

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01811952.2

C07D401/06

C07D211/16

C07D401/10

C07D409/06

C07D413/10

C07D405/06

C07D513/04

[45] 授权公告日 2005 年 12 月 7 日

[11] 授权公告号 CN 1230431C

[22] 申请日 2001.4.27 [21] 申请号 01811952.2

[30] 优先权

[32] 2000. 5.22 [33] GB [31] 0012362.0

[32] 2001. 4.26 [33] US [31] 09/843,126

[86] 国际申请 PCT/US2001/013811 2001.4.27

[87] 国际公布 WO2001/090101 英 2001.11.29

[85] 进入国家阶段日期 2002.12.27

[71] 专利权人 阿温蒂斯药物公司

地址 美国新泽西州

[72] 发明人 P·C·阿瑟尔斯

P·R·伊斯特伍德 O·霍伊尔

J·利威尔 H·鲍尔斯 M·泽卡

梁谷岩 宫 勇 J·普里比什

K·诺恩施万德

审查员 戴年珍

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 李华英

C07D413/14 C07D495/04 C07D409/14 C07D401/12

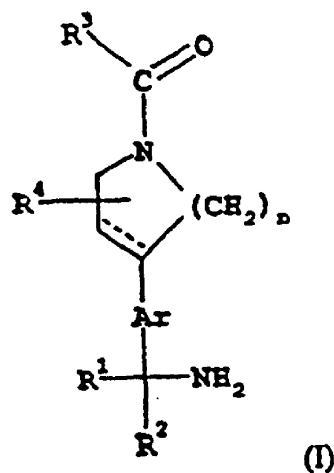
C07D487/04 C07D417/06 C07D471/04 C07D405/14

权利要求书 5 页 说明书 263 页

[54] 发明名称 用作类胰蛋白酶抑制剂的芳基甲胺
衍生物

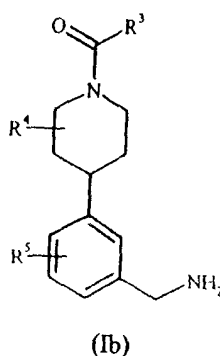
[57] 摘要

本文提供了式(I)化合物, 其中 R¹⁻⁴、n 和 Ar 是如权利要求 1 所定义的, 和它们的药物组合物。这些化合物是类胰蛋白酶抑制剂, 可以用于治疗例如哮喘和炎性疾病。



ISSN 1008-4274

1. 式(Ib)化合物:



其中:

R^3 是任选被选自以下的取代基取代的苯基: 苯乙炔基, 4-羟基苯基, 羰基甲基, 氨基-吡啶-3-基乙炔基, 羟甲基苯乙炔基, 苯并噁唑-2-基, 苯氧基甲基, E-苯乙烯基, 5-苯基-1,3,4-噁二唑-2-基, 苄氧基, N,N-二甲基氨基, 3,4-二氟, 羟基, 2',4'-二氟苯基, 3-氟, 4-氟, 5-(2-氟-苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基, 5-吡啶-3-基-[1,3,4]噁二唑-2-基, 吡咯, 2-三氟甲基-苯乙炔基, 2-甲基-苯乙炔基, 4-氟-苯乙炔基, 2-氟-苯乙炔基, 3-氟-苯乙炔基, 4-氟-苯乙炔基, 3-氟-苯基乙基, 4-氟-苯基乙基, 6-氨基-吡啶-3-基乙炔基, 苯基乙基, 2-羟基苯基-乙基, 苄氨基, 萘-2-基甲基-氨基, 3-氟基苄氨基, 4-溴-苄氨基, 吡啶-2-基甲基-氨基, 吡啶-3-基甲基-氨基, 吡啶-4-基甲基氨基或 4,1'-联苯-1-基, 2-溴-3-硝基, 2-硝基-4-三氟甲基, 2,4,5-三氟, 3,4,5-三甲氧基, 3-氟-4-羟基, 3,4-二氟, 3-溴-4-氟, 3-溴-5-甲基, 3,4,5-三氟, 3-甲基-4-硝基, 4-氟, 2-氨基-3,5-二氟, 4-氟-3-硝基, 4-氟-3-硝基, 3-甲基, 3,5-二甲氧基, 2-氨基-5-甲基, 3-氟, 4-羟基-3-吗啉-4-基甲基, 2-氨基-5-硝基, 4-氟-3-三氟甲基, 2,4-二甲氧基, 2,6-二氟, 2-氨基-3-甲氧基, 2-氟, 2-(4-甲基苯甲酰基), 2-溴-4,5-二甲氧基, 4-溴-2,3,5,6-四氟, 3,5-二叔丁基, 2,5-二氟, 2-甲基-3,5-二硝基, 2,3-二羟基, 2,5-二氟, 2,6-二氟-3-硝基, 3,5-二硝基, 3,5-双-三氟甲基, 2-(4-氟-苯甲酰基),

4-氨基-2-氯, 4-甲氧基-3-硝基, 3,4-二乙氧基, 4-甲氧基, 4-溴, 2-氯-5-甲硫基, 4-叔丁基, 2-苯甲酰基, 2,6-二甲氧基, 氟基, 4-苯氧基, 2-苯基氨基, 2-羧基或 2-甲硫基;

R⁴ 是氢或氟基; 并且

R⁵ 是氢或卤素; 或

所述化合物药学上可接受的盐、所述化合物的溶剂化物。

2、权利要求 1 的化合物, 其中 R⁴ 为氢。

3、权利要求 1 的化合物, 其中 R⁵ 为氢。

4、权利要求 1 的化合物, 其中 R⁵ 为氟。

5、权利要求 4 的化合物, 其中 R⁵ 连接在 -CH₂NH₂ 基团的对位。

6、权利要求 1 的化合物或其药学上可接受的盐, 选自下组:

3-[1-(3-苯乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺盐酸盐;

2-{3-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-羰基]-苯基}-1-(4-羟基苯基)-乙酮盐酸盐;

3-{1-[3-(6-氨基-吡啶-3-基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐;

3-{1-[3-(4-羟甲基苯基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐;

3-{1-[3-(苯并噁唑-2-基)-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐;

3-[1-(3-苯氧基甲基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺盐酸盐;

3-{1-[3-(2-E-苯基乙烯基)-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐;

3-{1-[3-(5-苯基-1,3,4-噁二唑-2-基)-苯基羰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐;

3-[1-(3-苄氧基苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐;

3-(1-苯甲酰基-哌啶-4-基)-苄胺三氟乙酸盐;

3-[1-(4-N,N-二甲氨基苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐;

[4-(3-氨基甲基苯基)哌啶-1-基]-(3,4-二氯苯基)甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(2',4'-二氯-4-羟基-联苯-3-基)-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-氯-苯基)-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(4-氯-苯基)-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[5-(2-氯-苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(5-吡啶-3-基-[1,3,4]噁二唑-2-基)-苯基]甲酮双三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(4-吡咯-1-基-苯基)-甲酮-三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(2-三氟甲基-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(2-甲基-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-氯-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-3-(2-氯-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(3-氟-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-氟-苯基乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(3-氟-苯基)-乙基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(4-氟-苯基)-乙基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(6-氨基-吡啶-3-基)乙炔基]-苯基}-甲酮三-三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(4-苯乙基-苯基)-甲酮盐酸

盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(2-羟基-苯基)-乙基]-苯基}-甲酮盐酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-苄氨基-苯基)-甲酮二盐酸盐;

1-{4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基}-1-{3-[(萘-2-基甲基)-氨基]-苯基}-甲酮二盐酸盐;

3-[(3-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-苯基氨基)-甲基]-苄腈二盐酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-溴-苄氨基)-苯基]-甲酮二盐酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[(吡啶-2-基甲基)-氨基]-苯基}-甲酮三盐酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[(吡啶-3-基甲基)-氨基]-苯基}-甲酮三盐酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[(吡啶-4-基甲基)-氨基]-苯基}-甲酮三盐酸盐;

[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-[1,1';4',1'']三联苯-3-基-甲酮盐酸盐。

7、药物组合物，包含药学上有效量的权利要求 1 的化合物或其药学上可接受的盐以及药学上可接受的载体。

8、权利要求 7 的药物组合物，进一步包含第二种化合物，所述第二种化合物选自β肾上腺素能激动剂、抗胆碱能剂、抗炎皮质类固醇和抗炎剂。

9、权利要求 8 的药物组合物，其中β肾上腺素能激动剂选自沙丁胺醇、特布他林、福莫特罗、非诺特罗或普瑞那林;

抗胆碱能剂为异丙托溴铵;

抗炎皮质类固醇选自倍氯米松二丙酸盐、曲安奈德、氟尼缩松或地塞米松; 并且

抗炎剂选自色甘酸钠或奈多罗米钠。

用作类胰蛋白酶抑制剂的芳基甲胺衍生物

技术领域

本发明涉及取代的芳基甲胺、它们的制备、含有这些化合物的药物组合物和它们在疾病状态治疗中的药物用途, 这些疾病状态能够被类胰蛋白酶的抑制作用所调节。

背景技术

类胰蛋白酶贮存在肥大细胞分泌性颗粒中, 是人肥大细胞的主要分泌性蛋白酶。类胰蛋白酶已经牵涉在各种生物学过程中, 包括血管舒张性与支气管松弛性神经肽的降解作用 (Caughey 等, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* (药理学与实验治疗学杂志), 1988, 244, p. 133-137; Franconi 等, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* (药理学与实验治疗学杂志), 1988, 248, p. 947-951; Tam 等, *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* (美国呼吸细胞分子生物学杂志), 1990, 3, p. 27-32) 和支气管对组胺的反应性的调节作用 (Sekizawa 等, *J. Clin. Invest.* (临床检查杂志), 1989, 83, p. 175-179)。其结果是, 类胰蛋白酶可以用作抗炎剂 (K Rice, P. A. Sprengler, *Current Opinion in Drug Discovery and Development* (药物发现与开发中的流行观点), 1999, 2(5), p. 463-474), 特别是在慢性哮喘的治疗中 (M. Q. Zhang, H. Timmerman, *Mediators Inflamm.* (炎症介质), 1997, 112, p. 311-317), 还可以用于治疗或预防变应性鼻炎 (S. J. Wilson 等, *Clin. Exp. Allergy* (临床与实验变态反应), 1998, 28, p. 220-227)、炎性肠疾病 (S. C. Bischoff 等, *Histopathology* (病理组织学), 1996, 28, p. 1-13)、牛皮癣 (A. Naukkarinen 等, *Arch. Dermatol. Res.* (皮肤病学研究文献), 1993, 285, p. 341-346)、结膜炎 (A. A. Irani 等, *J. Allergy Clin. Immunol.* (变态反应与临床免疫学杂志), 1990, 86, p. 34-40)、特应性皮炎 (A. Jarvikallio 等, *Br. J. Dermatol.* (英国皮肤病学杂志), 1997, 136, p. 871-877)、

类风湿性关节炎(L. C. Tetlow 等, *Ann. Rheum. Dis.* (类风湿疾病年鉴), 1998, 54, p. 549-555)、骨关节炎(M. G. Buckley 等, *J. Pathol.* (病理学杂志), 1998, 186, p. 67-74)、痛风性关节炎、类风湿性脊椎炎和关节软骨破坏性疾病。

另外, 已经显示类胰蛋白酶是有力的成纤维细胞有丝分裂原, 提示它牵涉哮喘和间质性肺疾病中的肺纤维变性(Ruoss 等, *J. Clin. Invest.* (临床检查杂志), 1991, 88, p. 493-499)。因此, 类胰蛋白酶抑制剂可以用于治疗或预防纤维变性症(J. A. Cairns 和 A. F. Walls, *J. Clin. Invest.* (临床检查杂志), 1997, 99, p. 1313-1321), 例如纤维变性、硬皮病、肺纤维变性、肝硬化、心肌纤维变性、神经纤维瘤和肥大性瘢痕。

另外, 类胰蛋白酶抑制剂可以用于治疗或预防心肌梗塞、中风、绞痛和其他动脉粥样硬化斑破裂的后果(M. Jeziorska 等, *J. Pathol.* (病理学杂志), 1997, 182, p. 115-122)。还已经发现类胰蛋白酶激活前溶基质素, 后者反过来激活胶原酶, 从而分别引发软骨和牙周结缔组织的破坏。因此, 类胰蛋白酶抑制剂可以用于治疗或预防关节炎、牙周疾病、糖尿病性视网膜病和肿瘤生长(W. J. Beil 等, *Exp. Hematol.* (实验血液学), (1998)26, p. 158-169)。而且, 类胰蛋白酶抑制剂还可以用于治疗过敏症(L. B. Schwarz 等, *J. Clin. Invest.* (临床检查杂志), 1995, 96, p. 2702-2710)、多发性硬化(M. Steinhoff 等, *Nat. Med.* (天然医药) (N.Y.), 2000, 6(2), p. 151-158)、消化性溃疡和合胞体病毒感染。

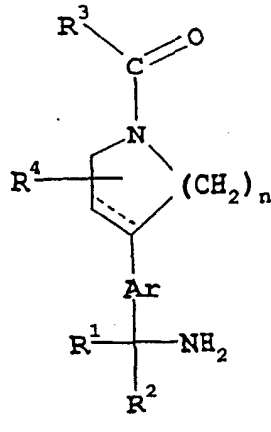
肥大细胞介导的炎性病症、特别是哮喘逐渐引起公众对健康的关注。哮喘经常是以气管和支气管对免疫特异性变应原和一般性化学或物理刺激物的过度反应性的进行性发展为特征的, 这引起慢性炎症的发作。含有 IgE 受体的白细胞、尤其是肥大细胞和嗜碱细胞存在于上皮中, 位于支气管平滑肌组织的下面。这些白细胞最初通过所吸入的特异性抗原与 IgE 受体的结合而变为活化的, 然后释放大量化学介质。例如, 肥大细胞的脱粒引起蛋白聚糖、过氧化物酶、芳基硫酸酯酶 B、类胰蛋白酶和胃促胰酶的释放, 这导致细支气管的收缩。

因此，所需要的是一组新颖的和有用的化合物，它们具有宝贵的药性性质，特别是抑制类胰蛋白酶的能力。这类化合物容易在治疗患者中具有实用性，患者的病症能够被类胰蛋白酶抑制剂的给药所改善，例如肥大细胞介导的炎性病症、炎症和与血管舒张性与支气管松弛性神经肽的降解作用有关的疾病或障碍。这类病症的具体实例如下所述。

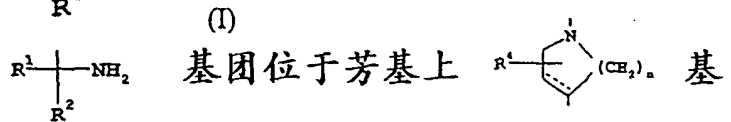
本文对任何参考文献的引用应当不被解释为承认这样的参考文献可以用作本申请的现有技术。

发明内容

泛言之，本发明延及式(I)化合物：



以便 Ar 是芳基或杂芳基，
团的β位，



其中：

……是单键或双键；

R¹和R²各自独立地是氢或低级烷基；

R³是芳基、芳基链烯基、环烯基、环烷基、杂芳基、杂芳基链烯基、杂环烯基、与碳连接的杂环烷基或可选被一个或更多基团取代的烷基，所述基团选自羟基、烷氧基、烷氧基碳酸氨基、环烷基、杂环烷基、R⁶、-OR⁶、-S(O)_nR⁶或-C(=O)-R⁶；

R⁴是氢、酰基、烷氧基、烷氧羰基、羧基、氰基、卤代、羟基、-C(=O)-NY¹Y²或可选被烷氧基、烷基碳酸氨基、烷基磺酰氨基、羟基、-S(O)_n-烷基或-NY¹Y²取代的烷基；

R⁵是氢、酰基、烷氧基、烷氧羰基、芳基、羧基、氰基、卤代、杂芳基、杂芳氧基、杂环烷基、杂环烷氧基、杂环烷基烷氧基、杂芳基烷氧基、

羟基、三氟甲基、 $-C(=O)-NY^1Y^2$ 、 $-NY^1Y^2$ 、 $-Z^1-C_{2-6}$ 亚烷基- R^7 或可选被烷氧基、烷基碳酰氨基、烷基磺酰氨基、芳基、杂芳基、杂环烷基、羟基、脲基、 $-C(=O)-NY^1Y^2$ 、 $-SO_2-NY^1Y^2$ 、 $-S(O)_n$ -烷基或 $-NY^1Y^2$ 取代的烷基；

R^6 是芳基或杂芳基；

R^7 是羟基、烷氧基、脲基、 $-C(=O)-NY^1Y^2$ 、 $-SO_2-NY^1Y^2$ 、 $-S(O)_n$ -烷基或 $-NY^1Y^2$ ；

R^8 是氢或低级烷基；

Y^1 和 Y^2 独立地是氢、链烯基、烷基、芳基、芳基烷基、环烷基、杂芳基、杂芳基烷基或杂环烷基；或者基团 $-NY^1Y^2$ 可以构成环状的胺；

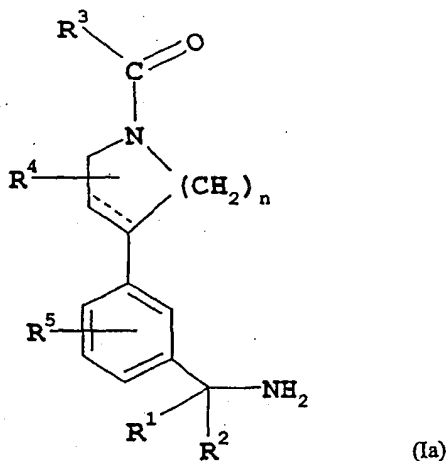
Z^1 是 O、 $S(O)_m$ 或 NR^8 ；

m 是 0 或整数 1 至 2；

n 是 0 或整数 1 至 4；

所述化合物的 N-氧化物、所述化合物的前体药物、所述化合物的药学上可接受的盐、所述化合物的溶剂化物和所述化合物的水合物。

此外，本发明延及式 (Ia) 化合物：



其中：

……是单键或双键；

R^1 和 R^2 各自独立地是氢或低级烷基；

R^3 是芳基、芳基链烯基、环烯基、环烷基、杂芳基、杂芳基链烯基、杂环烯基、与碳连接的杂环烷基或可选被一个或更多基团取代的烷基，所述基团选自羟基、烷氧基、烷氧基碳酰氨基、环烷基、杂环烷基、 R^6 、 $-OR^6$ 、 $-S(O)_nR^6$ 或 $-C(=O)-R^6$ ；

R^4 是氢、酰基、烷氧基、烷氧羰基、羧基、氰基、卤基、羟基、 $-C(=O)-NY^1Y^2$ 或可选被烷氧基、烷基碳酰氨基、烷基磺酰氨基、羟基、 $-S(O)_m$ -烷基或 $-NY^1Y^2$ 取代的烷基；

R^5 是氢、酰基、烷氧基、烷氧羰基、芳基、羧基、氰基、卤基、杂芳基、杂芳氧基、杂环烷基、杂环烷氧基、杂环烷基烷氧基、杂芳基烷氧基、羟基、三氟甲基、 $-C(=O)-NY^1Y^2$ 、 $-NY^1Y^2$ 、 $-Z^1-C_{2-6}$ 亚烷基- R^7 或可选被烷氧基、烷基碳酰氨基、烷基磺酰氨基、芳基、杂芳基、杂环烷基、羟基、脲基、 $-C(=O)-NY^1Y^2$ 、 $-SO_2-NY^1Y^2$ 、 $-S(O)_m$ -烷基或 $-NY^1Y^2$ 取代的烷基；

R^6 是芳基或杂芳基；

R^7 是羟基、烷氧基、脲基、 $-C(=O)-NY^1Y^2$ 、 $-SO_2-NY^1Y^2$ 、 $-S(O)_m$ -烷基或 $-NY^1Y^2$ ；

R^8 是氢或低级烷基；

Y^1 和 Y^2 独立地是氢、链烯基、烷基、芳基、芳基烷基、环烷基、杂芳基、杂芳基烷基或杂环烷基；或者基团 $-NY^1Y^2$ 可以构成环状的胺；

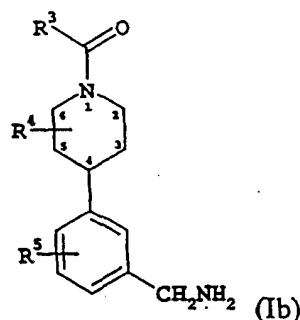
Z^1 是 O、 $S(O)_m$ 或 NR^8 ；

m 是 0 或整数 1 至 2；

n 是 0 或整数 1 至 4；

和相应的 N-氧化物和它们的前体药物；这类化合物的药学上可接受的盐和溶剂化物（例如水合物）和它们的 N-氧化物和前体药物。

在另一种实施方式中，本发明延及式 (Ib) 化合物：



其中:

R^3 是芳基、芳基链烯基、环烯基、环烷基、杂芳基、杂芳基链烯基、杂环烯基、与碳连接的杂环烷基或可选被一个或更多基团取代的烷基, 所述基团选自羟基、烷氧基、烷氧基碳酸氨基、环烷基、杂环烷基、 R^6 、 $-OR^6$ 、 $-S(O)_nR^6$ 或 $-C(=O)-R^6$;

R^4 是氢、酰基、烷氧基、烷氧羰基、羧基、氰基、卤素、羟基、 $-C(=O)-NY^1Y^2$ 或可选被烷氧基、烷基碳酸氨基、烷基磺酰氨基、羟基、 $-S(O)_n-$ 烷基或 $-NY^1Y^2$ 取代的烷基;

R^5 是氢、酰基、烷氧基、烷氧羰基、芳基、羧基、氰基、卤素、杂芳基、杂芳氧基、杂环烷基、杂环烷氧基、杂环烷基烷氧基、杂芳基烷氧基、羟基、三氟甲基、 $-C(=O)-NY^1Y^2$ 、 $-NY^1Y^2$ 、 $-Z^1-C_{2-6}$ 亚烷基- R^7 或可选被烷氧基、烷基碳酸氨基、烷基磺酰氨基、芳基、杂芳基、杂环烷基、羟基、脲基、 $-C(=O)-NY^1Y^2$ 、 $-SO_2-NY^1Y^2$ 、 $-S(O)_n-$ 烷基或 $-NY^1Y^2$ 取代的烷基;

和相应的所述化合物的 N-氧化物、所述化合物的前体药物、所述化合物的药学上可接受的盐、所述化合物的溶剂化物、N-氧化物和前体药物。

这类化合物的具体实例如下所述。

此外, 本发明延及药物组合物, 包含如上所述的本发明化合物和其药学上可接受的载体。可用于本发明的大量药物载体实例如下所述。

另外, 本发明延及用于治疗患有能够被类胰蛋白酶抑制剂给药所改善的病症的患者的方法, 该方法包括给以有效量的本发明化合物。能够用本发明化合物治疗的病症实例包括但肯定不限于炎症性疾病, 例如关节炎、关节炎、类风湿性关节炎、类风湿性脊椎炎、痛风性关节炎、创伤性关节炎、风疹性关节炎、牛皮癣性关节炎和其他慢性炎症性关节疾病。能够用本发明方法治疗的其他病症实例包括关节软骨破坏性疾病、眼结膜炎、春季结膜炎、炎性肠疾病、哮喘、变应性鼻炎、间质性肺疾病、纤维变性、硬皮病、肺纤维变性、肝硬化、心肌纤维变性、神经纤维瘤、肥大性瘢痕, 各种皮肤病学病症, 例如特应性皮炎和牛皮癣, 心肌梗塞、中风、绞痛和其他动脉粥样硬化斑破裂的后果, 以及牙周疾病、糖尿病

性视网膜病、肿瘤生长、过敏症、多发性硬化、消化性溃疡和合胞体病毒感染，以及其他等等。

在具体的实施方式中，本发明延及治疗哮喘患者的方法，包括对该患者给以有效量的本发明化合物。

在另一种实施方式中，本发明延及治疗关节炎患者的方法，包括对该患者给以有效量的本发明化合物。

另外，本发明延及药物，包含本发明化合物和选自 β 肾上腺素能激动剂、抗胆碱能剂、抗炎皮质类固醇和抗炎剂的第二种化合物，和可药用载体。能够用这样的药物组合物治疗的具体炎性疾病包括、但不限于哮喘。

另外，本发明涉及治疗炎性疾病的患者的方法，包括向患者给予本发明化合物和选自 β 肾上腺素能激动剂、抗胆碱能剂、抗炎皮质类固醇和抗炎剂的第二种化合物。

在这样一种本发明方法中，本发明化合物可以在第二种化合物之前对患者给药、第二种化合物可以在本发明化合物之前对患者给药、或者本发明化合物与第二种化合物可以并行给药。可用于本发明方法的肾上腺素能激动剂、抗胆碱能剂、抗炎皮质类固醇和抗炎剂的具体实例如下所述。

因此，主要目的是提供具有抗类胰蛋白酶活性的化合物。这类化合物可以容易用于治疗能够被类胰蛋白酶抑制剂的给药所改善的病症。

本发明的另一个目的是提供药物组合物，用于治疗能够被类胰蛋白酶抑制剂的给药所改善的病症。

本发明还有一个目的是提供药物组合物，包含本发明的化合物。

参照下列详细说明将更好地领会本发明的这些和其他方面。

详细说明

如上所用和遍及本说明书和权利要求书的下列术语应当被理解为具有下列含义，另有指定除外：

本文所用的术语“本发明的化合物”和等价表达方式意味着涵盖如前文所述的式(I)、(Ia)或(Ib)化合物，该表达方式包括前体药物、药

学上可接受的盐和溶剂化物，例如水合物，如果上下文允许这样的话。类似地，对中间体的引用无论它们本身被要求保护与否都意味着涵盖它们的盐和溶剂化物，如果上下文允许这样的话。为清楚起见，有时在文中指出在上下文允许时的特定情况，但是这些情况仅仅是说明性的，不打算排除在上下文允许时的其他情况。

本文所用的术语“治疗”包括既定病症的预防性疗法以及治疗。

“患者”包括人和其他哺乳动物。

“有效量”意味着描述本发明化合物有效抑制类胰蛋白酶、从而产生所需治疗效果的量。

“酰基”表示 H-CO- 或 烷基-CO- ，其中烷基是如本文所述的。

“酰基氨基”是 酰基-NH- ，其中酰基是如本文所述的。

“链烯基”表示含有碳-碳双键的脂族烃基，它可以是直链或支链的，在链中具有约 2 至约 15 个碳原子。优选的链烯基在链中具有 2 至约 12 个碳原子；更优选地在链中具有约 2 至约 4 个碳原子。这里所用的和遍及本文的“支链”意味着一个或更多低级烷基、例如甲基、乙基或丙基连接在直链上，这里为链烯基的直链。“低级链烯基”表示在链中具有约 2 至约 4 个碳原子，链可以是直链或支链的。示范性链烯基包括乙烯基、丙烯基、正丁烯基、异丁烯基、3-甲基丁-2-烯基、正戊烯基、庚烯基、辛烯基和癸烯基。

“烷氧基”表示 烷基-O- ，其中烷基是如本文所述的。示范性烷氧基包括甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基和庚氧基。

“烷氧羰基”表示 烷基-O-C(=O)- ，其中烷基是如本文所述的。示范性烷氧羰基包括甲氧羰基和乙氧羰基。

“烷基”除非另有指定，表示脂族烃基，它可以是直链或支链的，在链中具有约 1 至约 15 个碳原子，可选地被烷氧基或一个或更多卤原子取代。具体的烷基具有 1 至约 6 个碳原子。“低级烷基”作为低级烷氧基、低级烷硫基、低级烷基亚磺酰基或低级烷基磺酰基的一组或部分除非另有指定，表示脂族烃基，它可以是直链或支链的，在链中具有约 1 至约 4 个碳原子。示范性烷基包括甲基、乙基、正丙基、异丙基、

正丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、3-戊基、庚基、辛基、壬基、癸基和十二烷基。

“烷基碳酰氨基”表示烷基-C(=O)-NH-，其中烷基是如本文所述的。示范性烷基碳酰氨基包括乙酰氨基和丙酰氨基。

“亚烷基”表示从直链或支链烷基衍生的脂族二价原子团，其中烷基是如本文所述的。示范性亚烷基原子团包括亚甲基、亚乙基和亚丙基。

“亚烷二氧基”表示-O-烷基-O-，其中烷基是如上所定义的。示范性亚烷二氧基包括亚甲二氧基和亚乙二氧基。

“烷基亚磺酰基”表示烷基-SO-，其中烷基是如前面所述的。优选的烷基亚磺酰基是其中烷基是 C₁₋₄ 烷基的那些。

“烷基磺酰基”表示烷基-SO₂-，其中烷基是如前面所述的。优选的烷基磺酰基是其中烷基是 C₁₋₄ 烷基的那些。

“烷基磺酰氨基”表示烷基-SO₂-NH-，其中烷基是如本文所述的。示范性烷基磺酰氨基包括甲磺酰氨基和乙磺酰氨基。

“烷硫基”表示烷基-S-，其中烷基是如前面所述的。示范性烷硫基包括甲硫基、乙硫基、异丙硫基和庚硫基。

“炔基”表示含有碳-碳叁键的脂族烃基，它可以是直链或支链的，在链中具有约 2 至约 15 个碳原子。优选的炔基在链中具有 2 至约 12 个碳原子；更优选地在链中具有约 2 至约 4 个碳原子。示范性炔基包括乙炔基、丙炔基、正丁炔基、2-丁炔基、3-甲基丁-2-炔基和正戊炔基。

“芳酰基”表示芳基-CO-，其中芳基是如本文所述的。示范性芳酰基包括苯甲酰基和 1-与 2-萘甲酰基。

“芳酰氨基”是芳酰基-NH-，其中芳酰基是如前面所定义的。

“芳基”作为基团的一组或部分表示：(i) 约 6 至约 14 个碳原子的可选被取代的单环或多环芳族碳环部分，例如苯基或萘基；或 (ii) 可选被取代的部分饱和的多环芳族碳环部分，其中芳基和环烷基或环烯基稠合在一起，构成环状结构，例如四氢萘基、茛基或二氢茛基环。芳基可以被一个或更多可以相同或不同的芳基取代基取代，其中“芳基取代基”例如包括酰基、酰基氨基、烷氧基、烷氧羰基、亚烷二氧基、烷

基亚磺酰基、烷基磺酰基、烷硫基、芳酰基、芳酰氨基、芳基、芳基链烯基、芳基炔基、芳基烷氧基、芳基烷氧羰基、芳基烷硫基、芳氧基、芳氧基烷基、芳氧羰基、芳基亚磺酰基、芳基磺酰基、芳硫基、羧基、氰基、卤代、杂芳酰基、杂芳基、杂芳基链烯基、杂芳基炔基、杂芳基烷氧基、杂芳酰氨基、杂芳氧基、杂芳氧基烷基、羟基、硝基、三氟甲基、 $-NY^1Y^2$ 、 $-CONY^1Y^2$ 、 $-SO_2NY^1Y^2$ 、 $-Z^2-C_{2-6}$ 亚烷基 $-NY^1Y^2$ (其中 Z^2 是 O、 NR^8 或 $S(O)_n$)、 $-NY^1-C(=O)$ 烷基、 $-NY^1-SO_2$ 烷基或可选被烷氧基、芳酰基、芳基、芳氧基、杂芳基、羟基或 $-NY^1Y^2$ 取代的烷基。

“芳基链烯基”表示芳基-链烯基-，其中芳基和链烯基是如前面所述的。优选的芳基链烯基含有低级链烯基部分。示范性芳基链烯基包括苯乙烯基和苯基烯丙基。

“芳基烷基”表示芳基-烷基-，其中芳基和烷基部分是如前面所述的。优选的芳基烷基含有 C_{1-4} 烷基部分。示范性芳基烷基包括苄基、2-苯乙基和萘甲基。

“芳基烷氧基”表示芳基烷基-O-，其中芳基烷基是如前面所述的。示范性芳基烷氧基包括苄氧基和 1-或 2-萘甲氧基。

“芳基烷氧羰基”表示芳基烷基-O-CO-，其中芳基烷基是如前面所述的。示范性芳基烷氧羰基是苄氧羰基。

“芳基烷硫基”表示芳基烷基-S-，其中芳基烷基是如前面所述的。示范性芳基烷硫基是苄硫基。

“芳基炔基”表示芳基-炔基-，其中芳基和炔基是如前面所述的。示范性芳基炔基包括苯乙炔基和 3-苯基丁-2-炔基。

“芳氧基”表示芳基-O-，其中芳基是如前面所述的。示范性芳氧基包括可选被取代的苯氧基和萘氧基。

“芳氧基烷基”表示芳基-O-烷基-，其中芳基和烷基是如前面所述的。示范性芳氧基烷基包括苯氧基甲基和 1-或 2-萘氧基甲基。

“芳氧羰基”表示芳基-O-C(=O)-，其中芳基是如前面所述的。示范性芳氧羰基包括苯氧羰基和萘氧羰基。

“芳基亚磺酰基”表示芳基-SO-，其中芳基是如前面所述的。

“芳基磺酰基”表示芳基-SO₂-，其中芳基是如前面所述的。

“芳硫基”表示芳基-S-，其中芳基是如前面所述的。示范性芳硫基包括苯硫基和萘硫基。

“氮杂芳基”表示约 5 至约 10 个环成员的芳族碳环部分，其中环成员之一是氮，其他环成员选自碳、氧、硫或氮。氮杂芳基的实例包括苯并咪唑基、咪唑基、异喹啉基、异噁唑基、吡唑并嘧啶基、吡啶基、嘧啶基、喹啉基、喹唑啉基和噻唑基。

“环状的胺”表示 3 至 8 元单环环烷基环系，其中环碳原子之一被氮代替，并且它(i)可以可选地含有另外的杂原子，选自 O、S 或 NY³（其中 Y³是氢、烷基、芳基烷基和芳基），(ii)可以与另外的芳基或杂芳基环稠合，构成二环环系。示范性环状的胺包括吡咯烷、哌啶、吗啉、哌嗪、二氢吲哚和二氢吡咯并[1,2- α]吡啶(pyrindoline)。

“环烯基”表示含有至少一条碳-碳双键的环烷基。示范性单环环烯基环包括环戊烯基、环己烯基或环庚烯基。

“环烷基”表示约 3 至约 10 个碳原子的饱和单环或二环环系，可选地被氧代、烷基、芳基或-C(=O)-NY¹Y²取代。示范性单环环烷基环包括 C₃₋₈环烷基环，例如环丙基、环戊基、环己基和环庚基。

“环烷基烷基”表示环烷基-烷基-，其中环烷基和烷基部分是如前面所述的。示范性单环环烷基烷基包括环丙基甲基、环戊基甲基、环己基甲基和环庚基甲基。

“卤代”或“卤素”表示氟、氯、溴或碘。优选为氟或氯。

“杂芳酰基”表示杂芳基-C(=O)-，其中杂芳基是如本文所述的。示范性基团包括吡啶羧基。

“杂芳酰氨基”表示杂芳酰基-NH-，其中杂芳基部分是如前面所述的。

“杂芳基”作为基团的一组或一部分表示：(i)约 5 至约 10 个环成员的可选被取代的芳族单环或多环有机部分，其中一个或更多环成员是除碳以外的元素，例如氮、氧或硫（这类基团的实例包括苯并咪唑基、苯并噻唑基、苯并噻吩基、呋喃基、咪唑基、吲哚基、吲嗪基、异噁唑

基、异喹啉基、异噻唑基、噁二唑基、吡嗪基、哒嗪基、吡唑基、吡啶基、嘧啶基、吡咯基、喹啉基、喹啉基、1,3,4-噻二唑基、噻唑基、噻吩基和三唑基, 可选地被一个或更多如上所定义的芳基取代基取代); (ii) 可选被取代的部分饱和的多环杂碳环部分, 其中杂芳基和环烷基或环烯基稠合在一起, 构成环状结构(这类基团的实例包括吡咯并二氢茚基(pyrindanyl))。可选的取代基包括一个或更多如上所定义的“芳基取代基”。

“亚芳基”表示从如本文所定义的芳基衍生的可选被取代的二价原子团。示范性亚芳基包括可选被取代的亚苯基、亚萘基和亚二氢茚基。适合的取代基包括一个或更多如上所定义的“芳基取代基”, 特别是卤素、甲基或甲氧基。

“亚杂芳基”表示从如下所定义的杂芳基衍生的二价原子团。

“杂芳基链烯基”表示杂芳基-链烯基-, 其中杂芳基和链烯基部分是如前面所述的。优选的杂芳基链烯基含有低级链烯基部分。示范性杂芳基链烯基包括吡啶基乙烯基和吡啶基烯丙基。

“杂芳基烷基”表示杂芳基-烷基-, 其中杂芳基和烷基部分是如前面所述的。优选的杂芳基烷基含有C₁₋₄烷基部分。示范性杂芳基烷基包括吡啶基甲基。

“杂芳基烷氧基”表示杂芳基烷基-O-, 其中杂芳基烷基是如前面所述的。示范性杂芳基烷氧基包括可选被取代的吡啶基甲氧基。

“杂芳基炔基”表示杂芳基-炔基-, 其中杂芳基和炔基部分是如前面所述的。示范性杂芳基炔基包括吡啶基乙炔基和3-吡啶基丁-2-炔基。

“杂芳氧基”表示杂芳基-O-, 其中杂芳基是如前面所述的。示范性杂芳氧基包括可选被取代的吡啶氧基。

“杂芳氧基烷基”表示杂芳基-O-烷基-, 其中杂芳基和烷基是如前面所述的。示范性杂芳氧基烷基包括吡啶氧基甲基和2-、3-或4-喹啉氧基甲基。

“杂环烯基”表示约3至7个环成员中环烯基, 它含有一个或更多

杂原子，选自 O、S 或 NY^4 （其中 Y^4 是氢、烷基、芳基、芳基烷基和烷氧羰基）。示范性杂环烯基包括 1, 2, 3, 6-四氢吡啶。

“杂环烷基”表示：(i) 约 3 至 7 个环成员的环烷基，它含有一个或更多杂原子，选自 O、S 或 NY^4 （其中 Y^4 是氢、烷基、芳基、芳基烷基和烷氧羰基），并且可以可选地被氧代取代（这类基团的实例包括哌啶基、吡咯烷基、吗啉基、四氢吡喃基和四氢噻吩基）；(ii) 可选被取代的部分饱和的多环杂碳环部分，其中一个或更多芳基（或杂芳基）环和约 3 至 7 个环成员的环烷基（它含有一个或更多杂原子，选自 O、S 或 NY^4 ，并且可以可选地被氧代取代）稠合在一起，构成环状结构（这类基团的实例包括苯并二氢吡喃基、二氢苯并呋喃基、二氢吲哚基和二氢吡咯并[1, 2- α]吡啶基）。

“杂环烷基烷基”表示杂环烷基-烷基-，其中杂环烷基和烷基部分是如前面所述的。

“杂环烷基烷氧基”表示杂环烷基-烷基-O-，其中杂环烷基和烷基部分是如前面所述的。

“杂环烷氧基”表示杂环烷基-O-，其中杂环烷基是如前面所述的。

“前体药物”表示这样一种化合物，它适合于对患者给药，没有不适当的毒性、刺激作用、变态反应等，并且体内可被代谢（例如水解）转化为本发明的化合物，包括其 N-氧化物。详尽的讨论参见 T. Higuchi 和 V. Stella, Pro-drugs as Novel Delivery Systems (前体药物：新颖的释放系统), A. C. S. Symposium Series 第 14 卷; Edward B. Roche 编 Bioreversible Carriers in Drug Design (药物设计中的生物可逆载体), American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987, 二者结合在此作为参考文献。例如，含有羟基的本发明化合物的酯可以被体内水解转化为母体分子。作为替代选择，含有羧基的本发明化合物的酯可以被体内水解转化为母体分子。

适合的含有羟基的本发明化合物的酯例如乙酸酯、柠檬酸酯、乳酸酯、酒石酸酯、丙二酸酯、草酸酯、水杨酸酯、丙酸酯、琥珀酸酯、富马酸酯、马来酸酯、亚甲基-双- β -羟基萘甲酸酯、龙胆酸酯、羟乙基

磺酸酯、二-对-甲苯甲酰酒石酸酯、甲磺酸酯、乙磺酸酯、苯磺酸酯、对-甲苯磺酸酯、环己基氨基磺酸酯和奎尼酸酯。

尤其有用的一类含有羟基的本发明化合物的酯可以从选自 Bundgaard 等, *J. Med. Chem.* (医药化学杂志), 1989, 32, p. 2503-2507 所述的酸部分生成, 包括取代的(氨基甲基)-苯甲酸酯, 例如二烷基氨基-甲基苯甲酸酯, 其中两个烷基可以连接在一起和/或被氧原子或可选被取代的氮原子、例如烷基化氮原子所中断, 更尤其为(吗啉代-甲基)苯甲酸酯, 例如 3-或 4-(吗啉代甲基)-苯甲酸酯, 和(4-烷基哌嗪-1-基)苯甲酸酯, 例如 3-或 4-(4-烷基哌嗪-1-基)苯甲酸酯。

适合的含有羧基的本发明化合物的酯例如 F. J. Leinweber, *Drug Metab. Res.* (药物代谢研究), 1987, 18, p. 379 所述。

本发明的化合物是碱性的, 这样的化合物可用其游离碱的形式或药学上可接受的酸加成盐的形式。

酸加成盐更加方便使用; 在实践中, 盐形式的用途本来相当于游离碱形式的用途。能够用于制备酸加成盐的酸优选地包括在与游离碱结合后生成药学上可接受的盐的那些, 也就是这样的盐, 其阴离子在盐的药物剂量下对患者是无毒的, 以便游离碱所固有的有益抑制效果不被可归于阴离子的副作用所破坏。尽管所述碱性化合物的药学上可接受的盐是优选的, 不过所有酸加成盐都可用作游离碱形式的来源, 即使特定的盐本身仅被需要作为中间产物, 例如当仅仅出于纯化和鉴别的目的而生成该盐时, 或者当在通过离子交换工艺制备药学上可接受的盐中用作中间体时。本发明范围内药学上可接受的盐包括从无机酸和有机酸衍生的那些, 包括氢卤酸盐(例如盐酸盐和氢溴酸盐)、硫酸盐、磷酸盐、硝酸盐、氨基磺酸盐、乙酸盐、柠檬酸盐、乳酸盐、酒石酸盐、丙二酸盐、草酸盐、水杨酸盐、丙酸盐、琥珀酸盐、富马酸盐、马来酸盐、亚甲基-双- β -羟基萘甲酸盐、龙胆酸盐、羟乙基磺酸盐、二-对-甲苯甲酰酒石酸盐、甲磺酸盐、乙磺酸盐、苯磺酸盐、对-甲苯磺酸盐、环己基氨基磺酸盐和奎尼酸盐。

除了本身可用作活性化合物以外, 本发明化合物的盐还可用于化合

物纯化的目的，例如通过本领域技术人员熟知的技术，利用盐与母体化合物、副产物和/或原料之间的溶解度差异进行纯化。

参照上式(Ia)，下面是具体与优选的基团：

R^1 可以具体地代表氢。

R^2 可以具体地代表氢。

R^3 可以具体地代表芳基，例如可选被取代的苯基或可选被取代的萘基，尤其是取代的苯基。示范性可选的取代基包括一个或更多卤原子或被芳基取代的烷基、被芳氧基取代的烷基、被芳酰基取代的烷基、被杂芳基取代的烷基、芳基炔基、杂芳基炔基、芳基、杂芳基、芳基链烯基或芳基烷氧基，其中芳基或杂芳基可以进一步被一个或更多芳基取代基取代。

R^3 还可以具体地代表杂芳基，例如可选被取代的吡啶基、可选被取代的喹啉基、可选被取代的噻吩基、可选被取代的咪唑基或可选被取代的吡咯基，尤其是取代的噻吩基、取代的吡啶基或咪唑基。示范性可选的取代基包括被芳基取代的烷基、被芳氧基取代的烷基、被芳酰基取代的烷基、被杂芳基取代的烷基、芳基炔基、杂芳基炔基、杂芳基、芳基链烯基或芳基烷氧基，其中芳基或杂芳基可以进一步被一个或更多芳基取代基取代。

R^4 可以具体地代表氢。

R^4 还可以具体地代表氰基，尤其当与叔环碳原子连接时。

R^5 可以具体地代表氢。

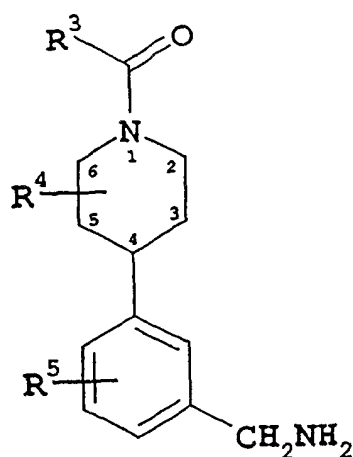
R^5 还可以具体地代表低级烷基（例如甲基）或卤原子（例如氟）。

... 可以具体地代表单键。

n 可以具体地代表 2。

所要理解的是，本发明覆盖本文所涉及的具体与优选的基团的所有适当组合。

具体的一组本发明化合物是式(Ib)化合物：



(Ib)

其中 R³、R⁴ 和 R⁵ 是如上文所定义的，

和对应的 N-氧化物和它们的前体药物；和这类化合物的药学上可接受的盐和溶剂化物（例如水合物）和它们的 N-氧化物和前体药物。

优选这样的式 (Ib) 化合物，其中 R³ 代表芳基，例如可选被取代的苯基或可选被取代的萘基，尤其是取代的苯基。优选的可选的取代基包括一个或更多卤原子或被芳基取代的烷基或被杂芳基取代的烷基，其中芳基或杂芳基可以进一步被一个或更多芳基取代基取代。R³ 尤其代表二氯苯基（例如 3,4-二氯苯基）、苯基 C₁₋₃ 烷基苯基（例如苯乙基）、羟基苯基 C₁₋₃ 烷基苯基（例如 4-羟基苯基乙基苯基）和氨基吡啶基 C₁₋₃ 烷基苯基（例如 (4-氨基-吡啶-3-基) 乙基苯基）。

优选这样的式 (Ib) 化合物，其中 R³ 代表杂芳基，例如可选被取代的吡啶基、可选被取代的喹啉基、可选被取代的噻吩基、可选被取代的咪唑基或可选被取代的吡唑基，尤其是取代的噻吩基、取代的吡啶基或咪唑基。优选的可选的取代基包括被芳基取代的烷基或被杂芳基取代的烷基，其中芳基或杂芳基可以进一步被一个或更多芳基取代基取代。R³ 尤其代表苯基 C₁₋₃ 烷基吡啶基（例如 5-苯乙基-吡啶-3-基）、苯基 C₁₋₃ 烷基噻吩基（例如 5-苯乙基-噻吩-2-基）和咪唑基（例如咪唑-6-基）。

优选这样的式 (Ib) 化合物，其中 R⁴ 代表氢。

还优选这样的式 (Ib) 化合物，其中 R⁴ 代表氟基。R⁴ 优选地连接在哌啶环的 4 位。

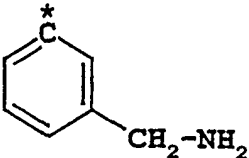
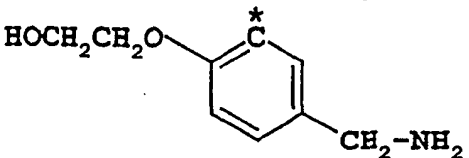
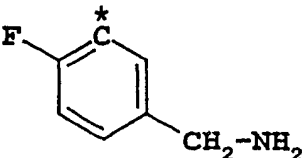
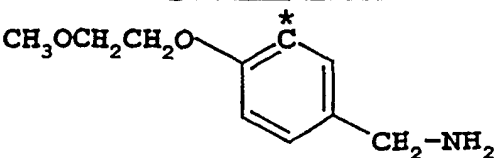
优选这样的式 (Ib) 化合物，其中 R⁵ 代表氢。

还优选这样的式(Ib)化合物, 其中 R^5 代表低级烷基(例如甲基)或卤代(例如氟)。 R^5 优选地连接在苯基环上 $-CH_2NH_2$ 的对位。

优选的一组本发明化合物是这样的式(Ib)化合物, 其中: R^3 是取代的苯基(尤其是 3,4-二氯苯基、苯乙基、4-羟基苯基乙基苯基和(4-氨基吡啶-3-基)乙基苯基)或可选被取代的杂芳基(尤其是 5-苯乙基-吡啶-3-基、5-苯乙基-噻吩-2-基或咪唑-6-基); R^4 是氢或连接在吡啶环 4 位的氰基; R^5 是氢或连接在苯基环上 $-CH_2NH_2$ 的对位的低级烷基(例如甲基)或卤代(例如氟); 和对应的 N-氧化物和它们的前体药物; 和这类化合物的药学上可接受的盐和溶剂化物(例如水合物)和它们的 N-氧化物和前体药物。

具体的本发明化合物选自这样生成的化合物, 连接表 1 所示片段(A1 至 A10)之一的碳原子(C*)与表 2 所示片段(B1 至 B12)之一的碳原子(C*), 再连接表 2 所示片段(B1 至 B12)之一的氮原子(N*)与表 3 所示酸性片段(C1 至 C103)之一的碳原子(C*)。

表 1

A1		A2	
A3		A4	

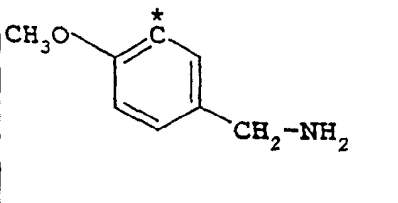
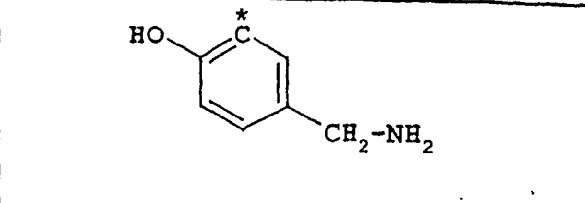
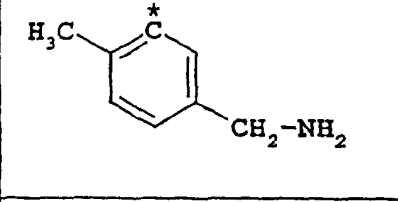
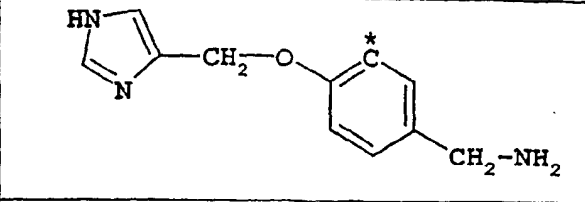
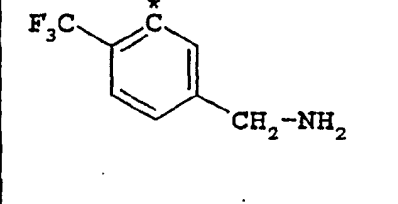
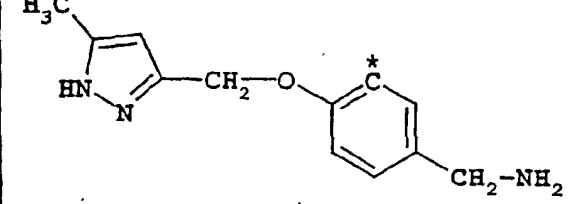
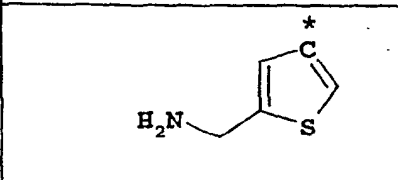
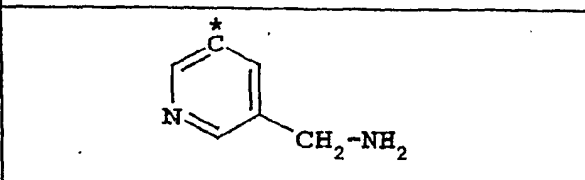
A5		A6	
A7		A8	
A9		A10	
A11		A12	

表 2

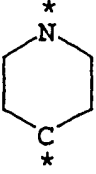
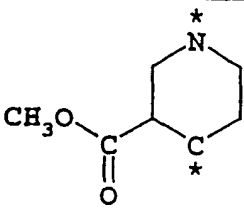
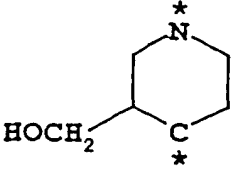
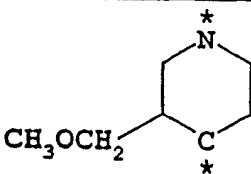
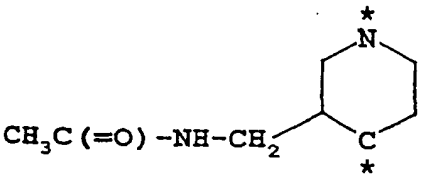
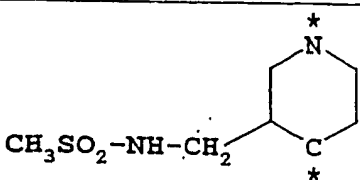
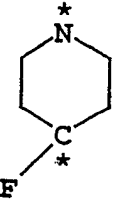
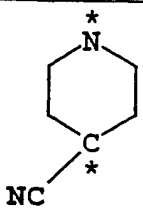
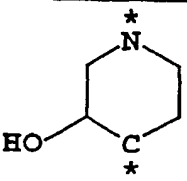
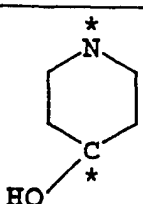
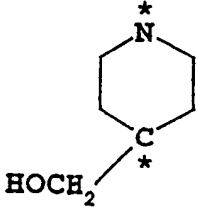
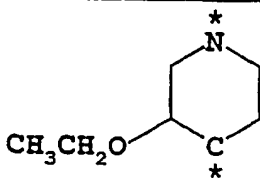
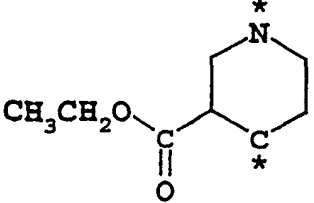
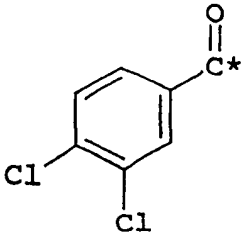
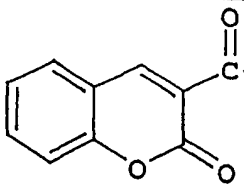
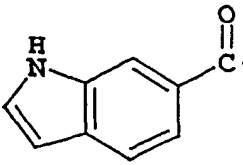
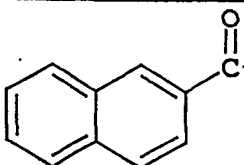
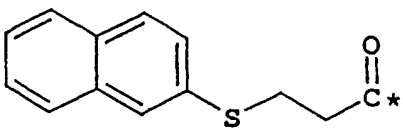
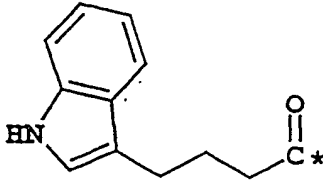
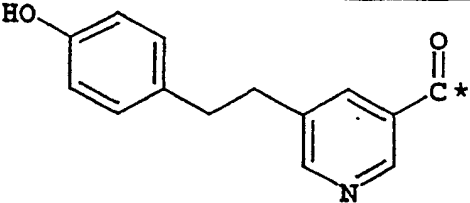
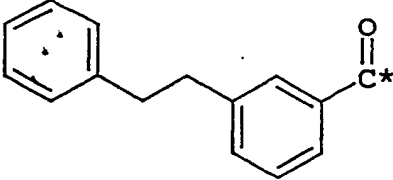
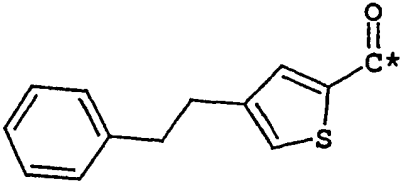
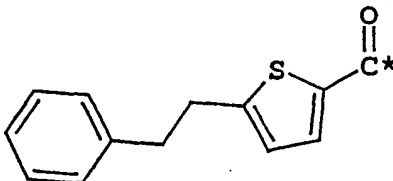
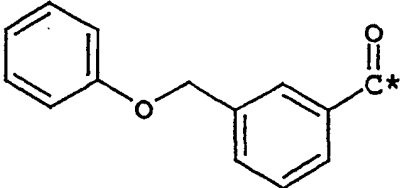
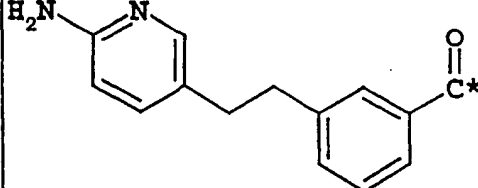
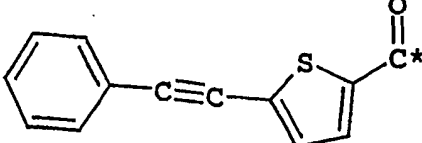
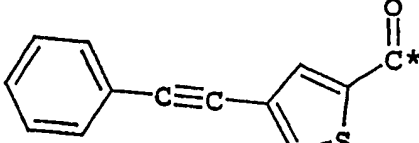
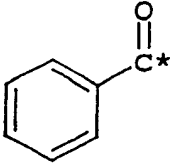
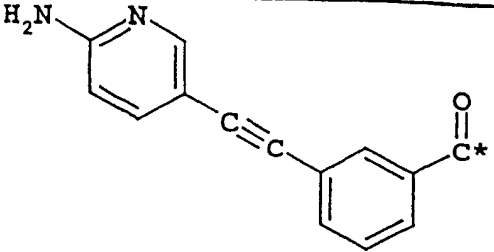
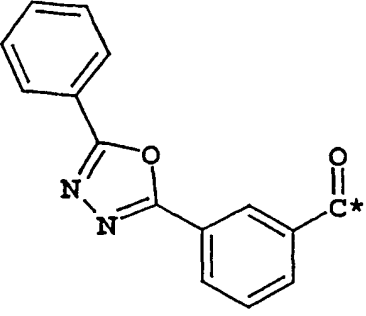
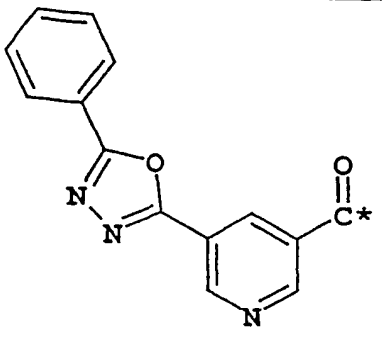
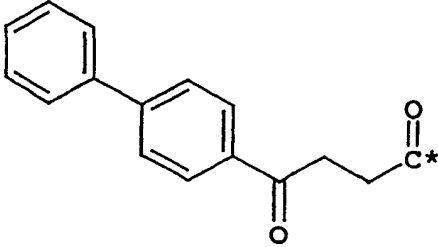
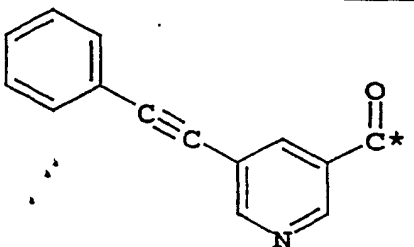
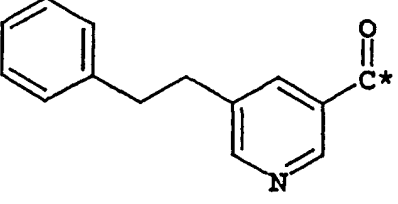
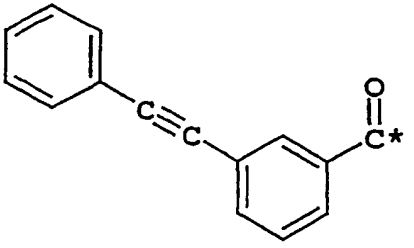
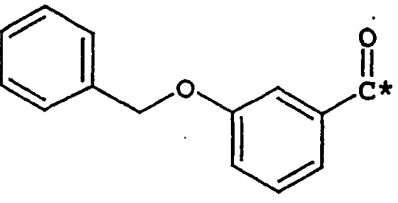
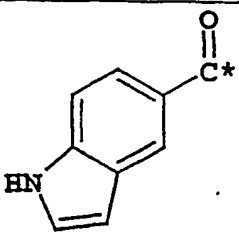
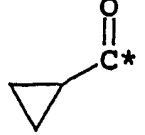
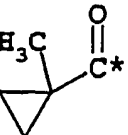
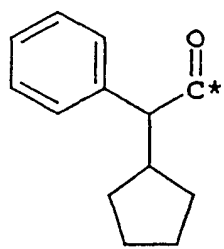
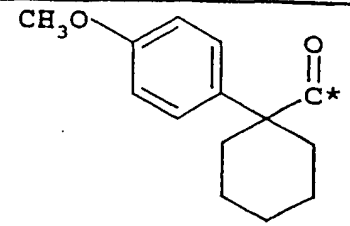
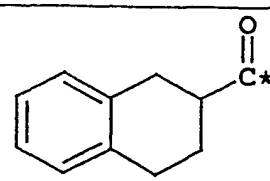
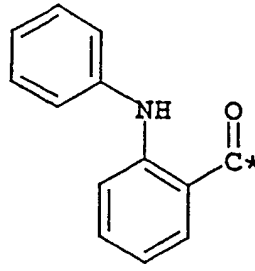
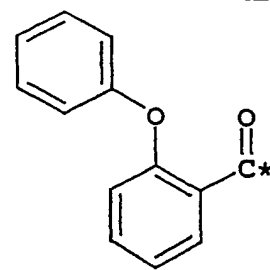
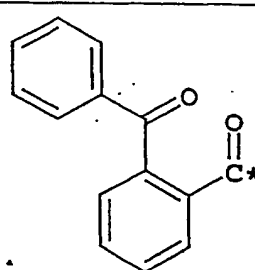
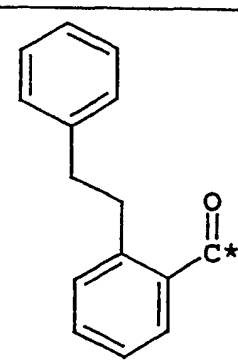
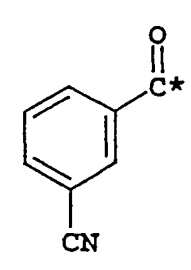
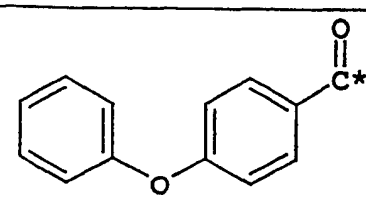
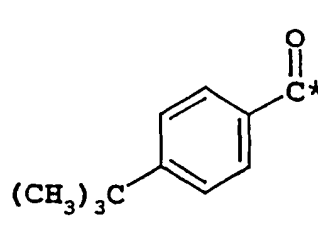
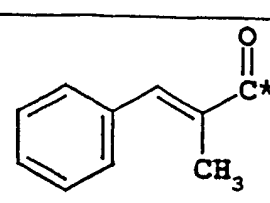
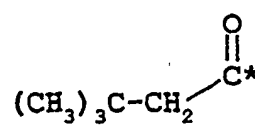
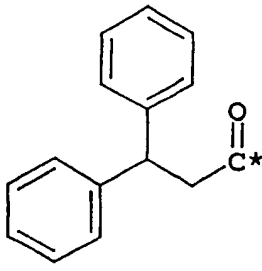
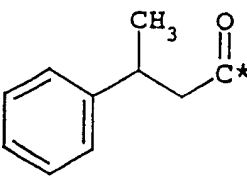
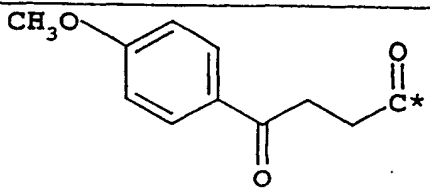
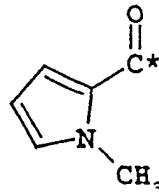
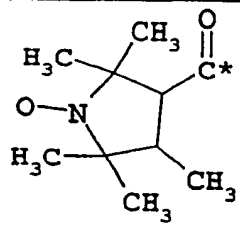
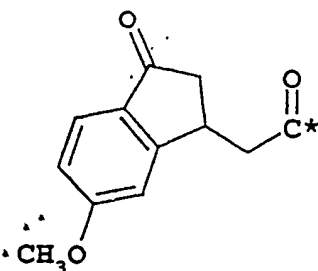
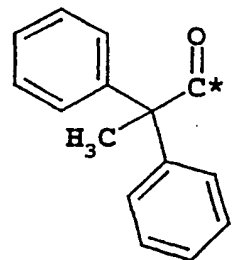
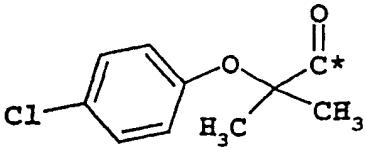
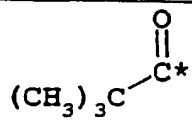
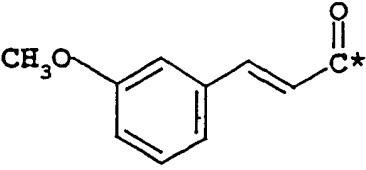
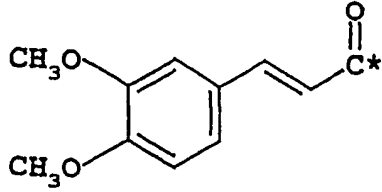
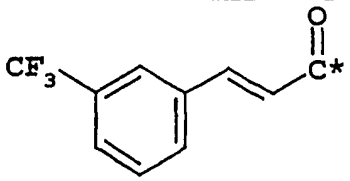
B1		B2	
B3		B4	
B5		B6	
B7		B8	
B9		B10	
B11		B12	
B13			有意留空白

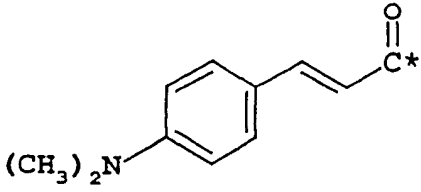
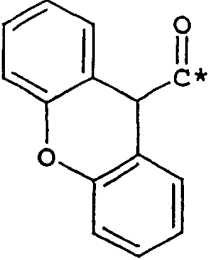
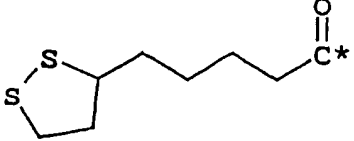
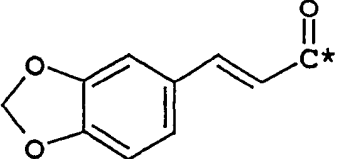
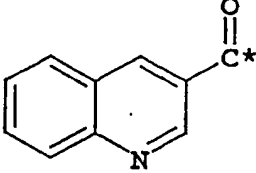
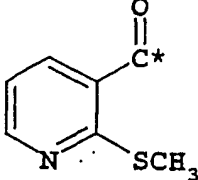
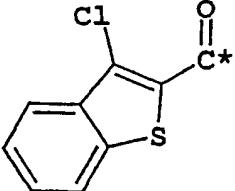
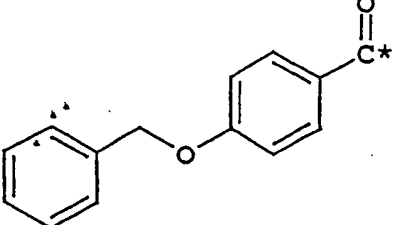
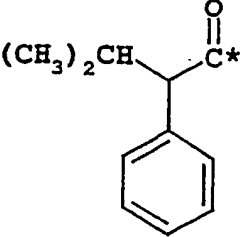
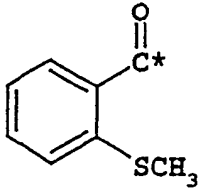
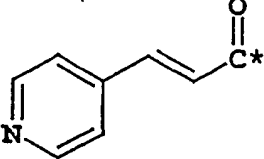
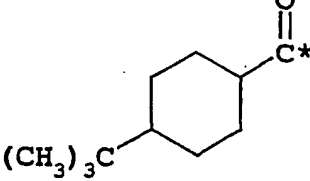
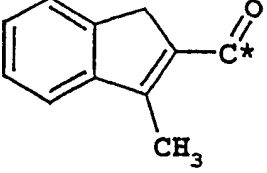
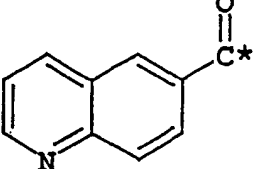
表 3

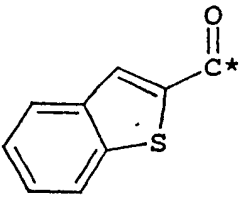
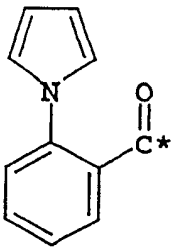
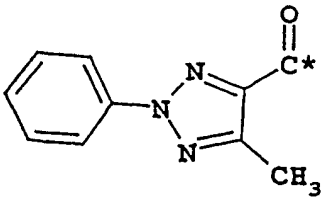
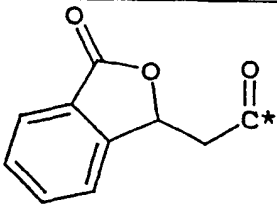
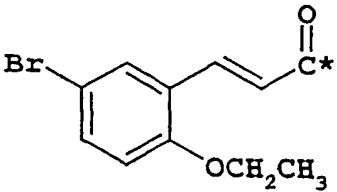
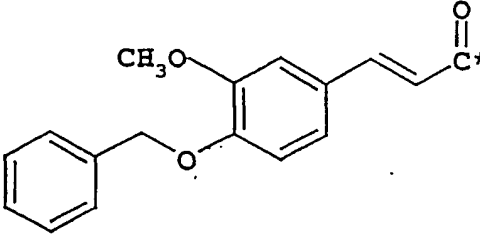
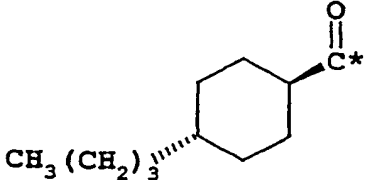
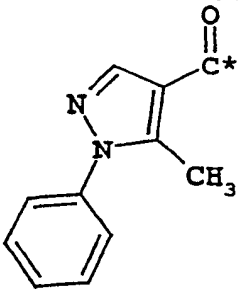
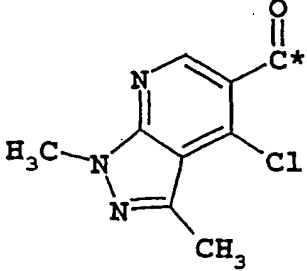
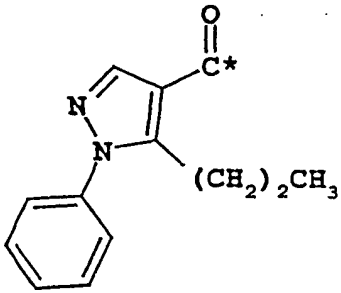
C1		C2	
C3		C4	
C5		C6	
C7		C8	
C9		C10	
C11		C12	
C13		C14	

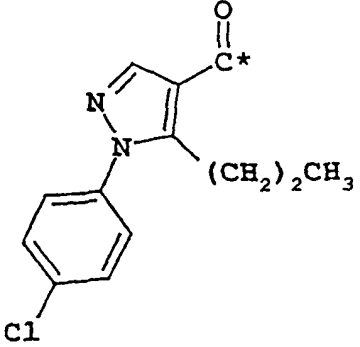
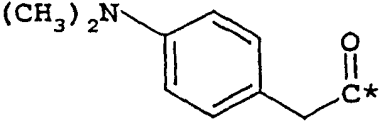
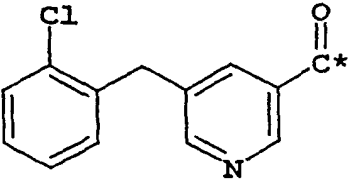
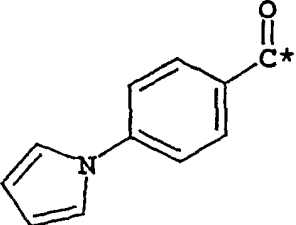
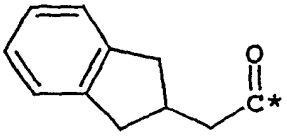
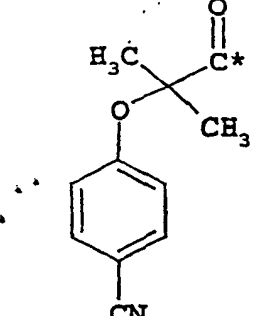
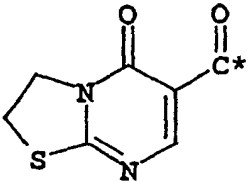
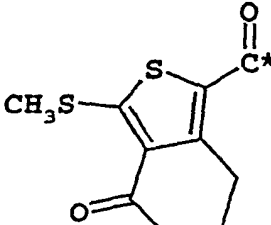
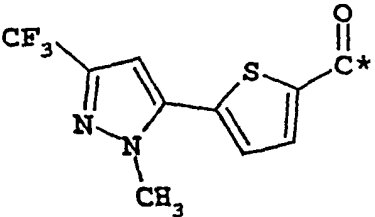
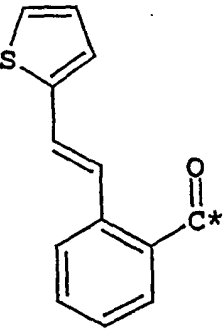
C15		C16	
C17		C18	
C19		C20	
C21		C22	
C23		C24	
C25		C26	

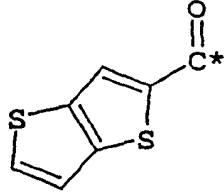
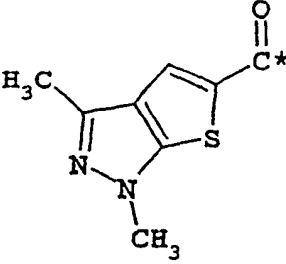
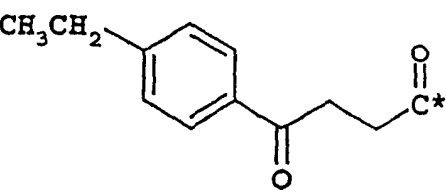
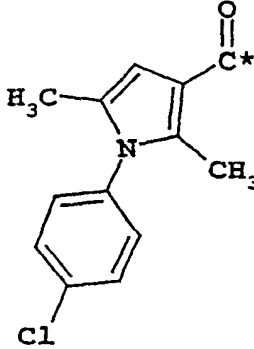
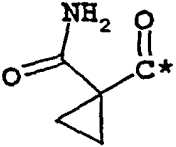
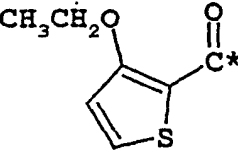
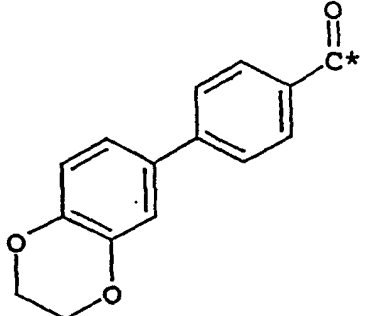
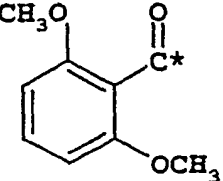
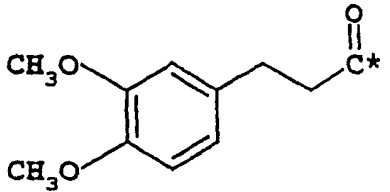
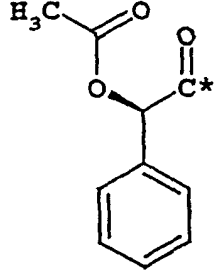
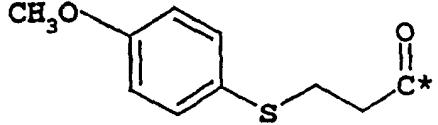
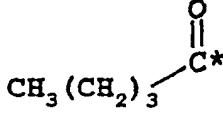
C27		C28	
C29		C30	
C31		C32	
C33		C34	
C35		C36	
C37		C38	

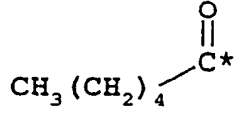
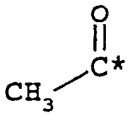
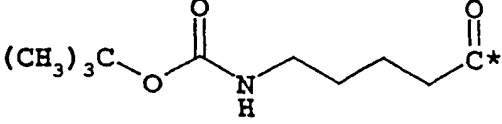
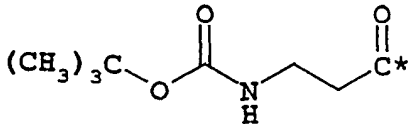
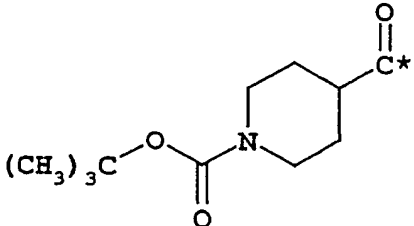
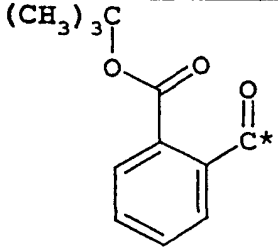
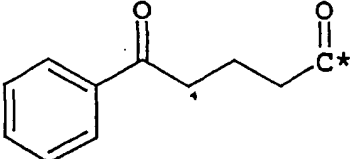
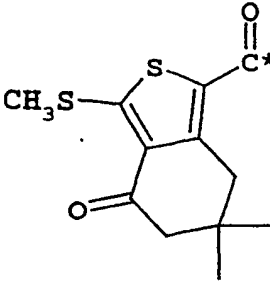
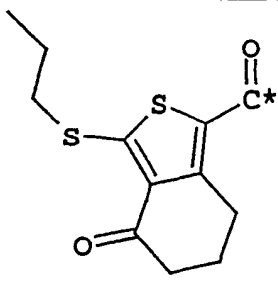
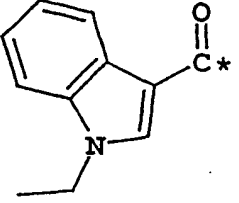
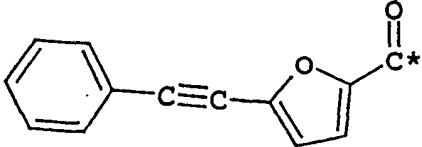
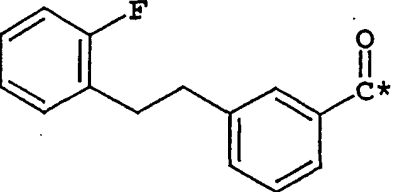
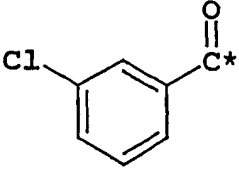
C39		C40	
C41		C42	
C43		C44	
C45		C46	
C47		C48	
C49		C50	

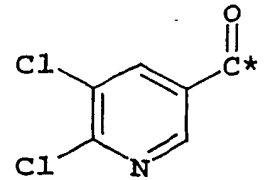
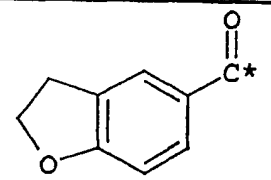
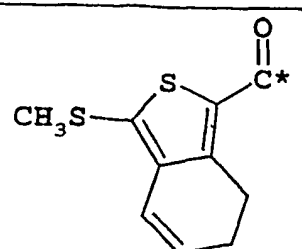
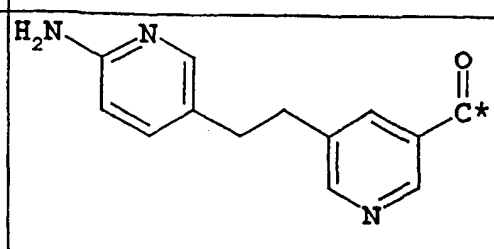
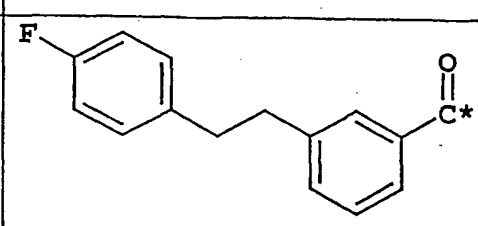
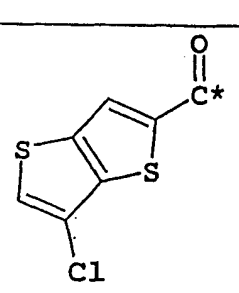
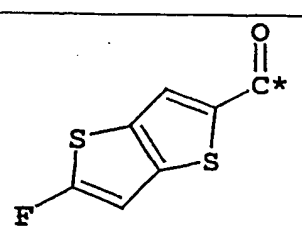
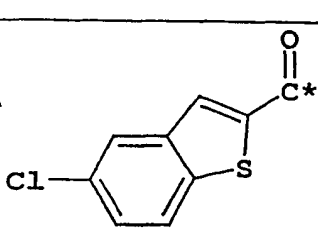
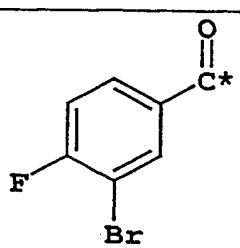
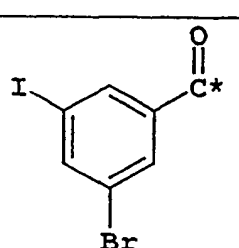
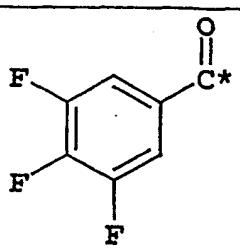
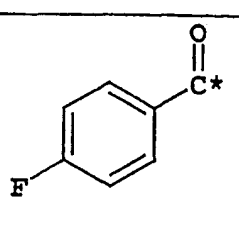
C51		C52	
C53		C54	
C55		C56	
C57		C58	
C59		C60	
C61		C62	
C63		C64	

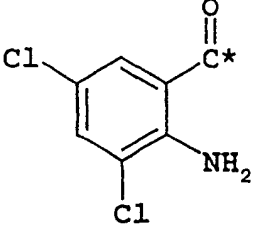
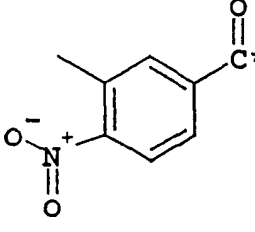
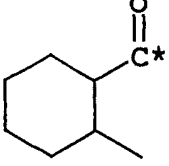
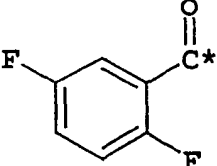
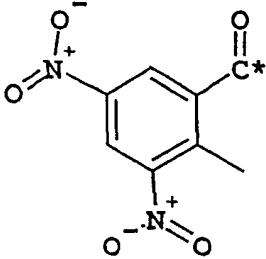
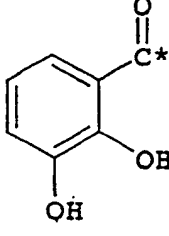
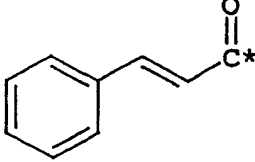
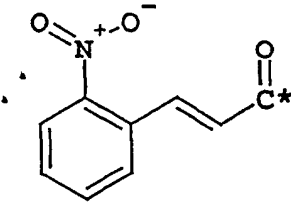
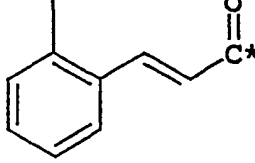
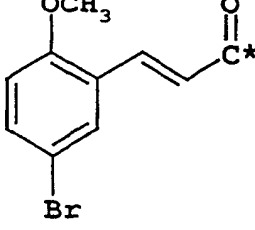
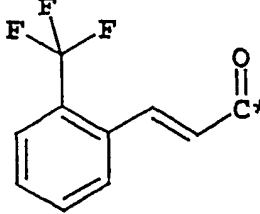
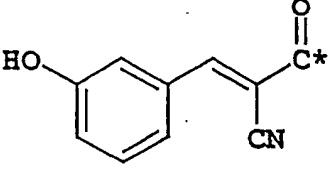
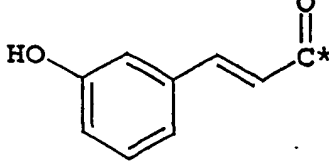
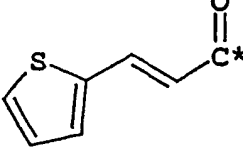
C65		C66	
C67		C68	
C69		C70	
C71		C72	
C73		C74	

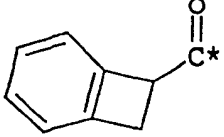
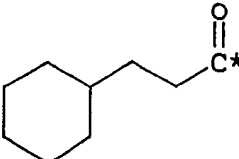
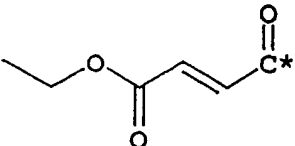
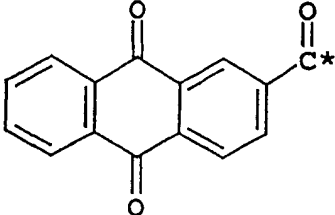
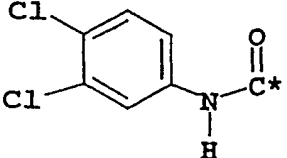
C75		C76	
C77		C78	
C79		C80	
C81		C82	
C83		C84	

C85		C86	
C87		C88	
C89		C90	
C91		C92	
C93		C94	
C95		C96	

C97		C98	
C99		C100	
C101		C102	
C103			有意留空白
C104		C105	
C106		C107	
C108		C109	

C110		C111	
C112		C113	
C114		C115	
C116		C117	
C118		C119	
C120		C121	

C122		C123	
C124		C125	
C126		C127	
C128		C129	
C130		C131	
C132		C133	
C134		C135	

C136		C137	
C138		C139	
C140			

特别优选的片段“A”、“B”和“C”实例如下表4所述:

表4

A1-B1-C1	A1-B1-C2	A1-B1-C3	A1-B1-C4	A1-B1-C5	A1-B1-C6
A1-B1-C7	A1-B1-C8	A1-B1-C9	A1-B1-C10	A1-B1-C11	A1-B1-C12
A1-B1-C13	A1-B1-C14	A1-B1-C15	A1-B1-C16	A1-B1-C17	A1-B1-C18
A1-B1-C19	A1-B1-C20	A1-B1-C21	A1-B1-C22	A1-B1-C23	A1-B1-C24
A1-B1-C25	A1-B1-C26	A1-B1-C27	A1-B1-C28	A1-B1-C29	A1-B1-C30
A1-B1-C31	A1-B1-C32	A1-B1-C33	A1-B1-C34	A1-B1-C35	A1-B1-C36
A1-B1-C37	A1-B1-C38	A1-B1-C39	A1-B1-C40	A1-B1-C41	A1-B1-C42
A1-B1-C43	A1-B1-C44	A1-B1-C45	A1-B1-C46	A1-B1-C47	A1-B1-C48
A1-B1-C49	A1-B1-C50	A1-B1-C51	A1-B1-C52	A1-B1-C53	A1-B1-C54
A1-B1-C55	A1-B1-C56	A1-B1-C57	A1-B1-C58	A1-B1-C59	A1-B1-C60
A1-B1-C61	A1-B1-C62	A1-B1-C63	A1-B1-C64	A1-B1-C65	A1-B1-C66
A1-B1-C67	A1-B1-C68	A1-B1-C69	A1-B1-C70	A1-B1-C71	A1-B1-C72
A1-B1-C73	A1-B1-C74	A1-B1-C75	A1-B1-C76	A1-B1-C77	A1-B1-C78
A1-B1-C79	A1-B1-C80	A1-B1-C81	A1-B1-C82	A1-B1-C83	A1-B1-C84
A1-B1-C85	A1-B1-C86	A1-B1-C87	A1-B1-C88	A1-B1-C89	A1-B1-C90
A1-B1-C91	A1-B1-C92	A1-B1-C93	A1-B1-C94	A1-B1-C95	A1-B1-C96
A1-B1-C97	A1-B1-C98	A1-B1-C99	A1-B1-C100	A1-B1-C101	A1-B1-c102
A1-B1-C103	A1-B1-C104	A1-B1-C105	A1-B1-C106	A1-B1-C107	A1-B1-C108
A1-B1-C109	A1-B1-C110	A1-B1-C111	A1-B1-C112	A1-B1-C113	A1-B1-C114

A1-B1-C115	A1-B1-C116	A1-B1-C117	A1-B1-C118	A1-B1-C119	A1-B1-C120
A1-B1-C121	A1-B1-C122	A1-B1-C123	A1-B1-C124	A1-B1-C125	A1-B1-C126
A1-B1-C127	A1-B1-C128	A1-B1-C129	A1-B1-C130	A1-B1-C131	A1-B1-C132
A1-B1-C133	A1-B1-C134	A1-B1-C135	A1-B1-C136	A1-B1-C137	A1-B1-C138
A1-B1-C139	A1-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B2-C1	A1-B2-C2	A1-B2-C3	A1-B2-C4	A1-B2-C5	A1-B2-C6
A1-B2-C7	A1-B2-C8	A1-B2-C9	A1-B2-C10	A1-B2-C11	A1-B2-C12
A1-B2-C13	A1-B2-C14	A1-B2-C15	A1-B2-C16	A1-B2-C17	A1-B2-C18
A1-B2-C19	A1-B2-C20	A1-B2-C21	A1-B2-C22	A1-B2-C23	A1-B2-C24
A1-B2-C25	A1-B2-C26	A1-B2-C27	A1-B2-C28	A1-B2-C29	A1-B2-C30
A1-B2-C31	A1-B2-C32	A1-B2-C33	A1-B2-C34	A1-B2-C35	A1-B2-C36
A1-B2-C37	A1-B2-C38	A1-B2-C39	A1-B2-C40	A1-B2-C41	A1-B2-C42
A1-B2-C43	A1-B2-C44	A1-B2-C45	A1-B2-C46	A1-B2-C47	A1-B2-C48
A1-B2-C49	A1-B2-C50	A1-B2-C51	A1-B2-C52	A1-B2-C53	A1-B2-C54
A1-B2-C55	A1-B2-C56	A1-B2-C57	A1-B2-C58	A1-B2-C59	A1-B2-C60
A1-B2-C61	A1-B2-C62	A1-B2-C63	A1-B2-C64	A1-B2-C65	A1-B2-C66
A1-B2-C67	A1-B2-C68	A1-B2-C69	A1-B2-C70	A1-B2-C71	A1-B2-C72
A1-B2-C73	A1-B2-C74	A1-B2-C75	A1-B2-C76	A1-B2-C77	A1-B2-C78
A1-B2-C79	A1-B2-C80	A1-B2-C81	A1-B2-C82	A1-B2-C83	A1-B2-C84
A1-B2-C85	A1-B2-C86	A1-B2-C87	A1-B2-C88	A1-B2-C89	A1-B2-C90
A1-B2-C91	A1-B2-C92	A1-B2-C93	A1-B2-C94	A1-B2-C95	A1-B2-C96
A1-B2-C97	A1-B2-C98	A1-B2-C99	A1-B2-C100	A1-B2-C101	A1-B2-C102
A1-B2-C103	A1-B2-C104	A1-B2-C105	A1-B2-C106	A1-B2-C107	A1-B2-C108
A1-B2-C109	A1-B2-C110	A1-B2-C111	A1-B2-C112	A1-B2-C113	A1-B2-C114
A1-B2-C115	A1-B2-C116	A1-B2-C117	A1-B2-C118	A1-B2-C119	A1-B2-C120
A1-B2-C121	A1-B2-C122	A1-B2-C123	A1-B2-C124	A1-B2-C125	A1-B2-C126
A1-B2-C127	A1-B2-C128	A1-B2-C129	A1-B2-C130	A1-B2-C131	A1-B2-C132
A1-B2-C133	A1-B2-C134	A1-B2-C135	A1-B2-C136	A1-B2-C137	A1-B2-C138
A1-B2-C139	A1-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B3-C1	A1-B3-C2	A1-B3-C3	A1-B3-C4	A1-B3-C5	A1-B3-C6
A1-B3-C7	A1-B3-C8	A1-B3-C9	A1-B3-C10	A1-B3-C11	A1-B3-C12
A1-B3-C13	A1-B3-C14	A1-B3-C15	A1-B3-C16	A1-B3-C17	A1-B3-C18
A1-B3-C19	A1-B3-C20	A1-B3-C21	A1-B3-C22	A1-B3-C23	A1-B3-C24
A1-B3-C25	A1-B3-C26	A1-B3-C27	A1-B3-C28	A1-B3-C29	A1-B3-C30
A1-B3-C31	A1-B3-C32	A1-B3-C33	A1-B3-C34	A1-B3-C35	A1-B3-C36
A1-B3-C37	A1-B3-C38	A1-B3-C39	A1-B3-C40	A1-B3-C41	A1-B3-C42
A1-B3-C43	A1-B3-C44	A1-B3-C45	A1-B3-C46	A1-B3-C47	A1-B3-C48

A1-B3-C49	A1-B3-C50	A1-B3-C51	A1-B3-C52	A1-B3-C53	A1-B3-C54
A1-B3-C55	A1-B3-C56	A1-B3-C57	A1-B3-C58	A1-B3-C59	A1-B3-C60
A1-B3-C61	A1-B3-C62	A1-B3-C63	A1-B3-C64	A1-B3-C65	A1-B3-C66
A1-B3-C67	A1-B3-C68	A1-B3-C69	A1-B3-C70	A1-B3-C71	A1-B3-C72
A1-B3-C73	A1-B3-C74	A1-B3-C75	A1-B3-C76	A1-B3-C77	A1-B3-C78
A1-B3-C79	A1-B3-C80	A1-B3-C81	A1-B3-C82	A1-B3-C83	A1-B3-C84
A1-B3-C85	A1-B3-C86	A1-B3-C87	A1-B3-C88	A1-B3-C89	A1-B3-C90
A1-B3-C91	A1-B3-C92	A1-B3-C93	A1-B3-C94	A1-B3-C95	A1-B3-C96
A1-B3-C97	A1-B3-C98	A1-B3-C99	A1-B3-C100	A1-B3-C101	A1-B3-C102
A1-B3-C103	A1-B3-C104	A1-B3-C105	A1-B3-C106	A1-B3-C107	A1-B3-C108
A1-B3-C109	A1-B3-C110	A1-B3-C111	A1-B3-C112	A1-B3-C113	A1-B3-C114
A1-B3-C115	A1-B3-C116	A1-B3-C117	A1-B3-C118	A1-B3-C119	A1-B3-C120
A1-B3-C121	A1-B3-C122	A1-B3-C123	A1-B3-C124	A1-B3-C125	A1-B3-C126
A1-B3-C127	A1-B3-C128	A1-B3-C129	A1-B3-C130	A1-B3-C131	A1-B3-C132
A1-B3-C133	A1-B3-C134	A1-B3-C135	A1-B3-C136	A1-B3-C137	A1-B3-C138
A1-B3-C139	A1-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B4-C1	A1-B4-C2	A1-B4-C3	A1-B4-C4	A1-B4-C5	A1-B4-C6
A1-B4-C7	A1-B4-C8	A1-B4-C9	A1-B4-C10	A1-B4-C11	A1-B4-C12
A1-B4-C13	A1-B4-C14	A1-B4-C15	A1-B4-C16	A1-B4-C17	A1-B4-C18
A1-B4-C19	A1-B4-C20	A1-B4-C21	A1-B4-C22	A1-B4-C23	A1-B4-C24
A1-B4-C25	A1-B4-C26	A1-B4-C27	A1-B4-C28	A1-B4-C29	A1-B4-C30
A1-B4-C31	A1-B4-C32	A1-B4-C33	A1-B4-C34	A1-B4-C35	A1-B4-C36
A1-B4-C37	A1-B4-C38	A1-B4-C39	A1-B4-C40	A1-B4-C41	A1-B4-C42
A1-B4-C43	A1-B4-C44	A1-B4-C45	A1-B4-C46	A1-B4-C47	A1-B4-C48
A1-B4-C49	A1-B4-C50	A1-B4-C51	A1-B4-C52	A1-B4-C53	A1-B4-C54
A1-B4-C55	A1-B4-C56	A1-B4-C57	A1-B4-C58	A1-B4-C59	A1-B4-C60
A1-B4-C61	A1-B4-C62	A1-B4-C63	A1-B4-C64	A1-B4-C65	A1-B4-C66
A1-B4-C67	A1-B4-C68	A1-B4-C69	A1-B4-C70	A1-B4-C71	A1-B4-C72
A1-B4-C73	A1-B4-C74	A1-B4-C75	A1-B4-C76	A1-B4-C77	A1-B4-C78
A1-B4-C79	A1-B4-C80	A1-B4-C81	A1-B4-C82	A1-B4-C83	A1-B4-C84
A1-B4-C85	A1-B4-C86	A1-B4-C87	A1-B4-C88	A1-B4-C89	A1-B4-C90
A1-B4-C91	A1-B4-C92	A1-B4-C93	A1-B4-C94	A1-B4-C95	A1-B4-C96
A1-B4-C97	A1-B4-C98	A1-B4-C99	A1-B4-C100	A1-B4-C101	A1-B4-C102
A1-B4-C103	A1-B4-C104	A1-B4-C105	A1-B4-C106	A1-B4-C107	A1-B4-C108
A1-B4-C109	A1-B4-C110	A1-B4-C111	A1-B4-C112	A1-B4-C113	A1-B4-C114
A1-B4-C115	A1-B4-C116	A1-B4-C117	A1-B4-C118	A1-B4-C119	A1-B4-C120
A1-B4-C121	A1-B4-C122	A1-B4-C123	A1-B4-C124	A1-B4-C125	A1-B4-C126

A1-B4-C127	A1-B4-C128	A1-B4-C129	A1-B4-C130	A1-B4-C131	A1-B4-C132
A1-B4-C133	A1-B4-C134	A1-B4-C135	A1-B4-C136	A1-B4-C137	A1-B4-C138
A1-B4-C139	A1-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B5-C1	A1-B5-C2	A1-B5-C3	A1-B5-C4	A1-B5-C5	A1-B5-C6
A1-B5-C7	A1-B5-C8	A1-B5-C9	A1-B5-C10	A1-B5-C11	A1-B5-C12
A1-B5-C13	A1-B5-C14	A1-B5-C15	A1-B5-C16	A1-B5-C17	A1-B5-C18
A1-B5-C19	A1-B5-C20	A1-B5-C21	A1-B5-C22	A1-B5-C23	A1-B5-C24
A1-B5-C25	A1-B5-C26	A1-B5-C27	A1-B5-C28	A1-B5-C29	A1-B5-C30
A1-B5-C31	A1-B5-C32	A1-B5-C33	A1-B5-C34	A1-B5-C35	A1-B5-C36
A1-B5-C37	A1-B5-C38	A1-B5-C39	A1-B5-C40	A1-B5-C41	A1-B5-C42
A1-B5-C43	A1-B5-C44	A1-B5-C45	A1-B5-C46	A1-B5-C47	A1-B5-C48
A1-B5-C49	A1-B5-C50	A1-B5-C51	A1-B5-C52	A1-B5-C53	A1-B5-C54
A1-B5-C55	A1-B5-C56	A1-B5-C57	A1-B5-C58	A1-B5-C59	A1-B5-C60
A1-B5-C61	A1-B5-C62	A1-B5-C63	A1-B5-C64	A1-B5-C65	A1-B5-C66
A1-B5-C67	A1-B5-C68	A1-B5-C69	A1-B5-C70	A1-B5-C71	A1-B5-C72
A1-B5-C73	A1-B5-C74	A1-B5-C75	A1-B5-C76	A1-B5-C77	A1-B5-C78
A1-B5-C79	A1-B5-C80	A1-B5-C81	A1-B5-C82	A1-B5-C83	A1-B5-C84
A1-B5-C85	A1-B5-C86	A1-B5-C87	A1-B5-C88	A1-B5-C89	A1-B5-C90
A1-B5-C91	A1-B5-C92	A1-B5-C93	A1-B5-C94	A1-B5-C95	A1-B5-C96
A1-B5-C97	A1-B5-C98	A1-B5-C99	A1-B5-C100	A1-B5-C101	A1-B5-C102
A1-B5-C103	A1-B5-C104	A1-B5-C105	A1-B5-C106	A1-B5-C107	A1-B5-C108
A1-B5-C109	A1-B5-C110	A1-B5-C111	A1-B5-C112	A1-B5-C113	A1-B5-C114
A1-B5-C115	A1-B5-C116	A1-B5-C117	A1-B5-C118	A1-B5-C119	A1-B5-C120
A1-B5-C121	A1-B5-C122	A1-B5-C123	A1-B5-C124	A1-B5-C125	A1-B5-C126
A1-B5-C127	A1-B5-C128	A1-B5-C129	A1-B5-C130	A1-B5-C131	A1-B5-C132
A1-B5-C133	A1-B5-C134	A1-B5-C135	A1-B5-C136	A1-B5-C137	A1-B5-C138
A1-B5-C139	A1-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B6-C1	A1-B6-C2	A1-B6-C3	A1-B6-C4	A1-B6-C5	A1-B6-C6
A1-B6-C7	A1-B6-C8	A1-B6-C9	A1-B6-C10	A1-B6-C11	A1-B6-C12
A1-B6-C13	A1-B6-C14	A1-B6-C15	A1-B6-C16	A1-B6-C17	A1-B6-C18
A1-B6-C19	A1-B6-C20	A1-B6-C21	A1-B6-C22	A1-B6-C23	A1-B6-C24
A1-B6-C25	A1-B6-C26	A1-B6-C27	A1-B6-C28	A1-B6-C29	A1-B6-C30
A1-B6-C31	A1-B6-C32	A1-B6-C33	A1-B6-C34	A1-B6-C35	A1-B6-C36
A1-B6-C37	A1-B6-C38	A1-B6-C39	A1-B6-C40	A1-B6-C41	A1-B6-C42
A1-B6-C43	A1-B6-C44	A1-B6-C45	A1-B6-C46	A1-B6-C47	A1-B6-C48
A1-B6-C49	A1-B6-C50	A1-B6-C51	A1-B6-C52	A1-B6-C53	A1-B6-C54
A1-B6-C55	A1-B6-C56	A1-B6-C57	A1-B6-C58	A1-B6-C59	A1-B6-C60

