacia Co., Ltd), Amberlite XAD-11 (product of Rohm & Hass Co., Ltd), or Diaion HP-20 (product of Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.); ion exchange chromatography; normal phase or reversed phase column chromatography using silica gel or alkylated silica gel (preferably high-performance liquid column chromatography); or an appropriate combination of these chromatographic techniques and elution using an appropriate solvent to isolate and purify the desired product.

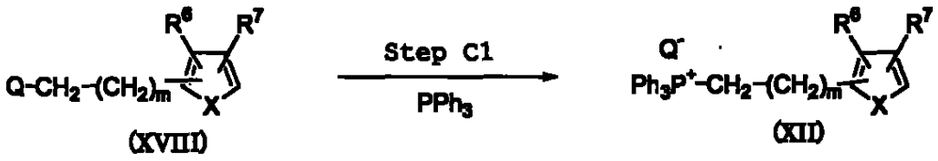
In addition, if it is necessary to separate isomers, which are obtained in each Step of method B, each isomer can be isolated according to the isolation or purification procedures indicated hereinbefore after the reaction of each step in method B, or after protection of the hydroxyl and/or amino groups in method B.

The starting materials of formula (VIII) and (IX) are known or can be prepared according to similar procedures to those known to those skilled in the art [starting material of formula (VIII) : J. Org. Chem., 64, 8220 (1999)].

(Method C)

Method C is a process for the preparation of compounds of general formula (XII).

Method C



In the above reaction scheme R^6, R^7, X, m, Q and Ph have the same meanings as those indicated hereinbefore.

Step C1

Step C1 is a process for the preparation of compounds of general formula (XII) and is accomplished by reaction of a compound of general formula (XVIII) with triphenylphosphine in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is not

675

679

particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and can be, for example, an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as toluene, benzene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; a lower alkyl nitrile such as acetonitrile or propionitrile; a lower alkyl alcohol such as methanol, ethanol, propanol, or butanol; or a lower alkyl ketone such as acetone or methyl ethyl ketone. The solvent is preferably an ether or nitrile.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent and the like and is usually between -10°C and 200°C, preferably between 0°C and 150°C (most preferably between 20°C and 120°C).

The reaction time depends on the reaction temperature, starting material, and solvent employed in the above reaction and is usually from 5 minutes to 96 hours, preferably from 15 minutes to 48 hours (most preferably from 1 hour to 8 hours).

The desired product of formula (XII) of Step C1, if necessary, can be isolated or purified by conventional procedures, for example, recrystallization or reprecipitation, or by conventional procedures known to those skilled in organic chemistry, for example, absorption column chromatography using a carrier such as silica gel, alumina, or Florisil consisting of magnesium and silica gel; partition column chromatography using a synthetic absorbent such as Sephadex LH-20 (product of Pharmacia Co., Ltd), Amberlite XAD-11 (product of Rohm & Hass Co., Ltd), or Diaion HP-20 (product of Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.); ion exchange chromatography; normal phase or reversed phase column chromatography using silica gel or alkylated silica gel (preferably high performance liquid column chromatography); or an appropriate combination of these chromatographic techniques; and elution using an appropriate solvent.

676

680

In addition, if it is necessary to separate isomers, which are obtained in Step C1, each isomer can be isolated according to the isolation or purification procedures indicated hereinbefore after the reaction of Step C1.

The starting material of formula (XVIII) is known or can be prepared according to a similar procedure to those known to those skilled in the art [X = O : J. Am. Chem. Soc., 49, 1066 (1927), X = N-Me : J. Org. Chem., 52, 19 (1987)].

(Method D)

Method D is a process for increasing the optical purity of compounds of general formula (XVII).

Method D



In the above reaction scheme R^4, R^6, R^7, X and m have the same meanings as those indicated hereinbefore.

Step D1

Step D1 is a process for increasing the optical purity of compounds of formula (XVII). Step D1 is carried out by treatment of a compound of formula (XVII) with an optically active acid in an inert solvent to form a salt of the compound of formula (XVII), if necessary, with recrystallization of the salt in order to increase the optical purity, followed by treatment of the salt with a base to regenerate the free form of the compound of general formula (XVII).

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, is an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as toluene, benzene, or xylene; a

677

681

halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ester such as methyl acetate, ethyl acetate, propyl acetate, butyl acetate, or diethyl carbonate; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, isoamyl alcohol, di(ethylene glycol), glycerin, octanol, cyclohexanol, or methyl cellosolve; a nitrile such as acetonitrile or propionitrile; water; or a mixture of water and a solvent indicated hereinbefore. The inert solvent is preferably an alcohol (most preferably methanol or ethanol) or a mixture of water and an alcohol.

The optically active acid employed in the above reaction is not particularly restricted and is, for example, tartaric acid, mandelic acid or 10-camphorsulfonic acid. The preferred acid is tartaric acid.

The process for regeneration of the compound of formula (XVII) as a free form from the salt can be easily accomplished by a normal extraction procedure using an organic solvent and a base.

After the reaction, each desired compound of Method D can be isolated from the reaction mixture by conventional treatments, for example, neutralization of the reaction mixture, if necessary, or filtration of the reaction mixture when insoluble material is present in the reaction mixture, addition of a solvent immiscible with water such as ethyl acetate to the neutralized solution or the filtrate, washing the resulting organic layer with water, separation of the organic layer containing the desired product, drying of the organic layer over anhydrous magnesium sulfate, anhydrous sodium sulfate or the like, and then evaporation of the organic solvent to give the desired product. The product thus obtained, if necessary, is further purified by conventional treatments, for example by recrystallization or reprecipitation, or by conventional procedures in organic

678

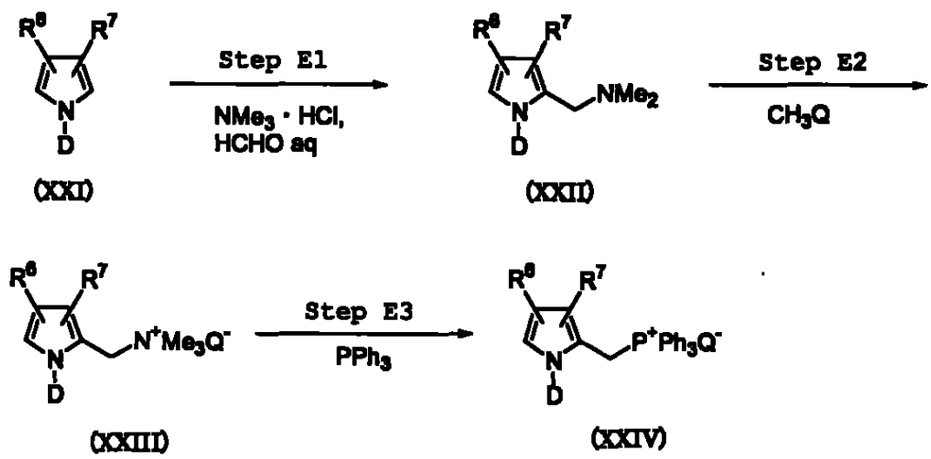
682

chemistry, for example, absorption column chromatography using a carrier such as silica gel, alumina, or Florisil consisting of magnesium and silica gel; partition column chromatography using a synthetic absorbent such as Sephadex LH-20 (product of Pharmacia Co., Ltd), Amberlite XAD-11 (product of Rohm & Hass Co., Ltd), or Diaion HP-20 (product of Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.); ion exchange chromatography; normal phase or reversed phase column chromatography using silica gel or alkylated silica gel (preferably high performance liquid column chromatography); or an appropriate combination of these chromatographic techniques; and elution using an appropriate solvent to isolate and purify the desired product.

(Method E)

Method E is a process for the preparation of compounds of general formula (XXIV). Method E is a particularly useful method for the preparation of compounds of Method C, wherein X is N-D and m is 0. Method E can be accomplished according to similar procedures to those indicated in the literature (J. Org. Chem., 52, 19 (1987)).

Method E



In the above reaction scheme D, R^6, R^7 and Q have the same meanings as those indicated hereinbefore.

Step E1

Step E1 is a process for the preparation of compounds of general formula (XXII). Step E1 is accomplished by reaction of a compound of formula (XXI) with formalin and dimethylamine hydrochloride according to similar procedures to those indicated in the literature (for example, J. Am. Chem. Soc., 73, 4921 (1951) or the like).

Step E2

Step E2 is a process for the preparation of compounds of general formula (XXIII). Step E2 is accomplished by reaction of a compound of formula (XXII) with a methyl halide such as methyl iodide or the like to give a quaternary salt.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, can be an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as toluene, benzene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; a lower alkyl nitrile such as acetonitrile or propionitrile; a lower alkyl alcohol such as methanol, ethanol, propanol, or butanol; or a lower alkyl ketone such as acetone or methyl ethyl ketone. The inert solvent is preferably an alcohol.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent and the like and is usually between -10°C and 200°C, preferably between 0°C and 50°C.

The reaction time depends on the reaction temperature, starting material and solvent employed in the above reaction and is generally from 5 minutes to 96 hours, preferably from 15 minutes to 48 hours (most preferably from 1 hour to 8 hours).

Step E3

Step E3 is a process for the preparation of compounds of

650

684

general formula (XXIV). Step E3 is accomplished by reaction of a compound of general formula (XXIII) with triphenylphosphine in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and, for example, can be an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as toluene, benzene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; a lower alkyl nitrile such as acetonitrile or propionitrile; a lower alkyl alcohol such as methanol, ethanol, propanol, or butanol; or a lower alkyl ketone such as acetone or methyl ethyl ketone. The inert solvent is preferably an ether or nitrile (most preferably acetonitrile)

The reaction temperature depends on the starting material, solvent and the like and is usually between room temperature and 200°C, preferably between 0°C and 150°C (most preferably between 20°C and 100°C).

The reaction time depends on the reaction temperature, starting material and solvent employed in the above reaction and is generally from 5 minutes to 96 hours, preferably from 15 minutes to 48 hours (most preferably from 1 hour to 8 hours).

After the reaction, each desired compound of Method E can be isolated from the reaction mixture by conventional treatments, for example, neutralization of the reaction mixture, if necessary, or filtration of the reaction mixture when insoluble material is present in the reaction mixture, addition of a solvent immiscible with water such as ethyl acetate to the neutralized solution or the filtrate, washing the resulting organic layer with water, separation of the organic layer containing the desired product, drying of the organic layer over anhydrous magnesium sulfate, anhydrous

685 ~~681~~

sodium sulfate or the like, and then evaporation of the organic solvent to give the desired product. The product thus obtained, if necessary, is further purified by conventional treatments, for example recrystallization or reprecipitation, or by conventional procedures in organic chemistry, for example, absorption column chromatography using a carrier such as silica gel, alumina, or Florisil consisting of magnesium and silica gel; partition column chromatography using a synthetic absorbent such as Sephadex LH-20 (product of Pharmacia Co., Ltd), Amberlite XAD-11 (product of Rohm & Hass Co., Ltd), or Diaion HP-20 (product of Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.); ion exchange chromatography; normal phase or reversed phase column chromatography using silica gel or alkylated silica gel (preferably high performance liquid column chromatography); or an appropriate combination of these chromatographic techniques; and elution using an appropriate solvent to isolate and purify the desired product.

In addition, if it is necessary to separate isomers, which are obtained in each step of method E, each isomer can be isolated according to the isolation or purification procedures indicated hereinbefore after the reaction of each step in method E, or after removal of the protecting group in each step in method E.

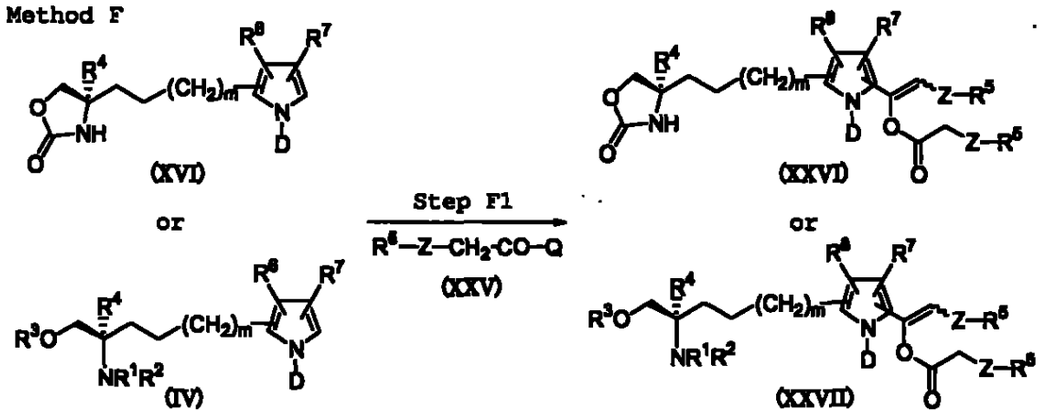
The starting material of formula (XXI) is known or can be prepared according to similar procedures to those known to those skilled in the art.

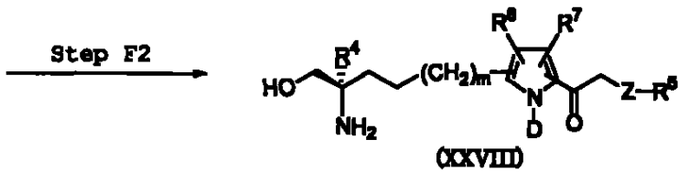
(Method F)

Method F is a process for the preparation of compounds of general formula (XXVIII) from compounds of general formula (XVI) or (IV). Method F is an alternative process to Method A.

686 ~~682~~

Method F





In the above reaction scheme, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, D, Q, Z, and m have the same meanings as those indicated hereinbefore.

Step F1

Step F1 is a process for the preparation of compounds of general formula (XXVI) or (XXVII). Step F1 is accomplished by reaction of a compound of general formula (XVI) or (IV) with an acyl halide of general formula (XXV) in the presence of a base in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted and can be, for example, an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as toluene, benzene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; a lower alkyl nitrile such as acetonitrile or propionitrile; a lower alkyl alcohol such as methanol, ethanol, propanol, or

687

683

butanol; or a lower alkyl ketone such as acetone or methyl ethyl ketone. The solvent is preferably an aromatic hydrocarbon (particularly preferably benzene, toluene or xylene).

The base employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it activates the compound of formula (XXV) and is, for example, 4-(N,N-dimethylaminopyridine) or 4-pyrrolidinopyridine.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, base and the like and is usually between 0°C and 200°C, preferably between room temperature and 150°C.

The reaction time depends on the starting material, base, solvent, reaction temperature and the like and is usually from 15 minutes to 7 days, preferably from 6 hours to 3 days.

Step F2

Step F2 is a process for the preparation of compounds of general formula (XXVIII). Step F2 is accomplished by a hydrolysis reaction of a compound of formula (XXVI) or (XXVII) in the presence of a base in an inert solvent according to a similar procedure to that indicated in Step B7.

After the reaction, each desired compound of Method F can be isolated from the reaction mixture by conventional treatments, for example, neutralization of the reaction mixture, if necessary, or filtration of the reaction mixture when insoluble material is present in the reaction mixture, addition of a solvent immiscible with water such as ethyl acetate to the neutralized solution, washing the resulting organic layer with water, separation of the organic layer containing the desired product, drying of the organic layer over anhydrous magnesium sulfate, anhydrous sodium sulfate or the like, and then evaporation of the organic solvent to give the desired product. The product thus obtained, if necessary, is further purified by conventional treatments, for example recrystallization or reprecipitation, or by conventional procedures in organic chemistry, for example, absorption column chromatography using a carrier such as silica gel,

688

~~684~~

alumina, or Florisil consisting of magnesium and silica gel; partition column chromatography using a synthetic absorbent such as Sephadex LH-20 (product of Pharmacia Co., Ltd.), Amberlite XAD-11 (product of Rohm & Hass Co., Ltd.), or Diaion HP-20 (product of Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.); ion exchange chromatography; normal phase or reversed phase column chromatography using silica gel or alkylated silica gel (preferably high performance liquid column chromatography); or an appropriate combination of these chromatographic techniques; and elution using an appropriate solvent to isolate and purify the desired product.

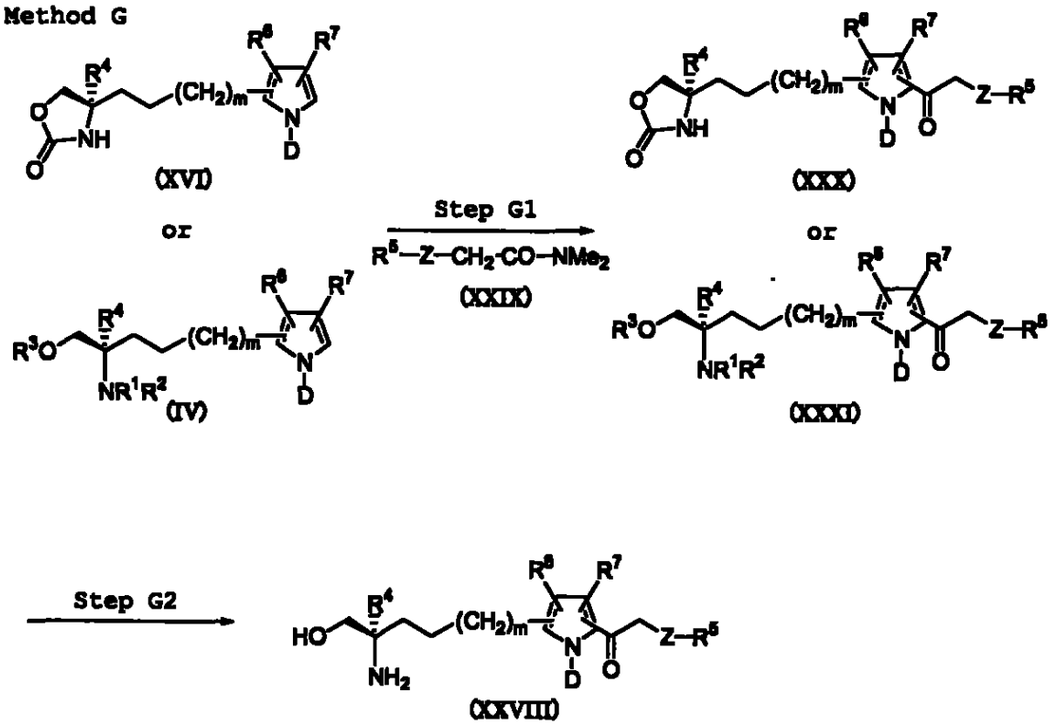
In addition, if it is necessary to separate isomers, which are obtained in each step of method F, each isomer can be isolated according to the isolation or purification procedures indicated hereinbefore after the reaction of each step in method F, or after removal of the protecting group in method F.

(Method G)

Method G is a process for the preparation of compounds of general formula (XXVIII) from compounds of formula (XVI) or (IV) and is an alternative process to method F.

689 ~~685~~

Method G



In the above reaction scheme R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, D, Z and m have the same meanings as those indicated hereinbefore.

Step G1

Step G1 is a process for the preparation of compounds of general formula (XXX) or (XXXI). Step G1 is accomplished by reaction of a compound of general formula (XVI) or (IV) with an amide derivative of formula (XXIX) in the presence of phosphorous oxychloride or oxalyl chloride in an inert solvent according to similar procedures to those indicated in the literature (for example J. Med. Chem., 40, 3381 (1997)).

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted and can be an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as toluene, benzene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; a lower alkyl nitrile such

as acetonitrile or propionitrile; a lower alkyl alcohol such as methanol, ethanol, propanol, or butanol; or a lower alkyl ketone such as acetone or methyl ethyl ketone. The inert solvent is preferably an aromatic hydrocarbon (particularly preferably benzene or toluene).

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, base and the like and is usually between 0°C and 200°C, preferably between room temperature and 150°C.

The reaction time depends on the starting material, base, solvent, reaction temperature, and the like and is generally from 15 minutes to 7 days, preferably from 6 hours to 3 days.

Step G2

Step G2 is a process for the preparation of compounds of general formula (XXVIII). Step G2 is accomplished by a hydrolysis reaction of a compound of formula (XXX) or (XXXI) in the presence of a base in an inert solvent according to a similar procedure to that indicated in Step B7.

After the reaction, each desired compound of Method G can be isolated from the reaction mixture by conventional treatments, for example, neutralization of the reaction mixture, if necessary, or filtration of the reaction mixture when insoluble material is present in the reaction mixture, addition of a solvent immiscible with water such as ethyl acetate to the neutralized solution or the filtrate, washing the resulting organic layer with water, separation of the organic layer containing the desired product, drying of the organic layer over anhydrous magnesium sulfate, anhydrous sodium sulfate or the like, and then evaporation of the organic solvent to give the desired product. The product thus obtained, if necessary, is further purified by conventional treatments, for example recrystallization or reprecipitation, or by conventional procedures in organic chemistry, for example, absorption column chromatography using a carrier such as silica gel, alumina, or Florisil consisting of magnesium and silica gel; partition column chromatography using a synthetic absorbent such as Sephadex LH-20 (product of

691

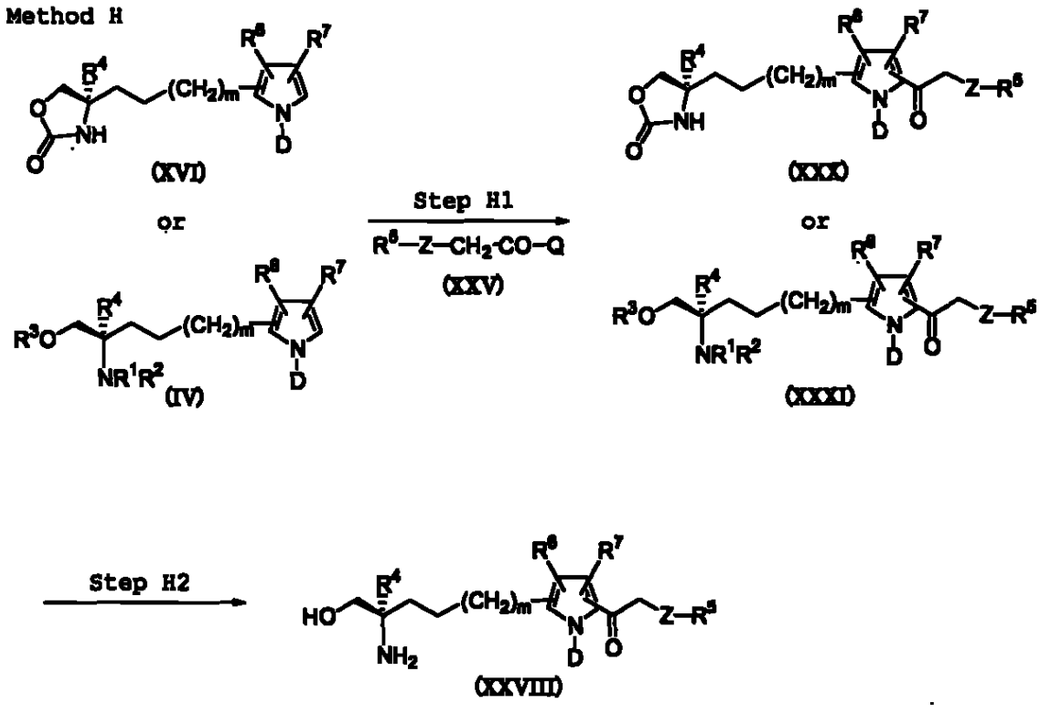
Pharmacia Co., Ltd.), Amberlite XAD-11 (product of Rohm & Hass Co., Ltd.), or Diaion HP-20 (product of Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.); ion exchange chromatography; normal phase or reversed phase column chromatography using silica gel or alkylated silica gel (preferably high-performance liquid column chromatography); or an appropriate combination of these chromatographic techniques; and elution using an appropriate solvent to isolate and purify the desired product.

In addition, if it is necessary to separate isomers, which are obtained in each step of method G, each isomer can be isolated according to the isolation or purification procedures indicated hereinbefore after the reaction of each step in method G, or after removal of the protecting group in method G.

(Method H)

Method H is a process for the preparation of compounds of general formula (XXVIII) from compounds of formula (XVI) or (IV) and is an alternative process to method F.

Method H



In the above reaction scheme R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, D, Q, Z and m have the same meanings as those indicated hereinbefore.

692 ~~698~~

Step H1

Step H1 is a process for the preparation of compounds of general formula (XXX) or (XXXI). Step H1 is accomplished by a Friedel-Crafts reaction of a compound of general formula (XVI) or (IV) with an acid halide of formula (XXV) in the presence of a Lewis acid such as aluminum chloride in an inert solvent according to similar procedures to those indicated in the literature (for example Synth. Commun., 19, 2721 (1989)). Step H1 can be also accomplished by treatment of a compound of general formula (XVI) or (IV) with a Grignard reagent, followed by reaction with an acid halide of formula (XXV) in an inert solvent according to similar procedures to those indicated in the literature (for example Bioorg. Med. Chem., 9, 621 (2001)).

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted and, for example, can be an aliphatic hydrocarbon such as hexane, heptane, ligroin, or petroleum ether; an aromatic hydrocarbon such as toluene, benzene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichloroethane, chlorobenzene, or dichlorobenzene; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane, or di(ethylene glycol) dimethyl ether; or a lower alkyl ketone such as acetone or methyl ethyl ketone. The inert solvent employed in the Friedel-Crafts reaction is preferably a halogenated hydrocarbon (particularly preferably dichloromethane or dichloroethane). The inert solvent employed in the Grignard reaction is preferably an ether (particularly preferably diethyl ether or tetrahydrofuran).

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, reagent and the like and is usually between 0°C and 100°C, preferably between 0°C and 50°C.

The reaction time depends on the starting material, base, solvent, reaction temperature, and the like and is generally from 15 minutes to 24 hours, preferably from 1 hour to 12 hours.

693

~~689~~

Step H2

Step H2 is a process for the preparation of compounds of general formula (XXVIII). Step H2 is accomplished by a hydrolysis reaction of a compound of formula (XXX) or (XXXI) in the presence of a base in an inert solvent according to the same procedure as that indicated in Step G2.

After the reaction, each desired compound of Method H can be isolated from the reaction mixture by conventional treatments, for example, neutralization of the reaction mixture, if necessary, or filtration of the reaction mixture when insoluble material is present in the reaction mixture, addition of a solvent immiscible with water such as ethyl acetate to the neutralized solution or the filtrate, washing the resulting organic layer with water, separation of the organic layer containing the desired product, drying of the organic layer over anhydrous magnesium sulfate, anhydrous sodium sulfate or the like, and then evaporation of the organic solvent to give the desired product. The product thus obtained, if necessary, is further purified by conventional treatments, for example recrystallization or reprecipitation, or by conventional procedures in organic chemistry, for example, absorption column chromatography using a carrier such as silica gel, alumina, or Florisil consisting of magnesium and silica gel; partition column chromatography using a synthetic absorbent such as Sephadex LH-20 (product of Pharmacia Co., Ltd.), Amberlite XAD-11 (product of Rohm & Hass Co., Ltd.), or Diaion HP-20 (product of Mitsubishi Chemicals Co., Ltd.); ion exchange chromatography; normal phase or reversed phase column chromatography using silica gel or alkylated silica gel (preferably high performance liquid column chromatography); or an appropriate combination of these chromatographic techniques; and elution using an appropriate solvent to isolate and purify the desired product.

In addition, if it is necessary to separate isomers, which are obtained in each step of method H, each isomer can be isolated according to the isolation or purification procedures

694

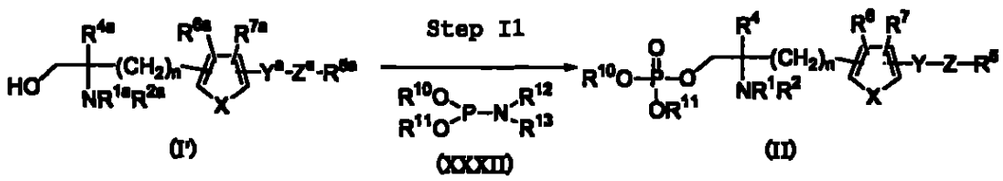
~~690~~

indicated hereinbefore after the reaction of each step in the method H, or after removal of the protecting group in method H.

(Method I)

Compounds of formula (II) can be prepared by methods appropriately selected from Methods A to H indicated hereinbefore, and can be also produced by Method I described hereinafter.

Method I



(I') (XXXII) (II)

In the above reaction scheme R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, X, Y, Z and n have the same meanings as those indicated hereinbefore. R^{1a}, R^{2a}, R^{4a}, R^{5a}, R^{6a}, R^{7a}, Y^a, and Z^a have the same meanings as R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, Y, and Z respectively, and when R^{1a}, R^{2a}, R^{4a}, R^{5a}, R^{6a}, R^{7a}, Y^a, and Z^a have one or more hydroxyl, amino and/or carboxyl groups, R^{1a}, R^{2a}, R^{4a}, R^{5a}, R^{6a}, R^{7a}, Y^a, and Z^a represent groups which may optionally contain one or more protected hydroxyl, amino and/or carboxyl groups. R^{12} and R^{13} are the same or different and each represents a lower alkyl group (preferably an ethyl or isopropyl group).

Step I1

Step I1 is a process for the preparation of compounds of general formula (II). Step I1 is accomplished by reaction of an alcohol derivative of formula (I'), which is a compound of formula (I) (R^3 is a hydrogen atom), with a compound of formula (XXXII), to afford an ester derivative of phosphorous acid, followed by reaction with an oxidizing agent and, if necessary, removal of one or more protecting groups of the amino, hydroxyl, carboxyl and/or phosphoric acid groups.

The removal of the protecting groups of the hydroxyl,

695

~~691~~

amino and/or carboxyl groups of R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, Y, and Z is accomplished according to the same procedures as those indicated in Step A7.

The order of the removal reactions of the protecting groups of the amino, hydroxyl and/or carboxyl groups can be arbitrarily selected and the removal reactions of these groups can be preferentially carried out according to the appropriate reaction conditions.

The esterification of phosphoric acid with a compound having a primary hydroxyl group can be easily accomplished by procedures known to those skilled in organic chemistry (for example, Jikken Kagaku Koza 22 (4th Edition) "Organic Synthesis IV" Chapter 3 "Ester of Phosphoric Acid" (published Maruzen Co., Ltd.)). The preferred procedure will be shown hereinafter.

The process is carried out by reaction of an alcohol derivative of formula (I') with a compound of formula (XXXII) in the presence of an activating reagent in an inert solvent to afford an ester of phosphorous acid, followed by reaction with an oxidizing reagent.

The inert solvent employed in the reaction of the compound of formula (I') with the compound of formula (XXXII) is, for example, an aliphatic hydrocarbon such as hexane or heptane; an aromatic hydrocarbon such as benzene, toluene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, 1,2-dichloroethane, or carbon tetrachloride; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, or tetrahydrofuran; or a mixture of the solvents indicated hereinbefore. The inert solvent is preferably a halogenated hydrocarbon or ether (most preferably dichloromethane or tetrahydrofuran).

The activating reagent employed in the above reaction is, for example, a tetrazole derivative such as 1H-tetrazole, 5-methyl-1H-tetrazole, or 5-phenyl-1H-tetrazole (preferably 1H-tetrazole).

The compound of formula (XXXII) is preferably a phosphoramidite such as diallyl N,N-diisopropylphosphoramidite, dimethyl N,N-diisopropylphosphoramidite, diethyl N,N-diisopropylphosphoramidite, di-tert-butyl N,N-

696

~~892~~

diisopropylphosphoramidite, dibenzyl N,N-diisopropylphosphoramidite, dimethyl N,N-diethylphosphoramidite, di-tert-butyl N,N-diethylphosphoramidite, dibenzyl N,N-diethylphosphoramidite, N,N-diethyl-1,5-dihydro-2,4,3-benzodioxaphosphepin-3-amine, bis(2-cyanoethyl) N,N-diisopropylphosphoramidite, or bis(9-fluorenylmethyl) N,N-diisopropylphosphoramidite, most preferably diallyl N,N-diisopropylphosphoramidite.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent and the like and is usually between -10°C and 60°C (preferably between 0°C and 30°C).

The reaction time depends on the starting material, solvent, reaction temperature, and the like and is generally from 10 minutes to 24 hours (preferably from 30 minutes to 2 hours).

The ester of phosphorous acid thus obtained in the above reaction can be used in next oxidation reaction without isolation or purification.

The solvent employed in the oxidation is the same solvent as that indicated for the reaction of the alcohol derivative of formula (I') with the compound of formula (XXXII).

The oxidizing agent is, for example, a peroxide such as tert-butyl hydroperoxide, cumene hydroperoxide, m-chloroperbenzoic acid, 3,5-dinitroperbenzoic acid, o-carboxyperbenzoic acid, dimethyloxolane, peracetic acid, trifluoroperacetic acid, perphthalic acid, or hydrogen peroxide, preferably tert-butyl hydroperoxide or m-chloroperbenzoic acid.

The reaction temperature depends on the ester of phosphorous acid, oxidizing agent, solvent and the like and is usually between -78°C and room temperature (preferably between -78°C and 0°C).

The reaction time depends on the ester of phosphorous acid, oxidizing agent, solvent, reaction temperature, and the like and is generally from 5 minutes to 2 hours (preferably from 5 minutes to 30 minutes).

When the protecting group of phosphoric acid is a lower

697

alkyl group which may be optionally substituted with one or more cyano, optionally substituted silyl, aryl, heterocyclyl, arylthio, or sulfonyl groups or halogen atoms, said protecting group can be removed by acid hydrolysis in the presence of water in an inert solvent or by reaction with a trimethylsilyl halide (for example, trimethylsilyl bromide or trimethylsilyl iodide) in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above hydrolysis reaction is, for example, an alcohol such as methanol or ethanol; or an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, or dioxane; preferably an ether and most preferably dioxane.

The acid employed in the above reaction is, for example, an inorganic acid such as hydrochloric acid, sulfuric acid, phosphoric acid, or nitric acid; preferably hydrochloric acid.

The reaction temperature is between 0°C and 150°C (preferably between 20°C and 100°C).

The reaction time is from 1 hour to 60 hours (preferably from 1 hour to 48 hours).

The inert solvent employed in the reaction with a trimethylsilyl halide is, for example, an aliphatic hydrocarbon such as hexane or heptane; an aromatic hydrocarbon such as benzene, toluene or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, 1,2-dichloroethane, or carbon tetrachloride; a nitrile such as acetonitrile, or a mixture of the solvents indicated hereinbefore. The solvent is preferably a halogenated hydrocarbon or a nitrile (more preferably chloroform, dichloromethane or acetonitrile).

The reaction temperature depends on the starting material, solvent and the like employed in the above reaction and is generally between -78°C and 100°C (preferably between 0°C and 80°C).

The reaction time depends on the starting material, solvent, reaction temperature, and the like employed in the above reaction and is generally from 10 minutes to 24 hours (preferably from 1 hour to 6 hours).

When the protecting group of phosphoric acid is a lower

698 ~~694~~

alkenyl group, said protecting group can be removed by reaction with a palladium compound in the presence of an amine, formic acid, a salt of formic acid, a trialkyltin compound or a compound having an active methylene group in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is, for example, an aliphatic hydrocarbon such as hexane or heptane; an aromatic hydrocarbon such as toluene, benzene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as chloroform or dichloromethane; a nitrile such as acetonitrile; an ester such as methyl acetate, ethyl acetate, or propyl acetate; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran or dioxane; an alcohol such as methanol, ethanol, n-propanol, or isopropanol; an organic acid such as acetic acid; water; or a mixture of water and a solvent indicated hereinbefore. The solvent is preferably a nitrile or an ether (particularly preferably acetonitrile or tetrahydrofuran).

The amine employed in the above reaction is, for example, a tertiary amine such as triethylamine, tributylamine, diisopropylethylamine, N-methylmorpholine, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane (DABCO); a secondary amine such as diethylamine, dimethylamine, diisopropylamine, or pyrrolidine; or a primary amine such as ethylamine, propylamine, butylamine, N-N-dimethylaniline, or N,N-diethylaniline. The preferred amine is pyrrolidine.

The salt of formic acid employed in the above reaction is preferably the ammonium salt of formic acid, the triethylamine salt of formic acid, or the n-butylamine salt of formic acid.

The trialkyltin compound employed in the above reaction is preferably trimethyltin, triethyltin or tributyltin and particularly preferably tributyltin.

The compound having an active methylene group employed in the above reaction is, for example, an ester of malonic acid such as methyl malonate or ethyl malonate; an ester of cyanoacetic acid such as methyl cyanoacetate; an ester of a β-ketoacetic acid such as methyl acetoacetate, ethyl acetoacetate, or ethyl benzoate; a 1,3-diketone such as

699 695

acetylacetone, benzoylacetone, dibenzoylmethane, 1,3-cyclopentanedione, 1,3-cyclohexanedione, or dimedone; or an alkali metal salt of a compound having an active methylene group indicated hereinbefore. The compound is preferably a sodium salt of a 1,3-diketone or an ester of malonic acid.

The palladium compound employed in the above reaction is, for example, a palladium compound such as tetrakis(triphenylphosphine)palladium, diacetoxypalladium, dichlorodi(triphenylphosphine)palladium, or bis(dibenzylideneacetone)palladium. The preferred palladium compound is tetrakis(triphenylphosphine)palladium.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent and the like employed in the reaction and is generally between 0°C and 100°C (preferably between 20°C and 80°C).

The reaction time depends on the starting material, solvent, reaction temperature, and the like employed in the reaction and is generally from 10 minutes to 48 hours (preferably from 30 minutes to 24 hours).

When the protecting group of phosphoric acid is an arylmethyl group, said group is removed by the same procedure as that described in the case where the protecting group of the amino group is an aralkyl or aralkyloxycarbonyl group in Step A7 indicated hereinbefore.

When the protecting group of phosphoric acid is an aryl group, said group is removed by the same procedure as that described in the case where the protecting group of the amino group is a lower aliphatic acyl group, an aromatic acyl group, a lower alkoxycarbonyl group or a substituted methylene group which can form a Schiff base group in Step A7 indicated hereinbefore.

When the protecting group of phosphoric acid is an amide group, said group is removed by the same acid treatment as that described in the case where the protecting group of the amino group is an aliphatic acyl group, an aromatic acyl group, an alkoxycarbonyl group or a substituted methylene group which can form a Schiff base in Step A7 indicated hereinbefore.

After the reaction, the desired compound of each reaction

700 696

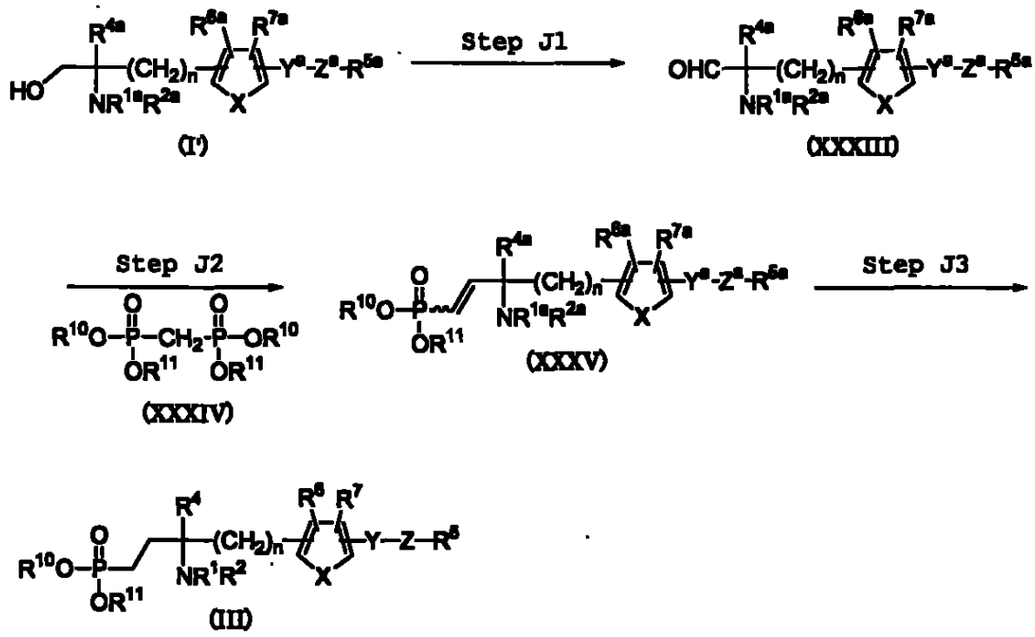
can be isolated from the reaction mixture by conventional treatments, for example, if necessary, neutralization of the reaction mixture; or decomposition of the oxidizing agent with a reducing agent if the oxidizing agent is present in the reaction mixture, or filtration of the reaction mixture when insoluble material is present in the reaction mixture, addition of a solvent immiscible with water such as ethyl acetate to the neutralized solution or the filtrate, separation of the organic layer containing the desired compound, washing the resulting organic layer with water, drying of the organic layer over anhydrous magnesium sulfate, anhydrous sodium sulfate, anhydrous sodium hydrogencarbonate or the like, and then evaporation of the organic solvent to give the desired product. The product thus obtained, if necessary, is further purified by conventional procedures in organic chemistry, for example by recrystallization, reprecipitation, chromatography or an appropriate combination of these isolation or purification procedures.

