

Э. Абеле, Р. Абеле, Э. Лукевич

**ОКСИМЫ ПЯТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ**

**2\*. РЕАКЦИИ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

**(ОБЗОР)**

Обобщены данные по реакциям оксазольных, тиазольных, пиразольных и имидазольных альдоксимов, кетоксимов, амидоксимов и их производных. Отдельно рассмотрен синтез новых гетероциклов на основании оксимов пятичленных гетероциклических соединений с двумя гетероатомами. Приведены также основные результаты исследования биологической активности эфиров этих оксимов.

**Ключевые слова:** имидазол, оксазол, оксим, пиразол, тиазол, биологическая активность.

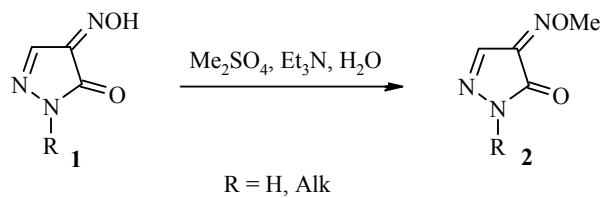
Оксимины пятичленных гетероциклических соединений с двумя гетероатомами широко применяются как интермедиаты в тонком органическом синтезе. Их методы получения и особенности строения нами рассмотрены в обзоре [1]. В данной статье обсуждены реакции оксазольных, тиазольных, пиразольных и имидазольных альдоксимов, кетоксимов и амидоксимов и их производных. В отдельный раздел выделены методы синтеза новых гетероциклических систем из производных этих оксиминых. В последнем разделе этого обзора приведены некоторые результаты исследования биологической активности эфиров этих оксиминых.

**1. ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ОКСИМОВ  
ПЯТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ**

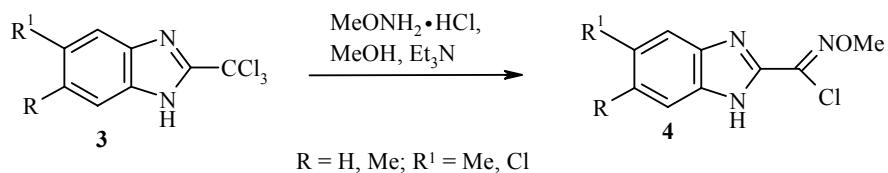
**1.1. Синтез O-производных оксиминых**

Основным методом получения эфиров из оксазольных оксиминых является их алкилирование алкилгалогенидами в системе  $\text{NaN}/\text{ДМФА}$  [2, 3]. Синтез эфиров тиазольных оксиминых осуществлен из оксиминых и алкилгалогенидов в той же системе [4]. В синтезе эфиров пиразольных [5, 6] и имидазольных [7, 8] оксиминых используются реакции соответствующих оксиминых с алкилгалогенидами в системах  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{ДМФА}$  [9],  $\text{NaN}/\text{ДМФА}$  [10],  $\text{NaOH}/\text{ДМФА}$  [11] или  $\text{КОН}/\text{ДМСО}$  [12]. Эфиры оксиминых пиразолинонов 2 были получены из оксиминых 1 и  $\text{Me}_2\text{SO}_4$  в присутствии  $\text{Et}_3\text{N}$  в воде [13].

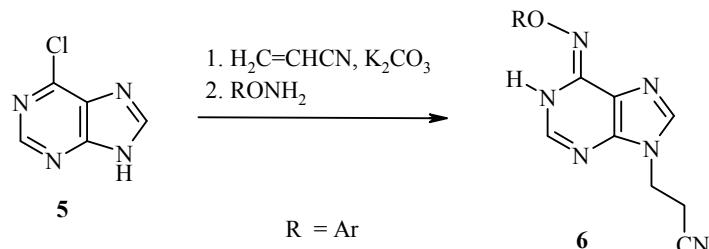
\* Сообщение 1 см. [1].



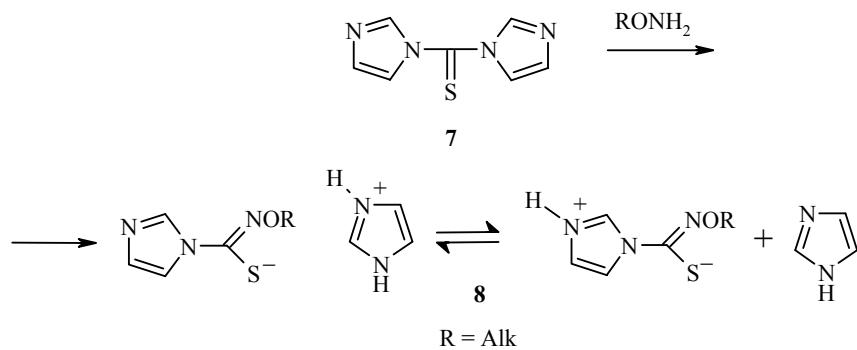
Кроме того, O-эфиры пиразольных и имидазольных оксимов были получены из карбонилпроизводных и O-алкилпроизводных гидроксиламинов (или их гидрохлоридов) в MeOH/NaOAc [14], H<sub>2</sub>O/NaOAc [15, 16], пиридине/EtOH [17] или Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O [18]. Трихлорметилпроизводные бензимидазола **3** в системе MeONH<sub>2</sub>•HCl/Et<sub>3</sub>N/MeOH дают эфиры **4** с хорошим выходом [19, 20].



O-Эфиры пуриновых оксимов **6** легко образуются в результате двустадийного процесса из 6-хлорпурина **5** реакцией продукта цианэтилирования с O-алкилпроизводными гидроксиламинаами с выходами 59–80% [21].



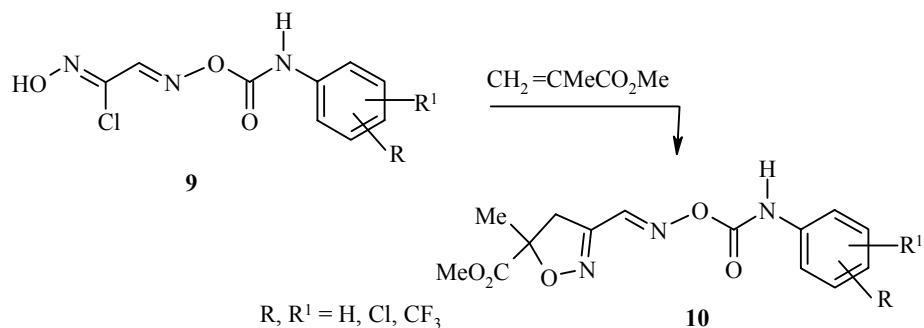
N,N-Тиокарбонилдиимиазол **7** и алкилгидроксиламины дают соли имидазольных оксимных эфиров **8** с количественным выходом [22].



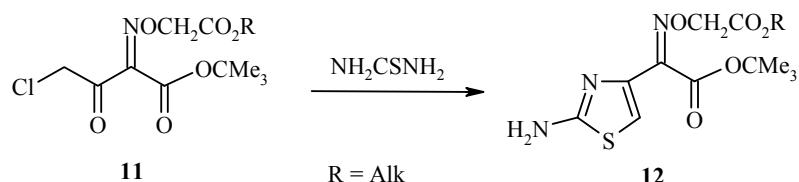
Синтез O-эфиров оксимов имидазолина из соответствующих 2-метил-

тиоимидазолинов и О-замещенных гидроксиламинов описан в работе [23].

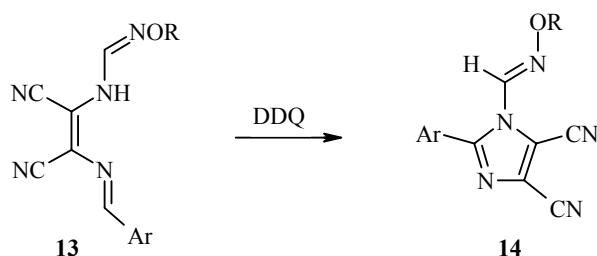
Образование карбамоилпроизводных **10** происходит в результате циклоконденсации оксимов **9** с метилметакрилатом [24].



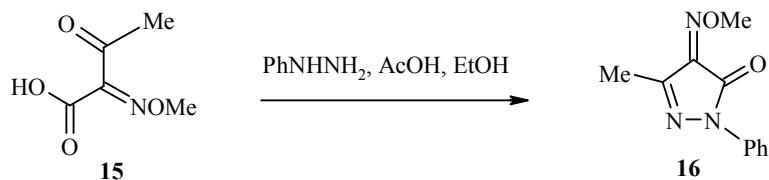
О-Эфиры тиазольных оксимов получены циклизацией соответствующих  $\alpha$ -галогенкетонов, содержащих оксимный О-эфирный фрагмент с производными тиомочевины [25–52]. Например, реакция эфира **11** с тиомочевиной в спирте дает эфир тиазольного оксима **12** [31].



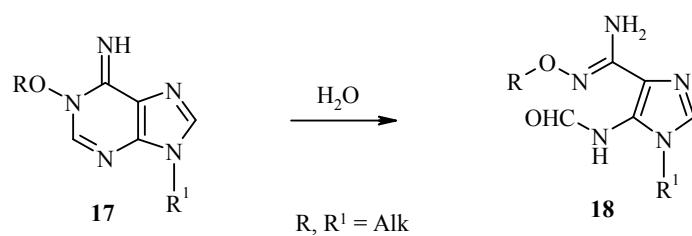
Ряд работ посвящен синтезу эфиров пиразольных и имидазольных оксимов в реакциях циклизации. Так, оксимы **13** легко циклизуются в присутствии 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона (DDQ) и дают эфиры **14** с выходами 61–83% [53].



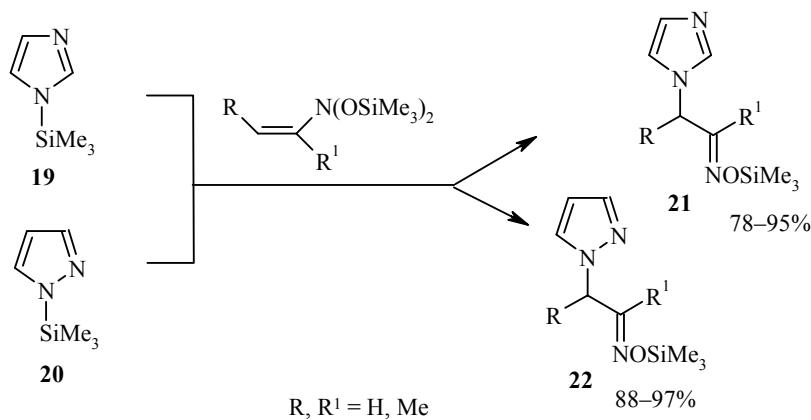
Реакция этил-2-метоксиимино-3-оксобутаноата **15** и фенилгидразина в уксусной кислоте дает эфир оксима пиразолона **16** с выходом 48% [54].



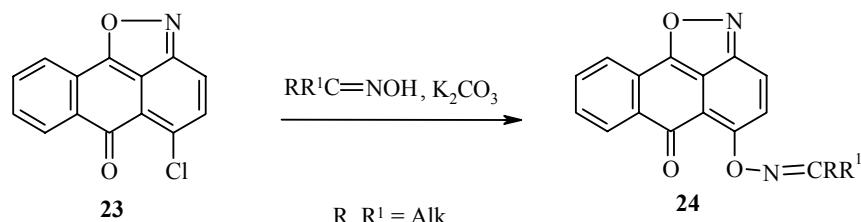
Эфиры оксимов имидазола **18** с хорошим выходом образуются в реакции Димрота из 9-алкил-1-алкоксиаденинов **17** в воде [55–60].



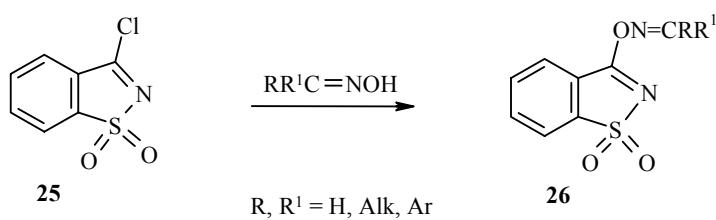
Силильные эфиры имидазольных и пиразольных оксимов **21** и **22** получены из N-силированных гетероциклов **19** или **20** и N,N-бис(силокси)-енаминов [61].



Другого типа эфиры **24** с изоксазольным циклом в O-заместителе образуются при взаимодействии изоксазола **23** с кетоксимами в системе K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/ДМСО при комнатной температуре (выход 58–66%) [62].

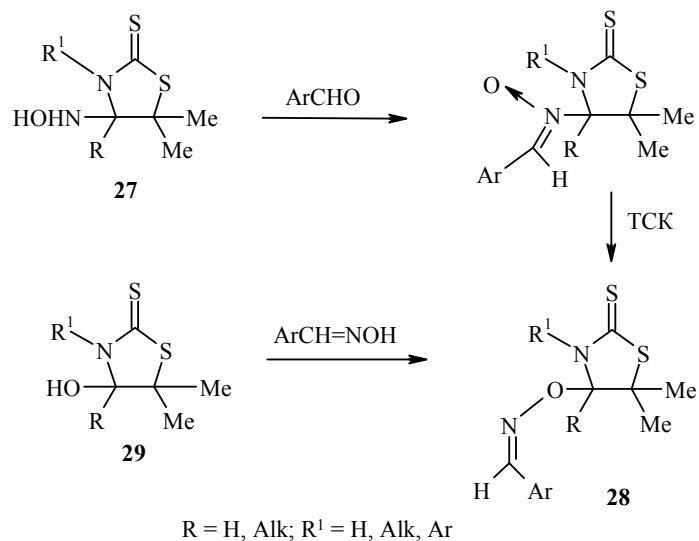


Бензоизотиазол **25** и оксимы легко дают фунгицидные эфиры оксимов **26** [63, 64].

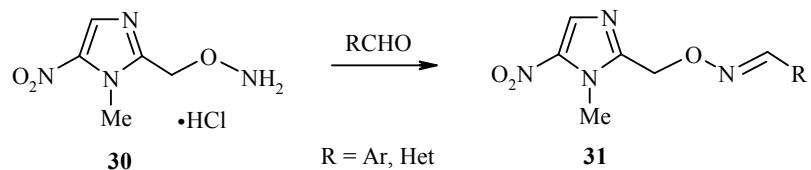


Реакция 4-гидроксиаминотиазолидин-2-тионов **27** с ароматическими альдегидами в присутствии 4-толуолсульфокислоты (ТСК) дает эфиры

оксимов **28** с выходом до 90%. Реакция проходит через интермедиаты – нитроны, которые в присутствии ТСК дают оксимы. Реакция спиртов **29** с оксимами и ТСК приводит также к эфирам **28** [65].

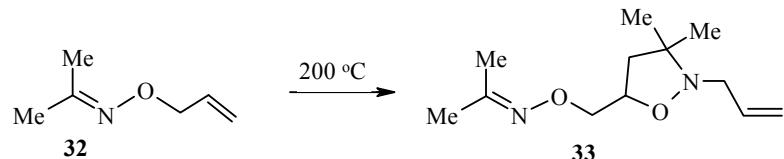


Эфиры имидазольных оксимов **31** были получены реакцией гидроксиламинов **30**, содержащих имидазольный фрагмент, с альдегидами [66].



Похожим образом получены также эфирные производные бензимидазольных оксимов [67].

Эфиры подобного типа образуются и при нагревании (О-аллил)оксима ацетона **32** до 200 °C. В результате получен эфир **33** в качестве единственного продукта [68].



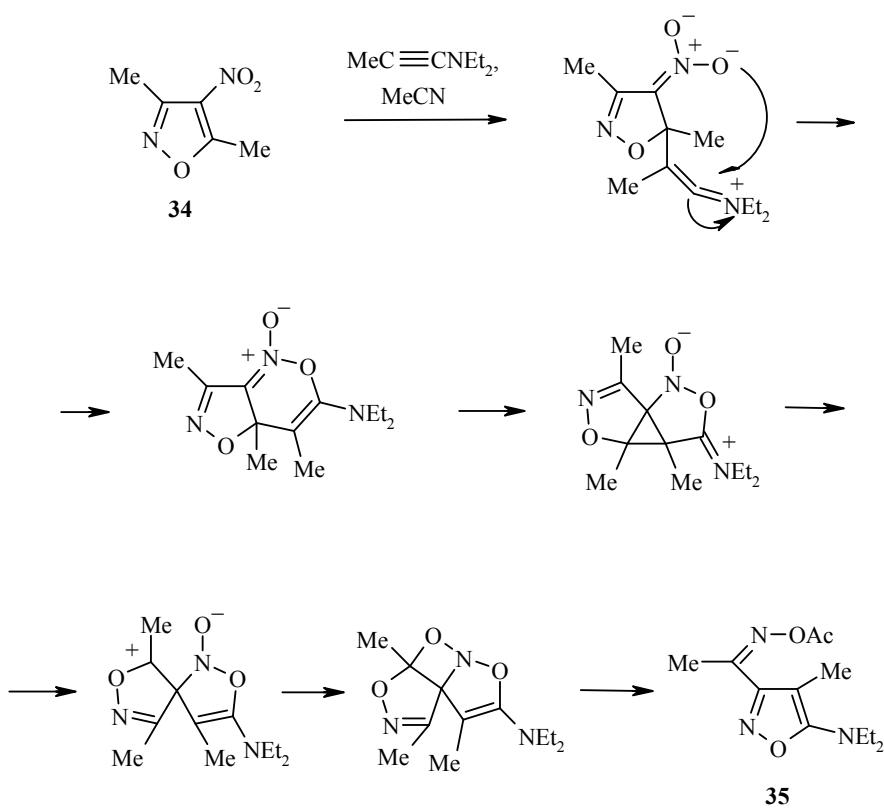
Синтез ацилпроизводных бензизоксазольных и изоксазольных эфиров оксимов гладко реализуется из соответствующих оксимов и уксусного

ангидрида [69]. Синтез ацилпроизводных оксимов дигидроизоксазолов описан в работе [70].