A1-B6-C61	A1-B6-C62	A1-B6-C63	A1-B6-C64	A1-B6-C65	A1-B6-C66
A1-B6-C67	A1-B6-C68	A1-B6-C69	A1-B6-C70	A1-B6-C71	A1-B6-C72
A1-B6-C73	A1-B6-C74	A1-B6-C75	A1-B6-C76	A1-B6-C77	A1-B6-C78
A1-B6-C79	A1-B6-C80	A1-B6-C81	A1-B6-C82	A1-B6-C83	A1-B6-C84
A1-B6-C85	A1-B6-C86	A1-B6-C87	A1-B6-C88	A1-B6-C89	A1-B6-C90
A1-B6-C91	A1-B6-C92	A1-B6-C93	A1-B6-C94	A1-B6-C95	A1-B6-C96
A1-B6-C97	A1-B6-C98	A1-B6-C99	A1-B6-C100	A1-B6-C101	A1-B6-C102
A1-B6-C103	A1-B6-C104	A1-B6-C105	A1-B6-C106	A1-B6-C107	A1-B6-C108
A1-B6-C109	A1-B6-C110	A1-B6-C111	A1-B6-C112	A1-B6-C113	A1-B6-C114
A1-B6-C115	A1-B6-C116	A1-B6-C117	A1-B6-C118	A1-B6-C119	A1-B6-C120
A1-B6-C121	A1-B6-C122	A1-B6-C123	A1-B6-C124	A1-B6-C125	A1-B6-C126
A1-B6-C127	A1-B6-C128	A1-B6-C129	A1-B6-C130	A1-B6-C131	A1-B6-C132
A1-B6-C133	A1-B6-C134	A1-B6-C135	A1-B6-C136	A1-B6-C137	A1-B6-C138
A1-B6-C139	A1-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B7-C1	A1-B7-C2	A1-B7-C3	A1-B7-C4	A1-B7-C5	A1-B7-C6
A1-B7-C7	A1-B7-C8	A1-B7-C9	A1-B7-C10	A1-B7-C11	A1-B7-C12
A1-B7-C13	A1-B7-C14	A1-B7-C15	A1-B7-C16	A1-B7-C17	A1-B7-C18
A1-B7-C19	A1-B7-C20	A1-B7-C21	A1-B7-C22	A1-B7-C23	A1-B7-C24
A1-B7-C25	A1-B7-C26	A1-B7-C27	A1-B7-C28	A1-B7-C29	A1-B7-C30
A1-B7-C31	A1-B7-C32	A1-B7-C33	A1-B7-C34	A1-B7-C35	A1-B7-C36
A1-B7-C37	A1-B7-C38	A1-B7-C39	A1-B7-C40	A1-B7-C41	A1-B7-C42
A1-B7-C43	A1-B7-C44	A1-B7-C45	A1-B7-C46	A1-B7-C47	A1-B7-C48
A1-B7-C49	A1-B7-C50	A1-B7-C51	A1-B7-C52	A1-B7-C53	A1-B7-C54
A1-B7-C55	A1-B7-C56	A1-B7-C57	A1-B7-C58	A1-B7-C59	A1-B7-C60
A1-B7-C61	A1-B7-C62	A1-B7-C63	A1-B7-C64	A1-B7-C65	A1-B7-C66
A1-B7-C67	A1-B7-C68	A1-B7-C69	A1-B7-C70	A1-B7-C71	A1-B7-C72
A1-B7-C73	A1-B7-C74	A1-B7-C75	A1-B7-C76	A1-B7-C77	A1-B7-C78
A1-B7-C79	A1-B7-C80	A1-B7-C81	A1-B7-C82	A1-B7-C83	A1-B7-C84
A1-B7-C85	A1-B7-C86	A1-B7-C87	A1-B7-C88	A1-B7-C89	A1-B7-C90
A1-B7-C91	A1-B7-C92	A1-B7-C93	A1-B7-C94	A1-B7-C95	A1-B7-C96
A1-B7-C97	A1-B7-C98	A1-B7-C99	A1-B7-C100	A1-B7-C101	A1-B7-C102
A1-B7-C103	A1-B7-C104	A1-B7-C105	A1-B7-C106	A1-B7-C107	A1-B7-C108
A1-B7-C109	A1-B7-C110	A1-B7-C111	A1-B7-C112	A1-B7-C113	A1-B7-C114
A1-B7-C115	A1-B7-C116	A1-B7-C117	A1-B7-C118	A1-B7-C119	A1-B7-C120
A1-B7-C121	A1-B7-C122	A1-B7-C123	A1-B7-C124	A1-B7-C125	A1-B7-C126
A1-B7-C127	A1-B7-C128	A1-B7-C129	A1-B7-C130	A1-B7-C131	A1-B7-C132
A1-B7-C133	A1-B7-C134	A1-B7-C135	A1-B7-C136	A1-B7-C137	A1-B7-C138

A1-B7-C139	A1-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B8-C1	A1-B8-C2	A1-B8-C3	A1-B8-C4	A1-B8-C5	A1-B8-C6
A1-B8-C7	A1-B8-C8	A1-B8-C9	A1-B8-C10	A1-B8-C11	A1-B8-C12
A1-B8-C13	A1-B8-C14	A1-B8-C15	A1-B8-C16	A1-B8-C17	A1-B8-C18
A1-B8-C19	A1-B8-C20	A1-B8-C21	A1-B8-C22	A1-B8-C23	A1-B8-C24
A1-B8-C25	A1-B8-C26	A1-B8-C27	A1-B8-C28	A1-B8-C29	A1-B8-C30
A1-B8-C31	A1-B8-C32	A1-B8-C33	A1-B8-C34	A1-B8-C35	A1-B8-C36
A1-B8-C37	A1-B8-C38	A1-B8-C39	A1-B8-C40	A1-B8-C41	A1-B8-C42
A1-B8-C43	A1-B8-C44	A1-B8-C45	A1-B8-C46	A1-B8-C47	A1-B8-C48
A1-B8-C49	A1-B8-C50	A1-B8-C51	A1-B8-C52	A1-B8-C53	A1-B8-C54
A1-B8-C55	A1-B8-C56	A1-B8-C57	A1-B8-C58	A1-B8-C59	A1-B8-C60
A1-B8-C61	A1-B8-C62	A1-B8-C63	A1-B8-C64	A1-B8-C65	A1-B8-C66
A1-B8-C67	A1-B8-C68	A1-B8-C69	A1-B8-C70	A1-B8-C71	A1-B8-C72
A1-B8-C73	A1-B8-C74	A1-B8-C75	A1-B8-C76	A1-B8-C77	A1-B8-C78
A1-B8-C79	A1-B8-C80	A1-B8-C81	A1-B8-C82	A1-B8-C83	A1-B8-C84
A1-B8-C85	A1-B8-C86	A1-B8-C87	A1-B8-C88	A1-B8-C89	A1-B8-C90
A1-B8-C91	A1-B8-C92	A1-B8-C93	A1-B8-C94	A1-B8-C95	A1-B8-C96
A1-B8-C97	A1-B8-C98	A1-B8-C99	A1-B8-C100	A1-B8-C101	A1-B8-C102
A1-B8-C103	A1-B8-C104	A1-B8-C105	A1-B8-C106	A1-B8-C107	A1-B8-C108
A1-B8-C109	A1-B8-C110	A1-B8-C111	A1-B8-C112	A1-B8-C113	A1-B8-C114
A1-B8-C115	A1-B8-C116	A1-B8-C117	A1-B8-C118	A1-B8-C119	A1-B8-C120
A1-B8-C121	A1-B8-C122	A1-B8-C123	A1-B8-C124	A1-B8-C125	A1-B8-C126
A1-B8-C127	A1-B8-C128	A1-B8-C129	A1-B8-C130	A1-B8-C131	A1-B8-C132
A1-B8-C133	A1-B8-C134	A1-B8-C135	A1-B8-C136	A1-B8-C137	A1-B8-C138
A1-B8-C139	A1-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B9-C1	A1-B9-C2	A1-B9-C3	A1-B9-C4	A1-B9-C5	A1-B9-C6
A1-B9-C7	A1-B9-C8	A1-B9-C9	A1-B9-C10	A1-B9-C11	A1-B9-C12
A1-B9-C13	A1-B9-C14	A1-B9-C15	A1-B9-C16	A1-B9-C17	A1-B9-C18
A1-B9-C19	A1-B9-C20	A1-B9-C21	A1-B9-C22	A1-B9-C23	A1-B9-C24
A1-B9-C25	A1-B9-C26	A1-B9-C27	A1-B9-C28	A1-B9-C29	A1-B9-C30
A1-B9-C31	A1-B9-C32	A1-B9-C33	A1-B9-C34	A1-B9-C35	A1-B9-C36
A1-B9-C37	A1-B9-C38	A1-B9-C39	A1-B9-C40	A1-B9-C41	A1-B9-C42
A1-B9-C43	A1-B9-C44	A1-B9-C45	A1-B9-C46	A1-B9-C47	A1-B9-C48
A1-B9-C49	A1-B9-C50	A1-B9-C51	A1-B9-C52	A1-B9-C53	A1-B9-C54
A1-B9-C55	A1-B9-C56	A1-B9-C57	A1-B9-C58	A1-B9-C59	A1-B9-C60
A1-B9-C61	A1-B9-C62	A1-B9-C63	A1-B9-C64	A1-B9-C65	A1-B9-C66
A1-B9-C67	A1-B9-C68	A1-B9-C69	A1-B9-C70	A1-B9-C71	A1-B9-C72

A1-B9-C73	A1-B9-C74	A1-B9-C75	A1-B9-C76	A1-B9-C77	A1-B9-C78
A1-B9-C79	A1-B9-C80	A1-B9-C81	A1-B9-C82	A1-B9-C83	A1-B9-C84
A1-B9-C85	A1-B9-C86	A1-B9-C87	A1-B9-C88	A1-B9-C89	A1-B9-C90
A1-B9-C91	A1-B9-C92	A1-B9-C93	A1-B9-C94	A1-B9-C95	A1-B9-C96
A1-B9-C97	A1-B9-C98	A1-B9-C99	A1-B9-C100	A1-B9-C101	A1-B9-C102
A1-B9-C103	A1-B9-C104	A1-B9-C105	A1-B9-C106	A1-B9-C107	A1-B9-C108
A1-B9-C109	A1-B9-C110	A1-B9-C111	A1-B9-C112	A1-B9-C113	A1-B9-C114
A1-B9-C115	A1-B9-C116	A1-B9-C117	A1-B9-C118	A1-B9-C119	A1-B9-C120
A1-B9-C121	A1-B9-C122	A1-B9-C123	A1-B9-C124	A1-B9-C125	A1-B9-C126
A1-B9-C127	A1-B9-C128	A1-B9-C129	A1-B9-C130	A1-B9-C131	A1-B9-C132
A1-B9-C133	A1-B9-C134	A1-B9-C135	A1-B9-C136	A1-B9-C137	A1-B9-C138
A1-B9-C139	A1-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B10-C1	A1-B10-C2	A1-B10-C3	A1-B10-C4	A1-B10-C5	A1-B10-C6
A1-B10-C7	A1-B10-C8	A1-B10-C9	A1-B10-C10	A1-B10-C11	A1-B10-C12
A1-B10-C13	A1-B10-C14	A1-B10-C15	A1-B10-C16	A1-B10-C17	A1-B10-C18
A1-B10-C19	A1-B10-C20	A1-B10-C21	A1-B10-C22	A1-B10-C23	A1-B10-C24
A1-B10-C25	A1-B10-C26	A1-B10-C27	A1-B10-C28	A1-B10-C29	A1-B10-C30
A1-B10-C31	A1-B10-C32	A1-B10-C33	A1-B10-C34	A1-B10-C35	A1-B10-C36
A1-B10-C37	A1-B10-C38	A1-B10-C39	A1-B10-C40	A1-B10-C41	A1-B10-C42
A1-B10-C43	A1-B10-C44	A1-B10-C45	A1-B10-C46	A1-B10-C47	A1-B10-C48
A1-B10-C49	A1-B10-C50	A1-B10-C51	A1-B10-C52	A1-B10-C53	A1-B10-C54
A1-B10-C55	A1-B10-C56	A1-B10-C57	A1-B10-C58	A1-B10-C59	A1-B10-C60
A1-B10-C61	A1-B10-C62	A1-B10-C63	A1-B10-C64	A1-B10-C65	A1-B10-C66
A1-B10-C67	A1-B10-C68	A1-B10-C69	A1-B10-C70	A1-B10-C71	A1-B10-C72
A1-B10-C73	A1-B10-C74	A1-B10-C75	A1-B10-C76	A1-B10-C77	A1-B10-C78
A1-B10-C79	A1-B10-C80	A1-B10-C81	A1-B10-C82	A1-B10-C83	A1-B10-C84
A1-B10-C85	A1-B10-C86	A1-B10-C87	A1-B10-C88	A1-B10-C89	A1-B10-C90
A1-B10-C91	A1-B10-C92	A1-B10-C93	A1-B10-C94	A1-B10-C95	A1-B10-C96
A1-B10-C97	A1-B10-C98	A1-B10-C99	A1-B10-C100	A1-B10-C101	A1-B10-C102
A1-B10-C103	A1-B10-C104	A1-B10-C105	A1-B10-C106	A1-B10-C107	A1-B10-C108
A1-B10-C109	A1-B10-C110	A1-B10-C111	A1-B10-C112	A1-B10-C113	A1-B10-C114
A1-B10-C115	A1-B10-C116	A1-B10-C117	A1-B10-C118	A1-B10-C119	A1-B10-C120
A1-B10-C121	A1-B10-C122	A1-B10-C123	A1-B10-C124	A1-B10-C125	A1-B10-C126
A1-B10-C127	A1-B10-C128	A1-B10-C129	A1-B10-C130	A1-B10-C131	A1-B10-C132
A1-B10-C133	A1-B10-C134	A1-B10-C135	A1-B10-C136	A1-B10-C137	A1-B10-C138
A1-B10-C139	A1-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B11-C1	A1-B11-C2	A1-B11-C3	A1-B11-C4	A1-B11-C5	A1-B11-C6

A1-B11-C7	A1-B11-C8	A1-B11-C9	A1-B11-C10	A1-B11-C11	A1-B11-C12
A1-B11-C13	A1-B11-C14	A1-B11-C15	A1-B11-C16	A1-B11-C17	A1-B11-C18
A1-B11-C19	A1-B11-C20	A1-B11-C21	A1-B11-C22	A1-B11-C23	A1-B11-C24
A1-B11-C25	A1-B11-C26	A1-B11-C27	A1-B11-C28	A1-B11-C29	A1-B11-C30
A1-B11-C31	A1-B11-C32	A1-B11-C33	A1-B11-C34	A1-B11-C35	A1-B11-C36
A1-B11-C37	A1-B11-C38	A1-B11-C39	A1-B11-C40	A1-B11-C41	A1-B11-C42
A1-B11-C43	A1-B11-C44	A1-B11-C45	A1-B11-C46	A1-B11-C47	A1-B11-C48
A1-B11-C49	A1-B11-C50	A1-B11-C51	A1-B11-C52	A1-B11-C53	A1-B11-C54
A1-B11-C55	A1-B11-C56	A1-B11-C57	A1-B11-C58	A1-B11-C59	A1-B11-C60
A1-B11-C61	A1-B11-C62	A1-B11-C63	A1-B11-C64	A1-B11-C65	A1-B11-C66
A1-B11-C67	A1-B11-C68	A1-B11-C69	A1-B11-C70	A1-B11-C71	A1-B11-C72
A1-B11-C73	A1-B11-C74	A1-B11-C75	A1-B11-C76	A1-B11-C77	A1-B11-C78
A1-B11-C79	A1-B11-C80	A1-B11-C81	A1-B11-C82	A1-B11-C83	A1-B11-C84
A1-B11-C85	A1-B11-C86	A1-B11-C87	A1-B11-C88	A1-B11-C89	A1-B11-C90
A1-B11-C91	A1-B11-C92	A1-B11-C93	A1-B11-C94	A1-B11-C95	A1-B11-C96
A1-B11-C97	A1-B11-C98	A1-B11-C99	A1-B11-C100	A1-B11-C101	A1-B11-C102
A1-B11-C103	A1-B11-C104	A1-B11-C105	A1-B11-C106	A1-B11-C107	A1-B11-C108
A1-B11-C109	A1-B11-C110	A1-B11-C111	A1-B11-C112	A1-B11-C113	A1-B11-C114
A1-B11-C115	A1-B11-C116	A1-B11-C117	A1-B11-C118	A1-B11-C119	A1-B11-C120
A1-B11-C121	A1-B11-C122	A1-B11-C123	A1-B11-C124	A1-B11-C125	A1-B11-C126
A1-B11-C127	A1-B11-C128	A1-B11-C129	A1-B11-C130	A1-B11-C131	A1-B11-C132
A1-B11-C133	A1-B11-C134	A1-B11-C135	A1-B11-C136	A1-B11-C137	A1-B11-C138
A1-B11-C139	A1-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B12-C1	A1-B12-C2	A1-B12-C3	A1-B12-C4	A1-B12-C5	A1-B12-C6
A1-B12-C7	A1-B12-C8	A1-B12-C9	A1-B12-C10	A1-B12-C11	A1-B12-C12
A1-B12-C13	A1-B12-C14	A1-B12-C15	A1-B12-C16	A1-B12-C17	A1-B12-C18
A1-B12-C19	A1-B12-C20	A1-B12-C21	A1-B12-C22	A1-B12-C23	A1-B12-C24
A1-B12-C25	A1-B12-C26	A1-B12-C27	A1-B12-C28	A1-B12-C29	A1-B12-C30
A1-B12-C31	A1-B12-C32	A1-B12-C33	A1-B12-C34	A1-B12-C35	A1-B12-C36
A1-B12-C37	A1-B12-C38	A1-B12-C39	A1-B12-C40	A1-B12-C41	A1-B12-C42
A1-B12-C43	A1-B12-C44	A1-B12-C45	A1-B12-C46	A1-B12-C47	A1-B12-C48
A1-B12-C49	A1-B12-C50	A1-B12-C51	A1-B12-C52	A1-B12-C53	A1-B12-C54
A1-B12-C55	A1-B12-C56	A1-B12-C57	A1-B12-C58	A1-B12-C59	A1-B12-C60
A1-B12-C61	A1-B12-C62	A1-B12-C63	A1-B12-C64	A1-B12-C65	A1-B12-C66
A1-B12-C67	A1-B12-C68	A1-B12-C69	A1-B12-C70	A1-B12-C71	A1-B12-C72
A1-B12-C73	A1-B12-C74	A1-B12-C75	A1-B12-C76	A1-B12-C77	A1-B12-C78
A1-B12-C79	A1-B12-C80	A1-B12-C81	A1-B12-C82	A1-B12-C83	A1-B12-C84

A1-B12-C85	A1-B12-C86	A1-B12-C87	A1-B12-C88	A1-B12-C89	A1-B12-C90
A1-B12-C91	A1-B12-C92	A1-B12-C93	A1-B12-C94	A1-B12-C95	A1-B12-C96
A1-B12-C97	A1-B12-C98	A1-B12-C99	A1-B12-C100	A1-B12-C101	A1-B12-C102
A1-B12-C103	A1-B12-C104	A1-B12-C105	A1-B12-C106	A1-B12-C107	A1-B12-C108
A1-B12-C109	A1-B12-C110	A1-B12-C111	A1-B12-C112	A1-B12-C113	A1-B12-C114
A1-B12-C115	A1-B12-C116	A1-B12-C117	A1-B12-C118	A1-B12-C119	A1-B12-C120
A1-B12-C121	A1-B12-C122	A1-B12-C123	A1-B12-C124	A1-B12-C125	A1-B12-C126
A1-B12-C127	A1-B12-C128	A1-B12-C129	A1-B12-C130	A1-B12-C131	A1-B12-C132
A1-B12-C133	A1-B12-C134	A1-B12-C135	A1-B12-C136	A1-B12-C137	A1-B12-C138
A1-B12-C139	A1-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A1-B13-C1	A1-B13-C2	A1-B13-C3	A1-B13-C4	A1-B13-C5	A1-B13-C6
A1-B13-C7	A1-B13-C8	A1-B13-C9	A1-B13-C10	A1-B13-C11	A1-B13-C12
A1-B13-C13	A1-B13-C14	A1-B13-C15	A1-B13-C16	A1-B13-C17	A1-B13-C18
A1-B13-C19	A1-B13-C20	A1-B13-C21	A1-B13-C22	A1-B13-C23	A1-B13-C24
A1-B13-C25	A1-B13-C26	A1-B13-C27	A1-B13-C28	A1-B13-C29	A1-B13-C30
A1-B13-C31	A1-B13-C32	A1-B13-C33	A1-B13-C34	A1-B13-C35	A1-B13-C36
A1-B13-C37	A1-B13-C38	A1-B13-C39	A1-B13-C40	A1-B13-C41	A1-B13-C42
A1-B13-C43	A1-B13-C44	A1-B13-C45	A1-B13-C46	A1-B13-C47	A1-B13-C48
A1-B13-C49	A1-B13-C50	A1-B13-C51	A1-B13-C52	A1-B13-C53	A1-B13-C54
A1-B13-C55	A1-B13-C56	A1-B13-C57	A1-B13-C58	A1-B13-C59	A1-B13-C60
A1-B13-C61	A1-B13-C62	A1-B13-C63	A1-B13-C64	A1-B13-C65	A1-B13-C66
A1-B13-C67	A1-B13-C68	A1-B13-C69	A1-B13-C70	A1-B13-C71	A1-B13-C72
A1-B13-C73	A1-B13-C74	A1-B13-C75	A1-B13-C76	A1-B13-C77	A1-B13-C78
A1-B13-C79	A1-B13-C80	A1-B13-C81	A1-B13-C82	A1-B13-C83	A1-B13-C84
A1-B13-C85	A1-B13-C86	A1-B13-C87	A1-B13-C88	A1-B13-C89	A1-B13-C90
A1-B13-C91	A1-B13-C92	A1-B13-C93	A1-B13-C94	A1-B13-C95	A1-B13-C96
A1-B13-C97	A1-B13-C98	A1-B13-C99	A1-B13-C100	A1-B13-C101	A1-B13-C102
A1-B13-C103	A1-B13-C104	A1-B13-C105	A1-B13-C106	A1-B13-C107	A1-B13-C108
A1-B13-C109	A1-B13-C110	A1-B13-C111	A1-B13-C112	A1-B13-C113	A1-B13-C114
A1-B13-C115	A1-B13-C116	A1-B13-C117	A1-B13-C118	A1-B13-C119	A1-B13-C120
A1-B13-C121	A1-B13-C122	A1-B13-C123	A1-B13-C124	A1-B13-C125	A1-B13-C126
A1-B13-C127	A1-B13-C128	A1-B13-C129	A1-B13-C130	A1-B13-C131	A1-B13-C132
A1-B13-C133	A1-B13-C134	A1-B13-C135	A1-B13-C136	A1-B13-C137	A1-B13-C138
A1-B13-C139	A1-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B1-C1	A2-B1-C2	A2-B1-C3	A2-B1-C4	A2-B1-C5	A2-B1-C6
A2-B1-C7	A2-B1-C8	A2-B1-C9	A2-B1-C10	A2-B1-C11	A2-B1-C12
A2-B1-C13	A2-B1-C14	A2-B1-C15	A2-B1-C16	A2-B1-C17	A2-B1-C18

A2-B1-C19	A2-B1-C20	A2-B1-C21	A2-B1-C22	A2-B1-C23	A2-B1-C24
A2-B1-C25	A2-B1-C26	A2-B1-C27	A2-B1-C28	A2-B1-C29	A2-B1-C30
A2-B1-C31	A2-B1-C32	A2-B1-C33	A2-B1-C34	A2-B1-C35	A2-B1-C36
A2-B1-C37	A2-B1-C38	A2-B1-C39	A2-B1-C40	A2-B1-C41	A2-B1-C42
A2-B1-C43	A2-B1-C44	A2-B1-C45	A2-B1-C46	A2-B1-C47	A2-B1-C48
A2-B1-C49	A2-B1-C50	A2-B1-C51	A2-B1-C52	A2-B1-C53	A2-B1-C54
A2-B1-C55	A2-B1-C56	A2-B1-C57	A2-B1-C58	A2-B1-C59	A2-B1-C60
A2-B1-C61	A2-B1-C62	A2-B1-C63	A2-B1-C64	A2-B1-C65	A2-B1-C66
A2-B1-C67	A2-B1-C68	A2-B1-C69	A2-B1-C70	A2-B1-C71	A2-B1-C72
A2-B1-C73	A2-B1-C74	A2-B1-C75	A2-B1-C76	A2-B1-C77	A2-B1-C78
A2-B1-C79	A2-B1-C80	A2-B1-C81	A2-B1-C82	A2-B1-C83	A2-B1-C84
A2-B1-C85	A2-B1-C86	A2-B1-C87	A2-B1-C88	A2-B1-C89	A2-B1-C90
A2-B1-C91	A2-B1-C92	A2-B1-C93	A2-B1-C94	A2-B1-C95	A2-B1-C96
A2-B1-C97	A2-B1-C98	A2-B1-C99	A2-B1-C100	A2-B1-C101	A2-B1-C102
A2-B1-C103	A2-B1-C104	A2-B1-C105	A2-B1-C106	A2-B1-C107	A2-B1-C108
A2-B1-C109	A2-B1-C110	A2-B1-C111	A2-B1-C112	A2-B1-C113	A2-B1-C114
A2-B1-C115	A2-B1-C116	A2-B1-C117	A2-B1-C118	A2-B1-C119	A2-B1-C120
A2-B1-C121	A2-B1-C122	A2-B1-C123	A2-B1-C124	A2-B1-C125	A2-B1-C126
A2-B1-C127	A2-B1-C128	A2-B1-C129	A2-B1-C130	A2-B1-C131	A2-B1-C132
A2-B1-C133	A2-B1-C134	A2-B1-C135	A2-B1-C136	A2-B1-C137	A2-B1-C138
A2-B1-C139	A2-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B2-C1	A2-B2-C2	A2-B2-C3	A2-B2-C4	A2-B2-C5	A2-B2-C6
A2-B2-C7	A2-B2-C8	A2-B2-C9	A2-B2-C10	A2-B2-C11	A2-B2-C12
A2-B2-C13	A2-B2-C14	A2-B2-C15	A2-B2-C16	A2-B2-C17	A2-B2-C18
A2-B2-C19	A2-B2-C20	A2-B2-C21	A2-B2-C22	A2-B2-C23	A2-B2-C24
A2-B2-C25	A2-B2-C26	A2-B2-C27	A2-B2-C28	A2-B2-C29	A2-B2-C30
A2-B2-C31	A2-B2-C32	A2-B2-C33	A2-B2-C34	A2-B2-C35	A2-B2-C36
A2-B2-C37	A2-B2-C38	A2-B2-C39	A2-B2-C40	A2-B2-C41	A2-B2-C42
A2-B2-C43	A2-B2-C44	A2-B2-C45	A2-B2-C46	A2-B2-C47	A2-B2-C48
A2-B2-C49	A2-B2-C50	A2-B2-C51	A2-B2-C52	A2-B2-C53	A2-B2-C54
A2-B2-C55	A2-B2-C56	A2-B2-C57	A2-B2-C58	A2-B2-C59	A2-B2-C60
A2-B2-C61	A2-B2-C62	A2-B2-C63	A2-B2-C64	A2-B2-C65	A2-B2-C66
A2-B2-C67	A2-B2-C68	A2-B2-C69	A2-B2-C70	A2-B2-C71	A2-B2-C72
A2-B2-C73	A2-B2-C74	A2-B2-C75	A2-B2-C76	A2-B2-C77	A2-B2-C78
A2-B2-C79	A2-B2-C80	A2-B2-C81	A2-B2-C82	A2-B2-C83	A2-B2-C84
A2-B2-C85	A2-B2-C86	A2-B2-C87	A2-B2-C88	A2-B2-C89	A2-B2-C90
A2-B2-C91	A2-B2-C92	A2-B2-C93	A2-B2-C94	A2-B2-C95	A2-B2-C96

A2-B2-C97	A2-B2-C98	A2-B2-C99	A2-B2-C100	A2-B2-C101	A2-B2-C102
A2-B2-C103	A2-B2-C104	A2-B2-C105	A2-B2-C106	A2-B2-C107	A2-B2-C108
A2-B2-C109	A2-B2-C110	A2-B2-C111	A2-B2-C112	A2-B2-C113	A2-B2-C114
A2-B2-C115	A2-B2-C116	A2-B2-C117	A2-B2-C118	A2-B2-C119	A2-B2-C120
A2-B2-C121	A2-B2-C122	A2-B2-C123	A2-B2-C124	A2-B2-C125	A2-B2-C126
A2-B2-C127	A2-B2-C128	A2-B2-C129	A2-B2-C130	A2-B2-C131	A2-B2-C132
A2-B2-C133	A2-B2-C134	A2-B2-C135	A2-B2-C136	A2-B2-C137	A2-B2-C138
A2-B2-C139	A2-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B3-C1	A2-B3-C2	A2-B3-C3	A2-B3-C4	A2-B3-C5	A2-B3-C6
A2-B3-C7	A2-B3-C8	A2-B3-C9	A2-B3-C10	A2-B3-C11	A2-B3-C12
A2-B3-C13	A2-B3-C14	A2-B3-C15	A2-B3-C16	A2-B3-C17	A2-B3-C18
A2-B3-C19	A2-B3-C20	A2-B3-C21	A2-B3-C22	A2-B3-C23	A2-B3-C24
A2-B3-C25	A2-B3-C26	A2-B3-C27	A2-B3-C28	A2-B3-C29	A2-B3-C30
A2-B3-C31	A2-B3-C32	A2-B3-C33	A2-B3-C34	A2-B3-C35	A2-B3-C36
A2-B3-C37	A2-B3-C38	A2-B3-C39	A2-B3-C40	A2-B3-C41	A2-B3-C42
A2-B3-C43	A2-B3-C44	A2-B3-C45	A2-B3-C46	A2-B3-C47	A2-B3-C48
A2-B3-C49	A2-B3-C50	A2-B3-C51	A2-B3-C52	A2-B3-C53	A2-B3-C54
A2-B3-C55	A2-B3-C56	A2-B3-C57	A2-B3-C58	A2-B3-C59	A2-B3-C60
A2-B3-C61	A2-B3-C62	A2-B3-C63	A2-B3-C64	A2-B3-C65	A2-B3-C66
A2-B3-C67	A2-B3-C68	A2-B3-C69	A2-B3-C70	A2-B3-C71	A2-B3-C72
A2-B3-C73	A2-B3-C74	A2-B3-C75	A2-B3-C76	A2-B3-C77	A2-B3-C78
A2-B3-C79	A2-B3-C80	A2-B3-C81	A2-B3-C82	A2-B3-C83	A2-B3-C84
A2-B3-C85	A2-B3-C86	A2-B3-C87	A2-B3-C88	A2-B3-C89	A2-B3-C90
A2-B3-C91	A2-B3-C92	A2-B3-C93	A2-B3-C94	A2-B3-C95	A2-B3-C96
A2-B3-C97	A2-B3-C98	A2-B3-C99	A2-B3-C100	A2-B3-C101	A2-B3-C102
A2-B3-C103	A2-B3-C104	A2-B3-C105	A2-B3-C106	A2-B3-C107	A2-B3-C108
A2-B3-C109	A2-B3-C110	A2-B3-C111	A2-B3-C112	A2-B3-C113	A2-B3-C114
A2-B3-C115	A2-B3-C116	A2-B3-C117	A2-B3-C118	A2-B3-C119	A2-B3-C120
A2-B3-C121	A2-B3-C122	A2-B3-C123	A2-B3-C124	A2-B3-C125	A2-B3-C126
A2-B3-C127	A2-B3-C128	A2-B3-C129	A2-B3-C130	A2-B3-C131	A2-B3-C132
A2-B3-C133	A2-B3-C134	A2-B3-C135	A2-B3-C136	A2-B3-C137	A2-B3-C138
A2-B3-C139	A2-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B4-C1	A2-B4-C2	A2-B4-C3	A2-B4-C4	A2-B4-C5	A2-B4-C6
A2-B4-C7	A2-B4-C8	A2-B4-C9	A2-B4-C10	A2-B4-C11	A2-B4-C12
A2-B4-C13	A2-B4-C14	A2-B4-C15	A2-B4-C16	A2-B4-C17	A2-B4-C18
A2-B4-C19	A2-B4-C20	A2-B4-C21	A2-B4-C22	A2-B4-C23	A2-B4-C24
A2-B4-C25	A2-B4-C26	A2-B4-C27	A2-B4-C28	A2-B4-C29	A2-B4-C30

A2-B4-C31	A2-B4-C32	A2-B4-C33	A2-B4-C34	A2-B4-C35	A2-B4-C36
A2-B4-C37	A2-B4-C38	A2-B4-C39	A2-B4-C40	A2-B4-C41	A2-B4-C42
A2-B4-C43	A2-B4-C44	A2-B4-C45	A2-B4-C46	A2-B4-C47	A2-B4-C48
A2-B4-C49	A2-B4-C50	A2-B4-C51	A2-B4-C52	A2-B4-C53	A2-B4-C54
A2-B4-C55	A2-B4-C56	A2-B4-C57	A2-B4-C58	A2-B4-C59	A2-B4-C60
A2-B4-C61	A2-B4-C62	A2-B4-C63	A2-B4-C64	A2-B4-C65	A2-B4-C66
A2-B4-C67	A2-B4-C68	A2-B4-C69	A2-B4-C70	A2-B4-C71	A2-B4-C72
A2-B4-C73	A2-B4-C74	A2-B4-C75	A2-B4-C76	A2-B4-C77	A2-B4-C78
A2-B4-C79	A2-B4-C80	A2-B4-C81	A2-B4-C82	A2-B4-C83	A2-B4-C84
A2-B4-C85	A2-B4-C86	A2-B4-C87	A2-B4-C88	A2-B4-C89	A2-B4-C90
A2-B4-C91	A2-B4-C92	A2-B4-C93	A2-B4-C94	A2-B4-C95	A2-B4-C96
A2-B4-C97	A2-B4-C98	A2-B4-C99	A2-B4-C100	A2-B4-C101	A2-B4-C102
A2-B4-C103	A2-B4-C104	A2-B4-C105	A2-B4-C106	A2-B4-C107	A2-B4-C108
A2-B4-C109	A2-B4-C110	A2-B4-C111	A2-B4-C112	A2-B4-C113	A2-B4-C114
A2-B4-C115	A2-B4-C116	A2-B4-C117	A2-B4-C118	A2-B4-C119	A2-B4-C120
A2-B4-C121	A2-B4-C122	A2-B4-C123	A2-B4-C124	A2-B4-C125	A2-B4-C126
A2-B4-C127	A2-B4-C128	A2-B4-C129	A2-B4-C130	A2-B4-C131	A2-B4-C132
A2-B4-C133	A2-B4-C134	A2-B4-C135	A2-B4-C136	A2-B4-C137	A2-B4-C138
A2-B4-C139	A2-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B5-C1	A2-B5-C2	A2-B5-C3	A2-B5-C4	A2-B5-C5	A2-B5-C6
A2-B5-C7	A2-B5-C8	A2-B5-C9	A2-B5-C10	A2-B5-C11	A2-B5-C12
A2-B5-C13	A2-B5-C14	A2-B5-C15	A2-B5-C16	A2-B5-C17	A2-B5-C18
A2-B5-C19	A2-B5-C20	A2-B5-C21	A2-B5-C22	A2-B5-C23	A2-B5-C24
A2-B5-C25	A2-B5-C26	A2-B5-C27	A2-B5-C28	A2-B5-C29	A2-B5-C30
A2-B5-C31	A2-B5-C32	A2-B5-C33	A2-B5-C34	A2-B5-C35	A2-B5-C36
A2-B5-C37	A2-B5-C38	A2-B5-C39	A2-B5-C40	A2-B5-C41	A2-B5-C42
A2-B5-C43	A2-B5-C44	A2-B5-C45	A2-B5-C46	A2-B5-C47	A2-B5-C48
A2-B5-C49	A2-B5-C50	A2-B5-C51	A2-B5-C52	A2-B5-C53	A2-B5-C54
A2-B5-C55	A2-B5-C56	A2-B5-C57	A2-B5-C58	A2-B5-C59	A2-B5-C60
A2-B5-C61	A2-B5-C62	A2-B5-C63	A2-B5-C64	A2-B5-C65	A2-B5-C66
A2-B5-C67	A2-B5-C68	A2-B5-C69	A2-B5-C70	A2-B5-C71	A2-B5-C72
A2-B5-C73	A2-B5-C74	A2-B5-C75	A2-B5-C76	A2-B5-C77	A2-B5-C78
A2-B5-C79	A2-B5-C80	A2-B5-C81	A2-B5-C82	A2-B5-C83	A2-B5-C84
A2-B5-C85	A2-B5-C86	A2-B5-C87	A2-B5-C88	A2-B5-C89	A2-B5-C90
A2-B5-C91	A2-B5-C92	A2-B5-C93	A2-B5-C94	A2-B5-C95	A2-B5-C96
A2-B5-C97	A2-B5-C98	A2-B5-C99	A2-B5-C100	A2-B5-C101	A2-B5-C102
A2-B5-C103	A2-B5-C104	A2-B5-C105	A2-B5-C106	A2-B5-C107	A2-B5-C108

A2-B5-C109	A2-B5-C110	A2-B5-C111	A2-B5-C112	A2-B5-C113	A2-B5-C114
A2-B5-C115	A2-B5-C116	A2-B5-C117	A2-B5-C118	A2-B5-C119	A2-B5-C120
A2-B5-C121	A2-B5-C122	A2-B5-C123	A2-B5-C124	A2-B5-C125	A2-B5-C126
A2-B5-C127	A2-B5-C128	A2-B5-C129	A2-B5-C130	A2-B5-C131	A2-B5-C132
A2-B5-C133	A2-B5-C134	A2-B5-C135	A2-B5-C136	A2-B5-C137	A2-B5-C138
A2-B5-C139	A2-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B6-C1	A2-B6-C2	A2-B6-C3	A2-B6-C4	A2-B6-C5	A2-B6-C6
A2-B6-C7	A2-B6-C8	A2-B6-C9	A2-B6-C10	A2-B6-C11	A2-B6-C12
A2-B6-C13	A2-B6-C14	A2-B6-C15	A2-B6-C16	A2-B6-C17	A2-B6-C18
A2-B6-C19	A2-B6-C20	A2-B6-C21	A2-B6-C22	A2-B6-C23	A2-B6-C24
A2-B6-C25	A2-B6-C26	A2-B6-C27	A2-B6-C28	A2-B6-C29	A2-B6-C30
A2-B6-C31	A2-B6-C32	A2-B6-C33	A2-B6-C34	A2-B6-C35	A2-B6-C36
A2-B6-C37	A2-B6-C38	A2-B6-C39	A2-B6-C40	A2-B6-C41	A2-B6-C42
A2-B6-C43	A2-B6-C44	A2-B6-C45	A2-B6-C46	A2-B6-C47	A2-B6-C48
A2-B6-C49	A2-B6-C50	A2-B6-C51	A2-B6-C52	A2-B6-C53	A2-B6-C54
A2-B6-C55	A2-B6-C56	A2-B6-C57	A2-B6-C58	A2-B6-C59	A2-B6-C60
A2-B6-C61	A2-B6-C62	A2-B6-C63	A2-B6-C64	A2-B6-C65	A2-B6-C66
A2-B6-C67	A2-B6-C68	A2-B6-C69	A2-B6-C70	A2-B6-C71	A2-B6-C72
A2-B6-C73	A2-B6-C74	A2-B6-C75	A2-B6-C76	A2-B6-C77	A2-B6-C78
A2-B6-C79	A2-B6-C80	A2-B6-C81	A2-B6-C82	A2-B6-C83	A2-B6-C84
A2-B6-C85	A2-B6-C86	A2-B6-C87	A2-B6-C88	A2-B6-C89	A2-B6-C90
A2-B6-C91	A2-B6-C92	A2-B6-C93	A2-B6-C94	A2-B6-C95	A2-B6-C96
A2-B6-C97	A2-B6-C98	A2-B6-C99	A2-B6-C100	A2-B6-C101	A2-B6-C102
A2-B6-C103	A2-B6-C104	A2-B6-C105	A2-B6-C106	A2-B6-C107	A2-B6-C108
A2-B6-C109	A2-B6-C110	A2-B6-C111	A2-B6-C112	A2-B6-C113	A2-B6-C114
A2-B6-C115	A2-B6-C116	A2-B6-C117	A2-B6-C118	A2-B6-C119	A2-B6-C120
A2-B6-C121	A2-B6-C122	A2-B6-C123	A2-B6-C124	A2-B6-C125	A2-B6-C126
A2-B6-C127	A2-B6-C128	A2-B6-C129	A2-B6-C130	A2-B6-C131	A2-B6-C132
A2-B6-C133	A2-B6-C134	A2-B6-C135	A2-B6-C136	A2-B6-C137	A2-B6-C138
A2-B6-C139	A2-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B7-C1	A2-B7-C2	A2-B7-C3	A2-B7-C4	A2-B7-C5	A2-B7-C6
A2-B7-C7	A2-B7-C8	A2-B7-C9	A2-B7-C10	A2-B7-C11	A2-B7-C12
A2-B7-C13	A2-B7-C14	A2-B7-C15	A2-B7-C16	A2-B7-C17	A2-B7-C18
A2-B7-C19	A2-B7-C20	A2-B7-C21	A2-B7-C22	A2-B7-C23	A2-B7-C24
A2-B7-C25	A2-B7-C26	A2-B7-C27	A2-B7-C28	A2-B7-C29	A2-B7-C30
A2-B7-C31	A2-B7-C32	A2-B7-C33	A2-B7-C34	A2-B7-C35	A2-B7-C36
A2-B7-C37	A2-B7-C38	A2-B7-C39	A2-B7-C40	A2-B7-C41	A2-B7-C42

A2-B7-C43	A2-B7-C44	A2-B7-C45	A2-B7-C46	A2-B7-C47	A2-B7-C48
A2-B7-C49	A2-B7-C50	A2-B7-C51	A2-B7-C52	A2-B7-C53	A2-B7-C54
A2-B7-C55	A2-B7-C56	A2-B7-C57	A2-B7-C58	A2-B7-C59	A2-B7-C60
A2-B7-C61	A2-B7-C62	A2-B7-C63	A2-B7-C64	A2-B7-C65	A2-B7-C66
A2-B7-C67	A2-B7-C68	A2-B7-C69	A2-B7-C70	A2-B7-C71	A2-B7-C72
A2-B7-C73	A2-B7-C74	A2-B7-C75	A2-B7-C76	A2-B7-C77	A2-B7-C78
A2-B7-C79	A2-B7-C80	A2-B7-C81	A2-B7-C82	A2-B7-C83	A2-B7-C84
A2-B7-C85	A2-B7-C86	A2-B7-C87	A2-B7-C88	A2-B7-C89	A2-B7-C90
A2-B7-C91	A2-B7-C92	A2-B7-C93	A2-B7-C94	A2-B7-C95	A2-B7-C96
A2-B7-C97	A2-B7-C98	A2-B7-C99	A2-B7-C100	A2-B7-C101	A2-B7-C102
A2-B7-C103	A2-B7-C104	A2-B7-C105	A2-B7-C106	A2-B7-C107	A2-B7-C108
A2-B7-C109	A2-B7-C110	A2-B7-C111	A2-B7-C112	A2-B7-C113	A2-B7-C114
A2-B7-C115	A2-B7-C116	A2-B7-C117	A2-B7-C118	A2-B7-C119	A2-B7-C120
A2-B7-C121	A2-B7-C122	A2-B7-C123	A2-B7-C124	A2-B7-C125	A2-B7-C126
A2-B7-C127	A2-B7-C128	A2-B7-C129	A2-B7-C130	A2-B7-C131	A2-B7-C132
A2-B7-C133	A2-B7-C134	A2-B7-C135	A2-B7-C136	A2-B7-C137	A2-B7-C138
A2-B7-C139	A2-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B8-C1	A2-B8-C2	A2-B8-C3	A2-B8-C4	A2-B8-C5	A2-B8-C6
A2-B8-C7	A2-B8-C8	A2-B8-C9	A2-B8-C10	A2-B8-C11	A2-B8-C12
A2-B8-C13	A2-B8-C14	A2-B8-C15	A2-B8-C16	A2-B8-C17	A2-B8-C18
A2-B8-C19	A2-B8-C20	A2-B8-C21	A2-B8-C22	A2-B8-C23	A2-B8-C24
A2-B8-C25	A2-B8-C26	A2-B8-C27	A2-B8-C28	A2-B8-C29	A2-B8-C30
A2-B8-C31	A2-B8-C32	A2-B8-C33	A2-B8-C34	A2-B8-C35	A2-B8-C36
A2-B8-C37	A2-B8-C38	A2-B8-C39	A2-B8-C40	A2-B8-C41	A2-B8-C42
A2-B8-C43	A2-B8-C44	A2-B8-C45	A2-B8-C46	A2-B8-C47	A2-B8-C48
A2-B8-C49	A2-B8-C50	A2-B8-C51	A2-B8-C52	A2-B8-C53	A2-B8-C54
A2-B8-C55	A2-B8-C56	A2-B8-C57	A2-B8-C58	A2-B8-C59	A2-B8-C60
A2-B8-C61	A2-B8-C62	A2-B8-C63	A2-B8-C64	A2-B8-C65	A2-B8-C66
A2-B8-C67	A2-B8-C68	A2-B8-C69	A2-B8-C70	A2-B8-C71	A2-B8-C72
A2-B8-C73	A2-B8-C74	A2-B8-C75	A2-B8-C76	A2-B8-C77	A2-B8-C78
A2-B8-C79	A2-B8-C80	A2-B8-C81	A2-B8-C82	A2-B8-C83	A2-B8-C84
A2-B8-C85	A2-B8-C86	A2-B8-C87	A2-B8-C88	A2-B8-C89	A2-B8-C90
A2-B8-C91	A2-B8-C92	A2-B8-C93	A2-B8-C94	A2-B8-C95	A2-B8-C96
A2-B8-C97	A2-B8-C98	A2-B8-C99	A2-B8-C100	A2-B8-C101	A2-B8-C102
A2-B8-C103	A2-B8-C104	A2-B8-C105	A2-B8-C106	A2-B8-C107	A2-B8-C108
A2-B8-C109	A2-B8-C110	A2-B8-C111	A2-B8-C112	A2-B8-C113	A2-B8-C114
A2-B8-C115	A2-B8-C116	A2-B8-C117	A2-B8-C118	A2-B8-C119	A2-B8-C120

A2-B8-C121	A2-B8-C122	A2-B8-C123	A2-B8-C124	A2-B8-C125	A2-B8-C126
A2-B8-C127	A2-B8-C128	A2-B8-C129	A2-B8-C130	A2-B8-C131	A2-B8-C132
A2-B8-C133	A2-B8-C134	A2-B8-C135	A2-B8-C136	A2-B8-C137	A2-B8-C138
A2-B8-C139	A2-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B9-C1	A2-B9-C2	A2-B9-C3	A2-B9-C4	A2-B9-C5	A2-B9-C6
A2-B9-C7	A2-B9-C8	A2-B9-C9	A2-B9-C10	A2-B9-C11	A2-B9-C12
A2-B9-C13	A2-B9-C14	A2-B9-C15	A2-B9-C16	A2-B9-C17	A2-B9-C18
A2-B9-C19	A2-B9-C20	A2-B9-C21	A2-B9-C22	A2-B9-C23	A2-B9-C24
A2-B9-C25	A2-B9-C26	A2-B9-C27	A2-B9-C28	A2-B9-C29	A2-B9-C30
A2-B9-C31	A2-B9-C32	A2-B9-C33	A2-B9-C34	A2-B9-C35	A2-B9-C36
A2-B9-C37	A2-B9-C38	A2-B9-C39	A2-B9-C40	A2-B9-C41	A2-B9-C42
A2-B9-C43	A2-B9-C44	A2-B9-C45	A2-B9-C46	A2-B9-C47	A2-B9-C48
A2-B9-C49	A2-B9-C50	A2-B9-C51	A2-B9-C52	A2-B9-C53	A2-B9-C54
A2-B9-C55	A2-B9-C56	A2-B9-C57	A2-B9-C58	A2-B9-C59	A2-B9-C60
A2-B9-C61	A2-B9-C62	A2-B9-C63	A2-B9-C64	A2-B9-C65	A2-B9-C66
A2-B9-C67	A2-B9-C68	A2-B9-C69	A2-B9-C70	A2-B9-C71	A2-B9-C72
A2-B9-C73	A2-B9-C74	A2-B9-C75	A2-B9-C76	A2-B9-C77	A2-B9-C78
A2-B9-C79	A2-B9-C80	A2-B9-C81	A2-B9-C82	A2-B9-C83	A2-B9-C84
A2-B9-C85	A2-B9-C86	A2-B9-C87	A2-B9-C88	A2-B9-C89	A2-B9-C90
A2-B9-C91	A2-B9-C92	A2-B9-C93	A2-B9-C94	A2-B9-C95	A2-B9-C96
A2-B9-C97	A2-B9-C98	A2-B9-C99	A2-B9-C100	A2-B9-C101	A2-B9-C102
A2-B9-C103	A2-B9-C104	A2-B9-C105	A2-B9-C106	A2-B9-C107	A2-B9-C108
A2-B9-C109	A2-B9-C110	A2-B9-C111	A2-B9-C112	A2-B9-C113	A2-B9-C114
A2-B9-C115	A2-B9-C116	A2-B9-C117	A2-B9-C118	A2-B9-C119	A2-B9-C120
A2-B9-C121	A2-B9-C122	A2-B9-C123	A2-B9-C124	A2-B9-C125	A2-B9-C126
A2-B9-C127	A2-B9-C128	A2-B9-C129	A2-B9-C130	A2-B9-C131	A2-B9-C132
A2-B9-C133	A2-B9-C134	A2-B9-C135	A2-B9-C136	A2-B9-C137	A2-B9-C138
A2-B9-C139	A2-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B10-C1	A2-B10-C2	A2-B10-C3	A2-B10-C4	A2-B10-C5	A2-B10-C6
A2-B10-C7	A2-B10-C8	A2-B10-C9	A2-B10-C10	A2-B10-C11	A2-B10-C12
A2-B10-C13	A2-B10-C14	A2-B10-C15	A2-B10-C16	A2-B10-C17	A2-B10-C18
A2-B10-C19	A2-B10-C20	A2-B10-C21	A2-B10-C22	A2-B10-C23	A2-B10-C24
A2-B10-C25	A2-B10-C26	A2-B10-C27	A2-B10-C28	A2-B10-C29	A2-B10-C30
A2-B10-C31	A2-B10-C32	A2-B10-C33	A2-B10-C34	A2-B10-C35	A2-B10-C36
A2-B10-C37	A2-B10-C38	A2-B10-C39	A2-B10-C40	A2-B10-C41	A2-B10-C42
A2-B10-C43	A2-B10-C44	A2-B10-C45	A2-B10-C46	A2-B10-C47	A2-B10-C48
A2-B10-C49	A2-B10-C50	A2-B10-C51	A2-B10-C52	A2-B10-C53	A2-B10-C54

A2-B10-C55	A2-B10-C56	A2-B10-C57	A2-B10-C58	A2-B10-C59	A2-B10-C60
A2-B10-C61	A2-B10-C62	A2-B10-C63	A2-B10-C64	A2-B10-C65	A2-B10-C66
A2-B10-C67	A2-B10-C68	A2-B10-C69	A2-B10-C70	A2-B10-C71	A2-B10-C72
A2-B10-C73	A2-B10-C74	A2-B10-C75	A2-B10-C76	A2-B10-C77	A2-B10-C78
A2-B10-C79	A2-B10-C80	A2-B10-C81	A2-B10-C82	A2-B10-C83	A2-B10-C84
A2-B10-C85	A2-B10-C86	A2-B10-C87	A2-B10-C88	A2-B10-C89	A2-B10-C90
A2-B10-C91	A2-B10-C92	A2-B10-C93	A2-B10-C94	A2-B10-C95	A2-B10-C96
A2-B10-C97	A2-B10-C98	A2-B10-C99	A2-B10-C100	A2-B10-C101	A2-B10-C102
A2-B10-C103	A2-B10-C104	A2-B10-C105	A2-B10-C106	A2-B10-C107	A2-B10-C108
A2-B10-C109	A2-B10-C110	A2-B10-C111	A2-B10-C112	A2-B10-C113	A2-B10-C114
A2-B10-C115	A2-B10-C116	A2-B10-C117	A2-B10-C118	A2-B10-C119	A2-B10-C120
A2-B10-C121	A2-B10-C122	A2-B10-C123	A2-B10-C124	A2-B10-C125	A2-B10-C126
A2-B10-C127	A2-B10-C128	A2-B10-C129	A2-B10-C130	A2-B10-C131	A2-B10-C132
A2-B10-C133	A2-B10-C134	A2-B10-C135	A2-B10-C136	A2-B10-C137	A2-B10-C138
A2-B10-C139	A2-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B11-C1	A2-B11-C2	A2-B11-C3	A2-B11-C4	A2-B11-C5	A2-B11-C6
A2-B11-C7	A2-B11-C8	A2-B11-C9	A2-B11-C10	A2-B11-C11	A2-B11-C12
A2-B11-C13	A2-B11-C14	A2-B11-C15	A2-B11-C16	A2-B11-C17	A2-B11-C18
A2-B11-C19	A2-B11-C20	A2-B11-C21	A2-B11-C22	A2-B11-C23	A2-B11-C24
A2-B11-C25	A2-B11-C26	A2-B11-C27	A2-B11-C28	A2-B11-C29	A2-B11-C30
A2-B11-C31	A2-B11-C32	A2-B11-C33	A2-B11-C34	A2-B11-C35	A2-B11-C36
A2-B11-C37	A2-B11-C38	A2-B11-C39	A2-B11-C40	A2-B11-C41	A2-B11-C42
A2-B11-C43	A2-B11-C44	A2-B11-C45	A2-B11-C46	A2-B11-C47	A2-B11-C48
A2-B11-C49	A2-B11-C50	A2-B11-C51	A2-B11-C52	A2-B11-C53	A2-B11-C54
A2-B11-C55	A2-B11-C56	A2-B11-C57	A2-B11-C58	A2-B11-C59	A2-B11-C60
A2-B11-C61	A2-B11-C62	A2-B11-C63	A2-B11-C64	A2-B11-C65	A2-B11-C66
A2-B11-C67	A2-B11-C68	A2-B11-C69	A2-B11-C70	A2-B11-C71	A2-B11-C72
A2-B11-C73	A2-B11-C74	A2-B11-C75	A2-B11-C76	A2-B11-C77	A2-B11-C78
A2-B11-C79	A2-B11-C80	A2-B11-C81	A2-B11-C82	A2-B11-C83	A2-B11-C84
A2-B11-C85	A2-B11-C86	A2-B11-C87	A2-B11-C88	A2-B11-C89	A2-B11-C90
A2-B11-C91	A2-B11-C92	A2-B11-C93	A2-B11-C94	A2-B11-C95	A2-B11-C96
A2-B11-C97	A2-B11-C98	A2-B11-C99	A2-B11-C100	A2-B11-C101	A2-B11-C102
A2-B11-C103	A2-B11-C104	A2-B11-C105	A2-B11-C106	A2-B11-C107	A2-B11-C108
A2-B11-C109	A2-B11-C110	A2-B11-C111	A2-B11-C112	A2-B11-C113	A2-B11-C114
A2-B11-C115	A2-B11-C116	A2-B11-C117	A2-B11-C118	A2-B11-C119	A2-B11-C120
A2-B11-C121	A2-B11-C122	A2-B11-C123	A2-B11-C124	A2-B11-C125	A2-B11-C126
A2-B11-C127	A2-B11-C128	A2-B11-C129	A2-B11-C130	A2-B11-C131	A2-B11-C132

A2-B11-C133	A2-B11-C134	A2-B11-C135	A2-B11-C136	A2-B11-C137	A2-B11-C138
A2-B11-C139	A2-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B12-C1	A2-B12-C2	A2-B12-C3	A2-B12-C4	A2-B12-C5	A2-B12-C6
A2-B12-C7	A2-B12-C8	A2-B12-C9	A2-B12-C10	A2-B12-C11	A2-B12-C12
A2-B12-C13	A2-B12-C14	A2-B12-C15	A2-B12-C16	A2-B12-C17	A2-B12-C18
A2-B12-C19	A2-B12-C20	A2-B12-C21	A2-B12-C22	A2-B12-C23	A2-B12-C24
A2-B12-C25	A2-B12-C26	A2-B12-C27	A2-B12-C28	A2-B12-C29	A2-B12-C30
A2-B12-C31	A2-B12-C32	A2-B12-C33	A2-B12-C34	A2-B12-C35	A2-B12-C36
A2-B12-C37	A2-B12-C38	A2-B12-C39	A2-B12-C40	A2-B12-C41	A2-B12-C42
A2-B12-C43	A2-B12-C44	A2-B12-C45	A2-B12-C46	A2-B12-C47	A2-B12-C48
A2-B12-C49	A2-B12-C50	A2-B12-C51	A2-B12-C52	A2-B12-C53	A2-B12-C54
A2-B12-C55	A2-B12-C56	A2-B12-C57	A2-B12-C58	A2-B12-C59	A2-B12-C60
A2-B12-C61	A2-B12-C62	A2-B12-C63	A2-B12-C64	A2-B12-C65	A2-B12-C66
A2-B12-C67	A2-B12-C68	A2-B12-C69	A2-B12-C70	A2-B12-C71	A2-B12-C72
A2-B12-C73	A2-B12-C74	A2-B12-C75	A2-B12-C76	A2-B12-C77	A2-B12-C78
A2-B12-C79	A2-B12-C80	A2-B12-C81	A2-B12-C82	A2-B12-C83	A2-B12-C84
A2-B12-C85	A2-B12-C86	A2-B12-C87	A2-B12-C88	A2-B12-C89	A2-B12-C90
A2-B12-C91	A2-B12-C92	A2-B12-C93	A2-B12-C94	A2-B12-C95	A2-B12-C96
A2-B12-C97	A2-B12-C98	A2-B12-C99	A2-B12-C100	A2-B12-C101	A2-B12-C102
A2-B12-C103	A2-B12-C104	A2-B12-C105	A2-B12-C106	A2-B12-C107	A2-B12-C108
A2-B12-C109	A2-B12-C110	A2-B12-C111	A2-B12-C112	A2-B12-C113	A2-B12-C114
A2-B12-C115	A2-B12-C116	A2-B12-C117	A2-B12-C118	A2-B12-C119	A2-B12-C120
A2-B12-C121	A2-B12-C122	A2-B12-C123	A2-B12-C124	A2-B12-C125	A2-B12-C126
A2-B12-C127	A2-B12-C128	A2-B12-C129	A2-B12-C130	A2-B12-C131	A2-B12-C132
A2-B12-C133	A2-B12-C134	A2-B12-C135	A2-B12-C136	A2-B12-C137	A2-B12-C138
A2-B12-C139	A2-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A2-B13-C1	A2-B13-C2	A2-B13-C3	A2-B13-C4	A2-B13-C5	A2-B13-C6
A2-B13-C7	A2-B13-C8	A2-B13-C9	A2-B13-C10	A2-B13-C11	A2-B13-C12
A2-B13-C13	A2-B13-C14	A2-B13-C15	A2-B13-C16	A2-B13-C17	A2-B13-C18
A2-B13-C19	A2-B13-C20	A2-B13-C21	A2-B13-C22	A2-B13-C23	A2-B13-C24
A2-B13-C25	A2-B13-C26	A2-B13-C27	A2-B13-C28	A2-B13-C29	A2-B13-C30
A2-B13-C31	A2-B13-C32	A2-B13-C33	A2-B13-C34	A2-B13-C35	A2-B13-C36
A2-B13-C37	A2-B13-C38	A2-B13-C39	A2-B13-C40	A2-B13-C41	A2-B13-C42
A2-B13-C43	A2-B13-C44	A2-B13-C45	A2-B13-C46	A2-B13-C47	A2-B13-C48
A2-B13-C49	A2-B13-C50	A2-B13-C51	A2-B13-C52	A2-B13-C53	A2-B13-C54
A2-B13-C55	A2-B13-C56	A2-B13-C57	A2-B13-C58	A2-B13-C59	A2-B13-C60
A2-B13-C61	A2-B13-C62	A2-B13-C63	A2-B13-C64	A2-B13-C65	A2-B13-C66

A2-B13-C67	A2-B13-C68	A2-B13-C69	A2-B13-C70	A2-B13-C71	A2-B13-C72
A2-B13-C73	A2-B13-C74	A2-B13-C75	A2-B13-C76	A2-B13-C77	A2-B13-C78
A2-B13-C79	A2-B13-C80	A2-B13-C81	A2-B13-C82	A2-B13-C83	A2-B13-C84
A2-B13-C85	A2-B13-C86	A2-B13-C87	A2-B13-C88	A2-B13-C89	A2-B13-C90
A2-B13-C91	A2-B13-C92	A2-B13-C93	A2-B13-C94	A2-B13-C95	A2-B13-C96
A2-B13-C97	A2-B13-C98	A2-B13-C99	A2-B13-C100	A2-B13-C101	A2-B13-C102
□103	A2-B13-C104	A2-B13-C105	A2-B13-C106	A2-B13-C107	A2-B13-C108
A2-B13-C109	A2-B13-C110	A2-B13-C111	A2-B13-C112	A2-B13-C113	A2-B13-C114
A2-B13-C115	A2-B13-C116	A2-B13-C117	A2-B13-C118	A2-B13-C119	A2-B13-C120
A2-B13-C121	A2-B13-C122	A2-B13-C123	A2-B13-C124	A2-B13-C125	A2-B13-C126
A2-B13-C127	A2-B13-C128	A2-B13-C129	A2-B13-C130	A2-B13-C131	A2-B13-C132
A2-B13-C133	A2-B13-C134	A2-B13-C135	A2-B13-C136	A2-B13-C137	A2-B13-C138
A2-B13-C139	A2-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B1-C1	A3-B1-C2	A3-B1-C3	A3-B1-C4	A3-B1-C5	A3-B1-C6
A3-B1-C7	A3-B1-C8	A3-B1-C9	A3-B1-C10	A3-B1-C11	A3-B1-C12
A3-B1-C13	A3-B1-C14	A3-B1-C15	A3-B1-C16	A3-B1-C17	A3-B1-C18
A3-B1-C19	A3-B1-C20	A3-B1-C21	A3-B1-C22	A3-B1-C23	A3-B1-C24
A3-B1-C25	A3-B1-C26	A3-B1-C27	A3-B1-C28	A3-B1-C29	A3-B1-C30
A3-B1-C31	A3-B1-C32	A3-B1-C33	A3-B1-C34	A3-B1-C35	A3-B1-C36
A3-B1-C37	A3-B1-C38	A3-B1-C39	A3-B1-C40	A3-B1-C41	A3-B1-C42
A3-B1-C43	A3-B1-C44	A3-B1-C45	A3-B1-C46	A3-B1-C47	A3-B1-C48
A3-B1-C49	A3-B1-C50	A3-B1-C51	A3-B1-C52	A3-B1-C53	A3-B1-C54
A3-B1-C55	A3-B1-C56	A3-B1-C57	A3-B1-C58	A3-B1-C59	A3-B1-C60
A3-B1-C61	A3-B1-C62	A3-B1-C63	A3-B1-C64	A3-B1-C65	A3-B1-C66
A3-B1-C67	A3-B1-C68	A3-B1-C69	A3-B1-C70	A3-B1-C71	A3-B1-C72
A3-B1-C73	A3-B1-C74	A3-B1-C75	A3-B1-C76	A3-B1-C77	A3-B1-C78
A3-B1-C79	A3-B1-C80	A3-B1-C81	A3-B1-C82	A3-B1-C83	A3-B1-C84
A3-B1-C85	A3-B1-C86	A3-B1-C87	A3-B1-C88	A3-B1-C89	A3-B1-C90
A3-B1-C91	A3-B1-C92	A3-B1-C93	A3-B1-C94	A3-B1-C95	A3-B1-C96
A3-B1-C97	A3-B1-C98	A3-B1-C99	A3-B1-C100	A3-B1-C101	A3-B1-C102
A3-B1-C103	A3-B1-C104	A3-B1-C105	A3-B1-C106	A3-B1-C107	A3-B1-C108
A3-B1-C109	A3-B1-C110	A3-B1-C111	A3-B1-C112	A3-B1-C113	A3-B1-C114
A3-B1-C115	A3-B1-C116	A3-B1-C117	A3-B1-C118	A3-B1-C119	A3-B1-C120
A3-B1-C121	A3-B1-C122	A3-B1-C123	A3-B1-C124	A3-B1-C125	A3-B1-C126
A3-B1-C127	A3-B1-C128	A3-B1-C129	A3-B1-C130	A3-B1-C131	A3-B1-C132
A3-B1-C133	A3-B1-C134	A3-B1-C135	A3-B1-C136	A3-B1-C137	A3-B1-C138
A3-B1-C139	A3-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK

A3-B2-C1	A3-B2-C2	A3-B2-C3	A3-B2-C4	A3-B2-C5	A3-B2-C6
A3-B2-C7	A3-B2-C8	A3-B2-C9	A3-B2-C10	A3-B2-C11	A3-B2-C12
A3-B2-C13	A3-B2-C14	A3-B2-C15	A3-B2-C16	A3-B2-C17	A3-B2-C18
A3-B2-C19	A3-B2-C20	A3-B2-C21	A3-B2-C22	A3-B2-C23	A3-B2-C24
A3-B2-C25	A3-B2-C26	A3-B2-C27	A3-B2-C28	A3-B2-C29	A3-B2-C30
A3-B2-C31	A3-B2-C32	A3-B2-C33	A3-B2-C34	A3-B2-C35	A3-B2-C36
A3-B2-C37	A3-B2-C38	A3-B2-C39	A3-B2-C40	A3-B2-C41	A3-B2-C42
A3-B2-C43	A3-B2-C44	A3-B2-C45	A3-B2-C46	A3-B2-C47	A3-B2-C48
A3-B2-C49	A3-B2-C50	A3-B2-C51	A3-B2-C52	A3-B2-C53	A3-B2-C54
A3-B2-C55	A3-B2-C56	A3-B2-C57	A3-B2-C58	A3-B2-C59	A3-B2-C60
A3-B2-C61	A3-B2-C62	A3-B2-C63	A3-B2-C64	A3-B2-C65	A3-B2-C66
A3-B2-C67	A3-B2-C68	A3-B2-C69	A3-B2-C70	A3-B2-C71	A3-B2-C72
A3-B2-C73	A3-B2-C74	A3-B2-C75	A3-B2-C76	A3-B2-C77	A3-B2-C78
A3-B2-C79	A3-B2-C80	A3-B2-C81	A3-B2-C82	A3-B2-C83	A3-B2-C84
A3-B2-C85	A3-B2-C86	A3-B2-C87	A3-B2-C88	A3-B2-C89	A3-B2-C90
A3-B2-C91	A3-B2-C92	A3-B2-C93	A3-B2-C94	A3-B2-C95	A3-B2-C96
A3-B2-C97	A3-B2-C98	A3-B2-C99	A3-B2-C100	A3-B2-C101	A3-B2-C102
A3-B2-C103	A3-B2-C104	A3-B2-C105	A3-B2-C106	A3-B2-C107	A3-B2-C108
A3-B2-C109	A3-B2-C110	A3-B2-C111	A3-B2-C112	A3-B2-C113	A3-B2-C114
A3-B2-C115	A3-B2-C116	A3-B2-C117	A3-B2-C118	A3-B2-C119	A3-B2-C120
A3-B2-C121	A3-B2-C122	A3-B2-C123	A3-B2-C124	A3-B2-C125	A3-B2-C126
A3-B2-C127	A3-B2-C128	A3-B2-C129	A3-B2-C130	A3-B2-C131	A3-B2-C132
A3-B2-C133	A3-B2-C134	A3-B2-C135	A3-B2-C136	A3-B2-C137	A3-B2-C138
A3-B2-C139	A3-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B3-C1	A3-B3-C2	A3-B3-C3	A3-B3-C4	A3-B3-C5	A3-B3-C6
A3-B3-C7	A3-B3-C8	A3-B3-C9	A3-B3-C10	A3-B3-C11	A3-B3-C12
A3-B3-C13	A3-B3-C14	A3-B3-C15	A3-B3-C16	A3-B3-C17	A3-B3-C18
A3-B3-C19	A3-B3-C20	A3-B3-C21	A3-B3-C22	A3-B3-C23	A3-B3-C24
A3-B3-C25	A3-B3-C26	A3-B3-C27	A3-B3-C28	A3-B3-C29	A3-B3-C30
A3-B3-C31	A3-B3-C32	A3-B3-C33	A3-B3-C34	A3-B3-C35	A3-B3-C36
A3-B3-C37	A3-B3-C38	A3-B3-C39	A3-B3-C40	A3-B3-C41	A3-B3-C42
A3-B3-C43	A3-B3-C44	A3-B3-C45	A3-B3-C46	A3-B3-C47	A3-B3-C48
A3-B3-C49	A3-B3-C50	A3-B3-C51	A3-B3-C52	A3-B3-C53	A3-B3-C54
A3-B3-C55	A3-B3-C56	A3-B3-C57	A3-B3-C58	A3-B3-C59	A3-B3-C60
A3-B3-C61	A3-B3-C62	A3-B3-C63	A3-B3-C64	A3-B3-C65	A3-B3-C66
A3-B3-C67	A3-B3-C68	A3-B3-C69	A3-B3-C70	A3-B3-C71	A3-B3-C72
A3-B3-C73	A3-B3-C74	A3-B3-C75	A3-B3-C76	A3-B3-C77	A3-B3-C78

A3-B3-C79	A3-B3-C80	A3-B3-C81	A3-B3-C82	A3-B3-C83	A3-B3-C84
A3-B3-C85	A3-B3-C86	A3-B3-C87	A3-B3-C88	A3-B3-C89	A3-B3-C90
A3-B3-C91	A3-B3-C92	A3-B3-C93	A3-B3-C94	A3-B3-C95	A3-B3-C96
A3-B3-C97	A3-B3-C98	A3-B3-C99	A3-B3-C100	A3-B3-C101	A3-B3-C102
A3-B3-C103	A3-B3-C104	A3-B3-C105	A3-B3-C106	A3-B3-C107	A3-B3-C108
A3-B3-C109	A3-B3-C110	A3-B3-C111	A3-B3-C112	A3-B3-C113	A3-B3-C114
A3-B3-C115	A3-B3-C116	A3-B3-C117	A3-B3-C118	A3-B3-C119	A3-B3-C120
A3-B3-C121	A3-B3-C122	A3-B3-C123	A3-B3-C124	A3-B3-C125	A3-B3-C126
A3-B3-C127	A3-B3-C128	A3-B3-C129	A3-B3-C130	A3-B3-C131	A3-B3-C132
A3-B3-C133	A3-B3-C134	A3-B3-C135	A3-B3-C136	A3-B3-C137	A3-B3-C138
A3-B3-C139	A3-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B4-C1	A3-B4-C2	A3-B4-C3	A3-B4-C4	A3-B4-C5	A3-B4-C6
A3-B4-C7	A3-B4-C8	A3-B4-C9	A3-B4-C10	A3-B4-C11	A3-B4-C12
A3-B4-C13	A3-B4-C14	A3-B4-C15	A3-B4-C16	A3-B4-C17	A3-B4-C18
A3-B4-C19	A3-B4-C20	A3-B4-C21	A3-B4-C22	A3-B4-C23	A3-B4-C24
A3-B4-C25	A3-B4-C26	A3-B4-C27	A3-B4-C28	A3-B4-C29	A3-B4-C30
A3-B4-C31	A3-B4-C32	A3-B4-C33	A3-B4-C34	A3-B4-C35	A3-B4-C36
A3-B4-C37	A3-B4-C38	A3-B4-C39	A3-B4-C40	A3-B4-C41	A3-B4-C42
A3-B4-C43	A3-B4-C44	A3-B4-C45	A3-B4-C46	A3-B4-C47	A3-B4-C48
A3-B4-C49	A3-B4-C50	A3-B4-C51	A3-B4-C52	A3-B4-C53	A3-B4-C54
A3-B4-C55	A3-B4-C56	A3-B4-C57	A3-B4-C58	A3-B4-C59	A3-B4-C60
A3-B4-C61	A3-B4-C62	A3-B4-C63	A3-B4-C64	A3-B4-C65	A3-B4-C66
A3-B4-C67	A3-B4-C68	A3-B4-C69	A3-B4-C70	A3-B4-C71	A3-B4-C72
A3-B4-C73	A3-B4-C74	A3-B4-C75	A3-B4-C76	A3-B4-C77	A3-B4-C78
A3-B4-C79	A3-B4-C80	A3-B4-C81	A3-B4-C82	A3-B4-C83	A3-B4-C84
A3-B4-C85	A3-B4-C86	A3-B4-C87	A3-B4-C88	A3-B4-C89	A3-B4-C90
A3-B4-C91	A3-B4-C92	A3-B4-C93	A3-B4-C94	A3-B4-C95	A3-B4-C96
A3-B4-C97	A3-B4-C98	A3-B4-C99	A3-B4-C100	A3-B4-C101	A3-B4-C102
A3-B4-C103	A3-B4-C104	A3-B4-C105	A3-B4-C106	A3-B4-C107	A3-B4-C108
A3-B4-C109	A3-B4-C110	A3-B4-C111	A3-B4-C112	A3-B4-C113	A3-B4-C114
A3-B4-C115	A3-B4-C116	A3-B4-C117	A3-B4-C118	A3-B4-C119	A3-B4-C120
A3-B4-C121	A3-B4-C122	A3-B4-C123	A3-B4-C124	A3-B4-C125	A3-B4-C126
A3-B4-C127	A3-B4-C128	A3-B4-C129	A3-B4-C130	A3-B4-C131	A3-B4-C132
A3-B4-C133	A3-B4-C134	A3-B4-C135	A3-B4-C136	A3-B4-C137	A3-B4-C138
A3-B4-C139	A3-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B5-C1	A3-B5-C2	A3-B5-C3	A3-B5-C4	A3-B5-C5	A3-B5-C6
A3-B5-C7	A3-B5-C8	A3-B5-C9	A3-B5-C10	A3-B5-C11	A3-B5-C12

A3-B5-C13	A3-B5-C14	A3-B5-C15	A3-B5-C16	A3-B5-C17	A3-B5-C18
A3-B5-C19	A3-B5-C20	A3-B5-C21	A3-B5-C22	A3-B5-C23	A3-B5-C24
A3-B5-C25	A3-B5-C26	A3-B5-C27	A3-B5-C28	A3-B5-C29	A3-B5-C30
A3-B5-C31	A3-B5-C32	A3-B5-C33	A3-B5-C34	A3-B5-C35	A3-B5-C36
A3-B5-C37	A3-B5-C38	A3-B5-C39	A3-B5-C40	A3-B5-C41	A3-B5-C42
A3-B5-C43	A3-B5-C44	A3-B5-C45	A3-B5-C46	A3-B5-C47	A3-B5-C48
A3-B5-C49	A3-B5-C50	A3-B5-C51	A3-B5-C52	A3-B5-C53	A3-B5-C54
A3-B5-C55	A3-B5-C56	A3-B5-C57	A3-B5-C58	A3-B5-C59	A3-B5-C60
A3-B5-C61	A3-B5-C62	A3-B5-C63	A3-B5-C64	A3-B5-C65	A3-B5-C66
A3-B5-C67	A3-B5-C68	A3-B5-C69	A3-B5-C70	A3-B5-C71	A3-B5-C72
A3-B5-C73	A3-B5-C74	A3-B5-C75	A3-B5-C76	A3-B5-C77	A3-B5-C78
A3-B5-C79	A3-B5-C80	A3-B5-C81	A3-B5-C82	A3-B5-C83	A3-B5-C84
A3-B5-C85	A3-B5-C86	A3-B5-C87	A3-B5-C88	A3-B5-C89	A3-B5-C90
A3-B5-C91	A3-B5-C92	A3-B5-C93	A3-B5-C94	A3-B5-C95	A3-B5-C96
A3-B5-C97	A3-B5-C98	A3-B5-C99	A3-B5-C100	A3-B5-C101	A3-B5-C102
A3-B5-C103	A3-B5-C104	A3-B5-C105	A3-B5-C106	A3-B5-C107	A3-B5-C108
A3-B5-C109	A3-B5-C110	A3-B5-C111	A3-B5-C112	A3-B5-C113	A3-B5-C114
A3-B5-C115	A3-B5-C116	A3-B5-C117	A3-B5-C118	A3-B5-C119	A3-B5-C120
A3-B5-C121	A3-B5-C122	A3-B5-C123	A3-B5-C124	A3-B5-C125	A3-B5-C126
A3-B5-C127	A3-B5-C128	A3-B5-C129	A3-B5-C130	A3-B5-C131	A3-B5-C132
A3-B5-C133	A3-B5-C134	A3-B5-C135	A3-B5-C136	A3-B5-C137	A3-B5-C138
A3-B5-C139	A3-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B6-C1	A3-B6-C2	A3-B6-C3	A3-B6-C4	A3-B6-C5	A3-B6-C6
A3-B6-C7	A3-B6-C8	A3-B6-C9	A3-B6-C10	A3-B6-C11	A3-B6-C12
A3-B6-C13	A3-B6-C14	A3-B6-C15	A3-B6-C16	A3-B6-C17	A3-B6-C18
A3-B6-C19	A3-B6-C20	A3-B6-C21	A3-B6-C22	A3-B6-C23	A3-B6-C24
A3-B6-C25	A3-B6-C26	A3-B6-C27	A3-B6-C28	A3-B6-C29	A3-B6-C30
A3-B6-C31	A3-B6-C32	A3-B6-C33	A3-B6-C34	A3-B6-C35	A3-B6-C36
A3-B6-C37	A3-B6-C38	A3-B6-C39	A3-B6-C40	A3-B6-C41	A3-B6-C42
A3-B6-C43	A3-B6-C44	A3-B6-C45	A3-B6-C46	A3-B6-C47	A3-B6-C48
A3-B6-C49	A3-B6-C50	A3-B6-C51	A3-B6-C52	A3-B6-C53	A3-B6-C54
A3-B6-C55	A3-B6-C56	A3-B6-C57	A3-B6-C58	A3-B6-C59	A3-B6-C60
A3-B6-C61	A3-B6-C62	A3-B6-C63	A3-B6-C64	A3-B6-C65	A3-B6-C66
A3-B6-C67	A3-B6-C68	A3-B6-C69	A3-B6-C70	A3-B6-C71	A3-B6-C72
A3-B6-C73	A3-B6-C74	A3-B6-C75	A3-B6-C76	A3-B6-C77	A3-B6-C78
A3-B6-C79	A3-B6-C80	A3-B6-C81	A3-B6-C82	A3-B6-C83	A3-B6-C84
A3-B6-C85	A3-B6-C86	A3-B6-C87	A3-B6-C88	A3-B6-C89	A3-B6-C90

A3-B6-C91	A3-B6-C92	A3-B6-C93	A3-B6-C94	A3-B6-C95	A3-B6-C96
A3-B6-C97	A3-B6-C98	A3-B6-C99	A3-B6-C100	A3-B6-C101	A3-B6-C102
A3-B6-C103	A3-B6-C104	A3-B6-C105	A3-B6-C106	A3-B6-C107	A3-B6-C108
A3-B6-C109	A3-B6-C110	A3-B6-C111	A3-B6-C112	A3-B6-C113	A3-B6-C114
A3-B6-C115	A3-B6-C116	A3-B6-C117	A3-B6-C118	A3-B6-C119	A3-B6-C120
A3-B6-C121	A3-B6-C122	A3-B6-C123	A3-B6-C124	A3-B6-C125	A3-B6-C126
A3-B6-C127	A3-B6-C128	A3-B6-C129	A3-B6-C130	A3-B6-C131	A3-B6-C132
A3-B6-C133	A3-B6-C134	A3-B6-C135	A3-B6-C136	A3-B6-C137	A3-B6-C138
A3-B6-C139	A3-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B7-C1	A3-B7-C2	A3-B7-C3	A3-B7-C4	A3-B7-C5	A3-B7-C6
A3-B7-C7	A3-B7-C8	A3-B7-C9	A3-B7-C10	A3-B7-C11	A3-B7-C12
A3-B7-C13	A3-B7-C14	A3-B7-C15	A3-B7-C16	A3-B7-C17	A3-B7-C18
A3-B7-C19	A3-B7-C20	A3-B7-C21	A3-B7-C22	A3-B7-C23	A3-B7-C24
A3-B7-C25	A3-B7-C26	A3-B7-C27	A3-B7-C28	A3-B7-C29	A3-B7-C30
A3-B7-C31	A3-B7-C32	A3-B7-C33	A3-B7-C34	A3-B7-C35	A3-B7-C36
A3-B7-C37	A3-B7-C38	A3-B7-C39	A3-B7-C40	A3-B7-C41	A3-B7-C42
A3-B7-C43	A3-B7-C44	A3-B7-C45	A3-B7-C46	A3-B7-C47	A3-B7-C48
A3-B7-C49	A3-B7-C50	A3-B7-C51	A3-B7-C52	A3-B7-C53	A3-B7-C54
A3-B7-C55	A3-B7-C56	A3-B7-C57	A3-B7-C58	A3-B7-C59	A3-B7-C60
A3-B7-C61	A3-B7-C62	A3-B7-C63	A3-B7-C64	A3-B7-C65	A3-B7-C66
A3-B7-C67	A3-B7-C68	A3-B7-C69	A3-B7-C70	A3-B7-C71	A3-B7-C72
A3-B7-C73	A3-B7-C74	A3-B7-C75	A3-B7-C76	A3-B7-C77	A3-B7-C78
A3-B7-C79	A3-B7-C80	A3-B7-C81	A3-B7-C82	A3-B7-C83	A3-B7-C84
A3-B7-C85	A3-B7-C86	A3-B7-C87	A3-B7-C88	A3-B7-C89	A3-B7-C90
A3-B7-C91	A3-B7-C92	A3-B7-C93	A3-B7-C94	A3-B7-C95	A3-B7-C96
A3-B7-C97	A3-B7-C98	A3-B7-C99	A3-B7-C100	A3-B7-C101	A3-B7-C102
A3-B7-C103	A3-B7-C104	A3-B7-C105	A3-B7-C106	A3-B7-C107	A3-B7-C108
A3-B7-C109	A3-B7-C110	A3-B7-C111	A3-B7-C112	A3-B7-C113	A3-B7-C114
A3-B7-C115	A3-B7-C116	A3-B7-C117	A3-B7-C118	A3-B7-C119	A3-B7-C120
A3-B7-C121	A3-B7-C122	A3-B7-C123	A3-B7-C124	A3-B7-C125	A3-B7-C126
A3-B7-C127	A3-B7-C128	A3-B7-C129	A3-B7-C130	A3-B7-C131	A3-B7-C132
A3-B7-C133	A3-B7-C134	A3-B7-C135	A3-B7-C136	A3-B7-C137	A3-B7-C138
A3-B7-C139	A3-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B8-C1	A3-B8-C2	A3-B8-C3	A3-B8-C4	A3-B8-C5	A3-B8-C6
A3-B8-C7	A3-B8-C8	A3-B8-C9	A3-B8-C10	A3-B8-C11	A3-B8-C12
A3-B8-C13	A3-B8-C14	A3-B8-C15	A3-B8-C16	A3-B8-C17	A3-B8-C18
A3-B8-C19	A3-B8-C20	A3-B8-C21	A3-B8-C22	A3-B8-C23	A3-B8-C24

A3-B8-C25	A3-B8-C26	A3-B8-C27	A3-B8-C28	A3-B8-C29	A3-B8-C30
A3-B8-C31	A3-B8-C32	A3-B8-C33	A3-B8-C34	A3-B8-C35	A3-B8-C36
A3-B8-C37	A3-B8-C38	A3-B8-C39	A3-B8-C40	A3-B8-C41	A3-B8-C42
A3-B8-C43	A3-B8-C44	A3-B8-C45	A3-B8-C46	A3-B8-C47	A3-B8-C48
A3-B8-C49	A3-B8-C50	A3-B8-C51	A3-B8-C52	A3-B8-C53	A3-B8-C54
A3-B8-C55	A3-B8-C56	A3-B8-C57	A3-B8-C58	A3-B8-C59	A3-B8-C60
A3-B8-C61	A3-B8-C62	A3-B8-C63	A3-B8-C64	A3-B8-C65	A3-B8-C66
A3-B8-C67	A3-B8-C68	A3-B8-C69	A3-B8-C70	A3-B8-C71	A3-B8-C72
A3-B8-C73	A3-B8-C74	A3-B8-C75	A3-B8-C76	A3-B8-C77	A3-B8-C78
A3-B8-C79	A3-B8-C80	A3-B8-C81	A3-B8-C82	A3-B8-C83	A3-B8-C84
A3-B8-C85	A3-B8-C86	A3-B8-C87	A3-B8-C88	A3-B8-C89	A3-B8-C90
A3-B8-C91	A3-B8-C92	A3-B8-C93	A3-B8-C94	A3-B8-C95	A3-B8-C96
A3-B8-C97	A3-B8-C98	A3-B8-C99	A3-B8-C100	A3-B8-C101	A3-B8-C102
A3-B8-C103	A3-B8-C104	A3-B8-C105	A3-B8-C106	A3-B8-C107	A3-B8-C108
A3-B8-C109	A3-B8-C110	A3-B8-C111	A3-B8-C112	A3-B8-C113	A3-B8-C114
A3-B8-C115	A3-B8-C116	A3-B8-C117	A3-B8-C118	A3-B8-C119	A3-B8-C120
A3-B8-C121	A3-B8-C122	A3-B8-C123	A3-B8-C124	A3-B8-C125	A3-B8-C126
A3-B8-C127	A3-B8-C128	A3-B8-C129	A3-B8-C130	A3-B8-C131	A3-B8-C132
A3-B8-C133	A3-B8-C134	A3-B8-C135	A3-B8-C136	A3-B8-C137	A3-B8-C138
A3-B8-C139	A3-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B9-C1	A3-B9-C2	A3-B9-C3	A3-B9-C4	A3-B9-C5	A3-B9-C6
A3-B9-C7	A3-B9-C8	A3-B9-C9	A3-B9-C10	A3-B9-C11	A3-B9-C12
A3-B9-C13	A3-B9-C14	A3-B9-C15	A3-B9-C16	A3-B9-C17	A3-B9-C18
A3-B9-C19	A3-B9-C20	A3-B9-C21	A3-B9-C22	A3-B9-C23	A3-B9-C24
A3-B9-C25	A3-B9-C26	A3-B9-C27	A3-B9-C28	A3-B9-C29	A3-B9-C30
A3-B9-C31	A3-B9-C32	A3-B9-C33	A3-B9-C34	A3-B9-C35	A3-B9-C36
A3-B9-C37	A3-B9-C38	A3-B9-C39	A3-B9-C40	A3-B9-C41	A3-B9-C42
A3-B9-C43	A3-B9-C44	A3-B9-C45	A3-B9-C46	A3-B9-C47	A3-B9-C48
A3-B9-C49	A3-B9-C50	A3-B9-C51	A3-B9-C52	A3-B9-C53	A3-B9-C54
A3-B9-C55	A3-B9-C56	A3-B9-C57	A3-B9-C58	A3-B9-C59	A3-B9-C60
A3-B9-C61	A3-B9-C62	A3-B9-C63	A3-B9-C64	A3-B9-C65	A3-B9-C66
A3-B9-C67	A3-B9-C68	A3-B9-C69	A3-B9-C70	A3-B9-C71	A3-B9-C72
A3-B9-C73	A3-B9-C74	A3-B9-C75	A3-B9-C76	A3-B9-C77	A3-B9-C78
A3-B9-C79	A3-B9-C80	A3-B9-C81	A3-B9-C82	A3-B9-C83	A3-B9-C84
A3-B9-C85	A3-B9-C86	A3-B9-C87	A3-B9-C88	A3-B9-C89	A3-B9-C90
A3-B9-C91	A3-B9-C92	A3-B9-C93	A3-B9-C94	A3-B9-C95	A3-B9-C96
A3-B9-C97	A3-B9-C98	A3-B9-C99	A3-B9-C100	A3-B9-C101	A3-B9-C102

A3-B9-C103	A3-B9-C104	A3-B9-C105	A3-B9-C106	A3-B9-C107	A3-B9-C108
A3-B9-C109	A3-B9-C110	A3-B9-C111	A3-B9-C112	A3-B9-C113	A3-B9-C114
A3-B9-C115	A3-B9-C116	A3-B9-C117	A3-B9-C118	A3-B9-C119	A3-B9-C120
A3-B9-C121	A3-B9-C122	A3-B9-C123	A3-B9-C124	A3-B9-C125	A3-B9-C126
A3-B9-C127	A3-B9-C128	A3-B9-C129	A3-B9-C130	A3-B9-C131	A3-B9-C132
A3-B9-C133	A3-B9-C134	A3-B9-C135	A3-B9-C136	A3-B9-C137	A3-B9-C138
A3-B9-C139	A3-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B10-C1	A3-B10-C2	A3-B10-C3	A3-B10-C4	A3-B10-C5	A3-B10-C6
A3-B10-C7	A3-B10-C8	A3-B10-C9	A3-B10-C10	A3-B10-C11	A3-B10-C12
A3-B10-C13	A3-B10-C14	A3-B10-C15	A3-B10-C16	A3-B10-C17	A3-B10-C18
A3-B10-C19	A3-B10-C20	A3-B10-C21	A3-B10-C22	A3-B10-C23	A3-B10-C24
A3-B10-C25	A3-B10-C26	A3-B10-C27	A3-B10-C28	A3-B10-C29	A3-B10-C30
A3-B10-C31	A3-B10-C32	A3-B10-C33	A3-B10-C34	A3-B10-C35	A3-B10-C36
A3-B10-C37	A3-B10-C38	A3-B10-C39	A3-B10-C40	A3-B10-C41	A3-B10-C42
A3-B10-C43	A3-B10-C44	A3-B10-C45	A3-B10-C46	A3-B10-C47	A3-B10-C48
A3-B10-C49	A3-B10-C50	A3-B10-C51	A3-B10-C52	A3-B10-C53	A3-B10-C54
A3-B10-C55	A3-B10-C56	A3-B10-C57	A3-B10-C58	A3-B10-C59	A3-B10-C60
A3-B10-C61	A3-B10-C62	A3-B10-C63	A3-B10-C64	A3-B10-C65	A3-B10-C66
A3-B10-C67	A3-B10-C68	A3-B10-C69	A3-B10-C70	A3-B10-C71	A3-B10-C72
A3-B10-C73	A3-B10-C74	A3-B10-C75	A3-B10-C76	A3-B10-C77	A3-B10-C78
A3-B10-C79	A3-B10-C80	A3-B10-C81	A3-B10-C82	A3-B10-C83	A3-B10-C84
A3-B10-C85	A3-B10-C86	A3-B10-C87	A3-B10-C88	A3-B10-C89	A3-B10-C90
A3-B10-C91	A3-B10-C92	A3-B10-C93	A3-B10-C94	A3-B10-C95	A3-B10-C96
A3-B10-C97	A3-B10-C98	A3-B10-C99	A3-B10-C100	A3-B10-C101	A3-B10-C102
A3-B10-C103	A3-B10-C104	A3-B10-C105	A3-B10-C106	A3-B10-C107	A3-B10-C108
A3-B10-C109	A3-B10-C110	A3-B10-C111	A3-B10-C112	A3-B10-C113	A3-B10-C114
A3-B10-C115	A3-B10-C116	A3-B10-C117	A3-B10-C118	A3-B10-C119	A3-B10-C120
A3-B10-C121	A3-B10-C122	A3-B10-C123	A3-B10-C124	A3-B10-C125	A3-B10-C126
A3-B10-C127	A3-B10-C128	A3-B10-C129	A3-B10-C130	A3-B10-C131	A3-B10-C132
A3-B10-C133	A3-B10-C134	A3-B10-C135	A3-B10-C136	A3-B10-C137	A3-B10-C138
A3-B10-C139	A3-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B11-C1	A3-B11-C2	A3-B11-C3	A3-B11-C4	A3-B11-C5	A3-B11-C6
A3-B11-C7	A3-B11-C8	A3-B11-C9	A3-B11-C10	A3-B11-C11	A3-B11-C12
A3-B11-C13	A3-B11-C14	A3-B11-C15	A3-B11-C16	A3-B11-C17	A3-B11-C18
A3-B11-C19	A3-B11-C20	A3-B11-C21	A3-B11-C22	A3-B11-C23	A3-B11-C24
A3-B11-C25	A3-B11-C26	A3-B11-C27	A3-B11-C28	A3-B11-C29	A3-B11-C30
A3-B11-C31	A3-B11-C32	A3-B11-C33	A3-B11-C34	A3-B11-C35	A3-B11-C36

A3-B11-C37	A3-B11-C38	A3-B11-C39	A3-B11-C40	A3-B11-C41	A3-B11-C42
A3-B11-C43	A3-B11-C44	A3-B11-C45	A3-B11-C46	A3-B11-C47	A3-B11-C48
A3-B11-C49	A3-B11-C50	A3-B11-C51	A3-B11-C52	A3-B11-C53	A3-B11-C54
A3-B11-C55	A3-B11-C56	A3-B11-C57	A3-B11-C58	A3-B11-C59	A3-B11-C60
A3-B11-C61	A3-B11-C62	A3-B11-C63	A3-B11-C64	A3-B11-C65	A3-B11-C66
A3-B11-C67	A3-B11-C68	A3-B11-C69	A3-B11-C70	A3-B11-C71	A3-B11-C72
A3-B11-C73	A3-B11-C74	A3-B11-C75	A3-B11-C76	A3-B11-C77	A3-B11-C78
A3-B11-C79	A3-B11-C80	A3-B11-C81	A3-B11-C82	A3-B11-C83	A3-B11-C84
A3-B11-C85	A3-B11-C86	A3-B11-C87	A3-B11-C88	A3-B11-C89	A3-B11-C90
A3-B11-C91	A3-B11-C92	A3-B11-C93	A3-B11-C94	A3-B11-C95	A3-B11-C96
A3-B11-C97	A3-B11-C98	A3-B11-C99	A3-B11-C100	A3-B11-C101	A3-B11-C102
A3-B11-C103	A3-B11-C104	A3-B11-C105	A3-B11-C106	A3-B11-C107	A3-B11-C108
A3-B11-C109	A3-B11-C110	A3-B11-C111	A3-B11-C112	A3-B11-C113	A3-B11-C114
A3-B11-C115	A3-B11-C116	A3-B11-C117	A3-B11-C118	A3-B11-C119	A3-B11-C120
A3-B11-C121	A3-B11-C122	A3-B11-C123	A3-B11-C124	A3-B11-C125	A3-B11-C126
A3-B11-C127	A3-B11-C128	A3-B11-C129	A3-B11-C130	A3-B11-C131	A3-B11-C132
A3-B11-C133	A3-B11-C134	A3-B11-C135	A3-B11-C136	A3-B11-C137	A3-B11-C138
A3-B11-C139	A3-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B12-C1	A3-B12-C2	A3-B12-C3	A3-B12-C4	A3-B12-C5	A3-B12-C6
A3-B12-C7	A3-B12-C8	A3-B12-C9	A3-B12-C10	A3-B12-C11	A3-B12-C12
A3-B12-C13	A3-B12-C14	A3-B12-C15	A3-B12-C16	A3-B12-C17	A3-B12-C18
A3-B12-C19	A3-B12-C20	A3-B12-C21	A3-B12-C22	A3-B12-C23	A3-B12-C24
A3-B12-C25	A3-B12-C26	A3-B12-C27	A3-B12-C28	A3-B12-C29	A3-B12-C30
A3-B12-C31	A3-B12-C32	A3-B12-C33	A3-B12-C34	A3-B12-C35	A3-B12-C36
A3-B12-C37	A3-B12-C38	A3-B12-C39	A3-B12-C40	A3-B12-C41	A3-B12-C42
A3-B12-C43	A3-B12-C44	A3-B12-C45	A3-B12-C46	A3-B12-C47	A3-B12-C48
A3-B12-C49	A3-B12-C50	A3-B12-C51	A3-B12-C52	A3-B12-C53	A3-B12-C54
A3-B12-C55	A3-B12-C56	A3-B12-C57	A3-B12-C58	A3-B12-C59	A3-B12-C60
A3-B12-C61	A3-B12-C62	A3-B12-C63	A3-B12-C64	A3-B12-C65	A3-B12-C66
A3-B12-C67	A3-B12-C68	A3-B12-C69	A3-B12-C70	A3-B12-C71	A3-B12-C72
A3-B12-C73	A3-B12-C74	A3-B12-C75	A3-B12-C76	A3-B12-C77	A3-B12-C78
A3-B12-C79	A3-B12-C80	A3-B12-C81	A3-B12-C82	A3-B12-C83	A3-B12-C84
A3-B12-C85	A3-B12-C86	A3-B12-C87	A3-B12-C88	A3-B12-C89	A3-B12-C90
A3-B12-C91	A3-B12-C92	A3-B12-C93	A3-B12-C94	A3-B12-C95	A3-B12-C96
A3-B12-C97	A3-B12-C98	A3-B12-C99	A3-B12-C100	A3-B12-C101	A3-B12-C102
A3-B12-C103	A3-B12-C104	A3-B12-C105	A3-B12-C106	A3-B12-C107	A3-B12-C108
A3-B12-C109	A3-B12-C110	A3-B12-C111	A3-B12-C112	A3-B12-C113	A3-B12-C114

A3-B12-C115	A3-B12-C116	A3-B12-C117	A3-B12-C118	A3-B12-C119	A3-B12-C120
A3-B12-C121	A3-B12-C122	A3-B12-C123	A3-B12-C124	A3-B12-C125	A3-B12-C126
A3-B12-C127	A3-B12-C128	A3-B12-C129	A3-B12-C130	A3-B12-C131	A3-B12-C132
A3-B12-C133	A3-B12-C134	A3-B12-C135	A3-B12-C136	A3-B12-C137	A3-B12-C138
A3-B12-C139	A3-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A3-B13-C1	A3-B13-C2	A3-B13-C3	A3-B13-C4	A3-B13-C5	A3-B13-C6
A3-B13-C7	A3-B13-C8	A3-B13-C9	A3-B13-C10	A3-B13-C11	A3-B13-C12
A3-B13-C13	A3-B13-C14	A3-B13-C15	A3-B13-C16	A3-B13-C17	A3-B13-C18
A3-B13-C19	A3-B13-C20	A3-B13-C21	A3-B13-C22	A3-B13-C23	A3-B13-C24
A3-B13-C25	A3-B13-C26	A3-B13-C27	A3-B13-C28	A3-B13-C29	A3-B13-C30
A3-B13-C31	A3-B13-C32	A3-B13-C33	A3-B13-C34	A3-B13-C35	A3-B13-C36
A3-B13-C37	A3-B13-C38	A3-B13-C39	A3-B13-C40	A3-B13-C41	A3-B13-C42
A3-B13-C43	A3-B13-C44	A3-B13-C45	A3-B13-C46	A3-B13-C47	A3-B13-C48
A3-B13-C49	A3-B13-C50	A3-B13-C51	A3-B13-C52	A3-B13-C53	A3-B13-C54
A3-B13-C55	A3-B13-C56	A3-B13-C57	A3-B13-C58	A3-B13-C59	A3-B13-C60
A3-B13-C61	A3-B13-C62	A3-B13-C63	A3-B13-C64	A3-B13-C65	A3-B13-C66
A3-B13-C67	A3-B13-C68	A3-B13-C69	A3-B13-C70	A3-B13-C71	A3-B13-C72
A3-B13-C73	A3-B13-C74	A3-B13-C75	A3-B13-C76	A3-B13-C77	A3-B13-C78
A3-B13-C79	A3-B13-C80	A3-B13-C81	A3-B13-C82	A3-B13-C83	A3-B13-C84
A3-B13-C85	A3-B13-C86	A3-B13-C87	A3-B13-C88	A3-B13-C89	A3-B13-C90
A3-B13-C91	A3-B13-C92	A3-B13-C93	A3-B13-C94	A3-B13-C95	A3-B13-C96
A3-B13-C97	A3-B13-C98	A3-B13-C99	A3-B13-C100	A3-B13-C101	A3-B13-C102
A3-B13-C103	A3-B13-C104	A3-B13-C105	A3-B13-C106	A3-B13-C107	A3-B13-C108
A3-B13-C109	A3-B13-C110	A3-B13-C111	A3-B13-C112	A3-B13-C113	A3-B13-C114
A3-B13-C115	A3-B13-C116	A3-B13-C117	A3-B13-C118	A3-B13-C119	A3-B13-C120
A3-B13-C121	A3-B13-C122	A3-B13-C123	A3-B13-C124	A3-B13-C125	A3-B13-C126
A3-B13-C127	A3-B13-C128	A3-B13-C129	A3-B13-C130	A3-B13-C131	A3-B13-C132
A3-B13-C133	A3-B13-C134	A3-B13-C135	A3-B13-C136	A3-B13-C137	A3-B13-C138
A3-B13-C139	A3-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B1-C1	A4-B1-C2	A4-B1-C3	A4-B1-C4	A4-B1-C5	A4-B1-C6
A4-B1-C7	A4-B1-C8	A4-B1-C9	A4-B1-C10	A4-B1-C11	A4-B1-C12
A4-B1-C13	A4-B1-C14	A4-B1-C15	A4-B1-C16	A4-B1-C17	A4-B1-C18
A4-B1-C19	A4-B1-C20	A4-B1-C21	A4-B1-C22	A4-B1-C23	A4-B1-C24
A4-B1-C25	A4-B1-C26	A4-B1-C27	A4-B1-C28	A4-B1-C29	A4-B1-C30
A4-B1-C31	A4-B1-C32	A4-B1-C33	A4-B1-C34	A4-B1-C35	A4-B1-C36
A4-B1-C37	A4-B1-C38	A4-B1-C39	A4-B1-C40	A4-B1-C41	A4-B1-C42
A4-B1-C43	A4-B1-C44	A4-B1-C45	A4-B1-C46	A4-B1-C47	A4-B1-C48

A4-B1-C49	A4-B1-C50	A4-B1-C51	A4-B1-C52	A4-B1-C53	A4-B1-C54
A4-B1-C55	A4-B1-C56	A4-B1-C57	A4-B1-C58	A4-B1-C59	A4-B1-C60
A4-B1-C61	A4-B1-C62	A4-B1-C63	A4-B1-C64	A4-B1-C65	A4-B1-C66
A4-B1-C67	A4-B1-C68	A4-B1-C69	A4-B1-C70	A4-B1-C71	A4-B1-C72
A4-B1-C73	A4-B1-C74	A4-B1-C75	A4-B1-C76	A4-B1-C77	A4-B1-C78
A4-B1-C79	A4-B1-C80	A4-B1-C81	A4-B1-C82	A4-B1-C83	A4-B1-C84
A4-B1-C85	A4-B1-C86	A4-B1-C87	A4-B1-C88	A4-B1-C89	A4-B1-C90
A4-B1-C91	A4-B1-C92	A4-B1-C93	A4-B1-C94	A4-B1-C95	A4-B1-C96
A4-B1-C97	A4-B1-C98	A4-B1-C99	A4-B1-C100	A4-B1-C101	A4-B1-C102
A4-B1-C103	A4-B1-C104	A4-B1-C105	A4-B1-C106	A4-B1-C107	A4-B1-C108
A4-B1-C109	A4-B1-C110	A4-B1-C111	A4-B1-C112	A4-B1-C113	A4-B1-C114
A4-B1-C115	A4-B1-C116	A4-B1-C117	A4-B1-C118	A4-B1-C119	A4-B1-C120
A4-B1-C121	A4-B1-C122	A4-B1-C123	A4-B1-C124	A4-B1-C125	A4-B1-C126
A4-B1-C127	A4-B1-C128	A4-B1-C129	A4-B1-C130	A4-B1-C131	A4-B1-C132
A4-B1-C133	A4-B1-C134	A4-B1-C135	A4-B1-C136	A4-B1-C137	A4-B1-C138
A4-B1-C139	A4-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B2-C1	A4-B2-C2	A4-B2-C3	A4-B2-C4	A4-B2-C5	A4-B2-C6
A4-B2-C7	A4-B2-C8	A4-B2-C9	A4-B2-C10	A4-B2-C11	A4-B2-C12
A4-B2-C13	A4-B2-C14	A4-B2-C15	A4-B2-C16	A4-B2-C17	A4-B2-C18
A4-B2-C19	A4-B2-C20	A4-B2-C21	A4-B2-C22	A4-B2-C23	A4-B2-C24
A4-B2-C25	A4-B2-C26	A4-B2-C27	A4-B2-C28	A4-B2-C29	A4-B2-C30
A4-B2-C31	A4-B2-C32	A4-B2-C33	A4-B2-C34	A4-B2-C35	A4-B2-C36
A4-B2-C37	A4-B2-C38	A4-B2-C39	A4-B2-C40	A4-B2-C41	A4-B2-C42
A4-B2-C43	A4-B2-C44	A4-B2-C45	A4-B2-C46	A4-B2-C47	A4-B2-C48
A4-B2-C49	A4-B2-C50	A4-B2-C51	A4-B2-C52	A4-B2-C53	A4-B2-C54
A4-B2-C55	A4-B2-C56	A4-B2-C57	A4-B2-C58	A4-B2-C59	A4-B2-C60
A4-B2-C61	A4-B2-C62	A4-B2-C63	A4-B2-C64	A4-B2-C65	A4-B2-C66
A4-B2-C67	A4-B2-C68	A4-B2-C69	A4-B2-C70	A4-B2-C71	A4-B2-C72
A4-B2-C73	A4-B2-C74	A4-B2-C75	A4-B2-C76	A4-B2-C77	A4-B2-C78
A4-B2-C79	A4-B2-C80	A4-B2-C81	A4-B2-C82	A4-B2-C83	A4-B2-C84
A4-B2-C85	A4-B2-C86	A4-B2-C87	A4-B2-C88	A4-B2-C89	A4-B2-C90
A4-B2-C91	A4-B2-C92	A4-B2-C93	A4-B2-C94	A4-B2-C95	A4-B2-C96
A4-B2-C97	A4-B2-C98	A4-B2-C99	A4-B2-C100	A4-B2-C101	A4-B2-C102
A4-B2-C103	A4-B2-C104	A4-B2-C105	A4-B2-C106	A4-B2-C107	A4-B2-C108
A4-B2-C109	A4-B2-C110	A4-B2-C111	A4-B2-C112	A4-B2-C113	A4-B2-C114
A4-B2-C115	A4-B2-C116	A4-B2-C117	A4-B2-C118	A4-B2-C119	A4-B2-C120
A4-B2-C121	A4-B2-C122	A4-B2-C123	A4-B2-C124	A4-B2-C125	A4-B2-C126