(Method J)

Compounds of formula (III) can be produced by methods appropriately selected from Methods A to H, and also can be prepared by Method J indicated hereinafter.

701 697

Method J



(I')

(XXXIII)

(XXXIV)

(XXXV)

(III)

In the above reaction scheme 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 and n have the same meanings as those indicated hereinbefore.

Step J1

Step J1 is a process for the preparation of aldehyde compounds of general formula (XXXIII) and is accomplished by oxidation of an alcohol compound of general formula (I').

The oxidation reaction is not particularly restricted provided that it can convert a primary alcohol into the corresponding aldehyde and, for example, is the Collins oxidation which is conducted using pyridine and chromic acid in dichloromethane; the PCC oxidation which is conducted using pyridinium chlorochromate (PPC) in dichloromethane; the PDC oxidation which is conducted using pyridinium dichromate (PDC) in dichloromethane; the DMSO oxidation such as the Swern oxidation which is conducted using an electrophilic reagent (for example acetic anhydride, trifluoroacetic anhydride, thionyl chloride, sulfuryl chloride, oxalyl chloride, dicyclohexylcarbodiimide, diphenylketene-p-tolylimine, N,N-diethylaminoacetylene, or sulfur trioxide - pyridine complex)

and dimethyl sulfoxide (DMSO) in dichloromethane; the manganese dioxide oxidation which is conducted using manganese dioxide in dichloromethane or benzene; or the Dess-Martin oxidation which is conducted using the Dess-Martin periodinane in dichloromethane. Preferred oxidation reactions are the Dess-Martin oxidation, PDC oxidation or Swern oxidation in dichloromethane.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, oxidizing agent and the like and is usually between -78°C and 100°C, preferably between -78°C and 30°C.

The reaction time depends on the starting material, solvent, oxidizing agent, reaction temperature and the like and is usually from 10 minutes to 2 days, preferably from 30 minutes to 24 hours.

Step J2

Step J2 is a process for the preparation of α,β-unsaturated esters of phosphoric acid of formula (XXXV) and is accomplished by reaction of an aldehyde compound of formula (XXXIII) with a compound of general formula (XXXIV) in the presence of a base in an inert solvent.

The inert solvent employed in the above reaction is not particularly restricted provided that it can dissolve the starting materials to some extent, and is preferably an aromatic hydrocarbon such as benzene, toluene, or xylene; a halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, or carbon tetrachloride; an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tert-butyl methyl ether, or tetrahydrofuran; a nitrile such as acetonitrile or isobutyronitrile; an amide such as formamide; or a sulfoxide such as dimethyl sulfoxide. The solvent is more preferably an aromatic hydrocarbon or ether (most preferably benzene or tetrahydrofuran).

The base employed in the above reaction is not particularly restricted provided that a carbanion corresponding to the compound of formula (XXXIV) can be produced by the base, and is preferably an alkali metal

303
699

carbonate such as sodium carbonate or potassium carbonate; an alkali metal hydrogencarbonate such as sodium hydrogencarbonate or potassium hydrogencarbonate; an alkali metal hydride such as sodium hydride or potassium hydride; an alkali metal hydroxide such as sodium hydroxide or potassium hydroxide; an alkali metal alkoxide such as sodium methoxide, sodium ethoxide, potassium methoxide or potassium ethoxide; an organic amine such as N-methylmorpholine or triethylamine; or an organometallic base such as butyllithium or lithium diisopropylamide. The base is more preferably an alkali metal alkoxide, an alkali metal hydride or an organometallic base, and most preferably sodium hydride.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, phosphonium salt, base, and the like and is usually between -80°C and 100°C, preferably between -20°C and 50°C.

The reaction time depends on the starting material, solvent, phosphonium salt, base, and the like and is usually from 10 minutes to 2 days, preferably from 10 minutes to 12 hours.

Step J3

Step J3 is a process for the preparation of compounds of general formula (III) and is accomplished by reduction of an unsaturated ester of phosphoric acid of formula (XXXV) under an atmosphere of hydrogen in the presence of a catalyst for catalytic hydrogenation in an inert solvent, followed by, if necessary, removal of the protecting group of the amino, hydroxyl, carboxyl and/or phosphoric acid groups.

The inert solvent employed in the reaction of the unsaturated ester of phosphoric acid of formula (XXXV) is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and can dissolve the starting materials to some extent, and is preferably an alcohol such as methanol, ethanol, or isopropanol, an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, tert-butyl methyl ether, tetrahydrofuran, or dioxane; an aromatic hydrocarbon such as benzene, toluene, or xylene; an aliphatic hydrocarbon such as hexane or

704
700

cyclohexane; or an ester such as ethyl acetate or propyl acetate. The solvent is preferably an alcohol (most preferably methanol or ethanol).

The catalyst employed in the above catalytic hydrogenation is preferably palladium - charcoal, palladium hydroxide - charcoal, palladium black, platinum oxide, platinum black, rhodium - aluminum oxide, triphenylphosphine - rhodium chloride (Wilkinson complex), palladium - barium sulfate or Raney nickel. The more preferred catalysts are palladium - charcoal and triphenylphosphine - rhodium chloride (Wilkinson complex).

The pressure of hydrogen is not particularly restricted and is from 1 to 10 atmospheric pressures.

The reaction temperature depends on the starting material, solvent, base, and the like and is usually between 0°C and 100°C (preferably between 0°C and 50°C).

The reaction time depends on the starting material, reaction temperature, solvent, and base and is usually from 5 minutes to 48 hours (preferably from 30 minutes to 24 hours).

After the reaction, the desired compound of each reaction can be isolated from the reaction mixture by conventional treatments, for example, if necessary, neutralization of the reaction mixture, or decomposition of the oxidizing agent with a reducing agent if the oxidizing agent is present in the reaction mixture, or filtration of the reaction mixture when insoluble material is present in the reaction mixture, addition of a solvent immiscible with water such as ethyl acetate to the neutralized solution or the filtrate, separation of the organic layer containing the desired compound, washing the resulting organic layer with water, drying of the organic layer over anhydrous magnesium sulfate, anhydrous sodium sulfate, anhydrous sodium hydrogencarbonate or the like, and then evaporation of the organic solvent to give the desired product. The product thus obtained, if necessary, is further purified by conventional procedures in organic chemistry, for example by recrystallization, reprecipitation, chromatography or an appropriate combination

of these isolation or purification procedures.

If necessary, the removal of the protecting group of the amino group, the removal of the protecting group of the hydroxyl group, or the removal of the protecting group of the carboxyl group can be accomplished by the same procedures as those indicated in Step A7 hereinbefore, and the removal of the protecting group of phosphoric acid can be accomplished by the same procedure as that indicated in Step I1 hereinbefore.

Amino alcohol derivatives of general formula (I), phosphate derivatives of general formula (II), phosphonic acid derivatives of general formula (III), pharmacologically acceptable salts thereof, or pharmacologically acceptable esters thereof of the present invention exhibit excellent immunosuppressive activity with low toxicity. Therefore, pharmaceutical compositions comprising, as an active ingredient, compounds of formula (I), (II), or (III), pharmacologically acceptable salts thereof, or pharmacologically acceptable esters thereof of the present invention are useful as preventive or therapeutic agents (particularly therapeutic agents) for warm-blooded animals (particularly humans) for autoimmune diseases or other immunology-related diseases such as rejection caused by transplantation of various organs or skin, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, polymyositis, fibrositis, skeletal muscle inflammation, arthrosteitis, osteoarthritis, dermatomyositis, scleoderma, Behcet's syndrome, Crohn's disease, ulcerative colitis, autoimmune hepatitis, aplastic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, autoimmune hemolytic anemia, multiple sclerosis, autoimmune bullosis, psoriasis vulgaris, vasculitis syndrome, Wegener's granuloma, uveitis, Sjögren's syndrome, idiopathic interstitial pneumonia, Goodpasture's syndrome, sarcoidosis, allergic granulomatous angitis, bronchial asthma, myocarditis, cardiomyopathy, primary pulmonary hypertension, minimal change nephrotic syndrome, membranous nephropathy, membranoproliferative glomerulonephritis, focal glomerular sclerosis, crescentic

glomerulonephritis, myasthenia gravis, inflammatory neuropathy, atopic dermatitis, chronic actinic dermatitis, photosensitivity, pressure sores, Sydenham's chorea, sclerosis, adult-onset type diabetes mellitus, insulin dependent diabetes mellitus, juvenile diabetes mellitus, atherosclerosis, glomerular nephritis, IgA nephropathy, tubulointerstitial nephritis, primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, fulminant hepatitis, viral hepatitis, GVHD, contact dermatitis, and sepsis; diseases of infection by fungus, mycoplasma, virus, and protozoon and the like; cardiovascular diseases such as cardiac failure, cardiac hypertrophy, arrhythmia, angina pectoris, cardiac ischemia, arterial embolism, aneurysm, varix, and circulation disorders; brain diseases such as Alzheimer's disease, dementia, Parkinson's disease, stroke, brain infarction, brain ischemia, depression, manic-depressive illness, schizophrenia, Huntington's chorea, epilepsy, convulsion, attention deficit disorder, encephalitis, cerebral meningitis, loss of appetite, and hyperphagia; and various diseases such as lymphoma, leukemia, diuresis, pollakisuria, and diabetic retinopathy (particularly, autoimmune diseases such as rejection caused by transplantation of various organs or skin, systemic lupus erythematosus, rhematoid arthritis, multiple sclerosis, and atopic dermatitis)

The compounds of general formula (I), (II), or (III), pharmacologically acceptable salts thereof, or pharmacologically acceptable esters thereof of the present invention can be administered for the treatment or prevention of the above-mentioned diseases in a suitable dosage form, which is prepared from the compound alone or by mixing with a suitable pharmacologically acceptable excipient and/or diluent, such as tablets, capsules, granules, powders or syrups for oral administration, or injections or suppositories for parenteral administration.

Preparations are prepared by conventionally known methods using additive agents such as excipients (for instance,

707 ~~703~~

organic excipients including sugar derivatives such as lactose, sucrose, glucose, mannitol, and sorbitol; starch derivatives such as corn starch, potato starch, α-starch, and dextrin; cellulose derivatives such as crystalline cellulose; gum arabic; dextran; pullulan; and inorganic excipients including silicate derivatives such as light anhydrous silicic acid, synthetic aluminum silicate, calcium silicate, and magnesium aluminometasilicate; phosphates such as calcium hydrogenphosphate; carbonates such as calcium carbonate; and sulfates such as calcium sulfate), lubricants (for instance, stearic acid, metal salts of stearic acid such as calcium stearate and magnesium stearate; talc; colloidal silica; waxes such as veegum and spermaceti; boric acid; adipic acid; sulfates such as sodium sulfate; glycol; fumaric acid; sodium benzoate; DL-leucine; sodium fatty acid; laurylsulfates such as sodium lauryl sulfate and magnesium lauryl sulfate; silicates such as silicic anhydride and silicic hydrate; and the starch derivatives described above can be listed), binders (for instance, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, polyvinylpyrrolidone, Macrogol, and similar excipients to those described above), disintegrants (for instance, cellulose derivatives such as low-substituted hydroxypropylcellulose, carboxymethylcellulose, calcium carboxymethylcellulose, and internally crosslinked sodium carboxymethylcellulose; and chemically modified starch/cellulose derivatives such as carboxymethylstarch, sodium carboxymethylstarch, and crosslinked polyvinylpyrrolidone), stabilizers (for instance, para-oxy benzoates such as methylparaben and propylparaben; alcohols such as chlorobutanol, benzylalcohol, and phenylethylalcohol; benzalkonium chloride; phenols such as phenol and cresol; thimerosal; dehydroacetic acid; and sorbic acid), flavors (for instance, conventionally employed sweeteners, acidifiers, and flavors), diluents, and the like.

The dosage varies depending on the symptoms, age, etc. of the patient. For example, in the case of oral administration,

708 714

it is desirable to administer 0.05 mg (preferably 5 mg) as a lower limit and 2000 mg (preferably 40 mg) as an upper limit per one time for a human adult and one to six times per day depending on the symptoms of the patient.

In the case of intravenous administration, it is desirable to administer 0.01 mg (preferably 1 mg) as a lower limit and 100 mg (preferably 10 mg) as an upper limit per one time for a human adult and one to six times per day depending on the symptoms of the patient.

709 715

[Best mode for carrying out the invention]

The present invention will further be exemplified in more detail by the Examples, Reference examples, Formulation examples, and Test examples. However the scope of the present invention is not limited by these Examples.

[Examples]

(Example 1)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-621 having formula Ia-1)

(1a) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butane

To a suspension of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-bromofuran-2-yl)butane (0.3016 g, 0.91 mmol) obtained in Reference example 6, 5-phenylpent-1-yne (0.3974 g, 2.76 mmol), dichlorobis(triphenylphosphine)palladium(II) (63.0 mg, 0.090 mmol) and copper(I) iodide (35.4 mg, 0.19 mmol) in *N,N*-dimethylformamide (9.0 ml) was added triethylamine (1.25 ml, 9.0 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature under a nitrogen atmosphere for 10 hours. After stirring, saturated aqueous ammonium chloride solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and to the resulting mixture were furthermore added water and ethyl acetate. The resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes and then extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (1 : 1) as the eluent to afford the title compound (0.2841 g, yield: 79 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 7.31-7.27 (m, 2H), 7.22-7.18 (m, 3H), 6.38 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 5.98 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 5.36 (br s, 1H), 4.29 (d, J = 11.2 Hz), 4.18 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 2.77 (t, 2H, J = 7.8 Hz), 2.64 (dt, 2H, J = 8.5 Hz,

17.0 Hz), 2.44 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 2.30-2.22 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.01-1.88 (m, 6H), 1.35 (s, 3H).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3691, 3444, 2947, 1737, 1681, 1601, 1511, 1453, 1374, 1251, 1042, 812, 803.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 396 ($(M+H)^+$).

(1b) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butane (0.2710 g, 0.69 mmol) obtained in Example (1a) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (1.4 ml) and methanol (1.4 ml) were added successively water (1.4 ml) and lithium hydroxide monohydrate (0.2854 g, 6.80 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at 50°C for 4 hours. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (100 : 1) as the eluent to afford the crude (2R)-2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol (0.2072 g).

Subsequently, to a solution of the crude product thus obtained in methanol was added anhydrous oxalic acid (98% pure) (59.2 mg, 0.64 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and ethyl acetate was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried in vacuo to afford the title compound (0.2344 g, yield: 91 %).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) δ : 7.29-7.25 (m, 2H), 7.21-7.14 (m, 3H), 6.40 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.09 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 3.59 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 2.77-2.65 (m, 4H), 2.41 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.07-1.83 (m, 4H),

1.29 (s,3H).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3353, 3128, 2940, 1720, 1645, 1614, 1598, 1542, 1403, 1220, 1078, 789, 713, 700.
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 312($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 2)
(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-570 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 68 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-bromofuran-2-yl)butane obtained in Reference example 6 and 5-cyclohexylpent-1-yne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).
^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) δ : 6.36 (d, 1H, J = 3.1 Hz), 6.08 (d, 1H, J = 3.1 Hz), 3.59 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 3.49 (d, 1H, J = 11.5 Hz), 2.77-2.64 (m, 2H), 2.39 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 2.07-1.90 (m, 2H), 1.76-1.54 (m, 7H), 1.35-1.12 (m, 9H), 0.96-0.86 (m, 2H).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3362, 3124, 2923, 2850, 1720, 1611, 1597, 1542, 1467, 1403, 1279, 1220, 1067, 967, 791, 721, 700.
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 318($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 3)
(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-842 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 66 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-iodofuran-2-yl)butane obtained in Reference example 7 and 4-cyclohexyloxybut-1-yne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).
^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) δ : 6.40 (d, 1H, J = 3.3 Hz),

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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3360, 3099, 2932, 2857, 1719, 1614, 1597, 1542, 1403, 1219, 1106, 967, 785, 720, 711.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 320($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 4)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-1836 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 46 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-bromofuran-2-yl)butane obtained in Reference example 6 and 3-(3,4-dimethyl)phenyloxy-1-propyne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3358, 3134, 2921, 2582, 1720, 1649, 1616, 1579, 1542, 1499, 1370, 1286, 1250, 1223, 1166, 1122, 1046, 1025, 802, 712.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 328($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 5)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-1093 having formula Ia-1)

To a solution of (2R)-2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol (0.3440 g, 1.11 mmol) obtained in

~~719~~
713

Example (1b) in methanol (3.5 ml) was added a 6N aqueous sulfuric acid solution (3.5 ml) with stirring, and the resulting mixture was refluxed for 4 hours. After cooling, the reaction mixture was neutralized with saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution, and then water and dichloromethane were furthermore added. The resulting mixture was stirred for 30 minutes and extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (100 : 1) as the eluent to afford the reaction product.

Subsequently, to a solution of the reaction product thus obtained in methanol was added anhydrous oxalic acid (98% pure) (91.8 mg, 1.00 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and ethyl acetate was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried in vacuo to afford the title compound (0.3687 g, yield: 90 %).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3108, 3027, 2981, 2935, 1718, 1698, 1661, 1604, 1542, 1516, 1202, 1093, 1082, 1047, 797, 700.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 330($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 6)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-93 having formula Ia-1)

(6a) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(5-

710

phenylpentyl)furan-2-yl]butane

714

To a suspension of 10% palladium-charcoal (50% wet with water) (25 mg) in methanol (1 ml) was added a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butane (0.1245 g, 0.32 mmol) obtained in Example (1a) in methanol (1.5 ml), and the resulting mixture was stirred at room temperature under a hydrogen atmosphere for 8 hours. After stirring, the internal atmosphere was replaced with nitrogen, and the palladium-charcoal in the reaction mixture was filtered off using celite, which was washed with ethyl acetate. The filtrate and the washings were combined and evaporated to dryness in vacuo. The residue obtained was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (3 : 2) as the eluent to afford the title compound (0.1029 g, yield: 82 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 400($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(6b) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]butane (99.7 mg, 0.25 mmol) obtained in Example (6a) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (0.5 ml) and methanol (0.5 ml) were added successively water (0.5 ml) and lithium hydroxide monohydrate (0.1037 g, 2.47 mmol), and the resulting mixture was stirred at 50°C for 4 hours. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After

filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (100 : 1) as the eluent to afford (2R)-2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]butan-1-ol (74.6 mg, yield: 95 %).

Subsequently, to a solution of the reaction product thus obtained in methanol (2.3 ml) was added anhydrous oxalic acid (98% pure) (21.1 mg, 0.23 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and ethyl acetate was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried in vacuo to afford the title compound (78.1 mg, yield: 85 %).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3119, 3025, 2979, 2928, 2855, 1719, 1610, 1543, 1466, 1402, 1197, 1094, 1078, 1012, 786, 746, 721, 699.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 316($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 7)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylmethoxyphenyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-1433 having formula Ia-1)

(7a) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylmethoxyphenyl)furan-2-yl]butane

(2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-iodofuran-2-yl)butane (0.2047 g, 0.51 mmol) obtained in Reference example 7, 2-(4-cyclohexylmethoxyphenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (0.2400 g, 0.76 mmol), dichlorobis(triphenylphosphine)palladium(II) (36.1 mg, 0.051

712

716

mmol) and cesium carbonate (0.6738 g, 2.03 mmol) were suspended in a mixed solvent of dimethoxyethane (4.0 ml) and water (1 ml) and stirred at 80°C for 4 hours. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo.

Subsequently, to a solution of the residue obtained in dichloromethane (5.0 ml) were added successively triethylamine (0.72 ml, 5.2 mmol), acetic anhydride (0.24 ml, 2.6 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (6.4 mg, 0.052 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 2 hours. After stirring, methanol (0.10 ml, 2.5 mmol) was added to quench the reaction, and to the reaction mixture were furthermore added ethyl acetate and water, and then the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water, saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution, and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent, was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (3 : 2) as the eluent to afford the title compound (45.3 mg, yield: 20 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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, 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).

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 442($(M+H)^+$), 441(M^+).

(7b) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylmethoxyphenyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylmethoxyphenyl)furan-2-yl]butane (44.0 mg, 0.10

~~713~~

717

mmol) obtained in Example (7a) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (0.4 ml) and methanol (0.4 ml) were added successively water (0.4 ml) and lithium hydroxide monohydrate (43.6 mg, 1.04 mmol), and the resulting mixture was stirred at 50°C for 4 hours. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (50 : 1) as the eluent to afford the reaction product (35.2 mg, yield: 99 %).

Subsequently, to a solution of the reaction product thus obtained in methanol (2.0 ml) was added anhydrous oxalic acid (98% pure) (8.9 mg, 0.10 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and acetone was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with acetone and dried in vacuo to afford the title compound (28.2 mg, yield: 66 %).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD-DMSO-d_6, 400MHz) δ : 7.55 (d, 2H, J = 8.7Hz), 6.93 (d, 2H, J = 8.7Hz), 7.16 (t, 1H, J = 2.0Hz), 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3387, 3235, 2924, 2852, 2578, 1618, 1568, 1499, 1466, 1448, 1390, 1288, 1245, 1174, 1024, 828, 783, 765.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 358($(M+H)^+$).

(Example 8)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[3-(2-cyclohexylethoxy)phenyl]furan-2-yl}butan-1-ol oxalate

(Exemplification compound number : 1-1444 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 21 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-iodofuran-2-

~~714~~ 718

yl)butane obtained in Reference example 7 and 2-[3-(2-cyclohexylethoxy)phenyl]-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane as the starting materials by conducting the reaction similar to that mentioned in Example 7.

^{1}H-NMR spectrum (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 = 3.5 Hz), 6.21 (d, 1H, J = 3.5 Hz), 4.04 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 3.61 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 3.52 (d, 1H, J = 11.6 Hz), 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).

IR spectrum ν_{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.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 372($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 9)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-621 having formula Ia-2)

The title compound was synthesized in a yield of 57 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methyl-5-iodopyrrol-2-yl)butane obtained in Reference example 13 and 5-phenylpent-1-yne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).

^{1}H-NMR spectrum (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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3212, 3026, 2935, 2897, 2571, 1719, 1700, 1611, 1521, 1496, 1454, 1405, 1279, 1218, 1053, 767, 721, 700.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 325($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 10)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol 1/2-oxalate (Exemplification compound number : 1-842 having formula Ia-2)

The title compound was synthesized in a yield of 32 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methyl-5-iodopyrrol-2-yl)butane obtained in Reference example 13 and 4-cyclohexyloxybut-1-yne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).

^{1}H-NMR spectrum (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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3348, 2931, 2856, 1590, 1452, 1364, 1309, 1106, 762.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 333($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 11)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenyloxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol 1/2-oxalate (Exemplification compound number : 1-833 having formula Ia-2)

The title compound was synthesized in a yield of 29 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methyl-5-iodopyrrol-2-yl)butane obtained in Reference example 13 and 3-(4-methylphenyloxy)-1-propyne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) δ : 7.09 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 6.90 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3356, 2944, 2602, 2220, 1586, 1510,

720

1455, 1365, 1295, 1228, 1178, 1071, 1042, 1015, 815, 762.
Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 327($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 12)
(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenyloxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol 1/2-oxalate (Exemplification compound number : 1-1836 having formula Ia-2)

The title compound was synthesized in a yield of 33 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methyl-5-iodopyrrol-2-yl)butane obtained in Reference example 13 and 3-(3,4-dimethylphenyloxy)-1-propyne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).
^{1}H-NMR spectrum (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 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 = 11.4 Hz), 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).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3420, 2943, 2631, 2213, 1584, 1503, 1455, 1365, 1301, 1251, 1207, 1163, 1025, 806, 762.
Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 341($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 13)
(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-559 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 61 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-bromofuran-2-yl)butane obtained in Reference example 6 and 4-phenylbut-1-yne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).
^{1}H-NMR spectrum (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).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3353, 3140, 2924, 2896, 1724, 1651, 1617, 1598, 1542, 1403, 1221, 1075, 1054, 1010, 784, 713, 501.
Mass spectrum (ESI^+) m/z : 298($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 14)
(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-chlorophenyl)pent-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-628 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 60 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-iodofuran-2-yl)butane obtained in Reference example 7 and 5-(4-chlorophenyl)pent-1-yne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).
^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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), 2.08-1.83 (m, 4H), 1.29 (s, 3H).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3257, 3105, 2936, 1718, 1598, 1540, 1493, 1405, 1280, 1202, 1093, 1015, 828, 792, 721, 701, 502.
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 346($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 15)
(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[5-(3-trifluoromethylphenyl)pent-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-640 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 58 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-iodofuran-2-yl)butane obtained in Reference example 7 and 5-(3-trifluoromethylphenyl)pent-1-yne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).

722 ~~718~~

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3358, 3139, 2935, 1722, 1651, 1615, 1597, 1542, 1403, 1326, 1222, 1168, 1119, 1073, 797, 721, 713, 703, 503.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 380($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 16)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylphenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-833 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 11 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-bromofuran-2-yl)butane obtained in Reference example 6 and 3-(4-methylphenyloxy)-1-propyne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3352, 3138, 2921, 2893, 1727, 1653, 1616, 1596, 1544, 1511, 1373, 1224, 1018, 713.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 314($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 17)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylthiophenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-838 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 15 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-bromofuran-2-

723 719

yl)butane obtained in Reference example 6 and 3-(4-methylthiophenyloxy)-1-propyne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3359, 3136, 3089, 2920, 2230, 1722, 1646, 1618, 1594, 1542, 1493, 1373, 1279, 1230, 1073, 1039, 1015, 820, 797, 712.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 346($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 18)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(4-phenyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-893 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 42 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-iodofuran-2-yl)butane obtained in Reference example 7 and 4-phenyloxybut-1-yne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).

^{1}H-NMR spectrum (DMSO-d_6, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3115, 2978, 2940, 1719, 1600, 1547, 1498, 1248, 1204, 1081, 1039, 752, 700.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 314($(M+H)^+$; as free form of title compound),

Elemental analysis (% as $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot C_2H_2O_4$)

Calculated : C; 62.52, H; 6.25, N; 3.47

Found : C; 62.47, H; 6.14, N; 3.42.

724 ~~724~~

(Example 19)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol hydrochloride (Exemplification compound number : 1-570 having formula Ia-1)

(19a) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butane

To a suspension of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-iodofuran-2-yl)butane (4.1685 g, 10.99 mmol) obtained in Reference example 7, 5-cyclohexylpent-1-yne (4.48 g, 29.8 mmol), dichlorobis(triphenylphosphine)palladium(II) (0.7730 g, 1.10 mmol) and copper(I) iodide (0.4205 g, 2.21 mmol) in *N,N*-dimethylformamide (110 ml) was added triethylamine (15.3 ml, 110.1 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at 60°C under a nitrogen atmosphere for 2 hours. After cooling, saturated aqueous ammonium chloride solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and furthermore water and ethyl acetate were added. The resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes and then extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (3 : 2) as the eluent to afford the title compound (2.6576 g, yield: 60 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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), 2.00-1.93 (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).

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 402($(M+H)^+$).

(19b) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol hydrochloride

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butane (1.2996 g, 3.24

mmol) obtained in Example (19a) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (6.4 ml) and methanol (6.4 ml) were added successively water (6.4 ml) and lithium hydroxide monohydrate (1.3590 g, 32.39 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at 50°C for 4 hours. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (100 : 1) as the eluent to afford the crude (2R)-2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol (1.0048 g).

Subsequently, to a solution of the crude product obtained above in methanol (16 ml) was added a 4N hydrochloric acid-dioxane solution (0.79 ml, 3.16 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 10 minutes. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and ether was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ether and dried in vacuo to afford the title compound (1.0392 g, yield: 91 %).

Melting point : 117 - 118 °C,

Angle of rotation : $[\alpha]_D$ = +2.43 (c=1.00, MeOH),

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3138, 2921, 2850, 2693, 2571, 1615, 1595, 1534, 1448, 1402, 1369, 1298, 1197, 1058, 788.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 318($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 20)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-

722

726

yl]butan-1-ol hydrochloride (Exemplification compound number : 1-842 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 57 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-iodofuran-2-yl)butane obtained in Reference example 7 and 4-cyclohexyloxybut-1-yne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (19a) and (19b).

Melting point : 115 - 118°C,

Angle of rotation : $[\alpha]_D$ = +2.63 (c=1.00, MeOH),

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3204, 2931, 2858, 2667, 2570, 1611,1597, 1537, 1450, 1390, 1364, 1199, 1107, 1067, 1032, 1002, 967, 952, 786.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 320($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 21)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(4-phenyloxybutanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol fumarate (Exemplification compound number : 1-1199 having formula Ia-1)

(21a) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(4-phenyloxybutanoyl)furan-2-yl]butane

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(furan-2-yl)butane (0.2589 g, 1.02 mmol) obtained in Reference example (5b) and 4-phenyloxybutanoyl chloride (0.2446 g, 1.23 mmol) in dichloromethane (9.0 ml) was added dropwise a solution of tin chloride (IV) in n-heptane (1.0 mmol/l) (2.05 ml, 2.05 mmol) at -78°C over a 5-minute interval with stirring under a nitrogen atmosphere, and the resulting mixture was furthermore stirred at the same temperature for 2 hours. After stirring, saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution was added to the reaction mixture with stirring at the same

723

727

temperature to quench the reaction, and then the temperature of the reaction mixture was raised to room temperature.

Subsequently, the reaction mixture was diluted with ethyl acetate, and insoluble materials were filtered off. The filtrate was extracted with ethyl acetate, and the extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (2:1 - 1:0) as the eluent to afford the title compound (0.1483 g, yield: 35 %).

^{1}H-NMR spectrum($CDCl_3$, 400MHz) 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), 2.10 (s, 3H), 2.07-2.1.99 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.34 (s, 3H).
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 416($(M+H)^+$).

(21b) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(4-phenyloxybutanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol fumarate

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(4-phenyloxybutanoyl)furan-2-yl]butane (0.2031 g, 0.49 mmol) obtained in Example (21a) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (1.0 ml) and methanol (1.0 ml) were added successively water (1.0 ml) and lithium hydroxide monohydrate (0.2065 g, 4.92 mmol), and the resulting mixture was stirred at 50°C for 4 hours. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (100 : 1) as the eluent to afford the crude (2R)-2-amino-2-methyl-4-[5-(4-

phenyloxybutanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol (58.4 mg).

Subsequently, to a solution of the crude product thus obtained in methanol (1.7 ml) was added fumaric acid (20.1 mg, 0.17 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and ethyl acetate was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried in vacuo to afford the title compound (61.5 mg, yield: 29 %).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) δ : 7.33 (d, 1H, 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3112, 3038, 2961, 1671, 1583, 1517, 1498, 1386, 1357, 1245, 1081, 1039, 869, 757, 719, 693.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 332($(M+H)^+$; as free form of title compound),

Elemental analysis (% as $C_{19}H_{25}NO_4 \cdot C_4H_4O_4$)

Calculated : C; 61.73, H; 6.53, N; 3.13

Found : C; 61.57, H; 6.40, N; 2.93.

(Example 22)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-1831 having formula Ia-1)

(22a) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(3-hydoxyprop-1-ynyl)furan-2-yl]butane

To a suspension of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-iodofuran-2-yl)butane (1.5900 g, 4.19 mmol) obtained in Reference example 7, 3-propyn-1-ol (0.73 ml, 12.54 mmol), dichlorobis(triphenylphosphine)palladium(II) (0.2940 g, 0.42 mmol) and copper(I) iodide (0.161 g, 0.85 mmol) in *N,N*-dimethylformamide (42 ml) was added triethylamine (5.85 ml, 42.9 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at 60°C under a nitrogen atmosphere for 2 hours. After stirring, saturated aqueous ammonium chloride solution was

~~725~~
729

added to the reaction mixture to quench the reaction, and furthermore water and ethyl acetate were added. The resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes and then extracted with ethyl acetate. The extract was dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (2:1 - 1:0) to afford the title compound (1.0748 g, yield: 83 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 308($(M+H)^+$).

(22b) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(3-bromoprop-1-ynyl)furan-2-yl]butane

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(3-hydroxyprop-1-ynyl)furan-2-yl]butane (0.9515 g, 3.10 mmol) obtained in Example (22a) and triphenylphosphine (1.2375 g, 3.73 mmol) in dichloromethane (15 ml) was added carbon tetrabromide (1.0545 g, 4.02 mmol) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 30 minutes. After stirring, methanol (0.2 ml) was added to the reaction mixture at the same temperature to quench the reaction, and then the temperature of the reaction mixture was raised to room temperature.

Subsequently, the resulting mixture was evaporated in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of dichloromethane and acetone (9 : 1) as the eluent to afford the title compound (0.9278 g, yield: 82 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butane

To a suspension of sodium hydride (content: 60%) (40.0 mg, 1.00 mmol) in *N,N*-dimethylformamide (4 ml) was added 4-chlorophenol (0.1302 g, 1.01 mmol) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes.

Subsequently, to the reaction mixture was added a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(3-bromoprop-1-ynyl)furan-2-yl]butane (0.3050 g, 0.82 mmol) obtained in Example (22b) in *N,N*-dimethylformamide (4 ml) with stirring under ice-cooling, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, saturated aqueous ammonium chloride solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and then the reaction mixture was diluted with water and ethyl acetate and extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of dichloromethane and acetone (10 : 1) as the eluent to afford the title compound (0.3188 g, yield: 93 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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), 1.34 (s, 3H).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3444, 2225, 1738, 1681, 1511, 1491, 1450, 1373, 1286, 1249, 1173, 1093, 1039, 1014, 824.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 418($(M+H)^+$).

(22d) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol oxalate

731

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butane (0.3083 g, 0.74 mmol) obtained in Example (22c) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (1.5 ml) and methanol (1.5 ml) were added successively water (1.5 ml) and lithium hydroxide monohydrate (0.3096 g, 7.38 mmol), and the resulting mixture was stirred at 50°C for 4 hours. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (50 : 1) as the eluent to afford the crude (2R)-2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol (0.2156 g).

Subsequently, to a solution of the crude product thus obtained in methanol (6.4 ml) was added anhydrous oxalic acid (98% pure) (59.1 mg, 0.64 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and acetone was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with acetone and dried in vacuo to afford the title compound (0.2307 g, yield: 75 %).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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), 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3401, 3120, 2979, 2925, 2228, 1725, 1615, 1547, 1492, 1373, 1234, 1217, 1200, 1086, 1044, 1016, 830, 795, 698, 506.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 334($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 23)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-trifluoromethylphenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol

7-7
732

oxalate (Exemplification compound number : 1-1838 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 76 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(3-bromoprop-1-ynyl)furan-2-yl]butane obtained in Example (22b) and (3-trifluoromethyl)phenol as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (22c) and (22d).

^{1}H-NMR spectrum (DMSO-d_6, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3126, 2980, 2220, 1719, 1614, 1593, 1546, 1455, 1328, 1207, 1167, 1130.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 368($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 24)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-1842 having formula Ia-1)

The title compound was synthesized in a yield of 68 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[5-(3-bromoprop-1-ynyl)furan-2-yl]butane obtained in Example (22b) and 3,4-dimethoxyphenol as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (22c) and (22d).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3393, 3093, 2969, 2224, 1722, 1598, 1537, 1513, 1467, 1452, 1278, 1260, 1228, 1194, 1157, 1135, 1021, 796, 721, 698.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 360($(M+H)^+$; as free form of title

~~728~~
733

compound).

(Example 25)

(2R)-2-Amino-2-ethyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate (Exemplification compound number : 1-1660 having formula Ia-1)

(25a) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-ethyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butane

To a suspension of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-ethyl-4-(5-iodofuran-2-yl)butane (79.1 mg, 0.357 mmol) obtained in Reference example 18, 4-cyclohexyloxybut-1-yne (168.2 mg, 1.10 mmol), dichlorobis(triphenylphosphine)palladium(II) (25.1 mg, 0.036 mmol) and copper(I) iodide (13.8 mg, 0.072 mmol) in *N,N*-dimethylformamide (3.6 ml) was added triethylamine (0.5 ml, 0.36 mmol), and the resulting mixture was stirred at 80°C under a nitrogen atmosphere for 4 hours. After stirring, saturated aqueous ammonium chloride solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and furthermore water and ethyl acetate were added. The resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (1:1 - 1:2) as the eluent to afford the crude product (68.4 mg). The crude product obtained was furthermore purified using a preparative reversed phase HPLC column [TSK-GEL ODS-80 Ts (2.0 cm × 25 cm), TOSO, mobile phase: acetonitrile/water (70 : 30)] to afford the title compound (46.5 mg, yield: 31 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 6.38 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 5.96 (d, 1H, 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), 2.05-1.98 (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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3307, 3078, 2934, 2858, 2220, 1744, 1658, 1540, 1452, 1369, 1237, 1103, 1042, 788, 756.
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 418 ($(M+H)^+$).

(25b) (2R)-2-Amino-2-ethyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-ethyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butane obtained in Example (25a) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (0.5 ml), methanol (0.5 ml) and water (0.5 ml) was added lithium hydroxide monohydrate (44.7 mg, 1.07 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at 50°C for 4 hours. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (1:0 - 50:1) as the eluent to afford the crude (2R)-2-amino-2-ethyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol (35.3 mg, yield: 99%).

Subsequently, to a solution of the crude product thus obtained in methanol was added anhydrous oxalic acid (98% pure) (9.5 mg, 0.106 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and isopropyl ether was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with isopropyl ether and dried in vacuo to afford the title compound (39.9 mg, yield: 89 %).
^{1}H-NMR spectrum (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).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3402, 2931, 1918, 1611, 1542, 1198, 1106, 1089, 721, 700.

730

735

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 356 ((M+Na)$^+$), 334 ((M+H)$^+$; as free form of title compound).

(Example 26)

Mono (2R)-2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate (Exemplification compound number : 5-1072 having formula IIa-1)

(26a) (2R)-2-Allyloxycarbonylamino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol

To a suspension of (2R)-2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol (0.5305 g, 1.66 mmol) obtained in Example 20 in a mixed solvent of ethyl acetate (16 ml) and water (16 ml) were added potassium hydrogencarbonate (0.1995 g, 1.99 mmol) first and then allyl chloroformate (0.21 ml, 1.98 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was diluted with ethyl acetate and extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo to afford the title compound (0.6202 g, yield: 93 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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 (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) (2R)-2-Allyloxycarbonylamino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl diallyl phosphate

To a solution of (2R)-2-allyloxycarbonylamino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol (0.6202 g, 1.54 mmol) obtained in Example (26a) in dichloromethane (15 ml) were added successively 1H-tetrazole (0.7220 g, 10.31 mmol) and diallyl diisopropylphosphoramidite (0.81 ml, 3.06

731

736

mmol) with stirring under ice-cooling, and then the reaction mixture was stirred at room temperature for 2 hours. After stirring, to the reaction mixture was added *m*-chloroperbenzoic acid (content: 70%) (0.7556 g, 3.07 mmol) with stirring under ice cooling, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 10 minutes. After stirring, to the reaction mixture was added 10% aqueous sodium thiosulfate solution to quench the reaction, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed successively with saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (3 : 2) as the eluent to afford the title compound (0.7049 g, yield: 81 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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), 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).

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 563(M^+).