Ацилпроизводные тиазольных оксимов хорошо получаются из соответствующих оксимов и AcCl [71] или уксусного ангидрида/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> [72]. Синтез O-карбамоилпроизводных имидазотиазольных оксимов также описан в литературе [73].

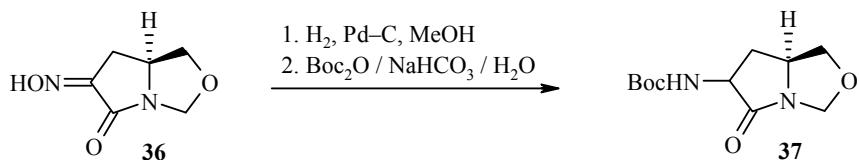
Ацилпроизводные имидазольных и бензимидазольных оксимов хорошо получаются из соответствующих оксимов и AcCl/NaH/ДМФА [74] или RCOOH/DMAP/1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодииимида [75]. Хлориды O-ацилгидроксамовых кислот имидазолиновых производных синтезируют из соответствующих нитропроизводных и хлоридов карбоновых кислот в присутствии органических оснований [76]. Синтез карбаматов имидазольных оксимов описан в работе [77].

Перегруппировка 3,5-диметил-4-нитроизоксазола **34** в присутствии 1-диэтиламинопропина в ацетонитриле дает ацетат оксима **35** с выходом 23%. Структура соединения **35** подтверждена данными РСА [78].



## 1.2 Превращения оксимной группы

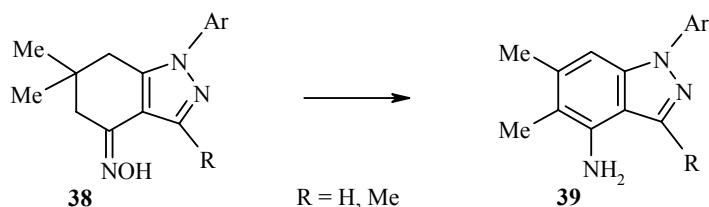
В результате восстановления оксазольного кетоксима **36** в системе  $\text{H}_2/\text{Pd}-\text{C}/\text{MeOH}$  с последующей защитой аминогруппы образуется карбамат **37** с выходом 54% [79].



Восстановление оксимов тиазольного ряда до соответствующих аминов осуществлено в системах  $\text{Zn}/\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}$  [80] и  $\text{Zn}/\text{HCOOH}/\text{MeOH}$  [81]. Проведено восстановление имидазольных и пиразольных оксимов в системах  $\text{Zn}/\text{EtOH}$  [82] и  $\text{H}_2/\text{Pd}-\text{C}/\text{EtOH}$  [83] до соответствующих производных первичных аминов. Гидрирование амидоксимов имидазо[1,2-*a*]пиридинов в присутствии  $\text{Pd}-\text{C}$  дает амидины [84].

Перегруппировка Бекмана тиазольных кетоксимов реализована в присутствии  $\text{PCl}_5$  [85].

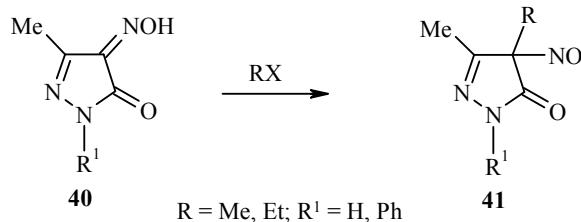
Реакция 4-гидроксиимино-6,6-диметил-1-фенил(или 2-пиридили)-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов **38** с ПФК происходит с миграцией метильной группы и восстановлением оксимной группы [86] и приводит к продуктам ароматизации **39**.



Имидазольные, пиразольные и бензоксазольные альдоксимины превращаются в нитрилы в присутствии  $\text{NBS}/\text{Et}_3\text{N}$  [87],  $\text{Ac}_2\text{O}$  [88] или  $\text{PCl}_3/\text{Et}_3\text{N}/\text{MeCN}$  [89]. Электрохимическое окисление 4-гидроксиимино-2-пиразолин-5-онов подробно исследовано авторами [90].

Оксим пурин-6-карбальдегида и  $\text{MeCOSH}$  образуют соответствующий тиоальдегид [91]. Реакция 1-гидроксиимидал-2-карбальдоксим-3-оксида и гидрохлорида семикарбазида приводит к образованию соответствующего семикарбазона [92].

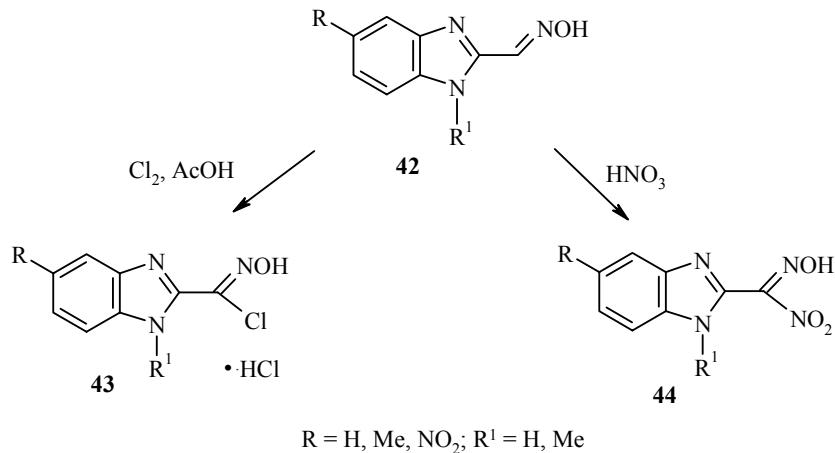
Единственными продуктами реакции 4-гидроксиимино-3-метил-2-пиразол-5-онов **40** с диазометанами или алкилгалогенидами являются 4-алкилпроизводные **41** [93].



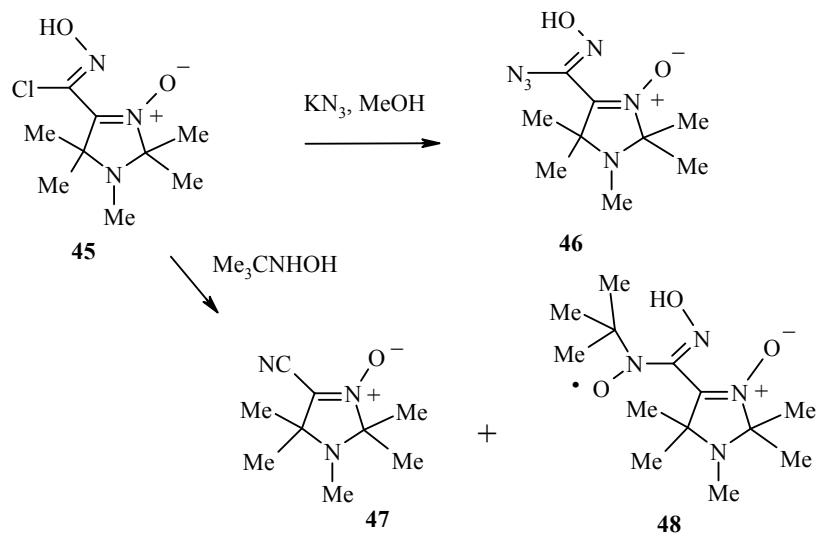
Пиразольные альдоксимины и избыток алкилгалогенидов или диметилсульфата с последующей обработкой реакционных смесей водным раствором

ром поташа дают производные нитронов [94].

Хлорирование оксимов 1-метил-2-формилбензимидазола **42** хлором в ледяной уксусной кислоте приводит к гидроксимиолхлоридам **43** с выходами до 100%. Нитрование соединения **42** дает нитроловые кислоты **44** [95].



Реакция гидроксимиолхлорида **45** с  $\text{KN}_3$  в метаноле приводит к азидоксиму **46** с количественным выходом. При взаимодействии соединения **45** с двукратным избытком *трем*-бутилгидроксиламина наряду с нитрилом **47** образуется свободный радикал **48** [96].

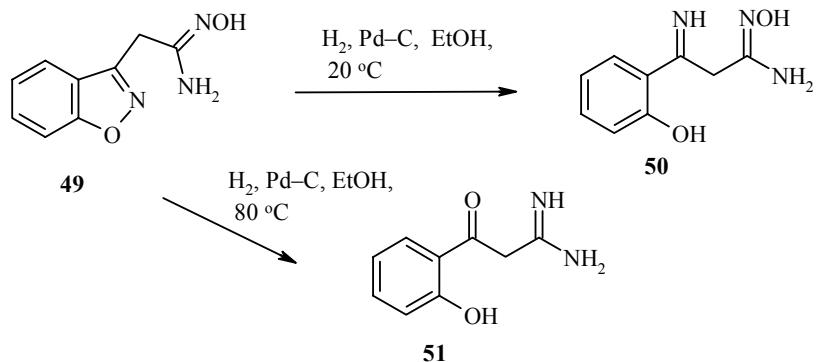


Деоксимиация альдоксимов изотиазола до соответствующих альдегидов проведена в 2н.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  [97].

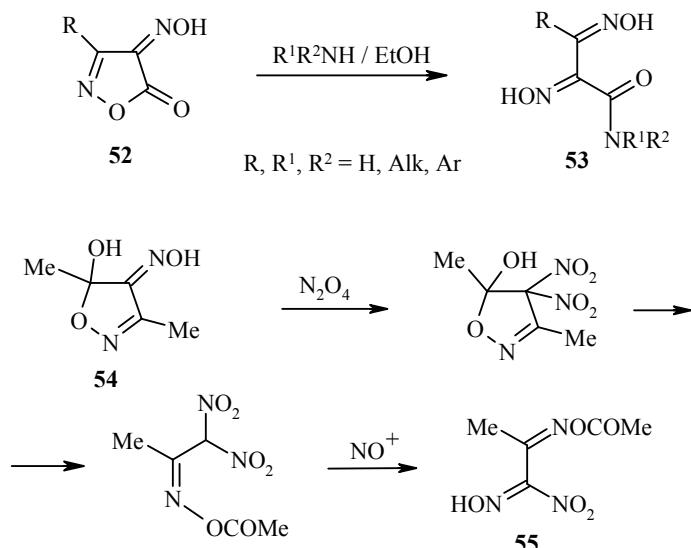
Взаимодействие О-бензоилпроизводных имидазольных оксимов с  $\text{KCN}$ ,  $\text{NaOH}$  или  $\text{MeONa}$  также приводит к незамещенным оксимам [98].

### 1.3. Реакции, протекающие с раскрытием гетероцикла

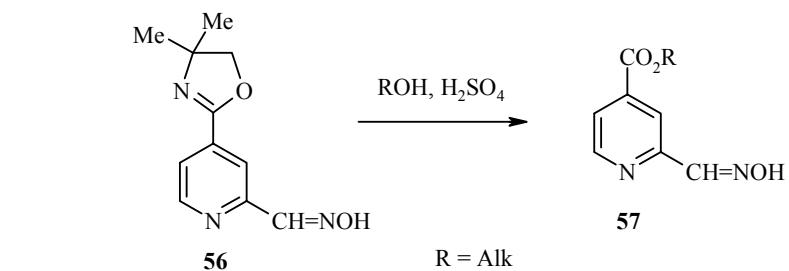
Восстановление амидоксима бензизоксазола **49** 1 экв. водорода дает оксим **50**. При увеличении количества водорода (2 экв.) при повышенной температуре был выделен кетон **51** в качестве единственного продукта [99].



Реакции 4-гидроксиамино-2-изоксазолин-5-онов **52** с аминами дают оксимы **53** [100]. Взаимодействие оксима **54** с  $\text{N}_2\text{O}_4$  приводит к образованию диоксима **55** [101].

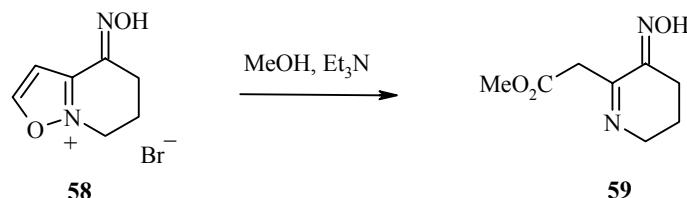


2-Карбальдоксимы 4-алкоксикарбонилпиридинов **57** легко образуются из оксима **56** в присутствии спирта и серной кислоты [102].



Соль оксима **58** в метаноле в присутствии триэтиламина дает мети-

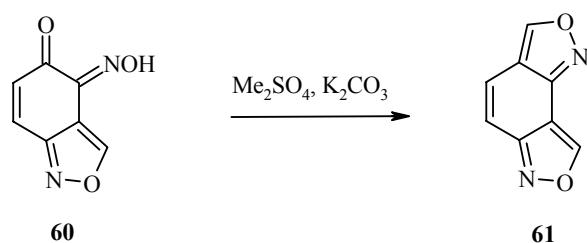
ловый эфир (3-гидроксиимино-3,4,5,6-тетрагидропиридин-2-ил)уксусной кислоты **59** с выходом 52% [103].



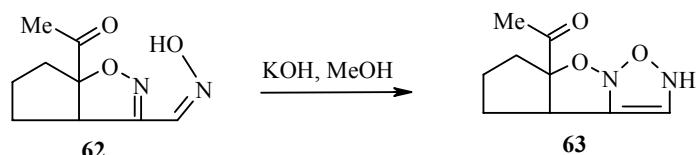
#### 1.4. Синтез новых гетероциклических систем из оксимов пятичленных гетероциклических соединений с двумя гетероатомами

Последние достижения в синтезе гетероциклических систем из оксимов обобщены в обзоре [104]. В этой главе более подробно будут изложены специфические реакции оксимов пятичленных гетероциклических соединений с двумя гетероатомами.

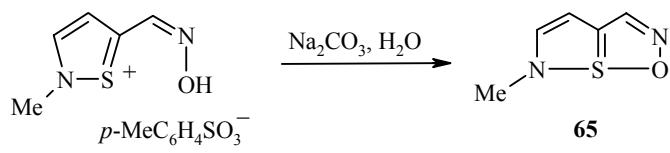
Синтез диоксазольных производных из оксазольных или изоксазольных оксимов изложен в работах [105–108]. Например, оксим **60** в системе  $\text{Me}_2\text{SO}_4/\text{K}_2\text{CO}_3/\text{ДМФА}$  дает бисоксазол **61** [108].



Внутримолекулярная циклизация оксима **62** в присутствии щелочи в метаноле приводит к изоксазолидино[2,3-*b*]-1,2,5-оксадиазолину **63** с выходом 42% [109].

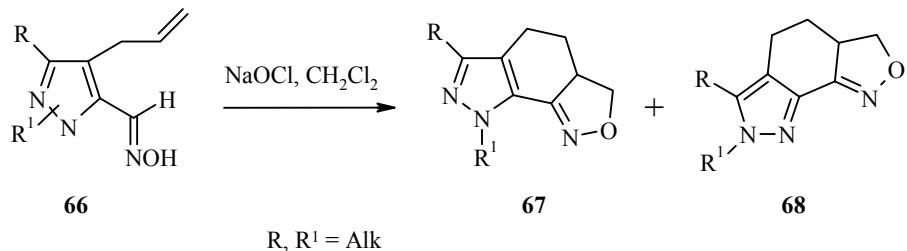


*p*ара-Толуолсульфоновая соль изотиазольного оксима **64** в водном карбонате натрия дает бициклический продукт **65** с выходом 87% [110].

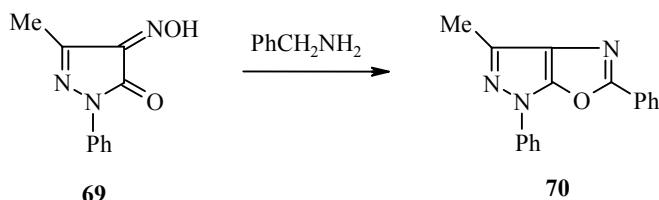


Гетероциклические системы, содержащие изоксазольный и пиразоль-

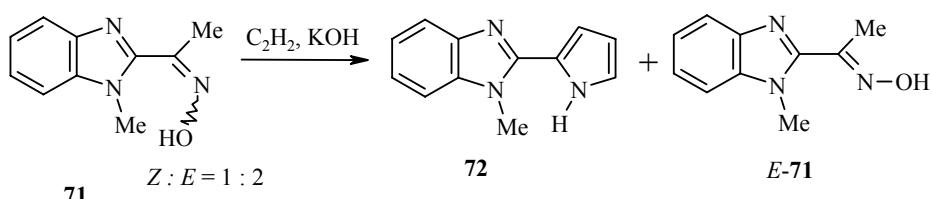
ный (или имидазольный) фрагмент, успешно получены из пиразольных и имидазольных оксимов [111–114]. Так, изомерные пиразольные оксими **66** и гипохлорид натрия образуют трициклические производные изоксазолина **67** и **68** с выходами до 88% [114].



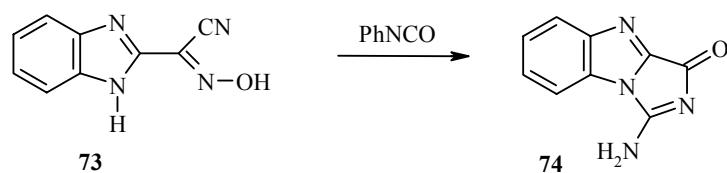
Взаимодействиеmonoоксима 3-метил-1-фенилпиразол-4,5-диона **69** с бензиламином в этаноле приводит к соединению **70** с выходом 69% [115].