A4-B2-C127	A4-B2-C128	A4-B2-C129	A4-B2-C130	A4-B2-C131	A4-B2-C132
A4-B2-C133	A4-B2-C134	A4-B2-C135	A4-B2-C136	A4-B2-C137	A4-B2-C138
A4-B2-C139	A4-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B3-C1	A4-B3-C2	A4-B3-C3	A4-B3-C4	A4-B3-C5	A4-B3-C6
A4-B3-C7	A4-B3-C8	A4-B3-C9	A4-B3-C10	A4-B3-C11	A4-B3-C12
A4-B3-C13	A4-B3-C14	A4-B3-C15	A4-B3-C16	A4-B3-C17	A4-B3-C18
A4-B3-C19	A4-B3-C20	A4-B3-C21	A4-B3-C22	A4-B3-C23	A4-B3-C24
A4-B3-C25	A4-B3-C26	A4-B3-C27	A4-B3-C28	A4-B3-C29	A4-B3-C30
A4-B3-C31	A4-B3-C32	A4-B3-C33	A4-B3-C34	A4-B3-C35	A4-B3-C36
A4-B3-C37	A4-B3-C38	A4-B3-C39	A4-B3-C40	A4-B3-C41	A4-B3-C42
A4-B3-C43	A4-B3-C44	A4-B3-C45	A4-B3-C46	A4-B3-C47	A4-B3-C48
A4-B3-C49	A4-B3-C50	A4-B3-C51	A4-B3-C52	A4-B3-C53	A4-B3-C54
A4-B3-C55	A4-B3-C56	A4-B3-C57	A4-B3-C58	A4-B3-C59	A4-B3-C60
A4-B3-C61	A4-B3-C62	A4-B3-C63	A4-B3-C64	A4-B3-C65	A4-B3-C66
A4-B3-C67	A4-B3-C68	A4-B3-C69	A4-B3-C70	A4-B3-C71	A4-B3-C72
A4-B3-C73	A4-B3-C74	A4-B3-C75	A4-B3-C76	A4-B3-C77	A4-B3-C78
A4-B3-C79	A4-B3-C80	A4-B3-C81	A4-B3-C82	A4-B3-C83	A4-B3-C84
A4-B3-C85	A4-B3-C86	A4-B3-C87	A4-B3-C88	A4-B3-C89	A4-B3-C90
A4-B3-C91	A4-B3-C92	A4-B3-C93	A4-B3-C94	A4-B3-C95	A4-B3-C96
A4-B3-C97	A4-B3-C98	A4-B3-C99	A4-B3-C100	A4-B3-C101	A4-B3-C102
A4-B3-C103	A4-B3-C104	A4-B3-C105	A4-B3-C106	A4-B3-C107	A4-B3-C108
A4-B3-C109	A4-B3-C110	A4-B3-C111	A4-B3-C112	A4-B3-C113	A4-B3-C114
A4-B3-C115	A4-B3-C116	A4-B3-C117	A4-B3-C118	A4-B3-C119	A4-B3-C120
A4-B3-C121	A4-B3-C122	A4-B3-C123	A4-B3-C124	A4-B3-C125	A4-B3-C126
A4-B3-C127	A4-B3-C128	A4-B3-C129	A4-B3-C130	A4-B3-C131	A4-B3-C132
A4-B3-C133	A4-B3-C134	A4-B3-C135	A4-B3-C136	A4-B3-C137	A4-B3-C138
A4-B3-C139	A4-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B4-C1	A4-B4-C2	A4-B4-C3	A4-B4-C4	A4-B4-C5	A4-B4-C6
A4-B4-C7	A4-B4-C8	A4-B4-C9	A4-B4-C10	A4-B4-C11	A4-B4-C12
A4-B4-C13	A4-B4-C14	A4-B4-C15	A4-B4-C16	A4-B4-C17	A4-B4-C18
A4-B4-C19	A4-B4-C20	A4-B4-C21	A4-B4-C22	A4-B4-C23	A4-B4-C24
A4-B4-C25	A4-B4-C26	A4-B4-C27	A4-B4-C28	A4-B4-C29	A4-B4-C30
A4-B4-C31	A4-B4-C32	A4-B4-C33	A4-B4-C34	A4-B4-C35	A4-B4-C36
A4-B4-C37	A4-B4-C38	A4-B4-C39	A4-B4-C40	A4-B4-C41	A4-B4-C42
A4-B4-C43	A4-B4-C44	A4-B4-C45	A4-B4-C46	A4-B4-C47	A4-B4-C48
A4-B4-C49	A4-B4-C50	A4-B4-C51	A4-B4-C52	A4-B4-C53	A4-B4-C54
A4-B4-C55	A4-B4-C56	A4-B4-C57	A4-B4-C58	A4-B4-C59	A4-B4-C60

A4-B4-C61	A4-B4-C62	A4-B4-C63	A4-B4-C64	A4-B4-C65	A4-B4-C66
A4-B4-C67	A4-B4-C68	A4-B4-C69	A4-B4-C70	A4-B4-C71	A4-B4-C72
A4-B4-C73	A4-B4-C74	A4-B4-C75	A4-B4-C76	A4-B4-C77	A4-B4-C78
A4-B4-C79	A4-B4-C80	A4-B4-C81	A4-B4-C82	A4-B4-C83	A4-B4-C84
A4-B4-C85	A4-B4-C86	A4-B4-C87	A4-B4-C88	A4-B4-C89	A4-B4-C90
A4-B4-C91	A4-B4-C92	A4-B4-C93	A4-B4-C94	A4-B4-C95	A4-B4-C96
A4-B4-C97	A4-B4-C98	A4-B4-C99	A4-B4-C100	A4-B4-C101	A4-B4-C102
A4-B4-C103	A4-B4-C104	A4-B4-C105	A4-B4-C106	A4-B4-C107	A4-B4-C108
A4-B4-C109	A4-B4-C110	A4-B4-C111	A4-B4-C112	A4-B4-C113	A4-B4-C114
A4-B4-C115	A4-B4-C116	A4-B4-C117	A4-B4-C118	A4-B4-C119	A4-B4-C120
A4-B4-C121	A4-B4-C122	A4-B4-C123	A4-B4-C124	A4-B4-C125	A4-B4-C126
A4-B4-C127	A4-B4-C128	A4-B4-C129	A4-B4-C130	A4-B4-C131	A4-B4-C132
A4-B4-C133	A4-B4-C134	A4-B4-C135	A4-B4-C136	A4-B4-C137	A4-B4-C138
A4-B4-C139	A4-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B5-C1	A4-B5-C2	A4-B5-C3	A4-B5-C4	A4-B5-C5	A4-B5-C6
A4-B5-C7	A4-B5-C8	A4-B5-C9	A4-B5-C10	A4-B5-C11	A4-B5-C12
A4-B5-C13	A4-B5-C14	A4-B5-C15	A4-B5-C16	A4-B5-C17	A4-B5-C18
A4-B5-C19	A4-B5-C20	A4-B5-C21	A4-B5-C22	A4-B5-C23	A4-B5-C24
A4-B5-C25	A4-B5-C26	A4-B5-C27	A4-B5-C28	A4-B5-C29	A4-B5-C30
A4-B5-C31	A4-B5-C32	A4-B5-C33	A4-B5-C34	A4-B5-C35	A4-B5-C36
A4-B5-C37	A4-B5-C38	A4-B5-C39	A4-B5-C40	A4-B5-C41	A4-B5-C42
A4-B5-C43	A4-B5-C44	A4-B5-C45	A4-B5-C46	A4-B5-C47	A4-B5-C48
A4-B5-C49	A4-B5-C50	A4-B5-C51	A4-B5-C52	A4-B5-C53	A4-B5-C54
A4-B5-C55	A4-B5-C56	A4-B5-C57	A4-B5-C58	A4-B5-C59	A4-B5-C60
A4-B5-C61	A4-B5-C62	A4-B5-C63	A4-B5-C64	A4-B5-C65	A4-B5-C66
A4-B5-C67	A4-B5-C68	A4-B5-C69	A4-B5-C70	A4-B5-C71	A4-B5-C72
A4-B5-C73	A4-B5-C74	A4-B5-C75	A4-B5-C76	A4-B5-C77	A4-B5-C78
A4-B5-C79	A4-B5-C80	A4-B5-C81	A4-B5-C82	A4-B5-C83	A4-B5-C84
A4-B5-C85	A4-B5-C86	A4-B5-C87	A4-B5-C88	A4-B5-C89	A4-B5-C90
A4-B5-C91	A4-B5-C92	A4-B5-C93	A4-B5-C94	A4-B5-C95	A4-B5-C96
A4-B5-C97	A4-B5-C98	A4-B5-C99	A4-B5-C100	A4-B5-C101	A4-B5-C102
A4-B5-C103	A4-B5-C104	A4-B5-C105	A4-B5-C106	A4-B5-C107	A4-B5-C108
A4-B5-C109	A4-B5-C110	A4-B5-C111	A4-B5-C112	A4-B5-C113	A4-B5-C114
A4-B5-C115	A4-B5-C116	A4-B5-C117	A4-B5-C118	A4-B5-C119	A4-B5-C120
A4-B5-C121	A4-B5-C122	A4-B5-C123	A4-B5-C124	A4-B5-C125	A4-B5-C126
A4-B5-C127	A4-B5-C128	A4-B5-C129	A4-B5-C130	A4-B5-C131	A4-B5-C132
A4-B5-C133	A4-B5-C134	A4-B5-C135	A4-B5-C136	A4-B5-C137	A4-B5-C138

A4-B5-C139	A4-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B6-C1	A4-B6-C2	A4-B6-C3	A4-B6-C4	A4-B6-C5	A4-B6-C6
A4-B6-C7	A4-B6-C8	A4-B6-C9	A4-B6-C10	A4-B6-C11	A4-B6-C12
A4-B6-C13	A4-B6-C14	A4-B6-C15	A4-B6-C16	A4-B6-C17	A4-B6-C18
A4-B6-C19	A4-B6-C20	A4-B6-C21	A4-B6-C22	A4-B6-C23	A4-B6-C24
A4-B6-C25	A4-B6-C26	A4-B6-C27	A4-B6-C28	A4-B6-C29	A4-B6-C30
A4-B6-C31	A4-B6-C32	A4-B6-C33	A4-B6-C34	A4-B6-C35	A4-B6-C36
A4-B6-C37	A4-B6-C38	A4-B6-C39	A4-B6-C40	A4-B6-C41	A4-B6-C42
A4-B6-C43	A4-B6-C44	A4-B6-C45	A4-B6-C46	A4-B6-C47	A4-B6-C48
A4-B6-C49	A4-B6-C50	A4-B6-C51	A4-B6-C52	A4-B6-C53	A4-B6-C54
A4-B6-C55	A4-B6-C56	A4-B6-C57	A4-B6-C58	A4-B6-C59	A4-B6-C60
A4-B6-C61	A4-B6-C62	A4-B6-C63	A4-B6-C64	A4-B6-C65	A4-B6-C66
A4-B6-C67	A4-B6-C68	A4-B6-C69	A4-B6-C70	A4-B6-C71	A4-B6-C72
A4-B6-C73	A4-B6-C74	A4-B6-C75	A4-B6-C76	A4-B6-C77	A4-B6-C78
A4-B6-C79	A4-B6-C80	A4-B6-C81	A4-B6-C82	A4-B6-C83	A4-B6-C84
A4-B6-C85	A4-B6-C86	A4-B6-C87	A4-B6-C88	A4-B6-C89	A4-B6-C90
A4-B6-C91	A4-B6-C92	A4-B6-C93	A4-B6-C94	A4-B6-C95	A4-B6-C96
A4-B6-C97	A4-B6-C98	A4-B6-C99	A4-B6-C100	A4-B6-C101	A4-B6-C102
A4-B6-C103	A4-B6-C104	A4-B6-C105	A4-B6-C106	A4-B6-C107	A4-B6-C108
A4-B6-C109	A4-B6-C110	A4-B6-C111	A4-B6-C112	A4-B6-C113	A4-B6-C114
A4-B6-C115	A4-B6-C116	A4-B6-C117	A4-B6-C118	A4-B6-C119	A4-B6-C120
A4-B6-C121	A4-B6-C122	A4-B6-C123	A4-B6-C124	A4-B6-C125	A4-B6-C126
A4-B6-C127	A4-B6-C128	A4-B6-C129	A4-B6-C130	A4-B6-C131	A4-B6-C132
A4-B6-C133	A4-B6-C134	A4-B6-C135	A4-B6-C136	A4-B6-C137	A4-B6-C138
A4-B6-C139	A4-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B7-C1	A4-B7-C2	A4-B7-C3	A4-B7-C4	A4-B7-C5	A4-B7-C6
A4-B7-C7	A4-B7-C8	A4-B7-C9	A4-B7-C10	A4-B7-C11	A4-B7-C12
A4-B7-C13	A4-B7-C14	A4-B7-C15	A4-B7-C16	A4-B7-C17	A4-B7-C18
A4-B7-C19	A4-B7-C20	A4-B7-C21	A4-B7-C22	A4-B7-C23	A4-B7-C24
A4-B7-C25	A4-B7-C26	A4-B7-C27	A4-B7-C28	A4-B7-C29	A4-B7-C30
A4-B7-C31	A4-B7-C32	A4-B7-C33	A4-B7-C34	A4-B7-C35	A4-B7-C36
A4-B7-C37	A4-B7-C38	A4-B7-C39	A4-B7-C40	A4-B7-C41	A4-B7-C42
A4-B7-C43	A4-B7-C44	A4-B7-C45	A4-B7-C46	A4-B7-C47	A4-B7-C48
A4-B7-C49	A4-B7-C50	A4-B7-C51	A4-B7-C52	A4-B7-C53	A4-B7-C54
A4-B7-C55	A4-B7-C56	A4-B7-C57	A4-B7-C58	A4-B7-C59	A4-B7-C60
A4-B7-C61	A4-B7-C62	A4-B7-C63	A4-B7-C64	A4-B7-C65	A4-B7-C66
A4-B7-C67	A4-B7-C68	A4-B7-C69	A4-B7-C70	A4-B7-C71	A4-B7-C72

A4-B7-C73	A4-B7-C74	A4-B7-C75	A4-B7-C76	A4-B7-C77	A4-B7-C78
A4-B7-C79	A4-B7-C80	A4-B7-C81	A4-B7-C82	A4-B7-C83	A4-B7-C84
A4-B7-C85	A4-B7-C86	A4-B7-C87	A4-B7-C88	A4-B7-C89	A4-B7-C90
A4-B7-C91	A4-B7-C92	A4-B7-C93	A4-B7-C94	A4-B7-C95	A4-B7-C96
A4-B7-C97	A4-B7-C98	A4-B7-C99	A4-B7-C100	A4-B7-C101	A4-B7-C102
A4-B7-C103	A4-B7-C104	A4-B7-C105	A4-B7-C106	A4-B7-C107	A4-B7-C108
A4-B7-C109	A4-B7-C110	A4-B7-C111	A4-B7-C112	A4-B7-C113	A4-B7-C114
A4-B7-C115	A4-B7-C116	A4-B7-C117	A4-B7-C118	A4-B7-C119	A4-B7-C120
A4-B7-C121	A4-B7-C122	A4-B7-C123	A4-B7-C124	A4-B7-C125	A4-B7-C126
A4-B7-C127	A4-B7-C128	A4-B7-C129	A4-B7-C130	A4-B7-C131	A4-B7-C132
A4-B7-C133	A4-B7-C134	A4-B7-C135	A4-B7-C136	A4-B7-C137	A4-B7-C138
A4-B7-C139	A4-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B8-C1	A4-B8-C2	A4-B8-C3	A4-B8-C4	A4-B8-C5	A4-B8-C6
A4-B8-C7	A4-B8-C8	A4-B8-C9	A4-B8-C10	A4-B8-C11	A4-B8-C12
A4-B8-C13	A4-B8-C14	A4-B8-C15	A4-B8-C16	A4-B8-C17	A4-B8-C18
A4-B8-C19	A4-B8-C20	A4-B8-C21	A4-B8-C22	A4-B8-C23	A4-B8-C24
A4-B8-C25	A4-B8-C26	A4-B8-C27	A4-B8-C28	A4-B8-C29	A4-B8-C30
A4-B8-C31	A4-B8-C32	A4-B8-C33	A4-B8-C34	A4-B8-C35	A4-B8-C36
A4-B8-C37	A4-B8-C38	A4-B8-C39	A4-B8-C40	A4-B8-C41	A4-B8-C42
A4-B8-C43	A4-B8-C44	A4-B8-C45	A4-B8-C46	A4-B8-C47	A4-B8-C48
A4-B8-C49	A4-B8-C50	A4-B8-C51	A4-B8-C52	A4-B8-C53	A4-B8-C54
A4-B8-C55	A4-B8-C56	A4-B8-C57	A4-B8-C58	A4-B8-C59	A4-B8-C60
A4-B8-C61	A4-B8-C62	A4-B8-C63	A4-B8-C64	A4-B8-C65	A4-B8-C66
A4-B8-C67	A4-B8-C68	A4-B8-C69	A4-B8-C70	A4-B8-C71	A4-B8-C72
A4-B8-C73	A4-B8-C74	A4-B8-C75	A4-B8-C76	A4-B8-C77	A4-B8-C78
A4-B8-C79	A4-B8-C80	A4-B8-C81	A4-B8-C82	A4-B8-C83	A4-B8-C84
A4-B8-C85	A4-B8-C86	A4-B8-C87	A4-B8-C88	A4-B8-C89	A4-B8-C90
A4-B8-C91	A4-B8-C92	A4-B8-C93	A4-B8-C94	A4-B8-C95	A4-B8-C96
A4-B8-C97	A4-B8-C98	A4-B8-C99	A4-B8-C100	A4-B8-C101	A4-B8-C102
A4-B8-C103	A4-B8-C104	A4-B8-C105	A4-B8-C106	A4-B8-C107	A4-B8-C108
A4-B8-C109	A4-B8-C110	A4-B8-C111	A4-B8-C112	A4-B8-C113	A4-B8-C114
A4-B8-C115	A4-B8-C116	A4-B8-C117	A4-B8-C118	A4-B8-C119	A4-B8-C120
A4-B8-C121	A4-B8-C122	A4-B8-C123	A4-B8-C124	A4-B8-C125	A4-B8-C126
A4-B8-C127	A4-B8-C128	A4-B8-C129	A4-B8-C130	A4-B8-C131	A4-B8-C132
A4-B8-C133	A4-B8-C134	A4-B8-C135	A4-B8-C136	A4-B8-C137	A4-B8-C138
A4-B8-C139	A4-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B9-C1	A4-B9-C2	A4-B9-C3	A4-B9-C4	A4-B9-C5	A4-B9-C6

A4-B9-C7	A4-B9-C8	A4-B9-C9	A4-B9-C10	A4-B9-C11	A4-B9-C12
A4-B9-C13	A4-B9-C14	A4-B9-C15	A4-B9-C16	A4-B9-C17	A4-B9-C18
A4-B9-C19	A4-B9-C20	A4-B9-C21	A4-B9-C22	A4-B9-C23	A4-B9-C24
A4-B9-C25	A4-B9-C26	A4-B9-C27	A4-B9-C28	A4-B9-C29	A4-B9-C30
A4-B9-C31	A4-B9-C32	A4-B9-C33	A4-B9-C34	A4-B9-C35	A4-B9-C36
A4-B9-C37	A4-B9-C38	A4-B9-C39	A4-B9-C40	A4-B9-C41	A4-B9-C42
A4-B9-C43	A4-B9-C44	A4-B9-C45	A4-B9-C46	A4-B9-C47	A4-B9-C48
A4-B9-C49	A4-B9-C50	A4-B9-C51	A4-B9-C52	A4-B9-C53	A4-B9-C54
A4-B9-C55	A4-B9-C56	A4-B9-C57	A4-B9-C58	A4-B9-C59	A4-B9-C60
A4-B9-C61	A4-B9-C62	A4-B9-C63	A4-B9-C64	A4-B9-C65	A4-B9-C66
A4-B9-C67	A4-B9-C68	A4-B9-C69	A4-B9-C70	A4-B9-C71	A4-B9-C72
A4-B9-C73	A4-B9-C74	A4-B9-C75	A4-B9-C76	A4-B9-C77	A4-B9-C78
A4-B9-C79	A4-B9-C80	A4-B9-C81	A4-B9-C82	A4-B9-C83	A4-B9-C84
A4-B9-C85	A4-B9-C86	A4-B9-C87	A4-B9-C88	A4-B9-C89	A4-B9-C90
A4-B9-C91	A4-B9-C92	A4-B9-C93	A4-B9-C94	A4-B9-C95	A4-B9-C96
A4-B9-C97	A4-B9-C98	A4-B9-C99	A4-B9-C100	A4-B9-C101	A4-B9-C102
A4-B9-C103	A4-B9-C104	A4-B9-C105	A4-B9-C106	A4-B9-C107	A4-B9-C108
A4-B9-C109	A4-B9-C110	A4-B9-C111	A4-B9-C112	A4-B9-C113	A4-B9-C114
A4-B9-C115	A4-B9-C116	A4-B9-C117	A4-B9-C118	A4-B9-C119	A4-B9-C120
A4-B9-C121	A4-B9-C122	A4-B9-C123	A4-B9-C124	A4-B9-C125	A4-B9-C126
A4-B9-C127	A4-B9-C128	A4-B9-C129	A4-B9-C130	A4-B9-C131	A4-B9-C132
A4-B9-C133	A4-B9-C134	A4-B9-C135	A4-B9-C136	A4-B9-C137	A4-B9-C138
A4-B9-C139	A4-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B10-C1	A4-B10-C2	A4-B10-C3	A4-B10-C4	A4-B10-C5	A4-B10-C6
A4-B10-C7	A4-B10-C8	A4-B10-C9	A4-B10-C10	A4-B10-C11	A4-B10-C12
A4-B10-C13	A4-B10-C14	A4-B10-C15	A4-B10-C16	A4-B10-C17	A4-B10-C18
A4-B10-C19	A4-B10-C20	A4-B10-C21	A4-B10-C22	A4-B10-C23	A4-B10-C24
A4-B10-C25	A4-B10-C26	A4-B10-C27	A4-B10-C28	A4-B10-C29	A4-B10-C30
A4-B10-C31	A4-B10-C32	A4-B10-C33	A4-B10-C34	A4-B10-C35	A4-B10-C36
A4-B10-C37	A4-B10-C38	A4-B10-C39	A4-B10-C40	A4-B10-C41	A4-B10-C42
A4-B10-C43	A4-B10-C44	A4-B10-C45	A4-B10-C46	A4-B10-C47	A4-B10-C48
A4-B10-C49	A4-B10-C50	A4-B10-C51	A4-B10-C52	A4-B10-C53	A4-B10-C54
A4-B10-C55	A4-B10-C56	A4-B10-C57	A4-B10-C58	A4-B10-C59	A4-B10-C60
A4-B10-C61	A4-B10-C62	A4-B10-C63	A4-B10-C64	A4-B10-C65	A4-B10-C66
A4-B10-C67	A4-B10-C68	A4-B10-C69	A4-B10-C70	A4-B10-C71	A4-B10-C72
A4-B10-C73	A4-B10-C74	A4-B10-C75	A4-B10-C76	A4-B10-C77	A4-B10-C78
A4-B10-C79	A4-B10-C80	A4-B10-C81	A4-B10-C82	A4-B10-C83	A4-B10-C84

A4-B10-C85	A4-B10-C86	A4-B10-C87	A4-B10-C88	A4-B10-C89	A4-B10-C90
A4-B10-C91	A4-B10-C92	A4-B10-C93	A4-B10-C94	A4-B10-C95	A4-B10-C96
A4-B10-C97	A4-B10-C98	A4-B10-C99	A4-B10-C100	A4-B10-C101	A4-B10-C102
A4-B10-C103	A4-B10-C104	A4-B10-C105	A4-B10-C106	A4-B10-C107	A4-B10-C108
A4-B10-C109	A4-B10-C110	A4-B10-C111	A4-B10-C112	A4-B10-C113	A4-B10-C114
A4-B10-C115	A4-B10-C116	A4-B10-C117	A4-B10-C118	A4-B10-C119	A4-B10-C120
A4-B10-C121	A4-B10-C122	A4-B10-C123	A4-B10-C124	A4-B10-C125	A4-B10-C126
A4-B10-C127	A4-B10-C128	A4-B10-C129	A4-B10-C130	A4-B10-C131	A4-B10-C132
A4-B10-C133	A4-B10-C134	A4-B10-C135	A4-B10-C136	A4-B10-C137	A4-B10-C138
A4-B10-C139	A4-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B11-C1	A4-B11-C2	A4-B11-C3	A4-B11-C4	A4-B11-C5	A4-B11-C6
A4-B11-C7	A4-B11-C8	A4-B11-C9	A4-B11-C10	A4-B11-C11	A4-B11-C12
A4-B11-C13	A4-B11-C14	A4-B11-C15	A4-B11-C16	A4-B11-C17	A4-B11-C18
A4-B11-C19	A4-B11-C20	A4-B11-C21	A4-B11-C22	A4-B11-C23	A4-B11-C24
A4-B11-C25	A4-B11-C26	A4-B11-C27	A4-B11-C28	A4-B11-C29	A4-B11-C30
A4-B11-C31	A4-B11-C32	A4-B11-C33	A4-B11-C34	A4-B11-C35	A4-B11-C36
A4-B11-C37	A4-B11-C38	A4-B11-C39	A4-B11-C40	A4-B11-C41	A4-B11-C42
A4-B11-C43	A4-B11-C44	A4-B11-C45	A4-B11-C46	A4-B11-C47	A4-B11-C48
A4-B11-C49	A4-B11-C50	A4-B11-C51	A4-B11-C52	A4-B11-C53	A4-B11-C54
A4-B11-C55	A4-B11-C56	A4-B11-C57	A4-B11-C58	A4-B11-C59	A4-B11-C60
A4-B11-C61	A4-B11-C62	A4-B11-C63	A4-B11-C64	A4-B11-C65	A4-B11-C66
A4-B11-C67	A4-B11-C68	A4-B11-C69	A4-B11-C70	A4-B11-C71	A4-B11-C72
A4-B11-C73	A4-B11-C74	A4-B11-C75	A4-B11-C76	A4-B11-C77	A4-B11-C78
A4-B11-C79	A4-B11-C80	A4-B11-C81	A4-B11-C82	A4-B11-C83	A4-B11-C84
A4-B11-C85	A4-B11-C86	A4-B11-C87	A4-B11-C88	A4-B11-C89	A4-B11-C90
A4-B11-C91	A4-B11-C92	A4-B11-C93	A4-B11-C94	A4-B11-C95	A4-B11-C96
A4-B11-C97	A4-B11-C98	A4-B11-C99	A4-B11-C100	A4-B11-C101	A4-B11-C102
A4-B11-C103	A4-B11-C104	A4-B11-C105	A4-B11-C106	A4-B11-C107	A4-B11-C108
A4-B11-C109	A4-B11-C110	A4-B11-C111	A4-B11-C112	A4-B11-C113	A4-B11-C114
A4-B11-C115	A4-B11-C116	A4-B11-C117	A4-B11-C118	A4-B11-C119	A4-B11-C120
A4-B11-C121	A4-B11-C122	A4-B11-C123	A4-B11-C124	A4-B11-C125	A4-B11-C126
A4-B11-C127	A4-B11-C128	A4-B11-C129	A4-B11-C130	A4-B11-C131	A4-B11-C132
A4-B11-C133	A4-B11-C134	A4-B11-C135	A4-B11-C136	A4-B11-C137	A4-B11-C138
A4-B11-C139	A4-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B12-C1	A4-B12-C2	A4-B12-C3	A4-B12-C4	A4-B12-C5	A4-B12-C6
A4-B12-C7	A4-B12-C8	A4-B12-C9	A4-B12-C10	A4-B12-C11	A4-B12-C12
A4-B12-C13	A4-B12-C14	A4-B12-C15	A4-B12-C16	A4-B12-C17	A4-B12-C18

A4-B12-C19	A4-B12-C20	A4-B12-C21	A4-B12-C22	A4-B12-C23	A4-B12-C24
A4-B12-C25	A4-B12-C26	A4-B12-C27	A4-B12-C28	A4-B12-C29	A4-B12-C30
A4-B12-C31	A4-B12-C32	A4-B12-C33	A4-B12-C34	A4-B12-C35	A4-B12-C36
A4-B12-C37	A4-B12-C38	A4-B12-C39	A4-B12-C40	A4-B12-C41	A4-B12-C42
A4-B12-C43	A4-B12-C44	A4-B12-C45	A4-B12-C46	A4-B12-C47	A4-B12-C48
A4-B12-C49	A4-B12-C50	A4-B12-C51	A4-B12-C52	A4-B12-C53	A4-B12-C54
A4-B12-C55	A4-B12-C56	A4-B12-C57	A4-B12-C58	A4-B12-C59	A4-B12-C60
A4-B12-C61	A4-B12-C62	A4-B12-C63	A4-B12-C64	A4-B12-C65	A4-B12-C66
A4-B12-C67	A4-B12-C68	A4-B12-C69	A4-B12-C70	A4-B12-C71	A4-B12-C72
A4-B12-C73	A4-B12-C74	A4-B12-C75	A4-B12-C76	A4-B12-C77	A4-B12-C78
A4-B12-C79	A4-B12-C80	A4-B12-C81	A4-B12-C82	A4-B12-C83	A4-B12-C84
A4-B12-C85	A4-B12-C86	A4-B12-C87	A4-B12-C88	A4-B12-C89	A4-B12-C90
A4-B12-C91	A4-B12-C92	A4-B12-C93	A4-B12-C94	A4-B12-C95	A4-B12-C96
A4-B12-C97	A4-B12-C98	A4-B12-C99	A4-B12-C100	A4-B12-C101	A4-B12-C102
A4-B12-C103	A4-B12-C104	A4-B12-C105	A4-B12-C106	A4-B12-C107	A4-B12-C108
A4-B12-C109	A4-B12-C110	A4-B12-C111	A4-B12-C112	A4-B12-C113	A4-B12-C114
A4-B12-C115	A4-B12-C116	A4-B12-C117	A4-B12-C118	A4-B12-C119	A4-B12-C120
A4-B12-C121	A4-B12-C122	A4-B12-C123	A4-B12-C124	A4-B12-C125	A4-B12-C126
A4-B12-C127	A4-B12-C128	A4-B12-C129	A4-B12-C130	A4-B12-C131	A4-B12-C132
A4-B12-C133	A4-B12-C134	A4-B12-C135	A4-B12-C136	A4-B12-C137	A4-B12-C138
A4-B12-C139	A4-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A4-B13-C1	A4-B13-C2	A4-B13-C3	A4-B13-C4	A4-B13-C5	A4-B13-C6
A4-B13-C7	A4-B13-C8	A4-B13-C9	A4-B13-C10	A4-B13-C11	A4-B13-C12
A4-B13-C13	A4-B13-C14	A4-B13-C15	A4-B13-C16	A4-B13-C17	A4-B13-C18
A4-B13-C19	A4-B13-C20	A4-B13-C21	A4-B13-C22	A4-B13-C23	A4-B13-C24
A4-B13-C25	A4-B13-C26	A4-B13-C27	A4-B13-C28	A4-B13-C29	A4-B13-C30
A4-B13-C31	A4-B13-C32	A4-B13-C33	A4-B13-C34	A4-B13-C35	A4-B13-C36
A4-B13-C37	A4-B13-C38	A4-B13-C39	A4-B13-C40	A4-B13-C41	A4-B13-C42
A4-B13-C43	A4-B13-C44	A4-B13-C45	A4-B13-C46	A4-B13-C47	A4-B13-C48
A4-B13-C49	A4-B13-C50	A4-B13-C51	A4-B13-C52	A4-B13-C53	A4-B13-C54
A4-B13-C55	A4-B13-C56	A4-B13-C57	A4-B13-C58	A4-B13-C59	A4-B13-C60
A4-B13-C61	A4-B13-C62	A4-B13-C63	A4-B13-C64	A4-B13-C65	A4-B13-C66
A4-B13-C67	A4-B13-C68	A4-B13-C69	A4-B13-C70	A4-B13-C71	A4-B13-C72
A4-B13-C73	A4-B13-C74	A4-B13-C75	A4-B13-C76	A4-B13-C77	A4-B13-C78
A4-B13-C79	A4-B13-C80	A4-B13-C81	A4-B13-C82	A4-B13-C83	A4-B13-C84
A4-B13-C85	A4-B13-C86	A4-B13-C87	A4-B13-C88	A4-B13-C89	A4-B13-C90
A4-B13-C91	A4-B13-C92	A4-B13-C93	A4-B13-C94	A4-B13-C95	A4-B13-C96

A4-B13-C97	A4-B13-C98	A4-B13-C99	A4-B13-C100	A4-B13-C101	A4-B13-C102
A4-B13-C103	A4-B13-C104	A4-B13-C105	A4-B13-C106	A4-B13-C107	A4-B13-C108
A4-B13-C109	A4-B13-C110	A4-B13-C111	A4-B13-C112	A4-B13-C113	A4-B13-C114
A4-B13-C115	A4-B13-C116	A4-B13-C117	A4-B13-C118	A4-B13-C119	A4-B13-C120
A4-B13-C121	A4-B13-C122	A4-B13-C123	A4-B13-C124	A4-B13-C125	A4-B13-C126
A4-B13-C127	A4-B13-C128	A4-B13-C129	A4-B13-C130	A4-B13-C131	A4-B13-C132
A4-B13-C133	A4-B13-C134	A4-B13-C135	A4-B13-C136	A4-B13-C137	A4-B13-C138
A4-B13-C139	A4-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B1-C1	A5-B1-C2	A5-B1-C3	A5-B1-C4	A5-B1-C5	A5-B1-C6
A5-B1-C7	A5-B1-C8	A5-B1-C9	A5-B1-C10	A5-B1-C11	A5-B1-C12
A5-B1-C13	A5-B1-C14	A5-B1-C15	A5-B1-C16	A5-B1-C17	A5-B1-C18
A5-B1-C19	A5-B1-C20	A5-B1-C21	A5-B1-C22	A5-B1-C23	A5-B1-C24
A5-B1-C25	A5-B1-C26	A5-B1-C27	A5-B1-C28	A5-B1-C29	A5-B1-C30
A5-B1-C31	A5-B1-C32	A5-B1-C33	A5-B1-C34	A5-B1-C35	A5-B1-C36
A5-B1-C37	A5-B1-C38	A5-B1-C39	A5-B1-C40	A5-B1-C41	A5-B1-C42
A5-B1-C43	A5-B1-C44	A5-B1-C45	A5-B1-C46	A5-B1-C47	A5-B1-C48
A5-B1-C49	A5-B1-C50	A5-B1-C51	A5-B1-C52	A5-B1-C53	A5-B1-C54
A5-B1-C55	A5-B1-C56	A5-B1-C57	A5-B1-C58	A5-B1-C59	A5-B1-C60
A5-B1-C61	A5-B1-C62	A5-B1-C63	A5-B1-C64	A5-B1-C65	A5-B1-C66
A5-B1-C67	A5-B1-C68	A5-B1-C69	A5-B1-C70	A5-B1-C71	A5-B1-C72
A5-B1-C73	A5-B1-C74	A5-B1-C75	A5-B1-C76	A5-B1-C77	A5-B1-C78
A5-B1-C79	A5-B1-C80	A5-B1-C81	A5-B1-C82	A5-B1-C83	A5-B1-C84
A5-B1-C85	A5-B1-C86	A5-B1-C87	A5-B1-C88	A5-B1-C89	A5-B1-C90
A5-B1-C91	A5-B1-C92	A5-B1-C93	A5-B1-C94	A5-B1-C95	A5-B1-C96
A5-B1-C97	A5-B1-C98	A5-B1-C99	A5-B1-C100	A5-B1-C101	A5-B1-C102
A5-B1-C103	A5-B1-C104	A5-B1-C105	A5-B1-C106	A5-B1-C107	A5-B1-C108
A5-B1-C109	A5-B1-C110	A5-B1-C111	A5-B1-C112	A5-B1-C113	A5-B1-C114
A5-B1-C115	A5-B1-C116	A5-B1-C117	A5-B1-C118	A5-B1-C119	A5-B1-C120
A5-B1-C121	A5-B1-C122	A5-B1-C123	A5-B1-C124	A5-B1-C125	A5-B1-C126
A5-B1-C127	A5-B1-C128	A5-B1-C129	A5-B1-C130	A5-B1-C131	A5-B1-C132
A5-B1-C133	A5-B1-C134	A5-B1-C135	A5-B1-C136	A5-B1-C137	A5-B1-C138
A5-B1-C139	A5-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B2-C1	A5-B2-C2	A5-B2-C3	A5-B2-C4	A5-B2-C5	A5-B2-C6
A5-B2-C7	A5-B2-C8	A5-B2-C9	A5-B2-C10	A5-B2-C11	A5-B2-C12
A5-B2-C13	A5-B2-C14	A5-B2-C15	A5-B2-C16	A5-B2-C17	A5-B2-C18
A5-B2-C19	A5-B2-C20	A5-B2-C21	A5-B2-C22	A5-B2-C23	A5-B2-C24
A5-B2-C25	A5-B2-C26	A5-B2-C27	A5-B2-C28	A5-B2-C29	A5-B2-C30

A5-B2-C31	A5-B2-C32	A5-B2-C33	A5-B2-C34	A5-B2-C35	A5-B2-C36
A5-B2-C37	A5-B2-C38	A5-B2-C39	A5-B2-C40	A5-B2-C41	A5-B2-C42
A5-B2-C43	A5-B2-C44	A5-B2-C45	A5-B2-C46	A5-B2-C47	A5-B2-C48
A5-B2-C49	A5-B2-C50	A5-B2-C51	A5-B2-C52	A5-B2-C53	A5-B2-C54
A5-B2-C55	A5-B2-C56	A5-B2-C57	A5-B2-C58	A5-B2-C59	A5-B2-C60
A5-B2-C61	A5-B2-C62	A5-B2-C63	A5-B2-C64	A5-B2-C65	A5-B2-C66
A5-B2-C67	A5-B2-C68	A5-B2-C69	A5-B2-C70	A5-B2-C71	A5-B2-C72
A5-B2-C73	A5-B2-C74	A5-B2-C75	A5-B2-C76	A5-B2-C77	A5-B2-C78
A5-B2-C79	A5-B2-C80	A5-B2-C81	A5-B2-C82	A5-B2-C83	A5-B2-C84
A5-B2-C85	A5-B2-C86	A5-B2-C87	A5-B2-C88	A5-B2-C89	A5-B2-C90
A5-B2-C91	A5-B2-C92	A5-B2-C93	A5-B2-C94	A5-B2-C95	A5-B2-C96
A5-B2-C97	A5-B2-C98	A5-B2-C99	A5-B2-C100	A5-B2-C101	A5-B2-C102
A5-B2-C103	A5-B2-C104	A5-B2-C105	A5-B2-C106	A5-B2-C107	A5-B2-C108
A5-B2-C109	A5-B2-C110	A5-B2-C111	A5-B2-C112	A5-B2-C113	A5-B2-C114
A5-B2-C115	A5-B2-C116	A5-B2-C117	A5-B2-C118	A5-B2-C119	A5-B2-C120
A5-B2-C121	A5-B2-C122	A5-B2-C123	A5-B2-C124	A5-B2-C125	A5-B2-C126
A5-B2-C127	A5-B2-C128	A5-B2-C129	A5-B2-C130	A5-B2-C131	A5-B2-C132
A5-B2-C133	A5-B2-C134	A5-B2-C135	A5-B2-C136	A5-B2-C137	A5-B2-C138
A5-B2-C139	A5-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B3-C1	A5-B3-C2	A5-B3-C3	A5-B3-C4	A5-B3-C5	A5-B3-C6
A5-B3-C7	A5-B3-C8	A5-B3-C9	A5-B3-C10	A5-B3-C11	A5-B3-C12
A5-B3-C13	A5-B3-C14	A5-B3-C15	A5-B3-C16	A5-B3-C17	A5-B3-C18
A5-B3-C19	A5-B3-C20	A5-B3-C21	A5-B3-C22	A5-B3-C23	A5-B3-C24
A5-B3-C25	A5-B3-C26	A5-B3-C27	A5-B3-C28	A5-B3-C29	A5-B3-C30
A5-B3-C31	A5-B3-C32	A5-B3-C33	A5-B3-C34	A5-B3-C35	A5-B3-C36
A5-B3-C37	A5-B3-C38	A5-B3-C39	A5-B3-C40	A5-B3-C41	A5-B3-C42
A5-B3-C43	A5-B3-C44	A5-B3-C45	A5-B3-C46	A5-B3-C47	A5-B3-C48
A5-B3-C49	A5-B3-C50	A5-B3-C51	A5-B3-C52	A5-B3-C53	A5-B3-C54
A5-B3-C55	A5-B3-C56	A5-B3-C57	A5-B3-C58	A5-B3-C59	A5-B3-C60
A5-B3-C61	A5-B3-C62	A5-B3-C63	A5-B3-C64	A5-B3-C65	A5-B3-C66
A5-B3-C67	A5-B3-C68	A5-B3-C69	A5-B3-C70	A5-B3-C71	A5-B3-C72
A5-B3-C73	A5-B3-C74	A5-B3-C75	A5-B3-C76	A5-B3-C77	A5-B3-C78
A5-B3-C79	A5-B3-C80	A5-B3-C81	A5-B3-C82	A5-B3-C83	A5-B3-C84
A5-B3-C85	A5-B3-C86	A5-B3-C87	A5-B3-C88	A5-B3-C89	A5-B3-C90
A5-B3-C91	A5-B3-C92	A5-B3-C93	A5-B3-C94	A5-B3-C95	A5-B3-C96
A5-B3-C97	A5-B3-C98	A5-B3-C99	A5-B3-C100	A5-B3-C101	A5-B3-C102
A5-B3-C103	A5-B3-C104	A5-B3-C105	A5-B3-C106	A5-B3-C107	A5-B3-C108

A5-B3-C109	A5-B3-C110	A5-B3-C111	A5-B3-C112	A5-B3-C113	A5-B3-C114
A5-B3-C115	A5-B3-C116	A5-B3-C117	A5-B3-C118	A5-B3-C119	A5-B3-C120
A5-B3-C121	A5-B3-C122	A5-B3-C123	A5-B3-C124	A5-B3-C125	A5-B3-C126
A5-B3-C127	A5-B3-C128	A5-B3-C129	A5-B3-C130	A5-B3-C131	A5-B3-C132
A5-B3-C133	A5-B3-C134	A5-B3-C135	A5-B3-C136	A5-B3-C137	A5-B3-C138
A5-B3-C139	A5-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B4-C1	A5-B4-C2	A5-B4-C3	A5-B4-C4	A5-B4-C5	A5-B4-C6
A5-B4-C7	A5-B4-C8	A5-B4-C9	A5-B4-C10	A5-B4-C11	A5-B4-C12
A5-B4-C13	A5-B4-C14	A5-B4-C15	A5-B4-C16	A5-B4-C17	A5-B4-C18
A5-B4-C19	A5-B4-C20	A5-B4-C21	A5-B4-C22	A5-B4-C23	A5-B4-C24
A5-B4-C25	A5-B4-C26	A5-B4-C27	A5-B4-C28	A5-B4-C29	A5-B4-C30
A5-B4-C31	A5-B4-C32	A5-B4-C33	A5-B4-C34	A5-B4-C35	A5-B4-C36
A5-B4-C37	A5-B4-C38	A5-B4-C39	A5-B4-C40	A5-B4-C41	A5-B4-C42
A5-B4-C43	A5-B4-C44	A5-B4-C45	A5-B4-C46	A5-B4-C47	A5-B4-C48
A5-B4-C49	A5-B4-C50	A5-B4-C51	A5-B4-C52	A5-B4-C53	A5-B4-C54
A5-B4-C55	A5-B4-C56	A5-B4-C57	A5-B4-C58	A5-B4-C59	A5-B4-C60
A5-B4-C61	A5-B4-C62	A5-B4-C63	A5-B4-C64	A5-B4-C65	A5-B4-C66
A5-B4-C67	A5-B4-C68	A5-B4-C69	A5-B4-C70	A5-B4-C71	A5-B4-C72
A5-B4-C73	A5-B4-C74	A5-B4-C75	A5-B4-C76	A5-B4-C77	A5-B4-C78
A5-B4-C79	A5-B4-C80	A5-B4-C81	A5-B4-C82	A5-B4-C83	A5-B4-C84
A5-B4-C85	A5-B4-C86	A5-B4-C87	A5-B4-C88	A5-B4-C89	A5-B4-C90
A5-B4-C91	A5-B4-C92	A5-B4-C93	A5-B4-C94	A5-B4-C95	A5-B4-C96
A5-B4-C97	A5-B4-C98	A5-B4-C99	A5-B4-C100	A5-B4-C101	A5-B4-C102
A5-B4-C103	A5-B4-C104	A5-B4-C105	A5-B4-C106	A5-B4-C107	A5-B4-C108
A5-B4-C109	A5-B4-C110	A5-B4-C111	A5-B4-C112	A5-B4-C113	A5-B4-C114
A5-B4-C115	A5-B4-C116	A5-B4-C117	A5-B4-C118	A5-B4-C119	A5-B4-C120
A5-B4-C121	A5-B4-C122	A5-B4-C123	A5-B4-C124	A5-B4-C125	A5-B4-C126
A5-B4-C127	A5-B4-C128	A5-B4-C129	A5-B4-C130	A5-B4-C131	A5-B4-C132
A5-B4-C133	A5-B4-C134	A5-B4-C135	A5-B4-C136	A5-B4-C137	A5-B4-C138
A5-B4-C139	A5-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B5-C1	A5-B5-C2	A5-B5-C3	A5-B5-C4	A5-B5-C5	A5-B5-C6
A5-B5-C7	A5-B5-C8	A5-B5-C9	A5-B5-C10	A5-B5-C11	A5-B5-C12
A5-B5-C13	A5-B5-C14	A5-B5-C15	A5-B5-C16	A5-B5-C17	A5-B5-C18
A5-B5-C19	A5-B5-C20	A5-B5-C21	A5-B5-C22	A5-B5-C23	A5-B5-C24
A5-B5-C25	A5-B5-C26	A5-B5-C27	A5-B5-C28	A5-B5-C29	A5-B5-C30
A5-B5-C31	A5-B5-C32	A5-B5-C33	A5-B5-C34	A5-B5-C35	A5-B5-C36
A5-B5-C37	A5-B5-C38	A5-B5-C39	A5-B5-C40	A5-B5-C41	A5-B5-C42

A5-B5-C43	A5-B5-C44	A5-B5-C45	A5-B5-C46	A5-B5-C47	A5-B5-C48
A5-B5-C49	A5-B5-C50	A5-B5-C51	A5-B5-C52	A5-B5-C53	A5-B5-C54
A5-B5-C55	A5-B5-C56	A5-B5-C57	A5-B5-C58	A5-B5-C59	A5-B5-C60
A5-B5-C61	A5-B5-C62	A5-B5-C63	A5-B5-C64	A5-B5-C65	A5-B5-C66
A5-B5-C67	A5-B5-C68	A5-B5-C69	A5-B5-C70	A5-B5-C71	A5-B5-C72
A5-B5-C73	A5-B5-C74	A5-B5-C75	A5-B5-C76	A5-B5-C77	A5-B5-C78
A5-B5-C79	A5-B5-C80	A5-B5-C81	A5-B5-C82	A5-B5-C83	A5-B5-C84
A5-B5-C85	A5-B5-C86	A5-B5-C87	A5-B5-C88	A5-B5-C89	A5-B5-C90
A5-B5-C91	A5-B5-C92	A5-B5-C93	A5-B5-C94	A5-B5-C95	A5-B5-C96
A5-B5-C97	A5-B5-C98	A5-B5-C99	A5-B5-C100	A5-B5-C101	A5-B5-C102
A5-B5-C103	A5-B5-C104	A5-B5-C105	A5-B5-C106	A5-B5-C107	A5-B5-C108
A5-B5-C109	A5-B5-C110	A5-B5-C111	A5-B5-C112	A5-B5-C113	A5-B5-C114
A5-B5-C115	A5-B5-C116	A5-B5-C117	A5-B5-C118	A5-B5-C119	A5-B5-C120
A5-B5-C121	A5-B5-C122	A5-B5-C123	A5-B5-C124	A5-B5-C125	A5-B5-C126
A5-B5-C127	A5-B5-C128	A5-B5-C129	A5-B5-C130	A5-B5-C131	A5-B5-C132
A5-B5-C133	A5-B5-C134	A5-B5-C135	A5-B5-C136	A5-B5-C137	A5-B5-C138
A5-B5-C139	A5-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B6-C1	A5-B6-C2	A5-B6-C3	A5-B6-C4	A5-B6-C5	A5-B6-C6
A5-B6-C7	A5-B6-C8	A5-B6-C9	A5-B6-C10	A5-B6-C11	A5-B6-C12
A5-B6-C13	A5-B6-C14	A5-B6-C15	A5-B6-C16	A5-B6-C17	A5-B6-C18
A5-B6-C19	A5-B6-C20	A5-B6-C21	A5-B6-C22	A5-B6-C23	A5-B6-C24
A5-B6-C25	A5-B6-C26	A5-B6-C27	A5-B6-C28	A5-B6-C29	A5-B6-C30
A5-B6-C31	A5-B6-C32	A5-B6-C33	A5-B6-C34	A5-B6-C35	A5-B6-C36
A5-B6-C37	A5-B6-C38	A5-B6-C39	A5-B6-C40	A5-B6-C41	A5-B6-C42
A5-B6-C43	A5-B6-C44	A5-B6-C45	A5-B6-C46	A5-B6-C47	A5-B6-C48
A5-B6-C49	A5-B6-C50	A5-B6-C51	A5-B6-C52	A5-B6-C53	A5-B6-C54
A5-B6-C55	A5-B6-C56	A5-B6-C57	A5-B6-C58	A5-B6-C59	A5-B6-C60
A5-B6-C61	A5-B6-C62	A5-B6-C63	A5-B6-C64	A5-B6-C65	A5-B6-C66
A5-B6-C67	A5-B6-C68	A5-B6-C69	A5-B6-C70	A5-B6-C71	A5-B6-C72
A5-B6-C73	A5-B6-C74	A5-B6-C75	A5-B6-C76	A5-B6-C77	A5-B6-C78
A5-B6-C79	A5-B6-C80	A5-B6-C81	A5-B6-C82	A5-B6-C83	A5-B6-C84
A5-B6-C85	A5-B6-C86	A5-B6-C87	A5-B6-C88	A5-B6-C89	A5-B6-C90
A5-B6-C91	A5-B6-C92	A5-B6-C93	A5-B6-C94	A5-B6-C95	A5-B6-C96
A5-B6-C97	A5-B6-C98	A5-B6-C99	A5-B6-C100	A5-B6-C101	A5-B6-C102
A5-B6-C103	A5-B6-C104	A5-B6-C105	A5-B6-C106	A5-B6-C107	A5-B6-C108
A5-B6-C109	A5-B6-C110	A5-B6-C111	A5-B6-C112	A5-B6-C113	A5-B6-C114
A5-B6-C115	A5-B6-C116	A5-B6-C117	A5-B6-C118	A5-B6-C119	A5-B6-C120

A5-B6-C121	A5-B6-C122	A5-B6-C123	A5-B6-C124	A5-B6-C125	A5-B6-C126
A5-B6-C127	A5-B6-C128	A5-B6-C129	A5-B6-C130	A5-B6-C131	A5-B6-C132
A5-B6-C133	A5-B6-C134	A5-B6-C135	A5-B6-C136	A5-B6-C137	A5-B6-C138
A5-B6-C139	A5-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B7-C1	A5-B7-C2	A5-B7-C3	A5-B7-C4	A5-B7-C5	A5-B7-C6
A5-B7-C7	A5-B7-C8	A5-B7-C9	A5-B7-C10	A5-B7-C11	A5-B7-C12
A5-B7-C13	A5-B7-C14	A5-B7-C15	A5-B7-C16	A5-B7-C17	A5-B7-C18
A5-B7-C19	A5-B7-C20	A5-B7-C21	A5-B7-C22	A5-B7-C23	A5-B7-C24
A5-B7-C25	A5-B7-C26	A5-B7-C27	A5-B7-C28	A5-B7-C29	A5-B7-C30
A5-B7-C31	A5-B7-C32	A5-B7-C33	A5-B7-C34	A5-B7-C35	A5-B7-C36
A5-B7-C37	A5-B7-C38	A5-B7-C39	A5-B7-C40	A5-B7-C41	A5-B7-C42
A5-B7-C43	A5-B7-C44	A5-B7-C45	A5-B7-C46	A5-B7-C47	A5-B7-C48
A5-B7-C49	A5-B7-C50	A5-B7-C51	A5-B7-C52	A5-B7-C53	A5-B7-C54
A5-B7-C55	A5-B7-C56	A5-B7-C57	A5-B7-C58	A5-B7-C59	A5-B7-C60
A5-B7-C61	A5-B7-C62	A5-B7-C63	A5-B7-C64	A5-B7-C65	A5-B7-C66
A5-B7-C67	A5-B7-C68	A5-B7-C69	A5-B7-C70	A5-B7-C71	A5-B7-C72
A5-B7-C73	A5-B7-C74	A5-B7-C75	A5-B7-C76	A5-B7-C77	A5-B7-C78
A5-B7-C79	A5-B7-C80	A5-B7-C81	A5-B7-C82	A5-B7-C83	A5-B7-C84
A5-B7-C85	A5-B7-C86	A5-B7-C87	A5-B7-C88	A5-B7-C89	A5-B7-C90
A5-B7-C91	A5-B7-C92	A5-B7-C93	A5-B7-C94	A5-B7-C95	A5-B7-C96
A5-B7-C97	A5-B7-C98	A5-B7-C99	A5-B7-C100	A5-B7-C101	A5-B7-C102
A5-B7-C103	A5-B7-C104	A5-B7-C105	A5-B7-C106	A5-B7-C107	A5-B7-C108
A5-B7-C109	A5-B7-C110	A5-B7-C111	A5-B7-C112	A5-B7-C113	A5-B7-C114
A5-B7-C115	A5-B7-C116	A5-B7-C117	A5-B7-C118	A5-B7-C119	A5-B7-C120
A5-B7-C121	A5-B7-C122	A5-B7-C123	A5-B7-C124	A5-B7-C125	A5-B7-C126
A5-B7-C127	A5-B7-C128	A5-B7-C129	A5-B7-C130	A5-B7-C131	A5-B7-C132
A5-B7-C133	A5-B7-C134	A5-B7-C135	A5-B7-C136	A5-B7-C137	A5-B7-C138
A5-B7-C139	A5-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B8-C1	A5-B8-C2	A5-B8-C3	A5-B8-C4	A5-B8-C5	A5-B8-C6
A5-B8-C7	A5-B8-C8	A5-B8-C9	A5-B8-C10	A5-B8-C11	A5-B8-C12
A5-B8-C13	A5-B8-C14	A5-B8-C15	A5-B8-C16	A5-B8-C17	A5-B8-C18
A5-B8-C19	A5-B8-C20	A5-B8-C21	A5-B8-C22	A5-B8-C23	A5-B8-C24
A5-B8-C25	A5-B8-C26	A5-B8-C27	A5-B8-C28	A5-B8-C29	A5-B8-C30
A5-B8-C31	A5-B8-C32	A5-B8-C33	A5-B8-C34	A5-B8-C35	A5-B8-C36
A5-B8-C37	A5-B8-C38	A5-B8-C39	A5-B8-C40	A5-B8-C41	A5-B8-C42
A5-B8-C43	A5-B8-C44	A5-B8-C45	A5-B8-C46	A5-B8-C47	A5-B8-C48
A5-B8-C49	A5-B8-C50	A5-B8-C51	A5-B8-C52	A5-B8-C53	A5-B8-C54

A5-B8-C55	A5-B8-C56	A5-B8-C57	A5-B8-C58	A5-B8-C59	A5-B8-C60
A5-B8-C61	A5-B8-C62	A5-B8-C63	A5-B8-C64	A5-B8-C65	A5-B8-C66
A5-B8-C67	A5-B8-C68	A5-B8-C69	A5-B8-C70	A5-B8-C71	A5-B8-C72
A5-B8-C73	A5-B8-C74	A5-B8-C75	A5-B8-C76	A5-B8-C77	A5-B8-C78
A5-B8-C79	A5-B8-C80	A5-B8-C81	A5-B8-C82	A5-B8-C83	A5-B8-C84
A5-B8-C85	A5-B8-C86	A5-B8-C87	A5-B8-C88	A5-B8-C89	A5-B8-C90
A5-B8-C91	A5-B8-C92	A5-B8-C93	A5-B8-C94	A5-B8-C95	A5-B8-C96
A5-B8-C97	A5-B8-C98	A5-B8-C99	A5-B8-C100	A5-B8-C101	A5-B8-C102
A5-B8-C103	A5-B8-C104	A5-B8-C105	A5-B8-C106	A5-B8-C107	A5-B8-C108
A5-B8-C109	A5-B8-C110	A5-B8-C111	A5-B8-C112	A5-B8-C113	A5-B8-C114
A5-B8-C115	A5-B8-C116	A5-B8-C117	A5-B8-C118	A5-B8-C119	A5-B8-C120
A5-B8-C121	A5-B8-C122	A5-B8-C123	A5-B8-C124	A5-B8-C125	A5-B8-C126
A5-B8-C127	A5-B8-C128	A5-B8-C129	A5-B8-C130	A5-B8-C131	A5-B8-C132
A5-B8-C133	A5-B8-C134	A5-B8-C135	A5-B8-C136	A5-B8-C137	A5-B8-C138
A5-B8-C139	A5-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B9-C1	A5-B9-C2	A5-B9-C3	A5-B9-C4	A5-B9-C5	A5-B9-C6
A5-B9-C7	A5-B9-C8	A5-B9-C9	A5-B9-C10	A5-B9-C11	A5-B9-C12
A5-B9-C13	A5-B9-C14	A5-B9-C15	A5-B9-C16	A5-B9-C17	A5-B9-C18
A5-B9-C19	A5-B9-C20	A5-B9-C21	A5-B9-C22	A5-B9-C23	A5-B9-C24
A5-B9-C25	A5-B9-C26	A5-B9-C27	A5-B9-C28	A5-B9-C29	A5-B9-C30
A5-B9-C31	A5-B9-C32	A5-B9-C33	A5-B9-C34	A5-B9-C35	A5-B9-C36
A5-B9-C37	A5-B9-C38	A5-B9-C39	A5-B9-C40	A5-B9-C41	A5-B9-C42
A5-B9-C43	A5-B9-C44	A5-B9-C45	A5-B9-C46	A5-B9-C47	A5-B9-C48
A5-B9-C49	A5-B9-C50	A5-B9-C51	A5-B9-C52	A5-B9-C53	A5-B9-C54
A5-B9-C55	A5-B9-C56	A5-B9-C57	A5-B9-C58	A5-B9-C59	A5-B9-C60
A5-B9-C61	A5-B9-C62	A5-B9-C63	A5-B9-C64	A5-B9-C65	A5-B9-C66
A5-B9-C67	A5-B9-C68	A5-B9-C69	A5-B9-C70	A5-B9-C71	A5-B9-C72
A5-B9-C73	A5-B9-C74	A5-B9-C75	A5-B9-C76	A5-B9-C77	A5-B9-C78
A5-B9-C79	A5-B9-C80	A5-B9-C81	A5-B9-C82	A5-B9-C83	A5-B9-C84
A5-B9-C85	A5-B9-C86	A5-B9-C87	A5-B9-C88	A5-B9-C89	A5-B9-C90
A5-B9-C91	A5-B9-C92	A5-B9-C93	A5-B9-C94	A5-B9-C95	A5-B9-C96
A5-B9-C97	A5-B9-C98	A5-B9-C99	A5-B9-C100	A5-B9-C101	A5-B9-C102
A5-B9-C103	A5-B9-C104	A5-B9-C105	A5-B9-C106	A5-B9-C107	A5-B9-C108
A5-B9-C109	A5-B9-C110	A5-B9-C111	A5-B9-C112	A5-B9-C113	A5-B9-C114
A5-B9-C115	A5-B9-C116	A5-B9-C117	A5-B9-C118	A5-B9-C119	A5-B9-C120
A5-B9-C121	A5-B9-C122	A5-B9-C123	A5-B9-C124	A5-B9-C125	A5-B9-C126
A5-B9-C127	A5-B9-C128	A5-B9-C129	A5-B9-C130	A5-B9-C131	A5-B9-C132

A5-B9-C133	A5-B9-C134	A5-B9-C135	A5-B9-C136	A5-B9-C137	A5-B9-C138
A5-B9-C139	A5-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B10-C1	A5-B10-C2	A5-B10-C3	A5-B10-C4	A5-B10-C5	A5-B10-C6
A5-B10-C7	A5-B10-C8	A5-B10-C9	A5-B10-C10	A5-B10-C11	A5-B10-C12
A5-B10-C13	A5-B10-C14	A5-B10-C15	A5-B10-C16	A5-B10-C17	A5-B10-C18
A5-B10-C19	A5-B10-C20	A5-B10-C21	A5-B10-C22	A5-B10-C23	A5-B10-C24
A5-B10-C25	A5-B10-C26	A5-B10-C27	A5-B10-C28	A5-B10-C29	A5-B10-C30
A5-B10-C31	A5-B10-C32	A5-B10-C33	A5-B10-C34	A5-B10-C35	A5-B10-C36
A5-B10-C37	A5-B10-C38	A5-B10-C39	A5-B10-C40	A5-B10-C41	A5-B10-C42
A5-B10-C43	A5-B10-C44	A5-B10-C45	A5-B10-C46	A5-B10-C47	A5-B10-C48
A5-B10-C49	A5-B10-C50	A5-B10-C51	A5-B10-C52	A5-B10-C53	A5-B10-C54
A5-B10-C55	A5-B10-C56	A5-B10-C57	A5-B10-C58	A5-B10-C59	A5-B10-C60
A5-B10-C61	A5-B10-C62	A5-B10-C63	A5-B10-C64	A5-B10-C65	A5-B10-C66
A5-B10-C67	A5-B10-C68	A5-B10-C69	A5-B10-C70	A5-B10-C71	A5-B10-C72
A5-B10-C73	A5-B10-C74	A5-B10-C75	A5-B10-C76	A5-B10-C77	A5-B10-C78
A5-B10-C79	A5-B10-C80	A5-B10-C81	A5-B10-C82	A5-B10-C83	A5-B10-C84
A5-B10-C85	A5-B10-C86	A5-B10-C87	A5-B10-C88	A5-B10-C89	A5-B10-C90
A5-B10-C91	A5-B10-C92	A5-B10-C93	A5-B10-C94	A5-B10-C95	A5-B10-C96
A5-B10-C97	A5-B10-C98	A5-B10-C99	A5-B10-C100	A5-B10-C101	A5-B10-C102
A5-B10-C103	A5-B10-C104	A5-B10-C105	A5-B10-C106	A5-B10-C107	A5-B10-C108
A5-B10-C109	A5-B10-C110	A5-B10-C111	A5-B10-C112	A5-B10-C113	A5-B10-C114
A5-B10-C115	A5-B10-C116	A5-B10-C117	A5-B10-C118	A5-B10-C119	A5-B10-C120
A5-B10-C121	A5-B10-C122	A5-B10-C123	A5-B10-C124	A5-B10-C125	A5-B10-C126
A5-B10-C127	A5-B10-C128	A5-B10-C129	A5-B10-C130	A5-B10-C131	A5-B10-C132
A5-B10-C133	A5-B10-C134	A5-B10-C135	A5-B10-C136	A5-B10-C137	A5-B10-C138
A5-B10-C139	A5-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B11-C1	A5-B11-C2	A5-B11-C3	A5-B11-C4	A5-B11-C5	A5-B11-C6
A5-B11-C7	A5-B11-C8	A5-B11-C9	A5-B11-C10	A5-B11-C11	A5-B11-C12
A5-B11-C13	A5-B11-C14	A5-B11-C15	A5-B11-C16	A5-B11-C17	A5-B11-C18
A5-B11-C19	A5-B11-C20	A5-B11-C21	A5-B11-C22	A5-B11-C23	A5-B11-C24
A5-B11-C25	A5-B11-C26	A5-B11-C27	A5-B11-C28	A5-B11-C29	A5-B11-C30
A5-B11-C31	A5-B11-C32	A5-B11-C33	A5-B11-C34	A5-B11-C35	A5-B11-C36
A5-B11-C37	A5-B11-C38	A5-B11-C39	A5-B11-C40	A5-B11-C41	A5-B11-C42
A5-B11-C43	A5-B11-C44	A5-B11-C45	A5-B11-C46	A5-B11-C47	A5-B11-C48
A5-B11-C49	A5-B11-C50	A5-B11-C51	A5-B11-C52	A5-B11-C53	A5-B11-C54
A5-B11-C55	A5-B11-C56	A5-B11-C57	A5-B11-C58	A5-B11-C59	A5-B11-C60
A5-B11-C61	A5-B11-C62	A5-B11-C63	A5-B11-C64	A5-B11-C65	A5-B11-C66

A5-B11-C67	A5-B11-C68	A5-B11-C69	A5-B11-C70	A5-B11-C71	A5-B11-C72
A5-B11-C73	A5-B11-C74	A5-B11-C75	A5-B11-C76	A5-B11-C77	A5-B11-C78
A5-B11-C79	A5-B11-C80	A5-B11-C81	A5-B11-C82	A5-B11-C83	A5-B11-C84
A5-B11-C85	A5-B11-C86	A5-B11-C87	A5-B11-C88	A5-B11-C89	A5-B11-C90
A5-B11-C91	A5-B11-C92	A5-B11-C93	A5-B11-C94	A5-B11-C95	A5-B11-C96
A5-B11-C97	A5-B11-C98	A5-B11-C99	A5-B11-C100	A5-B11-C101	A5-B11-C102
A5-B11-C103	A5-B11-C104	A5-B11-C105	A5-B11-C106	A5-B11-C107	A5-B11-C108
A5-B11-C109	A5-B11-C110	A5-B11-C111	A5-B11-C112	A5-B11-C113	A5-B11-C114
A5-B11-C115	A5-B11-C116	A5-B11-C117	A5-B11-C118	A5-B11-C119	A5-B11-C120
A5-B11-C121	A5-B11-C122	A5-B11-C123	A5-B11-C124	A5-B11-C125	A5-B11-C126
A5-B11-C127	A5-B11-C128	A5-B11-C129	A5-B11-C130	A5-B11-C131	A5-B11-C132
A5-B11-C133	A5-B11-C134	A5-B11-C135	A5-B11-C136	A5-B11-C137	A5-B11-C138
A5-B11-C139	A5-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A5-B12-C1	A5-B12-C2	A5-B12-C3	A5-B12-C4	A5-B12-C5	A5-B12-C6
A5-B12-C7	A5-B12-C8	A5-B12-C9	A5-B12-C10	A5-B12-C11	A5-B12-C12
A5-B12-C13	A5-B12-C14	A5-B12-C15	A5-B12-C16	A5-B12-C17	A5-B12-C18
A5-B12-C19	A5-B12-C20	A5-B12-C21	A5-B12-C22	A5-B12-C23	A5-B12-C24
A5-B12-C25	A5-B12-C26	A5-B12-C27	A5-B12-C28	A5-B12-C29	A5-B12-C30
A5-B12-C31	A5-B12-C32	A5-B12-C33	A5-B12-C34	A5-B12-C35	A5-B12-C36
A5-B12-C37	A5-B12-C38	A5-B12-C39	A5-B12-C40	A5-B12-C41	A5-B12-C42
A5-B12-C43	A5-B12-C44	A5-B12-C45	A5-B12-C46	A5-B12-C47	A5-B12-C48
A5-B12-C49	A5-B12-C50	A5-B12-C51	A5-B12-C52	A5-B12-C53	A5-B12-C54
A5-B12-C55	A5-B12-C56	A5-B12-C57	A5-B12-C58	A5-B12-C59	A5-B12-C60
A5-B12-C61	A5-B12-C62	A5-B12-C63	A5-B12-C64	A5-B12-C65	A5-B12-C66
A5-B12-C67	A5-B12-C68	A5-B12-C69	A5-B12-C70	A5-B12-C71	A5-B12-C72
A5-B12-C73	A5-B12-C74	A5-B12-C75	A5-B12-C76	A5-B12-C77	A5-B12-C78
A5-B12-C79	A5-B12-C80	A5-B12-C81	A5-B12-C82	A5-B12-C83	A5-B12-C84
A5-B12-C85	A5-B12-C86	A5-B12-C87	A5-B12-C88	A5-B12-C89	A5-B12-C90
A5-B12-C91	A5-B12-C92	A5-B12-C93	A5-B12-C94	A5-B12-C95	A5-B12-C96
A5-B12-C97	A5-B12-C98	A5-B12-C99	A5-B12-C100	A5-B12-C101	A5-B12-C102
A5-B12-C103	A5-B12-C104	A5-B12-C105	A5-B12-C106	A5-B12-C107	A5-B12-C108
A5-B12-C109	A5-B12-C110	A5-B12-C111	A5-B12-C112	A5-B12-C113	A5-B12-C114
A5-B12-C115	A5-B12-C116	A5-B12-C117	A5-B12-C118	A5-B12-C119	A5-B12-C120
A5-B12-C121	A5-B12-C122	A5-B12-C123	A5-B12-C124	A5-B12-C125	A5-B12-C126
A5-B12-C127	A5-B12-C128	A5-B12-C129	A5-B12-C130	A5-B12-C131	A5-B12-C132
A5-B12-C133	A5-B12-C134	A5-B12-C135	A5-B12-C136	A5-B12-C137	A5-B12-C138
A5-B12-C139	A5-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK

A5-B13-C1	A5-B13-C2	A5-B13-C3	A5-B13-C4	A5-B13-C5	A5-B13-C6
A5-B13-C7	A5-B13-C8	A5-B13-C9	A5-B13-C10	A5-B13-C11	A5-B13-C12
A5-B13-C13	A5-B13-C14	A5-B13-C15	A5-B13-C16	A5-B13-C17	A5-B13-C18
A5-B13-C19	A5-B13-C20	A5-B13-C21	A5-B13-C22	A5-B13-C23	A5-B13-C24
A5-B13-C25	A5-B13-C26	A5-B13-C27	A5-B13-C28	A5-B13-C29	A5-B13-C30
A5-B13-C31	A5-B13-C32	A5-B13-C33	A5-B13-C34	A5-B13-C35	A5-B13-C36
A5-B13-C37	A5-B13-C38	A5-B13-C39	A5-B13-C40	A5-B13-C41	A5-B13-C42
A5-B13-C43	A5-B13-C44	A5-B13-C45	A5-B13-C46	A5-B13-C47	A5-B13-C48
A5-B13-C49	A5-B13-C50	A5-B13-C51	A5-B13-C52	A5-B13-C53	A5-B13-C54
A5-B13-C55	A5-B13-C56	A5-B13-C57	A5-B13-C58	A5-B13-C59	A5-B13-C60
A5-B13-C61	A5-B13-C62	A5-B13-C63	A5-B13-C64	A5-B13-C65	A5-B13-C66
A5-B13-C67	A5-B13-C68	A5-B13-C69	A5-B13-C70	A5-B13-C71	A5-B13-C72
A5-B13-C73	A5-B13-C74	A5-B13-C75	A5-B13-C76	A5-B13-C77	A5-B13-C78
A5-B13-C79	A5-B13-C80	A5-B13-C81	A5-B13-C82	A5-B13-C83	A5-B13-C84
A5-B13-C85	A5-B13-C86	A5-B13-C87	A5-B13-C88	A5-B13-C89	A5-B13-C90
A5-B13-C91	A5-B13-C92	A5-B13-C93	A5-B13-C94	A5-B13-C95	A5-B13-C96
A5-B13-C97	A5-B13-C98	A5-B13-C99	A5-B13-C100	A5-B13-C101	A5-B13-C102
A5-B13-C103	A5-B13-C104	A5-B13-C105	A5-B13-C106	A5-B13-C107	A5-B13-C108
A5-B13-C109	A5-B13-C110	A5-B13-C111	A5-B13-C112	A5-B13-C113	A5-B13-C114
A5-B13-C115	A5-B13-C116	A5-B13-C117	A5-B13-C118	A5-B13-C119	A5-B13-C120
A5-B13-C121	A5-B13-C122	A5-B13-C123	A5-B13-C124	A5-B13-C125	A5-B13-C126
A5-B13-C127	A5-B13-C128	A5-B13-C129	A5-B13-C130	A5-B13-C131	A5-B13-C132
A5-B13-C133	A5-B13-C134	A5-B13-C135	A5-B13-C136	A5-B13-C137	A5-B13-C138
A5-B13-C139	A5-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B1-C1	A6-B1-C2	A6-B1-C3	A6-B1-C4	A6-B1-C5	A6-B1-C6
A6-B1-C7	A6-B1-C8	A6-B1-C9	A6-B1-C10	A6-B1-C11	A6-B1-C12
A6-B1-C13	A6-B1-C14	A6-B1-C15	A6-B1-C16	A6-B1-C17	A6-B1-C18
A6-B1-C19	A6-B1-C20	A6-B1-C21	A6-B1-C22	A6-B1-C23	A6-B1-C24
A6-B1-C25	A6-B1-C26	A6-B1-C27	A6-B1-C28	A6-B1-C29	A6-B1-C30
A6-B1-C31	A6-B1-C32	A6-B1-C33	A6-B1-C34	A6-B1-C35	A6-B1-C36
A6-B1-C37	A6-B1-C38	A6-B1-C39	A6-B1-C40	A6-B1-C41	A6-B1-C42
A6-B1-C43	A6-B1-C44	A6-B1-C45	A6-B1-C46	A6-B1-C47	A6-B1-C48
A6-B1-C49	A6-B1-C50	A6-B1-C51	A6-B1-C52	A6-B1-C53	A6-B1-C54
A6-B1-C55	A6-B1-C56	A6-B1-C57	A6-B1-C58	A6-B1-C59	A6-B1-C60
A6-B1-C61	A6-B1-C62	A6-B1-C63	A6-B1-C64	A6-B1-C65	A6-B1-C66
A6-B1-C67	A6-B1-C68	A6-B1-C69	A6-B1-C70	A6-B1-C71	A6-B1-C72
A6-B1-C73	A6-B1-C74	A6-B1-C75	A6-B1-C76	A6-B1-C77	A6-B1-C78

A6-B1-C79	A6-B1-C80	A6-B1-C81	A6-B1-C82	A6-B1-C83	A6-B1-C84
A6-B1-C85	A6-B1-C86	A6-B1-C87	A6-B1-C88	A6-B1-C89	A6-B1-C90
A6-B1-C91	A6-B1-C92	A6-B1-C93	A6-B1-C94	A6-B1-C95	A6-B1-C96
A6-B1-C97	A6-B1-C98	A6-B1-C99	A6-B1-C100	A6-B1-C101	A6-B1-C102
A6-B1-C103	A6-B1-C104	A6-B1-C105	A6-B1-C106	A6-B1-C107	A6-B1-C108
A6-B1-C109	A6-B1-C110	A6-B1-C111	A6-B1-C112	A6-B1-C113	A6-B1-C114
A6-B1-C115	A6-B1-C116	A6-B1-C117	A6-B1-C118	A6-B1-C119	A6-B1-C120
A6-B1-C121	A6-B1-C122	A6-B1-C123	A6-B1-C124	A6-B1-C125	A6-B1-C126
A6-B1-C127	A6-B1-C128	A6-B1-C129	A6-B1-C130	A6-B1-C131	A6-B1-C132
A6-B1-C133	A6-B1-C134	A6-B1-C135	A6-B1-C136	A6-B1-C137	A6-B1-C138
A6-B1-C139	A6-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B2-C1	A6-B2-C2	A6-B2-C3	A6-B2-C4	A6-B2-C5	A6-B2-C6
A6-B2-C7	A6-B2-C8	A6-B2-C9	A6-B2-C10	A6-B2-C11	A6-B2-C12
A6-B2-C13	A6-B2-C14	A6-B2-C15	A6-B2-C16	A6-B2-C17	A6-B2-C18
A6-B2-C19	A6-B2-C20	A6-B2-C21	A6-B2-C22	A6-B2-C23	A6-B2-C24
A6-B2-C25	A6-B2-C26	A6-B2-C27	A6-B2-C28	A6-B2-C29	A6-B2-C30
A6-B2-C31	A6-B2-C32	A6-B2-C33	A6-B2-C34	A6-B2-C35	A6-B2-C36
A6-B2-C37	A6-B2-C38	A6-B2-C39	A6-B2-C40	A6-B2-C41	A6-B2-C42
A6-B2-C43	A6-B2-C44	A6-B2-C45	A6-B2-C46	A6-B2-C47	A6-B2-C48
A6-B2-C49	A6-B2-C50	A6-B2-C51	A6-B2-C52	A6-B2-C53	A6-B2-C54
A6-B2-C55	A6-B2-C56	A6-B2-C57	A6-B2-C58	A6-B2-C59	A6-B2-C60
A6-B2-C61	A6-B2-C62	A6-B2-C63	A6-B2-C64	A6-B2-C65	A6-B2-C66
A6-B2-C67	A6-B2-C68	A6-B2-C69	A6-B2-C70	A6-B2-C71	A6-B2-C72
A6-B2-C73	A6-B2-C74	A6-B2-C75	A6-B2-C76	A6-B2-C77	A6-B2-C78
A6-B2-C79	A6-B2-C80	A6-B2-C81	A6-B2-C82	A6-B2-C83	A6-B2-C84
A6-B2-C85	A6-B2-C86	A6-B2-C87	A6-B2-C88	A6-B2-C89	A6-B2-C90
A6-B2-C91	A6-B2-C92	A6-B2-C93	A6-B2-C94	A6-B2-C95	A6-B2-C96
A6-B2-C97	A6-B2-C98	A6-B2-C99	A6-B2-C100	A6-B2-C101	A6-B2-C102
A6-B2-C103	A6-B2-C104	A6-B2-C105	A6-B2-C106	A6-B2-C107	A6-B2-C108
A6-B2-C109	A6-B2-C110	A6-B2-C111	A6-B2-C112	A6-B2-C113	A6-B2-C114
A6-B2-C115	A6-B2-C116	A6-B2-C117	A6-B2-C118	A6-B2-C119	A6-B2-C120
A6-B2-C121	A6-B2-C122	A6-B2-C123	A6-B2-C124	A6-B2-C125	A6-B2-C126
A6-B2-C127	A6-B2-C128	A6-B2-C129	A6-B2-C130	A6-B2-C131	A6-B2-C132
A6-B2-C133	A6-B2-C134	A6-B2-C135	A6-B2-C136	A6-B2-C137	A6-B2-C138
A6-B2-C139	A6-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B3-C1	A6-B3-C2	A6-B3-C3	A6-B3-C4	A6-B3-C5	A6-B3-C6
A6-B3-C7	A6-B3-C8	A6-B3-C9	A6-B3-C10	A6-B3-C11	A6-B3-C12

A6-B3-C13	A6-B3-C14	A6-B3-C15	A6-B3-C16	A6-B3-C17	A6-B3-C18
A6-B3-C19	A6-B3-C20	A6-B3-C21	A6-B3-C22	A6-B3-C23	A6-B3-C24
A6-B3-C25	A6-B3-C26	A6-B3-C27	A6-B3-C28	A6-B3-C29	A6-B3-C30
A6-B3-C31	A6-B3-C32	A6-B3-C33	A6-B3-C34	A6-B3-C35	A6-B3-C36
A6-B3-C37	A6-B3-C38	A6-B3-C39	A6-B3-C40	A6-B3-C41	A6-B3-C42
A6-B3-C43	A6-B3-C44	A6-B3-C45	A6-B3-C46	A6-B3-C47	A6-B3-C48
A6-B3-C49	A6-B3-C50	A6-B3-C51	A6-B3-C52	A6-B3-C53	A6-B3-C54
A6-B3-C55	A6-B3-C56	A6-B3-C57	A6-B3-C58	A6-B3-C59	A6-B3-C60
A6-B3-C61	A6-B3-C62	A6-B3-C63	A6-B3-C64	A6-B3-C65	A6-B3-C66
A6-B3-C67	A6-B3-C68	A6-B3-C69	A6-B3-C70	A6-B3-C71	A6-B3-C72
A6-B3-C73	A6-B3-C74	A6-B3-C75	A6-B3-C76	A6-B3-C77	A6-B3-C78
A6-B3-C79	A6-B3-C80	A6-B3-C81	A6-B3-C82	A6-B3-C83	A6-B3-C84
A6-B3-C85	A6-B3-C86	A6-B3-C87	A6-B3-C88	A6-B3-C89	A6-B3-C90
A6-B3-C91	A6-B3-C92	A6-B3-C93	A6-B3-C94	A6-B3-C95	A6-B3-C96
A6-B3-C97	A6-B3-C98	A6-B3-C99	A6-B3-C100	A6-B3-C101	A6-B3-C102
A6-B3-C103	A6-B3-C104	A6-B3-C105	A6-B3-C106	A6-B3-C107	A6-B3-C108
A6-B3-C109	A6-B3-C110	A6-B3-C111	A6-B3-C112	A6-B3-C113	A6-B3-C114
A6-B3-C115	A6-B3-C116	A6-B3-C117	A6-B3-C118	A6-B3-C119	A6-B3-C120
A6-B3-C121	A6-B3-C122	A6-B3-C123	A6-B3-C124	A6-B3-C125	A6-B3-C126
A6-B3-C127	A6-B3-C128	A6-B3-C129	A6-B3-C130	A6-B3-C131	A6-B3-C132
A6-B3-C133	A6-B3-C134	A6-B3-C135	A6-B3-C136	A6-B3-C137	A6-B3-C138
A6-B3-C139	A6-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B4-C1	A6-B4-C2	A6-B4-C3	A6-B4-C4	A6-B4-C5	A6-B4-C6
A6-B4-C7	A6-B4-C8	A6-B4-C9	A6-B4-C10	A6-B4-C11	A6-B4-C12
A6-B4-C13	A6-B4-C14	A6-B4-C15	A6-B4-C16	A6-B4-C17	A6-B4-C18
A6-B4-C19	A6-B4-C20	A6-B4-C21	A6-B4-C22	A6-B4-C23	A6-B4-C24
A6-B4-C25	A6-B4-C26	A6-B4-C27	A6-B4-C28	A6-B4-C29	A6-B4-C30
A6-B4-C31	A6-B4-C32	A6-B4-C33	A6-B4-C34	A6-B4-C35	A6-B4-C36
A6-B4-C37	A6-B4-C38	A6-B4-C39	A6-B4-C40	A6-B4-C41	A6-B4-C42
A6-B4-C43	A6-B4-C44	A6-B4-C45	A6-B4-C46	A6-B4-C47	A6-B4-C48
A6-B4-C49	A6-B4-C50	A6-B4-C51	A6-B4-C52	A6-B4-C53	A6-B4-C54
A6-B4-C55	A6-B4-C56	A6-B4-C57	A6-B4-C58	A6-B4-C59	A6-B4-C60
A6-B4-C61	A6-B4-C62	A6-B4-C63	A6-B4-C64	A6-B4-C65	A6-B4-C66
A6-B4-C67	A6-B4-C68	A6-B4-C69	A6-B4-C70	A6-B4-C71	A6-B4-C72
A6-B4-C73	A6-B4-C74	A6-B4-C75	A6-B4-C76	A6-B4-C77	A6-B4-C78
A6-B4-C79	A6-B4-C80	A6-B4-C81	A6-B4-C82	A6-B4-C83	A6-B4-C84
A6-B4-C85	A6-B4-C86	A6-B4-C87	A6-B4-C88	A6-B4-C89	A6-B4-C90

A6-B4-C91	A6-B4-C92	A6-B4-C93	A6-B4-C94	A6-B4-C95	A6-B4-C96
A6-B4-C97	A6-B4-C98	A6-B4-C99	A6-B4-C100	A6-B4-C101	A6-B4-C102
A6-B4-C103	A6-B4-C104	A6-B4-C105	A6-B4-C106	A6-B4-C107	A6-B4-C108
A6-B4-C109	A6-B4-C110	A6-B4-C111	A6-B4-C112	A6-B4-C113	A6-B4-C114
A6-B4-C115	A6-B4-C116	A6-B4-C117	A6-B4-C118	A6-B4-C119	A6-B4-C120
A6-B4-C121	A6-B4-C122	A6-B4-C123	A6-B4-C124	A6-B4-C125	A6-B4-C126
A6-B4-C127	A6-B4-C128	A6-B4-C129	A6-B4-C130	A6-B4-C131	A6-B4-C132
A6-B4-C133	A6-B4-C134	A6-B4-C135	A6-B4-C136	A6-B4-C137	A6-B4-C138
A6-B4-C139	A6-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B5-C1	A6-B5-C2	A6-B5-C3	A6-B5-C4	A6-B5-C5	A6-B5-C6
A6-B5-C7	A6-B5-C8	A6-B5-C9	A6-B5-C10	A6-B5-C11	A6-B5-C12
A6-B5-C13	A6-B5-C14	A6-B5-C15	A6-B5-C16	A6-B5-C17	A6-B5-C18
A6-B5-C19	A6-B5-C20	A6-B5-C21	A6-B5-C22	A6-B5-C23	A6-B5-C24
A6-B5-C25	A6-B5-C26	A6-B5-C27	A6-B5-C28	A6-B5-C29	A6-B5-C30
A6-B5-C31	A6-B5-C32	A6-B5-C33	A6-B5-C34	A6-B5-C35	A6-B5-C36
A6-B5-C37	A6-B5-C38	A6-B5-C39	A6-B5-C40	A6-B5-C41	A6-B5-C42
A6-B5-C43	A6-B5-C44	A6-B5-C45	A6-B5-C46	A6-B5-C47	A6-B5-C48
A6-B5-C49	A6-B5-C50	A6-B5-C51	A6-B5-C52	A6-B5-C53	A6-B5-C54
A6-B5-C55	A6-B5-C56	A6-B5-C57	A6-B5-C58	A6-B5-C59	A6-B5-C60
A6-B5-C61	A6-B5-C62	A6-B5-C63	A6-B5-C64	A6-B5-C65	A6-B5-C66
A6-B5-C67	A6-B5-C68	A6-B5-C69	A6-B5-C70	A6-B5-C71	A6-B5-C72
A6-B5-C73	A6-B5-C74	A6-B5-C75	A6-B5-C76	A6-B5-C77	A6-B5-C78
A6-B5-C79	A6-B5-C80	A6-B5-C81	A6-B5-C82	A6-B5-C83	A6-B5-C84
A6-B5-C85	A6-B5-C86	A6-B5-C87	A6-B5-C88	A6-B5-C89	A6-B5-C90
A6-B5-C91	A6-B5-C92	A6-B5-C93	A6-B5-C94	A6-B5-C95	A6-B5-C96
A6-B5-C97	A6-B5-C98	A6-B5-C99	A6-B5-C100	A6-B5-C101	A6-B5-C102
A6-B5-C103	A6-B5-C104	A6-B5-C105	A6-B5-C106	A6-B5-C107	A6-B5-C108
A6-B5-C109	A6-B5-C110	A6-B5-C111	A6-B5-C112	A6-B5-C113	A6-B5-C114
A6-B5-C115	A6-B5-C116	A6-B5-C117	A6-B5-C118	A6-B5-C119	A6-B5-C120
A6-B5-C121	A6-B5-C122	A6-B5-C123	A6-B5-C124	A6-B5-C125	A6-B5-C126
A6-B5-C127	A6-B5-C128	A6-B5-C129	A6-B5-C130	A6-B5-C131	A6-B5-C132
A6-B5-C133	A6-B5-C134	A6-B5-C135	A6-B5-C136	A6-B5-C137	A6-B5-C138
A6-B5-C139	A6-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B6-C1	A6-B6-C2	A6-B6-C3	A6-B6-C4	A6-B6-C5	A6-B6-C6
A6-B6-C7	A6-B6-C8	A6-B6-C9	A6-B6-C10	A6-B6-C11	A6-B6-C12
A6-B6-C13	A6-B6-C14	A6-B6-C15	A6-B6-C16	A6-B6-C17	A6-B6-C18
A6-B6-C19	A6-B6-C20	A6-B6-C21	A6-B6-C22	A6-B6-C23	A6-B6-C24

A6-B6-C25	A6-B6-C26	A6-B6-C27	A6-B6-C28	A6-B6-C29	A6-B6-C30
A6-B6-C31	A6-B6-C32	A6-B6-C33	A6-B6-C34	A6-B6-C35	A6-B6-C36
A6-B6-C37	A6-B6-C38	A6-B6-C39	A6-B6-C40	A6-B6-C41	A6-B6-C42
A6-B6-C43	A6-B6-C44	A6-B6-C45	A6-B6-C46	A6-B6-C47	A6-B6-C48
A6-B6-C49	A6-B6-C50	A6-B6-C51	A6-B6-C52	A6-B6-C53	A6-B6-C54
A6-B6-C55	A6-B6-C56	A6-B6-C57	A6-B6-C58	A6-B6-C59	A6-B6-C60
A6-B6-C61	A6-B6-C62	A6-B6-C63	A6-B6-C64	A6-B6-C65	A6-B6-C66
A6-B6-C67	A6-B6-C68	A6-B6-C69	A6-B6-C70	A6-B6-C71	A6-B6-C72
A6-B6-C73	A6-B6-C74	A6-B6-C75	A6-B6-C76	A6-B6-C77	A6-B6-C78
A6-B6-C79	A6-B6-C80	A6-B6-C81	A6-B6-C82	A6-B6-C83	A6-B6-C84
A6-B6-C85	A6-B6-C86	A6-B6-C87	A6-B6-C88	A6-B6-C89	A6-B6-C90
A6-B6-C91	A6-B6-C92	A6-B6-C93	A6-B6-C94	A6-B6-C95	A6-B6-C96
A6-B6-C97	A6-B6-C98	A6-B6-C99	A6-B6-C100	A6-B6-C101	A6-B6-C102
A6-B6-C103	A6-B6-C104	A6-B6-C105	A6-B6-C106	A6-B6-C107	A6-B6-C108
A6-B6-C109	A6-B6-C110	A6-B6-C111	A6-B6-C112	A6-B6-C113	A6-B6-C114
A6-B6-C115	A6-B6-C116	A6-B6-C117	A6-B6-C118	A6-B6-C119	A6-B6-C120
A6-B6-C121	A6-B6-C122	A6-B6-C123	A6-B6-C124	A6-B6-C125	A6-B6-C126
A6-B6-C127	A6-B6-C128	A6-B6-C129	A6-B6-C130	A6-B6-C131	A6-B6-C132
A6-B6-C133	A6-B6-C134	A6-B6-C135	A6-B6-C136	A6-B6-C137	A6-B6-C138
A6-B6-C139	A6-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B7-C1	A6-B7-C2	A6-B7-C3	A6-B7-C4	A6-B7-C5	A6-B7-C6
A6-B7-C7	A6-B7-C8	A6-B7-C9	A6-B7-C10	A6-B7-C11	A6-B7-C12
A6-B7-C13	A6-B7-C14	A6-B7-C15	A6-B7-C16	A6-B7-C17	A6-B7-C18
A6-B7-C19	A6-B7-C20	A6-B7-C21	A6-B7-C22	A6-B7-C23	A6-B7-C24
A6-B7-C25	A6-B7-C26	A6-B7-C27	A6-B7-C28	A6-B7-C29	A6-B7-C30
A6-B7-C31	A6-B7-C32	A6-B7-C33	A6-B7-C34	A6-B7-C35	A6-B7-C36
A6-B7-C37	A6-B7-C38	A6-B7-C39	A6-B7-C40	A6-B7-C41	A6-B7-C42
A6-B7-C43	A6-B7-C44	A6-B7-C45	A6-B7-C46	A6-B7-C47	A6-B7-C48
A6-B7-C49	A6-B7-C50	A6-B7-C51	A6-B7-C52	A6-B7-C53	A6-B7-C54
A6-B7-C55	A6-B7-C56	A6-B7-C57	A6-B7-C58	A6-B7-C59	A6-B7-C60
A6-B7-C61	A6-B7-C62	A6-B7-C63	A6-B7-C64	A6-B7-C65	A6-B7-C66
A6-B7-C67	A6-B7-C68	A6-B7-C69	A6-B7-C70	A6-B7-C71	A6-B7-C72
A6-B7-C73	A6-B7-C74	A6-B7-C75	A6-B7-C76	A6-B7-C77	A6-B7-C78
A6-B7-C79	A6-B7-C80	A6-B7-C81	A6-B7-C82	A6-B7-C83	A6-B7-C84
A6-B7-C85	A6-B7-C86	A6-B7-C87	A6-B7-C88	A6-B7-C89	A6-B7-C90
A6-B7-C91	A6-B7-C92	A6-B7-C93	A6-B7-C94	A6-B7-C95	A6-B7-C96
A6-B7-C97	A6-B7-C98	A6-B7-C99	A6-B7-C100	A6-B7-C101	A6-B7-C102

A6-B7-C103	A6-B7-C104	A6-B7-C105	A6-B7-C106	A6-B7-C107	A6-B7-C108
A6-B7-C109	A6-B7-C110	A6-B7-C111	A6-B7-C112	A6-B7-C113	A6-B7-C114
A6-B7-C115	A6-B7-C116	A6-B7-C117	A6-B7-C118	A6-B7-C119	A6-B7-C120
A6-B7-C121	A6-B7-C122	A6-B7-C123	A6-B7-C124	A6-B7-C125	A6-B7-C126
A6-B7-C127	A6-B7-C128	A6-B7-C129	A6-B7-C130	A6-B7-C131	A6-B7-C132
A6-B7-C133	A6-B7-C134	A6-B7-C135	A6-B7-C136	A6-B7-C137	A6-B7-C138
A6-B7-C139	A6-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B8-C1	A6-B8-C2	A6-B8-C3	A6-B8-C4	A6-B8-C5	A6-B8-C6
A6-B8-C7	A6-B8-C8	A6-B8-C9	A6-B8-C10	A6-B8-C11	A6-B8-C12
A6-B8-C13	A6-B8-C14	A6-B8-C15	A6-B8-C16	A6-B8-C17	A6-B8-C18
A6-B8-C19	A6-B8-C20	A6-B8-C21	A6-B8-C22	A6-B8-C23	A6-B8-C24
A6-B8-C25	A6-B8-C26	A6-B8-C27	A6-B8-C28	A6-B8-C29	A6-B8-C30
A6-B8-C31	A6-B8-C32	A6-B8-C33	A6-B8-C34	A6-B8-C35	A6-B8-C36
A6-B8-C37	A6-B8-C38	A6-B8-C39	A6-B8-C40	A6-B8-C41	A6-B8-C42
A6-B8-C43	A6-B8-C44	A6-B8-C45	A6-B8-C46	A6-B8-C47	A6-B8-C48
A6-B8-C49	A6-B8-C50	A6-B8-C51	A6-B8-C52	A6-B8-C53	A6-B8-C54
A6-B8-C55	A6-B8-C56	A6-B8-C57	A6-B8-C58	A6-B8-C59	A6-B8-C60
A6-B8-C61	A6-B8-C62	A6-B8-C63	A6-B8-C64	A6-B8-C65	A6-B8-C66
A6-B8-C67	A6-B8-C68	A6-B8-C69	A6-B8-C70	A6-B8-C71	A6-B8-C72
A6-B8-C73	A6-B8-C74	A6-B8-C75	A6-B8-C76	A6-B8-C77	A6-B8-C78
A6-B8-C79	A6-B8-C80	A6-B8-C81	A6-B8-C82	A6-B8-C83	A6-B8-C84
A6-B8-C85	A6-B8-C86	A6-B8-C87	A6-B8-C88	A6-B8-C89	A6-B8-C90
A6-B8-C91	A6-B8-C92	A6-B8-C93	A6-B8-C94	A6-B8-C95	A6-B8-C96
A6-B8-C97	A6-B8-C98	A6-B8-C99	A6-B8-C100	A6-B8-C101	A6-B8-C102
A6-B8-C103	A6-B8-C104	A6-B8-C105	A6-B8-C106	A6-B8-C107	A6-B8-C108
A6-B8-C109	A6-B8-C110	A6-B8-C111	A6-B8-C112	A6-B8-C113	A6-B8-C114
A6-B8-C115	A6-B8-C116	A6-B8-C117	A6-B8-C118	A6-B8-C119	A6-B8-C120
A6-B8-C121	A6-B8-C122	A6-B8-C123	A6-B8-C124	A6-B8-C125	A6-B8-C126
A6-B8-C127	A6-B8-C128	A6-B8-C129	A6-B8-C130	A6-B8-C131	A6-B8-C132
A6-B8-C133	A6-B8-C134	A6-B8-C135	A6-B8-C136	A6-B8-C137	A6-B8-C138
A6-B8-C139	A6-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B9-C1	A6-B9-C2	A6-B9-C3	A6-B9-C4	A6-B9-C5	A6-B9-C6
A6-B9-C7	A6-B9-C8	A6-B9-C9	A6-B9-C10	A6-B9-C11	A6-B9-C12
A6-B9-C13	A6-B9-C14	A6-B9-C15	A6-B9-C16	A6-B9-C17	A6-B9-C18
A6-B9-C19	A6-B9-C20	A6-B9-C21	A6-B9-C22	A6-B9-C23	A6-B9-C24
A6-B9-C25	A6-B9-C26	A6-B9-C27	A6-B9-C28	A6-B9-C29	A6-B9-C30
A6-B9-C31	A6-B9-C32	A6-B9-C33	A6-B9-C34	A6-B9-C35	A6-B9-C36

A6-B9-C37	A6-B9-C38	A6-B9-C39	A6-B9-C40	A6-B9-C41	A6-B9-C42
A6-B9-C43	A6-B9-C44	A6-B9-C45	A6-B9-C46	A6-B9-C47	A6-B9-C48
A6-B9-C49	A6-B9-C50	A6-B9-C51	A6-B9-C52	A6-B9-C53	A6-B9-C54
A6-B9-C55	A6-B9-C56	A6-B9-C57	A6-B9-C58	A6-B9-C59	A6-B9-C60
A6-B9-C61	A6-B9-C62	A6-B9-C63	A6-B9-C64	A6-B9-C65	A6-B9-C66
A6-B9-C67	A6-B9-C68	A6-B9-C69	A6-B9-C70	A6-B9-C71	A6-B9-C72
A6-B9-C73	A6-B9-C74	A6-B9-C75	A6-B9-C76	A6-B9-C77	A6-B9-C78
A6-B9-C79	A6-B9-C80	A6-B9-C81	A6-B9-C82	A6-B9-C83	A6-B9-C84
A6-B9-C85	A6-B9-C86	A6-B9-C87	A6-B9-C88	A6-B9-C89	A6-B9-C90
A6-B9-C91	A6-B9-C92	A6-B9-C93	A6-B9-C94	A6-B9-C95	A6-B9-C96
A6-B9-C97	A6-B9-C98	A6-B9-C99	A6-B9-C100	A6-B9-C101	A6-B9-C102
A6-B9-C103	A6-B9-C104	A6-B9-C105	A6-B9-C106	A6-B9-C107	A6-B9-C108
A6-B9-C109	A6-B9-C110	A6-B9-C111	A6-B9-C112	A6-B9-C113	A6-B9-C114
A6-B9-C115	A6-B9-C116	A6-B9-C117	A6-B9-C118	A6-B9-C119	A6-B9-C120
A6-B9-C121	A6-B9-C122	A6-B9-C123	A6-B9-C124	A6-B9-C125	A6-B9-C126
A6-B9-C127	A6-B9-C128	A6-B9-C129	A6-B9-C130	A6-B9-C131	A6-B9-C132
A6-B9-C133	A6-B9-C134	A6-B9-C135	A6-B9-C136	A6-B9-C137	A6-B9-C138
A6-B9-C139	A6-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B10-C1	A6-B10-C2	A6-B10-C3	A6-B10-C4	A6-B10-C5	A6-B10-C6
A6-B10-C7	A6-B10-C8	A6-B10-C9	A6-B10-C10	A6-B10-C11	A6-B10-C12
A6-B10-C13	A6-B10-C14	A6-B10-C15	A6-B10-C16	A6-B10-C17	A6-B10-C18
A6-B10-C19	A6-B10-C20	A6-B10-C21	A6-B10-C22	A6-B10-C23	A6-B10-C24
A6-B10-C25	A6-B10-C26	A6-B10-C27	A6-B10-C28	A6-B10-C29	A6-B10-C30
A6-B10-C31	A6-B10-C32	A6-B10-C33	A6-B10-C34	A6-B10-C35	A6-B10-C36
A6-B10-C37	A6-B10-C38	A6-B10-C39	A6-B10-C40	A6-B10-C41	A6-B10-C42
A6-B10-C43	A6-B10-C44	A6-B10-C45	A6-B10-C46	A6-B10-C47	A6-B10-C48
A6-B10-C49	A6-B10-C50	A6-B10-C51	A6-B10-C52	A6-B10-C53	A6-B10-C54
A6-B10-C55	A6-B10-C56	A6-B10-C57	A6-B10-C58	A6-B10-C59	A6-B10-C60
A6-B10-C61	A6-B10-C62	A6-B10-C63	A6-B10-C64	A6-B10-C65	A6-B10-C66
A6-B10-C67	A6-B10-C68	A6-B10-C69	A6-B10-C70	A6-B10-C71	A6-B10-C72
A6-B10-C73	A6-B10-C74	A6-B10-C75	A6-B10-C76	A6-B10-C77	A6-B10-C78
A6-B10-C79	A6-B10-C80	A6-B10-C81	A6-B10-C82	A6-B10-C83	A6-B10-C84
A6-B10-C85	A6-B10-C86	A6-B10-C87	A6-B10-C88	A6-B10-C89	A6-B10-C90
A6-B10-C91	A6-B10-C92	A6-B10-C93	A6-B10-C94	A6-B10-C95	A6-B10-C96
A6-B10-C97	A6-B10-C98	A6-B10-C99	A6-B10-C100	A6-B10-C101	A6-B10-C102
A6-B10-C103	A6-B10-C104	A6-B10-C105	A6-B10-C106	A6-B10-C107	A6-B10-C108
A6-B10-C109	A6-B10-C110	A6-B10-C111	A6-B10-C112	A6-B10-C113	A6-B10-C114

A6-B10-C115	A6-B10-C116	A6-B10-C117	A6-B10-C118	A6-B10-C119	A6-B10-C120
A6-B10-C121	A6-B10-C122	A6-B10-C123	A6-B10-C124	A6-B10-C125	A6-B10-C126
A6-B10-C127	A6-B10-C128	A6-B10-C129	A6-B10-C130	A6-B10-C131	A6-B10-C132
A6-B10-C133	A6-B10-C134	A6-B10-C135	A6-B10-C136	A6-B10-C137	A6-B10-C138
A6-B10-C139	A6-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B11-C1	A6-B11-C2	A6-B11-C3	A6-B11-C4	A6-B11-C5	A6-B11-C6
A6-B11-C7	A6-B11-C8	A6-B11-C9	A6-B11-C10	A6-B11-C11	A6-B11-C12
A6-B11-C13	A6-B11-C14	A6-B11-C15	A6-B11-C16	A6-B11-C17	A6-B11-C18
A6-B11-C19	A6-B11-C20	A6-B11-C21	A6-B11-C22	A6-B11-C23	A6-B11-C24
A6-B11-C25	A6-B11-C26	A6-B11-C27	A6-B11-C28	A6-B11-C29	A6-B11-C30
A6-B11-C31	A6-B11-C32	A6-B11-C33	A6-B11-C34	A6-B11-C35	A6-B11-C36
A6-B11-C37	A6-B11-C38	A6-B11-C39	A6-B11-C40	A6-B11-C41	A6-B11-C42
A6-B11-C43	A6-B11-C44	A6-B11-C45	A6-B11-C46	A6-B11-C47	A6-B11-C48
A6-B11-C49	A6-B11-C50	A6-B11-C51	A6-B11-C52	A6-B11-C53	A6-B11-C54
A6-B11-C55	A6-B11-C56	A6-B11-C57	A6-B11-C58	A6-B11-C59	A6-B11-C60
A6-B11-C61	A6-B11-C62	A6-B11-C63	A6-B11-C64	A6-B11-C65	A6-B11-C66
A6-B11-C67	A6-B11-C68	A6-B11-C69	A6-B11-C70	A6-B11-C71	A6-B11-C72
A6-B11-C73	A6-B11-C74	A6-B11-C75	A6-B11-C76	A6-B11-C77	A6-B11-C78
A6-B11-C79	A6-B11-C80	A6-B11-C81	A6-B11-C82	A6-B11-C83	A6-B11-C84
A6-B11-C85	A6-B11-C86	A6-B11-C87	A6-B11-C88	A6-B11-C89	A6-B11-C90
A6-B11-C91	A6-B11-C92	A6-B11-C93	A6-B11-C94	A6-B11-C95	A6-B11-C96
A6-B11-C97	A6-B11-C98	A6-B11-C99	A6-B11-C100	A6-B11-C101	A6-B11-C102
A6-B11-C103	A6-B11-C104	A6-B11-C105	A6-B11-C106	A6-B11-C107	A6-B11-C108
A6-B11-C109	A6-B11-C110	A6-B11-C111	A6-B11-C112	A6-B11-C113	A6-B11-C114
A6-B11-C115	A6-B11-C116	A6-B11-C117	A6-B11-C118	A6-B11-C119	A6-B11-C120
A6-B11-C121	A6-B11-C122	A6-B11-C123	A6-B11-C124	A6-B11-C125	A6-B11-C126
A6-B11-C127	A6-B11-C128	A6-B11-C129	A6-B11-C130	A6-B11-C131	A6-B11-C132
A6-B11-C133	A6-B11-C134	A6-B11-C135	A6-B11-C136	A6-B11-C137	A6-B11-C138
A6-B11-C139	A6-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B12-C1	A6-B12-C2	A6-B12-C3	A6-B12-C4	A6-B12-C5	A6-B12-C6
A6-B12-C7	A6-B12-C8	A6-B12-C9	A6-B12-C10	A6-B12-C11	A6-B12-C12
A6-B12-C13	A6-B12-C14	A6-B12-C15	A6-B12-C16	A6-B12-C17	A6-B12-C18
A6-B12-C19	A6-B12-C20	A6-B12-C21	A6-B12-C22	A6-B12-C23	A6-B12-C24
A6-B12-C25	A6-B12-C26	A6-B12-C27	A6-B12-C28	A6-B12-C29	A6-B12-C30
A6-B12-C31	A6-B12-C32	A6-B12-C33	A6-B12-C34	A6-B12-C35	A6-B12-C36
A6-B12-C37	A6-B12-C38	A6-B12-C39	A6-B12-C40	A6-B12-C41	A6-B12-C42
A6-B12-C43	A6-B12-C44	A6-B12-C45	A6-B12-C46	A6-B12-C47	A6-B12-C48

A6-B12-C49	A6-B12-C50	A6-B12-C51	A6-B12-C52	A6-B12-C53	A6-B12-C54
A6-B12-C55	A6-B12-C56	A6-B12-C57	A6-B12-C58	A6-B12-C59	A6-B12-C60
A6-B12-C61	A6-B12-C62	A6-B12-C63	A6-B12-C64	A6-B12-C65	A6-B12-C66
A6-B12-C67	A6-B12-C68	A6-B12-C69	A6-B12-C70	A6-B12-C71	A6-B12-C72
A6-B12-C73	A6-B12-C74	A6-B12-C75	A6-B12-C76	A6-B12-C77	A6-B12-C78
A6-B12-C79	A6-B12-C80	A6-B12-C81	A6-B12-C82	A6-B12-C83	A6-B12-C84
A6-B12-C85	A6-B12-C86	A6-B12-C87	A6-B12-C88	A6-B12-C89	A6-B12-C90
A6-B12-C91	A6-B12-C92	A6-B12-C93	A6-B12-C94	A6-B12-C95	A6-B12-C96
A6-B12-C97	A6-B12-C98	A6-B12-C99	A6-B12-C100	A6-B12-C101	A6-B12-C102
A6-B12-C103	A6-B12-C104	A6-B12-C105	A6-B12-C106	A6-B12-C107	A6-B12-C108
A6-B12-C109	A6-B12-C110	A6-B12-C111	A6-B12-C112	A6-B12-C113	A6-B12-C114
A6-B12-C115	A6-B12-C116	A6-B12-C117	A6-B12-C118	A6-B12-C119	A6-B12-C120
A6-B12-C121	A6-B12-C122	A6-B12-C123	A6-B12-C124	A6-B12-C125	A6-B12-C126
A6-B12-C127	A6-B12-C128	A6-B12-C129	A6-B12-C130	A6-B12-C131	A6-B12-C132
A6-B12-C133	A6-B12-C134	A6-B12-C135	A6-B12-C136	A6-B12-C137	A6-B12-C138
A6-B12-C139	A6-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A6-B13-C1	A6-B13-C2	A6-B13-C3	A6-B13-C4	A6-B13-C5	A6-B13-C6
A6-B13-C7	A6-B13-C8	A6-B13-C9	A6-B13-C10	A6-B13-C11	A6-B13-C12
A6-B13-C13	A6-B13-C14	A6-B13-C15	A6-B13-C16	A6-B13-C17	A6-B13-C18
A6-B13-C19	A6-B13-C20	A6-B13-C21	A6-B13-C22	A6-B13-C23	A6-B13-C24
A6-B13-C25	A6-B13-C26	A6-B13-C27	A6-B13-C28	A6-B13-C29	A6-B13-C30
A6-B13-C31	A6-B13-C32	A6-B13-C33	A6-B13-C34	A6-B13-C35	A6-B13-C36
A6-B13-C37	A6-B13-C38	A6-B13-C39	A6-B13-C40	A6-B13-C41	A6-B13-C42
A6-B13-C43	A6-B13-C44	A6-B13-C45	A6-B13-C46	A6-B13-C47	A6-B13-C48
A6-B13-C49	A6-B13-C50	A6-B13-C51	A6-B13-C52	A6-B13-C53	A6-B13-C54
A6-B13-C55	A6-B13-C56	A6-B13-C57	A6-B13-C58	A6-B13-C59	A6-B13-C60
A6-B13-C61	A6-B13-C62	A6-B13-C63	A6-B13-C64	A6-B13-C65	A6-B13-C66
A6-B13-C67	A6-B13-C68	A6-B13-C69	A6-B13-C70	A6-B13-C71	A6-B13-C72
A6-B13-C73	A6-B13-C74	A6-B13-C75	A6-B13-C76	A6-B13-C77	A6-B13-C78
A6-B13-C79	A6-B13-C80	A6-B13-C81	A6-B13-C82	A6-B13-C83	A6-B13-C84
A6-B13-C85	A6-B13-C86	A6-B13-C87	A6-B13-C88	A6-B13-C89	A6-B13-C90
A6-B13-C91	A6-B13-C92	A6-B13-C93	A6-B13-C94	A6-B13-C95	A6-B13-C96
A6-B13-C97	A6-B13-C98	A6-B13-C99	A6-B13-C100	A6-B13-C101	A6-B13-C102
A6-B13-C103	A6-B13-C104	A6-B13-C105	A6-B13-C106	A6-B13-C107	A6-B13-C108
A6-B13-C109	A6-B13-C110	A6-B13-C111	A6-B13-C112	A6-B13-C113	A6-B13-C114
A6-B13-C115	A6-B13-C116	A6-B13-C117	A6-B13-C118	A6-B13-C119	A6-B13-C120
A6-B13-C121	A6-B13-C122	A6-B13-C123	A6-B13-C124	A6-B13-C125	A6-B13-C126

A6-B13-C127	A6-B13-C128	A6-B13-C129	A6-B13-C130	A6-B13-C131	A6-B13-C132
A6-B13-C133	A6-B13-C134	A6-B13-C135	A6-B13-C136	A6-B13-C137	A6-B13-C138
A6-B13-C139	A6-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B1-C1	A7-B1-C2	A7-B1-C3	A7-B1-C4	A7-B1-C5	A7-B1-C6
A7-B1-C7	A7-B1-C8	A7-B1-C9	A7-B1-C10	A7-B1-C11	A7-B1-C12
A7-B1-C13	A7-B1-C14	A7-B1-C15	A7-B1-C16	A7-B1-C17	A7-B1-C18
A7-B1-C19	A7-B1-C20	A7-B1-C21	A7-B1-C22	A7-B1-C23	A7-B1-C24
A7-B1-C25	A7-B1-C26	A7-B1-C27	A7-B1-C28	A7-B1-C29	A7-B1-C30
A7-B1-C31	A7-B1-C32	A7-B1-C33	A7-B1-C34	A7-B1-C35	A7-B1-C36
A7-B1-C37	A7-B1-C38	A7-B1-C39	A7-B1-C40	A7-B1-C41	A7-B1-C42
A7-B1-C43	A7-B1-C44	A7-B1-C45	A7-B1-C46	A7-B1-C47	A7-B1-C48
A7-B1-C49	A7-B1-C50	A7-B1-C51	A7-B1-C52	A7-B1-C53	A7-B1-C54
A7-B1-C55	A7-B1-C56	A7-B1-C57	A7-B1-C58	A7-B1-C59	A7-B1-C60
A7-B1-C61	A7-B1-C62	A7-B1-C63	A7-B1-C64	A7-B1-C65	A7-B1-C66
A7-B1-C67	A7-B1-C68	A7-B1-C69	A7-B1-C70	A7-B1-C71	A7-B1-C72
A7-B1-C73	A7-B1-C74	A7-B1-C75	A7-B1-C76	A7-B1-C77	A7-B1-C78
A7-B1-C79	A7-B1-C80	A7-B1-C81	A7-B1-C82	A7-B1-C83	A7-B1-C84
A7-B1-C85	A7-B1-C86	A7-B1-C87	A7-B1-C88	A7-B1-C89	A7-B1-C90
A7-B1-C91	A7-B1-C92	A7-B1-C93	A7-B1-C94	A7-B1-C95	A7-B1-C96
A7-B1-C97	A7-B1-C98	A7-B1-C99	A7-B1-C100	A7-B1-C101	A7-B1-C102
A7-B1-C103	A7-B1-C104	A7-B1-C105	A7-B1-C106	A7-B1-C107	A7-B1-C108
A7-B1-C109	A7-B1-C110	A7-B1-C111	A7-B1-C112	A7-B1-C113	A7-B1-C114
A7-B1-C115	A7-B1-C116	A7-B1-C117	A7-B1-C118	A7-B1-C119	A7-B1-C120
A7-B1-C121	A7-B1-C122	A7-B1-C123	A7-B1-C124	A7-B1-C125	A7-B1-C126
A7-B1-C127	A7-B1-C128	A7-B1-C129	A7-B1-C130	A7-B1-C131	A7-B1-C132
A7-B1-C133	A7-B1-C134	A7-B1-C135	A7-B1-C136	A7-B1-C137	A7-B1-C138
A7-B1-C139	A7-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B2-C1	A7-B2-C2	A7-B2-C3	A7-B2-C4	A7-B2-C5	A7-B2-C6
A7-B2-C7	A7-B2-C8	A7-B2-C9	A7-B2-C10	A7-B2-C11	A7-B2-C12
A7-B2-C13	A7-B2-C14	A7-B2-C15	A7-B2-C16	A7-B2-C17	A7-B2-C18
A7-B2-C19	A7-B2-C20	A7-B2-C21	A7-B2-C22	A7-B2-C23	A7-B2-C24
A7-B2-C25	A7-B2-C26	A7-B2-C27	A7-B2-C28	A7-B2-C29	A7-B2-C30
A7-B2-C31	A7-B2-C32	A7-B2-C33	A7-B2-C34	A7-B2-C35	A7-B2-C36
A7-B2-C37	A7-B2-C38	A7-B2-C39	A7-B2-C40	A7-B2-C41	A7-B2-C42
A7-B2-C43	A7-B2-C44	A7-B2-C45	A7-B2-C46	A7-B2-C47	A7-B2-C48
A7-B2-C49	A7-B2-C50	A7-B2-C51	A7-B2-C52	A7-B2-C53	A7-B2-C54
A7-B2-C55	A7-B2-C56	A7-B2-C57	A7-B2-C58	A7-B2-C59	A7-B2-C60

A7-B2-C61	A7-B2-C62	A7-B2-C63	A7-B2-C64	A7-B2-C65	A7-B2-C66
A7-B2-C67	A7-B2-C68	A7-B2-C69	A7-B2-C70	A7-B2-C71	A7-B2-C72
A7-B2-C73	A7-B2-C74	A7-B2-C75	A7-B2-C76	A7-B2-C77	A7-B2-C78
A7-B2-C79	A7-B2-C80	A7-B2-C81	A7-B2-C82	A7-B2-C83	A7-B2-C84
A7-B2-C85	A7-B2-C86	A7-B2-C87	A7-B2-C88	A7-B2-C89	A7-B2-C90
A7-B2-C91	A7-B2-C92	A7-B2-C93	A7-B2-C94	A7-B2-C95	A7-B2-C96
A7-B2-C97	A7-B2-C98	A7-B2-C99	A7-B2-C100	A7-B2-C101	A7-B2-C102
A7-B2-C103	A7-B2-C104	A7-B2-C105	A7-B2-C106	A7-B2-C107	A7-B2-C108
A7-B2-C109	A7-B2-C110	A7-B2-C111	A7-B2-C112	A7-B2-C113	A7-B2-C114
A7-B2-C115	A7-B2-C116	A7-B2-C117	A7-B2-C118	A7-B2-C119	A7-B2-C120
A7-B2-C121	A7-B2-C122	A7-B2-C123	A7-B2-C124	A7-B2-C125	A7-B2-C126
A7-B2-C127	A7-B2-C128	A7-B2-C129	A7-B2-C130	A7-B2-C131	A7-B2-C132
A7-B2-C133	A7-B2-C134	A7-B2-C135	A7-B2-C136	A7-B2-C137	A7-B2-C138
A7-B2-C139	A7-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B3-C1	A7-B3-C2	A7-B3-C3	A7-B3-C4	A7-B3-C5	A7-B3-C6
A7-B3-C7	A7-B3-C8	A7-B3-C9	A7-B3-C10	A7-B3-C11	A7-B3-C12
A7-B3-C13	A7-B3-C14	A7-B3-C15	A7-B3-C16	A7-B3-C17	A7-B3-C18
A7-B3-C19	A7-B3-C20	A7-B3-C21	A7-B3-C22	A7-B3-C23	A7-B3-C24
A7-B3-C25	A7-B3-C26	A7-B3-C27	A7-B3-C28	A7-B3-C29	A7-B3-C30
A7-B3-C31	A7-B3-C32	A7-B3-C33	A7-B3-C34	A7-B3-C35	A7-B3-C36
A7-B3-C37	A7-B3-C38	A7-B3-C39	A7-B3-C40	A7-B3-C41	A7-B3-C42
A7-B3-C43	A7-B3-C44	A7-B3-C45	A7-B3-C46	A7-B3-C47	A7-B3-C48
A7-B3-C49	A7-B3-C50	A7-B3-C51	A7-B3-C52	A7-B3-C53	A7-B3-C54
A7-B3-C55	A7-B3-C56	A7-B3-C57	A7-B3-C58	A7-B3-C59	A7-B3-C60
A7-B3-C61	A7-B3-C62	A7-B3-C63	A7-B3-C64	A7-B3-C65	A7-B3-C66
A7-B3-C67	A7-B3-C68	A7-B3-C69	A7-B3-C70	A7-B3-C71	A7-B3-C72
A7-B3-C73	A7-B3-C74	A7-B3-C75	A7-B3-C76	A7-B3-C77	A7-B3-C78
A7-B3-C79	A7-B3-C80	A7-B3-C81	A7-B3-C82	A7-B3-C83	A7-B3-C84
A7-B3-C85	A7-B3-C86	A7-B3-C87	A7-B3-C88	A7-B3-C89	A7-B3-C90
A7-B3-C91	A7-B3-C92	A7-B3-C93	A7-B3-C94	A7-B3-C95	A7-B3-C96
A7-B3-C97	A7-B3-C98	A7-B3-C99	A7-B3-C100	A7-B3-C101	A7-B3-C102
A7-B3-C103	A7-B3-C104	A7-B3-C105	A7-B3-C106	A7-B3-C107	A7-B3-C108
A7-B3-C109	A7-B3-C110	A7-B3-C111	A7-B3-C112	A7-B3-C113	A7-B3-C114
A7-B3-C115	A7-B3-C116	A7-B3-C117	A7-B3-C118	A7-B3-C119	A7-B3-C120
A7-B3-C121	A7-B3-C122	A7-B3-C123	A7-B3-C124	A7-B3-C125	A7-B3-C126
A7-B3-C127	A7-B3-C128	A7-B3-C129	A7-B3-C130	A7-B3-C131	A7-B3-C132
A7-B3-C133	A7-B3-C134	A7-B3-C135	A7-B3-C136	A7-B3-C137	A7-B3-C138

A7-B3-C139	A7-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B4-C1	A7-B4-C2	A7-B4-C3	A7-B4-C4	A7-B4-C5	A7-B4-C6
A7-B4-C7	A7-B4-C8	A7-B4-C9	A7-B4-C10	A7-B4-C11	A7-B4-C12
A7-B4-C13	A7-B4-C14	A7-B4-C15	A7-B4-C16	A7-B4-C17	A7-B4-C18
A7-B4-C19	A7-B4-C20	A7-B4-C21	A7-B4-C22	A7-B4-C23	A7-B4-C24
A7-B4-C25	A7-B4-C26	A7-B4-C27	A7-B4-C28	A7-B4-C29	A7-B4-C30
A7-B4-C31	A7-B4-C32	A7-B4-C33	A7-B4-C34	A7-B4-C35	A7-B4-C36
A7-B4-C37	A7-B4-C38	A7-B4-C39	A7-B4-C40	A7-B4-C41	A7-B4-C42
A7-B4-C43	A7-B4-C44	A7-B4-C45	A7-B4-C46	A7-B4-C47	A7-B4-C48
A7-B4-C49	A7-B4-C50	A7-B4-C51	A7-B4-C52	A7-B4-C53	A7-B4-C54
A7-B4-C55	A7-B4-C56	A7-B4-C57	A7-B4-C58	A7-B4-C59	A7-B4-C60
A7-B4-C61	A7-B4-C62	A7-B4-C63	A7-B4-C64	A7-B4-C65	A7-B4-C66
A7-B4-C67	A7-B4-C68	A7-B4-C69	A7-B4-C70	A7-B4-C71	A7-B4-C72
A7-B4-C73	A7-B4-C74	A7-B4-C75	A7-B4-C76	A7-B4-C77	A7-B4-C78
A7-B4-C79	A7-B4-C80	A7-B4-C81	A7-B4-C82	A7-B4-C83	A7-B4-C84
A7-B4-C85	A7-B4-C86	A7-B4-C87	A7-B4-C88	A7-B4-C89	A7-B4-C90
A7-B4-C91	A7-B4-C92	A7-B4-C93	A7-B4-C94	A7-B4-C95	A7-B4-C96
A7-B4-C97	A7-B4-C98	A7-B4-C99	A7-B4-C100	A7-B4-C101	A7-B4-C102
A7-B4-C103	A7-B4-C104	A7-B4-C105	A7-B4-C106	A7-B4-C107	A7-B4-C108
A7-B4-C109	A7-B4-C110	A7-B4-C111	A7-B4-C112	A7-B4-C113	A7-B4-C114
A7-B4-C115	A7-B4-C116	A7-B4-C117	A7-B4-C118	A7-B4-C119	A7-B4-C120
A7-B4-C121	A7-B4-C122	A7-B4-C123	A7-B4-C124	A7-B4-C125	A7-B4-C126
A7-B4-C127	A7-B4-C128	A7-B4-C129	A7-B4-C130	A7-B4-C131	A7-B4-C132
A7-B4-C133	A7-B4-C134	A7-B4-C135	A7-B4-C136	A7-B4-C137	A7-B4-C138
A7-B4-C139	A7-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B5-C1	A7-B5-C2	A7-B5-C3	A7-B5-C4	A7-B5-C5	A7-B5-C6
A7-B5-C7	A7-B5-C8	A7-B5-C9	A7-B5-C10	A7-B5-C11	A7-B5-C12
A7-B5-C13	A7-B5-C14	A7-B5-C15	A7-B5-C16	A7-B5-C17	A7-B5-C18
A7-B5-C19	A7-B5-C20	A7-B5-C21	A7-B5-C22	A7-B5-C23	A7-B5-C24
A7-B5-C25	A7-B5-C26	A7-B5-C27	A7-B5-C28	A7-B5-C29	A7-B5-C30
A7-B5-C31	A7-B5-C32	A7-B5-C33	A7-B5-C34	A7-B5-C35	A7-B5-C36
A7-B5-C37	A7-B5-C38	A7-B5-C39	A7-B5-C40	A7-B5-C41	A7-B5-C42
A7-B5-C43	A7-B5-C44	A7-B5-C45	A7-B5-C46	A7-B5-C47	A7-B5-C48
A7-B5-C49	A7-B5-C50	A7-B5-C51	A7-B5-C52	A7-B5-C53	A7-B5-C54
A7-B5-C55	A7-B5-C56	A7-B5-C57	A7-B5-C58	A7-B5-C59	A7-B5-C60
A7-B5-C61	A7-B5-C62	A7-B5-C63	A7-B5-C64	A7-B5-C65	A7-B5-C66
A7-B5-C67	A7-B5-C68	A7-B5-C69	A7-B5-C70	A7-B5-C71	A7-B5-C72

A7-B5-C73	A7-B5-C74	A7-B5-C75	A7-B5-C76	A7-B5-C77	A7-B5-C78
A7-B5-C79	A7-B5-C80	A7-B5-C81	A7-B5-C82	A7-B5-C83	A7-B5-C84
A7-B5-C85	A7-B5-C86	A7-B5-C87	A7-B5-C88	A7-B5-C89	A7-B5-C90
A7-B5-C91	A7-B5-C92	A7-B5-C93	A7-B5-C94	A7-B5-C95	A7-B5-C96
A7-B5-C97	A7-B5-C98	A7-B5-C99	A7-B5-C100	A7-B5-C101	A7-B5-C102
A7-B5-C103	A7-B5-C104	A7-B5-C105	A7-B5-C106	A7-B5-C107	A7-B5-C108
A7-B5-C109	A7-B5-C110	A7-B5-C111	A7-B5-C112	A7-B5-C113	A7-B5-C114
A7-B5-C115	A7-B5-C116	A7-B5-C117	A7-B5-C118	A7-B5-C119	A7-B5-C120
A7-B5-C121	A7-B5-C122	A7-B5-C123	A7-B5-C124	A7-B5-C125	A7-B5-C126
A7-B5-C127	A7-B5-C128	A7-B5-C129	A7-B5-C130	A7-B5-C131	A7-B5-C132
A7-B5-C133	A7-B5-C134	A7-B5-C135	A7-B5-C136	A7-B5-C137	A7-B5-C138
A7-B5-C139	A7-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B6-C1	A7-B6-C2	A7-B6-C3	A7-B6-C4	A7-B6-C5	A7-B6-C6
A7-B6-C7	A7-B6-C8	A7-B6-C9	A7-B6-C10	A7-B6-C11	A7-B6-C12
A7-B6-C13	A7-B6-C14	A7-B6-C15	A7-B6-C16	A7-B6-C17	A7-B6-C18
A7-B6-C19	A7-B6-C20	A7-B6-C21	A7-B6-C22	A7-B6-C23	A7-B6-C24
A7-B6-C25	A7-B6-C26	A7-B6-C27	A7-B6-C28	A7-B6-C29	A7-B6-C30
A7-B6-C31	A7-B6-C32	A7-B6-C33	A7-B6-C34	A7-B6-C35	A7-B6-C36
A7-B6-C37	A7-B6-C38	A7-B6-C39	A7-B6-C40	A7-B6-C41	A7-B6-C42
A7-B6-C43	A7-B6-C44	A7-B6-C45	A7-B6-C46	A7-B6-C47	A7-B6-C48
A7-B6-C49	A7-B6-C50	A7-B6-C51	A7-B6-C52	A7-B6-C53	A7-B6-C54
A7-B6-C55	A7-B6-C56	A7-B6-C57	A7-B6-C58	A7-B6-C59	A7-B6-C60
A7-B6-C61	A7-B6-C62	A7-B6-C63	A7-B6-C64	A7-B6-C65	A7-B6-C66
A7-B6-C67	A7-B6-C68	A7-B6-C69	A7-B6-C70	A7-B6-C71	A7-B6-C72
A7-B6-C73	A7-B6-C74	A7-B6-C75	A7-B6-C76	A7-B6-C77	A7-B6-C78
A7-B6-C79	A7-B6-C80	A7-B6-C81	A7-B6-C82	A7-B6-C83	A7-B6-C84
A7-B6-C85	A7-B6-C86	A7-B6-C87	A7-B6-C88	A7-B6-C89	A7-B6-C90
A7-B6-C91	A7-B6-C92	A7-B6-C93	A7-B6-C94	A7-B6-C95	A7-B6-C96
A7-B6-C97	A7-B6-C98	A7-B6-C99	A7-B6-C100	A7-B6-C101	A7-B6-C102
A7-B6-C103	A7-B6-C104	A7-B6-C105	A7-B6-C106	A7-B6-C107	A7-B6-C108
A7-B6-C109	A7-B6-C110	A7-B6-C111	A7-B6-C112	A7-B6-C113	A7-B6-C114
A7-B6-C115	A7-B6-C116	A7-B6-C117	A7-B6-C118	A7-B6-C119	A7-B6-C120
A7-B6-C121	A7-B6-C122	A7-B6-C123	A7-B6-C124	A7-B6-C125	A7-B6-C126
A7-B6-C127	A7-B6-C128	A7-B6-C129	A7-B6-C130	A7-B6-C131	A7-B6-C132
A7-B6-C133	A7-B6-C134	A7-B6-C135	A7-B6-C136	A7-B6-C137	A7-B6-C138
A7-B6-C139	A7-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B7-C1	A7-B7-C2	A7-B7-C3	A7-B7-C4	A7-B7-C5	A7-B7-C6

A7-B7-C7	A7-B7-C8	A7-B7-C9	A7-B7-C10	A7-B7-C11	A7-B7-C12
A7-B7-C13	A7-B7-C14	A7-B7-C15	A7-B7-C16	A7-B7-C17	A7-B7-C18
A7-B7-C19	A7-B7-C20	A7-B7-C21	A7-B7-C22	A7-B7-C23	A7-B7-C24
A7-B7-C25	A7-B7-C26	A7-B7-C27	A7-B7-C28	A7-B7-C29	A7-B7-C30
A7-B7-C31	A7-B7-C32	A7-B7-C33	A7-B7-C34	A7-B7-C35	A7-B7-C36
A7-B7-C37	A7-B7-C38	A7-B7-C39	A7-B7-C40	A7-B7-C41	A7-B7-C42
A7-B7-C43	A7-B7-C44	A7-B7-C45	A7-B7-C46	A7-B7-C47	A7-B7-C48
A7-B7-C49	A7-B7-C50	A7-B7-C51	A7-B7-C52	A7-B7-C53	A7-B7-C54
A7-B7-C55	A7-B7-C56	A7-B7-C57	A7-B7-C58	A7-B7-C59	A7-B7-C60
A7-B7-C61	A7-B7-C62	A7-B7-C63	A7-B7-C64	A7-B7-C65	A7-B7-C66
A7-B7-C67	A7-B7-C68	A7-B7-C69	A7-B7-C70	A7-B7-C71	A7-B7-C72
A7-B7-C73	A7-B7-C74	A7-B7-C75	A7-B7-C76	A7-B7-C77	A7-B7-C78
A7-B7-C79	A7-B7-C80	A7-B7-C81	A7-B7-C82	A7-B7-C83	A7-B7-C84
A7-B7-C85	A7-B7-C86	A7-B7-C87	A7-B7-C88	A7-B7-C89	A7-B7-C90
A7-B7-C91	A7-B7-C92	A7-B7-C93	A7-B7-C94	A7-B7-C95	A7-B7-C96
A7-B7-C97	A7-B7-C98	A7-B7-C99	A7-B7-C100	A7-B7-C101	A7-B7-C102
A7-B7-C103	A7-B7-C104	A7-B7-C105	A7-B7-C106	A7-B7-C107	A7-B7-C108
A7-B7-C109	A7-B7-C110	A7-B7-C111	A7-B7-C112	A7-B7-C113	A7-B7-C114
A7-B7-C115	A7-B7-C116	A7-B7-C117	A7-B7-C118	A7-B7-C119	A7-B7-C120
A7-B7-C121	A7-B7-C122	A7-B7-C123	A7-B7-C124	A7-B7-C125	A7-B7-C126
A7-B7-C127	A7-B7-C128	A7-B7-C129	A7-B7-C130	A7-B7-C131	A7-B7-C132
A7-B7-C133	A7-B7-C134	A7-B7-C135	A7-B7-C136	A7-B7-C137	A7-B7-C138
A7-B7-C139	A7-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B8-C1	A7-B8-C2	A7-B8-C3	A7-B8-C4	A7-B8-C5	A7-B8-C6
A7-B8-C7	A7-B8-C8	A7-B8-C9	A7-B8-C10	A7-B8-C11	A7-B8-C12
A7-B8-C13	A7-B8-C14	A7-B8-C15	A7-B8-C16	A7-B8-C17	A7-B8-C18
A7-B8-C19	A7-B8-C20	A7-B8-C21	A7-B8-C22	A7-B8-C23	A7-B8-C24
A7-B8-C25	A7-B8-C26	A7-B8-C27	A7-B8-C28	A7-B8-C29	A7-B8-C30
A7-B8-C31	A7-B8-C32	A7-B8-C33	A7-B8-C34	A7-B8-C35	A7-B8-C36
A7-B8-C37	A7-B8-C38	A7-B8-C39	A7-B8-C40	A7-B8-C41	A7-B8-C42
A7-B8-C43	A7-B8-C44	A7-B8-C45	A7-B8-C46	A7-B8-C47	A7-B8-C48
A7-B8-C49	A7-B8-C50	A7-B8-C51	A7-B8-C52	A7-B8-C53	A7-B8-C54
A7-B8-C55	A7-B8-C56	A7-B8-C57	A7-B8-C58	A7-B8-C59	A7-B8-C60
A7-B8-C61	A7-B8-C62	A7-B8-C63	A7-B8-C64	A7-B8-C65	A7-B8-C66
A7-B8-C67	A7-B8-C68	A7-B8-C69	A7-B8-C70	A7-B8-C71	A7-B8-C72
A7-B8-C73	A7-B8-C74	A7-B8-C75	A7-B8-C76	A7-B8-C77	A7-B8-C78
A7-B8-C79	A7-B8-C80	A7-B8-C81	A7-B8-C82	A7-B8-C83	A7-B8-C84

A7-B8-C85	A7-B8-C86	A7-B8-C87	A7-B8-C88	A7-B8-C89	A7-B8-C90
A7-B8-C91	A7-B8-C92	A7-B8-C93	A7-B8-C94	A7-B8-C95	A7-B8-C96
A7-B8-C97	A7-B8-C98	A7-B8-C99	A7-B8-C100	A7-B8-C101	A7-B8-C102
A7-B8-C103	A7-B8-C104	A7-B8-C105	A7-B8-C106	A7-B8-C107	A7-B8-C108
A7-B8-C109	A7-B8-C110	A7-B8-C111	A7-B8-C112	A7-B8-C113	A7-B8-C114
A7-B8-C115	A7-B8-C116	A7-B8-C117	A7-B8-C118	A7-B8-C119	A7-B8-C120
A7-B8-C121	A7-B8-C122	A7-B8-C123	A7-B8-C124	A7-B8-C125	A7-B8-C126
A7-B8-C127	A7-B8-C128	A7-B8-C129	A7-B8-C130	A7-B8-C131	A7-B8-C132
A7-B8-C133	A7-B8-C134	A7-B8-C135	A7-B8-C136	A7-B8-C137	A7-B8-C138
A7-B8-C139	A7-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B9-C1	A7-B9-C2	A7-B9-C3	A7-B9-C4	A7-B9-C5	A7-B9-C6
A7-B9-C7	A7-B9-C8	A7-B9-C9	A7-B9-C10	A7-B9-C11	A7-B9-C12
A7-B9-C13	A7-B9-C14	A7-B9-C15	A7-B9-C16	A7-B9-C17	A7-B9-C18
A7-B9-C19	A7-B9-C20	A7-B9-C21	A7-B9-C22	A7-B9-C23	A7-B9-C24
A7-B9-C25	A7-B9-C26	A7-B9-C27	A7-B9-C28	A7-B9-C29	A7-B9-C30
A7-B9-C31	A7-B9-C32	A7-B9-C33	A7-B9-C34	A7-B9-C35	A7-B9-C36
A7-B9-C37	A7-B9-C38	A7-B9-C39	A7-B9-C40	A7-B9-C41	A7-B9-C42
A7-B9-C43	A7-B9-C44	A7-B9-C45	A7-B9-C46	A7-B9-C47	A7-B9-C48
A7-B9-C49	A7-B9-C50	A7-B9-C51	A7-B9-C52	A7-B9-C53	A7-B9-C54
A7-B9-C55	A7-B9-C56	A7-B9-C57	A7-B9-C58	A7-B9-C59	A7-B9-C60
A7-B9-C61	A7-B9-C62	A7-B9-C63	A7-B9-C64	A7-B9-C65	A7-B9-C66
A7-B9-C67	A7-B9-C68	A7-B9-C69	A7-B9-C70	A7-B9-C71	A7-B9-C72
A7-B9-C73	A7-B9-C74	A7-B9-C75	A7-B9-C76	A7-B9-C77	A7-B9-C78
A7-B9-C79	A7-B9-C80	A7-B9-C81	A7-B9-C82	A7-B9-C83	A7-B9-C84
A7-B9-C85	A7-B9-C86	A7-B9-C87	A7-B9-C88	A7-B9-C89	A7-B9-C90
A7-B9-C91	A7-B9-C92	A7-B9-C93	A7-B9-C94	A7-B9-C95	A7-B9-C96
A7-B9-C97	A7-B9-C98	A7-B9-C99	A7-B9-C100	A7-B9-C101	A7-B9-C102
A7-B9-C103	A7-B9-C104	A7-B9-C105	A7-B9-C106	A7-B9-C107	A7-B9-C108
A7-B9-C109	A7-B9-C110	A7-B9-C111	A7-B9-C112	A7-B9-C113	A7-B9-C114
A7-B9-C115	A7-B9-C116	A7-B9-C117	A7-B9-C118	A7-B9-C119	A7-B9-C120
A7-B9-C121	A7-B9-C122	A7-B9-C123	A7-B9-C124	A7-B9-C125	A7-B9-C126
A7-B9-C127	A7-B9-C128	A7-B9-C129	A7-B9-C130	A7-B9-C131	A7-B9-C132
A7-B9-C133	A7-B9-C134	A7-B9-C135	A7-B9-C136	A7-B9-C137	A7-B9-C138
A7-B9-C139	A7-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B10-C1	A7-B10-C2	A7-B10-C3	A7-B10-C4	A7-B10-C5	A7-B10-C6
A7-B10-C7	A7-B10-C8	A7-B10-C9	A7-B10-C10	A7-B10-C11	A7-B10-C12
A7-B10-C13	A7-B10-C14	A7-B10-C15	A7-B10-C16	A7-B10-C17	A7-B10-C18

A7-B10-C19	A7-B10-C20	A7-B10-C21	A7-B10-C22	A7-B10-C23	A7-B10-C24
A7-B10-C25	A7-B10-C26	A7-B10-C27	A7-B10-C28	A7-B10-C29	A7-B10-C30
A7-B10-C31	A7-B10-C32	A7-B10-C33	A7-B10-C34	A7-B10-C35	A7-B10-C36
A7-B10-C37	A7-B10-C38	A7-B10-C39	A7-B10-C40	A7-B10-C41	A7-B10-C42
A7-B10-C43	A7-B10-C44	A7-B10-C45	A7-B10-C46	A7-B10-C47	A7-B10-C48
A7-B10-C49	A7-B10-C50	A7-B10-C51	A7-B10-C52	A7-B10-C53	A7-B10-C54
A7-B10-C55	A7-B10-C56	A7-B10-C57	A7-B10-C58	A7-B10-C59	A7-B10-C60
A7-B10-C61	A7-B10-C62	A7-B10-C63	A7-B10-C64	A7-B10-C65	A7-B10-C66
A7-B10-C67	A7-B10-C68	A7-B10-C69	A7-B10-C70	A7-B10-C71	A7-B10-C72
A7-B10-C73	A7-B10-C74	A7-B10-C75	A7-B10-C76	A7-B10-C77	A7-B10-C78
A7-B10-C79	A7-B10-C80	A7-B10-C81	A7-B10-C82	A7-B10-C83	A7-B10-C84
A7-B10-C85	A7-B10-C86	A7-B10-C87	A7-B10-C88	A7-B10-C89	A7-B10-C90
A7-B10-C91	A7-B10-C92	A7-B10-C93	A7-B10-C94	A7-B10-C95	A7-B10-C96
A7-B10-C97	A7-B10-C98	A7-B10-C99	A7-B10-C100	A7-B10-C101	A7-B10-C102
A7-B10-C103	A7-B10-C104	A7-B10-C105	A7-B10-C106	A7-B10-C107	A7-B10-C108
A7-B10-C109	A7-B10-C110	A7-B10-C111	A7-B10-C112	A7-B10-C113	A7-B10-C114
A7-B10-C115	A7-B10-C116	A7-B10-C117	A7-B10-C118	A7-B10-C119	A7-B10-C120
A7-B10-C121	A7-B10-C122	A7-B10-C123	A7-B10-C124	A7-B10-C125	A7-B10-C126
A7-B10-C127	A7-B10-C128	A7-B10-C129	A7-B10-C130	A7-B10-C131	A7-B10-C132
A7-B10-C133	A7-B10-C134	A7-B10-C135	A7-B10-C136	A7-B10-C137	A7-B10-C138
A7-B10-C139	A7-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B11-C1	A7-B11-C2	A7-B11-C3	A7-B11-C4	A7-B11-C5	A7-B11-C6
A7-B11-C7	A7-B11-C8	A7-B11-C9	A7-B11-C10	A7-B11-C11	A7-B11-C12
A7-B11-C13	A7-B11-C14	A7-B11-C15	A7-B11-C16	A7-B11-C17	A7-B11-C18
A7-B11-C19	A7-B11-C20	A7-B11-C21	A7-B11-C22	A7-B11-C23	A7-B11-C24
A7-B11-C25	A7-B11-C26	A7-B11-C27	A7-B11-C28	A7-B11-C29	A7-B11-C30
A7-B11-C31	A7-B11-C32	A7-B11-C33	A7-B11-C34	A7-B11-C35	A7-B11-C36
A7-B11-C37	A7-B11-C38	A7-B11-C39	A7-B11-C40	A7-B11-C41	A7-B11-C42
A7-B11-C43	A7-B11-C44	A7-B11-C45	A7-B11-C46	A7-B11-C47	A7-B11-C48
A7-B11-C49	A7-B11-C50	A7-B11-C51	A7-B11-C52	A7-B11-C53	A7-B11-C54
A7-B11-C55	A7-B11-C56	A7-B11-C57	A7-B11-C58	A7-B11-C59	A7-B11-C60
A7-B11-C61	A7-B11-C62	A7-B11-C63	A7-B11-C64	A7-B11-C65	A7-B11-C66
A7-B11-C67	A7-B11-C68	A7-B11-C69	A7-B11-C70	A7-B11-C71	A7-B11-C72
A7-B11-C73	A7-B11-C74	A7-B11-C75	A7-B11-C76	A7-B11-C77	A7-B11-C78
A7-B11-C79	A7-B11-C80	A7-B11-C81	A7-B11-C82	A7-B11-C83	A7-B11-C84
A7-B11-C85	A7-B11-C86	A7-B11-C87	A7-B11-C88	A7-B11-C89	A7-B11-C90
A7-B11-C91	A7-B11-C92	A7-B11-C93	A7-B11-C94	A7-B11-C95	A7-B11-C96

A7-B11-C97	A7-B11-C98	A7-B11-C99	A7-B11-C100	A7-B11-C101	A7-B11-C102
A7-B11-C103	A7-B11-C104	A7-B11-C105	A7-B11-C106	A7-B11-C107	A7-B11-C108
A7-B11-C109	A7-B11-C110	A7-B11-C111	A7-B11-C112	A7-B11-C113	A7-B11-C114
A7-B11-C115	A7-B11-C116	A7-B11-C117	A7-B11-C118	A7-B11-C119	A7-B11-C120
A7-B11-C121	A7-B11-C122	A7-B11-C123	A7-B11-C124	A7-B11-C125	A7-B11-C126
A7-B11-C127	A7-B11-C128	A7-B11-C129	A7-B11-C130	A7-B11-C131	A7-B11-C132
A7-B11-C133	A7-B11-C134	A7-B11-C135	A7-B11-C136	A7-B11-C137	A7-B11-C138
A7-B11-C139	A7-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B12-C1	A7-B12-C2	A7-B12-C3	A7-B12-C4	A7-B12-C5	A7-B12-C6
A7-B12-C7	A7-B12-C8	A7-B12-C9	A7-B12-C10	A7-B12-C11	A7-B12-C12
A7-B12-C13	A7-B12-C14	A7-B12-C15	A7-B12-C16	A7-B12-C17	A7-B12-C18
A7-B12-C19	A7-B12-C20	A7-B12-C21	A7-B12-C22	A7-B12-C23	A7-B12-C24
A7-B12-C25	A7-B12-C26	A7-B12-C27	A7-B12-C28	A7-B12-C29	A7-B12-C30
A7-B12-C31	A7-B12-C32	A7-B12-C33	A7-B12-C34	A7-B12-C35	A7-B12-C36
A7-B12-C37	A7-B12-C38	A7-B12-C39	A7-B12-C40	A7-B12-C41	A7-B12-C42
A7-B12-C43	A7-B12-C44	A7-B12-C45	A7-B12-C46	A7-B12-C47	A7-B12-C48
A7-B12-C49	A7-B12-C50	A7-B12-C51	A7-B12-C52	A7-B12-C53	A7-B12-C54
A7-B12-C55	A7-B12-C56	A7-B12-C57	A7-B12-C58	A7-B12-C59	A7-B12-C60
A7-B12-C61	A7-B12-C62	A7-B12-C63	A7-B12-C64	A7-B12-C65	A7-B12-C66
A7-B12-C67	A7-B12-C68	A7-B12-C69	A7-B12-C70	A7-B12-C71	A7-B12-C72
A7-B12-C73	A7-B12-C74	A7-B12-C75	A7-B12-C76	A7-B12-C77	A7-B12-C78
A7-B12-C79	A7-B12-C80	A7-B12-C81	A7-B12-C82	A7-B12-C83	A7-B12-C84
A7-B12-C85	A7-B12-C86	A7-B12-C87	A7-B12-C88	A7-B12-C89	A7-B12-C90
A7-B12-C91	A7-B12-C92	A7-B12-C93	A7-B12-C94	A7-B12-C95	A7-B12-C96
A7-B12-C97	A7-B12-C98	A7-B12-C99	A7-B12-C100	A7-B12-C101	A7-B12-C102
A7-B12-C103	A7-B12-C104	A7-B12-C105	A7-B12-C106	A7-B12-C107	A7-B12-C108
A7-B12-C109	A7-B12-C110	A7-B12-C111	A7-B12-C112	A7-B12-C113	A7-B12-C114
A7-B12-C115	A7-B12-C116	A7-B12-C117	A7-B12-C118	A7-B12-C119	A7-B12-C120
A7-B12-C121	A7-B12-C122	A7-B12-C123	A7-B12-C124	A7-B12-C125	A7-B12-C126
A7-B12-C127	A7-B12-C128	A7-B12-C129	A7-B12-C130	A7-B12-C131	A7-B12-C132
A7-B12-C133	A7-B12-C134	A7-B12-C135	A7-B12-C136	A7-B12-C137	A7-B12-C138
A7-B12-C139	A7-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A7-B13-C1	A7-B13-C2	A7-B13-C3	A7-B13-C4	A7-B13-C5	A7-B13-C6
A7-B13-C7	A7-B13-C8	A7-B13-C9	A7-B13-C10	A7-B13-C11	A7-B13-C12
A7-B13-C13	A7-B13-C14	A7-B13-C15	A7-B13-C16	A7-B13-C17	A7-B13-C18
A7-B13-C19	A7-B13-C20	A7-B13-C21	A7-B13-C22	A7-B13-C23	A7-B13-C24
A7-B13-C25	A7-B13-C26	A7-B13-C27	A7-B13-C28	A7-B13-C29	A7-B13-C30

A7-B13-C31	A7-B13-C32	A7-B13-C33	A7-B13-C34	A7-B13-C35	A7-B13-C36
A7-B13-C37	A7-B13-C38	A7-B13-C39	A7-B13-C40	A7-B13-C41	A7-B13-C42
A7-B13-C43	A7-B13-C44	A7-B13-C45	A7-B13-C46	A7-B13-C47	A7-B13-C48
A7-B13-C49	A7-B13-C50	A7-B13-C51	A7-B13-C52	A7-B13-C53	A7-B13-C54
A7-B13-C55	A7-B13-C56	A7-B13-C57	A7-B13-C58	A7-B13-C59	A7-B13-C60
A7-B13-C61	A7-B13-C62	A7-B13-C63	A7-B13-C64	A7-B13-C65	A7-B13-C66
A7-B13-C67	A7-B13-C68	A7-B13-C69	A7-B13-C70	A7-B13-C71	A7-B13-C72
A7-B13-C73	A7-B13-C74	A7-B13-C75	A7-B13-C76	A7-B13-C77	A7-B13-C78
A7-B13-C79	A7-B13-C80	A7-B13-C81	A7-B13-C82	A7-B13-C83	A7-B13-C84
A7-B13-C85	A7-B13-C86	A7-B13-C87	A7-B13-C88	A7-B13-C89	A7-B13-C90
A7-B13-C91	A7-B13-C92	A7-B13-C93	A7-B13-C94	A7-B13-C95	A7-B13-C96
A7-B13-C97	A7-B13-C98	A7-B13-C99	A7-B13-C100	A7-B13-C101	A7-B13-C102
A7-B13-C103	A7-B13-C104	A7-B13-C105	A7-B13-C106	A7-B13-C107	A7-B13-C108
A7-B13-C109	A7-B13-C110	A7-B13-C111	A7-B13-C112	A7-B13-C113	A7-B13-C114
A7-B13-C115	A7-B13-C116	A7-B13-C117	A7-B13-C118	A7-B13-C119	A7-B13-C120
A7-B13-C121	A7-B13-C122	A7-B13-C123	A7-B13-C124	A7-B13-C125	A7-B13-C126
A7-B13-C127	A7-B13-C128	A7-B13-C129	A7-B13-C130	A7-B13-C131	A7-B13-C132
A7-B13-C133	A7-B13-C134	A7-B13-C135	A7-B13-C136	A7-B13-C137	A7-B13-C138
A7-B13-C139	A7-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B1-C1	A8-B1-C2	A8-B1-C3	A8-B1-C4	A8-B1-C5	A8-B1-C6
A8-B1-C7	A8-B1-C8	A8-B1-C9	A8-B1-C10	A8-B1-C11	A8-B1-C12
A8-B1-C13	A8-B1-C14	A8-B1-C15	A8-B1-C16	A8-B1-C17	A8-B1-C18
A8-B1-C19	A8-B1-C20	A8-B1-C21	A8-B1-C22	A8-B1-C23	A8-B1-C24
A8-B1-C25	A8-B1-C26	A8-B1-C27	A8-B1-C28	A8-B1-C29	A8-B1-C30
A8-B1-C31	A8-B1-C32	A8-B1-C33	A8-B1-C34	A8-B1-C35	A8-B1-C36
A8-B1-C37	A8-B1-C38	A8-B1-C39	A8-B1-C40	A8-B1-C41	A8-B1-C42
A8-B1-C43	A8-B1-C44	A8-B1-C45	A8-B1-C46	A8-B1-C47	A8-B1-C48
A8-B1-C49	A8-B1-C50	A8-B1-C51	A8-B1-C52	A8-B1-C53	A8-B1-C54
A8-B1-C55	A8-B1-C56	A8-B1-C57	A8-B1-C58	A8-B1-C59	A8-B1-C60
A8-B1-C61	A8-B1-C62	A8-B1-C63	A8-B1-C64	A8-B1-C65	A8-B1-C66
A8-B1-C67	A8-B1-C68	A8-B1-C69	A8-B1-C70	A8-B1-C71	A8-B1-C72
A8-B1-C73	A8-B1-C74	A8-B1-C75	A8-B1-C76	A8-B1-C77	A8-B1-C78
A8-B1-C79	A8-B1-C80	A8-B1-C81	A8-B1-C82	A8-B1-C83	A8-B1-C84
A8-B1-C85	A8-B1-C86	A8-B1-C87	A8-B1-C88	A8-B1-C89	A8-B1-C90
A8-B1-C91	A8-B1-C92	A8-B1-C93	A8-B1-C94	A8-B1-C95	A8-B1-C96
A8-B1-C97	A8-B1-C98	A8-B1-C99	A8-B1-C100	A8-B1-C101	A8-B1-C102
A8-B1-C103	A8-B1-C104	A8-B1-C105	A8-B1-C106	A8-B1-C107	A8-B1-C108

A8-B1-C109	A8-B1-C110	A8-B1-C111	A8-B1-C112	A8-B1-C113	A8-B1-C114
A8-B1-C115	A8-B1-C116	A8-B1-C117	A8-B1-C118	A8-B1-C119	A8-B1-C120
A8-B1-C121	A8-B1-C122	A8-B1-C123	A8-B1-C124	A8-B1-C125	A8-B1-C126
A8-B1-C127	A8-B1-C128	A8-B1-C129	A8-B1-C130	A8-B1-C131	A8-B1-C132
A8-B1-C133	A8-B1-C134	A8-B1-C135	A8-B1-C136	A8-B1-C137	A8-B1-C138
A8-B1-C139	A8-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B2-C1	A8-B2-C2	A8-B2-C3	A8-B2-C4	A8-B2-C5	A8-B2-C6
A8-B2-C7	A8-B2-C8	A8-B2-C9	A8-B2-C10	A8-B2-C11	A8-B2-C12
A8-B2-C13	A8-B2-C14	A8-B2-C15	A8-B2-C16	A8-B2-C17	A8-B2-C18
A8-B2-C19	A8-B2-C20	A8-B2-C21	A8-B2-C22	A8-B2-C23	A8-B2-C24
A8-B2-C25	A8-B2-C26	A8-B2-C27	A8-B2-C28	A8-B2-C29	A8-B2-C30
A8-B2-C31	A8-B2-C32	A8-B2-C33	A8-B2-C34	A8-B2-C35	A8-B2-C36
A8-B2-C37	A8-B2-C38	A8-B2-C39	A8-B2-C40	A8-B2-C41	A8-B2-C42
A8-B2-C43	A8-B2-C44	A8-B2-C45	A8-B2-C46	A8-B2-C47	A8-B2-C48
A8-B2-C49	A8-B2-C50	A8-B2-C51	A8-B2-C52	A8-B2-C53	A8-B2-C54
A8-B2-C55	A8-B2-C56	A8-B2-C57	A8-B2-C58	A8-B2-C59	A8-B2-C60
A8-B2-C61	A8-B2-C62	A8-B2-C63	A8-B2-C64	A8-B2-C65	A8-B2-C66
A8-B2-C67	A8-B2-C68	A8-B2-C69	A8-B2-C70	A8-B2-C71	A8-B2-C72
A8-B2-C73	A8-B2-C74	A8-B2-C75	A8-B2-C76	A8-B2-C77	A8-B2-C78
A8-B2-C79	A8-B2-C80	A8-B2-C81	A8-B2-C82	A8-B2-C83	A8-B2-C84
A8-B2-C85	A8-B2-C86	A8-B2-C87	A8-B2-C88	A8-B2-C89	A8-B2-C90
A8-B2-C91	A8-B2-C92	A8-B2-C93	A8-B2-C94	A8-B2-C95	A8-B2-C96
A8-B2-C97	A8-B2-C98	A8-B2-C99	A8-B2-C100	A8-B2-C101	A8-B2-C102
A8-B2-C103	A8-B2-C104	A8-B2-C105	A8-B2-C106	A8-B2-C107	A8-B2-C108
A8-B2-C109	A8-B2-C110	A8-B2-C111	A8-B2-C112	A8-B2-C113	A8-B2-C114
A8-B2-C115	A8-B2-C116	A8-B2-C117	A8-B2-C118	A8-B2-C119	A8-B2-C120
A8-B2-C121	A8-B2-C122	A8-B2-C123	A8-B2-C124	A8-B2-C125	A8-B2-C126
A8-B2-C127	A8-B2-C128	A8-B2-C129	A8-B2-C130	A8-B2-C131	A8-B2-C132
A8-B2-C133	A8-B2-C134	A8-B2-C135	A8-B2-C136	A8-B2-C137	A8-B2-C138
A8-B2-C139	A8-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B3-C1	A8-B3-C2	A8-B3-C3	A8-B3-C4	A8-B3-C5	A8-B3-C6
A8-B3-C7	A8-B3-C8	A8-B3-C9	A8-B3-C10	A8-B3-C11	A8-B3-C12
A8-B3-C13	A8-B3-C14	A8-B3-C15	A8-B3-C16	A8-B3-C17	A8-B3-C18
A8-B3-C19	A8-B3-C20	A8-B3-C21	A8-B3-C22	A8-B3-C23	A8-B3-C24
A8-B3-C25	A8-B3-C26	A8-B3-C27	A8-B3-C28	A8-B3-C29	A8-B3-C30
A8-B3-C31	A8-B3-C32	A8-B3-C33	A8-B3-C34	A8-B3-C35	A8-B3-C36
A8-B3-C37	A8-B3-C38	A8-B3-C39	A8-B3-C40	A8-B3-C41	A8-B3-C42

A8-B3-C43	A8-B3-C44	A8-B3-C45	A8-B3-C46	A8-B3-C47	A8-B3-C48
A8-B3-C49	A8-B3-C50	A8-B3-C51	A8-B3-C52	A8-B3-C53	A8-B3-C54
A8-B3-C55	A8-B3-C56	A8-B3-C57	A8-B3-C58	A8-B3-C59	A8-B3-C60
A8-B3-C61	A8-B3-C62	A8-B3-C63	A8-B3-C64	A8-B3-C65	A8-B3-C66
A8-B3-C67	A8-B3-C68	A8-B3-C69	A8-B3-C70	A8-B3-C71	A8-B3-C72
A8-B3-C73	A8-B3-C74	A8-B3-C75	A8-B3-C76	A8-B3-C77	A8-B3-C78
A8-B3-C79	A8-B3-C80	A8-B3-C81	A8-B3-C82	A8-B3-C83	A8-B3-C84
A8-B3-C85	A8-B3-C86	A8-B3-C87	A8-B3-C88	A8-B3-C89	A8-B3-C90
A8-B3-C91	A8-B3-C92	A8-B3-C93	A8-B3-C94	A8-B3-C95	A8-B3-C96
A8-B3-C97	A8-B3-C98	A8-B3-C99	A8-B3-C100	A8-B3-C101	A8-B3-C102
A8-B3-C103	A8-B3-C104	A8-B3-C105	A8-B3-C106	A8-B3-C107	A8-B3-C108
A8-B3-C109	A8-B3-C110	A8-B3-C111	A8-B3-C112	A8-B3-C113	A8-B3-C114
A8-B3-C115	A8-B3-C116	A8-B3-C117	A8-B3-C118	A8-B3-C119	A8-B3-C120
A8-B3-C121	A8-B3-C122	A8-B3-C123	A8-B3-C124	A8-B3-C125	A8-B3-C126
A8-B3-C127	A8-B3-C128	A8-B3-C129	A8-B3-C130	A8-B3-C131	A8-B3-C132
A8-B3-C133	A8-B3-C134	A8-B3-C135	A8-B3-C136	A8-B3-C137	A8-B3-C138
A8-B3-C139	A8-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B4-C1	A8-B4-C2	A8-B4-C3	A8-B4-C4	A8-B4-C5	A8-B4-C6
A8-B4-C7	A8-B4-C8	A8-B4-C9	A8-B4-C10	A8-B4-C11	A8-B4-C12
A8-B4-C13	A8-B4-C14	A8-B4-C15	A8-B4-C16	A8-B4-C17	A8-B4-C18
A8-B4-C19	A8-B4-C20	A8-B4-C21	A8-B4-C22	A8-B4-C23	A8-B4-C24
A8-B4-C25	A8-B4-C26	A8-B4-C27	A8-B4-C28	A8-B4-C29	A8-B4-C30
A8-B4-C31	A8-B4-C32	A8-B4-C33	A8-B4-C34	A8-B4-C35	A8-B4-C36
A8-B4-C37	A8-B4-C38	A8-B4-C39	A8-B4-C40	A8-B4-C41	A8-B4-C42
A8-B4-C43	A8-B4-C44	A8-B4-C45	A8-B4-C46	A8-B4-C47	A8-B4-C48
A8-B4-C49	A8-B4-C50	A8-B4-C51	A8-B4-C52	A8-B4-C53	A8-B4-C54
A8-B4-C55	A8-B4-C56	A8-B4-C57	A8-B4-C58	A8-B4-C59	A8-B4-C60
A8-B4-C61	A8-B4-C62	A8-B4-C63	A8-B4-C64	A8-B4-C65	A8-B4-C66
A8-B4-C67	A8-B4-C68	A8-B4-C69	A8-B4-C70	A8-B4-C71	A8-B4-C72
A8-B4-C73	A8-B4-C74	A8-B4-C75	A8-B4-C76	A8-B4-C77	A8-B4-C78
A8-B4-C79	A8-B4-C80	A8-B4-C81	A8-B4-C82	A8-B4-C83	A8-B4-C84
A8-B4-C85	A8-B4-C86	A8-B4-C87	A8-B4-C88	A8-B4-C89	A8-B4-C90
A8-B4-C91	A8-B4-C92	A8-B4-C93	A8-B4-C94	A8-B4-C95	A8-B4-C96
A8-B4-C97	A8-B4-C98	A8-B4-C99	A8-B4-C100	A8-B4-C101	A8-B4-C102
A8-B4-C103	A8-B4-C104	A8-B4-C105	A8-B4-C106	A8-B4-C107	A8-B4-C108
A8-B4-C109	A8-B4-C110	A8-B4-C111	A8-B4-C112	A8-B4-C113	A8-B4-C114
A8-B4-C115	A8-B4-C116	A8-B4-C117	A8-B4-C118	A8-B4-C119	A8-B4-C120

A8-B4-C121	A8-B4-C122	A8-B4-C123	A8-B4-C124	A8-B4-C125	A8-B4-C126
A8-B4-C127	A8-B4-C128	A8-B4-C129	A8-B4-C130	A8-B4-C131	A8-B4-C132
A8-B4-C133	A8-B4-C134	A8-B4-C135	A8-B4-C136	A8-B4-C137	A8-B4-C138
A8-B4-C139	A8-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B5-C1	A8-B5-C2	A8-B5-C3	A8-B5-C4	A8-B5-C5	A8-B5-C6
A8-B5-C7	A8-B5-C8	A8-B5-C9	A8-B5-C10	A8-B5-C11	A8-B5-C12
A8-B5-C13	A8-B5-C14	A8-B5-C15	A8-B5-C16	A8-B5-C17	A8-B5-C18
A8-B5-C19	A8-B5-C20	A8-B5-C21	A8-B5-C22	A8-B5-C23	A8-B5-C24
A8-B5-C25	A8-B5-C26	A8-B5-C27	A8-B5-C28	A8-B5-C29	A8-B5-C30
A8-B5-C31	A8-B5-C32	A8-B5-C33	A8-B5-C34	A8-B5-C35	A8-B5-C36
A8-B5-C37	A8-B5-C38	A8-B5-C39	A8-B5-C40	A8-B5-C41	A8-B5-C42
A8-B5-C43	A8-B5-C44	A8-B5-C45	A8-B5-C46	A8-B5-C47	A8-B5-C48
A8-B5-C49	A8-B5-C50	A8-B5-C51	A8-B5-C52	A8-B5-C53	A8-B5-C54
A8-B5-C55	A8-B5-C56	A8-B5-C57	A8-B5-C58	A8-B5-C59	A8-B5-C60
A8-B5-C61	A8-B5-C62	A8-B5-C63	A8-B5-C64	A8-B5-C65	A8-B5-C66
A8-B5-C67	A8-B5-C68	A8-B5-C69	A8-B5-C70	A8-B5-C71	A8-B5-C72
A8-B5-C73	A8-B5-C74	A8-B5-C75	A8-B5-C76	A8-B5-C77	A8-B5-C78
A8-B5-C79	A8-B5-C80	A8-B5-C81	A8-B5-C82	A8-B5-C83	A8-B5-C84
A8-B5-C85	A8-B5-C86	A8-B5-C87	A8-B5-C88	A8-B5-C89	A8-B5-C90
A8-B5-C91	A8-B5-C92	A8-B5-C93	A8-B5-C94	A8-B5-C95	A8-B5-C96
A8-B5-C97	A8-B5-C98	A8-B5-C99	A8-B5-C100	A8-B5-C101	A8-B5-C102
A8-B5-C103	A8-B5-C104	A8-B5-C105	A8-B5-C106	A8-B5-C107	A8-B5-C108
A8-B5-C109	A8-B5-C110	A8-B5-C111	A8-B5-C112	A8-B5-C113	A8-B5-C114
A8-B5-C115	A8-B5-C116	A8-B5-C117	A8-B5-C118	A8-B5-C119	A8-B5-C120
A8-B5-C121	A8-B5-C122	A8-B5-C123	A8-B5-C124	A8-B5-C125	A8-B5-C126
A8-B5-C127	A8-B5-C128	A8-B5-C129	A8-B5-C130	A8-B5-C131	A8-B5-C132
A8-B5-C133	A8-B5-C134	A8-B5-C135	A8-B5-C136	A8-B5-C137	A8-B5-C138
A8-B5-C139	A8-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B6-C1	A8-B6-C2	A8-B6-C3	A8-B6-C4	A8-B6-C5	A8-B6-C6
A8-B6-C7	A8-B6-C8	A8-B6-C9	A8-B6-C10	A8-B6-C11	A8-B6-C12
A8-B6-C13	A8-B6-C14	A8-B6-C15	A8-B6-C16	A8-B6-C17	A8-B6-C18
A8-B6-C19	A8-B6-C20	A8-B6-C21	A8-B6-C22	A8-B6-C23	A8-B6-C24
A8-B6-C25	A8-B6-C26	A8-B6-C27	A8-B6-C28	A8-B6-C29	A8-B6-C30
A8-B6-C31	A8-B6-C32	A8-B6-C33	A8-B6-C34	A8-B6-C35	A8-B6-C36
A8-B6-C37	A8-B6-C38	A8-B6-C39	A8-B6-C40	A8-B6-C41	A8-B6-C42
A8-B6-C43	A8-B6-C44	A8-B6-C45	A8-B6-C46	A8-B6-C47	A8-B6-C48
A8-B6-C49	A8-B6-C50	A8-B6-C51	A8-B6-C52	A8-B6-C53	A8-B6-C54

A8-B6-C55	A8-B6-C56	A8-B6-C57	A8-B6-C58	A8-B6-C59	A8-B6-C60
A8-B6-C61	A8-B6-C62	A8-B6-C63	A8-B6-C64	A8-B6-C65	A8-B6-C66
A8-B6-C67	A8-B6-C68	A8-B6-C69	A8-B6-C70	A8-B6-C71	A8-B6-C72
A8-B6-C73	A8-B6-C74	A8-B6-C75	A8-B6-C76	A8-B6-C77	A8-B6-C78
A8-B6-C79	A8-B6-C80	A8-B6-C81	A8-B6-C82	A8-B6-C83	A8-B6-C84
A8-B6-C85	A8-B6-C86	A8-B6-C87	A8-B6-C88	A8-B6-C89	A8-B6-C90
A8-B6-C91	A8-B6-C92	A8-B6-C93	A8-B6-C94	A8-B6-C95	A8-B6-C96
A8-B6-C97	A8-B6-C98	A8-B6-C99	A8-B6-C100	A8-B6-C101	A8-B6-C102
A8-B6-C103	A8-B6-C104	A8-B6-C105	A8-B6-C106	A8-B6-C107	A8-B6-C108
A8-B6-C109	A8-B6-C110	A8-B6-C111	A8-B6-C112	A8-B6-C113	A8-B6-C114
A8-B6-C115	A8-B6-C116	A8-B6-C117	A8-B6-C118	A8-B6-C119	A8-B6-C120
A8-B6-C121	A8-B6-C122	A8-B6-C123	A8-B6-C124	A8-B6-C125	A8-B6-C126
A8-B6-C127	A8-B6-C128	A8-B6-C129	A8-B6-C130	A8-B6-C131	A8-B6-C132
A8-B6-C133	A8-B6-C134	A8-B6-C135	A8-B6-C136	A8-B6-C137	A8-B6-C138
A8-B6-C139	A8-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B7-C1	A8-B7-C2	A8-B7-C3	A8-B7-C4	A8-B7-C5	A8-B7-C6
A8-B7-C7	A8-B7-C8	A8-B7-C9	A8-B7-C10	A8-B7-C11	A8-B7-C12
A8-B7-C13	A8-B7-C14	A8-B7-C15	A8-B7-C16	A8-B7-C17	A8-B7-C18
A8-B7-C19	A8-B7-C20	A8-B7-C21	A8-B7-C22	A8-B7-C23	A8-B7-C24
A8-B7-C25	A8-B7-C26	A8-B7-C27	A8-B7-C28	A8-B7-C29	A8-B7-C30
A8-B7-C31	A8-B7-C32	A8-B7-C33	A8-B7-C34	A8-B7-C35	A8-B7-C36
A8-B7-C37	A8-B7-C38	A8-B7-C39	A8-B7-C40	A8-B7-C41	A8-B7-C42
A8-B7-C43	A8-B7-C44	A8-B7-C45	A8-B7-C46	A8-B7-C47	A8-B7-C48
A8-B7-C49	A8-B7-C50	A8-B7-C51	A8-B7-C52	A8-B7-C53	A8-B7-C54
A8-B7-C55	A8-B7-C56	A8-B7-C57	A8-B7-C58	A8-B7-C59	A8-B7-C60
A8-B7-C61	A8-B7-C62	A8-B7-C63	A8-B7-C64	A8-B7-C65	A8-B7-C66
A8-B7-C67	A8-B7-C68	A8-B7-C69	A8-B7-C70	A8-B7-C71	A8-B7-C72
A8-B7-C73	A8-B7-C74	A8-B7-C75	A8-B7-C76	A8-B7-C77	A8-B7-C78
A8-B7-C79	A8-B7-C80	A8-B7-C81	A8-B7-C82	A8-B7-C83	A8-B7-C84
A8-B7-C85	A8-B7-C86	A8-B7-C87	A8-B7-C88	A8-B7-C89	A8-B7-C90
A8-B7-C91	A8-B7-C92	A8-B7-C93	A8-B7-C94	A8-B7-C95	A8-B7-C96
A8-B7-C97	A8-B7-C98	A8-B7-C99	A8-B7-C100	A8-B7-C101	A8-B7-C102
A8-B7-C103	A8-B7-C104	A8-B7-C105	A8-B7-C106	A8-B7-C107	A8-B7-C108
A8-B7-C109	A8-B7-C110	A8-B7-C111	A8-B7-C112	A8-B7-C113	A8-B7-C114
A8-B7-C115	A8-B7-C116	A8-B7-C117	A8-B7-C118	A8-B7-C119	A8-B7-C120
A8-B7-C121	A8-B7-C122	A8-B7-C123	A8-B7-C124	A8-B7-C125	A8-B7-C126
A8-B7-C127	A8-B7-C128	A8-B7-C129	A8-B7-C130	A8-B7-C131	A8-B7-C132

A8-B7-C133	A8-B7-C134	A8-B7-C135	A8-B7-C136	A8-B7-C137	A8-B7-C138
A8-B7-C139	A8-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B8-C1	A8-B8-C2	A8-B8-C3	A8-B8-C4	A8-B8-C5	A8-B8-C6
A8-B8-C7	A8-B8-C8	A8-B8-C9	A8-B8-C10	A8-B8-C11	A8-B8-C12
A8-B8-C13	A8-B8-C14	A8-B8-C15	A8-B8-C16	A8-B8-C17	A8-B8-C18
A8-B8-C19	A8-B8-C20	A8-B8-C21	A8-B8-C22	A8-B8-C23	A8-B8-C24
A8-B8-C25	A8-B8-C26	A8-B8-C27	A8-B8-C28	A8-B8-C29	A8-B8-C30
A8-B8-C31	A8-B8-C32	A8-B8-C33	A8-B8-C34	A8-B8-C35	A8-B8-C36
A8-B8-C37	A8-B8-C38	A8-B8-C39	A8-B8-C40	A8-B8-C41	A8-B8-C42
A8-B8-C43	A8-B8-C44	A8-B8-C45	A8-B8-C46	A8-B8-C47	A8-B8-C48
A8-B8-C49	A8-B8-C50	A8-B8-C51	A8-B8-C52	A8-B8-C53	A8-B8-C54
A8-B8-C55	A8-B8-C56	A8-B8-C57	A8-B8-C58	A8-B8-C59	A8-B8-C60
A8-B8-C61	A8-B8-C62	A8-B8-C63	A8-B8-C64	A8-B8-C65	A8-B8-C66
A8-B8-C67	A8-B8-C68	A8-B8-C69	A8-B8-C70	A8-B8-C71	A8-B8-C72
A8-B8-C73	A8-B8-C74	A8-B8-C75	A8-B8-C76	A8-B8-C77	A8-B8-C78
A8-B8-C79	A8-B8-C80	A8-B8-C81	A8-B8-C82	A8-B8-C83	A8-B8-C84
A8-B8-C85	A8-B8-C86	A8-B8-C87	A8-B8-C88	A8-B8-C89	A8-B8-C90
A8-B8-C91	A8-B8-C92	A8-B8-C93	A8-B8-C94	A8-B8-C95	A8-B8-C96
A8-B8-C97	A8-B8-C98	A8-B8-C99	A8-B8-C100	A8-B8-C101	A8-B8-C102
A8-B8-C103	A8-B8-C104	A8-B8-C105	A8-B8-C106	A8-B8-C107	A8-B8-C108
A8-B8-C109	A8-B8-C110	A8-B8-C111	A8-B8-C112	A8-B8-C113	A8-B8-C114
A8-B8-C115	A8-B8-C116	A8-B8-C117	A8-B8-C118	A8-B8-C119	A8-B8-C120
A8-B8-C121	A8-B8-C122	A8-B8-C123	A8-B8-C124	A8-B8-C125	A8-B8-C126
A8-B8-C127	A8-B8-C128	A8-B8-C129	A8-B8-C130	A8-B8-C131	A8-B8-C132
A8-B8-C133	A8-B8-C134	A8-B8-C135	A8-B8-C136	A8-B8-C137	A8-B8-C138
A8-B8-C139	A8-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B9-C1	A8-B9-C2	A8-B9-C3	A8-B9-C4	A8-B9-C5	A8-B9-C6
A8-B9-C7	A8-B9-C8	A8-B9-C9	A8-B9-C10	A8-B9-C11	A8-B9-C12
A8-B9-C13	A8-B9-C14	A8-B9-C15	A8-B9-C16	A8-B9-C17	A8-B9-C18
A8-B9-C19	A8-B9-C20	A8-B9-C21	A8-B9-C22	A8-B9-C23	A8-B9-C24
A8-B9-C25	A8-B9-C26	A8-B9-C27	A8-B9-C28	A8-B9-C29	A8-B9-C30
A8-B9-C31	A8-B9-C32	A8-B9-C33	A8-B9-C34	A8-B9-C35	A8-B9-C36
A8-B9-C37	A8-B9-C38	A8-B9-C39	A8-B9-C40	A8-B9-C41	A8-B9-C42
A8-B9-C43	A8-B9-C44	A8-B9-C45	A8-B9-C46	A8-B9-C47	A8-B9-C48
A8-B9-C49	A8-B9-C50	A8-B9-C51	A8-B9-C52	A8-B9-C53	A8-B9-C54
A8-B9-C55	A8-B9-C56	A8-B9-C57	A8-B9-C58	A8-B9-C59	A8-B9-C60
A8-B9-C61	A8-B9-C62	A8-B9-C63	A8-B9-C64	A8-B9-C65	A8-B9-C66

A8-B9-C67	A8-B9-C68	A8-B9-C69	A8-B9-C70	A8-B9-C71	A8-B9-C72
A8-B9-C73	A8-B9-C74	A8-B9-C75	A8-B9-C76	A8-B9-C77	A8-B9-C78
A8-B9-C79	A8-B9-C80	A8-B9-C81	A8-B9-C82	A8-B9-C83	A8-B9-C84
A8-B9-C85	A8-B9-C86	A8-B9-C87	A8-B9-C88	A8-B9-C89	A8-B9-C90
A8-B9-C91	A8-B9-C92	A8-B9-C93	A8-B9-C94	A8-B9-C95	A8-B9-C96
A8-B9-C97	A8-B9-C98	A8-B9-C99	A8-B9-C100	A8-B9-C101	A8-B9-C102
A8-B9-C103	A8-B9-C104	A8-B9-C105	A8-B9-C106	A8-B9-C107	A8-B9-C108
A8-B9-C109	A8-B9-C110	A8-B9-C111	A8-B9-C112	A8-B9-C113	A8-B9-C114
A8-B9-C115	A8-B9-C116	A8-B9-C117	A8-B9-C118	A8-B9-C119	A8-B9-C120
A8-B9-C121	A8-B9-C122	A8-B9-C123	A8-B9-C124	A8-B9-C125	A8-B9-C126
A8-B9-C127	A8-B9-C128	A8-B9-C129	A8-B9-C130	A8-B9-C131	A8-B9-C132
A8-B9-C133	A8-B9-C134	A8-B9-C135	A8-B9-C136	A8-B9-C137	A8-B9-C138
A8-B9-C139	A8-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B10-C1	A8-B10-C2	A8-B10-C3	A8-B10-C4	A8-B10-C5	A8-B10-C6
A8-B10-C7	A8-B10-C8	A8-B10-C9	A8-B10-C10	A8-B10-C11	A8-B10-C12
A8-B10-C13	A8-B10-C14	A8-B10-C15	A8-B10-C16	A8-B10-C17	A8-B10-C18
A8-B10-C19	A8-B10-C20	A8-B10-C21	A8-B10-C22	A8-B10-C23	A8-B10-C24
A8-B10-C25	A8-B10-C26	A8-B10-C27	A8-B10-C28	A8-B10-C29	A8-B10-C30
A8-B10-C31	A8-B10-C32	A8-B10-C33	A8-B10-C34	A8-B10-C35	A8-B10-C36
A8-B10-C37	A8-B10-C38	A8-B10-C39	A8-B10-C40	A8-B10-C41	A8-B10-C42
A8-B10-C43	A8-B10-C44	A8-B10-C45	A8-B10-C46	A8-B10-C47	A8-B10-C48
A8-B10-C49	A8-B10-C50	A8-B10-C51	A8-B10-C52	A8-B10-C53	A8-B10-C54
A8-B10-C55	A8-B10-C56	A8-B10-C57	A8-B10-C58	A8-B10-C59	A8-B10-C60
A8-B10-C61	A8-B10-C62	A8-B10-C63	A8-B10-C64	A8-B10-C65	A8-B10-C66
A8-B10-C67	A8-B10-C68	A8-B10-C69	A8-B10-C70	A8-B10-C71	A8-B10-C72
A8-B10-C73	A8-B10-C74	A8-B10-C75	A8-B10-C76	A8-B10-C77	A8-B10-C78
A8-B10-C79	A8-B10-C80	A8-B10-C81	A8-B10-C82	A8-B10-C83	A8-B10-C84
A8-B10-C85	A8-B10-C86	A8-B10-C87	A8-B10-C88	A8-B10-C89	A8-B10-C90
A8-B10-C91	A8-B10-C92	A8-B10-C93	A8-B10-C94	A8-B10-C95	A8-B10-C96
A8-B10-C97	A8-B10-C98	A8-B10-C99	A8-B10-C100	A8-B10-C101	A8-B10-C102
A8-B10-C103	A8-B10-C104	A8-B10-C105	A8-B10-C106	A8-B10-C107	A8-B10-C108
A8-B10-C109	A8-B10-C110	A8-B10-C111	A8-B10-C112	A8-B10-C113	A8-B10-C114
A8-B10-C115	A8-B10-C116	A8-B10-C117	A8-B10-C118	A8-B10-C119	A8-B10-C120
A8-B10-C121	A8-B10-C122	A8-B10-C123	A8-B10-C124	A8-B10-C125	A8-B10-C126
A8-B10-C127	A8-B10-C128	A8-B10-C129	A8-B10-C130	A8-B10-C131	A8-B10-C132
A8-B10-C133	A8-B10-C134	A8-B10-C135	A8-B10-C136	A8-B10-C137	A8-B10-C138
A8-B10-C139	A8-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK

A8-B11-C1	A8-B11-C2	A8-B11-C3	A8-B11-C4	A8-B11-C5	A8-B11-C6
A8-B11-C7	A8-B11-C8	A8-B11-C9	A8-B11-C10	A8-B11-C11	A8-B11-C12
A8-B11-C13	A8-B11-C14	A8-B11-C15	A8-B11-C16	A8-B11-C17	A8-B11-C18
A8-B11-C19	A8-B11-C20	A8-B11-C21	A8-B11-C22	A8-B11-C23	A8-B11-C24
A8-B11-C25	A8-B11-C26	A8-B11-C27	A8-B11-C28	A8-B11-C29	A8-B11-C30
A8-B11-C31	A8-B11-C32	A8-B11-C33	A8-B11-C34	A8-B11-C35	A8-B11-C36
A8-B11-C37	A8-B11-C38	A8-B11-C39	A8-B11-C40	A8-B11-C41	A8-B11-C42
A8-B11-C43	A8-B11-C44	A8-B11-C45	A8-B11-C46	A8-B11-C47	A8-B11-C48
A8-B11-C49	A8-B11-C50	A8-B11-C51	A8-B11-C52	A8-B11-C53	A8-B11-C54
A8-B11-C55	A8-B11-C56	A8-B11-C57	A8-B11-C58	A8-B11-C59	A8-B11-C60
A8-B11-C61	A8-B11-C62	A8-B11-C63	A8-B11-C64	A8-B11-C65	A8-B11-C66
A8-B11-C67	A8-B11-C68	A8-B11-C69	A8-B11-C70	A8-B11-C71	A8-B11-C72
A8-B11-C73	A8-B11-C74	A8-B11-C75	A8-B11-C76	A8-B11-C77	A8-B11-C78
A8-B11-C79	A8-B11-C80	A8-B11-C81	A8-B11-C82	A8-B11-C83	A8-B11-C84
A8-B11-C85	A8-B11-C86	A8-B11-C87	A8-B11-C88	A8-B11-C89	A8-B11-C90
A8-B11-C91	A8-B11-C92	A8-B11-C93	A8-B11-C94	A8-B11-C95	A8-B11-C96
A8-B11-C97	A8-B11-C98	A8-B11-C99	A8-B11-C100	A8-B11-C101	A8-B11-C102
A8-B11-C103	A8-B11-C104	A8-B11-C105	A8-B11-C106	A8-B11-C107	A8-B11-C108
A8-B11-C109	A8-B11-C110	A8-B11-C111	A8-B11-C112	A8-B11-C113	A8-B11-C114
A8-B11-C115	A8-B11-C116	A8-B11-C117	A8-B11-C118	A8-B11-C119	A8-B11-C120
A8-B11-C121	A8-B11-C122	A8-B11-C123	A8-B11-C124	A8-B11-C125	A8-B11-C126
A8-B11-C127	A8-B11-C128	A8-B11-C129	A8-B11-C130	A8-B11-C131	A8-B11-C132
A8-B11-C133	A8-B11-C134	A8-B11-C135	A8-B11-C136	A8-B11-C137	A8-B11-C138
A8-B11-C139	A8-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B12-C1	A8-B12-C2	A8-B12-C3	A8-B12-C4	A8-B12-C5	A8-B12-C6
A8-B12-C7	A8-B12-C8	A8-B12-C9	A8-B12-C10	A8-B12-C11	A8-B12-C12
A8-B12-C13	A8-B12-C14	A8-B12-C15	A8-B12-C16	A8-B12-C17	A8-B12-C18
A8-B12-C19	A8-B12-C20	A8-B12-C21	A8-B12-C22	A8-B12-C23	A8-B12-C24
A8-B12-C25	A8-B12-C26	A8-B12-C27	A8-B12-C28	A8-B12-C29	A8-B12-C30
A8-B12-C31	A8-B12-C32	A8-B12-C33	A8-B12-C34	A8-B12-C35	A8-B12-C36
A8-B12-C37	A8-B12-C38	A8-B12-C39	A8-B12-C40	A8-B12-C41	A8-B12-C42
A8-B12-C43	A8-B12-C44	A8-B12-C45	A8-B12-C46	A8-B12-C47	A8-B12-C48
A8-B12-C49	A8-B12-C50	A8-B12-C51	A8-B12-C52	A8-B12-C53	A8-B12-C54
A8-B12-C55	A8-B12-C56	A8-B12-C57	A8-B12-C58	A8-B12-C59	A8-B12-C60
A8-B12-C61	A8-B12-C62	A8-B12-C63	A8-B12-C64	A8-B12-C65	A8-B12-C66
A8-B12-C67	A8-B12-C68	A8-B12-C69	A8-B12-C70	A8-B12-C71	A8-B12-C72
A8-B12-C73	A8-B12-C74	A8-B12-C75	A8-B12-C76	A8-B12-C77	A8-B12-C78

A8-B12-C79	A8-B12-C80	A8-B12-C81	A8-B12-C82	A8-B12-C83	A8-B12-C84
A8-B12-C85	A8-B12-C86	A8-B12-C87	A8-B12-C88	A8-B12-C89	A8-B12-C90
A8-B12-C91	A8-B12-C92	A8-B12-C93	A8-B12-C94	A8-B12-C95	A8-B12-C96
A8-B12-C97	A8-B12-C98	A8-B12-C99	A8-B12-C100	A8-B12-C101	A8-B12-C102
A8-B12-C103	A8-B12-C104	A8-B12-C105	A8-B12-C106	A8-B12-C107	A8-B12-C108
A8-B12-C109	A8-B12-C110	A8-B12-C111	A8-B12-C112	A8-B12-C113	A8-B12-C114
A8-B12-C115	A8-B12-C116	A8-B12-C117	A8-B12-C118	A8-B12-C119	A8-B12-C120
A8-B12-C121	A8-B12-C122	A8-B12-C123	A8-B12-C124	A8-B12-C125	A8-B12-C126
A8-B12-C127	A8-B12-C128	A8-B12-C129	A8-B12-C130	A8-B12-C131	A8-B12-C132
A8-B12-C133	A8-B12-C134	A8-B12-C135	A8-B12-C136	A8-B12-C137	A8-B12-C138
A8-B12-C139	A8-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A8-B13-C1	A8-B13-C2	A8-B13-C3	A8-B13-C4	A8-B13-C5	A8-B13-C6
A8-B13-C7	A8-B13-C8	A8-B13-C9	A8-B13-C10	A8-B13-C11	A8-B13-C12
A8-B13-C13	A8-B13-C14	A8-B13-C15	A8-B13-C16	A8-B13-C17	A8-B13-C18
A8-B13-C19	A8-B13-C20	A8-B13-C21	A8-B13-C22	A8-B13-C23	A8-B13-C24
A8-B13-C25	A8-B13-C26	A8-B13-C27	A8-B13-C28	A8-B13-C29	A8-B13-C30
A8-B13-C31	A8-B13-C32	A8-B13-C33	A8-B13-C34	A8-B13-C35	A8-B13-C36
A8-B13-C37	A8-B13-C38	A8-B13-C39	A8-B13-C40	A8-B13-C41	A8-B13-C42
A8-B13-C43	A8-B13-C44	A8-B13-C45	A8-B13-C46	A8-B13-C47	A8-B13-C48
A8-B13-C49	A8-B13-C50	A8-B13-C51	A8-B13-C52	A8-B13-C53	A8-B13-C54
A8-B13-C55	A8-B13-C56	A8-B13-C57	A8-B13-C58	A8-B13-C59	A8-B13-C60
A8-B13-C61	A8-B13-C62	A8-B13-C63	A8-B13-C64	A8-B13-C65	A8-B13-C66
A8-B13-C67	A8-B13-C68	A8-B13-C69	A8-B13-C70	A8-B13-C71	A8-B13-C72
A8-B13-C73	A8-B13-C74	A8-B13-C75	A8-B13-C76	A8-B13-C77	A8-B13-C78
A8-B13-C79	A8-B13-C80	A8-B13-C81	A8-B13-C82	A8-B13-C83	A8-B13-C84
A8-B13-C85	A8-B13-C86	A8-B13-C87	A8-B13-C88	A8-B13-C89	A8-B13-C90
A8-B13-C91	A8-B13-C92	A8-B13-C93	A8-B13-C94	A8-B13-C95	A8-B13-C96
A8-B13-C97	A8-B13-C98	A8-B13-C99	A8-B13-C100	A8-B13-C101	A8-B13-C102
A8-B13-C103	A8-B13-C104	A8-B13-C105	A8-B13-C106	A8-B13-C107	A8-B13-C108
A8-B13-C109	A8-B13-C110	A8-B13-C111	A8-B13-C112	A8-B13-C113	A8-B13-C114
A8-B13-C115	A8-B13-C116	A8-B13-C117	A8-B13-C118	A8-B13-C119	A8-B13-C120
A8-B13-C121	A8-B13-C122	A8-B13-C123	A8-B13-C124	A8-B13-C125	A8-B13-C126
A8-B13-C127	A8-B13-C128	A8-B13-C129	A8-B13-C130	A8-B13-C131	A8-B13-C132
A8-B13-C133	A8-B13-C134	A8-B13-C135	A8-B13-C136	A8-B13-C137	A8-B13-C138
A8-B13-C139	A8-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B1-C1	A9-B1-C2	A9-B1-C3	A9-B1-C4	A9-B1-C5	A9-B1-C6
A9-B1-C7	A9-B1-C8	A9-B1-C9	A9-B1-C10	A9-B1-C11	A9-B1-C12

A9-B1-C13	A9-B1-C14	A9-B1-C15	A9-B1-C16	A9-B1-C17	A9-B1-C18
A9-B1-C19	A9-B1-C20	A9-B1-C21	A9-B1-C22	A9-B1-C23	A9-B1-C24
A9-B1-C25	A9-B1-C26	A9-B1-C27	A9-B1-C28	A9-B1-C29	A9-B1-C30
A9-B1-C31	A9-B1-C32	A9-B1-C33	A9-B1-C34	A9-B1-C35	A9-B1-C36
A9-B1-C37	A9-B1-C38	A9-B1-C39	A9-B1-C40	A9-B1-C41	A9-B1-C42
A9-B1-C43	A9-B1-C44	A9-B1-C45	A9-B1-C46	A9-B1-C47	A9-B1-C48
A9-B1-C49	A9-B1-C50	A9-B1-C51	A9-B1-C52	A9-B1-C53	A9-B1-C54
A9-B1-C55	A9-B1-C56	A9-B1-C57	A9-B1-C58	A9-B1-C59	A9-B1-C60
A9-B1-C61	A9-B1-C62	A9-B1-C63	A9-B1-C64	A9-B1-C65	A9-B1-C66
A9-B1-C67	A9-B1-C68	A9-B1-C69	A9-B1-C70	A9-B1-C71	A9-B1-C72
A9-B1-C73	A9-B1-C74	A9-B1-C75	A9-B1-C76	A9-B1-C77	A9-B1-C78
A9-B1-C79	A9-B1-C80	A9-B1-C81	A9-B1-C82	A9-B1-C83	A9-B1-C84
A9-B1-C85	A9-B1-C86	A9-B1-C87	A9-B1-C88	A9-B1-C89	A9-B1-C90
A9-B1-C91	A9-B1-C92	A9-B1-C93	A9-B1-C94	A9-B1-C95	A9-B1-C96
A9-B1-C97	A9-B1-C98	A9-B1-C99	A9-B1-C100	A9-B1-C101	A9-B1-C102
A9-B1-C103	A9-B1-C104	A9-B1-C105	A9-B1-C106	A9-B1-C107	A9-B1-C108
A9-B1-C109	A9-B1-C110	A9-B1-C111	A9-B1-C112	A9-B1-C113	A9-B1-C114
A9-B1-C115	A9-B1-C116	A9-B1-C117	A9-B1-C118	A9-B1-C119	A9-B1-C120
A9-B1-C121	A9-B1-C122	A9-B1-C123	A9-B1-C124	A9-B1-C125	A9-B1-C126
A9-B1-C127	A9-B1-C128	A9-B1-C129	A9-B1-C130	A9-B1-C131	A9-B1-C132
A9-B1-C133	A9-B1-C134	A9-B1-C135	A9-B1-C136	A9-B1-C137	A9-B1-C138
A9-B1-C139	A9-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B2-C1	A9-B2-C2	A9-B2-C3	A9-B2-C4	A9-B2-C5	A9-B2-C6
A9-B2-C7	A9-B2-C8	A9-B2-C9	A9-B2-C10	A9-B2-C11	A9-B2-C12
A9-B2-C13	A9-B2-C14	A9-B2-C15	A9-B2-C16	A9-B2-C17	A9-B2-C18
A9-B2-C19	A9-B2-C20	A9-B2-C21	A9-B2-C22	A9-B2-C23	A9-B2-C24
A9-B2-C25	A9-B2-C26	A9-B2-C27	A9-B2-C28	A9-B2-C29	A9-B2-C30
A9-B2-C31	A9-B2-C32	A9-B2-C33	A9-B2-C34	A9-B2-C35	A9-B2-C36
A9-B2-C37	A9-B2-C38	A9-B2-C39	A9-B2-C40	A9-B2-C41	A9-B2-C42
A9-B2-C43	A9-B2-C44	A9-B2-C45	A9-B2-C46	A9-B2-C47	A9-B2-C48
A9-B2-C49	A9-B2-C50	A9-B2-C51	A9-B2-C52	A9-B2-C53	A9-B2-C54
A9-B2-C55	A9-B2-C56	A9-B2-C57	A9-B2-C58	A9-B2-C59	A9-B2-C60
A9-B2-C61	A9-B2-C62	A9-B2-C63	A9-B2-C64	A9-B2-C65	A9-B2-C66
A9-B2-C67	A9-B2-C68	A9-B2-C69	A9-B2-C70	A9-B2-C71	A9-B2-C72
A9-B2-C73	A9-B2-C74	A9-B2-C75	A9-B2-C76	A9-B2-C77	A9-B2-C78
A9-B2-C79	A9-B2-C80	A9-B2-C81	A9-B2-C82	A9-B2-C83	A9-B2-C84
A9-B2-C85	A9-B2-C86	A9-B2-C87	A9-B2-C88	A9-B2-C89	A9-B2-C90

A9-B2-C91	A9-B2-C92	A9-B2-C93	A9-B2-C94	A9-B2-C95	A9-B2-C96
A9-B2-C97	A9-B2-C98	A9-B2-C99	A9-B2-C100	A9-B2-C101	A9-B2-C102
A9-B2-C103	A9-B2-C104	A9-B2-C105	A9-B2-C106	A9-B2-C107	A9-B2-C108
A9-B2-C109	A9-B2-C110	A9-B2-C111	A9-B2-C112	A9-B2-C113	A9-B2-C114
A9-B2-C115	A9-B2-C116	A9-B2-C117	A9-B2-C118	A9-B2-C119	A9-B2-C120
A9-B2-C121	A9-B2-C122	A9-B2-C123	A9-B2-C124	A9-B2-C125	A9-B2-C126
A9-B2-C127	A9-B2-C128	A9-B2-C129	A9-B2-C130	A9-B2-C131	A9-B2-C132
A9-B2-C133	A9-B2-C134	A9-B2-C135	A9-B2-C136	A9-B2-C137	A9-B2-C138
A9-B2-C139	A9-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B3-C1	A9-B3-C2	A9-B3-C3	A9-B3-C4	A9-B3-C5	A9-B3-C6
A9-B3-C7	A9-B3-C8	A9-B3-C9	A9-B3-C10	A9-B3-C11	A9-B3-C12
A9-B3-C13	A9-B3-C14	A9-B3-C15	A9-B3-C16	A9-B3-C17	A9-B3-C18
A9-B3-C19	A9-B3-C20	A9-B3-C21	A9-B3-C22	A9-B3-C23	A9-B3-C24
A9-B3-C25	A9-B3-C26	A9-B3-C27	A9-B3-C28	A9-B3-C29	A9-B3-C30
A9-B3-C31	A9-B3-C32	A9-B3-C33	A9-B3-C34	A9-B3-C35	A9-B3-C36
A9-B3-C37	A9-B3-C38	A9-B3-C39	A9-B3-C40	A9-B3-C41	A9-B3-C42
A9-B3-C43	A9-B3-C44	A9-B3-C45	A9-B3-C46	A9-B3-C47	A9-B3-C48
A9-B3-C49	A9-B3-C50	A9-B3-C51	A9-B3-C52	A9-B3-C53	A9-B3-C54
A9-B3-C55	A9-B3-C56	A9-B3-C57	A9-B3-C58	A9-B3-C59	A9-B3-C60
A9-B3-C61	A9-B3-C62	A9-B3-C63	A9-B3-C64	A9-B3-C65	A9-B3-C66
A9-B3-C67	A9-B3-C68	A9-B3-C69	A9-B3-C70	A9-B3-C71	A9-B3-C72
A9-B3-C73	A9-B3-C74	A9-B3-C75	A9-B3-C76	A9-B3-C77	A9-B3-C78
A9-B3-C79	A9-B3-C80	A9-B3-C81	A9-B3-C82	A9-B3-C83	A9-B3-C84
A9-B3-C85	A9-B3-C86	A9-B3-C87	A9-B3-C88	A9-B3-C89	A9-B3-C90
A9-B3-C91	A9-B3-C92	A9-B3-C93	A9-B3-C94	A9-B3-C95	A9-B3-C96
A9-B3-C97	A9-B3-C98	A9-B3-C99	A9-B3-C100	A9-B3-C101	A9-B3-C102
A9-B3-C103	A9-B3-C104	A9-B3-C105	A9-B3-C106	A9-B3-C107	A9-B3-C108
A9-B3-C109	A9-B3-C110	A9-B3-C111	A9-B3-C112	A9-B3-C113	A9-B3-C114
A9-B3-C115	A9-B3-C116	A9-B3-C117	A9-B3-C118	A9-B3-C119	A9-B3-C120
A9-B3-C121	A9-B3-C122	A9-B3-C123	A9-B3-C124	A9-B3-C125	A9-B3-C126
A9-B3-C127	A9-B3-C128	A9-B3-C129	A9-B3-C130	A9-B3-C131	A9-B3-C132
A9-B3-C133	A9-B3-C134	A9-B3-C135	A9-B3-C136	A9-B3-C137	A9-B3-C138
A9-B3-C139	A9-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B4-C1	A9-B4-C2	A9-B4-C3	A9-B4-C4	A9-B4-C5	A9-B4-C6
A9-B4-C7	A9-B4-C8	A9-B4-C9	A9-B4-C10	A9-B4-C11	A9-B4-C12
A9-B4-C13	A9-B4-C14	A9-B4-C15	A9-B4-C16	A9-B4-C17	A9-B4-C18
A9-B4-C19	A9-B4-C20	A9-B4-C21	A9-B4-C22	A9-B4-C23	A9-B4-C24

A9-B4-C25	A9-B4-C26	A9-B4-C27	A9-B4-C28	A9-B4-C29	A9-B4-C30
A9-B4-C31	A9-B4-C32	A9-B4-C33	A9-B4-C34	A9-B4-C35	A9-B4-C36
A9-B4-C37	A9-B4-C38	A9-B4-C39	A9-B4-C40	A9-B4-C41	A9-B4-C42
A9-B4-C43	A9-B4-C44	A9-B4-C45	A9-B4-C46	A9-B4-C47	A9-B4-C48
A9-B4-C49	A9-B4-C50	A9-B4-C51	A9-B4-C52	A9-B4-C53	A9-B4-C54
A9-B4-C55	A9-B4-C56	A9-B4-C57	A9-B4-C58	A9-B4-C59	A9-B4-C60
A9-B4-C61	A9-B4-C62	A9-B4-C63	A9-B4-C64	A9-B4-C65	A9-B4-C66
A9-B4-C67	A9-B4-C68	A9-B4-C69	A9-B4-C70	A9-B4-C71	A9-B4-C72
A9-B4-C73	A9-B4-C74	A9-B4-C75	A9-B4-C76	A9-B4-C77	A9-B4-C78
A9-B4-C79	A9-B4-C80	A9-B4-C81	A9-B4-C82	A9-B4-C83	A9-B4-C84
A9-B4-C85	A9-B4-C86	A9-B4-C87	A9-B4-C88	A9-B4-C89	A9-B4-C90
A9-B4-C91	A9-B4-C92	A9-B4-C93	A9-B4-C94	A9-B4-C95	A9-B4-C96
A9-B4-C97	A9-B4-C98	A9-B4-C99	A9-B4-C100	A9-B4-C101	A9-B4-C102
A9-B4-C103	A9-B4-C104	A9-B4-C105	A9-B4-C106	A9-B4-C107	A9-B4-C108
A9-B4-C109	A9-B4-C110	A9-B4-C111	A9-B4-C112	A9-B4-C113	A9-B4-C114
A9-B4-C115	A9-B4-C116	A9-B4-C117	A9-B4-C118	A9-B4-C119	A9-B4-C120
A9-B4-C121	A9-B4-C122	A9-B4-C123	A9-B4-C124	A9-B4-C125	A9-B4-C126
A9-B4-C127	A9-B4-C128	A9-B4-C129	A9-B4-C130	A9-B4-C131	A9-B4-C132
A9-B4-C133	A9-B4-C134	A9-B4-C135	A9-B4-C136	A9-B4-C137	A9-B4-C138
A9-B4-C139	A9-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B5-C1	A9-B5-C2	A9-B5-C3	A9-B5-C4	A9-B5-C5	A9-B5-C6
A9-B5-C7	A9-B5-C8	A9-B5-C9	A9-B5-C10	A9-B5-C11	A9-B5-C12
A9-B5-C13	A9-B5-C14	A9-B5-C15	A9-B5-C16	A9-B5-C17	A9-B5-C18
A9-B5-C19	A9-B5-C20	A9-B5-C21	A9-B5-C22	A9-B5-C23	A9-B5-C24
A9-B5-C25	A9-B5-C26	A9-B5-C27	A9-B5-C28	A9-B5-C29	A9-B5-C30
A9-B5-C31	A9-B5-C32	A9-B5-C33	A9-B5-C34	A9-B5-C35	A9-B5-C36
A9-B5-C37	A9-B5-C38	A9-B5-C39	A9-B5-C40	A9-B5-C41	A9-B5-C42
A9-B5-C43	A9-B5-C44	A9-B5-C45	A9-B5-C46	A9-B5-C47	A9-B5-C48
A9-B5-C49	A9-B5-C50	A9-B5-C51	A9-B5-C52	A9-B5-C53	A9-B5-C54
A9-B5-C55	A9-B5-C56	A9-B5-C57	A9-B5-C58	A9-B5-C59	A9-B5-C60
A9-B5-C61	A9-B5-C62	A9-B5-C63	A9-B5-C64	A9-B5-C65	A9-B5-C66
A9-B5-C67	A9-B5-C68	A9-B5-C69	A9-B5-C70	A9-B5-C71	A9-B5-C72
A9-B5-C73	A9-B5-C74	A9-B5-C75	A9-B5-C76	A9-B5-C77	A9-B5-C78
A9-B5-C79	A9-B5-C80	A9-B5-C81	A9-B5-C82	A9-B5-C83	A9-B5-C84
A9-B5-C85	A9-B5-C86	A9-B5-C87	A9-B5-C88	A9-B5-C89	A9-B5-C90
A9-B5-C91	A9-B5-C92	A9-B5-C93	A9-B5-C94	A9-B5-C95	A9-B5-C96
A9-B5-C97	A9-B5-C98	A9-B5-C99	A9-B5-C100	A9-B5-C101	A9-B5-C102

A9-B5-C103	A9-B5-C104	A9-B5-C105	A9-B5-C106	A9-B5-C107	A9-B5-C108
A9-B5-C109	A9-B5-C110	A9-B5-C111	A9-B5-C112	A9-B5-C113	A9-B5-C114
A9-B5-C115	A9-B5-C116	A9-B5-C117	A9-B5-C118	A9-B5-C119	A9-B5-C120
A9-B5-C121	A9-B5-C122	A9-B5-C123	A9-B5-C124	A9-B5-C125	A9-B5-C126
A9-B5-C127	A9-B5-C128	A9-B5-C129	A9-B5-C130	A9-B5-C131	A9-B5-C132
A9-B5-C133	A9-B5-C134	A9-B5-C135	A9-B5-C136	A9-B5-C137	A9-B5-C138
A9-B5-C139	A9-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B6-C1	A9-B6-C2	A9-B6-C3	A9-B6-C4	A9-B6-C5	A9-B6-C6
A9-B6-C7	A9-B6-C8	A9-B6-C9	A9-B6-C10	A9-B6-C11	A9-B6-C12
A9-B6-C13	A9-B6-C14	A9-B6-C15	A9-B6-C16	A9-B6-C17	A9-B6-C18
A9-B6-C19	A9-B6-C20	A9-B6-C21	A9-B6-C22	A9-B6-C23	A9-B6-C24
A9-B6-C25	A9-B6-C26	A9-B6-C27	A9-B6-C28	A9-B6-C29	A9-B6-C30
A9-B6-C31	A9-B6-C32	A9-B6-C33	A9-B6-C34	A9-B6-C35	A9-B6-C36
A9-B6-C37	A9-B6-C38	A9-B6-C39	A9-B6-C40	A9-B6-C41	A9-B6-C42
A9-B6-C43	A9-B6-C44	A9-B6-C45	A9-B6-C46	A9-B6-C47	A9-B6-C48
A9-B6-C49	A9-B6-C50	A9-B6-C51	A9-B6-C52	A9-B6-C53	A9-B6-C54
A9-B6-C55	A9-B6-C56	A9-B6-C57	A9-B6-C58	A9-B6-C59	A9-B6-C60
A9-B6-C61	A9-B6-C62	A9-B6-C63	A9-B6-C64	A9-B6-C65	A9-B6-C66
A9-B6-C67	A9-B6-C68	A9-B6-C69	A9-B6-C70	A9-B6-C71	A9-B6-C72
A9-B6-C73	A9-B6-C74	A9-B6-C75	A9-B6-C76	A9-B6-C77	A9-B6-C78
A9-B6-C79	A9-B6-C80	A9-B6-C81	A9-B6-C82	A9-B6-C83	A9-B6-C84
A9-B6-C85	A9-B6-C86	A9-B6-C87	A9-B6-C88	A9-B6-C89	A9-B6-C90
A9-B6-C91	A9-B6-C92	A9-B6-C93	A9-B6-C94	A9-B6-C95	A9-B6-C96
A9-B6-C97	A9-B6-C98	A9-B6-C99	A9-B6-C100	A9-B6-C101	A9-B6-C102
A9-B6-C103	A9-B6-C104	A9-B6-C105	A9-B6-C106	A9-B6-C107	A9-B6-C108
A9-B6-C109	A9-B6-C110	A9-B6-C111	A9-B6-C112	A9-B6-C113	A9-B6-C114
A9-B6-C115	A9-B6-C116	A9-B6-C117	A9-B6-C118	A9-B6-C119	A9-B6-C120
A9-B6-C121	A9-B6-C122	A9-B6-C123	A9-B6-C124	A9-B6-C125	A9-B6-C126
A9-B6-C127	A9-B6-C128	A9-B6-C129	A9-B6-C130	A9-B6-C131	A9-B6-C132
A9-B6-C133	A9-B6-C134	A9-B6-C135	A9-B6-C136	A9-B6-C137	A9-B6-C138
A9-B6-C139	A9-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B7-C1	A9-B7-C2	A9-B7-C3	A9-B7-C4	A9-B7-C5	A9-B7-C6
A9-B7-C7	A9-B7-C8	A9-B7-C9	A9-B7-C10	A9-B7-C11	A9-B7-C12
A9-B7-C13	A9-B7-C14	A9-B7-C15	A9-B7-C16	A9-B7-C17	A9-B7-C18
A9-B7-C19	A9-B7-C20	A9-B7-C21	A9-B7-C22	A9-B7-C23	A9-B7-C24
A9-B7-C25	A9-B7-C26	A9-B7-C27	A9-B7-C28	A9-B7-C29	A9-B7-C30
A9-B7-C31	A9-B7-C32	A9-B7-C33	A9-B7-C34	A9-B7-C35	A9-B7-C36

A9-B7-C37	A9-B7-C38	A9-B7-C39	A9-B7-C40	A9-B7-C41	A9-B7-C42
A9-B7-C43	A9-B7-C44	A9-B7-C45	A9-B7-C46	A9-B7-C47	A9-B7-C48
A9-B7-C49	A9-B7-C50	A9-B7-C51	A9-B7-C52	A9-B7-C53	A9-B7-C54
A9-B7-C55	A9-B7-C56	A9-B7-C57	A9-B7-C58	A9-B7-C59	A9-B7-C60
A9-B7-C61	A9-B7-C62	A9-B7-C63	A9-B7-C64	A9-B7-C65	A9-B7-C66
A9-B7-C67	A9-B7-C68	A9-B7-C69	A9-B7-C70	A9-B7-C71	A9-B7-C72
A9-B7-C73	A9-B7-C74	A9-B7-C75	A9-B7-C76	A9-B7-C77	A9-B7-C78
A9-B7-C79	A9-B7-C80	A9-B7-C81	A9-B7-C82	A9-B7-C83	A9-B7-C84
A9-B7-C85	A9-B7-C86	A9-B7-C87	A9-B7-C88	A9-B7-C89	A9-B7-C90
A9-B7-C91	A9-B7-C92	A9-B7-C93	A9-B7-C94	A9-B7-C95	A9-B7-C96
A9-B7-C97	A9-B7-C98	A9-B7-C99	A9-B7-C100	A9-B7-C101	A9-B7-C102
A9-B7-C103	A9-B7-C104	A9-B7-C105	A9-B7-C106	A9-B7-C107	A9-B7-C108
A9-B7-C109	A9-B7-C110	A9-B7-C111	A9-B7-C112	A9-B7-C113	A9-B7-C114
A9-B7-C115	A9-B7-C116	A9-B7-C117	A9-B7-C118	A9-B7-C119	A9-B7-C120
A9-B7-C121	A9-B7-C122	A9-B7-C123	A9-B7-C124	A9-B7-C125	A9-B7-C126
A9-B7-C127	A9-B7-C128	A9-B7-C129	A9-B7-C130	A9-B7-C131	A9-B7-C132
A9-B7-C133	A9-B7-C134	A9-B7-C135	A9-B7-C136	A9-B7-C137	A9-B7-C138
A9-B7-C139	A9-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B8-C1	A9-B8-C2	A9-B8-C3	A9-B8-C4	A9-B8-C5	A9-B8-C6
A9-B8-C7	A9-B8-C8	A9-B8-C9	A9-B8-C10	A9-B8-C11	A9-B8-C12
A9-B8-C13	A9-B8-C14	A9-B8-C15	A9-B8-C16	A9-B8-C17	A9-B8-C18
A9-B8-C19	A9-B8-C20	A9-B8-C21	A9-B8-C22	A9-B8-C23	A9-B8-C24
A9-B8-C25	A9-B8-C26	A9-B8-C27	A9-B8-C28	A9-B8-C29	A9-B8-C30
A9-B8-C31	A9-B8-C32	A9-B8-C33	A9-B8-C34	A9-B8-C35	A9-B8-C36
A9-B8-C37	A9-B8-C38	A9-B8-C39	A9-B8-C40	A9-B8-C41	A9-B8-C42
A9-B8-C43	A9-B8-C44	A9-B8-C45	A9-B8-C46	A9-B8-C47	A9-B8-C48
A9-B8-C49	A9-B8-C50	A9-B8-C51	A9-B8-C52	A9-B8-C53	A9-B8-C54
A9-B8-C55	A9-B8-C56	A9-B8-C57	A9-B8-C58	A9-B8-C59	A9-B8-C60
A9-B8-C61	A9-B8-C62	A9-B8-C63	A9-B8-C64	A9-B8-C65	A9-B8-C66
A9-B8-C67	A9-B8-C68	A9-B8-C69	A9-B8-C70	A9-B8-C71	A9-B8-C72
A9-B8-C73	A9-B8-C74	A9-B8-C75	A9-B8-C76	A9-B8-C77	A9-B8-C78
A9-B8-C79	A9-B8-C80	A9-B8-C81	A9-B8-C82	A9-B8-C83	A9-B8-C84
A9-B8-C85	A9-B8-C86	A9-B8-C87	A9-B8-C88	A9-B8-C89	A9-B8-C90
A9-B8-C91	A9-B8-C92	A9-B8-C93	A9-B8-C94	A9-B8-C95	A9-B8-C96
A9-B8-C97	A9-B8-C98	A9-B8-C99	A9-B8-C100	A9-B8-C101	A9-B8-C102
A9-B8-C103	A9-B8-C104	A9-B8-C105	A9-B8-C106	A9-B8-C107	A9-B8-C108
A9-B8-C109	A9-B8-C110	A9-B8-C111	A9-B8-C112	A9-B8-C113	A9-B8-C114

A9-B8-C115	A9-B8-C116	A9-B8-C117	A9-B8-C118	A9-B8-C119	A9-B8-C120
A9-B8-C121	A9-B8-C122	A9-B8-C123	A9-B8-C124	A9-B8-C125	A9-B8-C126
A9-B8-C127	A9-B8-C128	A9-B8-C129	A9-B8-C130	A9-B8-C131	A9-B8-C132
A9-B8-C133	A9-B8-C134	A9-B8-C135	A9-B8-C136	A9-B8-C137	A9-B8-C138
A9-B8-C139	A9-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B9-C1	A9-B9-C2	A9-B9-C3	A9-B9-C4	A9-B9-C5	A9-B9-C6
A9-B9-C7	A9-B9-C8	A9-B9-C9	A9-B9-C10	A9-B9-C11	A9-B9-C12
A9-B9-C13	A9-B9-C14	A9-B9-C15	A9-B9-C16	A9-B9-C17	A9-B9-C18
A9-B9-C19	A9-B9-C20	A9-B9-C21	A9-B9-C22	A9-B9-C23	A9-B9-C24
A9-B9-C25	A9-B9-C26	A9-B9-C27	A9-B9-C28	A9-B9-C29	A9-B9-C30
A9-B9-C31	A9-B9-C32	A9-B9-C33	A9-B9-C34	A9-B9-C35	A9-B9-C36
A9-B9-C37	A9-B9-C38	A9-B9-C39	A9-B9-C40	A9-B9-C41	A9-B9-C42
A9-B9-C43	A9-B9-C44	A9-B9-C45	A9-B9-C46	A9-B9-C47	A9-B9-C48
A9-B9-C49	A9-B9-C50	A9-B9-C51	A9-B9-C52	A9-B9-C53	A9-B9-C54
A9-B9-C55	A9-B9-C56	A9-B9-C57	A9-B9-C58	A9-B9-C59	A9-B9-C60
A9-B9-C61	A9-B9-C62	A9-B9-C63	A9-B9-C64	A9-B9-C65	A9-B9-C66
A9-B9-C67	A9-B9-C68	A9-B9-C69	A9-B9-C70	A9-B9-C71	A9-B9-C72
A9-B9-C73	A9-B9-C74	A9-B9-C75	A9-B9-C76	A9-B9-C77	A9-B9-C78
A9-B9-C79	A9-B9-C80	A9-B9-C81	A9-B9-C82	A9-B9-C83	A9-B9-C84
A9-B9-C85	A9-B9-C86	A9-B9-C87	A9-B9-C88	A9-B9-C89	A9-B9-C90
A9-B9-C91	A9-B9-C92	A9-B9-C93	A9-B9-C94	A9-B9-C95	A9-B9-C96
A9-B9-C97	A9-B9-C98	A9-B9-C99	A9-B9-C100	A9-B9-C101	A9-B9-C102
A9-B9-C103	A9-B9-C104	A9-B9-C105	A9-B9-C106	A9-B9-C107	A9-B9-C108
A9-B9-C109	A9-B9-C110	A9-B9-C111	A9-B9-C112	A9-B9-C113	A9-B9-C114
A9-B9-C115	A9-B9-C116	A9-B9-C117	A9-B9-C118	A9-B9-C119	A9-B9-C120
A9-B9-C121	A9-B9-C122	A9-B9-C123	A9-B9-C124	A9-B9-C125	A9-B9-C126
A9-B9-C127	A9-B9-C128	A9-B9-C129	A9-B9-C130	A9-B9-C131	A9-B9-C132
A9-B9-C133	A9-B9-C134	A9-B9-C135	A9-B9-C136	A9-B9-C137	A9-B9-C138
A9-B9-C139	A9-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B10-C1	A9-B10-C2	A9-B10-C3	A9-B10-C4	A9-B10-C5	A9-B10-C6
A9-B10-C7	A9-B10-C8	A9-B10-C9	A9-B10-C10	A9-B10-C11	A9-B10-C12
A9-B10-C13	A9-B10-C14	A9-B10-C15	A9-B10-C16	A9-B10-C17	A9-B10-C18
A9-B10-C19	A9-B10-C20	A9-B10-C21	A9-B10-C22	A9-B10-C23	A9-B10-C24
A9-B10-C25	A9-B10-C26	A9-B10-C27	A9-B10-C28	A9-B10-C29	A9-B10-C30
A9-B10-C31	A9-B10-C32	A9-B10-C33	A9-B10-C34	A9-B10-C35	A9-B10-C36
A9-B10-C37	A9-B10-C38	A9-B10-C39	A9-B10-C40	A9-B10-C41	A9-B10-C42
A9-B10-C43	A9-B10-C44	A9-B10-C45	A9-B10-C46	A9-B10-C47	A9-B10-C48

A9-B10-C49	A9-B10-C50	A9-B10-C51	A9-B10-C52	A9-B10-C53	A9-B10-C54
A9-B10-C55	A9-B10-C56	A9-B10-C57	A9-B10-C58	A9-B10-C59	A9-B10-C60
A9-B10-C61	A9-B10-C62	A9-B10-C63	A9-B10-C64	A9-B10-C65	A9-B10-C66
A9-B10-C67	A9-B10-C68	A9-B10-C69	A9-B10-C70	A9-B10-C71	A9-B10-C72
A9-B10-C73	A9-B10-C74	A9-B10-C75	A9-B10-C76	A9-B10-C77	A9-B10-C78
A9-B10-C79	A9-B10-C80	A9-B10-C81	A9-B10-C82	A9-B10-C83	A9-B10-C84
A9-B10-C85	A9-B10-C86	A9-B10-C87	A9-B10-C88	A9-B10-C89	A9-B10-C90
A9-B10-C91	A9-B10-C92	A9-B10-C93	A9-B10-C94	A9-B10-C95	A9-B10-C96
A9-B10-C97	A9-B10-C98	A9-B10-C99	A9-B10-C100	A9-B10-C101	A9-B10-C102
A9-B10-C103	A9-B10-C104	A9-B10-C105	A9-B10-C106	A9-B10-C107	A9-B10-C108
A9-B10-C109	A9-B10-C110	A9-B10-C111	A9-B10-C112	A9-B10-C113	A9-B10-C114
A9-B10-C115	A9-B10-C116	A9-B10-C117	A9-B10-C118	A9-B10-C119	A9-B10-C120
A9-B10-C121	A9-B10-C122	A9-B10-C123	A9-B10-C124	A9-B10-C125	A9-B10-C126
A9-B10-C127	A9-B10-C128	A9-B10-C129	A9-B10-C130	A9-B10-C131	A9-B10-C132
A9-B10-C133	A9-B10-C134	A9-B10-C135	A9-B10-C136	A9-B10-C137	A9-B10-C138
A9-B10-C139	A9-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B11-C1	A9-B11-C2	A9-B11-C3	A9-B11-C4	A9-B11-C5	A9-B11-C6
A9-B11-C7	A9-B11-C8	A9-B11-C9	A9-B11-C10	A9-B11-C11	A9-B11-C12
A9-B11-C13	A9-B11-C14	A9-B11-C15	A9-B11-C16	A9-B11-C17	A9-B11-C18
A9-B11-C19	A9-B11-C20	A9-B11-C21	A9-B11-C22	A9-B11-C23	A9-B11-C24
A9-B11-C25	A9-B11-C26	A9-B11-C27	A9-B11-C28	A9-B11-C29	A9-B11-C30
A9-B11-C31	A9-B11-C32	A9-B11-C33	A9-B11-C34	A9-B11-C35	A9-B11-C36
A9-B11-C37	A9-B11-C38	A9-B11-C39	A9-B11-C40	A9-B11-C41	A9-B11-C42
A9-B11-C43	A9-B11-C44	A9-B11-C45	A9-B11-C46	A9-B11-C47	A9-B11-C48
A9-B11-C49	A9-B11-C50	A9-B11-C51	A9-B11-C52	A9-B11-C53	A9-B11-C54
A9-B11-C55	A9-B11-C56	A9-B11-C57	A9-B11-C58	A9-B11-C59	A9-B11-C60
A9-B11-C61	A9-B11-C62	A9-B11-C63	A9-B11-C64	A9-B11-C65	A9-B11-C66
A9-B11-C67	A9-B11-C68	A9-B11-C69	A9-B11-C70	A9-B11-C71	A9-B11-C72
A9-B11-C73	A9-B11-C74	A9-B11-C75	A9-B11-C76	A9-B11-C77	A9-B11-C78
A9-B11-C79	A9-B11-C80	A9-B11-C81	A9-B11-C82	A9-B11-C83	A9-B11-C84
A9-B11-C85	A9-B11-C86	A9-B11-C87	A9-B11-C88	A9-B11-C89	A9-B11-C90
A9-B11-C91	A9-B11-C92	A9-B11-C93	A9-B11-C94	A9-B11-C95	A9-B11-C96
A9-B11-C97	A9-B11-C98	A9-B11-C99	A9-B11-C100	A9-B11-C101	A9-B11-C102
A9-B11-C103	A9-B11-C104	A9-B11-C105	A9-B11-C106	A9-B11-C107	A9-B11-C108
A9-B11-C109	A9-B11-C110	A9-B11-C111	A9-B11-C112	A9-B11-C113	A9-B11-C114
A9-B11-C115	A9-B11-C116	A9-B11-C117	A9-B11-C118	A9-B11-C119	A9-B11-C120
A9-B11-C121	A9-B11-C122	A9-B11-C123	A9-B11-C124	A9-B11-C125	A9-B11-C126

A9-B11-C127	A9-B11-C128	A9-B11-C129	A9-B11-C130	A9-B11-C131	A9-B11-C132
A9-B11-C133	A9-B11-C134	A9-B11-C135	A9-B11-C136	A9-B11-C137	A9-B11-C138
A9-B11-C139	A9-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B12-C1	A9-B12-C2	A9-B12-C3	A9-B12-C4	A9-B12-C5	A9-B12-C6
A9-B12-C7	A9-B12-C8	A9-B12-C9	A9-B12-C10	A9-B12-C11	A9-B12-C12
A9-B12-C13	A9-B12-C14	A9-B12-C15	A9-B12-C16	A9-B12-C17	A9-B12-C18
A9-B12-C19	A9-B12-C20	A9-B12-C21	A9-B12-C22	A9-B12-C23	A9-B12-C24
A9-B12-C25	A9-B12-C26	A9-B12-C27	A9-B12-C28	A9-B12-C29	A9-B12-C30
A9-B12-C31	A9-B12-C32	A9-B12-C33	A9-B12-C34	A9-B12-C35	A9-B12-C36
A9-B12-C37	A9-B12-C38	A9-B12-C39	A9-B12-C40	A9-B12-C41	A9-B12-C42
A9-B12-C43	A9-B12-C44	A9-B12-C45	A9-B12-C46	A9-B12-C47	A9-B12-C48
A9-B12-C49	A9-B12-C50	A9-B12-C51	A9-B12-C52	A9-B12-C53	A9-B12-C54
A9-B12-C55	A9-B12-C56	A9-B12-C57	A9-B12-C58	A9-B12-C59	A9-B12-C60
A9-B12-C61	A9-B12-C62	A9-B12-C63	A9-B12-C64	A9-B12-C65	A9-B12-C66
A9-B12-C67	A9-B12-C68	A9-B12-C69	A9-B12-C70	A9-B12-C71	A9-B12-C72
A9-B12-C73	A9-B12-C74	A9-B12-C75	A9-B12-C76	A9-B12-C77	A9-B12-C78
A9-B12-C79	A9-B12-C80	A9-B12-C81	A9-B12-C82	A9-B12-C83	A9-B12-C84
A9-B12-C85	A9-B12-C86	A9-B12-C87	A9-B12-C88	A9-B12-C89	A9-B12-C90
A9-B12-C91	A9-B12-C92	A9-B12-C93	A9-B12-C94	A9-B12-C95	A9-B12-C96
A9-B12-C97	A9-B12-C98	A9-B12-C99	A9-B12-C100	A9-B12-C101	A9-B12-C102
A9-B12-C103	A9-B12-C104	A9-B12-C105	A9-B12-C106	A9-B12-C107	A9-B12-C108
A9-B12-C109	A9-B12-C110	A9-B12-C111	A9-B12-C112	A9-B12-C113	A9-B12-C114
A9-B12-C115	A9-B12-C116	A9-B12-C117	A9-B12-C118	A9-B12-C119	A9-B12-C120
A9-B12-C121	A9-B12-C122	A9-B12-C123	A9-B12-C124	A9-B12-C125	A9-B12-C126
A9-B12-C127	A9-B12-C128	A9-B12-C129	A9-B12-C130	A9-B12-C131	A9-B12-C132
A9-B12-C133	A9-B12-C134	A9-B12-C135	A9-B12-C136	A9-B12-C137	A9-B12-C138
A9-B12-C139	A9-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A9-B13-C1	A9-B13-C2	A9-B13-C3	A9-B13-C4	A9-B13-C5	A9-B13-C6
A9-B13-C7	A9-B13-C8	A9-B13-C9	A9-B13-C10	A9-B13-C11	A9-B13-C12
A9-B13-C13	A9-B13-C14	A9-B13-C15	A9-B13-C16	A9-B13-C17	A9-B13-C18
A9-B13-C19	A9-B13-C20	A9-B13-C21	A9-B13-C22	A9-B13-C23	A9-B13-C24
A9-B13-C25	A9-B13-C26	A9-B13-C27	A9-B13-C28	A9-B13-C29	A9-B13-C30
A9-B13-C31	A9-B13-C32	A9-B13-C33	A9-B13-C34	A9-B13-C35	A9-B13-C36
A9-B13-C37	A9-B13-C38	A9-B13-C39	A9-B13-C40	A9-B13-C41	A9-B13-C42
A9-B13-C43	A9-B13-C44	A9-B13-C45	A9-B13-C46	A9-B13-C47	A9-B13-C48
A9-B13-C49	A9-B13-C50	A9-B13-C51	A9-B13-C52	A9-B13-C53	A9-B13-C54
A9-B13-C55	A9-B13-C56	A9-B13-C57	A9-B13-C58	A9-B13-C59	A9-B13-C60

A9-B13-C61	A9-B13-C62	A9-B13-C63	A9-B13-C64	A9-B13-C65	A9-B13-C66
A9-B13-C67	A9-B13-C68	A9-B13-C69	A9-B13-C70	A9-B13-C71	A9-B13-C72
A9-B13-C73	A9-B13-C74	A9-B13-C75	A9-B13-C76	A9-B13-C77	A9-B13-C78
A9-B13-C79	A9-B13-C80	A9-B13-C81	A9-B13-C82	A9-B13-C83	A9-B13-C84
A9-B13-C85	A9-B13-C86	A9-B13-C87	A9-B13-C88	A9-B13-C89	A9-B13-C90
A9-B13-C91	A9-B13-C92	A9-B13-C93	A9-B13-C94	A9-B13-C95	A9-B13-C96
A9-B13-C97	A9-B13-C98	A9-B13-C99	A9-B13-C100	A9-B13-C101	A9-B13-C102
A9-B13-C103	A9-B13-C104	A9-B13-C105	A9-B13-C106	A9-B13-C107	A9-B13-C108
A9-B13-C109	A9-B13-C110	A9-B13-C111	A9-B13-C112	A9-B13-C113	A9-B13-C114
A9-B13-C115	A9-B13-C116	A9-B13-C117	A9-B13-C118	A9-B13-C119	A9-B13-C120
A9-B13-C121	A9-B13-C122	A9-B13-C123	A9-B13-C124	A9-B13-C125	A9-B13-C126
A9-B13-C127	A9-B13-C128	A9-B13-C129	A9-B13-C130	A9-B13-C131	A9-B13-C132
A9-B13-C133	A9-B13-C134	A9-B13-C135	A9-B13-C136	A9-B13-C137	A9-B13-C138
A9-B13-C139	A9-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B1-C1	A10-B1-C2	A10-B1-C3	A10-B1-C4	A10-B1-C5	A10-B1-C6
A10-B1-C7	A10-B1-C8	A10-B1-C9	A10-B1-C10	A10-B1-C11	A10-B1-C12
A10-B1-C13	A10-B1-C14	A10-B1-C15	A10-B1-C16	A10-B1-C17	A10-B1-C18
A10-B1-C19	A10-B1-C20	A10-B1-C21	A10-B1-C22	A10-B1-C23	A10-B1-C24
A10-B1-C25	A10-B1-C26	A10-B1-C27	A10-B1-C28	A10-B1-C29	A10-B1-C30
A10-B1-C31	A10-B1-C32	A10-B1-C33	A10-B1-C34	A10-B1-C35	A10-B1-C36
A10-B1-C37	A10-B1-C38	A10-B1-C39	A10-B1-C40	A10-B1-C41	A10-B1-C42
A10-B1-C43	A10-B1-C44	A10-B1-C45	A10-B1-C46	A10-B1-C47	A10-B1-C48
A10-B1-C49	A10-B1-C50	A10-B1-C51	A10-B1-C52	A10-B1-C53	A10-B1-C54
A10-B1-C55	A10-B1-C56	A10-B1-C57	A10-B1-C58	A10-B1-C59	A10-B1-C60
A10-B1-C61	A10-B1-C62	A10-B1-C63	A10-B1-C64	A10-B1-C65	A10-B1-C66
A10-B1-C67	A10-B1-C68	A10-B1-C69	A10-B1-C70	A10-B1-C71	A10-B1-C72
A10-B1-C73	A10-B1-C74	A10-B1-C75	A10-B1-C76	A10-B1-C77	A10-B1-C78
A10-B1-C79	A10-B1-C80	A10-B1-C81	A10-B1-C82	A10-B1-C83	A10-B1-C84
A10-B1-C85	A10-B1-C86	A10-B1-C87	A10-B1-C88	A10-B1-C89	A10-B1-C90
A10-B1-C91	A10-B1-C92	A10-B1-C93	A10-B1-C94	A10-B1-C95	A10-B1-C96
A10-B1-C97	A10-B1-C98	A10-B1-C99	A10-B1-C100	A10-B1-C101	A10-B1-C102
A10-B1-C103	A10-B1-C104	A10-B1-C105	A10-B1-C106	A10-B1-C107	A10-B1-C108
A10-B1-C109	A10-B1-C110	A10-B1-C111	A10-B1-C112	A10-B1-C113	A10-B1-C114
A10-B1-C115	A10-B1-C116	A10-B1-C117	A10-B1-C118	A10-B1-C119	A10-B1-C120
A10-B1-C121	A10-B1-C122	A10-B1-C123	A10-B1-C124	A10-B1-C125	A10-B1-C126
A10-B1-C127	A10-B1-C128	A10-B1-C129	A10-B1-C130	A10-B1-C131	A10-B1-C132
A10-B1-C133	A10-B1-C134	A10-B1-C135	A10-B1-C136	A10-B1-C137	A10-B1-C138

A10-B1-C139	A10-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B2-C1	A10-B2-C2	A10-B2-C3	A10-B2-C4	A10-B2-C5	A10-B2-C6
A10-B2-C7	A10-B2-C8	A10-B2-C9	A10-B2-C10	A10-B2-C11	A10-B2-C12
A10-B2-C13	A10-B2-C14	A10-B2-C15	A10-B2-C16	A10-B2-C17	A10-B2-C18
A10-B2-C19	A10-B2-C20	A10-B2-C21	A10-B2-C22	A10-B2-C23	A10-B2-C24
A10-B2-C25	A10-B2-C26	A10-B2-C27	A10-B2-C28	A10-B2-C29	A10-B2-C30
A10-B2-C31	A10-B2-C32	A10-B2-C33	A10-B2-C34	A10-B2-C35	A10-B2-C36
A10-B2-C37	A10-B2-C38	A10-B2-C39	A10-B2-C40	A10-B2-C41	A10-B2-C42
A10-B2-C43	A10-B2-C44	A10-B2-C45	A10-B2-C46	A10-B2-C47	A10-B2-C48
A10-B2-C49	A10-B2-C50	A10-B2-C51	A10-B2-C52	A10-B2-C53	A10-B2-C54
A10-B2-C55	A10-B2-C56	A10-B2-C57	A10-B2-C58	A10-B2-C59	A10-B2-C60
A10-B2-C61	A10-B2-C62	A10-B2-C63	A10-B2-C64	A10-B2-C65	A10-B2-C66
A10-B2-C67	A10-B2-C68	A10-B2-C69	A10-B2-C70	A10-B2-C71	A10-B2-C72
A10-B2-C73	A10-B2-C74	A10-B2-C75	A10-B2-C76	A10-B2-C77	A10-B2-C78
A10-B2-C79	A10-B2-C80	A10-B2-C81	A10-B2-C82	A10-B2-C83	A10-B2-C84
A10-B2-C85	A10-B2-C86	A10-B2-C87	A10-B2-C88	A10-B2-C89	A10-B2-C90
A10-B2-C91	A10-B2-C92	A10-B2-C93	A10-B2-C94	A10-B2-C95	A10-B2-C96
A10-B2-C97	A10-B2-C98	A10-B2-C99	A10-B2-C100	A10-B2-C101	A10-B2-C102
A10-B2-C103	A10-B2-C104	A10-B2-C105	A10-B2-C106	A10-B2-C107	A10-B2-C108
A10-B2-C109	A10-B2-C110	A10-B2-C111	A10-B2-C112	A10-B2-C113	A10-B2-C114
A10-B2-C115	A10-B2-C116	A10-B2-C117	A10-B2-C118	A10-B2-C119	A10-B2-C120
A10-B2-C121	A10-B2-C122	A10-B2-C123	A10-B2-C124	A10-B2-C125	A10-B2-C126
A10-B2-C127	A10-B2-C128	A10-B2-C129	A10-B2-C130	A10-B2-C131	A10-B2-C132
A10-B2-C133	A10-B2-C134	A10-B2-C135	A10-B2-C136	A10-B2-C137	A10-B2-C138
A10-B2-C139	A10-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B3-C1	A10-B3-C2	A10-B3-C3	A10-B3-C4	A10-B3-C5	A10-B3-C6
A10-B3-C7	A10-B3-C8	A10-B3-C9	A10-B3-C10	A10-B3-C11	A10-B3-C12
A10-B3-C13	A10-B3-C14	A10-B3-C15	A10-B3-C16	A10-B3-C17	A10-B3-C18
A10-B3-C19	A10-B3-C20	A10-B3-C21	A10-B3-C22	A10-B3-C23	A10-B3-C24
A10-B3-C25	A10-B3-C26	A10-B3-C27	A10-B3-C28	A10-B3-C29	A10-B3-C30
A10-B3-C31	A10-B3-C32	A10-B3-C33	A10-B3-C34	A10-B3-C35	A10-B3-C36
A10-B3-C37	A10-B3-C38	A10-B3-C39	A10-B3-C40	A10-B3-C41	A10-B3-C42
A10-B3-C43	A10-B3-C44	A10-B3-C45	A10-B3-C46	A10-B3-C47	A10-B3-C48
A10-B3-C49	A10-B3-C50	A10-B3-C51	A10-B3-C52	A10-B3-C53	A10-B3-C54
A10-B3-C55	A10-B3-C56	A10-B3-C57	A10-B3-C58	A10-B3-C59	A10-B3-C60
A10-B3-C61	A10-B3-C62	A10-B3-C63	A10-B3-C64	A10-B3-C65	A10-B3-C66
A10-B3-C67	A10-B3-C68	A10-B3-C69	A10-B3-C70	A10-B3-C71	A10-B3-C72

A10-B3-C73	A10-B3-C74	A10-B3-C75	A10-B3-C76	A10-B3-C77	A10-B3-C78
A10-B3-C79	A10-B3-C80	A10-B3-C81	A10-B3-C82	A10-B3-C83	A10-B3-C84
A10-B3-C85	A10-B3-C86	A10-B3-C87	A10-B3-C88	A10-B3-C89	A10-B3-C90
A10-B3-C91	A10-B3-C92	A10-B3-C93	A10-B3-C94	A10-B3-C95	A10-B3-C96
A10-B3-C97	A10-B3-C98	A10-B3-C99	A10-B3-C100	A10-B3-C101	A10-B3-C102
A10-B3-C103	A10-B3-C104	A10-B3-C105	A10-B3-C106	A10-B3-C107	A10-B3-C108
A10-B3-C109	A10-B3-C110	A10-B3-C111	A10-B3-C112	A10-B3-C113	A10-B3-C114
A10-B3-C115	A10-B3-C116	A10-B3-C117	A10-B3-C118	A10-B3-C119	A10-B3-C120
A10-B3-C121	A10-B3-C122	A10-B3-C123	A10-B3-C124	A10-B3-C125	A10-B3-C126
A10-B3-C127	A10-B3-C128	A10-B3-C129	A10-B3-C130	A10-B3-C131	A10-B3-C132
A10-B3-C133	A10-B3-C134	A10-B3-C135	A10-B3-C136	A10-B3-C137	A10-B3-C138
A10-B3-C139	A10-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B4-C1	A10-B4-C2	A10-B4-C3	A10-B4-C4	A10-B4-C5	A10-B4-C6
A10-B4-C7	A10-B4-C8	A10-B4-C9	A10-B4-C10	A10-B4-C11	A10-B4-C12
A10-B4-C13	A10-B4-C14	A10-B4-C15	A10-B4-C16	A10-B4-C17	A10-B4-C18
A10-B4-C19	A10-B4-C20	A10-B4-C21	A10-B4-C22	A10-B4-C23	A10-B4-C24
A10-B4-C25	A10-B4-C26	A10-B4-C27	A10-B4-C28	A10-B4-C29	A10-B4-C30
A10-B4-C31	A10-B4-C32	A10-B4-C33	A10-B4-C34	A10-B4-C35	A10-B4-C36
A10-B4-C37	A10-B4-C38	A10-B4-C39	A10-B4-C40	A10-B4-C41	A10-B4-C42
A10-B4-C43	A10-B4-C44	A10-B4-C45	A10-B4-C46	A10-B4-C47	A10-B4-C48
A10-B4-C49	A10-B4-C50	A10-B4-C51	A10-B4-C52	A10-B4-C53	A10-B4-C54
A10-B4-C55	A10-B4-C56	A10-B4-C57	A10-B4-C58	A10-B4-C59	A10-B4-C60
A10-B4-C61	A10-B4-C62	A10-B4-C63	A10-B4-C64	A10-B4-C65	A10-B4-C66
A10-B4-C67	A10-B4-C68	A10-B4-C69	A10-B4-C70	A10-B4-C71	A10-B4-C72
A10-B4-C73	A10-B4-C74	A10-B4-C75	A10-B4-C76	A10-B4-C77	A10-B4-C78
A10-B4-C79	A10-B4-C80	A10-B4-C81	A10-B4-C82	A10-B4-C83	A10-B4-C84
A10-B4-C85	A10-B4-C86	A10-B4-C87	A10-B4-C88	A10-B4-C89	A10-B4-C90
A10-B4-C91	A10-B4-C92	A10-B4-C93	A10-B4-C94	A10-B4-C95	A10-B4-C96
A10-B4-C97	A10-B4-C98	A10-B4-C99	A10-B4-C100	A10-B4-C101	A10-B4-C102
A10-B4-C103	A10-B4-C104	A10-B4-C105	A10-B4-C106	A10-B4-C107	A10-B4-C108
A10-B4-C109	A10-B4-C110	A10-B4-C111	A10-B4-C112	A10-B4-C113	A10-B4-C114
A10-B4-C115	A10-B4-C116	A10-B4-C117	A10-B4-C118	A10-B4-C119	A10-B4-C120
A10-B4-C121	A10-B4-C122	A10-B4-C123	A10-B4-C124	A10-B4-C125	A10-B4-C126
A10-B4-C127	A10-B4-C128	A10-B4-C129	A10-B4-C130	A10-B4-C131	A10-B4-C132
A10-B4-C133	A10-B4-C134	A10-B4-C135	A10-B4-C136	A10-B4-C137	A10-B4-C138
A10-B4-C139	A10-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B5-C1	A10-B5-C2	A10-B5-C3	A10-B5-C4	A10-B5-C5	A10-B5-C6

A10-B5-C7	A10-B5-C8	A10-B5-C9	A10-B5-C10	A10-B5-C11	A10-B5-C12
A10-B5-C13	A10-B5-C14	A10-B5-C15	A10-B5-C16	A10-B5-C17	A10-B5-C18
A10-B5-C19	A10-B5-C20	A10-B5-C21	A10-B5-C22	A10-B5-C23	A10-B5-C24
A10-B5-C25	A10-B5-C26	A10-B5-C27	A10-B5-C28	A10-B5-C29	A10-B5-C30
A10-B5-C31	A10-B5-C32	A10-B5-C33	A10-B5-C34	A10-B5-C35	A10-B5-C36
A10-B5-C37	A10-B5-C38	A10-B5-C39	A10-B5-C40	A10-B5-C41	A10-B5-C42
A10-B5-C43	A10-B5-C44	A10-B5-C45	A10-B5-C46	A10-B5-C47	A10-B5-C48
A10-B5-C49	A10-B5-C50	A10-B5-C51	A10-B5-C52	A10-B5-C53	A10-B5-C54
A10-B5-C55	A10-B5-C56	A10-B5-C57	A10-B5-C58	A10-B5-C59	A10-B5-C60
A10-B5-C61	A10-B5-C62	A10-B5-C63	A10-B5-C64	A10-B5-C65	A10-B5-C66
A10-B5-C67	A10-B5-C68	A10-B5-C69	A10-B5-C70	A10-B5-C71	A10-B5-C72
A10-B5-C73	A10-B5-C74	A10-B5-C75	A10-B5-C76	A10-B5-C77	A10-B5-C78
A10-B5-C79	A10-B5-C80	A10-B5-C81	A10-B5-C82	A10-B5-C83	A10-B5-C84
A10-B5-C85	A10-B5-C86	A10-B5-C87	A10-B5-C88	A10-B5-C89	A10-B5-C90
A10-B5-C91	A10-B5-C92	A10-B5-C93	A10-B5-C94	A10-B5-C95	A10-B5-C96
A10-B5-C97	A10-B5-C98	A10-B5-C99	A10-B5-C100	A10-B5-C101	A10-B5-C102
A10-B5-C103	A10-B5-C104	A10-B5-C105	A10-B5-C106	A10-B5-C107	A10-B5-C108
A10-B5-C109	A10-B5-C110	A10-B5-C111	A10-B5-C112	A10-B5-C113	A10-B5-C114
A10-B5-C115	A10-B5-C116	A10-B5-C117	A10-B5-C118	A10-B5-C119	A10-B5-C120
A10-B5-C121	A10-B5-C122	A10-B5-C123	A10-B5-C124	A10-B5-C125	A10-B5-C126
A10-B5-C127	A10-B5-C128	A10-B5-C129	A10-B5-C130	A10-B5-C131	A10-B5-C132
A10-B5-C133	A10-B5-C134	A10-B5-C135	A10-B5-C136	A10-B5-C137	A10-B5-C138
A10-B5-C139	A10-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B6-C1	A10-B6-C2	A10-B6-C3	A10-B6-C4	A10-B6-C5	A10-B6-C6
A10-B6-C7	A10-B6-C8	A10-B6-C9	A10-B6-C10	A10-B6-C11	A10-B6-C12
A10-B6-C13	A10-B6-C14	A10-B6-C15	A10-B6-C16	A10-B6-C17	A10-B6-C18
A10-B6-C19	A10-B6-C20	A10-B6-C21	A10-B6-C22	A10-B6-C23	A10-B6-C24
A10-B6-C25	A10-B6-C26	A10-B6-C27	A10-B6-C28	A10-B6-C29	A10-B6-C30
A10-B6-C31	A10-B6-C32	A10-B6-C33	A10-B6-C34	A10-B6-C35	A10-B6-C36
A10-B6-C37	A10-B6-C38	A10-B6-C39	A10-B6-C40	A10-B6-C41	A10-B6-C42
A10-B6-C43	A10-B6-C44	A10-B6-C45	A10-B6-C46	A10-B6-C47	A10-B6-C48
A10-B6-C49	A10-B6-C50	A10-B6-C51	A10-B6-C52	A10-B6-C53	A10-B6-C54
A10-B6-C55	A10-B6-C56	A10-B6-C57	A10-B6-C58	A10-B6-C59	A10-B6-C60
A10-B6-C61	A10-B6-C62	A10-B6-C63	A10-B6-C64	A10-B6-C65	A10-B6-C66
A10-B6-C67	A10-B6-C68	A10-B6-C69	A10-B6-C70	A10-B6-C71	A10-B6-C72
A10-B6-C73	A10-B6-C74	A10-B6-C75	A10-B6-C76	A10-B6-C77	A10-B6-C78
A10-B6-C79	A10-B6-C80	A10-B6-C81	A10-B6-C82	A10-B6-C83	A10-B6-C84

A10-B6-C85	A10-B6-C86	A10-B6-C87	A10-B6-C88	A10-B6-C89	A10-B6-C90
A10-B6-C91	A10-B6-C92	A10-B6-C93	A10-B6-C94	A10-B6-C95	A10-B6-C96
A10-B6-C97	A10-B6-C98	A10-B6-C99	A10-B6-C100	A10-B6-C101	A10-B6-C102
A10-B6-C103	A10-B6-C104	A10-B6-C105	A10-B6-C106	A10-B6-C107	A10-B6-C108
A10-B6-C109	A10-B6-C110	A10-B6-C111	A10-B6-C112	A10-B6-C113	A10-B6-C114
A10-B6-C115	A10-B6-C116	A10-B6-C117	A10-B6-C118	A10-B6-C119	A10-B6-C120
A10-B6-C121	A10-B6-C122	A10-B6-C123	A10-B6-C124	A10-B6-C125	A10-B6-C126
A10-B6-C127	A10-B6-C128	A10-B6-C129	A10-B6-C130	A10-B6-C131	A10-B6-C132
A10-B6-C133	A10-B6-C134	A10-B6-C135	A10-B6-C136	A10-B6-C137	A10-B6-C138
A10-B6-C139	A10-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B7-C1	A10-B7-C2	A10-B7-C3	A10-B7-C4	A10-B7-C5	A10-B7-C6
A10-B7-C7	A10-B7-C8	A10-B7-C9	A10-B7-C10	A10-B7-C11	A10-B7-C12
A10-B7-C13	A10-B7-C14	A10-B7-C15	A10-B7-C16	A10-B7-C17	A10-B7-C18
A10-B7-C19	A10-B7-C20	A10-B7-C21	A10-B7-C22	A10-B7-C23	A10-B7-C24
A10-B7-C25	A10-B7-C26	A10-B7-C27	A10-B7-C28	A10-B7-C29	A10-B7-C30
A10-B7-C31	A10-B7-C32	A10-B7-C33	A10-B7-C34	A10-B7-C35	A10-B7-C36
A10-B7-C37	A10-B7-C38	A10-B7-C39	A10-B7-C40	A10-B7-C41	A10-B7-C42
A10-B7-C43	A10-B7-C44	A10-B7-C45	A10-B7-C46	A10-B7-C47	A10-B7-C48
A10-B7-C49	A10-B7-C50	A10-B7-C51	A10-B7-C52	A10-B7-C53	A10-B7-C54
A10-B7-C55	A10-B7-C56	A10-B7-C57	A10-B7-C58	A10-B7-C59	A10-B7-C60
A10-B7-C61	A10-B7-C62	A10-B7-C63	A10-B7-C64	A10-B7-C65	A10-B7-C66
A10-B7-C67	A10-B7-C68	A10-B7-C69	A10-B7-C70	A10-B7-C71	A10-B7-C72
A10-B7-C73	A10-B7-C74	A10-B7-C75	A10-B7-C76	A10-B7-C77	A10-B7-C78
A10-B7-C79	A10-B7-C80	A10-B7-C81	A10-B7-C82	A10-B7-C83	A10-B7-C84
A10-B7-C85	A10-B7-C86	A10-B7-C87	A10-B7-C88	A10-B7-C89	A10-B7-C90
A10-B7-C91	A10-B7-C92	A10-B7-C93	A10-B7-C94	A10-B7-C95	A10-B7-C96
A10-B7-C97	A10-B7-C98	A10-B7-C99	A10-B7-C100	A10-B7-C101	A10-B7-C102
A10-B7-C103	A10-B7-C104	A10-B7-C105	A10-B7-C106	A10-B7-C107	A10-B7-C108
A10-B7-C109	A10-B7-C110	A10-B7-C111	A10-B7-C112	A10-B7-C113	A10-B7-C114
A10-B7-C115	A10-B7-C116	A10-B7-C117	A10-B7-C118	A10-B7-C119	A10-B7-C120
A10-B7-C121	A10-B7-C122	A10-B7-C123	A10-B7-C124	A10-B7-C125	A10-B7-C126
A10-B7-C127	A10-B7-C128	A10-B7-C129	A10-B7-C130	A10-B7-C131	A10-B7-C132
A10-B7-C133	A10-B7-C134	A10-B7-C135	A10-B7-C136	A10-B7-C137	A10-B7-C138
A10-B7-C139	A10-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B8-C1	A10-B8-C2	A10-B8-C3	A10-B8-C4	A10-B8-C5	A10-B8-C6
A10-B8-C7	A10-B8-C8	A10-B8-C9	A10-B8-C10	A10-B8-C11	A10-B8-C12
A10-B8-C13	A10-B8-C14	A10-B8-C15	A10-B8-C16	A10-B8-C17	A10-B8-C18

A10-B8-C19	A10-B8-C20	A10-B8-C21	A10-B8-C22	A10-B8-C23	A10-B8-C24
A10-B8-C25	A10-B8-C26	A10-B8-C27	A10-B8-C28	A10-B8-C29	A10-B8-C30
A10-B8-C31	A10-B8-C32	A10-B8-C33	A10-B8-C34	A10-B8-C35	A10-B8-C36
A10-B8-C37	A10-B8-C38	A10-B8-C39	A10-B8-C40	A10-B8-C41	A10-B8-C42
A10-B8-C43	A10-B8-C44	A10-B8-C45	A10-B8-C46	A10-B8-C47	A10-B8-C48
A10-B8-C49	A10-B8-C50	A10-B8-C51	A10-B8-C52	A10-B8-C53	A10-B8-C54
A10-B8-C55	A10-B8-C56	A10-B8-C57	A10-B8-C58	A10-B8-C59	A10-B8-C60
A10-B8-C61	A10-B8-C62	A10-B8-C63	A10-B8-C64	A10-B8-C65	A10-B8-C66
A10-B8-C67	A10-B8-C68	A10-B8-C69	A10-B8-C70	A10-B8-C71	A10-B8-C72
A10-B8-C73	A10-B8-C74	A10-B8-C75	A10-B8-C76	A10-B8-C77	A10-B8-C78
A10-B8-C79	A10-B8-C80	A10-B8-C81	A10-B8-C82	A10-B8-C83	A10-B8-C84
A10-B8-C85	A10-B8-C86	A10-B8-C87	A10-B8-C88	A10-B8-C89	A10-B8-C90
A10-B8-C91	A10-B8-C92	A10-B8-C93	A10-B8-C94	A10-B8-C95	A10-B8-C96
A10-B8-C97	A10-B8-C98	A10-B8-C99	A10-B8-C100	A10-B8-C101	A10-B8-C102
A10-B8-C103	A10-B8-C104	A10-B8-C105	A10-B8-C106	A10-B8-C107	A10-B8-C108
A10-B8-C109	A10-B8-C110	A10-B8-C111	A10-B8-C112	A10-B8-C113	A10-B8-C114
A10-B8-C115	A10-B8-C116	A10-B8-C117	A10-B8-C118	A10-B8-C119	A10-B8-C120
A10-B8-C121	A10-B8-C122	A10-B8-C123	A10-B8-C124	A10-B8-C125	A10-B8-C126
A10-B8-C127	A10-B8-C128	A10-B8-C129	A10-B8-C130	A10-B8-C131	A10-B8-C132
A10-B8-C133	A10-B8-C134	A10-B8-C135	A10-B8-C136	A10-B8-C137	A10-B8-C138
A10-B8-C139	A10-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B9-C1	A10-B9-C2	A10-B9-C3	A10-B9-C4	A10-B9-C5	A10-B9-C6
A10-B9-C7	A10-B9-C8	A10-B9-C9	A10-B9-C10	A10-B9-C11	A10-B9-C12
A10-B9-C13	A10-B9-C14	A10-B9-C15	A10-B9-C16	A10-B9-C17	A10-B9-C18
A10-B9-C19	A10-B9-C20	A10-B9-C21	A10-B9-C22	A10-B9-C23	A10-B9-C24
A10-B9-C25	A10-B9-C26	A10-B9-C27	A10-B9-C28	A10-B9-C29	A10-B9-C30
A10-B9-C31	A10-B9-C32	A10-B9-C33	A10-B9-C34	A10-B9-C35	A10-B9-C36
A10-B9-C37	A10-B9-C38	A10-B9-C39	A10-B9-C40	A10-B9-C41	A10-B9-C42
A10-B9-C43	A10-B9-C44	A10-B9-C45	A10-B9-C46	A10-B9-C47	A10-B9-C48
A10-B9-C49	A10-B9-C50	A10-B9-C51	A10-B9-C52	A10-B9-C53	A10-B9-C54
A10-B9-C55	A10-B9-C56	A10-B9-C57	A10-B9-C58	A10-B9-C59	A10-B9-C60
A10-B9-C61	A10-B9-C62	A10-B9-C63	A10-B9-C64	A10-B9-C65	A10-B9-C66
A10-B9-C67	A10-B9-C68	A10-B9-C69	A10-B9-C70	A10-B9-C71	A10-B9-C72
A10-B9-C73	A10-B9-C74	A10-B9-C75	A10-B9-C76	A10-B9-C77	A10-B9-C78
A10-B9-C79	A10-B9-C80	A10-B9-C81	A10-B9-C82	A10-B9-C83	A10-B9-C84
A10-B9-C85	A10-B9-C86	A10-B9-C87	A10-B9-C88	A10-B9-C89	A10-B9-C90
A10-B9-C91	A10-B9-C92	A10-B9-C93	A10-B9-C94	A10-B9-C95	A10-B9-C96

A10-B9-C97	A10-B9-C98	A10-B9-C99	A10-B9-C100	A10-B9-C101	A10-B9-C102
A10-B9-C103	A10-B9-C104	A10-B9-C105	A10-B9-C106	A10-B9-C107	A10-B9-C108
A10-B9-C109	A10-B9-C110	A10-B9-C111	A10-B9-C112	A10-B9-C113	A10-B9-C114
A10-B9-C115	A10-B9-C116	A10-B9-C117	A10-B9-C118	A10-B9-C119	A10-B9-C120
A10-B9-C121	A10-B9-C122	A10-B9-C123	A10-B9-C124	A10-B9-C125	A10-B9-C126
A10-B9-C127	A10-B9-C128	A10-B9-C129	A10-B9-C130	A10-B9-C131	A10-B9-C132
A10-B9-C133	A10-B9-C134	A10-B9-C135	A10-B9-C136	A10-B9-C137	A10-B9-C138
A10-B9-C139	A10-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B10-C1	A10-B10-C2	A10-B10-C3	A10-B10-C4	A10-B10-C5	A10-B10-C6
A10-B10-C7	A10-B10-C8	A10-B10-C9	A10-B10-C10	A10-B10-C11	A10-B10-C12
A10-B10-C13	A10-B10-C14	A10-B10-C15	A10-B10-C16	A10-B10-C17	A10-B10-C18
A10-B10-C19	A10-B10-C20	A10-B10-C21	A10-B10-C22	A10-B10-C23	A10-B10-C24
A10-B10-C25	A10-B10-C26	A10-B10-C27	A10-B10-C28	A10-B10-C29	A10-B10-C30
A10-B10-C31	A10-B10-C32	A10-B10-C33	A10-B10-C34	A10-B10-C35	A10-B10-C36
A10-B10-C37	A10-B10-C38	A10-B10-C39	A10-B10-C40	A10-B10-C41	A10-B10-C42
A10-B10-C43	A10-B10-C44	A10-B10-C45	A10-B10-C46	A10-B10-C47	A10-B10-C48
A10-B10-C49	A10-B10-C50	A10-B10-C51	A10-B10-C52	A10-B10-C53	A10-B10-C54
A10-B10-C55	A10-B10-C56	A10-B10-C57	A10-B10-C58	A10-B10-C59	A10-B10-C60
A10-B10-C61	A10-B10-C62	A10-B10-C63	A10-B10-C64	A10-B10-C65	A10-B10-C66
A10-B10-C67	A10-B10-C68	A10-B10-C69	A10-B10-C70	A10-B10-C71	A10-B10-C72
A10-B10-C73	A10-B10-C74	A10-B10-C75	A10-B10-C76	A10-B10-C77	A10-B10-C78
A10-B10-C79	A10-B10-C80	A10-B10-C81	A10-B10-C82	A10-B10-C83	A10-B10-C84
A10-B10-C85	A10-B10-C86	A10-B10-C87	A10-B10-C88	A10-B10-C89	A10-B10-C90
A10-B10-C91	A10-B10-C92	A10-B10-C93	A10-B10-C94	A10-B10-C95	A10-B10-C96
A10-B10-C97	A10-B10-C98	A10-B10-C99	A10-B10-C100	A10-B10-C101	A10-B10-C102
A10-B10-C103	A10-B10-C104	A10-B10-C105	A10-B10-C106	A10-B10-C107	A10-B10-C108
A10-B10-C109	A10-B10-C110	A10-B10-C111	A10-B10-C112	A10-B10-C113	A10-B10-C114
A10-B10-C115	A10-B10-C116	A10-B10-C117	A10-B10-C118	A10-B10-C119	A10-B10-C120
A10-B10-C121	A10-B10-C122	A10-B10-C123	A10-B10-C124	A10-B10-C125	A10-B10-C126
A10-B10-C127	A10-B10-C128	A10-B10-C129	A10-B10-C130	A10-B10-C131	A10-B10-C132
A10-B10-C133	A10-B10-C134	A10-B10-C135	A10-B10-C136	A10-B10-C137	A10-B10-C138
A10-B10-C139	A10-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B11-C1	A10-B11-C2	A10-B11-C3	A10-B11-C4	A10-B11-C5	A10-B11-C6
A10-B11-C7	A10-B11-C8	A10-B11-C9	A10-B11-C10	A10-B11-C11	A10-B11-C12
A10-B11-C13	A10-B11-C14	A10-B11-C15	A10-B11-C16	A10-B11-C17	A10-B11-C18
A10-B11-C19	A10-B11-C20	A10-B11-C21	A10-B11-C22	A10-B11-C23	A10-B11-C24
A10-B11-C25	A10-B11-C26	A10-B11-C27	A10-B11-C28	A10-B11-C29	A10-B11-C30

A10-B11-C31	A10-B11-C32	A10-B11-C33	A10-B11-C34	A10-B11-C35	A10-B11-C36
A10-B11-C37	A10-B11-C38	A10-B11-C39	A10-B11-C40	A10-B11-C41	A10-B11-C42
A10-B11-C43	A10-B11-C44	A10-B11-C45	A10-B11-C46	A10-B11-C47	A10-B11-C48
A10-B11-C49	A10-B11-C50	A10-B11-C51	A10-B11-C52	A10-B11-C53	A10-B11-C54
A10-B11-C55	A10-B11-C56	A10-B11-C57	A10-B11-C58	A10-B11-C59	A10-B11-C60
A10-B11-C61	A10-B11-C62	A10-B11-C63	A10-B11-C64	A10-B11-C65	A10-B11-C66
A10-B11-C67	A10-B11-C68	A10-B11-C69	A10-B11-C70	A10-B11-C71	A10-B11-C72
A10-B11-C73	A10-B11-C74	A10-B11-C75	A10-B11-C76	A10-B11-C77	A10-B11-C78
A10-B11-C79	A10-B11-C80	A10-B11-C81	A10-B11-C82	A10-B11-C83	A10-B11-C84
A10-B11-C85	A10-B11-C86	A10-B11-C87	A10-B11-C88	A10-B11-C89	A10-B11-C90
A10-B11-C91	A10-B11-C92	A10-B11-C93	A10-B11-C94	A10-B11-C95	A10-B11-C96
A10-B11-C97	A10-B11-C98	A10-B11-C99	A10-B11-C100	A10-B11-C101	A10-B11-C102
A10-B11-C103	A10-B11-C104	A10-B11-C105	A10-B11-C106	A10-B11-C107	A10-B11-C108
A10-B11-C109	A10-B11-C110	A10-B11-C111	A10-B11-C112	A10-B11-C113	A10-B11-C114
A10-B11-C115	A10-B11-C116	A10-B11-C117	A10-B11-C118	A10-B11-C119	A10-B11-C120
A10-B11-C121	A10-B11-C122	A10-B11-C123	A10-B11-C124	A10-B11-C125	A10-B11-C126
A10-B11-C127	A10-B11-C128	A10-B11-C129	A10-B11-C130	A10-B11-C131	A10-B11-C132
A10-B11-C133	A10-B11-C134	A10-B11-C135	A10-B11-C136	A10-B11-C137	A10-B11-C138
A10-B11-C139	A10-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B12-C1	A10-B12-C2	A10-B12-C3	A10-B12-C4	A10-B12-C5	A10-B12-C6
A10-B12-C7	A10-B12-C8	A10-B12-C9	A10-B12-C10	A10-B12-C11	A10-B12-C12
A10-B12-C13	A10-B12-C14	A10-B12-C15	A10-B12-C16	A10-B12-C17	A10-B12-C18
A10-B12-C19	A10-B12-C20	A10-B12-C21	A10-B12-C22	A10-B12-C23	A10-B12-C24
A10-B12-C25	A10-B12-C26	A10-B12-C27	A10-B12-C28	A10-B12-C29	A10-B12-C30
A10-B12-C31	A10-B12-C32	A10-B12-C33	A10-B12-C34	A10-B12-C35	A10-B12-C36
A10-B12-C37	A10-B12-C38	A10-B12-C39	A10-B12-C40	A10-B12-C41	A10-B12-C42
A10-B12-C43	A10-B12-C44	A10-B12-C45	A10-B12-C46	A10-B12-C47	A10-B12-C48
A10-B12-C49	A10-B12-C50	A10-B12-C51	A10-B12-C52	A10-B12-C53	A10-B12-C54
A10-B12-C55	A10-B12-C56	A10-B12-C57	A10-B12-C58	A10-B12-C59	A10-B12-C60
A10-B12-C61	A10-B12-C62	A10-B12-C63	A10-B12-C64	A10-B12-C65	A10-B12-C66
A10-B12-C67	A10-B12-C68	A10-B12-C69	A10-B12-C70	A10-B12-C71	A10-B12-C72
A10-B12-C73	A10-B12-C74	A10-B12-C75	A10-B12-C76	A10-B12-C77	A10-B12-C78
A10-B12-C79	A10-B12-C80	A10-B12-C81	A10-B12-C82	A10-B12-C83	A10-B12-C84
A10-B12-C85	A10-B12-C86	A10-B12-C87	A10-B12-C88	A10-B12-C89	A10-B12-C90
A10-B12-C91	A10-B12-C92	A10-B12-C93	A10-B12-C94	A10-B12-C95	A10-B12-C96
A10-B12-C97	A10-B12-C98	A10-B12-C99	A10-B12-C100	A10-B12-C101	A10-B12-C102
A10-B12-C103	A10-B12-C104	A10-B12-C105	A10-B12-C106	A10-B12-C107	A10-B12-C108

A10-B12-C109	A10-B12-C110	A10-B12-C111	A10-B12-C112	A10-B12-C113	A10-B12-C114
A10-B12-C115	A10-B12-C116	A10-B12-C117	A10-B12-C118	A10-B12-C119	A10-B12-C120
A10-B12-C121	A10-B12-C122	A10-B12-C123	A10-B12-C124	A10-B12-C125	A10-B12-C126
A10-B12-C127	A10-B12-C128	A10-B12-C129	A10-B12-C130	A10-B12-C131	A10-B12-C132
A10-B12-C133	A10-B12-C134	A10-B12-C135	A10-B12-C136	A10-B12-C137	A10-B12-C138
A10-B12-C139	A10-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A10-B13-C1	A10-B13-C2	A10-B13-C3	A10-B13-C4	A10-B13-C5	A10-B13-C6
A10-B13-C7	A10-B13-C8	A10-B13-C9	A10-B13-C10	A10-B13-C11	A10-B13-C12
A10-B13-C13	A10-B13-C14	A10-B13-C15	A10-B13-C16	A10-B13-C17	A10-B13-C18
A10-B13-C19	A10-B13-C20	A10-B13-C21	A10-B13-C22	A10-B13-C23	A10-B13-C24
A10-B13-C25	A10-B13-C26	A10-B13-C27	A10-B13-C28	A10-B13-C29	A10-B13-C30
A10-B13-C31	A10-B13-C32	A10-B13-C33	A10-B13-C34	A10-B13-C35	A10-B13-C36
A10-B13-C37	A10-B13-C38	A10-B13-C39	A10-B13-C40	A10-B13-C41	A10-B13-C42
A10-B13-C43	A10-B13-C44	A10-B13-C45	A10-B13-C46	A10-B13-C47	A10-B13-C48
A10-B13-C49	A10-B13-C50	A10-B13-C51	A10-B13-C52	A10-B13-C53	A10-B13-C54
A10-B13-C55	A10-B13-C56	A10-B13-C57	A10-B13-C58	A10-B13-C59	A10-B13-C60
A10-B13-C61	A10-B13-C62	A10-B13-C63	A10-B13-C64	A10-B13-C65	A10-B13-C66
A10-B13-C67	A10-B13-C68	A10-B13-C69	A10-B13-C70	A10-B13-C71	A10-B13-C72
A10-B13-C73	A10-B13-C74	A10-B13-C75	A10-B13-C76	A10-B13-C77	A10-B13-C78
A10-B13-C79	A10-B13-C80	A10-B13-C81	A10-B13-C82	A10-B13-C83	A10-B13-C84
A10-B13-C85	A10-B13-C86	A10-B13-C87	A10-B13-C88	A10-B13-C89	A10-B13-C90
A10-B13-C91	A10-B13-C92	A10-B13-C93	A10-B13-C94	A10-B13-C95	A10-B13-C96
A10-B13-C97	A10-B13-C98	A10-B13-C99	A10-B13-C100	A10-B13-C101	A10-B13-C102
A10-B13-C103	A10-B13-C104	A10-B13-C105	A10-B13-C106	A10-B13-C107	A10-B13-C108
A10-B13-C109	A10-B13-C110	A10-B13-C111	A10-B13-C112	A10-B13-C113	A10-B13-C114
A10-B13-C115	A10-B13-C116	A10-B13-C117	A10-B13-C118	A10-B13-C119	A10-B13-C120
A10-B13-C121	A10-B13-C122	A10-B13-C123	A10-B13-C124	A10-B13-C125	A10-B13-C126
A10-B13-C127	A10-B13-C128	A10-B13-C129	A10-B13-C130	A10-B13-C131	A10-B13-C132
A10-B13-C133	A10-B13-C134	A10-B13-C135	A10-B13-C136	A10-B13-C137	A10-B13-C138
A10-B13-C139	A10-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B1-C1	A11-B1-C2	A11-B1-C3	A11-B1-C4	A11-B1-C5	A11-B1-C6
A11-B1-C7	A11-B1-C8	A11-B1-C9	A11-B1-C10	A11-B1-C11	A11-B1-C12
A11-B1-C13	A11-B1-C14	A11-B1-C15	A11-B1-C16	A11-B1-C17	A11-B1-C18
A11-B1-C19	A11-B1-C20	A11-B1-C21	A11-B1-C22	A11-B1-C23	A11-B1-C24
A11-B1-C25	A11-B1-C26	A11-B1-C27	A11-B1-C28	A11-B1-C29	A11-B1-C30
A11-B1-C31	A11-B1-C32	A11-B1-C33	A11-B1-C34	A11-B1-C35	A11-B1-C36
A11-B1-C37	A11-B1-C38	A11-B1-C39	A11-B1-C40	A11-B1-C41	A11-B1-C42

A11-B1-C43	A11-B1-C44	A11-B1-C45	A11-B1-C46	A11-B1-C47	A11-B1-C48
A11-B1-C49	A11-B1-C50	A11-B1-C51	A11-B1-C52	A11-B1-C53	A11-B1-C54
A11-B1-C55	A11-B1-C56	A11-B1-C57	A11-B1-C58	A11-B1-C59	A11-B1-C60
A11-B1-C61	A11-B1-C62	A11-B1-C63	A11-B1-C64	A11-B1-C65	A11-B1-C66
A11-B1-C67	A11-B1-C68	A11-B1-C69	A11-B1-C70	A11-B1-C71	A11-B1-C72
A11-B1-C73	A11-B1-C74	A11-B1-C75	A11-B1-C76	A11-B1-C77	A11-B1-C78
A11-B1-C79	A11-B1-C80	A11-B1-C81	A11-B1-C82	A11-B1-C83	A11-B1-C84
A11-B1-C85	A11-B1-C86	A11-B1-C87	A11-B1-C88	A11-B1-C89	A11-B1-C90
A11-B1-C91	A11-B1-C92	A11-B1-C93	A11-B1-C94	A11-B1-C95	A11-B1-C96
A11-B1-C97	A11-B1-C98	A11-B1-C99	A11-B1-C100	A11-B1-C101	A11-B1-C102
A11-B1-C103	A11-B1-C104	A11-B1-C105	A11-B1-C106	A11-B1-C107	A11-B1-C108
A11-B1-C109	A11-B1-C110	A11-B1-C111	A11-B1-C112	A11-B1-C113	A11-B1-C114
A11-B1-C115	A11-B1-C116	A11-B1-C117	A11-B1-C118	A11-B1-C119	A11-B1-C120
A11-B1-C121	A11-B1-C122	A11-B1-C123	A11-B1-C124	A11-B1-C125	A11-B1-C126
A11-B1-C127	A11-B1-C128	A11-B1-C129	A11-B1-C130	A11-B1-C131	A11-B1-C132
A11-B1-C133	A11-B1-C134	A11-B1-C135	A11-B1-C136	A11-B1-C137	A11-B1-C138
A11-B1-C139	A11-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B2-C1	A11-B2-C2	A11-B2-C3	A11-B2-C4	A11-B2-C5	A11-B2-C6
A11-B2-C7	A11-B2-C8	A11-B2-C9	A11-B2-C10	A11-B2-C11	A11-B2-C12
A11-B2-C13	A11-B2-C14	A11-B2-C15	A11-B2-C16	A11-B2-C17	A11-B2-C18
A11-B2-C19	A11-B2-C20	A11-B2-C21	A11-B2-C22	A11-B2-C23	A11-B2-C24
A11-B2-C25	A11-B2-C26	A11-B2-C27	A11-B2-C28	A11-B2-C29	A11-B2-C30
A11-B2-C31	A11-B2-C32	A11-B2-C33	A11-B2-C34	A11-B2-C35	A11-B2-C36
A11-B2-C37	A11-B2-C38	A11-B2-C39	A11-B2-C40	A11-B2-C41	A11-B2-C42
A11-B2-C43	A11-B2-C44	A11-B2-C45	A11-B2-C46	A11-B2-C47	A11-B2-C48
A11-B2-C49	A11-B2-C50	A11-B2-C51	A11-B2-C52	A11-B2-C53	A11-B2-C54
A11-B2-C55	A11-B2-C56	A11-B2-C57	A11-B2-C58	A11-B2-C59	A11-B2-C60
A11-B2-C61	A11-B2-C62	A11-B2-C63	A11-B2-C64	A11-B2-C65	A11-B2-C66
A11-B2-C67	A11-B2-C68	A11-B2-C69	A11-B2-C70	A11-B2-C71	A11-B2-C72
A11-B2-C73	A11-B2-C74	A11-B2-C75	A11-B2-C76	A11-B2-C77	A11-B2-C78
A11-B2-C79	A11-B2-C80	A11-B2-C81	A11-B2-C82	A11-B2-C83	A11-B2-C84
A11-B2-C85	A11-B2-C86	A11-B2-C87	A11-B2-C88	A11-B2-C89	A11-B2-C90
A11-B2-C91	A11-B2-C92	A11-B2-C93	A11-B2-C94	A11-B2-C95	A11-B2-C96
A11-B2-C97	A11-B2-C98	A11-B2-C99	A11-B2-C100	A11-B2-C101	A11-B2-C102
A11-B2-C103	A11-B2-C104	A11-B2-C105	A11-B2-C106	A11-B2-C107	A11-B2-C108
A11-B2-C109	A11-B2-C110	A11-B2-C111	A11-B2-C112	A11-B2-C113	A11-B2-C114
A11-B2-C115	A11-B2-C116	A11-B2-C117	A11-B2-C118	A11-B2-C119	A11-B2-C120

A11-B2-C121	A11-B2-C122	A11-B2-C123	A11-B2-C124	A11-B2-C125	A11-B2-C126
A11-B2-C127	A11-B2-C128	A11-B2-C129	A11-B2-C130	A11-B2-C131	A11-B2-C132
A11-B2-C133	A11-B2-C134	A11-B2-C135	A11-B2-C136	A11-B2-C137	A11-B2-C138
A11-B2-C139	A11-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B3-C1	A11-B3-C2	A11-B3-C3	A11-B3-C4	A11-B3-C5	A11-B3-C6
A11-B3-C7	A11-B3-C8	A11-B3-C9	A11-B3-C10	A11-B3-C11	A11-B3-C12
A11-B3-C13	A11-B3-C14	A11-B3-C15	A11-B3-C16	A11-B3-C17	A11-B3-C18
A11-B3-C19	A11-B3-C20	A11-B3-C21	A11-B3-C22	A11-B3-C23	A11-B3-C24
A11-B3-C25	A11-B3-C26	A11-B3-C27	A11-B3-C28	A11-B3-C29	A11-B3-C30
A11-B3-C31	A11-B3-C32	A11-B3-C33	A11-B3-C34	A11-B3-C35	A11-B3-C36
A11-B3-C37	A11-B3-C38	A11-B3-C39	A11-B3-C40	A11-B3-C41	A11-B3-C42
A11-B3-C43	A11-B3-C44	A11-B3-C45	A11-B3-C46	A11-B3-C47	A11-B3-C48
A11-B3-C49	A11-B3-C50	A11-B3-C51	A11-B3-C52	A11-B3-C53	A11-B3-C54
A11-B3-C55	A11-B3-C56	A11-B3-C57	A11-B3-C58	A11-B3-C59	A11-B3-C60
A11-B3-C61	A11-B3-C62	A11-B3-C63	A11-B3-C64	A11-B3-C65	A11-B3-C66
A11-B3-C67	A11-B3-C68	A11-B3-C69	A11-B3-C70	A11-B3-C71	A11-B3-C72
A11-B3-C73	A11-B3-C74	A11-B3-C75	A11-B3-C76	A11-B3-C77	A11-B3-C78
A11-B3-C79	A11-B3-C80	A11-B3-C81	A11-B3-C82	A11-B3-C83	A11-B3-C84
A11-B3-C85	A11-B3-C86	A11-B3-C87	A11-B3-C88	A11-B3-C89	A11-B3-C90
A11-B3-C91	A11-B3-C92	A11-B3-C93	A11-B3-C94	A11-B3-C95	A11-B3-C96
A11-B3-C97	A11-B3-C98	A11-B3-C99	A11-B3-C100	A11-B3-C101	A11-B3-C102
A11-B3-C103	A11-B3-C104	A11-B3-C105	A11-B3-C106	A11-B3-C107	A11-B3-C108
A11-B3-C109	A11-B3-C110	A11-B3-C111	A11-B3-C112	A11-B3-C113	A11-B3-C114
A11-B3-C115	A11-B3-C116	A11-B3-C117	A11-B3-C118	A11-B3-C119	A11-B3-C120
A11-B3-C121	A11-B3-C122	A11-B3-C123	A11-B3-C124	A11-B3-C125	A11-B3-C126
A11-B3-C127	A11-B3-C128	A11-B3-C129	A11-B3-C130	A11-B3-C131	A11-B3-C132
A11-B3-C133	A11-B3-C134	A11-B3-C135	A11-B3-C136	A11-B3-C137	A11-B3-C138
A11-B3-C139	A11-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B4-C1	A11-B4-C2	A11-B4-C3	A11-B4-C4	A11-B4-C5	A11-B4-C6
A11-B4-C7	A11-B4-C8	A11-B4-C9	A11-B4-C10	A11-B4-C11	A11-B4-C12
A11-B4-C13	A11-B4-C14	A11-B4-C15	A11-B4-C16	A11-B4-C17	A11-B4-C18
A11-B4-C19	A11-B4-C20	A11-B4-C21	A11-B4-C22	A11-B4-C23	A11-B4-C24
A11-B4-C25	A11-B4-C26	A11-B4-C27	A11-B4-C28	A11-B4-C29	A11-B4-C30
A11-B4-C31	A11-B4-C32	A11-B4-C33	A11-B4-C34	A11-B4-C35	A11-B4-C36
A11-B4-C37	A11-B4-C38	A11-B4-C39	A11-B4-C40	A11-B4-C41	A11-B4-C42
A11-B4-C43	A11-B4-C44	A11-B4-C45	A11-B4-C46	A11-B4-C47	A11-B4-C48
A11-B4-C49	A11-B4-C50	A11-B4-C51	A11-B4-C52	A11-B4-C53	A11-B4-C54

A11-B4-C55	A11-B4-C56	A11-B4-C57	A11-B4-C58	A11-B4-C59	A11-B4-C60
A11-B4-C61	A11-B4-C62	A11-B4-C63	A11-B4-C64	A11-B4-C65	A11-B4-C66
A11-B4-C67	A11-B4-C68	A11-B4-C69	A11-B4-C70	A11-B4-C71	A11-B4-C72
A11-B4-C73	A11-B4-C74	A11-B4-C75	A11-B4-C76	A11-B4-C77	A11-B4-C78
A11-B4-C79	A11-B4-C80	A11-B4-C81	A11-B4-C82	A11-B4-C83	A11-B4-C84
A11-B4-C85	A11-B4-C86	A11-B4-C87	A11-B4-C88	A11-B4-C89	A11-B4-C90
A11-B4-C91	A11-B4-C92	A11-B4-C93	A11-B4-C94	A11-B4-C95	A11-B4-C96
A11-B4-C97	A11-B4-C98	A11-B4-C99	A11-B4-C100	A11-B4-C101	A11-B4-C102
A11-B4-C103	A11-B4-C104	A11-B4-C105	A11-B4-C106	A11-B4-C107	A11-B4-C108
A11-B4-C109	A11-B4-C110	A11-B4-C111	A11-B4-C112	A11-B4-C113	A11-B4-C114
A11-B4-C115	A11-B4-C116	A11-B4-C117	A11-B4-C118	A11-B4-C119	A11-B4-C120
A11-B4-C121	A11-B4-C122	A11-B4-C123	A11-B4-C124	A11-B4-C125	A11-B4-C126
A11-B4-C127	A11-B4-C128	A11-B4-C129	A11-B4-C130	A11-B4-C131	A11-B4-C132
A11-B4-C133	A11-B4-C134	A11-B4-C135	A11-B4-C136	A11-B4-C137	A11-B4-C138
A11-B4-C139	A11-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B5-C1	A11-B5-C2	A11-B5-C3	A11-B5-C4	A11-B5-C5	A11-B5-C6
A11-B5-C7	A11-B5-C8	A11-B5-C9	A11-B5-C10	A11-B5-C11	A11-B5-C12
A11-B5-C13	A11-B5-C14	A11-B5-C15	A11-B5-C16	A11-B5-C17	A11-B5-C18
A11-B5-C19	A11-B5-C20	A11-B5-C21	A11-B5-C22	A11-B5-C23	A11-B5-C24
A11-B5-C25	A11-B5-C26	A11-B5-C27	A11-B5-C28	A11-B5-C29	A11-B5-C30
A11-B5-C31	A11-B5-C32	A11-B5-C33	A11-B5-C34	A11-B5-C35	A11-B5-C36
A11-B5-C37	A11-B5-C38	A11-B5-C39	A11-B5-C40	A11-B5-C41	A11-B5-C42
A11-B5-C43	A11-B5-C44	A11-B5-C45	A11-B5-C46	A11-B5-C47	A11-B5-C48
A11-B5-C49	A11-B5-C50	A11-B5-C51	A11-B5-C52	A11-B5-C53	A11-B5-C54
A11-B5-C55	A11-B5-C56	A11-B5-C57	A11-B5-C58	A11-B5-C59	A11-B5-C60
A11-B5-C61	A11-B5-C62	A11-B5-C63	A11-B5-C64	A11-B5-C65	A11-B5-C66
A11-B5-C67	A11-B5-C68	A11-B5-C69	A11-B5-C70	A11-B5-C71	A11-B5-C72
A11-B5-C73	A11-B5-C74	A11-B5-C75	A11-B5-C76	A11-B5-C77	A11-B5-C78
A11-B5-C79	A11-B5-C80	A11-B5-C81	A11-B5-C82	A11-B5-C83	A11-B5-C84
A11-B5-C85	A11-B5-C86	A11-B5-C87	A11-B5-C88	A11-B5-C89	A11-B5-C90
A11-B5-C91	A11-B5-C92	A11-B5-C93	A11-B5-C94	A11-B5-C95	A11-B5-C96
A11-B5-C97	A11-B5-C98	A11-B5-C99	A11-B5-C100	A11-B5-C101	A11-B5-C102
A11-B5-C103	A11-B5-C104	A11-B5-C105	A11-B5-C106	A11-B5-C107	A11-B5-C108
A11-B5-C109	A11-B5-C110	A11-B5-C111	A11-B5-C112	A11-B5-C113	A11-B5-C114
A11-B5-C115	A11-B5-C116	A11-B5-C117	A11-B5-C118	A11-B5-C119	A11-B5-C120
A11-B5-C121	A11-B5-C122	A11-B5-C123	A11-B5-C124	A11-B5-C125	A11-B5-C126
A11-B5-C127	A11-B5-C128	A11-B5-C129	A11-B5-C130	A11-B5-C131	A11-B5-C132

A11-B5-C133	A11-B5-C134	A11-B5-C135	A11-B5-C136	A11-B5-C137	A11-B5-C138
A11-B5-C139	A11-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B6-C1	A11-B6-C2	A11-B6-C3	A11-B6-C4	A11-B6-C5	A11-B6-C6
A11-B6-C7	A11-B6-C8	A11-B6-C9	A11-B6-C10	A11-B6-C11	A11-B6-C12
A11-B6-C13	A11-B6-C14	A11-B6-C15	A11-B6-C16	A11-B6-C17	A11-B6-C18
A11-B6-C19	A11-B6-C20	A11-B6-C21	A11-B6-C22	A11-B6-C23	A11-B6-C24
A11-B6-C25	A11-B6-C26	A11-B6-C27	A11-B6-C28	A11-B6-C29	A11-B6-C30
A11-B6-C31	A11-B6-C32	A11-B6-C33	A11-B6-C34	A11-B6-C35	A11-B6-C36
A11-B6-C37	A11-B6-C38	A11-B6-C39	A11-B6-C40	A11-B6-C41	A11-B6-C42
A11-B6-C43	A11-B6-C44	A11-B6-C45	A11-B6-C46	A11-B6-C47	A11-B6-C48
A11-B6-C49	A11-B6-C50	A11-B6-C51	A11-B6-C52	A11-B6-C53	A11-B6-C54
A11-B6-C55	A11-B6-C56	A11-B6-C57	A11-B6-C58	A11-B6-C59	A11-B6-C60
A11-B6-C61	A11-B6-C62	A11-B6-C63	A11-B6-C64	A11-B6-C65	A11-B6-C66
A11-B6-C67	A11-B6-C68	A11-B6-C69	A11-B6-C70	A11-B6-C71	A11-B6-C72
A11-B6-C73	A11-B6-C74	A11-B6-C75	A11-B6-C76	A11-B6-C77	A11-B6-C78
A11-B6-C79	A11-B6-C80	A11-B6-C81	A11-B6-C82	A11-B6-C83	A11-B6-C84
A11-B6-C85	A11-B6-C86	A11-B6-C87	A11-B6-C88	A11-B6-C89	A11-B6-C90
A11-B6-C91	A11-B6-C92	A11-B6-C93	A11-B6-C94	A11-B6-C95	A11-B6-C96
A11-B6-C97	A11-B6-C98	A11-B6-C99	A11-B6-C100	A11-B6-C101	A11-B6-C102
A11-B6-C103	A11-B6-C104	A11-B6-C105	A11-B6-C106	A11-B6-C107	A11-B6-C108
A11-B6-C109	A11-B6-C110	A11-B6-C111	A11-B6-C112	A11-B6-C113	A11-B6-C114
A11-B6-C115	A11-B6-C116	A11-B6-C117	A11-B6-C118	A11-B6-C119	A11-B6-C120
A11-B6-C121	A11-B6-C122	A11-B6-C123	A11-B6-C124	A11-B6-C125	A11-B6-C126
A11-B6-C127	A11-B6-C128	A11-B6-C129	A11-B6-C130	A11-B6-C131	A11-B6-C132
A11-B6-C133	A11-B6-C134	A11-B6-C135	A11-B6-C136	A11-B6-C137	A11-B6-C138
A11-B6-C139	A11-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B7-C1	A11-B7-C2	A11-B7-C3	A11-B7-C4	A11-B7-C5	A11-B7-C6
A11-B7-C7	A11-B7-C8	A11-B7-C9	A11-B7-C10	A11-B7-C11	A11-B7-C12
A11-B7-C13	A11-B7-C14	A11-B7-C15	A11-B7-C16	A11-B7-C17	A11-B7-C18
A11-B7-C19	A11-B7-C20	A11-B7-C21	A11-B7-C22	A11-B7-C23	A11-B7-C24
A11-B7-C25	A11-B7-C26	A11-B7-C27	A11-B7-C28	A11-B7-C29	A11-B7-C30
A11-B7-C31	A11-B7-C32	A11-B7-C33	A11-B7-C34	A11-B7-C35	A11-B7-C36
A11-B7-C37	A11-B7-C38	A11-B7-C39	A11-B7-C40	A11-B7-C41	A11-B7-C42
A11-B7-C43	A11-B7-C44	A11-B7-C45	A11-B7-C46	A11-B7-C47	A11-B7-C48
A11-B7-C49	A11-B7-C50	A11-B7-C51	A11-B7-C52	A11-B7-C53	A11-B7-C54
A11-B7-C55	A11-B7-C56	A11-B7-C57	A11-B7-C58	A11-B7-C59	A11-B7-C60
A11-B7-C61	A11-B7-C62	A11-B7-C63	A11-B7-C64	A11-B7-C65	A11-B7-C66

A11-B7-C67	A11-B7-C68	A11-B7-C69	A11-B7-C70	A11-B7-C71	A11-B7-C72
A11-B7-C73	A11-B7-C74	A11-B7-C75	A11-B7-C76	A11-B7-C77	A11-B7-C78
A11-B7-C79	A11-B7-C80	A11-B7-C81	A11-B7-C82	A11-B7-C83	A11-B7-C84
A11-B7-C85	A11-B7-C86	A11-B7-C87	A11-B7-C88	A11-B7-C89	A11-B7-C90
A11-B7-C91	A11-B7-C92	A11-B7-C93	A11-B7-C94	A11-B7-C95	A11-B7-C96
A11-B7-C97	A11-B7-C98	A11-B7-C99	A11-B7-C100	A11-B7-C101	A11-B7-C102
A11-B7-C103	A11-B7-C104	A11-B7-C105	A11-B7-C106	A11-B7-C107	A11-B7-C108
A11-B7-C109	A11-B7-C110	A11-B7-C111	A11-B7-C112	A11-B7-C113	A11-B7-C114
A11-B7-C115	A11-B7-C116	A11-B7-C117	A11-B7-C118	A11-B7-C119	A11-B7-C120
A11-B7-C121	A11-B7-C122	A11-B7-C123	A11-B7-C124	A11-B7-C125	A11-B7-C126
A11-B7-C127	A11-B7-C128	A11-B7-C129	A11-B7-C130	A11-B7-C131	A11-B7-C132
A11-B7-C133	A11-B7-C134	A11-B7-C135	A11-B7-C136	A11-B7-C137	A11-B7-C138
A11-B7-C139	A11-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B8-C1	A11-B8-C2	A11-B8-C3	A11-B8-C4	A11-B8-C5	A11-B8-C6
A11-B8-C7	A11-B8-C8	A11-B8-C9	A11-B8-C10	A11-B8-C11	A11-B8-C12
A11-B8-C13	A11-B8-C14	A11-B8-C15	A11-B8-C16	A11-B8-C17	A11-B8-C18
A11-B8-C19	A11-B8-C20	A11-B8-C21	A11-B8-C22	A11-B8-C23	A11-B8-C24
A11-B8-C25	A11-B8-C26	A11-B8-C27	A11-B8-C28	A11-B8-C29	A11-B8-C30
A11-B8-C31	A11-B8-C32	A11-B8-C33	A11-B8-C34	A11-B8-C35	A11-B8-C36
A11-B8-C37	A11-B8-C38	A11-B8-C39	A11-B8-C40	A11-B8-C41	A11-B8-C42
A11-B8-C43	A11-B8-C44	A11-B8-C45	A11-B8-C46	A11-B8-C47	A11-B8-C48
A11-B8-C49	A11-B8-C50	A11-B8-C51	A11-B8-C52	A11-B8-C53	A11-B8-C54
A11-B8-C55	A11-B8-C56	A11-B8-C57	A11-B8-C58	A11-B8-C59	A11-B8-C60
A11-B8-C61	A11-B8-C62	A11-B8-C63	A11-B8-C64	A11-B8-C65	A11-B8-C66
A11-B8-C67	A11-B8-C68	A11-B8-C69	A11-B8-C70	A11-B8-C71	A11-B8-C72
A11-B8-C73	A11-B8-C74	A11-B8-C75	A11-B8-C76	A11-B8-C77	A11-B8-C78
A11-B8-C79	A11-B8-C80	A11-B8-C81	A11-B8-C82	A11-B8-C83	A11-B8-C84
A11-B8-C85	A11-B8-C86	A11-B8-C87	A11-B8-C88	A11-B8-C89	A11-B8-C90
A11-B8-C91	A11-B8-C92	A11-B8-C93	A11-B8-C94	A11-B8-C95	A11-B8-C96
A11-B8-C97	A11-B8-C98	A11-B8-C99	A11-B8-C100	A11-B8-C101	A11-B8-C102
A11-B8-C103	A11-B8-C104	A11-B8-C105	A11-B8-C106	A11-B8-C107	A11-B8-C108
A11-B8-C109	A11-B8-C110	A11-B8-C111	A11-B8-C112	A11-B8-C113	A11-B8-C114
A11-B8-C115	A11-B8-C116	A11-B8-C117	A11-B8-C118	A11-B8-C119	A11-B8-C120
A11-B8-C121	A11-B8-C122	A11-B8-C123	A11-B8-C124	A11-B8-C125	A11-B8-C126
A11-B8-C127	A11-B8-C128	A11-B8-C129	A11-B8-C130	A11-B8-C131	A11-B8-C132
A11-B8-C133	A11-B8-C134	A11-B8-C135	A11-B8-C136	A11-B8-C137	A11-B8-C138
A11-B8-C139	A11-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK

A11-B9-C1	A11-B9-C2	A11-B9-C3	A11-B9-C4	A11-B9-C5	A11-B9-C6
A11-B9-C7	A11-B9-C8	A11-B9-C9	A11-B9-C10	A11-B9-C11	A11-B9-C12
A11-B9-C13	A11-B9-C14	A11-B9-C15	A11-B9-C16	A11-B9-C17	A11-B9-C18
A11-B9-C19	A11-B9-C20	A11-B9-C21	A11-B9-C22	A11-B9-C23	A11-B9-C24
A11-B9-C25	A11-B9-C26	A11-B9-C27	A11-B9-C28	A11-B9-C29	A11-B9-C30
A11-B9-C31	A11-B9-C32	A11-B9-C33	A11-B9-C34	A11-B9-C35	A11-B9-C36
A11-B9-C37	A11-B9-C38	A11-B9-C39	A11-B9-C40	A11-B9-C41	A11-B9-C42
A11-B9-C43	A11-B9-C44	A11-B9-C45	A11-B9-C46	A11-B9-C47	A11-B9-C48
A11-B9-C49	A11-B9-C50	A11-B9-C51	A11-B9-C52	A11-B9-C53	A11-B9-C54
A11-B9-C55	A11-B9-C56	A11-B9-C57	A11-B9-C58	A11-B9-C59	A11-B9-C60
A11-B9-C61	A11-B9-C62	A11-B9-C63	A11-B9-C64	A11-B9-C65	A11-B9-C66
A11-B9-C67	A11-B9-C68	A11-B9-C69	A11-B9-C70	A11-B9-C71	A11-B9-C72
A11-B9-C73	A11-B9-C74	A11-B9-C75	A11-B9-C76	A11-B9-C77	A11-B9-C78
A11-B9-C79	A11-B9-C80	A11-B9-C81	A11-B9-C82	A11-B9-C83	A11-B9-C84
A11-B9-C85	A11-B9-C86	A11-B9-C87	A11-B9-C88	A11-B9-C89	A11-B9-C90
A11-B9-C91	A11-B9-C92	A11-B9-C93	A11-B9-C94	A11-B9-C95	A11-B9-C96
A11-B9-C97	A11-B9-C98	A11-B9-C99	A11-B9-C100	A11-B9-C101	A11-B9-C102
A11-B9-C103	A11-B9-C104	A11-B9-C105	A11-B9-C106	A11-B9-C107	A11-B9-C108
A11-B9-C109	A11-B9-C110	A11-B9-C111	A11-B9-C112	A11-B9-C113	A11-B9-C114
A11-B9-C115	A11-B9-C116	A11-B9-C117	A11-B9-C118	A11-B9-C119	A11-B9-C120
A11-B9-C121	A11-B9-C122	A11-B9-C123	A11-B9-C124	A11-B9-C125	A11-B9-C126
A11-B9-C127	A11-B9-C128	A11-B9-C129	A11-B9-C130	A11-B9-C131	A11-B9-C132
A11-B9-C133	A11-B9-C134	A11-B9-C135	A11-B9-C136	A11-B9-C137	A11-B9-C138
A11-B9-C139	A11-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B10-C1	A11-B10-C2	A11-B10-C3	A11-B10-C4	A11-B10-C5	A11-B10-C6
A11-B10-C7	A11-B10-C8	A11-B10-C9	A11-B10-C10	A11-B10-C11	A11-B10-C12
A11-B10-C13	A11-B10-C14	A11-B10-C15	A11-B10-C16	A11-B10-C17	A11-B10-C18
A11-B10-C19	A11-B10-C20	A11-B10-C21	A11-B10-C22	A11-B10-C23	A11-B10-C24
A11-B10-C25	A11-B10-C26	A11-B10-C27	A11-B10-C28	A11-B10-C29	A11-B10-C30
A11-B10-C31	A11-B10-C32	A11-B10-C33	A11-B10-C34	A11-B10-C35	A11-B10-C36
A11-B10-C37	A11-B10-C38	A11-B10-C39	A11-B10-C40	A11-B10-C41	A11-B10-C42
A11-B10-C43	A11-B10-C44	A11-B10-C45	A11-B10-C46	A11-B10-C47	A11-B10-C48
A11-B10-C49	A11-B10-C50	A11-B10-C51	A11-B10-C52	A11-B10-C53	A11-B10-C54
A11-B10-C55	A11-B10-C56	A11-B10-C57	A11-B10-C58	A11-B10-C59	A11-B10-C60
A11-B10-C61	A11-B10-C62	A11-B10-C63	A11-B10-C64	A11-B10-C65	A11-B10-C66
A11-B10-C67	A11-B10-C68	A11-B10-C69	A11-B10-C70	A11-B10-C71	A11-B10-C72
A11-B10-C73	A11-B10-C74	A11-B10-C75	A11-B10-C76	A11-B10-C77	A11-B10-C78

A11-B10-C79	A11-B10-C80	A11-B10-C81	A11-B10-C82	A11-B10-C83	A11-B10-C84
A11-B10-C85	A11-B10-C86	A11-B10-C87	A11-B10-C88	A11-B10-C89	A11-B10-C90
A11-B10-C91	A11-B10-C92	A11-B10-C93	A11-B10-C94	A11-B10-C95	A11-B10-C96
A11-B10-C97	A11-B10-C98	A11-B10-C99	A11-B10-C100	A11-B10-C101	A11-B10-C102
A11-B10-C103	A11-B10-C104	A11-B10-C105	A11-B10-C106	A11-B10-C107	A11-B10-C108
A11-B10-C109	A11-B10-C110	A11-B10-C111	A11-B10-C112	A11-B10-C113	A11-B10-C114
A11-B10-C115	A11-B10-C116	A11-B10-C117	A11-B10-C118	A11-B10-C119	A11-B10-C120
A11-B10-C121	A11-B10-C122	A11-B10-C123	A11-B10-C124	A11-B10-C125	A11-B10-C126
A11-B10-C127	A11-B10-C128	A11-B10-C129	A11-B10-C130	A11-B10-C131	A11-B10-C132
A11-B10-C133	A11-B10-C134	A11-B10-C135	A11-B10-C136	A11-B10-C137	A11-B10-C138
A11-B10-C139	A11-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B11-C1	A11-B11-C2	A11-B11-C3	A11-B11-C4	A11-B11-C5	A11-B11-C6
A11-B11-C7	A11-B11-C8	A11-B11-C9	A11-B11-C10	A11-B11-C11	A11-B11-C12
A11-B11-C13	A11-B11-C14	A11-B11-C15	A11-B11-C16	A11-B11-C17	A11-B11-C18
A11-B11-C19	A11-B11-C20	A11-B11-C21	A11-B11-C22	A11-B11-C23	A11-B11-C24
A11-B11-C25	A11-B11-C26	A11-B11-C27	A11-B11-C28	A11-B11-C29	A11-B11-C30
A11-B11-C31	A11-B11-C32	A11-B11-C33	A11-B11-C34	A11-B11-C35	A11-B11-C36
A11-B11-C37	A11-B11-C38	A11-B11-C39	A11-B11-C40	A11-B11-C41	A11-B11-C42
A11-B11-C43	A11-B11-C44	A11-B11-C45	A11-B11-C46	A11-B11-C47	A11-B11-C48
A11-B11-C49	A11-B11-C50	A11-B11-C51	A11-B11-C52	A11-B11-C53	A11-B11-C54
A11-B11-C55	A11-B11-C56	A11-B11-C57	A11-B11-C58	A11-B11-C59	A11-B11-C60
A11-B11-C61	A11-B11-C62	A11-B11-C63	A11-B11-C64	A11-B11-C65	A11-B11-C66
A11-B11-C67	A11-B11-C68	A11-B11-C69	A11-B11-C70	A11-B11-C71	A11-B11-C72
A11-B11-C73	A11-B11-C74	A11-B11-C75	A11-B11-C76	A11-B11-C77	A11-B11-C78
A11-B11-C79	A11-B11-C80	A11-B11-C81	A11-B11-C82	A11-B11-C83	A11-B11-C84
A11-B11-C85	A11-B11-C86	A11-B11-C87	A11-B11-C88	A11-B11-C89	A11-B11-C90
A11-B11-C91	A11-B11-C92	A11-B11-C93	A11-B11-C94	A11-B11-C95	A11-B11-C96
A11-B11-C97	A11-B11-C98	A11-B11-C99	A11-B11-C100	A11-B11-C101	A11-B11-C102
A11-B11-C103	A11-B11-C104	A11-B11-C105	A11-B11-C106	A11-B11-C107	A11-B11-C108
A11-B11-C109	A11-B11-C110	A11-B11-C111	A11-B11-C112	A11-B11-C113	A11-B11-C114
A11-B11-C115	A11-B11-C116	A11-B11-C117	A11-B11-C118	A11-B11-C119	A11-B11-C120
A11-B11-C121	A11-B11-C122	A11-B11-C123	A11-B11-C124	A11-B11-C125	A11-B11-C126
A11-B11-C127	A11-B11-C128	A11-B11-C129	A11-B11-C130	A11-B11-C131	A11-B11-C132
A11-B11-C133	A11-B11-C134	A11-B11-C135	A11-B11-C136	A11-B11-C137	A11-B11-C138
A11-B11-C139	A11-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B12-C1	A11-B12-C2	A11-B12-C3	A11-B12-C4	A11-B12-C5	A11-B12-C6
A11-B12-C7	A11-B12-C8	A11-B12-C9	A11-B12-C10	A11-B12-C11	A11-B12-C12

A11-B12-C13	A11-B12-C14	A11-B12-C15	A11-B12-C16	A11-B12-C17	A11-B12-C18
A11-B12-C19	A11-B12-C20	A11-B12-C21	A11-B12-C22	A11-B12-C23	A11-B12-C24
A11-B12-C25	A11-B12-C26	A11-B12-C27	A11-B12-C28	A11-B12-C29	A11-B12-C30
A11-B12-C31	A11-B12-C32	A11-B12-C33	A11-B12-C34	A11-B12-C35	A11-B12-C36
A11-B12-C37	A11-B12-C38	A11-B12-C39	A11-B12-C40	A11-B12-C41	A11-B12-C42
A11-B12-C43	A11-B12-C44	A11-B12-C45	A11-B12-C46	A11-B12-C47	A11-B12-C48
A11-B12-C49	A11-B12-C50	A11-B12-C51	A11-B12-C52	A11-B12-C53	A11-B12-C54
A11-B12-C55	A11-B12-C56	A11-B12-C57	A11-B12-C58	A11-B12-C59	A11-B12-C60
A11-B12-C61	A11-B12-C62	A11-B12-C63	A11-B12-C64	A11-B12-C65	A11-B12-C66
A11-B12-C67	A11-B12-C68	A11-B12-C69	A11-B12-C70	A11-B12-C71	A11-B12-C72
A11-B12-C73	A11-B12-C74	A11-B12-C75	A11-B12-C76	A11-B12-C77	A11-B12-C78
A11-B12-C79	A11-B12-C80	A11-B12-C81	A11-B12-C82	A11-B12-C83	A11-B12-C84
A11-B12-C85	A11-B12-C86	A11-B12-C87	A11-B12-C88	A11-B12-C89	A11-B12-C90
A11-B12-C91	A11-B12-C92	A11-B12-C93	A11-B12-C94	A11-B12-C95	A11-B12-C96
A11-B12-C97	A11-B12-C98	A11-B12-C99	A11-B12-C100	A11-B12-C101	A11-B12-C102
A11-B12-C103	A11-B12-C104	A11-B12-C105	A11-B12-C106	A11-B12-C107	A11-B12-C108
A11-B12-C109	A11-B12-C110	A11-B12-C111	A11-B12-C112	A11-B12-C113	A11-B12-C114
A11-B12-C115	A11-B12-C116	A11-B12-C117	A11-B12-C118	A11-B12-C119	A11-B12-C120
A11-B12-C121	A11-B12-C122	A11-B12-C123	A11-B12-C124	A11-B12-C125	A11-B12-C126
A11-B12-C127	A11-B12-C128	A11-B12-C129	A11-B12-C130	A11-B12-C131	A11-B12-C132
A11-B12-C133	A11-B12-C134	A11-B12-C135	A11-B12-C136	A11-B12-C137	A11-B12-C138
A11-B12-C139	A11-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A11-B13-C1	A11-B13-C2	A11-B13-C3	A11-B13-C4	A11-B13-C5	A11-B13-C6
A11-B13-C7	A11-B13-C8	A11-B13-C9	A11-B13-C10	A11-B13-C11	A11-B13-C12
A11-B13-C13	A11-B13-C14	A11-B13-C15	A11-B13-C16	A11-B13-C17	A11-B13-C18
A11-B13-C19	A11-B13-C20	A11-B13-C21	A11-B13-C22	A11-B13-C23	A11-B13-C24
A11-B13-C25	A11-B13-C26	A11-B13-C27	A11-B13-C28	A11-B13-C29	A11-B13-C30
A11-B13-C31	A11-B13-C32	A11-B13-C33	A11-B13-C34	A11-B13-C35	A11-B13-C36
A11-B13-C37	A11-B13-C38	A11-B13-C39	A11-B13-C40	A11-B13-C41	A11-B13-C42
A11-B13-C43	A11-B13-C44	A11-B13-C45	A11-B13-C46	A11-B13-C47	A11-B13-C48
A11-B13-C49	A11-B13-C50	A11-B13-C51	A11-B13-C52	A11-B13-C53	A11-B13-C54
A11-B13-C55	A11-B13-C56	A11-B13-C57	A11-B13-C58	A11-B13-C59	A11-B13-C60
A11-B13-C61	A11-B13-C62	A11-B13-C63	A11-B13-C64	A11-B13-C65	A11-B13-C66
A11-B13-C67	A11-B13-C68	A11-B13-C69	A11-B13-C70	A11-B13-C71	A11-B13-C72
A11-B13-C73	A11-B13-C74	A11-B13-C75	A11-B13-C76	A11-B13-C77	A11-B13-C78
A11-B13-C79	A11-B13-C80	A11-B13-C81	A11-B13-C82	A11-B13-C83	A11-B13-C84
A11-B13-C85	A11-B13-C86	A11-B13-C87	A11-B13-C88	A11-B13-C89	A11-B13-C90

A11-B13-C91	A11-B13-C92	A11-B13-C93	A11-B13-C94	A11-B13-C95	A11-B13-C96
A11-B13-C97	A11-B13-C98	A11-B13-C99	A11-B13-C100	A11-B13-C101	A11-B13-C102
A11-B13-C103	A11-B13-C104	A11-B13-C105	A11-B13-C106	A11-B13-C107	A11-B13-C108
A11-B13-C109	A11-B13-C110	A11-B13-C111	A11-B13-C112	A11-B13-C113	A11-B13-C114
A11-B13-C115	A11-B13-C116	A11-B13-C117	A11-B13-C118	A11-B13-C119	A11-B13-C120
A11-B13-C121	A11-B13-C122	A11-B13-C123	A11-B13-C124	A11-B13-C125	A11-B13-C126
A11-B13-C127	A11-B13-C128	A11-B13-C129	A11-B13-C130	A11-B13-C131	A11-B13-C132
A11-B13-C133	A11-B13-C134	A11-B13-C135	A11-B13-C136	A11-B13-C137	A11-B13-C138
A11-B13-C139	A11-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B1-C1	A12-B1-C2	A12-B1-C3	A12-B1-C4	A12-B1-C5	A12-B1-C6
A12-B1-C7	A12-B1-C8	A12-B1-C9	A12-B1-C10	A12-B1-C11	A12-B1-C12
A12-B1-C13	A12-B1-C14	A12-B1-C15	A12-B1-C16	A12-B1-C17	A12-B1-C18
A12-B1-C19	A12-B1-C20	A12-B1-C21	A12-B1-C22	A12-B1-C23	A12-B1-C24
A12-B1-C25	A12-B1-C26	A12-B1-C27	A12-B1-C28	A12-B1-C29	A12-B1-C30
A12-B1-C31	A12-B1-C32	A12-B1-C33	A12-B1-C34	A12-B1-C35	A12-B1-C36
A12-B1-C37	A12-B1-C38	A12-B1-C39	A12-B1-C40	A12-B1-C41	A12-B1-C42
A12-B1-C43	A12-B1-C44	A12-B1-C45	A12-B1-C46	A12-B1-C47	A12-B1-C48
A12-B1-C49	A12-B1-C50	A12-B1-C51	A12-B1-C52	A12-B1-C53	A12-B1-C54
A12-B1-C55	A12-B1-C56	A12-B1-C57	A12-B1-C58	A12-B1-C59	A12-B1-C60
A12-B1-C61	A12-B1-C62	A12-B1-C63	A12-B1-C64	A12-B1-C65	A12-B1-C66
A12-B1-C67	A12-B1-C68	A12-B1-C69	A12-B1-C70	A12-B1-C71	A12-B1-C72
A12-B1-C73	A12-B1-C74	A12-B1-C75	A12-B1-C76	A12-B1-C77	A12-B1-C78
A12-B1-C79	A12-B1-C80	A12-B1-C81	A12-B1-C82	A12-B1-C83	A12-B1-C84
A12-B1-C85	A12-B1-C86	A12-B1-C87	A12-B1-C88	A12-B1-C89	A12-B1-C90
A12-B1-C91	A12-B1-C92	A12-B1-C93	A12-B1-C94	A12-B1-C95	A12-B1-C96
A12-B1-C97	A12-B1-C98	A12-B1-C99	A12-B1-C100	A12-B1-C101	A12-B1-C102
A12-B1-C103	A12-B1-C104	A12-B1-C105	A12-B1-C106	A12-B1-C107	A12-B1-C108
A12-B1-C109	A12-B1-C110	A12-B1-C111	A12-B1-C112	A12-B1-C113	A12-B1-C114
A12-B1-C115	A12-B1-C116	A12-B1-C117	A12-B1-C118	A12-B1-C119	A12-B1-C120
A12-B1-C121	A12-B1-C122	A12-B1-C123	A12-B1-C124	A12-B1-C125	A12-B1-C126
A12-B1-C127	A12-B1-C128	A12-B1-C129	A12-B1-C130	A12-B1-C131	A12-B1-C132
A12-B1-C133	A12-B1-C134	A12-B1-C135	A12-B1-C136	A12-B1-C137	A12-B1-C138
A12-B1-C139	A12-B1-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B2-C1	A12-B2-C2	A12-B2-C3	A12-B2-C4	A12-B2-C5	A12-B2-C6
A12-B2-C7	A12-B2-C8	A12-B2-C9	A12-B2-C10	A12-B2-C11	A12-B2-C12
A12-B2-C13	A12-B2-C14	A12-B2-C15	A12-B2-C16	A12-B2-C17	A12-B2-C18
A12-B2-C19	A12-B2-C20	A12-B2-C21	A12-B2-C22	A12-B2-C23	A12-B2-C24

A12-B2-C25	A12-B2-C26	A12-B2-C27	A12-B2-C28	A12-B2-C29	A12-B2-C30
A12-B2-C31	A12-B2-C32	A12-B2-C33	A12-B2-C34	A12-B2-C35	A12-B2-C36
A12-B2-C37	A12-B2-C38	A12-B2-C39	A12-B2-C40	A12-B2-C41	A12-B2-C42
A12-B2-C43	A12-B2-C44	A12-B2-C45	A12-B2-C46	A12-B2-C47	A12-B2-C48
A12-B2-C49	A12-B2-C50	A12-B2-C51	A12-B2-C52	A12-B2-C53	A12-B2-C54
A12-B2-C55	A12-B2-C56	A12-B2-C57	A12-B2-C58	A12-B2-C59	A12-B2-C60
A12-B2-C61	A12-B2-C62	A12-B2-C63	A12-B2-C64	A12-B2-C65	A12-B2-C66
A12-B2-C67	A12-B2-C68	A12-B2-C69	A12-B2-C70	A12-B2-C71	A12-B2-C72
A12-B2-C73	A12-B2-C74	A12-B2-C75	A12-B2-C76	A12-B2-C77	A12-B2-C78
A12-B2-C79	A12-B2-C80	A12-B2-C81	A12-B2-C82	A12-B2-C83	A12-B2-C84
A12-B2-C85	A12-B2-C86	A12-B2-C87	A12-B2-C88	A12-B2-C89	A12-B2-C90
A12-B2-C91	A12-B2-C92	A12-B2-C93	A12-B2-C94	A12-B2-C95	A12-B2-C96
A12-B2-C97	A12-B2-C98	A12-B2-C99	A12-B2-C100	A12-B2-C101	A12-B2-C102
A12-B2-C103	A12-B2-C104	A12-B2-C105	A12-B2-C106	A12-B2-C107	A12-B2-C108
A12-B2-C109	A12-B2-C110	A12-B2-C111	A12-B2-C112	A12-B2-C113	A12-B2-C114
A12-B2-C115	A12-B2-C116	A12-B2-C117	A12-B2-C118	A12-B2-C119	A12-B2-C120
A12-B2-C121	A12-B2-C122	A12-B2-C123	A12-B2-C124	A12-B2-C125	A12-B2-C126
A12-B2-C127	A12-B2-C128	A12-B2-C129	A12-B2-C130	A12-B2-C131	A12-B2-C132
A12-B2-C133	A12-B2-C134	A12-B2-C135	A12-B2-C136	A12-B2-C137	A12-B2-C138
A12-B2-C139	A12-B2-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B3-C1	A12-B3-C2	A12-B3-C3	A12-B3-C4	A12-B3-C5	A12-B3-C6
A12-B3-C7	A12-B3-C8	A12-B3-C9	A12-B3-C10	A12-B3-C11	A12-B3-C12
A12-B3-C13	A12-B3-C14	A12-B3-C15	A12-B3-C16	A12-B3-C17	A12-B3-C18
A12-B3-C19	A12-B3-C20	A12-B3-C21	A12-B3-C22	A12-B3-C23	A12-B3-C24
A12-B3-C25	A12-B3-C26	A12-B3-C27	A12-B3-C28	A12-B3-C29	A12-B3-C30
A12-B3-C31	A12-B3-C32	A12-B3-C33	A12-B3-C34	A12-B3-C35	A12-B3-C36
A12-B3-C37	A12-B3-C38	A12-B3-C39	A12-B3-C40	A12-B3-C41	A12-B3-C42
A12-B3-C43	A12-B3-C44	A12-B3-C45	A12-B3-C46	A12-B3-C47	A12-B3-C48
A12-B3-C49	A12-B3-C50	A12-B3-C51	A12-B3-C52	A12-B3-C53	A12-B3-C54
A12-B3-C55	A12-B3-C56	A12-B3-C57	A12-B3-C58	A12-B3-C59	A12-B3-C60
A12-B3-C61	A12-B3-C62	A12-B3-C63	A12-B3-C64	A12-B3-C65	A12-B3-C66
A12-B3-C67	A12-B3-C68	A12-B3-C69	A12-B3-C70	A12-B3-C71	A12-B3-C72
A12-B3-C73	A12-B3-C74	A12-B3-C75	A12-B3-C76	A12-B3-C77	A12-B3-C78
A12-B3-C79	A12-B3-C80	A12-B3-C81	A12-B3-C82	A12-B3-C83	A12-B3-C84
A12-B3-C85	A12-B3-C86	A12-B3-C87	A12-B3-C88	A12-B3-C89	A12-B3-C90
A12-B3-C91	A12-B3-C92	A12-B3-C93	A12-B3-C94	A12-B3-C95	A12-B3-C96
A12-B3-C97	A12-B3-C98	A12-B3-C99	A12-B3-C100	A12-B3-C101	A12-B3-C102

A12-B3-C103	A12-B3-C104	A12-B3-C105	A12-B3-C106	A12-B3-C107	A12-B3-C108
A12-B3-C109	A12-B3-C110	A12-B3-C111	A12-B3-C112	A12-B3-C113	A12-B3-C114
A12-B3-C115	A12-B3-C116	A12-B3-C117	A12-B3-C118	A12-B3-C119	A12-B3-C120
A12-B3-C121	A12-B3-C122	A12-B3-C123	A12-B3-C124	A12-B3-C125	A12-B3-C126
A12-B3-C127	A12-B3-C128	A12-B3-C129	A12-B3-C130	A12-B3-C131	A12-B3-C132
A12-B3-C133	A12-B3-C134	A12-B3-C135	A12-B3-C136	A12-B3-C137	A12-B3-C138
A12-B3-C139	A12-B3-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B4-C1	A12-B4-C2	A12-B4-C3	A12-B4-C4	A12-B4-C5	A12-B4-C6
A12-B4-C7	A12-B4-C8	A12-B4-C9	A12-B4-C10	A12-B4-C11	A12-B4-C12
A12-B4-C13	A12-B4-C14	A12-B4-C15	A12-B4-C16	A12-B4-C17	A12-B4-C18
A12-B4-C19	A12-B4-C20	A12-B4-C21	A12-B4-C22	A12-B4-C23	A12-B4-C24
A12-B4-C25	A12-B4-C26	A12-B4-C27	A12-B4-C28	A12-B4-C29	A12-B4-C30
A12-B4-C31	A12-B4-C32	A12-B4-C33	A12-B4-C34	A12-B4-C35	A12-B4-C36
A12-B4-C37	A12-B4-C38	A12-B4-C39	A12-B4-C40	A12-B4-C41	A12-B4-C42
A12-B4-C43	A12-B4-C44	A12-B4-C45	A12-B4-C46	A12-B4-C47	A12-B4-C48
A12-B4-C49	A12-B4-C50	A12-B4-C51	A12-B4-C52	A12-B4-C53	A12-B4-C54
A12-B4-C55	A12-B4-C56	A12-B4-C57	A12-B4-C58	A12-B4-C59	A12-B4-C60
A12-B4-C61	A12-B4-C62	A12-B4-C63	A12-B4-C64	A12-B4-C65	A12-B4-C66
A12-B4-C67	A12-B4-C68	A12-B4-C69	A12-B4-C70	A12-B4-C71	A12-B4-C72
A12-B4-C73	A12-B4-C74	A12-B4-C75	A12-B4-C76	A12-B4-C77	A12-B4-C78
A12-B4-C79	A12-B4-C80	A12-B4-C81	A12-B4-C82	A12-B4-C83	A12-B4-C84
A12-B4-C85	A12-B4-C86	A12-B4-C87	A12-B4-C88	A12-B4-C89	A12-B4-C90
A12-B4-C91	A12-B4-C92	A12-B4-C93	A12-B4-C94	A12-B4-C95	A12-B4-C96
A12-B4-C97	A12-B4-C98	A12-B4-C99	A12-B4-C100	A12-B4-C101	A12-B4-C102
A12-B4-C103	A12-B4-C104	A12-B4-C105	A12-B4-C106	A12-B4-C107	A12-B4-C108
A12-B4-C109	A12-B4-C110	A12-B4-C111	A12-B4-C112	A12-B4-C113	A12-B4-C114
A12-B4-C115	A12-B4-C116	A12-B4-C117	A12-B4-C118	A12-B4-C119	A12-B4-C120
A12-B4-C121	A12-B4-C122	A12-B4-C123	A12-B4-C124	A12-B4-C125	A12-B4-C126
A12-B4-C127	A12-B4-C128	A12-B4-C129	A12-B4-C130	A12-B4-C131	A12-B4-C132
A12-B4-C133	A12-B4-C134	A12-B4-C135	A12-B4-C136	A12-B4-C137	A12-B4-C138
A12-B4-C139	A12-B4-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B5-C1	A12-B5-C2	A12-B5-C3	A12-B5-C4	A12-B5-C5	A12-B5-C6
A12-B5-C7	A12-B5-C8	A12-B5-C9	A12-B5-C10	A12-B5-C11	A12-B5-C12
A12-B5-C13	A12-B5-C14	A12-B5-C15	A12-B5-C16	A12-B5-C17	A12-B5-C18
A12-B5-C19	A12-B5-C20	A12-B5-C21	A12-B5-C22	A12-B5-C23	A12-B5-C24
A12-B5-C25	A12-B5-C26	A12-B5-C27	A12-B5-C28	A12-B5-C29	A12-B5-C30
A12-B5-C31	A12-B5-C32	A12-B5-C33	A12-B5-C34	A12-B5-C35	A12-B5-C36

A12-B5-C37	A12-B5-C38	A12-B5-C39	A12-B5-C40	A12-B5-C41	A12-B5-C42
A12-B5-C43	A12-B5-C44	A12-B5-C45	A12-B5-C46	A12-B5-C47	A12-B5-C48
A12-B5-C49	A12-B5-C50	A12-B5-C51	A12-B5-C52	A12-B5-C53	A12-B5-C54
A12-B5-C55	A12-B5-C56	A12-B5-C57	A12-B5-C58	A12-B5-C59	A12-B5-C60
A12-B5-C61	A12-B5-C62	A12-B5-C63	A12-B5-C64	A12-B5-C65	A12-B5-C66
A12-B5-C67	A12-B5-C68	A12-B5-C69	A12-B5-C70	A12-B5-C71	A12-B5-C72
A12-B5-C73	A12-B5-C74	A12-B5-C75	A12-B5-C76	A12-B5-C77	A12-B5-C78
A12-B5-C79	A12-B5-C80	A12-B5-C81	A12-B5-C82	A12-B5-C83	A12-B5-C84
A12-B5-C85	A12-B5-C86	A12-B5-C87	A12-B5-C88	A12-B5-C89	A12-B5-C90
A12-B5-C91	A12-B5-C92	A12-B5-C93	A12-B5-C94	A12-B5-C95	A12-B5-C96
A12-B5-C97	A12-B5-C98	A12-B5-C99	A12-B5-C100	A12-B5-C101	A12-B5-C102
A12-B5-C103	A12-B5-C104	A12-B5-C105	A12-B5-C106	A12-B5-C107	A12-B5-C108
A12-B5-C109	A12-B5-C110	A12-B5-C111	A12-B5-C112	A12-B5-C113	A12-B5-C114
A12-B5-C115	A12-B5-C116	A12-B5-C117	A12-B5-C118	A12-B5-C119	A12-B5-C120
A12-B5-C121	A12-B5-C122	A12-B5-C123	A12-B5-C124	A12-B5-C125	A12-B5-C126
A12-B5-C127	A12-B5-C128	A12-B5-C129	A12-B5-C130	A12-B5-C131	A12-B5-C132
A12-B5-C133	A12-B5-C134	A12-B5-C135	A12-B5-C136	A12-B5-C137	A12-B5-C138
A12-B5-C139	A12-B5-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B6-C1	A12-B6-C2	A12-B6-C3	A12-B6-C4	A12-B6-C5	A12-B6-C6
A12-B6-C7	A12-B6-C8	A12-B6-C9	A12-B6-C10	A12-B6-C11	A12-B6-C12
A12-B6-C13	A12-B6-C14	A12-B6-C15	A12-B6-C16	A12-B6-C17	A12-B6-C18
A12-B6-C19	A12-B6-C20	A12-B6-C21	A12-B6-C22	A12-B6-C23	A12-B6-C24
A12-B6-C25	A12-B6-C26	A12-B6-C27	A12-B6-C28	A12-B6-C29	A12-B6-C30
A12-B6-C31	A12-B6-C32	A12-B6-C33	A12-B6-C34	A12-B6-C35	A12-B6-C36
A12-B6-C37	A12-B6-C38	A12-B6-C39	A12-B6-C40	A12-B6-C41	A12-B6-C42
A12-B6-C43	A12-B6-C44	A12-B6-C45	A12-B6-C46	A12-B6-C47	A12-B6-C48
A12-B6-C49	A12-B6-C50	A12-B6-C51	A12-B6-C52	A12-B6-C53	A12-B6-C54
A12-B6-C55	A12-B6-C56	A12-B6-C57	A12-B6-C58	A12-B6-C59	A12-B6-C60
A12-B6-C61	A12-B6-C62	A12-B6-C63	A12-B6-C64	A12-B6-C65	A12-B6-C66
A12-B6-C67	A12-B6-C68	A12-B6-C69	A12-B6-C70	A12-B6-C71	A12-B6-C72
A12-B6-C73	A12-B6-C74	A12-B6-C75	A12-B6-C76	A12-B6-C77	A12-B6-C78
A12-B6-C79	A12-B6-C80	A12-B6-C81	A12-B6-C82	A12-B6-C83	A12-B6-C84
A12-B6-C85	A12-B6-C86	A12-B6-C87	A12-B6-C88	A12-B6-C89	A12-B6-C90
A12-B6-C91	A12-B6-C92	A12-B6-C93	A12-B6-C94	A12-B6-C95	A12-B6-C96
A12-B6-C97	A12-B6-C98	A12-B6-C99	A12-B6-C100	A12-B6-C101	A12-B6-C102
A12-B6-C103	A12-B6-C104	A12-B6-C105	A12-B6-C106	A12-B6-C107	A12-B6-C108
A12-B6-C109	A12-B6-C110	A12-B6-C111	A12-B6-C112	A12-B6-C113	A12-B6-C114

A12-B6-C115	A12-B6-C116	A12-B6-C117	A12-B6-C118	A12-B6-C119	A12-B6-C120
A12-B6-C121	A12-B6-C122	A12-B6-C123	A12-B6-C124	A12-B6-C125	A12-B6-C126
A12-B6-C127	A12-B6-C128	A12-B6-C129	A12-B6-C130	A12-B6-C131	A12-B6-C132
A12-B6-C133	A12-B6-C134	A12-B6-C135	A12-B6-C136	A12-B6-C137	A12-B6-C138
A12-B6-C139	A12-B6-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B7-C1	A12-B7-C2	A12-B7-C3	A12-B7-C4	A12-B7-C5	A12-B7-C6
A12-B7-C7	A12-B7-C8	A12-B7-C9	A12-B7-C10	A12-B7-C11	A12-B7-C12
A12-B7-C13	A12-B7-C14	A12-B7-C15	A12-B7-C16	A12-B7-C17	A12-B7-C18
A12-B7-C19	A12-B7-C20	A12-B7-C21	A12-B7-C22	A12-B7-C23	A12-B7-C24
A12-B7-C25	A12-B7-C26	A12-B7-C27	A12-B7-C28	A12-B7-C29	A12-B7-C30
A12-B7-C31	A12-B7-C32	A12-B7-C33	A12-B7-C34	A12-B7-C35	A12-B7-C36
A12-B7-C37	A12-B7-C38	A12-B7-C39	A12-B7-C40	A12-B7-C41	A12-B7-C42
A12-B7-C43	A12-B7-C44	A12-B7-C45	A12-B7-C46	A12-B7-C47	A12-B7-C48
A12-B7-C49	A12-B7-C50	A12-B7-C51	A12-B7-C52	A12-B7-C53	A12-B7-C54
A12-B7-C55	A12-B7-C56	A12-B7-C57	A12-B7-C58	A12-B7-C59	A12-B7-C60
A12-B7-C61	A12-B7-C62	A12-B7-C63	A12-B7-C64	A12-B7-C65	A12-B7-C66
A12-B7-C67	A12-B7-C68	A12-B7-C69	A12-B7-C70	A12-B7-C71	A12-B7-C72
A12-B7-C73	A12-B7-C74	A12-B7-C75	A12-B7-C76	A12-B7-C77	A12-B7-C78
A12-B7-C79	A12-B7-C80	A12-B7-C81	A12-B7-C82	A12-B7-C83	A12-B7-C84
A12-B7-C85	A12-B7-C86	A12-B7-C87	A12-B7-C88	A12-B7-C89	A12-B7-C90
A12-B7-C91	A12-B7-C92	A12-B7-C93	A12-B7-C94	A12-B7-C95	A12-B7-C96
A12-B7-C97	A12-B7-C98	A12-B7-C99	A12-B7-C100	A12-B7-C101	A12-B7-C102
A12-B7-C103	A12-B7-C104	A12-B7-C105	A12-B7-C106	A12-B7-C107	A12-B7-C108
A12-B7-C109	A12-B7-C110	A12-B7-C111	A12-B7-C112	A12-B7-C113	A12-B7-C114
A12-B7-C115	A12-B7-C116	A12-B7-C117	A12-B7-C118	A12-B7-C119	A12-B7-C120
A12-B7-C121	A12-B7-C122	A12-B7-C123	A12-B7-C124	A12-B7-C125	A12-B7-C126
A12-B7-C127	A12-B7-C128	A12-B7-C129	A12-B7-C130	A12-B7-C131	A12-B7-C132
A12-B7-C133	A12-B7-C134	A12-B7-C135	A12-B7-C136	A12-B7-C137	A12-B7-C138
A12-B7-C139	A12-B7-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B8-C1	A12-B8-C2	A12-B8-C3	A12-B8-C4	A12-B8-C5	A12-B8-C6
A12-B8-C7	A12-B8-C8	A12-B8-C9	A12-B8-C10	A12-B8-C11	A12-B8-C12
A12-B8-C13	A12-B8-C14	A12-B8-C15	A12-B8-C16	A12-B8-C17	A12-B8-C18
A12-B8-C19	A12-B8-C20	A12-B8-C21	A12-B8-C22	A12-B8-C23	A12-B8-C24
A12-B8-C25	A12-B8-C26	A12-B8-C27	A12-B8-C28	A12-B8-C29	A12-B8-C30
A12-B8-C31	A12-B8-C32	A12-B8-C33	A12-B8-C34	A12-B8-C35	A12-B8-C36
A12-B8-C37	A12-B8-C38	A12-B8-C39	A12-B8-C40	A12-B8-C41	A12-B8-C42
A12-B8-C43	A12-B8-C44	A12-B8-C45	A12-B8-C46	A12-B8-C47	A12-B8-C48

A12-B8-C49	A12-B8-C50	A12-B8-C51	A12-B8-C52	A12-B8-C53	A12-B8-C54
A12-B8-C55	A12-B8-C56	A12-B8-C57	A12-B8-C58	A12-B8-C59	A12-B8-C60
A12-B8-C61	A12-B8-C62	A12-B8-C63	A12-B8-C64	A12-B8-C65	A12-B8-C66
A12-B8-C67	A12-B8-C68	A12-B8-C69	A12-B8-C70	A12-B8-C71	A12-B8-C72
A12-B8-C73	A12-B8-C74	A12-B8-C75	A12-B8-C76	A12-B8-C77	A12-B8-C78
A12-B8-C79	A12-B8-C80	A12-B8-C81	A12-B8-C82	A12-B8-C83	A12-B8-C84
A12-B8-C85	A12-B8-C86	A12-B8-C87	A12-B8-C88	A12-B8-C89	A12-B8-C90
A12-B8-C91	A12-B8-C92	A12-B8-C93	A12-B8-C94	A12-B8-C95	A12-B8-C96
A12-B8-C97	A12-B8-C98	A12-B8-C99	A12-B8-C100	A12-B8-C101	A12-B8-C102
A12-B8-C103	A12-B8-C104	A12-B8-C105	A12-B8-C106	A12-B8-C107	A12-B8-C108
A12-B8-C109	A12-B8-C110	A12-B8-C111	A12-B8-C112	A12-B8-C113	A12-B8-C114
A12-B8-C115	A12-B8-C116	A12-B8-C117	A12-B8-C118	A12-B8-C119	A12-B8-C120
A12-B8-C121	A12-B8-C122	A12-B8-C123	A12-B8-C124	A12-B8-C125	A12-B8-C126
A12-B8-C127	A12-B8-C128	A12-B8-C129	A12-B8-C130	A12-B8-C131	A12-B8-C132
A12-B8-C133	A12-B8-C134	A12-B8-C135	A12-B8-C136	A12-B8-C137	A12-B8-C138
A12-B8-C139	A12-B8-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B9-C1	A12-B9-C2	A12-B9-C3	A12-B9-C4	A12-B9-C5	A12-B9-C6
A12-B9-C7	A12-B9-C8	A12-B9-C9	A12-B9-C10	A12-B9-C11	A12-B9-C12
A12-B9-C13	A12-B9-C14	A12-B9-C15	A12-B9-C16	A12-B9-C17	A12-B9-C18
A12-B9-C19	A12-B9-C20	A12-B9-C21	A12-B9-C22	A12-B9-C23	A12-B9-C24
A12-B9-C25	A12-B9-C26	A12-B9-C27	A12-B9-C28	A12-B9-C29	A12-B9-C30
A12-B9-C31	A12-B9-C32	A12-B9-C33	A12-B9-C34	A12-B9-C35	A12-B9-C36
A12-B9-C37	A12-B9-C38	A12-B9-C39	A12-B9-C40	A12-B9-C41	A12-B9-C42
A12-B9-C43	A12-B9-C44	A12-B9-C45	A12-B9-C46	A12-B9-C47	A12-B9-C48
A12-B9-C49	A12-B9-C50	A12-B9-C51	A12-B9-C52	A12-B9-C53	A12-B9-C54
A12-B9-C55	A12-B9-C56	A12-B9-C57	A12-B9-C58	A12-B9-C59	A12-B9-C60
A12-B9-C61	A12-B9-C62	A12-B9-C63	A12-B9-C64	A12-B9-C65	A12-B9-C66
A12-B9-C67	A12-B9-C68	A12-B9-C69	A12-B9-C70	A12-B9-C71	A12-B9-C72
A12-B9-C73	A12-B9-C74	A12-B9-C75	A12-B9-C76	A12-B9-C77	A12-B9-C78
A12-B9-C79	A12-B9-C80	A12-B9-C81	A12-B9-C82	A12-B9-C83	A12-B9-C84
A12-B9-C85	A12-B9-C86	A12-B9-C87	A12-B9-C88	A12-B9-C89	A12-B9-C90
A12-B9-C91	A12-B9-C92	A12-B9-C93	A12-B9-C94	A12-B9-C95	A12-B9-C96
A12-B9-C97	A12-B9-C98	A12-B9-C99	A12-B9-C100	A12-B9-C101	A12-B9-C102
A12-B9-C103	A12-B9-C104	A12-B9-C105	A12-B9-C106	A12-B9-C107	A12-B9-C108
A12-B9-C109	A12-B9-C110	A12-B9-C111	A12-B9-C112	A12-B9-C113	A12-B9-C114
A12-B9-C115	A12-B9-C116	A12-B9-C117	A12-B9-C118	A12-B9-C119	A12-B9-C120
A12-B9-C121	A12-B9-C122	A12-B9-C123	A12-B9-C124	A12-B9-C125	A12-B9-C126

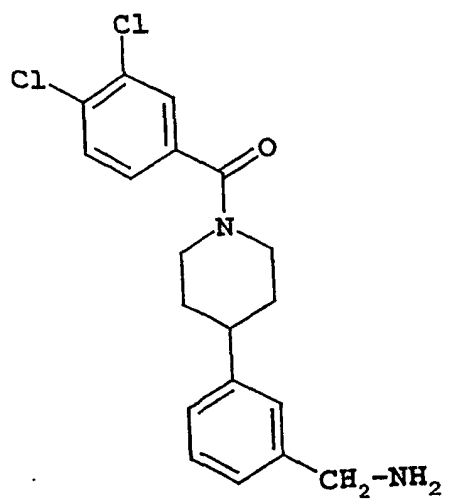
A12-B9-C127	A12-B9-C128	A12-B9-C129	A12-B9-C130	A12-B9-C131	A12-B9-C132
A12-B9-C133	A12-B9-C134	A12-B9-C135	A12-B9-C136	A12-B9-C137	A12-B9-C138
A12-B9-C139	A12-B9-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B10-C1	A12-B10-C2	A12-B10-C3	A12-B10-C4	A12-B10-C5	A12-B10-C6
A12-B10-C7	A12-B10-C8	A12-B10-C9	A12-B10-C10	A12-B10-C11	A12-B10-C12
A12-B10-C13	A12-B10-C14	A12-B10-C15	A12-B10-C16	A12-B10-C17	A12-B10-C18
A12-B10-C19	A12-B10-C20	A12-B10-C21	A12-B10-C22	A12-B10-C23	A12-B10-C24
A12-B10-C25	A12-B10-C26	A12-B10-C27	A12-B10-C28	A12-B10-C29	A12-B10-C30
A12-B10-C31	A12-B10-C32	A12-B10-C33	A12-B10-C34	A12-B10-C35	A12-B10-C36
A12-B10-C37	A12-B10-C38	A12-B10-C39	A12-B10-C40	A12-B10-C41	A12-B10-C42
A12-B10-C43	A12-B10-C44	A12-B10-C45	A12-B10-C46	A12-B10-C47	A12-B10-C48
A12-B10-C49	A12-B10-C50	A12-B10-C51	A12-B10-C52	A12-B10-C53	A12-B10-C54
A12-B10-C55	A12-B10-C56	A12-B10-C57	A12-B10-C58	A12-B10-C59	A12-B10-C60
A12-B10-C61	A12-B10-C62	A12-B10-C63	A12-B10-C64	A12-B10-C65	A12-B10-C66
A12-B10-C67	A12-B10-C68	A12-B10-C69	A12-B10-C70	A12-B10-C71	A12-B10-C72
A12-B10-C73	A12-B10-C74	A12-B10-C75	A12-B10-C76	A12-B10-C77	A12-B10-C78
A12-B10-C79	A12-B10-C80	A12-B10-C81	A12-B10-C82	A12-B10-C83	A12-B10-C84
A12-B10-C85	A12-B10-C86	A12-B10-C87	A12-B10-C88	A12-B10-C89	A12-B10-C90
A12-B10-C91	A12-B10-C92	A12-B10-C93	A12-B10-C94	A12-B10-C95	A12-B10-C96
A12-B10-C97	A12-B10-C98	A12-B10-C99	A12-B10-C100	A12-B10-C101	A12-B10-C102
A12-B10-C103	A12-B10-C104	A12-B10-C105	A12-B10-C106	A12-B10-C107	A12-B10-C108
A12-B10-C109	A12-B10-C110	A12-B10-C111	A12-B10-C112	A12-B10-C113	A12-B10-C114
A12-B10-C115	A12-B10-C116	A12-B10-C117	A12-B10-C118	A12-B10-C119	A12-B10-C120
A12-B10-C121	A12-B10-C122	A12-B10-C123	A12-B10-C124	A12-B10-C125	A12-B10-C126
A12-B10-C127	A12-B10-C128	A12-B10-C129	A12-B10-C130	A12-B10-C131	A12-B10-C132
A12-B10-C133	A12-B10-C134	A12-B10-C135	A12-B10-C136	A12-B10-C137	A12-B10-C138
A12-B10-C139	A12-B10-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B11-C1	A12-B11-C2	A12-B11-C3	A12-B11-C4	A12-B11-C5	A12-B11-C6
A12-B11-C7	A12-B11-C8	A12-B11-C9	A12-B11-C10	A12-B11-C11	A12-B11-C12
A12-B11-C13	A12-B11-C14	A12-B11-C15	A12-B11-C16	A12-B11-C17	A12-B11-C18
A12-B11-C19	A12-B11-C20	A12-B11-C21	A12-B11-C22	A12-B11-C23	A12-B11-C24
A12-B11-C25	A12-B11-C26	A12-B11-C27	A12-B11-C28	A12-B11-C29	A12-B11-C30
A12-B11-C31	A12-B11-C32	A12-B11-C33	A12-B11-C34	A12-B11-C35	A12-B11-C36
A12-B11-C37	A12-B11-C38	A12-B11-C39	A12-B11-C40	A12-B11-C41	A12-B11-C42
A12-B11-C43	A12-B11-C44	A12-B11-C45	A12-B11-C46	A12-B11-C47	A12-B11-C48
A12-B11-C49	A12-B11-C50	A12-B11-C51	A12-B11-C52	A12-B11-C53	A12-B11-C54
A12-B11-C55	A12-B11-C56	A12-B11-C57	A12-B11-C58	A12-B11-C59	A12-B11-C60

A12-B11-C61	A12-B11-C62	A12-B11-C63	A12-B11-C64	A12-B11-C65	A12-B11-C66
A12-B11-C67	A12-B11-C68	A12-B11-C69	A12-B11-C70	A12-B11-C71	A12-B11-C72
A12-B11-C73	A12-B11-C74	A12-B11-C75	A12-B11-C76	A12-B11-C77	A12-B11-C78
A12-B11-C79	A12-B11-C80	A12-B11-C81	A12-B11-C82	A12-B11-C83	A12-B11-C84
A12-B11-C85	A12-B11-C86	A12-B11-C87	A12-B11-C88	A12-B11-C89	A12-B11-C90
A12-B11-C91	A12-B11-C92	A12-B11-C93	A12-B11-C94	A12-B11-C95	A12-B11-C96
A12-B11-C97	A12-B11-C98	A12-B11-C99	A12-B11-C100	A12-B11-C101	A12-B11-C102
A12-B11-C103	A12-B11-C104	A12-B11-C105	A12-B11-C106	A12-B11-C107	A12-B11-C108
A12-B11-C109	A12-B11-C110	A12-B11-C111	A12-B11-C112	A12-B11-C113	A12-B11-C114
A12-B11-C115	A12-B11-C116	A12-B11-C117	A12-B11-C118	A12-B11-C119	A12-B11-C120
A12-B11-C121	A12-B11-C122	A12-B11-C123	A12-B11-C124	A12-B11-C125	A12-B11-C126
A12-B11-C127	A12-B11-C128	A12-B11-C129	A12-B11-C130	A12-B11-C131	A12-B11-C132
A12-B11-C133	A12-B11-C134	A12-B11-C135	A12-B11-C136	A12-B11-C137	A12-B11-C138
A12-B11-C139	A12-B11-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B12-C1	A12-B12-C2	A12-B12-C3	A12-B12-C4	A12-B12-C5	A12-B12-C6
A12-B12-C7	A12-B12-C8	A12-B12-C9	A12-B12-C10	A12-B12-C11	A12-B12-C12
A12-B12-C13	A12-B12-C14	A12-B12-C15	A12-B12-C16	A12-B12-C17	A12-B12-C18
A12-B12-C19	A12-B12-C20	A12-B12-C21	A12-B12-C22	A12-B12-C23	A12-B12-C24
A12-B12-C25	A12-B12-C26	A12-B12-C27	A12-B12-C28	A12-B12-C29	A12-B12-C30
A12-B12-C31	A12-B12-C32	A12-B12-C33	A12-B12-C34	A12-B12-C35	A12-B12-C36
A12-B12-C37	A12-B12-C38	A12-B12-C39	A12-B12-C40	A12-B12-C41	A12-B12-C42
A12-B12-C43	A12-B12-C44	A12-B12-C45	A12-B12-C46	A12-B12-C47	A12-B12-C48
A12-B12-C49	A12-B12-C50	A12-B12-C51	A12-B12-C52	A12-B12-C53	A12-B12-C54
A12-B12-C55	A12-B12-C56	A12-B12-C57	A12-B12-C58	A12-B12-C59	A12-B12-C60
A12-B12-C61	A12-B12-C62	A12-B12-C63	A12-B12-C64	A12-B12-C65	A12-B12-C66
A12-B12-C67	A12-B12-C68	A12-B12-C69	A12-B12-C70	A12-B12-C71	A12-B12-C72
A12-B12-C73	A12-B12-C74	A12-B12-C75	A12-B12-C76	A12-B12-C77	A12-B12-C78
A12-B12-C79	A12-B12-C80	A12-B12-C81	A12-B12-C82	A12-B12-C83	A12-B12-C84
A12-B12-C85	A12-B12-C86	A12-B12-C87	A12-B12-C88	A12-B12-C89	A12-B12-C90
A12-B12-C91	A12-B12-C92	A12-B12-C93	A12-B12-C94	A12-B12-C95	A12-B12-C96
A12-B12-C97	A12-B12-C98	A12-B12-C99	A12-B12-C100	A12-B12-C101	A12-B12-C102
A12-B12-C103	A12-B12-C104	A12-B12-C105	A12-B12-C106	A12-B12-C107	A12-B12-C108
A12-B12-C109	A12-B12-C110	A12-B12-C111	A12-B12-C112	A12-B12-C113	A12-B12-C114
A12-B12-C115	A12-B12-C116	A12-B12-C117	A12-B12-C118	A12-B12-C119	A12-B12-C120
A12-B12-C121	A12-B12-C122	A12-B12-C123	A12-B12-C124	A12-B12-C125	A12-B12-C126
A12-B12-C127	A12-B12-C128	A12-B12-C129	A12-B12-C130	A12-B12-C131	A12-B12-C132
A12-B12-C133	A12-B12-C134	A12-B12-C135	A12-B12-C136	A12-B12-C137	A12-B12-C138

A12-B12-C139	A12-B12-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
A12-B13-C1	A12-B13-C2	A12-B13-C3	A12-B13-C4	A12-B13-C5	A12-B13-C6
A12-B13-C7	A12-B13-C8	A12-B13-C9	A12-B13-C10	A12-B13-C11	A12-B13-C12
A12-B13-C13	A12-B13-C14	A12-B13-C15	A12-B13-C16	A12-B13-C17	A12-B13-C18
A12-B13-C19	A12-B13-C20	A12-B13-C21	A12-B13-C22	A12-B13-C23	A12-B13-C24
A12-B13-C25	A12-B13-C26	A12-B13-C27	A12-B13-C28	A12-B13-C29	A12-B13-C30
A12-B13-C31	A12-B13-C32	A12-B13-C33	A12-B13-C34	A12-B13-C35	A12-B13-C36
A12-B13-C37	A12-B13-C38	A12-B13-C39	A12-B13-C40	A12-B13-C41	A12-B13-C42
A12-B13-C43	A12-B13-C44	A12-B13-C45	A12-B13-C46	A12-B13-C47	A12-B13-C48
A12-B13-C49	A12-B13-C50	A12-B13-C51	A12-B13-C52	A12-B13-C53	A12-B13-C54
A12-B13-C55	A12-B13-C56	A12-B13-C57	A12-B13-C58	A12-B13-C59	A12-B13-C60
A12-B13-C61	A12-B13-C62	A12-B13-C63	A12-B13-C64	A12-B13-C65	A12-B13-C66
A12-B13-C67	A12-B13-C68	A12-B13-C69	A12-B13-C70	A12-B13-C71	A12-B13-C72
A12-B13-C73	A12-B13-C74	A12-B13-C75	A12-B13-C76	A12-B13-C77	A12-B13-C78
A12-B13-C79	A12-B13-C80	A12-B13-C81	A12-B13-C82	A12-B13-C83	A12-B13-C84
A12-B13-C85	A12-B13-C86	A12-B13-C87	A12-B13-C88	A12-B13-C89	A12-B13-C90
A12-B13-C91	A12-B13-C92	A12-B13-C93	A12-B13-C94	A12-B13-C95	A12-B13-C96
A12-B13-C97	A12-B13-C98	A12-B13-C99	A12-B13-C100	A12-B13-C101	A12-B13-C102
A12-B13-C103	A12-B13-C104	A12-B13-C105	A12-B13-C106	A12-B13-C107	A12-B13-C108
A12-B13-C109	A12-B13-C110	A12-B13-C111	A12-B13-C112	A12-B13-C113	A12-B13-C114
A12-B13-C115	A12-B13-C116	A12-B13-C117	A12-B13-C118	A12-B13-C119	A12-B13-C120
A12-B13-C121	A12-B13-C122	A12-B13-C123	A12-B13-C124	A12-B13-C125	A12-B13-C126
A12-B13-C127	A12-B13-C128	A12-B13-C129	A12-B13-C130	A12-B13-C131	A12-B13-C132
A12-B13-C133	A12-B13-C134	A12-B13-C135	A12-B13-C136	A12-B13-C137	A12-B13-C138
A12-B13-C139	A12-B13-C140	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK.

“BLANK”是空白

因此,例如在上述列表中,以A1-B1-C1表示的化合物是表1中A1与表2中B1与表3中C1的组合的产物,也就是



优选的本发明化合物选自:

- 3-[1-(5-苯乙炔基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺;
- 3-[1-(3-苯乙基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺;
- 3-{1-[3-(4-羟基苯基)乙基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺;
- 3-{1-[3-(6-氨基-吡啶-3-基)乙基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺;
- 3-[1-(5-苯乙基-噻吩-2-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺;
- 4-氟-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺;
- 4-甲基-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺;
- 3-[1-(吡啶-6-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺;
- 4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-甲腈;
- [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(3,4-二氯苯基)甲酮;
- 1-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-3-甲硫基-6,7-二氢-5H-苯并[c]噻吩-4-酮三氟乙酸盐;
- 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-甲硫基-6,7-二氢-苯并[c]噻吩-1-基)-甲酮三氟乙酸盐;
- 1-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-3-乙硫基-6,6-二甲基-6,7-二氢-5H-苯并[c]噻吩-4-酮三氟乙酸盐;
- 1-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-3-丙硫基-6,7-二氢-5H-苯并[c]噻吩-4-酮三氟乙酸盐;

1-[1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基]-3-异丙硫基-6,7-二氢-5H-苯并[c]噻吩-4-酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-苯并[b]噻吩-2-基-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(1-甲基-1H-吡啶-3-基)-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(2-氟-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(2-氟-苯基)-乙基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(6-氨基-吡啶-3-基)-乙基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(6-氯-噻吩并[3,2-b]噻吩-2-基)-甲酮三氟乙酸盐;

(3R,4S)与(3S,4R)-4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-3-羧酸乙酯二盐酸盐;

3-[1-(5-苯乙炔基-咪唑-2-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐;

4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-羧酸(3,4-二氯苯基)-酰胺三氟乙酸盐;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(2,3-二氢-苯并咪唑-5-基)-甲酮;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(5,6-二氢-吡啶-3-基)-甲酮;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-溴-4-氟-苯基)-甲酮;

(E)-1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-3-(2-硝基-苯基)-丙烯酮;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-溴-5-碘-苯基)-甲酮;

(E)-1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-3-苯基-丙烯酮;

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-3-环己基-丙-1-酮;

和相应的 N-氧化物和它们的前体药物; 和这类化合物的药学上可接受的盐和溶剂化物(例如水合物)和它们的 N-氧化物和前体药物。

药物组合物

正如上文所解释的, 本发明的化合物表现有用的药理学活性, 因此掺入到药物组合物中, 用于治疗患有某些医学障碍的患者。因此按照进一步的方面, 本发明提供用在疗法中的本发明化合物和含有本发明化合物的药物组合物, 其中本发明的药物组合物包含本发明的化合物和其药学上可接受的载体。本文所用的术语“药学上可接受的”优选地表示经过政府、特别是联邦政府或州政府的正规机构批准的, 或者列在美国药典或另一种公认的药典中的, 用于动物, 更特别是人。适合的药物载体描述在 E. W. Martin 的 Remington's Pharmaceutical Science (Remington 氏药物科学) 中。

根据本发明的药物组合物可以按照惯用方法制备, 使用一种或更多药学上可接受的助剂或赋形剂。助剂尤其包括稀释剂、无菌水性介质和各种无毒的有机溶剂。组合物可以是片剂、丸剂、颗粒剂、粉剂、水溶液或悬液、可注射溶液、酏剂或糖浆剂的剂型, 并且可以含有一种或更多选自甜味剂、矫味剂、着色剂或稳定剂的试剂, 目的是得到药学上可接受的制剂。载体的选择和载体中活性物质的含量一般按照活性化合物的溶解度与化学性质、具体的给药方式和在药学实践中所要观察的项目加以确定。例如, 为了制备片剂, 可以使用赋形剂, 例如乳糖、柠檬酸钠、碳酸钙、磷酸二钙, 和崩解剂, 例如淀粉、藻酸和某些复合硅酸盐, 以及润滑剂, 例如硬脂酸镁、月桂基硫酸钠和滑石。为了制备胶囊剂, 使用乳糖和高分子聚乙二醇是有利的。当使用水悬液时, 它们可以含有乳化剂或促进悬浮的试剂。还可以使用稀释剂, 例如蔗糖、乙醇、聚乙二醇、丙二醇、甘油和氯仿或其混合物。这类药学上可接受的载体还可以是无菌的水和油, 包括石油、动物油、植物油或合成来源的油, 例如椰子油、大豆油、矿物油、芝麻油等。当药物组合物静脉内给药时, 水

是优选的载体。还可以采用盐水溶液和葡萄糖与甘油水溶液作为液体载体，特别是用于可注射溶液。适合的药物赋形剂包括甘露糖醇、人血清白蛋白(HSA)、淀粉、葡萄糖、乳糖、蔗糖、明胶、麦芽、稻米、面粉、白垩、硅胶、碳酸镁、硬脂酸镁、硬脂酸钠、甘油单硬脂酸酯、滑石、氯化钠、无水脱脂乳、甘油、丙二醇、水、乙醇等。这些组合物可以采取溶液、悬液、片剂、丸剂、胶囊剂、粉剂、缓释制剂等剂型。

自然地，本发明的药物组合物将含有诊断或治疗有效量的活性化合物以及适量的载体，以提供适合对患者给药的剂型。静脉内注射是非常有效的给药方式，不过也可以采用其他方式，例如注射或口服、鼻或肠胃外给药，讨论如下。

治疗方法

按照文献所述试验和下文所述体外程序，本发明范围内的化合物具有类胰蛋白酶抑制活性，这些试验结果据信与在人和其他动物中的药理学活性有相互关系。因此，在进一步的实施方式中，本发明提供用于治疗患者的本发明化合物和含有本发明化合物的组合物，该患者患有或者易患能够被类胰蛋白酶抑制剂的给药所改善的病症。例如，本发明化合物可用于治疗炎性疾病，例如关节炎，包括关节炎、类风湿性关节炎和其他关节病症，例如类风湿性脊椎炎、痛风性关节炎、创伤性关节炎、风疹性关节炎、牛皮癣性关节炎、骨关节炎和其他慢性炎性关节疾病，或关节软骨破坏性疾病、眼结膜炎、春季结膜炎、炎性肠疾病、哮喘、变应性鼻炎、间质性肺疾病、纤维变性、硬皮病、肺纤维变性、肝硬化、心肌纤维变性、神经纤维瘤、肥大性瘢痕，各种皮肤病学病症，例如特应性皮炎和牛皮癣，心肌梗塞、中风、绞痛和其他动脉粥样硬化斑破裂的后果，以及牙周疾病、糖尿病性视网膜病、肿瘤生长、过敏症、多发性硬化、消化性溃疡和合胞体病毒感染。

本发明治疗方法的特别实施方式是哮喘的治疗。

本发明治疗方法的另一种特别实施方式是关节炎的治疗。

本发明治疗方法的另一种特别实施方式是炎性肠疾病的治疗。

按照本发明的进一步特征，提供了人或动物患者的治疗方法，该患

者患有或者易患能够被类胰蛋白酶抑制剂的给药所改善的病症,例如上文所述的病症,该方法包括有效量的本发明化合物或含有本发明化合物的组合物对患者给药。“有效量”意味着描述本发明化合物有效抑制类胰蛋白酶、从而产生所需治疗效果的量。

联合疗法

正如上面所解释的,根据所治疗的疾病,可以采用其他药学上的活性试剂与本发明化合物的组合。例如,在哮喘的治疗中,可以包括 β -肾上腺素能激动剂,例如沙丁胺醇、特布他林、福莫特罗、非诺特罗或普瑞那林(prenaline),还可以包括抗胆碱能剂,例如异丙托溴铵,抗炎皮质类固醇,例如倍氯米松二丙酸盐、曲安奈德、氟尼缩松或地塞米松,和抗炎剂,例如色甘酸钠和奈多罗米钠。因此,本发明延及药物组合物,包含本发明化合物和选自 β -肾上腺素能激动剂、抗胆碱能剂、抗炎皮质类固醇和抗炎剂的第二种化合物;和其药学上可接受的载体。可用于该药物组合物的具体的药物载体是如本文所述的。

此外,本发明延及治疗患有哮喘的患者的方法,包括对患者给以本发明化合物和选自 β -肾上腺素能激动剂、抗胆碱能剂、抗炎皮质类固醇和抗炎剂的第二种化合物。在这样一种联合方法中,本发明化合物可以在第二种化合物给药之前给药、本发明化合物可以在第二种化合物给药之后给药、或者本发明化合物与第二种化合物可以并行给药。

释放方式

按照本发明,可以通过肠胃外、透粘膜(例如口、鼻、肺或直肠)或透皮方式向患者引入本发明的化合物或本发明的药物组合物。

口服释放

本文所涵盖的使用是口服固体剂型,一般描述在 Remington's Pharmaceutical Science (Remington 氏药物科学)第 18 版, 1990 (Mack Publishing Co. Easton PA 18042)第 89 章中,结合在此作为参考文献。固体剂型包括片剂、胶囊剂、丸剂、锭剂或糖锭、扁囊剂或小丸剂。而且,可以利用脂质体或类蛋白质包封工艺来配制本发明组合物(例如美国专利 No. 4,925,673 所报道的类蛋白质微球体)。可

以利用脂质体包封工艺,脂质体可以来源于各种聚合物(例如美国专利 No. 5,013,556)。可能用于治疗剂的固体剂型的说明参见 Marshall, K., *Modern Pharmaceutics* (现代药剂学), G. S. Banker 和 C. T. Rhodes 编,第 10 章,1979,结合在此作为参考文献。一般而言,制剂将包括本发明的化合物和惰性成分,后者可以保护不受胃环境的影响,在肠中释放生物活性材料,即本发明的化合物。

还特别涵盖的是本发明化合物的口服剂型。这样一种化合物可以经过化学修饰,以便口服释放更加有效。一般地,所述化学修饰是向组分分子本身连接至少一个部分,其中所述部分可以(a)抑制蛋白水解作用;和(b)从胃或肠摄取到血流中。还需要增加本发明化合物的整体稳定性,增加在体内的循环时间。这类部分的实例包括:聚乙二醇、乙二醇与丙二醇的共聚物、羧甲基纤维素、葡聚糖、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮和聚脯氨酸。Abuchowski 和 Davis, 1981, "Soluble Polymer-Enzyme Adducts" (可溶性聚合物-酶加合物), *Enzymes as Drugs* (药用酶), Hocenberg 和 Roberts 编, Wiley-Interscience, New York, NY, pp. 367-383; Newmark 等, 1982, *J. Appl. Biochem.* (应用生物化学杂志), 4: 185-189。其他可以使用的聚合物是聚-1,3-二氧戊环和聚-1,3,6-tioxocane。优选用于上述药物用途的是聚乙二醇部分。

关于本发明的化合物,释放的位置可以是胃、小肠(十二指肠、空肠或回肠)或大肠。本领域技术人员可以利用这样的制剂,它们将不在胃中溶解,而在十二指肠或肠中另处释放原料。优选地,释放将避免胃环境的有害影响,借助保护本发明的化合物,或者在胃环境之外释放化合物,例如肠。

为了确保完全的胃耐受性,对至少 pH 5.0 不透性的包衣是必需的。更普遍用作肠溶衣的惰性成分的实例是乙酸纤维素苯三酸盐(CAT)、羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸盐(HPMCP)、HPMCP 50、HPMCP 55、聚乙酸乙烯酯邻苯二甲酸盐(PVAP)、Eudragit L30D、Aquateric、乙酸纤维素邻苯二甲酸盐(CAP)、Eudragit L、Eudragit S 和虫胶。这些包衣可以用作混合的膜。

包衣或包衣混合物还可以用在片剂上，这不是用于保护不受胃的影响。它们可以包括糖衣或使药片可以吞咽的包衣。胶囊可以由硬壳组成（例如明胶），用于释放干燥治疗剂，即粉剂；关于液体剂型，可以使用软明胶外壳。扁囊剂的外壳材料可以是浓稠的淀粉或其他食用纸。关于丸剂、锭剂、模压片或片剂研制剂，可以利用湿材技术。

在制剂中可以包括粒径约 1mm 的颗粒或小丸形式的治疗剂多微粒。用于配制胶囊剂的材料也可以是粉末、轻微压缩的填料或者甚至是药片。治疗剂可以通过压制法制备。

着色剂和矫味剂都可以包括在内。例如，可以配制本发明的化合物（例如通过脂质体或微球体包封），然后进一步包含在食用产品中，例如含有着色剂和矫味剂的冷冻饮料中。

可以用惰性材料稀释或增加治疗剂的体积。这些稀释剂可以包括碳水化合物，尤其是甘露糖醇、 α -乳糖、无水乳糖、纤维素、蔗糖、改性葡聚糖和淀粉。还可以使用某些无机盐作为填充剂，包括三磷酸钙、碳酸镁和氯化钠。一些商业上可得到的稀释剂是 Fast-Flo、Emdex、STA-Rx 1500、Emcompress 和 Avicell。

可以在治疗剂的制剂中包括崩解剂，制成固体剂型。用作崩解剂的材料包括但不限于淀粉，包括基于淀粉的商品崩解剂 Explotab。淀粉羟乙酸钠、Amberlite、羧甲基纤维素钠、ultramyllopectin、藻酸钠、明胶、橙皮、酸性羧甲基纤维素、天然海绵和膨润土都可以使用。另一种形式的崩解剂是不溶性阳离子交换树脂。可以使用粉状树胶作为崩解剂和粘合剂，它们可以包括粉状树胶，例如琼脂、卡拉雅胶或黄蓍胶。藻酸及其钠盐也可用作崩解剂。

粘合剂可以用于保持治疗剂一起形成硬片剂，包括来自天然产物的材料，例如阿拉伯胶、黄蓍胶、淀粉和明胶。其他包括甲基纤维素(MC)、乙基纤维素(EC)和羧甲基纤维素(CMC)。聚乙烯吡咯烷酮(PVP)和羟丙基甲基纤维素(HPMC)都可以用在醇溶液中，使治疗剂造粒。

可以在治疗剂的制剂中包括抗摩擦剂，以防止在制剂过程期间的粘着。在治疗剂与冲模壁之间可以使用一层润滑剂，它们包括但不限于：

硬脂酸，包括其镁盐和钙盐，聚四氟乙烯(PTFE)、液体石蜡、植物油和蜡。还可以使用可溶性润滑剂，例如月桂基硫酸钠、月桂基硫酸镁、各种分子量的聚乙二醇、Carbowax 4000与6000。

可以加入助流剂，可以改善药物在制剂期间的流动性质，帮助压制期间的重排。助流剂可以包括淀粉、滑石、焦化二氧化硅和水合硅铝酸盐。

为了帮助治疗剂在水性环境中的溶解，可以加入表面活性剂作为湿润剂。表面活性剂可以包括阴离子洗涤剂，例如月桂基硫酸钠、二辛基磺基琥珀酸钠和二辛基磺酸钠。可以使用阳离子洗涤剂，包括苯扎氯铵或苜索氯铵。可能包括在制剂中作为表面活性剂的非离子洗涤剂的列表是 lauromacrogol 400、聚氧 40 硬脂酸酯、聚氧乙烯氢化蓖麻油 10、50 与 60、甘油单硬脂酸酯、聚山梨醇酯 40、60、65 与 80、蔗糖脂肪酸酯、甲基纤维素和羧甲基纤维素。这些表面活性剂可以单独或者以不同比例的混合物存在于本发明化合物的制剂中。

可能增强本发明化合物摄取的添加剂是脂肪酸，例如油酸、亚油酸和亚麻酸。

可能需要控释口服制剂。可以向惰性基质、例如树胶中掺入药物，以便通过扩散或沥取机理释放。还可以向制剂中掺入缓慢变性的基质。一些肠溶衣也具有延迟释放的效果。

这种治疗剂的另一种控释形式是基于 Oros 治疗系统(Alza Corp.)的方法，也就是说，将药物包封在半透过性膜内，由于渗透作用，该膜允许水进入，并通过单一的小孔推出药物。

在制剂时可以使用其他包衣。它们包括可以用在包衣锅内的各种糖。治疗剂还可以是膜衣片的剂型，在这种情况下将所用材料分成 2 组。第一组是非肠溶性材料，包括甲基纤维素、乙基纤维素、羟乙基纤维素、甲基羟乙基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、聚维酮和聚乙二醇。第二组由肠溶性材料组成，它们是常用的邻苯二甲酸酯。

可以使用各材料的混合物，以提供最佳的膜包衣。膜包衣可以在包

衣锅或流化床内进行，或者通过压制包衣法进行。

肺释放

本文还涵盖本发明化合物单独或者在药物组合物中的肺释放。在吸入的同时化合物被释放至哺乳动物的肺，穿过肺上皮内层进入血流。这方面的其他报道包括 Adjei 等, 1990, *Pharmaceutical Research* (药学研究), 7: 565-569; Adjei 等, 1990, *International Journal of Pharmaceutics* (国际药剂学杂志), 63: 135-144 (leuprolide acetate); Braquet 等, 1989, *Journal of Cardiovascular Pharmacology* (心血管药理学杂志), 13(增刊 5): 143-146 (内皮肽-1); Hubbard 等, 1989, *Annals of Internal Medicine* (内科学纪事), Vol. III, pp. 206-212 (a1-抗胰蛋白酶); Smith 等, 1989, *J. Clin. Invest.* (临床检查杂志), 84: 1145-1146 (a-1-蛋白酶); Oswein 等, 1990, "Aerosolization of Proteins", *Proceedings of Symposium on Respiratory Drug Delivery II*, Keystone, Colorado, March (重组人生长激素); Debs 等, 1988, *J. Immunol.* (免疫学杂志), 140: 3482-3488 (干扰素- γ 和肿瘤坏死因子- α); Platz 等, 美国专利 No. 5, 284, 656 (粒细胞集落刺激因子)。用于全身作用药物肺释放的方法和组合物描述在 1995 年 9 月 19 日公布的 Wong 等美国专利 No. 5, 451, 569 中。

在用于实施本发明时涵盖广泛的设计用于治疗产品肺释放的机械装置，包括但不限于喷雾器、计量剂量吸入器和粉剂吸入器，所有这些都是本领域技术人员所熟悉的。

适合于实施本发明的商业上可得到的装置的一些具体实例是 Ultravent 喷雾器，由 Mallinckrodt, Inc., St. Louis, Missouri 制造; Acorn II 喷雾器，由 Marquest Medical Products, Englewood, Colorado 制造; Ventolin 计量剂量吸入器，由 Glaxo Inc., Research Triangle Park, North Carolina 制造; Spinhaler 粉剂吸入器，由 Fisons Corp., Bedford, Massachusetts 制造，以及其他等等。所有这类装置需要使用适合于分散本发明化合物的制剂。通常，每种制

剂专属于所采用的装置类型，除了平常可用于疗法的稀释剂、助剂和/或载体以外，还可以牵涉适当推进材料的使用。而且，涵盖脂质体、微胶囊或微球体、包括配合物或其他类型载体的使用。还可以将化学上修饰的本发明化合物制成不同的制剂，这取决于化学修饰的类型或所采用的装置的类型。

适用于喷气或超声喷雾器的制剂通常包含溶解在水中的本发明化合物，浓度为约 0.1 至 25mg 化合物每 ml 溶液。制剂还可以包括缓冲剂和单糖（例如用于稳定化和调节渗透压）。喷雾器制剂还可以含有表面活性剂，以减少或防止在形成气雾剂时由溶液的雾化作用所导致的表面诱导化合物聚集。

适用于计量剂量吸入装置的制剂一般将包含借助表面活性剂悬浮在推进剂中的含有本发明化合物的微细粉碎的粉末。推进剂可以是任何常规用于此目的的材料，例如氯氟碳化物、氯氟烃、氟代烃或烃，包括三氯氟甲烷、二氯二氟甲烷、二氯四氟乙醇和 1,1,2,2-四氟乙烷或其组合。适合的表面活性剂包括脱水山梨醇三油酸酯和大豆卵磷脂。油酸也可用作表面活性剂。

用于从粉剂吸入装置中分散的制剂将包含含有本发明化合物的微细粉碎的干燥粉末，还可以包括膨胀剂，例如乳糖、山梨糖醇、蔗糖或甘露糖醇，其含量能够促进粉末从装置的分散，例如占制剂重量的 50 至 90%。本发明化合物应当最有利地制成颗粒形式，平均粒径小于 10mm（或微米），最优选 0.5 至 5mm，以最有效地释放至远侧肺部。

鼻释放

还涵盖本发明化合物的鼻释放。鼻释放允许在治疗剂产品对鼻给药后，化合物直接通过血流，无需产品沉积在肺中。鼻释放制剂包括利用葡聚糖或环糊精的那些。

透皮释放

本领域已知各种和大量关于药物透皮释放的方法，例如经由透皮贴剂，可用于本发明。透皮贴剂例如描述在 1995 年 4 月 8 日公布的 Rolando 等美国专利 No. 5,407,713；1994 年 10 月 4 日公布的 Fallon

等美国专利 No. 5,352,456; 1994年8月9日公布的 D'Angelo 等美国专利 No. 5,332,213; 1994年8月9日公布的 Sibalís 等美国专利 No. 5,336,168; 1994年3月1日公布的 Farhadieh 等美国专利 No. 5,290,561; 1993年10月19日公布的 Tucker 等美国专利 No. 5,254,346; 1992年11月17日公布的 Berger 等美国专利 No. 5,164,189; 1992年11月17日公布的 Sibalís 等美国专利 No. 5,163,899; 1992年2月18日公布的 Sibalís 等美国专利 Nos. 5,088,977 和 5,087,240; 1991年4月16日公布的 Benecke 等美国专利 No. 5,008,110; 1990年5月1日公布的 Sibalís 美国专利 No. 4,921,475, 每篇全文结合在此作为参考文献。

可以容易领会到的是, 利用皮肤渗透增强剂可以增强透皮给药途径, 例如描述在美国专利 No. 5,164,189 (出处同上)、美国专利 No. 5,008,110 (出处同上) 和 1989年11月7日公布的 Aruga 等美国专利 No. 4,879,119, 每篇全文结合在此作为参考文献。

局部给药

关于局部给药, 可以使用含有本发明化合物的凝胶剂(水或醇类)、霜剂或软膏剂。还可以将本发明化合物掺入到贴剂用凝胶或基质中, 将可进行化合物穿过透皮屏障的控制释放。

直肠给药

用于直肠给药的固体组合物包括栓剂, 按照已知方法配制, 含有至少一种本发明化合物。

活性成分在本发明组合物中的百分率可以有所不同, 有必要的是它应当构成一定比例, 以便应当得到适合的剂型。显然, 若干单元剂型可以在大约同时给药。所采用的剂量将由医师确定, 并且取决于所需治疗效果、给药途径与治疗持续时间和患者的条件。就成人而言, 吸入剂量一般从约 0.001 至约 50、优选约 0.001 至约 5mg/kg 体重每天, 口服给药剂量一般从约 0.01 至约 100、优选 0.1 至 70、尤其 0.5 至 10mg/kg 体重每天, 静脉内给药剂量一般从约 0.001 至约 10、优选 0.01 至 1mg/kg 体重每天。在每种特定情况下, 剂量将根据因受治疗者而异的

因素加以确定，例如年龄、体重、一般健康状况和其他能够影响医药产品功效的特征。

此外，根据本发明的化合物可以根据需要频繁给药，目的是获得所需的治疗效果。有些患者可能迅速响应于更高或更低的剂量，并且可能发现更弱的维持剂量是适合的。关于其他患者，可能需要长期治疗，每天给药1至4次，因每名特定患者的生理需要而异。一般而言，活性产物可以每天口服给药1至4次。当然对有些患者来说，将有必要每天不超过一或两次。

自然，对本发明化合物给药行之有效的患者优选为人，但是也可以是任意动物。因此，正如本领域普通技术人员可以容易领会到的是，本发明的方法和药物组合物特别适合于对任意动物给药，特别是哺乳动物，包括但决不限于宠物，例如猫或狗，牲畜，例如但不限于牛、马、山羊、绵羊和猪，野生动物（无论野生还是在动物园），研究动物，例如小鼠、大鼠、兔、山羊、绵羊、猪、狗、猫等，鸟类，例如鸡、火鸡、燕雀等，也就是兽医用途。

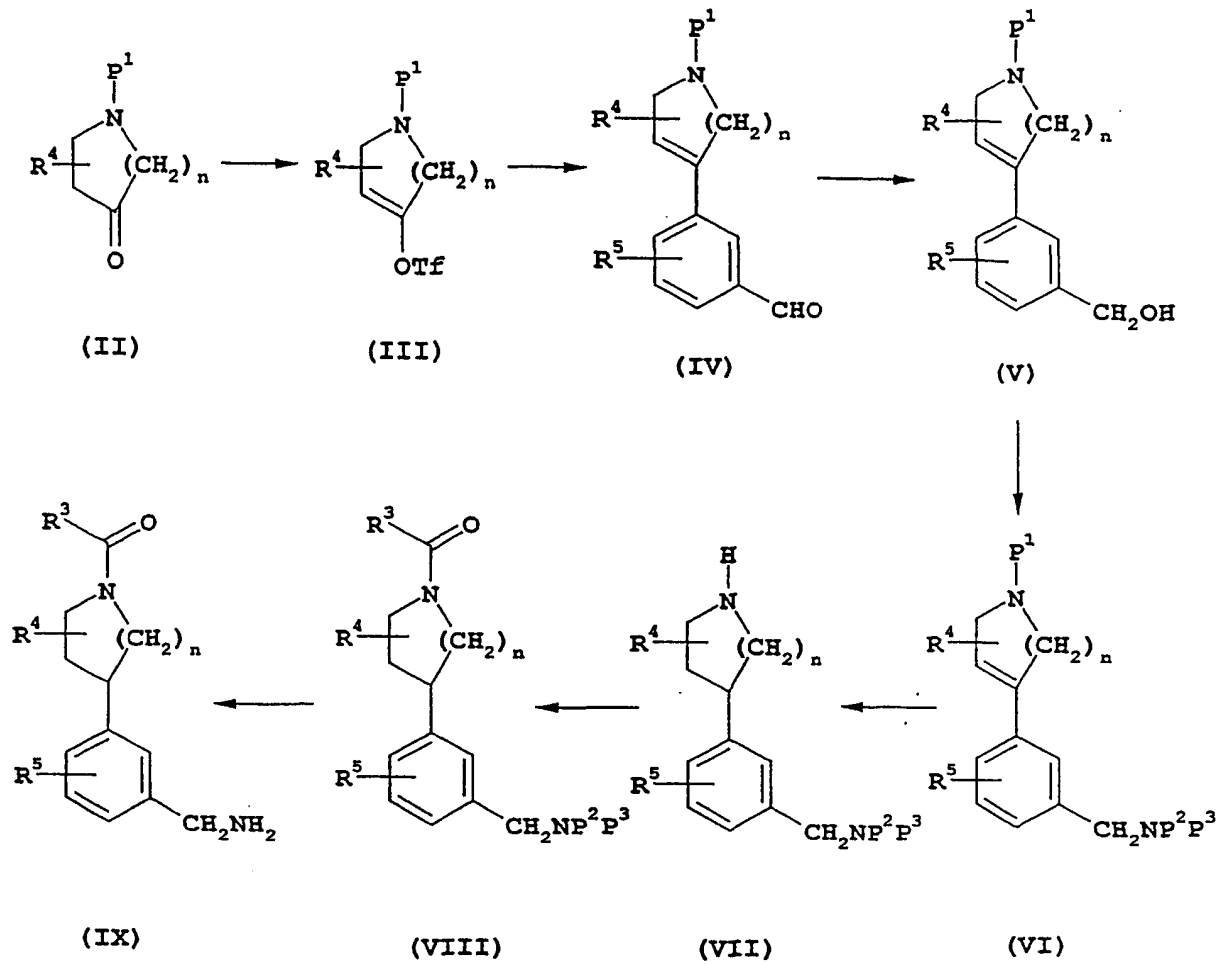
本发明化合物的制备

本发明化合物可以利用或调整已知方法加以制备，这意味着迄今使用过的或文献描述过的方法，例如 R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations* (综合有机转化), VCH, 1989 所述的那些。

在下述反应中，可能需要保护反应性官能团，例如羟基、氨基、亚氨基、硫代或羧基（它们在终产物中是所需要的），以避免它们不需要地参与反应。可以按照标准实践使用常规的保护基团，例如参见 T. W. Greene 和 P. G. M. Wuts, "Protective Groups in Organic Chemistry" (有机合成中的保护基团) John Wiley and Sons, 1991.

由式 (IX) 代表的式 (Ia) 化合物可以如流程 1 所示制备，其中 R^3 、 R^4 、 R^5 和 n 是如上所定义的， R^1 和 R^2 都是氢， \dots 是单键。

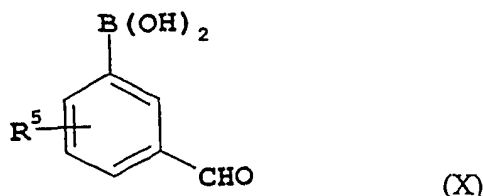
流程 1



例如，式(IX)化合物可以这样制备：

(i) 在惰性溶剂中，例如四氢呋喃，在约 -78°C 的温度下，将其中 R^4 和 n 是如上所定义的、 P^1 是适合的保护基团、例如苄氧羰基的式(II)化合物用适合的碱处理，例如六甲基二硅氮烷基锂，然后与 N -苯基三氟甲烷磺酰亚胺反应，得到式(III)化合物，其中 R^4 、 P^1 和 n 是如上所定义的， Tf 是 $-\text{SO}_2\text{CF}_3$ ；

(ii) 在含水碱和钯催化剂的存在下，前者例如碳酸氢钠，后者例如四(三苯膦)钯，在约 80 至约 100°C 的温度下，式(III)三氟甲磺酸酯与式(X)芳基代硼酸反应：



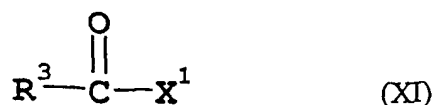
得到式(IV)化合物，其中 R^4 、 R^5 、 P^1 和 n 是如上所定义的；

(iii) 式(IV)化合物与硼氢化钠在乙醇中还原，得到式(V)化合物，其中 R^4 、 R^5 、 P^1 和 n 是如上所定义的；

(iv) 式(V)化合物中的羟甲基转化为被适当保护的氨基甲基，有利于下述进一步的过程——例如式(V)化合物与三溴化磷在吡啶中反应，然后将所得溴甲基中间体用二叔丁基亚氨基二羧酸酯处理，得到式(VI)化合物，其中 R^4 、 R^5 、 P^1 和 n 是如上所定义的， P^2 和 P^3 各自是叔丁氧羰基（适合的保护基团，在随后除去保护基团 P^1 的条件下是稳定的）；

(v) 除去式(VI)化合物中的保护基团 P^1 ，例如若 P^1 是苄氧羰基， P^2 和 P^3 都是叔丁氧羰基，则去保护作用可以适宜这样进行，在适合的金属催化剂的存在下，例如铂或钯，可选地被惰性载体承载，例如碳，优选在溶剂中，例如甲醇或乙醇，进行氢化作用，得到式(VII)化合物，其中 R^4 、 R^5 和 n 是如上所定义的， P^2 和 P^3 是如刚才所定义的；

(vi) 利用标准的偶联反应，式(VII)化合物与式(XI)化合物反应：



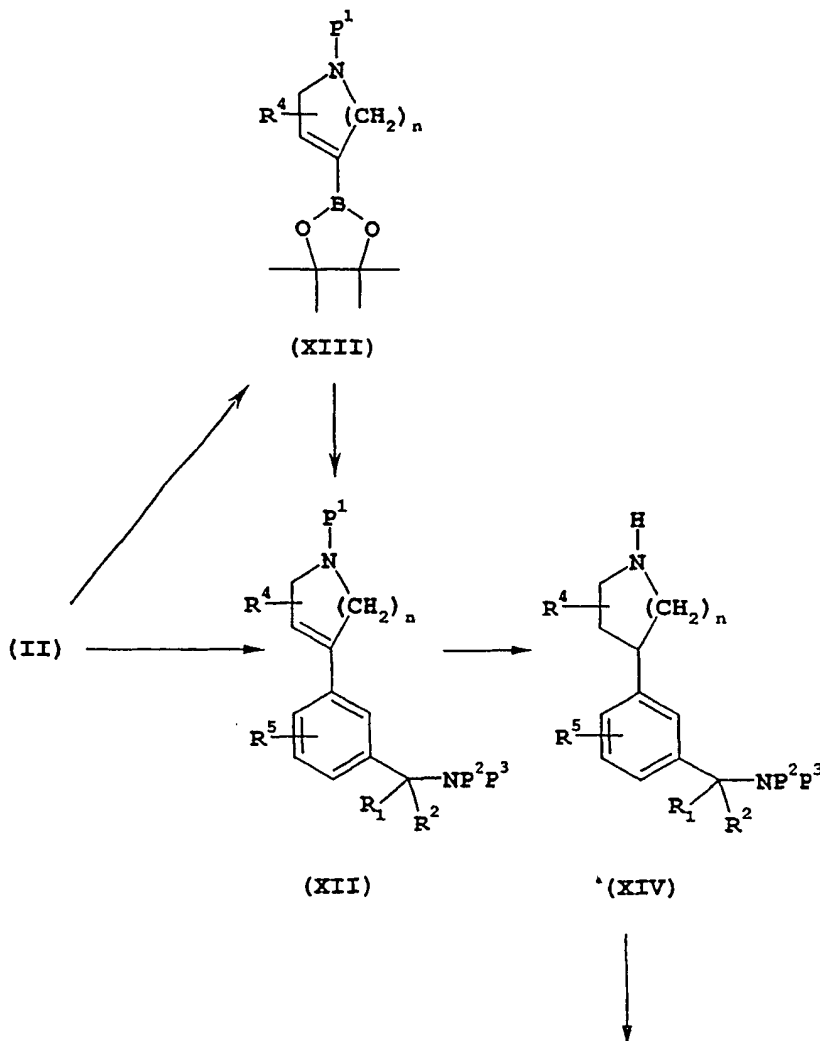
其中 R^3 是如上所定义的， X^1 是羟基或卤原子，优选氯[例如，若 X^1 是羟

基, 则反应可以利用标准的肽偶联工艺进行, 例如在 0-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-1, 1, 3, 3-四甲基脲六氟磷酸盐和三乙胺 (或二异丙基乙胺) 的存在下, 在四氢呋喃 (或二甲基甲酰胺) 中, 在室温下进行; 若 X^1 是卤原子, 则酰化作用可以这样进行, 借助碱 (例如吡啶), 优选在溶剂中 (例如四氢呋喃), 在大约室温的温度下进行], 得到式 (VIII) 化合物, 其中 R^3 、 R^4 、 R^5 、 n 、 P^2 和 P^3 是如上所定义的;

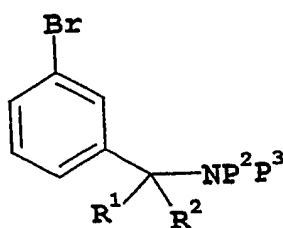
(vii) 除去化合物 (VIII) 中的保护基团 P^2 和 P^3 , 例如若 P^2 和 P^3 都是叔丁氧羰基, 则反应可以适宜这样进行, 在酸的存在下 (例如三氟乙酸), 在惰性溶剂中 (例如二氯甲烷), 或者在甲醇中用氯化氢处理。

由式 (XVI) 代表的式 (Ia) 化合物可以如流程 2 所示制备, 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和 n 是如上所定义的, ... 是单键。

流程 2



得到式(XII)化合物, 其中 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 n 、 P^1 、 P^2 和 P^3 是如上所定义的; 作为替代选择, 式(XII)化合物可以这样制备, 在乙酸钾、(二苯膦基)二茂铁和 [1, 1'-双-(二苯膦基)二茂铁基]-二氯钨(II)的存在下, 在惰性溶剂中(例如二噁烷), 在约 80°C 的温度下, 式(II)化合物与双(频哪醇代)硼反应, 然后在碳酸钾和钨催化剂的存在下, 后者例如 [1, 1'-双-(二苯膦基)二茂铁基]-二氯钨(II)-二氯甲烷配合物, 在惰性溶剂中(例如二甲基亚砷), 在约 80°C 的温度下, 式(XIII)中间体代硼酸酯与式(XVIII)化合物反应:



(XVIII)

其中 R^1 、 R^2 、 P^1 和 P^2 是如上所定义的。

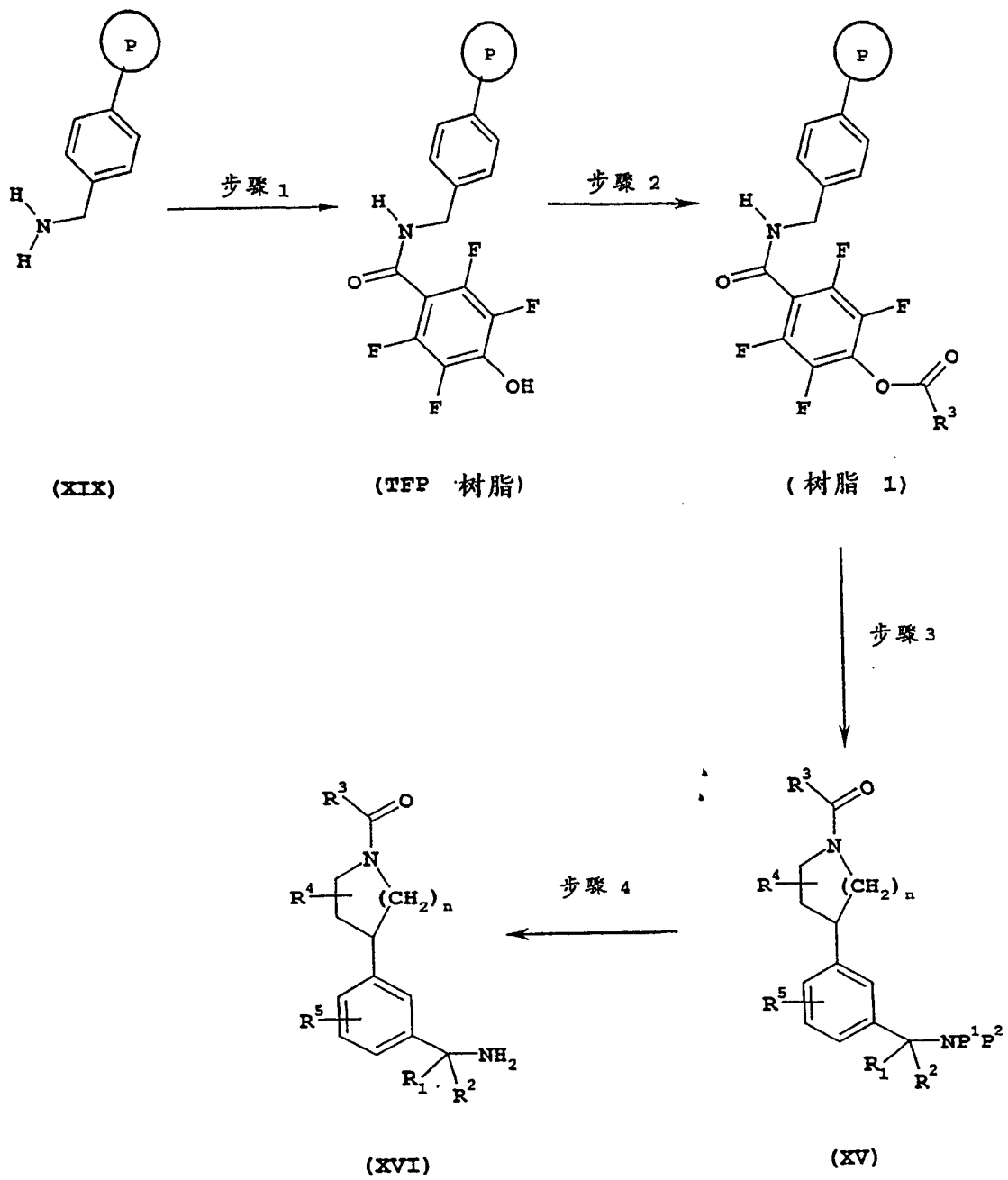
(ii) 除去式(XII)化合物中的保护基团 P^1 , 例如若 P^1 是苄氧羰基, P^2 和 P^3 都是叔丁氧羰基, 则去保护作用可以通过上述氢化作用进行, 得到式(XIV)化合物, 其中 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 n 、 P^2 和 P^3 是如刚才所定义的;

(iii) 利用标准的偶联条件(例如上述那些), 式(XIV)化合物与式(XI)化合物反应, 其中 R^1 是如上所定义的, X^1 是羟基或卤原子, 优选氯, 得到式(XV)化合物, 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 n 、 P^2 和 P^3 是如上所定义的;



(iv) 利用标准的偶联条件(例如上述那些), 除去化合物(XV)中的保护基团 P^2 和 P^3 。


由式(XVI)代表的式(Ia)化合物还可以利用流程3所示树脂技术加以制备, 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和 n 是如上所定义的:

流程 3



例如，式(XVI)化合物可以这样制备：

(i)按照 J. M. Salvino 等在国际专利申请公报 No. WO 99/67228 中所述工艺，其中  代表聚合核心（包含与 1%至 2%二乙烯基苯交联的聚苯乙烯）的树脂（XIX，氨基甲基化苯乙烯/二乙烯基苯共聚物）与 4-羟基-2,3,5,6-四氟苯甲酸偶联，得到 TFP 树脂，其中  是如上所定义的；

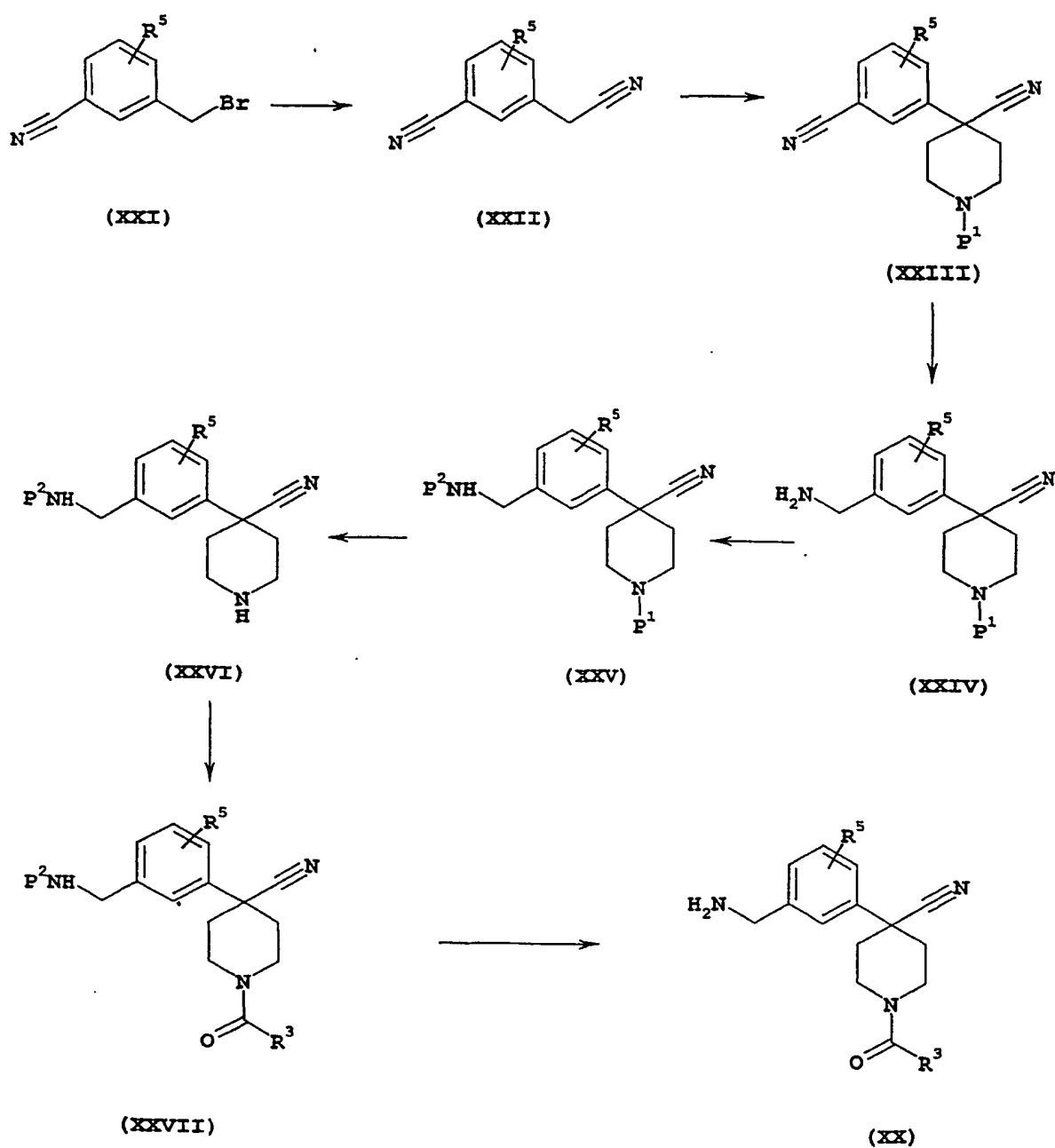
(ii)在二异丙基碳二亚胺和二甲氨基吡啶的存在下，在惰性溶剂中，例如二甲基甲酰胺，在约室温的温度下，将 TFP 树脂用式(XI)酸处理，其中 R³是如上所定义的，X¹是羟基，得到树脂 1，其中 R³和  是如上所定义的；

(iii)在惰性溶剂中，例如二氯甲烷，在约室温的温度下，将树脂 1 用式(XIV)化合物处理，其中 R¹、R²、R⁴、R⁵、n、P¹和 P²是如刚才所定义的，得到式(XV)化合物；

(iv)除去式(XV)化合物中的保护基团，例如若 P²和 P³都是叔丁氧羰基，则反应可以适宜这样进行，在酸的存在下，例如三氟乙酸，在惰性溶剂中，例如二氯甲烷，或者在甲醇中用氯化氢处理。

由式(XX)代表的式(Ib)化合物可以如流程 4 所示制备，其中 R³和 R⁵是如上所定义的，R⁴是连接在哌啶环 4 位的氰基：

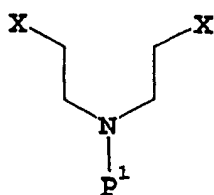
流程 4



例如，式(XX)化合物可以这样制备：

(i) 在相转移催化剂的存在下，例如溴化四丁铵，在水与惰性溶剂的混合物中，后者例如二氯甲烷，在约室温的温度下，其中 R^5 是如上所定义的式(XXI)苄基溴与氰化钠反应，得到式(XXII)化合物，其中 R^5 是如上所定义的；

(ii) 在氢化钠的存在下，在惰性溶剂中，例如二甲基甲酰胺，在约室温的温度下，将式(XXII)苄基氰化物用式(XXVIII)的适当保护的双-(2-卤代乙基)胺处理：



其中 X 是卤代，优选氯，P¹ 是适合的保护基团，例如叔丁氧羰基，得到式 (XXIII) 化合物，其中 R⁵ 和 P¹ 是如上所定义的；

(iii) 在盐酸的存在下，在乙醇中，在压力下，氢化式 (XXIII) 化合物，得到式 (XXIV) 化合物，其中 R⁵ 和 P¹ 是如上所定义的；

(iv) 将式 (XXIV) 化合物中的氨基用适合的保护基团保护，例如苄氧羰基，得到式 (XXV) 化合物，其中 R⁵、P¹ 和 P² 是如上所定义的；

(v) 除去式 (XXV) 化合物中的保护基团 P¹，得到式 (XXVI) 化合物，其中 R⁵ 和 P² 是如上所定义的；

(vi) 利用标准的偶联条件（例如上述那些），式 (XXVI) 化合物与式 (XI) 化合物反应，其中 R¹ 是如上所定义的，X¹ 是羟基或卤原子，优选氯，得到式 (XXVII) 化合物，其中 R⁵ 和 P² 是如上所定义的；

(vii) 利用标准的偶联条件（例如上述那些），除去式 (XXVII) 化合物中的保护基团 P²。

由式 (IX) 代表的式 (Ia) 化合物可以这样制备，其中 R³、R⁴、R⁵ 和 n 是如上所定义的，R¹ 和 R² 都是氢， 是双键：除去式 (VI) 化合物中的 P¹ 保护基团，然后用式 (XI) 化合物酰化，随后除去 P² 和 P³ 保护基团。

由式 (XVI) 代表的式 (Ia) 化合物可以这样制备，其中 R¹、R²、R³、R⁴、R⁵ 和 n 是如上所定义的， 是双键：除去式 (XII) 化合物中的 P¹ 保护基团，然后用式 (XI) 化合物酰化，随后除去 P² 和 P³ 保护基团。

按照本发明的进一步特征，本发明化合物可以通过其他本发明化合物的相互转化加以制备。

作为相互转化过程的实例，其中 R¹、R²、R⁴、R⁵ 和 n 是如上所定义的、R³ 含有可选被取代的亚烷基键的式 (Ia) 化合物可以这样制备，氢化对应的式 (Ia) 化合物，其中 R³ 含有对应可选被取代的亚烯基或亚炔基键。氢化作用可以这样进行，使用氢（可选地在压力下），在适合的

金属催化剂的存在下，例如铂或钯，可选地被惰性载体承载，例如碳，优选在溶剂中，例如甲醇或乙醇，在约室温的温度下。

作为相互转化过程的另一个实例，含有杂环基、其中杂原子是氮原子的本发明化合物可以被氧化为它们对应的 N-氧化物。氧化作用可以适宜这样进行，优选在室温下或以上，例如约 60 - 90°C 的温度，借助与过氧化氢和有机酸的混合物的反应，有机酸例如乙酸。作为替代选择，氧化作用可以这样进行，在惰性溶剂中，例如氯仿或二氯甲烷，在约室温至回流的温度下，优选在高温下，与过酸反应，例如过乙酸或间-氯过苯甲酸。氧化作用还可以这样进行，在钨酸钠的存在下，在室温与约 60°C 之间的温度下，与过氧化氢反应。

作为相互转化过程的另一个实例，含有砷键的式 (Ia) 化合物可以通过含有-S-或亚砷键的对应化合物的氧化作用加以制备。例如，氧化作用可以适宜这样进行，优选在惰性溶剂中，例如二氯甲烷，优选在或接近室温下，借助与过酸的反应，例如 3-氯过苯甲酸。

将被领会到的是，本发明化合物可以含有不对称中心。这些不对称中心可以独立地是 R 或 S 构型。将为本领域技术人员所显而易见的是，某些本发明化合物还可以表现几何异构现象。可以理解的是，本发明包括本发明化合物的单个的几何异构体和立体异构体及其混合物，包括外消旋混合物。这类异构体可以从它们的混合物中分离，利用或者调整已知方法，例如色谱技术和重结晶技术，或者它们是单独从其中间体的适当异构体制备的。

按照本发明的进一步特征，本发明化合物的酸加成盐可以通过游离碱与适当的酸的反应加以制备，利用或者调整已知方法。例如，本发明化合物的酸加成盐可以这样制备，将游离碱溶于含有适当的酸的水或醇水溶液或其他适合的溶剂，通过蒸发溶液分离盐，或者使游离碱与酸在有机溶剂中反应，在这种情况下直接分离盐或者可以通过浓缩溶液而得。

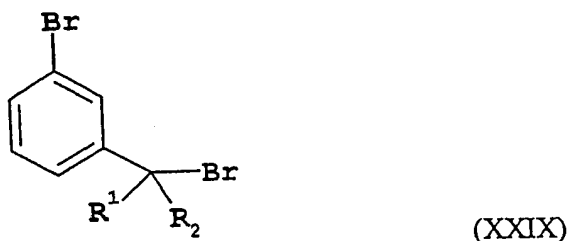
利用或者调整已知方法，本发明化合物的酸加成盐可以从盐再生。例如，通过碱的处理，例如碳酸氢钠水溶液或氨水溶液，本发明的母体

化合物可以从它们的酸加成盐再生。

原料和中间体可以利用或者调整已知方法加以制备，例如参照例所述方法或它们明显的化学等价方式。

其中 R^1 、 R^2 、 P^2 和 P^3 是如上所定义的式 (XVII) 芳基代硼酸酯可以这样制备，在乙酸钾和 [1, 1'-双-(二苯膦基)二茂铁基]-二氯钨(II) 的存在下，在惰性溶剂中，例如二噁烷，在约 80°C 的温度下，其中 R^1 、 R^2 、 P^2 和 P^3 是如上所定义的式 (XVIII) 化合物与双(频哪醇代(pinacolato))硼反应。

其中 R^1 和 R^2 是如上所定义的、 P^2 和 P^3 都是叔丁氧羰基的式 (XVIII) 化合物可以这样制备，在惰性溶剂中，例如四氢呋喃，在约室温的温度下，式 (XXIX) 化合物：



与氢化钠和二叔丁基亚氨基二羧酸酯反应。

式 (VIII) 和 (XV) 中间体是新颖的化合物，因此它们和本文所述关于它们的制备方法构成本发明的进一步特征。

下列说明性实施例和参照例进一步例证但不限制本发明。

在核磁共振光谱 (NMR) 中，化学漂移以相对于四甲基硅烷的 ppm 表示。缩写具有下列含义：br = 宽峰，dd = 双峰，s = 单峰，m = 多重峰。

用于测定保留时间 (R_T) 的高效液相色谱/质谱 (LC-MS) 条件如下：3 微米 Luna C18 (2) HPLC 柱 (30mm x 4.6mm)，用下列洗脱：(i) 含 0.05% 三氟乙酸的乙腈与含 0.05% 三氟乙酸的水的混合物 (1:19, v/v)，洗脱 2 分钟，(ii) 含 0.05% 三氟乙酸的乙腈与含 0.05% 三氟乙酸的水的混合物 (1:19 至 19:1, v/v) 梯度，历经 10 分钟洗脱，(iii) 含 0.05% 三氟乙酸的乙腈与含 0.05% 三氟乙酸的水的混合物 (19:1, v/v)，洗脱 2 分钟，(iv) 含 0.05% 三氟乙酸的乙腈与含 0.05% 三氟乙酸的水的混合物 (1:19 至 19:1, v/v) 梯度，历经 2 分钟洗脱；流速 2ml/

分钟，大约 200 μ l/分钟分给质谱；注射体积 10 - 40 μ l；线性二极管阵列 (220-450nm)，线性蒸发光散射 (ELS) 检测 ELS - 温度 50 $^{\circ}$ C，收集 8 - 1.8ml/分钟；热源温度 150 $^{\circ}$ C。

具体实施方式

参照下列非限制性实施例可以更好地理解本发明，它们仅供示范发明。提供下列实施例的目的是更充分地阐述发明的特定实施方式。不过它们决不应当被解释为限制宽泛的发明范围。

在下文所报道的核磁共振光谱 (NMR) 中，化学漂移以相对于四甲基硅烷的 ppm 表示。缩写具有下列含义：br = 宽峰，dd = 双峰，s = 单峰，m = 多重峰。“partially obscured” 的含义是部分遮蔽。

而且在实施例中，用于测定保留时间 (R_T) 的高效液相色谱/质谱 (LC-MS) 条件如下：3 微米 Luna C18 (2) HPLC 柱 (30mm x 4.6mm)，用下列洗脱：(i) 含 0.05% 三氟乙酸的乙腈与含 0.05% 三氟乙酸的水的混合物 (1:19, v/v)，洗脱 2 分钟，(ii) 含 0.05% 三氟乙酸的乙腈与含 0.05% 三氟乙酸的水的混合物 (1:19 至 19:1, v/v) 梯度，历经 10 分钟洗脱，(iii) 含 0.05% 三氟乙酸的乙腈与含 0.05% 三氟乙酸的水的混合物 (19:1, v/v)，洗脱 2 分钟，(iv) 含 0.05% 三氟乙酸的乙腈与含 0.05% 三氟乙酸的水的混合物 (1:19 至 1:19, v/v) 梯度，历经 2 分钟洗脱；流速 2ml/分钟，大约 200 μ l/分钟分给质谱；注射体积 10 - 40 μ l；线性二极管阵列 (220-450nm)，线性蒸发光散射 (ELS) 检测 ELS - 温度 50 $^{\circ}$ C，增益 8 - 1.8ml/分钟；热源温度 150 $^{\circ}$ C。“ion spray” 的含义是离子喷雾。

实施例 1

3-[1-(5-苯乙炔基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺 二盐酸盐 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙炔基-吡啶-3-基)-甲酮) 二盐酸盐)

A. B- {3-[N, N-双-(叔丁氧羰基) 氨基甲基]-苯基}-频哪醇代-硼
将 3-溴苄基溴 (7.5g, 30mmol) 与二叔丁基亚氨基二羧酸酯 (6.5g,

30mmol)的无水四氢呋喃(80ml)溶液用氯化钠(1.2g, 60%矿物油分散系)分批处理。在环境温度下搅拌7小时后,使反应混合物在饱和氯化铵水溶液(90ml)与乙酸乙酯(250ml 2份)之间分配。合并有机层,用盐水(75ml)洗涤,然后经硫酸镁干燥,然后在真空下浓缩。使残余物受到硅胶色谱处理,用戊烷与二氯甲烷的混合物(2:1, v/v)洗脱,得到3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-溴苯,为淡黄色油(9.52g)。将该物质样本(2.0g, 5.2mmol)溶于无水二甲基亚砜(30ml),将溶液用乙酸钾(1.52g, 15.5mmol)、双(频哪醇代)二硼(1.45g, 5.7mmol)和[1,1'-双-(二苯膦基)二茂铁基]-二氯化钨(II)-二氯甲烷配合物(0.13g, 0.16mmol)处理。将该混合物在80°C和氮气氛下搅拌5小时,然后冷却,然后在水(100ml)与二乙醚(75ml 4份)之间分配。合并有机层,用盐水(75ml)洗涤两次,然后经硫酸镁干燥,然后在真空下浓缩。使残余物受到硅胶色谱处理,用戊烷与二氯甲烷的混合物(2:1, v/v)洗脱,得到B-[N-双-(叔丁氧羰基)-氨基甲基]-苯基}-频哪醇代-硼,为无色的油(1.08g)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ 7.78 (s, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 4.79 (s, 2H), 1.27 (s, 18H), 1.35 (s, 12H). MS(EI): 434(M^+ +H).

B. 4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶

在-78°C下,向二异丙基氨基化锂(54mmol)的无水四氢呋喃(50ml)溶液滴加4-氧代-1-哌啶羧酸苄基酯(11.4g, 49mmol)的无水四氢呋喃(50ml)溶液。将该混合物在-78°C下搅拌20分钟,然后用N-苯基三氟甲磺酰亚胺(19.26g, 54mmol)的无水四氢呋喃(55ml)溶液处理。将所得橙色悬液温热至0°C,然后在0°C下搅拌2小时,然后在真空下浓缩。使残余物受到硅胶色谱处理,用二氯甲烷洗脱,得到1,2,3,6-四氢-4-(三氟甲磺酰氧基)吡啶-1-羧酸苄基酯,为黄色的油(11.34g)。将一部分该物质(0.84g, 2.3mmol)溶于无水二甲基甲酰胺(20ml),将该溶液用B-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-频哪醇代-硼(1.0g, 2.3mmol)、碳酸钾(0.96g, 6.7mmol)和[1,1'-双-(二苯膦基)二茂铁基]二氯化钨(II)-二氯甲烷配合物(0.1g, 0.14mmol)处理。

将该混合物在 80°C 和氮气氛下加热 18 小时，然后冷却，然后在真空下浓缩。使残余物在乙酸乙酯(100ml 2 份)与含有浓氢氧化铵(6ml)的水(100ml)之间分配。合并有机萃取液，经硫酸镁干燥，然后在真空下浓缩。使所得油受到硅胶色谱处理，用乙酸乙酯与戊烷的混合物(1:4, v/v)洗脱，得到黄色的油(0.9g)。将该物质溶于乙醇(20ml)，将溶液用 10%披钨碳(20mg)处理，然后在环境温度和氮气氛下搅拌 5 小时。通过短 hyflo 垫过滤过滤反应混合物，在真空下浓缩滤液，得到 4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶，为无色的油(0.54g)。

 $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3, 500$

MHz): δ 7.10 (m, 4H), 4.80 (s, 2H), 4.45 (br m, 1H), 3.20 (br m, 1H), 2.98 (br m, 1H), 2.75 (br m, 1H), 1.90 (m, 1H), 1.75-1.60 (m, 3H), 1.42 (s, 18H). MS(EI): 391(M^+ +H).

C. N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(5-苯乙炔基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺

将 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸(0.25g, 1.1mmol)的无水二甲基甲酰胺(5ml)溶液用 0-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲六氟磷酸盐(0.42g, 1.1mmol)和二异丙基乙胺(0.5ml, 3mmol)处理。将该混合物在环境温度下搅拌 15 分钟，然后用 4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶(0.39g, 1.0mmol)的二甲基甲酰胺(5ml)溶液处理。在环境温度下搅拌 18 小时后，在真空下浓缩反应混合物。使残余物在乙酸乙酯(50ml)与饱和碳酸氢钠水溶液(15ml)之间分配。有机层经硫酸镁干燥，然后在真空下浓缩。使残余物受到硅胶色谱处理，用二氯甲烷与甲醇的混合物(49:1, v/v)洗脱，得到 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(5-苯乙炔基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺，为黄色的油(0.25g)。

 $^1\text{H NMR}$

$[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]: \delta$ 8.82 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.45 (m, 3H), 7.30 (m, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.04 (m, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.62 (br m, 1H), 3.60 (br m, 1H), 3.23 (br m, 1H), 2.85 (m, 2H), 1.83 (br m, 1H), 1.65 (m, 3H), 1.39 (s, 18H). MS(EI): 596(M^+ +H).

D. 3-[1-(5-苯乙炔基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐
将 3-[1-(5-苯乙炔基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺(0.15g,

0.25mmol)的乙酸乙酯(20ml)溶液冷却至 0°C, 然后用氯化氢气体饱和。将反应混合物在环境温度下搅拌 4 小时, 然后在真空下浓缩至干。将残余物用乙酸乙酯(10ml)处理, 在真空下除去溶剂。该过程重复两次, 得到 3-[1-(5-苯乙炔基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐, 为白色固体(0.11g)。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500$
 MHz]: δ 8.83 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.45 (m, 3H), 7.44 (s, 1H), 7.37 (m,
 3H), 4.64 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.62 (br m, 1H), 3.25 (br m, 1H), 2.90 (br m, 2H), 1.88 (br m, 1H),
 1.70 (m, 3H). MS(EI): 396(M^+ +H).

实施例 2

3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐(A. K.
 A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲
 酮二盐酸盐)

A. 5-苯乙基-吡啶-3-羧酸

将 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸(2g, 8.9mmol)的四氢呋喃(50ml)溶液用 10%披钨碳(200mg)处理, 在环境温度和氢气氛下搅拌 5 小时。通过短 hyflo 垫过滤反应混合物, 在真空下浓缩滤液, 得到 5-苯乙基-吡啶-3-羧酸, 为白色固体(2g)。 $^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500$ MHz]: δ 8.90 (m, 1H), 8.60 (m, 1H), 8.12 (m, 1H), 7.21 (m, 5H), 3.38 (br s, 1H), 2.95 (m, 4H).

B. N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺

按照与实施例 1C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 5-苯乙基-吡啶-3-羧酸代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500$ MHz]: δ 8.50 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.30-7.05 (m, 9H), 4.68 (s, 2H), 4.62 (br m, 1H), 3.48 (br m, 1H), 3.35 (s, 4H), 3.18 (br m, 1H), 2.85 (m, 2H), 1.82 (br m, 1H), 1.65 (br m, 1H), 1.58 (br m, 2H), 1.39 (s, 18H). MS(EI): 600(M^+ +H).

C. 3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐

按照与实施例 1D 所述方法相似的方式进行, 但是使用 N,N-双-(叔

丁氧羰基)-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺代替 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(5-苯乙炔基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]苄胺, 制备 3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐, 为白色固体。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$: δ 8.90 (m, 2H), 8.42 (s, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.38-7.20 (m, 8H), 4.62 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.45 (br m, 1H), 3.20 (br m, 1H), 3.17 (m, 2H), 3.00 (m, 2H), 2.90 (br m, 2H), 1.88 (br m, 1H), 1.70 (br m, 3H). MS(EI): 400($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 3

3-[1-(1-氧-5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺盐酸盐 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(1-氧-5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮盐酸盐)

将 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]苄胺 (100mg, 0.17mmol, 实施例 2B) 的二氯甲烷 (10ml) 溶液用间-氯过苯甲酸 (80%, 80mg, 0.37mmol) 处理。在环境温度下搅拌 18 小时后, 将反应混合物用二氯甲烷 (40ml) 稀释, 然后用饱和碳酸氢钠水溶液 (20ml) 洗涤三次。有机相经硫酸镁干燥, 然后在真空下浓缩。使残余物受到硅胶色谱处理, 用二氯甲烷与甲醇的混合物 (98:2, v/v) 洗脱, 得到 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(1-氧-5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺, 为无色的油 (70mg)。将该物质溶于乙酸乙酯 (10ml), 将溶液冷却至 0°C, 然后用氯化氢气体饱和, 然后在环境温度下搅拌 4 小时, 然后在真空下浓缩至干。将残余物用乙酸乙酯 (10ml) 处理, 在真空下除去溶剂。该过程重复两次, 得到标题化合物, 为白色固体 (45mg)。 $^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$: δ 8.39 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.38-7.18 (m, 8H), 4.59 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.50 (br m, 1H), 3.20 (br m, 1H), 2.98 (s, 4H), 2.85 (br m, 2H), 1.84 (br m, 1H), 1.68 (br m, 3H). MS(EI): 416($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 4

3-[1-(喹啉-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-喹啉-3-基-甲酮二盐酸盐)

按照与实施例 1 所述方法相似的方式进行, 但是使用喹啉-3-羧酸代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500\text{ MHz}]$: δ 9.10 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.20 (m, 2H), 7.98 (m, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.35 (m, 3H), 4.72 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.80 (br m, 1H), 3.30 (br m, 1H), 2.90 (br m, 2H), 1.90 (br m, 1H), 1.75 (br m, 3H). MS(EI): 346(M^+ +H).

实施例 5

3-[1-(3-苯乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺盐酸盐(A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(3-苯乙炔基-苯基)-甲酮盐酸盐)

A. N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(3-乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺

按照与实施例 1C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3-乙炔基苯甲酸(按照 C. Eabom 等, J. Chem. Soc. (英国化学会志) C, 1967, (15), p. 1364-1366 所述工艺制备)代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(3-乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ 7.76 (m, 2H), 7.40 (m, 2H), 7.25 (m, 2H), 7.10 (m, 4H), 4.95 (br m, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.80 (br m, 1H), 3.10 (br m, 1H), 2.84 (br m, 1H), 2.78 (br m, 1H), 1.90 (m, 1H), 1.75 (m, 3H), 1.42 (s, 18H). MS(EI): 541(M^+ +Na).

B. N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(3-苯乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺

将 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(3-乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺(0.24g, 0.46mmol)、碘苯(95mg, 0.46mmol)、二氯双(三苯膦)钯(II)(35mg, 0.05mmol)、碘化铜(I)(26mg, 0.14mmol)、三乙胺(0.57ml, 4.1mmol)与无水二甲基甲酰胺(8ml)的混合物在环境温度和氮下搅拌 18 小时。在真空下除去溶剂, 使残余物在乙酸乙酯(50ml 3 份)与水(20ml)之间分配。合并有机层, 用盐水(50ml)洗涤, 然后经硫酸镁干燥, 然后在真空下浓缩。使残余物受到硅胶色谱处理,

用环己烷与乙酸乙酯的混合物(3:2, v/v)洗脱, 得到N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(3-苯乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺, 为黄色的油(0.23g)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ 7.58 (m, 4H), 7.40 (m, 5H), 7.25 (m, 1H), 7.10 (m, 3H), 4.90 (br m, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.80 (br m, 1H), 3.15 (br m, 1H), 2.84 (br m, 1H), 2.78 (br m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.80 (m, 3H), 1.42 (s, 18H). MS(EI): 617(M^+ +Na).

C. 3-[1-(3-苯乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺盐酸盐

将冷却至 0°C 的 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(3-苯乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺(100mg, 0.17mmol)的甲醇(10ml)溶液用氯化氢气体饱和。将混合物在环境温度下搅拌4小时, 然后在真空下浓缩至干。将残余物用二氯甲烷与二乙醚的混合物研制, 得到3-[1-(3-苯乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺盐酸盐, 为白色无定形固体(46mg)。 $^1\text{H NMR}$ [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, 500 MHz]: δ 7.61-7.30 (m, 13H), 4.62 (br m, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.62 (br m, 1H), 3.25 (br m, 1H), 2.85 (br m, 2H), 1.88 (br m, 1H), 1.70 (br m, 3H). MS(EI): 395(M^+ +H).

实施例6

2-{3-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-羰基]-苯基}-1-(4-羟基苯基)-乙酮(A. K. A. 2-{3-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-羰基]-苯基}-1-(4-羟基-苯基)-乙酮盐酸盐)

A. N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-{1-[3-(4-羟基苯基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺

按照与实施例5B所述方法相似的方式进行, 但是使用4-碘苯酚代替碘苯, 制备N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-{1-[3-(4-羟基苯基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺, 为黄色无定形固体。 $^1\text{H NMR}$

(CDCl_3 , 500 MHz): δ 7.58 (m, 2H), 7.40 (m, 4H), 7.25 (m, 1H), 7.15 (m, 3H), 6.80 (m, 2H), 4.90 (br m, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.90 (br m, 1H), 3.15 (br m, 1H), 2.84 (br m, 1H), 2.78 (br m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.80 (m, 3H), 1.42 (s, 18H). MS(EI): 633(M^+ +Na).

B. 2-{3-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-羰基]-苯基}-1-(4-羟基苯基)-乙酮盐酸盐

按照与实施例 5C 所述方法相似的方式进行,但是使用 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-{1-[3-(4-羟基苯基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺,制备 2-{3-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-羰基]-苯基}-1-(4-羟基苯基)-乙酮盐酸盐,为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$: δ 7.92 (m, 2H), 7.40-7.28 (m, 8H), 6.82 (m, 2H), 4.60 (br m, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.00 (s, 2H), 3.62 (br m, 1H), 3.18 (br m, 1H), 2.80 (br m, 2H), 1.88 (br m, 1H), 1.70-1.60 (br m, 3H), MS(ED): 429($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 7

3-{1-[3-(6-氨基-吡啶-3-基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐(A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-[3-(6-氨基-吡啶-3-基乙炔基)-苯基]甲酮盐酸盐)

A. 3-碘-6-(叔丁氧羰基氨基)吡啶

向在氮下搅拌着的 6-氨基-3-碘吡啶(0.44g, 2.0mmol)的无水四氢呋喃(7ml)溶液滴加双(三甲代甲硅烷基)氨基化钠溶液(1M, 4.4ml, 4.4mmol)。进一步搅拌 15 分钟后,将混合物用二叔丁基二羧酸酯(440mg, 2mmol)的无水四氢呋喃(3ml)溶液处理。将所得浓浆液在环境温度下搅拌 18 小时,然后在乙酸乙酯(50ml 3 份)与水(50ml)之间分配。合并有机物,经硫酸钠干燥,然后在真空下浓缩。使残余物受到硅胶色谱处理,用环己烷与乙酸乙酯的混合物(9:1, v/v)洗脱,得到 3-碘-6-(叔丁氧羰基氨基)吡啶,为白色固体(0.56g)。

$^1\text{H NMR}$ ($\text{CDCl}_3, 500\text{MHz}$) δ 8.50 (s, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.85 (m, 1H), 1.58 (s, 9H). MS(ED): 319($\text{M}^+\text{-H}$).

B. N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-{1-[3-(6-叔丁氧羰基氨基-吡啶-3-基)乙炔基苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺

按照与实施例 5B 所述方法相似的方式进行,但是使用 3-碘-6-(叔丁氧羰基氨基)吡啶代替碘苯,制备 N,N-双-(叔丁氧羰基

基)-3-{1-[3-(6-叔丁氧羰基氨基-吡啶-3-基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}苄胺, 为黄色无定形固体。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz): δ 8.41 (s, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.40 (m, 2H), 7.23 (m, 1H), 7.12 (m, 3H), 4.90 (br m, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.84 (br m, 1H), 3.15 (br m, 1H), 2.84 (br m, 1H), 2.78 (br m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.80 (m, 3H), 1.55 (s, 9H), 1.42 (s, 18H). MS(EI): 710(M^+).

C. 3-{1-[3-(6-氨基-吡啶-3-基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐

按照与实施例 5C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-{1-[3-(6-叔丁氧羰基氨基-吡啶-3-基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺, 制备 3-{1-[3-(6-氨基-吡啶-3-基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR}$ [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, 500 MHz]: δ 8.22 (s, 1H), 8.15 (br s, 2H), 7.90 (m, 1H), 7.60-7.41 (m, 5H), 7.30 (m, 3H), 6.93 (m, 1H), 4.60 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.62 (br m, 1H), 3.25 (br m, 1H), 2.85 (br m, 2H), 1.84 (br m, 1H), 1.60 (br m, 3H). MS(EI): 411($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 8

3-{1-[3-(4-羟甲基苯基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-[3-(4-羟甲基-苯乙炔基)-苯基]-甲酮盐酸盐)

按照与实施例 5 所述方法相似的方式进行, 但是使用 4-碘苯甲醇 (按照 D. S. Tan 等, J. Am. Chem. Soc. (美国化学会志), 1998, 120 (33), p. 8565-8566 所述工艺制备) 代替碘苯, 制备标题化合物, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR}$ [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, 500 MHz]: δ 7.61-7.25 (m, 12H), 5.33 (m, 1H), 4.62 (br m, 1H), 4.58 (m, 2H), 4.00 (s, 2H), 3.62 (br m, 1H), 3.20 (br m, 1H), 2.83 (br m, 2H), 1.84 (br m, 1H), 1.72-1.62 (br m, 3H). MS(EI): 425($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 9

3-[1-(3-苯乙基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺盐酸盐 (A. K. A.

[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(3-苯乙基-苯基)-甲酮盐酸盐

将 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(3-苯乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺(110mg, 0.18mmol, 实施例 5B)的乙醇(10ml)溶液用 10%披钨碳(20mg)处理,然后在环境温度和氢气氛下搅拌 8 小时。通过短 hyflo 垫过滤反应混合物,然后在真空下浓缩,得到白色无定形固体(0.54g)。按照实施例 5C 所述工艺将该物质用氯化氢的甲醇溶液处理,得到标题化合物,为白色无定形固体(25mg)。

$^1\text{H NMR}$ [(CD_3) $_2\text{SO}$, 500 MHz]: δ 7.40-7.15 (m, 13H), 4.62 (br m, 1H),

4.00 (s, 2H), 3.60 (br m, 1H), 3.10 (br m, 1H), 2.80 (br m, 2H), 1.85 (br m, 1H), 1.60 (br m, 3H),

MS(EI): 399(M^+ +H).

实施例 10

3-{1-[3-(4-羟基苯基)乙基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐(A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-{3-[2-(4-羟基-苯基)-乙基]-苯基}-甲酮盐酸盐)

按照与实施例 9 所述方法相似的方式进行,但是使用 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-{1-[3-(4-羟基苯基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺(实施例 6A),制备标题化合物,为白色无定形固体。 $^1\text{H NMR}$ [(CD_3) $_2\text{SO}$, 500 MHz]: δ 9.18 (br s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (m, 5H), 7.20 (m, 2H), 6.98 (m, 2H), 6.60 (m, 2H), 4.82 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.80 (br m, 1H), 3.10 (br m, 1H), 2.80 (m, 6H), 1.82 (br m, 1H), 1.70 (br m, 1H), 1.60 (br m, 2H). MS(EI): 415(M^+ +H).

实施例 11

3-{1-[3-(6-氨基-吡啶-3-基)乙基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐(A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-{3-[2-(6-氨基-吡啶-3-基)-乙基]-苯基}-甲酮盐酸盐)

按照与实施例 9 所述方法相似的方式进行,但是使用 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-{1-[3-(6-叔丁氧羰基氨基-吡啶-3-基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}苄胺(实施例 7B),制备标题化合物,为白色无定形固

体。 ^1H

NMR $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$: δ 7.90 (br s, 2H), 7.85 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.40-7.30 (m, 5H), 7.24 (m, 2H), 6.93 (m, 1H), 4.61 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.60 (br m, 1H), 3.15 (br m, 1H), 2.92 (br m, 6H), 1.90 (br m, 1H), 1.70 (br m, 1H), 1.60 (br m, 2H). MS(EI): 415($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 12

3-[1-(4-苯乙基-噻吩-2-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺盐酸盐 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(4-苯乙基-噻吩-2-基)-甲酮盐酸盐)

按照与实施例 1 所述方法相似的方式进行, 但是使用 4-苯乙基噻吩-2-羧酸 (按照 S. Gronowitz 等, Heterocycles (杂环), 1981, 15(2), p. 947-959 所述工艺制备) 代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR} [(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$:
 δ 7.41-7.18 (m, 11H), 4.37 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.05 (br m, 2H), 2.98 (s, 4H), 2.85 (br m, 2H), 1.90 (br m, 2H), 1.60 (br m, 2H), MS(EI): 405($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 13

3-[1-(5-苯乙基-噻吩-2-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺盐酸盐 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-噻吩-2-基)-甲酮盐酸盐)

按照与实施例 2 所述方法相似的方式进行, 但是使用 5-苯乙炔基-噻吩-2-羧酸代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR} [(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$:
 δ 7.41 (s, 1H), 7.38-7.20 (m, 9H), 6.83 (s, 1H), 4.40 (br m, 1H), 4.00 (br s, 2H), 3.12 (m, 2H), 3.08 (br m, 2H), 2.98 (m, 2H), 2.85 (br m, 2H), 1.82 (br m, 2H), 1.60 (br m, 2H), MS(EI): 405($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 14

3-{1-[3-(苯并噁唑-2-基)-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(3-苯并噁唑-2-基-

苯基)-甲酮盐酸盐)

按照与实施例 1 所述方法相似的方式进行,但是使用 3-(苯并噁唑-2-基)-苯甲酸(按照 V. F. Bystrov 等, Zh. Obshch. Khim. (普通化学杂志), 1968, 38(5), p. 1001-1005 所述工艺制备)代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$: δ

8.28 (m, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.81 (m, 2H), 7.50 (m, 2H), 7.43 (m, 3H), 7.30 (m, 3H), 4.66 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.70 (br m, 1H), 3.25 (br m, 1H), 2.92 (br m, 1H), 2.82 (br m, 1H), 1.90 (br m, 1H), 1.70 (br m, 3H), MS(EI): 412($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 15

3-[1-(3-苯氧基甲基-苯甲酰基)-吡啶-4-基]-苄胺盐酸盐(A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-(3-苯氧基甲基-苯基)-甲酮盐酸盐)

按照与实施例 1 所述方法相似的方式进行,但是使用 3-苯氧基甲基-苯甲酸(按照 H. Oelschlaeger 等, Arch. Pharm. (药学文献)(Weinheim, Ger.), 1978, 311(2), p. 81-97 所述工艺制备)代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为白色无定形固体。 $^1\text{H NMR}$

$[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$: δ 7.58-7.25 (m, 10H), 7.00 (m, 2H), 6.96 (m, 1H), 5.18 (s, 2H), 4.62 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.62 (br m, 1H), 3.18 (br m, 1H), 2.82 (br m, 2H), 1.88 (br m, 1H), 1.65 (br m, 3H), MS(EI): 401($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 16

3-{1-[3-(2-E-苯基乙烯基)-苯甲酰基]-吡啶-4-基}-苄胺盐酸盐(A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-[3-((E)-苯乙烯基)-苯基]-甲酮盐酸盐)

按照与实施例 1 所述方法相似的方式进行,但是使用 3-(2-E-苯基乙烯基)-苯甲酸(按照 N. A. Bumagin 等, Zh. Org. Khim. (有机化学杂志), 1995, 31(4), p. 481-487 所述工艺制备)代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$: δ 7.71

(m, 1H), 7.63 (m, 3H), 7.50 (m, 2H), 7.40-7.25 (m, 9H), 4.63 (br m, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.71 (br m, 1H), 3.10 (br m, 1H), 2.84 (br m, 2H), 1.88 (br m, 1H), 1.70 (br m, 3H), MS(EI): 397($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 17

4-氟-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐 (A. K. A. [4-(5-氨基甲基-2-氟-苯基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮 二盐酸盐)

A. 4-(频哪醇代 boronyl)-1, 2, 3, 6-四氢-吡啶三氟乙酸盐

在 -78°C 下, 向二异丙氨基化锂 (59mmol) 的无水四氢呋喃 (50ml) 溶液滴加 4-氧代-1-哌啶羧酸叔丁酯 (10.7g, 54mmol) 的无水四氢呋喃 (70ml) 溶液。在 -78°C 下进一步搅拌 20 分钟后, 将反应混合物用 N-苯基三氟甲磺酰亚胺 (21.2g, 59mmol) 的无水四氢呋喃 (90ml) 溶液处理。将所得橙色悬液温热至 0°C , 然后在 0°C 下搅拌 3 小时, 然后在真空下浓缩。使残余物受到硅胶色谱处理, 用戊烷与二氯甲烷的混合物 (1:1, v/v) 洗脱, 然后受到氧化铝色谱处理, 用戊烷与乙酸乙酯的混合物 (9:1, v/v) 洗脱, 得到 1, 2, 3, 6-四氢-4-(三氟甲磺酰氧基)-吡啶-1-羧酸叔丁酯, 为黄色的油 (15g)。将一部分该物质 (1.72g, 5.2mmol) 溶于无水二噁烷 (30ml), 将溶液用双(频哪醇代)二硼 (1.46g, 5.75mmol)、乙酸钾 (1.54g, 15.7mmol)、(二苯膦基)-二茂铁 (86mg, 0.16mmol) 和 [1, 1'-双-(二苯膦基)二茂铁基]-二氯钨(II) (114mg, 0.16mmol) 处理。将反应混合物在 80°C 和氮气氛下加热 18 小时, 然后冷却, 然后在真空下浓缩。使残余物在乙酸乙酯 (100ml 2 份) 与水 (100ml) 之间分配。合并有机萃取液, 经硫酸镁干燥, 然后在真空下浓缩。使所得油受到硅胶色谱处理, 用乙酸乙酯与戊烷的混合物 (1:8, v/v) 洗脱, 得到黄色的油 (1.4g)。将冷却至 0°C 的该物质的二氯甲烷 (10ml) 溶液用三氟乙酸 (3.9ml) 处理。将混合物在环境温度下搅拌 2 小时, 然后在真空下浓缩, 得到 4-(频哪醇代 boronyl)-1, 2, 3, 6-四氢-吡啶三氟乙酸盐, 为褐色的油。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$: δ 8.76 (br s, 2H), 6.39 (br s, 1H), 3.61 (br m, 2H), 3.11 (br m, 2H), 2.23 (br m, 2H), 1.20 (s, 12H). MS(EI): 210(M^+ +H).

B. 1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-4-(频哪醇代 boronyl)-1, 2, 3, 6-四氢-吡啶

将 5-苯乙基-吡啶-3-羧酸 (0.46g, 2.0mmol, 实施例 2A) 的无水二甲基甲酰胺 (9ml) 溶液用 0-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-1, 1, 3, 3-四甲基脲六氟磷酸盐 (0.87g, 2.2mmol) 和二异丙基乙胺 (1.7ml, 10mmol) 处理。将该混合物在环境温度下搅拌 10 分钟, 然后用 4-(频哪醇代 boronyl)-1, 2, 3, 6-四氢-吡啶三氟乙酸盐 (0.81g, 2.5mmol) 的二甲基甲酰胺 (9ml) 溶液处理。将反应混合物在环境温度下搅拌 18 小时, 然后在真空下浓缩。使残余物在二氯甲烷 (50ml 2 份) 与饱和碳酸氢钠水溶液 (15ml) 之间分配。合并有机层, 经硫酸镁干燥, 然后在真空下浓缩。使残余物受到硅胶色谱处理, 用乙酸乙酯洗脱, 得到 1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-4-(频哪醇代 boronyl)-1, 2, 3, 6-四氢-吡啶, 为褐色无定形固体 (0.73g)。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$: δ 8.49 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.20 (m, 5H), 6.48 (br s, 1H), 4.18 (br m, 1H), 3.83 (br m, 1H), 3.62 (br m, 1H), 3.23 (br m, 1H), 2.98 (m, 4H), 2.17 (br m, 2H), 1.20 (s, 12H). MS(EI): 441(M^+ +Na).

C. N-(叔丁氧羰基)-3-溴-4-氟-苄胺

将 3-溴-4-氟-苄胺盐酸盐 (2.41g, 10mmol)、三乙胺 (2.8ml, 20mmol) 与二叔丁氧基碳酸酯 (1.8g, 10.3mmol) 在二氯甲烷 (20ml) 中的混合物在环境温度下搅拌 18 小时, 然后用水 (20ml) 洗涤。有机相经硫酸镁干燥, 然后在真空下浓缩。使残余物受到硅胶色谱处理, 用环己烷与乙酸乙酯的混合物 (3:1, v/v) 洗脱, 得到 N-(叔丁氧羰基)-3-溴-4-氟-苄胺, 为白色固体 (1.4g)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ 7.45 (m, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 4.85 (br s, 1H), 4.21 (m, 2H), 1.42 (s, 9H).

D. N-(叔丁氧羰基)-4-氟-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-1,2,3,6-四氢吡啶-4-基]-苄胺

将 N-(叔丁氧羰基)-3-溴-4-氟-苄胺 (0.28g, 0.92mmol)、无水二甲基甲酰胺 (10ml)、1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-4-(频哪醇代boronyl)-1,2,3,6-四氢-吡啶 (0.37g, 0.88mmol)、碳酸钾 (0.36g, 2.6mmol) 与 [1,1'-双(二苯膦基)二茂铁基]二氯化钨(II)-二氯甲烷配合物 (43mg, 0.05mmol) 的混合物在 80°C 和氮气气氛下加热 18 小时。将反应混合物冷却至室温, 然后在真空下浓缩。使残余物在乙酸乙酯 (50ml 2份) 与水 (10ml) 之间分配。合并有机萃取液, 经硫酸镁干燥, 然后在真空下浓缩。使所得油受到硅胶色谱处理, 用乙酸乙酯洗脱, 得到 N-(叔丁氧羰基)-4-氟-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-1,2,3,6-四氢-吡啶-4-基]-苄胺, 为淡黄色油 (0.18g)。¹H

NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 8.58 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.25 (m, 2H), 7.18 (m, 5H), 7.00 (m, 1H), 6.01 (br s, 1H), 4.83 (br s, 1H), 4.38 (br m, 1H), 4.27 (m, 2H), 3.98 (br m, 2H), 3.50 (br m, 1H), 2.99 (m, 4H), 2.60 (br m, 1H), 2.50 (br m, 1H). MS(EI): 538(M⁺+Na).

E. 4-氟-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐

将 N-(叔丁氧羰基)-4-氟-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-1,2,3,6-四氢-吡啶-4-基]-苄胺的乙醇 (12ml) 溶液用 10% 披钨碳 (75mg) 处理, 将混合物在环境温度和氮气气氛下搅拌 72 小时。通过短hyflo垫过滤反应混合物, 在真空下浓缩滤液, 得到 N-(叔丁氧羰基)-4-氟-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺, 为无色的油 (85mg)。将该物质溶于甲醇 (10ml), 将溶液冷却至 0°C, 然后用氯化氢气体饱和。将该混合物在环境温度下搅拌 4 小时, 然后在真空下浓缩至干。将残余物用二氯甲烷与二乙醚的混合物研制, 得到 4-氟-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐, 为白色无定形固体 (50mg)。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$: δ 8.60 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.20 (m, 6H), 4.61 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.50 (br m, 1H), 3.20 (br m, 2H), 2.99 (m, 2H), 2.95 (m, 2H), 2.90 (br m, 1H), 1.82 (br m, 1H), 1.65 (br m, 3H). MS(EI): 418($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 18

4-甲基-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐 (A. K. A. [4-(5-氨基甲基-2-甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮 二盐酸盐)

A. 4-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-2-溴-甲苯

向 4-甲基-3-溴苄基溴 (1.63g, 6.2mmol, 按照国际专利申请 No. WO 00/09475 所述工艺制备) 与二叔丁基亚氨基二羧酸酯 (1.48g, 6.8mmol) 的无水四氢呋喃 (15ml) 溶液滴加氢氧化钠 (0.27g 60%矿物油分散系, 6.8mmol)。将混合物在环境温度下搅拌 18 小时, 然后在饱和氯化铵水溶液 (20ml) 与乙酸乙酯 (80ml 3 份) 之间分配。合并有机层, 用盐水 (80ml) 洗涤, 然后经硫酸镁干燥, 在真空下浓缩。使残余物受到硅胶色谱处理, 用环己烷与二乙醚的混合物 (9:1, v/v) 洗脱, 得到 4-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-2-溴-甲苯, 为淡黄色油 (2.4g)。 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ 7.45 (s, 1H), 7.18 (m, 2H), 4.71 (s, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.43 (s, 18H)。

B. 4-甲基-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐

按照与实施例 17 所述方法相似的方式进行, 但是使用 4-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-2-溴-甲苯代替 N-(叔丁氧羰基)-3-溴-4-氟-苄胺, 制备 4-甲基-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐, 为白色无定形固体。 $^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]$: δ 8.60 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.20 (m, 7H), 4.62 (br m, 1H), 3.98 (m, 2H), 3.45 (br m, 1H), 3.20 (br m, 1H), 3.07 (m, 2H), 3.00 (m, 2H), 2.95 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.80 (br m, 1H), 1.70 (br m, 3H). MS(EI): 414($\text{M}^+\text{+H}$).

实施例 19

3-{1-[3-(5-苯基-1,3,4-噁二唑-2-基)-苯基羰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-[3-(5-苯基-1,3,4-噁二唑-2-基)-苯基]甲酮盐酸盐)

A. 3-(5-苯基-1,3,4-噁二唑-2-基)-苯甲酸

在氮气氛下, 将间苯二甲酸氢甲酯(1.8g, 10mmol)、苯甲酰肼(1.4g, 10mmol)与磷酸氯(20ml)的混合物在 120°C 下加热 18 小时, 然后冷却至室温, 然后倒入冰水(500ml)中。将该混合物用固体碳酸钠处理, 直至含水层为碱性(pH 8-9), 过滤所得粉红色固体。将该物质用 100ml 甲醇处理, 将悬液用氢氧化钠溶液(30ml, 1M)处理。将反应混合物在回流下加热 4 小时, 然后冷却, 然后浓缩至干。将残余物溶于水(100ml), 加入浓盐酸酸化溶液至 pH 3。过滤所得沉淀, 然后干燥, 然后受到硅胶色谱处理, 用二氯甲烷与甲醇的混合物(98:2, v/v)洗脱, 得到 3-(5-苯基-1,3,4-噁二唑-2-基)-苯甲酸, 为白色固体(600mg)。

$^1\text{H NMR}$ [(CD₃)₂SO, 500 MHz]: δ 8.80 (s, 1H), 8.38 (m, 1H), 8.18 (m, 3H), 7.78 (m, 1H), 7.62 (m, 3H). MS(EI): 265(M⁺-H).

B. 3-{1-[3-(5-苯基-1,3,4-噁二唑-2-基)-苯基羰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐

按照与实施例 1 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3-(5-苯基-1,3,4-噁二唑-2-基)-苯甲酸代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备 3-{1-[3-(5-苯基-1,3,4-噁二唑-2-基)-苯基羰基]-哌啶-4-基}-苄胺盐酸盐, 为淡黄色无定形固体。 $^1\text{H NMR}$ [(CD₃)₂SO, 500 MHz]: δ 8.21 (m, 1H), 8.20 (m, 3H), 7.75 (m, 2H), 7.68 (m, 3H), 7.50 (s, 1H), 7.37 (m, 3H), 4.70 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.70 (br m, 1H), 3.25 (br m, 1H), 2.90 (br m, 1H), 2.85 (br m, 1H), 1.88 (br m, 1H), 1.70 (m, 3H), MS(EI): 439(M⁺+H).

实施例 20

3-[1-(吡啶-6-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(1H-吡啶-6-基)-甲酮三氟乙酸盐)

在玻璃小瓶内，将二异丙胺的二甲基甲酰胺溶液(1ml, 180 μ M)用0-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲六氟磷酸盐的二甲基甲酰胺溶液(1ml, 60 μ M)处理，然后用吡啶-6-羧酸的二甲基甲酰胺溶液(1ml, 60 μ M)处理。在环境温度下放置 15 分钟后，将混合物用4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶的二甲基甲酰胺溶液(1ml, 60 μ M, 实施例 1B)处理。将反应混合物在环境温度下放置 18 小时，然后蒸发。将残余物用氯仿(5ml)和碳酸钠水溶液(5%)处理。将该混合物轻微摇动 30 分钟，倒入烧结聚丙烯试管内，将穿过玻璃原料的有机层收集在玻璃小瓶内。在真空下蒸发氯仿，将残余物用三氟乙酸、二氯甲烷与水的混合物(4ml, 55/40/5, v/v/v)处理。将该混合物轻微摇动 2 小时，然后蒸发，得到标题化合物，为黄色的油。

LC-MS: $R_T = 3.43$ 分钟 (>96% by ELSD); MS (ES^+), 334 (MH^+).

实施例 21

3-[1-(香豆素-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐 (A. K. A. 3-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-羧基]-1-苯并吡喃-2-酮三氟乙酸盐)

按照与实施例 20 所述方法相似的方式进行，但是使用香豆素-3-羧酸代替吡啶-6-羧酸，制备标题化合物，为黄色的油。

LC-MS: $R_T = 3.15$ 分钟 (>86% by ELSD); MS (ES^+), 363 (MH^+).

实施例 22

3-[1-(萘基-2-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-萘-2-基-甲酮三氟乙酸盐)

按照与实施例 20 所述方法相似的方式进行，但是使用 2-萘甲酸代替吡啶-6-羧酸，制备标题化合物，为黄色的油。

LC-MS: $R_T = 3.66$ 分钟 (100% by ELSD); MS (ES^+), 345 (MH^+).

实施例 23

3- {1- [3- (2-萘硫基) 丙酰基]-吡啶-4-基}-苄胺三氟乙酸盐 (A. K. A. 1- [4- (3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-3- (萘-2-基硫基)-丙-1-酮三氟乙酸盐)

按照与实施例 20 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3- (2-萘硫基) 丙酸代替吡啶-6-羧酸, 制备标题化合物, 为黄色的油。

LC-MS: $R_T = 4.00$ 分钟 (>95% by ELSD); MS (ES^+), 405 (MH^+).

实施例 24

3- {1- [4- (吡啶-3-基) 丁酰基]-吡啶-4-基}-苄胺三氟乙酸盐 (A. K. A. 1- [4- (3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-4- (1H-吡啶-3-基)-丁-1-酮三氟乙酸盐)

按照与实施例 20 所述方法相似的方式进行, 但是使用 4- (吡啶-3-基) 丁酸代替吡啶-6-羧酸, 制备标题化合物, 为黄色的油。

LC-MS: $R_T = 3.64$ 分钟 (>90% by ELSD); MS (ES^+), 376 (MH^+).

实施例 25

3- {1- [4- (4-联苯)-4-酮基丁酰基]-吡啶-4-基} 1-苄胺三氟乙酸盐 (A. K. A. [4- (3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-联苯-4-基-甲酮三氟乙酸盐)

按照与实施例 20 所述方法相似的方式进行, 但是使用 4- (4-联苯)-4-酮基丁酸代替吡啶-6-羧酸, 制备标题化合物, 为黄色的油。

LC-MS: $R_T = 4.00$ 分钟 (100% by ELSD); MS (ES^+), 427 (MH^+).

实施例 26

3- [1- (3-苄氧基苯甲酰基)-吡啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐 (A. K. A. [4- (3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]- (3-苄氧基-苯基)-甲酮三氟

乙酸盐)

按照与实施例 23 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3-苄氧基苯甲酸代替吡啶-6-羧酸, 制备标题化合物, 为黄色的油。

LC-MS: $R_T = 3.87$ 分钟 (100% by ELSD); MS (ES^+), 401 (MH^+).

实施例 27

3-[1-(5-苯乙炔基-噻吩-2-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐
(A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙炔基-噻吩-2-基)-甲酮三氟乙酸盐)

按照与实施例 20 所述方法相似的方式进行, 但是使用 5-苯乙炔基-噻吩-2-羧酸代替吡啶-6-羧酸, 制备标题化合物, 为黄色的油。

LC-MS: $R_T = 4.09$ 分钟 (>97% by ELSD); MS(ES^+), 410(MH^+).

实施例 28

3-[1-(4-苯乙炔基-噻吩-2-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐
(A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(4-苯乙炔基-噻吩-2-基)-甲酮三氟乙酸盐)

按照与实施例 20 所述方法相似的方式进行, 但是使用 4-苯乙炔基-噻吩-2-羧酸代替吡啶-6-羧酸, 制备标题化合物, 为黄色的油。

LC-MS: $R_T = 4.08$ 分钟 (>96% by ELSD); MS(ES^+), 401(MH^+).

实施例 29

3-(1-苯甲酰基-哌啶-4-基)-苄胺三氟乙酸盐(A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-苯基-甲酮三氟乙酸盐)

按照与实施例 20 所述方法相似的方式进行, 但是使用苯甲酸代替吡啶-6-羧酸, 制备标题化合物, 为黄色的油。

$R_T = 3.39$ 分钟 (>95% by ELSD); MS(ES^+) 295(MH^+).

实施例 30

3-[1-(4-N,N-二甲氨基苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐
(A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(4-二甲氨基-苯基)-
甲酮三氟乙酸盐)

按照与实施例 20 所述方法相似的方式进行,但是使用 4-N,N-二甲氨基苯甲酸代替吡啶-6-羧酸,制备标题化合物,为黄色的油。

LC-MS: $R_T = 3.32$ 分钟 (100% by ELSD); MS(ES⁺) 338(MH⁺).

实施例 31

6-氟-3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺二盐酸盐
(A. K. A. [4-(3-氨基甲基-4-氟-苯基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-
吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐)

按照与实施例 17 所述方法相似的方式进行,但是使用 3-溴-6-氟-苄胺代替 3-溴-4-氟-苄胺,制备标题化合物,为淡黄色油。

¹H NMR [(CD₃)₂SO, 500 MHz]: δ 8.44 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.40 (m, 1H),
7.20 (m, 6H), 7.05 (m, 1H), 4.62 (br m, 1H), 3.98 (m, 2H), 3.45 (br m, 1H), 3.20 (br m, 1H), 3.07 (m,
2H), 3.00 (m, 2H), 2.95 (m, 2H) 1.80 (br m, 1H), 1.70 (br m, 3H). MS(ED): 418(M⁺+H).

实施例 32

1-{3-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-基]-苯基}乙胺二盐酸盐
(A. K. A. {4-[3-(1-氨基-乙基)-苯基]-哌啶-1-基}-(5-苯乙
基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐)

按照与实施例 17 所述方法相似的方式进行,但是使用 1-(3-溴苯基)乙胺(按照 C. P. Chen 等, Tetrahedron Letters (四面体快报), 199, 32(49), p. 7175-7178 所述工艺制备)代替 3-溴-4-氟-苄胺,制备标题化合物,为白色固体。

¹H NMR[(CD₃)₂SO, 500 MHz]: δ 8.62 (m, 2H), 7.95 (s, 1H),
7.50 (s, 1H), 7.20 (m, 8H), 4.62 (br m, 1H), 4.38 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 3.50 (m, 1H), 3.45 (br m, 1H), 3.20
(br m, 1H), 3.07 (m, 2H), 3.00 (m, 2H), 2.95 (m, 2H), 1.87 (br m, 1H), 1.65 (br m, 3H), 1.50 (d, $J = 6$
Hz, 3H). MS(ED): 414(M⁺+H).

实施例 33

3-[1-(4-羟基-喹啉-3-羧基)-吡啶-4-基]-苄胺 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-(4-羟基-喹啉-3-基)-甲酮)

按照与实施例 1 所述方法相似的方式进行, 但是使用 4-羟基喹啉-3-羧酸 (按照 K. J. Shah 和 E. A. Coats, J. Med. Chem. (医药化学杂志), 1977, 20(8), p. 1001-1006 所述工艺制备) 代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR}[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]: \delta 8.10$
(m, 2H), 7.68 (m, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.36 (m, 3H), 7.22 (m, 2H), 4.65 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.80
(br m, 1H), 3.35 (br m, 1H), 3.10 (br m, 1H), 3.00 (br m, 1H), 1.90-1.75 (br m, 4H). MS(ED):
362(M^+ +H).

实施例 34

3-[1-(6-苯基-喹啉-3-羧基)-吡啶-4-基]-苄胺二盐酸盐 (A. K. A. [4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-(6-苯基-喹啉-3-基)-甲酮二盐酸盐)

按照与实施例 1 所述方法相似的方式进行, 但是使用 6-苯基喹啉-3-羧酸 (按照 J. Biwersi 等, Am. J. Physiol. (美国生理学杂志), 1992, 262(1, Pt. 1), C243-C250 所述工艺制备) 代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR}[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]: \delta 9.00$ (s,
1H), 8.59 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.10 (m, 2H), 7.85 (m, 2H), 7.58 (m, 2H), 7.45 (m, 2H), 7.34 (m, 3H),
4.75 (br m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.80 (br m, 1H), 3.35 (br m, 1H), 3.00 (br m, 1H), 2.90 (br m, 1H),
1.90-1.75 (br m, 4H). MS(EI): 422(M^+ +H).

实施例 35

4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-吡啶-4-甲脒

A. 3-氨基苄基脒

向 9.8g (200mmol) 氰化钠与 1.61g (5mmol) 溴化四丁铵的 50ml 水溶液加入 19.61g (100mmol) α -溴-间-甲苯甲脒的 150ml 二氯甲烷

溶液。将混合物在室温下搅拌 24 小时。向该混合物加入 6.2ml (100mmol) 碘代甲烷。将混合物在室温下搅拌 3 小时。分离各层，有机层经硫酸镁干燥，过滤。蒸发滤液，将残余物用石油醚研制，收集不溶物，得到 14.5g 白色固体，mp-66-9°C，收率 100%: $^1\text{H-NMR}$ (300

MHz, CDCl_3) δ (TMS) 3.80-3.90(s, 2H), 7.49-7.72(m, 4H).

B. N-叔丁氧羰基-双(2-氯乙基)胺

将 17.85g (100mmol) 双(2-氯乙基)胺盐酸盐与 24.0g (110mmol) 二叔丁基二碳酸酯在 100ml 二氯甲烷中的混合物历经 30 分钟滴加 15.3ml (110mmol) 三乙胺的 50ml 二氯甲烷溶液。将混合物在室温下搅拌 24 小时，倒入水中。有机层经硫酸镁干燥，过滤。蒸发滤液，得到 24g 油，收率 100%:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (TMS) 1.37-1.56 (m, 9H), 3.50-3.62 (m, 8H); MS (ESI) m/e 242 (M+H)⁺.

C. 4-(3-氟基苯基)-1-叔丁氧羰基-哌啶-4-甲腈

向 2.8g (19.7mmol) 3-氟基苄腈与 4.77g (19.7mmol) N-叔丁基羰基-双(2-氯乙基)胺的 100ml 无水 DMF 溶液历经 10 分钟分批加入 2.36g (59.1mmol) 60% 氢化钠。将混合物在室温下搅拌 3 天，倒入水中，用乙醚萃取。乙醚层经硫酸镁干燥，过滤。蒸发滤液，残余物经过快速色谱纯化，用 4:1 己烷:乙酸乙酯洗脱，得到产物，为白色固体:

$^1\text{H-NMR}$ (300

MHz, CDCl_3) δ (TMS) 1.45(s, 9H), 1.85-2.0(m, 2H), 2.0-2.28(m, 2H), 3.05-3.30(m, 2H), 4.12-4.4(m, 2H), 7.53-7.80(m, 4H).

D. 4-(3-氨基甲基-苯基)-1-叔丁氧羰基-哌啶-4-甲腈

向 0.31g (1mmol) 4-(3-氟基苯基)-1-叔丁氧羰基-哌啶-4-甲腈在 30ml 绝对乙醇中的混合物加入 0.08ml (1mmol) 浓盐酸，然后加入 30mg 5% Pd/C。在 30lbs 氢的存在下，将混合物在 Parr 摇荡器内搅拌 3 小时。通过 C 盐过滤混合物，蒸发滤液。将残余物用乙醚处理，搅

拌 30 分钟，过滤。将滤饼用碳酸钠水溶液处理，用二氯甲烷萃取，得到 0.2g 产物：¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) δ(TMS) 1.38-1.60(m, 9H), 1.88-2.18(m, 4H), 3.05-3.30(m, 4H), 3.79-4.0(m, 2H), 7.22-7.85(m, 4H); MS (ESI) m/e 316 (M+H)⁺.

E. 4-(3-苄氧羰基氨基甲基-苯基)-1-叔丁氧羰基-哌啶-4-甲腈
向 0.2g 4-(3-氨基甲基-苯基)-1-叔丁氧羰基-哌啶-4-甲腈的 15ml 二氯甲烷溶液加入几滴三乙胺，然后加入几滴氯甲酸苄基酯。将混合物在室温下搅拌 1 小时，倒入碳酸钠水溶液中，用二氯甲烷萃取。有机层经硫酸镁干燥，过滤。蒸发滤液，残余物直接用于下一步，无需进一步纯化：

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (TMS) 1.39-1.52 (m, 9H), 1.80-2.16(m, 4H), 3.08-3.42(m, 4H), 4.19-4.50(m, 2H), 5.08-5.13(d, 2H), 7.28-7.79(m, 9H); MS (ESI) m/e 450 (M+H)⁺.

F. 4-(3-苄氧羰基氨基甲基-苯基)-哌啶-4-甲腈

将上步残余物溶于含有 1ml 三氟乙酸的二氯甲烷，将溶液在室温下搅拌 45 分钟。将溶液倒入碳酸钠水溶液中，用二氯甲烷萃取。将有机层干燥、蒸发，残余物经过快速色谱纯化，用 7:3 己烷:乙酸乙酯洗脱，得到产物：

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (TMS) 1.80-2.18(m, 4H), 3.07-3.35(m, 4H), 4.28-4.50(m, 2H), 5.09-5.13(d, 2H), 7.10-7.77(m, 9H); MS (ESI) m/e 349 (M+H)⁺.

G. 4-(3-苄氧羰基氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-甲腈

向 0.15g (0.33mmol) 4-(3-苄氧羰基氨基甲基-苯基)-哌啶-4-甲腈的 20ml 乙腈溶液加入 0.038g (0.33mmol) N-乙基吗啉，然后加入 0.11g (0.33mmol) TBTU。向该溶液历经 10 分钟分批加入 0.075g (0.33mmol) 5-苯乙基吡啶-3-羧酸。将混合物搅拌 2 小时。浓缩溶液，残余物经过快速色谱纯化，用 95:5 二氯甲烷:甲醇洗脱，得到 0.2g 产物：

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (TMS) 1.79-2.20 (m, 4H), 2.70-2.82 (m, 4H), 2.90-3.07 (m, 2H), 3.15-3.70 (m, 2H), 4.35-4.40 (d, 2H), 5.07-5.25 (d, 2H), 7.10-7.50 (m, 15H), 8.42-8.58 (m, 2H); MS (ESI) m/e 559 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

H. 4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-甲腈

向 0.15g 4-(3-苄氧羰基氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-甲腈的 5ml 冰乙酸溶液加入 1ml 30% HBr 的冰乙酸溶液。将该溶液在室温下搅拌 2 小时。将溶液倒入饱和碳酸钠溶液，用二氯甲烷萃取。有机层经硫酸镁干燥，过滤，蒸发。残余物经过 Rainin HPLC 纯化，用 10-100% (乙腈-0.1%含水 TFA) 洗脱，得到 16mg 产物的三氟乙酸盐：

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) δ (TMS); 1.95-2.30 (m, 4H), 2.45-2.62(m, 2H), 2.88-3.12(m, 4H), 3.70-4.20 (m, 2H), 7.12-7.38(m, 4H), 7.45-7.82(m, 6H), 8.50-8.65(m, 2H); MS (ESI) m/e 425 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

实施例 36

[4-(3-氨基甲基苯基)哌啶-1-基]-(3,4-二氯苯基)甲酮三氟乙酸盐

将 TFP 树脂 (125mg 1.25mmol/g 树脂, 酸加载率 100%, 156mmol, 按照 J. M. Salvino 等国际专利申请公报 No. WO 99/67228 所述工艺制备) 在二氯甲烷 (2.5ml) 中溶胀 15 分钟, 然后用 4-(3-氨基甲基苯基)哌啶 (40mg, 100mmol) 的二氯甲烷 (2.5ml) 溶液处理。将混合物密封在反应容器内, 然后摇动 8 小时。过滤树脂, 然后用二氯甲烷 (2ml) 洗涤 (TLC (5% MeOH/EtOAc) 显示单一的产物斑点 (没有基线胺)), 然后用三氟乙酸 (0.5ml) 处理。摇动 2 小时后, TLC 显示没有残留的中间体, 蒸发反应混合物。将残余物 (HPLC 纯度 97%: $R_T = 7.32$ 分钟; 10 微米 C_{18} 反相柱 (4.6mm x 10cm), 用 10-100% 乙腈和含有 0.1% 三氟乙酸的水洗脱) 溶于水 (50ml), 将溶液冷冻干燥, 得到标题化合物, 为无定形固体。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 8.15 (br s, 3H), 7.72-7.69 (m, 2H), 7.40 (dd, 1H), 7.36-7.25 (m, 4H), 4.66-4.51 (m, 1H), 4.05-3.96 (m, 2H), 3.69-3.48 (m, 1H), 3.30-3.11 (m, 1H), 2.91-2.73 (m, 2H), 1.90-1.54 (m, 4H). MS(Ion spray): 363 and 365(M^++1).

实施例 37

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(2-苯氧基-苯基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 36 所述方法相似的方式进行, 但是使用 2-苯氧基苯甲酸衍生的 TFP 树脂代替 3, 4-二氯苯甲酸 TFP 树脂, 制备标题化合物, 为白色无定形固体。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 8.11 (br s, 3H, NH_3^+); 7.43-7.04 (m, 10H); 7.02-6.85 (m, 3H); 4.65-4.52 (m, H); 4.05-3.90 (m, 2H); 3.62-3.49 (m, H); 3.21-3.05 (m, H); 2.86-2.66 (m, 2H); 1.87-1.30 (m, 4H). MS(Ion spray): 587 (M^++1).

实施例 38

1-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-3-甲硫基-6, 7-二氢-5H-苯并[c]噻吩-4-酮三氟乙酸盐

在氮下, 将 2-(1H-苯并三唑-1-基)-1, 1, 3, 3-四甲基脲脍四氟硼酸盐 (TBTU) (120mg, 0.38mmol) 加入到室温的 3-甲硫基-4-氧代-4, 5, 6, 7-四氢苯并[c]噻吩-1-羧酸 (88mg, 0.36mmol) 与二异丙基乙胺 (140mg, 1.08mmol) 的二甲基甲酰胺 (2ml) 溶液中。将反应混合物在室温下搅拌 10 分钟, 然后加入 4-[3-(N, N-二-叔丁氧羰基氨基甲基)苯基]哌啶 (140mg, 0.36mmol) 与二异丙基乙胺 (140mg, 1.08mmol) 的二甲基甲酰胺 (2mL) 溶液。将反应混合物在室温下搅拌 16 小时, 在真空中浓缩至干, 受到无水二氧化硅快速柱色谱处理, 用 50:50 二氯甲烷:乙酸乙酯洗脱, 分离 1-{1-[4-(3-(N, N-二-叔丁氧羰基氨基甲基)苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-3-甲硫基-6, 7-二氢-5H-苯并[c]噻吩-4-酮, 为无色的油 (177mg)。将中间体溶于二氯甲烷 (20ml), 在 0°C 下冷却, 用三氟乙酸 (2ml) 处理。将反应混合物在室温和氮下搅拌 2 小时, 在真空中浓缩至干。将残余物溶于 20%乙腈/水 (含有 0.1%三氟乙

酸) (9ml), 经过制备型反相 HPLC 纯化(C-18, 10 微米反相柱), 用 10%至 100%乙腈/水(含有 0.1%三氟乙酸)洗脱。合并产物部分, 在真空中除去乙腈。将含水残余物冷冻干燥, 得到标题化合物, 为无定形白色固体(122mg, 64%)。

¹H NMR

[(CD₃)₂SO]: δ 8.16 (br s, 3H, NH₃⁺); 7.41-7.24 (m, 4H); 4.21 (br d, 2H); 4.03 (q, 2H); 3.18-3.02 (m, 2H); 2.91-2.72 (m, 3H); 2.59 (s, 3H); 2.53-2.41 (m, 2H); 1.98-1.90 (m, 2H); 1.90-1.79 (m, 2H); 1.68-1.50 (m, 2H). MS(Ion spray): 415 (M⁺+1).

实施例 39

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(6-氯-苯并[b]噻吩-2-基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 6-氯苯并[b]噻吩-2-羧酸(按照国际专利申请 No. WO 01/07436 所述工艺制备)代替 3-甲硫基-4-氧代-4, 5, 6, 7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

¹H NMR [(CD₃)₂SO]: δ 8.17 (d, H); 8.14 (br s, 3H, NH₃⁺); 7.91 (d, H); 7.73 (s, H); 7.45 (dd, H); 7.37 (s, H); 7.35-7.24 (m, 3H); 4.42 (br s, 2H); 4.00 (q, 2H); 3.12 (br s, 2H); 2.93-2.79 (m, H); 1.89-1.77 (m, 2H); 1.70-1.55 (m, 2H). MS(Ion spray): 385 和 387 (M⁺+1).

实施例 40

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-氯-1H-吡啶-2-基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 5-氯-1H-吡啶-2-羧酸代替 3-甲硫基-4-氧代-4, 5, 6, 7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

¹H NMR

[(CD₃)₂SO]: δ 11.78 (s, H); 8.14 (br s, 3H, NH₃⁺); 7.63 (s, H); 7.43-7.22 (m, 5H); 7.16 (dd, H); 6.76 (s, H); 4.55 (br d, 2H); 4.00 (q, 2H); 3.14 (br s, 2H); 2.94-2.80 (m, H); 1.90-1.79 (m, 2H); 1.73-1.54 (m, 2H); MS(Ion spray): 368 和 370 (M⁺+1).

实施例 41

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(8-氯-4H-1,5-二硫杂-戊环并[a]萘-2-基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行,但是使用 8-氯-4H-1,5-二硫杂戊环并[a]萘-2-羧酸代替 3-甲硫基-4-氧代-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸,制备标题化合物,为无定形白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [(CD₃)₂SO]: δ 8.14 (br s, 3H, NH₃⁺); 7.52 (d, H); 7.44-7.23 (m, 7H); 4.45 (s, 2H); 4.43 (br d, 2H); 4.00 (q, 2H); 3.12 (br s, 2H); 2.95-2.80 (m, H); 1.90-1.78 (m, 2H); 1.72-1.56 (m, 2H). MS(Ion spray): 453 和 455 (M⁺+1).

实施例 42

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(2',4'-二氟-4-羟基-联苯-3-基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行,但是使用二氟尼柳代替 3-甲硫基-4-氧代-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸,制备标题化合物,为无定形白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [(CD₃)₂SO]: δ 10.15 (s, H, OH); 8.15 (br s, 3H, NH₃⁺); 7.56-7.46 (m, H); 7.40-7.22 (m, 7H); 7.13 (td, H); 6.97 (d, H); 4.64 (br s, H); 3.98 (q, 2H); 3.51 (br s, H); 3.10 (br s, H); 2.88-2.71 (m, H); 1.90-1.46 (m, 4H). MS(Ion spray): 423 和 424 (M⁺+1).

实施例 43

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-甲硫基-6,7-二氢-苯并[c]噻吩-1-基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行,但是使用 3-甲硫基-6,7-二氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸代替 3-甲硫基-4-氧代-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸,制备标题化合物,为无定形白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CDCl_3]: δ 8.13 (br s, 3H, NH_3^+); 7.38-7.30 (m, H); 7.27-7.18 (m, 3H); 6.68 (d, H); 6.11-6.04 (m, H); 4.52-4.25 (br m, 2H); 4.01-3.93 (br m, 2H); 3.40-3.38 (m, H); 3.12-2.97 (m, H); 2.90-2.75 (m, H); 2.75 (t, 2H); 2.43 (s, 3H); 2.37-2.28 (m, 2H); 1.97-1.81 (m, 2H); 1.89-1.60 (m, 2H). MS(Ion spray): 400 (M^++1).

实施例 44

1-[1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基]-6,6-二甲基-3-甲硫基-6,7-二氢-5H-苯并[c]噻吩-4-酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行,但是使用 6,6-二甲基-3-甲硫基-4-氧代-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸代替 3-甲硫基-4-氧代-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸,制备标题化合物,为无定形白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: δ 8.16 (br s, 3H, NH_3^+); 7.40-7.34 (m, 2H); 7.32-7.26 (m, 2H); 4.20 (br d, 2H); 4.01 (br s, 2H); 3.20-3.06 (m, 2H); 2.93-2.80 (m, H); 2.67 (s, 2H); 2.60 (s, 3H); 2.38 (3, 2H); 1.89-1.78 (m, 2H); 1.67-1.50 (m, 2H); 0.98 (s, 6H). MS(Ion spray): 444 (M^++1).

实施例 45

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(6-溴-吡啶-3-基)-甲酮双三氟乙酸盐

A. 6-溴烟酸盐盐酸盐

在 -100°C 下,在氮下,将正丁基锂(8.0ml 2.5M 己烷溶液, 20mmol)滴加到搅拌着的 2,5-二溴吡啶(4.74g, 20mmol)的 THF (100ml)溶液中。使反应化合物在该温度下经过 30 分钟,然后向反应混合物通入无水二氧化碳气体(达 20 分钟),温热至 -20°C 。用 1N HCl (20ml)和盐水(20ml)终止反应,用乙酸乙酯萃取,经硫酸镁干燥,浓缩至干。分离 6-溴烟酸盐盐酸盐,为淡黄色粉末(3.8g, 16mmol)。

$^1\text{H NMR}$ [$\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$]: δ 8.86 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 7.52 (d, 1H). MS(Ion spray): 202 和 204 (M^++1).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-I-(6-溴-吡啶-3-基)-甲酮双三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 6-溴烟酸盐代替 3-甲硫基-4-氧代-4, 5, 6, 7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 8.48 (d, H); 7.89 (dd, H); 7.82 (d, H); 7.48-7.30 (m, 4H); 4.90-4.81 (m, H); 4.15 (s, 2H); 3.84 (br d, H); 3.46-3.36 (m, H); 3.11-2.91 (m, 2H); 2.13-1.68 (m, 4H). MS(Ion spray): 374 和 376 (M^++1).

实施例 46

6-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-2, 3-二氢-噻唑并[3, 2-a]嘧啶-5-酮

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 5-氧代-2, 3-二氢-5H-噻唑并[3, 2-a]嘧啶-6-羧酸代替 3-甲硫基-4-氧代-4, 5, 6, 7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.97 (s, H); 7.44-7.29 (m, 4H); 4.76 (br d, H); 4.59-4.51 (m, 2H); 4.07 (s, 2H); 3.83 (br d, H); 3.69-3.57 (m, 2H); 3.41-3.21 (m, H); 3.02-2.85 (m, 2H); 2.05-1.67 (m, 4H). MS(Ion spray): 371 (M^++1).

实施例 47

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-氯-苯基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3-氯苯甲酸代替 3-甲硫基-4-氧代-4, 5, 6, 7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: δ 8.14 (br s, 3H, NH_3^+); 7.57-7.43 (m, 3H); 7.40-7.22 (m, 5H); 4.70-4.56 (m, H); 4.01 (q, 2H); 3.64-3.56 (m, H); 3.23-3.10 (m, H); 2.91-2.79 (m, 2H); 1.92-1.52 (m, 4H). MS(Ion spray): 329 and 331 (M^++1).

实施例 48

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(4-氯-苯基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行,但是使用 4-氯苯甲酸代替 3-甲硫基-4-氧代-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸,制备标题化合物,为无定形白色固体。

¹H NMR

[(CD₃)₂SO]: δ 8.15 (br s, 3H, NH₃⁺); 7.53 (d, 2H); 7.44 (d, 2H); 7.40-7.23 (m, 4H); 4.64-4.56 (m, H); 4.02 (q, 2H); 3.72-3.58 (m, H); 3.24-3.10 (m, H); 2.95-2.89 (m, 2H); 1.90-1.50 (m, 4H). MS(Ion spray): 329 和 331 (M⁺+1).

实施例 49

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[5-(2-氯-苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐

A. 3-[5-(2-氯苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯甲酸甲酯

在室温下,将 3-(2H-四唑-5-基)-苯甲酸甲酯(204mg, 1mmol)(按照 Tanaka 等, J. Med. Chem. (医药化学杂志), 1998, 41(13), 2406 的方法制备)与 2-氯苯甲酰氯(175mg, 1mmol)合并茴香醚(10ml)中,加入 2,4,6-三甲吡啶(121mg, 1mmol)的茴香醚(1ml)溶液。将反应混合物在 100°C 下加热 1 小时,然后在 120°C 下加热 15 分钟,用气球监视气体的放出(所放出的气体体积是通过水的主动置换测量的,共 22ml)。冷却反应混合物至室温,在真空中浓缩至干。使残余物受到二氧化硅快速柱色谱处理,用 5%至 40%乙酸乙酯/庚烷梯度洗脱,分离 3-[5-(2-氯苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯甲酸甲酯,为无色粉末(229mg, 73%)。

¹H NMR [CDCl₃]: δ 8.79 (s, H); 8.36

(d, H); 8.25 (d, H); 8.14 (d, H); 7.72-7.57 (m, 2H); 7.57-7.41 (m, 2H); 4.00 (s, 3H). MS(Ion spray):

315 和 317 (M⁺+1).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[5-(2-氯-苯

基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐

向 3-[5-(2-氯苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯甲酸甲酯(113mg, 0.36mmol)的甲醇(5ml)与 THF (2ml)溶液加入 1N 氢氧化钠(2ml, 2mmol), 将反应混合物在室温下搅拌 2 小时, 然后用 1N 盐酸中和至 pH 7。在真空中蒸发溶液至干, 在高真空下放置过夜。粗物质直接使用无需纯化。(MS (离子喷射): 301, 303 (M^+1); LC/MS 纯度>95%, 唯一主要杂质是氯化钠)。在氮下, 将 2-(1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲鎓四氟硼酸盐(TBTU) (116mg, 0.36mmol)加入到室温的粗 3-[5-(2-氯苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯甲酸与二异丙基乙胺(150mg, 1.14mmol)的二甲基甲酰胺(2ml)溶液/悬液中。将反应混合物在室温下搅拌 10 分钟, 然后加入 4-[3-(N,N-二-叔丁氧羰基氨基甲基)苯基]哌啶(78mg, 0.2mmol)与二异丙基乙胺(150mg, 1.14mmol)的二甲基甲酰胺(2ml)溶液。将反应混合物在室温下搅拌 16 小时, 在真空中浓缩至干, 受到无水二氧化硅快速柱色谱处理, 用 50:50 二氯甲烷:乙酸乙酯洗脱, 分离 1-{4-[3-(N,N-二-叔丁氧羰基氨基甲基)苯基]-哌啶-1-基}-1-{3-[5-(2-氯-苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯基}-甲酮, 为无色的油, 将其溶于二氯甲烷(10ml), 在 0°C 下冷却, 用三氟乙酸(1ml)处理。将反应混合物在室温和氮下搅拌 2 小时, 在真空中浓缩至干。将残余物溶于 20%乙腈/水(含有 0.1%三氟乙酸)(9ml), 经过制备型反相 HPLC 纯化(C-18, 10 微米反相柱), 用 20%至 60%乙腈/水(含有 0.1%三氟乙酸)洗脱。合并产物部分, 在真空中浓缩至干。分离标题化合物, 为无定形白色玻璃状固体(98mg, 83%)。

$^1\text{H NMR}$ [(CD_3) $_2\text{SO}$]: δ 8.16 (br s, 3H, NH_3^+) 重叠于 8.22-8.16 (m, 2H) 和 8.13 (s, H); 7.79-7.72 (m, 3H); 7.69 (td, H); 7.62 (td, H); 7.41 (s, H); 7.39-7.27 (m, 3H); 4.64 (br d, H); 4.03 (q, 2H); 3.79-3.63 (m, H); 3.28-3.20 (m, H); 3.03-2.80 (m, 2H); 1.96-1.57 (m, 4H). MS(Ion spray): 473 和 475 (M^+1).

实施例 50

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(5-吡啶-3-基

-[1, 3, 4]噁二唑-2-基)-苯基]甲酮双三氟乙酸盐

A. 3-(5-吡啶-3-基-[1, 3, 4]噁二唑-2-基)-苯甲酸甲酯

按照与实施例 49A 所述方法相似的方式制备, 但是使用烟酰氯盐酸盐代替 2-氯苯甲酰氯, 和 2mmol 2, 4, 6-三甲吡啶, 在 110°C 而不是 100°C 下加热。使残余物受到二氧化硅快速柱色谱处理, 用乙酸乙酯和 5% 甲醇/乙酸乙酯洗脱, 分离 3-(5-吡啶-3-基-[1, 3, 4]噁二唑-2-基)-苯甲酸甲酯, 为无色粉末 (84mg, 30%)。

$^1\text{H NMR}$ [CDCl_3]: δ 9.40 (s, H); 8.84-8.80 (m, H); 8.80-8.78 (m, H); 8.47 (dt, H); 8.38 (dt, H); 8.26 (dt, H); 7.67 (t, H); 7.52 (dd, H); 4.00 (s, 3H). MS(Ion spray): 282 ($\text{M}^+ + 1$).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-1-[3-(5-吡啶-3-基-[1, 3, 4]噁二唑-2-基)-苯基]-甲酮双三氟乙酸盐

按照与实施例 49B 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3-(5-吡啶-3-基-[1, 3, 4]噁二唑-2-基)-苯甲酸甲酯代替 3-[5-(2-氯苯基)[1, 3, 4]噁二唑-2-基]-苯甲酸甲酯, 制备标题化合物, 为无定形白色玻璃状固体。 $^1\text{H NMR}$ [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: δ 9.37 (br s, H); 8.86 (br s, H); 8.55 (d, H); 8.28-

8.23 (m, H); 8.20 (s, H); 8.16 (br s, 3H, NH_3^+); 7.79-7.65 (m, 3H); 7.41 (s, H); 7.39-7.26 (m, 3H); 4.63 (br d, H); 4.09-4.00 (m, 2H); 3.80-3.62 (m, H); 3.37-3.16 (m, H); 3.02-2.80 (m, 2H); 1.98-1.55 (m, 4H). MS(Ion spray): 441 ($\text{M}^+ + 1$).

实施例 51

1-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基-甲酰基]-3-乙硫基-6, 6-二甲基-6, 7-二氢-5H-苯并[c]噻吩-4-酮三氟乙酸盐

按照与实施例 49B 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3-乙硫基-6, 6-二甲基-4-氧代-4, 5, 6, 7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸甲酯代替 3-[5-(2-氯苯基)-[1, 3, 4]噁二唑-2-基]-苯甲酸甲酯, 制备标题化合物, 为无定形白色玻璃状固体。 $^1\text{H NMR}$ [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: δ 8.16 (br s, 3H, NH_3^+);

7.40-7.33 (m, 2H); 7.32-7.26 (m, 2H); 4.30-4.00 (m, 4H); 3.21-3.10 (m, 2H); 3.06 (q, 2H); 2.92-2.80 (m, H); 2.66 (s, 2H); 2.38 (s, 2H); 1.90-1.78 (m, 2H); 1.68-1.50 (m, 2H); 0.98 (s, 6H). MS(Ion spray): 458 ($\text{M}^+ + 1$).

实施例 52

1-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-3-丙硫基-6,7-二氢-5H-苯并[c]噻吩-4-酮三氟乙酸盐

按照与实施例 49B 所述方法相似的方式进行,但是使用 4-氧代-3-丙硫基-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸乙酯代替 3-[5-(2-氯苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯甲酸甲酯,制备标题化合物,为无定形白色玻璃状固体。

$^1\text{H NMR}[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 8.14 (br s, 3H, NH_3^+); 7.41-7.23 (m, 4H); 4.21 (br d, 2H); 4.08-3.99 (m, 2H); 3.39-2.99 (m, 4H); 2.94-2.71 (m, 3H); 2.54-2.49 (m, 2H); 2.02-1.90 (m, 2H); 1.90-1.70 (m, 4H); 1.70-1.51 (m, 2H); 1.03 (t, 3H). MS(Ion spray): 443 (M^++1).

实施例 53

1-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-3-异丙硫基-6,7-二氢-5H-苯并[c]噻吩-4-酮三氟乙酸盐

按照与实施例 49B 所述方法相似的方式进行,但是使用 3-异丙硫基-4-氧代-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸乙酯代替 3-[5-(2-氯苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯甲酸甲酯,制备标题化合物,为无定形白色玻璃状固体。

$^1\text{H NMR}[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 8.14 (br s, 3H, NH_3^+); 7.43-7.23 (m, 4H); 4.30-4.16 (m, 2H); 4.09-3.98 (m, 2H); 3.53 (septet, H); 3.22-3.03 (m, 2H); 2.93-2.72 (m, 3H); 2.54-2.47 (m, 2H); 2.02-1.86 (m, 4H); 1.70-1.51 (m, 2H); 1.42 (d, 6H). MS(Ion spray): 443 (M^++1).

实施例 54

3-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-5,5-二甲基-7-氧代-4,5,6,7-四氢苯并[c]噻吩-1-甲脞三氟乙酸盐

按照与实施例 49B 所述方法相似的方式进行,但是使用 3-氟基-6,6-二甲基-4-氧代-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸乙酯代替 3-[5-(2-氯苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯甲酸甲酯,制备标题化合

物，为无定形白色玻璃状固体。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 8.14 (br s, 3H, NH_3^+); 7.41-7.33 (m, 2H); 7.32-7.26 (m, 2H); 4.30-3.90 (br m, 2H); 4.04-3.98 (m, 2H); 3.30-3.01 (m, 2H); 2.93-2.80 (m, H); 2.71 (s, 2H); 2.54 (s, 2H); 1.89-1.76 (m, 2H); 1.73-1.51 (m, 2H); 1.01 (s, 6H). MS(Ion spray): 423 (M^++1).

实施例 55

3- $\{1-[4-(3\text{-氨基甲基-苯基})\text{-哌啶-1-基}]\text{-甲酰基}\}$ -5,5-二甲基-7-氧代-4,5,6,7-四氢苯并[c]噻吩-1-羧酸三氟乙酸盐

在实施例 54 中从进行合成 3- $\{1-[4-(3\text{-氨基甲基-苯基})\text{-哌啶-1-基}]\text{-甲酰基}\}$ -5,5-二甲基-7-氧代-4,5,6,7-四氢苯并[c]噻吩-1-甲脞三氟乙酸盐的反应分离标题化合物，为副产物。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 9.70 (s, H, OH); 8.11 (br s, 3H, NH_3^+); 7.42-7.26 (m, 4H); 4.28-3.96 (br m, 2H); 4.03-3.99 (m, 2H); 3.27-3.06 (m, 2H); 2.96-2.85 (m, H); 2.70 (s, 2H); 2.63 (s, 2H); 1.93-1.72 (m, 2H); 1.69-1.52 (m, 2H); 1.01 (s, 6H). MS(Ion spray): 442 (M^++1).

实施例 56

3- $\{1-[4-(3\text{-氨基甲基-苯基})\text{-哌啶-1-基}]\text{-甲酰基}\}$ -5,5-二甲基-7-氧代-4,5,6,7-四氢苯并[c]噻吩-1-羧酸甲酯三氟乙酸盐

在实施例 54 中从进行合成 3- $\{1-[4-(3\text{-氨基甲基-苯基})\text{-哌啶-1-基}]\text{-甲酰基}\}$ -5,5-二甲基-7-氧代-4,5,6,7-四氢苯并[c]噻吩-1-甲脞三氟乙酸盐的反应分离标题化合物，为副产物。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 8.16 (br s, 3H, NH_3^+); 7.41-7.34 (m, 2H); 7.33-7.27 (m, 2H); 4.30-3.95 (br m, 2H); 4.06-4.00 (m, 2H); 3.84 (s, 3H); 3.25-3.04 (m, 2H); 2.94-2.80 (m, H); 2.71 (s, 2H); 2.51 (s, 2H); 1.90-1.78 (m, 2H); 1.71-1.51 (m, 2H); 1.00 (s, 6H). MS(Ion spray): 456 (M^++1).

实施例 57

1- $\{1-[4-(3\text{-氨基甲基-苯基})\text{-哌啶-1-基-甲酰基}]\text{-3-甲氧基-6,6-二甲基-6,7-二氢-5H-苯并[c]噻吩-4-酮}\}$

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行，但是使用 3-甲氧基-6,6-二甲基-4-氧代-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸，制备标题

化合物，为无定形白色固体。 $^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 8.22 (br s, 3H, NH_3^+), 7.54-7.27 (m, 4H), 4.29-4.22 (m, 2H), 4.14 (s, 3H), 4.13-4.02 (m, 2H), 3.26-3.08 (m, 2H), 3.04-2.86 (m, 1H), 2.71 (s, 2H), 2.37 (s, 2H), 2.02-1.84 (m, 2H), 1.79-1.54 (m, 2H), 1.04 (s, 6H). MS(Ion spray): 427.3 (M^++1).

实施例 58

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(4-吡咯-1-基-苯基)-甲酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行，但是使用 4-(1H-吡咯-1-基)苯甲酸代替 3-甲硫基-4-氧代-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸，制备标题化合物，为无定形白色固体。 $^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3\text{OD})]$: δ 7.62-7.51 (m, 4H), 7.41-7.22 (m, 6H), 6.32-6.28 (m, 2H), 4.85-4.66 (m, 2H), 4.08 (s, 2H), 4.03-3.88 (m, 1H), 3.15-2.86 (m, 2H), 2.11-1.62 (m, 4H). MS(Ion spray): 360 (M^++1).

实施例 59

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-苯并[b]噻吩-2-基-甲酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行，但是使用苯并(b)噻吩-2-羧酸代替 3-甲硫基-4-氧代-4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-羧酸，制备标题化合物，为无定形白色固体。 $^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3\text{OD})]$: δ 7.98-7.81 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.45-7.32 (m, 5H), 7.31-7.22 (m, 1H), 4.80-4.40 (m, 2H), 4.10 (s, 2H), 3.28-3.05 (m, 1H), 3.02-2.90 (m, 2H), 2.02-1.88 (m, 2H), 1.86-1.65 (m, 2H). MS(Ion spray): 351 (M^++1).

实施例 60

(E)-1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-3-(3-甲氧基-苯基)-丙烯酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行，但是使用 3-甲氧基肉桂酸，制备标题化合物，为无定形白色固体。

¹H NMR

[(CD₃OD): δ 7.56 (d, 1H), 7.45-7.25 (m, 5H), 7.23-7.13 (m, 3H), 6.98-6.90 (m, 1H), 4.85-4.70 (m, 1H), 4.50-4.35 (m, 1H), 4.08 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.40-3.32 (m, 1H), 3.01-2.75 (m, 2H), 2.08-1.83 (m, 2H), 1.81-1.61 (m, 2H). MS(Ion spray): 351 (M⁺+1).

实施例 61

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-1-(3-乙氧基-噻吩-2-基)-甲酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3-乙氧基噻吩-2-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

¹H NMR [(CD₃OD): δ 7.53 (d, 1H), 7.46-7.22 (m, 4H), 6.94 (d, 1H), 4.60-4.21 (br.m., 2H), 4.19 (q, 2H), 4.08 (s, 2H), 3.18-2.98 (m, 1H), 2.96-2.85 (m, 2H), 2.0-1.86 (m, 2H), 1.84-1.65 (m, 2H), 1.37 (t, 3H). MS(Ion spray): 345 (M⁺+1).

实施例 62

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-2-二氢茛-2-基-乙酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 2-二氢茛基乙酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

¹H NMR

[(CD₃OD): δ 7.45-7.25 (m, 4H), 7.18-7.15 (m, 2H), 7.14-7.04 (m, 2H), 4.78-4.65 (m, 1H), 4.18-4.11 (m, 1H), 4.08 (s, 2H), 3.28-3.08 (m, 2H), 2.95-2.76 (m, 2H), 2.74-2.58 (m, 6H), 2.01-1.85 (m, 2H), 1.75-1.51 (m, 2H). MS(Ion spray): 349 (M⁺+1).

实施例 63

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-1-[5-(3-氯-苯基)-吡啶-3-基]-甲酮-二三氟乙酸盐

A. 5-(3-氯苯基)-烟酸

向三颈烧瓶内装入 5-溴烟酸 (2g, 9.90mmol)、3-氯苯基代硼酸 (1.55g, 9.90mmol)、0.4M 碳酸钠水溶液 (37ml, 14.8mmol) 和乙腈 (37ml)。在真空下使溶液脱气, 加入四(三苯膦)钯(0) (0.57g,

0.495mmol), 将反应在氮下回流过夜。将反应冷却至室温, 通过 C 盐垫过滤。在减压下部分蒸发滤液, 其余溶液用 1H HCl 酸化至 pH = 2。过滤收集所得固体, 在真空下干燥。¹H NMR [(CD₃)₂SO]: δ 9.15-9.05 (m, 2H), 8.45 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.80-7.65 (m, 1H), 7.60-7.42 (m, 2H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-(3-氯-苯基)-吡啶-3-基]-甲酮-二三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 5-(3-氯苯基)-烟酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。¹H NMR [(CD₃)₂SO]: δ 8.99 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.13 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.88 (s, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.58-7.45 (m, 2H), 7.40-7.20 (m, 4H), 4.80-4.58 (m, 1H), 3.98 (q, 2H), 3.78-3.55 (m, 1H), 3.33-3.18 (m, 1H), 2.98-2.71 (m, 2H), 1.95-1.52 (m, 4H). MS(Ion spray): 406 (M⁺+1).

实施例 64

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-氯-苯并[b]噻吩-2-基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用如 WO 01/07436 制备的 5-氯苯并(b)噻吩-2-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。¹H NMR [(CD₃)₂SO]: δ 8.08 (br.s., 3H, NH₃⁺), 8.05 (d, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.40-7.21 (m, 4H), 4.41 (br.s., 2H), 3.99 (q, 2H), 3.30-3.15 (m, 2H), 2.95-2.78 (m, 1H), 1.90-1.75 (m, 2H), 1.73-1.52 (m, 2H). MS(Ion spray): 385 (M⁺+1).

实施例 65

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-2-(3,4-二氯-苯基)-乙酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3,4-二氯苯基乙酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。¹H

NMR [(CD₃)₂SO]: δ 8.08 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.56 (d, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.38-7.15 (m, 5H), 4.58-4.45 (m, 1H), 4.15-3.92 (m, 3H), 3.85-3.65 (m, 2H), 3.18-3.03 (m, 1H), 2.85-2.55 (m, 2H), 1.80-1.65 (m, 2H), 1.55-1.32 (m, 2H). MS(Ion spray): 376 (M⁺+1).

实施例 66

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-2-(5-氯-吡啶-3-基氧基)-乙酮-二三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用如 WO 01/07436 制备的(5-氯吡啶-3-基氧基)-乙酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。 ¹H NMR [(CD₃)₂SO]: δ 8.28-8.21 (m, 2H), 8.15 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.58 (s, 1H), 7.40-7.20 (m, 4H), 5.01 (s, 2H), 4.52-4.38 (m, 1H), 3.98 (q, 2H), 3.93-3.80 (m, 1H), 3.22-3.05 (m, 1H), 2.88-2.58 (m, 2H), 1.88-1.35 (m, 4H). MS(Ion spray): 360 (M⁺+1).

实施例 67

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-2-(6-氯-吡啶-2-基氧基)-乙酮-二三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用如 WO 01/07436 制备的(6-氯吡啶-2-基氧基)-乙酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。 ¹H NMR [(CD₃)₂SO]: δ 8.10 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.81-7.71 (m, 1H), 7.41-7.18 (m, 4H), 7.08 (d, 1H), 6.88 (d, 1H), 5.15-4.92 (m, 2H), 4.50-4.31 (m, 1H), 4.08-3.81 (m, 3H), 3.27-3.08 (m, 1H), 2.92-2.76 (m, 1H), 2.75-2.60 (m, 1H), 1.90-1.58 (m, 2H), 1.57-1.35 (m, 2H). MS(Ion spray): 360 (M⁺+1).

实施例 68

(E)-1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-3-(5-氯-噁吩-2-基)-丙烯酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用如 WO 01/07436 制备的 3-(5-氯-噁吩-2-基)-丙烯酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。 ¹H NMR [(CD₃)₂SO]: δ 8.08 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.56 (d, 1H), 7.40-7.28 (m, 3H), 7.26-7.18 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 4.70-4.50 (m, 1H), 4.41-4.21 (m, 1H), 3.98 (q, 2H), 3.28-3.05 (m, 1H), 2.90-2.63 (m, 2H), 1.91-1.72 (m, 2H), 1.65-1.35 (m, 2H). MS(Ion spray): 361

(M⁺+1).

实施例 69

(E)-1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-3-(4-氯-噻吩-2-基)-丙烯酸-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用如 WO 01/07436 制备的 3-(4-氯-噻吩-2-基)-丙烯酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

¹H NMR [(CD₃)₂SO]: δ 8.06 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.65 (s, 1H), 7.60-7.48 (m, 2H), 7.40-7.20 (m, 4H), 7.08 (d, 1H), 4.70-4.51 (m, 1H), 4.42-4.25 (m, 1H), 4.05-3.93 (m, 2H), 3.28-3.08 (m, 1H), 2.90-2.63 (m, 2H), 1.90-1.65 (m, 2H), 1.63-1.40 (m, 2H). MS(Ion spray): 361 (M⁺+1).

实施例 70

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(4, 5, 6, 7-四氢-苯并[c]噻吩-1-基)甲酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用如 JOC V62#6 1997 p. 1599 制备的 4, 5, 6, 7-四氢-苯并(c)噻吩-1-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

¹H NMR [(CD₃)₂SO]: δ 8.13 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.40-7.33 (m, 2H), 7.31-7.25 (m, 2H), 7.20 (s, 1H), 4.35-4.15 (m, 2H), 4.03 (q, 2H), 3.17-2.98 (m, 2H), 2.95-2.78 (m, 1H), 2.73-2.58 (m, 4H), 1.90-1.78 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 4H), 1.61-1.42 (m, 2H). MS(Ion spray): 355 (M⁺+1).

实施例 71

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-氯-4-甲氧基-噻吩-3-基)-甲酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 2-氯-3-甲氧基-噻吩-4-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

¹H NMR [(CD₃)₂SO]: δ 8.13 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.57 (s, 1H), 7.40-7.22 (m, 4H), 4.70-4.58 (m, 1H), 4.05 (q, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.75-3.60 (m, 1H), 3.25 (m, 1H), 2.95-2.78 (m, 2H), 1.93-1.70 (m, 2H), 1.68-1.45 (m, 2H). MS(Ion spray): 365 (M⁺+1).

实施例 72

(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(1H-吡啶-3-基)-甲酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行,但是使用吡啶-3 羧酸,制备标题化合物,为无定形白色固体。

¹H NMR

[(CD₃)₂SO]: δ 8.13 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.78-7.63 (m, 2H), 7.52-7.20 (m, 6H), 7.20-7.03 (m, 2H), 4.57-4.38 (m, 2H), 4.03 (q, 2H), 3.17-3.02 (m, 2H), 2.95-2.75 (m, 1H), 1.90-1.78 (m, 2H), 1.75-1.57 (m, 2H). MS(Ion spray): 334 (M⁺+1).

实施例 73

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-4-羟基-哌啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮-二三氟乙酸盐

A. 4-(3-氨基-苯基)-4-羟基-哌啶-1-羧酸-叔丁酯

将 3-溴苄腈(0.48g, 2.64mmol)的 THF (20ml)溶液在氮和-78°C 下搅拌。向其中滴加 2.0M n-BuLi 的己烷溶液(1.38ml, 2.72mmol)。使溶液历经 1.5 小时温热至-15°C。将溶液再冷却至-78°C, 滴加 N-Boc-4-哌啶酮(0.53g, 2.64mmol)的 THF (5ml)溶液。使反应混合物温热至-10°C, 在该温度下搅拌 3 小时。用 1/2 饱和氯化铵溶液(30ml)使反应骤停, 搅拌 15 分钟。蒸发除去 THF, 残余物用二氯甲烷萃取(3 x 50ml)。合并有机萃取液, 经硫酸钠干燥, 蒸发, 得到橙色的油, 经过快速色谱纯化, 用 3:5:2 二氯甲烷:庚烷:乙酸乙酯洗脱, 得到标题化合物(0.30g), 为澄清的油。

¹H NMR [(CDCl₃): δ 7.82 (s, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.55-7.42 (m, 1H), 4.20-3.95 (m, 2H), 3.35-3.10 (m, 2H), 2.08-1.83 (m, 2H), 1.80-1.66 (m, 2H), 1.51 (s, 9H).

B. 4-[3-(苄氧羰基氨基-甲基)-苯基]-4-羟基-哌啶-1-羧酸-叔丁酯

将 4-(3-氨基-苯基)-4-羟基-哌啶-1-羧酸-叔丁酯(0.30g,

0.99mmol)的 7N 氨/甲醇(25ml)溶液和 5%披铈铝(0.15g)在 Parr 仪器(45psi)上氢化过夜。将反应通过 C 盐过滤,蒸发,与 MeOH:甲苯 1:1 共沸(2 x 30ml),得到 4-(3-氨基甲基-苯基)-4-羟基-哌啶-1-羧酸-叔丁酯,为泡沫。该化合物直接用于下一步。

向搅拌着的 4-(3-氨基甲基-苯基)-4-羟基-哌啶-1-羧酸-叔丁酯(0.30g, 0.99mmol)、二氯甲烷(10ml)与水(10ml)的混合物加入碳酸钾(0.28g, 2.02mmol),然后加入氯甲酸苄基酯(0.34g, 2.02mmol)。将反应在室温下搅拌过夜。反应用二氯甲烷萃取(3 x 30ml)。合并有机萃取液,经硫酸钠干燥,蒸发,得到黄褐色油。经过快速色谱纯化,用 40%乙酸乙酯:庚烷洗脱,得到 4-[3-(苄氧羰基氨基-甲基)-苯基]-4-羟基-哌啶-1-羧酸-叔丁酯(0.40g)。

$^1\text{H NMR}$ [(CDCl₃): δ 7.45-7.18 (m, 9H), 5.15 (s, 2H), 5.08 (br.s., 1H, NH), 4.40 (d, 2H), 4.15-3.93 (m, 2H), 3.35-3.15 (m, 2H), 2.08-1.90 (m, 2H), 1.75-1.62 (m, 2H), 1.50 (s, 9H).

C. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-4-羟基-哌啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二三氟乙酸盐

在 0°C 下,向搅拌着的 4-[3-(苄氧羰基氨基-甲基)-苯基]-4-羟基-哌啶-1-羧酸-叔丁酯(0.38g, 0.86mmol)与二氯甲烷(15ml)的溶液中加入三氟乙酸(5ml)。使反应温热至室温,搅拌 1 小时,蒸发至干,得到 [3-(4-(羟基-哌啶-4-基)-苄基)-氨基甲酸苄基酯,直接用于下一步。

向搅拌着的 5-苯乙基-吡啶-3-羧酸(0.027g, 0.1mmol)与 DMF(10ml)的溶液加入二异丙基乙胺(0.014g, 0.11mmol),然后加入 TBTU(0.0353g, 0.11mmol)。将其搅拌 5 分钟,然后加入 [3-(4-(羟基-哌啶-4-基)-苄基)-氨基甲酸苄基酯(0.045g, 0.1mmol)、DMF (2ml)与二异丙基乙胺(0.039g, 0.3mmol)的溶液。将反应在室温下搅拌过夜。蒸发除去溶剂,使剩余残余物在乙酸乙酯(50ml)与饱和碳酸氢钠(10ml)之间分配。分离有机相,再次用饱和碳酸氢钠(10ml)洗涤,经硫酸镁干燥。蒸发,然后经过快速色谱纯化(100%乙酸乙酯),得到

(3-{4-羟基-1-[1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酰基]-哌啶-4-基}-苄基)-氨基甲酸苄基酯(0.030g), 为澄清的油。用甲醇(10ml)、乙酸(1ml)和催化量的 10% 披钨碳氢化过夜, 然后通过 C 盐过滤, 得到粗产物, 如实施例 38 经过 HPLC 纯化, 得到标题化合物, 为无定形固体(9.1mg)。

$^1\text{H NMR}$ [(CD₃)₂SO]: δ 8.58-8.42 (m, 2H), 8.15 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.73 (s, 1H), 7.63-7.51 (m, 2H), 7.40 (t, 1H), 7.38-7.25 (m, 1H), 7.23-7.10 (m, 5H), 4.58-4.38 (m, 1H), 4.03 (q, 2H), 3.60-3.10 (m, 3H), 3.05-2.86 (m, 4H), 2.06-1.80 (m, 2H), 1.78-1.63 (m, 1H), 1.62-1.42 (m, 1H). MS(Ion spray): 416 (M⁺+1).

实施例 74

1-[4-(3-氨基甲基-苄基)-哌啶-1-基]-1-(1-甲基-1H-吡啶-3-基)-甲酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 1-甲基-1H-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CDCl₃]: δ 8.63 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.60 (d, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.41-7.18 (m, 5H), 7.15-7.05 (m, 2H), 4.55-4.35 (m, 2H), 4.01 (br.s., 2H), 3.78 (s, 3H), 3.18-2.95 (m, 2H), 2.80-2.61 (m, 1H), 1.85-1.45 (m, 4H). MS(Ion spray): 348 (M⁺+1).

实施例 75

1-(3-{1-[4-(3-氨基甲基-苄基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-吡啶-1-基)-乙酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 1-乙酰基-1H-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [(CD₃)₂SO]: δ 8.39 (d, 1H), 8.21 (br.s., 3H, NH₃⁺), 8.13 (s, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.68-7.25 (m, 6H), 4.40 (br.s., 2H), 4.15-4.02 (m, 2H), 3.15-3.03 (m, 2H), 2.99-2.80 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 1.95-1.76 (m, 2H), 1.74-1.55 (m, 2H). MS(Ion spray): 376 (M⁺+1).

实施例 76

1-[4-(3-氨基甲基-苄基)-哌啶-1-基]-1-(5-甲氧基-1-甲基

-1H-吡啶-3-基)-甲酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用如 WO 95/22524 制备的 5-甲氧基-1-甲基-1H-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [(CD₃)₂SO]: δ 8.13 (br.s., 3H, NH₃⁺), 7.71 (s, 1H), 7.51-7.23 (m, 5H), 7.20 (s, 1H), 6.83 (dd, 1H), 4.53-4.40 (m, 2H), 4.13-3.95 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.18-3.01 (m, 2H), 2.95-2.75 (m, 1H), 1.95-1.76 (m, 2H), 1.75-1.52 (m, 2H). MS(Ion spray): 378 (M⁺+1).

实施例 77

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-1-[3-(2-三氟甲基-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐

A. 4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-吡啶

作为替代途径, 利用单罐交叉偶联法制备标题化合物。将 3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-溴苯(实施例 1A) (7.7g, 20mmol) 的无水 DMF (60ml) 溶液用乙酸钾(5.9g, 60mmol)、双(频哪醇代)二硼(5g, 20mmol) 和 [1, 1'-双-(二苯膦基)二茂铁基]二氯化钯(II)-二氯甲烷配合物(0.49g, 0.60mmol) 处理。将该混合物在 80°C 和氮气氛下搅拌 4 小时, 然后加入 1, 2, 3, 6-四氢-4-(三氟甲磺酰氧基)-吡啶-1-羧酸苄基酯(实施例 1B) (9.2g, 粗, <25mmol), 然后加入含水 Na₂CO₃ (2M, 60ml)。将混合物在 80°C 和氮下加热另外 2 小时, 然后浓缩。(如实施例 1B 所述) 纯化后得到交叉偶联产物(2.2g)。(如实施例 1B 所述) 进一步还原得到标题化合物。

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-1-[3-(2-三氟甲基-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 5B 所述偶联方法相似的方式进行, 但是使用 2-碘三氟甲苯, 再如实施例 38 所述去保护, 制备标题化合物, 为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD₃OD]: δ 7.80-7.30 (m, 12H), 4.81 (br, 1H), 4.10 (s, 2H), 3.87 (br 1H), 3.30 (br, 1H), 2.97 (m, 2H), 2.05-1.60 (br, 4H). MS (Ion spray): 463 (M+1).

实施例 78

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(2-甲基-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 5b 所述偶联方法相似的方式进行,但是使用 2-碘甲苯,再如实施例 38 所述去保护,制备标题化合物,为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.66-7.16 (m, 12H), 4.81 (br, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.87 (br 1H), 3.30 (br, 1H), 2.97 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.05-1.60 (br, 4H). MS (Ion spray): 409 (M+1).

实施例 79

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-氯-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 5b 所述偶联方法相似的方式进行,但是使用 1-氯-4-碘苯,再如实施例 38 所述去保护,制备标题化合物,为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.68-7.28 (m, 12H), 4.82 (br, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.87 (br 1H), 3.30 (br, 1H), 2.97 (m, 2H), 2.05-1.60 (br, 4H). MS (Ion spray): 429 和 431 (M+1).

实施例 80

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-3-(2-氯-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 5b 所述偶联方法相似的方式进行,但是使用 1-氯-2-碘苯,再如实施例 38 所述去保护,制备标题化合物,为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.69-7.28 (m, 12H), 4.82 (br, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.87 (br 1H), 3.30 (br, 1H), 2.97 (m, 2H), 2.05-1.60 (br, 4H). MS (Ion spray): 429 和 431 (M+1).

实施例 81

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(2-氟-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 5b 所述偶联方法相似的方式进行,但是使用 1-氟-2-碘苯,再如实施例 38 所述去保护,制备标题化合物,为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.69-7.16 (m, 12H), 4.80 (br, 1H), 4.10 (s, 2H), 3.84 (br 1H), 3.30 (br, 1H), 2.96 (m, 2H), 2.05-1.60 (br, 4H). MS (Ion spray): 413 (M+1).

实施例 82

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(3-氟-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 5b 所述偶联方法相似的方式进行,但是使用 1-氟-3-碘苯,再如实施例 38 所述去保护,制备标题化合物,为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.67-7.10 (m, 12H), 4.80 (br, 1H), 4.10 (s, 2H), 3.85 (br 1H), 3.30 (br, 1H), 2.95 (m, 2H), 2.05-1.60 (br, 4H). MS (Ion spray): 413 (M+1).

实施例 83

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-氟-苯基乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 5b 所述偶联方法相似的方式进行,但是使用 1-氟-4-碘苯,再如实施例 38 所述去保护,制备标题化合物,为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.64-7.10 (m, 12H), 4.80 (br, 1H), 4.10 (s, 2H), 3.85 (br 1H), 3.30 (br, 1H), 2.97 (m, 2H), 2.05-1.60 (br, 4H). MS (Ion spray): 413 (M+1).

实施例 84

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(2-氟-苯基)-乙基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 9 所述还原方法相似的方式进行, 再如实施例 38 所述去保护, 制备标题化合物, 为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.43-6.96 (m, 12H), 4.78 (br, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.72 (br 1H), 3.18 (br, 1H), 3.02-2.86 (m, 6H), 2.05-1.50 (br, 4H). MS (Ion spray): 417 (M+1).

实施例 85

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(3-氟-苯基)-乙基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 9 所述还原方法相似的方式进行, 再如实施例 38 所述去保护, 制备标题化合物, 为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.43-6.80 (m, 12H), 4.78 (br, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.70 (br 1H), 3.18 (br, 1H), 3.02-2.85 (m, 6H), 2.05-1.50 (br, 4H). MS (Ion spray): 417 (M+1).

实施例 86

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(4-氟-苯基)-乙基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 9 所述还原方法相似的方式进行, 再如实施例 38 所述去保护, 制备标题化合物, 为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.43-6.88 (m, 12H), 4.78 (br, 1H), 4.10 (s, 2H), 3.69 (br 1H), 3.18 (br, 1H), 3.00-2.85 (m, 6H), 2.05-1.50 (br, 4H). MS (Ion spray): 417 (M+1).

实施例 87

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(6-氨基-吡啶-3-基)乙炔基]-苯基}-甲酮三-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用(6-叔丁氧羰基氨基-吡啶-3-基)乙炔基-吡啶-3-羧酸(按照实施例 7 所述方法制备), 制备标题化合物, 为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 8.82 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.43-7.27 (m, 4H), 7.05 (d, 1H), 4.81 (br, 1H), 4.10 (s, 2H), 3.79 (br 1H), 3.37 (br, 1H), 2.97 (m, 2H), 2.05-1.70 (br, 4H). MS (Ion spray): 412 (M+1).

实施例 88

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(6-氨基-吡啶-3-基)-乙基]-苯基}-甲酮三-三氟乙酸盐

按照与实施例 9 所述还原方法相似的方式进行, 再如实施例 38 所述去保护, 制备标题化合物, 为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 8.60 (m, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.45-7.28 (m, 4H), 6.97 (d, 1H), 4.80 (br, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.76 (br 1H), 3.10-2.90 (m, 7H), 2.05-1.60 (br, 4H). MS (Ion spray): 416 (M+1).

实施例 89

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(6-氯-噻吩并[3, 2-b]噻吩-2-基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 6-氯噻吩并[3, 2-b]噻吩-2-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.60 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.33-7.18 (m, 4H), 4.50 (br, 2H), 3.98 (s, 2H), 3.12 (br, 2H), 2.86 (m, 1H), 1.85 (b, 2H), 1.67 (m, 2H). MS (Ion spray): 391 和 393 (M+1).

实施例 90

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-氟-噻吩并[3, 2-b]噻吩-2-基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 5-氟噻吩并[3, 2-b]噻吩-2-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.65 (s, 1H), 7.44-7.17 (m, 4H), 7.03 (s, 1H), 4.60 (br, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.22 (br, 2H), 2.97 (m, 1H), 1.97 (b, 2H), 1.78 (m, 2H). MS (Ion spray): 375 (M+1).

实施例 91

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-甲基-噻吩并

[3, 2-b]噻吩-2-基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 5-甲基噻吩并[3, 2-b]噻吩-2-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.60 (s, 1H), 7.42-7.30 (m, 4H), 7.07 (s, 1H), 4.63 (br, 2H), 4.11 (s, 2H), 3.21 (br, 2H), 2.97 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 1.96 (b, 2H), 1.78 (m, 2H). MS (Ion spray): 371 (M+1).

实施例 92

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-1-(5-氯-噻吩并[3, 2-b]噻吩-2-基)-甲酮三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 5-氯噻吩并[3, 2-b]噻吩-2-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形不完全白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.63 (s, 1H), 7.42-7.29 (m, 5H), 4.60 (br, 2H), 4.11 (s, 2H), 3.12 (br, 2H), 2.97 (m, 1H), 1.97 (b, 2H), 1.78 (m, 2H). MS (Ion spray): 391

按照与上述方法相似的方式制备下列化合物:

实施例 93

1-{4-[3-(1-氨基乙基)苯基]-吡啶-1-基}-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐

A. [1-(3-溴苯基)乙基]-氨基甲酸叔丁酯

在室温和氮下, 将 3-溴苯乙酮肟 (23.4 mmol) 在冰乙酸 (150 ml) 中搅拌, 分批加入锌粉 (94 mmol)。将反应混合物在室温下搅拌 24 小时, 滤出固体, 浓缩滤液至干。将残余物用水稀释, 用 1N HCl 酸化至 pH 5, 用乙酸乙酯洗涤。将含水相用碳酸氢钠碱化, 用乙酸乙酯萃取, 经硫酸镁干燥, 浓缩至干。将残余物溶于二甲基甲酰胺 (30 ml), 加入三乙胺 (36.9 mmol)。向该溶液滴加二叔丁基二碳酸酯 (32.4 mmol) 的 DMF (10 ml) 溶液。将反应混合物在室温下搅拌 6 小时, 放置 24 小时, 然后浓缩至干。使残余物在水与乙酸乙酯之间分配, 含水相用乙酸乙酯萃取。合并有机相, 用盐水洗涤, 经硫酸镁干燥, 浓缩至干。残余物经过硅胶

柱色谱纯化, 用二氯甲烷作为洗脱剂, 得到[1-(3-溴苯基)乙基]-氨基甲酸叔丁酯, 为淡黄色油, 放置后结晶。MS (EI): 300 和 302 (M^+H)。

B. 1-{4-[3-(1-氨基乙基)苯基]-吡啶-1-基}-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐

按照与实施例 17D 所述方法相似的方式进行, 但是使用[1-(3-溴苯基)乙基]-氨基甲酸叔丁酯代替 N-(叔丁氧羰基)-3-溴-4-氟苄胺, 制备[1-(3-{1-[1-(3-苯乙基-苯基)-甲酰基]-1,2,3,6-四氢-吡啶-4-基}-苯基)-乙基]-氨基甲酸叔丁酯。使该物质受到与实施例 2A 所述相同的条件处理, 但是使用[1-(3-{1-[1-(3-苯乙基-苯基)-甲酰基]-1,2,3,6-四氢-吡啶-4-基}-苯基)-乙基]-氨基甲酸叔丁酯代替 5-苯乙炔基吡啶-3-羧酸。该反应粗产物经过硅胶柱色谱纯化, 然后受到与实施例 1D 所述相同的条件处理, 但是使用[1-(3-{1-[1-(3-苯乙基-苯基)-甲酰基]-吡啶-4-基}苯基)乙基]氨基甲酸叔丁酯代替 3-[1-(5-苯乙炔基吡啶-3-羧基)吡啶-4-基]苄胺。分离 1-{4-[3-(1-氨基乙基)苯基]-吡啶-1-基}-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐, 为淡黄色固体。MS (EI): 414 (M^+H)。

实施例 94

1-[4-(5-氨基甲基-3-羟基苯基)-吡啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐

A. 3-溴-N,N-(双-叔丁氧羰基)-5-(叔丁基二甲基甲硅烷氧基)苄胺

将(3-溴-5-甲基-苯氧基)-叔丁基二甲基甲硅烷(3.32mmol) (按照 J. E. Baldwin 等, Tetrahedron (四面体), 1991, 47(29), 5603 工艺制备)、N-溴琥珀酰亚胺(3.65mmol)和过氧化苯甲酰(0.332mmol)溶于二氯甲烷(10ml), 向反应混合物照射 4 小时。用二氯甲烷稀释, 用水洗涤, 经硫酸镁干燥, 浓缩至干。粗物质经过硅胶柱色谱纯化, 用 10%乙酸乙酯/环己烷洗脱, 得到(3-溴-5-溴甲基-苯氧基)-叔丁基二甲

基甲硅烷，为无色的油。使该物质受到实施例 1A 第一部分所述条件处理，但是使用 (3-溴-5-溴甲基-苯氧基)-叔丁基二甲基甲硅烷代替 3-溴苄基溴，得到 3-溴-N,N-(双-叔丁氧羰基)-5-(叔丁基二甲基甲硅烷氧基)苄胺，为无色的油。MS (EI) 516 和 518 (M^+H)。

B. 1-(5-苯乙炔基吡啶-3-羧基)-4-(频哪醇代 boronyl)-1,2,3,6-四氢吡啶

按照与实施例 17B 所述方法相似的方式进行，但是使用 5-苯乙炔基吡啶-3-羧酸代替 5-苯乙基吡啶-3-羧酸，制备 1-(5-苯乙炔基吡啶-3-羧基)-4-(频哪醇代 boronyl)-1,2,3,6-四氢吡啶，为淡黄色固体。MS (EI) 415 (M^+H)。

C. 1-{4-[3-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-5-羟基苯基]-3,6-二氢-2H-吡啶-1-基}-1-(5-苯乙炔基吡啶-3-基)甲酮

按照与实施例 17D 所述方法相似的方式进行，但是使用 3-溴-N,N-(双-叔丁氧羰基)-5-(叔丁基二甲基甲硅烷氧基)苄胺代替 N-(叔丁氧羰基)-3-溴-4-氟苄胺，并用 1-(5-苯乙炔基吡啶-3-羧基)-4-(频哪醇代 boronyl)-1,2,3,6-四氢吡啶代替 1-(5-苯乙基吡啶-3-羧基)-4-(频哪醇代 boronyl)-1,2,3,6-四氢吡啶，制备 1-{4-[3-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-5-羟基苯基]-3,6-二氢-2H-吡啶-1-基}-1-(5-苯乙炔基吡啶-3-基)甲酮，为淡褐色固体。MS (EI) 610 (M^+H)。叔丁基二甲基甲硅烷基部分在该过程期间已经被意外地除去。

D. 1-[4-(5-氨基甲基-3-羟基苯基)-吡啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐

按照与实施例 2A 所述方法相似的方式进行，但是使用 1-{4-[3-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-5-羟基苯基]-3,6-二氢-2H-吡啶-1-基}-1-(5-苯乙炔基吡啶-3-基)甲酮代替 5-苯乙炔基吡

啉-3-羧酸, 制备 1-{4-[3-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-5-羟基-苯基]哌啶-1-基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-基)甲酮。该反应粗产物经过硅胶柱色谱纯化, 然后受到与实施例 1D 所述相同的条件处理, 但是使用 1-{4-[3-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-5-羟基苯基]哌啶-1-基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-基)甲酮代替 3-[1-(5-苯乙炔基吡啶-3-羧基)哌啶-4-基]苄腈。分离 1-[4-(5-氨基甲基-3-羟基苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐, 为淡黄色固体。MS (EI): 416 (M^+H)。

实施例 95

1-[4-(5-氨基甲基-2-羟基苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐

A. 4-苄氧基-3-溴苄基氨基甲酸叔丁酯

将 3-溴-4-氟苄腈 (3.00g, 15mmol)、苯甲醇 (1.71ml, 16.5mmol) 与 THF (40ml) 合并, 用含 60% 氢氧化钠的油 (0.66g, 16.5mmol) 处理。将反应混合物在氮下加热回流 3 小时。经过含水操作和色谱纯化 (环己烷: 二氯甲烷 3:1), 得到 4-苄氧基-3-溴苄腈, 为白色固体 (3.88g, 13.5mmol)。将一部分该物质 (2.64g, 9.16mmol) 的 THF (25ml) 溶液用 1M 硼烷的 THF 溶液 (18.3ml, 18.3mmol) 处理。放热平息后, 使反应在氮下回流两三天。加入甲醇破坏过量的硼烷, 4-苄氧基-3-溴苄胺以盐酸盐的形式沉淀出来 (1.58g, 4.8mmol)。将该物质悬浮在二氯甲烷 (30ml) 中, 连续用三乙胺 (1.68ml, 12.02mmol) 和二叔丁基二碳酸酯 (1.26g, 5.77mmol) 处理。将反应混合物在氮下搅拌 4 小时; 经过含水操作和色谱纯化 (乙酸乙酯: 环己烷 3:7), 得到标题化合物, 为白色固体 (1.69g, 4.3mmol)。MS (EI) : 394 (M^+)

B. 4-苄氧基-3-{1-[1-(5-苯乙基吡啶-3-基)甲酰基]-1,2,3,6-四氢吡啶-4-基}苄基氨基甲酸叔丁酯

将如实施例 17B 制备的 1-(5-苯乙基吡啶-3-羧基)-4-(频哪醇代

boronyl)-1, 2, 3, 6-四氢吡啶(0.628g, 1.5mmol)、4-苄氧基-3-溴苄基氨基甲酸叔丁酯(0.62g, 1.58mmol)、二氯双(三苯膦)钯(II)(0.074g, 0.08mmol)、碳酸钾(0.622g, 4.5mmol)和DMF(15ml)在氮下加热至80°C达3小时。在真空中除去DMF,残余物经过含水操作,有机残余物经过色谱纯化,得到灰色泡沫(0.45g, 0.75mmol)。

C. 3-羟基-2-{1-[1-(5-苯乙基吡啶-3-基)甲酰基]-哌啶-4-基}-苄基氨基甲酸叔丁酯

将4-苄氧基-3-{1-[1-(5-苯乙基吡啶-3-基)甲酰基]-1, 2, 3, 6-四氢吡啶-4-基}-苄基氨基甲酸叔丁酯(0.34g, 0.56mmol)用氢气和10% P/C 氢化,得到标题化合物,为白色泡沫(0.27g, 0.52mmol)。MS (EI): 515 (M⁺)

D. 1-[4-(5-氨基甲基-2-羟基苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐

按照实施例5C所述工艺将3-羟基-2-{1-[1-(5-苯乙基吡啶-3-基)甲酰基]-哌啶-4-基}-苄基氨基甲酸叔丁酯(0.09g, 0.175mmol)转化为标题化合物(0.053g, 0.11mmol)。MS (EI): 416 (M⁺+H)。

实施例96

1-[4-(5-氨基甲基-2-苄氧基苯基)-3, 6-二氢-2H-吡啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐

按照实施例5C所述工艺将4-苄氧基-3-{1-[1-(5-苯乙基吡啶-3-基)甲酰基]-1, 2, 3, 6-四氢吡啶-4-基}-苄基氨基甲酸叔丁酯(0.11g, 0.184mmol)转化为标题化合物(0.080g, 0.15mmol)。MS (EI): 504 (M⁺+H)。

实施例97

1-[4-(3-氨基甲基苯基)-哌啶-1-基]-1-(4-苯乙基-苯基)-甲酮

盐酸盐

A. 4-苯乙炔基苯甲酸

向氧化银(0.56g, 2.43mmol)的水(15ml)悬液加入4-苯乙炔基苯甲酸(1.01g, 4.85mmol)和氢氧化钠(0.97g, 24.3mmol)。将反应混合物加热至90°C达1.5小时,冷却,酸化。含水混合物用乙酸乙酯萃取,浓缩有机层。使所得固体在乙醚与0.1M氢氧化钠溶液之间分配。酸化含水层,收集所沉淀的标题化合物(0.55g, 2.5mmol)。M. P. 224-225°C; MS (EI): 222 (M⁺)

B. 1-[4-(3-氨基甲基苯基)-哌啶-1-基]-1-(4-苯乙基-苯基)-甲酮盐酸盐

按照与实施例1C所述方法相似的方式进行,但是使用4-苯乙炔基苯甲酸,制备N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(4-苯乙炔基-苯甲酰基)-哌啶-4-基]-苄胺。随后利用实施例9所述方法制备标题化合物。MS (EI): 399 (M⁺+H).

实施例 98

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[2-(2-羟基-苯基)-乙基]-苯基}-甲酮盐酸盐

按照与实施例10所述方法相似的方式进行,但是使用按照与实施例6a所述方法相似的方式(但是使用2-碘苯酚)制备的N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-{1-[3-(2-羟基苯基)乙炔基-苯甲酰基]-哌啶-4-基}-苄胺,制备标题化合物,为白色无定形固体。MS (EI): 415 (M+H).

实施例 99

1-[4-(5-氨基甲基-2-羟甲基苯基)-3,6-二氢-2H-吡啶-1-基]-1-(5-苯乙基吡啶-3-基)-甲酮

A. 乙酸 4-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-2-溴苄基酯

将2-溴-4-(溴甲基)苄基溴(2.91mmol)(按照Bridger等, J. Med.

Chem. (医药化学杂志) 1995, 38(2), 366 工艺制备) 和二-叔丁基亚氨基二羧酸酯(2.91mmol)溶于四氢呋喃(10ml), 在室温和氩下加入氯化钠(含 60%的矿物油, 2.91mmol)。将反应混合物在室温下搅拌 4 天, 用饱和氯化铵水溶液使反应骤停, 用乙酸乙酯萃取, 用盐水洗涤, 经硫酸镁干燥, 浓缩至干。粗残余物经过硅胶柱色谱纯化, 用环己烷: 乙酸乙酯 9:1 洗脱。分离 3-溴-4-溴甲基-(N,N-双叔丁氧羰基)苄胺, 为白色固体。将一部分 3-溴-4-溴甲基-(N,N-双叔丁氧羰基)苄胺(1.88mmol)溶于乙腈(15ml), 向其中加入乙酸钾(3.7mmol)和 18-冠醚-6 (0.095mmol)。将反应混合物在室温下搅拌 16 小时, 浓缩至干, 用乙酸乙酯萃取, 用盐水洗涤, 经硫酸镁干燥, 浓缩至干。经过硅胶柱色谱纯化, 用二乙醚: 环己烷 1:1 洗脱。分离乙酸 4-(N,N-双叔丁氧羰基)氨基甲基-2-溴苄基酯, 为无色固体。MS (EI) 458 和 460 (M^+H)。

B. 1-{4-[5-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-2-乙酰氧基甲基苯基]-3,6-二氢-2H-吡啶-1-基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-基)甲酮

按照与实施例 17D 所述方法相似的方式进行, 但是使用乙酸 4-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-2-溴苄基酯代替 N-(叔丁氧羰基)-3-溴-4-氟苄胺, 制备 1-{4-[5-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-2-乙酰氧基甲基苯基]-3,6-二氢-2H-吡啶-1-基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-基)甲酮。MS (EI) 670 (M^+H)。

C. 1-[4-(5-氨基甲基-2-羟甲基苯基)-3,6-二氢-2H-吡啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮

将 1-{4-[5-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-2-乙酰氧基甲基苯基]-3,6-二氢-2H-吡啶 1-基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-基)甲酮(0.3mmol)溶于甲醇(10ml), 在 0°C 下冷却, 同时加入碳酸钾(0.1mmol)。在室温下放置 16 小时, 浓缩至干, 粗残余物直接用于下一步。按照与实施例 1D 所述方法相似的方式进行, 但是使用 1-{4-[5-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-2-羟甲基苯基]-3,6-二氢

-2H-吡啶-1-基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-基)甲酮代替 3-[1-(5-苯乙炔基吡啶-3-羰基)哌啶-4-基苄腈, 制备 1-[4-(5-氨基甲基-2-羟甲基苯基)-3,6-二氢-2H-吡啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮, 为淡黄色固体。MS (EI): 428 (M^+H).

实施例 100

1-[4-(5-氨基甲基-噻吩-2-基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐

A. 2-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-4-溴-噻吩

按照与实施例 1A 所述方法相似的方式进行, 但是使用从 4-溴-噻吩-2-甲醛的还原作用和随后醇的溴化作用制备的 4-溴-2-溴甲基-噻吩, 制备标题化合物。

B. 1-[4-(5-氨基甲基-噻吩-2-基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐

按照与实施例 93 所述方法相似的方式进行, 但是使用 2-[N,N-双(叔丁氧羰基)氨基甲基]-4-溴-噻吩, 制备标题化合物, 为白色无定形固体。MS (EI): 406 ($M+H$).

实施例 101

[4-(5-氨基甲基-吡啶-3-基)-哌啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮三盐酸盐

A. 3-溴-5-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基吡啶

将 3-溴-5-羟甲基吡啶(16.1mmol) (按照 Ashimori 等, Chem. Pharm. Bull. (化学与药学通报) 1990, 38(9), 2446 工艺制备) 和吡啶(32.3mmol)溶于乙腈(32ml), 冷却至 0°C。加入二溴三苯基正膦(20.9mmol), 将反应混合物在密封的烧瓶内温热至室温达 4 小时。粗反应混合物直接经过硅胶柱色谱纯化, 用二乙醚:环己烷 1:3 洗脱。分离 3-溴-5-溴甲基吡啶, 为淡褐色固体。将 3-溴-5-溴甲基吡啶

(7.7mmol)和二叔丁基亚氨基二羧酸酯(10mmol)溶于四氢呋喃(20ml),在室温和氩下加入氯化钠(含60%的矿物油,10mmol)。将反应混合物在室温下搅拌16小时,用饱和氯化铵水溶液使反应骤停,用乙酸乙酯萃取,用盐水洗涤,脞硫酸镁干燥,浓缩至干。粗残余物经过硅胶柱色谱纯化,用环己烷:二乙醚2:1洗脱。分离3-溴-5-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基吡啶,为淡黄色固体。MS(EI)387和389(M⁺+H)。

B. [4-(5-氨基甲基-吡啶-3-基)-哌啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮三盐酸盐

按照与实施例17D所述方法相似的方式进行,但是使用3-溴-5-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基吡啶代替N-(叔丁氧羰基)-3-溴-4-氟苄胺,用1-(5-苯乙炔基吡啶-3-羰基)-4-(频哪醇代boronyl)-1,2,3,6-四氢吡啶代替1-(5-苯乙基吡啶-3-羰基)-4-(频哪醇代boronyl)-1,2,3,6-四氢吡啶,制备1-[5-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-3',6'-二氢-2'H-[3,4']联吡啶-1'-基]-1-(5-苯乙炔基吡啶-3-基)甲酮。使该物质受到与实施例2A所述相同的条件处理,但是使用1-[5-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基-3',6'-二氢-2'H-[3,4']联吡啶-1'-基]-1-(5-苯乙炔基吡啶-3-基)甲酮代替5-苯乙炔基吡啶-3-羧酸。该反应粗产物经过硅胶柱色谱纯化,然后受到与实施例1D所述相同的条件处理,但是使用{4-[5-(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基吡啶-3-基]-哌啶-1-基}-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮代替3-[1-(5-苯乙炔基吡啶-3-羰基)哌啶-4-基]苄脞。分离[4-(5-氨基甲基-吡啶-3-基)-哌啶-1-基]-1-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮三盐酸盐,为淡黄色固体。MS(EI):401(M⁺+H)。

实施例102

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(1-乙基-1H-吡啶-3-基)-甲酮-三氟乙酸盐

A. 1-乙基-1H-吡啶-3-羧酸甲酯

向烧瓶内装入 1H-吡啶-3-羧酸甲酯 (2g, 11.41mmol) 与碘代乙烷 (4.4g, 28.5mmol) 的无水 THF (25ml) 溶液。将混合物在水浴中搅拌, 历经 5 分钟分批加入 60% 氢氧化钠 (0.68g, 17.12mmol) 的矿物油分散系。将反应搅拌 48 小时, 小心地加入水使反应骤停。将混合物用二氯甲烷萃取 (2 x 100ml), 经硫酸钠干燥, 在减压下蒸发。粗产物经过二氧化硅快速色谱纯化 (10% 乙酸乙酯/庚烷), 得到 1-乙基-1H-3-羧酸甲酯 (1.8g)。

$^1\text{H NMR}$ [CDCl_3]: δ 8.22-8.15 (m, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.42-7.33 (m, 1H), 7.31-7.25 (m, 2H), 4.22 (q, 2H), 3.92 (s, 3H), 1.52 (t, 3H).

B. 1-乙基-1H-吡啶-3-羧酸

将 1-乙基-1H-吡啶-3-羧酸甲酯 (1.8g, 8.8mmol) 的溶液在 THF:MeOH 的 1:1 混合物 (40ml) 中搅拌, 向其中加入 2N NaOH (20ml)。将反应加热回流 4 小时。部分蒸发反应混合物, 除去 THF、MeOH, 将剩余物用水 (20ml) 稀释, 用 1N HCl 酸化至 pH = 2。将混合物用二氯甲烷萃取 (100ml), 经硫酸钠干燥, 在减压下蒸发, 得到标题化合物, 为白色固体, 直接用于下一步。

C. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-1-(1-乙基-1H-吡啶-3-基)-甲酮-三氟乙酸盐

按照与实施例 38 所述方法相似的方式进行, 但是使用 1-乙基-1H-吡啶-3-羧酸, 制备标题化合物, 为无定形白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [CD_3OD]: δ 7.75-7.63 (m, 2H), 7.52 (d, 1H), 7.43-7.36 (m, 3H), 7.35-7.15 (m, 3H), 4.63-4.51 (m, 2H), 4.30 (q, 2H), 4.11 (s, 2H), 3.30-3.13 (m, 2H), 3.03-2.85 (m, 1H), 2.00-1.86 (m, 2H), 1.85-1.68 (m, 2H), 1.49 (t, 3H). MS (ion spray): 362 (M^+ +1).

实施例 103

(3S, 4S) 与 (3R, 4R)-4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-吡啶 3-羧酸乙酯二盐酸盐

A. 4-羟基-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯
在 0°C 下, 向 4-吡啶酮-3-羧酸乙酯盐酸盐 (5g, 24.05mmol) 的

THF (70ml) 与水 (35ml) 溶液加入三乙胺 (8.7ml, 62.5mmol), 然后加入 N-(苄氧羰基氧基)琥珀酰亚胺 (7.79g, 31.27mmol)。搅拌反应混合物, 使其温热至室温。3 小时后, 反应混合物用水 (50ml) 稀释, 加入乙酸乙酯 (100ml)。含水相用乙酸乙酯萃取 (2 x 100ml)。合并有机相, 用盐水 (50ml) 洗涤, 干燥 (MgSO₄), 在真空中除去溶剂。粗产物经过硅胶柱色谱纯化 (洗脱剂乙酸乙酯: 戊烷 1:5), 得到 4-羟基-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯, 为无色的油 (7.26g, 94%)。MS (EI) 305 (M⁺)。

B. 4-三氟甲磺酰氧基-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯

将 4-羟基-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯 (15.94g, 52.5mmol) 在氮下溶于 THF (150ml), 在 -78°C 下冷却, 同时经由套管加入双(三甲代甲硅烷基)氨基化钠 (1M THF 溶液; 68ml, 68mmol)。在该温度下搅拌 30 分钟后, 经由套管加入 N-苄基三氟甲磺酰亚胺 (22.42g, 62.8mmol) 的 THF (230ml) 溶液。将反应混合物在该温度下搅拌 10 分钟, 然后温热至 0°C, 搅拌 2 小时。48 小时后, 向反应混合物加入水使反应骤停, 用 DCM 萃取, 干燥 (MgSO₄), 在真空中浓缩。粗产物经过硅胶快速柱色谱纯化 (洗脱剂乙酸乙酯: 戊烷 4:1), 得到 4-三氟甲磺酰氧基-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯, 为无色的油 (18.59g, 81%)。该物质在放置后分解为深红色物质, 因此贮存在氮和 0°C 下暗处。MS (EI) 437 (M⁺)。

C. 4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂 borolan-2-基)-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯

将 4-三氟甲磺酰氧基-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯 (200mg, 0.458mmol) 溶于无水二噁烷 (6ml), 在氮下经由套管滴加到乙酸钾 (135mg, 1.374mmol)、1,1'-双(二苯膦基)二茂铁 (8mg, 0.014mmol)、[1,1'-双(二苯膦基)二茂铁基]二氯化钨-二氯化甲

烷配合物 (10mg, 0.014mmol) 与双-频哪醇代二硼烷 (116mg, 0.458mmol) 的混合物中。将混合物在 80°C 下加热过夜, 冷却至室温, 在 DCM 与水之间分配。含水相用 DCM 萃取, 合并有机相, 干燥 (MgSO₄)。粗产物经过硅胶快速柱色谱纯化 (洗脱剂戊烷:乙酸乙酯 5:1), 得到 4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂 borolan-2-基)-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯, 为无色的油 (94mg, 50%)。MS (EI) 415 (M⁺)。

D. 4-{3-[(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯

在氮下, 将 3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]溴苯 (3.51g, 9.1mmol) (按照实施例 1A 方法制备) 与 4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂 borolan-2-基)-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯 (3.6g, 8.67mmol) 的 DMF (120ml) 溶液经由套管加入到 [1,1'-双(二苯膦基)二茂铁基]二氯化钡-二氯化甲烷配合物 (425mg, 0.52mmol) 与碳酸钾 (3.59g, 26mmol) 的混合物中。将反应混合物在 80°C 下加热过夜, 在真空中浓缩至干, 使残余物在 DCM 与水之间分配。含水相用 DCM 萃取, 合并有机相, 用盐水洗涤, 干燥 (MgSO₄)。粗物质经过硅胶柱色谱纯化 (洗脱剂戊烷:乙酸乙酯 6:1), 得到 4-{3-[(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯, 为无色的油 (2.27g, 44%)。MS (EI) 594 (M⁺)。

E. (3S,4S) 与 (3R,4R)-4-{3-[(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-吡啶-3-羧酸乙酯

将固体二氧化碳 (1g) 加入到 4-{3-[(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-5,6-二氢-2H-吡啶-1,3-二羧酸 1-苄基酯 3-乙基酯 (2.07g, 3.48mmol) 的 IMS (20ml) 溶液中。加入 10% 披钨碳 (200mg), 将反应混合物在室温和氢气氛下搅拌 4 小时。通过 C 盐滤出披钨碳, 得到 (3S,4S) 与 (3R,4R)-4-{3-[(N,N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-

哌啶-3-羧酸乙酯的 1:1 混合物, 为淡灰色/褐色油(1.35g, 84%), 对随后的反应来说已是足够纯的。MS (EI) 462 (M^+)。

F. (3S, 4S) 与 (3R, 4R)-4-{3-[(双-叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-羧基)哌啶-3-羧酸乙酯

按照与实施例 2B 所述方法相似的方式进行, 2B 但是使用 (3S, 4S) 与 (3R, 4R)-4-{3-[(N, N-双-叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-哌啶-3-羧酸乙酯的 1:1 混合物代替 4-{3-[N, N-双(叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}哌啶, 制备 (3S, 4S) 与 (3R, 4R)-4-{3-[(双-叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-羧基)哌啶-3-羧酸乙酯的 1:1 混合物, 为无色玻璃状固体(414mg, 0.62mmol)。MS (EI) 671 (M^+)。

G. (3S, 4S) 与 (3R, 4R)-4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶 3-羧酸乙酯二盐酸盐

按照与实施例 1D 所述方法相似的方式进行, 但是使用 (3S, 4S) 与 (3R, 4R)-4-{3-[(双-叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-羧基)哌啶-3-羧酸乙酯的 1:1 混合物代替 N, N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(5-苯乙炔基吡啶-3-羧基)哌啶-4-基]苄胺, 制备 (3S, 4S) 与 (3R, 4R)-4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶 3-羧酸乙酯二盐酸盐的 1:1 混合物, 为白色固体。MS (EI) 471 (M^+)。

实施例 104

(3R, 4S) 与 (3S, 4R)-4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-3 羧酸乙酯二盐酸盐

A. (3R, 4S) 与 (3S, 4R)-4-{3-[(叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-羧基)-哌啶-3-羧酸乙酯

将氢化钠(10mg, 含 60%的矿物油, 0.25mmol)加入到乙醇(10ml)中, 泡腾平息后, 在室温下加入 (3S, 4S) 与 (3R, 4R)-4-{3-[(双-叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-羧基)哌啶-3-羧酸乙

酯(100mg)的 1:1 混合物。1 小时后,在真空中除去溶剂,使残余物在 DCM 与水之间分配。含水相用 DCM 萃取,合并有机相,用盐水洗涤,干燥(MgSO₄)。粗物质经过硅胶柱色谱纯化(洗脱剂 DCM:MeOH 10:1),得到(3R,4S)与(3S,4R)-4-{3-[(叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-羧基)-哌啶-3-羧酸乙酯的 1:1 混合物,为淡黄色玻璃状固体(43mg, 51%)。MS (EI) 571 (M⁺)。

B. (3R,4S)与(3S,4R)-4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-3-羧酸乙酯二盐酸盐

按照与实施例 1D 所述方法相似的方式进行,但是使用(3R,4S)与(3S,4R)-4-{3-[(叔丁氧羰基)氨基甲基]苯基}-1-(5-苯乙基吡啶-3-羧基)-哌啶-3-羧酸乙酯的 1:1 混合物代替 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(5-苯乙基吡啶-3-羧基)哌啶-4-基]苄胺,制备(3R,4S)与(3S,4R)-4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-3-羧酸乙酯二盐酸盐的 1:1 混合物,为白色固体。MS (EI) 471 (M⁺)。

实施例 105

[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-(4-溴-2-氟-苄氨基)-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐

A. 5-叔丁氧羰基氨基-烟酸

向 3,5-吡啶二羧酸二乙酯(按照 J. C. Speelman 和 R. M. Kellogg, J. Org. Chem. (有机化学杂志), 1990, 55(2), p. 647-653 工艺制备; 64.19g, 0.248mol)的乙醇(650ml)溶液加入 KOH 颗粒(14.56g, 0.260mol)。将反应混合物在室温下搅拌过夜。蒸发溶剂,得到白色固体,用二氯甲烷冲洗,然后溶于水。水溶液用乙醚萃取,然后酸化至 pH 3。过滤收集所得白色沉淀,干燥,得到吡啶-3,5-二羧酸单甲酯(33.70g)。将一部分该物质(10.00g, 51.3mmol)溶于无水叔丁醇(300ml),先后用三乙胺(7.85ml, 56.4mmol)和叠氮化二苯基磷酰(11.5ml, 53.4mmol)。使混合物回流 90 分钟,然后在环境温度下搅

拌过夜。在减压下除去溶剂，使残余物在水与二氯甲烷之间分配。分离各层，含水相用二氯甲烷萃取两次。合并有机相，干燥，浓缩。经过硅胶色谱处理，用戊烷与乙酸乙酯的混合物(3:1, v/v)洗脱，得到5-叔丁氧羰基氨基-烟酸乙酯(4.79g)。将该酯溶于甲醇(45ml)，用1N NaOH(54ml, 54mmol)处理。搅拌2小时后，在减压下蒸发挥发物，残余物用1N HCl处理，直至所得浆液达到pH 3。过滤收集沉淀，用水洗涤，干燥，得到5-叔丁氧羰基氨基-烟酸(4.21g)。 $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 13.39 (br s, 1H), 9.82 (s, 1H), 8.78 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 8.69 (d, $J=1.9$ Hz, 1H), 8.45-8.50 (m, 1H), 1.50 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO- d_6) δ 166.2, 152.7, 143.4, 143.2, 136.2, 126.3, 124.9, 80.0, 27.9; MS (ESI) m/z 239 (M+H).

B. {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶-1-基)甲酰基]-吡啶-3-基}氨基甲酸叔丁酯

向0°C的4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶(0.1545g, 0.3956mmol, 实施例1B)、5-叔丁氧羰基氨基-烟酸(0.0966g, 0.4055mmol)、1-羟基-7-氮杂苯并三唑(0.0290g, 0.2131mmol)与1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐(0.1500g, 0.7824mmol)的二甲基甲酰胺(5.0ml)溶液加入吡啶(0.065ml, 0.8037mmol)。将反应混合物在0°C下搅拌30分钟，然后在惰性气氛下温热至室温。在环境温度下16小时后，将反应溶液用乙酸乙酯(30ml)稀释，用饱和氯化铵(2 x 15ml)、饱和碳酸氢钠(15ml)和盐水(15ml)洗涤。有机相经硫酸镁干燥，过滤，蒸发至干。残余物经过硅胶色谱纯化，用乙酸乙酯与二氯甲烷的混合物(1:1, v/v)洗脱，得到{5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶-1-基)甲酰基]-吡啶-3-基}氨基甲酸叔丁酯，为无色的油(0.1812g): TLC, 50:50-二氯甲烷:乙酸乙酯,

$R_f=0.20$. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.67 (d, $J=2.6$ Hz, 1H), 8.34 (d, $J=1.4$ Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.21-7.35 (m, 1H), 7.08-7.18 (m, 3H), 4.81-4.93 (m, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.81-3.93 (br m, 1H), 3.11-3.28 (br m, 1H), 2.70-2.96 (m, 2H), 1.51 (s, 9H), 1.45 (s, 18H), 1.40-2.02 (m partially

obscured, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 167.5, 152.6, 152.5, 144.8, 141.3, 141.0, 138.9, 135.7, 131.8, 128.5, 125.6, 125.3, 125.2, 124.1, 82.4, 81.0, 77.2, 49.3, 42.5, 28.1, 27.8; MS (CI) m/z 611 (M+H).

C. (4-溴-2-氟-苄基)-{5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-氨基甲酸二甲基-乙基酯

向{5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶-1-基)甲酰基]-吡啶-3-基}氨基甲酸叔丁酯(0.0745g, 0.1220mmol)的二甲基甲酰胺(2.0ml)溶液加入氯化钠(61%矿物油分散系, 0.0216g, 0.5499mmol)。允许去质子化3分钟, 同时在惰性气氛下搅拌。向阴离子溶液加入4-溴-2-氟苄基溴(0.1559g, 0.5819mmol)。将混合物搅拌另外10分钟, 然后用水(5.0ml)使反应骤停。反应溶液用乙酸乙酯萃取(15ml), 将有机相用盐水洗涤(2 x 10ml), 经硫酸镁干燥, 过滤, 蒸发至干。在硅胶上纯化残余物, 先用乙酸乙酯/二氯甲烷/己烷(1:1:2, v/v/v)、再用乙酸乙酯与二氯甲烷(1:1, v/v)洗脱, 得到(4-溴-2-氟-苄基)-{5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-氨基甲酸二甲基-乙基酯, 为无色的油(0.0917g): TLC, 50:50-二氯甲烷:乙酸乙酯, $R_f = 0.59$

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.47-8.51 (m, 2H), 7.61 (br s, 1H), 7.07-7.32 (m, 7H), 4.89 (s, 2H), 4.78 (s, 2H), 4.77-4.92 (m partially obscured, 1H), 3.68-3.83 (br m, 1H), 3.09-3.24 (br m, 1H), 2.70-2.97 (m, 2H), 1.45 (s, 18H), 1.44 (s, 9H), 1.30-2.04 (m partially obscured, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 167.0, 160.4 (d, 250.8), 154.0, 152.7, 148.5, 144.9, 139.0, 138.7, 132.2, 131.9, 130.7, 129.7, 127.9 (d, 3.4), 125.8, 125.7, 125.3, 123.8 (d, 14.5), 121.8 (d, 9.7), 119.3 (d, 24.8), 82.5, 82.2, 49.5, 46.9, 42.6, 32.8 (br), 28.4, 28.2, 28.0; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3) δ -114.9; MS (CI) m/z 797 (M+H).

D. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-(4-溴-2-氟-苄基)-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐

将(4-溴-2-氟-苄基)-{5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苄基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-氨基甲酸二甲基-乙基酯(0.0806g, 0.1010mmol)用4M HCl的1,4-二噁烷溶液(2.0ml, 8.0mmol)处理,在环境温度下搅拌。25分钟后,反应混合物用异丙醇(0.5ml)稀释,继续搅拌另外2.5小时。将反应溶液浸入乙醚(40ml),剧烈搅拌,得到白色沉淀,过滤收集之,用新鲜乙醚(3.0ml)洗涤,干燥,得到1-[4-(3-氨基甲基-苄基)-哌啶-1-基]-1-[5-(4-溴-2-氟-苄基)-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐(0.0563g):

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6)

δ 8.39 (br s, 2H), 8.16 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.16-7.70 (m, 8H), 4.49-4.64 (br m, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.05-4.30 (m, 1H), 4.00 (AB q, $J=5.7$ Hz, 2H), 3.01-3.25 (m, 1H), 2.77-2.95 (m, 2H), 1.75-1.92 (m, 1H), 1.45-1.75 (br m, 3H); $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, DMSO- d_6) δ -114.1; MS (ESI) m/z 497 (M+H).

实施例 106

1-[4-(3-氨基甲基-苄基)-哌啶-1-基]-1-(5-苄基-吡啶-3-基)-甲酮三盐酸盐

A. 苄基-{5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苄基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-氨基甲酸二甲基-乙基酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行,但是使用苄基溴代替4-溴-2-氟苄基溴,制备苄基-(5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苄基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基)-氨基甲酸二甲基-乙基酯,为黄色的油。TLC, 50:50-二氯甲烷:乙酸乙酯, $R_f = 0.48$.

$^1\text{H NMR}$

(300 MHz, CDCl_3) δ 8.52 (d, $J=2.2$ Hz, 1H), 8.46 (d, $J=1.2$ Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.04-7.38 (m, 9H), 4.89 (s, 2H), 4.78 (s, 2H), 4.75-4.90 (m partially obscured, 1H), 3.63-3.88 (br m, 1H), 3.00-3.19 (br m, 1H), 2.68-2.90 (m, 2H), 1.45 (s, 18H), 1.44 (s, 9H), 1.37-2.04 (m, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 167.0, 154.1, 152.6, 148.4, 144.8, 144.5, 138.9, 137.5, 132.0, 131.5, 128.6, 128.5, 127.5, 127.2, 125.7, 125.5, 125.2, 82.4, 81.6, 53.4, 49.4, 42.5, 33.8, 28.3, 28.1, 27.9; MS (CI) m/z 701 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苄基)-哌啶-1-基]-1-(5-苄基-吡啶

-3-基)-甲酮三盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用苄基- $\{5-[1-(4-\{3-[N,N\text{-双}-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基\}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基\}$ -氨基甲酸二甲基-乙基酯, 制备 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-苄氨基-吡啶-3-基)-甲酮三盐酸盐, 为白色固体。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.45 (br s, 2H), 8.13 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 8.08 (d, $J=1.0$ Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.18-7.45 (m, 8H), 4.50-4.63 (br m, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.02-4.12 (m, 1H), 3.99 (AB q, $J=5.5$ Hz, 2H), 3.05-3.25 (m, 1H), 2.70-2.95 (m, 2H), 1.75-1.90 (br m, 1H), 1.50-1.70 (br m, 3H); MS (ESI) m/z 401 (M+H).

实施例 107

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{5-[(萘-2-基甲基)-氨基]-吡啶-3-基}-甲酮三盐酸盐

A. $\{5-[1-(4-\{3-[N,N\text{-双}-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基\}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基\}$ -萘-2-基甲基-氨基甲酸二甲基-乙基酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 2-(溴甲基)萘代替 4-溴-2-氟苄基溴, 制备 $\{5-[1-(4-\{3-[N,N\text{-双}-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基\}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基\}$ -萘-2-基甲基-氨基甲酸二甲基-乙基酯, 为无色的油。TLC, 50:50-二氯甲烷:乙酸乙酯, $R_f = 0.42$. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.55 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 8.13 (d, $J=187.5$ Hz, 1H), 7.68-7.83 (m, 3H), 7.60 (s, 1H), 7.54 (br s, 1H), 7.35-7.49 (m, 3H), 7.21-7.29 (m partially obscured, 1H), 7.16 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.01 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 5.00-5.08 (m, 2H), 4.77 (s, 2H), 3.48-3.62 (br m, 1H), 2.59-3.03 (m, 3H), 1.45 (s, 27H), 1.27-1.95 (m, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.9, 154.3, 152.6, 148.6, 144.8, 144.7, 138.9, 138.8, 134.9, 133.3, 132.8, 132.2, 131.6, 128.6, 127.7, 126.3, 126.2, 126.0, 125.8, 125.5, 125.3, 125.2, 82.4, 81.8, 53.6, 49.4, 42.5, 33.2, 28.4, 28.2, 28.0; MS (CI) m/z 752 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{5-[(萘-2-基甲

基)-氨基]-吡啶-3-基}-甲酮三盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用 {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-萘-2-基甲基-氨基甲酸二甲基-乙基酯, 制备 1-[4-(3-氨基甲基苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-[(萘-2-基甲基)-氨基]-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐, 为白色固体。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.34 (br s, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.75-7.97 (m, 4H), 5.58-7.77 (m, 1H), 7.25-7.57 (m, 6H), 7.22 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.50-4.68 (m partially obscured, 1H), 4.10-4.35 (m, 1H), 4.00 (AB q, $J=5.7$ Hz, 2H), 2.91-3.12 (m, 1H), 2.66-2.90 (m, 2H), 1.70-1.89 (m, 1H), 1.36-1.69 (m, 3H); MS (ESI) m/z 451 (M+H).

实施例 108

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-(4-溴-苄氨基)-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐

A. (4-溴苄基)-{5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-氨基甲酸二甲基-乙基酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 4-溴苄基溴代替 4-溴-2-氟苄基溴, 制备 (4-溴苄基)-{5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-氨基甲酸二甲基-乙基酯, 为无色的油。TLC, 50:50-二氯甲烷: 乙酸乙酯, $R_f = 0.41$.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.45-8.51 (m, 2H), 7.56 (br s, 1H), 7.43 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.24-7.30 (m partially obscured, 1H), 7.11 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.96-7.17 (m partially obscured, 3H), 4.83 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 4.75-4.87 (m partially obscured, 1H), 3.65-3.80 (br m, 1H), 3.05-3.23 (br m, 1H), 2.69-2.91 (m, 2H), 1.45 (s, 18H), 1.43 (s, 9H), 1.30-2.00 (m, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.8, 154.0, 152.5, 148.4, 144.7, 138.9, 138.7, 136.5, 132.1, 131.8, 131.7, 131.5, 129.0, 128.6, 125.7, 125.5, 125.2, 121.4, 82.4, 81.9, 52.8, 49.3, 42.5, 33.5, 28.3, 28.1, 27.9; MS (CI) m/z 781 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-(4-溴-苄氨基

基)-吡啶-3-基]甲酮三盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行,但是使用(4-溴苄基)-{5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-吡啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-氨基甲酸二甲基-乙基酯,制备1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-1-[5-(4-溴-苄氨基)-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐,为奶油色固体。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.34 (br s, 2H), 8.11 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.52 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.15-7.67 (m, 5H), 4.49-4.64 (br m, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.05-4.15 (m, 1H), 4.01 (AB q, $J=5.7$ Hz, 2H), 3.00-3.20 (m, 1H), 2.70-2.90 (m, 2H), 1.72-1.88 (m, 1H), 1.45-1.70 (m, 3H); MS (ESI) m/z 479 (M+H).

实施例 109

3-[(5-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)吡啶-1-基]-甲酰基}-吡啶-3-基氨基)-甲基]-苄腈三盐酸盐

A. {5-[1-(4-{3-N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-吡啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-(3-氟基-苄基)-氨基甲酸二甲基-乙基酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行,但是使用 α -溴-间-甲苯腈代替 4-溴-2-氟苄基溴,制备{5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-吡啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-(3-氟基-苄基)-氨基甲酸二甲基-乙基酯,为黄色的油。TLC, 50:50-二氯甲烷:乙酸乙酯, $R_f = 0.44$.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.46-8.52 (m, 2H), 7.51-7.65 (m, 3H), 7.36-7.50 (m, 2H), 7.24-7.31 (m partially obscured, 1H), 7.03-7.18 (m, 3H), 4.92 (s, 2H), 4.79-4.92 (m partially obscured, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.70-3.85 (br m, 1H), 3.10-3.28 (br m, 1H), 2.71-2.99 (m, 2H), 1.45 (s, 18H), 1.44 (s, 9H), 1.30-2.05 (m partially obscured, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.7, 153.8, 152.5, 148.1, 145.2, 144.7, 139.2, 138.9, 138.7, 132.1, 131.9, 131.5, 131.2, 130.6, 129.6, 128.6, 125.6, 125.5, 125.2, 118.3, 112.9, 82.4, 80.6, 52.8, 49.3, 42.4, 33.5, 28.3, 28.0, 27.9; MS (CI) m/z 727 (M+H).

B. 3-[(5-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)吡啶-1-基]-甲酰基}-吡啶-3-基氨基)-甲基]-苄腈三盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用 {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-(3-氟基-苄基)-氨基甲酸二甲基-乙基酯, 制备 3-[(5-{1-[4-(3-氨基甲基苯基)哌啶-1-基]-甲酰基}-吡啶-3-基氨基)-甲基]-苄腈三盐酸盐, 为白色固体。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.33 (br s, 2H), 8.13 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.80-7.91 (m, 1H), 7.63-7.75 (m, 2H), 7.42-7.58 (m, 2H), 7.20-7.741 (m, 4H), 4.51 (s, 2H), 4.40-4.62 (m partially obscured, 1H), 4.10-4.25 (m, 1H), 4.00 (AB q, $J=5.7$ Hz, 2H), 2.90-3.20 (m, 1H), 2.72-2.93 (m, 2H), 1.75-1.90 (br m, 1H), 1.45-1.70 (br m, 3H); MS (ESI) m/z 426 (M+H).

实施例 110

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-(2-氯-4-氟-苄氨基)-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐

A. {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-(2-氯-4-氟-苄基)-氨基甲酸二甲基-乙基酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 2-氯-4-氟苄基溴代替 4-溴-2-氟苄基溴, 制备 {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-(2-氯-4-氟-苄基)-氨基甲酸二甲基-乙基酯, 为无色的油。TLC, 50:50-二氯甲烷:乙酸乙酯, $R_f = 0.48$ 。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.51 (d, $J=2.2$ Hz, 1H), 8.46 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.24-7.34 (m, 2H), 7.04-7.19 (m, 4H), 6.97 (td, $J=8.2, 2.5$ Hz, 1H), 4.96 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 4.75-4.90 (m partially obscured, 1H), 3.70-3.85 (br m, 1H), 3.05-3.25 (br m, 1H), 2.70-2.90 (m, $J=21.45, s$ Hz, 18H), 1.44 (s, 9H), 1.30-2.05 (m, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.9, 161.8 (d, 250.1), 153.8, 152.6, 148.1, 144.7, 144.6, 138.9, 138.6, 133.6 (d, 9.7), 131.8, 131.7, 130.8 (d, 3.4), 129.8 (d, 7.6), 128.6, 125.7, 125.6, 125.2, 117.0 (d, 24.9), 114.3 (d, 21.4), 82.4, 82.1, 50.3, 49.4, 42.5, 33.8, 28.3, 28.1, 27.9; $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3) δ -112.0; MS (CI) m/z 754 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-(2-氯-4-氟-苄氨基)-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用 {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-(2-氯-4-氟-苄基)-氨基甲酸二甲基-乙基酯, 制备 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-(2-氯-4-氟-苄基)-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐, 为白色固体。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.34 (br s, 2H), 8.15 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.12-7.55 (m, 8H), 4.50-4.65 (br m, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.12-4.24 (br m, 1H), 4.00 (AB q, $J=5.8$ Hz, 2H), 3.05-3.20 (br m, 1H), 2.70-2.90 (m, 2H), 1.72-1.90 (br m, 1H), 1.48-1.73 (br m, 3H); $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, DMSO- d_6) δ -112.6; MS (ESI) m/z 453 (M+H).

实施例 111

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-(4-三氟甲氧基-苄基)-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐

A. {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-(4-三氟甲氧基-苄基)-氨基甲酸二甲基-乙基酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 4-(三氟甲氧基)苄基溴代替 4-溴-2-氟苄基溴, 制备 {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-(4-三氟甲氧基-苄基)-氨基甲酸二甲基-乙基酯, 为无色的油。TLC, 50:50-二氯甲烷:乙酸乙酯, $R_f = 0.48$ 。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.45-8.53 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.20-7.30 (m, 3H), 7.05-7.20 (m, 5H), 4.88 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 4.75-4.90 (m partially obscured, 1H), 3.70-3.84 (br m, 1H), 3.08-3.24 (br m, 1H), 2.70-2.93 (m, 2H), 1.45 (s, 18H), 1.44 (s, 9H), 1.35-2.05 (m, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.9, 154.0, 152.6, 148.3, 144.7, 144.6, 138.9, 138.8, 136.3, 132.2, 131.9, 128.7, 128.6, 125.7, 125.6, 125.2, 121.2, 120.1 (q, 262), 82.4, 82.0, 52.7, 49.4, 42.5, 32.3, 28.3, 28.1, 27.9; $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3) δ -57.4; MS (CI) m/z 786 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-(4-三氟甲氧基-苄基)-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行，但是使用 {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-(4-三氟甲氧基-苄基)-氨基甲酸二甲基-乙基酯，制备 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[5-(4-三氟甲氧基-苄基)-吡啶-3-基]-甲酮三盐酸盐，为白色固体。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.35 (br s, 2H), 8.12 (d, $J=2.8$ Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.20-7.75 (m, 9H), 4.50-4.65 (m, 1H), 4.48 (s, 2H), 4.05-4.20 (m, 1H), 4.00 (AB q, $J=5.9$ Hz, 2H), 3.05-3.25 (m, 1H), 2.70-2.90 (m, 2H), 1.75-1.90 (m, 1H), 1.50-1.70 (br m, 3H); $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, DMSO- d_6) δ -56.3; MS (ESI) m/z 485 (M+H).

实施例 112

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{5-[(吡啶-3-基甲基)-氨基]-吡啶-3-基}-甲酮四盐酸盐

A. {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-吡啶-3-基甲基-氨基甲酸二甲基-乙基酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行，但是使用 3-(氯甲基)吡啶盐酸盐代替 4-溴-2-氟苄基溴，制备 {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-吡啶-3-基甲基-氨基甲酸二甲基-乙基酯，为无色的油。TLC, 15:85 异丙醇:二氯甲烷, $R_f=0.54$. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.46-8.56 (m, 4H), 7.53-7.62 (m, 2H), 7.22-7.31 (m partially obscured, 2H), 7.05-7.18 (m, 3H), 4.90 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 4.75-4.99 (m partially obscured, 1H), 3.69-3.83 (br m, 1H), 3.05-3.25 (br m, 1H), 2.70-2.96 (m, 2H), 1.45 (s, 18H), 1.44 (s, 9H), 1.20-2.03 (m, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.8, 154.0, 152.6, 149.1, 149.0, 148.6, 144.9, 144.7, 138.9, 138.7, 135.1, 133.1, 132.4, 131.9, 128.7, 125.7, 125.6, 125.3, 123.6, 82.5, 82.2, 51.2, 49.4, 42.6, 33.9, 28.4, 28.2, 28.0; MS (CI) m/z 702 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{5-[(吡啶-3-基甲基)-氨基]-吡啶-3-基}-甲酮四盐酸盐

将 {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶

-1-基)-甲酰基]吡啶-3-基}-吡啶-3-基甲基-氨基甲酸二甲基-乙基酯 (0.0250g, 0.0356mmol) 用 5-6M HCl 的异丙醇溶液 (1.0ml, 8.0mmol) 处理, 在环境温度下搅拌。90 分钟后, 反应混合物用甲醇 (0.5ml) 稀释, 继续搅拌另外 75 分钟。将反应溶液浸入乙醚 (40ml), 剧烈搅拌, 得到白色沉淀, 过滤收集之, 用新鲜乙醚 (3.0ml) 洗涤, 干燥, 得到 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{5-[(吡啶-3-基甲基)-氨基]-吡啶-3-基}-甲酮四盐酸盐 (0.0160g):

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.60-8.95 (m, 2H), 8.39 (br s, 2H), 8.29 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.97-8.25 (m, 2H), 7.65-7.85 (m, 2H), 7.47 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.20-7.38 (m, 3H), 4.63 (s, 2H), 4.43-4.61 (m partially obscured, 1H), 4.00 (AB q, $J=5.8$ Hz, 2H), 3.05-3.25 (m partially obscured, 1H), 2.72-2.95 (m, 2H), 1.80-1.88 (m, 1H), 1.47-1.77 (m, 3H); MS (CI) m/z 402 (M+H).

实施例 113

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{5-[(吡啶-2-基甲基)-氨基]-吡啶-3-基}-甲酮四盐酸盐

A. {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-吡啶-2-基甲基-氨基甲酸二甲基-乙基酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 2-(氯甲基)吡啶盐酸盐代替 4-溴-2-氯苄基溴, 制备 {5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-吡啶-2-基甲基-氨基甲酸二甲基-乙基酯, 为无色的油。TLC, 50:50 二氯甲烷:乙酸乙酯, $R_f = 0.09$.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.67 (d, $J=2.3$ Hz, 1H), 8.52 (d, $J=4.7$ Hz, 1H), 8.44 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.59-7.72 (m, 1H), 7.22-7.31 (m partially obscured, 2H), 7.00-7.20 (m, 4H), 4.97 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 4.72-4.90 (m partially obscured, 1H), 3.74-3.89 (br m, 1H), 3.04-3.25 (br m, 1H), 2.69-2.94 (m, 2H), 1.45 (s, 18H), 1.41 (s, 9H), 1.23-2.03 (m partially obscured, 4H); MS (CI) m/z 702 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{5-[(吡啶-2-基甲

基)-氨基]-吡啶-3-基}-甲酮四盐酸盐

按照与实施例 112B 所述方法相似的方式进行, 但是使用 5-[1-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-基)-甲酰基]-吡啶-3-基}-吡啶-2-基甲基-氨基甲酸二甲基-乙基酯, 制备 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{5-[(吡啶-2-基甲基)-氨基]-吡啶-3-基}-甲酮四盐酸盐, 为白色固体。MS (ESI) m/z 402 (M+H).

按照与实施例 105 和 112 所述方法相似的方式, 制备下列化合物:

实施例 114

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{5-[(吡啶-4-基甲基)-氨基]-吡啶-3-基}-甲酮四盐酸盐

实施例 115

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-苄氨基-苯基)-甲酮二盐酸盐

A. [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105B 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3-(Boc 氨基)苯甲酸代替 5-叔丁氧羰基氨基-烟酸, 制备 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 为白色固体。 $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.40-7.50 (m, 2H), 7.22-7.37 (m, 2H), 7.04-7.15 (m, 4H), 4.77-4.90 (br m, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.81-3.96 (br m, 1H), 3.05-3.20 (br m, 1H), 2.68-2.90 (m, 2H), 1.52 (s, 9H), 1.45 (s, 18H), 1.35-1.85 (m partially obscured, 4H); MS (CI) m/z 610 (M+H).

B. 苄基-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用苄基溴代

替 4-溴-2-氟苄基溴, 并使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 制备苄基-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 为白色固体。 $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.03-7.34 (m, 13H), 4.84 (br s, 2H), 4.78-4.90 (m partially obscured, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.69-3.85 (br m, 1H), 2.90-3.10 (br m, 1H), 2.65-2.88 (m, 2H), 1.45 (s, 18H), 1.41 (s, 9H), 1.35-1.95 (m partially obscured, 4H); MS (CI) m/z 700 (M+H).

C. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-苄氨基-苯基)-甲酮二盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用所制备的苄基-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 制备 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-苄氨基-苯基)-甲酮二盐酸盐, 为白色固体。MS (ESI) m/z 400 (M+H).

实施例 116

1-{4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基}-1-{3-[(萘-2-基甲基)-氨基]-苯基}-甲酮二盐酸盐

A. [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-萘-2-基甲基-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 2-(溴甲基)萘代替 4-溴-2-氟苄基溴, 并使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 制备 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-萘-2-基甲基-氨基甲酸叔丁酯, 为白色固体。MS (ESI) m/z 650 (M+H).

B. 1-{4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基}-1-{3-[(萘-2-基甲

基)-氨基]-苯基}甲酮二盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行,但是使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-萘-2-基甲基-氨基甲酸叔丁酯,制备 1-{4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基}-1-{3-[(萘-2-基甲基)-氨基]-苯基}-甲酮二盐酸盐,为白色固体。MS (ESI) m/z 450 (M+H).

实施例 117

3-[(3-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-苯基氨基)-甲基]-苄腈二盐酸盐

A. [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-(3-氰基-苄基)-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行,但是使用 α -溴-间-甲苯腈代替 4-溴-2-氟苄基溴,并使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯,制备 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-(3-氰基-苄基)-氨基甲酸叔丁酯,为白色固体。MS (CI) m/z 725 (M+H).

B. 3-[(3-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-苯基氨基)-甲基]苄腈二盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行,但是使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-(3-氰基-苄基)-氨基甲酸叔丁酯,制备 3-[(3-{1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]甲酰基}-苯基氨基)-甲基]-苄腈二盐酸盐,为白色固体。MS (ESI) m/z 425 (M+H).

实施例 118

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-溴-苄氨基)-苯

基]-甲酮二盐酸盐

A. (4-溴-苄基)-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苄基}-哌啶-1-羰基)-苄基]-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行,但是使用 4-溴苄基溴代替 4-溴-2-氟苄基溴,并使用[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苄基}-哌啶-1-羰基)-苄基]-氨基甲酸叔丁酯,制备(4-溴-苄基)-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苄基}-哌啶-1-羰基)-苄基]-氨基甲酸叔丁酯,为澄清的油。MS (CI) m/z 778 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苄基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-溴-苄氨基)-苄基]-甲酮二盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行,但是使用(4-溴苄基)-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苄基}-哌啶-1-羰基)苄基]-氨基甲酸叔丁酯,制备 1-[4-(3-氨基甲基-苄基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-溴-苄氨基)-苄基]-甲酮二盐酸盐,为白色固体。MS (ESI) m/z 480 (M+H).

实施例 119

1-[4-(3-氨基甲基-苄基)-哌啶-1-基]-1-{3-[(吡啶-2-基甲基)-氨基]-苄基}-甲酮三盐酸盐

A. [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苄基}-哌啶-1-羰基)-苄基]-吡啶-2-基甲基-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行,但是使用 2-甲代吡啶基氯盐酸盐代替 4-溴-2-氟苄基溴,并使用[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苄基}-哌啶-1-羰基)-苄基]-氨基甲酸叔丁酯,制备[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苄基}-哌啶-1-羰基)-苄基]-吡啶-2-基甲基-氨基甲酸叔丁酯,为白色固体。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8.53 (d, 1H), 7.60-7.70 (m, 2H), 7.29-7.37 (m, 4H), 7.08-7.24 (m, 5H), 4.97 (s, 2H), 4.70-4.90 (m partially obscured, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.75-3.95 (br m, 1H), 2.65-3.20 (br m, 3H), 1.40-2.00 (m partially obscured, 4H), 1.45 (s, 18H), 1.39 (s, 9H). MS (ESI): m/z 701 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-1-[3-[(吡啶-2-基甲基)-氨基]-苯基]-甲酮三盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用 [3-(4-{3-[N, N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-吡啶-1-羧基)-苯基]-吡啶-2-基甲基-氨基甲酸叔丁酯, 制备 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-1-[3-[(吡啶-2-基甲基)-氨基]-苯基]-甲酮三盐酸盐, 为浅黄色固体。 ^1H

NMR [300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: δ 8.69 (d, 1H), 8.34 (br s, 3H), 8.19 (tr, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.63 (tr, 1H), 7.25-7.42 (m, 4H), 7.14 (tr, 1H), 6.68 (d, 1H), 6.61 (m, 2H), 4.40-4.70 (br m partially obscured, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.01 (q, 2H), 3.70-3.95 (br m partially obscured, 1H), 2.90-3.15 (br m, 1H), 2.65-2.90 (br m, 2H), 1.35-1.95 (br m, 4H). MS (ESI): m/z 401 (M+H).

实施例 120

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-1-[3-[(吡啶-3-基甲基)-氨基]-苯基]-甲酮三盐酸盐

A. [3-(4-{3-[N, N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-吡啶-1-羧基)-苯基]-吡啶-3-基甲基-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3-甲代吡啶基氯盐酸盐代替 4-溴-2-氟苄基溴, 并使用 [3-(4-{3-[N, N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-吡啶-1-羧基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 制备 [3-(4-{3-[N, N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-吡啶-1-羧基)-苯基]-吡啶-3-基甲基-氨基甲酸叔丁酯, 为奶油状油。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8.49 (br s, 2H), 7.57 (d, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.07-7.24 (m, 8H), 4.70-4.95 (m partially obscured, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 3.65-3.90 (br m, 1H), 2.65-3.15 (br m, 3H), 1.40-2.00 (m partially obscured, 4H), 1.45 (s, 18H), 1.41 (s, 9H). MS (ESI): m/z 701 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-[(吡啶-3-基甲基)-氨基]-苯基]-甲酮三盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羧基)-苯基]-吡啶-3-基甲基-氨基甲酸叔丁酯, 制备 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-[(吡啶-3-基甲基)-氨基]-苯基]-甲酮三盐酸盐, 为浅黄色固体。¹H

NMR [300 MHz, (CD₃)₂SO]: δ 8.81 (s, 1H), 8.70 (d, 1H), 8.34 (m, 4H), 7.86 (tr, 1H), 7.25-7.41 (m, 4H), 7.14 (tr, 1H), 6.67 (d, 1H), 6.59 (m, 2H), 4.40-4.70 (br m partially obscured, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.01 (q, 2H), 3.70-3.90 (br m partially obscured, 1H), 2.90-3.15 (br m, 1H), 2.65-2.90 (br m, 2H), 1.35-1.95 (br m, 4H). MS (ESI): m/z 401 (M+H).

实施例 121

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-[(吡啶-4-基甲基)-氨基]-苯基]-甲酮三盐酸盐

A. [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羧基)-苯基]-吡啶-4-基甲基-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 4-甲代吡啶基氯盐酸盐代替 4-溴-2-氟苄基溴, 并使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羧基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 制备 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羧基)-苯基]-吡啶-4-基甲基-氨基甲酸叔丁酯, 为奶油状油。

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.55 (br d, 2H), 7.33 (q, 2H), 7.06-7.26 (m, 8H), 4.70-4.90 (m partially obscured, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 3.70-3.90 (br, 1H), 2.68-3.15 (br m, 3H), 1.40-2.00 (m partially obscured, 4H), 1.45 (s, 18H), 1.41 (s, 9H). MS (ESI): m/z 701 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-[(吡啶-4-基甲基)-氨基]-苯基]-甲酮三盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用

[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-吡啶-4-基甲基-氨基甲酸叔丁酯, 制备 1-{4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基}-1-{3-[(吡啶-4-基甲基)-氨基]-苯基}-甲酮三盐酸盐, 为奶油状油。

¹H

NMR [300 MHz, (CD₃)₂SO]: δ 8.76 (br s, 2H), 8.33 (br s, 3H), 7.87 (d, 2H), 7.24-7.41 (m, 4H), 7.13 (tr, 1H), 6.65-7.00 (br, 1H), 6.56-6.64 (m, 3H), 4.40-4.70 (br m partially obscured, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.01 (q, 2H), 3.70-3.90 (br m partially obscured, 1H), 2.90-3.15 (br m, 1H), 2.65-2.90 (br m, 2H), 1.35-1.95 (br m, 4H). MS (ESI): m/z 401 (M+H).

实施例 122

3-[1-(5-苯乙炔基-咪唑-2-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐

A. 4-氧代-哌啶-1-羧酸(三甲代甲硅烷基)乙基酯

将 4-哌啶酮一水合物盐酸盐(13.55g, 88mmol)、2-三甲代甲硅烷基乙基-对-硝基苯基碳酸酯(25.00g, 88mmol)的乙腈(300ml)溶液用三乙胺(50ml, 359mmol)和二甲氨基吡啶(10.78g, 88mmol)处理, 加热回流 2 小时。将溶液冷却, 浓缩至油。将残余物溶于二氯甲烷(300ml), 用 1M 盐酸洗涤两次, 用 1M 氢氧化钠洗涤两次, 直至全部黄色从有机层褪去。然后将有机层用盐水洗涤, 经硫酸镁干燥, 在真空下浓缩, 得到 4-氧代-哌啶-1-羧酸(三甲代甲硅烷基)乙基酯, 为无色的油(19.35g)。

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 4.24 (2H, t), 3.78(4H, t), 2.45 (4H, t), 1.05 (2H, t), 0.05 (9H, s) MS (EI) 284(M+CH₃CN).

B. 4-(3-氰基-苯基)-3,6-二氢-2H-吡啶-1-羧酸 2-三甲代甲硅烷基-乙基酯

在 -78°C 下, 向六甲基二硅氮化锂(60mmol)的无水四氢咪唑(150ml)溶液滴加 4-氧代-哌啶-1-羧酸(三甲代甲硅烷基)乙基酯(13.30g, 55mmol)的无水四氢咪唑(50ml)溶液。加入历经 20 分钟, 保持内部温度在 -65 至 -70°C。将该溶液在 -78°C 下搅拌 45 分钟, 然后用 N-苯基三氟甲磺酰亚胺(19.65g, 55mmol)的无水四氢咪唑(75ml)

溶液处理。使溶液温热至 0°C, 然后在 0°C 下搅拌 3 小时, 然后在真空下浓缩。将残余物溶于二氯甲烷, 用水洗涤, 经硫酸镁干燥, 浓缩, 得到 2-(三甲代甲硅烷基)乙基 1, 2, 3, 6-四氢-4-(三氟甲磺酰氧基)-吡啶-1-羧酸酯, 为黄色的油 (22.1g)。使用该物质的粗品, 因为硅胶或氧化铝柱色谱导致其变质。将一部分该物质 (20.65g, 55mmol) 溶于乙腈 (300ml), 将溶液用 3-氟基代硼酸 (8.90g, 60mmol)、2M 碳酸钠 (82.5ml, 165mmol) 和氯化锂 (6.98g, 165mmol) 处理。将不均匀混合物剧烈搅拌, 用氮冲洗 5 分钟, 然后加入四(三苯膦)钯(0) (3.10g, 3mmol)。将混合物加热回流 (90°C 油浴) 90 分钟, 然后冷却, 过滤。浓缩红色滤液, 使残余物在二氯甲烷 (100ml 3 份) 和 2M 碳酸钠 (200ml) 之间分配。合并有机萃取液, 经硫酸镁干燥, 然后在真空下浓缩。使所得油受到硅胶色谱处理, 用乙酸乙酯、庚烷与二氯甲烷的混合物 (1:5:1, v/v/v) 洗脱, 得到 4-(3-氟基-苯基)-3, 6-二氢-2H-吡啶-1-羧酸 2-三甲代甲硅烷基-乙基酯, 为黄色的油 (10.46g)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 7.40-7.65 (m, 4H), 6.10 (m, 1H), 4.23 (t, 2H), 4.15 (d, 2H), 3.70 (t, 2H), 2.45 (m, 2H), 1.12 (t, 2H), 0.05 (s, 9H)。

C. 4-(3-氟基甲基-苯基)-吡啶-1-羧酸 2-三甲代甲硅烷基-乙基酯盐酸盐

将 4-(3-氟基苯基)-3, 6-二氢-2H-吡啶-1-羧酸 2-三甲代甲硅烷基-乙基酯 (10.40g, 32mmol) 溶于乙醇 (250ml), 加入浓盐酸 (3ml, 35mmol) 和 10% 披钨碳 (50% 水分, 5.0g)。将混合物在 50psi 下氢化 4 小时, 然后通过 C 盐过滤, 浓缩。所得油性固体用乙醚/戊烷研制, 得到 4-(3-氟基甲基-苯基)-吡啶-1-羧酸 2-三甲代甲硅烷基-乙基酯盐酸盐, 为白色固体 (7.10g)。

$^1\text{H NMR}$ [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, 300 MHz]: δ 8.38 (br s, 2H), 7.20-7.40 (m, 4H), 4.10 (t, 4H), 3.98 (s, 2H), 2.63-3.00 (m, 3H), 1.75 (m, 2H), 1.50 (m, 2H), 0.94 (t, 2H), 0.02 (s, 9H)。LC-MS (ES) 335 ($\text{M}^+\text{+H}$), 93% TIC。

D. (3-吡啶-4-基-苄基)氨基甲酸酯 Wang 树脂

将对-硝基苯基碳酸酯 Wang 树脂 (11.00g, 15mmol) 和无水二甲基

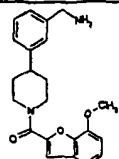
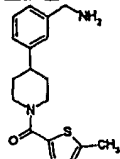
甲酰胺(100ml)置于肽合成容器内,使树脂溶胀15分钟。然后将其用4-(3-氨基甲基-苄基)-哌啶-1-羧酸 2-三甲代甲硅烷基-乙基酯盐酸盐(7.50g, 21mmol)的50ml二甲基甲酰胺溶液、二甲氨基吡啶(0.72g, 6mmol)和二异丙基乙胺处理。将肽容器在室温下摇动24小时,然后用二甲基甲酰胺(x5)、甲醇(x2)、二甲基甲酰胺(x2)、甲醇(x2)、二氯甲烷(x3)、甲醇(x2)、二氯甲烷(x2)、甲醇(x3)充分洗涤,干燥。然后将树脂用四氢呋喃处理,以溶胀树脂,然后排干。然后加入无水四氢呋喃(100ml)和氟化四丁铵(75ml, 1M四氢呋喃溶液),将树脂摇动18小时。将树脂排干,用四氢呋喃(x5)、甲醇(x3)、二氯甲烷(x3)、甲醇(x3)、二氯甲烷(x3)、甲醇(x3)洗涤,干燥,得到(3-哌啶-4-基-苄基)氨基甲酸酯 Wang 树脂(12.30g)。

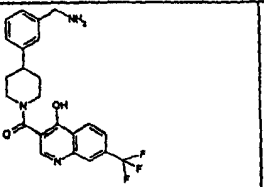
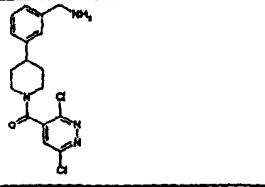
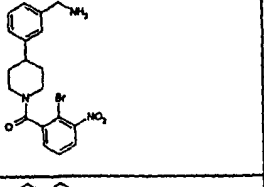
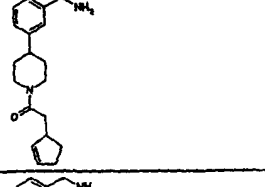
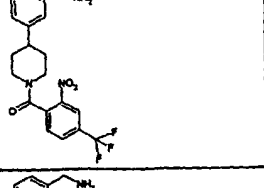
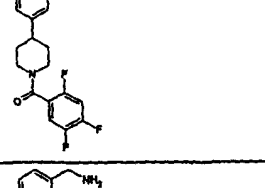
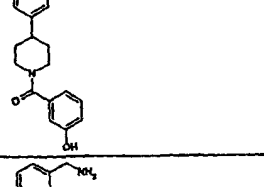
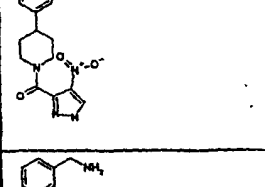
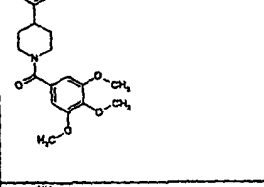
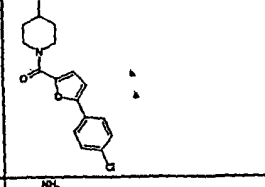
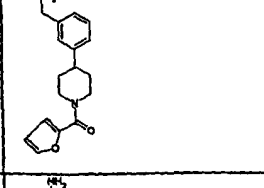
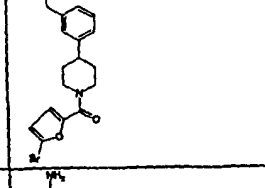
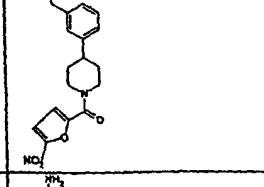
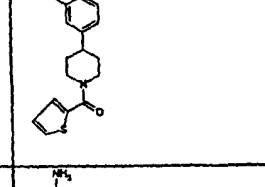
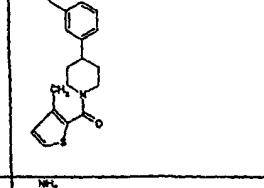
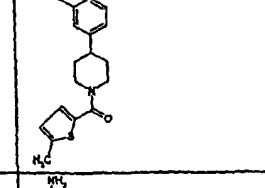
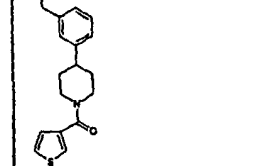
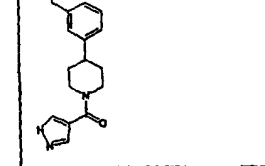
E. 3-[1-(5-苯乙炔基-咪唑-2-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐

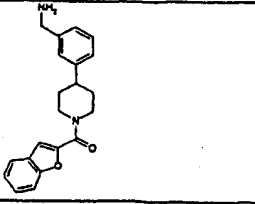
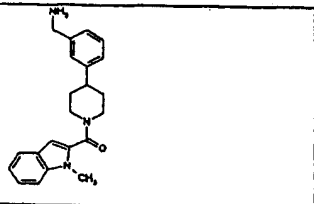
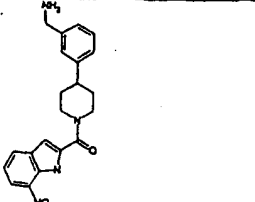
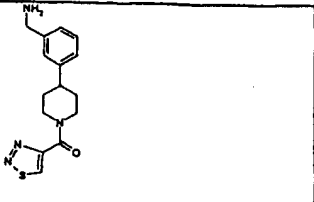
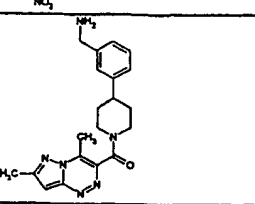
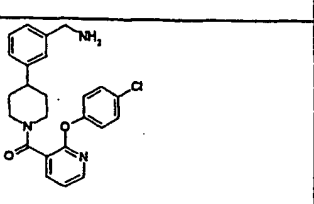
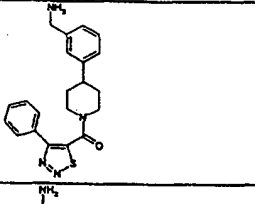
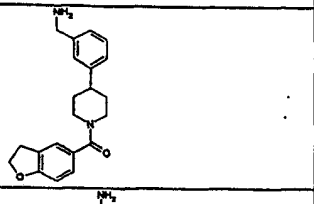
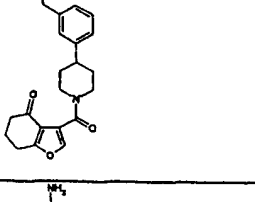
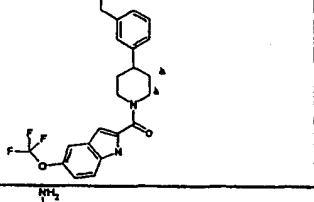
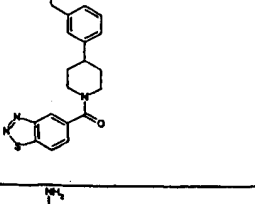
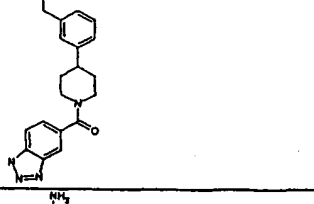
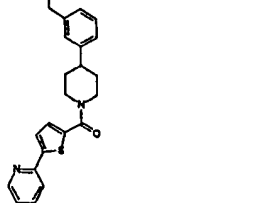
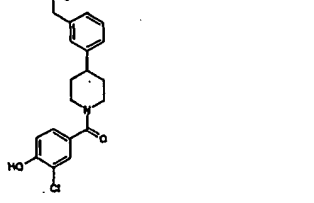
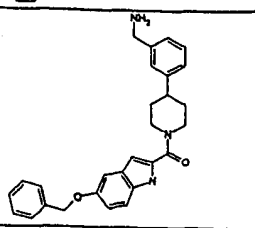
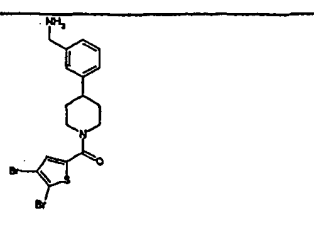
将(3-哌啶-4-基-苄基)氨基甲酸酯 Wang 树脂(60mg, 0.075mmol)悬浮在二甲基甲酰胺(3ml)中,加入5-苯乙炔基-咪唑-2-羧酸(80mg, 0.38mmol)、二异丙基碳二亚胺(48mg, 0.38mmol)和1-羟基苯并三唑(50mg, 0.38mmol)。将混合物在室温下摇动过夜,用二甲基甲酰胺(x5)、甲醇(x5)、二氯甲烷再甲醇洗涤(重复5次)。将树脂用三氟乙酸与二氯甲烷(1:1 v/v, 4ml)处理45分钟,过滤。浓缩滤液,得到3-[1-(5-苯乙炔基-咪唑-2-羧基)-哌啶-4-基]-苄胺三氟乙酸盐,为淡黄色油(30mg)。LC-MS (ES) 385 (M⁺+H) 100% TIC.

按照与实施例112所述方法相似的方式,制备下列表5所述化合物,为三氟乙酸盐:

表5

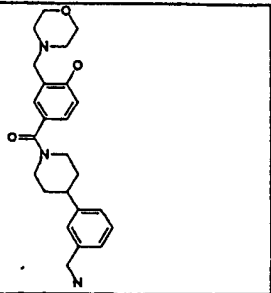
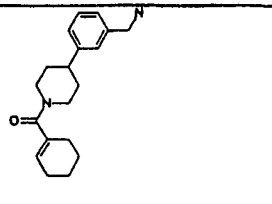
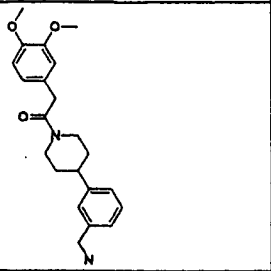
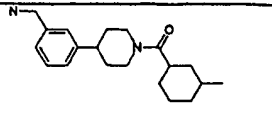
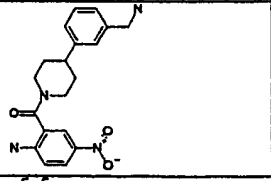
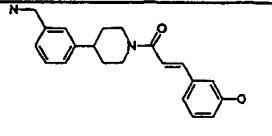
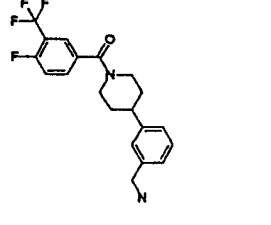
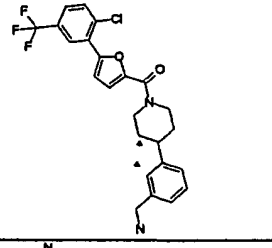
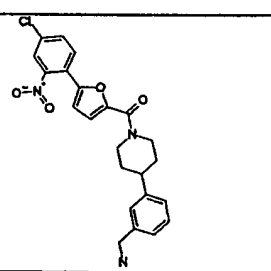
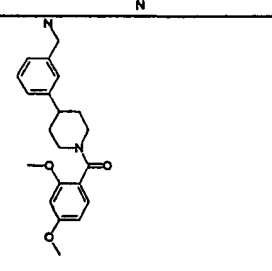
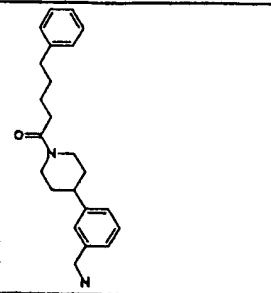
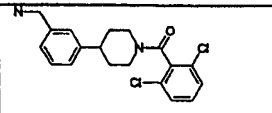
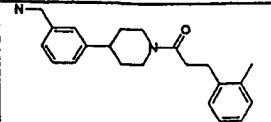
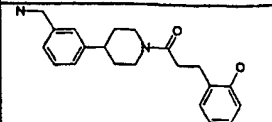
EG	结构	M/Z	MS 面积 %	EG	结构	M/Z	MS 面积 %
123		365.2	93	124		381.4	100

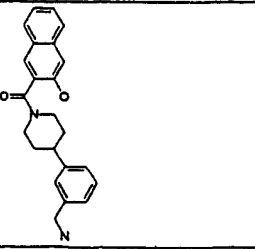
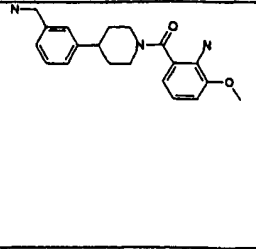
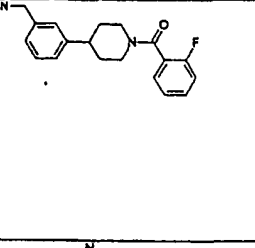
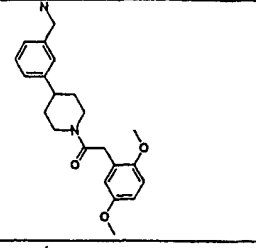
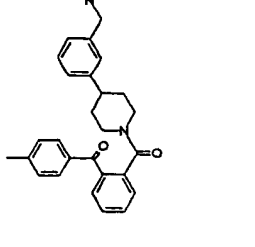
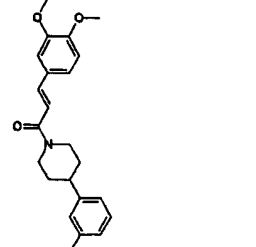
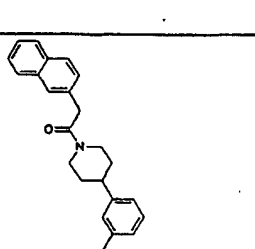
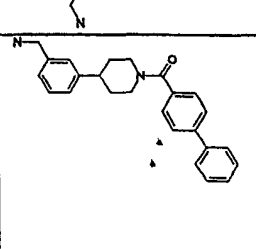
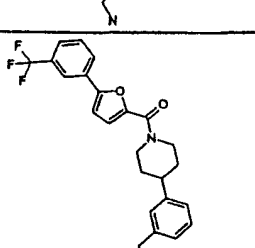
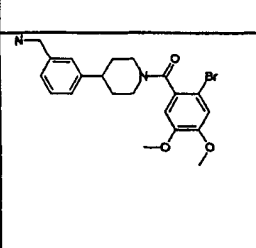
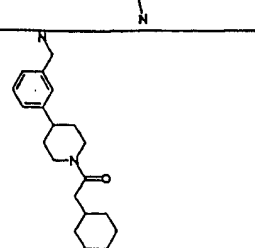
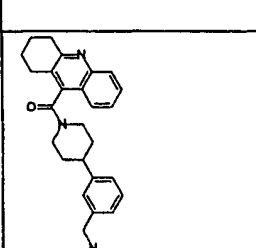
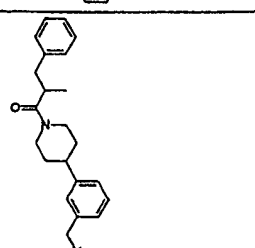
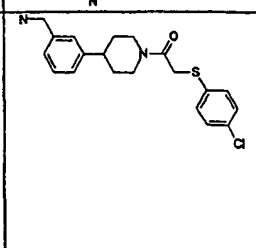
125		430.2	100	126		413.1	100
127		418.2	100	128		299.3	100
129		408.3	94	130		349.1	100
131		311.1	90	132		313.1	100
133		385.2	100	134		395.1	100
135		285.1	100	136		363	100
137		330.1	100	138		301.1	100
139		315.1	100	140		315.1	100
141		301.1	100	142		285.1	79

143		335.1	100	144		348.2	100
145		379.2	100	146		303.1	100
147		365.2	100	148		422.2	100
149		379.2	99	150		337.2	99
151		353.3	100	152		418.2	99
153		353.2	99	154		336.3	89
155		378.2	61	156		345.2	100
157		440.3	100	158		459	100

159		305.2	100	160		379.2	80
161		364.2	100	162		476.2	100
163		346.2	100	164		330.2	100
165		368.2	100	166		331.2	100
167		364.2	100	168		387.2	100
169		391	94	170		366.1	95
171		498.9	100	172		351.2	66
173		321.2	100	174		335.2	100
175		349.1	100	176		354.2	100

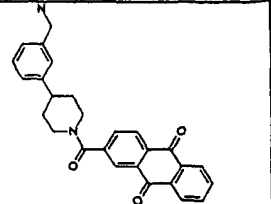
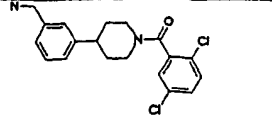
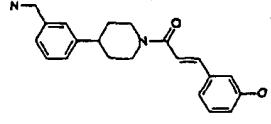
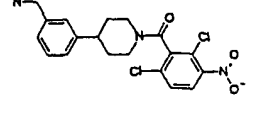
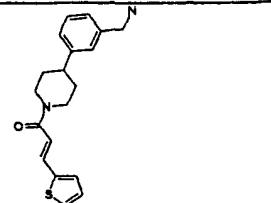
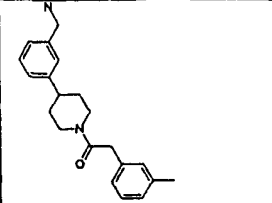
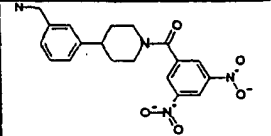
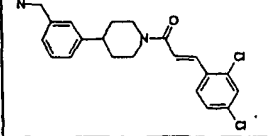
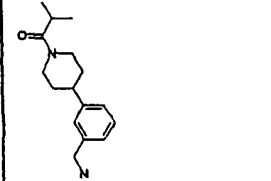
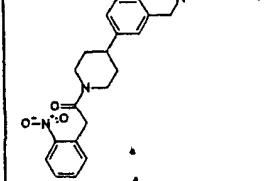
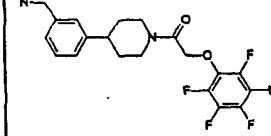
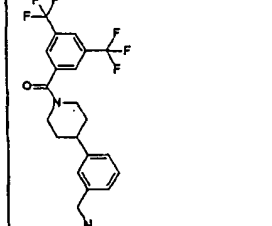
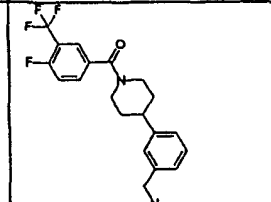
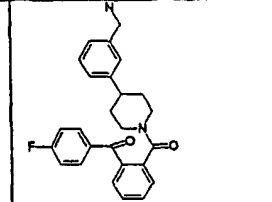
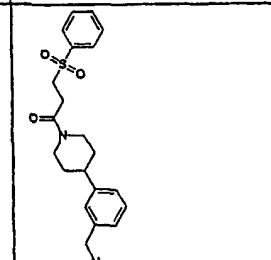
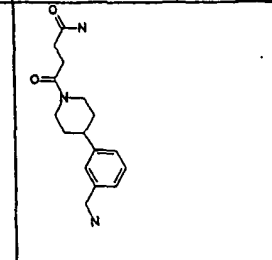
177		313.1	100	178		321.2	84
179		429.1	81	180		378.1	100
181		351.2	100	182		381.2	85
183		313.2	100	184		374.1	100
185		331.2	100	186		342	84
187		420.1	100	188		358.1	100
189		309.1	100	190		355.2	100
191		284.2	100	192		324.2	81
193		336.2	19	194		313.1	95

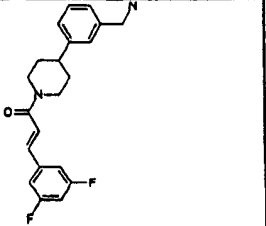
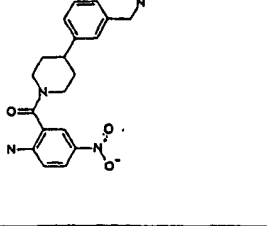
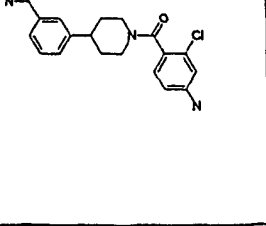
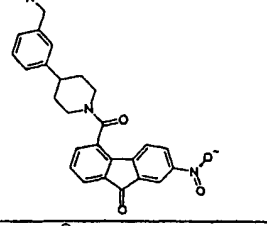
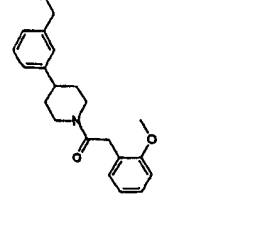
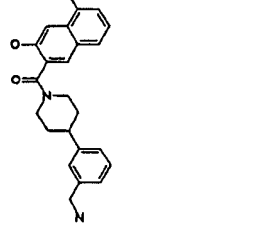
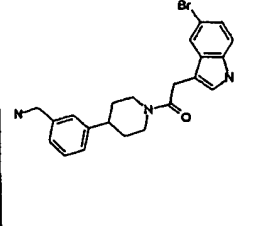
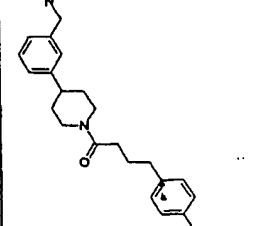
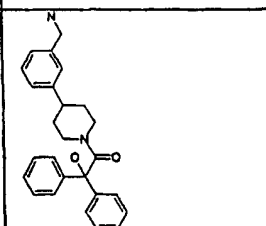
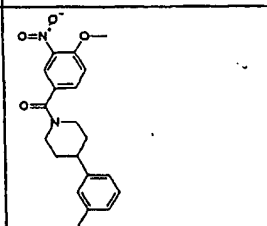
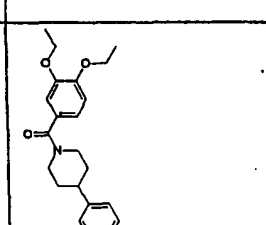
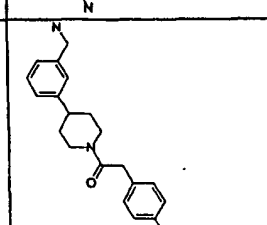
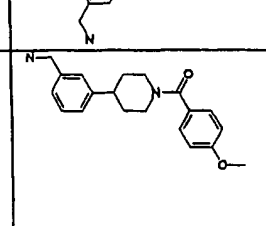
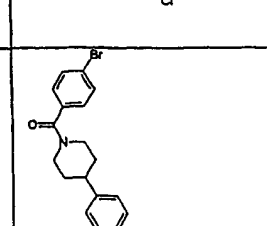
195		220.1	89	196		299.2	100
197		369.2	100	198		315.2	100
199		355.1	92	200		331.2	100
201		327.2	100	202		463.1	100
203		440.1	94	204		355.2	100
205		351.2	100	206		363.1	100
207		337.2	100	208		339.2	54

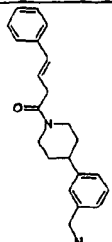
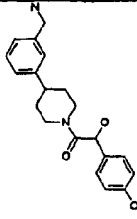
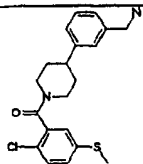
209		361.2	65	220		340.2	97
211		313.2	100	212		369.2	100
213		413.1	100	214		381.2	62
215		359.2	94	216		371.1	100
217		429.1	100	218		433.1	100
219		315.2	100	220		400.2	100
221		337.2	100	222		375.1	100

223		445	100	224		289.1	100
225		339.2	100	226		259.2	100
227		315.2	100	228		349.2	86
229		339.3	100	230		353.3	100
231		329.3	100	232		381.2	93
233		389.2	94	234		335.2	100
235		362.2	71	236		367.2	100

237		317.2	100	238		407.3	100
239		331.2	100	240		343.3	100
241		313.2	100	242		391.3	100
243		399.2	100	244		407.2	100
245		321.2	100	246		422.3	88
247		327.2	100	248		397.3	91

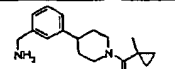
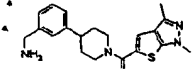
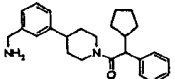
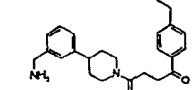
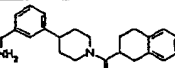
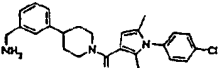
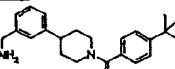
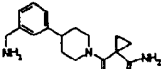
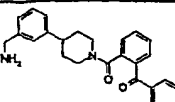
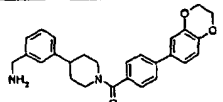
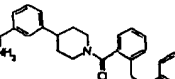
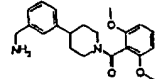
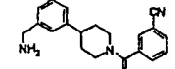
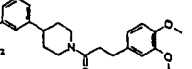
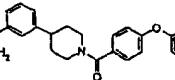
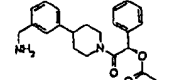
249		425.2	80	250		363.1	100
251		337.2	90	252		408.2	60
253		327.2	96	254		323.2	100
255		385.2	100	256		389.2	100
257		261.2	100	258		354.2	100
259		415.2	100	260		431.2	100
261		381.2	91	262		417.2	100
263		387.2	100	264		290.2	100

265		357.2	100	266		355.2	91
267		344.2	83	268		442.2	100
269		339.2	100	270		377.3	78
271		428.2	44	272		367.3	100
273		383.3	100	274		370.2	100
275		383.3	100	276		343.2	95
277		325.2	100	278		373.1	100

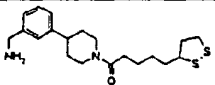
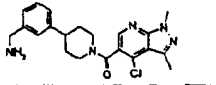
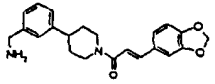
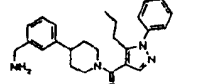
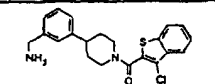
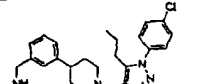
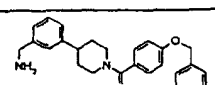
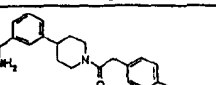
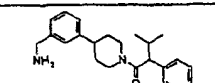
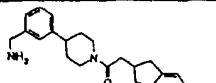
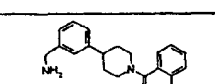
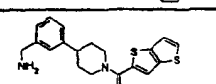
279		335.2	100	280		341.2	100
281		375.2	100				

按照与实施例 36 所述方法相似的方式进行, 但是使用适当的羧酸类 TFP 树脂代替 3,4-二氯苯甲酸 TFP 树脂, 制备下列表 6 所述化合物, 为三氟乙酸盐:

表 6

EG	结构	M/Z	MS 面积%	EG	结构	M/Z	MS 面积%
282		273.3	>95%	283		369.2	>95%
284		377.4	>95%	285		379.3	>95%
286		349.3	>95%	287		422.3, 424.3	>95%
288		351.3	>95%	289		302.2	>95%
290		399.3	>95%	291		429.3	>95%
292		399.3	>95%	293		355.2	>95%
294		320.3	>95%	295		383.3	>95%
296		387.3	>95%	297		367.3	85%

298		386.3	>95%	299		385.2	>95%
300		335.3	>95%	301		275.2	>95%
302		289.3	>95%	303		289.3	>95%
304		399.3	90%	305		457.3	60%
306		337.3	>95%	307		262.2	>95%
308		381.3	>95%	309		339.2	75%
310		298.3	>95%	311		322.3	>95%
312		359.3, 360.3	75%	313		357.4	>95%
314		393.3	>95%	315		347.3	>95%
316		387.3, 389.3	>95%	317		346.3	>95%
318		275.3	>95%	319		360.3	90%
320		351.3	>95%	321		376.2	>95%
322		381.3	90%	323		365.2	65%
324		364.3	>95%	325		443.2, 445.2	75%
326		271.2	>95%	327		233.2	>95%
328		365.3	>95%	329		357.3	>95%
330		399.3	70%	331		375.3	>95%

332		379.3	80%	333		398.2, 400.2	>95%
334		365.3	>95%	335		403.3	>95%
336		385.2, 387.2	>95%	337		437.3, 439.3	>95%
338		401.3	>95%	339		352.3	>95%
340		351.3	>95%	341		349.3	>95%
342		341.2	>95%	343		357.2	>95%

实施例 344

[4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-[1,1';4',1'']三联苯-3-基-甲酮盐酸盐

A. {4-[3-N,N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-吡啶-1-基}-(3-溴-苯基)-甲酮

按照与实施例 105B 所述方法相似的方式进行,但是使用 3-溴苯甲酸代替 5-叔丁氧羰基氨基-烟酸,制备 {4-[3-N,N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-吡啶-1-基}-(3-溴-苯基)-甲酮,为无色的油。MS (CI) m/z 573 (M+H).

B. {4-[3-N,N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-吡啶-1-基}-[1,1';4',1'']三联苯-3-基-甲酮

按照与实施例 17D 所述方法相似的方式进行,但是使用 4-联苯代硼酸代替 1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-4-(频哪醇代boronyl)-1,2,3,6-四氢-吡啶,使用 {4-[3-N,N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-吡啶-1-基}-(3-溴-苯基)-甲酮代替 N-(叔丁氧羰基)-3-溴-4-氟-苄胺,制备 {4-[3-N,N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-吡啶-1-基}-[1,1';4',1'']三联苯-3-基-甲酮,为黄色的油。MS (CI) m/z 647 (M+H).

C. [4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-[1,1';4',1'']三联苯-3-基-甲酮盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行,但是使用 {4-[3-N,N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-吡啶-1-基}-[1,1';4',1'']三联苯-3-基-甲酮,制备 [4-(3-氨基甲基-苯基)-吡啶-1-基]-[1,1';4',1'']三联苯-3-基-甲酮盐酸盐,为奶油色固体。MS (CI) m/z 447 (M+H).

实施例 345

3-[1-(6-氯喹啉-3-羧基)-吡啶-4-基]-苄胺二盐酸盐

A. 6-氯喹啉-3-羧酸乙酯

在约 0°C 下, 将 4,6-二氯喹啉-3-羧酸乙酯 (如 C. C. Price 和 R. M. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. (美国化学会志) 68, 1204 (1964); C. J. Ohnmacht, Jr. J. Med. Chem. (医药化学杂志) 14, 17 (1971) 所述制备) (2.0g, 7.4mmol) 分批加入到硼氢化钠 (1.2g, 31mmol) 的 15ml 甲氧基乙醇溶液中。将反应混合物历经 3 小时温热至室温, 然后用乙酸乙酯稀释。标准的含水操作 (稀 HCl; 饱和 NaHCO₃) 后, 将有机层干燥 (Na₂SO₄), 浓缩至残余物。对残余物进行空气氧化 (约 14 天), 反复用沸腾的庚烷萃取。在真空中除去庚烷, 得到 6-氯喹啉-3-羧酸乙酯, 为米色固体。

¹H NMR [(CDCl₃), 300 MHz]:

δ 9.38 (bs, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.83 (s, 2H), 7.69 (d, 1H), 4.40 (q, 2H), 1.39 (t, 3 H).

MS(ED): 236(M⁺+ H).

B. 6-氯喹啉-3-羧酸

将 6-氯喹啉-3-羧酸乙酯 (0.19g, 0.81mmol) 用二噁烷 (10ml) 和 10% 氢氧化钠水溶液 (10ml) 处理, 回流 3 小时, 进行皂化。在真空下除去二噁烷; 其余水溶液用 HCl 酸化。收集所沉淀的产物, 用水洗涤, 分离 6-氯喹啉-3-羧酸, 为不完全白色固体 (0.14g, 0.67mmol)。

¹H NMR [(CD₃OD), 300 MHz]: δ 9.35 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.1 (d, 2H), 7.87 (d, 1H).

C. N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(6-氯喹啉-3-羧基)-吡啶-4-基]苄胺

按照与实施例 1C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 6-氯喹啉-3-羧酸代替 5-苯乙炔基-吡啶-3-羧酸, 制备粗标题化合物。粗产物经过快速色谱纯化 (25-50% 乙酸乙酯/庚烷), 得到标题化合物, 为白色无定形固体。¹H NMR[(CDCl₃), 300

MHz]: δ 8.98 (bs, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.08-7.31 (m, 4H), 4.93 (br m, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.90 (br m, 1H), 3.27 (br m, 1H), 3.95 (br m, 1H), 2.82 (m, 1H), 1.6-2.1 (br m, 4H), 1.47 (s, 18H).

D. 3-[1-(6-氯喹啉-3-羰基)-哌啶-4-基]-苄胺

在 0°C 下, 将 N,N-双-(叔丁氧羰基)-3-[1-(6-氯喹啉-3-羰基)-哌啶-4-基]苄胺 (0.055g, 0.095mmol) 用 15% 三氟乙酸的二氯甲烷溶液 (5ml) 处理。将反应历经 2.5 小时温热至环境温度, 在真空下除去溶剂。残余物用乙醚研制, 得到标题化合物 (0.033g, 0.087mmol), 为无定形固体。

$^1\text{H NMR}[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 500 \text{ MHz}]: \delta$ 8.95 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.84 (d, 2H), 7.23-7.40 (m, 4H), 4.67 (m, 1H), 7.34 (m, 3H), 4.75 (br m, 1H), 4.05 (m, 2H), 3.75 (br m, 1H), 3.30 (br m, 1H), 2.80-3.00 (br m, 2H), 1.90 (br m, 1H), 1.6-1.8 (br m, 3H). MS(ED): 380(M⁺+H).

实施例 346

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-苄氨基-苯基)-甲酮二盐酸盐

A. [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105B 所述方法相似的方式进行, 但是使用 3-(Boc 氨基)苯甲酸代替 5-叔丁氧羰基氨基-烟酸, 制备 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 为白色固体。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.40-7.50 (m, 2H), 7.22-7.37 (m, 2H), 7.04-7.15 (m, 4H), 4.75-4.90 (br m, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.80-3.96 (br m, 1H), 3.00-3.25 (br m, 1H), 2.68-2.95 (m, 2H), 1.40-2.05 (m partially obscured, 4H), 1.52 (s, 9H), 1.45 (s, 18H). MS (CI): m/z 610 (M+H).

B. 苄基-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)苯基]-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用苄基溴代

替 4-溴-2-氟苄基溴, 并使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 制备苄基-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 为白色固体。 $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.03-7.34 (m, 13H), 4.75-4.90 (m partially obscured, 1H), 4.84 (br s, 2H), 4.77 (s, 2H), 3.69-3.85 (br m, 1H), 2.90-3.10 (br m, 1H), 2.65-2.90 (m, 2H), 1.40-2.00 (m partially obscured, 4H), 1.45 (s, 18H), 1.41 (s, 9H). MS (CI): m/z 700 (M+H).

C. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-苄氨基-苯基)-甲酮二盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用所制备的苄基-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 制备 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(3-苄氨基-苯基)-甲酮二盐酸盐, 为白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: δ 8.26 (br s, 3H), 7.20-7.55 (m, 9H), 7.11 (tr, 1H), 6.66 (d, 1H), 6.57 (m, 2H), 4.40-4.70 (br m, 1H), 4.30 (s, 2H), 4.15 (m, 1H), 4.01 (q, 2H), 2.90-3.15 (br m, 1H), 2.65-2.90 (br m, 2H), 1.35-1.95 (br m, 4H). MS (ESI): m/z 400 (M+H).

实施例 347

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[(萘-2-基甲基)-氨基]-苯基}-甲酮二盐酸盐

A. [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-萘-2-基甲基-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 2-(溴甲基)萘代替 4-溴-2-氟苄基溴, 并使用 [3-(4-{3-[N,N-双(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 制备 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-萘-2-基甲基-氨基甲酸叔丁酯, 为白色固体。

¹H NMR

(300 MHz, CDCl₃): δ 7.61-7.80 (m, 4H), 7.38-7.45 (m, 3H), 6.99-7.34 (m, 8H), 5.00 (br s, 2H), 4.70-4.90 (m partially obscured, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.55-3.75 (br m, 1H), 2.70-2.95 (br m, 2H), 2.55-2.70 (m, 1H), 1.40-1.95 (m partially obscured, 4H), 1.45 (s, 18H), 1.42 (s, 9H). MS (ESI): m/z 650 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-[(萘-2-基甲基)-氨基]-苯基]-甲酮二盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-萘-2-基甲基-氨基甲酸叔丁酯, 制备 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-[(萘-2-基甲基)-氨基]-苯基]-甲酮二盐酸盐, 为白色固体。¹H

NMR [300 MHz, (CD₃)₂SO]: δ 8.22 (br s, 3H), 7.81-7.88 (m, 4H), 7.11-7.54 (m, 8H), 6.69 (d, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.54 (d, 1H), 4.45-4.65 (m partially obscured, 1H), 4.47 (s, 2H), 4.01 (q, 2H), 3.60-3.80 (m partially obscured, 1H), 2.85-3.05 (br m, 1H), 2.65-2.85 (br m, 2H), 1.30-1.95 (br m, 4H). MS (ESI): m/z 450 (M+H).

实施例 348

3-[[1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基]-苯基氨基]-甲基]-苄腈二盐酸盐

A. [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-(3-氰基-苄基)-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 α-溴-间-甲苯腈代替 4-溴-2-氟苄基溴, 并使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 制备 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-(3-氰基-苄基)-氨基甲酸叔丁酯, 为白色固体。¹H NMR (300

MHz, CDCl₃): δ 7.06-7.55 (m, 12H), 4.70-4.90 (m partially obscured, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 3.70-3.90 (br m, 1H), 2.95-3.20 (br m, 1H), 2.65-2.95 (br m, 2H), 1.40-2.00 (m partially obscured, 4H), 1.45 (s, 18H), 1.41 (s, 9H). MS (CI): m/z 725 (M+H).

B. 3-[(3- {1- [4- (3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-苯基氨基)-甲基] 苄腈二盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羧基)-苯基]-(3-氰基-苄基)-氨基甲酸叔丁酯, 制备 3-[(3- {1- [4- (3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-甲酰基}-苯基氨基)-甲基]-苄腈二盐酸盐, 为白色固体。

$^1\text{H NMR}$ [300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: δ 8.18 (br s, 3H), 7.75 (s, 1H), 7.65 (m, 2H), 7.49 (tr, 1H), 7.21-7.35 (m, 4H), 7.08 (tr, 1H), 6.61 (d, 1H), 6.52 (m, 2H), 4.40-4.70 (br m, 1H), 4.33 (s, 2H), 3.98 (q, 2H), 3.50-3.70 (m partially obscured, 1H), 2.85-3.10 (br m, 1H), 2.65-2.85 (br m, 2H), 1.30-1.90 (br m, 4H). MS (ESI): m/z 425 (M+H).

实施例 349

1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-溴-苄氨基)-苯基]-甲酮二盐酸盐

A. (4-溴-苄基)-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羧基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯

按照与实施例 105C 所述方法相似的方式进行, 但是使用 4-溴苄基溴代替 4-溴-2-氟苄基溴, 并使用 [3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羧基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 制备 (4-溴-苄基)-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羧基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯, 为澄清的油。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.41 (d, 2H), 7.06-7.38 (m, 8H), 7.10 (d, 2H), 4.70-4.90 (br m, partially obscured, 1H), 4.78 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 4.25-4.45 (br m, 1H), 3.70-3.85 (br m, 1H), 2.90-3.15 (br m, 1H), 2.65-2.90 (br m, 2H), 1.40-2.00 (m partially obscured, 4H), 1.45 (s, 18H), 1.41 (s, 9H). MS (CI): m/z 778 (M+H).

B. 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-溴-苄氨

基)-苯基]-甲酮二盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行,但是使用(4-溴苄基)-[3-(4-{3-[N,N-双-(叔丁氧羰基)氨基-甲基]-苯基}-哌啶-1-羰基)-苯基]-氨基甲酸叔丁酯,制备 1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-溴-苄氨基)-苯基]-甲酮二盐酸盐,为白色固体。

 $^1\text{H NMR}$ [300

MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: δ 8.28 (br s, 3H), 7.25-7.66 (m, 8H), 7.11 (tr, 1H), 6.64 (d, 1H), 6.55 (m, 2H), 4.45-4.70 (br m, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.15 (m, 1H), 4.01 (q, 2H), 2.90-3.15 (br m, 1H), 2.65-2.90 (br m, 2H), 1.30-1.95 (br m, 4H). MS (ESI): m/z 480 (M+H).

实施例 350

[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-[1,1';4',1'']三联苯-3-基-甲酮盐酸盐

A. {4-[3-N,N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-哌啶-1-基}-(3-溴-苯基)甲酮

按照与实施例 105B 所述方法相似的方式进行,但是使用 3-溴苯甲酸代替 5-叔丁氧羰基氨基-烟酸,制备 {4-[3-N,N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-哌啶-1-基}-(3-溴-苯基)-甲酮,为无色的油。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.55 (m, 2H), 7.24-7.37 (m, 2H), 7.08-7.16 (m, 4H), 4.75-4.92 (br m, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.75-3.90 (br m, 1H), 3.00-3.25 (br m, 1H), 2.70-3.00 (br m, 2H), 1.50-2.00 (m partially obscured, 4H) 1.45 (s, 18H). MS (CI): m/z 573 (M+H).

B. {4-[3-N,N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-哌啶-1-基}-[1,1';4',1'']三联苯-3-基-甲酮

按照与实施例 17D 所述方法相似的方式进行,但是使用 4-联苯代硼酸代替 1-(5-苄乙基-吡啶-3-羰基)-4-(频哪醇代 boronyl)-1,2,3,6-四氢-吡啶,使用 {4-[3-N,N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-哌啶-1-基}-(3-溴-苯基)-甲酮代替 N-(叔丁氧羰基)-3-溴-4-氟-苄胺,制备 {4-[3-N,N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-哌啶-1-基}-[1,1';4',1'']三联苯-3-基-甲酮,为黄色的油。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.61-7.71 (m, 8H), 7.34-7.53 (m, 6H), 7.14 (m, 3H), 4.80-5.00 (m, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.85-4.05 (br m, 1H), 3.00-3.25 (br m, 1H), 2.70-3.00 (br m, 2H), 1.50-2.05 (m, 4H), 1.44 (s, 18H). MS (CI): m/z 647 (M+H).

C. [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-[1, 1'; 4', 1''] 三联苯-3-基-甲酮盐酸盐

按照与实施例 105D 所述方法相似的方式进行, 但是使用 {4-[3-N, N-二-(叔丁氧羰基)氨基甲基)-苯基]-哌啶-1-基}-[1, 1'; 4', 1''] 三联苯-3-基-甲酮, 制备 [4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-[1, 1'; 4', 1''] 三联苯-3-基-甲酮盐酸盐, 为奶油色固体。

$^1\text{H NMR}$ [300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: δ 8.24 (br s, 3H), 7.73-7.84 (m, 8H), 7.29-7.61 (m, 9H), 4.55-4.80 (br m, 1H), 4.01 (q, 2H), 3.65-3.85 (br m, 1H), 2.75-3.05 (br m, 2H), 1.50-2.00 (br m, 4H). MS (CI): m/z 447 (M+H).

实施例 351

4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-羧酸(3, 4-二氯-苯基)-酰胺三氟乙酸盐

在室温下, 将 3, 4-二氯苯基异氰酸酯(60mg, 0.319mmol) 加入到搅拌着的 4-[3-(N, N-二-叔丁氧羰基氨基甲基)苯基]哌啶(100mg, 0.256mmol) 的 DCM (5ml) 溶液中。16 小时后, 用水(5ml) 使反应骤停, 分离, 用 DCM (5ml) 萃取含水相。合并有机相, 经无水硫酸钠干燥, 浓缩至干。残余物经过干燥二氧化硅快速柱色谱纯化, 用 50:50 二氯甲烷: 乙酸乙酯洗脱。分离 4-[3-(N, N-二-叔丁氧羰基氨基甲基)苯基]-哌啶-1-羧酸(3, 4-二氯-苯基)-酰胺, 为无色的油, 将其溶于二氯甲烷(25ml), 在 0°C 下冷却, 用三氟乙酸(3ml) 处理。将反应混合物在室温和氮下搅拌 2 小时, 在真空中浓缩至干。将残余物溶于 20% 乙腈/水(含有 0.1% 三氟乙酸)(9ml), 经过制备型反相 HPLC 纯化(C-18, 10 微米反相柱), 用 10% 至 100% 乙腈/水(含有 0.1% 三氟乙酸) 洗脱。合并产物部分, 在真空中除去乙腈。将水性残余物冷冻干燥, 得到标题化合物, 为无定形白色固体(68mg, 53%)。

$^1\text{H NMR}$ $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 8.82 (s, H, NH); 7.88 (s, H); 7.84 (br s, 3H, NH_3^+); 7.46 (s, H); 7.37-7.22 (m, 5H); 4.24 (br d, 2H); 3.99 (s, 2H); 2.89 (br t, 2H); 2.83-2.70 (m, H); 1.82-1.71 (m, 2H); 1.60-1.44 (m, 2H). MS(Ion spray): 378 and 380 (M^++1).

实施例 352

4-(3-氨基甲基-苄基)-哌啶-1-羧酸 2,3-二甲氧基苄基酰胺-三氟乙酸盐

将(3-哌啶-4-基-苄基)氨基甲酸酯 Wang 树脂(实施例 122D) ($60\mu\text{mol}$) 悬浮在二氯甲烷(2ml)中, 加入二异丙基乙胺(0.66mmol), 然后加入光气(0.6mmol 20%甲苯溶液)。将反应混合物摇动 5 分钟, 然后用甲苯洗涤树脂(x8)。将树脂悬浮在 DMF (2ml)中, 向其中加入 2,3-二甲氧基苄胺(0.6mmol)的 DMF (1.5ml)溶液, 将反应混合物摇动 5 分钟, 然后用 DMF 洗涤树脂(x3)。然后将树脂悬浮在二氯甲烷(2ml)中, 用 TFA (0.5ml)处理。将反应混合物摇动 5 分钟, 然后滤出树脂, 浓缩滤液至干, 得到标题化合物($48\mu\text{mol}$), 为淡黄色固体。MS (EI) 383 (M^+)。

按照与实施例 351 和 352 所述方法相似的方式进行, 制备下列表 7 所述化合物, 为三氟乙酸盐:

表 7

EG	结构	M/Z	MS 面积%	EG	结构	M/Z	MS 面积%
353		391	>95%	354		360	>95%
355		430	>95%	356		406	>95%
357		383	>95%	358		436	>95%
359		405	>95%	360		419	>95%
361		435	>95%	362		423	>95%
363		384	>95%	364		380	>95%
365		337	>95%				

体外试验程序

如背景部分所述，由于类胰蛋白酶的所有作用都取决于它的催化活性，因此抑制其催化活性的化合物将可能抑制类胰蛋白酶的作用。这种催化活性的抑制作用可以通过体外酶测定法和细胞测定法加以测量。

类胰蛋白酶抑制活性是利用离体人肺类胰蛋白酶或在酵母细胞内表达的重组人 β 类胰蛋白酶加以确认的。利用离体天然酶或被表达的酶得到本质上等同的结果。测定程序采用 96 孔微量平板 (Costar 3590)，使用 L-焦谷氨酰基-L-脯氨酰基-L-精氨酸-对-硝基 N-酰苯胺 (S2366: Quadrantech) 作为底物 (本质上如 McEuen 等, Biochem Pharm (生物

化学与药学), 1996, 52, p. 331-340所述)。测定是在室温下进行的, 使用 0.5mM 底物(2 x K_m), 在 405nm 波长下在微量平板读数器(Beckman Biomek Plate reader)上读取微量平板。关于本发明特定化合物的抑制常数(K_i)列在表 8 中。它是利用本文所述程序测定的。

类胰蛋白酶原代筛选的材料和方法(产色测定法)

测定缓冲液

50mM Tris (pH 8.2), 100mM NaCl, 0.05% Tween 20, 50 μ g/ml

肝素

底物

S2366 (2.5mM 储备溶液)

酶

纯化的重组 β 类胰蛋白酶储备溶液, 310 μ g/ml

方案(单点测定)

*向每孔加入 60 μ l 稀释的底物(在测定缓冲液中的最终浓度为 500 μ M)

*一式两份加入化合物, 最终浓度为 20 μ M, 体积为 20 μ l

*加入酶, 最终浓度为 50ng/ml, 体积为 20 μ l

*每孔总体积为 100 μ l

*简单搅拌混和, 在室温和暗处培育 30 分钟

*在 405nm 下读取吸光度

每张平板具有下列对照:

全体: 60 μ l 底物, 20 μ l 缓冲液(含有 0.2%最终浓度的 DMSO), 20 μ l

酶

非特异性: 60 μ l 底物, 40 μ l 缓冲液(含有 0.2% DMSO)

全体: 60 μ l 底物, 20 μ l 缓冲液(无 DMSO), 20 μ l 酶

非特异性: 60 μ l 底物, 40 μ l 缓冲液(无 DMSO)

方案(IC_{50} 和 K_i 测定)

方案本质上同上, 除了按下列最终浓度一式两份加入化合物以外: 0.01、0.03、0.1、0.3、1、3、10 μ M(所有稀释均为手工进行)。关

于每项测定，无论是单点测定还是 IC_{50} 测定，都使用标准化合物推导 IC_{50} 供对比。从 IC_{50} 值可以利用下式计算 K_i : $K_i = IC_{50} / (1 + [底物]/K_m)$ 。

利用这种程序，关于本发明特定化合物对类胰蛋白酶的 K_i 值列在下表 8 中：

表 8

实施例#	名称	类胰蛋白酶 K_i (nM)
13	[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-噻吩-2-基)-甲酮盐酸盐	50
15	[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(3-苯氧基甲基-苯基)-甲酮盐酸盐	1,070
18	[4-(5-氨基甲基-2-甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐	69
19	[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(3-(5-苯基-1,3,4-噁二唑-2-基)-苯基)-甲酮盐酸盐	180
35	4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羧基)-哌啶-4-甲腈	93
36	[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(3,4-二氯-苯基)-甲酮三氟乙酸盐	31
48	1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(4-氯-苯基)-甲酮三氟乙酸盐	390
49	1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[5-(2-氯-苯基)-[1,3,4]噁二唑-2-基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐	390
70	1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩	290

	-1-基)-甲酮三氟乙酸盐	
83	1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-氟-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐	870
92	1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-氯-噻吩并[3,2-b]噻吩-2-基)-甲酮三氟乙酸盐	190
97	[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(4-苯乙基-苯基)-甲酮盐酸盐	450
98	[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-{3-[2-(2-羟基苯基)-乙基]-苯基}-甲酮盐酸盐	180
100	[4-(5-氨基甲基-噻吩-2-基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐	490
13	[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-噻吩-2-基)-甲酮盐酸盐	50
15	[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(3-苯氧基甲基-苯基)-甲酮盐酸盐	1,070
18	[4-(5-氨基甲基-2-甲基-苯基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐酸盐	69
35	4-(3-氨基甲基-苯基)-1-(5-苯乙基-吡啶-3-羰基)-哌啶-4-甲腈	93
48	1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(4-氯-苯基)-甲酮三氟乙酸盐	390
49	1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-{3-[5-(2-氯-苯基)-[1,3,4]噁	390

	二唑-2-基]-苯基}-甲酮三氟乙酸盐	
70	1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(4,5,6,7-四氢-苯并[c]噻吩-1-基)-甲酮-三氟乙酸盐	290
83	1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-[3-(4-氟-苯乙炔基)-苯基]-甲酮三氟乙酸盐	870
92	1-[4-(3-氨基甲基-苯基)-哌啶-1-基]-1-(5-氯-噻吩并[3,2-b]噻吩-2-基)-甲酮三氟乙酸盐	190
97	[4-(3-氨基甲基苯基)-哌啶-1-基]-(4-苯乙基-苯基)-甲酮盐酸盐	450
98	[4-(3-氨基甲基苯基)-哌啶-1-基]-{3-[2-(2-羟基苯基)-乙基]-苯基)-甲酮盐酸盐	180
100	[4-(5-氨基甲基-噻吩-2-基)-哌啶-1-基]-(5-苯乙基-吡啶-3-基)-甲酮二盐 酸盐	490

数据清楚地显示，本发明化合物表现类胰蛋白酶抑制活性。所以，本发明化合物容易具有在药物组合物和方法中的应用，该组合物用于治疗广泛的与类胰蛋白酶有关的病症，该方法用于治疗患者的这类病症。

本发明在范围上不限于本文所述的具体实施方式。事实上，本发明除上述以外的各种变化将因上述说明和附图而为本领域技术人员所显而易见。这样的变化打算落在权利要求书的范围内。

本文引用了各种出版物，其公开内容全文结合在此作为参考。