(26c) Mono (2R)-2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate

To a suspension of (2R)-2-allyloxycarbonylamino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl diallyl phosphate (0.7037 g, 1.25 mmol) obtained in Example (26b), triphenylphosphine (69.0 mg, 0.26 mmol) and tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (75.8 mg, 0.066 mmol) in acetonitrile (13 ml) was added pyrrolidine (0.66 ml, 7.91 mmol) with stirring under a nitrogen atmosphere, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 15 hours. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and the residue was diluted with 50% aqueous ethanol (40 ml) and then adjusted to pH 4 with acetic acid. The crystals

~~737~~
737

precipitated were collected by filtration and washed successively with water and ethanol to afford the crude product. The crude product thus obtained was dissolved in a mixed solvent of methanol (300 ml) and water (60 ml) under heating and treated with charcoal. After filtration, the filtrate was evaporated in vacuo, and to the residue was added ethanol. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethanol and dried to afford the title compound (0.2672 g, yield: 54%).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3CO_2D, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3413, 2931, 2857, 1645, 1566, 1540, 1469, 1449, 1212, 1184, 1102, 1067, 1043, 949, 796, 511.

Mass spectrum (ESI^-) m/z : 398($(M-H)^-$).

(Example 27)

Mono (2R)-2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate (Exemplification compound number : 5-824 having formula IIa-1)

The title compound was synthesized in a yield of 24 % using (2R)-2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol oxalate obtained in Example 2 as the starting material by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (26a), (26b) and (26c).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3CO_2D, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3233, 2922, 2850, 2559, 1642, 1594, 1537, 1448, 1256, 1184, 1078, 1029, 942, 825, 794, 572, 514.

Mass spectrum (FAB^-) m/z : 396($(M-H)^-$).

(Example 28)

Mono (2R)-2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate (Exemplification compound number : 5-2278 having formula IIa-1)

The title compound was synthesized in a yield of 21 % using (2R)-2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenyloxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol oxalate obtained in Example 4 as the starting material by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (26a), (26b) and (26c).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3CO_2D, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3411, 2922, 2227, 1616, 1536, 1501, 1451, 1371, 1286, 1250, 1202, 1185, 1166, 1045, 1028, 931, 799, 573, 514.

Mass spectrum (FAB^-) m/z : 406($(M-H)^-$).

(Example 29)

(3R)-3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid (Exemplification compound number : 5-1344 having formula IIIa-1)

(29a) (2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol

To a solution of (2R)-2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol (97.8 mg, 0.30 mmol) obtained in Example 5 in dichloromethane (3 ml) were added successively di-t-butyl dicarbonate (77.3 mg, 0.35 mmol) and triethylamine (85 µl, 0.61 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 19 hours. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and water was added to the residue, and then the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and

dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (1 : 1) as the eluent to afford the title compound (112.2 mg, yield: 88 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 430($(M+H)^+$).

(29b) (2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]-1-butanal

To a solution of (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol (110.2 mg, 0.26 mmol) obtained in Example (29a) in dichloromethane (2.6 ml) was added Dess-Martin reagent (165.0 mg, 2.28 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature under a nitrogen atmosphere for 1 hour. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and to the residue was added a 10% aqueous sodium thiosulfate solution to decompose the excess reagent. The resulting mixture was extracted with dichloromethane, and the extract was washed successively with saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (3 : 1) as the eluent to afford the title compound (105.9 mg, yield: 97 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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

735

740

(m, 4H), 1.44 (s, 9H), 1.37 (s, 3H).
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 428($(M+H)^+$).

(29c) Diethyl (3R)-3-t-butoxycarbonylamino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]pent-1-enylphosphonate

To a suspension of sodium hydride (content: 60%)(16.0 mg, 0.40 mmol) in tetrahydrofuran (1 ml) was added tetraethyl methylenediphosphonate (0.100 ml, 0.40mmol) with stirring under ice-cooling over a 5-minute interval, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour.

Subsequently, to the reaction mixture was added a solution of diethyl (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]-1-butanal (104.5 mg, 0.24 mmol) obtained in Example (29b) in tetrahydrofuran (4 ml) with stirring under ice-cooling over a 5-minute interval, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 15 minutes. After stirring, the reaction mixture was neutralized with acetic acid (22 µl, 0.38 mmol) and evaporated in vacuo. Water was added to the residue obtained, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using ethyl acetate as the eluent to afford the title compound (129.0 mg, yield: 94 %).
^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 562($(M+H)^+$).

(29d) Diethyl (3R)-3-t-butoxycarbonylamino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]pentylphosphonate

~~736~~ 741

To a solution of diethyl (3R)-3-t-butoxycarbonylamino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]pent-1-enylphosphonate (127.8 mg, 0.23 mmol) obtained in Example (29c) in ethanol (2.3 ml) was added chlorotris(triphenylphosphine)rhodium(I) (22.0 mg, 0.024 mmol), and the resulting mixture was stirred at 50°C under a hydrogen atmosphere for 8 hours. After cooling, to the reaction mixture was furthermore added chlorotris(triphenylphosphine)rhodium(I) (21.5 mg, 0.023 mmol), and the resulting mixture was stirred at 50°C under a hydrogen atmosphere for 8 hours. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using ethyl acetate as the eluent to afford the crude product (142.1 mg). Furthermore, the crude product obtained was purified using a preparative reversed phase HPLC column [Inertsil ODS-3 (2.0 cm × 25 cm), GL Science, mobile phase: acetonitrile/water (75 : 25), flow rate: 10 ml/min] to afford the title compound (109.5 mg, yield: 85 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 564($(M+H)^+$).

(29e) (3R)-3-Amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid

To a solution of diethyl (3R)-3-t-butoxycarbonylamino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentanoyl)furan-2-yl]pentylphosphonate (108.2 mg, 0.19mmol) obtained in Example (29d) in dichloromethane (1.9 ml) was added bromotrimethylsilane (0.255 ml, 1.93 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature under a nitrogen atmosphere for 4 hours. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and the residue was diluted with aqueous ethanol, and then the resulting mixture was adjusted to pH 4 with aqueous ammonia

and acetic acid. The crystals precipitated were collected by filtration, washed successively with water and ethanol and dried to afford the title compound (51.4 mg, yield: 66 %).
^{1}H-NMR spectrum (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).
IR spectrum ν_{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.
Mass spectrum (FAB^-) m/z : 406($(M-H)^-$).

(Example 30)
(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylbut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol 1/2 oxalate (Exemplification compound number : 1-559 having formula Ia-2)

The title compound was synthesized in a yield of 58 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methyl-5-iodopyrrol-2-yl)butane obtained in Reference example 13 and 4-phenylbut-1-yne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (1a) and (1b).
^{1}H-NMR spectrum (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).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3362, 3026, 2943, 2224, 2080, 1591, 1496, 1454, 1300, 1073.
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 311($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 31)
(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol 1/2 oxalate (Exemplification compound number : 1-93 having formula Ia-2)
(31a) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-

738
743

phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butane

To a suspension of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methyl-5-iodopyrrol-2-yl)butane (0.2918 g, 0.74 mmol) obtained in Reference example 13, 5-phenylpent-1-yne (0.3225 g, 2.24 mmol), dichlorobis(triphenylphopsphine)palladium(II) (52.3 mg, 0.075 mmol) and copper(I) iodide (29.0 mg, 0.15 mmol) in *N,N*-dimethylformamide (7.4 ml) was added triethylamine (1.04 ml, 7.5 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature under a nitrogen atmosphere for 1 hour. After stirring, saturated aqueous ammonium chloride solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and furthermore water and ethyl acetate were added. The resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was extracted with ethyl acetate, and the extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (3 : 2) as the eluent to afford the title compound (0.2205 g, yield: 73 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3443, 2944, 2861, 1736, 1679, 1603, 1512, 1454, 1374, 1251, 1042.

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 409($(M+H)^+$), 408(M^+).

(31b) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentyl)pyrrol-2-yl]butane

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butane (77 mg, 0.19 mmol) obtained in Example (31a) in methanol (2 ml) was

744
735

added 10% palladium-charcoal (50% wet with water) (4.3 mg), and the resulting mixture was stirred at room temperature under a hydrogen atmosphere for 1 hour. After stirring, the internal atmosphere was replaced with nitrogen, and the palladium-charcoal in the reaction mixture was filtered off using celite, which was washed with ethyl acetate. The filtrate and the washings were combined and evaporated to dryness in vacuo to afford the title compound (75.5 mg, yield: 97 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 412($(M+H)^+$).

(31c) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol 1/2 oxalate

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentyl)pyrrol-2-yl]butane (75.0 mg, 0.18 mmol) obtained in Example (31b) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (1 ml) and methanol (1 ml) were added successively water (1 ml) and lithium hydroxide monohydrate (76 mg, 1.81 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at 50°C for 6 hours. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (1:0 - 50:1) as the eluent to afford (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol (53.6 mg, yield: 90 %).

Subsequently, to a solution of (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-

745 240

methyl-5-(5- phenylpentyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol (53.6 mg) thus obtained in methanol (1.6 ml) was added anhydrous oxalic acid (98% pure) (7.4 mg, 0.082 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and ethyl acetate was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried in vacuo to afford the title compound (49.2 mg, yield: 81 %).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3315, 2930, 2092, 1632, 1591, 1549, 1455, 1304, 1073.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 329($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 32)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol 1/2 oxalate (Exemplification compound number : 1-31 having formula Ia-2)

The title compound was synthesized in a yield of 28 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methyl-5-iodopyrrol-2-yl)butane obtained in Reference example 13 and 4-phenylbut-1-yne as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (31a), (31b) and (31c).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3347, 3024, 2933, 2858, 1589, 1454, 1299, 1072, 763, 745, 698.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 315($(M+H)^+$; as free form of title

746

compound).

(Example 33)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol hydrochloride (Exemplification compound number : 1-1093 having formula Ia-2)

(33a) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-{1-methyl-[5-phenyl-1-(5-phenylpentanoyloxy)pent-1-enyl]pyrrol-2-yl}butane

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butane (4.23 g, 15.4 mmol) obtained in Reference example (19b) in toluene (100 ml) was added a solution of 4-dimethylaminopyridine (9.41 g, 77.0 mmol) and 5-phenylvaleroyl chloride (98%) (7.92 g, 39.5 mmol) in toluene (50 ml), and the resulting mixture was stirred at 110°C for 48 hours. After cooling to room temperature, ethyl acetate and water were added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (3:2 - 2:1) as the eluent to afford the title compound (4.03 g, yield: 45 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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), 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3443, 2938, 2861, 1733, 1681, 1634, 1487, 1454, 1374, 1249, 1044.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 587($(M+H)^+$).

(33b) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol hydrochloride

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-

747 747

{1-methyl-[5-phenyl-1-(5-phenylpentanoyloxy)pent-1-enyl]pyrrol-2-yl}butane (4.0270 g, 6.86 mmol) obtained in Example (33a) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (14 ml) and methanol (14 ml) were added successively water (14 ml) and lithium hydroxide monohydrate (2.8820 g, 68.68 mmol), and the resulting mixture was stirred at 50°C for 4 hours. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (100 : 1) as the eluent to afford the crude (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol (2.1152 g).

Subsequently, to a solution of the crude product thus obtained in methanol (31 ml) was added 4N hydrochloric acid-dioxane solution (1.54 ml, 6.16 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 10 minutes. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and ethyl acetate was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried in vacuo to afford the title compound (2.0685 g, yield: 79 %).

Melting point : 130 - 131 °C,

Angle of rotation : $[\alpha]_D$ = -4.81 (c=1.00, MeOH),

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3215, 2937, 2883, 2691, 2571, 1646, 1525, 1482, 1457, 1380, 1294, 1228, 1182, 1055, 998, 913, 770, 751, 700.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 343($(M+H)^+$; as free form of title

748 ~~743~~

compound),

Elemental analysis (% as $C_{21}H_{30}N_2O_2 \cdot HCl$)

Calculated : C; 66.56, H; 8.25, N; 7.39, Cl; 9.36

Found : C; 66.51, H; 8.20, N; 7.47, Cl; 9.08.

(Example 34)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol hydrochloride (Exemplification compound number : 1-1094 having formula Ia-2)

The title compound was synthesized in a yield of 42 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butane obtained in Reference example (19b) and 5-(4-fluorophenyl)valeroyl chloride as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (33a) and (33b).

^{1}H-NMR spectrum (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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3352, 3210, 3153, 3035, 2930, 2863, 1634, 1601, 1509, 1480, 1464, 1371, 1349, 1222, 1175, 1067, 823, 766.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 361($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 35)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol hydrochloride (Exemplification compound number : 1-1082 having formula Ia-2)

The title compound was synthesized in a yield of 48 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butane obtained in Reference example (19b) and 4-phenylbutyryl chloride as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (33a) and (33b).

749 ~~749~~

^{1}H-NMR spectrum (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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3203, 3025, 2941, 2572, 2029, 1649, 1518, 1482, 1457, 1382, 1297, 1179, 1140, 1057, 989, 915, 752, 699.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 329($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 36)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(3-phenylpropanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol hydrochloride (Exemplification compound number : 1-1080 having formula Ia-2)

The title compound was synthesized in a yield of 42 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butane obtained in Reference example (19b) and 3-phenylpropionyl chloride as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (33a) and (33b).

^{1}H-NMR spectrum (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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3376, 3026, 2932, 2559, 1640, 1605, 1484, 1455, 1410, 1381, 1294, 1225, 1135, 1069, 983, 924, 770, 747, 699.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 315($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 37)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol hydrochloride (Exemplification compound number : 1-1083 having formula Ia-2)

The title compound was synthesized in a yield of 29 % using (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-

750 745

2-yl)butane obtained in Reference example (19b) and 5-cyclohexylvaleroyl chloride as the starting materials by conducting successively the reactions similar to those mentioned in Examples (33a) and (33b).

^{1}H-NMR spectrum (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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3354, 3212, 3156, 3034, 2921, 2850, 1637, 1498, 1480, 1464, 1379, 1370, 1292, 1224, 1175, 1066, 1054, 914, 762.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 349($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 38)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-4-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol 1/2 oxalate (Exemplification compound number : 2-252 having formula Ib-2)

(38a) (4R)-4-Methyl-4-{2-[1-methyl-4-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]ethyl}-1,3-oxazolidin-2-one

To a solution of (4R)-4-methyl-4-[2-(1-methylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one (100 mg, 0.48 mmol) obtained in Reference example 11 in benzene (4 ml) were added successively N,N-dimethyl-5-phenylpentanamide (99 mg, 0.48 mmol) and phosphoryl chloride (43 µl, 0.46 mmol), and the resulting mixture was refluxed for 6 hours. After refluxing, to the reaction mixture was added 20% aqueous sodium acetate solution (2 ml), and the resulting mixture was stirred at 80°C for 15 minutes. After cooling to room temperature, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (1:1 - 3:2 - 4:1) as the eluent to

751 748

afford the title compound (11 mg, yield: 6 %).
^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 500MHz) 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).
Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 369($(M+H)^+$).

(38b) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-4-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol 1/2 oxalate

To a solution of (4R)-4-methyl-4-{2-[1-methyl-4-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]ethyl}-1,3-oxazolidin-2-one (11 mg, 0.03 mmol) obtained in Example (38a) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (1 ml) and methanol (1 ml) was added a 5N aqueous potassium hydroxide solution (1 ml), and the resulting mixture was refluxed for 2 days. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo to afford the crude product of (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-4-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol (9 mg).

Subsequently, to a solution of the crude product (6.5 mg) thus obtained in methanol (0.5 ml) was added anhydrous oxalic acid (98% pure) (0.85 mg, 0.0095 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 10 minutes. After stirring, the reaction mixture was concentrated to dryness to afford the title compound (7.0 mg, yield: 84 %).
^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 500MHz) 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).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3339, 3025, 2929, 2859, 2565, 1611, 1525, 1497, 1453, 1438, 1355, 1310, 1176, 1069, 928, 818, 774, 749, 700.
Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 343($(M+H)^+$; as free form of title compound).

752 ~~777~~

(Example 39)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenyl-1-hydroxypentyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol 1/2 oxalate

(Exemplification compound number : 1-1399 having formula Ia-2)

To a suspension of (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol hydrochloride (185 mg, 0.49 mmol) obtained in Example (33b) in dichloromethane (10 ml) was added 1N aqueous sodium hydroxide solution, and the resulting mixture was stirred for 5 minutes. After stirring, the reaction mixture was extracted with dichloromethane, and the extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo to afford (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol.

Subsequently, to a solution of (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol thus obtained in methanol (5 ml) was added sodium borohydride (28 mg, 0.74 mmol) with stirring under ice-cooling, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour. After stirring, to the reaction mixture was furthermore added sodium borohydride (28 mg, 0.74 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 20 hours. After stirring, to the reaction mixture was additionally added sodium borohydride (28 mg, 0.74 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 7 hours. After stirring, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the filtrate was concentrated to dryness in vacuo, and the residue was purified using a preparative reversed phase HPLC column [Inertsil ODS-3 (2.0 cm × 25 cm), GL Science, mobile phase: acetonitrile/0.1 % aqueous ammonium acetate solution (70 : 30), flow rate: 10 ml/min] to afford (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenyl-1-hydroxypentyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol (79 mg).

753 ~~748~~

Subsequently, to a solution of (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenyl-1-hydroxypentyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol (79 mg, 0.23 mmol) thus obtained in methanol (2 ml) was added anhydrous oxalic acid (98% pure) (9.3 mg, 0.11 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was concentrated to dryness in vacuo to afford the title compound (57 mg, yield: 30 %).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3212, 3026, 2935, 2897, 2571, 1719, 1700, 1611, 1521, 1496, 1454, 1405, 1279, 1218, 1053, 767, 721, 700.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 325($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 40)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[3-(2-cyclohexylethyloxy)phenyl]-1-methylpyrrol-2-yl}butan-1-ol 1/2 oxalate (Exemplification compound number : 1-1444 having formula Ia-2)

(40a) (4R)-4-Methyl-4-[2-(5-iodo-1-methylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one

To a solution of (4R)-4-methyl-4-[2-(1-methylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one (0.6187 g, 2.97 mmol) obtained in Reference example 11 in tetrahydrofuran (30 ml) were added successively pyridine (1.2 ml, 14.9 mmol) and iodine (1.5060 g, 5.93 mmol) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 10 minutes. After stirring, to the reaction mixture was added 10% aqueous sodium thiosulfate solution to quench the reaction, and the reaction mixture was concentrated to about one-half of its initial volume, which was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with saturated aqueous sodium

hydrogencarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the filtrate was evaporated to dryness in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (3 : 2) as the eluent to afford the title compound (0.6660 g, yield: 67 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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-Methyl-4-[2-{2-[3-(2-cyclohexylethyloxy)phenyl]-1-methylpyrrol-2-yl}ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one

(4R)-4-Methyl-4-[2-(5-iodo-1-methylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one (0.3101 g, 0.92 mmol) obtained in Example (40a), 2-[3-(2-cyclohexylethyloxy)phenyl]-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (0.4646 g, 1.41 mmol), dichlorobis(triphenylphopsphine)palladium(II) (63.1 mg, 0.09 mmol) and cesium carbonate (0.6006 g, 1.81 mmol) were suspended in a mixed solvent of dimethoxyethane (8 ml) and water (2 ml) and stirred at 80°C for 6 hours. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (3 : 2) as the eluent to afford the crude product. Furthermore, the crude product thus obtained was purified using a preparative reversed phase HPLC column [Inertsil ODS-3 (2.0 cm × 25 cm), GL Science, mobile phase: acetonitrile/water (75 : 25), flow rate: 10 ml/min] to afford the title compound (41.1 mg, yield: 11 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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),

750

755

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).

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 411($(M+H)^+$).

(40c) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-{5-[3-(2-cyclohexylethyloxy)phenyl]-1-methylpyrrol-2-yl}butan-1-ol 1/2 oxalate

To a solution of (4R)-4-methyl-4-[2-{2-[3-(2-cyclohexylethyloxy)phenyl]-1-methylpyrrol-2-yl}ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one (41.0 g, 0.10 mmol) obtained in Example (40b) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (1 ml) and methanol (0.5 ml) was added a 5N aqueous potassium hydroxide solution (0.5 ml), and the resulting mixture was refluxed for 4 days. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (50 : 1) as the eluent to afford (2R)-2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(2-cyclohexylethyloxy)phenyl]-1-methylpyrrol-2-yl}butan-1-ol (36.5 mg).

Subsequently, to a solution of (2R)-2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(2-cyclohexylethyloxy)phenyl]-1-methylpyrrol-2-yl}butan-1-ol (36.2 mg) thus obtained in methanol (1 ml) was added anhydrous oxalic acid (98% pure) (4.4 mg, 0.05 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and 2-propanol was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with 2-propanol and dried in vacuo to afford the title compound (35.6 mg, yield: 86 %).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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 =

751

756

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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3354, 2923, 2851, 1595, 1579, 1509, 1463, 1301, 1211, 1066, 1049, 763, 698.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 385 ($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 41)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol hydrochloride (Exemplification compound number : 4-12 having formula Ia-5)

(41a) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-{1-ethyl-[5-phenyl-1-(5-phenylpentanoyloxy)pent-1-enyl]pyrrol-2-yl}butane

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-ethylpyrrol-2-yl)butane (2.1 g, 7.49 mmol) obtained in Reference example 24 in toluene (100 ml) were added 4-dimethylaminopyridine (4.58 g, 37.5 mmol) first and then a solution of 5-phenylvaleroyl chloride (4.4 g, 22.5 mmol) in toluene (20 ml), and the resulting mixture was refluxed for 5 days. After cooling to room temperature, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the filtrate was concentrated to dryness in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (4:6) as the eluent to afford the crude product. Furthermore, the crude product thus obtained was purified using a preparative reversed phase HPLC column [Inertsil ODS-3 (2.0 cm × 25 cm), GL Science, mobile phase: acetonitrile/0.1 % aqueous ammonium acetate solution (70/30), flow rate: 10 ml/min] to afford the title compound (2.8 g, yield: 66 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 7.26-7.21 (m, 4H), 7.18-

752

757

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) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol hydrochloride

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-{1-ethyl-[5-phenyl-1-(5-phenylpentanoyloxy)pent-1-enyl]pyrrol-2-yl}butane (2.8 g, 4.66 mmol) obtained in Example (41a) in a mixed solvent of methanol (12 ml), tetrahydrofuran (12 ml) and water (12 ml) was added lithium hydroxide monohydrate (1.96 g, 46.6 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at 50°C for 5 hours. After cooling to room temperature, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (100 : 1) as the eluent to afford the crude product of (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol (1.53 g).

Subsequently, to a solution of the crude product (1.53 g) obtained above in ethanol (15 ml) was added 4N hydrochloric acid-dioxane solution (1.07 ml, 4.26 mmol) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was concentrated to dryness in vacuo, and the crystals obtained were recrystallized from ethyl acetate to afford the title compound (1.46 g, yield: 80 %).

^{1}H-NMR spectrum (DMSO-D_6, 400MHz) 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),

753

758

1.94-1.88 (m, 2H), 1.64-1.53 (m, 4H), 1.22 (s, 3H), 1.17 (t, 3H, J = 7.3Hz).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3377, 2936, 1639, 1479, 1393, 1068.

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 357($(M+H)^+$; as free form of title compound).

(Example 42)

(2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol (Exemplification compound number : 3-12 having formula Ia-4)

(42a) (4R)-4-Methyl-4-{2-[5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]ethyl}-1,3-oxazolidin-2-one

To a solution of (4R)-4-methyl-4-[2-(pyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidine-2-one (138 mg, 0.71 mmol) obtained in Reference example 28 in tetrahydrofuran (5 ml) was added a 3.0M solution of methylmagnesium bromide in ether (0.50 ml, 1.49 mmol), and the resulting mixture was refluxed for 30 minutes. After cooling, to the reaction mixture was added a solution of 5-phenylvaleroyl chloride (0.169 g, 22.5 mmol) in tetrahydrofuran (1 ml) at room temperature with stirring, and the resulting mixture was refluxed for 1 hour. After cooling to room temperature, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the filtrate was concentrated to dryness in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (2:1) as the eluent to afford the crude product. Furthermore, the crude product obtained above was purified using a preparative reversed phase HPLC column [Inertsil ODS-3 (2.0 cm × 25 cm), GL Science, mobile phase: acetonitrile/water (70/30), flow rate: 20 ml/min] to afford the title compound (41 mg, yield: 16 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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

754
759

= 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).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3442, 3271, 2935, 2861, 1758, 1632, 1492, 1454, 1410, 1382, 1046, 940.
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 355($(M+H)^+$).

(42b) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol

To a solution of (4R)-4-methyl-4-{2-[5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]ethyl}-1,3-oxazolidin-2-one (41.0 mg, 0.12 mmol) obtained in Example (42a) in a mixed solvent of methanol (2 ml), tetrahydrofuran (2 ml) and water (2 ml) was added 10N aqueous sodium hydroxide solution (0.12 ml, 1.17 mmol), and the resulting mixture was refluxed for 4 days. After cooling to room temperature, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (20:1) as the eluent to afford the title compound (30.0 mg, yield: 79 %).
^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 9,90 (br s, 1H), 7.32-7.22 (m, 3H), 7.20-7.12 (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).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3272, 2927, 2857, 1624, 1494, 1454, 1410, 1363, 1293, 1263, 1210, 1048, 915, 801, 749, 700.
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 329($(M+H)^+$).

(Example 43)
Mono (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate
(Exemplification compound number : 5-1344 having formula IIa-2)
(43a) (2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-

phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol

To a solution of (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol hydrochloride (1.4647 g, 3.87 mmol) obtained in Example (33b) in dichloromethane (38 ml) were added successively di-t-butyl dicarbonate (1.0126 g, 4.64 mmol) and triethylamine (1.62 ml, 11.65 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 18 hours. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and water was added to the residue, and then the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (3 : 2) as the eluent to afford the title compound (1.6928 g, yield: 99 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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 Hz), 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).

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 443($(M+H)^+$).

(43b) (2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl diallyl phosphate

To a solution of (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol (1.6928 g, 3.83 mmol) obtained in Example (43a) in dichloromethane (19 ml) were added successively 1H-tetrazole (1.7933 g, 25.60 mmol) and diallyl diisopropylphosphoramidite (2.02 ml, 7.64 mmol) with stirring under ice-cooling, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 2 hours. After stirring, to the reaction mixture was added a solution of t-butyl hydroperoxide in n-decane (5-6 mol/l) (2.3 ml, 11.5

756
761

mmol) with stirring under ice cooling, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 15 minutes. After stirring, to the reaction mixture was added an aqueous sodium sulfite solution to quench the reaction, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed successively with saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (3 : 2) as the eluent to afford the title compound (1.5690 g, yield: 68 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).
Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 603($(M+H)^+$).

(43c) Mono (2R)-2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate

To a suspension of (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl diallyl phosphate (1.5665 g, 2.60 mmol) obtained in Example (43b), triphenylphosphine (0.1402 g, 0.54 mmol) and tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (0.1503 g, 0.13 mmol) in acetonitrile (26 ml) was added pyrrolidine (1.1 ml, 13 mmol) with stirring under a nitrogen atmosphere, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 24 hours. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and 1N hydrochloric acid was added to the residue, and then the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the filtrate was evaporated in vacuo to afford the

757

762

crude product (1.4625 g).

Subsequently, to a solution of the crude product (1.4625 g) thus obtained in dichloromethane (26 ml) was added trifluoroacetic acid (8.6 ml) with stirring under ice-cooling. After the reaction temperature was raised to room temperature, the resulting mixture was furthermore stirred at room temperature for 2 hours. The reaction mixture was evaporated in vacuo, and ethanol was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration to afford the crude crystals. The crude crystals obtained were dissolved in a mixed solvent of methanol (200 ml) and water (67 ml), treated with charcoal and filtered using celite. The filtrate was evaporated in vacuo, and ethanol was added to the residue. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethanol and dried to afford the title compound (0.5554 g, yield: 51%).

^{1}H-NMR spectrum (CD_3CO_2D, 400MHz) δ : 7.25-7.22 (m, 2H), 7.17-7.11 (m, 3H), 7.07 (d, 1H, J = 4.4 Hz), 6.04 (d, 1H, J = 4.4 Hz), 4.17 (d, 2H, J = 10.3 Hz), 3.87 (s, 3H), 2.82-2.71 (m, 4H), 2.63 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 2.20-2.01 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 4H), 1.46 (s, 3H).

IR spectrum 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.

Mass spectrum (FAB^-) m/z : 421($(M-H)^-$).

(Example 44)

(3R)-3-Amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid (Exemplification compound number : 5-1344 having formula IIIa-2)

(44a) (2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butanal

To a solution of (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol (0.3520 g, 0.80 mmol) obtained in Example (43a) in dichloromethane (8 ml) were added successively molecular sieves 4A (0.2234 g) and pyridinium dichromate (0.4594 g, 1.22 mmol), and the resulting

758

763

mixture was stirred at room temperature for 20 hours. After stirring, ether was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was filtered. The filtrate was evaporated in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (3 : 2) as the eluent to afford the title compound (0.2195 g, yield: 63 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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) Diethyl (3R)-3-t-butoxycarbonylamino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pent-1-enylphosphonate

To a suspension of sodium hydride (content: 60%) (31.0 mg, 0.78 mmol) in tetrahydrofuran (1 ml) was added tetraethyl methylenediphosphonate (0.185 ml, 0.75 mmol) with stirring under ice-cooling over a 5-minute interval, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes.

Subsequently, to the reaction mixture was added a solution of (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butanal (0.2155 g, 0.49 mmol) obtained in Example (44a) in tetrahydrofuran (4 ml) with stirring under ice-cooling over a 5-minute interval, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was neutralized with acetic acid (42 µl, 0.73 mmol) and evaporated in vacuo. Water was added to the residue obtained, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (2:1 - 1:0)

759
764

as the eluent to afford the title compound (0.2348 g, yield: 85 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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, 17.6 Hz), 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).

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 575($(M+H)^+$).

(44c) Diethyl (3R)-3-t-butoxycarbonylamino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonate

To a solution of diethyl (3R)-3-t-butoxycarbonylamino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pent-1-enylphosphonate (145.4 mg, 0.25 mmol) obtained in Example (44b) in ethanol (2.5 ml) was added chlorotris(triphenylphosphine)rhodium(I) (23.7 mg, 0.026 mmol), and the resulting mixture was stirred at 50°C under a hydrogen atmosphere for 5 hours. After cooling, to the reaction mixture was added furthermore chlorotris(triphenylphosphine)rhodium(I) (24.3 mg, 0.026 mmol), and the resulting mixture was stirred at 50°C under a hydrogen atmosphere for 5 hours. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using ethyl acetate as the eluent to afford the crude product (154.0 mg). Furthermore, the crude product obtained was purified using a preparative reversed phase HPLC column [Inertsil ODS-3 (2.0 cm × 25 cm), GL Science, mobile phase: acetonitrile/water (80 : 20), flow rate: 10 ml/min] to afford the title compound (116.1 mg, yield: 80 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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 = 3.7 Hz), 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).

760
765

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 577($(M+H)^+$).

(44d) (3R)-3-Amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid

To a solution of diethyl (3R)-3-t-butoxycarbonylamino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonate (114.0 mg, 0.20mmol) obtained in Example (44c) in dichloromethane (2.0 ml) was added bromotrimethylsilane (0.26 ml, 1.97 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature under a nitrogen atmosphere for 5 hours. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and the residue was diluted with aqueous ethanol and then adjusted to pH 4 with aqueous ammonia and acetic acid. The crystals precipitated were collected by filtration, washed successively with water and ethanol and dried to afford the title compound (52.0 mg, yield: 63 %).

^{1}H-NMR spectrum (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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr): 3171, 3025, 2936, 2859, 2549, 1640, 1552, 1484, 1461, 1380, 1136, 1064, 1051, 914, 881, 772, 741, 699.

Mass spectrum (FAB^-) m/z : 419($(M-H)^-$).

(Reference example 1)

(Furan-2-yl)methyl triphenylphosphonium bromide

To a solution of furfuryl alcohol (29.43 g, 300 mmol) in tetrahydrofuran (300 ml) was added a solution of phosphorus tribromide (10 ml, 105 mmol) in tetrahydrofuran (30 ml) with stirring under ice-cooling over a 30-minute interval, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour. After stirring, the reaction mixture was neutralized with aqueous sodium hydroxide solution [prepared by dissolving sodium hydroxide (30.23 g) in water (75 ml)], and the organic layer was separated by partitioning, and dried with sodium

761
766

hydroxide (10 g). The organic layer was collected by decantation, and to the organic layer were added anhydrous sodium sulfate and charcoal, and then the resulting mixture was filtered.

Subsequently, to the filtrate were added tetrahydrofuran (150 ml) first and then triphenylphosphine (78.64 g, 300 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at 70°C for 2 hours. After cooling, the crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried in vacuo to afford the title compound (98.84 g, yield: 78 %).

(Reference example 2)
(2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-1-n-hexanoyloxy-2-methyl-4-(furan-2-yl)-3-butene

(2a) (2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-3-n-hexanoyloxy-2-methyl-1-propanol

To a suspension of 2-t-butoxycarbonylamino-2-methylpropane-1,3-diol (20.0 g, 97.4 mmol) in isopropyl ether (200 ml) were added successively vinyl hexanoate (16.3 ml, 0.10 mol) and lipase [Immobilized lipase from *Pseudomonas sp.*, TOYOBO, 0.67U/mg] (0.8 g) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 2 hours. After stirring, the reaction mixture was filtered and evaporated in vacuo. The residue obtained was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (10:1 - 2:1) as the eluent to afford the title compound (25.0 g, yield: 85 %).

Furthermore, the (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-3-n-hexanoyloxy-2-methyl-1-propanol obtained above was analyzed with a HPLC column for separating optical isomers [ChiralCel OF (0.46 cm × 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., mobile phase: n-hexane/2-propanol (70/30), flow rate: 0.5 ml/min], and its optical purity was determined.

From the results of the HPLC analysis, it was confirmed that the compound eluted first (retention time: 8.2 min) was the 2S-isomer, and the compound eluted afterward (retention time: 10.5 min) was the 2R-isomer, and that the optical purity

of the product synthesized was 85% ee.
Angle of rotation : $[\alpha]_D$ = -8.5 (c=1.86, $CHCl_3$),
^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (Liquid Film) : 3415, 3380, 2961, 2935, 2874, 1721, 1505, 1458, 1392, 1368, 1293, 1248, 1168, 1076.
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 304($(M+H)^+$).

(2b) (2S)-2-t-Butoxycarbonylamino-3-n-hexanoyloxy-2-methyl-1-propanal

To a solution of (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-3-n-hexanoyloxy-2-methyl-1-propanol (30.70 g, 0.101 mol) obtained in Reference example (2a) in dichloromethane (600 ml) were added successively molecular sieves 4A (220 g) and pyridinium chlorochromate (43.6 g, 0.202 mol) with stirring under ice-cooling, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 2 hours. After stirring, ether was added to the reaction mixture, and after filtration, the filtrate was evaporated in vacuo. The residue obtained was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (10:1 - 5:1) as the eluent to afford the title compound (28.81 g, yield: 95 %).
^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (Liquid Film) : 3367, 2961, 2935, 2874, 1742, 1707, 1509, 1458, 1392, 1369, 1290, 1274, 1254, 1166, 1100, 1078.
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 302($(M+H)^+$).

(2c) (2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-1-n-hexanoyloxy-2-methyl-4-(furan-2-yl)-3-butene

To a suspension of (furan-2-yl)methyl triphenylphosphonium bromide (33.65 g, 79.5 mmol) obtained in Reference example 1

768

783

in tetrahydrofuran (90 ml) was added a solution of potassium t-butoxide (8.94 g, 79.7 mmol) in tetrahydrofuran (90 ml) with stirring under ice-cooling over a 10-minute interval, and the resulting mixture was furthermore stirred under ice-cooling for 15 minutes.

Subsequently, to the reaction mixture was added a solution of (2S)-2-t-butoxycarbonylamino-3-n-hexanoyloxy-2-methyl-1-propanal (16.18 g, 53.7 mmol) obtained in Reference example (2b) in tetrahydrofuran (60 ml) with stirring under ice-cooling over a 15-minute interval, and the resulting mixture was stirred under ice-cooling for 30 minutes. After stirring, saturated aqueous ammonium chloride solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and then the reaction temperature was raised to room temperature. After evaporation of the reaction mixture in vacuo, ethyl acetate and water were added to the residue and then the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (10:1) as the eluent to afford the title compound (19.32 g, yield: 98 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 7.45 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.33 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 6.41 (dd, 1H, J = 2.9Hz, 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (Liquid Film) : 3445, 2962, 2933, 2873, 2250, 1720, 1497, 1457, 1391, 1368, 1249, 1165, 1075, 1015.

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 388($(M+Na)^+$), 366($(M+H)^+$).

(Reference example 3)

(4R)-4-Methyl-4-[2-(furan-2-yl)ethenyl]-1,3-oxazolidin-2-one

769 ~~764~~

To a solution of (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-1-n-hexanoyloxy-2-methyl-4-(furan-2-yl)-3-butene (19.32 g, 52.9 mmol) obtained in Reference example (2c) in a mixed solvent of tetrahydrofuran (53 ml) and methanol (53 ml) was added 2N aqueous sodium hydroxide solution (53 ml), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour. After stirring, water and dichloromethane were added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo to afford the crude product (14.84 g, yield: 100%).

Subsequently, to a solution of the crude product in tetrahydrofuran (150 ml) was added a solution of potassium t-butoxide (7.20 g, 64.2 mmol) in tetrahydrofuran (50 ml) with stirring under ice-cooling over a 10-minute interval, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 1 hour. After stirring, the reaction mixture was neutralized with acetic acid (3.65 ml, 63.8 mmol) and evaporated in vacuo. Water and ethyl acetate were added to the residue obtained, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (1:1) as the eluent to afford the title compound (10.04 g, yield: 98 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3451, 2252, 1757, 1396, 1374, 1281, 1165, 1044, 1016.

770 ~~765~~

Mass spectrum (EI^+) m/z : 193(M^+), 178(base), 163, 148, 135, 120, 107, 91, 81, 65.

(Reference example 4)

(4R)-4-Methyl-4-[2-(furan-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one

To a suspension of 10% palladium-charcoal (50% wet with water) (1.00 g) in methanol (20 ml) was added a solution of (4R)-4-methyl-4-[2-(furan-2-yl)ethenyl]-1,3-oxazolidin-2-one (10.04 g, 52.0 mmol) obtained in Reference example 3 in methanol (180 ml) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature under a hydrogen atmosphere for 40 minutes. After stirring, the palladium-charcoal in the reaction mixture was filtered off using celite, and the filtrate was evaporated in vacuo. The residue obtained was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (3:2 - 1:1) as the eluent to afford the title compound (7.95 g, yield: 78 %).

Furthermore, the (4R)-4-methyl-4-[2-(furan-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one obtained was analyzed with a HPLC column for separating optical isomers [ChiralPak AD (0.46 cm x 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., mobile phase: n-hexane/2-propanol (85/15), flow rate: 1.0 ml/min], and its optical purity was determined.

From the results of the HPLC analysis, it was confirmed that the compound eluted first (retention time: 13.09 min) was the 4S-isomer, and the compound eluted afterward (retention time: 15.43 min) was the 4R-isomer, and that the optical purity of the product synthesized was 84% ee.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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 = 8.0 Hz), 1.98-1.94 (m, 2H), 1.68-1.61 (m, 2H), 1.38 (s, 3H).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3450, 2975, 2928, 2250, 1755, 1599, 1508, 1400, 1381, 1147, 1045, 1010.

Mass spectrum (EI^+) m/z : 195(M^+), 178, 164, 134, 121, 100(base), 96, 94, 81, 56.

771

~~766~~

(Reference example 5)

(2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(furan-2-yl)butane

(5a) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-(furan-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate

To a solution of (4R)-4-methyl-4-[2-(furan-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one (29.9 g, 153.2 mmol) obtained in Reference example 4 in a mixed solvent of tetrahydrofuran (150 ml) and methanol (150 ml) was added 5N aqueous potassium hydroxide solution (150 ml) with stirring, and the resulting mixture was refluxed for 3 days. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the filtrate was evaporated in vacuo.