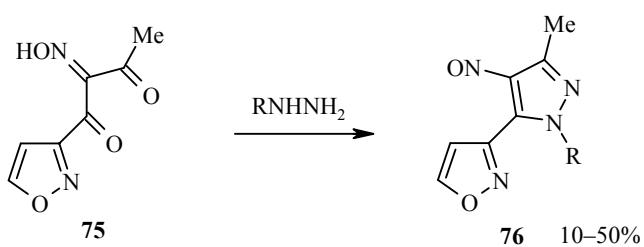
При взаимодействии смеси *анти*- и *син*-изомеров оксима 2-ацетил-1-метилбензимидазола **71** с ацетиленом в системе KOH/ДМСО образование пиррола **72** идет только из *син*-изомера, *анти*-изомер в этих условиях не реагирует [116].



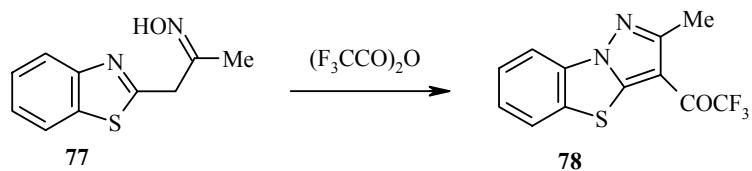
Оксим бензимидазола **73** и фенилизоцианат образуют имидазо[1,5-*a*]-бензимидазол **74** в качестве единственного продукта [117].



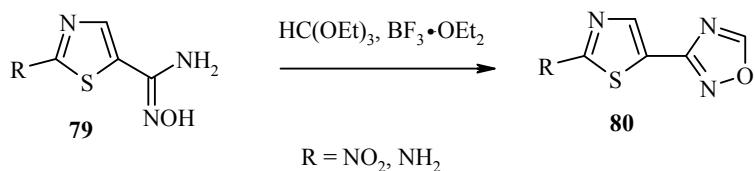
Изоксазольный оксим **75** и замещенные гидразины дают нитрозопроизводные пиразола **76** [118].



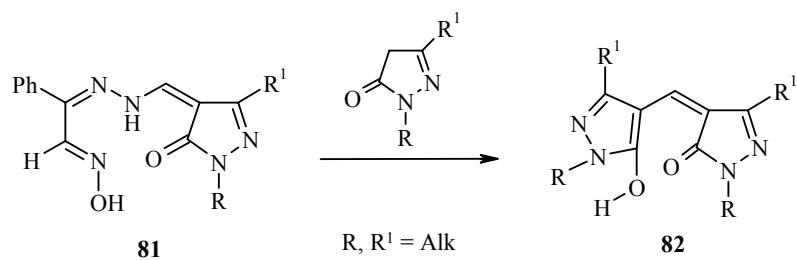
Взаимодействие оксима (бензотиазол-2-ил)ацетона **77** с избытком анигидрида трифторуксусной кислоты дает пиразоло[5,1-*b*]бензотиазол **78** с выходом до 92% [119].



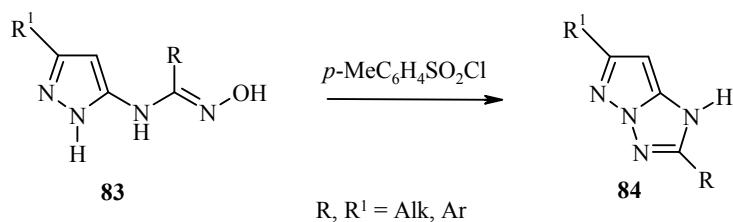
Тиазольные амидоксимы **79** и триэтилортогоформиат в присутствии  $\text{BF}_3$  образуют 1,2,4-оксадиазолы **80** [120].



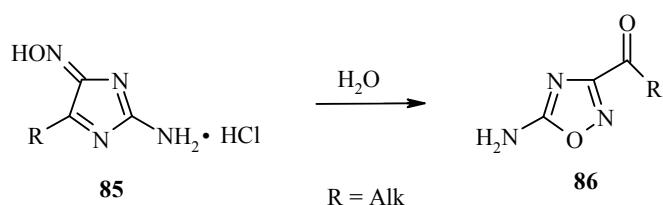
Реакция оксимов **81** с пиразолонами приводит к производным дипиразолилметана **82** [121].



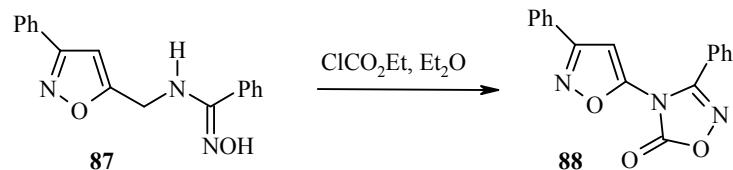
Синтез пиразоло[1,5-*b*][1,2,4]триазольной системы легко реализован из амидоксимов, содержащих пиразольное кольцо [122–124]. Так, оксими **83** и тозилхлорид в тетрагидрофуране образуют только соединения типа **84** [122].



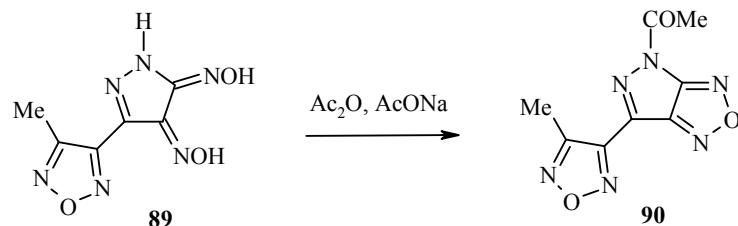
Синтез 1,2,4-оксадиазольных производных из пиразольных [125], имидазольных [125–127] и бензимидазольных [128] амидоксимов подробно описан в литературе. 1,2,4-Оксадиазолы **86** были также успешно получены из 4-гидроксииаминоимидазолов **85** в кипящей воде. Очевидно, образование продуктов **86** происходит через гидролитическое раскрытие имидазольного цикла с последующей циклизацией [129, 130].



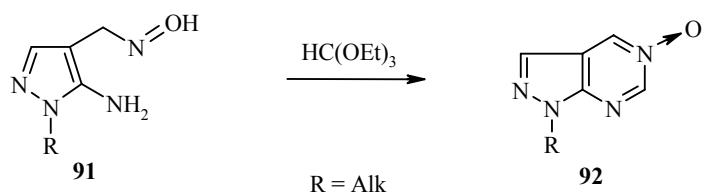
Синтез фуразанов в результате перегруппировки оксимов изоксазолов (а также других оксимов 3-ацил-1,2-оксазолов) подробно изложен в обзоре [131]. Реакция амидоксима **87** с ClCO<sub>2</sub>Et в эфире приводит к образованию 1,2,4-оксадиазолона **88** [132].



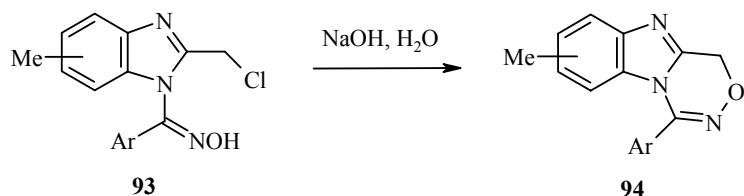
Показано, что диоксим пиразола **89** при нагревании в уксусном ангидриде в присутствии ацетата натрия дает производное пиразоло[3,4-*c*]фуразана **90** с выходом 70% [133, 134].



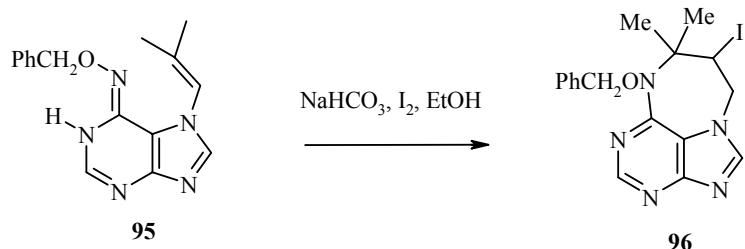
Несколько работ посвящено синтезу имидазолопиримидиновой [135, 136] и пиразолопиримидиновой систем [137] из соответствующих производных имидазольных или пиразольных оксимов. Например, взаимодействие оксимов **91** с этилортогоформиатом приводит к пиразоло[3,4-*d*]пиридинам **92** [137].



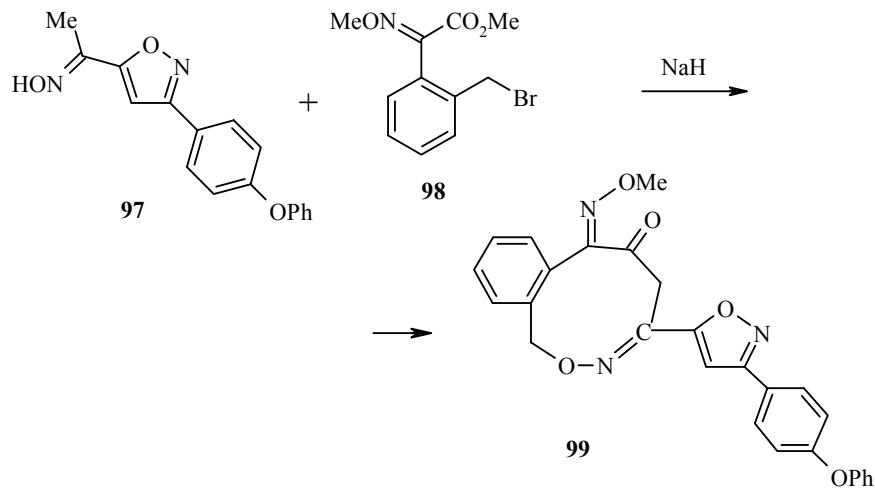
Оксими бензимидазола **93** в водной щелочи превращаются в оксадиазино[4,5-*a*]бензимидазолы **94** с выходом до 99% [138].



Бензиловый эфир пуринового оксима **95** в системе  $\text{NaHCO}_3/\text{I}_2/\text{EtOH}$  дает диазепин **96** с выходом 75% [21].

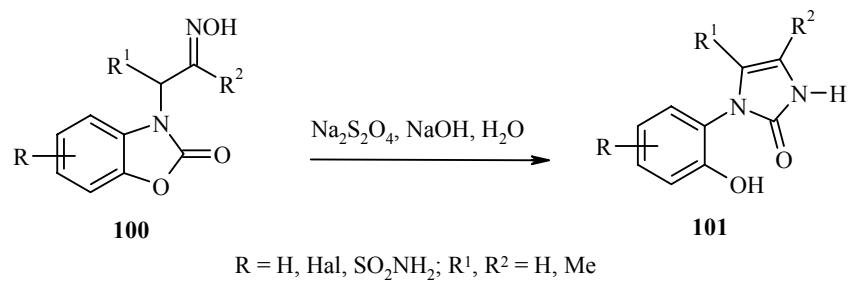


1,2-Оксазониновый цикл **99** был получен циклизацией двух оксимов **97** и **98** в присутствии  $\text{NaH}$  [139].

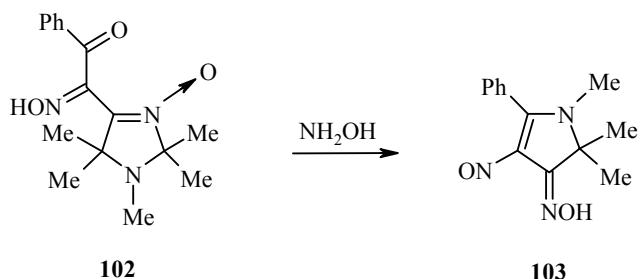


Реакция оксимов бензоксазолинов **100** с  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  в 1% водном  $\text{NaOH}$

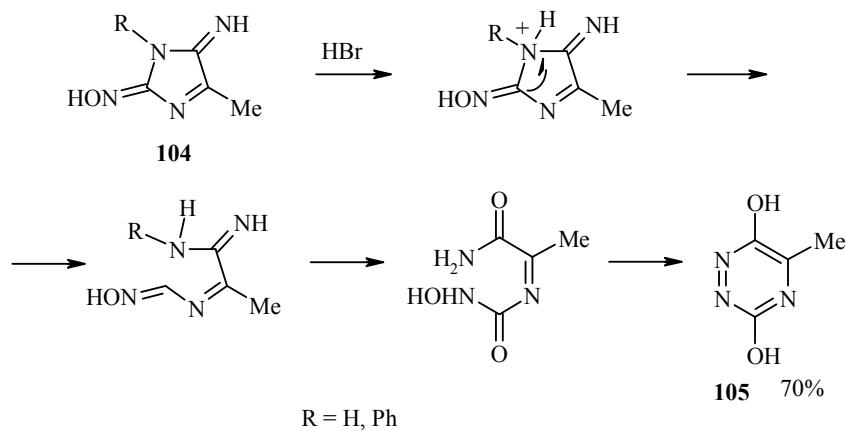
приводит к образованию имидазолинов **101** с выходом 50–89% [140].



Оксооксимы имидазолинов **102** и гидроксиламин дают пирролин **103** с выходом 35%. Образование продукта **103** происходит через стадию рециклизации [141].



В результате нагревания 2-гидроксиимино-5-иминоимидазолинов **104** с конц. HCl или HBr выделен продукт рециклизации – триазин **105** в качестве единственного продукта [142].

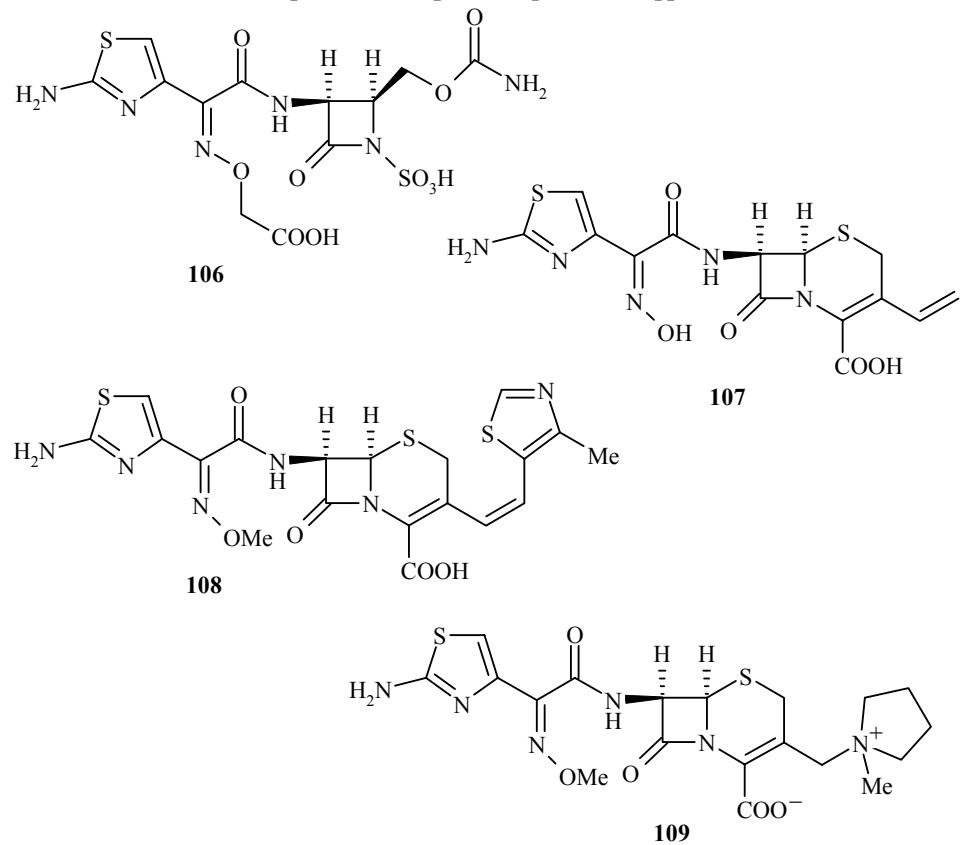


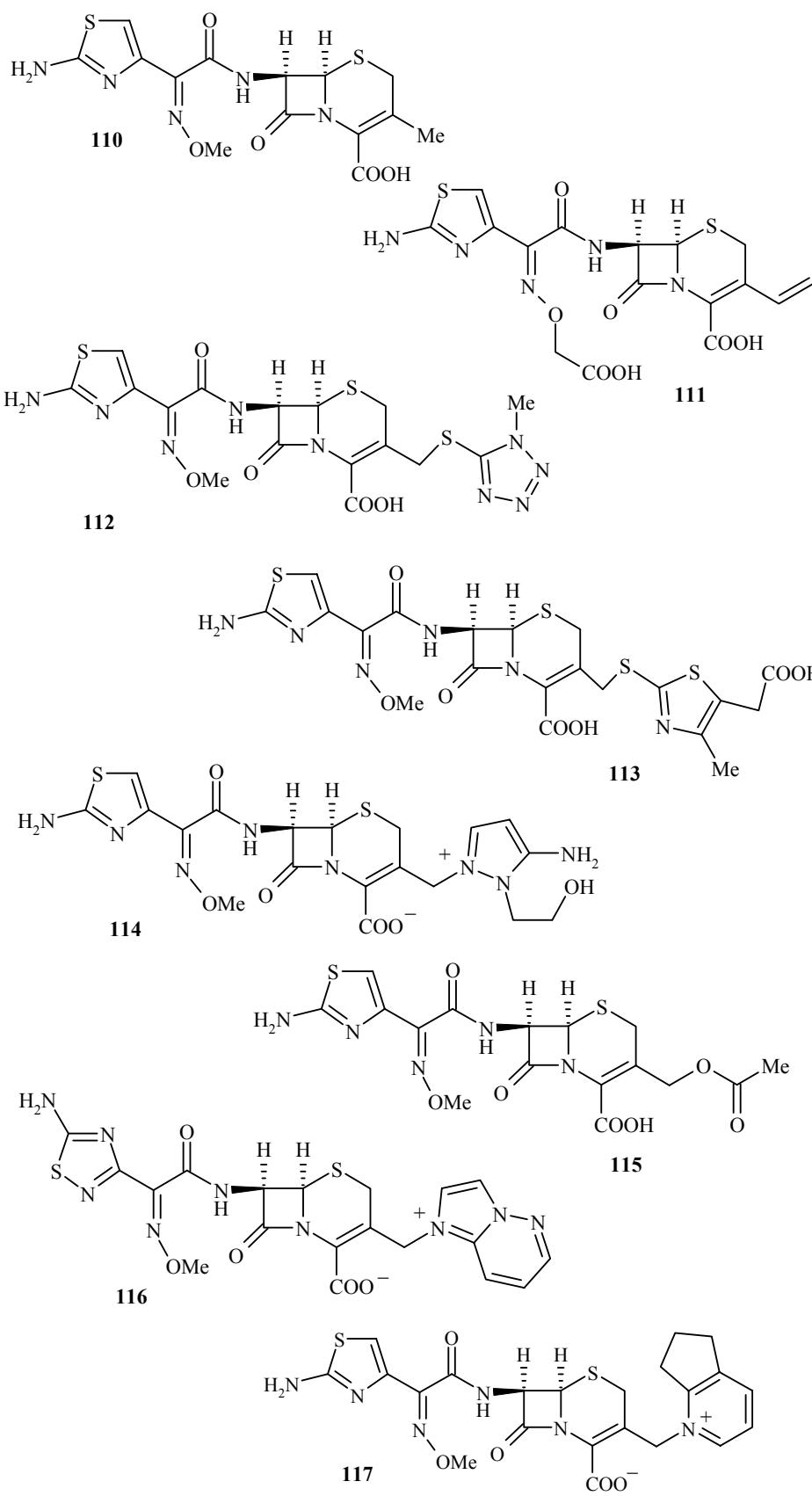
## **2. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ОКСИМОВ ПЯТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ И ИХ ЭФИРОВ**

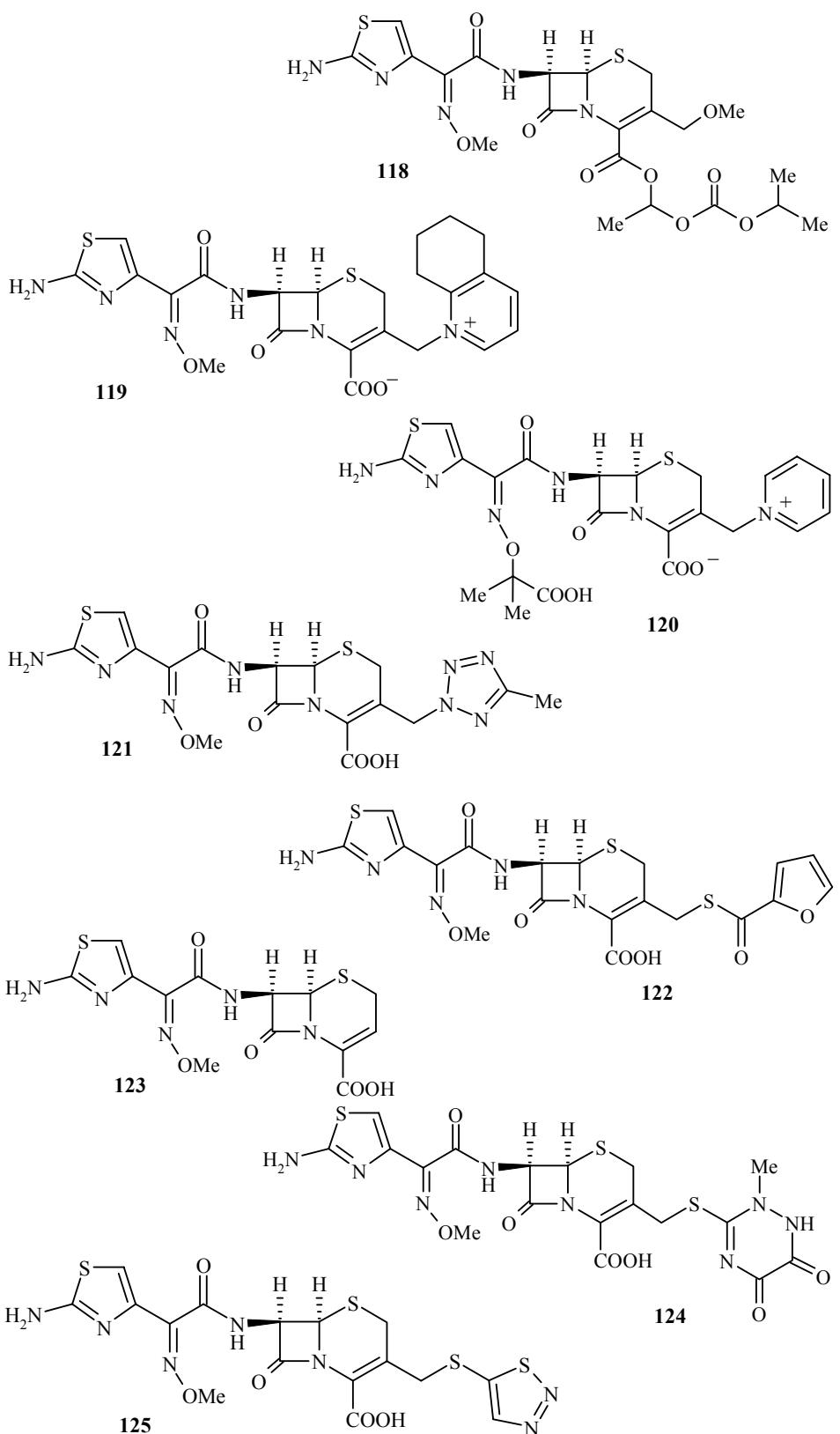
## **2.1. Бактерицидная, цитотоксическая, противоопухолевая, и антивирусная активности**

Широкое применение получили антибактериальные средства на основе тиазольных, пиразольных и имидазольных оксимов *Carumonam* 106, *Cefdinir* 107, *Celditoren* 108, *Cefepime* 109, *Cefetamet* 110, *Cefixime* 111, *Cefmenoxime* 112, *Cefodizime* 113, *Cefoselis* 114, *Cefotaxime* 115, *Cefozopran* 116, *Cefpirome* 117, *Cefpodoxime Proxetil* 118, *Cesquinome* 119, *Ceftazidime* 120, *Cefteram* 121, *Ceftiofur* 122, *Ceftizoxime* 123, *Ceftriaxone* 124 и *Cefuzonam* 125 [143–145]. Кроме этих широко применяемых препаратов следует отметить очень широкий спектр патентов и публикаций, посвященных тиазольным оксимам, которые входят в состав цефалоспориновых антибиотиков [146–219]. Кроме тиазольных оксим-ных фрагментов в состав цефалоспориновых антибиотиков входят также оксазольный [220], изоксазольный [221, 222], изотиазольный [223, 224], селеназольный [225], пиразольный [226–231], имидазольный [232–240], бензимидазольный [241] фрагменты.

Высокая антибактериальная активность продемонстрирована также для бензоксазольных [242], изоксазольных [243, 244], тиазольных [243, 244], пиразольных [243–245], имидазольных [246–248] и бензимидазольных [249] оксимов, не содержащих цефалоспориновых фрагментов.

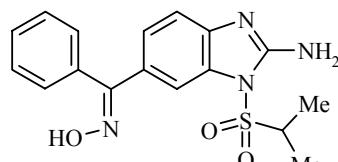






O-Эфиры пиразольных оксимов исследованы в качестве цитотоксичных и противоопухолевых агентов [250, 251].

Производные оксимов пятичленных гетероциклических соединений с двумя гетероатомами показали широкий спектр антивирусной активности. Среди этих соединений следует отметить O-эфиры изоксазолиновых оксимов [252], 2-алкоксиимино-N-(2-изоксазолин-3-илметил)ацетамиды [253] и пиразольные оксимные эфиры [254, 255]. Широкое применение получил антивирусный агент *Enviroxime 126* [256].



126

Кроме того, имидазольные оксимы и их эфиры показали протозоацайдную активность [257, 258].

## 2.2. Действие на сердечно-сосудистую систему

Тиазольные оксимы предложены в качестве агентов против ишемической болезни сердца и являются ингибиторами агрегации кровяных клеток [259]. Наиболее подробно исследованы оксазольные [260–263], тиазольные [263–265] и пиразольные [266, 267] оксимы в качестве антидиабетических средств. Бензимидазольные оксимы предложены как агенты в лечении тромбоцитных болезней [268, 269]. Оксимы пирроло[1,2-*c*]-тиазола изучены как антагонисты фактора активации рецептора кровяных клеток [270].

Имидазольные оксимы предложены в качестве антагонистов тромбоксановых рецепторов и ингибиторов синтазы тромбоксана [271].

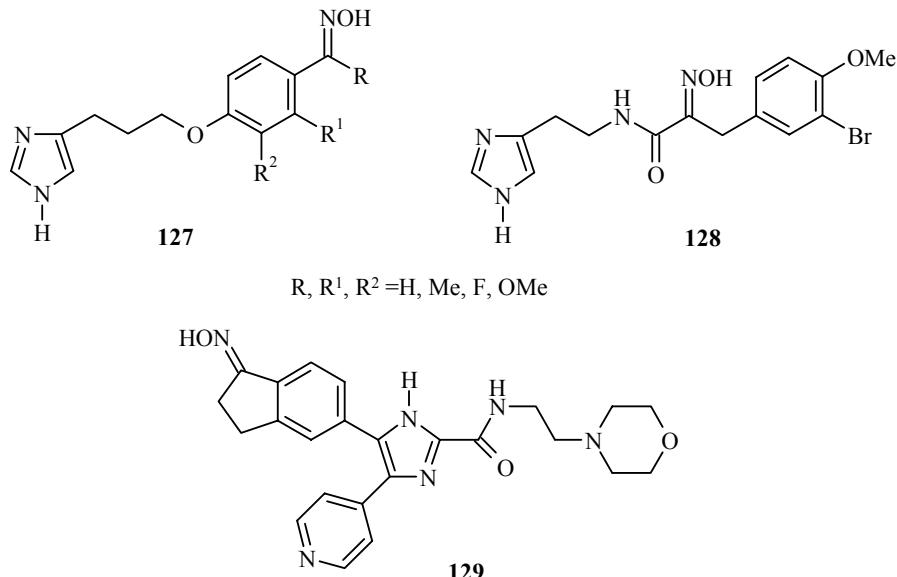
Следует также отметить сосудорасширяющую активность производных тиазольных [272] и 4,5-дигидроизоксазольных [273] оксимов и антигипертоническую активность у тиазольных [272] и имидазо[5,1-*c*]-1,2,4-оксадиазиновых [274] оксимов.

## 2.3. Седативная, антидепрессивная и противосудорожная активности

Исследования пиразольных [275] и имидазольных [276] амидоксимов в качестве седативных агентов и транквилизаторов проводилось в середине 70-х гг.

Недавно имидазольные оксимы **127**, являющиеся производными природного соединения *Веронгамина 128*, предложены в качестве лигандов гистаминных H<sub>3</sub>-рецепторов [277]. Эти соединения показали широкий спектр активности при заболеваниях центральной нервной системы. O-Аминоалкилоксимы имидазолилфенонов исследованы в качестве аген-

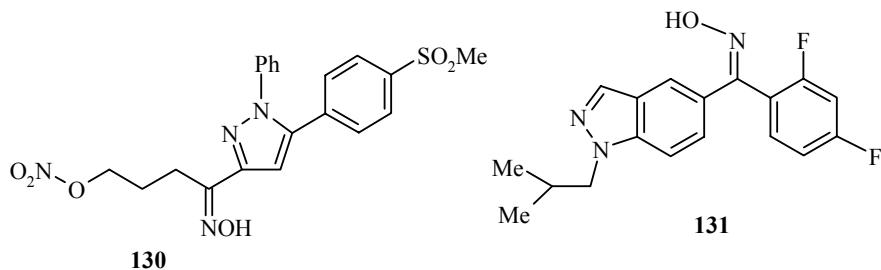
тов при депрессии [17]. Пуриновые оксимы применялись против болезни Альцгеймера [278]. Имидазольные оксимы (например соединение 129) использовались при лечении невротравматических и других заболеваний центральной нервной системы [279, 280].



#### 2.4. Анальгетическая и противовоспалительная активности

Нитропроизводные пиразольных амидоксимов показали анальгетическую и психотропную активности [281]. Пиразольные оксимы (например соединение 130) исследованы как ингибиторы циклооксигеназы-2. Эти соединения показали анальгетическую и противовоспалительную активности [282].

Оксими индазола ингибируют активность митогенактивированного протеинкиназы (p38 $\alpha$ ). Среди этих соединений, используемых против воспаления и инфекции, следует отметить оксим 131 [283–285].

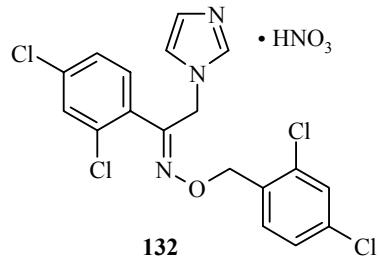


Оксимные производные 1,2-дигидро-2*H*-имидаzo[4,5-*b*]хинолин-2-она показали высокую активность против аллергии [286].

#### 2.5. Оксими пятичлененных гетероциклических соединений с двумя

## гетероатомами как фунгициды, пестициды, гербициды и инсектициды

Высокой фунгицидной активностью обладают оксимные производные оксазола [287], изоксазола [288–291], тиазола [292–297], бензотиазола [298–301], имидазола [302–322], бензимидазола [323] и пиразола [324–338]. Среди этих соединений следует отметить *Оксиконазол нитрат 132* [302], показавший широкий спектр фунгицидной активности.



Пестицидную активность показали производные оксимов изоксазола [339–342], бензизоксазола [343], тиазола [344], пиразола [345–350], индазола [351], 1,2-дитиола [352] и также 4-оксиимино-1-окса-3-тиациклические пентаны [353].

В литературе имеются данные о гербицидной активности изоксазольных [354, 355], имидазольных [356–358], пиразольных [359–371] и метилендиоксифенильных оксимов [372].

Пиразольные [373–378], имидазольные [379–382] и дитиолановые [383] оксимы показали высокую инсектицидную активность.

Кроме того, дитиолановые [384] и изоксазольные [385] оксимы используют в качестве акарицидов. О-Эфиры тиазольных оксимов показали биоцидную активность [386]. Диоксолановые оксимы используют в качестве гербицидных антидотов [387].

### 2.6. Другие активности

Многочисленные публикации посвящены исследованию имидазольных [388–400] и пиразольных [401] оксимов в качестве антидотов при отравлениях фосфорорганическими соединениями.

Производные оксимов имидазо[1,2-*a*]пиридина проявляют антиязвенную активность [402]. Метилендиоксифенильные оксимы используются в качестве агентов против гепатита [403, 404]. Имидазольные оксимы показали диуретическую активность [405]. Оксазольные оксимы и их О-эфиры являются ингибиторами гидроксилаз жирных кислот [406]. Бензимидазольные оксимы проявили GABA<sub>a</sub> рецептор-модуляторную активность [407]. Изоксазольные оксимы, содержащие 1-азабициклогруппы, применяются в качестве мускариновых лигандов [408].

## С П И С О К Л И Т Е Р А Т У Р Ы

1. Э. Абеле, Р. Абеле, Э. Лукевиц, *XTC*, 483 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 387 (2007)].
2. A. Pascual, H. Ziegler, S. Trah, P. Ertl, T. Winkler, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 1381 (2000).
3. D. Chiarino, F. Ferrario, M. Napoletano, A. Sala, *J. Heterocycl. Chem.*, **25**, 1359 (1988).
4. M. Sato, A. Manaka, K. Takahashi, Y. Kawashima, K. Hatayama, PCT Int. Appl. WO Pat. 9502586; *Chem. Abstr.*, **123**, 33058 (1995).
5. H. W. Gschwend, Ger. Pat. 2543382; *Chem. Abstr.*, **84**, 135650 (1976).
6. W. Reiser, J. Stetter, Ger. Pat. 3618379; *Chem. Abstr.*, **108**, 94561 (1988).
7. O. C. Maier, I. Tamasan, C. Jegu, I. D. Vasilescu, Rom. Pat. 93188; *Chem. Abstr.*, **109**, 211046 (1988).
8. O. Maior, I. Tomasan, L. Precup, Rom. Pat. 90159; *Chem. Abstr.*, **107**, 176036 (1987).
9. S. Ishii, K. Nakayama, K. Hirata, M. Kudo, T. Miyake, Jpn. Pat. 01197471; *Chem. Abstr.*, **112**, 139029 (1990).
10. N. Meki, T. Taki, T. Imahase, H. Fujimoto, K. Umeda, Jpn. Pat. 03279363; *Chem. Abstr.*, **116**, 214496 (1992).
11. T. Taki, N. Meki, H. Fujimoto, K. Umeda, T. Imahase, Jpn. Pat. 0495076; *Chem. Abstr.*, **117**, 111599 (1992).
12. T. Obata, K. Fujii, Y. Fukuda, K. Tsutsumiuchi, Eur. Pat. 391685; *Chem. Abstr.*, **114**, 101987 (1991).
13. K. Jelich, P. Reinecke, Ger. Pat. 3628901; *Chem. Abstr.*, **108**, 186737 (1988).
14. M. Oda, C. Oota, T. Tomita, Jpn. Pat. 93201980; *Chem. Abstr.*, **120**, 134461 (1994).
15. H. L. Elbe, K. H. Buechel, P. E. Frohberger, W. Brandes, K. Luerssen, Ger. Pat. 3116888; *Chem. Abstr.*, **98**, 107300 (1983).
16. M. M. Herrador, J. Saenz de Buruaga, *An. Quim., Ser. C*, **81**, 119 (1985); *Chem. Abstr.*, **105**, 152994 (1986).
17. B. S. Freed, R. R. L. Hamer, G. M. Shutske, Can. Pat. 2155275; *Chem. Abstr.*, **124**, 343304 (1996).
18. A.-G. Hoechst, Jpn. Pat. 7859660; *Chem. Abstr.*, **89**, 146903 (1978).
19. G. Holan, E. L. Samuel, US Pat. 3655688; *Chem. Abstr.*, **77**, 34520 (1972).
20. G. Holan, E. L. Samuel, *J. Chem. Soc., (C)*, 25 (1967).
21. D. Pappo, S. Shimony, Y. Kashman, *J. Org. Chem.*, **70**, 199 (2005).
22. U. Anthoni, C. Larsen, P. H. Nielsen, *Acta Chem. Scand.*, **22**, 1051 (1968).
23. C. Belzecki, J. Trojnar, *Bull. Acad. Pol. Sci., Ser. Sci. Chim.*, **18**, 437 (1970); *Chem. Abstr.*, **74**, 141682 (1971).
24. S. Witek, T. Czekanski, A. Kaczmarek, *J. Prakt. Chem.*, **332**, 731 (1990).
25. Denki Kagaku Kogyo K. K., Jpn. Pat. 81100772; *Chem. Abstr.*, **95**, 187241 (1981).
26. M. Klich, G. Teutsch, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3849 (1984).
27. T. Takaya, K. Tsuji, H. Takasugi, T. Chiba, Austr. Pat. 528689; *Chem. Abstr.*, **100**, 6501 (1984).
28. Sankyo Co., Ltd., Jpn. Pat. 58210074; *Chem. Abstr.*, **100**, 156597 (1984).
29. L. Toldy, B. Rezessy, G. Feher, I. Toth, Ger. Pat. 3436674; *Chem. Abstr.*, **103**, 141945 (1985).
30. E. Perrone, M. Alpegiani, F. Giudici, A. Bedeschi, R. Pellizzato, G. Nannini, *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 1097 (1984).
31. S. Shimizu, H. Takano, F. Yagihashi, Jpn. Pat. 6110569; *Chem. Abstr.*, **104**, 224893 (1986).
32. T. Oine, C. Hongo, Y. Yamada, Jpn. Pat. 61143379; *Chem. Abstr.*, **106**, 67290 (1987).
33. M. Mandel, L. Novak, M. Rajsnar, Czech Pat. 258291; *Chem. Abstr.*, **112**, 77174 (1990).
34. M. Mandel, L. Novak, M. Rajsnar, Czech Pat. 258594; *Chem. Abstr.*, **112**, 35553 (1990).
35. M. Veverka, T. Motacek, F. Povazanec, J. Stuchlik, R. Pek, Czech Pat. 257471; *Chem. Abstr.*, **112**, 7475 (1990).
36. J. Winiarski, E. Grochowski, W. Szelejewski, J. Sawicki, J. Szymanski, R. Andruszaniec, Pol. Pat. 146859; *Chem. Abstr.*, **114**, 81817 (1991).
37. M. Okabe, R.-C. Sun, *Synthesis*, 1160 (1992).
38. S. Koyanagi, F. Iwasaki, S. Tsucha, Jpn. Pat. 0797368; *Chem. Abstr.*, **123**, 169430 (1995).
39. S. Koyanagi, S. Tsucha, Jpn. Pat. 0797369; *Chem. Abstr.*, **123**, 169431 (1995).

40. S. Koyanagi, S. Tsucha, Jpn. Pat. 0782254; *Chem. Abstr.*, **123**, 256724 (1995).
41. F. Iwasaki, S. Tsucha, Jpn. Pat. 0841041; *Chem. Abstr.*, **124**, 343292 (1996).
42. T. Matsunaga, M. Tsuchiya, Eur. Pat. 781769; *Chem. Abstr.*, **127**, 135792 (1997).
43. S. Koyanagi, S. Tsucha, Jpn. Pat. 08259550; *Chem. Abstr.*, **126**, 59944 (1997).
44. S. Koyanagi, S. Tsucha, Jpn. Pat. 0967353; *Chem. Abstr.*, **126**, 277339 (1997).
45. S. Koyanagi, S. Tsucha, Jpn. Pat. 0967354; *Chem. Abstr.*, **126**, 277340 (1997).
46. I. Kawamoto, K. Iwakura, K. Murata, Jpn. Pat. 09301964; *Chem. Abstr.*, **128**, 75235 (1998).
47. I. Kawamoto, O. Murata, Y. Miyamoto, Jpn. Pat. 1007666; *Chem. Abstr.*, **128**, 88917 (1998).
48. T. Matsunaga, F. Iwasaki, Jpn. Pat. 10204069; *Chem. Abstr.*, **129**, 122502 (1998).
49. J. Ludescher, L. Miller, H. Sturm, W. Veit, M. Decristoforo, S. Wolf, PCT Int. Appl. WO Pat. 9831685; *Chem. Abstr.*, **129**, 136023 (1998).
50. K. Ikeda, N. Katsumata, K. Furukawa, Jpn. Pat. 11246535; *Chem. Abstr.*, **131**, 184945 (1999).
51. H. Ono, M. Hayashi, M. Ohnishi, K. Ohkawa, M. Kitayama, PCT Int. Appl. WO Pat. 0246175; *Chem. Abstr.*, **137**, 20252 (2002).
52. Y. Goto, Y. Masui, Y. Kitaura, T. Kobayashi, H. Takahashi, A. Okuyama, *Organic Process Res. & Development*, **9**, 57 (2005).
53. B. L. Booth, F. A. T. Costa, R. Pritchard, M. F. Proenca, *Synthesis*, 1269 (2000).
54. B. B. Захаричев, Л. В. Коваленко, *ЖОрХ*, **36**, 948 (2000).
55. T. Fujii, T. Itaya, C. C. Wu, F. Tanaka, *Tetrahedron*, **27**, 2415 (1971).
56. T. Fujii, T. Itaya, S. Moro, *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 1818 (1972).
57. T. Fujii, T. Itaya, T. Saito, M. Kawanishi, *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 1929 (1978).
58. T. Fujii, T. Saito, M. Kawanishi, *Tetrahedron Lett.*, 5007 (1978).
59. T. Fujii, T. Saito, T. Nakasaka, K. Kizu, *Heterocycles*, **14**, 1729 (1980).
60. T. Itaya, N. Ito, T. Kanai, T. Fujii, *Chem. Pharm. Bull.*, **45**, 832 (1997).
61. V. Bliznets, A. V. Lesiv, L. M. Makarenko, Y. A. Strelenko, S. L. Ioffe, V. A. Tartakovskii, *Mendeleev Commun.*, 142 (2000).
62. H. A. Тимошкова, Л. М. Горностаев, *ЖОрХ*, **32**, 1537 (1996).
63. H. Hettler, N. Neygenfind, *Tetrahedron Lett.*, 6031 (1966).
64. S. Iriuchijima, H. Kobayashi, T. Masuda, S. Watanabe, N. Tabata, Jpn. Pat. 63267768; *Chem. Abstr.*, **110**, 231620 (1989).
65. Т. И. Орлова, С. П. Эпштейн, В. П. Таши, Ю. Г. Пузыкин, *ХГС*, 544 (1991). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **27**, 433 (1991)].
66. I. Tamasan, O. Maior, T.-S. Balaban, *Rev. Roum. Chim.*, **30**, 1005 (1985).
67. IO. B. Маркова, Н. Г. Остроумова, В. И. Лебедева, М. Н. Щукина, *ХГС*, 415 (1970). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **6**, 385 (1970)].
68. T. Kusumi, K. Yoneda, H. Kakisawa, *Synthesis*, 221 (1979).
69. F. Eiden, W. Lowe, *Tetrahedron*, **28**, 3295 (1972).
70. I. V. Seregin, I. V. Ovchinnikov, N. N. Makhova, D. V. Lyubetsky, K. A. Lyssenko, *Mendeleev Commun.*, 230 (2003).
71. O. Oniga, A. Tataru, L. Costea, B. Tiperciu, O. Crisan, S. Oniga, *Farmacia (Bucharest, Romania)*, **51**, 75 (2003); *Chem. Abstr.*, **141**, 174104 (2004).
72. I. Kawamoto, K. Iwakura, K. Murata, Jpn. Pat. 0948772; *Chem. Abstr.*, **126**, 238252 (1997).
73. D. F. Bushey, T. D. J. D'Silva, US Pat. 4405632; *Chem. Abstr.*, **100**, 103324 (1984).
74. W. Schulze, *J. Prakt. Chem.*, **315**, 189 (1973).
75. T. Katagi, H. Kataoka, K. Takahashi, T. Fujioka, M. Kunimoto, Y. Yamaguchi, M. Fujiwara, T. Inoi, *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 2419 (1992).
76. V. A. Reznikov, L. B. Volodarskii, L. A. Vishnevetskaya, E. I. Andreeva, T. S. Pronchenko, N. I. Bondarev, M. T. Usmanov, V. S. Volkovskaya, M. P. Dolgikh, USSR Pat. 1529680; *Chem. Abstr.*, **115**, 207993 (1991).
77. J. Stetter, B. Homeyer, I. Hammann, Ger. Pat. 2734107; *Chem. Abstr.*, **91**, 20475 (1979).
78. R. Nesi, D. Giomi, S. Papaleo, S. Turchi, *Heterocycles*, **32**, 1913 (1991).
79. D. B. Boyd, B. J. Foster, L. D. Hatfield, W. J. Hornback, N. D. Jones, J. E. Munroe, J. K. Swartzendruber, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3457 (1986).
80. B. B. Авидон, М. Н. Щукина, *ХГС*, 64 (1965). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **1**, 42 (1965)].
81. M. Ochiai, T. Okada, O. Aki, A. Morimoto, K. Kawakita, Y. Matsushita, Jpn. Pat. 7783836; *Chem. Abstr.*, **88**, 89656 (1978).
82. W. Hansel, *Liebigs Ann. Chem.*, 1380 (1976).

83. O. Migliara, S. Petruso, V. Sprio, *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 577 (1979).
84. A. Ismail, R. Brun, T. Wenzler, F. A. Tanious, W. D. Wilson, D. W. Boykin, *J. Med. Chem.*, **47**, 3658 (2004).
85. I. Simiti, G. Hintz, *Arch. Chem.*, **312**, 198 (1979).
86. Л. Г. Делятицкая, М. В. Петрова, С. Гринберга, Н. Н. Тонких, А. Я. Страков, *XГС*, 830 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 728 (2000)].
87. L. Dyankova, *Tr. Nauchnoizsled. Khim.-Farm. Inst.*, **15**, 55 (1985); *Chem. Abstr.*, **105**, 152650 (1986).
88. Ю. М. Ютилов, Л. И. Ковалева, *XГС*, 1389 (1975). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **11**, 1184 (1975)].
89. K. Hase, J. Kawashima, H. Uenishi, T. Kimura, Y. Nishama, Jpn. Pat. 0459766; *Chem. Abstr.*, **117**, 26570 (1992).
90. V. V. Yanilkin, A. V. Toropchina, V. I. Morozov, A. I. Movchan, L. P. Sysoeva, B. I. Buzykin, *Russ. J. Gen. Chem.*, **71**, 1620 (2001).
91. A. Ginter-Sorolla, E. Thom, A. Bendich, *J. Org. Chem.*, **29**, 3209 (1964).
92. K. Hayes, *J. Heterocycl. Chem.*, **11**, 615 (1974).
93. A. Metwally, M. I. Younes, S. A. Metwally, M. F. El-Zohry, *Indian J. Chem.*, **24B**, 870 (1985).
94. Н. И. Шапранова, И. Н. Сомин, С. Г. Кузнецов, *XГС*, 1093 (1973). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **9**, 1013 (1973)].
95. Е. Б. Цупак, Н. К. Чуб, А. М. Симонов, Н. М. Мирошниченко, *XГС*, 812 (1972). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **8**, 734 (1972)].
96. В. В. Мартин, Л. А. Вишневецкая, И. А. Григорьев, С. А. Диканов, Л. Б. Володарский, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 1616 (1985).
97. J. Layton, E. Lunt, *J. Chem. Soc. (C)*, 611 (1968).
98. W. H. Gastrock, US Pat. 3868385; *Chem. Abstr.*, **83**, 28228 (1975).
99. H. Uno, M. Kurokawa, H. Nishimura, *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 644 (1976).
100. M. Grifantini, F. Gualtieri, M. L. Stein, *Ann. Chim. (Rome)*, **58**, 189 (1968); *Chem. Abstr.*, **69**, 27352 (1968).
101. R. Fruttero, B. Ferrarotti, A. Gasco, *J. Org. Chem.*, **52**, 3442 (1987).
102. H. M. Reyes-Rivera, R. O. Hutchins, D. R. Dalton, *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 665 (1995).
103. G. Jones, J. R. Phipps, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1241 (1976).
104. E. Abele, E. Lukevics, *Heterocycles*, **53**, 2285 (2000).
105. G. Gaudiano, A. Ricca, *Gazz. Chim. Ital.*, **89**, 587 (1959).
106. A. Ricca, G. Gaudiano, *Atti Acad. Nazl. Lincei, Rend., Classe Sci. Fis., Mat. Nat.*, **26**, 240 (1959); *Chem. Abstr.*, **54**, (1960).
107. T. Yamamoto, Jpn. Pat. 100389697; *Chem. Abstr.*, **138**, 255223 (2003).
108. R. Katritzky, Z. Wang, C. D. Hall, N. G. Akhmedov, A. A. Shestopalov, P. J. Steel, *J. Org. Chem.*, **68**, 9093 (2003).
109. J. Fajkos, J. A. Edwards, *J. Heterocycl. Chem.*, **11**, 63 (1974).
110. D. Briggs, J. Czyzewski, D. H. Reid, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2340 (1979).
111. G. Roman, E. Comanita, B. Comanita, *Tetrahedron*, **58**, 1617 (2002).
112. Basappa, M. P. Sadashiva, K. Mantelingu, S. N. Swamy, K. S. Rangappa, *Bioorg. Med. Chem.*, **11**, 4539 (2003).
113. Б. А. Резников, Л. Б. Володарский, *Изв. АН, Сер. хим.*, 289 (1994).
114. K.-H. Park, W. J. Marshall, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 4931 (2004).
115. M. S. K. Youssef, S. A. M. Metwally, M. A. El-Maghraby, M. I. Younes, *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 1747 (1984).
116. Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, А. Н. Васильев, В. А. Лопырев, И. А. Титова, В. М. Бжезовский, М. В. Сигалов, *XГС*, 1422 (1981).
117. S. El-Sayed, *Al-Azhar Bulletin of Science*, **11**, 231 (2000); *Chem. Abstr.*, **137**, 294905 (2002).
118. E. Aiello, S. Aiello, F. Mingoa, A. Bacchi, G. Pelizzi, C. Musiu, M. G. Setzu, A. Pani, P. La Colla, M. E. Marongiu, *Bioog. Med. Chem.*, **8**, 2719 (2000).
119. D. K. Bates, J. T. Kohrt, H. Folk, M. Xia, *Heterocycl. Commun.*, **3**, 201 (1997).
120. D. Borthwick, M. W. Foxton, B. V. Gray, G. I. Gregory, P. W. Seale, W. K. Warburton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2769 (1973).
121. Ю. А. Азев, О. В. Грязева, Б. В. Голомолзин, *XГС*, 1678 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 1478 (2003)].
122. T. Sato, T. Kawagishi, N. Koyakata, Jpn. Pat. 60197688; *Chem. Abstr.*, **104**, 148869

(1986).

123. T. Sato, T. Kawagishi, Jpn. Pat. 0125765; *Chem. Abstr.*, **111**, 57732 (1989).
124. M. Sugino, S. Sugita, Jpn. Pat. 2004 175726; *Chem. Abstr.*, **141**, 71538 (2004).
125. D. A. Berry, T.-C. Chien, L. B. Townsend, *Heterocycles*, **63**, 2475 (2004).
126. G. Asato, G. Berkelhammer, US Pat. 3795735; *Chem. Abstr.*, **80**, 120959 (1974).
127. H. Bruderer, R. Richle, R. Ruegg, Swiss Pat. 566993; *Chem. Abstr.*, **84**, 59480 (1976).
128. L. A. Kayukova, K. D. Praliev, A. L. Akhelova, M. A. Baimurzina, I. A. Poplavskaya, *Izv. Nats. Akad. Nauk Resp. Kaz., Ser. Khim.*, **75** (2003); *Chem. Abstr.*, **141**, 350085 (2004).
129. B. Cavalleri, G. Lancini, Rom. Pat. 63449; *Chem. Abstr.*, **92**, 58787 (1980).
130. B. Cavalleri, P. Bellani, G. Lancini, *J. Heterocycl. Chem.*, **10**, 357 (1973).
131. B. Г. Андрианов, А. В. Еремеев, *XTC*, 1443 (1990). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **26**, 1199 (1990)].
132. P. Caramella, P. V. Finzi, *Chim. Ind. (Milan)*, **48**, 963 (1966); *Chem. Abstr.*, **66**, 46355 (1967).
133. S. D. Shaposhnikov, S. V. Pirogov, S. F. Melnikova, I. V. Tselinsky, C. Nather, T. Graening, T. Traulsen, W. Friedrichsen, *Tetrahedron*, **59**, 1059 (2003).
134. И. В. Целинский, И. Ф. Мельникова, С. В. Пирогов, С. Д. Шапошников, *ЖОрХ*, **36**, 786 (2000).
135. Y. Yamada, I. Kumashiro, Brit. Pat. 1158965; *Chem. Abstr.*, **71**, 101889 (1969).
136. T. Fujii, T. Itaya, K. Mohri, T. Saito, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 917 (1973).
137. T. Higashino, Y. Iwai, E. Hayashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 3120 (1976).
138. P. S. N. Reddy, B. Ramamohan Rao, G. Mohiuddin, *Indian. J. Chem.*, **28B**, 24 (1989).
139. A. Pascual, H. Ziegler, S. Trah, P. Ertl, T. Winkler, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 1381 (2000).
140. C. Lozanova, V. Kalcheva, D. Simov, *J. Prakt. Chem.*, **331**, 1007 (1989).
141. Б. А. Резников, В. В. Мартин, Л. Б. Володарский, *XTC*, 1195 (1990). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **26**, 997 (1990)].
142. T. Ueda, J. Sakakibara, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 2863 (1984).
143. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals, 14th Ed., Whitehouse Station, NJ, USA, 2006.
144. Ashgate Handbook of Anti-infective Agents, G. W. A. Milne (Ed.), Ashgate Publ. Comp., Vermont, USA, 2000.
145. Antibacterial Chemotherapeutic Agents, Blackie Academic & Professional, UK, 1997.
146. T. Takaya, T. Masugi, H. Takasugi, H. Kochi, US Pat. 4279818; *Chem. Abstr.*, **95**, 169177 (1981).
147. I. Ueda, M. Kobayashi, T. Kitaguchi, Jpn. Pat. 8038350; *Chem. Abstr.*, **94**, 4025 (1981).
148. D. Farge, C. Berger, C. Moutonnier, J. F. Peyronel, B. Plau, France Pat. 2531711; *Chem. Abstr.*, **101**, 130501 (1984).
149. T. Oine, Y. Yamada, M. Wagatsuma, T. Yamaguchi, S. Ohshima, Eur. Pat. 117109; *Chem. Abstr.*, **102**, 24361 (1985).
150. J. S. Skotnicki, B. A. Steinbaugh, *J. Antibiot.*, **39**, 372 (1986); *Chem. Abstr.*, **105**, 190728 (1986).
151. D. Olliero, A. Salhi, France Pat. 2570702; *Chem. Abstr.*, **106**, 67003 (1987).
152. S. Nakagawa, K. Yamada, T. Mitomo, R. Ushijima, Jpn. Pat. 62270589; *Chem. Abstr.*, **109**, 149203 (1988).
153. Y. Zama, N. Ishiyama, T. Saita, T. Naito, M. Hirose, M. Yokoyama, T. Asano, H. Senda, K. Sekine, S. Sanai, Eur. Pat. 251299; *Chem. Abstr.*, **109**, 6314 (1988).
154. S. Nakagawa, R. Mitomo, R. Ushijima, Eur. Pat. 238061; *Chem. Abstr.*, **108**, 204411 (1988).
155. M. Wagatsuma, T. Oine, T. Yamaguchi, Eur. Pat. 248645; *Chem. Abstr.*, **108**, 221493 (1988).
156. G. Costerousse, S. G. D'Ambrieres, J. G. Teutsch, France Pat. 2610630; *Chem. Abstr.*, **111**, 23289 (1989).
157. H. A. Albrecht, F. M. Konzelmann, D. D. Keith, US Pat. 4831130; *Chem. Abstr.*, **111**, 194452 (1989).
158. T. A. Crowell, B. D. Halliday, J. H. MacDonald, III, J. M. Indelicato, C. E. Pasini, E. C. Y. Wu, *J. Med. Chem.*, **32**, 2436 (1989).
159. D. G. Acton, D. H. Davies, J. P. Poyser, Eur. Pat. 341910; *Chem. Abstr.*, **113**, 40325 (1990).

160. C. Yokoo, A. Onodera, H. Fukushima, Y. Watanabe, K. Sota, Eur. Pat. 329457; *Chem. Abstr.*, **112**, 98284 (1990).
161. S. Nakagawa, T. Mitomo, R. Ushijima, Jpn. Pat. 01268692; *Chem. Abstr.*, **113**, 40329 (1990).
162. P. J. Siret, F. H. Jung, W. Bele, Eur. Pat. 341990; *Chem. Abstr.*, **113**, 40328 (1990).
163. S. Nakagawa, H. Fukatsu, Y. Kato, S. Murase, Jpn. Pat. 01128986; *Chem. Abstr.*, **112**, 118539 (1990).
164. Y. Z. Kim, H. S. Oh, J. H. Yeo, J. C. Lim, W. S. Kim, C. S. Bang, H. J. Yim, Eur. Pat. 397511; *Chem. Abstr.*, **114**, 228626 (1991).
165. S. Fujii, H. Ishikawa, K. Yasumura, K. Jitsukawa, Y. Toyama, H. Tsubochi, K. Sudo, K. Tsuji, Jpn. Pat. 0273017; *Chem. Abstr.*, **114**, 23681 (1991).
166. E. Nakayama, K. Fujimoto, S. Muramatsu, M. Miyauchi, K. Watanabe, J. Ide, *J. Antibiot.*, **44**, 854 (1991); *Chem. Abstr.*, **115**, 182903 (1991).
167. K. Tanaka, M. Komatsu, H. Egawa, K. Moriyama, Y. Watanabe, K. Momoi, Jpn. Pat. 0381280; *Chem. Abstr.*, **115**, 114262 (1991).
168. T. Ishimaru, Eur. Pat. 400805; *Chem. Abstr.*, **114**, 121859 (1991).
169. F. H. Jung, Eur. Pat. 447118; *Chem. Abstr.*, **116**, 6339 (1992).
170. M. Sendai, M. Tomimoto, Jpn. Pat. 03173894; *Chem. Abstr.*, **116**, 6338 (1992).
171. Y. Z. Kim, H. S. Oh, J. H. Yeo, J. C. Lim, W. S. Kim, C. S. Bang, H. J. Yim, Eur. Pat. 508375; *Chem. Abstr.*, **118**, 233763 (1993).
172. N. Takamura, K. Saito, T. Matsushita, T. Yamaguchi, Jpn. Pat. 04261182; *Chem. Abstr.*, **118**, 212755 (1993).
173. K. Tanaka, M. Komatsu, H. Egawa, K. Moriyama, Y. Watanabe, K. Momoi, Jpn. Pat. 04283586; *Chem. Abstr.*, **118**, 191429 (1993).
174. I. K. Roh, C. J. Moon, S. C. Park, G. Myoung, Y. K. Choi, S. H. Oh, S. S. Yim, PCT Int. Appl. WO Pat. 9221681; *Chem. Abstr.*, **119**, 8595 (1993).
175. T. Kobori, R. Shinagawa, M. Fujita, T. Hyama, T. Nagate, Jpn. Pat. 0673064; *Chem. Abstr.*, **121**, 230580 (1994).
176. C.-S. Bang, Y.-Z. Kim, J.-H. Yeo, J.-C. Lim, H.-S. Oh, Y.-M. Woo, D.-H. Yang, S.-S. Kim, H.-J. Yim, Eur. Pat. 604920; *Chem. Abstr.*, **121**, 255511 (1994).
177. H. C. Moon, H. Y. Kang, H. Y. Ko, Jpn. Pat. 06179683; *Chem. Abstr.*, **121**, 300665 (1994).
178. S. Nakagawa, R. Mitomo, R. Ushijima, A. Asai, S. Kuroyanagi, US Pat. 5403835; *Chem. Abstr.*, **123**, 9262 (1995).
179. J. Winiarski, E. Grochowski, B. Prosciewicz, J. Pankowski, T. Boleslawska, M. Cieslak, P. Gwiazda, J. Szymanski, K. Nowakowska, Pol. Pat. 163399; *Chem. Abstr.*, **123**, 55587 (1995).
180. S. Hayashi, E. Nakanishi, Y. Kurita, M. Okunishi, A. Mizutani, Jpn. Pat. 0741486; *Chem. Abstr.*, **122**, 290585 (1995).
181. J. H. Yeo, C. S. Bang, J. C. Lim, Y. M. Woo, D. H. Yang, S. H. Kim, J. H. Jeon, M. Y. Kim, S. S. Kim, Eur. Pat. 643061; *Chem. Abstr.*, **122**, 265171 (1995).
182. N. Koo, A. Kojima, H. Fukuda, Jpn. Pat. 06263766; *Chem. Abstr.*, **122**, 187253 (1995).
183. K. Obi, A. Kojima, H. Fukuda, K. Hirai, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **5**, 2777 (1995).
184. J. H. Kim, S. H. Kim, G. S. Nam, H. Y. Kim, H. J. Son, E. S. Jang, PCT Int. Appl. WO Pat. 9532210; *Chem. Abstr.*, **124**, 145746 (1996).
185. N. Koo, A. Kojima, F. Shiga, H. Fukuda, Jpn. Pat. 0859670; *Chem. Abstr.*, **124**, 342980 (1996).
186. H. Tawada, A. Myake, T. Iwahi, Jpn. Pat. 0859669; *Chem. Abstr.*, **124**, 342985 (1996).
187. H. Akagi, M. Yasui, T. Yamada, M. Ito, H. Hanaki, A. Hyodo, PCT Int. Appl. WO Pat. 9525109; *Chem. Abstr.*, **124**, 8506 (1996).
188. M. G. Kim, J. C. Jung, M. J. Sung, Y. K. Choi, S. G. An, S.-J. Lee, G.-J. Yoon, M. H. Park, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **6**, 2077 (1996).
189. N. Koo, F. Shiga, H. Fukuda, Jpn. Pat. 0867684; *Chem. Abstr.*, **125**, 10479 (1996).
190. O. Abu-Nasrieh, US Pat. 5574154; *Chem. Abstr.*, **126**, 31220 (1997).
191. H. Takagi, M. Sutani, M. Yotsutsuji, H. Kanna, H. Morisawa, S. Minami, Y. Watanabe, Jpn. Pat. 08259572; *Chem. Abstr.*, **126**, 47031 (1997).
192. R. Hara, H. Itahana, K. Sakamoto, H. Hiusamichi, N. Nagano, *J. Antibiot.*, **49**, 1182 (1996); *Chem. Abstr.*, **126**, 89176 (1997).
193. Korea Institute of Science and Technology, Jpn. Pat. 08283274; *Chem. Abstr.*, **126**, 74673 (1997).

194. E. Umemura, K. Atsumi, K. Iwamatsu, A. Tamura, PCT Int. Appl. WO Pat. 9637499; *Chem. Abstr.*, **126**, 74675 (1997).
195. J. Aszodi, J.-F. Chantot, P. Feuveau, S. G. D'Ambrieres, D. Hunbert, C. Dini, US Pat. 5587372; *Chem. Abstr.*, **126**, 131298 (1997).
196. C. Hubschwerlen, J.-L. Specklin, PCT Int. Appl. WO Pat. 9726260; *Chem. Abstr.*, **127**, 135679 (1997).
197. M. Kasai, A. Yoshimi, S. Hatano, K. Nishimura, T. Mori, S. Kakeya, Jpn. Pat. 0903074; *Chem. Abstr.*, **126**, 171424 (1997).
198. K. Tsuji, H. Tsubouchi, K. Yasumura, M. Matsumoto, H. Ishikawa, *Bioorg. Med. Chem.*, **4**, 2135 (1996).
199. P. Hebeisen, H. Stalder, I. Heinze-Krauss, U. Weiss, H. Richter, G. P. Yiannikouros, V. Runtz, Eur. Pat. 761673; *Chem. Abstr.*, **126**, 238249 (1997).
200. K. Kawabata, H. Yamamoto, Y. Eikyu, S. Okuda, H. Takasugi, PCT Int. Appl. WO Pat. 9712890; *Chem. Abstr.*, **126**, 293226 (1997).
201. J. Aszodi, P. Fauveau, D. Humbert, Jpn. Pat. 0959281; *Chem. Abstr.*, **126**, 305492 (1997).
202. K.-W. Kim, J.-H. Kang, D.-S. Yu, M.-S. Jang, S.-W. Yu, PCT Int. Appl. WO Pat. 9724359; *Chem. Abstr.*, **127**, 149041 (1997).
203. P. Angehrn, I. Heinze-Krauss, M. Page, U. Weiss, Eur. Pat. 838465; *Chem. Abstr.*, **128**, 321502 (1998).
204. K. Fushihara, F. Setsu, E. Umemura, K. Atsumi, PCT Int. Appl. WO Pat. 9822469; *Chem. Abstr.*, **129**, 41029 (1998).
205. K. Kawabata, K. Kishi, M. Sakurai, Jpn. Pat. 10265477; *Chem. Abstr.*, **129**, 316093 (1998).
206. M. Tsushima, Y. Kano, E. Umemura, K. Iwamatsu, A. Tamura, S. Shibahara, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **6**, 1641 (1998).
207. C. S. Lee, S. H. Oh, K. Y. Moon, E. J. Ryu, Y. Z. Kim, M. Y. Kim, K. S. Paek, S. H. Lee, PCT Int. Appl. WO Pat. 9958535; *Chem. Abstr.*, **131**, 351161 (1999).
208. K. Kishi, K. Kawabata, Jpn. Pat. 11322757; *Chem. Abstr.*, **131**, 351162 (1999).
209. I.-S. Cho, S. J. Hecker, T. W. Glinka, V. J. Lee, Z. Zhang, US Pat. 6025352; *Chem. Abstr.*, **132**, 166063 (2000).
210. S.-H. An, K.-H. Lee, M.-S. Yun, M.-S. Jang, Korea Pat. 9513569; *Chem. Abstr.*, **133**, 222499 (2000).
211. S. J. Hecker, A. Cho, T. W. Glinka, T. Calkins, V. J. Lee, PCT Int. Appl. WO Pat. 0121623; *Chem. Abstr.*, **134**, 266142 (2001).
212. J. Ludescher, H. Sturm, S. Wolf, PCT Int. Appl. WO Pat. 2004 92183; *Chem. Abstr.*, **141**, 366239 (2004).
213. T. W. Glinka, S. J. Hecker, PCT Int. Appl. WO Pat. 2004 98500; *Chem. Abstr.*, **141**, 395332 (2004).
214. V. Raina, Y. Kumar, R. C. Aryan, PCT Int. Appl. WO Pat. 2004 46153; *Chem. Abstr.*, **141**, 6965 (2004).
215. D. Datta, M. Dantu, P. L. N. Sharma, B. Mishra, US Pat. 2005 59820; *Chem. Abstr.*, **142**, 297919 (2005).
216. P. B. Deshpande, B. Pandurang, B. P. Khadangale, C. Ramasubbu, PCT Int. Appl. WO Pat. 2004 46154; *Chem. Abstr.*, **141**, 6966 (2004).
217. A. K. Sharma, A. Malhotra, B. Raj, A. C. Sisodia, D. Das, Ger. Pat. 19846449; *Chem. Abstr.*, **130**, 281914 (1999).
218. Y. Kumar, K. Singh, R. K. Arora, PCT Int. Appl. WO Pat. 0268429; *Chem. Abstr.*, **137**, 216820 (2002).
219. J. Blumbach, W. Duerckheimer, E. Ehlers, K. Fleischmann, N. Klessel, M. Limbert, B. Mencke, J. Reden, K. H. Scheunemann, *J. Antibiot.*, **40**, 29 (1987); *Chem. Abstr.*, **108**, 21567 (1988).
220. I. H. Chung, C. S. Kim, J. H. Seo, B. Y. Chung, *Arch. Pharmacol. Res.*, **22**, 579 (1999); *Chem. Abstr.*, **132**, 207679 (2000).
221. K. I. Choi, H. H. Cha, A. N. Pae, Y. S. Cho, H.-Y. Kang, H. Y. Koh, M. H. Chang, *J. Antibiot.*, **48**, 1371 (1995); *Chem. Abstr.*, **124**, 86638 (1996).
222. K. I. Choi, J. H. Cha, A. N. Pae, Y. S. Cho, M. H. Chang, H. Y. Koh, *J. Antibiot.*, **51**, 1117 (1998); *Chem. Abstr.*, **130**, 196516 (1999).
223. N. Nagano, K. Nakano, T. Shibanuma, Y. Murakami, US Pat. 4474779; *Chem. Abstr.*, **102**, 131810 (1985).
224. R. Hara, E. Nakai, H. Hisamichi, N. Nagano, *J. Antibiot.*, **47**, 477 (1994); *Chem. Abstr.*,

- 121**, 196516 (1999).
225. R. Reiner, U. Weiss, US Pat. 4458072; *Chem. Abstr.*, **101**, 191532 (1984).
  226. T. Takaya, K. Sakane, K. Miyai, K. Kawabata, Eur. Pat. 223246; *Chem. Abstr.*, **108**, 37497 (1988).
  227. K. Sakane, T. Terasawa, Jpn. Pat. 03181486; *Chem. Abstr.*, **115**, 255898 (1991).
  228. H. Ohki, K. Kawabata, Y. Inamoto, S. Okuda, T. Kamimura, K. Sakane, *Bioorg. Med. Chem.*, **5**, 1685 (1997).
  229. K. Kishi, H. Ohki, S. Okuda, K. Kawabata, K. Sakane, Y. Matsumoto, S. Matsumoto, S. Tawara, *J. Antibiot.*, **52**, 1152 (1999); *Chem. Abstr.*, **132**, 180392 (2000).
  230. H. Yamamoto, K. Kawabata, S. Tawara, H. Takasugi, H. Tanaka, *J. Antibiot.*, **53**, 1223 (2000); *Chem. Abstr.*, **134**, 71404 (2001).
  231. H. Ohki, S. Okuda, T. Yamanaka, M. Ohgaki, A. Toda, K. Kawabata, S. Inoue, K. Misumi, K. Itoh, K. Satoh, PCT Int. Appl. WO Pat. 2004 39814; *Chem. Abstr.*, **140**, 406684 (2004).
  232. S. Kishimoto, K. Tomimatsu, A. Miyake, Y. Yoshimura, Eur. Pat. 249170; *Chem. Abstr.*, **108**, 221494 (1988).
  233. T. Nishimura, Y. Yoshimura, M. Yamaoka, T. Kawai, A. Miyake, *J. Antibiot.*, **44**, 1371 (1991); *Chem. Abstr.*, **116**, 128441 (1992).
  234. C. S. Kim, Y. S. Ahn, K. Y. Jung, R. L. Yun, S. Y. Park, Y. H. Yoon, K. H. Lee, C. S. Lyu, K. H. Lee, PCT Int. Appl. WO Pat. 9429321; *Chem. Abstr.*, **122**, 239449 (1995).
  235. K. Kamyama, K. Okonogi, A. Miyake, Jpn. Pat. 08311072; *Chem. Abstr.*, **126**, 103951 (1997).
  236. Y. Nishitani, H. Itami, T. Irie, PCT Int. Appl. WO Pat. 0032606; *Chem. Abstr.*, **133**, 30627 (2000).
  237. T. Ishikawa, K. Kamiyama, N. Matsunaga, H. Tawada, Y. Iizawa, K. Okonogi, A. Miyake, *J. Antibiot.*, **53**, 1071 (2000); *Chem. Abstr.*, **134**, 86059 (2001).
  238. T. Ishikawa, Y. Iizawa, K. Okonogi, A. Miyake, *J. Antibiot.*, **53**, 1053 (2000); *Chem. Abstr.*, **134**, 86058 (2001).
  239. H. Yoshizawa, K. Yokoo, T. Nomura, T. Ohara, K. Ishikura, Y. Nishitani, *Heterocycles*, **63**, 1757 (2004).
  240. H. Yoshizawa, T. Kubota, H. Itanim, H. Ishitobi, H. Miwa, Y. Nishitani, *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 4211 (2004).
  241. H. Kamachi, S. Iimura, Eur. Pat. 485808; *Chem. Abstr.*, **117**, 111380 (1992).
  242. V. Sundari, P. Kandasamy, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **7**, 295 (1996); *Chem. Abstr.*, **129**, 260369 (1998).
  243. H. A. Soleiman, A. I. M. Koraiem, N. Y. Mahmoud, *J. Chin. Chem. Soc.*, **51**, 553 (2004); *Chem. Abstr.*, **142**, 74496 (2005).
  244. H.-L. Elbe, H. Rieck, R. Dunkel, U. Wachendorff-Neumann, A. Mauler-Machnik, K.-H. Kuck, M. Kugler, T. Jaetsch, PCT Int. Appl. WO Pat. 0208197; *Chem. Abstr.*, **136**, 151158 (2002).
  245. H.-L. Elbe, H. Rieck, R. Dunkel, U. Wachendorff-Neumann, A. Mauler-Machnik, K.-H. Kuck, M. Kugler, T. Jaetsch, PCT Int. Appl. WO Pat. 0208195; *Chem. Abstr.*, **136**, 151162 (2002).
  246. R. Fioravanti, M. Biava, G. C. Porretta, G. Lampis, C. Maullu, R. Pompei, *Med. Chem. Res.*, **9**, 249 (1999).
  247. Z. Li, F. Luo, *Yingyong Huaxue*, **18**, 473 (2001); *Chem. Abstr.*, **135**, 210988 (2001).
  248. L. Yuan, L. Chen, C. Ni, J. Cao, Y. Cheng, Y. Zhang, Z. Shen, China Pat. 1465562; *Chem. Abstr.*, **142**, 336362 (2005).
  249. W. Daum, H. Scheinpflug, P. E. Frohberger, Ger. Pat. 2140863; *Chem. Abstr.*, **78**, 142589 (1973).
  250. M. J. Seo, J. K. Kim, B. S. Son, B. G. Song, Z. No, H. G. Cheon, K.-R. Kim, Y. S. Sohn, H. R. Kim, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **25**, 1121 (2004); *Chem. Abstr.*, **142**, 316747 (2005).
  251. H.-J. Park, K. Lee, S.-J. Park, B. Ahn, J.-C. Lee, H. Y. Cho, K.-I. Lee, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 3307 (2005).
  252. A. Takase, H. Kai, H. Sugimoto, N. Hatsutori, T. Fujiwara, H. Ogata, H. Matsumoto, Jpn. Pat. 05339250; *Chem. Abstr.*, **120**, 245071 (1994).
  253. H. Kai, H. Matsumoto, N. Hattori, A. Takase, T. Fujiwara, H. Sugimoto, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **11**, 1997 (2001).
  254. J.-H. Chern, C.-C. Lee, C.-S. Chang, Y.-C. Lee, C.-L. Tai, Y.-T. Lin, K.-S. Shia, C.-Y. Lee, S.-R. Shih, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 5051 (2004).
  255. T. Kshirsagar, D. T. Amos, J. F. Dellaria, Jr., P. D. Heppner, S. E. Langer,

- B. M. Zimmermann, PCT Int. Appl. WO Pat. 2005 18551; *Chem. Abstr.*, **142**, 280204 (2005).
256. J. A. Vega, J. J. Vaquero, J. Alvarez-Builla, J. Ezquerra, C. Hamdouchi, *Tetrahedron*, **55**, 2317 (1999).
257. C. Rufer, K. Schwarz, H. J. Kessler, Ger. Pat. 2412657; *Chem. Abstr.*, **84**, 4960 (1976).
258. M. A. Ismail, R. Brun, T. Wenzler, F. A. Tanious, W. D. Wilson, D. W. Boykin, *J. Med. Chem.*, **47**, 3658 (2004).
259. M. Fujita, T. Seki, H. Inada, K. Shimizu, A. Takahama, T. Sano, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 341 (2002).
260. H. Imoto, E. Imamiya, Y. Momose, Y. Sugiyama, H. Kimura, T. Sohda, *Chem. Pharm. Bull.*, **50**, 1349 (2002).
261. H. Imoto, Y. Sugiyama, H. Kimura, Y. Momose, *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 138 (2003).
262. H. Imoto, M. Matsumoto, H. Odaka, J. Sakamoto, H. Kimura, M. Nonaka, Y. Kiyota, Y. Momose, *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, 120 (2004).
263. I. Shima, T. Kuroasaki, PCT Int. Appl. WO Pat. 2004 48325; *Chem. Abstr.*, **141**, 38522 (2004).
264. H. Yanagisawa, T. Fujita, K. Fujimoto, T. Yoshioka, K. Wada, M. Oguchi, T. Fujiwara, H. Horikoshi, Eur. Pat. 708098; *Chem. Abstr.*, **125**, 58495 (1996).
265. H. Yanagisawa, M. Takamura, E. Yamada, S. Fujita, T. Fujiwara, M. Yachi, A. Isobe, Y. Hagiwara, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **10**, 373 (2000).
266. J. Green, M. J. Arnott, A. Pierce, PCT Int. Appl. WO Pat. 0311287; *Chem. Abstr.*, **138**, 170229 (2003).
267. G. T. Kim, J. S. Koh, H. O. Han, S. H. Kim, K.-H. Kim, H.-K. Chung, Y. C. Kim, M. Kim, K. D. Koo, H. J. Yim, G.-C. Hur, S. H. Lee, C.-S. Lee, S. H. Woo, PCT Int. Appl. WO Pat. 2005 40127; *Chem. Abstr.*, **142**, 447209 (2005).
268. H. Hu, A. Kolesnikov, R. Rai, W. D. Shrader, W. B. Young, D. Sperandio, J. Hendrix, S. Torkelson, PCT Int. Appl. WO Pat. 036011; *Chem. Abstr.*, **138**, 122645 (2003).
269. H. Sato, A. Nagai, K. Takayanagi, A. Tatsui, H. Yamada, K. Kojo, N. Narita, Jpn. Pat. 2001 19678; *Chem. Abstr.*, **134**, 115957 (2001).
270. J. B. Summers, S. K. Davidsen, J. H. Holmes, D. Pireh, H. R. Heyman, M. B. Martin, D. H. Steinman, G. S. Sheppard, G. M. Carrera, Jr., PCT Int. Appl. WO Pat. 9301813; *Chem. Abstr.*, **119**, 49384 (1993).
271. P. Cozzi, A. Giordani, M. Menichincheri, A. Pillan, V. Pinciroli, A. Rossi, R. Tonani, D. Volpi, M. Tamburin, *J. Med. Chem.*, **37**, 3588 (1994).
272. J. S. Cherqui, France Pat. 2480752; *Chem. Abstr.*, **96**, 122783 (1982).
273. P. H. Williams, J. C. Muller, France Pat. 2735472; *Chem. Abstr.*, **126**, 225290 (1997).
274. M. Abdeil Hamid Ismail, K. Abouzid, A. E. Farag, A. E. Khalifa, *Alexandria J. Pharm.*, **14**, 151 (2000); *Chem. Abstr.*, **134**, 237424 (2001).
275. H. Bruderer, R. Richle, R. Ruegg, Swiss Pat. 566992; *Chem. Abstr.*, **84**, 59447 (1976).
276. H. Bruderer, R. Ruegg, Ger. Pat. 2412519; *Chem. Abstr.*, **82**, 72992 (1975).
277. A. Sasse, B. Sadek, X. Ligneau, S. Elz, H. H. Pertz, P. Luger, C. R. Ganellin, J.-M. Arrang, J.-C. Schwartz, W. Schunack, H. Stark, *J. Med. Chem.*, **43**, 3335 (2000).
278. J.-L. Haesslein, PCT Int. Appl. WO Pat. 0071543; *Chem. Abstr.*, **134**, 17347 (2001).
279. D. K. Dean, A. K. Takle, D. M. Wilson, PCT Int. Appl. WO Pat. 0224680; *Chem. Abstr.*, **136**, 279456 (2002).
280. D. K. Dean, A. K. Takle, D. M. Wilson, PCT Int. Appl. WO Pat. 0294808; *Chem. Abstr.*, **138**, 4601 (2003).
281. H. Bruderer, R. Richle, R. Ruegg, Swiss Pat. 565768; *Chem. Abstr.*, **83**, 206258 (1975).
282. R. R. Ranatunge, D. S. Garvey, S. K. Richardson, US Pat. 2004 6133; *Chem. Abstr.*, **140**, 77144 (2004).
283. M. Munson, J. Rizzi, M. Rodriguez, G. Kim, US Pat. 2004 176325; *Chem. Abstr.*, **141**, 260742 (2004).
284. M. Munson, Y. Kim, R. D. Groneberg, J. Rizzi, M. Rodriguez, G. Kim, G. Vigers, C. Rao, D. Balachari, US Pat. 2004 180896; *Chem. Abstr.*, **141**, 260746 (2004).
285. M. Munson, D. A. Mareska, Y. Kim, R. D. Groneberg, J. Rizzi, M. Rodriguez, G. Kim, G. Vigers, C. Rao, D. Balachari, D. Harvey, US Pat. 2004 192653; *Chem. Abstr.*, **141**, 314320 (2004).
286. E. J. E. Freyne, A. H. M. Raeymaekers, D. R. G. G. De Chaffoy de Courcelles, Eur. Pat. 541153; *Chem. Abstr.*, **119**, 160282 (1993).
287. D. Geffken, C. Riederer, *Scientica Pharm.*, **69**, 265 (2001); *Chem. Abstr.*, **136**, 386051 (2002).

288. H. Wingert, B. Hellendahl, H. Sauter, G. Lorenz, Eur. Pat. 621277; *Chem. Abstr.*, **122**, 105890 (1995).
289. R. J. Brown, J. P. Daub, J. E. Drumm, III, D. A. Frasier, PCT Int. Appl. WO Pat. 9617851; *Chem. Abstr.*, **125**, 143014 (1996).
290. H. Kai, M. Masui, PCT Int. Appl. WO Pat. 9737968; *Chem. Abstr.*, **127**, 307391 (1997).
291. N. V. Kirby, J. L. A. Butz, B. J. Rieder, J. M. Renga, J. R. P. Cetusic, I. M. Morrison, J. T. Mathieson, G. D. Gustafson, PCT Int. Appl. WO Pat. 0224688; *Chem. Abstr.*, **136**, 279459 (2002).
292. F. C. Brown, C. M. Harris, F. Perry, *J. Med. Pharm. Chem.*, **5**, 1239 (1962).
293. S. Akiyama, T. Takeyama, H. Suzuki, J. Watanabe, Y. Nakajima, Y. Yasumi, H. Ohya, S. Sasabe, M. Nishioka, T. Furusato, PCT Int. Appl. WO Pat. 9529162; *Chem. Abstr.*, **124**, 176088 (1996).
294. L. Filippini, I. Venturini, L. Colombo, L. Mirennna, Eur. Pat. 909760; *Chem. Abstr.*, **130**, 296553 (1999).
295. J. R. P. Cetusic, B. J. Rieder, PCT Int. Appl. WO Pat. 0224691; *Chem. Abstr.*, **136**, 279447 (2002).
296. M. Iiyama, H. Tsuboi, T. Kobori, H. Kondo, A. Asada, Jpn. Pat. 2002 193715; *Chem. Abstr.*, **137**, 78960 (2002).
297. M. Gusmeroli, A. Ciapessoni, F. Bettarini, S. Osti, L. Mirennna, G. Camaggi, A. Elmini, R. Gironda, PCT Int. Appl. WO Pat. 0350096; *Chem. Abstr.*, **139**, 53010 (2003).
298. T. Oosumi, T. Kusaba, K. Ujihara, J. Takano, R. Matsunaga, Jpn. Pat. 0827133; *Chem. Abstr.*, **124**, 343281 (1996).
299. B. Y. Jung, C. S. Ra, Y. S. Rew, Y. H. Rhee, H. S. Yeo, M. Y. Yoon, W. B. Choi, Eur. Pat. 590610; *Chem. Abstr.*, **121**, 35597 (1994).
300. S. Takasuka, S. Usui, S. Watanabe, Jpn. Pat. 0687842; *Chem. Abstr.*, **121**, 108775 (1994).
301. C. S. Ra, B. Y. Jung, G. Park, *Heterocycles*, **62**, 793 (2004).
302. G. Mixich, K. Thiele, *Arzneim.-Forsch.*, **29**, 1510 (1979).
303. G. Mixich, K. Thiele, J. Fischer, Ger. Pat. 2657578; *Chem. Abstr.*, **87**, 135336 (1977).
304. H. L. Elbe, K. H. Buechel, P. E. Frohberger, W. Brandes, K. Luerssen, Ger. Pat. 3116888; *Chem. Abstr.*, **98**, 107300 (1983).
305. J. Stetter, K. H. Buechel, P. E. Frohberger, P. Reinecke, W. Brandes, Ger. Pat. 3132335; *Chem. Abstr.*, **98**, 198246 (1983).
306. J. Stetter, K. H. Buechel, P. Reinecke, W. Brandes, P. E. Frohberger, Ger. Pat. 3208194; *Chem. Abstr.*, **100**, 6525 (1984).
307. G. Schulz, E. Buschmann, B. Zeeh, H. Sauter, E. H. Pommer, E. Ammermann, Ger. Pat. 3244985; *Chem. Abstr.*, **101**, 151859 (2001).
308. J. Schmetzer, J. Stretter, P. Reinecke, G. Haenssler, Ger. Pat. 3334220; *Chem. Abstr.*, **103**, 37482 (1985).
309. W. Kraemer, K. H. Buechel, G. Holmwood, P. Reinecke, W. Brandes, Ger. Pat. 3407005; *Chem. Abstr.*, **103**, 37483 (1985).
310. G. Mixich, K. Thiele, US Pat. 4550175; *Chem. Abstr.*, **105**, 6508 (1986).
311. G. Jaeger, M. Jautelat, H. L. Elbe, P. Reinecke, Ger. Pat. 3445089; *Chem. Abstr.*, **105**, 172476 (1986).
312. M. Oliver Mir, Espana Pat. 535341; *Chem. Abstr.*, **105**, 133879 (1986).
313. H. J. Knops, K. Steinbeck, K. H. Buechel, W. Brandes, P. Reinecke, Ger. Pat. 3545085; *Chem. Abstr.*, **107**, 134312 (1987).
314. H. K. Lai, R. A. Davis, A. R. Blem, US Pat. 4857649; *Chem. Abstr.*, **112**, 55890 (1990).
315. A. Takase, H. Kai, K. Nishida, K. Morita, M. Masuko, K. Ide, Y. Ueyama, Eur. Pat. 633252; *Chem. Chem.*, **122**, 239711 (1995).
316. I. Tamasan, O. Maior, C. Deleanu, M. Dragos, D. Dobrovolschi, *Rev. Chim. (Bucharest)*, **49**, 525 (1998); *Chem. Abstr.*, **130**, 110199 (1999).
317. S. Yang, B.-A. Song, Z.-M. Li, R.-A. Liao, G. Liu, D.-Y. Hu, *Youji Huaxue*, **22**, 345 (2002); *Chem. Abstr.*, **137**, 109236 (2002).
318. A. Rossello, S. Bertini, A. Lapucci, M. Macchia, A. Martinelli, S. Rapposelli, E. Herreros, B. Macchia, *J. Med. Chem.*, **45**, 4903 (2002).
319. S. Emami, M. Falahati, A. Banifatemi, A. Shafiee, *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 5881 (2004).
320. S. Emami, M. Falahati, A. Banifatemi, M. Amanlou, A. Shafiee, *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 3971 (2004).
321. S. Emami, A. Shafiee, *Tetrahedron*, **61**, 2649 (2005).

322. A. Polak, *Arzneim.-Forsch.*, **32**, 17 (1982).
323. D. Ahrens, K. Roeder, E. A. Pieroh, Ger. Pat. 2123015; *Chem. Abstr.*, **79**, 58427 (1973).
324. W. Brandes, W. Daum, Eur. Pat. 51784; *Chem. Abstr.*, **97**, 110000 (1982).
325. K. Jelich, W. Brandes, G. Haenssler, P. Reinecke, Ger. Pat. 3539995; *Chem. Abstr.*, **107**, 77795 (1987).
326. K. Jelich, W. Brandes, G. Haenssler, P. Reinecke, Ger. Pat. 3528753; *Chem. Abstr.*, **106**, 156463 (1987).
327. N. Meki, K. Nishida, T. Imahase, H. Fujimoto, K. Mikitani, H. Takano, Y. Ogasawara, M. Tamaki, Eur. Pat. 361827; *Chem. Abstr.*, **113**, 191339 (1990).
328. F. Schetz, H. Sauter, S. Brand, B. Wenderoth, U. Baus, W. Reuther, G. Lorenz, E. Ammermann, Ger. Pat. 3905948; *Chem. Abstr.*, **114**, 81823 (1991).
329. H. Suzuki, T. Mita, T. Takeyama, M. Hanaue, M. Nishikubo, K. Yamagishi, Jpn. Pat. 02250869; *Chem. Abstr.*, **114**, 101988 (1991).
330. R. Kirstgen, W. Grammenos, H. Bayer, R. Doetzer, H. Koenig, K. Oberdorf, H. Sauter, H. Wingert, G. Lorenz, Ger. Pat. 4305502; *Chem. Abstr.*, **121**, 255793 (1994).
331. M. Eberle, F. Schaub, Eur. Pat. 571326; *Chem. Abstr.*, **120**, 164166 (1994).
332. S. Akiyama, T. Takeyama, H. Suzuki, Y. Yasumi, J. Watanabe, Y. Nakajima, H. Ohya, S. Sakabe, M. Nishioka, T. Furusato, PCT Int. Appl. WO Pat. 9501340; *Chem. Abstr.*, **122**, 265368 (1995).
333. R. Mueller, H. Bayer, R. Kirstgen, H. Sauter, M. Rack, A. Harreus, B. Mueller, T. Grote, K. Oberdorf, W. Grammenos, F. Roehl, G. Lorenz, E. Ammermann, W. Harries, S. Strathmann, Ger. Pat. 19545094; *Chem. Abstr.*, **127**, 81440 (1997).
334. R. Kirstgen, H. Bayer, N. Goetz, W. Grammenos, T. Grote, B. Mueller, R. Mueller, K. Oberdorf, M. Rack, F. Roehl, H. Sauter, E. Ammermann, V. Harries, G. Lorenz, S. Strathmann, Ger. Pat. 19548786; *Chem. Abstr.*, **127**, 135796 (1997).
335. Y. Hirohara, S. Sugano, H. Nakashima, T. Kimura, T. Sakakibara, Eur. Pat. 945437; *Chem. Abstr.*, **131**, 243266 (1999).
336. U. Heinemann, H. Gayer, P. Gerdes, B.-W. Krueger, F. Maurer, M. Vaupel, A. Mauler-Machnik, U. Wachendorff-Neumann, G. Haensler, K.-H. Kuck, P. Loesel, C. Erdelen, PCT Int. Appl. WO Pat. 0146154; *Chem. Abstr.*, **135**, 61328 (2001).
337. Y. Liu, J. Ren, G. Jin, *Nongyaoxue Xuebao*, **3**, 12 (2001); *Chem. Abstr.*, **136**, 232224 (2002).
338. U. Heinemann, B.-W. Krueger, H. Gayer, F. Maurer, C. Boie, R. Ebbert, U. Wachendorff-Neumann, U. Mauler-Machnik, Eur. Pat. 1273573; *Chem. Abstr.*, **138**, 55985 (2003).
339. H. Gayer, K. Jelich, W. Lunkenheimer, W. Brandes, G. Haenssler, Ger. Pat. 3630732; *Chem. Abstr.*, **109**, 22978 (1988).
340. H. Ziegler, S. Trah, R. Zurfluh, A. C. O'Sullivan, PCT Int. Appl. WO Pat. 9702255; *Chem. Abstr.*, **126**, 186095 (1997).
341. M. Masui, Y. Hasegawa, PCT Int. Appl. WO Pat. 9743248; *Chem. Abstr.*, **128**, 13256 (1998).
342. W. Grammenos, H. Bayer, T. Grote, H. Sauter, A. Gypser, R. Kirstgen, B. Muller, A. Ptock, F. Rohl, G. Lorenz, E. Ammermann, PCT Int. Appl. WO Pat. 9856774; *Chem. Abstr.*, **130**, 52424 (1999).
343. S. Farooq, S. Trah, R. Zurflueh, PCT Int. Appl. WO Pat. 9614305; *Chem. Abstr.*, **125**, 114590 (1996).
344. T. Rapold, G. Seifert, M. Senn, PCT Int. Appl. WO Pat. 0234734; *Chem. Abstr.*, **136**, 355232 (2002).
345. K. Findeisen, K. Jelich, G. Haenssler, Ger. Pat. 3831430; *Chem. Abstr.*, **113**, 132208 (1990).
346. N. Meki, T. Imahase, K. Nishida, H. Fujimoto, K. Mikitani, H. Takano, Y. Ogasawara, M. Tamaki, Eur. Pat. 390498; *Chem. Abstr.*, **111**, 101986 (1991).
347. R. Kirstgen, H. Koenig, H. Sauter, V. Harries, G. Lorenz, E. Ammermann, Eur. Pat. 691332; *Chem. Abstr.*, **124**, 261031 (1996).
348. H. Bayer, R. Mueller, H. Sauter, M. Rack, A. Harreus, E. Ammermann, V. Harries, G. Lorenz, S. Strathmann, PCT Int. Appl. WO Pat. 9711065; *Chem. Abstr.*, **126**, 293350 (1997).
349. U. Heinemann, B. Krueger, H. Gayer, P. Gerdes, F. Maurer, M. Vaupel, A. Mauler-Machnik, U. Wachendorff-Neumann, G. Haenssler, K. Kuck, C. Erdelen, P. Loesel, PCT Int. Appl. WO Pat. 0144238; *Chem. Abstr.*, **135**, 46209 (2001).

350. U. Doeller, K. D. Hoebald, M. Maier, A. Kuhlmann, K. Seeger, PCT Int. Appl. WO Pat. 2004 50633; *Chem. Abstr.*, **141**, 54331 (2004).
351. S. Farooq, R. Zurflueh, H. Szczepanski, R. G. Hall, PCT Int. Appl. WO Pat. 9707103; *Chem. Abstr.*, **126**, 238379 (1997).
352. Shell Internationale Research Maatschappij N.V., France Pat. 1504150; *Chem. Abstr.*, **70**, 47426 (1969).
353. J. A. Durden, Jr., A. P. Kurtz, Ger. Pat. 2462559; *Chem. Abstr.*, **88**, 37779 (1978).
354. T. Morita, T. Ono, T. Masumizu, Y. Kido, H. Yoshizawa, Y. Watanabe, Jpn. Pat. 09143171; *Chem. Abstr.*, **127**, 34206 (1997).
355. Y. Takashima, H. Kamano, M. Sakamoto, M. Kubota, Jpn. Pat. 11140084; *Chem. Abstr.*, **131**, 5251 (1999).
356. J. M. Finn, Eur. Pat. 539676; *Chem. Abstr.*, **119**, 160278 (1993).
357. A. Takase, H. Kai, K. Nishida, K. Morita, M. Masuko, K. Ide, Y. Ueyama, Eur. Pat. 633252; *Chem. Abstr.*, **122**, 239711 (1995).
358. T. Kurz, K. Widyan, D. Geffken, PCT Int. Appl. WO Pat. 2005 16942; *Chem. Abstr.*, **142**, 219417 (2005).
359. R. Gehring, O. Schallner, J. Stetter, H. J. Santel, R. R. Schmidt, K. Luerssen, Ger. Pat. 3520331; *Chem. Abstr.*, **106**, 156457 (1987).
360. K. Findeisen, M. Lindig, H. J. Santel, R. R. Schmidt, H. Strang, Ger. Pat. 3729070; *Chem. Abstr.*, **111**, 97249 (1989).
361. H. Hamaguchi, E. Kono, H. Takaishi, T. Mabuchi, K. Okawa, Jpn. Pat. 63253068; *Chem. Abstr.*, **110**, 231623 (1989).
362. M. Shibata, K. Koike, T. Yasui, Jpn. Pat. 07316149; *Chem. Abstr.*, **124**, 232448 (1996).
363. M. Shibata, M. Sakamoto, H. Kamano, H. Yamamoto, PCT Int. Appl. WO Pat. 9630368; *Chem. Abstr.*, **125**, 328708 (1996).
364. K. Tanaka, H. Adachi, O. Miyahara, M. Koguchi, A. Takahashi, T. Kawana, PCT Int. Appl. WO Pat. 9845273; *Chem. Abstr.*, **129**, 302634 (1998).
365. H. Koga, I. Nasuno, Jpn. Pat. 09291088; *Chem. Abstr.*, **128**, 22907 (1998).
366. M. Sakamoto, I. Nasuno, PCT Int. Appl. WO Pat. 9619470; *Chem. Abstr.*, **125**, 142723 (1996).
367. R. L. Hill, U. Kardorff, M. Rack, N. Gotz, E. Baumann, W. Von Deyn, S. Engel, G. Mayer, M. Otten, J. Reinheimer, M. Witschel, U. Misslitz, H. Walter, K. Westphalen, PCT Int. Appl. WO Pat. 9829392; *Chem. Abstr.*, **129**, 95490 (1998).
368. K. Tanaka, H. Adachi, S. Yanaka, M. Furuguchi, T. Kawana, A. Takahashi, Jpn. Pat. 1143480; *Chem. Abstr.*, **130**, 209704 (1999).
369. H. Yamamoto, K. Koike, PCT Int. Appl. WO Pat. 0179199; *Chem. Abstr.*, **135**, 318505 (2001).
370. M. Watanabe, T. Kuwata, T. Okada, S. Ohita, T. Asahara, T. Noritake, Y. Fukuda, Jpn. Pat. 2001 233861; *Chem. Abstr.*, **135**, 195562 (2001).
371. Y. Hirohara, E. Ikuta, S. Osanai, H. Nakashima, T. Ishii, PCT Int. Appl. WO Pat. 0353937; *Chem. Abstr.*, **139**, 85340 (2003).
372. R. Andree, M. Dollinger, M. W. Drewes, I. Wetcholowsky, R. A. Myers, PCT Int. Appl. WO Pat. 9948886; *Chem. Abstr.*, **131**, 257555 (1999).
373. N. Meki, K. Nishida, S. Nee, T. Imahase, Eur. Pat. 341048; *Chem. Abstr.*, **112**, 198371 (1990).
374. N. Meki, T. Taki, T. Imahase, H. Fujimoto, K. Umeda, Jpn. Pat. 03227975; *Chem. Abstr.*, **116**, 83667 (1992).
375. H. Takao, S. Wakisaka, K. Murai, Jpn. Pat. 06329633; *Chem. Abstr.*, **122**, 160634 (1995).
376. Y. Kando, T. Kiji, A. Akayama, M. Noguchi, PCT Int. Appl. WO Pat. 9728126; *Chem. Abstr.*, **127**, 220657 (1997).
377. A. Chene, P. D. Lowder, D. T. Manning, P. W. Newsome, J. L. Phillips, N. C. Ray, T. Wu, PCT Int. Appl. WO Pat. 9828278; *Chem. Abstr.*, **129**, 109088 (1998).
378. A. Takahashi, K. Shimanuki, T. Sato, T. Suzuki, Jpn. Pat. 2002 105040; *Chem. Abstr.*, **136**, 294825 (2002).
379. H. Hokari, K. Masuda, T. Horii, Y. Nomura, H. Shimazu, Jpn. Pat. 01308260; *Chem. Abstr.*, **112**, 216938 (1990).
380. K. Toriyabe, T. Takehi, Y. Nezu, Y. Nakano, T. Shimazu, PCT Int. Appl. WO Pat. 9209581; *Chem. Abstr.*, **118**, 59711 (1993).
381. T. Usami, K. Toyabe, T. Taketoi, M. Nezu, J. Nakano, H. Kurihara, T. Hirano, Jpn. Pat.

- 06145151; *Chem. Abstr.*, **121**, 205341 (1994).
382. H. Sasaki, K. Toyabe, S. Ito, S. Kudo, J. Nakano, H. Kurihara, T. Hirano, Jpn. Pat. 06345738; *Chem. Abstr.*, **122**, 290864 (1995).
383. R. W. Addor, *J. Agr. Food. Chem.*, **13**, 207 (1965).
384. T. L. Fridinger, E. L. Mutsch, US Pat. 3681386; *Chem. Abstr.*, **77**, 140092 (1972).
385. H. Kai, M. Tomida, PCT Int. Appl. WO Pat. 0018737; *Chem. Abstr.*, **132**, 265185 (2000).
386. Y. Yamada, M. Miyazawa, R. Hatano, S. Makita, Jpn. Pat. 2001 261665; *Chem. Abstr.*, **135**, 257233 (2001).
387. H. Martin, U. Fricker, Eur. Pat. 92517; *Chem. Abstr.*, **100**, 68290 (1984).
388. M. Grifantini, S. Martelli, M. L. Stein, *J. Pharm. Sci.*, **61**, 631 (1972).
389. D. Kiffer, M. Coq, H. Coq, France Pat. 2372826; *Chem. Abstr.*, **90**, 121598 (1979).
390. A. Galosi, A. Deljac, V. Deljac, Z. Binenfeld, M. Maksimovic, *Acta Pharm. Jugosl.*, **38**, 23 (1988); *Chem. Abstr.*, **109**, 92882 (1988).
391. C. D. Bedford, R. N. Harris, III, R. A. Howd, D. A. Goff, G. A. Koolpe, M. Petesch, I. Koplovitz, W. E. Sultan, H. A. Musallam, *J. Med. Chem.*, **32**, 504 (1989).
392. C. D. Bedford, R. N. Harris, III, R. A. Howd, D. A. Goff, G. A. Koolpe, M. Petesch, A. Miller, H. W. Nolen, H. A. Musallam, P. O. Pick, D. E. Jones, I. Koplovitz, *J. Med. Chem.*, **32**, 493 (1989).
393. G. A. Koolpe, S. M. Lovejoy, D. A. Goff, K. Y. Lin, D. S. Leung, C. D. Bedford, R. N. Harris, III, H. A. Musallam, I. Koplovitz, *J. Med. Chem.*, **34**, 1368 (1991).
394. D. A. Goff, G. A. Koolpe, A. B. Kelson, H. M. Vu, D. L. Taylor, C. D. Bedford, R. N. Harris, III, H. A. Musallam, I. Koplovitz, *J. Med. Chem.*, **34**, 1363 (1991).
395. M. Mesic, A. Deljac, V. Deljac, Z. Binenfeld, V. Kilibarda, M. Maksimovic, V. Kovacevic, *Acta Pharm. Jugosl.*, **41**, 203 (1991); *Chem. Abstr.*, **116**, 20995 (1992).
396. M. Mesic, A. Deljac, V. Deljac, Z. Binenfeld, M. Maksimovic, V. Kilibarda, *Acta Pharm. Jugosl.*, **41**, 203 (1991); *Chem. Abstr.*, **116**, 20995 (1992).
397. M. Mesic, R. Roncevic, B. Radic, A. Fajdetic, Z. Binenfeld, *Acta Pharm. (Zagreb)*, **44**, 151 (1994); *Chem. Abstr.*, **122**, 55946 (1995).
398. B. Radic, R. Roncevic, M. Mesic, A. Fajdetic, Z. Binenfeld, *Acta Pharm. (Zagreb)*, **44**, 251 (1994); *Chem. Abstr.*, **122**, 48658 (1995).
399. M. Mesic, R. Roncevic, B. Radic, A. Fajdetic, Z. Binenfeld, *Acta. Pharm. (Zagreb)*, **44**, 145 (1994); *Chem. Abstr.*, **122**, 81215 (1995).
400. K. Musilek, K. Kuca, D. Jun, M. Dolezal, *Curr. Organic Chem.*, **11**, 229 (2007).
401. H. P. Benschop, A. M. Van Oosten, D. H. J. M. Platenburg, C. Van Hooidonk, *J. Med. Chem.*, **13**, 1208 (1970).
402. J. A. Van Zorge, Eur. Pat. 7678; *Chem. Abstr.*, **93**, 150279 (1980).
403. S. H. Moon, H. J. Choi, S. J. Lee, J. U. Chung, J. R. Ha, K. W. Jeong, S. W. Oh, PCT Int. Appl. WO Pat. 9955318; *Chem. Abstr.*, **131**, 322612 (1999).
404. S. Moon, H. Choi, S. Lee, J. Chung, J. Ha, K. Jeong, S. Oh, US Pat. 2003 83326; *Chem. Abstr.*, **138**, 338139 (2003).
405. K. Nishijima, T. Shinkawa, M. Ito, H. Nishida, I. Yamamoto, Y. Onuki, H. Inaba, S. Miyano, *Eur. J. Med. Chem.*, **33**, 763 (1998).
406. D. L. Boger, H. Miyauchi, M. P. Hedrick, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **11**, 1517 (2001).
407. L. Teuber, F. Waetjen, Y. Fukuda, O. Ushiroda, T. Sasaki, PCT Int. Appl. WO Pat. 9633191; *Chem. Abstr.*, **126**, 18875 (1997).
408. J. H. Cha, Y. S. Cho, A. N. Pae, H. Y. Koh, D. Jeong, J. Y. Kong, E. Lee, K. I. Choi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **11**, 2855 (2001).