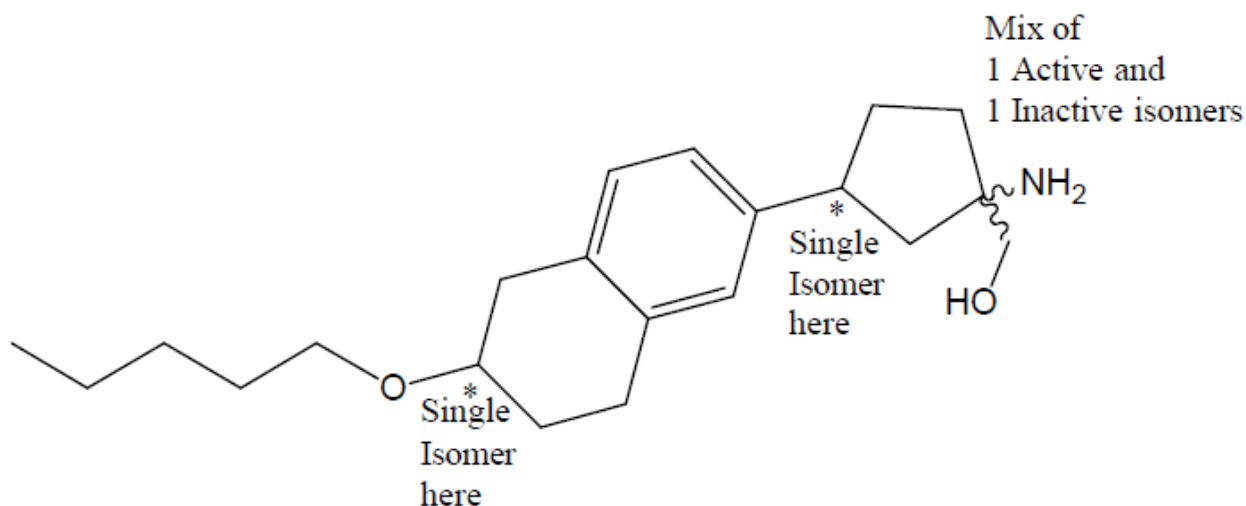


Informe Experimental

Los compuestos de los ejemplos 11-14 cada uno contiene tres estéreo-centros (ver la estructura de abajo). En cada caso, estos son, en el extremo izquierdo un isómero único y en el punto de unión del enlace del ciclopentano al anillo del arilo también es un isómero único. Sin embargo, estos son mezclas de isómeros en el estéreo-centro del extremo derecho (es decir, en el punto de unión de los sustituyentes -NH_2 y $\text{-CH}_2\text{OH}$).



Esto es importante porque solamente uno de los isómeros en el estéreo-centro se convierte eficientemente a la forma fosforilada activa. En consecuencia, solamente la mitad del material contribuye de manera importante a las reducciones de linfocitos observadas.

Por lo tanto, aunque los ejemplos 11-14 fueron dosificados a 2 mg/kg para este estudio, la dosificación efectiva del isómero activo en cada ejemplo fue de aproximadamente 1 mg/kg. Por el contrario, el ejemplo 703 fue el isómero activo del estéreo-centro del extremo derecho.

Los ejemplos 11-14 y el ejemplo comparativo 703 fueron ensayados en el ensayo de reducción de linfocitos en sangre en ratones.

Los ejemplos 11-14 administrados a ratones en una dosis efectiva de 1 mg/kg (ajustados para isómeros activos) mostraron reducciones en linfocitos de 61 a 84%. En comparación, el ejemplo comparativo 703 administrado a los ratones en una dosis de 1 mg/kg (solamente el isómero activo), mostró una reducción de linfocito del 52%, mostrado en la tabla de abajo:

Compuesto	Reducción de linfocitos a las 24 horas	Dosis	Dosis (Ajustada para el isómero activo)	Comentarios
ejemplo comparativo 703	52%	1 mg/kg	1 mg/kg	Contiene solamente isómero 1R activo
Ejemplo 11	84%	2 mg/kg	1 mg/kg	contiene 50% del isómero 1S inactivo
Ejemplo 12	61%	1 mg/kg	1 mg/kg	contiene 50% del isómero 1S inactivo
Ejemplo 13	83%	1 mg/kg	1 mg/kg	contiene 50% del isómero 1S inactivo
Ejemplo 14	81%	1 mg/kg	1 mg/kg	contiene 50% del isómero 1S inactivo