Subsequently, to a solution of the residue obtained in ethanol (250 ml) was added a solution of D-(-)-tartaric acid (11.5 g, 76.6 mmol) in ethanol (100 ml) with stirring, and the resulting mixture was stirred for 10 minutes. The crude crystals precipitated were collected by filtration and then recrystallized from a mixed solvent of ethanol (300 ml) and water (75ml) to afford the title compound (24.4 g, yield: 65%) as colorless plate crystals.

Subsequently, to a suspension of (2R)-2-amino-2-methyl-4-(furan-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate (51.2 mg, 0.16 mmol) obtained above in dichloromethane (1.6 ml) were added successively di-t-butyl dicarbonate (0.17 g, 0.78 mmol), triethylamine (0.22 ml, 1.58 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (3.0 mg, 0.025 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 20 minutes. After stirring, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was evaporated in vacuo. The residue obtained was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (1 : 1) as the eluent to afford (4R)-4-methyl-4-[2-(furan-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one (18.0 mg, yield: 58 %).

Furthermore, the (4R)-4-methyl-4-[2-(furan-2-yl)ethyl]-

772

767

1,3-oxazolidin-2-one obtained above was analyzed with a HPLC column for separating optical isomers [ChiralPak AD (0.46 cm × 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., mobile phase: n-hexane/2-propanol (85/15), flow rate: 1.0 ml/min] in a similar manner to that mentioned in Reference example 4, and its optical purity was determined.

From the results of the HPLC analysis, it was confirmed that the compound eluted first (retention time: 13.09 min) was the 4S-isomer, and the compound eluted afterward (retention time: 15.43 min) was the 4R-isomer, and that the optical purity of this product was 99.3% ee.

According to the results obtained above, the optical purity of the (2R)-2-amino-2-methyl-4-(furan-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate synthesized was confirmed to be more than 99.3%.

Melting point : 225 °C,

Angle of rotation : $[\alpha]_D$ = -13.43 (c=1.00, MeOH),

^{1}H-NMR spectrum (CD_3OD, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3405, 3226, 3135, 2943, 2597, 1598, 1528, 1401, 1299, 1228, 1124, 1079, 1003, 740.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 170($(M+H)^+$; as the free form of the title compound),

Elemental analysis (% as $C_9H_{15}NO_2 \cdot 1/2C_4H_6O_6$)

Calculated : C; 54.09, H; 7.43, N; 5.73

Found : C; 53.93, H; 7.30, N; 5.79.

(5b) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(furan-2-yl)butane

To a suspension of (2R)-2-amino-2-methyl-4-(furan-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate (24.21 g, 99.1 mmol) obtained in Reference example (5a) in a mixed solvent of dichloromethane (400 ml) and water (100 ml) was added an aqueous sodium hydroxide solution [prepared by dissolving

773

768

sodium hydroxide (97% pure) (22.34 g) in water (100 ml)] with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 20 minutes. After stirring, the reaction mixture was extracted with dichloromethane, and the extract was dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was evaporated in vacuo.

Subsequently, to a solution of the residue obtained in dichloromethane (500 ml) were added successively triethylamine (138 ml, 993 mmol), acetic anhydride (46.5 ml, 493 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (1.21 g, 9.9 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour. After stirring, methanol was added to the reaction mixture to quench the reaction, and the reaction mixture was evaporated in vacuo. Ethyl acetate and water were added to the residue obtained, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (2:1) as the eluent to afford the title compound (25.11 g, yield: 100 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

Mass spectrum (EI^+) m/z : 253(M^+), 211, 194, 180, 138, 134(base), 121, 99, 94, 81, 74, 57, 43.

(Reference example 6)

(2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-bromofuran-2-yl)butane

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(furan-2-yl)butane (5.85 g, 23.1 mmol) obtained in Reference example (5b) in N,N-dimethylformamide (100 ml) were added several small portions of N-bromosuccinimide (4.32 g, 24.3

774

769

mmol) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 30 minutes. After stirring, to the reaction mixture were added successively 10% aqueous sodium thiosulfate solution and saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution, and the resulting mixture was extracted with ether. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (2:1) as the eluent to afford the crude product. The crude product obtained was furthermore purified using a preparative reversed phase HPLC column [TSK-GEL ODS-80 Ts (5.0 cm × 30 cm), TOSO, mobile phase: acetonitrile/water (50 : 50), flow rate: 40 ml/min] to afford the title compound (2.95 g, yield: 38 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (Liquid Film) : 3300, 3074, 2978, 2938, 1742, 1658, 1549, 1510, 1450, 1373, 1241, 1128, 1012, 945, 922, 784, 733, 605.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 332($(M+H)^+$).

(Reference example 7)

(2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(5-iodofuran-2-yl)butane

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(furan-2-yl)butane (5.11 g, 19.8 mmol) obtained in Reference example (5b) in chloroform (100 ml) were added successively pyridine (8.0 ml, 99.1 mmol) and iodine (10.07 g, 39.7 mmol), and the resulting mixture was stirred at 60°C for 3 hours. After cooling, 10% aqueous sodium thiosulfate solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and the reaction mixture was extracted with dichloromethane. The

770
775

extract was washed successively with water, saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (3:2) as the eluent to afford the crude product (5.57 g). The crude product obtained was furthermore purified using a preparative reversed phase HPLC column [TSK-GEL ODS-80 Ts (5.0 cm × 30 cm), TOSO, mobile phase: acetonitrile/water (50 : 50), flow rate: 40 ml/min] to afford the title compound (2.9467 g, yield: 39 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3444, 2941, 1736, 1681, 1598, 1512, 1374, 1252, 1103, 1043, 1011, 947, 912.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 380($(M+H)^+$).

(Reference example 8)

(1-Methylpyrrol-2-yl)methyl triphenylphosphonium iodide

A mixture of 35% aqueous formaldehyde solution (20.8 ml, 264.3 mmol) and dimethylamine hydrochloride (22.70 g, 278.4 mmol) was added to 1-methylpyrrole (21.42 g, 264.1 mmol) with stirring under ice-cooling over a 90-minute interval, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 6 hours. After stirring, 10% aqueous sodium hydroxide solution (150 ml) was added to the reaction mixture, and the reaction mixture was extracted with ether. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (10:1) as the eluent to afford 2-(N,N-dimethylaminomethyl)-1-methylpyrrole (31.47 g, yield: 86%).

776 771

Subsequently, to a solution of 2-(N,N-dimethylaminomethyl)-1-methylpyrrole (30.00 g, 217.5 mmol) obtained above in ethanol (220 ml) was added methyl iodide (16.2 ml, 260.2 mmol) with stirring under ice-cooling, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 2 hours. After stirring, ethyl acetate (220 ml) was added to the reaction mixture. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried to afford (1-methylpyrrol-2-yl)methyl trimethylammonium iodide (55.34 g, yield: 91%).

Subsequently, to a suspension of (1-methylpyrrol-2-yl)methyl trimethylammonium iodide (55.34 g, 197.5 mmol) obtained above in acetonitrile (400 ml) was added triphenylphosphine (62.20 g, 237.1 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at 80°C for 10 hours. After cooling, the reaction mixture was concentrated to about one-half of its initial volume, to which was added ethyl acetate (200 ml). The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried in vacuo to afford the title compound (77.14 g, yield: 81 %).

(Reference example 9)
(2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-1-n-hexanoyloxy-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)-3-butene

The title compound was synthesized in a yield of 80 % using (1-methylpyrrol-2-yl)methyl triphenylphosphonium iodide obtained in Reference example 8 and (2S)-2-t-butoxycarbonylamino-3-n-hexanoyloxy-2-methyl-1-propanal obtained in Reference example (2b) as the starting materials by conducting the reaction similar to that mentioned in Reference example (2c).
^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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 = 3.2Hz), 6.08 (t, 1H, J = 3.2Hz), 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

777 ~~779~~

(m, total 4H), 1.67-1.22 (m, total 4H), 0.92-0.87 (s, total 6H).

Mass spectrum (EI^+) m/z : 280(M^+), 249, 224, 193(base), 164, 149, 132, 108, 94, 57.

(Reference example 10)

(4R)-4-Methyl-4-[2-(1-methylpyrrol-2-yl)ethenyl]-1,3-oxazolidin-2-one

The title compound was synthesized in a yield of 76 % using (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-1-n-hexanoyloxy-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)-3-butene obtained in Reference example 9 as the starting material by conducting the reaction similar to that mentioned in Reference example 3.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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, 1.5Hz), 6.31 (d, 1H, J = 12.2 Hz), 6.14-6.10 (m, total 2H), 6.07 (br d, 1H, J = 3.6Hz), 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).

Mass spectrum (EI^+) m/z : 206(M^+, base), 191, 176, 161, 147, 132, 120, 106, 94, 81, 77.

(Reference example 11)

(4R)-4-Methyl-4-[2-(1-methylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one

The title compound was synthesized in a yield of 78 % using (4R)-4-methyl-4-[2-(1-methylpyrrol-2-yl)ethenyl]-1,3-oxazolidin-2-one obtained in Reference example 10 as the starting material by conducting the reaction similar to that mentioned in Reference example 4.

Furthermore, the (4R)-4-methyl-4-[2-(1-methylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one obtained above was analyzed with a HPLC column for separating optical isomers [ChiralCel OJ (0.46 cm × 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., mobile phase: n-hexane/2-propanol (70/30), flow rate: 1.0 ml/min],

778 ~~773~~

and its optical purity was determined.

From the results of the HPLC analysis, it was confirmed that the compound eluted first (retention time: 12.29 min) was the 4S-isomer, and the compound eluted afterward (retention time: 15.39 min) was the 4R-isomer, and that the optical purity of the product synthesized was 75% ee.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3289, 3103, 2977, 2938, 1759, 1713, 1495, 1397, 1381, 1309, 1281, 1231, 1032, 945, 928, 776, 718, 706, 656.

Mass spectrum (EI^+) m/z : 208(M^+), 108(base), 94, 81, 56, 42.

(Reference example 12)

(2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butane

To a solution of (4R)-4-methyl-4-[2-(1-methylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one (1.53 g, 7.36 mmol) obtained in Reference example 11 in a mixed solvent of tetrahydrofuran (30 ml) and methanol (15 ml) was added 5N aqueous potassium hydroxide solution (15 ml, 75 mmol), and the resulting mixture was refluxed for 5 days. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a basic silica gel column (NH type) using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (100 : 1) as the eluent to afford the crude product (1.32 g, yield: 98 %).

Subsequently, to a solution of the crude product (1.32 g, 7.24 mmol) thus obtained in dichloromethane (36 ml) were added successively triethylamine (10.0 ml, 71.9 mmol), acetic anhydride (3.4 ml, 36.1 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (88 mg, 0.72 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 40 minutes. After stirring,

methanol(1.46 ml, 36.0 mmol) was added to the reaction mixture to quench the reaction, and the reaction mixture was evaporated in vacuo. Ethyl acetate and water were added to the residue obtained, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water, saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the filtrate was concentrated to dryness in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (3:2 - 1:0) as the eluent to afford the title compound (1.89 g, yield: 98 %).

H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 267($(M+H)^+$), 266(M^+).

(Reference example 13)

(2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methyl-5-iodopyrrol-2-yl)butane

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butane (1.89 g, 7.10 mmol) obtained in Reference example 12 in chloroform (35 ml) were added successively pyridine (2.9 ml, 35.9 mmol) and iodine (3.60 g, 14.17 mmol) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 10 minutes. After stirring, 10% aqueous sodium thiosulfate solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and the reaction mixture was concentrated to about one-half of its initial volume, and extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the filtrate was concentrated to dryness in vacuo, and the residue obtained was purified by chromatography

on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (3 : 2) as the eluent to afford the title compound (1.40 g, yield: 50 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 393($(M+H)^+$), 392(M^+).

(Reference example 14)

(2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-2-ethyl-1-n-hexanoyloxy-4-(furan-2-yl)-3-butene

(14a) (2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-2-ethyl-3-n-hexanoyloxy-1-propanol

To a suspension of 2-t-butoxycarbonylamino-2-ethylpropane-1,3-diol (52.9 g, 241 mmol) in isopropyl ether (1.0 l) were added successively vinyl hexanoate (41 ml, 254 mmol) and lipase [Immobilized lipase from *Pseudomonas sp.*, TOYOBO, 0.67U/mg] (2.1 g) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 4 hours. After stirring, the reaction mixture was filtered and evaporated in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (7:1 - 4:1 - 2:1) as the eluent to afford the title compound (66.8 g, yield: 87 %).

Furthermore, the (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-2-ethyl-3-n-hexanoyloxy-1-propanol obtained above was analyzed with a HPLC column for separating optical isomers [ChiralCel OF (0.46 cm × 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., mobile phase: hexane/2-propanol (80/20), flow rate: 0.5 ml/min], and its optical purity was determined.

From the results of the HPLC analysis, it was confirmed that the compound eluted first (retention time: 7.35 min) was the 2S-isomer, and the compound eluted afterward (retention time: 7.86 min) was the 2R-isomer, and that the optical purity of the product synthesized was 93% ee.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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 (m, 6H).
Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 340($(M+Na)^+$), 318($(M+H)^+$).

(14b) (2S)-2-t-Butoxycarbonylamino-2-ethyl-3-n-hexanoyloxy-1-propanal

To a solution of (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-3-n-hexanoyloxy-2-ethyl-1-propanol (66.7 g, 210 mmol) obtained in Reference example (14a) in dichloromethane (700 ml) were added successively molecular sieves 4A (117 g) and pyridinium dichromate (117 g, 311 mmol) with stirring under ice-cooling, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 2 hours. After stirring, ether was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was filtered. The filtrate was evaporated in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (10:1 - 5:1) as the eluent to afford the title compound (45.9 g, yield: 69 %).
^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).
Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 338($(M+Na)^+$), 316($(M+H)^+$).

(14c) (2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-2-ethyl-1-n-hexanoyloxy-4-(furan-2-yl)-3-butene

To a suspension of (furan-2-yl)methyl triphenylphosphonium bromide (4.04 g, 9.54 mmol) obtained in Reference example 1 in tetrahydrofuran (32.4 ml) was added potassium t-butoxide (1.06 g, 9.45 mmol) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was furthermore stirred under ice-cooling for 15 minutes. After stirring, to the reaction mixture was added a solution of (2S)-2-t-butoxycarbonylamino-2-ethyl-3-n-hexanoyloxy-1-propanal (2.01 g, 6.37 mmol) obtained in

Reference example (14b) in tetrahydrofuran (10 ml) with stirring under ice-cooling over a 5-minute interval, and the resulting mixture was furthermore stirred under ice-cooling for 30 minutes. After stirring, saturated aqueous ammonium chloride solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and the reaction temperature was raised to room temperature. After evaporation of the reaction mixture in vacuo, ethyl acetate and water were added to the residue, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (5:1) as the eluent to afford the title compound (2.385 g, yield: 99 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3446, 2970, 2933, 2873, 1722, 1494, 1459, 1391, 1380, 1368, 1249, 1163.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 402($(M+Na)^+$), 379(M^+).

(Reference example 15)

(4R)-4-Ethyl-4-[2-(furan-2-yl)ethenyl]-1,3-oxazolidin-2-one

To a solution of (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-2-ethyl-1-n-hexanoyloxy-4-(furan-2-yl)-3-butene (2.33 g, 6.14 mmol) obtained in Reference example 14 in a mixed solvent of tetrahydrofuran (7 ml) and methanol (7 ml) was added 1.8N aqueous sodium hydroxide solution (7 ml), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 3 hours. After stirring, water and ethyl acetate were added to the reaction

mixture, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo to afford the crude product (1.68 g, yield: 97%).

Subsequently, to a solution of the crude product obtained above in tetrahydrofuran (30 ml) was added potassium t-butoxide (1.21 g, 10.8 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 3 hours. After stirring, water and ethyl acetate were added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (3:1 - 1:1) as the eluent to afford the title compound (1.24 g, quantitative yield).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3453, 2975, 1757, 1396, 1373, 1053, 1015.

Mass spectrum (EI^+) m/z : 207(M^+), 178(base), 135, 107.

(Reference example 16)

(4R)-4-Ethyl-4-[2-(furan-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one

To a solution of (4R)-4-ethyl-4-[2-(furan-2-yl)ethenyl]-1,3-oxazolidin-2-one (1.24 g, 5.99 mmol) obtained in Reference example 15 in methanol (40 ml) was added 10% palladium-charcoal (50% wet with water) (124 mg), and the resulting

mixture was stirred at room temperature under a hydrogen atmosphere for 2 hours. After stirring, the internal atmosphere was replaced with nitrogen, and the palladium-charcoal in the reaction mixture was filtered off using celite, which was washed with ethyl acetate. The filtrate and the washings were combined and concentrated to dryness in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (1:1 - 1:2) as the eluent to afford the title compound (144.4 mg, yield: 12 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 7.32 (br d, 1H, J = 2.2 Hz), 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3453, 2973, 229, 1757, 1601, 1397, 1380, 1052.

Mass spectrum (EI^+) m/z : 209(M^+), 178, 114, 81(base).

(Reference example 17)

(2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-ethyl-4-(furan-2-yl)butane

To a solution of (4R)-4-ethyl-4-[2-(furan-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one obtained in Reference example 16 in a mixed solvent of tetrahydrofuran (2 ml), methanol (2 ml) and water (2 ml) was added potassium hydroxide (310 mg), and the resulting mixture was refluxed for 3 days. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (1:0 - 50:1) as the eluent to afford (2R)-2-amino-2-ethyl-4-(furan-2-yl)butan-1-ol (104.9 mg, yield: 83 %).

Subsequently, to a solution of (2R)-2-amino-2-ethyl-4-(furan-2-yl)butan-1-ol obtained above in dichloromethane (2.0 ml) were added successively triethylamine (0.64 ml, 4.59 mmol),

acetic anhydride (0.32 ml, 3.39 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (28 mg, 0.23 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 2.5 hours. After stirring, methanol was added to the reaction mixture to quench the reaction, and the reaction mixture was evaporated in vacuo. Ethyl acetate and water were added to the residue obtained, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (1:4) as the eluent to afford the title compound (146.5 mg, yield: 96 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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)..

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3442, 2975, 1739, 1680, 1600, 1510, 1462, 1383, 1368, 1248, 1043.

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 290($(M+Na)^+$), 268($(M+H)^+$).

(Reference example 18)

(2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-ethyl-4-(5-iodofuran-2-yl)butane

To a solution of (2R)-1-acetoxy-2-acetylamino-2-ethyl-4-(furan-2-yl)butane obtained in Reference example 17 in chloroform (5.4 ml) were added successively pyridine (0.22 ml, 2.73 mmol) and iodine (278 mg, 1.10 mmol), and the resulting mixture was stirred at 60°C for 8 hours. After cooling, 10% aqueous sodium thiosulfate solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and the reaction mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution and

781

786

dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (1:4 - 1:6) as the eluent to afford the crude product (151 mg). The crude product obtained was furthermore purified using a preparative reversed phase HPLC column [TSK-GEL ODS-80 Ts (2.0 cm × 25 cm), TOSO, mobile phase: acetonitrile/water (60 : 40)] to afford the title compound (74.0 mg, yield: 35 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CDCl_3$) : 3442, 2976, 1740, 1681, 1598, 1511, 1462, 1383, 1368, 1246, 1105, 1043.

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 416($(M+Na)^+$), 394($(M+H)^+$).

(Reference example 19)

(2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butane

(19a) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate

To a solution of (4R)-4-methyl-4-[2-(1-methylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one (17.92 g, 86.0 mmol) obtained in Reference example 11 in a mixed solvent of tetrahydrofuran (250 ml) and methanol (125 ml) was added 5N aqueous potassium hydroxide solution (125 ml), and the resulting mixture was refluxed for 4 days. After cooling, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo.

Subsequently, to a solution of the residue obtained in ethanol (260 ml) was added D-(-)-tartaric acid (6.45 g, 43.0 mmol), and the resulting mixture was stirred for 2 hours. The crystals precipitated were collected by filtration to afford the crude product (20.67 g). The crude product (18.65 g) was recrystallized repeatedly three times, firstly from a mixture

~~752~~ 787

of ethanol (370 ml) and water (37 ml), secondly from a mixture of ethanol (300 ml) and water (30 ml), and finally from a mixture of ethanol (240 ml) and water (24 ml), to afford the title compound (10.50 g, yield: 53 %) as colorless flake crystals.

Subsequently, to a suspension of (2R)-2-amino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate (41.4 mg, 0.16 mmol) obtained above in dichloromethane (1.6 ml) was added successively di-t-butyl dicarbonate (0.1758 g, 0.81 mmol), triethylamine (0.225 ml, 1.62 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (2.0 mg, 0.016 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After stirring, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was evaporated in vacuo. The residue obtained was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (3:2 - 2:1) as the eluent to afford (4R)-4-methyl-4-[2-(1-methylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one (17.7 mg, yield: 53 %).

Furthermore, the (4R)-4-methyl-4-[2-(1-methylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one obtained above was analyzed with a HPLC column for separating optical isomers [ChiralCel OJ (0.46 cm x 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., mobile phase: n-hexane/2-propanol (70/30), flow rate: 1.0 ml/min] in a similar manner to that mentioned in Reference example 11, and its optical purity was determined.

From the results of the HPLC analysis, it was confirmed that the compound eluted first (retention time: 12.49 min) was the 4S-isomer, and the compound eluted afterward (retention time: 15.48 min) was the 4R-isomer, and that the optical purity of this product was 99.7% ee.

According to the results obtained above, the optical purity of the (2R)-2-amino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate synthesized was confirmed to be more than 99.7%.

Melting point : 198 - 199 °C,

^{1}H-NMR spectrum (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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3480, 3430, 2926, 2634, 2545, 1586, 1516, 1389, 1359, 1309, 1291, 1105, 1039, 710, 690.

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 183($(M+H)^+$; as the free form of the title compound),

Elemental analysis (% as $C_{10}H_{18}N_2O \cdot 1/2C_4H_6O_6$)

Calculated : C; 56.01, H; 8.23, N; 10.89

Found : C; 55.81, H; 8.22, N; 10.89.

(19b) (2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butane

To a suspension of (2R)-2-amino-2-methyl-4-(1-methylpyrrol-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate (3.98 g, 15.5 mmol) obtained in Reference example (19a) in a mixed solvent of dichloromethane (50 ml) and water (12.5 ml) was added aqueous sodium hydroxide solution [prepared by dissolving sodium hydroxide (97% pure) (3.20 g) in water (12.5 ml)], and the resulting mixture was stirred at room temperature for 20 minutes. After stirring, the reaction mixture was extracted with dichloromethane. The extract was dried over anhydrous sodium sulfate, filtered and evaporated in vacuo.

Subsequently, to the solution of the residue obtained in dichloromethane (78 ml) were added successively triethylamine (21.5 ml, 154.7 mmol), acetic anhydride (7.3 ml, 77.4 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (0.1893 g, 1.55 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour. After stirring, methanol was added to the reaction mixture to quench the reaction, and the reaction mixture was evaporated in vacuo. Ethyl acetate and water were added to the residue obtained, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water, saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution and

saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using ethyl acetate as the eluent to afford the title compound (4.23 g, quantitative yield).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).

Mass spectrum (FAB$^+$) m/z : 267($(M+H)^+$), 266(M^+).

(Reference example 20)

(1-Ethylpyrrol-2-yl)methyl triphenylphosphonium iodide

A mixture of 35% aqueous formaldehyde solution (9 ml, 105 mmol) and dimethylamine hydrochloride (9.0 g, 110 mmol) was added to 1-ethylpyrrole (10.0 g, 105 mmol) with stirring under ice-cooling over a 90-minute interval, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 6 hours. After stirring, 10% aqueous sodium hydroxide solution (150 ml) was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with ether. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (9:1) as the eluent to afford 2-(N,N-dimethylaminomethyl)-1-ethylpyrrole (15.6 g, yield: 97%).

Subsequently, to a solution of 2-(N,N-dimethylaminomethyl)-1-ethylpyrrole (15.6 g, 102 mmol) obtained above in ethanol (150 ml) was added methyl iodide (7.7 ml, 124 mmol) with stirring under ice-cooling, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 3 hours. After stirring, ethyl acetate (150 ml) was added to the reaction mixture. The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried to afford (1-

ethylpyrrol-2-yl)methyl trimethylammonium iodide (20 g, yield: 66%).

Subsequently, to a suspension of (1-ethylpyrrol-2-yl)methyl trimethylammonium iodide (20 g, 68.0 mmol) obtained above in acetonitrile (200 ml) was added triphenylphosphine (22.0 g, 83.9 mmol), and the resulting mixture was stirred at 80°C for 9 hours. After cooling, the reaction mixture was concentrated to about one-half of its initial volume, to which was added ethyl acetate (100 ml). The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried in vacuo to afford the title compound (27.5 g, yield: 81 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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 = 7.3 Hz), 0.96 (t, 3H, J = 7.3 Hz).

(Reference example 21)

(2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-2-methyl-4-(1-ethylpyrrol-2-yl)-1-n-hexanoyloxy-3-butene

To a suspension of (1-ethylpyrrol-2-yl)methyl triphenylphosphonium iodide (19.8 g, 39.8 mmol) obtained in Reference example 20 in tetrahydrofuran (100 ml) was added a solution of potassium t-butoxide (4.47 g, 39.8 mmol) in tetrahydrofuran (70 ml) with stirring under ice-cooling over a 30-minute interval, and the resulting mixture was stirred under ice-cooling for 1.5 hours.

Subsequently, to the reaction mixture was added a solution of (2S)-2-t-butoxycarbonylamino-3-n-hexanoyloxy-2-methyl-1-propanal (10 g, 33.2 mmol) obtained in Reference example (2b) in tetrahydrofuran (50 ml) with stirring under ice-cooling over a 30-minute interval, and the resulting mixture was stirred under ice-cooling for 1.5 hours. After stirring, saturated aqueous ammonium chloride solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and then the reaction temperature was raised to room temperature. After evaporation of the reaction mixture in vacuo, water and ethyl acetate were

added to the residue, and then the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (4:1) as the eluent to afford the title compound (11.7 g, yield: 90 %).
^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

(Reference example 22)
(4R)-4-Methyl-4-[2-(1-ethylpyrrol-2-yl)ethenyl]-1,3-oxazolidin-2-one

To a solution of (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-2-methyl-4-(1-ethylpyrrol-2-yl)-1-n-hexanoyloxy-3-butene (11.7 g, 29.8 mmol) obtained in Reference example 21 in a mixed solvent of tetrahydrofuran (40 ml) and methanol (40 ml) was added 2N aqueous sodium hydroxide solution (40 ml), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 1.5 hours. After stirring, acetic acid (1.5 ml) was added to the reaction mixture to quench the reaction, and then the reaction mixture was poured into water and extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo to afford the crude product (8.7 g).

Subsequently, to a solution of the crude product obtained above in tetrahydrofuran (100 ml) was added a solution of potassium t-butoxide (4.0 g, 35.6 mmol) in tetrahydrofuran (30 ml) with stirring under ice-cooling over a 10-minute interval, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 1 hour. After stirring, the reaction mixture was neutralized with acetic acid (2 ml) and concentrated in vacuo.

Water and ethyl acetate were added to the residue, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (3:2) as the eluent to afford the title compound (5.7 g, yield: 86 %).
^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

(Reference example 23)
(4R)-4-Methyl-4-[2-(1-ethylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one

To a suspension of 10% palladium-charcoal (50% wet with water) (500 mg) in ethanol (10 ml) was added a solution of (4R)-4-methyl-4-[2-(1-ethylpyrrol-2-yl)ethenyl]-1,3-oxazolidin-2-one (5.7 g, 25.9 mmol) obtained in Reference example 22 in ethanol (50 ml), and the resulting mixture was stirred at room temperature under a hydrogen atmosphere for 1 hour. After stirring, the palladium-charcoal in the reaction mixture was filtered off using celite, and the filtrate was evaporated in vacuo. The residue obtained was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (3:7) as the eluent to afford the title compound (5.0 g, yield: 87 %).

Furthermore, the (4R)-4-methyl-4-[2-(1-ethylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one obtained above was analyzed with a HPLC column for separating optical isomers [ChiralPak OJ (0.46 cm × 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., mobile phase: n-hexane/2-propanol (70/30), flow rate: 1.0 ml/min], and its optical purity was determined.

From the results of the HPLC analysis, it was confirmed that the compound eluted first (retention time: 7.5 min) was the 4S-isomer, and the compound eluted afterward (retention

time: 8.3 min) was the 4R-isomer, and that the optical purity of the product synthesized was 83.7% ee.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

(Reference example 24)

(2R)-1-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-ethylpyrrol-2-yl)butane

(24a) (2R)-2-Amino-2-methyl-4-(1-ethylpyrrol-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate

To a solution of (4R)-4-methyl-4-[2-(1-ethylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one (4.9 g, 22.0 mmol) obtained in Reference example 23 in a mixed solvent of tetrahydrofuran (80 ml) and methanol (40 ml) was added 5.5N aqueous potassium hydroxide solution (40 ml), and the resulting mixture was refluxed for 4 days. After cooling, water was addded to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was dried over anhydrous sodium sulfate, and after filtration, the solvent was removed in vacuo.

Subsequently, to a solution of the residue obtained in ethanol (200 ml) was added a solution of D-(-)-tartrate (1.59 g, 10.5 mmol) in ethanol (20 ml) with stirring, and then the resulting mixture was allowed to stand at room temperature for 4 hours. The crude crystals precipitated were collected by filtration and recrystallized from a mixed solvent of ethanol (100 ml) and water (10 ml). The crystals obtained were recrystallized again from a mixed solvent of ethanol (50 ml) and water (5 ml) to afford the title compound (2.8 g, yield: 37 %) as colorless plate crystals.

Subsequently, to a suspension of (2R)-2-amino-2-methyl-4-(1-ethylpyrrol-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate (55.5 mg, 0.16 mmol) in dichloromethane (1.6 ml) were added successively di-t-butyl dicarbonate (0.17 g, 0.78 mmol), triethylamine

(0.22 ml, 1.58 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (3.0 mg, 0.025 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 20 minutes. After stirring, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was concentrated in vacuo. The residue obtained was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (1 : 1) as the eluent to afford (4R)-4-methyl-4-[2-(1-ethylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one (18.0 mg, yield: 58 %).

Furthermore, the (4R)-4-methyl-4-[2-(1-ethylpyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one obtained above was analyzed with a HPLC column for separating optical isomers [ChiralPak OJ (0.46 cm × 25 cm), Daicel Chemical Industries, Ltd., mobile phase: n-hexane/2-propanol (70/30), flow rate: 1.0 ml/min], and its optical purity was confirmed to be 99.9 %ee.

From the results obtained above, the optical purity of (2R)-2-methyl-2-amino-4-(1-ethylpyrrol-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate synthesized was confirmed to be more than 99.9%. ^{1}H-NMR spectrum (DMSO-d_6, 400MHz) 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-Acetoxy-2-acetylamino-2-methyl-4-(1-ethylpyrrol-2-yl)butane

To a solution of (2R)-2-amino-2-methyl-4-(1-ethylpyrrol-2-yl)butan-1-ol 1/2 D-(-)tartrate (2.7 g, 7.80 mmol) obtained in Reference example (24a) in dichloromethane (30 ml) were added successively triethylamine (17.0 ml, 122 mmol), acetic anhydride (7.6 ml, 80.4 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (20 mg, 0.16 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 3.5 hours. After stirring, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent

was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using ethyl acetate as the eluent to afford the title compound (2.2 g, yield: 96 %). ^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

(Reference example 25)
(1-t-Butoxycarbonylpyrrol-2-yl)methyl triphenylphosphonium iodide

A mixture of 35% aqueous formaldehyde solution (3.2 ml, 40.7 mmol) and dimethylamine hydrochloride (3.44 g, 42:4 mmol) was added to pyrrole (2.72 g, 40.47 mmol) at room temperature with stirring over a 20-minute interval, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 2 hours. After stirring, 10% aqueous sodium hydroxide solution (18 ml) was added to the reaction mixture, and the reaction mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of dichloromethane and methanol (10:1) as the eluent to afford 2-(N,N-dimethylaminomethyl)pyrrole (4.55 g, quantitative yield).

Subsequently, to a solution of 2-(N,N-dimethylaminomethyl)pyrrole (4.54 g, 40.41 mmol) obtained above in ethanol (40 ml) was added methyl iodide (3.05 ml, 49.0 mmol) with stirring under ice-cooling, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 7 hours. After stirring, ethyl acetate was added to the reaction mixture, and then the crystals precipitated were collected by filtration and washed with ethyl acetate and dried to afford (pyrrol-2-yl)methyl trimethylammonium iodide (7.59 g, yield: 71%).

Subsequently, to a suspension of (pyrrol-2-yl)methyl trimethylammonium iodide (7.59 g, 28.52 mmol) obtained above in acetonitrile (60 ml) was added triphenylphosphine (8.98 g, 34.2 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at 80°C for 6 hours. After cooling, the reaction mixture was concentrated to about one-half of its initial volume, to which was added ethyl acetate (100 ml). The crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried in vacuo to afford (pyrrol-2-yl)methyl trimethylphosphonium iodide (12.33 g, yield: 92 %).

Subsequently, to a suspension of (pyrrol-2-yl)methyl trimethylphosphonium iodide (12.30 g, 26.21 mmol) obtained above in acetonitrile (115 ml) were added successively di-t-butyl dicarbonate (7.61 g, 34.87 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (0.16 g, 1.31 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 24 hours. After evaporation of the reaction mixture in vacuo, ethyl acetate (50 ml) and dichloromethane (4 ml) were added to the residue with stirring, and then the crystals precipitated were collected by filtration, washed with ethyl acetate and dried in vacuo to afford the title compound (14.02 g, yield: 94 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 7.82-7.78 (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 = 3.7Hz), 5.68 (d, 2H, J = 13.2 Hz), 1.29 (s, 3H).

(Reference example 26)

(2R)-2-t-Butoxycarbonylamino-2-methyl-4-(1-t-butoxycarbonylpyrrol-2-yl)-1-n-hexanoyloxy-3-butene

To a suspension of (1-t-butoxycarbonylpyrrol-2-yl)methyl triphenylphosphonium iodide (3.30 g, 5.80 mmol) obtained in Reference example 25 in tetrahydrofuran (60 ml) was added a solution of potassium t-butoxide (0.65 g, 5.8 mmol) in tetrahydrofuran (5.8 ml) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred under ice-cooling for 15 minutes.

Subsequently, to the reaction mixture was added a solution

of (2S)-2-t-butoxycarbonylamino-3-n-hexanoyloxy-2-methyl-1-propanal (1.46 g, 4.83 mmol) obtained in Reference example (2b) in tetrahydrofuran (3 ml) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred under ice-cooling for 1 hour. After stirring, saturated aqueous ammonium chloride solution was added to the reaction mixture to quench the reaction, and then the reaction temperature was raised to room temperature. To the reaction mixture were added successively water and ethyl acetate, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (5:1) as the eluent to afford the title compound (2.12 g, yield: 94 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3445, 2981, 2934, 1734, 1495, 1457, 1393, 1370, 1333, 1252, 1163, 1123, 1066.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 465($(M+H)^+$).

(Reference example 27)

(4R)-4-Methyl-4-[2-(pyrrol-2-yl)ethenyl]-1,3-oxazolidin-2-one

To a solution of (2R)-2-t-butoxycarbonylamino-2-methyl-4-(1-t-butoxycarbonylpyrrol-2-yl)-1-n-hexanoyloxy-3-butene (1.78 g, 3.82 mmol) obtained in Reference example 26 in a mixed solvent of tetrahydrofuran (20 ml) and methanol (20 ml) was added 1N aqueous sodium hydroxide solution (20 ml), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour. After stirring, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride

solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo to afford the crude product.

Subsequently, to a solution of the crude product obtained above in tetrahydrofuran (60 ml) was added potassium t-butoxide (0.557 g, 4.96 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour. After stirring, water was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (2:1) as the eluent to afford the title compound (0.259 g, yield: 35 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 8.69-8.22 (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).

IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3467, 2976, 2929, 1759, 1637, 1477, 1455, 1373, 1280, 1165, 1041, 954, 909.

Mass spectrum (FAB^+) m/z : 192(M^+).

(Reference example 28)

(4R)-4-methyl-4-[2-(pyrrol-2-yl)ethyl]-1,3-oxazolidin-2-one

To a solution of (4R)-4-methyl-4-[2-(pyrrol-2-yl)ethenyl]-1,3-oxazolidin-2-one (0.259 g, 1.35 mmol) obtained in Reference example 27 in methanol (6 ml) was added 10% palladium-charcoal (50% wet with water) (26 mg), and the resulting mixture was stirred at room temperature under a hydrogen atmosphere for 30 minutes. After stirring, the palladium-charcoal in the reaction mixture was filtered off using celite. After evaporation of the filtrate in vacuo, the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (2:1) as the

eluent to afford the title compound (0.238 g, yield: 91 %).
^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 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).
IR spectrum ν_{max} cm^{-1} ($CHCl_3$) : 3472, 2980, 2933, 1754, 1571, 1479, 1457, 1400, 1382, 1250, 1162, 1093, 1044, 942.
Mass spectrum (FAB^+) m/z : 194(M^+).

(Reference example 29)
5-(4-Fluorophenyl)pent-1-yne

To a suspension of sodium hydride (2.11 g, 48.4 mmol) in dry tetrahydrofuran (60 ml) was added dropwise ethyl diethylphosphonoacetate (10.84 g, 48.4 mmol) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred for 10 minutes.

Subsequently, to the reaction mixture was added dropwise a solution of 4-fluorobenzaldehyde (5.00 g, 40.3 mmol) in dry tetrahydrofuran (60 ml) at the same temperature with stirring, and the resulting mixture was stirred for 3 hours. After stirring, the reaction mixture was poured into ice-cold water (150 ml) with stirring and then extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried over anhydrous magnesium sulfate. After removal of the solvent in vacuo, the residue was purified by flash chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (10:1 - 3:1) as the eluent to afford ethyl 4-fluorocinnamate (6.69 g, yield: 86 %) as a colorless oil.

Furthermore, to a solution of the reaction product obtained above (6.52 g, 33.6 mmol) in ethyl acetate (100 ml) was added 5% rhodium/alumina (1.30 g), and the resulting mixture was stirred at room temperature under a hydrogen atmosphere for 8 hours. After stirring, the reaction mixture was filtered using celite, and the filtrate was evaporated in vacuo.

Subsequently, to a suspension of lithium aluminum hydride (1.26 g, 33.2 mmol) in dry tetrahydrofuran (60 ml) was added

dropwise a solution of the residue obtained above in dry tetrahydrofuran (30 ml) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 30 minutes. After stirring, saturated aqueous sodium sulfate solution was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was furthermore stirred at room temperature for 10 minutes. After stirring, the reaction mixture was filtered using celite, and the filtrate was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by flash chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (5:1 - 1:1) as the eluent to afford 3-(4-fluorophenyl)propan-1-ol (4.86 g, yield: 95 %) as a colorless oil.

Subsequently, to a solution of 3-(4-fluorophenyl)propan-1-ol (4.83 g, 31.3 mmol) obtained above in dichloromethane (50 ml) were added successively triethylamine (6.55 ml, 47.0 mmol) and methanesulfonyl chloride (2.91 ml, 37.6 mmol) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred under a nitrogen atmosphere for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was diluted with dichloromethane (50 ml), washed successively with 10% aqueous hydrochloric acid solution and saturated aqueous sodium chloride solution, both of which were ice-chilled previously, and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo.

Subsequently, to a solution of the residue obtained in acetone (100 ml) was added sodium iodide (9.39 g, 62.6 mmol), and the resulting mixture was stirred at 50°C under a nitrogen atmosphere for 2 hours. After stirring, the reaction mixture was diluted with ethyl acetate (250 ml), washed successively with 10% aqueous sodium thiosulfate solution and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by flash chromatography

on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (5:1 - 2:1) as the eluent to afford 3-(4-fluorophenyl)-1-iodopropane (7.12 g, yield: 86 %) as a pale yellow oil.

Subsequently, sodium acetylide (18% slurry in xylene) (50 ml) was added to hexamethylphosphoramide (20 ml) with stirring, and to the resulting mixture was furthermore added a solution of 3-(4-fluorophenyl)-1-iodopropane (7.00 g, 26.5 mmol) obtained above in dry dimethylformamide (20 ml) with stirring under ice-cooling, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 2 hours. After stirring, ice-cold water was added to the reaction mixture carefully with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by flash chromatography on a silica gel column using hexane as the eluent to afford the title compound (2.67 g, yield: 62 %) as a colorless oil.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 7.14 (m, 2H), 6.97 (m,2H), 2.71 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.19 (m, 2H), 1.99 (t, 1H, J=2.6 Hz), 1.82 (m,2H).

Mass spectrum (EI) m/z : 162(M^+).

(Reference example 30)

5-Phenylpent-1-yne

The title compound was synthesized using 3-phenyl-1-iodopropane and sodium acetylide by conducting the reactions similar to those mentioned in Reference example 29.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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, 2.8 Hz), 1.99 (t, 1H, J=2.8 Hz), 1.89-1.81 (m, 2H).

Mass spectrum (EI) m/z : 144(M^+).

(Reference example 31)

5-(4-Chlorophenyl)pent-1-yne

The title compound was synthesized using 3-(4-chlorophenyl)-1-iodopropane and sodium acetylide by conducting the reactions similar to those mentioned in Reference example 29.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

(Reference example 32)

5-(3-Trifluoromethylphenyl)pent-1-yne

The title compound was synthesized using 3-(3-trifluoromethylphenyl)-1-iodopropane and sodium acetylide by conducting the reactions similar to those mentioned in Reference example 29.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

(Reference example 33)

5-Cyclohexylpent-1-yne

The title compound was synthesized using 3-cyclohexyl-1-iodopropane and sodium acetylide by conducting the reactions similar to those mentioned in Reference example 29.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

Mass spectrum (EI) m/z : 150(M^+).

(Reference example 34)

4-Cyclohexyloxybut-1-yne

To a solution of cyclohexanone (32 ml, 0.31 mol) in dry dichloromethane (950 ml) were added successively 1,3-propanediol (33.5ml, 0.46 mol), triethyl orthoformate (51.5 ml, 0.31 mol) and zirconium chloride (1.44 g, 6.18 mmol) with stirring, and the resulting mixture was stirred at room temperature under a nitrogen atmosphere for 1 hour. After stirring, ice-chilled 1N aqueous sodium hydroxide solution

(1.5 l) was added to the reaction mixture with stirring, and the resulting mixture was extracted with dichloromethane. The extract was washed with water and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by reduced-pressure distillation to afford cyclohexanone trimethylene ketal (26.8 g, yield: 55%).

Subsequently, to a suspension of zirconium chloride (24.9 g, 0.11 mol) in tetrahydrofuran (500 ml) was added slowly sodium borohydride (20.5 g, 0.54 mol) in portions with stirring under a nitrogen atmosphere, and the resulting mixture was stirred at room temperature for 20 minutes. After stirring, to the reaction mixture was added dropwise a solution of cyclohexanone trimethylene ketal (16.9 g, 0.11 mol) obtained above in tetrahydrofuran (170 ml) with stirring while ice-cooling under a nitrogen atmosphere, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for one day. After stirring, to the reaction mixture was added ice-chilled 2N hydrochloric acid (600 ml) with stirring under ice-cooling to quench the reaction, and then the tetrahydrofuran was evaporated in vacuo. The aqueous layer which remained was extracted with ethyl acetate, and the extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (10:1 - 5:2) as the eluent to afford 3-cyclohexyloxypropan-1-ol (13.4 g, yield: 78 %).

Subsequently, to a solution of 3-cyclohexyloxypropan-1-ol (11.5 g, 72.9 mmol) obtained above in dichloromethane (240 ml) were added successively molecular sieves 4A (58 g) and pyridinium dichromate (23.8 g, 0.11 mol) with stirring under ice-cooling, and the resulting mixture was stirred at the same temperature under a nitrogen atmosphere for 1 hour and 40 minutes. After stirring, ether was added to the reaction mixture, and the resulting mixture was filtered using celite, which was washed with ether. The filtrate and the washings

were combined and evaporated in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (20:1 - 10:1) as the eluent to afford the crude 3-cyclohexyloxypropionaldehyde (8.60 g).

Subsequently, to a solution of carbon tetrabromide (36.5 g, 0.11 mol) in dichloromethane (120 ml) was added a solution of triphenylphosphine (57.7 g, 0.22 mol) in dichloromethane (120 ml) with stirring while ice-cooling under a nitrogen atmosphere, and the resulting mixture was stirred for 5 minutes. After stirring, to the reaction mixture was added a solution of the crude 3-cyclohexyloxypropionaldehyde (8.60 g) obtained above in dichloromethane (90 ml) with stirring while ice-cooling under a nitrogen atmosphere, and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 25 minutes. After stirring, the reaction mixture was diluted with dichloromethane and washed successively with saturated aqueous sodium hydrogencarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (100:1 - 33:1) as the eluent to afford 4-cyclohexyloxy-1,1-dibromobut-1-ene (12.6 g, overall yield in two steps: 55 %).

Furthermore, to a solution of 4-cyclohexyloxy-1,1-dibromobut-1-ene (12.6 g, 40.4 mmol) obtained above in tetrahydrofuran (130 ml) was added a 1.5M solution of n-butyllithium in hexane (54 ml, 81.0 mmol) at -78°C with stirring under a nitrogen atmosphere, and the resulting mixture was stirred at -78°C for 1 hour. After stirring, the reaction temperature was raised slowly to room temperature with stirring, and the reaction mixture was stirred furthermore at room temperature for 50 minutes. After stirring, water was added to the reaction mixture with stirring under ice-cooling to quench the reaction, and then the resulting mixture was extracted with ether. The extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution and dried over

anhydrous sodium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (100:1 - 50:1) as the eluent to afford the title compound (4.35 g, yield: 71 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

Mass spectrum (EI) m/z : 153($(M+H)^+$).

(Reference example 35)

4-(4-Fluorophenyloxy)but-1-yne

To a solution of 4-fluorophenol (5.00 g, 44.6 mmol), 3-butyn-1-ol (3.38 ml, 44.6 mmol) and triphenylphosphine (17.5 g, 66.9 mmol) in tetrahydrofuran (100 ml) was added diethyl azodicarboxylate (11.7 g, 66.9 mmol) with stirring under ice-cooling, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 18 hours. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and to the residue were added hexane (200 ml) and ethyl acetate (20 ml). The precipitate separated out was filtered off, and the filtrate was evaporated in vacuo. The residue obtained was purified by flash chromatography on a silica gel column using hexane as the eluent to afford the title compound.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

Mass spectrum (EI) m/z : 164(M^+).

(Reference example 36)

4-Phenyloxybut-1-yne

The title compound was synthesized using phenol and 3-butyn-1-ol by conducting a reaction similar to that mentioned in Reference example 35.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

(Reference example 37)

3-(3,4-Dimethylphenyloxy)-1-propyne

The title compound was synthesized using 3,4-dimethylphenol and propargyl alcohol by conducting a reaction similar to that mentioned in Reference example 35.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) δ : 7.04 (d, 1H, J = 8.0 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).

Mass spectrum (EI) m/z : 160(M^+).

(Reference example 38)

3-(4-Methylphenyloxy)-1-propyne

The title compound was synthesized using 4-methylphenol and propargyl alcohol by conducting a reaction similar to that mentioned in Reference example 35.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

Mass spectrum (EI) m/z : 146(M^+).

(Reference example 39)

3-(4-Methylthiophenyloxy)-1-propyne

The title compound was synthesized using 4-methylthiophenol and propargyl alcohol by conducting a reaction similar to that mentioned in Reference example 35.

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

Mass spectrum (EI) m/z : 178(M^+).

(Reference example 40)

2-[4-(Cyclohexylmethoxy)phenyl]-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]-dioxaborolane

To a solution of 4-bromophenol (6.0 g, 34.7 mmol), cyclohexylmethylphenol (4.3 ml, 34.7 mmol) and triphenylphosphine (9.1 g, 34.7 mmol) in tetrahydrofuran (100 ml) was added slowly a 40% solution of diethyl azodicarboxylate in toluene (15.1 ml, 34.7 mmol) in portions at 0°C with stirring, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 3 hours. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and hexane was added to the residue. After filtration, the filtrate was evaporated in vacuo once again, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (1:20) as the eluent to afford 1-bromo-4-(cyclohexylmethoxy)benzene (5.1 g, yield: 54%).

Subsequently, 1-bromo-4-(cyclohexylmethoxy)benzene (3.0 g, 11.1 mmol) obtained above, bis(pinacolato)diborane (3.4 g, 13.3 mmol), palladium chloride-diphenylphosphinoferrocene complex (450 mg, 0.551 mmol) and potassium acetate (2.2 g, 22.2 mmol) were dissolved in dimethyl sulfoxide (80 ml) and stirred at 80°C for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was diluted with ethyl acetate, and charcoal was added to the resulting mixture. The resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (1:100) as the eluent to afford the title compound (1.72 g, yield: 49 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

(Reference example 41)

2-[3-(2-Cyclohexylethoxy)phenyl]-4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]-dioxaborolane

To a solution of 3-bromophenol (15.0 g, 86.7 mmol), 2-cyclohexylethylphenol (12.0 ml, 86.7 mmol) and triphenylphosphine (23.0 g, 86.7 mmol) in tetrahydrofuran (200 ml) was added slowly a 40% solution of diethyl

azodicarboxylate in toluene (38.0 ml, 86.7 mmol) in portions at 0°C with stirring, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 7 hours. After stirring, the reaction mixture was evaporated in vacuo, and hexane was added to the residue. After filtration, the filtrate was evaporated in vacuo once again, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (1:100) as the eluent to afford 1-bromo-3-(2-cyclohexylethoxy)benzene (23.0 g, yield: 94%).

Subsequently, 1-bromo-3-(2-cyclohexylethoxy)benzene (5.0 g, 17.7 mmol) obtained above, bis(pinacolato)diborane (5.4 g, 21.2 mmol), palladium chloride-diphenylphosphinoferrocene complex (1.40 g, 1.77 mmol) and potassium acetate (3.5 g, 35.4 mmol) were dissolved in dimethyl sulfoxide (80 ml) and stirred at 80°C for 30 minutes. After stirring, the reaction mixture was diluted with ethyl acetate, and charcoal was added to the resulting mixture, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of ethyl acetate and hexane (1:100) as the eluent to afford the title compound (4.70 g, yield: 80 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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).

(Reference example 42)

4-Phenyloxybutanoyl chloride

(42a) 4-Phenyloxybutanoic acid

To a suspension of sodium hydride (content: 60%) (2.41 g, 60.3 mmol) in N,N-dimethylformamide (60 ml) was added a solution of phenol (5.70 g, 60.0 mmol) in N,N-dimethylformamide (30 ml) over a 20-minute interval with stirring while ice-cooling under a nitrogen atmosphere, and then the resulting mixture was stirred at room temperature for 1.5 hours. After stirring, to the reaction mixture was added a solution of γ-butyrolactone (5.01 g, 58.2 mmol) in N,N-

dimethylformamide (30 ml), and the resulting mixture was stirred at 130°C for 6 hours. After cooling, the reaction mixture was evaporated in vacuo.

Subsequently, water was added to the residue, and the resulting mixture was partitioned with dichloromethane to separate the aqueous layer. The dichloromethane layer was washed with water. The washings and the aqueous layer separated above were combined, and acidified with 1N hydrochloric acid (72 ml), and then extracted with ethyl acetate. The extract was washed successively with water and saturated aqueous sodium chloride solution and dried over anhydrous magnesium sulfate. After filtration, the solvent was removed in vacuo, and the residue was purified by chromatography on a silica gel column using a mixed solvent of hexane and ethyl acetate (5:1 - 2:1) as the eluent to afford the title compound (3.58 g, yield: 34 %).

^{1}H-NMR spectrum ($CDCl_3$, 400MHz) 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) 4-Phenyloxybutanoyl chloride

To a solution of 4-phenyloxybutanoic acid (0.5066 g, 2.81 mmol) obtained in Reference example (42a) in benzene (5 ml) were added successively thionyl chloride (0.42 ml, 5.76 mmol) and N,N-dimethylformamide (2μl), and the resulting mixture was stirred at 80°C for 1 hour. After cooling, the reaction mixture was evaporated in vacuo to afford the title compound (0.5556 g, yield: 99%).

(Test example 1)

Determination of Inhibitory Activities of Compounds against Host versus Graft Reaction in Rats

(1) Two strains of rats [Lewis rats (male, 6 weeks of age, Charles River Japan Inc.) and WKAH/Hkm rats (male, 7 weeks of age, Japan SLC Inc.) were used. Five rats/group were used.

(2) Induction of HvGR

Spleen cells were isolated from the spleens of WKAH/Hkm and Lewis rats and floated in RPMI1640 medium (Life Technologies Inc.) at a concentration of 1×10^8 cells/ml. 0.1 ml of the medium containing the free-floating spleen cells of WKAH/Hkm rats or Lewis rats (1×10^7 of the spleen cells) was then intracutaneously injected into the bilateral foot-pads of hindlimbs of Lewis rats.

(3) Administration of the Compounds

Compounds were suspended in 0.5% tragacanth solution. The suspended compounds were orally administered to rats in the drug-treated group (Lewis rats injected with spleen cells of WKAH/Hkm rats and treated with the compound) at a volume of 5 ml/kg once daily for 4 successive days starting on the day of spleen cell injection. The tragacanth solution (0.5%) was orally administered, instead of the compound-suspended solution, to rats in the "same strain group" (Lewis rats injected with spleen cells of Lewis rats) and the control group (Lewis rats injected with spleen cells of WKAH/Hkm rats and not treated with the compound).

(4) Determination of Inhibitory Activities of Compounds against HvGR

Average weight of the popliteal lymph nodes of the same strain rats was subtracted from individual weights of the popliteal lymph nodes of individual rats ("HvGR-induced changes in weight of the popliteal lymph nodes"). The inhibitory activities of compounds were calculated from the "HvGR-induced changes in weights of the popliteal lymph nodes" of individual rats in the drug-treated group versus the average "HvGR-induced changes in weights of the popliteal lymph nodes" in the control group. The inhibitory activities of compounds were expressed as ID_{50} values (mg/kg) as calculated by least squares method based on the doses of compounds administered and inhibitory activities at these doses.

From the present experiments, compounds of the present

invention exhibited excellent inhibitory activities.

Table 9

Compound	HvGR ID_{50} values (mg/kg)
Example 2	0.714
Example 3	0.116
Example 9	0.120
Example 10	0.276
Example 15	0.304
Example 19	0.097
Example 20	0.082
Example 33	0.013

(Test example 2)

Determination of Inhibitory Activities of Compounds against Adjuvant-induced Arthritis

(1) Preparation of Adjuvant

Adjuvant was prepared by suspension of killed Mycobacterium butyricum in mineral oil at a concentration of 2 mg/ml, followed by application of ultrasonic waves.

(2) Preparation of Test Compound

Test compounds were suspended or dissolved in 0.5% tragacanth solution.

(3) Induction of Adjuvant Arthritis

0.5 ml of adjuvant solution prepared as described in (1) was intracutaneously injected into the right foot-pad of rats (usually Lewis rats). Five rats/group were usually used. Adjuvant was not injected in one group of rats (normal group).

(4) Administration of Compound

Compounds prepared as described in (2) were orally administered to rats at a volume of 5 ml/kg once daily for 21 successive days. 0.5% tragacanth solution was similarly administered to rats in one group injected adjuvant (control group) and a group not injected adjuvant.

(5) Calculation of Inhibitory Activities of Compounds against Adjuvant Arthritis

One day after the final drug administration, the foot volume of each rat was measured by an apparatus for determination of the volume. The average value in normal rats was subtracted from the individual values in the drug-treated and control groups. The difference was expressed as the swelling volume. Inhibitory rate of the compound was calculated from the ratio of the individual swelling volume of the rat treated with the compound to the average swelling volume in the control group.

Inhibitory activities of compounds were expressed as ID_{50} values (mg/kg) calculated by least squares method based on the doses of the compound and their inhibitory ratios.

From the present experiments, compounds of the present invention exhibited excellent inhibitory activities.

Table 10 .

Compound	ID_{50} values (mg/kg)
Example 2	0.0899
Example 3	0.0774
Example 19	0.108
Example 20	0.102
Example 33	0.0941

(Test example 3)

Determination of Inhibitory Activities of Compounds against HvGR (Host versus Graft Reaction) in Rats

(1) Two strains of rats (Lewis rats (male, 6 weeks of age, Charles River Japan Inc.) and WKAH/Hkm rats (male, 7 weeks of age, Japan SLC Inc.) were used. Five rats/group were used.

(2) Induction of HvGR

Spleen cells were isolated from the spleens of WKAH/Hkm rats or Lewis rats and floated in RPMI1640 medium (Life Technologies Inc.) at a concentration of 1×10^8 cells/ml. 0.1

ml of the medium containing the free-floating spleen cells of WKAH/Hkm rats or 0.1 ml of the medium containing the free-floating spleen cells of Lewis rats were intracutaneously injected into the bilateral foot-pads of hindlimbs of Lewis rats.

(3) Administration of Compounds

Cyclosporin A, tacrolimus and Exemplification compound number 1-2093 having formula (Ia-3) {2-amino-2-methyl-4-[5-phenylpentanoyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol} maleate (hereinafter expressed as Compound A) were suspended in 0.5% tragacanth solution at concentrations of 0.08 mg/5 ml, 0.08 mg/5 ml, and 0.008 mg/5 ml.

Cyclosporin A suspended solution and the compound suspended solution were orally co-administered to rats in the cyclosporin A plus compound group, while tacrolimus suspended solution plus compound suspended solution were orally co-administered to rats in the tacrolimus plus compound group, at a volume of 5 ml/kg once daily for 4 successive days.

Furthermore, Cyclosporin A suspended solution and 0.5% tragacanth solution, tacrolimus and 0.5% tragacanth solution, or compound A and 0.5% tragacanth solution were orally co-administered at a volume of 5 ml/kg once daily for 4 successive days, in the cyclosporin A, tacrolimus, or compound A administered groups, respectively.

In both the "same strain group" (Lewis rats treated with spleen cells of Lewis rats but not with the compounds) and "control group" (Lewis rats treated with the spleen cells of WKAH/Hkm rats but not with the compounds), 0.5% tragacanth solution was orally administered.

(4) Determination Methods of Inhibitory Activity of Compounds against HvGR

The average weight of the popliteal lymph nodes in the same strain group was subtracted from individual weights of the popliteal lymph nodes in individual rats ("HvGR-induced changes in the popliteal lymph node weights"). The inhibitory

activities of the compounds were calculated from the "HvGR-induced changes in the popliteal lymph node weights" of individual rats in drug-treated group versus the average "HvGR-induced changes in the popliteal lymph node weights" in the control group.

Table 11

Group	HvGR Inhibitory Rate (%)
Cyclosporin A administered group	18.7
Tacrolimus administered group	25.8
Compound A administered group	16.0
Cyclosporin A + Compound A administered group	36.1
Tacrolimus + Compound A administered group	44.8

(Test example 4)

Determination of Inhibitory Activities of Compounds against Mice GvHD (Graft versus Host Disease)

(1) Two strains of mice [BDF1 mice (male, 6 weeks of age, Charles River Japan Inc.) and C57BL/6 mice (male, 7 weeks of age, Charles River Japan Inc.)] were used. Five mice/group (hosts) were used.

(2) Induction of GvHD

Spleen cells were isolated from the spleens of C57BL/6 mice or BDF1 mice and floated in RPMI1640 medium (Life Technologies Inc.) at a concentration of 2×10^7 cells/ml. 0.5 ml of the medium containing the free-floating spleen cells of C57BL/6 mice) was intravenously injected into the tail vein of BDF1 mice (GvHD induction group) and the same volume of the medium containing free-floating spleen cells of BDF1 mice was intravenously injected into the tail vein of BDF1 mice (the "same strain group").

(3) Administration of Compounds

Cyclosporin A, tacrolimus, and Exemplification compound number 1-1093 having formula (Ia-2) {2-amino-2-methyl-4-[1-

~~810~~
815

methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl] butan-1-ol} hydrochloride (hereinafter expressed as Compound B) was suspended in 0.5% methylcellulose (MC) solution at concentrations of 0.1 mg/10 ml, 0.2 mg/10 ml, and 0.01 mg/10 ml.

Cyclosporin A suspended solution and compound B suspended solution were orally co-administered to mice in the cyclosporin A plus compound B group, while tacrolimus suspended solution and compound B suspended solution were orally co-administered to mice in the tacrolimus plus compound B group, at a volume of 10 ml/kg once daily for 10 successive days.

Cyclosporin A suspended solution plus 0.5% MC solution, tacrolimus plus 0.5% MC solution, and compound B plus 0.5% MC solution were orally co-administered at a volume of 10 ml/kg once daily for 4 successive days starting on the day of injection of spleen cells in the cyclosporin A, tacrolimus, and compound B administered groups, respectively.

In both the "same strain group" (BDF1 mice treated with spleen cells of BDF1 mice but not treated with the compound) and "control group" (BDF1 mice injected spleen cells of C57BL/6 mice, but not treated with the compound), 0.5% MC solution was orally administered.

(4) Determination Methods of Inhibitory Activities of Compounds against GvHD

Body weight was determined and spleens were weighed, and "spleen weight compensated for the body weight following injection of GvHD" was calculated by dividing the spleen weight by the body weight. Average "spleen weight compensated for body weight in the same strain group" was subtracted from the individual "spleen weight compensated for body weight following injection of GvHD". The inhibitory activities of compounds were calculated from the ratios of individual "spleen weight compensated for body weight following injection of GvHD" to the average "spleen weight compensated for body weight following injection of GvHD" in the control group.

811

816

Table 12

Group	GvHD Inhibitory Rate (%)
Cyclosporin A administered group	12.5
Tacrolimus administered group	7.6
Compound B administered group	-2.9
Cyclosporin A + Compound B administered group	28.4
Tacrolimus + Compound B administered group	13.4

(Test example 5)

Determination of Inhibitory Activities of Compounds against Rejection Response against Skin Transplantation of Mice

(1) Two strains of mice [C57BL/6N mice (female, 5 weeks of age, Charles River Japan Inc.) and BALB/cAnN mice (female, 5 weeks of age, Charles River Japan Inc.)] were used. Ten mice/group (transplanted individuals) were used.

(2) Skin Transplantation Procedures

C57BL/6N mice were sacrificed by cervical dislocation and their skins removed. The skins were cut to 8-mm diameter sizes by biopsy punch (MK706, 8 mm, Kai Industries Co., Ltd.). Next, 8mm diameter sections of the back skins of BALB/cAnN mice anaesthetized with Avertin were removed by biopsy punch. The skin was cut along the edge of the damaged area by fine ophthalmic scissors. The previously cut skins of C57BL/6N mice were transplanted to the removed areas of the skin in BALB/cAnN mice. The transplanted areas were fixed with Aron Alpha (Sankyo Co., Ltd.). Sofratulle [10.8 mg of fradiomycin was contained in one piece (10 cm × 10 cm), Aventis Pharma Ltd.] and sterilized gauze were applied to the transplanted area of the skin, which was bound with a sterilized bandage (S size, Sumitomo 3M Co., Ltd.) of which both edges were fixed with SILKYTEX (Type 1, ALCARE Co., Ltd.).

(3) Administration of Compounds

Cyclosporin A, tacrolimus and Exemplification compound

number 1-1093 having formula (Ia-2) {2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl] butan-1-ol} hydrochloride (hereinafter expressed as Compound B) was suspended in 0.5% methylcellulose (MC) solution at concentrations of 30 mg/10 ml, 3 mg/10 ml, and 0.1 mg/10 ml.

Cyclosporin A suspended solution and compound B suspended solution were orally co-administered to mice in the cyclosporin A and compound B group, while tacrolimus suspended solution and compound B suspended solution were orally co-administered to mice in the tacrolimus and compound B group, at a volume of 10 ml/kg once daily for 10 successive days starting on the day of transplantation.

(4) Determination Methods of Inhibitory Activities of Compounds against Rejection Responses to Transplanted Skin

On the 6th day after transplantation (the day of transplantation was defined as day 0), the Coban, SYLKYTEX, sterilized gauze, and Sofratulle were gently removed paying attention not to damage the skin by a pair of scissors. From the next day to 20 days after transplantation, it was determined whether rejection responses occurred in the transplanted skin. This determination was carried out blind, and the median day when the rejection response occurred was calculated.

Table 13

Group	Median Day of Rejection Response (Days)
0.5% MC administered group	10.0
Cyclosporin A administered group	12.0
Tacrolimus administered group	11.0
Compound B administered group	15.0
Cyclosporin A + Compound B administered group	17.5
Tacrolimus + Compound B administered group	16.5

(Formulation example 1)

Tablets

Cyclosporin A	50.0 mg
Compound A	10.0 mg
Lactose	113.0 mg
Corn starch	25.0 mg
Magnesium stearate	2.0 mg
	200 mg

Powders of the ingredients listed above are mixed and tableted with a tableting machine to prepare tablets containing 200 mg of the above ingredients/tablet.

Compound A in the above formulation is 2-amino-2-methyl-4-[5-phenylpentanoyl] thiophen-2-yl]butan-1-ol maleate.

[Industrial applicability]

The compounds and the pharmaceutical compositions of the present invention exerted potent immunosuppressive activity and showed low toxicity. Since the pharmaceutical compositions of the present invention potentiated the pharmacological action of each immunosuppressant contained in the pharmaceutical composition and reduced adverse events elicited by the individual immunosuppressants, the pharmaceutical compositions of the present invention are useful as pharmaceutical agents. Thus the pharmaceutical compositions of the present invention are useful as preventive or therapeutic agents for warm-blooded animals (particularly humans) for the following autoimmune diseases or other immunology-related diseases such as rejection caused by transplantation of various organs or skin, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, polymyositis, fibrositis, skeletal muscle inflammation, arthrosteitis, osteoarthritis, dermatomyositis, scleoderma, Behcet's syndrome, Crohn's disease, ulcerative colitis, autoimmune hepatitis, aplastic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, autoimmune hemolytic anemia, multiple sclerosis, autoimmune bullosis, psoriasis vulgaris, vasculitis syndrome, Wegener's granuloma, uveitis, Sjögren's syndrome, idiopathic interstitial pneumonia,

Goodpasture's syndrome, sarcoidosis, allergic granulomatous angitis, bronchial asthma, myocarditis, cardiomyopathy, primary pulmonary hypertension, minimal change nephrotic syndrome, membranous nephropathy, membranoproliferative glomerulonephritis, focal glomerular sclerosis, crescentic glomerulonephritis, myasthenia gravis, inflammatory neuropathy, atopic dermatitis, chronic actinic dermatitis, photosensitivity, pressure sores, Sydenham's chorea, sclerosis, adult-onset type diabetes mellitus, insulin dependent diabetes mellitus, juvenile diabetes mellitus, atherosclerosis, glomerular nephritis, IgA nephropathy, tubulointerstitial nephritis, primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, fulminant hepatitis, viral hepatitis, GVHD, contact dermatitis, and sepsis.

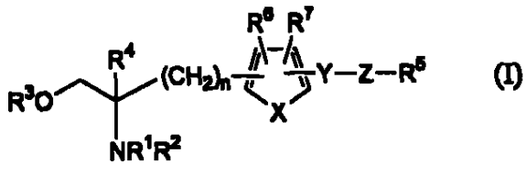
Furthermore, the pharmaceutical compositions of the present invention are useful for diseases of infection by fungus, mycoplasma, virus, and protozoon and the like; cardiovascular diseases such as cardiac failure, cardiac hypertrophy, arrhythmia, angina pectoris, cardiac ischemia, arterial embolism, aneurysm, varix, and circulation disorders; brain diseases such as Alzheimer's disease, dementia, Parkinson's disease, stroke, brain infarction, brain ischemia, depression, manic-depressive illness, schizophrenia, Huntington's chorea, epilepsy, convulsion, attention deficit disorder, encephalitis, cerebral meningitis, loss of appetite, and hyperphagia; and various diseases such as lymphoma, leukemia, diuresis, pollakisuria, and diabetic retinopathy. Particularly, the pharmaceutical compositions of the present invention are useful as preventive or therapeutic agents for autoimmune diseases such as rejection caused by transplantation of various organs or skin, systemic lupus erythematosus, rhematoid arthritis, multiple sclerosis, and atopic dermatitis.

815

820

Claims for BR, CA, CN, CO, ID, IL, IN, KR, MX, NO, PL, SG, VN and ZA

1. A compound of general formula (I):



(I)

[wherein,

R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a protecting group of the amino group;

R^3 represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a protecting group of the hydroxyl group;

R^4 represents a lower alkyl group;

n represents an integer of from 1 to 6;

X represents an oxygen atom or a group of formula =N-D (wherein D represents a hydrogen atom, a C_6-C_{10} aryl group, a lower alkylsulfonyl group, a C_6-C_{10} arylsulfonyl group, or a group selected from Substituent group (a));

Y represents an ethylene group, a vinylene group, an ethynylene group, a group of formula: -E-CH_2- (wherein E represents a carbonyl group or a group of formula: -CH(OH)-), a C_6-C_{10} arylene group, or a C_6-C_{10} arylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

Z represents a single bond, a C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain;

R^5 represents a hydrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a

~~816~~
821

C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), or a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a) and Substituent group (b);

R^6 and R^7 are the same or different and each represents a hydrogen atom or a group selected from Substituent group (a);

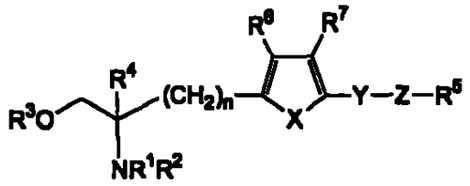
Substituent group (a) represents the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, a lower alkylthio group, a carboxyl group, a lower alkoxycarbonyl group, a hydroxyl group, a lower aliphatic acyl group, an amino group, a mono-lower alkylamino group, a di-lower alkylamino group, a lower aliphatic acylamino group, a cyano group, and a nitro group; and

Substituent group (b) represents the group consisting of a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), and a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

822 817

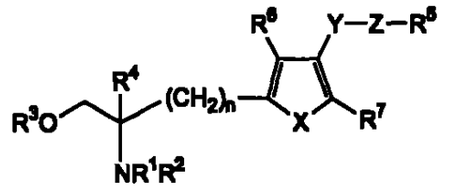
provided that when R^5 represents a hydrogen atom, then Z represents a branched chain C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain],
a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof.

2. A compound according to claim 1 wherein said compound of formula (I) has the formula (Ia), a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof:



(Ia)

3. A compound according to claim 1 wherein said compound of formula (I) has the formula (Ib), a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof:

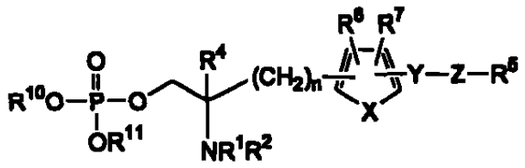


(Ib)

4. A pharmacologically acceptable ester of the compound of formula (I) according to claim 1 wherein said compound of

~~818~~ 823

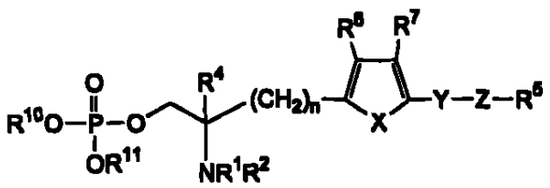
formula (I) has the formula (II):



(II)

[wherein, R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a protecting group of phosphoric acid]
or a pharmacologically acceptable salt thereof.

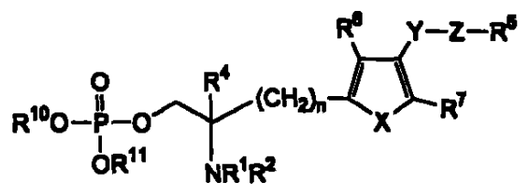
5. A pharmacologically acceptable ester of the compound of formula (II) according to claim 4 wherein said ester of formula (II) has the formula (IIa):



(IIa)

or a pharmacologically acceptable salt thereof.

6. A pharmacologically acceptable ester of the compound of formula (II) according to claim 4 wherein said ester of formula (II) has the formula (IIb):

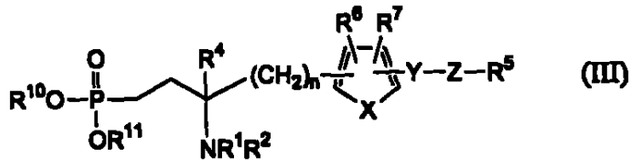


(IIb)

[wherein, R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a protecting group of phosphoric acid]
or a pharmacologically acceptable salt thereof.

~~81~~ 824

7. A compound of general formula (III):



(III)

[wherein,

R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a protecting group of the amino group;

R^4 represents a lower alkyl group;

n represents an integer of from 1 to 6;

X represents an oxygen atom or a group of formula: =N-D (wherein D represents a hydrogen atom, a C_6-C_{10} aryl group, a lower alkylsulfonyl group, a C_6-C_{10} arylsulfonyl group, or a group selected from Substituent group (a));

Y represents an ethylene group, a vinylene group, an ethynylene group, a group of formula: -E-CH_2- (wherein E represents a carbonyl group or a group of formula: -CH(OH)-), a C_6-C_{10} arylene group, or a C_6-C_{10} arylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

Z represents a single bond, a C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain;

R^5 represents a hydrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen

~~820~~ 825

atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), or a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b);

R^6 and R^7 are the same or different and each represents a hydrogen atom or a group selected from Substituent group (a);

R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a protecting group of phosphoric acid;

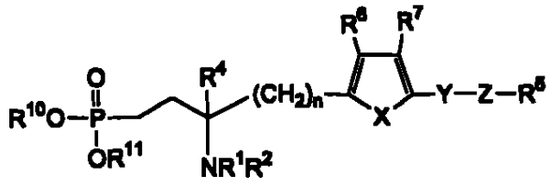
Substituent group (a) represents the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, a lower alkylthio group, a carboxyl group, a lower alkoxycarbonyl group, a hydroxyl group, a lower aliphatic acyl group, an amino group, a mono-lower alkylamino group, a di-lower alkylamino group, a lower aliphatic acylamino group, a cyano group, and a nitro group; and

Substituent group (b) represents the group consisting of a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), and a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

provided that when R^5 represents a hydrogen atom, then Z

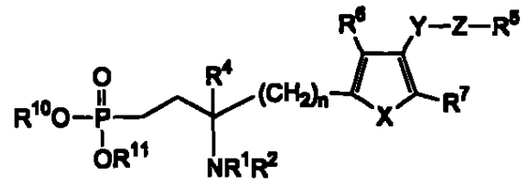
represents a branched chain C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) and has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain],
a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof.

8. A compound according to claim 7 wherein said compound of formula (III) has the formula (IIIa), a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof:



(IIIa)

9. A compound according to claim 7 wherein said compound of formula (III) has the formula (IIIb), a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof:



(IIIb)

10. A compound according to any one of claims 1 to 9 wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower aliphatic acyl group, a lower alkoxycarbonyl

822

827

group, an aralkyloxycarbonyl group, or an aralkyloxycarbonyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), or a pharmacologically acceptable salt thereof.

11. A compound according to any one of claims 1 to 9 wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower aliphatic acyl group, or a lower alkoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

12. A compound according to any one of claims 1 to 9 wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a C_1-C_4 aliphatic acyl group, or a C_1-C_4 alkoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

13. A compound according to any one of claims 1 to 9 wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a C_1-C_2 aliphatic acyl group, or a C_1-C_2 alkoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

14. A compound according to any one of claims 1 to 9 wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, an acetyl group, or a methoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

15. A compound according to any one of claims 1 to 9 wherein each of R^1 and R^2 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

16. A compound according to any one of claims 1 to 3 and 10 to 15 wherein R^3 represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, a lower aliphatic acyl group, an aromatic acyl group, an aromatic acyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), or a silyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

17. A compound according to any one of claims 1 to 3 and 10 to

~~823~~ 828

15 wherein R^3 represents a hydrogen atom or a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

18. A compound according to any one of claims 1 to 3 and 10 to 15 wherein R^3 represents a hydrogen atom or a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

19. A compound according to any one of claims 1 to 3 and 10 to 15 wherein R^3 represents a hydrogen atom, a methyl group, or an ethyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

20. A compound according to any one of claims 1 to 3 and 10 to 15 wherein R^3 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

21. A compound according to any one of claims 1 to 20 wherein R^4 represents a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

22. A compound according to any one of claims 1 to 20 wherein R^4 represents a C_1-C_2 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

23. A compound according to any one of claims 1 to 20 wherein R^4 represents a methyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

24. A compound according to any one of claims 1 to 23 wherein n represents an integer 2 or 3, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

25. A compound according to any one of claims 1 to 23 wherein n represents an integer 2, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

26. A compound according to any one of claims 1 to 25 wherein X represents an oxygen atom, or a pharmacologically acceptable

824

829

salt thereof.

27. A compound according to any one of claims 1 to 25 wherein X represents a group of formula: =N-D (wherein D represents a hydrogen atom, a C_1-C_4 alkyl group, or a phenyl group), or a pharmacologically acceptable salt thereof.

28. A compound according to any one of claims 1 to 25 wherein X represents a group of formula: =N-CH_3, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

29. A compound according to any one of claims 1 to 28 wherein Y represents an ethylene group, an ethynylene group, a group of formula: -CO-CH_2-, a group of formula: -CH(OH)-CH_2-, a phenylene group, or a phenylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen atom and a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

30. A compound according to any one of claims 1 to 28 wherein Y represents an ethylene group, an ethynylene group, a group of formula: -CO-CH_2-, or a phenylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

31. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), or a pharmacologically acceptable salt thereof.

32. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents a C_1-C_6 alkylene group or a C_1-C_6 alkylene group substituted with from 1 to 3 hydroxyl groups, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

33. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents a C_1-C_5 alkylene group or a C_1-C_5 alkylene group

~~825~~ 830

substituted with from 1 to 3 hydroxyl groups, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

34. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents an ethylene group, a trimethylene group, a tetramethylene group, or an ethylene, trimethylene, or tetramethylene group substituted with one hydroxyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

35. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents an ethylene group, a trimethylene group, or a tetramethylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

36. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents an ethylene group or a trimethylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

37. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with one substituent which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain (said substituent is selected from the group consisting of a lower alkyl group and a hydroxyl group), or a pharmacologically acceptable salt thereof.

38. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

39. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

~~826~~
831

40. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents a C_1-C_6 alkylene group which has an oxygen atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

41. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents a group of formula $-O-CH_2-$, $-O-(CH_2)_2-$, $-O-(CH_2)_3-$, $-CH_2-O-$, $-(CH_2)_2-O-$, or $-(CH_2)_3-O-$, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

42. A compound according to any one of claims 1 to 30 wherein Z represents a group of formula $-CH_2-O-$ or $-(CH_2)_2-O-$, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

43. A compound according to any one of claims 1 to 42 wherein R^5 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

44. A compound according to any one of claims 1 to 42 wherein R^5 represents a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, or a C_3-C_{10} cycloalkyl or C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, and a lower alkylthio group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

45. A compound according to any one of claims 1 to 42 wherein R^5 represents a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, or a C_3-C_{10} cycloalkyl or C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, and a lower alkoxy group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

46. A compound according to any one of claims 1 to 42 wherein R^5 represents a C_5-C_6 cycloalkyl group, a phenyl group, or a

~~817~~ 832

naphthyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

47. A compound according to any one of claims 1 to 42 wherein R^5 represents a cyclohexyl group or a phenyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

48. A compound according to any one of claims 1 to 47 wherein R^6 and R^7 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, or a lower alkylthio group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

49. A compound according to any one of claims 1 to 47 wherein each of R^6 and R^7 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

50. A compound according to any one of claims 4 to 15 and 21 to 49 wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

51. A compound according to any one of claims 4 to 15 and 21 to 49 wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

52. A compound according to any one of claims 4 to 15 and 21 to 49 wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom, a methyl group, or an ethyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

53. A compound according to any one of claims 4 to 15 and 21 to 49 wherein each of R^{10} and R^{11} represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

54. A compound according to claim 1 wherein said compound is selected from the following compounds or a pharmacologically

acceptable salt thereof:
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol, and
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol.

55. A compound according to claim 1 wherein said compound is selected from the following compounds or a pharmacologically acceptable salt thereof:
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[4-(4-methylphenyl)butanoyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-

829
834

yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol, and
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol.

56. A compound according to claim 4 wherein said compound is selected from the following compounds or a pharmacologically acceptable salt thereof:
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate, and
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate.

57. A compound according to claim 4 wherein said compound is selected from the following compounds or a pharmacologically acceptable salt thereof:
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)-pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

~~830~~ 835

mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[4-(4-methylphenyl)butanoyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate, and
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate.

58. A compound according to claim 7 wherein said compound is selected from the following compounds or a pharmacologically acceptable salt thereof:
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid, and
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid.

59. A compound according to claim 7 wherein said compound is selected from the following compounds or a pharmacologically acceptable salt thereof:
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-

831

836

ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid, and
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid.

60. A pharmaceutical composition containing at least one immunosuppressant selected from the group consisting of
an agent having the action of inhibiting intracellular signal transduction involved in cytokine expression of T-cells,
an agent having the action of inhibiting nucleoside synthesis in immune cells,
an agent having the action of inhibiting the action of cytokines on immune cells and having antirheumatic action,
an alkylating agent causing cell death by breakdown of DNA chains or blocking DNA synthesis,
a metabolic antagonist inhibiting the metabolism of nucleic acids by blocking folic acid production,
a protein drug having the suppression action Of TNF-α,
a steroid hormone agent that binds to intracellular steroid receptors to form a complex which binds to reaction sites on

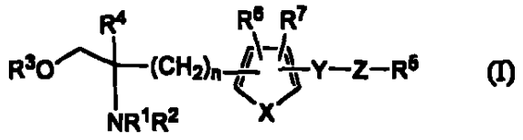
832

837

chromosomes, resulting in the synthesis of proteins which show immunosuppressive activity, and

a substance suppressing prostaglandin production and/or nonsteroidal anti-inflammatory drug antagonizing the action of prostaglandin, and

at least one compound selected from the group consisting of compounds of the general formula (I):



(I)

[wherein,

R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a protecting group of the amino group;

R^3 represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a protecting group of the hydroxyl group;

R^4 represents a lower alkyl group;

n represents an integer of from 1 to 6;

X represents a sulfur atom, an oxygen atom, or a group of formula =N-D (wherein D represents a hydrogen atom, an aryl group, a lower alkylsulfonyl group, an arylsulfonyl group, or a group selected from Substituent group (a));

Y represents an ethylene group, a vinylene group, an ethynylene group, a group of formula -E-CH_2- (wherein E represents a carbonyl group or a group of formula -CH(OH)-), a C_6-C_{10} arylene group, or a C_6-C_{10} arylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

Z represents a single bond, a C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b)

833
838

which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain;

R^5 represents a hydrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), or a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b);

R^6 and R^7 are the same or different and each represents a hydrogen atom or a group selected from Substituent group (a);

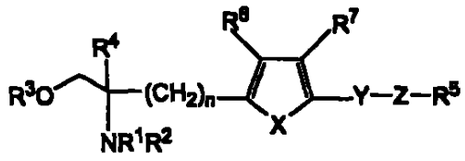
Substituent group (a) represents the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, a lower alkylthio group, a carboxyl group, a lower alkoxycarbonyl group, a hydroxyl group, a lower aliphatic acyl group, an amino group, a mono-lower alkylamino group, a di-lower alkylamino group, a lower aliphatic acylamino group, a cyano group, and a nitro group; and

Substituent group (b) represents the group consisting of a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), and a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom,

839 834

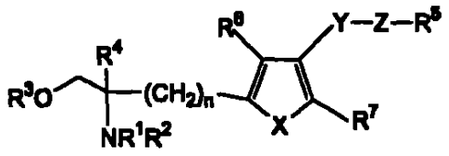
and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);
provided that when R^5 represents a hydrogen atom, then Z represents a branched chain C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain],
a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof.

61. A pharmaceutical composition according to claim 60 wherein said compound of general formula (I) has the general formula (Ia) shown below:



(Ia)

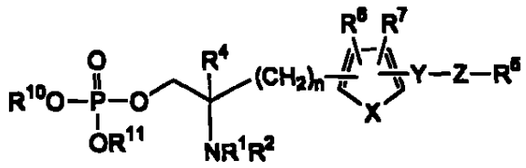
62. A pharmaceutical composition according to claim 60 wherein said compound of general formula (I) has the general formula (Ib) shown below:



(Ib)

63. A pharmaceutical composition according to claim 60 wherein the pharmacologically acceptable ester of the compound of formula (I) has the formula (II):

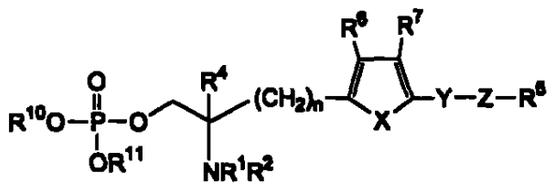
840



(II)

[wherein, R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a protecting group of phosphoric acid]
or a pharmacologically acceptable salt thereof.

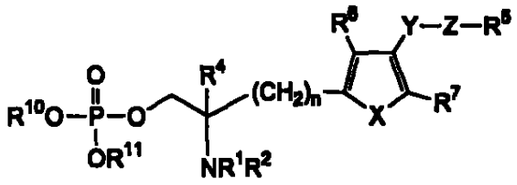
64. A pharmaceutical composition according to claim 63 wherein the ester of the compound of formula (II) has the formula (IIa):



(IIa)

or a pharmacologically acceptable salt thereof.

65. A pharmaceutical composition according to claim 63 wherein the ester of the compound of formula (II) has the formula (IIb):



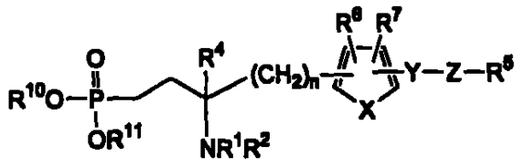
(IIb)

or a pharmacologically acceptable salt thereof.

66. A pharmaceutical composition containing at least one immunosuppressant selected from the group consisting of an agent having the action of inhibiting intracellular signal

~~835~~
841

transduction involved in cytokine expression of T-cells,
an agent having the action of inhibiting nucleoside synthesis in immune cells,
an agent having the action of inhibiting the action of cytokines on immune cells and having antirheumatic action,
an alkylating agent causing cell death by breakdown of DNA chains or blocking DNA synthesis,
a metabolic antagonist inhibiting the metabolism of nucleic acids by blocking folic acid production,
a protein drug having the suppression action Of TNF-α,
a steroid hormone agent that binds to intracellular steroid receptors to form a complex which binds to reaction sites on chromosomes, resulting in the synthesis of proteins which show immunosuppressive activity, and
a substance suppressing prostaglandin production and/or nonsteroidal anti-inflammatory drug antagonizing the action of prostaglandin, and
at least one compound selected from the group consisting of compounds of the general formula (III) shown below:



(III)

[wherein,

R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a protecting group of the amino group;

R^4 represents a lower alkyl group;

n represents an integer of from 1 to 6;

X represents a sulfur atom, an oxygen atom or a group of formula =N-D (wherein D represents a hydrogen atom, a C_6-C_{10} aryl group, a lower alkylsulfonyl group, a C_6-C_{10} arylsulfonyl group, or a group selected from Substituent group (a));

Y represents an ethylene group, a vinylene group, an ethynylene group, a group of formula -E-CH_2- (wherein E

842

838

represents a carbonyl group or a group of formula -CH(OH)-), a C_6-C_{10} arylene group, or a C_6-C_{10} arylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

Z represents a single bond, a C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain;

R^5 represents a hydrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), or a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b);

R^6 and R^7 are the same or different and each represents a hydrogen atom or a group selected from Substituent group (a);

R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a protecting group of phosphoric acid;

Substituent group (a) represents the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, a lower alkylthio group, a carboxyl group, a lower alkoxycarbonyl group, a hydroxyl group, a lower aliphatic acyl group, an amino group, a mono-lower

843 837

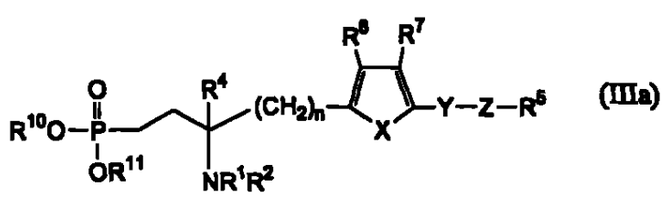
alkylamino group, a di-lower alkylamino group, a lower aliphatic acylamino group, a cyano group, and a nitro group; and

Substituent group (b) represents the group consisting of a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom, a C_3-C_{10} cycloalkyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), a C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), and a 5- to 7-membered heterocyclic group containing from 1 to 3 heteroatoms selected from the group consisting of a sulfur atom, an oxygen atom, and a nitrogen atom in which said heterocyclic group is substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a);

provided that when R^5 represents a hydrogen atom, then Z represents a branched chain C_1-C_{10} alkylene group, a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b) which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain],

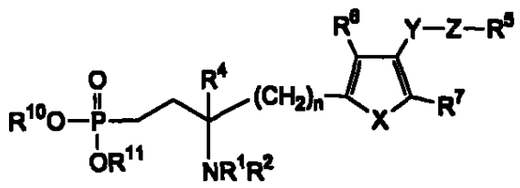
a pharmacologically acceptable salt thereof, or a pharmacologically acceptable ester thereof.

67. A pharmaceutical composition according to claim 66 wherein the compound of formula (III) has the formula (IIIa):



847 838

68. A pharmaceutical composition according to claim 66 wherein the compound of formula (III) has the formula (IIIb):



(IIIb)

69. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 68 containing a compound wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower aliphatic acyl group, a lower alkoxycarbonyl group, an aralkyloxycarbonyl group, or an aralkyloxycarbonyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), or a pharmacologically acceptable salt thereof.

70. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 68 containing a compound wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a lower aliphatic acyl group, or a lower alkoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

71. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 68 containing a compound wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a C_1-C_4 aliphatic acyl group, or a C_1-C_4 alkoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

72. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 68 containing a compound wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a C_1-C_2 aliphatic acyl group, or a C_1-C_2 alkoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

73. A pharmaceutical composition according to any one of

845
~~849~~

claims 60 to 68 containing a compound wherein R^1 and R^2 are the same or different and each represents a hydrogen atom, an acetyl group, or a methoxycarbonyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

74. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 68 containing a compound wherein each of R^1 and R^2 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

75. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 62 and 69 to 74 containing a compound wherein R^3 represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, a lower aliphatic acyl group, an aromatic acyl group, an aromatic acyl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from Substituent group (a), or a silyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

76. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 62 and 69 to 74 containing a compound wherein R^3 represents a hydrogen atom or a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

77. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 62 and 69 to 74 containing a compound wherein R^3 represents a hydrogen atom or a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

78. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 62 and 69 to 74 containing a compound wherein R^3 represents a hydrogen atom, a methyl group, or an ethyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

79. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 62 and 69 to 74 containing a compound wherein R^3 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

846

846

80. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 79 containing a compound wherein R^4 represents a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

81. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 79 containing a compound wherein R^4 represents a C_1-C_2 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

82. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 79 containing a compound wherein R^4 represents a methyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

83. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 82 containing a compound wherein n represents an integer 2 or 3, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

84. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 82 containing a compound wherein n represents an integer 2, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

85. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 84 containing a compound wherein X represents a sulfur atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

86. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 84 containing a compound wherein X represents an oxygen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

87. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 84 containing a compound wherein X represents a group of formula =N-D (wherein D represents a hydrogen atom, a C_1-C_4 alkyl group, or a phenyl group), or a pharmacologically acceptable salt thereof.

841

847

88. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 84 containing a compound wherein X represents a group of formula $=N-CH_3$, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

89. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 88 containing a compound wherein Y represents an ethylene group, an ethynylene group, a group of formula $-CO-CH_2-$, a group of formula $-CH(OH)-CH_2-$, a phenylene group, or a phenylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen atom and a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

90. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 88 containing a compound wherein Y represents an ethylene group, an ethynylene group, a group of formula $-CO-CH_2-$, or a phenylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

91. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of Substituent group (a) and Substituent group (b), or a pharmacologically acceptable salt thereof.

92. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents a C_1-C_6 alkylene group or a C_1-C_6 alkylene group substituted with from 1 to 3 hydroxyl groups, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

93. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents a C_1-C_5 alkylene group or a C_1-C_5 alkylene group substituted with from 1 to 3 hydroxyl groups, or a pharmacologically acceptable

848

salt thereof.

94. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents an ethylene group, a trimethylene group, a tetramethylene group, or an ethylene, trimethylene, or tetramethylene group substituted with one hydroxyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

95. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents an ethylene group, a trimethylene group, or a tetramethylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

96. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents an ethylene group or a trimethylene group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

97. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain or a C_1-C_{10} alkylene group substituted with one substituent which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain (said substituent is selected from the group consisting of lower alkyl groups and hydroxyl groups), or a pharmacologically acceptable salt thereof.

98. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents a C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom or a sulfur atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

99. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents a

847

849

C_1-C_{10} alkylene group which has an oxygen atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

100. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents a C_1-C_6 alkylene group which has an oxygen atom in said carbon chain or at the end of said carbon chain, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

101. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents a group of formula $-O-CH_2-$, $-O-(CH_2)_2-$, $-O-(CH_2)_3-$, $-CH_2-O-$, $-(CH_2)_2-O-$, or $-(CH_2)_3-O-$, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

102. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 90 containing a compound wherein Z represents a group of formula $-CH_2-O-$ or $-(CH_2)_2-O-$, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

103. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 102 containing a compound wherein R^5 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

104. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 102 containing a compound wherein R^5 represents a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, or a C_3-C_{10} cycloalkyl or C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, and a lower alkylthio group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

105. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 102 containing a compound wherein R^5 represents a C_3-C_{10} cycloalkyl group, a C_6-C_{10} aryl group, or a C_3-C_{10}

843-
850

cycloalkyl or C_6-C_{10} aryl group substituted with from 1 to 3 substituents selected from the group consisting of a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, and a lower alkoxy group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

106. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 102 containing a compound wherein R^5 represents a C_5-C_6 cycloalkyl group, a phenyl group, or a naphthyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

107. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 102 containing a compound wherein R^5 represents a cyclohexyl group or a phenyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

108. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 107 containing a compound wherein R^6 and R^7 are the same or different and each represents a hydrogen atom, a halogen atom, a lower alkyl group, a halogeno lower alkyl group, a lower alkoxy group, or a lower alkylthio group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

109. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 107 containing a compound wherein each of R^6 and R^7 represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

110. A pharmaceutical composition according to any one of claims 63 to 74 and 80 to 109 containing a compound wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom or a lower alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

111. A pharmaceutical composition according to any one of claims 63 to 74 and 80 to 109 containing a compound wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a

844

851

hydrogen atom or a C_1-C_4 alkyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

112. A pharmaceutical composition according to any one of claims 63 to 74 and 80 to 109 containing a compound wherein R^{10} and R^{11} are the same or different and each represents a hydrogen atom, a methyl group or an ethyl group, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

113. A pharmaceutical composition according to any one of claims 63 to 74 and 80 to 109 containing a compound wherein each of R^{10} and R^{11} represents a hydrogen atom, or a pharmacologically acceptable salt thereof.

114. A pharmaceutical composition according to claim 60, wherein the compound of general formula (I), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-

~~815~~

852

1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-methoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-ethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylthiophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexylmethoxyprop-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,

2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,

~~846~~
853

2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol, and
2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}butan-1-ol.

115. A pharmaceutical composition according to claim 60, wherein the compound of general formula (I), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]butan-1-ol, and

847

854

2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}butan-1-ol.

116. A pharmaceutical composition according to claim 60, wherein the compound of general formula (I), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclhexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[4-(4-methylphenyl)butanoyl]pyrrol-2-yl}butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol,
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol, and
2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]butan-1-ol.

818
855

117. A pharmaceutical composition according to claim 63, wherein the compound of general formula (II), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:

mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-methoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-ethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,

~~819~~
856

mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-methylthiophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-fluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[4-(4-methylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(3-cyclohexylmethoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-benzyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-ethyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-methoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-

850

857

ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,5-dimethoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate, and
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(4-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}-1-butyl phosphate.

118. A pharmaceutical composition according to claim 63, wherein the compound of general formula (II), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]-1-butyl phosphate, and
mono 2-amino-2-methyl-4-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}-1-butyl phosphate.

119. A pharmaceutical composition according to claim 63, wherein the compound of general formula (II), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,

851
858

mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-{1-methyl-5-[4-(4-methylphenyl)butanoyl]pyrrol-2-yl}-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate,
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate, and
mono 2-amino-2-methyl-4-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]-1-butyl phosphate.

120. A pharmaceutical composition according to claim 66, wherein the compound of general formula (III), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylbutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentyl)thiophen-2-

~~852~~
859

yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[4-(4-fluorophenoxy)butyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[4-(4-methoxyphenoxy)butyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-benzyloxybutyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-phenylbut-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[5-(4-fluorophenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[5-(4-methoxyphenyl)pent-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(4-ethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(4-methylthiophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[4-(4-fluorophenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[4-(4-methylphenoxy)but-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(3-cyclohexylmethoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-benzyloxybut-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,

860

3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexylbutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-phenylbutanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[5-(4-fluorophenyl)pentanoyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-ethyl-5-[5-(5-cyclohexylpentyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-ethyl-5-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-ethyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)thiophen-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(4-chlorophenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3-methylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3-methoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3,4-dimethoxyphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3,5-dimethoxyphenoxyl)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid, and
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(4-acetylphenoxy)prop-1-ynyl]thiophen-2-yl}pentylphosphonic acid.

121. A pharmaceutical composition according to claim 66, wherein the compound of general formula (III), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from

861
~~853~~

the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpentyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-phenylpent-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[5-(5-cyclohexylpentanoyl)furan-2-yl]pentylphosphonic acid, and
3-amino-3-methyl-5-{5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]furan-2-yl}pentylphosphonic acid.

122. A pharmaceutical composition according to claim 66, wherein the compound of general formula (III), or pharmacologically acceptable salt thereof, or pharmacologically acceptable ester thereof is selected from the group consisting of the compounds described below, pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmacologically acceptable esters thereof:
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpent-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(4-methylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexyloxybut-1-ynyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-{1-methyl-5-[3-(3,4-dimethylphenoxy)prop-1-ynyl]pyrrol-2-yl}pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,

862
854

3-amino-3-methyl-5-[1-methyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-phenylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(5-cyclohexylpentanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid,
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-phenylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid, and
3-amino-3-methyl-5-[1-ethyl-5-(4-cyclohexylbutanoyl)pyrrol-2-yl]pentylphosphonic acid.

123. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 122 wherein said composition contains at least one immunosuppressant selected from the group consisting of agents having the action of inhibiting intracellular signal transduction involved in cytokine expression of T-cells (said agents are cyclosporin A, tacrolimus, rapamycin, gusperimus, everolimus, tresperimus, anisperimus, SDZ-281-240, ABT-281, tigderimus, A-119435, or 17-ethyl-1,14-dihydroxy-12-[2-[4-(2-phenylhydrazinocarbonyloxy)-3-methoxycyclohexyl]-1-methylvinyl]-23,25-dimethoxy-13,19,21,27-tetramethyl-11,28-dioxa-4-azatricyclo[22.3.1.$0^{4,9}$]octacos-18-ene-2,3,10,16-tetrone),
agents having the action of inhibiting nucleoside synthesis in immune cells (said agents are mizoribine, azathioprine, mycophenolate Mofetil, leflunomide, merimempodib, HMR-1279, TSK-204, or SP-100036),
agents having the action of inhibiting the action of cytokines on immune cells and having antirheumatic action (said agents are T-614, actarit, salazosulfapyridine, or CDC-801),
alkylating agents causing cell death by breakdown of DNA chains or blocking DNA synthesis (said alkylating agent is cyclophosphamide),
metabolic antagonists inhibiting the metabolism of nucleic acids by blocking folic acid production (said metabolic antagonist is methotrexate),
protein drugs having the suppression action of TNF-α (said

863
85F

protein drugs are remicade, enbrel, daclizumab, basiliximab, alemtuzumab, omalizumab, BMS-188667, CDP-571, inolimomab, ATM-027, or BTI-322),
steroid hormone agents that bind to intracellular steroid receptors to form a complex which binds to reaction sites on chromosomes, resulting in the synthesis of proteins which show immunosuppressive activity (said steroid hormone agent is prednisolone), and
substances suppressing prostaglandin production and/or nonsteroidal anti-inflammatory drugs antagonizing the action of prostaglandin (said nonsteroidal anti-inflammatory drugs are loxoprofen sodium, diclofenac sodium, meloxicam, celecoxib, or rofecoxib).

124. A pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 122 wherein said composition contains at least one immunosuppressant selected from the group consisting of cyclosporin A, tacrolimus, rapamycin, leflunomide, methotrexate, remicade, and enbrel.

125. A pharmaceutical composition comprising as an active ingredient a compound, a pharmacologically acceptable salt thereof or a pharmacologically acceptable ester thereof according to any one of claims 1 to 59.

126. A pharmaceutical composition according to claim 125 for the prevention or treatment of autoimmune diseases.

127. A pharmaceutical composition according to claim 126 wherein said autoimmune disease is rheumatoid arthritis.

128. A pharmaceutical composition according to claim 126 wherein said autoimmune disease is Crohn's disease or ulcerative colitis.

129. A pharmaceutical composition according to claim 126 wherein said autoimmune disease is multiple sclerosis.

864

876

130. A pharmaceutical composition according to claim 126 wherein said autoimmune disease is psoriasis.

131. A pharmaceutical composition according to claim 126 wherein said autoimmune disease is atopic dermatitis.

132. A pharmaceutical composition according to claim 126 wherein said autoimmune disease is insulin dependent diabetes mellitus.

133. A pharmaceutical composition according to claim 126 wherein said autoimmune disease is glomerular nephritis.

134. A pharmaceutical composition according to claim 125 for suppression of rejection caused by transplantation of various organs or skin.

135. Use of a pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 125 in the preparation of a medicament for the prevention or treatment of autoimmune diseases in a mammal.

136. Use of a pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 125 in the preparation of a medicament for the prevention or treatment of rheumatoid arthritis in a mammal.

137. Use of a pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 125 in the preparation of a medicament for the prevention or treatment of psoriasis in a mammal.

138. Use of a pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 125 in the preparation of a medicament for the prevention or treatment of Crohn's disease or ulcerative colitis in a mammal.

139. Use of a pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 125 in the preparation of a medicament for the

857

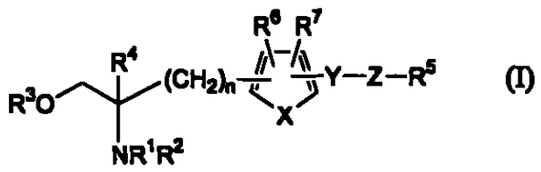
prevention or treatment of multiple sclerosis in a mammal. 865

140. Use of a pharmaceutical composition according to any one of claims 60 to 125 in the preparation of a medicament for the prevention or treatment of rejection caused by transplantation of various organs or skin in a mammal.

858
866

Abstract

The present invention relates to amino alcohol derivatives or phosphonic acid derivatives having excellent immunosuppressive activity, pharmacologically acceptable salts thereof or pharmacologically acceptable esters thereof, and to pharmaceutical compositions comprising said compounds as an active ingredient:



(I)

[wherein,

R^1 and R^2 each represent a hydrogen atom, or a protecting group of the amino group;

R^3 represents a hydrogen atom, or a protecting group of the hydroxyl group;

R^4 represents a lower alkyl group;

n represents an integer of from 1 to 6;

X represents an oxygen atom or a nitrogen atom unsubstituted or substituted with a lower alkyl group or the like;

Y represents an ethylene group;

Z represents a C_1-C_{10} alkylene group;

R^5 represents an aryl group, or an aryl group substituted with substituents;

R^6 and R^7 each represents a hydrogen atom;

provided that when R^5 represents a hydrogen atom, then Z represents a group other than a single bond or a straight chain C_1-C_{10} alkylene group].

867

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

~~853~~

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.

868

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

~~869~~

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.

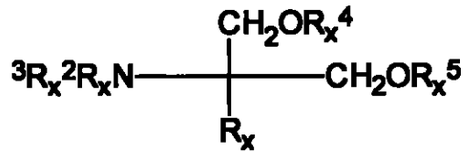
En vista de estos antecedentes, se ha intentando encontrar compuestos excelentes con efectos inmunosupresores que sean menos

869 ~~871~~

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

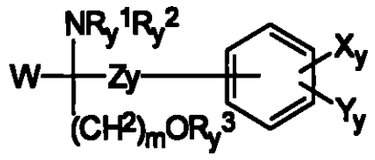
R_X^2, R_X^3, R_X^4, y R_X^5 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo) son conocidos como

870 ~~862~~

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.

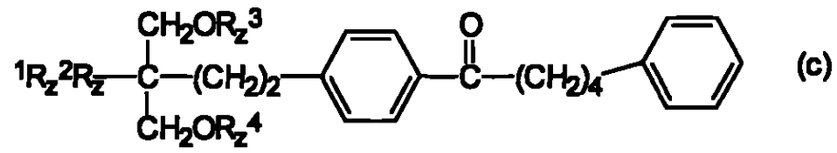
Los compuestos anteriores (b) contienen un grupo fenilo como un grupo esencial en la estructura básica. Los compuestos de la presente invención contienen un grupo heterocíclico tal como un grupo furilo, un grupo pirrolilo, o un grupo pirrolilo que tiene un sustituyente en el átomo de nitrógeno

871
~~863~~

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

872
~~864~~

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 compuestos excelentes 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 transplante de diversos órganos o piel, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide,

873
~~865~~

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 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

874
866

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

875

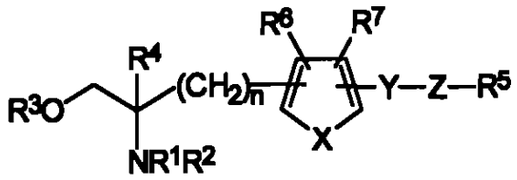
867

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 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 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 (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));

~~869~~
877

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

~~870~~
878

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

871

879

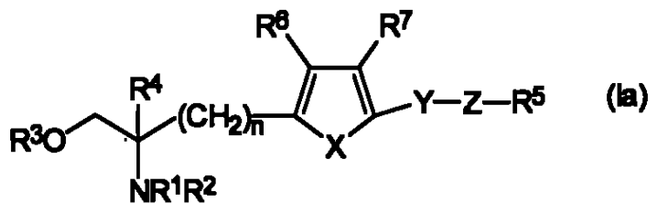
sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente (a);

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)



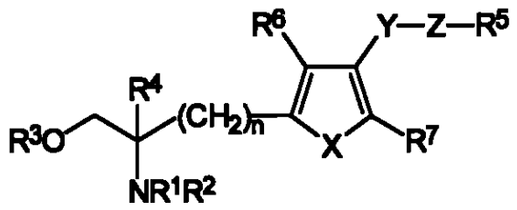
(Ia)

(en donde, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, X, Y, Z y n tienen los mismos

~~872~~ 880

significados que aquéllos indicados anteriormente), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo.

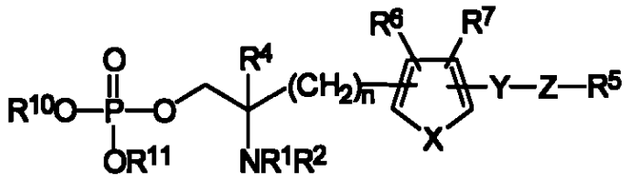
(3) un compuesto de acuerdo con (1) en donde dicho compuesto de fórmula (1) tiene la fórmula (Ib):



(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):

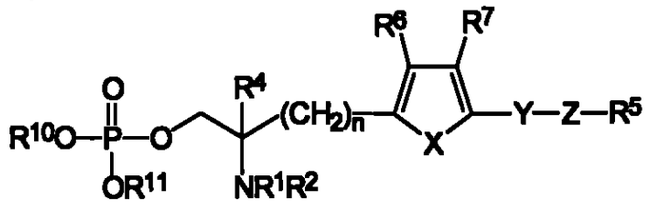


(II)

(en donde, R^1, R^2, R^3, 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,

~~873~~
881

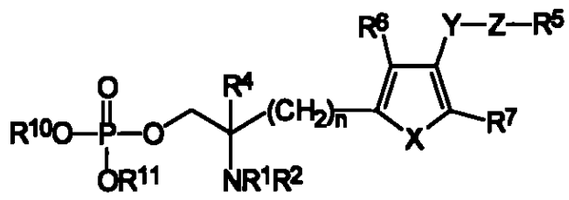
(5) un éster farmacológicamente aceptable del compuesto de fórmula (II) de acuerdo con (4) en donde dicho éster de fórmula (II) tiene la fórmula (IIa):



(IIa)

(en donde, R^1, R^2, R^3, 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):

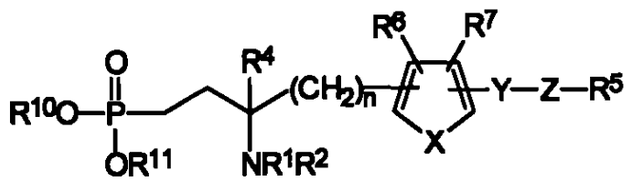


(IIb)

(en donde, R^1, R^2, R^3, 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,

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

~~874~~
882



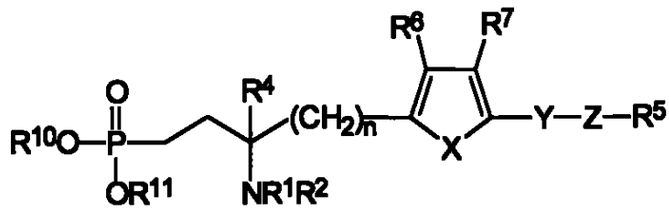
(III)

(en donde, R^1, R^2, R^3, 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):

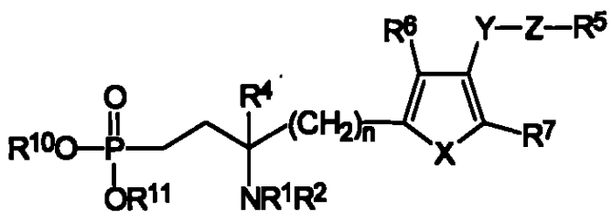


(IIIa)

(en donde, R^1, R^2, R^3, 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 de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIb):

875
883



(IIb)

(en donde, R^1, R^2, R^3, 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 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,

~~878~~ 884

(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,

(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,

485

(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 mismo,

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

886

878

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-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,

887 879

(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 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

~~850~~

888

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_8 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

889
851

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 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

890

892

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

891
~~893~~

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

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,

892

884

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

893

855

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

894

896

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-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,

895

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

896 ~~898~~

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,

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-

897 ~~899~~

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

898 ~~890~~

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,

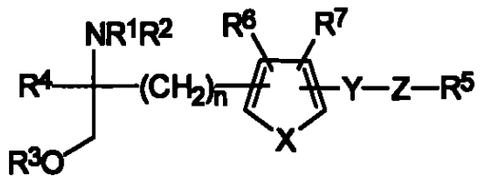
un antagonista metabólico que inhibe el metabolismo de ácidos nucleicos al bloquear la producción de ácido fólico,

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,

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;

899

~~901~~

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 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-

900 8.9.2

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

901

~~893~~

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.

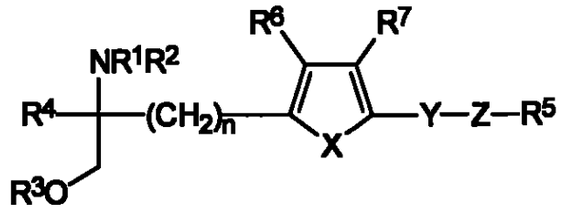
De éstas, las composiciones farmacéuticas preferidas son:

(61) una composición farmacéutica de acuerdo con (60) en

902

donde dicho compuesto de fórmula general (I) tiene la fórmula general (Ia) mostrada a continuación:

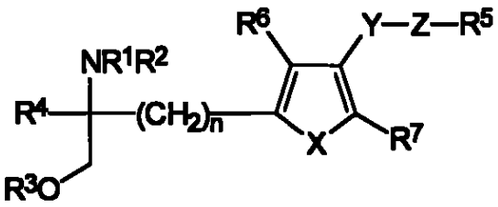
894



(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),

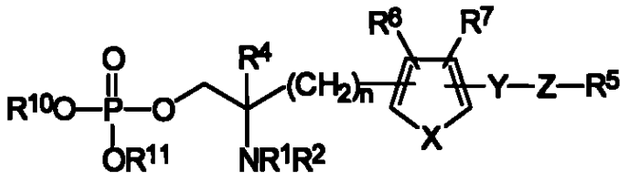
(62) una composición farmacéutica de acuerdo con (60) en donde dicho compuesto de fórmula general (I) tiene la fórmula general (Ib) mostrada a continuación:



(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):

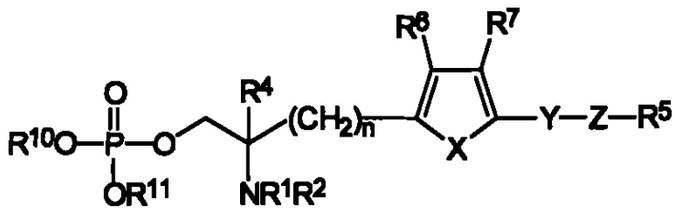


(II)

903 ~~895~~

(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; 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,

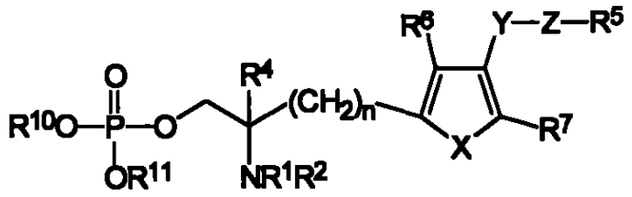
(64) una composición farmacéutica de acuerdo con (63) en donde el éster del compuesto de fórmula (II) tiene la fórmula (IIa):



(IIa)

(en donde, R^1, R^2, R^3, 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^3, 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.

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,

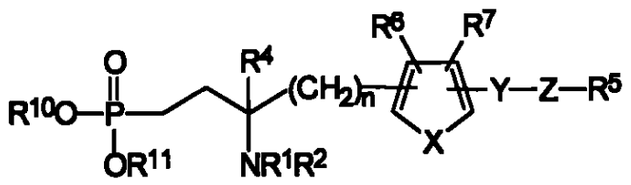
un agente hormonal esteroidal que se une a receptores esteroidales intracelulares para formar un complejo el cual se une a sitios de reacción en cromosomas, dando como resultado la síntesis de proteínas que muestran actividad inmunosupresora,

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:

905

~~897~~



(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

906 ~~898~~

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 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

907 ~~899~~

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

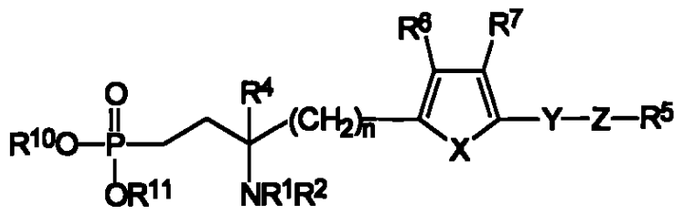
908 ~~910~~

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;

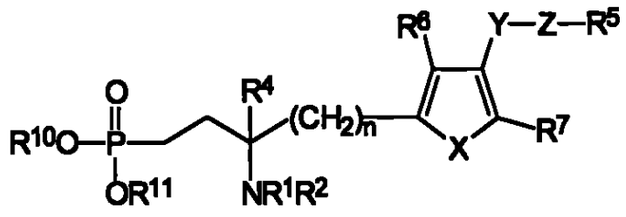
(67) una composición farmacéutica de acuerdo con (66) en donde el compuesto de fórmula (III) tiene la fórmula (IIIa):



(IIIa)

(en donde, R^1, R^2, R^3, 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^3, 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 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,

(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,

912 914

(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 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

913 ~~915~~

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 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

914 ~~916~~

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

915

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 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

916

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 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,

917 gug

(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 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,

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, 919 911

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,

920 ~~912~~

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,

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,

921 ~~913~~

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,

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-

922

~~914~~

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-1-ol,

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

923 ~~915~~

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,

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]-

924 ~~916~~

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-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,

925 S17

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-

918

926

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 farmacológicamente aceptables de los mismos:

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

~~919~~ 927

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,

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-

~~920~~ 928

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) 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,

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-

~~912~~

il]pentilfosfónico,

ácido 3-amino-3-metil-5-[5-(5-ciclohexilpent-1-inil)tiofen-2- 930

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,

~~929~~

931

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-

9:14
932

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,

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-il]pentilfosfónico,

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

~~826~~ 934

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, 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 SF-100036),

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 esteroidales incluyen prednisolona), y

sustancias que suprimen la producción de prostaglandina y/o fármacos antiinflamatorios no esteroidales que antagonizan la acción de

~~938~~ 936

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,

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 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 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

931
939

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, 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

932

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-$(CH_2)_4$-, -$(CH_2)_3$-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

933

941

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_8, 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 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

~~934~~ 942

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)" 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 opcionalmente fusionarse con otros grupos cíclicos, y puede ser, por ejemplo, un grupo benzotienilo, benzofuranilo, cloromenilo, xantenilo, fenoxatiinilo, indolizinilo, isoindolilo, indolilo, indazolilo, purinilo, quinolizinilo, isoquinolilo, quinolilo, ftalazinilo, naftiridinilo, quinoxalinilo, quinazolinilo, carbazolilo,

~~935~~ 943

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, 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

936
944

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-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 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,

939
947

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 viniloxicarbonilo o aliloxicarbonilo;

un "grupo aralquiloxicarbonilo", por ejemplo, un grupo aralquiloxicarbonilo tal como un grupo benciloxicarbonilo, o un grupo

941-949

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-

942
950

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 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, 1-, (etoxicarboniloxi)propilo, o 1-(ciclohexiloxicarboniloxi)etilo;

un grupo ftalidilo; o

un grupo oxodioxolenilmetilo tal como un grupo 4-metil-

~~914~~
952

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 alcoxilideno, 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 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.

~~915~~
953

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

un grupo alquilo inferior, 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-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,

946

954

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-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

955

947

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-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-

956

~~948~~

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 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

~~919~~ 957

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-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 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,

~~951~~
959

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-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 3,5-dimetoxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 3-acetilfenilo, o 4-acetilfenilo.

El "grupo heterocicio 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- 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. Dichas sales incluyen en la presente invención.

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 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

~~953~~ 961

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

954

962

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.

~~955~~
963

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-hidroxietilo, 2,3-dihiroxipropilo, 3-hidroxipropilo, 3,4-dihidroxibutilo, o 4-hidroxibutilo; un "grupo alquilo inferior"-"acilo alifático inferior" tal como

~~958~~ 964

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

~~957~~
965

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-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 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)

968

960

{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.],

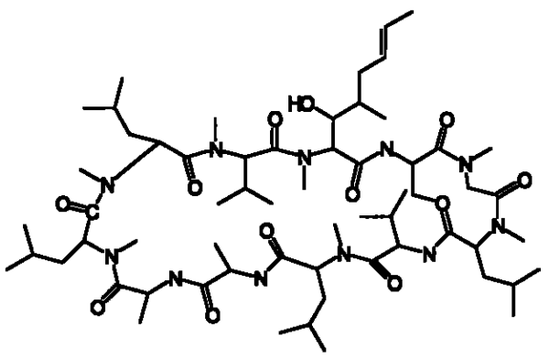
un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la publicación WO número 97/11080 {preferiblemente A-119435, del cual el nombre químico es 17-etil-1,14-dihidroxi-12-[2-[4-(acetilaminoacetiltio)-3-metoxiciclohexil]-1-metilvinil]-23,25-dimetoxi-13,19,21,27-tetrametil-11,28-dioxa-4-azat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

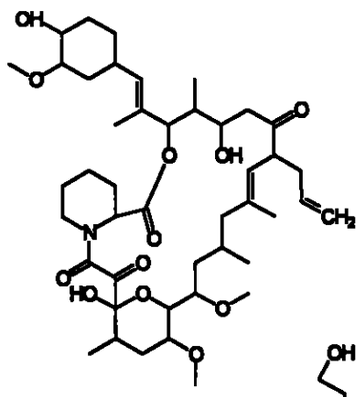
Las estructuras químicas planas de los compuestos típicos se muestran a continuación.

961

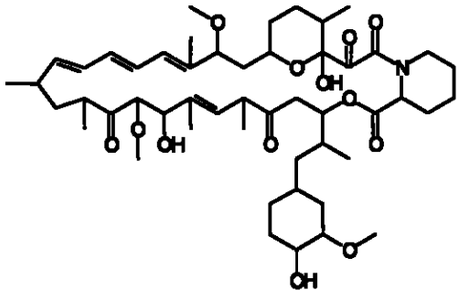
969



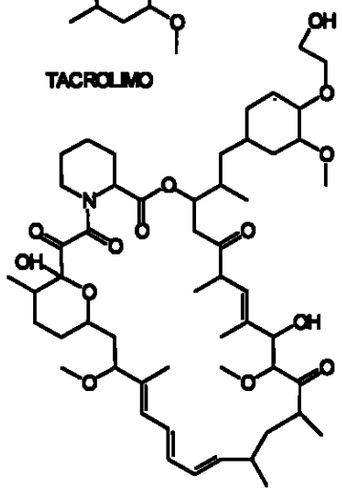
CICLOSPORINA A



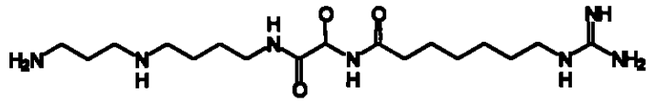
TACROLIMO



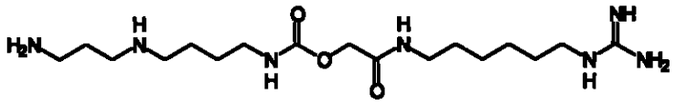
RAPAMICINA



EVEROLIMO



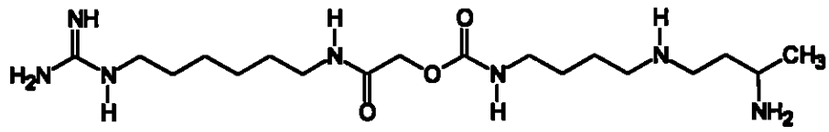
GUSPERIMO



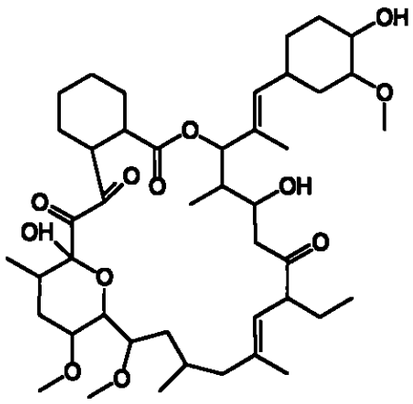
TRESPERIMO

970

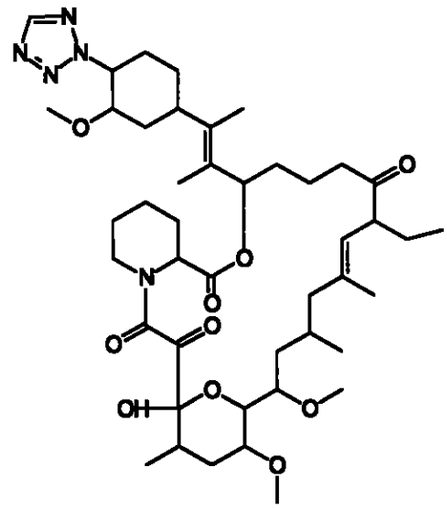
~~962~~



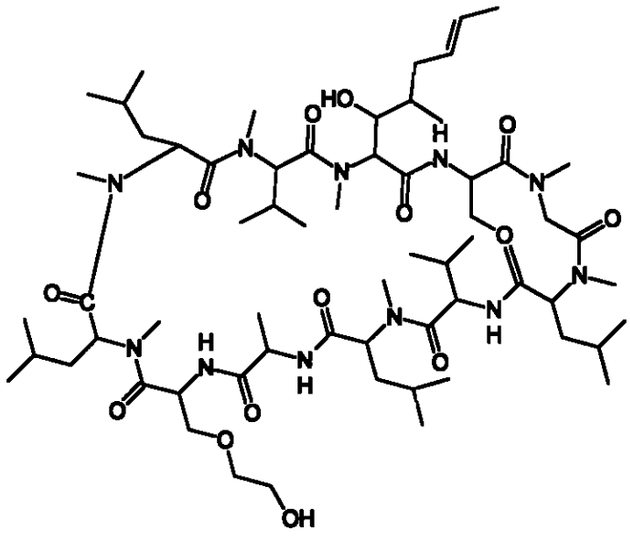
ANISPERIMO



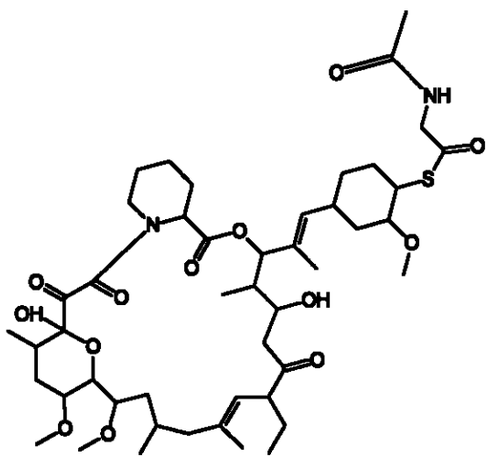
SDZ-281-240



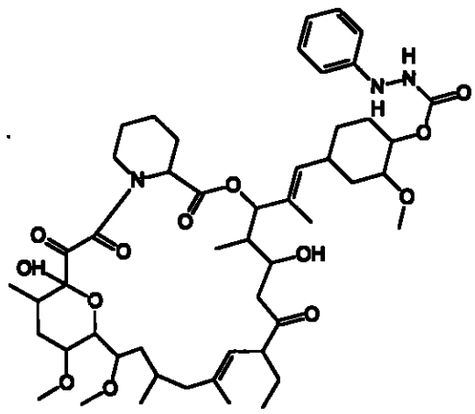
ABT-281



TRIGDERIMO



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-ribofuranosilimidazol-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 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

964

aceptable (clorhidrato) del mismo.],

972

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

~~965~~

ciclopropanopropanamida.],

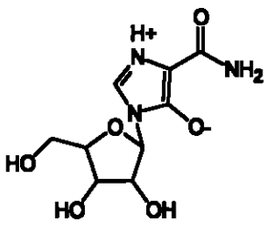
un compuesto que tiene la fórmula general (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo descrito en la especificación de la publicación WO número 93/22286 (patente japonesa número 2,928,385, publicación E.P. número 601-191 o patente de E.U.A Número 5,371,225) (preferiblemente TSK-204, del cual 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 973

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-4-carboxiamida.}.

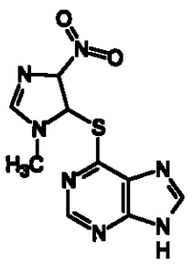
Las estructuras químicas planas de los compuestos típicos se muestran a continuación.

966

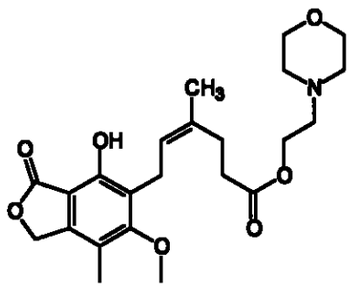
974



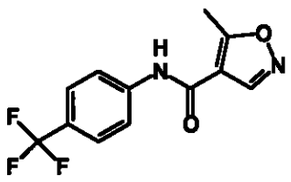
MIZORIBINA



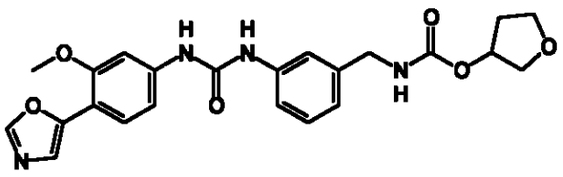
AZATIOPRINA



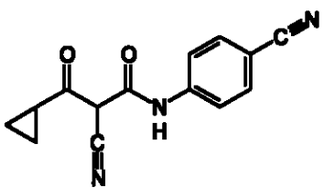
MOFETIL DE MICOFENOLATO



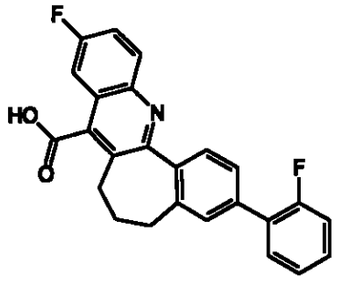
LEFLUNOMIDA



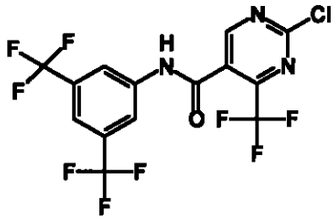
MERIMEMPODIB



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

975

967

producción de inmunoglobulina. Además, los agentes incluyen compuestos 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],

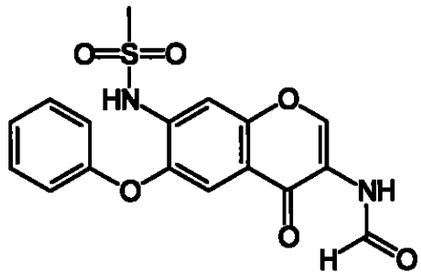
un compuesto que tiene la fórmula general descrita en la reivindicación 1 de la patente de E.U.A No. 2,396,145 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo {preferiblemente salazosulfapiridina de la cual el nombre químico es ácido 5-[[p-(2-piridilsulfamoil)-fenil]azo]salicílico}, y

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.}.

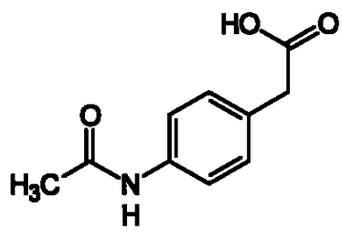
Las estructuras químicas planas de los compuestos típicos se

976 ~~968~~

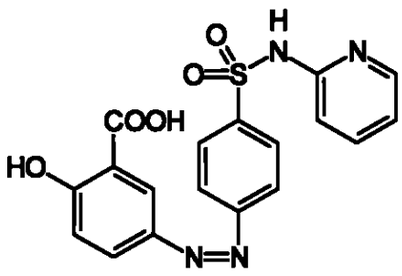
muestran a continuación.



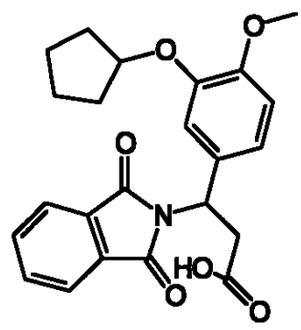
T-614



ACTARIT



SALAZOSULFAPIRIDINA

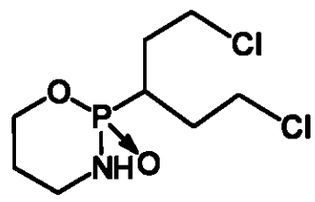


CDC-801

(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].

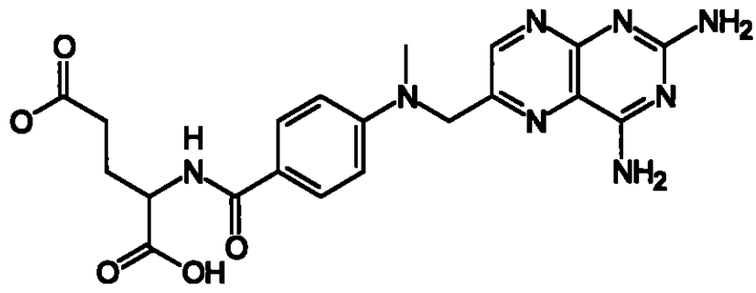
977
~~969~~



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

~~870~~

878

(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.

971

979

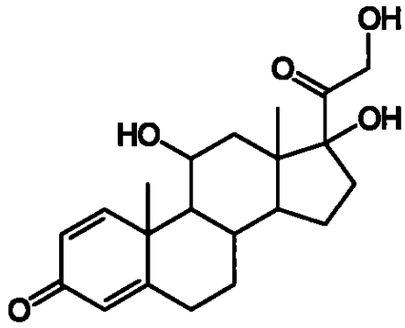
número 613,944 y J. Pharm. Sci., vol. 84 (12), 1488-1489 (1995),

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

~~972~~ 980

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},

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.],

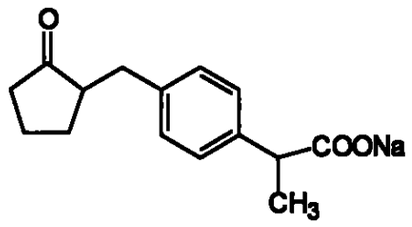
un compuesto que tiene la fórmula general (II) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, descrito en la especificación de la publicación WO número 95/15316 (patente de E.U.A. 5,521,207 o publicación de patente japonesa (Kokai) número 2000-109466) {preferiblemente celecoxib, del cual el nombre 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-

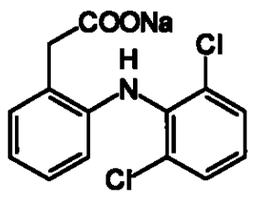
981

~~973~~

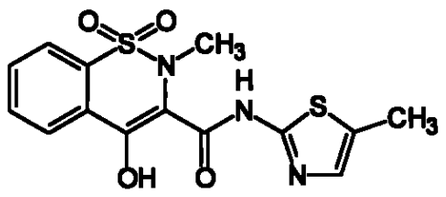
(metilsulfonil)fenil]-3-fenil-2(5H)-furanona}.



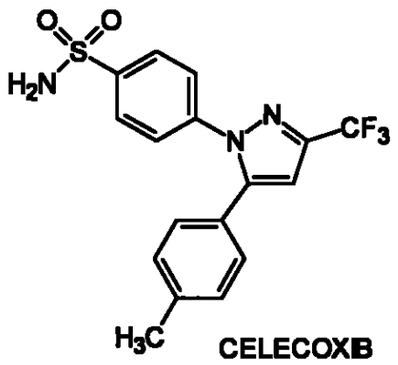
LOXOPROFEN SODICO



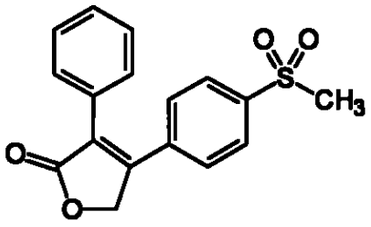
DICLOFENAC SODICO



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

974

982

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,

975
983

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

876
984

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,

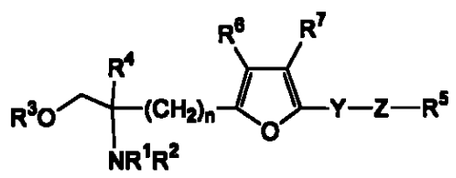
cPn representa un grupo ciclopentilo,

977
985

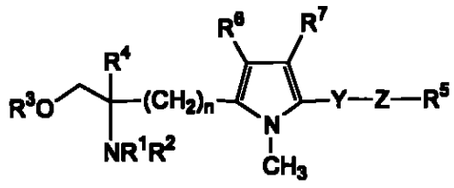
Pr representa un grupo propilo, y

iPr representa un grupo isopropilo.

CUADRO 1

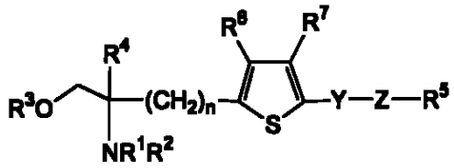


(Ia-1)



(Ia-2)

or



(Ia-3)

~~978~~
986

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

~~979~~ 987

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

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

~~931~~

989

1-157	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Me-cHx)	H	H
1-158	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-cHx)	H	H
1-159	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Et-cHx)	H	H
1-160	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-cHx)	H	H
1-161	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Pr-cHx)	H	H
1-162	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-cHx)	H	H
1-163	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-cHx)	H	H
1-164	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Bu-cHx)	H	H
1-165	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-cHx)	H	H
1-166	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-CF_3-cHx)	H	H
1-167	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-cHx)	H	H
1-168	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeO-cHx)	H	H
1-169	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-cHx)	H	H
1-170	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtO-cHx)	H	H
1-171	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-cHx)	H	H
1-172	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrO-cHx)	H	H
1-173	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-cHx)	H	H
1-174	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-175	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-176	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-177	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-178	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-179	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-180	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-cHx)	H	H
1-181	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-cHx)	H	H
1-182	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-EtS-cHx)	H	H
1-183	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtS-cHx)	H	H
1-184	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-PrS-cHx)	H	H
1-185	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrS-cHx)	H	H
1-186	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-187	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-188	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-189	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-190	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-191	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-192	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-cHx-cHx)	H	H
1-193	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-cHx-cHx)	H	H
1-194	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Ph-cHx)	H	H
1-195	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Ph-cHx)	H	H
1-196	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-197	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-198	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-199	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H
1-200	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	Me	H
1-201	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	Me
1-202	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	F	H
1-203	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	F
1-204	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-F-Ph)	H	H
1-205	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H
1-206	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-207	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-Ph)	H	H
1-208	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(3-Me-Ph)	H	H
1-209	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H

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

~~993~~
991

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

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

~~995~~

993

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

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

~~957~~ 995

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	-$(CH_2)_6$-OCH_2-cHx	H	H

~~858~~ 996

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

~~889~~ 997

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

~~990~~

998

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

~~911~~

999

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

-992

1000

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-tBuO-Ph)	H	H
1-759	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-tBuO-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-tBuS-Ph)	H	H
1-771	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-tBuS-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

993
1001

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

994
1002

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

995
1003

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

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

997
1005

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

998

1006

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

~~999~~ 1007

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

~~1010~~

1008

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

~~1012~~ 1016

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

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

1014

1012

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

~~1015~~

1013

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

1016

1014

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

~~1017~~
1015

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	-$(CH_2)_6$-Ph	H	H
1-1532	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	Me	H

1-1533	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	Me
1-1534	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	F	H
1-1535	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-Ph	H	F
1-1536	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-F-Ph)	H	H
1-1537	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1538	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Br-Ph)	H	H
1-1539	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Me-Ph)	H	H
1-1540	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Et-Ph)	H	H
1-1541	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1542	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1543	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1544	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-CF_3-Ph)	H	H
1-1545	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1546	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1547	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1548	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1549	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1550	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1551	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1552	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1553	H	H	H	Et	2	-$(CH_2)_6$-(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

~~1019~~ 1017

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

1010

1018

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

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

~~1512~~
1020

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

1013

1021

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

~~1014~~ 1022

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

~~1015~~ 1023

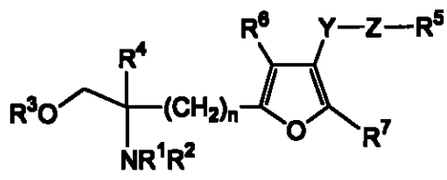
1-1881	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-1882	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-1883	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1884	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(3-Ac-Ph)	H	H
1-1885	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_3$-(4-Ac-Ph)	H	H
1-1886	H	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_4$-(3-F-Ph)	H	H
1-1887	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

~~1016~~ 1024

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

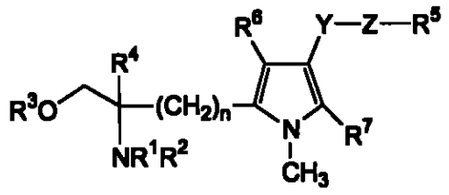
~~1017~~ 1025

CUADRO 2



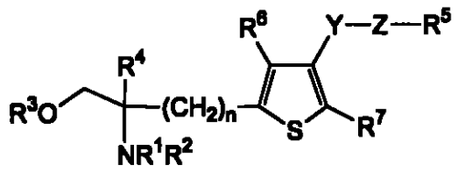
(Ib-1)

,



(Ib-2)

or



(Ib-3)

~~1018~~

1026

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	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
2-7	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-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	-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H
2-12	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Cl-cHx)	H	H
2-13	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(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	-$(CH_2)_5$-(4-Et-cHx)	H	H
2-16	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-cHx)	H	H
2-17	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-cHx)	H	H
2-18	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(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	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-cHx)	H	H
2-21	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-cHx)	H	H
2-22	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-cHx)	H	H
2-23	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(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	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-26	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(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	-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
2-29	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	Me	H
2-30	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	Me
2-31	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	F	H
2-32	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-Ph	H	F
2-33	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(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	-$(CH_2)_5$-(4-Br-Ph)	H	H
2-36	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H
2-37	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H
2-38	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-Ph)	H	H
2-39	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-Ph)	H	H
2-40	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-Ph)	H	H
2-41	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(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	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-Ph)	H	H
2-45	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-Ph)	H	H
2-46	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(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	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-49	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-50	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-(3,5-diMe-Ph)	H	H
2-51	H	H	H	Me	2	-$(CH_2)_5$-cPn	H	H

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

~~1024~~ 1028

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

1027

1029

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-$(CH_2)_5$-cHx	H	H
2-200	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-Ph	H	H
2-201	H	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_5$-cHx	H	H

1022

1030

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

~~1023~~

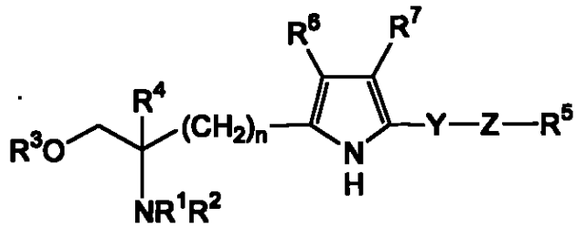
1031

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

~~1024~~

1032

CUADRO 3



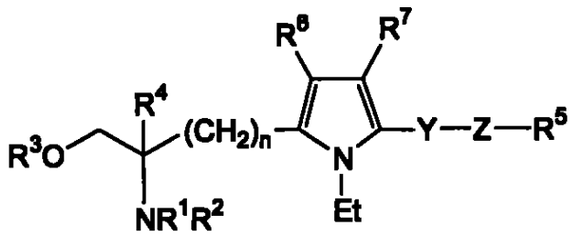
(Ia-4)

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

~~1025~~

1033

CUADRO 4



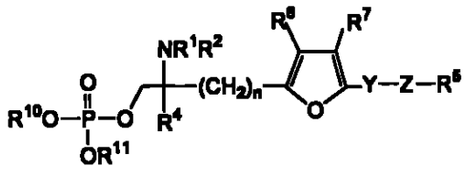
(Ia-5)

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

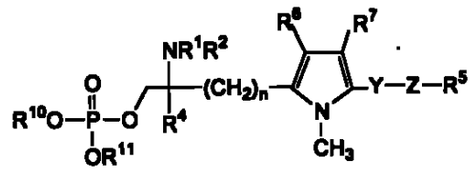
~~1006~~

1034

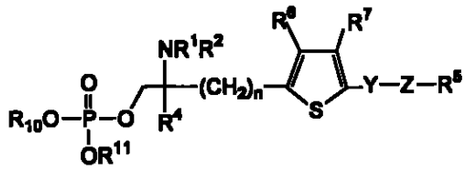
CUADRO 5



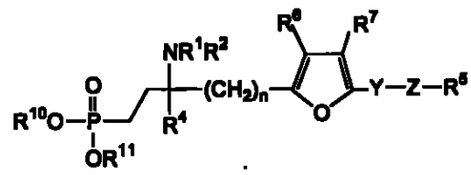
(IIa-1)



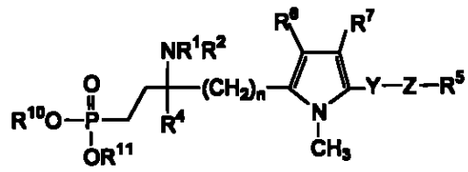
(IIa-2)



(IIa-3)

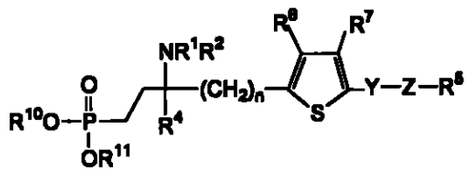


(IIIa-1)



(IIIa-2)

or



(IIIa-3)

~~1027~~

1035

Comp.	R^1	R^2	R^4	n	-Y-Z-R^5	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

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

1029
1037

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

~~1030~~ 1038

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

~~1031~~
1039

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

~~1032~~ 1040

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

~~10:13~~
1041

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

~~10.34~~ 1042

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

~~1035~~ 1043

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

~~10.15~~
1044

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

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

~~1038~~
1046

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

~~1099~~
1047

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	-$(CH_2)_6$-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

~~1(d1)~~ 1048

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

~~1041~~ 1049

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

~~1012~~ 050

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

~~1043~~ A57

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

1052 ~~1044~~

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_2Me	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-cHx	H	H	H	H
5-889	CO_2Et	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

~~1015~~
1053

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-iBuO-cHx)	H	H	H	H
5-916	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuO-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-iBuS-cHx)	H	H	H	H
5-928	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_4$-(4-iBuS-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

~~1046~~ 1054

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

1047
1055

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

FO48

1056

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

~~1019~~ 1057

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

~~1650~~ 1058

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

1057
1059

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

~~1055~~ 1060

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

~~1053~~ 1061

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-$(CH_2)_2$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1322	H	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$-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

~~1054~~
1062

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

~~1055~~ 1063

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

~~1056~~ 1064

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

~~1057~~ 1065

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-$(CH_2)_7$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1528	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1529	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1530	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-cHx	H	H	H	H
5-1531	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1532	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1533	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-(4-Et-cHx)	H	H	H	H
5-1534	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-(4-CF_3-cHx)	H	H	H	H
5-1535	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1536	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-(4-EtO-cHx)	H	H	H	H
5-1537	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-(4-MeS-cHx)	H	H	H	H
5-1538	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1539	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-(4-Ph-cHx)	H	H	H	H
5-1540	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1541	H	Me	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1542	CO_2Me	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1543	CO_2Et	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-Ph	H	H	H	H
5-1544	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-(4-F-Ph)	H	H	H	H
5-1545	H	H	Me	2	-CO-$(CH_2)_7$-OCH_2-(4-Me-Ph)	H	H	H	H

~~1058~~ 1066

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

1059
1067

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

1068 ~~1060~~

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

~~1061~~

1069

5-1699	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-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)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1702	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-1703	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-F-cHx)	H	H	H	H
5-1704	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(4-Me-cHx)	H	H	H	H
5-1705	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(4-MeO-cHx)	H	H	H	H
5-1708	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(4-cHx-cHx)	H	H	H	H
5-1711	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1715	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
5-1716	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1719	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1722	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-(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)-$(CH_2)_5$-(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

~~1663~~ 1070

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

~~1063~~ 1071

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

5-1852	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Br-Ph)	H	H	H	H
5-1853	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Me-Ph)	H	H	H	H
5-1854	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Et-Ph)	H	H	H	H
5-1855	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Pr-Ph)	H	H	H	H
5-1856	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPr-Ph)	H	H	H	H
5-1857	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-Bu-Ph)	H	H	H	H
5-1858	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-CF_3-Ph)	H	H	H	H
5-1859	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeO-Ph)	H	H	H	H
5-1860	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-EtO-Ph)	H	H	H	H
5-1861	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-PrO-Ph)	H	H	H	H
5-1862	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-iPrO-Ph)	H	H	H	H
5-1863	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1864	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(4-MeS-Ph)	H	H	H	H
5-1865	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(2,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1866	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(3,4-diMe-Ph)	H	H	H	H
5-1867	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-(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

~~1065~~

1073

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

~~1006~~
1074

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

~~1067~~

1075

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

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

1069

1077

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-$(CH_2)_3$-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

~~1070~~
1078

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-$(CH_2)_2$O]-Ph	H	H	H	H
5-2149	H	H	Et	2	-4-[Ph-$(CH_2)_3$O]-Ph	H	H	H	H
5-2150	H	H	Pr	2	-$(CH_2)_6$-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-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
5-2162	H	H	Pr	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-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	-$(CH_2)_6$-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-$(CH_2)_6$-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-$(CH_2)_6$-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)-$(CH_2)_6$-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-$(CH_2)_2$O-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-$(CH_2)_2$O-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-$(CH_2)_2$O-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

~~1071~~

1079

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

~~1072~~ 1090

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

1073

1081

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

1074

1082

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

1075

1083

5-2394	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
5-2395	H	H	Me	2	-O-$(CH_2)_3$-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

~~1076~~ 1084

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

1085 ~~1077~~

5-2492	COC_7H_{15}	H	Me	2	-C≡C-$(CH_2)_2$O-Ph	H	H	H	H
5-2493	COC_8H_{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

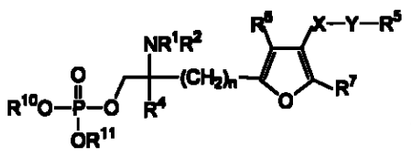
1086 ~~1078~~

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

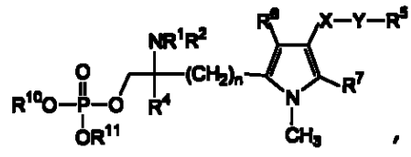
~~107~~

1087

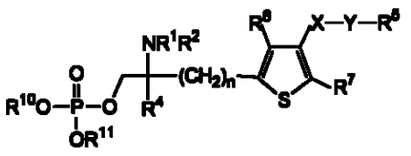
CUADRO 6



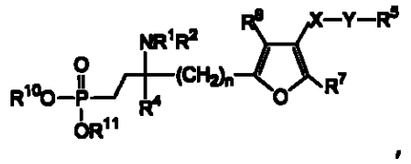
(IIb-1)



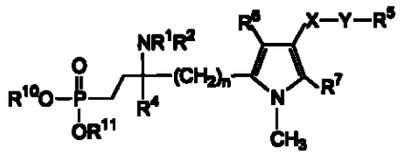
(IIb-2)



(IIb-3)

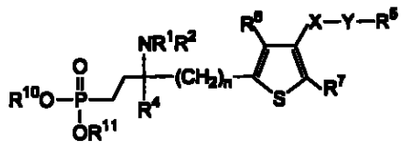


(IIIb-1)



(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-$(CH_2)_2$O-cHx	H	H	H	H
6-8	H	H	Me	1	-C≡C-$(CH_2)_2$O-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

1088 ~~1050~~

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

1089 ~~1051~~

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

1090 ~~1082~~

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

1091 ~~1053~~

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

~~1084~~ 1092

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

1093 ~~1095~~

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

1094 ~~1056~~

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

p95 1057

6-384	H	Me	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-385	CO_2Me	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-386	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-387	H	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-388	H	Me	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-389	CO_2Me	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-390	CO_2Et	H	Me	2	-CH(OH)-$(CH_2)_5$-Ph	H	H	H	H
6-391	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-392	H	Me	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-393	CO_2Me	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-394	CO_2Et	H	Me	2	-4-(cHx-CH_2O)Ph	H	H	H	H
6-395	H	H	Me	2	-4-[cHx-$(CH_2)_2O$]Ph	H	H	H	H
6-396	H	H	Me	2	-4-[cHx-$(CH_2)_3O$]Ph	H	H	H	H
6-397	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-398	H	Me	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-399	CO_2Me	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-400	CO_2Et	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H	H	H
6-401	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H	H	H
6-402	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H	H	H
6-403	H	H	Me	2	-(4-BzO-6-3-diF-Ph)	H	H	H	H
6-404	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H	H	H
6-405	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H	H	H
6-406	H	H	Me	2	-(4-BzO-6-3-diCl-Ph)	H	H	H	H
6-407	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H	H	H
6-408	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H	H	H
6-409	H	H	Me	2	-(4-BzO-6-3-diMe-Ph)	H	H	H	H
6-410	H	H	Me	2	-4-[Ph-$(CH_2)_2O$]-Ph	H	H	H	H
6-411	H	H	Me	2	-4-[Ph-$(CH_2)_3O$]-Ph	H	H	H	H
6-412	H	H	Et	2	-$(CH_2)_5$-cHx	H	H	H	H
6-413	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

1096

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

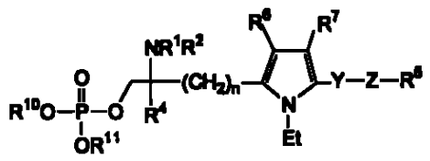
1097 ~~1059~~

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

1098

~~1094~~

CUADR 7



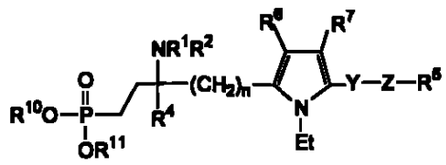
(IIa-4)

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

~~1091~~

1099

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,

1100 ~~1692~~

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.

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-

1093

1101

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.

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

1102 ~~1094~~

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-

1095

il}butan-1-ol,

1103

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-

ol,

1104 1890

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,

~~1097~~

1105

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,

~~1698~~ 1106

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,

~~1099~~ 1107

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,

1440

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, 1108

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,

1111

1109

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,

~~1104~~ 1110

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,

1103

////

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,

1104
1112

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,,

1115

1113

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,

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,

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

~~1118~~ 1116

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,

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-

1110
1118

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-

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,

~~1112~~ 1120

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,

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,

~~1114~~ 1122

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,

1175

1123

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,

~~1177~~
1124

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,

1117
1125

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,

~~1118~~

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, 1126

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,

~~1116~~ 1127

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,

1178

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,

~~1121~~ 1129

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,

~~1122~~ 1130

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,

~~1123~~ 1131

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,

~~1124~~ 1132

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,

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,

~~1126~~ 1134

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,

~~1127~~ 1135

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,

~~1128~~ 1136

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,

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,

~~1130~~ 1138

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,

~~1131~~ 1139

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,

~~1139~~ 1140

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,

~~1133~~

1147

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,

~~1134~~ 1142

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,

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,

~~1135~~ 1143

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,

1136

1144

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,

~~1137~~

1145

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,

1138

1146

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-metoxifenoxil)prop-1-inil}tiofen-2-il}-1-butilo,

~~1139~~ 1147

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 qué 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,

1140

1148

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-diclorofenoxil)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,

~~1141~~

1149

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,

1142

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, 1150

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,

~~1143~~ 1151

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

~~1144~~ 1152

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

~~1145~~ 1153

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,

1177

1155

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,

~~1148~~

1156

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,

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,

~~1150~~ 1158

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,

~~1151~~

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, 1159

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

~~1152~~ 1160

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-

~~1153~~ 1161

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-

~~1154~~ 1162

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,

1155

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.

1163

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,

1156

1164

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,

1157
1165

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,

~~1158~~ 1166

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,

1159

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, 1167

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,

~~1161~~ 1168

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,

~~1161~~ 1169

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,

1162

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, 1170

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,

1163

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, 1171

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,

~~1164~~ 1172

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,

~~1165~~ 1173

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,

~~1168~~

1174

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,

~~1167~~ 1175

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,

~~1178~~ 1176

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,

~~1169~~

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, 1177

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,

~~1170~~ 1178

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:

~~1171~~
1179

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,

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,

~~1173~~ 1181

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,

~~1174~~
1182

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,

1175
1183

Número de compuesto de ejemplificación 5-1334 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

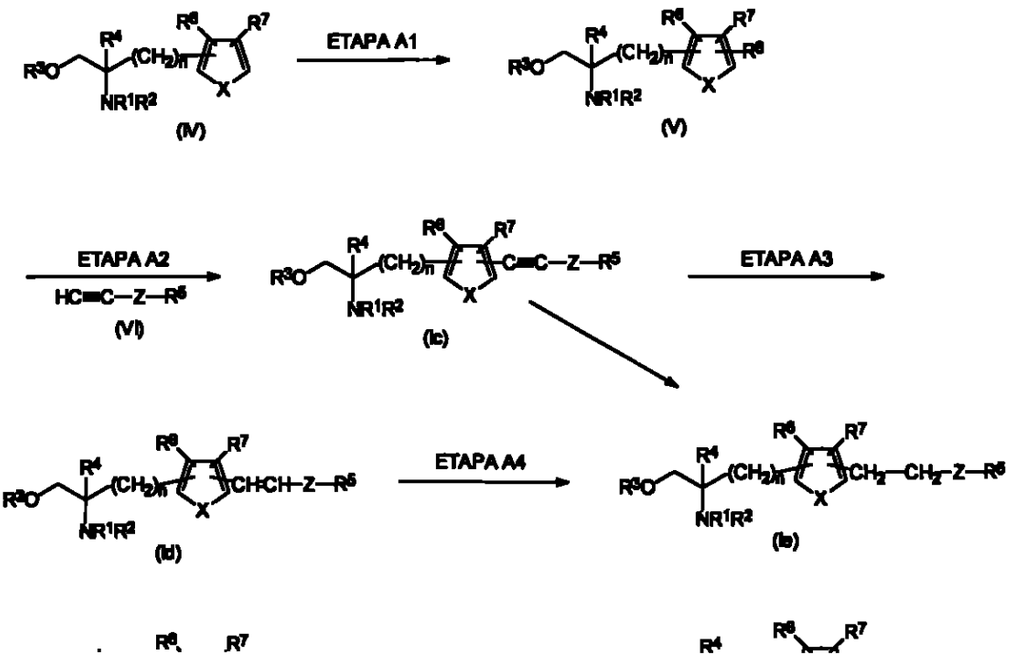
El método A es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I) que incluyen compuestos de fórmula (Ic) en donde

~~1176~~

1184

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



~~1177~~
1185

En el esquema de reacción anterior 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.

~~1178~~ 1186

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

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 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

1179

preferiblemente es un grupo alquilo inferior y más preferiblemente un grupo metilo. 1187

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.

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 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

1181

1189

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 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

~~1182~~
1190

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.

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,

1193

1191

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). 1192

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

~~1195~~

1193

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

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

~~1165~~

1194

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).

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.

~~1157~~ 1195

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 (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.

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

~~1188~~

1196

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 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).

1189
1197

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 (Ie) 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.

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).

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; 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

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

~~1104~~ 1202

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).

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.

~~1195~~
1203

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

~~1196~~
1204

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.

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,

1205

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 encuentran entre 0 y 50°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

~~1198~~ 1206

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).

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 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).

~~1211~~ 1209

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).

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

~~1213~~

(preferiblemente 10°C y 50°C) y de cerca de 1 hora a 24 horas, 1211 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 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,

1214

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. 1212

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 empleado en la reacción anterior y generalmente se encuentra entre 0°C y 100°C (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. 1213

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, 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

~~1216~~

nitrilo tal como acetonitrilo o una mezcla de los solventes indicados anteriormente. 1214

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 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

~~1247~~ 1215

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.

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

1218

1216

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 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.

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.

~~1214~~ 1219

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.

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.

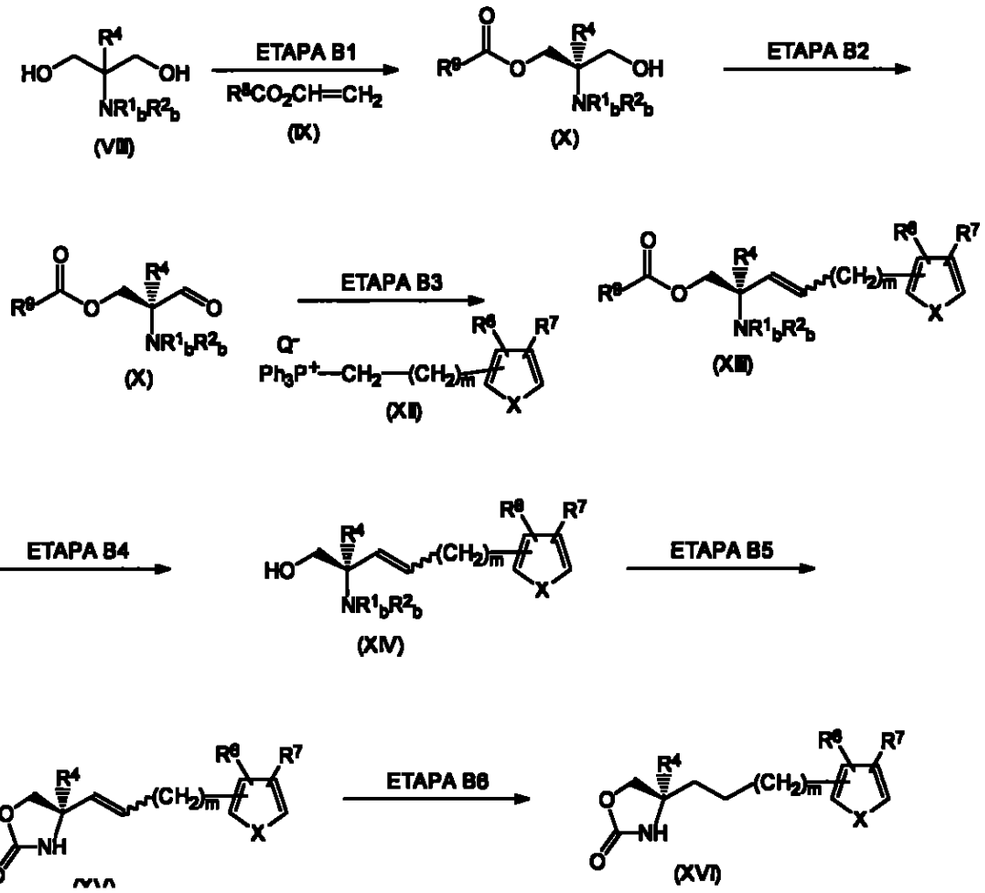
Método B

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.

~~1211~~

1219

Método B



1220

En el esquema de reacción anterior 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

~~1213~~ 1221

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 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).

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-meilloctilo, 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

1214
1222

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-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,

~~1215~~ 1223

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-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-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.

~~1217~~ 1225

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-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

~~1218~~ 1226

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, 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-

1219

1227

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-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

~~1220~~

grupo alquinilo está sustituido con 1 a 3 grupos "arilo" o "heterocíclico aromático" que son los mismos o diferentes y se indicaron anteriormente.. 1278

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-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}.

~~1227~~ 1229

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-

~~1229~~ 1230

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, 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

1231

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, 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-

1232

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.

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".

<u>Etapa B1</u>

1233

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).

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-

~~1226~~ 1234

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 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

1235

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 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.

~~1238~~ 1236

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).

1237 1239

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

1238 ~~1230~~

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, 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 una mezcla de metanol, tetrahidrofurano 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.

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).

1240

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 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*-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).

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).

1243 ~~1235~~

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).

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

~~1235~~

1244

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, 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, diisopropilamina, 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 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

~~1226~~ 1246

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 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

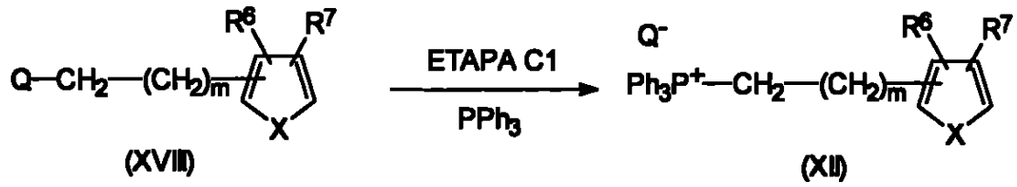
anteriormente, después de la reacción de cada etapa en el método B, o después de la protección de los grupos hidroxilo y/o amino en el método B.

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

El método C es un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (XII).

Método C



(XVII) (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

~~1211~~ 1248

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 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 metiletilcetona. 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

~~1241~~ 1249

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 líquida de alta resolución); o una combinación apropiada de estas técnicas cromatográficas; y elución utilizando un solvente apropiado.

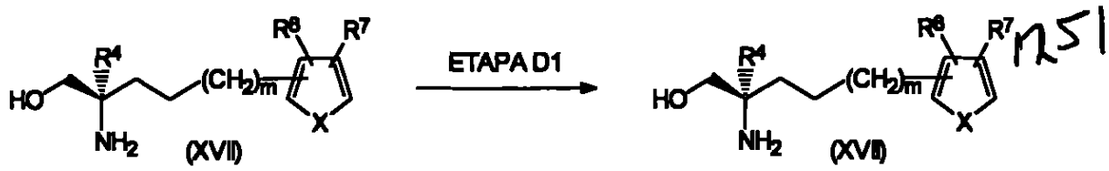
Adicionalmente, si es necesario separar los isómeros, los cuales se obtienen en La etapa C1, se puede aislar cada isómero de conformidad con los procedimientos de aislamiento o purificación indicados antes en la presente después de la reacción de la etapa C1.

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

1342

El método D es un procedimiento para incrementar la pureza óptica de compuestos de fórmula general (XVII). 1550



(XVII) (XVII)

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 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,

1252 1514

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 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 magnesio anhidro, sulfato de sodio anhidro o similares, y posteriormente la

~~1245~~ 1253

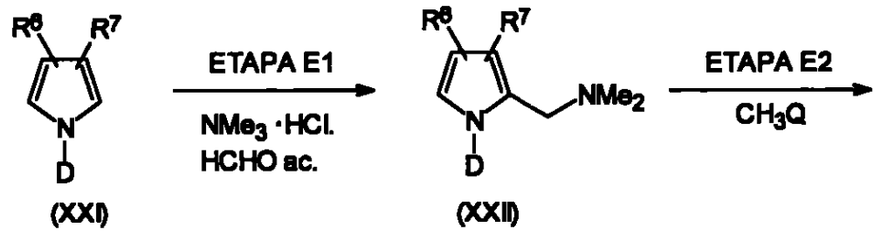
evaporación del solvente orgánico para generar el producto deseado. El producto así obtenido, si es necesario, se purifica adicionalmente mediante tratamientos convencionales, por ejemplo mediante recristalización o reprecipitación, o mediante procedimientos convencionales en la química orgánica, por 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

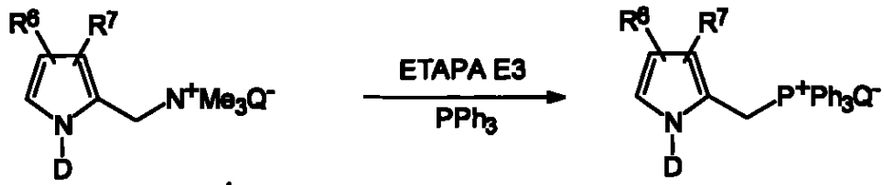
El método E es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXIV). El método E es un método particularmente útil para la preparación de compuestos del método C, en donde X es N-D y m es 0. Se puede lograr el método E de conformidad con procedimientos similares a los indicados en la literatura (J. Org. Chem., 52, 19 (1987)).

~~1246~~

1254



(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

La etapa E2 es un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (XXIII). La etapa E2 se logra mediante la

~~1247~~ 1255

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).

<u>Etapa E3</u>

~~1218~~ 1256

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

1249
1257

generalmente es de 5 minutos a 96 horas, preferiblemente de 15 minutos a 48 horas (más preferiblemente de 1 hora a 8 horas).

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

~~1251~~ 1258

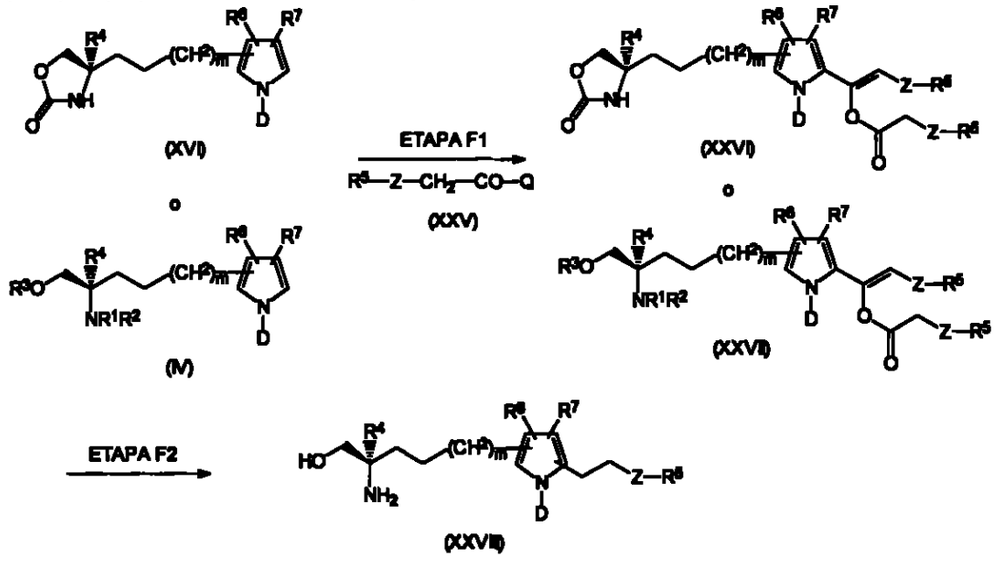
combinación apropiada de estas técnicas cromatográficas; y elución utilizando un solvente apropiado para aislar y purificar el producto deseado.

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.



~~1251~~ 1259

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 toluerio, 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).

1257

1260

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

~~1253~~
1261

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.

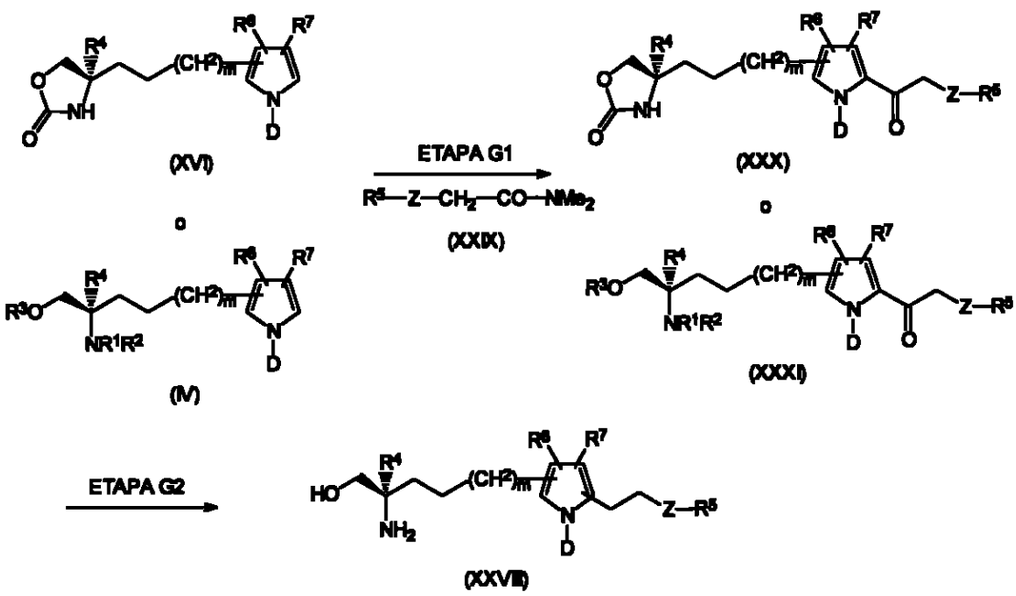
Adicionalmente, si es necesario separar isómeros, que se obtienen en cada etapa del método F, cada isómero puede ser aislado de conformidad con los procedimientos de aislamiento o purificación indicados previamente después de la reacción de cada etapa en el método F, o después de la remoción del grupo protector en el método F.

~~125 i~~

1262

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

~~1255~~ 1263

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)).

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.

<u>Etapa G2</u>

1264

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

~~1256~~ 1265

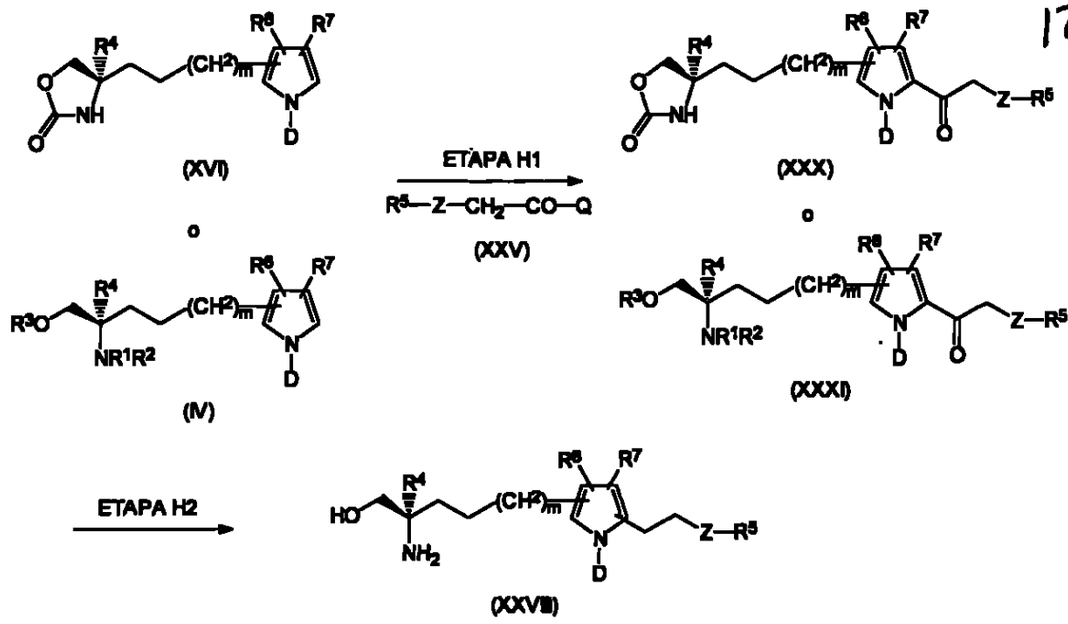
Chemicals Co., Ltd.); cromatografía de intercambio de iones; cromatografía de columna de fase normal o fase inversa utilizando gel de sílice o gel de sílice alquilado (preferiblemente cromatografía de columna líquida de alta resolución), o una combinación apropiada de estas técnicas cromatográficas; 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 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.

~~1257~~
1266



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

un solvente inerte de conformidad con procedimientos a los indicados en la literatura (por ejemplo Bioorg. Med. Chem., 9, 621 (2001)). 1267

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

1256

1268

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.

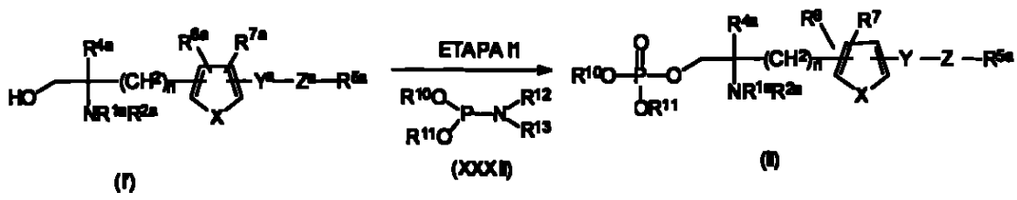
Después de la reacción, cada compuesto deseado del método H se puede aislar a partir de la mezcla de reacción mediante tratamientos convencionales, por ejemplo neutralización de la mezcla de reacción, si es necesario, o filtración de la mezcla de reacción cuando está presente material insoluble en la 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

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.

~~1261~~ 1270

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

1262

1271

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).

~~1263~~ 1272

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).

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.

El solvente empleado en la oxidación es el mismo solvente como 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

~~1265~~ 1274

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).

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 diclorometano; 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).

1267

1276

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.

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

~~1277~~ 1278

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.

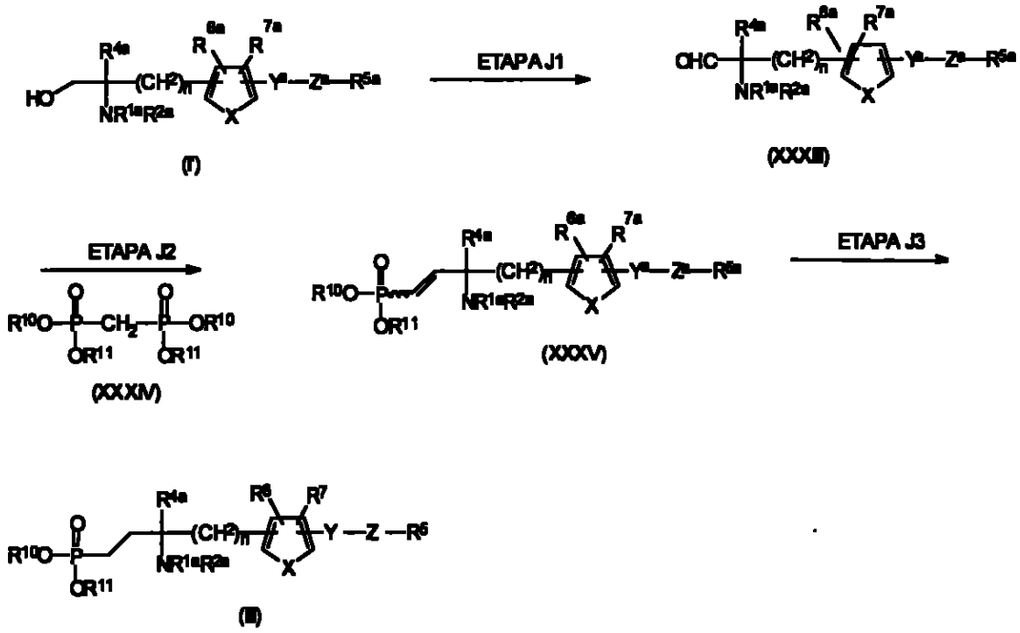
Después de la reacción, el compuesto deseado de cada reacción se puede aislar de la mezcla de reacción mediante tratamientos convencionales, por ejemplo, si es necesario, neutralización de la mezcla de reacción; o descomposición del agente de oxidación con un agente reductor si el agente de oxidación 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.

<u>Método J</u>

~~1274~~

1279

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.



(III)

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').

~~1271~~ 1280

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.

~~1272~~

1281

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,

1277

1282

metóxido de potasio o etóxido de potasio; una amina orgánica como N-metilmorfolina o trietilamina; o una base organometálica como diisopropilamida de butilitio 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

~~1274~~ 1283

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

~~1275~~ 1284

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

1285

inmunosupres ra 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, hipertensión pulmonar primaria, 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

~~1277~~ 1286

de Sydenham, esclerosis, diabetes mellitus de tipo de inicio en adultos, diabetes mellitus dependiente de insulina, diabetes mellitus juvenil, ateroscleroses, 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 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 hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, polivinilpirrolidona, macrogol,

~~1279~~ 1288

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 2000 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.

~~1251~~
1289

DESCRIPCI N DETALLADA DE LA INVENCI N

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.

~~1265~~ 1290

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

~~1283~~ 1291

(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-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).

1264
1292

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.

Espectro de masa (FAB^+) m/z: 318 ($(M+H)^+$; como forma libre de compuesto de título).

~~1245~~

1293

EJEMPL 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

Oxalato 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-l)

~~1256~~ 1294

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

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)

1257
1295

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 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,

~~1288~~ 1296

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-I)

(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 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 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)

1290
1298

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%).

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).

~~1291~~ 1299

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

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

~~1293~~

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 ($(M+H)^+$),

~~1294~~

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) 1302

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).

1295

1303

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)

~~1296~~

1304

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-

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

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.

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

~~1310~~ 1308

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).

~~1311~~

1309

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)

~~1311~~

1310

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

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

~~1314~~ 1312

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 $(M+H)^+$).

1345

1313

(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

~~1316~~

se secaron in vacuo para generar el compuesto de título (1.0392 g, 1314 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).

~~1317~~
1315

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

(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 ($(M+H)^+$).

~~1316~~ 1317

(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%).

~~1310~~
1318

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

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%). 1319

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

bajo enfriamiento con hielo y la mezcla resultante se agitó a la misma 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-

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

~~1314~~

1322

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),

~~1315~~

3.58 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.50 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 2.79-2.66 (m, 2H), 2.07- 1323
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).

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).

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.

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 360 ({M+H}$^+$; como forma libre del 1325 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.

~~1318~~ 1326

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) Oxalato de (2R)-2-amino-2-etil-4-[5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)furan-2-il]butan-1-ol

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

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.

~~1324~~

Espectro de masa (FAB$^+$) m/z: 356 ((M+Na)$^+$), 334 ((M+H)$^+$; como 1328 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

~~1321~~ 1329

(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

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.

1331

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).

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).

Espectro IR V_{max} cm^{-1} (KBr): 3411, 2922, 2227, 1616, 1536, 1501, 1451, 1371, 1333 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

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

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

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

~~1378~~
1337

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

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).

~~1311~~
1339

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

~~1331~~ 1340

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

~~1332~~

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%). 1341

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

~~1333~~
1342

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).

~~1314~~

1343

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).

~~1335~~ 1344

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),

~~1336~~ 1345

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).

~~1347~~

1346

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.

~~1338~~
1347

EJEMPL 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)valeroílo 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).

~~1319~~
1348

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)

~~134i~~ 1349

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

~~1341~~

1350

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

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

1343

1352

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 magnesio 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).

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

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).

~~1346~~

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. 1355

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

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.

~~1348~~

1357

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

(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).

~~1350~~

1359

EJEMPLO 41

Clorhidrato de (2R)-2-amino-2-metil-4-[1-etil-5-(5-fenilpentanoil)pirrol-2-il]butan-1-ol (número de compuesto de ejemplificación: 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

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

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). 1361

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).

~~1353~~

1362

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

1363

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

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

1357.

1366

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 templar 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

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%).

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

~~1361~~ 1369

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

~~1361~~ 1370

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

~~1362~~ 1371

(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.

~~1369~~
1372

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

~~1365~~
B74

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: n-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 ($\{M+H\}^+$).

~~1366~~ 1375

(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

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%)

1368

1377

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

~~1369~~ 1378

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).

~~1374~~ 1379

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

~~1371~~ 1380

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.

~~1372~~

1381

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

~~1373~~

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%).

1382

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,

~~1371~~ 1383

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.

~~1375~~ 1384

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

~~1376~~
1385

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).

1377

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. 1386

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:

~~1378~~ 1387

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

~~1379~~ 1388

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%).

~~1360~~ 1389

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

~~1361~~ 1390

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.

~~1382~~

EJEMPLO 11 DE REFERENCIA

1391

(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.

~~1383~~

Espectro de masa (EI^+) m/z : 208(M^+), 108 (base), 94, 81, 56, 42.

1392

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

1384

1393

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

1395
1394

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$^+$).

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.

~~1397~~

1396

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 ($(M+H)^+$).

~~1366~~ 1397

(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%).

~~1380~~ 1398

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

~~1350~~

anhidro. Después de filtrar, el solvente se removió al vacío para producir el producto crudo (1.68 g, rendimiento 97%). 1399

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.

~~1991~~

1400

EJEMPLO 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).

~~1394~~

1401

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

~~1395~~

1402

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

~~1394~~ 1403

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 $(M+H)^+$).

1305

1404

EJEMPLO 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.

~~1396~~ 1405

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.

~~1397~~ 1406

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)

~~1398~~ 1407

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).

~~1395~~
1408

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

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-hexanolioxi-3-buteno

~~1411~~ 1410

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).

1442
1411

EJEMPL 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

~~1413~~ 1412

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%).

1414

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. 1413

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

1414 ~~1415~~

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

~~1416~~ 1415

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-meti-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

1417
1416

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

~~1415~~ 1417

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%).

1415

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%)

1418

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

~~1410~~
1419

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).

~~1111~~

Espectro de IR V $_{max}$ cm^{-1} ($CHCl_3$): 3445, 2981, 2934, 1734, 1495, 1457, 1393, 1370, 1333, 1252, 1163, 1123, 1066. 1420

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

~~141~~ 142

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

~~1115~~ 1422

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

~~1414~~ 1423

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

~~1415~~ 1424

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

~~1416~~ 1425

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^+).

~~1417~~
1426

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).

~~1415~~

1427

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^+).

~~1415~~

1428

EJEMPL 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).

~~1411~~

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%). 1430

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

~~1412~~

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%).

1431

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-Fluorofenilloxi)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

~~1113~~

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. 1432

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).

~~1414~~

1433

EJEMPLO 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^+).

~~1425~~

EJEMPL 39 DE REFERENCIA

3-(4-Metiltiofeniloxi)-1-propino

1434

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

~~1436~~

1435

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 (80 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)

1436

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%).

~~1428~~

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). 1437

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

~~1439~~

1438

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%).

~~1437~~

1439

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 1×10^6 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 carnosidades 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

~~1431~~ 1440

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.

~~1432~~

1441

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%.

~~1495~~

(3) Inducción de artritis por adyuvante

1442

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 0.5% 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

~~1434~~ 1443

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.

~~1435~~

1444

(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 1-2093 con la fórmula (Ia-3) maleato de {2-amino-2-metil-4-[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

~~14:36~~

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. 1445

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.

~~1437~~

1446

CUADRO 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

~~1416~~

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"). 1447

(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 4 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)

~~1439~~ 1448

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

~~1440~~ 1449

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

~~1441~~ 1450

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 10 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.

~~1440~~

Esta determinación se llevó acabo en ciego, y el día intermedio cuando ocurrió la respuesta de rechazo se calculó. 1451

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.

~~1443~~ 1452

El compuesto A en la formulación anterior es maleato de 2-amino-2-metil-4-[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 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

~~1445~~ 1454

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

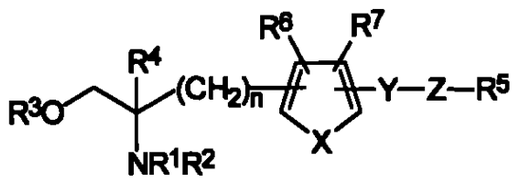
~~1446~~

1455

N VEDAD 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

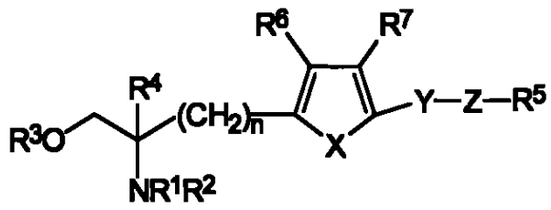
~~1448~~ 1457

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

~~1445~~ 1458

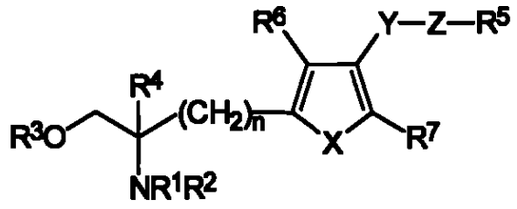
sustituyente (b) el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo.

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)

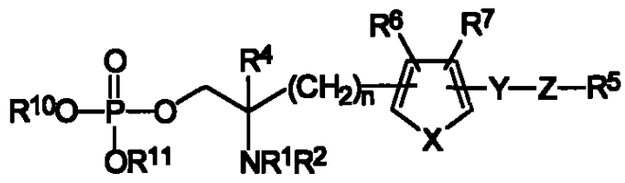
3.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho compuesto de fórmula (I) tiene la fórmula (Ib), una sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente aceptable del mismo:



(Ib)

1450

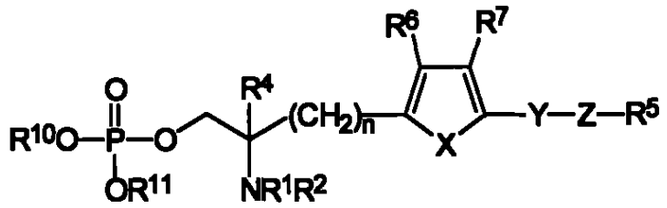
4.- Un éster farmacológicamente aceptable del compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho compuesto de fórmula (I) tiene la fórmula (II): 1459



(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):



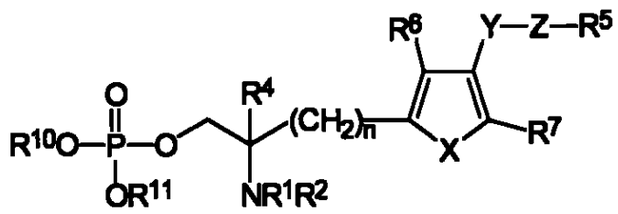
(IIa)

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):

~~1451~~

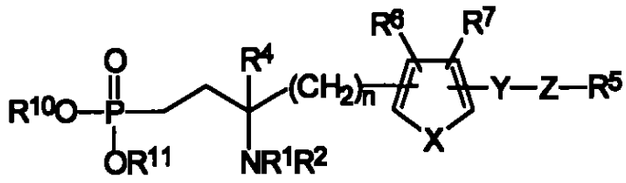
1460



(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

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

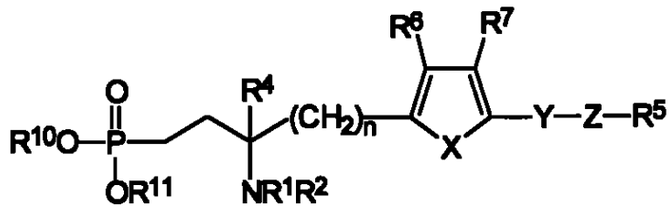
~~1459~~ 1462

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

~~1457~~ 1463

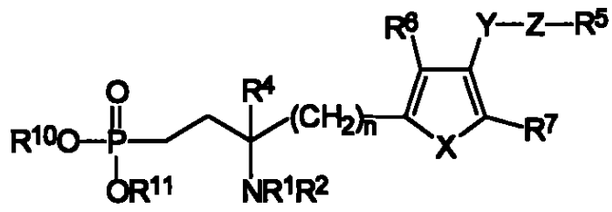
azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10} sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b) y el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha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

~~1455~~ 1464

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.

~~1456~~ 1465

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

~~1457~~ 1466

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.

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. 1468

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_8 o un grupo alquileno de C_1-C_8 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.

~~1460~~

1469

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

~~1467~~ 1470

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-

1462

1471

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.

~~1463~~ 1472

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-

1464

il]butan-1-ol, y 2-amino-2-metil-4-{5-[3-(3,4-dimetilfenoxi)prop-1-inil]furan-2-il}butan-1-ol. 1473

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-

~~1405~~

1474

(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-

~~1466~~ 1475

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

~~1467~~ 1476

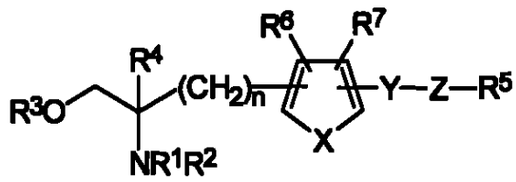
siguientes compuestos o una sal farmacológicamente aceptable de los mismos: ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(5-fenilpent-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-{1-metil-5-[3-(4-metilfenoxi)prop-1-inil]pirrol-2-il}pentilfosfónico, ácido 3-amino-3-metil-5-[1-metil-5-(4-ciclohexiloxibut-1-inil)pirrol-2-il]pentilfosfónico, 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

~~1466~~

1477

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 –

~~1465~~ 1478

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

1470

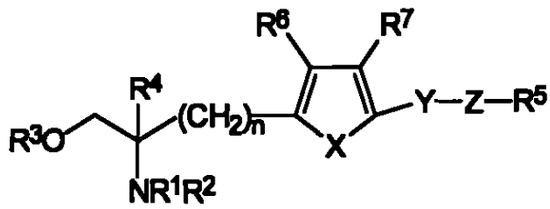
que consiste en el grupo sustituyente (a) y grupo sustituyente (b); R^6 y R^7 son los mismos o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo seleccionado del grupo sustituyente (a); el grupo sustituyente (a) representa el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo 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

1479

~~1471~~ 1480

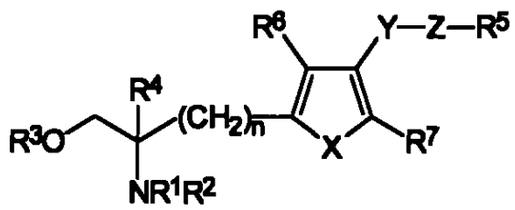
(a) y grupo sustituyente (b), un grupo alquileno de C_1-C_{10}, el cual tiene un átomo de oxígeno o un átomo de azufre en dicha cadena de carbono o en el extremo de dicha cadena de carbono, o un grupo alquileno de C_1-C_{10}, sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en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

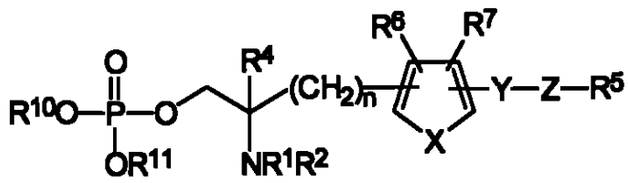


(Ib)

~~147~~

481

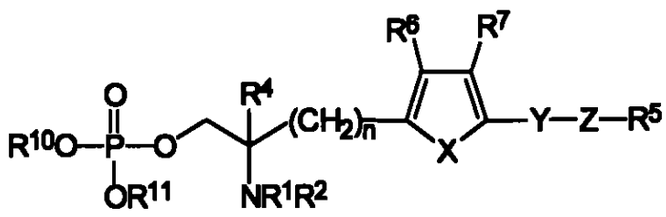
63.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 60, caracterizada además porque el éster farmacológicamente aceptable del compuesto de fórmula (I) tiene la fórmula (II):



(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):



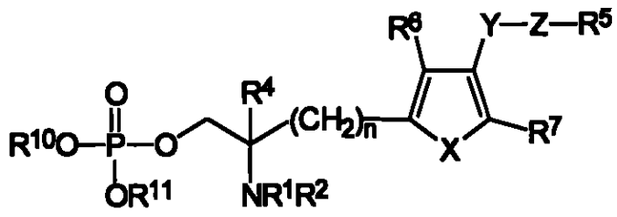
(IIa)

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):

~~1475~~

1482



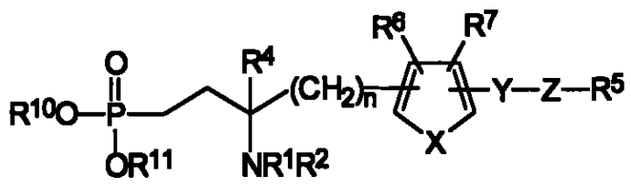
(IIb)

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

~~1477~~
1483

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}

~~1475~~

1484

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

~~1476~~

1485

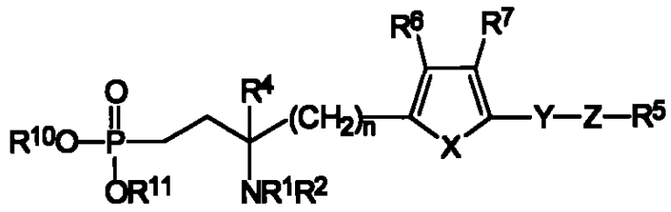
alifático inferior, un grupo amino, un grupo monoalquilamino inferior, un grupo dialquilamino inferior, un grupo acilamino alifático inferior, un grupo ciano, y un grupo nitro; y el grupo sustituyente (b) representa el grupo que consiste en un grupo cicloalquilo de C_3-C_{10}, un grupo arilo de C_6-C_{10}, 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

1477

1486

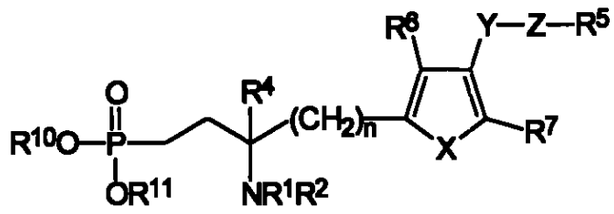
sal farmacológicamente aceptable del mismo, o un éster farmacológicamente del mismo.

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

~~1478~~ 1487

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

~~1479~~ 1488

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

~~1401~~ 1489

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.

~~1481~~ 1490

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

~~1482~~ 1491

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

~~1453~~ 1492

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

1457

1493

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 $-O-CH_2-$,

~~1455~~

1494

$-O-(CH_2)_2-$, $-O-(CH_2)_3-$, $-CH_2-O-$, $(CH_2)_2-O-$, 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

~~1496~~ 1495

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_6, 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.

1487
1496

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

~~1478~~

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-

1497

~~1465~~ 1498

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-

~~1451~~

1499

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-

149
150

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.

1494

1503

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-

1495
1504

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-

~~1496~~
1505

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-

1497
1506

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-

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

~~1499~~ 1508

incluyen mizoribina, azatioprina, micofenolato de Mofetil, leflunomida, merimempodib, HMR-1279, TSK-204, o SF-100036), 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

~~15+++~~

1509

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

1502

1511

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.

COLO 01579-841-013-8

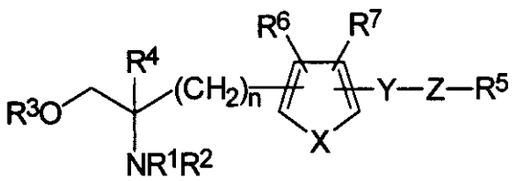
PRP/WPCL1579/ID-89

~~1543~~

1512

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-89

FORMATO DE DIGITALIZACIO
RELACION DE ANEXOS

Royal Technologies S.A.

Item		Expediente No 04065919	No de Folio
		No de unidades	√
1	CD		
2	DVD		
3	REVISTA		
4	LIBRO		
5	PERIODICO		
6	DISQUETES		
7	SOBRE DE MANILA		
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA		
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO		
10	OTROS: X	1	4

Observaciones:
un sobre blanco q: contiene arte final.

~~1515~~

NIT : 900176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04065919 00000000 Folios: 1505 1514
Fecha (AMD): 2004-07-12 16:49:41
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 PASE NACI 411 PRESENTA
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 47,579
FECHA : JUNIO 15 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	24340347	15/06/2004	43,837,360.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO		TOTAL CONCEPTO
1	50003-01-01 SOLICITUDES	1	TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	422,000.00
			TOTAL : $	422,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No._____

Cdo 01579-841-013-8

1507

1515

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

2020
Bogotá D C

Doctor(a)
EMILIO FERRERO
Apoderado
SANKYO COMPANY LIMITED.

Oficio N°
07529

ASUNTO:

Radicación N°	04-65919
Solicitud internacional	PCT/JP03/00136
Fecha inicio fase nacional	11/08/2004
Trámite	011
Evento	379
Actuación	416
Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

- La solicitud no contiene copia del documento en que consta la cesión del derecho de patente del inventor al solicitante o a su causante (Art. 26-k) Decisión 486).

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha,
13 AGO 2004
202044

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Conmutador: 3 820840 Fax:-3 505220
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 3153265 al 69
Fax: 3 505220. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

1507

1516

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

2020
Bogotá D C

Doctor(a)
EMILIO FERRERO
Apoderado
SANKYO COMPANY LIMITED.

Oficio N° 27520

ASUNTO:

Radicación N°	04-65919
Solicitud internacional	PCT/JP03/00136
Fecha inicio fase nacional	11/08/2004
Trámite	011
Evento	379
Actuación	416
Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

- La solicitud no contiene copia del documento en que consta la cesión del derecho de patente del inventor al solicitante o a su causante (Art. 26-k) Decisión 486).

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 13 ABR 2004
202044

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Conmutador: 3 820840 Fax: 3 505220
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 3153265 al 69
Fax: 3 505220. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

50
1506

1517

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04057919 03000000
Fecha (AMD): 2004-07-12 16:49:41 Folios: 1305
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 0020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y ... DEL TRAMITE

		USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCIÓN ✓	**MODELO DE UTILIDAD**	( )	( )
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente.		( )	( )
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.		( )	( )
- Descripción de la invención.		( )	( )
- Dibujos de ser estos pertinentes.		( )	( )
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas.			
COMPLETA ( )	**INCOMPLETA** ( )		
DISEÑO INDUSTRIAL ( )			
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial		( )	( )
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.		( )	( )
- Representación gráfica o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.		( )	( )
- Comprobante de pago de las tasas establecidas		( )	( )
COMPLETA ( )	**INCOMPLETA** ( )		
ESQUEMA DE TRAZADO ( )			
- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado.		( )	( )
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta La solicitud.		( )	( )
- Representación gráfica del esquema de trazado		( )	( )
- Comprobante de pago de las tasas establecidas.		( )	( )
COMPLETA ( )	**INCOMPLETA** ( )		

Firma Responsable: Claudia M Neva

Fecha: