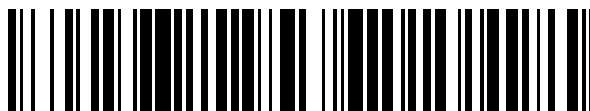


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 382 759**

51 Int. Cl.:
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07D 221/00 (2006.01)
C07D 209/00 (2006.01)
C07D 471/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08162392 .8**
96 Fecha de presentación: **27.12.2000**
97 Número de publicación de la solicitud: **1990343**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.11.2008**

54 Título: **Azaindoles**

30 Prioridad:
24.12.1999 GB 9930698
05.07.2000 US 215818 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
13.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
13.06.2012

73 Titular/es:
AVENTIS PHARMA LIMITED
AVENTIS HOUSE, 50 KINGS HILL AVENUE,
KINGS HILL
WEST MALLING, KENT ME19 4AH, GB

72 Inventor/es:
Cox, Paul Joseph;
Majid, Tahir Nadeem;
Lai, Justine Yeun Quai;
Morley, Andrew David;
Amendola, Shelley;
Deprets, Stephanie y
Edlin, Chris

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

ES 2 382 759 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Azaindoles.

Esta invención se dirige a azaindoles sustituidos, a su preparación, a las composiciones farmacéuticas que contienen estos compuestos, y a su uso farmacéutico en el tratamiento de estados patológicos capaces de ser modulados mediante la inhibición de las proteína quinasas.

Las proteína quinasas participan en los eventos de señalización que controlan la activación, el crecimiento y la diferenciación de las células en respuesta a los mediadores extracelulares y a los cambios en el medio. En general, estas quinasas se dividen en varios grupos; las que fosforilan preferentemente los residuos de serina y/o treonina y las que fosforilan preferentemente los residuos de tirosina [S.K. Hanks y T. Hunter, *FASEB. J.*, 1995, 9, páginas 576-596]. Las serina/treonina quinasas incluyen, por ejemplo, isoformas de proteína quinasas C [A. C. Newton, *J. Biol. Chem.*, 1995, 270, páginas 28495-28498] y un grupo de quinasas dependientes de ciclina tales como cdc2 [J. Pines, *Trends in Biochemical Sciences*, 1995, 18, páginas 195-197]. Las tirosina quinasas incluyen los receptores de factores de crecimiento que atraviesan la membrana tales como el receptor del factor de crecimiento epidérmico [S. Iwashita y M. Kobayashi, *Cellular Signalling*, 1992, 4, páginas 123-132], y las quinasas no receptoras citosólicas tales como las quinasas p56lck, p59fyn, ZAP-70 y csk [C. Chan et. al., *Ann. Rev. Immunol.*, 1994, 12, páginas 555-592].

La actividad de proteína quinasa inadecuadamente elevada se ha implicado en muchas enfermedades que son el resultado de una función celular anormal. Esto podría surgir de forma directa o indirecta, por ejemplo por el fallo de los mecanismos de control adecuados para la quinasa, relacionados, por ejemplo, con la mutación, sobreexpresión o activación inadecuada de la enzima; o por la sobre- o infra-producción de citocinas o de factores de crecimiento que también participan en la transducción de señales antes o después de la quinasa. En todos estos casos, se podría esperar que la inhibición selectiva de la acción de la quinasa tuviera un efecto beneficioso.

Syk es una proteína tirosina quinasa citoplasmática de 72 kDa que se expresa en una diversidad de células hematopoyéticas, y es un elemento esencial en varias cascadas que acoplan receptores de antígenos a respuestas celulares. Así, Syk desempeña un papel fundamental en la señalización del receptor de IgE de elevada afinidad, FcεR1, en mastocitos y en la señalización de antígenos de receptores en los linfocitos T y B. Las rutas de transducción de señales presentes en los mastocitos, y en las células T y B tienen características comunes. El dominio de unión del ligando del receptor carece de actividad intrínseca de tirosina quinasa. Sin embargo, interaccionan con subunidades de transducción que contienen motivos de activación basados en tirosina de inmunorreceptores (ITAMs) [M. Reth, *Nature*, 1989, 338, páginas 383-384]. Estos motivos están presentes tanto en las subunidades β como γ de FcεR1, en la subunidad ξ del receptor de células T (TCR) y en las subunidades IgGα e IgG β del receptor de células B (BCR). [N.S. van Oers y A. Weiss, *Seminars in Immunology*, 1995, 7, páginas 227-236] Tras la unión del antígeno y la multimerización, los residuos de ITAM son fosforilados por las proteína tirosina quinasas de la familia Src. Syk pertenece a una clase única de tirosina quinasas que tienen dos dominios de homología a Src de tipo 2 (SH2) en tándem y un dominio catalítico C-terminal. Estos dominios SH2 se unen con una afinidad elevada a los ITAMs, y esta asociación mediada por SH2 de Syk con un receptor activado estimula la actividad quinasa de Syk y localiza Syk en la membrana plasmática.

En ratones deficientes de Syk, la desgranulación de los mastocitos está inhibida, lo que sugiere que es un objetivo importante para el desarrollo de agentes estabilizantes para los mastocitos [P.S. Costello, *Oncogene*, 1996, 13, páginas 2595-2605]. Los estudios similares han demostrado un papel crítico para Syk en la señalización de BCR y TCR [A.M. Cheng, *Nature*, 1995, 378, páginas 303-306, (1995) y D.H. Chu et al., *Immunological Reviews*, 1998, 165, páginas 167-180]. Syk también parece estar implicado en la supervivencia de los eosinófilos en respuesta a IL-5 y GM-CSF [S. Yousefi et al., *J. Exp. Med.*, 1996, 183, páginas 1407-1414]. A pesar del papel clave de Syk en la señalización en los mastocitos, BCR y células T, se sabe poco sobre el mecanismo mediante el cual Syk realiza la transmisión hacia los efectores posteriores. Se ha demostrado que dos proteínas adaptadoras, BLNK (proteína adaptadora de células B, SLP-65) y SLP-76 son sustratos de Syk en las células B y en los mastocitos, respectivamente, y se ha postulado que actúan como interfaz entre Syk y los efectores posteriores [M. Ishiai et al., *Immunity*, 1999, 10, páginas 117-125 y L.R. Hendricks-Taylor et al., *J. Biol. Chem.*, 1997, 272, páginas 1363-1367]. Además, Syk parece desempeñar un papel importante en la ruta de señalización de CD40, que desempeña un papel importante en la proliferación de las células B [M. Faris et al., *J. Exp. Med.*, 1994, 179, páginas 1923-1931].

Syk está implicado además en la activación de las plaquetas estimuladas por medio del receptor de IgG de baja afinidad (Fc gamma-RIIA) o estimuladas por el colágeno [F. Yanaga et al., *Biochem. J.*, 1995, 311, (Pt. 2) páginas 471-478].

La quinasa de adhesión focal (FAK) es una tirosina quinasa no receptora implicada en las rutas de transducción de señales mediadas por integrina. FAK se co-localiza con las integrinas en los sitios de contacto focal, y se ha demostrado que la activación de FAK y de su fosforilación de tirosinas en muchos tipos de células depende de que las integrinas se unan a sus ligandos extracelulares. Los resultados de varios estudios apoyan la hipótesis de que los inhibidores de FAK podrían ser útiles en el tratamiento del cáncer. Por ejemplo, las células deficientes de FAK migran escasamente en respuesta a señales quimiotácticas, y la sobreexpresión del dominio C-terminal de FAK bloquea la

propagación celular así como la migración quimiotáctica (Sieg et al, J. Cell Science, 1999, 112, 2677-2691; Richardson A. y Parsons T., Cell, 1997, 97, 221-231); además, las células tumorales tratadas con oligonucleótidos inversos de FAK perdieron la adhesión y experimentaron apoptosis (Xu et al, Cell Growth Differ. 1996, 4, 413-418). Se ha informado que FAK se sobreexpresa en el cáncer de próstata, mama, tiroides, colon y pulmón. El nivel de expresión de FAK se correlaciona directamente con los tumores que muestran el fenotipo más agresivo.

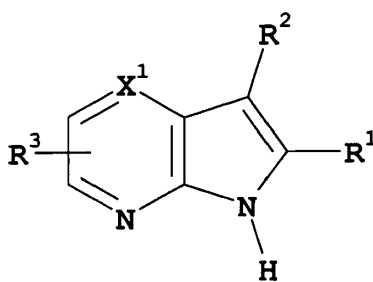
La angiogénesis o la formación de nuevos vasos sanguíneos mediante la formación de brotes a partir de la vasculatura preexistente tiene una importancia fundamental en el desarrollo embrionario y en la angiogénesis. La neovascularización incrementada anormal se observa en la artritis reumatoide, la retinopatía diabética y durante el desarrollo de tumores (Folkman, Nat. Med., 1995, 1, 27-31.). La angiogénesis es un proceso complejo en múltiples etapas que incluye la activación, la migración, la proliferación y la supervivencia de las células endoteliales. Ciertos estudios exhaustivos en el campo de la angiogénesis tumoral en las últimas dos décadas han identificado varios objetivos terapéuticos que incluyen quinasas, proteasas e integrinas, que han dado como resultado el descubrimiento de muchos agentes anti-angiogénicos nuevos, que incluyen inhibidores de KDR de los que algunos están actualmente en evaluación clínica (Jekunen, et al Cancer Treatment Rev. 1997, 23, 263-286). Se pueden usar inhibidores de la angiogénesis en la terapia de primera línea, en la terapia adyuvante e incluso en situaciones preventivas para la aparición o el recrecimiento de tumores malignos.

Se han identificado varias proteínas implicadas en la segregación de cromosomas y en el ensamblaje del huso en levadura y drosophila. La alteración de estas proteínas da como resultado una segregación cromosómica alterada y husos monopolares o alterados. Entre estas quinasas están las quinasas Ipl1 y aurora de *S. cerevisiae* y drosophila, respectivamente, que son necesarias para la separación del centrosoma y la segregación cromosómica. Un homólogo humano de Ipl1 de levadura se clonó recientemente y fue caracterizado por diferentes laboratorios. Esta quinasa, denominada Aurora2, STK15 o BTAK, pertenece a la familia de serina/treonina quinasas. Bischoff et al demostraron que Aurora2 es oncogénica, y está amplificada en los cánceres colorrectales humanos (EMBO J, 1998, 17, 3052-3065). También se ha ejemplificado en los cánceres que implican tumores epiteliales tales como el cáncer de mama.

El documento EP0737685 describe una serie de compuestos de pirrolopiridina que son útiles como ligandos de receptores melatoninérgicos. El documento WO98/22457 describe una serie de compuestos de pirrol fusionados con arilo y heteroarilo útiles para el tratamiento de enfermedades mediadas por TNF- α , IL-1 β , IL-6 y/o IL-8. El documento WO99/20624 se refiere a una serie de inhibidores bicíclicos de p-38 MAP quinasa. El documento WO98/4789 describe una serie de pirrolopiridinas sustituidas que inhiben las citocinas inflamatorias, y son útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas a la sobreproducción de citocinas inflamatorias.

Se ha descubierto un grupo nuevo de azaindoles sustituidos, que tienen propiedades farmacéuticas valiosas, en particular, la capacidad de inhibir proteína quinasas, más en particular, la capacidad de inhibir de manera selectiva la quinasa Syk.

Así, en un aspecto, la presente invención se dirige a composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de la fórmula general (I):



(I)

en la que:

R¹ representa indolilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de acilo, alquilenodioxo, alqueniilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, ciano, halógeno, hidroxilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, nitro, R⁴, -C(=O)-NY¹Y², -C(=O)-OR⁵, -NY¹Y², -N(R⁶)-C(=O)-R⁷, -N(R⁶)-C(=O)-NY³Y⁴, -N(R⁶)-C(=O)-OR⁷, -N(R⁶)-SO₂-R⁷, -N(R⁶)-SO₂-NY³Y⁴, -SO₂-NY¹Y² y -Z²R⁴;

R² representa hidrógeno;

R³ representa hidrógeno;

R⁴ representa alquilo, cicloalquilo o cicloalquilalquilo cada uno opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado de arilo, cicloalquilo, ciano, halógeno, heteroarilo, heterocicloalquilo, -CHO (o un derivado de acetal cíclico de 5, 6 o 7 miembros del mismo), -C(=O)-NY¹Y², -C(=O)-OR⁵, -NY¹Y²,

5 -N(R⁶)-C(=O)-R⁷, -N(R⁶)-C(=O)-NY³Y⁴, -N(R⁶)-SO₂-R⁷, -N(R⁶)-SO₂-NY³Y⁴, -OR⁷, y uno o más grupos seleccionados de hidroxilo y carboxilo;

R⁵ representa hidrógeno, alquilo, alqueno, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

R⁶ representa hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

R⁷ representa alquilo, arilo, arilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloalquilo o heterocicloalquilalquilo;

10 R⁸ representa hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

X¹ representa CH, C-halógeno, C-CN, C-R⁷, C-NY³Y⁴, C-OH, C-Z²R⁷, C-C(=O)-OR⁵, C-C(=O)-NY³Y⁴, C-N(R⁸)-C(=O)-R⁷, C-SO₂-NY³Y⁴, C-N(R⁸)-SO₂-R⁷, C-alqueno, C-alquino o C-NO₂;

15 Y¹ e Y² son independientemente hidrógeno, alqueno, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o alquilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos seleccionados de arilo, halo, heteroarilo, hidroxilo, -C(=O)-NY³Y⁴, -C(=O)-OR⁵, -NY³Y⁴, -N(R⁶)-C(=O)-R⁷, -N(R⁶)-C(=O)-NY³Y⁴, -N(R⁶)-SO₂-R⁷, -N(R⁶)-SO₂-NY³Y⁴ y -OR⁷; o el grupo -NY¹Y² puede formar una amina cíclica;

Y³ e Y⁴ son independientemente hidrógeno, alqueno, alquilo, arilo, arilalquilo, cicloalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; o el grupo -NY³Y⁴ puede formar una amina cíclica;

Z² representa O o S(O)_n;

20 n es cero o un número entero 1 ó 2;

y sus N-óxidos correspondientes, y sus bioisómeros de ácido; y las sales y solvatos farmacéuticamente aceptables (p.ej. hidratos) de tales compuestos y sus N-óxidos, y sus bioisómeros de ácido; junto con uno o más vehículos o excipientes farmacéuticamente aceptables.

En otro aspecto, la invención se refiere a los compuestos de fórmula (I) como se definió anteriormente.

25 En la presente memoria descriptiva, la expresión "compuestos de la invención", y expresiones equivalentes, pretenden incluir los compuestos de fórmula general (I) como se describió anteriormente en la presente memoria, y dicha expresión incluye los profármacos, las sales farmacéuticamente aceptables, y los solvatos, p.ej. hidratos, cuando el contexto lo permita. De forma similar, la referencia a los intermedios, estén ellos mismos reivindicados o no, pretende abarcar su sales, y solvatos, cuando el contexto lo permita. Por claridad, a veces se indican en el texto ejemplos particulares cuando el contexto lo permita, pero estos ejemplos son meramente ilustrativos, y no se pretende excluir otros ejemplos cuando el contexto lo permita.

30 Tal como se usan anteriormente, y a lo largo de toda la descripción de la invención, se entenderá que las siguientes expresiones, a menos que se indique de otra manera, tienen los siguientes significados:

"Paciente" incluye tanto seres humanos como otros mamíferos.

35 La expresión "bioisómero de ácido" se refiere a un grupo que tiene similitudes químicas y físicas que producen propiedades biológicas ampliamente similares a un grupo carboxilo (véase Lipinski, Annual Reports in Medicinal Chemistry, 1986, 21, pág. 283 "Bioisosterism In Drug Design"; Yun, Hwahak Sekye, 1993, 33, páginas 576-579 "Application Of Bioisosterism To New Drug Design"; Zhao, Huaxue Tongbao, 1995, páginas 34-38 "Bioisosteric Replacement And Development Of Lead Compounds In Drug Design"; Graham, Theochem, 1995, 343, páginas 105-109 "Theoretical Studies Applied To Drug Design:ab initio Electronic Distributions In Bioisosteres"). Los ejemplos de bioisómeros de ácido adecuados incluyen: -C(=O)-NHOH, -C(=O)-CH₂OH, -C(=O)-CH₂SH, -C(=O)-NH-CN, sulfo, fosfona, alquilsulfonilcarbamoilo, tetrazolilo, arilsulfonilcarbamoilo, heteroarilsulfonilcarbamoilo, N-metoxicarbamoilo, 3-hidroxi-3-ciclobuten-1,2-diona, 3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidinilo o fenoles heterocíclicos tales como 3-hidroxiisoxazolilo y 3-hidroxi-1-metilpirazolilo.

45 "Acilo" significa un grupo H-CO- o alquil-CO- en el que el grupo alquilo es como se describe en la presente memoria.

"Acilamino" es un grupo acil-NH- en el que el acilo es como se define en la presente memoria.

50 "Alqueno" significa un grupo hidrocarburo alifático que contiene un enlace doble carbono-carbono y que puede ser lineal o ramificado y que tiene de 2 a 15 átomos de carbono en la cadena. Los grupos alqueno preferidos tienen de 2 a 12 átomos de carbono en la cadena; y más preferiblemente de 2 a 6 átomos de carbono (p.ej. de 2 a 4 átomos de carbono) en la cadena. "Ramificado", tal como se usa en la presente memoria y a lo largo de todo el texto, signifi-

- "Aralalquiloxi" significa un grupo arilalquil-O- en el que el grupo arilalquilo es como se describió previamente. Los grupos arilalquiloxi ejemplares incluyen benciloxi y 1- o 2-naftalenometoxi.
- "Aralalquiloxicarbonilo" significa un grupo arilalquil-O-CO- en el que el grupo arilalquilo es como se describió previamente. Un grupo arilalquiloxicarbonilo ejemplar es benciloxicarbonilo.
- 5 "Aralalquiltio" significa un grupo arilalquil-S- en el que el grupo arilalquilo es como se describió previamente. Un grupo arilalquiltio ejemplar es benciltio.
- "Arioxi" significa un grupo aril-O- en el que el grupo arilo es como se describió previamente. Los grupos arioxi ejemplares incluyen fenoxi y naftoxi, cada uno opcionalmente sustituido.
- 10 "Ariloxicarbonilo" significa un grupo aril-O-C(=O)- en el que el grupo arilo es como se describió previamente. Los grupos ariloxicarbonilo ejemplares incluyen fenoxicarbonilo y naftoxicarbonilo.
- "Ariulsulfinilo" significa un grupo aril-SO- en el que el grupo arilo es como se describió previamente.
- "Ariulsulfonilo" significa un grupo aril-SO₂- en el que el grupo arilo es como se describió previamente.
- "Ariulsulfonilcarbamoilo" significa un grupo aril-SO₂-NH-C(=O)- en el que el grupo arilo es como se describió previamente.
- 15 "Arlitio" significa un grupo aril-S- en el que el grupo arilo es como se describió previamente. Los grupos arlitio ejemplares incluyen fenilitio y naftilitio.
- "Azaheteroarilo" significa un resto carbocíclico aromático de 5 a 10 miembros del anillo en el que uno de los miembros del anillo es nitrógeno y los otros miembros del anillo se seleccionan de carbono, oxígeno, azufre, y nitrógeno. Los ejemplos de grupos azaheteroarilo incluyen bencimidazolilo, imidazolilo, indazolilo, indolilo, isoquinolinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinolinilo, quinazolinilo y tetrahidroindolizínilo.
- 20 "Amina cíclica" significa un sistema anular cicloalquilo monocíclico de 3 a 8 miembros en el que uno de los átomos de carbono del anillo está sustituido por nitrógeno y el cual (i) puede contener además un grupo adicional que contiene un heteroátomo seleccionado de O, S, SO₂, o NY⁷ (en el que Y⁷ es hidrógeno, alquilo, arilo, arilalquilo, -C(=O)-R⁷, -C(=O)-OR⁷ o -SO₂R⁷); y (ii) puede estar fusionado a anillos de arilo (p.ej. fenilo), heteroarilo (p.ej. piridilo), heterocicloalquilo o cicloalquilo para formar un sistema anular bicíclico o tricíclico. Las aminas cíclicas ejemplares incluyen pirrolidina, piperidina, morfolina, piperazina, indolina, pirindolina, tetrahidroquinolina y grupos similares.
- 25 "Cicloalquenilo" significa un sistema anular monocíclico o multicíclico no aromático que contiene al menos un enlace doble carbono-carbono y que tiene 3 a 10 átomos de carbono. Los anillos de cicloalquenilo monocíclicos ejemplares incluyen ciclopentenilo, ciclohexenilo y cicloheptenilo.
- 30 "Cicloalquilo" significa un sistema anular monocíclico o bicíclico saturado de 3 a 10 átomos de carbono, opcionalmente sustituido con oxo. Los anillos de cicloalquilo monocíclicos incluyen anillos de cicloalquilo C₃₋₈ tales como ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo.
- "Cicloalquilalquilo" significa un grupo cicloalquil-alquilo- en el que los restos de cicloalquilo y alquilo son como se describieron previamente. Los grupos cicloalquilalquilo monocíclicos incluyen ciclopropilmetilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilmetilo y cicloheptilmetilo.
- 35 "Halo" o "halógeno" significa fluoro, cloro, bromo, o yodo. Se prefieren fluoro y cloro.
- "Heteroarilo" significa un grupo heteroaril-C(=O)- en el que el grupo heteroarilo es como se describe en la presente memoria. Los grupos heteroarilo ejemplares incluyen piridilcarbonilo.
- 40 "Heteroaroilamino" significa un grupo heteroaroil-NH- en el que el resto de heteroarilo es como se describió previamente.
- "Heteroarilo" como grupo o parte de un grupo indica: (i) un resto orgánico monocíclico o multicíclico aromático opcionalmente sustituido de 5 a 10 miembros del anillo en el que uno o más de los miembros del anillo es/son elemento(s) distinto(s) de carbono, por ejemplo nitrógeno, oxígeno o azufre (los ejemplos de tales grupos incluyen los grupos bencimidazolilo, benzotiazolilo, furilo, imidazolilo, indolilo, indolizínilo, isoxazolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, pirazinilo, piridazinilo, pirazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tiazolilo, tienilo y triazolilo, opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes del grupo arilo como se definieron anteriormente, excepto donde se definen de otra manera); (ii) un resto heterocarbocíclico multicíclico parcialmente saturado opcionalmente sustituido en el que un grupo heteroarilo y un grupo cicloalquilo o cicloalquenilo están fusionados entre sí para formar una estructura cíclica (los ejemplos de tales grupos incluyen los grupos pirindanilo, opcionalmente sustituidos con uno o más "sustituyentes del grupo arilo" tal como se definieron anteriormente, excepto donde se definen de otra manera). Los sustituyentes opcionales incluyen uno o más "sustituyentes del grupo arilo" tal como se definieron anteriormente, excepto donde se definen de otra manera.
- 50

"Heteroarilalquilo" significa un grupo heteroaril-alquilo- en el que los restos heteroarilo y alquilo son como se describieron previamente. Los grupos heteroarilalquilo preferidos contienen un resto alquilo C₁₋₄. Los grupos heteroarilalquilo ejemplares incluyen piridilmetilo.

5 "Heteroarilalquiloxi" significa un grupo heteroarilalquil-O- en el que el grupo heteroarilalquilo es como se describió previamente. Los grupos heteroariloxi ejemplares incluyen piridilmetoxi opcionalmente sustituido.

"Heteroariloxi" significa un grupo heteroaril-O- en el que el grupo heteroarilo es como se describió previamente. Los grupos heteroariloxi ejemplares incluyen piridiloxi opcionalmente sustituido.

"Heteroarilsulfonilcarbamoilo" significa un grupo heteroaril-SO₂-NH-C(=O)- en el que el grupo heteroarilo es como se describió previamente.

10 "Heterocicloalquilo" significa: (i) un grupo cicloalquilo de 3 a 7 miembros del anillo que contiene uno o más heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos seleccionados de O, S y NY⁷, y puede estar opcionalmente sustituido con oxo; (ii) un resto heterocarbocíclico multicíclico parcialmente saturado en el que un anillo de arilo (o heteroarilo), cada uno opcionalmente sustituido con uno o más "sustituyentes del grupo arilo", y un grupo heterocicloalquilo están fusionados entre sí para formar una estructura cíclica; (los ejemplos de tales grupos incluyen los grupos cromanilo, dihidrobenzofuranilo, indolinilo y pirindolinilo).

"Heterocicloalquilalquilo" significa un grupo heterocicloalquil-alquilo- en el que los restos heterocicloalquilo y alquilo son como se describieron previamente.

20 "Profármaco" significa un compuesto que es convertible in vivo por medios metabólicos (p.ej. mediante hidrólisis) en un compuesto de fórmula (I), lo que incluye los N-óxidos del mismo. Por ejemplo, un éster de un compuesto de fórmula (I) que contiene un grupo hidroxilo puede ser convertible mediante hidrólisis in vivo hasta la molécula original. De manera alternativa, un éster de un compuesto de fórmula (I) que contiene un grupo carboxilo puede ser convertible mediante hidrólisis in vivo hasta la molécula original.

25 Los ésteres adecuados de los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo hidroxilo son, por ejemplo, acetatos, citratos, lactatos, tartratos, malonatos, oxalatos, salicilatos, propionatos, succinatos, fumaratos, maleatos, metileno-bis-β-hidroxinaftoatos, gentisatos, isetionatos, di-p-toluoliltartratos, metanosulfonatos, etanosulfonatos, bencenosulfonatos, p-toluenosulfonatos, ciclohexilsulfamatos y quinatos.

Los ésteres adecuados de los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo carboxilo son, por ejemplo, los descritos por F.J. Leinweber, Drug Metab. Res., 1987, 18, página 379.

30 Los ésteres adecuados de los compuestos de fórmula (I) que contienen tanto un grupo carboxilo como un grupo hidroxilo en el resto -L¹-Y incluyen las lactonas formadas mediante la pérdida de agua entre dichos grupos carboxilo e hidroxilo. Los ejemplos de tales lactonas incluyen las caprolactonas y butirólactonas.

35 Una clase especialmente útil de ésteres de los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo hidroxilo se puede formar a partir de restos ácidos seleccionados de los descritos en Bundgaard et al., J. Med. Chem., 1989, 32, páginas 2503-2507, e incluyen (aminometil)benzoatos sustituidos, por ejemplo dialquilaminometilbenzoatos, en los que los dos grupos alquilo pueden unirse entre sí y/o estar interrumpidos por un átomo de oxígeno o por un átomo de nitrógeno opcionalmente sustituido, p.ej. un átomo de nitrógeno alquilado, más especialmente (morfolinmetil)benzoatos, p.ej. 3- o 4-(morfolinmetil)benzoatos, y (4-alquilpiperazin-1-il)benzoatos, p.ej. 3- o 4-(4-alquilpiperazin-1-il)benzoatos.

40 Cuando el compuesto de la invención contiene un grupo carboxilo, o un bioisómero lo suficientemente ácido, se pueden formar sales de adición de bases y son simplemente una forma más adecuada para el uso; en la práctica, el uso de la forma de sal equivale intrínsecamente al uso de la forma de ácido libre. Las bases que se pueden usar para preparar las sales de adición de base incluyen preferiblemente aquellas que producen, cuando se combinan con el ácido libre, sales farmacéuticamente aceptables, es decir, sales cuyos cationes son atóxicos para el paciente en las dosis farmacéuticas de las sales, de forma que los efectos inhibitorios inherentes a la base libre no se invalidan por efectos secundarios atribuibles a los cationes. Las sales farmacéuticamente aceptables, que incluyen las derivadas de sales de metales alcalinos y alcalinotérreos, dentro del alcance de la invención, incluyen las derivadas de las siguientes bases: hidruro de sodio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, hidróxido de aluminio, hidróxido de litio, hidróxido de magnesio, hidróxido de zinc, amoníaco, etilendiamina, N-metilglucamina, lisina, arginina, ornitina, colina, N,N'-dibenciletildiamina, cloroprocaína, dietanolamina, procaína, N-bencilfenetilamina, dietilamina, piperazina, tris(hidroximetil)aminometano, hidróxido de tetrametilamonio, y similares.

Algunos de los compuestos de la presente invención son básicos, y tales compuestos son útiles en forma de base libre o en forma de una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable de los mismos.

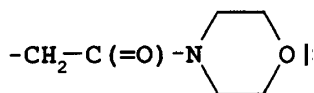
55 Las sales de adición de ácido son una forma más adecuada para el uso; y en la práctica, el uso de la forma de sal equivale intrínsecamente al uso de la forma de base libre. Los ácidos que se pueden usar para preparar las sales de adición de ácido incluyen preferiblemente aquellos que producen, cuando se combinan con la base libre, sales far-

(ii) alquilo C₁₋₄ [p.ej. -CH₃];

(iii) alquilo C₁₋₄ sustituido con hidroxilo [p.ej. -CH₂OH, -CH₂CH₂OH o -CH₂CH₂CH₂OH];

(iv) alquilo C₁₋₄ sustituido con -N(R⁶)C(=O)-R⁷ [p.ej. -CH₂CH₂CH₂NHC(=O)CH₃];

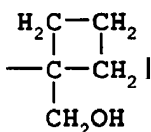
(v) alquilo C₁₋₄ sustituido con -C(=O)-NY¹Y² [p.ej.



5

; o

(vi) cicloalquilalquilo sustituido con hidroxilo [p.ej.



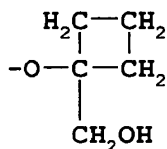
10 se prefieren. Se prefieren en especial los compuestos de fórmula (Ia) en la que R⁹ representa hidrógeno o -CH₃.

Los compuestos de fórmula (Ia) en la que R¹⁰ representa:

(i) hidroxilo;

(ii) -OR⁴ en el que R⁴ es alquilo [p.ej. -OCH₃];

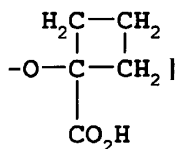
15 (iii) -OR⁴ en el que R⁴ es alquilo o cicloalquilalquilo sustituido con uno o más grupos hidroxilo [p.ej. -OCH₂CH₂OH, -OCH₂CH₂CH₂OH, -OCH(CH₃)CH₂OH, -OCH₂CH(OH)CH₃,



, -OCH(OH)CH₂OH, o -OCH₂CH(OH)CH₂OH];

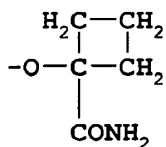
(iv) -OR⁴ en el que R⁴ es alquilo sustituido con uno o más grupos alcoxi [p.ej. -OCH(CH₃)CH₂OCH₃];

20 (v) -OR⁴ en el que R⁴ es alquilo o cicloalquilo sustituido con uno o más grupos carboxi [p.ej. -OCH₂CO₂H, -OCH(CH₃)CO₂H o

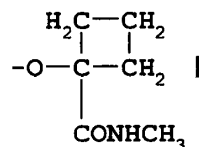


;

(vi) -OR⁴ en el que R⁴ es cicloalquilo sustituido con -C(=O)-NY¹Y² [p.ej.



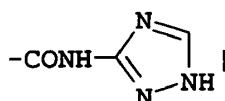
25 o



;

(vii) $-\text{N}(\text{R}^6)-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^7$ [p.ej. $-\text{NHC}(=\text{O})\text{CH}_3$];

5 (viii) $-\text{CONY}^1\text{Y}^2$ [p.ej. $-\text{CONH}_2$, $-\text{CONHCH}_3$, $-\text{CONHCH}(\text{CH}_2\text{OH})_2$, $-\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CONHC}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CONH}_2$ o

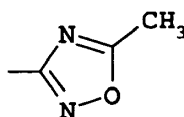


;

(ix) carboxi

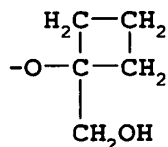
(x) alquilo sustituido con carboxi [p.ej. $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$]; o

10 (xi) heteroarilo [p.ej.

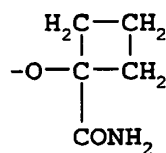


o piridilo;

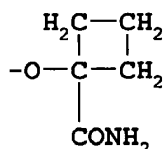
se prefieren. Los compuestos de fórmula (Ia) en la que R^{10} representa $-\text{OCH}_3$,



15 ,



o



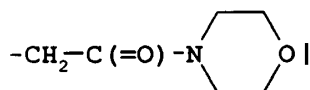
se prefieren en especial.

20 Cuando p es 1, R^{10} está unido preferiblemente a la posición 5 del anillo de indolilo.

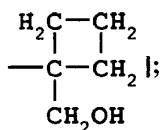
Cuando p es 2, los grupos R^{10} están unidos preferiblemente a las posiciones 5 y 6 del anillo de indolilo.

Un grupo preferido de compuestos de la invención son los compuestos de fórmula (Ia) en la que: X¹ es CH, C-alcoxi inferior [en especial C-OCH₃], C-arilo [en especial C-fenilo], C-halógeno [en especial C-Cl] o C-CN; R⁹ es (i) hidrógeno, (ii) alquilo C₁₋₄ [p.ej. -CH₃], (iii) alquilo C₁₋₄ sustituido con hidroxilo [p.ej. -CH₂OH, -CH₂CH₂OH o -CH₂CH₂CH₂OH], (iv) alquilo C₁₋₄ sustituido con -N(R⁶)C(=O)-R⁷ [p.ej. -CH₂CH₂CH₂NHC(=O)CH₃], (v) alquilo C₁₋₄ sustituido con -C(=O)-NY¹Y² [p.ej.

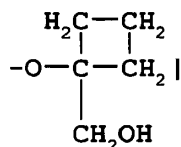
5



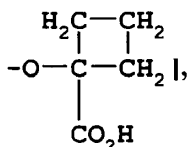
o (vi) cicloalquilalquilo sustituido con hidroxilo [p.ej.



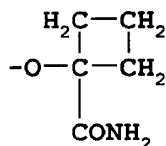
- 10 R¹⁰ es (i) hidroxilo, (ii) -OR⁴ en el que R⁴ es alquilo [p.ej. -OCH₃], (iii) -OR⁴ en el que R⁴ es alquilo o cicloalquilalquilo sustituido con uno o más grupos hidroxilo [p.ej. -OCH₂CH₂OH, -OCH₂CH₂CH₂OH, -OCH₂CH(OH)CH₂OH, -OCH₂CH(OH)CH₃, -OCH(CH₃)CH₂OH o



- 15 (iv) -OR⁴ en el que R⁴ es alquilo sustituido con uno o más grupos alcoxi [p.ej. -OCH(CH₃)CH₂OCH₃], (v) -OR⁴ en el que R⁴ es alquilo o cicloalquilo sustituido con uno o más grupos carboxi [p.ej. -OCH₂CO₂H, -OCH(CH₃)CO₂H o

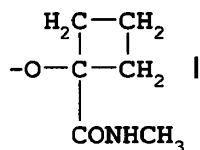


(vi) -OR⁴ en el que R⁴ es cicloalquilo sustituido con -C(=O)-NY¹Y² [p.ej.

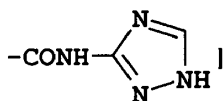


20

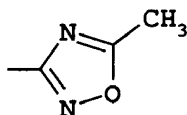
o



(vii) $-N(R^6)-C(=O)-R^7$ [p.ej. $-NHC(=O)CH_3$]; (viii) $-CONY^1Y^2$ [p.ej. $-CONH_2$, $-CONHCH_3$, $-CONHCH(CH_2OH)_2$, $-CONHCH_2CH_2OH$, $-CONHC(CH_3)_2CH_2OH$, $-CONHCH_2CH_2OCH_3$, $-CONHCH_2CH_2CO_2H$, $-CONHCH_2CH_2CONH_2$ o



5 (ix) carboxi, (x) alquilo sustituido con carboxi [p.ej. $-CH_2CH_2CO_2H$], (xi) heteroarilo [p.ej.



10 o piridilo], o (xii) tetrazolilo o N-metiltetrazolilo; el grupo R^{10} está unido a la posición 5 del anillo de indolilo cuando p es 1, y los grupos R^{10} están unidos a las posiciones 5 y 6 del anillo de indolilo cuando p es 2; y los N-óxidos correspondientes; y las sales y los solvatos farmacéuticamente aceptables (p.ej. hidratos) de tales compuestos y sus N-óxidos;

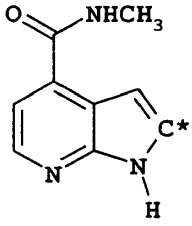
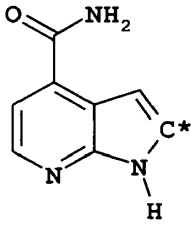
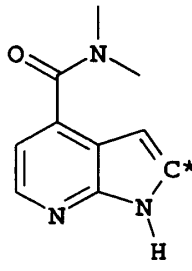
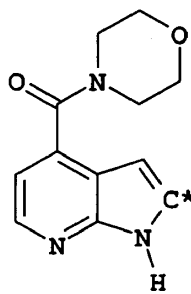
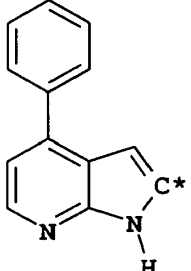
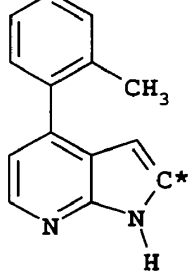
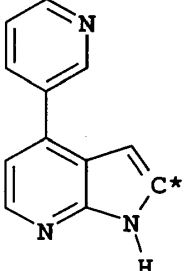
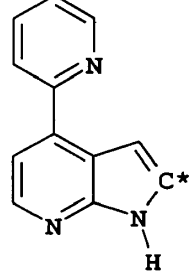
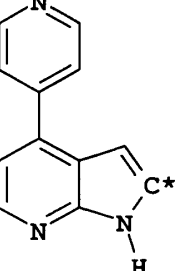
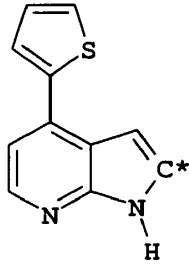
15 Los compuestos particulares de la invención de fórmula (Ia) se seleccionan de los compuestos formados uniendo el átomo de carbono (C^*) de uno de los fragmentos de azaindoles (A2, A3, A5, A7 y A9 a A28) mostrados en la Tabla 1 al átomo de carbono (C^*) en el anillo de cinco miembros de uno de los fragmentos (B1 a B19) mostrados en la Tabla 2, y uniendo el átomo de carbono (C^*) del anillo de fenilo en uno de los fragmentos (B1 a B19) mostrados en la Tabla 2 al átomo de oxígeno (O^*) de uno de los fragmentos (C1 a C19) representados en la Tabla 3.

20 Los compuestos particulares de la invención de fórmula (Ia) se seleccionan también de los compuestos formados uniendo el átomo de carbono (C^*) de uno de los fragmentos de azaindoles (A2, A3, A5, A7 y A9 a A28) mostrados en la Tabla 1 al átomo de carbono (C^*) en el anillo de cinco miembros de uno de los fragmentos (B1 a B19) mostrados en la Tabla 2, y uniendo el átomo de carbono (C^*) del anillo de fenilo en uno de los fragmentos (B1 a B19) mostrados en la Tabla 2 al átomo de carbono (C^*) de uno de los fragmentos (C20 a C44) representados en la Tabla 3.

25 Los compuestos particulares de la invención de fórmula (Ia) se seleccionan también de los compuestos formados uniendo el átomo de carbono (C^*) de uno de los fragmentos de azaindoles (A2, A3, A5, A7 y A9 a A28) mostrados en la Tabla 1 al átomo de carbono (C^*) en el anillo de cinco miembros de uno de los fragmentos (B1 a B19) mostrados en la Tabla 2, y uniendo el átomo de carbono (C^*) del anillo de fenilo en uno de los fragmentos (B1 a B19) mostrados en la Tabla 2 al átomo de nitrógeno (N^*) del fragmento (C45) o un átomo de hidrógeno (H^* , fragmento (C46)) representado en la Tabla 3.

TABLA 1

A2		A3	
A5		A7	

A9		A10	
A11		A12	
A13		A14	
A15		A16	
A17		A18	

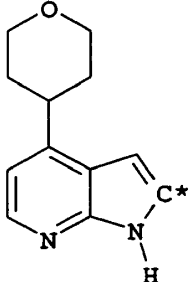
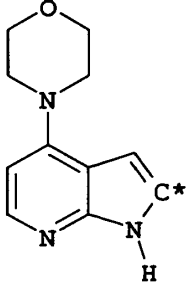
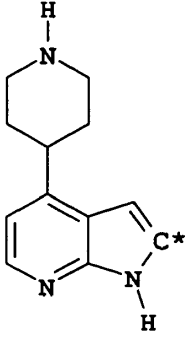
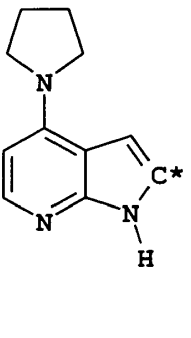
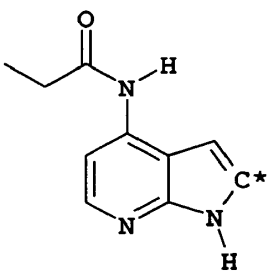
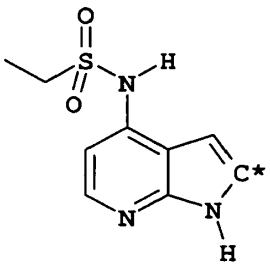
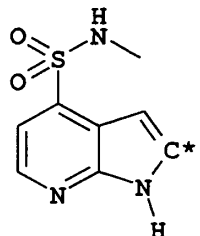
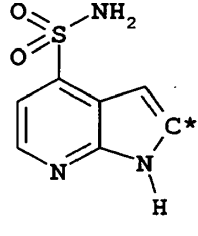
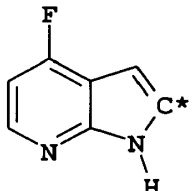
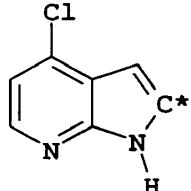
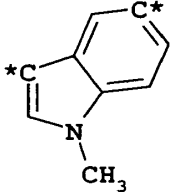
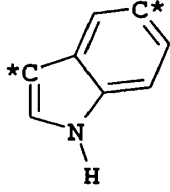
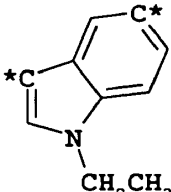
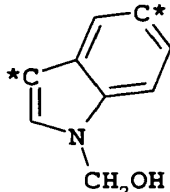
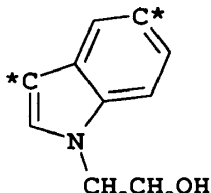
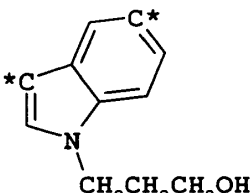
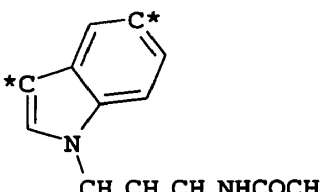
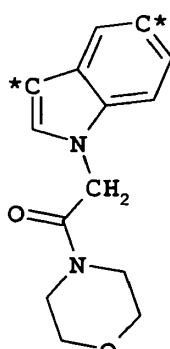
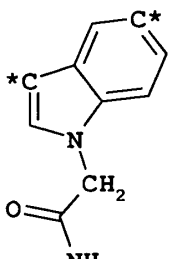
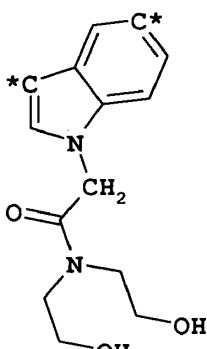
A19		A20	
A21		A22	
A23		A24	
A25		A26	
A27		A28	

TABLA 2

B1		B2	
B3		B4	
B5		B6	
B7		B8	
B9		B10	

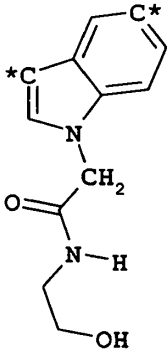
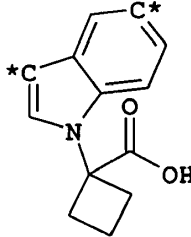
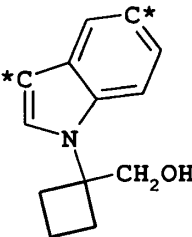
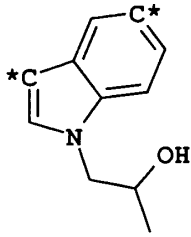
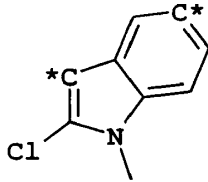
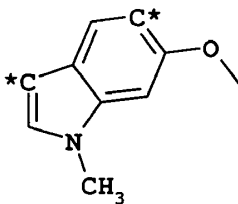
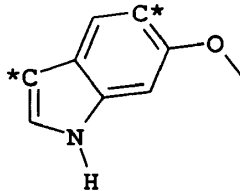
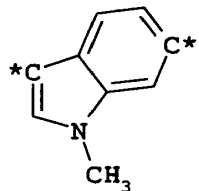
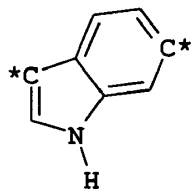
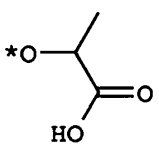
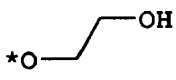
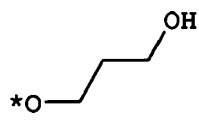
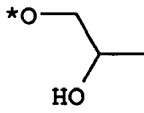
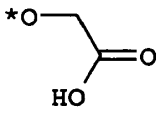
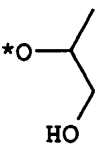
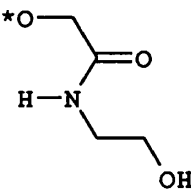
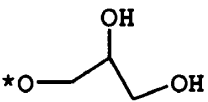
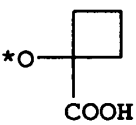
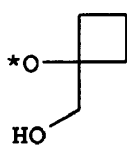
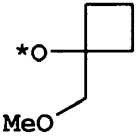
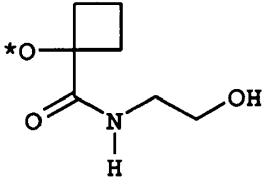
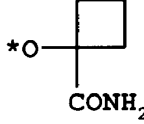
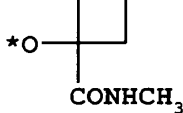
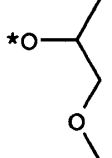
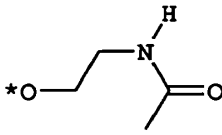
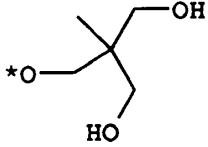
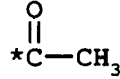
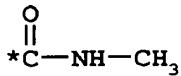
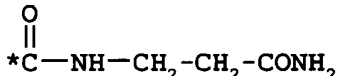
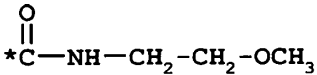
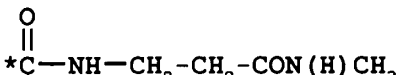
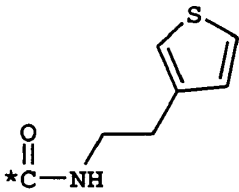
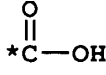
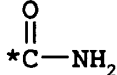
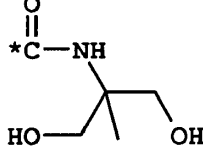
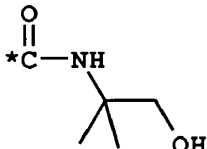
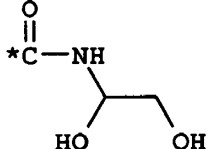
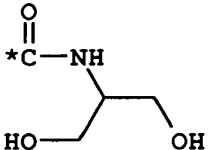
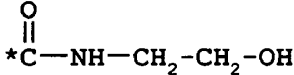
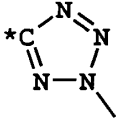
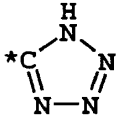
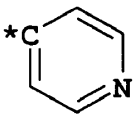
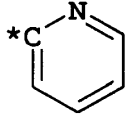
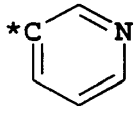
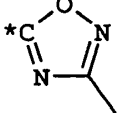
B11		B12	
B13		B14	
B15		B16	
B17		B18	
B19			

TABLE 3

C1	*O-CH ₃	C2	
----	--------------------	----	---

C3		C4	
C5		C6	
C7		C8	
C9		C10	*O-H
C11		C12	
C13		C14	
C15		C16	
C17		C18	
C19		C20	
C21	*CH ₂ -CH ₂ -CO ₂ H	C22	*CH ₂ -CH ₂ -CONH ₂

C23		C24	
C25		C26	
C27		C28	
C29		C30	
C31		C32	
C33		C34	
C35		C36	
C37		C38	
C39		C40	

C41	$^*\text{CH}_2\text{NH-SO}_2\text{-CH}_3$	C42	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ ^*\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
C43	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ ^*\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C44	$^*\text{CH}_2\text{-NH-CO-NHCH}_2\text{CH}_3$
C45	$^*\text{NH}-\text{C}(=\text{O})$	C46	$^*\text{H}$

Los ejemplos especialmente preferidos de los fragmentos "A", "B", y "C" se ilustran a continuación:

A2-B1-C3; A2-B1-C4; A2-B1-C5; A2-B1-C6; A2-B1-C1; A2-B1-C2;
A2-B1-C9; A2-B1-C10; A2-B1-C11; A2-B1-C12; A2-B1-C7; A2-B1-C8;
A2-B1-C15; A2-B1-C16; A2-B1-C17; A2-B1-C18; A2-B1-C13; A2-B1-C14;
A2-B1-C21; A2-B1-C22; A2-B1-C23; A2-B1-C24; A2-B1-C19; A2-B1-C20;
A2-B1-C27; A2-B1-C28; A2-B1-C29; A2-B1-C30; A2-B1-C25; A2-B1-C26;
A2-B1-C33; A2-B1-C34; A2-B1-C35; A2-B1-C36; A2-B1-C31; A2-B1-C32;
A2-B1-C39; A2-B1-C40; A2-B1-C41; A2-B1-C42; A2-B1-C37; A2-B1-C38;
A2-B1-C45; A2-B1-C46; A3-B1-C1; A3-B1-C2; A2-B1-C43; A2-B1-C44;
A3-B1-C5; A3-B1-C6; A3-B1-C7; A3-B1-C8; A3-B1-C3; A3-B1-C4;
A3-B1-C11; A3-B1-C12; A3-B1-C13; A3-B1-C14; A3-B1-C9; A3-B1-C10;
A3-B1-C17; A3-B1-C18; A3-B1-C19; A3-B1-C20; A3-B1-C15; A3-B1-C16;
A3-B1-C23; A3-B1-C24; A3-B1-C25; A3-B1-C26; A3-B1-C21; A3-B1-C22;
A3-B1-C29; A3-B1-C30; A3-B1-C31; A3-B1-C32; A3-B1-C27; A3-B1-C28;
A3-B1-C35; A3-B1-C36; A3-B1-C37; A3-B1-C38; A3-B1-C33; A3-B1-C34;
A3-B1-C41; A3-B1-C42; A3-B1-C43; A3-B1-C44; A3-B1-C39; A3-B1-C40;
A5-B1-C3; A5-B1-C4; A5-B1-C5; A5-B1-C6; A3-B1-C45; A3-B1-C46;
A5-B1-C9; A5-B1-C10; A5-B1-C11; A5-B1-C12; A5-B1-C1; A5-B1-C2;
A5-B1-C15; A5-B1-C16; A5-B1-C17; A5-B1-C18; A5-B1-C7; A5-B1-C8;
A5-B1-C21; A5-B1-C22; A5-B1-C23; A5-B1-C24; A5-B1-C13; A5-B1-C14;
A5-B1-C27; A5-B1-C28; A5-B1-C29; A5-B1-C30; A5-B1-C19; A5-B1-C20;
A5-B1-C33; A5-B1-C34; A5-B1-C35; A5-B1-C36; A5-B1-C25; A5-B1-C26;
A5-B1-C39; A5-B1-C40; A5-B1-C41; A5-B1-C42; A5-B1-C31; A5-B1-C32;
A5-B1-C45; A5-B1-C46; A7-B1-C3; A7-B1-C4; A5-B1-C37; A5-B1-C38;
A7-B1-C1; A7-B1-C2; A7-B1-C9; A7-B1-C10; A5-B1-C43; A5-B1-C44;
A7-B1-C7; A7-B1-C8; A7-B1-C15; A7-B1-C16; A7-B1-C5; A7-B1-C6;
A7-B1-C13; A7-B1-C14; A7-B1-C21; A7-B1-C22; A7-B1-C11; A7-B1-C12;
A7-B1-C19; A7-B1-C20; A7-B1-C27; A7-B1-C28; A7-B1-C17; A7-B1-C18;
A7-B1-C25; A7-B1-C26; A7-B1-C33; A7-B1-C34; A7-B1-C23; A7-B1-C24;
A7-B1-C31; A7-B1-C32; A7-B1-C39; A7-B1-C40; A7-B1-C29; A7-B1-C30;
A7-B1-C37; A7-B1-C38; A7-B1-C45; A7-B1-C46; A7-B1-C35; A7-B1-C36;

ES 2 382 759 T3

A7-B1-C43;	A7-B1-C44;	A9-B1-C1;	A9-B1-C2;	A7-B1-C41;	A7-B1-C42;
A9-B1-C5;	A9-B1-C6;	A9-B1-C7;	A9-B1-C8;	A9-B1-C3;	A9-B1-C4;
A9-B1-C11;	A9-B1-C12;	A9-B1-C13;	A9-B1-C14;	A9-B1-C9;	A9-B1-C10;
A9-B1-C17;	A9-B1-C18;	A9-B1-C19;	A9-B1-C20;	A9-B1-C15;	A9-B1-C16;
A9-B1-C23;	A9-B1-C24;	A9-B1-C25;	A9-B1-C26;	A9-B1-C21;	A9-B1-C22;
A9-B1-C29;	A9-B1-C30;	A9-B1-C31;	A9-B1-C32;	A9-B1-C27;	A9-B1-C28;
A9-B1-C35;	A9-B1-C36;	A9-B1-C37;	A9-B1-C38;	A9-B1-C33;	A9-B1-C34;
A9-B1-C41;	A9-B1-C42;	A9-B1-C43;	A9-B1-C44;	A9-B1-C39;	A9-B1-C40;
A10-B1-C1;	A10-B1-C2;	A10-B1-C3;	A10-B1-C4;	A9-B1-C45;	A9-B1-C46;
A10-B1-C7;	A10-B1-C8;	A10-B1-C9;	A10-B1-C10;	A10-B1-C5;	A10-B1-C6;
A10-B1-C13;	A10-B1-C14;	A10-B1-C15;	A10-B1-C16;	A10-B1-C11;	A10-B1-C12;
A10-B1-C19;	A10-B1-C20;	A10-B1-C21;	A10-B1-C22;	A10-B1-C17;	A10-B1-C18;
A10-B1-C25;	A10-B1-C26;	A10-B1-C27;	A10-B1-C28;	A10-B1-C23;	A10-B1-C24;
A10-B1-C31;	A10-B1-C32;	A10-B1-C33;	A10-B1-C34;	A10-B1-C29;	A10-B1-C30;
A10-B1-C37;	A10-B1-C38;	A10-B1-C39;	A10-B1-C40;	A10-B1-C35;	A10-B1-C36;
A10-B1-C43;	A10-B1-C44;	A10-B1-C45;	A10-B1-C46;	A10-B1-C41;	A10-B1-C42;
A11-B1-C3;	A11-B1-C4;	A11-B1-C5;	A11-B1-C6;	A11-B1-C1;	A11-B1-C2;
A11-B1-C9;	A11-B1-C10;	A11-B1-C11;	A11-B1-C12;	A11-B1-C7;	A11-B1-C8;
A11-B1-C15;	A11-B1-C16;	A11-B1-C17;	A11-B1-C18;	A11-B1-C13;	A11-B1-C14;
A11-B1-C21;	A11-B1-C22;	A11-B1-C23;	AH-B1-C24;	A11-B1-C19;	A11-B1-C20;
A11-B1-C27;	A11-B1-C28;	A11-B1-C29;	A11-B1-C30;	A11-B1-C25;	A11-B1-C26;
A11-B1-C33;	A11-B1-C34;	A11-B1-C35;	A11-B1-C36;	A11-B1-C31;	A11-B1-C32;
A11-B1-C39;	A11-B1-C40;	A11-B1-C41;	A11-B1-C42;	A11-B1-C37;	A11-B1-C38;
A11-B1-C45;	A11-B1-C46;	A12-B1-C1;	A12-B1-C2;	A11-B1-C43;	A11-B1-C44;
A12-B1-C5;	A12-B1-C6;	A12-B1-C7;	A12-B1-C8;	A12-B1-C3;	A12-B1-C4;
A12-B1-C11;	A12-B1-C12;	A12-B1-C13;	A12-B1-C14;	A12-B1-C9;	A12-B1-C10;
A12-B1-C17;	A12-B1-C18;	A12-B1-C19;	A12-B1-C20;	A12-B1-C15;	A12-B1-C16;
A12-B1-C23;	A12-B1-C24;	A12-B1-C25;	A12-B1-C26;	A12-B1-C21;	A12-B1-C22;
A12-B1-C29;	A12-B1-C30;	A12-B1-C31;	A12-B1-C32;	A12-B1-C27;	A12-B1-C28;
A12-B1-C35;	A12-B1-C36;	A12-B1-C37;	A12-B1-C38;	A12-B1-C33;	A12-B1-C34;
A12-B1-C41;	A12-B1-C42;	A12-B1-C43;	A12-B1-C44;	A12-B1-C39;	A12-B1-C40;
A13-B1-C1;	A13-B1-C2;	A13-B1-C3;	A13-B1-C4;	A12-B1-C45;	A12-B1-C46;
A13-B1-C7;	A13-B1-C8;	A13-B1-C9;	A13-B1-C10;	A13-B1-C5;	A13-B1-C6;
A13-B1-C13;	A13-B1-C14;	A13-B1-C15;	A13-B1-C16;	A13-B1-C11;	A13-B1-C12;
A13-B1-C19;	A13-B1-C20;	A13-B1-C21;	A13-B1-C22;	A13-B1-C17;	A13-B1-C18;
A13-B1-C25;	A13-B1-C26;	A13-B1-C27;	A13-B1-C28;	A13-B1-C23;	A13-B1-C24;
A13-B1-C31;	A13-B1-C32;	A13-B1-C33;	A13-B1-C34;	A13-B1-C29;	A13-B1-C30;
A13-B1-C37;	A13-B1-C38;	A13-B1-C39;	A13-B1-C40;	A13-B1-C35;	A13-B1-C36;
A13-B1-C43;	A13-B1-C44;	A13-B1-C45;	A13-B1-C46;	A13-B1-C41;	A13-B1-C42;
A14-B1-C3;	A14-B1-C4;	A14-B1-C5;	A14-B1-C6;	A14-B1-C1;	A14-B1-C2;
A14-B1-C9;	A14-B1-C10;	A14-B1-C11;	A14-B1-C12;	A14-B1-C7;	A14-B1-C8;
A14-B1-C15;	A14-B1-C16;	A14-B1-C17;	A14-B1-C18;	A14-B1-C13;	A14-B1-C14;
A14-B1-C21;	A14-B1-C22;	A14-B1-C23;	A14-B1-C24;	A14-B1-C19;	A14-B1-C20;
A14-B1-C27;	A14-B1-C28;	A14-B1-C29;	A14-B1-C30;	A14-B1-C25;	A14-B1-C26;
A14-B1-C33;	A14-B1-C34;	A14-B1-C35;	A14-B1-C36;	A14-B1-C31;	A14-B1-C32;
A14-B1-C39;	A14-B1-C40;	A14-B1-C41;	A14-B1-C42;	A14-B1-C37;	A14-B1-C38;

ES 2 382 759 T3

A14-B1-C45;	A14-B1-C46;	A15-B1-C1;	A15-B1-C2;	A14-B1-C43;	A14-B1-C44;
A15-B1-C5;	A15-B1-C6;	A15-B1-C7;	A15-B1-C8;	A15-B1-C3;	A15-B1-C4;
A15-B1-C11;	A15-B1-C12;	A15-B1-C13;	A15-B1-C14;	A15-B1-C9;	A15-B1-C10;
A15-B1-C17;	A15-B1-C18;	A15-B1-C19;	A15-B1-C20;	A15-B1-C15;	A15-B1-C16;
A15-B1-C23;	A15-B1-C24;	A15-B1-C25;	A15-B1-C26;	A15-B1-C21;	A15-B1-C22;
A15-B1-C29;	A15-B1-C30;	A15-B1-C31;	A15-B1-C32;	A15-B1-C27;	A15-B1-C28;
A15-B1-C35;	A15-B1-C36;	A15-B1-C37;	A15-B1-C38;	A15-B1-C33;	A15-B1-C34;
A15-B1-C41;	A15-B1-C42;	A15-B1-C43;	A15-B1-C44;	A15-B1-C39;	A15-B1-C40;
A16-B1-C1;	A16-B1-C2;	A16-B1-C3;	A16-B1-C4;	A15-B1-C45;	A15-B1-C46;
A16-B1-C7;	A16-B1-C8;	A16-B1-C9;	A16-B1-C10;	A16-B1-C5;	A16-B1-C6;
A16-B1-C13;	A16-B1-C14;	A16-B1-C15;	A16-B1-C16;	A16-B1-C11;	A16-B1-C12;
A16-B1-C19;	A16-B1-C20;	A16-B1-C21;	A16-B1-C22;	A16-B1-C17;	A16-B1-C18;
A16-B1-C25;	A16-B1-C26;	A16-B1-C27;	A16-B1-C28;	A16-B1-C23;	A16-B1-C24;
A16-B1-C31;	A16-B1-C32;	A16-B1-C33;	A16-B1-C34;	A16-B1-C29;	A16-B1-C30;
A16-B1-C37;	A16-B1-C38;	A16-B1-C39;	A16-B1-C40;	A16-B1-C35;	A16-B1-C36;
A16-B1-C43;	A16-B1-C44;	A16-B1-C45;	A16-B1-C46;	A16-B1-C41;	A16-B1-C42;
A17-B1-C3;	A17-B1-C4;	A17-B1-C5;	A17-B1-C6;	A17-B1-C1;	A17-B1-C2;
A17-B1-C9;	A17-B1-C10;	A17-B1-C11;	A17-B1-C12;	A17-B1-C7;	A17-B1-C8;
A17-B1-C15;	A17-B1-C16;	A17-B1-C17;	A17-B1-C18;	A17-B1-C13;	A17-B1-C14;
A17-B1-C21;	A17-B1-C22;	A17-B1-C23;	A17-B1-C24;	A17-B1-C19;	A17-B1-C20;
A17-B1-C27;	A17-B1-C28;	A17-B1-C29;	A17-B1-C30;	A17-B1-C25;	A17-B1-C26;
A17-B1-C33;	A17-B1-C34;	A17-B1-C35;	A17-B1-C36;	A17-B1-C31;	A17-B1-C32;
A17-B1-C39;	A17-B1-C40;	A17-B1-C41;	A17-B1-C42;	A17-B1-C37;	A17-B1-C38;
A17-B1-C45;	A17-B1-C46;	A18-B1-C1;	A18-B1-C2;	A17-B1-C43;	A17-B1-C44;
A18-B1-C5;	A18-B1-C6;	A18-B1-C7;	A18-B1-C8;	A18-B1-C3;	A18-B1-C4;
A18-B1-C11;	A18-B1-C12;	A18-B1-C13;	A18-B1-C14;	A18-B1-C9;	A18-B1-C10;
A18-B1-C17;	A18-B1-C18;	A18-B1-C19;	A18-B1-C20;	A18-B1-C15;	A18-B1-C16;
A18-B1-C23;	A18-B1-C24;	A18-B1-C25;	A18-B1-C26;	A18-B1-C21;	A18-B1-C22;
A18-B1-C29;	A18-B1-C30;	A18-B1-C31;	A18-B1-C32;	A18-B1-C27;	A18-B1-C28;
A18-B1-C35;	A18-B1-C36;	A18-B1-C37;	A18-B1-C38;	A18-B1-C33;	A18-B1-C34;
A18-B1-C41;	A18-B1-C42;	A18-B1-C43;	A18-B1-C44;	A18-B1-C39;	A18-B1-C40;
A19-B1-C1;	A19-B1-C2;	A19-B1-C3;	A19-B1-C4;	A18-B1-C45;	A18-B1-C46;
A19-B1-C7;	A19-B1-C8;	A19-B1-C9;	A19-B1-C10;	A19-B1-C5;	A19-B1-C6;
A19-B1-C13;	A19-B1-C14;	A19-B1-C15;	A19-B1-C16;	A19-B1-C11;	A19-B1-C12;
A19-B1-C19;	A19-B1-C20;	A19-B1-C21;	A19-B1-C22;	A19-B1-C17;	A19-B1-C18;
A19-B1-C25;	A19-B1-C26;	A19-B1-C27;	A19-B1-C28;	A19-B1-C23;	A19-B1-C24;
A19-B1-C31;	A19-B1-C32;	A19-B1-C33;	A19-B1-C34;	A19-B1-C29;	A19-B1-C30;
A19-B1-C37;	A19-B1-C38;	A19-B1-C39;	A19-B1-C40;	A19-B1-C35;	A19-B1-C36;
A19-B1-C43;	A19-B1-C44;	A19-B1-C45;	A19-B1-C46;	A19-B1-C41;	A19-B1-C42;
A20-B1-C3;	A20-B1-C4;	A20-B1-C5;	A20-B1-C6;	A20-B1-C1;	A20-B1-C2;
A20-B1-C9;	A20-B1-C10;	A20-B1-C11;	A20-B1-C12;	A20-B1-C7;	A20-B1-C8;
A20-B1-C15;	A20-B1-C16;	A20-B1-C17;	A20-B1-C18;	A20-B1-C13;	A20-B1-C14;
A20-B1-C21;	A20-B1-C22;	A20-B1-C23;	A20-B1-C24;	A20-B1-C19;	A20-B1-C20;
A20-B1-C27;	A20-B1-C28;	A20-B1-C29;	A20-B1-C30;	A20-B1-C25;	A20-B1-C26;
A20-B1-C33;	A20-B1-C34;	A20-B1-C35;	A20-B1-C36;	A20-B1-C31;	A20-B1-C32;
A20-B1-C39;	A20-B1-C40;	A20-B1-C41;	A20-B1-C42;	A20-B1-C37;	A20-B1-C38;

ES 2 382 759 T3

A20-B1-C45;	A20-B1-C46;	A21-B1-C1;	A21-B1-C2;	A20-B1-C43;	A20-B1-C44;
A21-B1-C5;	A21-B1-C6;	A21-B1-C7;	A21-B1-C8;	A21-B1-C3;	A21-B1-C4;
A21-B1-C11;	A21-B1-C12;	A21-B1-C13;	A21-B1-C14;	A21-B1-C9;	A21-B1-C10;
A21-B1-C17;	A21-B1-C18;	A21-B1-C19;	A21-B1-C20;	A21-B1-C15;	A21-B1-C16;
A21-B1-C23;	A21-B1-C24;	A21-B1-C25;	A21-B1-C26;	A21-B1-C21;	A21-B1-C22;
A21-B1-C29;	A21-B1-C30;	A21-B1-C31;	A21-B1-C32;	A21-B1-C27;	A21-B1-C28;
A21-B1-C35;	A21-B1-C36;	A21-B1-C37;	A21-B1-C38;	A21-B1-C33;	A21-B1-C34;
A21-B1-C41;	A21-B1-C42;	A21-B1-C43;	A21-B1-C44;	A21-B1-C39;	A21-B1-C40;
A22-B1-C1;	A22-B1-C2;	A22-B1-C3;	A22-B1-C4;	A21-B1-C45;	A21-B1-C46;
A22-B1-C7;	A22-B1-C8;	A22-B1-C9;	A22-B1-C10;	A22-B1-C5;	A22-B1-C6;
A22-B1-C13;	A22-B1-C14;	A22-B1-C15;	A22-B1-C16;	A22-B1-C11;	A22-B1-C12;
A22-B1-C19;	A22-B1-C20;	A22-B1-C21;	A22-B1-C22;	A22-B1-C17;	A22-B1-C18;
A22-B1-C25;	A22-B1-C26;	A22-B1-C27;	A22-B1-C28;	A22-B1-C23;	A22-B1-C24;
A22-B1-C31;	A22-B1-C32;	A22-B1-C33;	A22-B1-C34;	A22-B1-C29;	A22-B1-C30;
A22-B1-C37;	A22-B1-C38;	A22-B1-C39;	A22-B1-C40;	A22-B1-C35;	A22-B1-C36;
A22-B1-C43;	A22-B1-C44;	A22-B1-C45;	A22-B1-C46;	A22-B1-C41;	A22-B1-C42;
A23-B1-C3;	A23-B1-C4;	A23-B1-C5;	A23-B1-C6;	A23-B1-C1;	A23-B1-C2;
A23-B1-C9;	A23-B1-C10;	A23-B1-C11;	A23-B1-C12;	A23-B1-C7;	A23-B1-C8;
A23-B1-C15;	A23-B1-C16;	A23-B1-C17;	A23-B1-C18;	A23-B1-C13;	A23-B1-C14;
A23-B1-C21;	A23-B1-C22;	A23-B1-C23;	A23-B1-C24;	A23-B1-C19;	A23-B1-C20;
A23-B1-C27;	A23-B1-C28;	A23-B1-C29;	A23-B1-C30;	A23-B1-C25;	A23-B1-C26;
A23-B1-C33;	A23-B1-C34;	A23-B1-C35;	A23-B1-C36;	A23-B1-C3.1;	A23-B1-C32;
A23-B1-C39;	A23-B1-C40;	A23-B1-C41;	A23-B1-C42;	A23-B1-C37;	A23-B1-C38;
A23-B1-C45;	A23-B1-C46;	A24-B1-C1;	A24-B1-C2;	A23-B1-C43;	A23-B1-C44;
A24-B1-C5;	A24-B1-C6;	A24-B1-C7;	A24-B1-C8;	A24-B1-C3;	A24-B1-C4;
A24-B1-C11;	A24-B1-C12;	A24-B1-C13;	A24-B1-C14;	A24-B1-C9;	A24-B1-C10;
A24-B1-C17;	A24-B1-C18;	A24-B1-C19;	A24-B1-C20;	A24-B1-C15;	A24-B1-C.16;
A24-B1-C23;	A24-B1-C24;	A24-B1-C25;	A24-B1-C26;	A24-B1-C21;	A24-B1-C22;
A24-B1-C29;	A24-B1-C30;	A24-B1-C31;	A24-B1-C32;	A24-B1-C27;	A24-B1-C28;
A24-B1-C35;	A24-B1-C36;	A24-B1-C37;	A24-B1-C38;	A24-B1-C33;	A24-B1-C34;
A24-B1-C41;	A24-B1-C42;	A24-B1-C43;	A24-B1-C44;	A24-B1-C39;	A24-B1-C40;
A25-B1-C1;	A25-B1-C2;	A25-B1-C3;	A25-B1-C4;	A24-B1-C45;	A24-B1-C46;
A25-B1-C7;	A25-B1-C8;	A25-B1-C9;	A25-B1-C10;	A25-B1-C5;	A25-B1-C6;
A25-B1-C13;	A25-B1-C14;	A25-B1-C15;	A25-B1-C16;	A25-B1-C11;	A25-B1-C12;
A25-B1-C19;	A25-B1-C20;	A25-B1-C21;	A25-B1-C22;	A25-B1-C17;	A25-B1-C18;
A25-B1-C25;	A25-B1-C26;	A25-B1-C27;	A25-B1-C28;	A25-B1-C23;	A25-B1-C24;
A25-B1-C31;	A25-B1-C32;	A25-B1-C33;	A25-B1-C34;	A25-B1-C29;	A25-B1-C30;
A25-B1-C37;	A25-B1-C38;	A25-B1-C39;	A25-B1-C40;	A25-B1-C35;	A25-B1-C36;
A25-B1-C43;	A25-B1-C44;	A25-B1-C45;	A25-B1-C46;	A25-B1-C41;	A25-B1-C42;
A26-B1-C3;	A26-B1-C4;	A26-B1-C5;	A26-B1-C6;	A26-B1-C1;	A26-B1-C2;
A26-B1-C9;	A26-B1-C10;	A26-B1-C11;	A26-B1-C12;	A26-B1-C7;	A26-B1-C8;
A26-B1-C15;	A26-B1-C16;	A26-B1-C17;	A26-B1-C18;	A26-B1-C13;	A26-B1-C14;
A26-B1-C21;	A26-B1-C22;	A26-B1-C23;	A26-B1-C24;	A26-B1-C19;	A26-B1-C20;
A26-B1-C27;	A26-B1-C28;	A26-B1-C29;	A26-B1-C30;	A26-B1-C25;	A26-B1-C26;
A26-B1-C33;	A26-B1-C34;	A26-B1-C35;	A26-B1-C36;	A26-B1-C31;	A26-B1-C32;
A26-B1-C39;	A26-B1-C40;	A26-B1-C41;	A26-B1-C42;	A26-B1-C37;	A26-B1-C38;

ES 2 382 759 T3

A26-B1-C45;	A26-B1-C46;	A27-B1-C1;	A27-B1-C2;	A26-B1-C43;	A26-B1-C44;
A27-B1-C5;	A27-B1-C6;	A27-B1-C7;	A27-B1-C8;	A27-B1-C3;	A27-B1-C4;
A27-B1-C11;	A27-B1-C12;	A27-B1-C13;	A27-B1-C14;	A27-B1-C9;	A27-B1-C10;
A27-B1-C17;	A27-B1-C18;	A27-B1-C19;	A27-B1-C20;	A27-B1-C15;	A27-B1-C16;
A27-B1-C23;	A27-B1-C24;	A27-B1-C25;	A27-B1-C26;	A27-B1-C21;	A27-B1-C22;
A27-B1-C29;	A27-B1-C30;	A27-B1-C31;	A27-B1-C32;	A27-B1-C27;	A27-B1-C28;
A27-B1-C35;	A27-B1-C36;	A27-B1-C37;	A27-B1-C38;	A27-B1-C33;	A27-B1-C34;
A27-B1-C41;	A27-B1-C42;	A27-B1-C43;	A27-B1-C44;	A27-B1-C39;	A27-B1-C40;
A28-B1-C1;	A28-B1-C2;	A28-B1-C3;	A28-B1-C4;	A27-B1-C45;	A27-B1-C46;
A28-B1-C7;	A28-B1-C8;	A28-B1-C9;	A28-B1-C10;	A28-B1-C5;	A28-B1-C6;
A28-B1-C13;	A28-B1-C14;	A28-B1-C15;	A28-B1-C16;	A28-B1-C11;	A28-B1-C12;
A28-B1-C19;	A28-B1-C20;	A28-B1-C21;	A28-B1-C22;	A28-B1-C17;	A28-B1-C18;
A28-B1-C25;	A28-B1-C26;	A28-B1-C27;	A28-B1-C28;	A28-B1-C23;	A28-B1-C24;
A28-B1-C31;	A28-B1-C32;	A28-B1-C33;	A28-B1-C34;	A28-B1-C29;	A28-B1-C30;
A28-B1-C37;	A28-B1-C38;	A28-B1-C39;	A28-B1-C40;	A28-B1-C35;	A28-B1-C36;
A28-B1-C43;	A28-B1-C44;	A28-B1-C45;	A28-B1-C46;	A28-B1-C41;	A28-B1-C42;
A2-B2-C5;	A2-B2-C6;	A2-B2-C1;	A2-B2-C2;	A2-B2-C3;	A2-B2-C4;
A2-B2-C11;	A2-B2-C12;	A2-B2-C7;	A2-B2-C8;	A2-B2-C9;	A2-B2-C10;
A2-B2-C17;	A2-B2-C18;	A2-B2-C13;	A2-B2-C14;	A2-B2-C15;	A2-B2-C16;
A2-B2-C23;	A2-B2-C24;	A2-B2-C19;	A2-B2-C20;	A2-B2-C21;	A2-B2-C22;
A2-B2-C29;	A2-B2-C30;	A2-B2-C25;	A2-B2-C26;	A2-B2-C27;	A2-B2-C28;
A2-B2-C35;	A2-B2-C36;	A2-B2-C31;	A2-B2-C32;	A2-B2-C33;	A2-B2-C34;
A2-B2-C41;	A2-B2-C42;	A2-B2-C37;	A2-B2-C38;	A2-B2-C39;	A2-B2-C40;
A3-B2-C1;	A3-B2-C2;	A2-B2-C43;	A2-B2-C44;	A2-B2-C45;	A2-B2-C46;
A3-B2-C7;	A3-B2-C8;	A3-B2-C3;	A3-B2-C4;	A3-B2-C5;	A3-B2-C6;
A3-B2-C13;	A3-B2-C14;	A3-B2-C9;	A3-B2-C10;	A3-B2-C11;	A3-B2-C12;
A3-B2-C19;	A3-B2-C20;	A3-B2-C15;	A3-B2-C16;	A3-B2-C17;	A3-B2-C18;
A3-B2-C25;	A3-B2-C26;	A3-B2-C21;	A3-B2-C22;	A3-B2-C23;	A3-B2-C24;
A3-B2-C31;	A3-B2-C32;	A3-B2-C27;	A3-B2-C28;	A3-B2-C29;	A3-B2-C30;
A3-B2-C37;	A3-B2-C38;	A3-B2-C33;	A3-B2-C34;	A3-B2-C35;	A3-B2-C36;
A3-B2-C43;	A3-B2-C44;	A3-B2-C39;	A3-B2-C40;	A3-B2-C41;	A3-B2-C42;
A5-B2-C5;	A5-B2-C6;	A3-B2-C45;	A3-B2-C46;	A5-B2-C3;	A5-B2-C4;
A5-B2-C11;	A5-B2-C12;	A5-B2-C1;	A5-B2-C2;	A5-B2-C9;	A5-B2-C10;
A5-B2-C17;	A5-B2-C18;	A5-B2-C7;	A5-B2-C8;	A5-B2-C15;	A5-B2-C16;
A5-B2-C23;	A5-B2-C24;	A5-B2-C13;	A5-B2-C14;	A5-B2-C21;	A5-B2-C22;
A5-B2-C29;	A5-B2-C30;	A5-B2-C19;	A5-B2-C20;	A5-B2-C27;	A5-B2-C28;
A5-B2-C35;	A5-B2-C36;	A5-B2-C25;	A5-B2-C26;	A5-B2-C33;	A5-B2-C34;
A5-B2-C41;	A5-B2-C42;	A5-B2-C31;	A5-B2-C32;	A5-B2-C39;	A5-B2-C40;
A7-B2-C3;	A7-B2-C4;	A5-B2-C37;	A5-B2-C38;	A5-B2-C45;	A5-B2-C46;
A7-B2-C9;	A7-B2-C10;	A5-B2-C43;	A5-B2-C44;	A7-B2-C1;	A7-B2-C2;
A7-B2-C15;	A7-B2-C16;	A7-B2-C5;	A7-B2-C6;	A7-B2-C7;	A7-B2-C8;
A7-B2-C21;	A7-B2-C22;	A7-B2-C11;	A7-B2-C12;	A7-B2-C13;	A7-B2-C14;
A7-B2-C27;	A7-B2-C28;	A7-B2-C17;	A7-B2-C18;	A7-B2-C19;	A7-B2-C20;
A7-B2-C33;	A7-B2-C34;	A7-B2-C23;	A7-B2-C24;	A7-B2-C25;	A7-B2-C26;
A7-B2-C39;	A7-B2-C40;	A7-B2-C29;	A7-B2-C30;	A7-B2-C31;	A7-B2-C32;
A7-B2-C45;	A7-B2-C46;	A7-B2-C35;	A7-B2-C36;	A7-B2-C37;	A7-B2-C38;

ES 2 382 759 T3

A9-B2-C1;	A9-B2-C2;	A7-B2-C41;	A7-B2-C42;	A7-B2-C43;	A7-B2-C44;
A9-B2-C7;	A9-B2-C8;	A9-B2-C3;	A9-B2-C4;	A9-B2-C5;	A9-B2-C6;
A9-B2-C13;	A9-B2-C14;	A9-B2-C9;	A9-B2-C10;	A9-B2-C11;	A9-B2-C12;
A9-B2-C19;	A9-B2-C20;	A9-B2-C15;	A9-B2-C16;	A9-B2-C17;	A9-B2-C18;
A9-B2-C25;	A9-B2-C26;	A9-B2-C21;	A9-B2-C22;	A9-B2-C23;	A9-B2-C24;
A9-B2-C31;	A9-B2-C32;	A9-B2-C27;	A9-B2-C28;	A9-B2-C29;	A9-B2-C30;
A9-B2-C37;	A9-B2-C38;	A9-B2-C33;	A9-B2-C34;	A9-B2-C35;	A9-B2-C36;
A9-B2-C43;	A9-B2-C44;	A9-B2-C39;	A9-B2-C40;	A9-B2-C41;	A9-B2-C42;
A10-B2-C3;	A10-B2-C4;	A9-B2-C45;	A9-B2-C46;	A10-B2-C1;	A10-B2-C2;
A10-B2-C9;	A10-B2-C10;	A10-B2-C5;	A10-B2-C6;	A10-B2-C7;	A10-B2-C8;
A10-B2-C15;	A10-B2-C16;	A10-B2-C11;	A10-B2-C12;	A10-B2-C13;	A10-B2-C14;
A10-B2-C21;	A10-B2-C22;	A10-B2-C17;	A10-B2-C18;	A10-B2-C19;	A10-B2-C20;
A10-B2-C27;	A10-B2-C28;	A10-B2-C23;	A10-B2-C24;	A10-B2-C25;	A10-B2-C26;
A10-B2-C33;	A10-B2-C34;	A10-B2-C29;	A10-B2-C30;	A10-B2-C31;	A10-B2-C32;
A10-B2-C39;	A10-B2-C40;	A10-B2-C35;	A10-B2-C36;	A10-B2-C37;	A10-B2-C38;
A10-B2-C45;	A10-B2-C46;	A10-B2-C41;	A10-B2-C42;	A10-B2-C43;	A10-B2-C44;
A11-B2-C5;	A11-B2-C6;	A11-B2-C1;	A11-B2-C2;	A11-B2-C3;	A11-B2-C4;
A11-B2-C11;	A11-B2-C12;	A11-B2-C7;	A11-B2-C8;	A11-B2-C9;	A11-B2-C10;
A11-B2-C17;	A11-B2-C18;	A11-B2-C13;	A11-B2-C14;	A11-B2-C15;	A11-B2-C16;
A11-B2-C23;	A11-B2-C24;	A11-B2-C19;	A11-B2-C20;	A11-B2-C21;	A11-B2-C22;
A11-B2-C29;	A11-B2-C30;	A11-B2-C25;	A11-B2-C26;	A11-B2-C27;	A11-B2-C28;
A11-B2-C35;	A11-B2-C36;	A11-B2-C31;	A11-B2-C32;	A11-B2-C33;	A11-B2-C34;
A11-B2-C41;	A11-B2-C42;	A11-B2-C37;	A11-B2-C38;	A11-B2-C39;	A11-B2-C40;
A12-B2-C1;	A12-B2-C2;	A11-B2-C43;	A11-B2-C44;	A11-B2-C45;	A11-B2-C46;
A12-B2-C7;	A12-B2-C8;	A12-B2-C3;	A12-B2-C4;	A12-B2-C5;	A12-B2-C6;
A12-B2-C13;	A12-B2-C14;	A12-B2-C9;	A12-B2-C10;	A12-B2-C11;	A12-B2-C12;
A12-B2-C19;	A12-B2-C20;	A12-B2-C15;	A12-B2-C16;	A12-B2-C17;	A12-B2-C18;
A12-B2-C25;	A12-B2-C26;	A12-B2-C21;	A12-B2-C22;	A12-B2-C23;	A12-B2-C24;
A12-B2-C31;	A12-B2-C32;	A12-B2-C27;	A12-B2-C28;	A12-B2-C29;	A12-B2-C30;
A12-B2-C37;	A12-B2-C38;	A12-B2-C33;	A12-B2-C34;	A12-B2-C35;	A12-B2-C36;
A12-B2-C43;	A12-B2-C44;	A12-B2-C39;	A12-B2-C40;	A12-B2-C41;	A12-B2-C42;
A13-B2-C3;	A13-B2-C4;	A12-B2-C45;	A12-B2-C46;	A13-B2-C1;	A13-B2-C2;
A13-B2-C9;	A13-B2-C10;	A13-B2-C5;	A13-B2-C6;	A13-B2-C7;	A13-B2-C8;
A13-B2-C15;	A13-B2-C16;	A13-B2-C11;	A13-B2-C12;	A13-B2-C13;	A13-B2-C14;
A13-B2-C21;	A13-B2-C22;	A13-B2-C17;	A13-B2-C18;	A13-B2-C19;	A13-B2-C20;
A13-B2-C27;	A13-B2-C28;	A13-B2-C23;	A13-B2-C24;	A13-B2-C25;	A13-B2-C26;
A13-B2-C33;	A13-B2-C34;	A13-B2-C29;	A13-B2-C30;	A13-B2-C31;	A13-B2-C32;
A13-B2-C39;	A13-B2-C40;	A13-B2-C35;	A13-B2-C36;	A13-B2-C37;	A13-B2-C38;
A13-B2-C45;	A13-B2-C46;	A13-B2-C41;	A13-B2-C42;	A13-B2-C43;	A13-B2-C44;
A14-B2-C5;	A14-B2-C6;	A14-B2-C1;	A14-B2-C2;	A14-B2-C3;	A14-B2-C4;
A14-B2-C11;	A14-B2-C12;	A14-B2-C7;	A14-B2-C8;	A14-B2-C9;	A14-B2-C10;
A14-B2-C17;	A14-B2-C18;	A14-B2-C13;	A14-B2-C14;	A14-B2-C.5;	A14-B2-C16;
A14-B2-C23;	A14-B2-C24;	A14-B2-C19;	A14-B2-C20;	A14-B2-C21;	A14-B2-C22;
A14-B2-C29;	A14-B2-C30;	A14-B2-C25;	A14-B2-C26;	A14-B2-C27;	A14-B2-C28;
A14-B2-C35;	A14-B2-C36;	A14-B2-C31;	A14-B2-C32;	A14-B2-C33;	A14-B2-C34;
A14-B2-C41;	A14-B2-C42;	A14-B2-C37;	A14-B2-C38;	A14-B2-C39;	A14-B2-C40;

ES 2 382 759 T3

A15-B2-C1;	A15-B2-C2;	A14-B2-C43;	A14-B2-C44;	A14-B2-C45;	A14-B2-C46;
A15-B2-C7;	A15-B2-C8;	A15-B2-C3;	A15-B2-C4;	A15-B2-C5;	A15-B2-C6;
A15-B2-C13;	A15-B2-C14;	A15-B2-C9;	A15-B2-C10;	A15-B2-C11;	A15-B2-C12;
A15-B2-C19;	A15-B2-C20;	A15-B2-C15;	A15-B2-C16;	A15-B2-C17;	A15-B2-C18;
A15-B2-C25;	A15-B2-C26;	A15-B2-C21;	A15-B2-C22;	A15-B2-C23;	A15-B2-C24;
A15-B2-C31;	A15-B2-C32;	A15-B2-C27;	A15-B2-C28;	A15-B2-C29;	A15-B2-C30;
A15-B2-C37;	A15-B2-C38;	A15-B2-C33;	A15-B2-C34;	A15-B2-C35;	A15-B2-C36;
A15-B2-C43;	A15-B2-C44;	A15-B2-C39;	A15-B2-C40;	A15-B2-C41;	A15-B2-C42;
A16-B2-C3;	A16-B2-C4;	A15-B2-C45;	A15-B2-C46;	A16-B2-C1;	A16-B2-C2;
A16-B2-C9;	A16-B2-C10;	A16-B2-C5;	A16-B2-C6;	A16-B2-C7;	A16-B2-C8;
A16-B2-C15;	A16-B2-C16;	A16-B2-C11;	A16-B2-C12;	A16-B2-C13;	A16-B2-C14;
A16-B2-C21;	A16-B2-C22;	A16-B2-C17;	A16-B2-C18;	A16-B2-C19;	A16-B2-C20;
A16-B2-C27;	A16-B2-C28;	A16-B2-C23;	A16-B2-C24;	A16-B2-C25;	A16-B2-C26;
A16-B2-C33;	A16-B2-C34;	A16-B2-C29;	A16-B2-C30;	A16-B2-C31;	A16-B2-C32;
A16-B2-C39;	A16-B2-C40;	A16-B2-C35;	A16-B2-C36;	A16-B2-C37;	A16-B2-C38;
A16-B2-C45;	A16-B2-C46;	A16-B2-C41;	A16-B2-C42;	A16-B2-C43;	A16-B2-C44;
A17-B2-C5;	A17-B2-C6;	A17-B2-C1;	A17-B2-C2;	A17-B2-C3;	A17-B2-C4;
A17-B2-C11;	A17-B2-C12;	A17-B2-C7;	A17-B2-C8;	A17-B2-C9;	A17-B2-C10;
r117-B2-C17;	A17-B2-C18;	A17-B2-C13;	A17-B2-C14;	A17-B2-C15;	A17-B2-C16;
A17-B2-C23;	A17-B2-C24;	A17-B2-C19;	A17-B2-C20;	A17-B2-C21;	A17-B2-C22;
A17-B2-C29;	A17-B2-C30;	A17-B2-C25;	A17-B2-C26;	A17-B2-C27;	A17-B2-C28;
A17-B2-C35;	A17-B2-C36;	A17-B2-C31;	A17-B2-C32;	A17-B2-C33;	A17-B2-C34;
A17-B2-C41;	A17-B2-C42;	A17-B2-C37;	A17-B2-C38;	A17-B2-C39;	A17-B2-C40;
A18-B2-C1;	A18-B2-C2;	A17-B2-C43;	A17-B2-C44;	A17-B2-C45;	A17-B2-C46;
A18-B2-C7;	A18-B2-C8;	A18-B2-C3;	A18-B2-C4;	A18-B2-C5;	A18-B2-C6;
A18-B2-C13;	A18-B2-C14;	A18-B2-C9;	A18-B2-C10;	A18-B2-C11;	A18-B2-C12;
A18-B2-C19;	A18-B2-C20;	A18-B2-C15;	A18-B2-C16;	A18-B2-C17;	A18-B2-C18;
A18-B2-C25;	A18-B2-C26;	A18-B2-C21;	A18-B2-C22;	A18-B2-C23;	A18-B2-C24;
A18-B2-C31;	A18-B2-C32;	A18-B2-C27;	A18-B2-C28;	A18-B2-C29;	A18-B2-C30;
A18-B2-C37;	A18-B2-C38;	A18-B2-C33;	A18-B2-C34;	A18-B2-C35;	A18-B2-C36;
A18-B2-C43;	A18-B2-C44;	A18-B2-C39;	A18-B2-C40;	A18-B2-C41;	A18-B2-C42;
A19-B2-C3;	A19-B2-C4;	A18-B2-C45;	A18-B2-C46;	A19-B2-C1;	A19-B2-C2;
A19-B2-C9;	A19-B2-C10;	A19-B2-C5;	A19-B2-C6;	A19-B2-C7;	A19-B2-C8;
A19-B2-C15;	A19-B2-C16;	A19-B2-C11;	A19-B2-C12;	A19-B2-C13;	A19-B2-C14;
A19-B2-C21;	A19-B2-C22;	A19-B2-C17;	A19-B2-C18;	A19-B2-C19;	A19-B2-C20;
A19-B2-C27;	A19-B2-C28;	A19-B2-C23;	A19-B2-C24;	A19-B2-C25;	A19-B2-C26;
A19-B2-C33;	A19-B2-C34;	A19-B2-C29;	A19-B2-C30;	A19-B2-C31;	A19-B2-C32;
A19-B2-C39;	A19-B2-C40;	A19-B2-C35;	A19-B2-C36;	A19-B2-C37;	A19-B2-C38;
A19-B2-C45;	A19-B2-C46;	A19-B2-C41;	A19-B2-C42;	A19-B2-C43;	A19-B2-C44;
A20-B2-C5;	A20-B2-C6;	A20-B2-C1;	A20-B2-C2;	A20-B2-C3;	A20-B2-C4;
A20-B2-C11;	A20-B2-C12;	A20-B2-C7;	A20-B2-C8;	A20-B2-C9;	A20-B2-C10;
A20-B2-C17;	A20-B2-C18;	A20-B2-C13;	A20-B2-C14;	A20-B2-C15;	A20-B2-C16;
A20-B2-C23;	A20-B2-C24;	A20-B2-C19;	A20-B2-C20;	A20-B2-C21;	A20-B2-C22;
A20-B2-C29;	A20-B2-C30;	A20-B2-C25;	A20-B2-C26;	A20-B2-C27;	A20-B2-C28;
A20-B2-C35;	A20-B2-C36;	A20-B2-C31;	A20-B2-C32;	A20-B2-C33;	A20-B2-C34;
A20-B2-C41;	A20-B2-C42;	A20-B2-C37;	A20-B2-C38;	A20-B2-C39;	A20-B2-C40;

ES 2 382 759 T3

A21-B2-C1;	A21-B2-C2;	A20-B2-C43;	A20-B2-C44;	A20-B2-C45;	A20-B2-C46;
A21-B2-C7;	A21-B2-C8;	A21-B2-C3;	A21-B2-C4;	A21-B2-C5;	A21-B2-C6;
A21-B2-C13;	A21-B2-C14;	A21-B2-C9;	A21-B2-C10;	A21-B2-C11;	A21-B2-C12;
A21-B2-C19;	A21-B2-C20;	A21-B2-C15;	A21-B2-C16;	A21-B2-C17;	A21-B2-C18;
A21-B2-C25;	A21-B2-C26;	A21-B2-C21;	A21-B2-C22;	A21-B2-C23;	A21-B2-C24;
A21-B2-C31;	A21-B2-C32;	A2.1-B2-C27;	A21-B2-C28;	A21-B2-C29;	A21-B2-C30;
A21-B2-C37;	A21-B2-C38;	A21-B2-C33;	A21-B2-C34;	A21-B2-C35;	A21-B2-C36;
A21-B2-C43;	A21-B2-C44;	A21-B2-C39;	A21-B2-C40;	A21-B2-C41;	A21-B2-C42;
A22-B2-C3;	A22-B2-C4;	A21-B2-C45;	A21-B2-C46;	A22-B2-C1;	A22-B2-C2;
A22-B2-C9;	A22-B2-C10;	A22-B2-C5;	A22-B2-C6;	A22-B2-C7;	A22-B2-C8;
A22-B2-C15;	A22-B2-C16;	A22-B2-C11;	A22-B2-C12;	A22-B2-C13;	A22-B2-C14;
A22-B2-C21;	A22-B2-C22;	A22-B2-C17;	A22-B2-C18;	A22-B2-C19;	A22-B2-C20;
A22-B2-C27;	A22-B2-C28;	A22-B2-C23;	A22-B2-C24;	A22-B2-C25;	A22-B2-C26;
A22-B2-C33;	A22-B2-C34;	A22-B2-C29;	A22-B2-C30;	A22-B2-C31;	A22-B2-C32;
A22-B2-C39;	A22-B2-C40;	A22-B2-C35;	A22-B2-C36;	A22-B2-C37;	A22-B2-C38;
A22-B2-C45;	A22-B2-C46;	A22-B2-C41;	A22-B2-C42;	A22-B2-C43;	A22-B2-C44;
A23-B2-C5;	A23-B2-C6;	A23-B2-C1;	A23-B2-C2;	A23-B2-C3;	A23-B2-C4;
A23-B2-C11;	A23-B2-C12;	A23-B2-C7;	A23-B2-C8;	A23-B2-C9;	A23-B2-C10;
A23-B2-C17;	A23-B2-C18;	A23-B2-C13;	A23-B2-C14;	A23-B2-C15;	A23-B2-C16;
A23-B2-C23;	A23-B2-C24;	A23-B2-C19;	A23-B2-C20;	A23-B2-C21;	A23-B2-C22;
A23-B2-C29;	A23-B2-C30;	A23-B2-C25;	A23-B2-C26;	A23-B2-C27;	A23-B2-C28;
A23-B2-C35;	A23-B2-C36;	A23-B2-C31;	A23-B2-C32;	A23-B2-C33;	A23-B2-C34;
A23-B2-C41;	A23-B2-C42;	A23-B2-C37;	A23-B2-C38;	A23-B2-C39;	A23-B2-C40;
A24-B2-C1;	A24-B2-C2;	A23-B2-C43;	A23-B2-C44;	A23-B2-C45;	A23-B2-C46;
A24-B2-C7;	A24-B2-C8;	A24-B2-C3;	A24-B2-C4;	A24-B2-C5;	A24-B2-C6;
A24-B2-C13;	A24-B2-C14;	A24-B2-C9;	A24-B2-C10;	A24-B2-C11;	A24-B2-C12;
A24-B2-C19;	A24-B2-C20;	A24-B2-C15;	A24-B2-C16;	A24-B2-C17;	A24-B2-C18;
A24-B2-C25;	A24-B2-C26;	A24-B2-C21;	A24-B2-C22;	A24-B2-C23;	A24-B2-C24;
A24-B2-C31;	A24-B2-C32;	A24-B2-C27;	A24-B2-C28;	A24-B2-C29;	A24-B2-C30;
A24-B2-C37;	A24-B2-C38;	A24-B2-C33;	A24-B2-C34;	A24-B2-C35;	A24-B2-C36;
A24-B2-C43;	A24-B2-C44;	A24-B2-C39;	A24-B2-C40;	A24-B2-C41;	A24-B2-C42;
A25-B2-C3;	A25-B2-C4;	A24-B2-C45;	A24-B2-C46;	A25-B2-C1;	A25-B2-C2;
A25-B2-C9;	A25-B2-C10;	A25-B2-C5;	A25-B2-C6;	A25-B2-C7;	A25-B2-C8;
A25-B2-C15;	A25-B2-C16;	A25-B2-C11;	A25-B2-C12;	A25-B2-C13;	A25-B2-C14;
A25-B2-C21;	A25-B2-C22;	A25-B2-C17;	A25-B2-C18;	A25-B2-C19;	A25-B2-C20;
A25-B2-C27;	A25-B2-C28;	A25-B2-C23;	A25-B2-C24;	A25-B2-C25;	A25-B2-C26;
A25-B2-C33;	A25-B2-C34;	A25-B2-C29;	A25-B2-C30;	A25-B2-C31;	A25-B2-C32;
A25-B2-C39;	A25-B2-C40;	A25-B2-C35;	A25-B2-C36;	A25-B2-C37;	A25-B2-C38;
A25-B2-C45;	A25-B2-C46;	A25-B2-C41;	A25-B2-C42;	A25-B2-C43;	A25-B2-C44;
A26-B2-C5;	A26-B2-C6;	A26-B2-C1;	A26-B2-C2;	A26-B2-C3;	A26-B2-C4;
A26-B2-C11;	A26-B2-C12;	A26-B2-C7;	A26-B2-C8;	A26-B2-C9;	A26-B2-C10;
A26-B2-C17;	A26-B2-C18;	A26-B2-C13;	A26-B2-C14;	A26-B2-C15;	A26-B2-C16;
A26-B2-C23;	A26-B2-C24;	A26-B2-C19;	A26-B2-C20;	A26-B2-C21;	A26-B2-C22;
A26-B2-C29;	A26-B2-C30;	A26-B2-C25;	A26-B2-C26;	A26-B2-C27;	A26-B2-C28;
A26-B2-C35;	A26-B2-C36;	A26-B2-C31;	A26-B2-C32;	A26-B2-C33;	A26-B2-C34;
A26-B2-C41;	A26-B2-C42;	A26-B2-C37;	A26-B2-C38;	A26-B2-C39;	A26-B2-C40;

ES 2 382 759 T3

A27-B2-C1;	A27-B2-C2;	A26-B2-C43;	A26-B2-C44;	A26-B2-C45;	A26-B2-C46;
A27-B2-C7;	A27-B2-C8;	A27-B2-C3;	A27-B2-C4;	A27-B2-C5;	A27-B2-C6;
A27-B2-C13;	A27-B2-C14;	A27-B2-C9;	A27-B2-C10;	A27-B2-C11;	A27-B2-C12;
A27-B2-C19;	A27-B2-C20;	A27-B2-C15;	A27-B2-C16;	A27-B2-C17;	A27-B2-C18;
A27-B2-C25;	A27-B2-C26;	A27-B2-C21;	A27-B2-C22;	A27-B2-C23;	A27-B2-C24;
A27-B2-C31;	A27-B2-C32;	A27-B2-C27;	A27-B2-C28;	A27-B2-C29;	A27-B2-C30;
A27-B2-C37;	A27-B2-C38;	A27-B2-C33;	A27-B2-C34;	A27-B2-C35;	A27-B2-C36;
A27-B2-C43;	A27-B2-C44;	A27-B2-C39;	A27-B2-C40;	A27-B2-C41;	A27-B2-C42;
A28-B2-C3;	A28-B2-C4;	A27-B2-C45;	A27-B2-C46;	A28-B2-C1;	A28-B2-C2;
A28-B2-C9;	A28-B2-C10;	A28-B2-C5;	A28-B2-C6;	A28-B2-C7;	A28-B2-C8;
A28-B2-C15;	A28-B2-C16;	A28-B2-C11;	A28-B2-C12;	A28-B2-C13;	A28-B2-C14;
A28-B2-C21;	A28-B2-C22;	A28-B2-C17;	A28-B2-C18;	A28-B2-C19;	A28-B2-C20;
A28-B2-C27;	A28-B2-C28;	A28-B2-C23;	A28-B2-C24;	A28-B2-C25;	A28-B2-C26;
A28-B2-C33;	A28-B2-C34;	A28-B2-C29;	A28-B2-C30;	A28-B2-C31;	A28-B2-C32;
A28-B2-C39;	A28-B2-C40;	A28-B2-C35;	A28-B2-C36;	A28-B2-C37;	A28-B2-C38;
A28-B2-C45;	A28-B2-C46;	A28-B2-C41;	A28-B2-C42;	A28-B2-C43;	A28-B2-C44;
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;	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;	A5-B3-C3;	A5-B3-C4;	A5-B3-C5;	A5-B3-C6;
A5-B3-C1;	A5-B3-C2;	A5-B3-C9;	A5-B3-C10;	A5-B3-C11;	A5-B3-C12;
A5-B3-C7;	A5-B3-C8;	A5-B3-C15;	A5-B3-C16;	A5-B3-C17;	A5-B3-C18;
A5-B3-C13;	A5-B3-C14;	A5-B3-C21;	A5-B3-C22;	A5-B3-C23;	A5-B3-C24;
A5-B3-C19;	A5-B3-C20;	A5-B3-C27;	A5-B3-C28;	A5-B3-C29;	A5-B3-C30;
A5-B3-C25;	A5-B3-C26;	A5-B3-C33;	A5-B3-C34;	A5-B3-C35;	A5-B3-C36;
A5-B3-C31;	A5-B3-C32;	A5-B3-C39;	A5-B3-C40;	A5-B3-C41;	A5-B3-C42;
A5-B3-C37;	A5-B3-C38;	A5-B3-C45;	A5-B3-C46;	A7-B3-C3;	A7-B3-C4;
A5-B3-C43;	A5-B3-C44;	A7-B3-C1;	A7-B3-C2;	A7-B3-C9;	A7-B3-C10;
A7-B3-C5;	A7-B3-C6;	A7-B3-C7;	A7-B3-C8;	A7-B3-C15;	A7-B3-C16;
A7-B3-C11;	A7-B3-C12;	A7-B3-C13;	A7-B3-C14;	A7-B3-C21;	A7-B3-C22;
A7-B3-C17;	A7-B3-C18;	A7-B3-C19;	A7-B3-C20;	A7-B3-C27;	A7-B3-C28;
A7-B3-C23;	A7-B3-C24;	A7-B3-C25;	A7-B3-C26;	A7-B3-C33;	A7-B3-C34;
A7-B3-C29;	A7-B3-C30;	A7-B3-C31;	A7-B3-C32;	A7-B3-C39;	A7-B3-C40;
A7-B3-C35;	A7-B3-C36;	A7-B3-C37;	A7-B3-C38;	A7-B3-C45;	A7-B3-C46;

ES 2 382 759 T3

A7-B3-C41;	A7-B3-C42;	A7-B3-C43;	A7-B3-C44;	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;	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;
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;	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;	A13-B3-C1;	A13-B3-C2;	A13-B3-C3;	A13-B3-C4;
A13-B3-C5;	A13-B3-C6;	A13-B3-C7;	A13-B3-C8;	A13-B3-C9;	A13-B3-C10;
A13-B3-C11;	A13-B3-C12;	A13-B3-C13;	A13-B3-C14;	A13-B3-C15;	A13-B3-C16;
A13-B3-C17;	A13-B3-C18;	A13-B3-C19;	A13-B3-C20;	A13-B3-C21;	A13-B3-C22;
A13-B3-C23;	A13-B3-C24;	A13-B3-C25;	A13-B3-C26;	A13-B3-C27;	A13-B3-C28;
A13-B3-C29;	A13-B3-C30;	A13-B3-C31;	A13-B3-C32;	A13-B3-C33;	A13-B3-C34;
A13-B3-C35;	A13-B3-C36;	A13-B3-C37;	A13-B3-C38;	A13-B3-C39;	A13-B3-C40;
A13-B3-C41;	A13-B3-C42;	A13-B3-C43;	A13-B3-C44;	A13-B3-C45;	A13-B3-C46;
A14-B3-C1;	A14-B3-C2;	A14-B3-C3;	A14-B3-C4;	A14-B3-C5;	A14-B3-C6;
A14-B3-C7;	A14-B3-C8;	A14-B3-C9;	A14-B3-C10;	A14-B3-C11;	A14-B3-C12;
A14-B3-C13;	A14-B3-C14;	A14-B3-C15;	A14-B3-C16;	A14-B3-C17;	A14-B3-C18;
A14-B3-C19;	A14-B3-C20;	A14-B3-C21;	A14-B3-C22;	A14-B3-C23;	A14-B3-C24;
A14-B3-C25;	A14-B3-C26;	A14-B3-C27;	A14-B3-C28;	A14-B3-C29;	A14-B3-C30;
A14-B3-C31;	A14-B3-C32;	A14-B3-C33;	A14-B3-C34;	A14-B3-C35;	A14-B3-C36;
A14-B3-C37;	A14-B3-C38;	A14-B3-C39;	A14-B3-C40;	A14-B3-C4.1;	A14-B3-C42;

ES 2 382 759 T3

A14-B3-C43;	A14-B3-C44;	A14-B3-C45;	A14-B3-C46;	A15-B3-C1;	A15-B3-C2;
A15-B3-C3;	A15-B3-C4;	A15-B3-C5;	A15-B3-C6;	A15-B3-C7;	A15-B3-C8;
A15-B3-C9;	A15-B3-C10;	A15-B3-C11;	A15-B3-C12;	A15-B3-C13;	A15-B3-C14;
A15-B3-C15;	A15-B3-C16;	A15-B3-C17;	A15-B3-C18;	A15-B3-C19;	A15-B3-C20;
A15-B3-C21;	A15-B3-C22;	A15-B3-C23;	A15-B3-C24;	A15-B3-C25;	A15-B3-C26;
A15-B3-C27;	A15-B3-C28;	A15-B3-C29;	A15-B3-C30;	A15-B3-C31;	A15-B3-C32;
A15-B3-C33;	A15-B3-C34;	A15-B3-C35;	A15-B3-C36;	A15-B3-C37;	A15-B3-C38;
A15-B3-C39;	A15-B3-C40;	A15-B3-C41;	A15-B3-C42;	A15-B3-C43;	A15-B3-C44;
A15-B3-C45;	A15-B3-C46;	A16-B3-C1;	A16-B3-C2;	A16-B3-C3;	A16-B3-C4;
A16-B3-C5;	A16-B3-C6;	A16-B3-C7;	A16-B3-C8;	A16-B3-C9;	A16-B3-C10;
A16-B3-C11;	A16-B3-C12;	A16-B3-C13;	A16-B3-C14;	A16-B3-C15;	A16-B3-C16;
A16-B3-C17;	A16-B3-C18;	A16-B3-C19;	A16-B3-C20;	A16-B3-C21;	A16-B3-C22;
A16-B3-C23;	A16-B3-C24;	A16-B3-C25;	A16-B3-C26;	A16-B3-C27;	A16-B3-C28;
A16-B3-C29;	A16-B3-C30;	A16-B3-C31;	A16-B3-C32;	A16-B3-C33;	A16-B3-C34;
A16-B3-C35;	A16-B3-C36;	A16-B3-C37;	A16-B3-C38;	A16-B3-C39;	A16-B3-C40;
A16-B3-C41;	A16-B3-C42;	A16-B3-C43;	A16-B3-C44;	A16-B3-C45;	A16-B3-C46;
A17-B3-C1;	A17-B3-C2;	A17-B3-C3;	A17-B3-C4;	A17-B3-C5;	A17-B3-C6;
A17-B3-C7;	A17-B3-C8;	A17-B3-C9;	A17-B3-C10;	A17-B3-C11;	A17-B3-C12;
A17-B3-C13;	A17-B3-C14;	A17-B3-C15;	A17-B3-C16;	A17-B3-C17;	A17-B3-C18;
A17-B3-C19;	A17-B3-C20;	A17-B3-C21;	A17-B3-C22;	A17-B3-C23;	A17-B3-C24;
A17-B3-C25;	A17-B3-C26;	A17-B3-C27;	A17-B3-C28;	A17-B3-C29;	A17-B3-C30;
A17-B3-C31;	A17-B3-C32;	A17-B3-C33;	A17-B3-C34;	A17-B3-C35;	A17-B3-C36;
A17-B3-C37;	A17-B3-C38;	A17-B3-C39;	A17-B3-C40;	A17-B3-C41;	A17-B3-C42;
A17-B3-C43;	A17-B3-C44;	A17-B3-C45;	A17-B3-C46;	A18-B3-C1;	A18-B3-C2;
A18-B3-C3;	A18-B3-C4;	A18-B3-C5;	A18-B3-C6;	A18-B3-C7;	A18-B3-C8;
A18-B3-C9;	A18-B3-C10;	A18-B3-C11;	A18-B3-C12;	A18-B3-C13;	A18-B3-C14;
A18-B3-C15;	A18-B3-C16;	A18-B3-C17;	A18-B3-C18;	A18-B3-C19;	A18-B3-C20;
A18-B3-C21;	A18-B3-C22;	A18-B3-C23;	A18-B3-C24;	A18-B3-C25;	A18-B3-C26;
A18-B3-C27;	A18-B3-C28;	A18-B3-C29;	A18-B3-C30;	A18-B3-C31;	A18-B3-C32;
A18-B3-C33;	A18-B3-C34;	A18-B3-C35;	A18-B3-C36;	A18-B3-C37;	A18-B3-C38;
A18-B3-C39;	A18-B3-C40;	A18-B3-C41;	A18-B3-C42;	A18-B3-C43;	A18-B3-C44;
A18-B3-C45;	A18-B3-C46;	A19-B3-C1;	A19-B3-C2;	A19-B3-C3;	A19-B3-C4;
A19-B3-C5;	A19-B3-C6;	A19-B3-C7;	A19-B3-C8;	A19-B3-C9;	A19-B3-C10;
A19-B3-C11;	A19-B3-C12;	A19-B3-C13;	A19-B3-C14;	A19-B3-C15;	A19-B3-C16;
A19-B3-C17;	A19-B3-C18;	A19-B3-C19;	A19-B3-C20;	A19-B3-C21;	A19-B3-C22;
A19-B3-C23;	A19-B3-C24;	A19-B3-C25;	A19-B3-C26;	A19-B3-C27;	A19-B3-C28;
A19-B3-C29;	A19-B3-C30;	A19-B3-C31;	A19-B3-C32;	A19-B3-C33;	A19-B3-C34;
A19-B3-C35;	A19-B3-C36;	A19-B3-C37;	A19-B3-C38;	A19-B3-C39;	A19-B3-C40;
A19-B3-C41;	A19-B3-C42;	A19-B3-C43;	A19-B3-C44;	A19-B3-C45;	A19-B3-C46;
A20-B3-C1;	A20-B3-C2;	A20-B3-C3;	A20-B3-C4;	A20-B3-C5;	A20-B3-C6;
A20-B3-C7;	A20-B3-C8;	A20-B3-C9;	A20-B3-C10;	A20-B3-C11;	A20-B3-C12;
A20-B3-C13;	A20-B3-C14;	A20-B3-C15;	A20-B3-C16;	A20-B3-C17;	A20-B3-C18;
A20-B3-C19;	A20-B3-C20;	A20-B3-C21;	A20-B3-C22;	A20-B3-C23;	A20-B3-C24;
A20-B3-C25;	A20-B3-C26;	A20-B3-C27;	A20-B3-C28;	A20-B3-C29;	A20-B3-C30;
A20-B3-C31;	A20-B3-C32;	A20-B3-C33;	A20-B3-C34;	A20-B3-C35;	A20-B3-C36;
A20-B3-C37;	A20-B3-C38;	A20-B3-C39;	A20-B3-C40;	A20-B3-C41;	A20-B3-C42;

ES 2 382 759 T3

A20-B3-C43;	A20-B3-C44;	A20-B3-C45;	A20-B3-C46;	A21-B3-C1;	A21-B3-C2;
A21-B3-C3;	A21-B3-C4;	A21-B3-C5;	A21-B3-C6;	A21-B3-C7;	A21-B3-C8;
A21-B3-C9;	A21-B3-C10;	A21-B3-C11;	A21-B3-C12;	A21-B3-C13;	A21-B3-C14;
A21-B3-C15;	A21-B3-C16;	A21-B3-C17;	A21-B3-C18;	A21-B3-C19;	A21-B3-C20;
A21-B3-C21;	A21-B3-C22;	A21-B3-C23;	A21-B3-C24;	A21-B3-C25;	A21-B3-C26;
A21-B3-C27;	A21-B3-C28;	A21-B3-C29;	A21-B3-C30;	A21-B3-C31;	A21-B3-C32;
A21-B3-C33;	A21-B3-C34;	A21-B3-C35;	A21-B3-C36;	A21-B3-C37;	A21-B3-C38;
A21-B3-C39;	A21-B3-C40;	A21-B3-C41;	A21-B3-C42;	A21-B3-C43;	A21-B3-C44;
A21-B3-C45;	A21-B3-C46;	A22-B3-C1;	A22-B3-C2;	A22-B3-C3;	A22-B3-C4;
A22-B3-C5;	A22-B3-C6;	A22-B3-C7;	A22-B3-C8;	A22-B3-C9;	A22-B3-C10;
A22-B3-C11;	A22-B3-C12;	A22-B3-C13;	A22-B3-C14;	A22-B3-C15;	A22-B3-C16;
A22-B3-C17;	A22-B3-C18;	A22-B3-C19;	A22-B3-C20;	A22-B3-C21;	A22-B3-C22;
A22-B3-C23;	A22-B3-C24;	A22-B3-C25;	A22-B3-C26;	A22-B3-C27;	A22-B3-C28;
A22-B3-C29;	A22-B3-C30;	A22-B3-C31;	A22-B3-C32;	A22-B3-C33;	A22-B3-C34;
A22-B3-C35;	A22-B3-C36;	A22-B3-C37;	A22-B3-C38;	A22-B3-C39;	A22-B3-C40;
A22-B3-C41;	A22-B3-C42;	A22-B3-C43;	A22-B3-C44;	A22-B3-C45;	A22-B3-C46;
A23-B3-C1;	A23-B3-C2;	A23-B3-C3;	A23-B3-C4;	A23-B3-C5;	A23-B3-C6;
A23-B3-C7;	A23-B3-C8;	A23-B3-C9;	A23-B3-C10;	A23-B3-C11;	A23-B3-C12;
A23-B3-C13;	A23-B3-C14;	A23-B3-C15;	A23-B3-C16;	A23-B3-C17;	A23-B3-C18;
A23-B3-C19;	A23-B3-C20;	A23-B3-C21;	A23-B3-C22;	A23-B3-C23;	A23-B3-C24;
A23-B3-C25;	A23-B3-C26;	A23-B3-C27;	A23-B3-C28;	A23-B3-C29;	A23-B3-C30;
A23-B3-C31;	A23-B3-C32;	A23-B3-C33;	A23-B3-C34;	A23-B3-C35;	A23-B3-C36;
A23-B3-C37;	A23-B3-C38;	A23-B3-C39;	A23-B3-C40;	A23-B3-C41;	A23-B3-C42;
A23-B3-C43;	A23-B3-C44;	A23-B3-C45;	A23-B3-C46;	A24-B3-C1;	A24-B3-C2;
A24-B3-C3;	A24-B3-C4;	A24-B3-C5;	A24-B3-C6;	A24-B3-C7;	A24-B3-C8;
A24-B3-C9;	A24-B3-C10;	A24-B3-C11;	A24-B3-C12;	A24-B3-C13;	A24-B3-C14;
A24-B3-C15;	A24-B3-C16;	A24-B3-C17;	A24-B3-C18;	A24-B3-C19;	A24-B3-C20;
A24-B3-C21;	A24-B3-C22;	A24-B3-C23;	A24-B3-C24;	A24-B3-C25;	A24-B3-C26;
A24-B3-C27;	A24-B3-C28;	A24-B3-C29;	A24-B3-C30;	A24-B3-C31;	A24-B3-C32;
A24-B3-C33;	A24-B3-C34;	A24-B3-C35;	A24-B3-C36;	A24-B3-C37;	A24-B3-C38;
A24-B3-C39;	A24-B3-C40;	A24-B3-C41;	A24-B3-C42;	A24-B3-C43;	A24-B3-C44;
A24-B3-C45;	A24-B3-C46;	A25-B3-C1;	A25-B3-C2;	A25-B3-C3;	A25-B3-C4;
A25-B3-C5;	A25-B3-C6;	A25-B3-C7;	A25-B3-C8;	A25-B3-C9;	A25-B3-C10;
A25-B3-C11;	A25-B3-C12;	A25-B3-C13;	A25-B3-C14;	A25-B3-C15;	A25-B3-C16;
A25-B3-C17;	A25-B3-C18;	A25-B3-C19;	A25-B3-C20;	A25-B3-C21;	A25-B3-C22;
A25-B3-C23;	A25-B3-C24;	A25-B3-C25;	A25-B3-C26;	A25-B3-C27;	A25-B3-C28;
A25-B3-C29;	A25-B3-C30;	A25-B3-C31;	A25-B3-C32;	A25-B3-C33;	A25-B3-C34;
A25-B3-C35;	A25-B3-C36;	A25-B3-C37;	A25-B3-C38;	A25-B3-C39;	A25-B3-C40;
A25-B3-C41;	A25-B3-C42;	A25-B3-C43;	A25-B3-C44;	A25-B3-C45;	A25-B3-C46;
A26-B3-C1;	A26-B3-C2;	A26-B3-C3;	A26-B3-C4;	A26-B3-C5;	A26-B3-C6;
A26-B3-C7;	A26-B3-C8;	A26-B3-C9;	A26-B3-C10;	A26-B3-C11;	A26-B3-C12;
A26-B3-C13;	A26-B3-C14;	A26-B3-C15;	A26-B3-C16;	A26-B3-C17;	A26-B3-C18;
A26-B3-C19;	A26-B3-C20;	A26-B3-C21;	A26-B3-C22;	A26-B3-C23;	A26-B3-C24;
A26-B3-C25;	A26-B3-C26;	A26-B3-C27;	A26-B3-C28;	A26-B3-C29;	A26-B3-C30;
A26-B3-C31;	A26-B3-C32;	A26-B3-C33;	A26-B3-C34;	A26-B3-C35;	A26-B3-C36;
A26-B3-C37;	A26-B3-C38;	A26-B3-C39;	A26-B3-C40;	A26-B3-C41;	A26-B3-C42;

ES 2 382 759 T3

A26-B3-C43;	A26-B3-C44;	A26-B3-C45;	A26-B3-C46;	A27-B3-C1;	A27-B3-C2;
A27-B3-C3;	A27-B3-C4;	A27-B3-C5;	A27-B3-C6;	A27-B3-C7;	A27-B3-C8;
A27-B3-C9;	A27-B3-C10;	A27-B3-C11;	A27-B3-C12;	A27-B3-C13;	A27-B3-C14;
A27-B3-C15;	A27-B3-C16;	A27-B3-C17;	A27-B3-C18;	A27-B3-C19;	A27-B3-C20;
A27-B3-C21;	A27-B3-C22;	A27-B3-C23;	A27-B3-C24;	A27-B3-C25;	A27-B3-C26;
A27-B3-C27;	A27-B3-C28;	A27-B3-C29;	A27-B3-C30;	A27-B3-C31;	A27-B3-C32;
A27-B3-C33;	A27-B3-C34;	A27-B3-C35;	A27-B3-C36;	A27-B3-C37;	A27-B3-C38;
A27-B3-C39;	A27-B3-C40;	A27-B3-C41;	A27-B3-C42;	A27-B3-C43;	A27-B3-C44;
A27-B3-C45;	A27-B3-C46;	A28-B3-C1;	A28-B3-C2;	A28-B3-C3;	A28-B3-C4;
A28-B3-C5;	A28-B3-C6;	A28-B3-C7;	A28-B3-C8;	A28-B3-C9;	A28-B3-C10;
A28-B3-C11;	A28-B3-C12;	A28-B3-C13;	A28-B3-C14;	A28-B3-C15;	A28-B3-C16;
A28-B3-C17;	A28-B3-C18;	A28-B3-C19;	A28-B3-C20;	A28-B3-C21;	A28-B3-C22;
A28-B3-C23;	A28-B3-C24;	A28-B3-C25;	A28-B3-C26;	A28-B3-C27;	A28-B3-C28;
A28-B3-C29;	A28-B3-C30;	A28-B3-C31;	A28-B3-C32;	A28-B3-C33;	A28-B3-C34;
A28-B3-C35;	A28-B3-C36;	A28-B3-C37;	A28-B3-C38;	A28-B3-C39;	A28-B3-C40;
A28-B3-C41;	A28-B3-C42;	A28-B3-C43;	A28-B3-C44;	A28-B3-C45;	A28-B3-C46;
A2-B4-C3;	A2-B4-C4;	A2-B4-C5;	A2-B4-C6;	A2-B4-C1;	A2-B4-C2;
A2-B4-C9;	A2-B4-C10;	A2-B4-C11;	A2-B4-C12;	A2-B4-C7;	A2-B4-C8;
A2-B4-C15;	A2-B4-C16;	A2-B4-C17;	A2-B4-C18;	A2-B4-C13;	A2-B4-C14;
A2-B4-C21;	A2-B4-C22;	A2-B4-C23;	A2-B4-C24;	A2-B4-C19;	A2-B4-C20;
A2-B4-C27;	A2-B4-C28;	A2-B4-C29;	A2-B4-C30;	A2-B4-C25;	A2-B4-C26;
A2-B4-C33;	A2-B4-C34;	A2-B4-C35;	A2-B4-C36;	A2-B4-C31;	A2-B4-C32;
A2-B4-C39;	A2-B4-C40;	A2-B4-C41;	A2-B4-C42;	A2-B4-C37;	A2-B4-C38;
A2-B4-C45;	A2-B4-C46;	A3-B4-C1;	A3-B4-C2;	A2-B4-C43;	A2-B4-C44;
A3-B4-C5;	A3-B4-C6;	A3-B4-C7;	A3-B4-C8;	A3-B4-C3;	A3-B4-C4;
A3-B4-C11;	A3-B4-C12;	A3-B4-C13;	A3-B4-C14;	A3-B4-C9;	A3-B4-C10;
A3-B4-C17;	A3-B4-C18;	A3-B4-C19;	A3-B4-C20;	A3-B4-C15;	A3-B4-C16;
A3-B4-C23;	A3-B4-C24;	A3-B4-C25;	A3-B4-C26;	A3-B4-C21;	A3-B4-C22;
A3-B4-C29;	A3-B4-C30;	A3-B4-C31;	A3-B4-C32;	A3-B4-C27;	A3-B4-C28;
A3-B4-C35;	A3-B4-C36;	A3-B4-C37;	A3-B4-C38;	A3-B4-C33;	A3-B4-C34;
A3-B4-C41;	A3-B4-C42;	A3-B4-C43;	A3-B4-C44;	A3-B4-C39;	A3-B4-C40;
A5-B4-C3;	A5-B4-C4;	A5-B4-C5;	A5-B4-C6;	A3-B4-C45;	A3-B4-C46;
A5-B4-C9;	A5-B4-C10;	A5-B4-C11;	A5-B4-C12;	A5-B4-C1;	A5-B4-C2;
A5-B4-C15;	A5-B4-C16;	A5-B4-C17;	A5-B4-C18;	A5-B4-C7;	A5-B4-C8;
A5-B4-C21;	A5-B4-C22;	A5-B4-C23;	A5-B4-C24;	A5-B4-C13;	A5-B4-C14;
A5-B4-C27;	A5-B4-C28;	A5-B4-C29;	A5-B4-C30;	A5-B4-C19;	A5-B4-C20;
A5-B4-C33;	A5-B4-C34;	A5-B4-C35;	A5-B4-C36;	A5-B4-C25;	A5-B4-C26;
A5-B4-C39;	A5-B4-C40;	A5-B4-C41;	A5-B4-C42;	A5-B4-C31;	A5-B4-C32;
A5-B4-C45;	A5-B4-C46;	A7-B4-C3;	A7-B4-C4;	A5-B4-C37;	A5-B4-C38;
A7-B4-C1;	A7-B4-C2;	A7-B4-C9;	A7-B4-C10;	A5-B4-C43;	A5-B4-C44;
A7-B4-C7;	A7-B4-C8;	A7-B4-C15;	A7-B4-C16;	A7-B4-C5;	A7-B4-C6;
A7-B4-C13;	A7-B4-C14;	A7-B4-C21;	A7-B4-C22;	A7-B4-C11;	A7-B4-C12;
A7-B4-C19;	A7-B4-C20;	A7-B4-C27;	A7-B4-C28;	A7-B4-C17;	A7-B4-C18;
A7-B4-C25;	A7-B4-C26;	A7-B4-C33;	A7-B4-C34;	A7-B4-C23;	A7-B4-C24;
A7-B4-C31;	A7-B4-C32;	A7-B4-C39;	A7-B4-C40;	A7-B4-C29;	A7-B4-C30;
A7-B4-C37;	A7-B4-C38;	A7-B4-C45;	A7-B4-C46;	A7-B4-C35;	A7-B4-C36;

ES 2 382 759 T3

A7-B4-C43;	A7-B4-C44;	A9-B4-C1;	A9-B4-C2;	A7-B4-C41;	A7-B4-C42;
A9-B4-C5;	A9-B4-C6;	A9-B4-C7;	A9-B4-C8;	A9-B4-C3;	A9-B4-C4;
A9-B4-C11;	A9-B4-C12;	A9-B4-C13;	A9-B4-C14;	A9-B4-C9;	A9-B4-C10;
A9-B4-C17;	A9-B4-C18;	A9-B4-C19;	A9-B4-C20;	A9-B4-C15;	A9-B4-C16;
A9-B4-C23;	A9-B4-C24;	A9-B4-C25;	A9-B4-C26;	A9-B4-C21;	A9-B4-C22;
A9-B4-C29;	A9-B4-C30;	A9-B4-C31;	A9-B4-C32;	A9-B4-C27;	A9-B4-C28;
A9-B4-C35;	A9-B4-C36;	A9-B4-C37;	A9-B4-C38;	A9-B4-C33;	A9-B4-C34;
A9-B4-C41;	A9-B4-C42;	A9-B4-C43;	A9-B4-C44;	A9-B4-C39;	A9-B4-C40;
A10-B4-C1;	A10-B4-C2;	A10-B4-C3;	A10-B4-C4;	A9-B4-C45;	A9-B4-C46;
A10-B4-C7;	A10-B4-C8;	A10-B4-C9;	A10-B4-C10;	A10-B4-C5;	A10-B4-C6;
A10-B4-C13;	A10-B4-C14;	A10-B4-C15;	A10-B4-C16;	A10-B4-C11;	A10-B4-C12;
A10-B4-C19;	A10-B4-C20;	A10-B4-C21;	A10-B4-C22;	A10-B4-C17;	A10-B4-C18;
A10-B4-C25;	A10-B4-C26;	A10-B4-C27;	A10-B4-C28;	A10-B4-C23;	A10-B4-C24;
A10-B4-C31;	A10-B4-C32;	A10-B4-C33;	A10-B4-C34;	A10-B4-C29;	A10-B4-C30;
A10-B4-C37;	A10-B4-C38;	A10-B4-C39;	A10-B4-C40;	A10-B4-C35;	A10-B4-C36;
A10-B4-C43;	A10-B4-C44;	A10-B4-C45;	A10-B4-C46;	A10-B4-C41;	A10-B4-C42;
A11-B4-C3;	A11-B4-C4;	A11-B4-C5;	A11-B4-C6;	A11-B4-C1;	A11-B4-C2;
A11-B4-C9;	A11-B4-C10;	A11-B4-C11;	A11-B4-C12;	A11-B4-C7;	A11-B4-C8;
A11-B4-C15;	A11-B4-C16;	A11-B4-C17;	A11-B4-C18;	A11-B4-C13;	A11-B4-C14;
A11-B4-C21;	A11-B4-C22;	A11-B4-C23;	A11-B4-C24;	A11-B4-C19;	A11-B4-C20;
A11-B4-C27;	A11-B4-C28;	A11-B4-C29;	A11-B4-C30;	A11-B4-C25;	A11-B4-C26;
A11-B4-C33;	A11-B4-C34;	A11-B4-C35;	A11-B4-C36;	A11-B4-C31;	A11-B4-C32;
A11-B4-C39;	A11-B4-C40;	A11-B4-C41;	A11-B4-C42;	A11-B4-C37;	A11-B4-C38;
A11-B4-C45;	A11-B4-C46;	A12-B4-C1;	A12-B4-C2;	A11-B4-C43;	A11-B4-C44;
A12-B4-C5;	A12-B4-C6;	A12-B4-C7;	A12-B4-C8;	A12-B4-C3;	A12-B4-C4;
A12-B4-C11;	A12-B4-C12;	A12-B4-C13;	A12-B4-C14;	A12-B4-C9;	A12-B4-C10;
A12-B4-C17;	A12-B4-C18;	A12-B4-C19;	A12-B4-C20;	A12-B4-C15;	A12-B4-C16;
A12-B4-C23;	A12-B4-C24;	A12-B4-C25;	A12-B4-C26;	A12-B4-C21;	A12-B4-C22;
A12-B4-C29;	A12-B4-C30;	A12-B4-C31;	A12-B4-C32;	A12-B4-C27;	A12-B4-C28;
A12-B4-C35;	A12-B4-C36;	A12-B4-C37;	A12-B4-C38;	A12-B4-C33;	A12-B4-C34;
A12-B4-C41;	A12-B4-C42;	A12-B4-C43;	A12-B4-C44;	A12-B4-C39;	A12-B4-C40;
A13-B4-C1;	A13-B4-C2;	A13-B4-C3;	A13-B4-C4;	A12-B4-C45;	A12-B4-C46;
A13-B4-C7;	A13-B4-C8;	A13-B4-C9;	A13-B4-C10;	A13-B4-C5;	A13-B4-C6;
A13-B4-C13;	A13-B4-C14;	A13-B4-C15;	A13-B4-C16;	A13-B4-C11;	A13-B4-C12;
A13-B4-C19;	A13-B4-C20;	A13-B4-C21;	A13-B4-C22;	A13-B4-C17;	A13-B4-C18;
A13-B4-C25;	A13-B4-C26;	A13-B4-C27;	A13-B4-C28;	A13-B4-C23;	A13-B4-C24;
A13-B4-C31;	A13-B4-C32;	A13-B4-C33;	A13-B4-C34;	A13-B4-C29;	A13-B4-C30;
A13-B4-C37;	A13-B4-C38;	A13-B4-C39;	A13-B4-C40;	A13-B4-C35;	A13-B4-C36;
A13-B4-C43;	A13-B4-C44;	A13-B4-C45;	A13-B4-C46;	A13-B4-C41;	A13-B4-C42;
A14-B4-C3;	A14-B4-C4;	A14-B4-C5;	A14-B4-C6;	A14-B4-C1;	A14-B4-C2;
A14-B4-C9;	A14-B4-C10;	A14-B4-C11;	A14-B4-C12;	A14-B4-C7;	A14-B4-C8;
A14-B4-C15;	A14-B4-C16;	A14-B4-C17;	A14-B4-C18;	A14-B4-C13;	A14-B4-C14;
A14-B4-C21;	A14-B4-C22;	A14-B4-C23;	A14-B4-C24;	A14-B4-C19;	A14-B4-C20;
A14-B4-C27;	A14-B4-C28;	A14-B4-C29;	A14-B4-C30;	A14-B4-C25;	A14-B4-C26;
A14-B4-C33;	A14-B4-C34;	A14-B4-C35;	A14-B4-C36;	A14-B4-C31;	A14-B4-C32;
A14-B4-C39;	A14-B4-C40;	A14-B4-C41;	A14-B4-C42;	A14-B4-C37;	A14-B4-C38;

ES 2 382 759 T3

A14-B4-C45;	A14-B4-C46;	A15-B4-C1;	A15-B4-C2;	A14-B4-C43;	A14-B4-C44;
A15-B4-C5;	A15-B4-C6;	A15-B4-C7;	A15-B4-C8;	A15-B4-C3;	A15-B4-C4;
A15-B4-C11;	A15-B4-C12;	A15-B4-C13;	A15-B4-C14;	A15-B4-C9;	A15-B4-C10;
A15-B4-C17;	A15-B4-C18;	A15-B4-C19;	A15-B4-C20;	A15-B4-C15;	A15-B4-C16;
A15-B4-C23;	A15-B4-C24;	A15-B4-C25;	A15-B4-C26;	A15-B4-C21;	A15-B4-C22;
A15-B4-C29;	A15-B4-C30;	A15-B4-C31;	A15-B4-C32;	A15-B4-C27;	A15-B4-C28;
A15-B4-C35;	A15-B4-C36;	A15-B4-C37;	A15-B4-C38;	A15-B4-C33;	A15-B4-C34;
A15-B4-C41;	A15-B4-C42;	A15-B4-C43;	A15-B4-C44;	A15-B4-C39;	A15-B4-C40;
A16-B4-C1;	A16-B4-C2;	A16-B4-C3;	A16-B4-C4;	A15-B4-C45;	A15-B4-C46;
A16-B4-C7;	A16-B4-C8;	A16-B4-C9;	A16-B4-C10;	A16-B4-C5;	A16-B4-C6;
A16-B4-C13;	A16-B4-C14;	A16-B4-C15;	A16-B4-C16;	A16-B4-C11;	A16-B4-C12;
A16-B4-C19;	A16-B4-C20;	A16-B4-C21;	A16-B4-C22;	A16-B4-C17;	A16-B4-C18;
A16-B4-C25;	A16-B4-C26;	A16-B4-C27;	A16-B4-C28;	A16-B4-C23;	A16-B4-C24;
A16-B4-C31;	A16-B4-C32;	A16-B4-C33;	A16-B4-C34;	A16-B4-C29;	A16-B4-C30;
A16-B4-C37;	A16-B4-C38;	A16-B4-C39;	A16-B4-C40;	A16-B4-C35;	A16-B4-C36;
A16-B4-C43;	A16-B4-C44;	A16-B4-C45;	A16-B4-C46;	A16-B4-C41;	A16-B4-C42;
A17-B4-C3;	A17-B4-C4;	A17-B4-C5;	A17-B4-C6;	A17-B4-C1;	A17-B4-C2;
A17-B4-C9;	A17-B4-C10;	A17-B4-C11;	A17-B4-C12;	A17-B4-C7;	A17-B4-C8;
A17-B4-C15;	A17-B4-C16;	A17-B4-C17;	A17-B4-C18;	A17-B4-C13;	A17-B4-C14;
A17-B4-C21;	A17-B4-C22;	A17-B4-C23;	A17-B4-C24;	A17-B4-C19;	A17-B4-C20;
A17-B4-C27;	A17-B4-C28;	A17-B4-C29;	A17-B4-C30;	A17-B4-C25;	A17-B4-C26;
A17-B4-C33;	A17-B4-C34;	A17-B4-C35;	A17-B4-C36;	A17-B4-C31;	A17-B4-C32;
A17-B4-C39;	A17-B4-C40;	A17-B4-C41;	A17-B4-C42;	A17-B4-C37;	A17-B4-C38;
A17-B4-C45;	A17-B4-C46;	A18-B4-C1;	A18-B4-C2;	A17-B4-C43;	A17-B4-C44;
A18-B4-C5;	A18-B4-C6;	A18-B4-C7;	A18-B4-C8;	A18-B4-C3;	A18-B4-C4;
A18-B4-C11;	A18-B4-C12;	A18-B4-C13;	A18-B4-C14;	A18-B4-C9;	A18-B4-C10;
A18-B4-C17;	A18-B4-C18;	A18-B4-C19;	A18-B4-C20;	A18-B4-C15;	A18-B4-C16;
A18-B4-C23;	A18-B4-C24;	A18-B4-C25;	A18-B4-C26;	A18-B4-C21;	A18-B4-C22;
A18-B4-C29;	A18-B4-C30;	A18-B4-C31;	A18-B4-C32;	A18-B4-C27;	A18-B4-C28;
A18-B4-C35;	A18-B4-C36;	A18-B4-C37;	A18-B4-C38;	A18-B4-C33;	A18-B4-C34;
A18-B4-C41;	A18-B4-C42;	A18-B4-C43;	A18-B4-C44;	A18-B4-C39;	A18-B4-C40;
A19-B4-C1;	A19-B4-C2;	A19-B4-C3;	A19-B4-C4;	A18-B4-C45;	A18-B4-C46;
A19-B4-C7;	A19-B4-C8;	A19-B4-C9;	A19-B4-C10;	A19-B4-C5;	A19-B4-C6;
A19-B4-C13;	A19-B4-C14;	A19-B4-C15;	A19-B4-C16;	A19-B4-C11;	A19-B4-C12;
A19-B4-C19;	A19-B4-C20;	A19-B4-C21;	A19-B4-C22;	A19-B4-C17;	A19-B4-C18;
A19-B4-C25;	A19-B4-C26;	A19-B4-C27;	A19-B4-C28;	A19-B4-C23;	A19-B4-C24;
A19-B4-C31;	A19-B4-C32;	A19-B4-C33;	A19-B4-C34;	A19-B4-C29;	A19-B4-C30;
A19-B4-C37;	A19-B4-C38;	A19-B4-C39;	A19-B4-C40;	A19-B4-C35;	A19-B4-C36;
A19-B4-C43;	A19-B4-C44;	A19-B4-C45;	A19-B4-C46;	A19-B4-C41;	A19-B4-C42;
A20-B4-C3;	A20-B4-C4;	A20-B4-C5;	A20-B4-C6;	A20-B4-C1;	A20-B4-C2;
A20-B4-C9;	A20-B4-C10;	A20-B4-C11;	A20-B4-C12;	A20-B4-C7;	A20-B4-C8;
A20-B4-C15;	A20-B4-C16;	A20-B4-C17;	A20-B4-C18;	A20-B4-C13;	A20-B4-C14;
A20-B4-C21;	A20-B4-C22;	A20-B4-C23;	A20-B4-C24;	A20-B4-C19;	A20-B4-C20;
A20-B4-C27;	A20-B4-C28;	A20-B4-C29;	A20-B4-C30;	A20-B4-C25;	A20-B4-C26;
A20-B4-C33;	A20-B4-C34;	A20-B4-C35;	A20-B4-C36;	A20-B4-C31;	A20-B4-C32;
A20-B4-C39;	A20-B4-C40;	A20-B4-C41;	A20-B4-C42;	A20-B4-C37;	A20-B4-C38;

ES 2 382 759 T3

A20-B4-C45;	A20-B4-C46;	A21-B4-C1;	A21-B4-C2;	A20-B4-C43;	A20-B4-C44;
A21-B4-C5;	A21-B4-C6;	A21-B4-C7;	A21-B4-C8;	A21-B4-C3;	A21-B4-C4;
A21-B4-C11;	A21-B4-C12;	A21-B4-C13;	A21-B4-C14;	A21-B4-C9;	A21-B4-C10;
A21-B4-C17;	A21-B4-C18;	A21-B4-C19;	A21-B4-C20;	A21-B4-C15;	A21-B4-C16;
A21-B4-C23;	A21-B4-C24;	A21-B4-C25;	A21-B4-C26;	A21-B4-C21;	A21-B4-C22;
A21-B4-C29;	A21-B4-C30;	A21-B4-C31;	A21-B4-C32;	A21-B4-C27;	A21-B4-C28;
A21-B4-C35;	A21-B4-C36;	A21-B4-C37;	A21-B4-C38;	A21-B4-C33;	A21-B4-C34;
A21-B4-C41;	A21-B4-C42;	A21-B4-C43;	A21-B4-C44;	A21-B4-C39;	A21-B4-C40;
A22-B4-C1;	A22-B4-C2;	A22-B4-C3;	A22-B4-C4;	A21-B4-C45;	A21-B4-C46;
A22-B4-C7;	A22-B4-C8;	A22-B4-C9;	A22-B4-C10;	A22-B4-C5;	A22-B4-C6;
A22-B4-C13;	A22-B4-C14;	A22-B4-C15;	A22-B4-C16;	A22-B4-C11;	A22-B4-C12;
A22-B4-C19;	A22-B4-C20;	A22-B4-C21;	A22-B4-C22;	A22-B4-C17;	A22-B4-C18;
A22-B4-C25;	A22-B4-C26;	A22-B4-C27;	A22-B4-C28;	A22-B4-C23;	A22-B4-C24;
A22-B4-C31;	A22-B4-C32;	A22-B4-C33;	A22-B4-C34;	A22-B4-C29;	A22-B4-C30;
A22-B4-C37;	A22-B4-C38;	A22-B4-C39;	A22-B4-C40;	A22-B4-C35;	A22-B4-C36;
A22-B4-C43;	A22-B4-C44;	A22-B4-C45;	A22-B4-C46;	A22-B4-C41;	A22-B4-C42;
A23-B4-C3;	A23-B4-C4;	A23-B4-C5;	A23-B4-C6;	A23-B4-C1;	A23-B4-C2;
A23-B4-C9;	A23-B4-C10;	A23-B4-C11;	A23-B4-C12;	A23-B4-C7;	A23-B4-C8;
A23-B4-C15;	A23-B4-C16;	A23-B4-C17;	A23-B4-C18;	A23-B4-C13;	A23-B4-C14;
A23-B4-C2.1;	A23-B4-C22;	A23-B4-C23;	A23-B4-C24;	A23-B4-C19;	A23-B4-C20;
A23-B4-C27;	A23-B4-C28;	A23-B4-C29;	A23-B4-C30;	A23-B4-C25;	A23-B4-C26;
A23-B4-C33;	A23-B4-C34;	A23-B4-C35;	A23-B4-C36;	A23-B4-C31;	A23-B4-C32;
A23-B4-C39;	A23-B4-C40;	A23-B4-C41;	A23-B4-C42;	A23-B4-C37;	A23-B4-C38;
A23-B4-C45;	A23-B4-C46;	A24-B4-C1;	A24-B4-C2;	A23-B4-C43;	A23-B4-C44;
A24-B4-C5;	A24-B4-C6;	A24-B4-C7;	A24-B4-C8;	A24-B4-C3;	A24-B4-C4;
A24-B4-C11;	A24-B4-C12;	A24-B4-C13;	A24-B4-C14;	A24-B4-C9;	A24-B4-C10;
A24-B4-C17;	A24-B4-C18;	A24-B4-C19;	A24-B4-C20;	A24-B4-C15;	A24-B4-C16;
A24-B4-C23;	A24-B4-C24;	A24-B4-C25;	A24-B4-C26;	A24-B4-C21;	A24-B4-C22;
A24-B4-C29;	A24-B4-C30;	A24-B4-C31;	A24-B4-C32;	A24-B4-C27;	A24-B4-C28;
A24-B4-C35;	A24-B4-C36;	A24-B4-C37;	A24-B4-C38;	A24-B4-C33;	A24-B4-C34;
A24-B4-C41;	A24-B4-C42;	A24-B4-C43;	A24-B4-C44;	A24-B4-C39;	A24-B4-C40;
A25-B4-C1;	A25-B4-C2;	A25-B4-C3;	A25-B4-C4;	A24-B4-C45;	A24-B4-C46;
A25-B4-C7;	A25-B4-C8;	A25-B4-C9;	A25-B4-C10;	A25-B4-C5;	A25-B4-C6;
A25-B4-C13;	A25-B4-C14;	A25-B4-C15;	A25-B4-C16;	A25-B4-C11;	A25-B4-C12;
A25-B4-C19;	A25-B4-C20;	A25-B4-C21;	A25-B4-C22;	A25-B4-C17;	A25-B4-C18;
A25-B4-C25;	A25-B4-C26;	A25-B4-C27;	A25-B4-C28;	A25-B4-C23;	A25-B4-C24;
A25-B4-C31;	A25-B4-C32;	A25-B4-C33;	A25-B4-C34;	A25-B4-C29;	A25-B4-C30;
A25-B4-C37;	A25-B4-C38;	A25-B4-C39;	A25-B4-C40;	A25-B4-C35;	A25-B4-C36;
A25-B4-C43;	A25-B4-C44;	A25-B4-C45;	A25-B4-C46;	A25-B4-C41;	A25-B4-C42;
A26-B4-C3;	A26-B4-C4;	A26-B4-C5;	A26-B4-C6;	A26-B4-C1;	A26-B4-C2;
A26-B4-C9;	A26-B4-C10;	A26-B4-C11;	A26-B4-C12;	A26-B4-C7;	A26-B4-C8;
A26-B4-C15;	A26-B4-C16;	A26-B4-C17;	A26-B4-C18;	A26-B4-C13;	A26-B4-C14;
A26-B4-C21;	A26-B4-C22;	A26-B4-C23;	A26-B4-C24;	A26-B4-C19;	A26-B4-C20;
A26-B4-C27;	A26-B4-C28;	A26-B4-C29;	A26-B4-C30;	A26-B4-C25;	A26-B4-C26;
A26-B4-C33;	A26-B4-C34;	A26-B4-C35;	A26-B4-C36;	A26-B4-C31;	A26-B4-C32;
A26-B4-C39;	A26-B4-C40;	A26-B4-C41;	A26-B4-C42;	A26-B4-C37;	A26-B4-C38;

ES 2 382 759 T3

A26-B4-C45;	A26-B4-C46;	A27-B4-C1;	A27-B4-C2;	A26-B4-C43;	A26-B4-C44;
A27-B4-C5;	A27-B4-C6;	A27-B4-C7;	A27-B4-C8;	A27-B4-C3;	A27-B4-C4;
A27-B4-C11;	A27-B4-C12;	A27-B4-C13;	A27-B4-C14;	A27-B4-C9;	A27-B4-C10;
A27-B4-C17;	A27-B4-C18;	A27-B4-C19;	A27-B4-C20;	A27-B4-C15;	A27-B4-C16;
A27-B4-C23;	A27-B4-C24;	A27-B4-C25;	A27-B4-C26;	A27-B4-C21;	A27-B4-C22;
A27-B4-C29;	A27-B4-C30;	A27-B4-C31;	A27-B4-C32;	A27-B4-C27;	A27-B4-C28;
A27-B4-C35;	A27-B4-C36;	A27-B4-C37;	A27-B4-C38;	A27-B4-C33;	A27-B4-C34;
A27-B4-C41;	A27-B4-C42;	A27-B4-C43;	A27-B4-C44;	A27-B4-C39;	A27-B4-C40;
A28-B4-C1;	A28-B4-C2;	A28-B4-C3;	A28-B4-C4;	A27-B4-C45;	A27-B4-C46;
A28-B4-C7;	A28-B4-C8;	A28-B4-C9;	A28-B4-C10;	A28-B4-C5;	A28-B4-C6;
A28-B4-C13;	A28-B4-C.14;	A28-B4-C15;	A28-B4-C16;	A28-B4-C11;	A28-B4-C12;
A28-B4-C19;	A28-B4-C20;	A28-B4-C21;	A28-B4-C22;	A28-B4-C17;	A28-B4-C18;
A28-B4-C25;	A28-B4-C26;	A28-B4-C27;	A28-B4-C28;	A28-B4-C23;	A28-B4-C24;
A28-B4-C31;	A28-B4-C32;	A28-B4-C33;	A28-B4-C34;	A28-B4-C29;	A28-B4-C30;
A28-B4-C37;	A28-B4-C38;	A28-B4-C39;	A28-B4-C40;	A28-B4-C35;	A28-B4-C36;
A28-B4-C43;	A28-B4-C44;	A28-B4-C45;	A28-B4-C46;	A28-B4-C41;	A28-B4-C42;
A2-B5-C5;	A2-B5-C6;	A2-B5-C1;	A2-B5-C2;	A2-B5-C3;	A2-B5-C4;
A2-B5-C11;	A2-B5-C12;	A2-B5-C7;	A2-B5-C8;	A2-B5-C9;	A2-B5-C10;
A2-B5-C17;	A2-B5-C18;	A2-B5-C13;	A2-B5-C14;	A2-B5-C15;	A2-B5-C16;
A2-B5-C23;	A2-B5-C24;	A2-B5-C19;	A2-B5-C20;	A2-B5-C21;	A2-B5-C22;
A2-B5-C29;	A2-B5-C30;	A2-B5-C25;	A2-B5-C26;	A2-B5-C27;	A2-B5-C28;
A2-B5-C35;	A2-B5-C36;	A2-B5-C3.1;	A2-B5-C32;	A2-B5-C33;	A2-B5-C34;
A2-B5-C41;	r12-B5-C42;	A2-B5-C37;	A2-B5-C38;	A2-B5-C39;	A2-B5-C40;
A3-B5-C1;	A3-B5-C2;	A2-B5-C43;	A2-B5-C44;	A2-B5-C45;	A2-B5-C46;
A3-B5-C7;	A3-B5-C8;	A3-B5-C3;	A3-B5-C4;	A3-B5-C5;	A3-B5-C6;
A3-B5-C13;	A3-B5-C14;	A3-B5-C9;	A3-B5-C10;	A3-B5-C11;	A3-B5-C12;
A3-B5-C19;	A3-B5-C20;	A3-B5-C15;	A3-B5-C16;	A3-B5-C17;	A3-B5-C18;
A3-B5-C25;	A3-B5-C26;	A3-B5-C21;	A3-B5-C22;	A3-B5-C23;	A3-B5-C24;
A3-B5-C31;	A3-B5-C32;	A3-B5-C27;	A3-B5-C28;	A3-B5-C29;	A3-B5-C30;
A3-B5-C37;	A3-B5-C38;	A3-B5-C33;	A3-B5-C34;	A3-B5-C35;	A3-B5-C36;
A3-B5-C43;	A3-B5-C44;	A3-B5-C39;	A3-B5-C40;	A3-B5-C41;	A3-B5-C42;
A5-B5-C5;	A5-B5-C6;	A3-B5-C45;	A3-B5-C46;	A5-B5-C3;	A5-B5-C4;
A5-B5-C11;	A5-B5-C12;	A5-B5-C1;	A5-B5-C2;	A5-B5-C9;	A5-B5-C10;
A5-B5-C17;	A5-B5-C18;	A5-B5-C7;	A5-B5-C8;	A5-B5-C15;	A5-B5-C16;
A5-B5-C23;	A5-B5-C24;	A5-B5-C13;	A5-B5-C14;	A5-B5-C21;	A5-B5-C22;
A5-B5-C29;	A5-B5-C30;	A5-B5-C19;	A5-B5-C20;	A5-B5-C27;	A5-B5-C28;
A5-B5-C35;	A5-B5-C36;	A5-B5-C25;	A5-B5-C26;	A5-B5-C33;	A5-B5-C34;
A5-B5-C41;	A5-B5-C42;	A5-B5-C31;	A5-B5-C32;	A5-B5-C39;	A5-B5-C40;
A7-B5-C3;	A7-B5-C4;	A5-B5-C37;	A5-B5-C38;	A5-B5-C45;	A5-B5-C46;
A7-B5-C9;	A7-B5-C10;	A5-B5-C43;	A5-B5-C44;	A7-B5-C1;	A7-B5-C2;
A7-B5-C15;	A7-B5-C16;	A7-B5-C5;	A7-B5-C6;	A7-B5-C7;	A7-B5-C8;
A7-B5-C21;	A7-B5-C22;	A7-B5-C11;	A7-B5-C12;	A7-B5-C13;	A7-B5-C14;
A7-B5-C27;	A7-B5-C28;	A7-B5-C17;	A7-B5-C18;	A7-B5-C19;	A7-B5-C20;
A7-B5-C33;	A7-B5-C34;	A7-B5-C23;	A7-B5-C24;	A7-B5-C25;	A7-B5-C26;
A7-B5-C39;	A7-B5-C40;	A7-B5-C29;	A7-B5-C30;	A7-B5-C31;	A7-B5-C32;
A7-B5-C45;	A7-B5-C46;	A7-B5-C35;	A7-B5-C36;	A7-B5-C37;	A7-B5-C38;

ES 2 382 759 T3

A9-B5-C1;	A9-B5-C2;	A7-B5-C41;	A7-B5-C42;	A7-B5-C43;	A7-B5-C44;
A9-B5-C7;	A9-B5-C8;	A9-B5-C3;	A9-B5-C4;	A9-B5-C5;	A9-B5-C6;
A9-B5-C13;	A9-B5-C14;	A9-B5-C9;	A9-B5-C10;	A9-B5-C11;	A9-B5-C12;
A9-B5-C19;	A9-B5-C20;	A9-B5-C15;	A9-B5-C16;	A9-B5-C17;	A9-B5-C18;
A9-B5-C25;	A9-B5-C26;	A9-B5-C21;	A9-B5-C22;	A9-B5-C23;	A9-B5-C24;
A9-B5-C31;	A9-B5-C32;	A9-B5-C27;	A9-B5-C28;	A9-B5-C29;	A9-B5-C30;
A9-B5-C37;	A9-B5-C38;	A9-B5-C33;	A9-B5-C34;	A9-B5-C35;	A9-B5-C36;
A9-B5-C43;	A9-B5-C44;	A9-B5-C39;	A9-B5-C40;	A9-B5-C41;	A9-B5-C42;
A10-B5-C3;	A10-B5-C4;	A9-B5-C45;	A9-B5-C46;	A10-B5-C1;	A10-B5-C2;
A10-B5-C9;	A10-B5-C10;	A10-B5-C5;	A10-B5-C6;	A10-B5-C7;	A10-B5-C8;
A10-B5-C15;	A10-B5-C16;	A10-B5-C11;	A10-B5-C12;	A10-B5-C13;	A10-B5-C14;
A10-B5-C21;	A10-B5-C22;	A10-B5-C17;	A10-B5-C18;	A10-B5-C19;	A10-B5-C20;
A10-B5-C27;	A10-B5-C28;	A10-B5-C23;	A10-B5-C24;	A10-B5-C25;	A10-B5-C26;
A10-B5-C33;	A10-B5-C34;	A10-B5-C29;	A10-B5-C30;	A10-B5-C31;	A10-B5-C32;
A10-B5-C39;	A10-B5-C40;	A10-B5-C35;	A10-B5-C36;	A10-B5-C37;	A10-B5-C38;
A10-B5-C45;	A10-B5-C46;	A10-B5-C41;	A10-B5-C42;	A10-B5-C43;	A10-B5-C44;
A11-B5-C5;	A11-B5-C6;	A11-B5-C1;	A11-B5-C2;	A11-B5-C3;	A11-B5-C4;
A11-B5-C11;	A11-B5-C12;	A11-B5-C7;	A11-B5-C8;	A11-B5-C9;	A11-B5-C10;
A11-B5-C17;	A11-B5-C18;	A11-B5-C13;	A11-B5-C14;	A11-B5-C15;	A11-B5-C16;
A11-B5-C23;	A11-B5-C24;	A11-B5-C19;	A11-B5-C20;	A11-B5-C21;	A11-B5-C22;
A11-B5-C29;	A11-B5-C30;	A11-B5-C25;	A11-B5-C26;	A11-B5-C27;	A11-B5-C28;
A11-B5-C35;	A11-B5-C36;	A11-B5-C31;	A11-B5-C32;	A11-B5-C33;	A11-B5-C34;
A11-B5-C41;	A11-B5-C42;	A11-B5-C37;	A11-B5-C38;	A11-B5-C39;	A11-B5-C40;
A12-B5-C1;	A12-B5-C2;	A11-B5-C43;	A11-B5-C44;	A11-B5-C45;	A11-B5-C46;
A12-B5-C7;	A12-B5-C8;	A12-B5-C3;	A12-B5-C4;	A12-B5-C5;	A12-B5-C6;
A12-B5-C13;	A12-B5-C14;	A12-B5-C9;	A12-B5-C10;	A12-B5-C11;	A12-B5-C12;
A12-B5-C19;	A12-B5-C20;	A12-B5-C15;	A12-B5-C16;	A12-B5-C17;	A12-B5-C18;
A12-B5-C25;	A12-B5-C26;	A12-B5-C21;	A12-B5-C22;	A12-B5-C23;	A12-B5-C24;
A12-B5-C31;	A12-B5-C32;	A12-B5-C27;	A12-B5-C28;	A12-B5-C29;	A12-B5-C30;
A12-B5-C37;	A12-B5-C38;	A12-B5-C33;	A12-B5-C34;	A12-B5-C35;	A12-B5-C36;
A12-B5-C43;	A12-B5-C44;	A12-B5-C39;	A12-B5-C40;	A12-B5-C41;	A12-B5-C42;
A13-B5-C3;	A13-B5-C4;	A12-B5-C45;	A12-B5-C46;	A13-B5-C1;	A13-B5-C2;
A13-B5-C9;	A13-B5-C10;	A13-B5-C5;	A13-B5-C6;	A13-B5-C7;	A13-B5-C8;
A13-B5-C15;	A13-B5-C16;	A13-B5-C11;	A13-B5-C12;	A13-B5-C13;	A13-B5-C14;
A13-B5-C21;	A13-B5-C22;	A13-B5-C17;	A13-B5-C18;	A13-B5-C19;	A13-B5-C20;
A13-B5-C27;	A13-B5-C28;	A13-B5-C23;	A13-B5-C24;	A13-B5-C25;	A13-B5-C26;
A13-B5-C33;	A13-B5-C34;	A13-B5-C29;	A13-B5-C30;	A13-B5-C31;	A13-B5-C32;
A13-B5-C39;	A13-B5-C40;	A13-B5-C35;	A13-B5-C36;	A13-B5-C37;	A13-B5-C38;
A13-B5-C45;	A13-B5-C46;	A13-B5-C41;	A13-B5-C42;	A13-B5-C43;	A13-B5-C44;
A14-B5-C5;	A14-B5-C6;	A14-B5-C1;	A14-B5-C2;	A14-B5-C3;	A14-B5-C4;
A14-B5-C11;	A14-B5-C12;	A14-B5-C7;	A14-B5-C8;	A14-B5-C9;	A14-B5-C10;
A14-B5-C17;	A14-B5-C18;	A14-B5-C13;	A14-B5-C14;	A14-B5-C15;	A14-B5-C16;
A14-B5-C23;	A14-B5-C24;	A14-B5-C19;	A14-B5-C20;	A14-B5-C21;	A14-B5-C22;
A14-B5-C29;	A14-B5-C30;	A14-B5-C25;	A14-B5-C26;	A14-B5-C27;	A14-B5-C28;
A14-B5-C35;	A14-B5-C36;	A14-B5-C31;	A14-B5-C32;	A14-B5-C33;	A14-B5-C34;
A14-B5-C41;	A14-B5-C42;	A14-B5-C37;	A14-B5-C38;	A14-B5-C39;	A14-B5-C40;

ES 2 382 759 T3

A15-B5-C1;	A15-B5-C2;	A14-B5-C43;	A14-B5-C44;	A14-B5-C45;	A14-B5-C46;
A15-B5-C7;	A15-B5-C8;	A15-B5-C3;	A15-B5-C4;	A15-B5-C5;	A15-B5-C6;
A15-B5-C13;	A15-B5-C14;	A15-B5-C9;	A15-B5-C10;	A15-B5-C11;	A15-B5-C12;
A15-B5-C19;	A15-B5-C20;	A15-B5-C15;	A15-B5-C16;	A15-B5-C17;	A15-B5-C18;
A15-B5-C25;	A15-B5-C26;	A15-B5-C21;	A15-B5-C22;	A15-B5-C23;	A15-B5-C24;
A15-B5-C31;	A15-B5-C32;	A15-B5-C27;	A15-B5-C28;	A15-B5-C29;	A15-B5-C30;
A15-B5-C37;	A15-B5-C38;	A15-B5-C33;	A15-B5-C34;	A15-B5-C35;	A15-B5-C36;
A15-B5-C43;	A15-B5-C44;	A15-B5-C39;	A15-B5-C40;	A15-B5-C41;	A15-B5-C42;
A16-B5-C3;	A16-B5-C4;	A15-B5-C45;	A15-B5-C46;	A16-B5-C1;	A16-B5-C2;
A16-B5-C9;	A16-B5-C10;	A16-B5-C5;	A16-B5-C6;	A16-B5-C7;	A16-B5-C8;
A16-B5-C15;	A16-B5-C16;	A16-B5-C11;	A16-B5-C12;	A16-B5-C13;	A16-B5-C14;
A16-B5-C21;	A16-B5-C22;	A16-B5-C17;	A16-B5-C18;	A16-B5-C19;	A16-B5-C20;
A16-B5-C27;	A16-B5-C28;	A16-B5-C23;	A16-B5-C24;	A16-B5-C25;	A16-B5-C26;
A16-B5-C33;	A16-B5-C34;	A16-B5-C29;	A16-B5-C30;	A16-B5-C31;	A16-B5-C32;
A16-B5-C39;	A16-B5-C40;	A16-B5-C35;	A16-B5-C36;	A16-B5-C37;	A16-B5-C38;
A16-B5-C45;	A16-B5-C46;	A16-B5-C41;	A16-B5-C42;	A16-B5-C43;	A16-B5-C44;
A17-B5-C5;	A17-B5-C6;	A17-B5-C1;	A17-B5-C2;	A17-B5-C3;	A17-B5-C4;
A17-B5-C11;	A17-B5-C12;	A17-B5-C7;	A17-B5-C8;	A17-B5-C9;	A17-B5-C10;
A17-B5-C17;	A17-B5-C18;	A17-B5-C13;	A17-B5-C14;	A17-B5-C15;	A17-B5-C16;
A17-B5-C23;	A17-B5-C24;	A17-B5-C19;	A17-B5-C20;	A17-B5-C21;	A17-B5-C22;
A17-B5-C29;	A17-B5-C30;	A17-B5-C25;	A17-B5-C26;	A17-B5-C27;	A17-B5-C28;
A17-B5-C35;	A17-B5-C36;	A17-B5-C31;	A17-B5-C32;	A17-B5-C33;	A17-B5-C34;
A17-B5-C41;	A17-B5-C42;	A17-B5-C37;	A17-B5-C38;	A17-B5-C39;	A17-B5-C40;
A18-B5-C1;	A18-B5-C2;	A17-B5-C43;	A17-B5-C44;	A17-B5-C45;	A17-B5-C46;
A18-B5-C7;	A18-B5-C8;	A18-B5-C3;	A18-B5-C4;	A18-B5-C5;	A18-B5-C6;
A18-B5-C13;	A18-B5-C14;	A18-B5-C9;	A18-B5-C10;	A18-B5-C11;	A18-B5-C12;
A18-B5-C19;	A18-B5-C20;	A18-B5-C15;	A18-B5-C16;	A18-B5-C17;	A18-B5-C18;
A18-B5-C25;	A18-B5-C26;	A18-B5-C21;	A18-B5-C22;	A18-B5-C23;	A18-B5-C24;
A18-B5-C31;	A18-B5-C32;	A18-B5-C27;	A18-B5-C28;	A18-B5-C29;	A18-B5-C30;
A18-B5-C37;	A18-B5-C38;	A18-B5-C33;	A18-B5-C34;	A18-B5-C35;	A18-B5-C36;
A18-B5-C43;	A18-B5-C44;	A18-B5-C39;	A18-B5-C40;	A18-B5-C41;	A18-B5-C42;
A19-B5-C3;	A19-B5-C4;	A18-B5-C45;	A18-B5-C46;	A19-B5-C1;	A19-B5-C2;
A19-B5-C9;	A19-B5-C10;	A19-B5-C5;	A19-B5-C6;	A19-B5-C7;	A19-B5-C8;
A19-B5-C15;	A19-B5-C16;	A19-B5-C11;	A19-B5-C12;	A19-B5-C13;	A19-B5-C14;
A19-B5-C21;	A19-B5-C22;	A19-B5-C17;	A19-B5-C18;	A19-B5-C19;	A19-B5-C20;
A19-B5-C27;	A19-B5-C28;	A19-B5-C23;	A19-B5-C24;	A19-B5-C25;	A19-B5-C26;
A19-B5-C33;	A19-B5-C34;	A19-B5-C29;	A19-B5-C30;	A19-B5-C31;	A19-B5-C32;
A19-B5-C39;	A19-B5-C40;	A19-B5-C35;	A19-B5-C36;	A19-B5-C37;	A19-B5-C38;
A19-B5-C45;	A19-B5-C46;	A19-B5-C41;	A19-B5-C42;	A19-B5-C43;	A19-B5-C44;
A20-B5-C5;	A20-B5-C6;	A20-B5-C1;	A20-B5-C2;	A20-B5-C3;	A20-B5-C4;
A20-B5-C11;	A20-B5-C12;	A20-B5-C7;	A20-B5-C8;	A20-B5-C9;	A20-B5-C10;
A20-B5-C17;	A20-B5-C18;	A20-B5-C13;	A20-B5-C14;	A20-B5-C15;	A20-B5-C16;
A20-B5-C23;	A20-B5-C24;	A20-B5-C19;	A20-B5-C20;	A20-B5-C21;	A20-B5-C22;
A20-B5-C29;	A20-B5-C30;	A20-B5-C25;	A20-B5-C26;	A20-B5-C27;	A20-B5-C28;
A20-B5-C35;	A20-B5-C36;	A20-B5-C31;	A20-B5-C32;	A20-B5-C33;	A20-B5-C34;
A20-B5-C41;	A20-B5-C42;	A20-B5-C37;	A20-B5-C38;	A20-B5-C39;	A20-B5-C40;

ES 2 382 759 T3

A21-B5-C1;	A21-B5-C2;	A20-B5-C43;	A20-B5-C44;	A20-B5-C45;	A20-B5-C46;
A21-B5-C7;	A21-B5-C8;	A21-B5-C3;	A21-B5-C4;	A21-B5-C5;	A21-B5-C6;
A21-B5-C13;	A21-B5-C14;	A21-B5-C9;	A21-B5-C10;	A21-B5-C11;	A21-B5-C12;
A21-B5-C19;	A21-B5-C20;	A21-B5-C15;	A21-B5-C16;	A21-B5-C17;	A21-B5-C18;
A21-B5-C25;	A21-B5-C26;	A21-B5-C21;	A21-B5-C22;	A21-B5-C23;	A21-B5-C24;
A21-B5-C31;	A21-B5-C32;	A21-B5-C27;	A21-B5-C28;	A21-B5-C29;	A21-B5-C30;
A21-B5-C37;	A21-B5-C38;	A21-B5-C33;	A21-B5-C34;	A21-B5-C35;	A21-B5-C36;
A21-B5-C43;	A21-B5-C44;	A21-B5-C39;	A21-B5-C40;	A21-B5-C41;	A21-B5-C42;
A22-B5-C3;	A22-B5-C4;	A21-B5-C45;	A21-B5-C46;	A22-B5-C1;	A22-B5-C2;
A22-B5-C9;	A22-B5-C10;	A22-B5-C5;	A22-B5-C6;	A22-B5-C7;	A22-B5-C8;
A22-B5-C15;	A22-B5-C16;	A22-B5-C11;	A22-B5-C12;	A22-B5-C13;	A22-B5-C14;
A22-B5-C21;	A22-B5-C22;	A22-B5-C17;	A22-B5-C18;	A22-B5-C19;	A22-B5-C20;
A22-B5-C27;	A22-B5-C28;	A22-B5-C23;	A22-B5-C24;	A22-B5-C25;	A22-B5-C26;
A22-B5-C33;	A22-B5-C34;	A22-B5-C29;	A22-B5-C30;	A22-B5-C31;	A22-B5-C32;
A22-B5-C39;	A22-B5-C40;	A22-B5-C35;	A22-B5-C36;	A22-B5-C37;	A22-B5-C38;
A22-B5-C45;	A22-B5-C46;	A22-B5-C41;	A22-B5-C42;	A22-B5-C43;	A22-B5-C44;
A23-B5-C5;	A23-B5-C6;	A23-B5-C1;	A23-B5-C2;	A23-B5-C3;	A23-B5-C4;
A23-B5-C11;	A23-B5-C12;	A23-B5-C7;	A23-B5-C8;	A23-B5-C9;	A23-B5-C10;
A23-B5-C17;	A23-B5-C18;	A23-B5-C13;	A23-B5-C14;	A23-B5-C15;	A23-B5-C16;
A23-B5-C23;	A23-B5-C24;	A23-B5-C19;	A23-B5-C20;	A23-B5-C21;	A23-B5-C22;
A23-B5-C29;	A23-B5-C30;	A23-B5-C25;	A23-B5-C26;	A23-B5-C27;	A23-B5-C28;
A23-B5-C35;	A23-B5-C36;	A23-B5-C31;	A23-B5-C32;	A23-B5-C33;	A23-B5-C34;
A23-B5-C41;	A23-B5-C42;	A23-B5-C37;	A23-B5-C38;	A23-B5-C39;	A23-B5-C40;
A24-85-C1;	A24-B5-C2;	A23-B5-C43;	A23-B5-C44;	A23-B5-C45;	A23-B5-C46;
A24-B5-C7;	A24-B5-C8;	A24-B5-C3;	A24-B5-C4;	A24-B5-C5;	A24-B5-C6;
A24-B5-C13;	A24-B5-C14;	A24-B5-C9;	A24-B5-C10;	A24-B5-C11;	A24-B5-C12;
A24-B5-C19;	A24-B5-C20;	A24-B5-C15;	A24-B5-C16;	A24-B5-C17;	A24-B5-C18;
A24-B5-C25;	A24-B5-C26;	A24-B5-C21;	A24-B5-C22;	A24-B5-C23;	A24-B5-C24;
A24-B5-C31;	A24-B5-C32;	A24-B5-C27;	A24-B5-C28;	A24-B5-C29;	A24-B5-C30;
A24-B5-C37;	A24-B5-C38;	A24-B5-C33;	A24-B5-C34;	A24-B5-C35;	A24-B5-C36;
A24-B5-C43;	A24-B5-C44;	A24-B5-C39;	A24-B5-C40;	A24-B5-C41;	A24-B5-C42;
A25-B5-C3;	A25-B5-C4;	A24-B5-C45;	A24-B5-C46;	A25-B5-C1;	A25-B5-C2;
A25-B5-C9;	A25-B5-C10;	A25-B5-C5;	A25-B5-C6;	A25-B5-C7;	A25-B5-C8;
A25-B5-C15;	A25-B5-C16;	A25-B5-C11;	A25-B5-C12;	A25-B5-C13;	A25-B5-C14;
A25-B5-C21;	A25-B5-C22;	A25-B5-C17;	A25-B5-C18;	A25-B5-C19;	A25-B5-C20;
A25-B5-C27;	A25-B5-C28;	A25-B5-C23;	A25-B5-C24;	A25-B5-C25;	A25-B5-C26;
A25-B5-C33;	A25-B5-C34;	A25-B5-C29;	A25-B5-C30;	A25-B5-C31;	A25-B5-C32;
A25-B5-C39;	A25-B5-C40;	A25-B5-C35;	A25-B5-C36;	A25-B5-C37;	A25-B5-C38;
A25-B5-C45;	A25-B5-C46;	A25-B5-C41;	A25-B5-C42;	A25-B5-C43;	A25-B5-C44;
A26-B5-C5;	A26-B5-C6;	A26-B5-C1;	A26-B5-C2;	A26-B5-C3;	A26-B5-C4;
A26-B5-C11;	A26-B5-C12;	A26-B5-C7;	A26-B5-C8;	A26-B5-C9;	A26-B5-C10;
A26-B5-C17;	A26-B5-C18;	A26-B5-C13;	A26-B5-C14;	A26-B5-C15;	A26-B5-C16;
A26-B5-C23;	A26-B5-C24;	A26-B5-C19;	A26-B5-C20;	A26-B5-C21;	A26-B5-C22;
A26-B5-C29;	A26-B5-C30;	A26-B5-C25;	A26-B5-C26;	A26-B5-C27;	A26-B5-C28;
A26-B5-C35;	A26-B5-C36;	A26-B5-C31;	A26-B5-C32;	A26-B5-C33;	A26-B5-C34;
A26-B5-C41;	A26-B5-C42;	A26-B5-C37;	A26-B5-C38;	A26-B5-C39;	A26-B5-C40;

ES 2 382 759 T3

A27-B5-C1;	A27-B5-C2;	A26-B5-C43;	A26-R5-C44;	A26-B5-C45;	A26-B5-C46;
A27-B5-C7;	A27-B5-C8;	A27-B5-C3;	A27-B5-C4;	A27-B5-C5;	A27-B5-C6;
A27-B5-C13;	A27-B5-C14;	A27-B5-C9;	A27-B5-C10;	A27-B5-C11;	A27-B5-C12;
A27-B5-C19;	A27-B5-C20;	A27-B5-C15;	A27-B5-C16;	A27-B5-C17;	A27-B5-C18;
A27-B5-C25;	A27-B5-C26;	A27-B5-C21;	A27-B5-C22;	A27-B5-C23;	A27-B5-C24;
A27-B5-C31;	A27-B5-C32;	A27-B5-C27;	A27-B5-C28;	A27-B5-C29;	A27-B5-C30;
A27-B5-C37;	A27-B5-C38;	A27-B5-C33;	A27-B5-C34;	A27-B5-C35;	A27-B5-C36;
A27-B5-C43;	A27-B5-C44;	A27-B5-C39;	A27-B5-C40;	A27-B5-C41;	A27-B5-C42;
A28-B5-C3;	A28-B5-C4;	A27-B5-C45;	A27-B5-C46;	A28-B5-C1;	A28-B5-C2;
A28-B5-C9;	A28-B5-C10;	A28-B5-C5;	A28-B5-C6;	A28-B5-C7;	A28-B5-C8;
A28-B5-C15;	A28-B5-C16;	A28-B5-C11;	A28-B5-C12;	A28-B5-C13;	A28-B5-C14;
A28-B5-C21;	A28-B5-C22;	A28-B5-C17;	A28-B5-C18;	A28-B5-C19;	A28-B5-C20;
A28-B5-C27;	A28-B5-C28;	A28-B5-C23;	A28-B5-C24;	A28-B5-C25;	A28-B5-C26;
A28-B5-C33;	A28-B5-C34;	A28-B5-C29;	A28-B5-C30;	A28-B5-C31;	A28-B5-C32;
A28-B5-C39;	A28-B5-C40;	A28-B5-C35;	A28-B5-C36;	A28-B5-C37;	A28-B5-C38;
A28-B5-C45;	A28-B5-C46;	A28-B5-C41;	A28-B5-C42;	A28-B5-C43;	A28-B5-C44;
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;	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;	A5-B6-C3;	A5-B6-C4;	A5-B6-C5;	A5-B6-C6;
A5-B6-C1;	A5-B6-C2;	A5-B6-C9;	A5-B6-C10;	A5-B6-C11;	A5-B6-C12;
A5-B6-C7;	A5-B6-C8;	A5-B6-C15;	A5-B6-C16;	A5-B6-C17;	A5-B6-C18;
A5-B6-C13;	A5-B6-C14;	A5-B6-C21;	A5-B6-C22;	A5-B6-C23;	A5-B6-C24;
A5-B6-C19;	A5-B6-C20;	A5-B6-C27;	A5-B6-C28;	A5-B6-C29;	A5-B6-C30;
A5-B6-C25;	A5-B6-C26;	A5-B6-C33;	A5-B6-C34;	A5-B6-C35;	A5-B6-C36;
A5-B6-C31;	A5-B6-C32;	A5-B6-C39;	A5-B6-C40;	A5-B6-C41;	A5-B6-C42;
A5-B6-C37;	A5-B6-C38;	A5-B6-C45;	A5-B6-C46;	A7-B6-C3;	A7-B6-C4;
A5-B6-C43;	A5-B6-C44;	A7-B6-C1;	A7-B6-C2;	A7-B6-C9;	A7-B6-C10;
A7-B6-C5;	A7-B6-C6;	A7-B6-C7;	A7-B6-C8;	A7-B6-C15;	A7-B6-C16;
A7-B6-C11;	A7-B6-C12;	A7-B6-C13;	A7-B6-C14;	A7-B6-C21;	A7-B6-C22;
A7-B6-C17;	A7-B6-C18;	A7-B6-C19;	A7-B6-C20;	A7-B6-C27;	A7-B6-C28;
A7-B6-C23;	A7-B6-C24;	A7-B6-C25;	A7-B6-C26;	A7-B6-C33;	A7-B6-C34;
A7-B6-C29;	A7-B6-C30;	A7-B6-C31;	A7-B6-C32;	A7-B6-C39;	A7-B6-C40;
A7-B6-C35;	A7-B6-C36;	A7-B6-C37;	A7-B6-C38;	A7-B6-C45;	A7-B6-C46;

ES 2 382 759 T3

A7-B6-C41;	A7-B6-C42;	A7-B6-C43;	A7-B6-C44;	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;	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;
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;	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;	A13-B6-C1;	A13-B6-C2;	A13-B6-C3;	A13-B6-C4;
A13-B6-C5;	A13-B6-C6;	A13-B6-C7;	A13-B6-C8;	A13-B6-C9;	A13-B6-C10;
A13-B6-C11;	A13-B6-C12;	A13-B6-C13;	A13-B6-C14;	A13-B6-C15;	A13-B6-C16;
A13-B6-C17;	A13-B6-C18;	A13-B6-C19;	A13-B6-C20;	A13-B6-C21;	A13-B6-C22;
A13-B6-C23;	A13-B6-C24;	A13-B6-C25;	A13-B6-C26;	A13-B6-C27;	A13-B6-C28;
A13-B6-C29;	A13-B6-C30;	A13-B6-C31;	A13-B6-C32;	A13-B6-C33;	A13-B6-C34;
A13-B6-C35;	A13-B6-C36;	A13-B6-C37;	A13-B6-C38;	A13-B6-C39;	A13-B6-C40;
A13-B6-C41;	A13-B6-C42;	A13-B6-C43;	A13-B6-C44;	A13-B6-C45;	A13-B6-C46;
A14-B6-C1;	A14-B6-C2;	A14-B6-C3;	A14-B6-C4;	A14-B6-C5;	A14-B6-C6;
A14-B6-C7;	A14-B6-C8;	A14-B6-C9;	A14-B6-C10;	A14-B6-C11;	A14-B6-C12;
A14-B6-C13;	A14-B6-C14;	A14-B6-C15;	A14-B6-C16;	A14-B6-C17;	A14-B6-C18;
A14-B6-C19;	A14-B6-C20;	A14-B6-C21;	A14-B6-C22;	A14-B6-C23;	A14-B6-C24;
A14-B6-C25;	A14-B6-C26;	A14-B6-C27;	A14-B6-C28;	A14-B6-C29;	A14-B6-C30;
A14-B6-C31;	A14-B6-C32;	A14-B6-C33;	A14-B6-C34;	A14-B6-C35;	A14-B6-C36;
A14-B6-C37;	A14-B6-C38;	A14-B6-C39;	A14-B6-C40;	A14-B6-C41;	A14-B6-C42;

ES 2 382 759 T3

A14-B6-C43;	A14-B6-C44;	A14-B6-C45;	A14-B6-C46;	A15-B6-C1;	A15-B6-C2;
A15-B6-C3;	A15-B6-C4;	A15-B6-C5;	A15-B6-C6;	A15-B6-C7;	A15-B6-C8;
A15-B6-C9;	A15-B6-C10;	A15-B6-C11;	A15-B6-C12;	A15-B6-C13;	A15-B6-C14;
A15-B6-C15;	A15-B6-C16;	A15-B6-C17;	A15-B6-C18;	A15-B6-C19;	A15-B6-C20;
A15-B6-C21;	A15-B6-C22;	A15-B6-C23;	A15-B6-C24;	A15-B6-C25;	A15-B6-C26;
A15-B6-C27;	A15-B6-C28;	A15-B6-C29;	A15-B6-C30;	A15-B6-C31;	A15-B6-C32;
A15-B6-C33;	A15-B6-C34;	A15-B6-C35;	A15-B6-C36;	A15-B6-C37;	A15-B6-C38;
A15-B6-C39;	A15-B6-C40;	A15-B6-C41;	A15-B6-C42;	A15-B6-C43;	A15-B6-C44;
A15-B6-C45;	A15-B6-C46;	A16-B6-C1;	A16-B6-C2;	A16-B6-C3;	A16-B6-C4;
A16-B6-C5;	A16-B6-C6;	A16-B6-C7;	A16-B6-C8;	A16-B6-C9;	A16-B6-C10;
A16-B6-C11;	A16-B6-C12;	A16-B6-C13;	A16-B6-C14;	A16-B6-C15;	A16-B6-C16;
A16-B6-C17;	A16-B6-C18;	A16-B6-C19;	A16-B6-C20;	A16-B6-C21;	A16-B6-C22;
A16-B6-C23;	A16-B6-C24;	A16-B6-C25;	A16-B6-C26;	A16-B6-C27;	A16-B6-C28;
A16-B6-C29;	A16-B6-C30;	A16-B6-C31;	A16-B6-C32;	A16-B6-C33;	A16-B6-C34;
A16-B6-C35;	A16-B6-C36;	A16-B6-C37;	A16-B6-C38;	A16-B6-C39;	A16-B6-C40;
A16-B6-C41;	A16-B6-C42;	A16-B6-C43;	A16-B6-C44;	A16-B6-C45;	A16-B6-C46;
A17-B6-C1;	A17-B6-C2;	A17-B6-C3;	A17-B6-C4;	A17-B6-C5;	A17-B6-C6;
A17-B6-C7;	A17-B6-C8;	A17-B6-C9;	A17-B6-C10;	A17-B6-C11;	A17-B6-C12;
A17-B6-C13;	A17-B6-C14;	A17-B6-C15;	A17-B6-C16;	A17-B6-C17;	A17-B6-C18;
A17-B6-C19;	A17-B6-C20;	A17-B6-C21;	A17-B6-C22;	A17-B6-C23;	A17-B6-C24;
A17-B6-C25;	A17-B6-C26;	A17-B6-C27;	A17-B6-C28;	A17-B6-C29;	A17-B6-C30;
A17-B6-C31;	A17-B6-C32;	A17-B6-C33;	A17-B6-C34;	A17-B6-C35;	A17-B6-C36;
A17-B6-C37;	A17-B6-C38;	A17-B6-C39;	A17-B6-C40;	A17-B6-C41;	A17-B6-C42;
A17-B6-C43;	A17-B6-C44;	A17-B6-C45;	A17-B6-C46;	A18-B6-C1;	A18-B6-C2;
A18-B6-C3;	A18-B6-C4;	A18-B6-C5;	A18-B6-C6;	A18-B6-C7;	A18-B6-C8;
A18-B6-C9;	A18-B6-C10;	A18-B6-C11;	A18-B6-C12;	A18-B6-C13;	A18-B6-C14;
A18-B6-C15;	A18-B6-C16;	A18-B6-C17;	A18-B6-C18;	A18-B6-C19;	A18-B6-C20;
A18-B6-C21;	A18-B6-C22;	A18-B6-C23;	A18-B6-C24;	A18-B6-C25;	A18-B6-C26;
A18-B6-C27;	A18-B6-C28;	A18-B6-C29;	A18-B6-C30;	A18-B6-C31;	A18-B6-C32;
A18-B6-C33;	A18-B6-C34;	A18-B6-C35;	A18-B6-C36;	A18-B6-C37;	A18-B6-C38;
A18-B6-C39;	A18-B6-C40;	A18-B6-C41;	A18-B6-C42;	A18-B6-C43;	A18-B6-C44;
A18-B6-C45;	A18-B6-C46;	A19-B6-C1;	A19-B6-C2;	A19-B6-C3;	A19-B6-C4;
A19-B6-C5;	A19-B6-C6;	A19-B6-C7;	A19-B6-C8;	A19-B6-C9;	A19-B6-C10;
A19-B6-C11;	A19-B6-C12;	A19-B6-C13;	A19-B6-C14;	A19-B6-C15;	A19-B6-C16;
A19-B6-C17;	A19-B6-C18;	A19-B6-C19;	A19-B6-C20;	A19-B6-C21;	A19-B6-C22;
A19-B6-C23;	A19-B6-C24;	A19-B6-C25;	A19-B6-C26;	A19-B6-C27;	A19-B6-C28;
A19-B6-C29;	A19-B6-C30;	A19-B6-C31;	A19-B6-C32;	A19-B6-C33;	A19-B6-C34;
A19-B6-C35;	A19-B6-C36;	A19-B6-C37;	A19-B6-C38;	A19-B6-C39;	A19-B6-C40;
A19-B6-C41;	A19-B6-C42;	A19-B6-C43;	A19-B6-C44;	A19-B6-C45;	A19-B6-C46;
A20-B6-C1;	A20-B6-C2;	A20-B6-C3;	A20-B6-C4;	A20-B6-C5;	A20-B6-C6;
A20-B6-C7;	A20-B6-C8;	A20-B6-C9;	A20-B6-C10;	A20-B6-C11;	A20-B6-C12;
A20-B6-C13;	A20-B6-C14;	A20-B6-C15;	A20-B6-C16;	A20-B6-C17;	A20-B6-C18;
A20-B6-C19;	A20-B6-C20;	A20-B6-C21;	A20-B6-C22;	A20-B6-C23;	A20-B6-C24;
A20-B6-C25;	A20-B6-C26;	A20-B6-C27;	A20-B6-C28;	A20-B6-C29;	A20-B6-C30;
A20-B6-C31;	A20-B6-C32;	A20-B6-C33;	A20-B6-C34;	A20-B6-C35;	A20-B6-C36;
A20-B6-C37;	A20-B6-C38;	A20-B6-C39;	A20-B6-C40;	A20-B6-C41;	A20-B6-C42;

ES 2 382 759 T3

A20-B6-C43;	A20-B6-C44;	A20-B6-C45;	A20-B6-C46;	A21-B6-C1;	A21-B6-C2;
A21-B6-C3;	A21-B6-C4;	A21-B6-C5;	A21-B6-C6;	A21-B6-C7;	A21-B6-C8;
A21-B6-C9;	A21-B6-C10;	A21-B6-C11;	A21-B6-C12;	A21-B6-C13;	A21-B6-C14;
A21-B6-C15;	A21-B6-C16;	A21-B6-C17;	A21-B6-C18;	A21-B6-C19;	A21-B6-C20;
A21-B6-C21;	A21-B6-C22;	A21-B6-C23;	A21-B6-C24;	A21-B6-C25;	A21-B6-C26;
A21-B6-C27;	A21-B6-C28;	A21-B6-C29;	A21-B6-C30;	A21-B6-C31;	A21-B6-C32;
A21-B6-C33;	A21-B6-C34;	A21-B6-C35;	A21-B6-C36;	A21-B6-C37;	A21-B6-C38;
A21-B6-C39;	A21-B6-C40;	A21-B6-C41;	A21-B6-C42;	A21-B6-C43;	A21-B6-C44;
A21-B6-C45;	A21-B6-C46;	A22-B6-C1;	A22-B6-C2;	A22-B6-C3;	A22-B6-C4;
A22-B6-C5;	A22-B6-C6;	A22-B6-C7;	A22-B6-C8;	A22-B6-C9;	A22-B6-C10;
A22-B6-C11;	A22-B6-C12;	A22-B6-C13;	A22-B6-C14;	A22-B6-C15;	A22-B6-C16;
A22-B6-C17;	A22-B6-C18;	A22-B6-C19;	A22-B6-C20;	A22-B6-C21;	A22-B6-C22;
A22-B6-C23;	A22-B6-C24;	A22-B6-C25;	A22-B6-C26;	A22-B6-C27;	A22-B6-C28;
A22-B6-C29;	A22-B6-C30;	A22-B6-C31;	A22-B6-C32;	A22-B6-C33;	A22-B6-C34;
A22-B6-C35;	A22-B6-C36;	A22-B6-C37;	A22-B6-C38;	A22-B6-C39;	A22-B6-C40;
A22-B6-C41;	A22-B6-C42;	A22-B6-C43;	A22-B6-C44;	A22-B6-C45;	A22-B6-C46;
A23-B6-C1;	A23-B6-C2;	A23-B6-C3;	A23-B6-C4;	A23-B6-C5;	A23-B6-C6;
A23-B6-C7;	A23-B6-C8;	A23-B6-C9;	A23-B6-C10;	A23-B6-C11;	A23-B6-C12;
A23-B6-C13;	A23-B6-C14;	A23-B6-C15;	A23-B6-C16;	A23-B6-C17;	A23-B6-C18;
A23-B6-C19;	A23-B6-C20;	A23-B6-C21;	A23-B6-C22;	A23-B6-C23;	A23-B6-C24;
A23-B6-C25;	A23-B6-C26;	A23-B6-C27;	A23-B6-C28;	A23-B6-C29;	A23-B6-C30;
A23-B6-C31;	A23-B6-C32;	A23-B6-C33;	A23-B6-C34;	A23-B6-C35;	A23-B6-C36;
A23-B6-C37;	A23-B6-C38;	A23-B6-C39;	A23-B6-C40;	A23-B6-C41;	A23-B6-C42;
A23-B6-C43;	A23-B6-C44;	A23-B6-C45;	A23-B6-C46;	A24-B6-C1;	A24-B6-C2;
A24-B6-C3;	A24-B6-C4;	A24-B6-C5;	A24-B6-C6;	A24-B6-C7;	A24-B6-C8;
A24-B6-C9;	A24-B6-C10;	A24-B6-C11;	A24-B6-C12;	A24-B6-C13;	A24-B6-C14;
A24-B6-C15;	A24-B6-C16;	A24-B6-C17;	A24-B6-C18;	A24-B6-C19;	A24-B6-C20;
A24-B6-C21;	A24-B6-C22;	A24-B6-C23;	A24-B6-C24;	A24-B6-C25;	A24-B6-C26;
A24-B6-C27;	A24-B6-C28;	A24-B6-C29;	A24-B6-C30;	A24-B6-C31;	A24-B6-C32;
A24-B6-C33;	A24-B6-C34;	A24-B6-C35;	A24-B6-C36;	A24-B6-C37;	A24-B6-C38;
A24-B6-C39;	A24-B6-C40;	A24-B6-C41;	A24-B6-C42;	A24-B6-C43;	A24-B6-C44;
A24-B6-C45;	A24-B6-C46;	A25-B6-C1;	A25-B6-C2;	A25-B6-C3;	A25-B6-C4;
A25-B6-C5;	A25-B6-C6;	A25-B6-C7;	A25-B6-C8;	A25-B6-C9;	A25-B6-C10;
A25-B6-C11;	A25-B6-C12;	A25-B6-C13;	A25-B6-C14;	A25-B6-C15;	A25-B6-C16;
A25-B6-C17;	A25-B6-C18;	A25-B6-C19;	A25-B6-C20;	A25-B6-C21;	A25-B6-C22;
A25-B6-C23;	A25-B6-C24;	A25-B6-C25;	A25-B6-C26;	A25-B6-C27;	A25-B6-C28;
A25-B6-C29;	A25-B6-C30;	A25-B6-C31;	A25-B6-C32;	A25-B6-C33;	A25-B6-C34;
A25-B6-C35;	A25-B6-C36;	A25-B6-C37;	A25-B6-C38;	A25-B6-C39;	A25-B6-C40;
A25-B6-C41;	A25-B6-C42;	A25-B6-C43;	A25-B6-C44;	A25-B6-C45;	A25-B6-C46;
A26-B6-C1;	A26-B6-C2;	A26-B6-C3;	A26-B6-C4;	A26-B6-C5;	A26-B6-C6;
A26-B6-C7;	A26-B6-C8;	A26-B6-C9;	A26-B6-C10;	A26-B6-C11;	A26-B6-C12;
A26-B6-C13;	A26-B6-C14;	A26-B6-C15;	A26-B6-C16;	A26-B6-C17;	A26-B6-C18;
A26-B6-C19;	A26-B6-C20;	A26-B6-C21;	A26-B6-C22;	A26-B6-C23;	A26-B6-C24;
A26-B6-C25;	A26-B6-C26;	A26-B6-C27;	A26-B6-C28;	A26-B6-C29;	A26-B6-C30;
A26-B6-C31;	A26-B6-C32;	A26-B6-C33;	A26-B6-C34;	A26-B6-C35;	A26-B6-C36;
A26-B6-C37;	A26-B6-C38;	A26-B6-C39;	A26-B6-C40;	A26-B6-C41;	A26-B6-C42;

ES 2 382 759 T3

A26-B6-C43;	A26-B6-C44;	A26-B6-C45;	A26-B6-C46;	A27-B6-C1;	A27-B6-C2;
A27-B6-C3;	A27-B6-C4;	A27-B6-C5;	A27-B6-C6;	A27-B6-C7;	A27-B6-C8;
A27-B6-C9;	A27-B6-C10;	A27-B6-C11;	A27-B6-C12;	A27-B6-C13;	A27-B6-C14;
A27-B6-C15;	A27-B6-C16;	A27-B6-C17;	A27-B6-C18;	A27-B6-C19;	A27-B6-C20;
A27-B6-C21;	A27-B6-C22;	A27-B6-C23;	A27-B6-C24;	A27-B6-C25;	A27-B6-C26;
A27-B6-C27;	A27-B6-C28;	A27-B6-C29;	A27-B6-C30;	A27-B6-C31;	A27-B6-C32;
A27-B6-C33;	A27-B6-C34;	A27-B6-C35;	A27-B6-C36;	A27-B6-C37;	A27-B6-C38;
A27-B6-C39;	A27-B6-C40;	A27-B6-C41;	A27-B6-C42;	A27-B6-C43;	A27-B6-C44;
A27-B6-C45;	A27-B6-C46;	A28-B6-C1;	A28-B6-C2;	A28-B6-C3;	A28-B6-C4;
A28-B6-C5;	A28-B6-C6;	A28-B6-C7;	A28-B6-C8;	A28-B6-C9;	A28-B6-C10;
A28-B6-C11;	A28-B6-C12;	A28-B6-C13;	A28-B6-C14;	A28-B6-C15;	A28-B6-C16;
A28-B6-C17;	A28-B6-C18;	A28-B6-C19;	A28-B6-C20;	A28-B6-C21;	A28-B6-C22;
A28-B6-C23;	A28-B6-C24;	A28-B6-C25;	A28-B6-C26;	A28-B6-C27;	A28-B6-C28;
A28-B6-C29;	A28-B6-C30;	A28-B6-C31;	A28-B6-C32;	A28-B6-C33;	A28-B6-C34;
A28-B6-C35;	A28-B6-C36;	A28-B6-C37;	A28-B6-C38;	A28-B6-C39;	A28-B6-C40;
A28-B6-C41;	A28-B6-C42;	A28-B6-C43;	A28-B6-C44;	A28-B6-C45;	A28-B6-C46;
A2-B7-C3;	A2-B7-C4;	A2-B7-C5;	A2-B7-C6;	A2-B7-C1;	A2-B7-C2;
A2-B7-C9;	A2-B7-C10;	A2-B7-C11;	A2-B7-C12;	A2-B7-C7;	A2-B7-C8;
A2-B7-C15;	A2-B7-C16;	A2-B7-C17;	A2-B7-C18;	A2-B7-C13;	A2-B7-C14;
A2-B7-C21;	A2-B7-C22;	A2-B7-C23;	A2-B7-C24;	A2-B7-C19;	A2-B7-C20;
A2-B7-C27;	A2-B7-C28;	A2-B7-C29;	A2-B7-C30;	A2-B7-C25;	A2-B7-C26;
A2-B7-C33;	A2-B7-C34;	A2-B7-C35;	A2-B7-C36;	A2-B7-C31;	A2-B7-C32;
A2-B7-C39;	A2-B7-C40;	A2-B7-C41;	A2-B7-C42;	A2-B7-C37;	A2-B7-C38;
A2-B7-C45;	A2-B7-C46;	A3-B7-C1;	A3-B7-C2;	A2-B7-C43;	A2-B7-C44;
A3-B7-C5;	A3-B7-C6;	A3-B7-C7;	A3-B7-C8;	A3-B7-C3;	A3-B7-C4;
A3-B7-C11;	A3-B7-C12;	A3-B7-C13;	A3-B7-C14;	A3-B7-C9;	A3-B7-C10;
A3-B7-C17;	A3-B7-C18;	A3-B7-C19;	A3-B7-C20;	A3-B7-C15;	A3-B7-C16;
A3-B7-C23;	A3-B7-C24;	A3-B7-C25;	A3-B7-C26;	A3-B7-C21;	A3-B7-C22;
A3-B7-C29;	A3-B7-C30;	A3-B7-C31;	A3-B7-C32;	A3-B7-C27;	A3-B7-C28;
A3-B7-C35;	A3-B7-C36;	A3-B7-C37;	A3-B7-C38;	A3-B7-C33;	A3-B7-C34;
A3-B7-C41;	A3-B7-C42;	A3-B7-C43;	A3-B7-C44;	A3-B7-C39;	A3-B7-C40;
A5-B7-C3;	A5-B7-C4;	A5-B7-C5;	A5-B7-C6;	A3-B7-C45;	A3-B7-C46;
A5-B7-C9;	A5-B7-C10;	A5-B7-C11;	A5-B7-C12;	A5-B7-C1;	A5-B7-C2;
A5-B7-C15;	A5-B7-C16;	A5-B7-C17;	A5-B7-C18;	A5-B7-C7;	A5-B7-C8;
A5-B7-C21;	A5-B7-C22;	A5-B7-C23;	A5-B7-C24;	A5-B7-C13;	A5-B7-C14;
A5-B7-C27;	A5-B7-C28;	A5-B7-C29;	A5-B7-C30;	A5-B7-C19;	A5-B7-C20;
A5-B7-C33;	A5-B7-C34;	A5-B7-C35;	A5-B7-C36;	A5-B7-C25;	A5-B7-C26;
A5-B7-C39;	A5-B7-C40;	A5-B7-C41;	A5-B7-C42;	A5-B7-C31;	A5-B7-C32;
A5-B7-C45;	A5-B7-C46;	A7-B7-C3;	A7-B7-C4;	A5-B7-C37;	A5-B7-C38;
A7-B7-C1;	A7-B7-C2;	A7-B7-C9;	A7-B7-C10;	A5-B7-C43;	A5-B7-C44;
A7-B7-C7;	A7-B7-C8;	A7-B7-C15;	A7-B7-C16;	A7-B7-C5;	A7-B7-C6;
A7-B7-C13;	A7-B7-C14;	A7-B7-C21;	A7-B7-C22;	A7-B7-C11;	A7-B7-C12;
A7-B7-C19;	A7-B7-C20;	A7-B7-C27;	A7-B7-C28;	A7-B7-C17;	A7-B7-C18;
A7-B7-C25;	A7-B7-C26;	A7-B7-C33;	A7-B7-C34;	A7-B7-C23;	A7-B7-C24;
A7-B7-C31;	A7-B7-C32;	A7-B7-C39;	A7-B7-C40;	A7-B7-C29;	A7-B7-C30;
A7-B7-C37;	A7-B7-C38;	A7-B7-C45;	A7-B7-C46;	A7-B7-C35;	A7-B7-C36;

ES 2 382 759 T3

A7-B7-C43;	A7-B7-C44;	A9-B7-C1;	A9-B7-C2;	A7-B7-C41;	A7-B7-C42;
A9-B7-C5;	A9-B7-C6;	A9-B7-C7;	A9-B7-C8;	A9-B7-C3;	A9-B7-C4;
A9-B7-C11;	A9-B7-C12;	A9-B7-C13;	A9-B7-C14;	A9-B7-C9;	A9-B7-C10;
A9-B7-C17;	A9-B7-C18;	A9-B7-C19;	A9-B7-C20;	A9-B7-C15;	A9-B7-C16;
A9-B7-C23;	A9-B7-C24;	A9-B7-C25;	A9-B7-C26;	A9-B7-C21;	A9-B7-C22;
A9-B7-C29;	A9-B7-C30;	A9-B7-C31;	A9-B7-C32;	A9-B7-C27;	A9-B7-C28;
A9-B7-C35;	A9-B7-C36;	A9-B7-C37;	A9-B7-C38;	A9-B7-C33;	A9-B7-C34;
A9-B7-C41;	A9-B7-C42;	A9-B7-C43;	A9-B7-C44;	A9-B7-C39;	A9-B7-C40;
A10-B7-C1;	A10-B7-C2;	A10-B7-C3;	A10-B7-C4;	A9-B7-C45;	A9-B7-C46;
A10-B7-C7;	A10-B7-C8;	A10-B7-C9;	A10-B7-C10;	A10-B7-C5;	A10-B7-C6;
A10-B7-C13;	A10-B7-C14;	A10-B7-C15;	A10-B7-C16;	A10-B7-C11;	A10-B7-C12;
A10-B7-C19;	A10-B7-C20;	A10-B7-C21;	A10-B7-C22;	A10-B7-C17;	A10-B7-C18;
A10-B7-C25;	A10-B7-C26;	A10-B7-C27;	A10-B7-C28;	A10-B7-C23;	A10-B7-C24;
A10-B7-C31;	A10-B7-C32;	A10-B7-C33;	A10-B7-C34;	A10-B7-C29;	A10-B7-C30;
A10-B7-C37;	A10-B7-C38;	A10-B7-C39;	A10-B7-C40;	A10-B7-C35;	A10-B7-C36;
A10-B7-C43;	A10-B7-C44;	A10-B7-C45;	A10-B7-C46;	A10-B7-C41;	A10-B7-C42;
A11-B7-C3;	A11-B7-C4;	A11-B7-C5;	A11-B7-C6;	A11-B7-C1;	A11-B7-C2;
A11-B7-C9;	A11-B7-C10;	A11-B7-C11;	A11-B7-C12;	A11-B7-C7;	A11-B7-C8;
A11-B7-C15;	A11-B7-C16;	A11-B7-C17;	A11-B7-C18;	A11-B7-C13;	A11-B7-C14;
A11-B7-C21;	A11-B7-C22;	A11-B7-C23;	A11-B7-C24;	A11-B7-C19;	A11-B7-C20;
A11-B7-C27;	A11-B7-C28;	A11-B7-C29;	A11-B7-C30;	A11-B7-C25;	A11-B7-C26;
A11-B7-C33;	A11-B7-C34;	A11-B7-C35;	A11-B7-C36;	A11-B7-C31;	A11-B7-C32;
A11-B7-C39;	A11-B7-C40;	A11-B7-C41;	A11-B7-C42;	A11-B7-C37;	A11-B7-C38;
A11-B7-C45;	A11-B7-C46;	A12-B7-C1;	A12-B7-C2;	A11-B7-C43;	A11-B7-C44;
A12-B7-C5;	A12-B7-C6;	A12-B7-C7;	A12-B7-C8;	A12-B7-C3;	A12-B7-C4;
A12-B7-C11;	A12-B7-C12;	A12-B7-C13;	A12-B7-C14;	A12-B7-C9;	A12-B7-C10;
A12-B7-C17;	A12-B7-C18;	A12-B7-C19;	A12-B7-C20;	A12-B7-C15;	A12-B7-C16;
A12-B7-C23;	A12-B7-C24;	A12-B7-C25;	A12-B7-C26;	A12-B7-C21;	A12-B7-C22;
A12-B7-C29;	A12-B7-C30;	A12-B7-C31;	A12-B7-C32;	A12-B7-C27;	A12-B7-C28;
A12-B7-C35;	A12-B7-C36;	A12-B7-C37;	A12-B7-C38;	A12-B7-C33;	A12-B7-C34;
A12-B7-C41;	A12-B7-C42;	A12-B7-C43;	A12-B7-C44;	A12-B7-C39;	A12-B7-C40;
A13-B7-C1;	A13-B7-C2;	A13-B7-C3;	A13-B7-C4;	A12-B7-C45;	A12-B7-C46;
A13-B7-C7;	A13-B7-C8;	A13-B7-C9;	A13-B7-C10;	A13-B7-C5;	A13-B7-C6;
A13-B7-C13;	A13-B7-C14;	A13-B7-C15;	A13-B7-C16;	A13-B7-C11;	A13-B7-C12;
A13-B7-C19;	A13-B7-C20;	A13-B7-C21;	A13-B7-C22;	A13-B7-C17;	A13-B7-C18;
A13-B7-C25;	A13-B7-C26;	A13-B7-C27;	A13-B7-C28;	A13-B7-C23;	A13-B7-C24;
A13-B7-C31;	A13-B7-C32;	A13-B7-C33;	A13-B7-C34;	A13-B7-C29;	A13-B7-C30;
A13-B7-C37;	A13-B7-C38;	A13-B7-C39;	A13-B7-C40;	A13-B7-C35;	A13-B7-C36;
A13-B7-C43;	A13-B7-C44;	A13-B7-C45;	A13-B7-C46;	A13-B7-C41;	A13-B7-C42;
A14-B7-C3;	A14-B7-C4;	A14-B7-C5;	A14-B7-C6;	A14-B7-C1;	A14-B7-C2;
A14-B7-C9;	A14-B7-C10;	A14-B7-C11;	A14-B7-C12;	A14-B7-C7;	A14-B7-C8;
A14-B7-C15;	A14-B7-C16;	A14-B7-C17;	A14-B7-C18;	A14-B7-C13;	A14-B7-C14;
A14-B7-C21;	A14-B7-C22;	A14-B7-C23;	A14-B7-C24;	A14-B7-C19;	A14-B7-C20;
A14-B7-C27;	A14-B7-C28;	A14-B7-C29;	A14-B7-C30;	A14-B7-C25;	A14-B7-C26;
A14-B7-C33;	A14-B7-C34;	A14-B7-C35;	A14-B7-C36;	A14-B7-C31;	A14-B7-C32;
A14-B7-C39;	A14-B7-C40;	A14-B7-C41;	A14-B7-C42;	A14-B7-C37;	A14-B7-C38;

ES 2 382 759 T3

A14-B7-C45;	A14-B7-C46;	A15-B7-C1;	A15-B7-C2;	A14-B7-C43;	A14-B7-C44;
A15-B7-C5;	A15-B7-C6;	A15-B7-C7;	A15-B7-C8;	A15-B7-C3;	A15-B7-C4;
A15-B7-C11;	A15-B7-C12;	A15-B7-C13;	A15-B7-C14;	A15-B7-C9;	A115-B7-C10;
A15-B7-C17;	A15-B7-C18;	A15-B7-C19;	A15-B7-C20;	A15-B7-C15;	A15-B7-C16;
A15-B7-C23;	A15-B7-C24;	A15-B7-C25;	A15-B7-C26;	A15-B7-C21;	A15-B7-C22;
A15-B7-C29;	A15-B7-C30;	A15-B7-C31;	A15-B7-C32;	A15-B7-C27;	A15-B7-C28;
A15-B7-C35;	A15-B7-C36;	A15-B7-C37;	A15-B7-C38;	A15-B7-C33;	A115-B7-C34;
A15-B7-C41;	A15-B7-C42;	A15-B7-C43;	A15-B7-C44;	A15-B7-C39;	A15-B7-C40;
A16-B7-C1;	A16-B7-C2;	A16-B7-C3;	A16-B7-C4;	A15-B7-C45;	A15-B7-C46;
A16-B7-C7;	A16-B7-C8;	A16-B7-C9;	A16-B7-C10;	A16-B7-C5;	A16-B7-C6;
A16-B7-C13;	A16-B7-C14;	A16-B7-C15;	A16-B7-C16;	A16-B7-C11;	A16-B7-C12;
A16-B7-C19;	A16-B7-C20;	A16-B7-C21;	A16-B7-C22;	A16-B7-C17;	A16-B7-C18;
A16-B7-C25;	A16-B7-C26;	A16-B7-C27;	A16-B7-C28;	A16-B7-C23;	A16-B7-C24;
A16-B7-C31;	A16-B7-C32;	A16-B7-C33;	A16-B7-C34;	A16-B7-C29;	A16-B7-C30;
A16-B7-C37;	A16-B7-C38;	A16-B7-C39;	A16-B7-C40;	A16-B7-C35;	A16-B7-C36;
A16-B7-C43;	A16-B7-C44;	A16-B7-C45;	A16-B7-C46;	A16-B7-C41;	A16-B7-C42;
A17-B7-C3;	A17-B7-C4;	A17-B7-C5;	A17-B7-C6;	A17-B7-C1;	A17-B7-C2;
A17-B7-C9;	A17-B7-C10;	A17-B7-C11;	A17-B7-C12;	A17-B7-C7;	A17-B7-C8;
A17-B7-C15;	A17-B7-C16;	A17-B7-C17;	A17-B7-C18;	A17-B7-C13;	A17-B7-C14;
A17-B7-C21;	A17-B7-C22;	A17-B7-C23;	A17-B7-C24;	A17-B7-C19;	A17-B7-C20;
A17-B7-C27;	A17-B7-C28;	A17-B7-C29;	A17-B7-C30;	A17-B7-C25;	A17-B7-C26;
A17-B7-C33;	A17-B7-C34;	A17-B7-C35;	A17-B7-C36;	A17-B7-C31;	A17-B7-C32;
A17-B7-C39;	A17-B7-C40;	A17-B7-C41;	A17-B7-C42;	A17-B7-C37;	A17-B7-C38;
A17-B7-C45;	A17-B7-C46;	A18-B7-C1;	A18-B7-C2;	A17-B7-C43;	A17-B7-C44;
A18-B7-C5;	A18-B7-C6;	A18-B7-C7;	A18-B7-C8;	A18-B7-C3;	A18-B7-C4;
A18-B7-C11;	A18-B7-C12;	A18-B7-C13;	A18-B7-C14;	A18-B7-C9;	A18-B7-C10;
A18-B7-C17;	A18-B7-C18;	A18-B7-C19;	A18-B7-C20;	A18-B7-C15;	A18-B7-C16;
A18-B7-C23;	A18-B7-C24;	A18-B7-C25;	A18-B7-C26;	A18-B7-C21;	A18-B7-C22;
A18-B7-C29;	A18-B7-C30;	A18-B7-C31;	A18-B7-C32;	A18-B7-C27;	A18-B7-C28;
A18-B7-C35;	A18-B7-C36;	A18-B7-C37;	A18-B7-C38;	A18-B7-C33;	A18-B7-C34;
A18-B7-C41;	A18-B7-C42;	A18-B7-C43;	A18-B7-C44;	A18-B7-C39;	A18-B7-C40;
A119-B7-C1;	A19-B7-C2;	A19-B7-C3;	A19-B7-C4;	A18-B7-C45;	A18-B7-C46;
A19-B7-C7;	A19-B7-C8;	A19-B7-C9;	A19-B7-C10;	A19-B7-C5;	A19-B7-C6;
A19-B7-C13;	A19-B7-C14;	A19-B7-C15;	A19-B7-C16;	A19-B7-C11;	A19-B7-C12;
A19-B7-C19;	A19-B7-C20;	A19-B7-C21;	A19-B7-C22;	A19-B7-C17;	A19-B7-C18;
A19-B7-C25;	A19-B7-C26;	A19-B7-C27;	A19-B7-C28;	A19-B7-C23;	A19-B7-C24;
A19-B7-C31;	A19-B7-C32;	A19-B7-C33;	A19-B7-C34;	A19-B7-C29;	A19-B7-C30;
A19-B7-C37;	A19-B7-C38;	A19-B7-C39;	A19-B7-C40;	A19-B7-C35;	A19-B7-C36;
A19-B7-C43;	A19-B7-C44;	A19-B7-C45;	A.19-B7-C46;	A19-B7-C41;	A19-B7-C42;
A20-B7-C3;	A20-B7-C4;	A20-B7-C5;	A20-B7-C6;	A20-B7-C1;	A20-B7-C2;
A20-B7-C9;	A20-B7-C10;	A20-B7-C11;	A20-B7-C12;	A20-B7-C7;	A20-B7-C8;
A20-B7-C15;	A20-B7-C16;	A20-B7-C17;	A20-B7-C18;	A20-B7-C13;	A20-B7-C14;
A20-B7-C21;	A20-B7-C22;	A20-B7-C23;	A20-B7-C24;	A20-B7-C19;	A20-B7-C20;
A20-B7-C27;	A20-B7-C28;	A20-B7-C29;	A20-B7-C30;	A20-B7-C25;	A20-B7-C26;
A20-B7-C33;	A20-B7-C34;	A20-B7-C35;	A20-B7-C36;	A20-B7-C3.1;	A20-B7-C32;
A20-B7-C39;	A20-B7-C40;	A20-B7-C41;	A20-B7-C42;	A20-B7-C37;	A20-B7-C38;

ES 2 382 759 T3

A20-B7-C45;	A20-B7-C46;	A21-B7-C1;	A21-B7-C2;	A20-B7-C43;	A20-B7-C44;
A21-B7-C5;	A21-B7-C6;	A21-B7-C7;	A21-B7-C8;	A21-B7-C3;	A21-B7-C4;
A21-B7-C11;	A21-B7-C12;	A21-B7-C13;	A21-B7-C14;	A21-B7-C9;	A21-B7-C10;
A21-B7-C17;	A21-B7-C18;	A21-B7-C19;	A21-B7-C20;	A21-B7-C15;	A21-B7-C16;
A21-B7-C23;	A21-B7-C24;	A21-B7-C25;	A21-B7-C26;	A21-B7-C21;	A21-B7-C22;
A21-B7-C29;	A21-B7-C30;	A21-B7-C31;	A21-B7-C32;	A21-B7-C27;	A21-B7-C28;
A21-B7-C35;	A21-B7-C36;	A21-B7-C37;	A21-B7-C38;	A21-B7-C33;	A21-B7-C34;
A21-B7-C41;	A21-B7-C42;	A21-B7-C43;	A21-B7-C44;	A21-B7-C39;	A21-B7-C40;
A22-B7-C1;	A22-B7-C2;	A22-B7-C3;	A22-B7-C4;	A21-B7-C45;	A21-B7-C46;
A22-B7-C7;	A22-B7-C8;	A22-B7-C9;	A22-B7-C10;	A22-B7-C5;	A22-B7-C6;
A22-B7-C13;	A22-B7-C14;	A22-B7-C15;	A22-B7-C16;	A22-B7-C11;	A22-B7-C12;
A22-B7-C19;	A22-B7-C20;	A22-B7-C21;	A22-B7-C22;	A22-B7-C17;	A22-B7-C18;
A22-B7-C25;	A22-B7-C26;	A22-B7-C27;	A22-B7-C28;	A22-B7-C23;	A22-B7-C24;
A22-B7-C31;	A22-B7-C32;	A22-B7-C33;	A22-B7-C34;	A22-B7-C29;	A22-B7-C30;
A22-B7-C37;	A22-B7-C38;	A22-B7-C39;	A22-B7-C40;	A22-B7-C35;	A22-B7-C36;
A22-B7-C43;	A22-B7-C44;	A22-B7-C45;	A22-B7-C46;	A22-B7-C41;	A22-B7-C42;
A23-B7-C3;	A23-B7-C4;	A23-B7-C5;	A23-B7-C6;	A23-B7-C1;	A23-B7-C2;
A23-B7-C9;	A23-B7-C10;	A23-B7-C11;	A23-B7-C12;	A23-B7-C7;	A23-B7-C8;
A23-B7-C15;	A23-B7-C16;	A23-B7-C17;	A23-B7-C18;	A23-B7-C13;	A23-B7-C14;
A23-B7-C21;	A23-B7-C22;	A23-B7-C23;	A23-B7-C24;	A23-B7-C19;	A23-B7-C20;
A23-B7-C27;	A23-B7-C28;	A23-B7-C29;	A23-B7-C30;	A23-B7-C25;	A23-B7-C26;
A23-B7-C33;	A23-B7-C34;	A23-B7-C35;	A23-B7-C36;	A23-B7-C31;	A23-B7-C32;
A23-B7-C39;	A23-B7-C40;	A23-B7-C41;	A23-B7-C42;	A23-B7-C37;	A23-B7-C38;
A23-B7-C45;	A23-B7-C46;	A24-B7-C1;	A24-B7-C2;	A23-B7-C43;	A23-B7-C44;
A24-B7-C5;	A24-B7-C6;	A24-B7-C7;	A24-B7-C8;	A24-B7-C3;	A24-B7-C4;
A24-B7-C11;	A24-B7-C12;	A24-B7-C13;	A24-B7-C14;	A24-B7-C9;	A24-B7-C10;
A24-B7-C17;	A24-B7-C18;	A24-B7-C19;	A24-B7-C20;	A24-B7-C15;	A24-B7-C16;
A24-B7-C23;	A24-B7-C24;	A24-B7-C25;	A24-B7-C26;	A24-B7-C21;	A24-B7-C22;
A24-B7-C29;	A24-B7-C30;	A24-B7-C31;	A24-B7-C32;	A24-B7-C27;	A24-B7-C28;
A24-B7-C35;	A24-B7-C36;	A24-B7-C37;	A24-B7-C38;	A24-B7-C33;	A24-B7-C34;
A24-B7-C41;	A24-B7-C42;	A24-B7-C43;	A24-B7-C44;	A24-B7-C39;	A24-B7-C40;
A25-B7-C1;	A25-B7-C2;	A25-B7-C3;	A25-B7-C4;	A24-B7-C45;	A24-B7-C46;
A25-B7-C7;	A25-B7-C8;	A25-B7-C9;	A25-B7-C10;	A25-B7-C5;	A25-B7-C6;
A25-B7-C13;	A25-B7-C14;	A25-B7-C15;	A25-B7-C16;	A25-B7-C11;	A25-B7-C12;
A25-B7-C19;	A25-B7-C20;	A25-B7-C21;	A25-B7-C22;	A25-B7-C17;	A25-B7-C18;
A25-B7-C25;	A25-B7-C26;	A25-B7-C27;	A25-B7-C28;	A25-B7-C23;	A25-B7-C24;
A25-B7-C31;	A25-B7-C32;	A25-B7-C33;	A25-B7-C34;	A25-B7-C29;	A25-B7-C30;
A25-B7-C37;	A25-B7-C38;	A25-B7-C39;	A25-B7-C40;	A25-B7-C35;	A25-B7-C36;
A25-B7-C43;	A25-B7-C44;	A25-B7-C45;	A25-B7-C46;	A25-B7-C41;	A25-B7-C42;
A26-B7-C3;	A26-B7-C4;	A26-B7-C5;	A26-B7-C6;	A26-B7-C1;	A26-B7-C2;
A26-B7-C9;	A26-B7-C10;	A26-B7-C11;	A26-B7-C12;	A26-B7-C7;	A26-B7-C8;
A26-B7-C15;	A26-B7-C16;	A26-B7-C17;	A26-B7-C18;	A26-B7-C13;	A26-B7-C14;
A26-B7-C21;	A26-B7-C22;	A26-B7-C23;	A26-B7-C24;	A26-B7-C19;	A26-B7-C20;
A26-B7-C27;	A26-B7-C28;	A26-B7-C29;	A26-B7-C30;	A26-B7-C25;	A26-B7-C26;
A26-B7-C33;	A26-B7-C34;	A26-B7-C35;	A26-B7-C36;	A26-B7-C31;	A26-B7-C32;
A26-B7-C39;	A26-B7-C40;	A26-B7-C41;	A26-B7-C42;	A26-B7-C37;	A26-B7-C38;

ES 2 382 759 T3

A26-B7-C45;	A26-B7-C46;	A27-B7-C1;	A27-B7-C2;	A26-B7-C43;	A26-B7-C44;
A27-B7-C5;	A27-B7-C6;	A27-B7-C7;	A27-B7-C8;	A27-B7-C3;	A27-B7-C4;
A27-B7-11;	A27-B7-C12;	A27-B7-C13;	A27-B7-C14;	A27-B7-C9;	A27-B7-C10;
A27-B7-C17;	A27-B7-C18;	A27-B7-C19;	A27-B7-C20;	A27-B7-C15;	A27-B7-C16;
A27-B7-C23;	A27-B7-C24;	A27-B7-C25;	A27-B7-C26;	A27-B7-C21;	A27-B7-C22;
A27-B7-C29;	A27-B7-C30;	A27-B7-C31;	A27-B7-C32;	A27-B7-C27;	A27-B7-C28;
A27-B7-C35;	A27-B7-C36;	A27-B7-C37;	A27-B7-C38;	A27-B7-C33;	A27-B7-C34;
A27-B7-C41;	A27-B7-C42;	A27-B7-C43;	A27-B7-C44;	A27-B7-C39;	A27-B7-C40;
A28-B7-C1;	A28-B7-C2;	A28-B7-C3;	A28-B7-C4;	A27-B7-C45;	A27-B7-C46;
A28-B7-C7;	A28-B7-C8;	A28-B7-C9;	A28-B7-C10;	A28-B7-C5;	A28-B7-C6;
A28-B7-C13;	A28-B7-C14;	A28-B7-C15;	A28-B7-C16;	A28-B7-C11;	A28-B7-C12;
A28-B7-C19;	A28-B7-C20;	A28-B7-C21;	A28-B7-C22;	A28-B7-C17;	A28-B7-C18;
A128-B7-C25;	A28-B7-C26;	A28-B7-C27;	A28-B7-C28;	A28-B7-C23;	A28-B7-C24;
A28-B7-C31;	A28-B7-C32;	A28-B7-C33;	A28-B7-C34;	A28-B7-C29;	A28-B7-C30;
A28-B7-C37;	A28-B7-C38;	A28-B7-C39;	A28-B7-C40;	A28-B7-C35;	A28-B7-C36;
A28-B7-C43;	A28-B7-C44;	A28-B7-C45;	A28-B7-C46;	A28-B7-C41;	A28-B7-C42;
A2-B8-C5;	A2-B8-C6;	A2-B8-C1;	A2-B8-C2;	A2-B8-C3;	A2-B8-C4;
A2-B8-C11;	A2-B8-C12;	A2-B8-C7;	A2-B8-C8;	A2-B8-C9;	A2-B8-C10;
A12-B8-C17;	A2-B8-C18;	A2-B8-C13;	A2-B8-C14;	A2-B8-C15;	A2-B8-C16;
A12-B8-C23;	A2-B8-C24;	A2-B8-C19;	A2-B8-C20;	A2-B8-C21;	A2-B8-C22;
A2-B8-C29;	A2-B8-C30;	A2-B8-C25;	A2-B8-C26;	A2-B8-C27;	A2-B8-C28;
A12-B8-C35;	A2-B8-C36;	A2-B8-C31;	A2-B8-C32;	A2-B8-C33;	A2-B8-C34;
A12-B8-C41;	A2-B8-C42;	A2-B8-C37;	A2-B8-C38;	A2-B8-C39;	A2-B8-C40;
A13-B8-C1;	A3-B8-C2;	A2-B8-C43;	A2-B8-C44;	A2-B8-C45;	A2-B8-C46;
A13-B8-C7;	A3-B8-C8;	A3-B8-C3;	A3-B8-C4;	A3-B8-C5;	A3-B8-C6;
A3-B8-C13;	A3-B8-C14;	A3-B8-C9;	A3-B8-C10;	A3-B8-C11;	A3-B8-C12;
A3-B8-C19;	A3-B8-C20;	A3-B8-C15;	A3-B8-C16;	A3-B8-C17;	A3-B8-C18;
A3-B8-C25;	A3-B8-C26;	A3-B8-C21;	A3-B8-C22;	A3-B8-C23;	A3-B8-C24;
A3-B8-C31;	A3-B8-C32;	A3-B8-C27;	A3-B8-C28;	A3-B8-C29;	A3-B8-C30;
A3-B8-C37;	A3-B8-C38;	A3-B8-C33;	A3-B8-C34;	A3-B8-C35;	A3-B8-C36;
A3-B8-C43;	A3-B8-C44;	A3-B8-C39;	A3-B8-C40;	A3-B8-C41;	A3-B8-C42;
A5-B8-C5;	A5-B8-C6;	A3-B8-C45;	A3-B8-C46;	A5-B8-C3;	A5-B8-C4;
A5-B8-C11;	A5-B8-C12;	A5-B8-C1;	A5-B8-C2;	A5-B8-C9;	A5-B8-C10;
A5-B8-C17;	A5-B8-C18;	A5-B8-C7;	A5-B8-C8;	A5-B8-C15;	A5-B8-C16;
A5-B8-C23;	A5-B8-C24;	A5-B8-C13;	A5-B8-C14;	A5-B8-C21;	A5-B8-C22;
A5-B8-C29;	A5-B8-C30;	A5-B8-C19;	A5-B8-C20;	A5-B8-C27;	A5-B8-C28;
A5-B8-C35;	A5-B8-C36;	A5-B8-C25;	A5-B8-C26;	A5-B8-C33;	A5-B8-C34;
A5-B8-C41;	A5-B8-C42;	A5-B8-C31;	A5-B8-C32;	A5-B8-C39;	A5-B8-C40;
A7-B8-C3;	A7-B8-C4;	A5-B8-C37;	A5-B8-C38;	A5-B8-C45;	A5-B8-C46;
A7-B8-C9;	A7-B8-C10;	A5-B8-C43;	A5-B8-C44;	A7-B8-C1;	A7-B8-C2;
A7-B8-C15;	A7-B8-C16;	A7-B8-C5;	A7-B8-C6;	A7-B8-C7;	A7-B8-C8;
A7-B8-C21;	A7-B8-C22;	A7-B8-C11;	A7-B8-C12;	A7-B8-C13;	A7-B8-C14;
A7-B8-C27;	A7-B8-C28;	A7-B8-C17;	A7-B8-C18;	A7-B8-C19;	A7-B8-C20;
A7-B8-C33;	A7-B8-C34;	A7-B8-C23;	A7-B8-C24;	A7-B8-C25;	A7-B8-C26;
A7-B8-C39;	A7-B8-C40;	A7-B8-C29;	A7-B8-C30;	A7-B8-C31;	A7-B8-C32;
A7-B8-C45;	A7-B8-C46;	A7-B8-C35;	A7-B8-C36;	A7-B8-C37;	A7-B8-C38;

ES 2 382 759 T3

A9-B8-C1;	A9-B8-C2;	A7-B8-C41;	A7-B8-C42;	A7-B8-C43;	A7-B8-C44;
A9-B8-C7;	A9-B8-C8;	A9-B8-C3;	A9-B8-C4;	A9-B8-C5;	A9-B8-C6;
A9-B8-C13;	A9-B8-C14;	A9-B8-C9;	A9-B8-C10;	A9-B8-C11;	A9-B8-C12;
A9-B8-C19;	A9-B8-C20;	A9-B8-C15;	A9-B8-C16;	A9-B8-C17;	A9-B8-C18;
A9-B8-C25;	A9-B8-C26;	A9-B8-C21;	A9-B8-C22;	A9-B8-C23;	A9-B8-C24;
A9-B8-C31;	A9-B8-C32;	A9-B8-C27;	A9-B8-C28;	A9-B8-C29;	A9-B8-C30;
A9-B8-C37;	A9-B8-C38;	A9-B8-C33;	A9-B8-C34;	A9-B8-C35;	A9-B8-C36;
A9-B8-C43;	A9-B8-C44;	A9-B8-C39;	A9-B8-C40;	A9-B8-C41;	A9-B8-C42;
A10-B8-C3;	A10-B8-C4;	A9-B8-C45;	A9-B8-C46;	A10-B8-C1;	A10-B8-C2;
A10-B8-C9;	A10-B8-C10;	A10-B8-C5;	A10-B8-C6;	A10-B8-C7;	A10-B8-C8;
A10-B8-C15;	A10-B8-C16;	A10-B8-C11;	A10-B8-C12;	A10-B8-C13;	A10-B8-C14;
A10-B8-C21;	A10-B8-C22;	A10-B8-C17;	A10-B8-C18;	A10-B8-C19;	A10-B8-C20;
A10-B8-C27;	A10-B8-C28;	A10-B8-C23;	A10-B8-C24;	A10-B8-C25;	A10-B8-C26;
A10-B8-C33;	A10-B8-C34;	A10-B8-C29;	A10-B8-C30;	A10-B8-C31;	A10-B8-C32;
A10-B8-C39;	A10-B8-C40;	A10-B8-C35;	A10-B8-C36;	A10-B8-C37;	A10-B8-C38;
A10-B8-C45;	A10-B8-C46;	A10-B8-C41;	A10-B8-C42;	A10-B8-C43;	A10-B8-C44;
A11-B8-C5;	A11-B8-C6;	A11-B8-C1;	A11-B8-C2;	A11-B8-C3;	A11-B8-C4;
A11-B8-C11;	A11-B8-C12;	A11-B8-C7;	A11-B8-C8;	A11-B8-C9;	A11-B8-C10;
A11-B8-C17;	A11-B8-C18;	A11-B8-C13;	A11-B8-C14;	A11-B8-C15;	A11-B8-C16;
A11-B8-C23;	A11-B8-C24;	A11-B8-C19;	A11-B8-C20;	A11-B8-C21;	A11-B8-C22;
A11-B8-C29;	A11-B8-C30;	A11-B8-C25;	A11-B8-C26;	A11-B8-C27;	A11-B8-C28;
A11-B8-C35;	A11-B8-C36;	A11-B8-C31;	A11-B8-C32;	A11-B8-C33;	A11-B8-C34;
A11-B8-C41;	A11-B8-C42;	A11-B8-C37;	A11-B8-C38;	A11-B8-C39;	A11-B8-C40;
A12-B8-C1;	A12-B8-C2;	A11-B8-C43;	A11-B8-C44;	A11-B8-C45;	A11-B8-C46;
A12-B8-C7;	A12-B8-C8;	A12-B8-C3;	A12-B8-C4;	A12-B8-C5;	A12-B8-C6;
A12-B8-C13;	A12-B8-C14;	A12-B8-C9;	A12-B8-C10;	A12-B8-C11;	A12-B8-C12;
A12-B8-C19;	A12-B8-C20;	A12-B8-C15;	A12-B8-C16;	A12-B8-C17;	A12-B8-C18;
A12-B8-C25;	A12-B8-C26;	A12-B8-C21;	A12-B8-C22;	A12-B8-C23;	A12-B8-C24;
A12-B8-C31;	A12-B8-C32;	A12-B8-C27;	A12-B8-C28;	A12-B8-C29;	A12-B8-C30;
A12-B8-C37;	A12-B8-C38;	A12-B8-C33;	A12-B8-C34;	A12-B8-C35;	A12-B8-C36;
A12-B8-C43;	A12-B8-C44;	A12-B8-C39;	A12-B8-C40;	A12-B8-C41;	A12-B8-C42;
A13-B8-C3;	A13-B8-C4;	A12-B8-C45;	A12-B8-C46;	A13-B8-C1;	A13-B8-C2;
A13-B8-C9;	A13-B8-C10;	A13-B8-C5;	A13-B8-C6;	A13-B8-C7;	A13-B8-C8;
A13-B8-C15;	A13-B8-C16;	A13-B8-C11;	A13-B8-C12;	A13-B8-C13;	A13-B8-C14;
A13-B8-C21;	A13-B8-C22;	A13-B8-C17;	A13-B8-C18;	A13-B8-C19;	A13-B8-C20;
A13-B8-C27;	A13-B8-C28;	A13-B8-C23;	A13-B8-C24;	A13-B8-C25;	A13-B8-C26;
A13-B8-C33;	A13-B8-C34;	A13-B8-C29;	A13-B8-C30;	A13-B8-C31;	A13-B8-C32;
A13-B8-C39;	A13-B8-C40;	A13-B8-C35;	A13-B8-C36;	A13-B8-C37;	A13-B8-C38;
A13-B8-C45;	A13-B8-C46;	A13-B8-C41;	A13-B8-C42;	A13-B8-C43;	A13-B8-C44;
A14-B8-C5;	A14-B8-C6;	A14-B8-C1;	A14-B8-C2;	A14-B8-C3;	A14-B8-C4;
A14-B8-C11;	A14-B8-C12;	A14-B8-C7;	A14-B8-C8;	A14-B8-C9;	A14-B8-C10;
A14-B8-C17;	A14-B8-C18;	A14-B8-C13;	A14-B8-C14;	A14-B8-C15;	A14-B8-C16;
A14-B8-C23;	A14-B8-C24;	A14-B8-C19;	A14-B8-C20;	A14-B8-C21;	A14-B8-C22;
A14-B8-C29;	A14-B8-C30;	A14-B8-C25;	A14-B8-C26;	A14-B8-C27;	A14-B8-C28;
A14-B8-C35;	A14-B8-C36;	A14-B8-C31;	A14-B8-C32;	A14-B8-C33;	A14-B8-C34;
A14-B8-C41;	A14-B8-C42;	A14-B8-C37;	A14-B8-C38;	A.14-B8-C39;	A14-B8-C40;

ES 2 382 759 T3

A15-B8-C1;	A15-B8-C2;	A14-B8-C43;	A14-B8-C44;	A14-B8-C45;	A14-B8-C46;
A15-B8-C7;	A15-B8-C8;	A15-B8-C3;	A15-B8-C4;	A15-B8-C5;	A15-B8-C6;
A15-B8-C13;	A15-B8-C14;	A15-B8-C9;	A15-B8-C10;	A15-B8-C11;	A15-B8-C12;
A15-B8-C19;	A15-B8-C20;	A15-B8-C15;	A15-B8-C16;	A15-B8-C17;	A15-B8-C18;
A15-B8-C25;	A15-B8-C26;	A15-B8-C21;	A15-B8-C22;	A15-B8-C23;	A15-B8-C24;
A15-B8-C31;	A15-B8-C32;	A15-B8-C27;	A15-B8-C28;	A15-B8-C29;	A15-B8-C30;
A15-B8-C37;	A15-B8-C38;	A15-B8-C33;	A15-B8-C34;	A15-B8-C35;	A15-B8-C36;
A15-B8-C43;	A15-B8-C44;	A15-B8-C39;	A15-B8-C40;	A15-B8-C41;	A15-B8-C42;
A16-B8-C3;	A16-B8-C4;	A15-B8-C45;	A15-B8-C46;	A16-B8-C1;	A16-B8-C2;
A16-B8-C9;	A16-B8-C10;	A16-B8-C5;	A16-B8-C6;	A16-B8-C7;	A16-B8-C8;
A16-B8-C15;	A16-B8-C16;	A16-B8-C11;	A16-B8-C12;	A16-B8-C13;	A16-B8-C14;
A16-B8-C21;	A16-B8-C22;	A16-B8-C17;	A16-B8-C18;	A16-B8-C19;	A16-B8-C20;
A16-B8-C27;	A16-B8-C28;	A16-B8-C23;	A16-B8-C24;	A16-B8-C25;	A16-B8-C26;
A16-B8-C33;	A16-B8-C34;	A16-B8-C29;	A16-B8-C30;	A16-B8-C31;	A16-B8-C32;
A16-B8-C39;	A16-B8-C40;	A16-B8-C35;	A16-B8-C36;	A16-B8-C37;	A16-B8-C38;
A16-B8-C45;	A16-B8-C46;	A16-B8-C41;	A16-B8-C42;	A16-B8-C43;	A16-B8-C44;
A17-B8-C5;	A17-B8-C6;	A17-B8-C1;	A17-B8-C2;	A17-B8-C3;	A17-B8-C4;
A17-B8-C11;	A17-B8-C12;	A17-B8-C7;	A17-B8-C8;	A17-B8-C9;	A17-B8-C10;
A117-B8-C17;	A17-B8-C18;	A17-B8-C13;	A17-B8-C14;	A17-B8-C15;	A17-B8-C16;
A17-B8-C23;	A17-B8-C24;	A17-B8-C19;	A17-B8-C20;	A17-B8-C21;	A17-B8-C22;
A17-B8-C29;	A17-B8-C30;	A17-B8-C25;	A17-B8-C26;	A17-B8-C27;	A17-B8-C28;
A17-B8-C35;	A17-B8-C36;	A117-B8-C31;	A17-B8-C32;	A17-B8-C33;	A17-B8-C34;
A17-B8-C41;	A17-B8-C42;	A17-B8-C37;	A17-B8-C38;	A17-B8-C39;	A17-B8-C40;
A18-B8-C1;	A18-B8-C2;	A17-B8-C43;	A17-B8-C44;	A17-B8-C45;	A17-B8-C46;
A18-B8-C7;	A18-B8-C8;	A18-B8-C3;	A18-B8-C4;	A18-B8-C5;	A18-B8-C6;
A18-B8-C13;	A18-B8-C14;	A18-B8-C9;	A18-B8-C10;	A18-B8-C11;	A18-B8-C12;
A18-B8-C19;	A18-B8-C20;	A18-B8-C15;	A18-B8-C16;	A18-B8-C17;	A18-B8-C18;
A18-B8-C25;	A18-B8-C26;	A18-B8-C21;	A18-B8-C22;	A18-B8-C23;	A18-B8-C24;
A18-B8-C31;	A18-B8-C32;	A18-B8-C27;	A18-B8-C28;	A18-B8-C29;	A18-B8-C30;
A118-B8-C37;	A18-B8-C38;	A18-B8-C33;	A18-B8-C34;	A18-B8-C35;	A18-B8-C36;
A18-B8-C43;	A18-B8-C44;	A18-B8-C39;	A18-B8-C40;	A18-B8-C41;	A18-B8-C42;
A19-B8-C3;	A19-B8-C4;	A18-B8-C45;	A18-B8-C46;	A19-B8-C1;	A19-B8-C2;
A19-B8-C9;	A19-B8-C10;	A19-B8-C5;	A19-B8-C6;	A19-B8-C7;	A19-B8-C8;
A19-B8-C15;	A19-B8-C16;	A19-B8-C11;	A19-B8-C12;	A19-B8-C13;	A19-B8-C14;
A19-B8-C21;	A19-B8-C22;	A19-B8-C17;	A19-B8-C18;	A19-B8-C19;	A19-B8-C20;
A19-B8-C27;	A19-B8-C28;	A19-B8-C23;	A19-B8-C24;	A19-B8-C25;	A19-B8-C26;
A19-B8-C33;	A19-B8-C34;	A19-B8-C29;	A19-B8-C30;	A19-B8-C31;	A19-B8-C32;
A19-B8-C39;	A19-B8-C40;	A19-B8-C35;	A19-B8-C36;	A19-B8-C37;	A19-B8-C38;
A19-B8-C45;	A19-B8-C46;	A19-B8-C41;	A19-B8-C42;	A19-B8-C43;	A19-B8-C44;
A20-B8-C5;	A20-B8-C6;	A20-B8-C1;	A20-B8-C2;	A20-B8-C3;	A20-B8-C4;
A20-B8-C11;	A20-B8-C12;	A20-B8-C7;	A20-B8-C8;	A20-B8-C9;	A20-B8-C10;
A20-B8-C17;	A20-B8-C18;	A20-B8-C13;	A20-B8-C14;	A20-B8-C15;	A20-B8-C16;
A20-B8-C23;	A20-B8-C24;	A20-B8-C19;	A20-B8-C20;	A20-B8-C21;	A20-B8-C22;
A20-B8-C29;	A20-B8-C30;	A20-B8-C25;	A20-B8-C26;	A20-B8-C27;	A20-B8-C28;
A20-B8-C35;	A20-B8-C36;	A20-B8-C31;	A20-B8-C32;	A20-B8-C33;	A20-B8-C34;
A20-B8-C41;	A20-B8-C42;	A20-B8-C37;	A20-B8-C38;	A20-B8-C39;	A20-B8-C40;

ES 2 382 759 T3

A21-B8-C1;	A21-B8-C2;	A20-B8-C43;	A20-B8-C44;	A20-B8-C45;	A20-B8-C46;
A21-B8-C7;	A21-B8-C8;	A21-B8-C3;	A21-B8-C4;	A21-B8-C5;	A21-B8-C6;
A21-B8-C13;	A21-B8-C14;	A21-B8-C9;	A21-B8-C10;	A21-B8-C11;	A21-B8-C12;
A21-B8-C19;	A21-B8-C20;	A21-B8-C15;	A21-B8-C16;	A21-B8-C17;	A21-B8-C18;
A21-B8-C25;	A21-B8-C26;	A21-B8-C21;	A21-B8-C22;	A21-B8-C23;	A21-B8-C24;
A21-B8-C31;	A21-B8-C32;	A21-B8-C27;	A21-B8-C28;	A21-B8-C29;	A21-B8-C30;
A21-B8-C37;	A21-B8-C38;	A21-B8-C33;	A21-B8-C34;	A21-B8-C35;	A21-B8-C36;
A21-B8-C43;	A21-B8-C44;	A21-B8-C39;	A21-B8-C40;	A21-B8-C41;	A21-B8-C42;
A22-B8-C3;	A22-B8-C4;	A21-B8-C45;	A21-B8-C46;	A22-B8-C1;	A22-B8-C2;
A22-B8-C9;	A22-B8-C10;	A22-B8-C5;	A22-B8-C6;	A22-B8-C7;	A22-B8-C8;
A22-B8-C15;	A22-B8-C16;	A22-B8-C11;	A22-B8-C12;	A22-B8-C13;	A22-B8-C14;
A22-B8-C21;	A22-B8-C22;	A22-B8-C17;	A22-B8-C18;	A22-B8-C19;	A22-B8-C20;
A22-B8-C27;	A22-B8-C28;	A22-B8-C23;	A22-B8-C24;	A22-B8-C25;	A22-B8-C26;
A22-B8-C33;	A22-B8-C34;	A22-B8-C29;	A22-B8-C30;	A22-B8-C31;	A22-B8-C32;
A22-B8-C39;	A22-B8-C40;	A22-B8-C35;	A22-B8-C36;	A22-B8-C37;	A22-B8-C38;
A22-B8-C45;	A22-B8-C46;	A22-B8-C41;	A22-B8-C42;	A22-B8-C43;	A22-B8-C44;
A23-B8-C5;	A23-B8-C6;	A23-B8-C1;	A23-B8-C2;	A23-B8-C3;	A23-B8-C4;
A23-B8-C11;	A23-B8-C12;	A23-B8-C7;	A23-B8-C8;	A23-B8-C9;	A23-B8-C10;
A23-B8-C17;	A23-B8-C18;	A23-B8-C13;	A23-B8-C14;	A23-B8-C15;	A23-B8-C16;
A23-B8-C23;	A23-B8-C24;	A23-B8-C19;	A23-B8-C20;	A23-B8-C21;	A23-B8-C22;
A23-B8-C29;	A23-B8-C30;	A23-B8-C25;	A23-B8-C26;	A23-B8-C27;	A23-B8-C28;
A23-B8-C35;	A23-B8-C36;	A23-B8-C31;	A23-B8-C32;	A23-B8-C33;	A23-B8-C34;
A23-B8-C41;	A23-B8-C42;	A23-B8-C37;	A23-B8-C38;	A23-B8-C39;	A23-B8-C40;
A24-B8-C1;	A24-B8-C2;	A23-B8-C43;	A23-B8-C44;	A23-B8-C45;	A23-B8-C46;
A24-B8-C7;	A24-B8-C8;	A24-B8-C3;	A24-B8-C4;	A24-B8-C5;	A24-B8-C6;
A24-B8-C13;	A24-B8-C14;	A24-B8-C9;	A24-B8-C10;	A24-B8-C11;	A24-B8-C12;
A24-B8-C19;	A24-B8-C20;	A24-B8-C15;	A24-B8-C16;	A24-B8-C17;	A24-B8-C18;
A24-B8-C25;	A24-B8-C26;	A24-B8-C21;	A24-B8-C22;	A24-B8-C23;	A24-B8-C24;
A24-B8-C31;	A24-B8-C32;	A24-B8-C27;	A24-B8-C28;	A24-B8-C29;	A24-B8-C30;
A24-B8-C37;	A24-B8-C38;	A24-B8-C33;	A24-B8-C34;	A24-B8-C35;	A24-B8-C36;
A24-B8-C43;	A24-B8-C44;	A24-B8-C39;	A24-B8-C40;	A24-B8-C41;	A24-B8-C42;
A25-B8-C3;	A25-B8-C4;	A24-B8-C45;	A24-B8-C46;	A25-B8-C1;	A25-B8-C2;
A25-B8-C9;	A25-B8-C10;	A25-B8-C5;	A25-B8-C6;	A25-B8-C7;	A25-B8-C8;
A25-B8-C15;	A25-B8-C16;	A25-B8-C11;	A25-B8-C12;	A25-B8-C13;	A25-B8-C14;
A25-B8-C21;	A25-B8-C22;	A25-B8-C17;	A25-B8-C18;	A25-B8-C19;	A25-B8-C20;
A25-B8-C27;	A25-B8-C28;	A25-B8-C23;	A25-B8-C24;	A25-B8-C25;	A25-B8-C26;
A25-B8-C33;	A25-B8-C34;	A25-B8-C29;	A25-B8-C30;	A25-B8-C31;	A25-B8-C32;
A25-B8-C39;	A25-B8-C40;	A25-B8-C35;	A25-B8-C36;	A25-B8-C37;	A25-B8-C38;
A25-B8-C45;	A25-B8-C46;	A25-B8-C41;	A25-B8-C42;	A25-B8-C43;	A25-B8-C44;
A26-B8-C5;	A26-B8-C6;	A26-B8-C1;	A26-B8-C2;	A26-B8-C3;	A26-B8-C4;
A26-B8-C11;	A26-B8-C12;	A26-B8-C7;	A26-B8-C8;	A26-B8-C9;	A26-B8-C10;
A26-B8-C17;	A26-B8-C18;	A26-B8-C13;	A26-B8-C14;	A26-B8-C15;	A26-B8-C16;
A26-B8-C23;	A26-B8-C24;	A26-B8-C19;	A26-B8-C20;	A26-B8-C21;	A26-B8-C22;
A26-B8-C29;	A26-B8-C30;	A26-B8-C25;	A26-B8-C26;	A26-B8-C27;	A26-B8-C28;
A26-B8-C35;	A26-B8-C36;	A26-B8-C31;	A26-B8-C32;	A26-B8-C33;	A26-B8-C34;
A26-B8-C41;	A26-B8-C42;	A26-B8-C37;	A26-B8-C38;	A26-B8-C39;	A26-B8-C40;

ES 2 382 759 T3

A27-B8-C1;	A27-B8-C2;	A26-B8-C43;	A26-B8-C44;	A26-B8-C45;	A26-B8-C46;
A27-B8-C7;	A27-B8-C8;	A27-B8-C3;	A27-B8-C4;	A27-B8-C5;	A27-B8-C6;
A27-B8-C13;	A27-B8-C14;	A27-B8-C9;	A27-B8-C10;	A27-B8-C11;	A27-B8-C12;
A27-B8-C19;	A27-B8-C20;	A27-B8-C15;	A27-B8-C16;	A27-B8-C17;	A27-B8-C18;
A27-B8-C25;	A27-B8-C26;	A27-B8-C21;	A27-B8-C22;	A27-B8-C23;	A27-B8-C24;
A27-B8-C31;	A27-B8-C32;	A27-B8-C27;	A27-B8-C28;	A27-B8-C29;	A27-B8-C30;
A27-B8-C37;	A27-B8-C38;	A27-B8-C33;	A27-B8-C34;	A27-B8-C35;	A27-B8-C36;
A27-B8-C43;	A27-B8-C44;	A27-B8-C39;	A27-B8-C40;	A27-B8-C41;	A27-B8-C42;
A28-B8-C3;	A28-B8-C4;	A27-B8-C45;	A27-B8-C46;	A28-B8-C1;	A28-B8-C2;
A28-B8-C9;	A28-B8-C10;	A28-B8-C5;	A28-B8-C6;	A28-B8-C7;	A28-B8-C8;
A28-B8-C15;	A28-B8-C16;	A28-B8-C11;	A28-B8-C12;	A28-B8-C13;	A28-B8-C14;
A28-B8-C21;	A28-B8-C22;	A28-B8-C17;	A28-B8-C18;	A28-B8-C19;	A28-B8-C20;
A28-B8-C27;	A28-B8-C28;	A28-B8-C23;	A28-B8-C24;	A28-B8-C25;	A28-B8-C26;
A28-B8-C33;	A28-B8-C34;	A28-B8-C29;	A28-B8-C30;	A28-B8-C31;	A28-B8-C32;
A28-B8-C39;	A28-B8-C40;	A28-B8-C35;	A28-B8-C36;	A28-B8-C37;	A28-B8-C38;
A28-B8-C45;	A28-B8-C46;	A28-B8-C41;	A28-B8-C42;	A28-B8-C43;	A28-B8-C44;
A2-B9-C1;	A2-B9-C2;				
A2-B9-C7;	A2-B9-C8;	A2-B9-C3;	A2-B9-C4;	A2-B9-C5;	A2-B9-C6;
A2-B9-C13;	A2-B9-C14;	A2-B9-C9;	A2-B9-C10;	A2-B9-C11;	A2-B9-C12;
A2-B9-C19;	A2-B9-C20;	A2-B9-C15;	A2-B9-C16;	A2-B9-C17;	A2-B9-C18;
A2-B9-C25;	A2-B9-C26;	A2-B9-C21;	A2-B9-C22;	A2-B9-C23;	A2-B9-C24;
A2-B9-C31;	A2-B9-C32;	A2-B9-C27;	A2-B9-C28;	A2-B9-C29;	A2-B9-C30;
A2-B9-C37;	A2-B9-C38;	A2-B9-C33;	A2-B9-C34;	A2-B9-C35;	A2-B9-C36;
A2-B9-C43;	A2-B9-C44;	A2-B9-C39;	A2-B9-C40;	A2-B9-C41;	A2-B9-C42;
A3-B9-C3;	A3-B9-C4;	A2-B9-C45;	A2-B9-C46;	A3-B9-C1;	A3-B9-C2;
A3-B9-C9;	A3-B9-C10;	A3-B9-C5;	A3-B9-C6;	A3-B9-C7;	A3-B9-C8;
A3-B9-C15;	A3-B9-C16;	A3-B9-C11;	A3-B9-C12;	A3-B9-C13;	A3-B9-C14;
A3-B9-C21;	A3-B9-C22;	A3-B9-C17;	A3-B9-C18;	A3-B9-C19;	A3-B9-C20;
A3-B9-C27;	A3-B9-C28;	A3-B9-C23;	A3-B9-C24;	A3-B9-C25;	A3-B9-C26;
A3-B9-C33;	A3-B9-C34;	A3-B9-C29;	A3-B9-C30;	A3-B9-C31;	A3-B9-C32;
A3-B9-C39;	A3-B9-C40;	A3-B9-C35;	A3-B9-C36;	A3-B9-C37;	A3-B9-C38;
A3-B9-C45;	A3-B9-C46;	A3-B9-C41;	A3-B9-C42;	A3-B9-C43;	A3-B9-C44;
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;	A7-B9-C3;	A7-B9-C4;
A7-B9-C5;	A7-B9-C6;	A7-B9-C1;	A7-B9-C2;	A7-B9-C9;	A7-B9-C10;
A7-B9-C11;	A7-B9-C12;	A7-B9-C7;	A7-B9-C8;	A7-B9-C15;	A7-B9-C16;
A7-B9-C17;	A7-B9-C18;	A7-B9-C13;	A7-B9-C14;	A7-B9-C21;	A7-B9-C22;
A7-B9-C23;	A7-B9-C24;	A7-B9-C19;	A7-B9-C20;	A7-B9-C27;	A7-B9-C28;
A7-B9-C29;	A7-B9-C30;	A7-B9-C25;	A7-B9-C26;	A7-B9-C33;	A7-B9-C34;
A7-B9-C35;	A7-B9-C36;	A7-B9-C31;	A7-B9-C32;	A7-B9-C39;	A7-B9-C40;

ES 2 382 759 T3

A7-B9-C41;	A7-B9-C42;	A7-B9-C37;	A7-B9-C38;	A7-B9-C45;	A7-B9-C46;
A9-B9-C3;	A9-B9-C4;	A7-B9-C43;	A7-B9-C44;	A9-B9-C1;	A9-B9-C2;
A9-B9-C9;	A9-B9-C10;	A9-B9-C5;	A9-B9-C6;	A9-B9-C7;	A9-B9-C8;
A9-B9-C15;	A9-B9-C16;	A9-B9-C11;	A9-B9-C12;	A9-B9-C13;	A9-B9-C14;
A9-B9-C21;	A9-B9-C22;	A9-B9-C17;	A9-B9-C18;	A9-B9-C19;	A9-B9-C20;
A9-B9-C27;	A9-B9-C28;	A9-B9-C23;	A9-B9-C24;	A9-B9-C25;	A9-B9-C26;
A9-B9-C33;	A9-B9-C34;	A9-B9-C29;	A9-B9-C30;	A9-B9-C31;	A9-B9-C32;
A9-B9-C39;	A9-B9-C40;	A9-B9-C35;	A9-B9-C36;	A9-B9-C37;	A9-B9-C38;
A9-B9-C45;	A9-B9-C46;	A9-B9-C41;	A9-B9-C42;	A9-B9-C43;	A9-B9-C44;
A10-B9-C5;	A10-B9-C6;	A10-B9-C1;	A10-B9-C2;	A10-B9-C3;	A10-B9-C4;
A10-B9-C11;	A10-B9-C12;	A10-B9-C7;	A10-B9-C8;	A10-B9-C9;	A10-B9-C10;
A10-B9-C17;	A10-B9-C18;	A10-B9-C13;	A10-B9-C14;	A10-B9-C15;	A10-B9-C16;
A10-B9-C23;	A10-B9-C24;	A10-B9-C19;	A10-B9-C20;	A10-B9-C21;	A10-B9-C22;
A10-B9-C29;	A10-B9-C30;	A10-B9-C25;	A10-B9-C26;	A10-B9-C27;	A10-B9-C28;
A10-B9-C35;	A10-B9-C36;	A10-B9-C31;	A10-B9-C32;	A10-B9-C33;	A10-B9-C34;
A10-B9-C41;	A10-B9-C42;	A10-B9-C37;	A10-B9-C38;	A10-B9-C39;	A10-B9-C40;
A11-B9-C1;	A11-B9-C2;	A10-B9-C43;	A10-B9-C44;	A10-B9-C45;	A10-B9-C46;
A11-B9-C7;	A11-B9-C8;	A11-B9-C3;	A11-B9-C4;	A11-B9-C5;	A11-B9-C6;
A11-B9-C13;	A11-B9-C14;	A11-B9-C9;	A11-B9-C10;	A11-B9-C11;	A11-B9-C12;
A11-B9-C19;	A11-B9-C20;	A11-B9-C15;	A11-B9-C16;	A11-B9-C17;	A11-B9-C18;
A11-B9-C25;	A11-B9-C26;	A11-B9-C21;	A11-B9-C22;	A11-B9-C23;	A11-B9-C24;
A11-B9-C31;	A11-B9-C32;	A11-B9-C27;	A11-B9-C28;	A11-B9-C29;	A11-B9-C30;
A11-B9-C37;	A11-B9-C38;	A11-B9-C33;	A11-B9-C34;	A11-B9-C35;	A11-B9-C36;
A11-B9-C43;	A11-B9-C44;	A11-B9-C39;	A11-B9-C40;	A11-B9-C41;	A11-B9-C42;
A12-B9-C3;	A12-B9-C4;	A11-B9-C45;	A11-B9-C46;	A12-B9-C1;	A12-B9-C2;
A12-B9-C9;	A12-B9-C10;	A12-B9-C5;	A12-B9-C6;	A12-B9-C7;	A12-B9-C8;
A12-B9-C15;	A12-B9-C16;	A12-B9-C11;	A12-B9-C12;	A12-B9-C13;	A12-B9-C14;
A12-B9-C21;	A12-B9-C22;	A12-B9-C17;	A12-B9-C18;	A12-B9-C19;	A12-B9-C20;
A12-B9-C27;	A12-B9-C28;	A12-B9-C23;	A12-B9-C24;	A12-B9-C25;	A12-B9-C26;
A12-B9-C33;	A12-B9-C34;	A12-B9-C29;	A12-B9-C30;	A12-B9-C31;	A12-B9-C32;
A12-B9-C39;	A12-B9-C40;	A12-B9-C35;	A12-B9-C36;	A12-B9-C37;	A12-B9-C38;
A12-B9-C45;	A12-B9-C46;	A12-B9-C41;	A12-B9-C42;	A12-B9-C43;	A12-B9-C44;
A13-B9-C5;	A13-B9-C6;	A13-B9-C1;	A13-B9-C2;	A13-B9-C3;	A13-B9-C4;
A13-B9-C11;	A13-B9-C12;	A13-B9-C7;	A13-B9-C8;	A13-B9-C9;	A13-B9-C10;
A13-B9-C17;	A13-B9-C18;	A13-B9-C13;	A13-B9-C14;	A13-B9-C15;	A13-B9-C16;
A13-B9-C23;	A13-B9-C24;	A13-B9-C19;	A13-B9-C20;	A13-B9-C21;	A13-B9-C22;
A13-B9-C29;	A13-B9-C30;	A13-B9-C25;	A13-B9-C26;	A13-B9-C27;	A13-B9-C28;
A13-B9-C35;	A13-B9-C36;	A13-B9-C31;	A13-B9-C32;	A13-B9-C33;	A13-B9-C34;
A13-B9-C41;	A13-B9-C42;	A13-B9-C37;	A13-B9-C38;	A13-B9-C39;	A13-B9-C40;
A14-B9-C1;	A14-B9-C2;	A13-B9-C43;	A13-B9-C44;	A13-B9-C45;	A13-B9-C46;
A14-B9-C7;	A14-B9-C8;	A14-B9-C3;	A14-B9-C4;	A14-B9-C5;	A14-B9-C6;
A14-B9-C13;	A14-B9-C14;	A14-B9-C9;	A14-B9-C10;	A14-B9-C11;	A14-B9-C12;
A14-B9-C19;	A14-B9-C20;	A14-B9-C15;	A14-B9-C16;	A14-B9-C17;	A14-B9-C18;
A14-B9-C25;	A14-B9-C26;	A14-B9-C21;	A14-B9-C22;	A14-B9-C23;	A14-B9-C24;
A14-B9-C31;	A14-B9-C32;	A14-B9-C27;	A14-B9-C28;	A14-B9-C29;	A14-B9-C30;
A14-B9-C37;	A14-B9-C38;	A14-B9-C33;	A14-B9-C34;	A14-B9-C35;	A14-B9-C36;

ES 2 382 759 T3

A14-B9-C43;	A14-B9-C44;	A14-B9-C39;	A14-B9-C40;	A14-B9-C41;	A14-B9-C42;
A15-B9-C3;	A15-B9-C4;	A14-B9-C45;	A14-B9-C46;	A15-B9-C1;	A15-B9-C2;
A15-B9-C9;	A15-B9-C10;	A15-B9-C5;	A15-B9-C6;	A15-B9-C7;	A15-B9-C8;
A15-B9-C15;	A15-B9-C16;	A15-B9-C11;	A15-B9-C12;	A15-B9-C13;	A15-B9-C14;
A15-B9-C21;	A15-B9-C22;	A15-B9-C17;	A15-B9-C18;	A15-B9-C19;	A15-B9-C20;
A15-B9-C27;	A15-B9-C28;	A15-B9-C23;	A15-B9-C24;	A15-B9-C25;	A15-B9-C26;
A15-B9-C33;	A15-B9-C34;	A15-B9-C29;	A15-B9-C30;	A15-B9-C31;	A15-B9-C32;
A15-B9-C39;	A15-B9-C40;	A15-B9-C35;	A15-B9-C36;	A15-B9-C37;	A15-B9-C38;
A15-B9-C45;	A15-B9-C46;	A15-B9-C41;	A15-B9-C42;	A15-B9-C43;	A15-B9-C44;
A16-B9-C5;	A16-B9-C6;	A16-B9-C1;	A16-B9-C2;	A16-B9-C3;	A16-B9-C4;
A16-B9-C11;	A16-B9-C12;	A16-B9-C7;	A16-B9-C8;	A16-B9-C9;	A16-B9-C10;
A16-B9-C17;	A16-B9-C18;	A16-B9-C13;	A16-B9-C14;	A16-B9-C15;	A16-B9-C16;
A16-B9-C23;	A16-B9-C24;	A16-B9-C19;	A16-B9-C20;	A16-B9-C21;	A16-B9-C22;
A16-B9-C29;	A16-B9-C30;	A16-B9-C25;	A16-B9-C26;	A16-B9-C27;	A16-B9-C28;
A16-B9-C35;	A16-B9-C36;	A16-B9-C31;	A16-B9-C32;	A16-B9-C33;	A16-B9-C34;
A16-B9-C41;	A16-B9-C42;	A16-B9-C37;	A16-B9-C38;	A16-B9-C39;	A16-B9-C40;
A17-B9-C1;	A17-B9-C2;	A16-B9-C43;	A16-B9-C44;	A16-B9-C45;	A16-B9-C46;
A17-B9-C7;	A17-B9-C8;	A17-B9-C3;	A17-B9-C4;	A17-B9-C5;	A17-B9-C6;
A17-B9-C13;	A17-B9-C14;	A17-B9-C9;	A17-B9-C10;	A17-B9-C11;	A17-B9-C12;
A17-B9-C19;	A17-B9-C20;	A17-B9-C15;	A17-B9-C16;	A17-B9-C17;	A17-B9-C18;
A17-B9-C25;	A17-B9-C26;	A17-B9-C21;	A17-B9-C22;	A17-B9-C23;	A17-B9-C24;
A17-B9-C31;	A17-B9-C32;	A17-B9-C27;	A17-B9-C28;	A17-B9-C29;	A17-B9-C30;
A17-B9-C37;	A17-B9-C38;	A17-B9-C33;	A17-B9-C34;	A17-B9-C35;	A17-B9-C36;
A17-B9-C43;	A17-B9-C44;	A17-B9-C39;	A17-B9-C40;	A17-B9-C41;	A17-B9-C42;
A18-B9-C3;	A18-B9-C4;	A17-B9-C45;	A17-B9-C46;	A18-B9-C1;	A18-B9-C2;
A18-B9-C9;	A18-B9-C10;	A18-B9-C5;	A18-B9-C6;	A18-B9-C7;	A18-B9-C8;
A18-B9-C15;	A18-B9-C16;	A18-B9-C11;	A18-B9-C12;	A18-B9-C13;	A18-B9-C14;
A18-B9-C21;	A18-B9-C22;	A18-B9-C17;	A18-B9-C18;	A18-B9-C19;	A18-B9-C20;
A18-B9-C27;	A18-B9-C28;	A18-B9-C23;	A18-B9-C24;	A18-B9-C25;	A18-B9-C26;
A18-B9-C33;	A18-B9-C34;	A18-B9-C29;	A18-B9-C30;	A18-B9-C31;	A18-B9-C32;
A18-B9-C39;	A18-B9-C40;	A18-B9-C35;	A18-B9-C36;	A18-B9-C37;	A18-B9-C38;
A18-B9-C45;	A18-B9-C46;	A18-B9-C41;	A18-B9-C42;	A.18-B9-C43;	A18-B9-C44;
A19-B9-C5;	A19-B9-C6;	A19-B9-C1;	A19-B9-C2;	A19-B9-C3;	A19-B9-C4;
A19-B9-C11;	A19-B9-C12;	A19-B9-C7;	A19-B9-C8;	A19-B9-C9;	A19-B9-C10;
A19-B9-C17;	A19-B9-C18;	A19-B9-C13;	A19-B9-C14;	A19-B9-C15;	A19-B9-C16;
A19-B9-C23;	A19-B9-C24;	A19-B9-C19;	A19-B9-C20;	A19-B9-C21;	A19-B9-C22;
A19-B9-C29;	A19-B9-C30;	A19-B9-C25;	A19-B9-C26;	A19-B9-C27;	A19-B9-C28;
A19-B9-C35;	A19-B9-C36;	A19-B9-C31;	A19-B9-C32;	A19-B9-C33;	A19-B9-C34;
A19-B9-C41;	A19-B9-C42;	A19-B9-C37;	A19-B9-C38;	A19-B9-C39;	A19-B9-C40;
A20-B9-C1;	A20-B9-C2;	A19-B9-C43;	A19-B9-C44;	A19-B9-C45;	A19-B9-C46;
A20-B9-C7;	A20-B9-C8;	A20-B9-C3;	A20-B9-C4;	A20-B9-C5;	A20-B9-C6;
A20-B9-C13;	A20-B9-C14;	A20-B9-C9;	A20-B9-C10;	A20-B9-C11;	A20-B9-C12;
A20-B9-C19;	A20-B9-C20;	A20-B9-C15;	A20-B9-C16;	A20-B9-C17;	A20-B9-C18;
A20-B9-C25;	A20-B9-C26;	A20-B9-C21;	A20-B9-C22;	A20-B9-C23;	A20-B9-C24;
A20-B9-C31;	A20-B9-C32;	A20-B9-C27;	A20-B9-C28;	A20-B9-C29;	A20-B9-C30;
A20-B9-C37;	A20-B9-C38;	A20-B9-C33;	A20-B9-C34;	A20-B9-C35;	A20-B9-C36;

ES 2 382 759 T3

A20-B9-C43;	A20-B9-C44;	A20-B9-C39;	A20-B9-C40;	A20-B9-C41;	A20-B9-C42;
A21-B9-C3;	A21-B9-C4;	A20-B9-C45;	A20-B9-C46;	A21-B9-C1;	A21-B9-C2;
A21-B9-C9;	A21-B9-C10;	A21-B9-C5;	A21-B9-C6;	A21-B9-C7;	A21-B9-C8;
A21-B9-C15;	A21-B9-C16;	A21-B9-C11;	A21-B9-C12;	A21-B9-C13;	A21-B9-C14;
A21-B9-C21;	A21-B9-C22;	A21-B9-C17;	A21-B9-C18;	A21-B9-C19;	A21-B9-C20;
A21-B9-C27;	A21-B9-C28;	A21-B9-C23;	A21-B9-C24;	A21-B9-C25;	A21-B9-C26;
A21-B9-C33;	A21-B9-C34;	A21-B9-C29;	A21-B9-C30;	A21-B9-C31;	A21-B9-C32;
A21-B9-C39;	A21-B9-C40;	A21-B9-C35;	A21-B9-C36;	A21-B9-C37;	A21-B9-C38;
A21-B9-C45;	A21-B9-C46;	A21-B9-C41;	A21-B9-C42;	A21-B9-C43;	A21-B9-C44;
A22-B9-C5;	A22-B9-C6;	A22-B9-C1;	A22-B9-C2;	A22-B9-C3;	A22-B9-C4;
A22-B9-C11;	A22-B9-C12;	A22-B9-C7;	A22-B9-C8;	A22-B9-C9;	A22-B9-C10;
A22-B9-C17;	A22-B9-C18;	A22-B9-C13;	A22-B9-C14;	A22-B9-C15;	A22-B9-C16;
A22-B9-C23;	A22-B9-C24;	A22-B9-C19;	A22-B9-C20;	A22-B9-C21;	A22-B9-C22;
A22-B9-C29;	A22-B9-C30;	A22-B9-C25;	A22-B9-C26;	A22-B9-C27;	A22-B9-C28;
A22-B9-C35;	A22-B9-C36;	A22-B9-C31;	A22-B9-C32;	A22-B9-C33;	A22-B9-C34;
A22-B9-C41;	A22-B9-C42;	A22-B9-C37;	A22-B9-C38;	A22-B9-C39;	A22-B9-C40;
A23-B9-C1;	A23-B9-C2;	A22-B9-C43;	A22-B9-C44;	A22-B9-C45;	A22-B9-C46;
A23-B9-C7;	A23-B9-C8;	A23-B9-C3;	A23-B9-C4;	A23-B9-C5;	A23-B9-C6;
A23-B9-C13;	A23-B9-C14;	A23-B9-C9;	A23-B9-C10;	A23-B9-C11;	A23-B9-C12;
A23-B9-C19;	A23-B9-C20;	A23-B9-C15;	A23-B9-C16;	A23-B9-C17;	A23-B9-C18;
A23-B9-C25;	A23-B9-C26;	A23-B9-C21;	A23-B9-C22;	A23-B9-C23;	A23-B9-C24;
A23-B9-C31;	A23-B9-C32;	A23-B9-C27;	A23-B9-C28;	A23-B9-C29;	A23-B9-C30;
A23-B9-C37;	A23-B9-C38;	A23-B9-C33;	A23-B9-C34;	A23-B9-C35;	A23-B9-C36;
A23-B9-C43;	A23-B9-C44;	A23-B9-C39;	A23-B9-C40;	A23-B9-C41;	A23-B9-C42;
A24-B9-C3;	A24-B9-C4;	A23-B9-C45;	A23-B9-C46;	A24-B9-C1;	A24-B9-C2;
A24-B9-C9;	A24-B9-C10;	A24-B9-C5;	A24-B9-C6;	A24-B9-C7;	A24-B9-C8;
A24-B9-C15;	A24-B9-C16;	A24-B9-C11;	A24-B9-C12;	A24-B9-C13;	A24-B9-C14;
A24-B9-C21;	A24-B9-C22;	A24-B9-C17;	A24-B9-C18;	A24-B9-C19;	A24-B9-C20;
A24-B9-C27;	A24-B9-C28;	A24-B9-C23;	A24-B9-C24;	A24-B9-C25;	A24-B9-C26;
A24-B9-C33;	A24-B9-C34;	A24-B9-C29;	A24-B9-C30;	A24-B9-C31;	A24-B9-C32;
A24-B9-C39;	A24-B9-C40;	A24-B9-C35;	A24-B9-C36;	A24-B9-C37;	A24-B9-C38;
A24-B9-C45;	A24-B9-C46;	A24-B9-C41;	A24-B9-C42;	A24-B9-C43;	A24-B9-C44;
A25-B9-C5;	A25-B9-C6;	A25-B9-C1;	A25-B9-C2;	A25-B9-C3;	A25-B9-C4;
A25-B9-C11;	A25-B9-C12;	A25-B9-C7;	A25-B9-C8;	A25-B9-C9;	A25-B9-C10;
A25-B9-C17;	A25-B9-C18;	A25-B9-C13;	A25-B9-C14;	A25-B9-C15;	A25-B9-C16;
A25-B9-C23;	A25-B9-C24;	A25-B9-C19;	A25-B9-C20;	A25-B9-C21;	A25-B9-C22;
A25-B9-C29;	A25-B9-C30;	A25-B9-C25;	A25-B9-C26;	A25-B9-C27;	A25-B9-C28;
A25-B9-C35;	A25-B9-C36;	A25-B9-C31;	A25-B9-C32;	A25-B9-C33;	A25-B9-C34;
A25-B9-C41;	A25-B9-C42;	A25-B9-C37;	A25-B9-C38;	A25-B9-C39;	A25-B9-C40;
A26-B9-C1;	A26-B9-C2;	A25-B9-C43;	A25-B9-C44;	A25-B9-C45;	A25-B9-C46;
A26-B9-C7;	A26-B9-C8;	A26-B9-C3;	A26-B9-C4;	A26-B9-C5;	A26-B9-C6;
A26-B9-C13;	A26-B9-C14;	A26-B9-C9;	A26-B9-C10;	A26-B9-C11;	A26-B9-C12;
A26-B9-C19;	A26-B9-C20;	A26-B9-C15;	A26-B9-C16;	A26-B9-C17;	A26-B9-C18;
A26-B9-C25;	A26-B9-C26;	A26-B9-C21;	A26-B9-C22;	A26-B9-C23;	A26-B9-C24;
A26-B9-C31;	A26-B9-C32;	A26-B9-C27;	A26-B9-C28;	A26-B9-C29;	A26-B9-C30;
A26-B9-C37;	A26-B9-C38;	A26-B9-C33;	A26-B9-C34;	A26-B9-C35;	A26-B9-C36;

ES 2 382 759 T3

A26-B9-C43;	A26-B9-C44;	A26-B9-C39;	A26-B9-C40;	A26-B9-C41;	A26-B9-C42;
A27-B9-C3;	A27-B9-C4;	A26-B9-C45;	A26-B9-C46;	A27-B9-C1;	A27-B9-C2;
A27-B9-C9;	A27-B9-C10;	A27-B9-C5;	A27-B9-C6;	A27-B9-C7;	A27-B9-C8;
A27-B9-C15;	A27-B9-C16;	A27-B9-C11;	A27-B9-C12;	A27-B9-C13;	A27-B9-C14;
A27-B9-C21;	A27-B9-C22;	A27-B9-C17;	A27-B9-C18;	A27-B9-C19;	A27-B9-C20;
A27-B9-C27;	A27-B9-C28;	A27-B9-C23;	A27-B9-C24;	A27-B9-C25;	A27-B9-C26;
A27-B9-C33;	A27-B9-C34;	A27-B9-C29;	A27-B9-C30;	A27-B9-C31;	A27-B9-C32;
A27-B9-C39;	A27-B9-C40;	A27-B9-C35;	A27-B9-C36;	A27-B9-C37;	A27-B9-C38;
A27-B9-C45;	A27-B9-C46;	A27-B9-C41;	A27-B9-C42;	A27-B9-C43;	A27-B9-C44;
A28-B9-C5;	A28-B9-C6;	A28-B9-C1;	A28-B9-C2;	A28-B9-C3;	A28-B9-C4;
A28-B9-C11;	A28-B9-C12;	A28-B9-C7;	A28-B9-C8;	A28-B9-C9;	A28-B9-C10;
A28-B9-C17;	A28-B9-C18;	A28-B9-C13;	A28-B9-C14;	A28-B9-C15;	A28-B9-C16;
A28-B9-C23;	A28-B9-C24;	A28-B9-C19;	A28-B9-C20;	A28-B9-C21;	A28-B9-C22;
A28-B9-C29;	A28-B9-C30;	A28-B9-C25;	A28-B9-C26;	A28-B9-C27;	A28-B9-C28;
A28-B9-C35;	A28-B9-C36;	A28-B9-C31;	A28-B9-C32;	A28-B9-C33;	A28-B9-C34;
A28-B9-C41;	A28-B9-C42;	A28-B9-C37;	A28-B9-C38;	A28-B9-C39;	A28-B9-C40;
A2-B10-C3;	A2-B10-C4;	A28-B9-C43;	A28-B9-C44;	A28-B9-C45;	A28-B9-C46;
A2-B10-C9;	A2-B10-C10;	A2-B10-C5;	A2-B10-C6;	A2-B10-C1;	A2-B10-C2;
A2-B10-C15;	A2-B10-C16;	A2-B10-C11;	A2-B10-C12;	A2-B10-C7;	A2-B10-C8;
A2-B10-C21;	A2-B10-C22;	A2-B10-C17;	A2-B10-C18;	A2-B10-C13;	A2-B10-C14;
A2-B10-C27;	A2-B10-C28;	A2-B10-C23;	A2-B10-C24;	A2-B10-C19;	A2-B10-C20;
A2-B10-C33;	A2-B10-C34;	A2-B10-C29;	A2-B10-C30;	A2-B10-C25;	A2-B10-C26;
A2-B10-C39;	A2-B10-C40;	A2-B10-C35;	A2-B10-C36;	A2-B10-C31;	A2-B10-C32;
A2-B10-C45;	A2-B10-C46;	A2-B10-C41;	A2-B10-C42;	A2-B10-C37;	A2-B10-C38;
A3-B10-C5;	A3-B10-C6;	A3-B10-C1;	A3-B10-C2;	A2-B10-C43;	A2-B10-C44;
A3-B10-C11;	A3-B10-C12;	A3-B10-C7;	A3-B10-C8;	A3-B10-C3;	A3-B10-C4;
A3-B10-C17;	A3-B10-C18;	A3-B10-C13;	A3-B10-C14;	A3-B10-C9;	A3-B10-C10;
A3-B10-C23;	A3-B10-C24;	A3-B10-C19;	A3-B10-C20;	A3-B10-C15;	A3-B10-C16;
A3-B10-C29;	A3-B10-C30;	A3-B10-C25;	A3-B10-C26;	A3-B10-C21;	A3-B10-C22;
A3-B10-C35;	A3-B10-C36;	A3-B10-C31;	A3-B10-C32;	A3-B10-C27;	A3-B10-C28;
A3-B10-C41;	A3-B10-C42;	A3-B10-C37;	A3-B10-C38;	A3-B10-C33;	A3-B10-C34;
AS-B10-C3;	A5-B10-C4;	A3-B10-C43;	A3-B10-C44;	A3-B10-C39;	A3-B10-C40;
AS-B10-C9;	AS-B10-C10;	AS-B10-C5;	AS-B10-C6;	A3-B10-C45;	A3-B10-C46;
AS-B10-C15;	AS-B10-C16;	AS-B10-C11;	AS-B10-C12;	AS-B10-C1;	A5-B10-C2;
AS-B10-C21;	AS-B10-C22;	AS-B10-C17;	AS-B10-C18;	AS-B10-C7;	A5-B10-C8;
AS-B10-C27;	AS-B10-C28;	AS-B10-C23;	AS-B10-C24;	AS-B10-C13;	AS-B10-C14;
AS-B10-C33;	AS-B10-C34;	AS-B10-C29;	AS-B10-C30;	AS-B10-C19;	A5-B10-C20;
A5-B10-C39;	A5-B10-C40;	A5-B10-C35;	A5-B10-C36;	A5-B10-C25;	A5-B10-C26;
A5-B10-C45;	A5-B10-C46;	A5-B10-C41;	A5-B10-C42;	A5-B10-C31;	A5-B10-C32;
A7-B10-C1;	A7-B10-C2;	A7-B10-C3;	A7-B10-C4;	A5-B10-C37;	A5-B10-C38;
A7-B10-C7;	A7-B10-C8;	A7-B10-C9;	A7-B10-C10;	A5-B10-C43;	A5-B10-C44;
A7-B10-C13;	A7-B10-C14;	A7-B10-C15;	A7-B10-C16;	A7-B10-C5;	A7-B10-C6;
A7-B10-C19;	A7-B10-C20;	A7-B10-C21;	A7-B10-C22;	A7-B10-C11;	A7-B10-C12;
A7-B10-C25;	A7-B10-C26;	A7-B10-C27;	A7-B10-C28;	A7-B10-C17;	A7-B10-C18;
A7-B10-C31;	A7-B10-C32;	A7-B10-C33;	A7-B10-C34;	A7-B10-C23;	A7-B10-C24;
A7-B10-C37;	A7-B10-C38;	A7-B10-C39;	A7-B10-C40;	A7-B10-C29;	A7-B10-C30;

ES 2 382 759 T3

A7-B10-C43;	A7-B10-C44;	A7-B10-C45;	A7-B10-C46;	A7-B10-C35;	A7-B10-C36;
A9-B10-C5;	A9-B10-C6;	A9-B10-C1;	A9-B10-C2;	A7-B10-C41;	A7-B10-C42;
A9-B10-C11;	A9-B10-C12;	A9-B10-C7;	A9-B10-C8;	A9-B10-C3;	A9-B10-C4;
A9-B10-C17;	A9-B10-C18;	A9-B10-C13;	A9-B10-C14;	A9-B10-C9;	A9-B10-C10;
A9-B10-C23;	A9-B10-C24;	A9-B10-C19;	A9-B10-C20;	A9-B10-C15;	A9-B10-C16;
A9-B10-C29;	A9-B10-C30;	A9-B10-C25;	A9-B10-C26;	A9-B10-C21;	A9-B10-C22;
A9-B10-C35;	A9-B10-C36;	A9-B10-C31;	A9-B10-C32;	A9-B10-C27;	A9-B10-C28;
A9-B10-C41;	A9-B10-C42;	A9-B10-C37;	A9-B10-C38;	A9-B10-C33;	A9-B10-C34;
A10-B10-C1;	A10-B10-C2;	A9-B10-C43;	A9-B10-C44;	A9-B10-C39;	A9-B10-C40;
A10-B10-C7;	A10-B10-C8;	A10-B10-C3;	A10-B10-C4;	A9-B10-C45;	A9-B10-C46;
A10-B10-C13;	A10-B10-C14;	A10-B10-C9;	A10-B10-C10;	A10-B10-C5;	A10-B10-C6;
A10-B10-C 19;	A10-B10-C20;	A10-B10-C15;	A10-B10-C16;	A10-B10-C11;	A10-B10-C12;
A10-B10-C25;	A10-B10-C26;	A10-B10-C21;	A10-B10-C22;	A10-B10-C17;	A10-B10-C18;
A10-B10-C31;	A10-B10-C32;	A10-B10-C27;	A10-B10-C28;	A10-B10-C23;	A10-B10-C24;
A10-B10-C37;	A10-B10-C38;	A10-B10-C33;	A10-B10-C34;	A10-B10-C29;	A10-B10-C30;
A10-B10-C43;	A10-B10-C44;	A10-B10-C39;	A10-B10-C40;	A10-B10-C35;	A10-B10-C36;
A11-B10-C3;	A11-B10-C4;	A10-B10-C45;	A10-B10-C46;	A10-B10-C41;	A10-B10-C42;
A11-B10-C9;	A11-B10-C10;	A11-B10-C5;	A11-B10-C6;	A11-B10-C1;	A11-B10-C2;
A11-B10-C15;	A11-B10-C16;	A11-B10-C11;	A11-B10-C12;	A11-B10-C7;	A11-B10-C8;
A11-B10-C21;	A11-B10-C22;	A11-B10-C17;	A11-B10-C18;	A11-B10-C13;	A11-B10-C14;
A11-B10-C27;	A11-B10-C28;	A11-B10-C23;	A11-B10-C24;	A11-B10-C19;	A11-B10-C20;
A11-B10-C33;	A11-B10-C34;	A11-B10-C29;	A11-B10-C30;	A11-B10-C25;	A11-B10-C26;
A11-B10-C39;	A11-B10-C40;	A11-B10-C35;	A11-B10-C36;	A11-B10-C31;	A11-B10-C32;
A11-B10-C45;	A11-B10-C46;	A11-B10-C41;	A11-810-C42;	A11-B10-C37;	A11-B10-C38;
A12-B10-C5;	A12-B10-C6;	A12-B10-C1;	A12-B10-C2;	A11-B10-C43;	A11-B10-C44;
A12-B10-C11;	A12-B10-C12;	A12-B10-C7;	A12-B10-C8;	A12-B10-C3;	A12-B10-C4;
A12-B10-C17;	A12-B10-C18;	A12-B10-C13;	A12-B10-C14;	A12-B10-C9;	A12-B10-C10;
A12-B10-C23;	A12-B10-C24;	A12-B10-C19;	A12-B10-C20;	A12-B10-C15;	A12-B10-C16;
A12-B10-C29;	A12-B10-C30;	A12-B10-C25;	A12-B10-C26;	A12-B10-C21;	A12-B10-C22;
A12-B10-C35;	A12-B10-C36;	A12-B10-C31;	A12-B10-C32;	A12-B10-C27;	A12-B10-C28;
A12-B10-C41;	A12-B10-C42;	A12-B10-C37;	A12-B10-C38;	A12-B10-C33;	A12-B10-C34;
A13-B10-C1;	A13-B10-C2;	A12-B10-C43;	A12-B10-C44;	A12-B10-C39;	A12-B10-C40;
A13-B10-C7;	A13-B10-C8;	A13-B10-C3;	A13-B10-C4;	A12-B10-C45;	A12-B10-C46;
A13-B10-C13;	A13-B10-C14;	A13-B10-C9;	A13-B10-C10;	A13-B10-C5;	A13-B10-C6;
A13-B10-C19;	A13-B10-C20;	A13-B10-C15;	A13-B10-C16;	A13-B10-C11;	A13-B10-C12;
A13-B10-C25;	A13-B10-C26;	A13-B10-C21;	A13-B10-C22;	A13-B10-C17;	A13-B10-C18;
A13-B10-C31;	A13-B10-C32;	A13-B10-C27;	A13-B10-C28;	A13-B10-C23;	A13-B10-C24;
A13-B10-C37;	A13-B10-C38;	A13-B10-C33;	A13-B10-C34;	A13-B10-C29;	A13-B10-C30;
A13-B10-C43;	A13-B10-C44;	A13-B10-C39;	A13-B10-C40;	A13-B10-C35;	A13-B10-C36;
A14-B10-C3;	A14-B10-C4;	A13-B10-C45;	A13-B10-C46;	A13-B10-C41;	A13-B10-C42;
A14-B10-C9;	A14-B10-C10;	A14-B10-C5;	A14-B10-C6;	A14-B10-C1;	A14-B10-C2;
A14-B10-C15;	A14-B10-C16;	A14-B10-C11;	A14-B10-C12;	A14-B10-C7;	A14-B10-C8;
A14-B10-C21;	A14-B10-C22;	A14-B10-C17;	A14-B10-C18;	A14-B10-C13;	A14-B10-C14;
A14-B10-C27;	A14-B10-C28;	A14-B10-C23;	A14-B10-C24;	A14-B10-C19;	A14-B10-C20;
A14-B10-C33;	A14-B10-C34;	A14-B10-C29;	A14-B10-C30;	A14-B10-C25;	A14-B10-C26;
A14-B10-C39;	A14-B10-C40;	A14-B10-C35;	A14-B10-C36;	A14-B10-C31;	A14-B10-C32;

ES 2 382 759 T3

A14-B10-C45;	A14-B10-C46;	A14-B10-C41;	A14-B10-C42;	A14-B10-C37;	A14-B10-C38;
A15-B10-C5;	A15-B10-C6;	A15-B10-C1;	A15-B10-C2;	A14-B10-C43;	A14-B10-C44;
A15-B10-C11;	A15-B10-C12;	A15-B10-C7;	A15-B10-C8;	A15-B10-C3;	A15-B10-C4;
A15-B10-C17;	A15-B10-C18;	A15-B10-C13;	A15-B10-C14;	A15-B10-C9;	A15-B10-C10;
A15-B10-C23;	A15-B10-C24;	A15-B10-C19;	A15-B10-C20;	A15-B10-C15;	A15-B10-C16;
A15-B10-C29;	A15-B10-C30;	A15-B10-C25;	A15-B10-C26;	A15-B10-C21;	A15-B10-C22;
A15-B10-C35;	A15-B10-C36;	A15-B10-C31;	A15-B10-C32;	A15-B10-C27;	A15-B10-C28;
A15-B10-C41;	A15-B10-C42;	A15-B10-C37;	A15-B10-C38;	A15-B10-C33;	A15-B10-C34;
A16-B10-C1;	A16-B10-C2;	A15-B10-C43;	A15-B10-C44;	A15-B10-C39;	A15-B10-C40;
A16-B10-C7;	A16-B10-C8;	A16-B10-C3;	A16-B10-C4;	A15-B10-C45;	A15-B10-C46;
A16-B10-C13;	A16-B10-C14;	A16-B10-C9;	A16-B10-C10;	A16-B10-C5;	A16-B10-C6;
A16-B10-C19;	A16-B10-C20;	A16-B10-C15;	A16-B10-C16;	A16-B10-C11;	A16-B10-C12;
A16-B10-C25;	A16-B10-C26;	A16-B10-C21;	A16-B10-C22;	A16-B10-C17;	A16-B10-C18;
A16-B10-C31;	A16-B10-C32;	A16-B10-C27;	A16-B10-C28;	A16-B10-C23;	A16-B10-C24;
A16-B10-C37;	A16-B10-C38;	A16-B10-C33;	A16-B10-C34;	A16-B10-C29;	A16-B10-C30;
A16-B10-C43;	A16-B10-C44;	A16-B10-C39;	A16-B10-C40;	A16-B10-C35;	A16-B10-C36;
A17-B10-C3;	A17-B10-C4;	A16-B10-C45;	A16-B10-C46;	A16-B10-C41;	A16-B10-C42;
A17-B10-C9;	A17-B10-C10;	A17-B10-C5;	A17-B10-C6;	A17-B10-C1;	A17-B10-C2;
A17-B10-C15;	A17-B10-C16;	A17-B10-C11;	A17-B10-C12;	A17-B10-C7;	A17-B10-C8;
A17-B10-C21;	A17-B10-C22;	A17-B10-C17;	A17-B10-C18;	A17-B10-C13;	A17-B10-C14;
A17-B10-C27;	A17-B10-C28;	A17-B10-C23;	A17-B10-C24;	A17-B10-C19;	A17-B10-C20;
A17-B10-C33;	A17-B10-C34;	A17-B10-C29;	A17-B10-C30;	A17-B10-C25;	A17-B10-C26;
A17-B10-C39;	A17-B10-C40;	A17-B10-C35;	A17-B10-C36;	A17-B10-C31;	A17-B10-C32;
A17-B10-C45;	A17-B10-C46;	A17-B10-C41;	A17-B10-C42;	A17-B10-C37;	A17-B10-C38;
A18-B10-C5;	A18-B10-C6;	A18-B10-C1;	A18-B10-C2;	A17-B10-C43;	A17-B10-C44;
A18-B10-C11;	A18-B10-C12;	A18-B10-C7;	A18-B10-C8;	A18-B10-C3;	A18-B10-C4;
A18-B10-C17;	A18-B10-C18;	A18-B10-C13;	A18-B10-C14;	A18-B10-C9;	A18-B10-C10;
A18-B10-C23;	A18-B10-C24;	A18-B10-C19;	A18-B10-C20;	A18-B10-C15;	A18-B10-C16;
A18-B10-C29;	A18-B10-C30;	A18-B10-C25;	A18-B10-C26;	A18-B10-C21;	A18-B10-C22;
A18-B10-C35;	A18-B10-C36;	A18-B10-C31;	A18-B10-C32;	A18-B10-C27;	A18-B10-C28;
A18-B10-C41;	A18-B10-C42;	A18-B10-C37;	A18-B10-C38;	A18-B10-C33;	A18-B10-C34;
A19-B10-C1;	A19-B10-C2;	A18-B10-C43;	A18-B10-C44;	A18-B10-C39;	A18-B10-C40;
A19-B10-C7;	A19-B10-C8;	A19-B10-C3;	A19-B10-C4;	A18-B10-C45;	A18-B10-C46;
A19-B10-C13;	A19-B10-C14;	A19-B10-C9;	A19-B10-C10;	A19-B10-C5;	A19-B10-C6;
A19-B10-C19;	A19-B10-C20;	A19-B10-C15;	A19-B10-C16;	A19-B10-C11;	A19-B10-C12;
A19-B10-C25;	A19-B10-C26;	A19-B10-C21;	A19-B10-C22;	A19-B10-C17;	A19-B10-C18;
A19-B10-C31;	A19-B10-C32;	A19-B10-C27;	A19-B10-C28;	A19-B10-C23;	A19-B10-C24;
A19-B10-C37;	A19-B10-C38;	A19-B10-C33;	A19-B10-C34;	A19-B10-C29;	A19-B10-C30;
A19-B10-C43;	A19-B10-C44;	A19-B10-C39;	A19-B10-C40;	A19-B10-C35;	A19-B10-C36;
A20-B10-C3;	A20-B10-C4;	A19-B10-C45;	A19-B10-C46;	A19-B10-C41;	A19-B10-C42;
A20-B10-C9;	A20-B10-C10;	A20-B10-C5;	A20-B10-C6;	A20-B10-C1;	A20-B10-C2;
A20-B10-C15;	A20-B10-C16;	A20-B10-C11;	A20-B10-C12;	A20-B10-C7;	A20-B10-C8;
A20-B10-C21;	A20-B10-C22;	A20-B10-C17;	A20-B10-C18;	A20-B10-C13;	A20-B10-C14;
A20-B10-C27;	A20-B10-C28;	A20-B10-C23;	A20-B10-C24;	A20-B10-C19;	A20-B10-C20;
A20-B10-C33;	A20-B10-C34;	A20-B10-C29;	A20-B10-C30;	A20-B10-C25;	A20-B10-C26;
A20-B10-C39;	A20-B10-C40;	A20-B10-C35;	A20-B10-C36;	A20-B10-C31;	A20-B10-C32;

ES 2 382 759 T3

A20-B10-C45;	A20-B10-C46;	A20-B10-C41;	A20-B10-C42;	A20-B10-C37;	A20-B10-C38;
A21-B10-C5;	A21-B10-C6;	A21-B10-C1;	A21-B10-C2;	A20-B10-C43;	A20-B10-C44;
A21-B10-C11;	A21-B10-C12;	A21-B10-C7;	A21-B10-C8;	A21-B10-C3;	A21-B10-C4;
A21-B10-C17;	A21-B10-C18;	A21-B10-C13;	A21-B10-C14;	A21-B10-C9;	A21-B10-C10;
A21-B10-C23;	A21-B10-C24;	A21-B10-C19;	A21-B10-C20;	A21-B10-C15;	A21-B10-C16;
A21-B10-C29;	A21-B10-C30;	A21-B10-C25;	A21-B10-C26;	A21-B10-C21;	A21-B10-C22;
A21-B10-C35;	A21-B10-C36;	A21-B10-C31;	A21-B10-C32;	A21-B10-C27;	A21-B10-C28;
A21-B10-C41;	A21-B10-C42;	A21-B10-C37;	A21-B10-C38;	A21-B10-C33;	A21-B10-C34;
A22-B10-C1;	A22-B10-C2;	A21-B10-C43;	A21-B10-C44;	A21-B10-C39;	A21-B10-C40;
A22-B10-C7;	A22-B10-C8;	A22-B10-C3;	A22-B10-C4;	A21-B10-C45;	A21-B10-C46;
A22-B10-C13;	A22-B10-C14;	A22-B10-C9;	A22-B10-C10;	A22-B10-C5;	A22-B10-C6;
A22-B10-C19;	A22-B10-C20;	A22-B10-C15;	A22-B10-C16;	A22-B10-C11;	A22-B10-C12;
A22-B10-C25;	A22-B10-C26;	A22-B10-C21;	A22-B10-C22;	A22-B10-C17;	A22-B10-C18;
A22-B10-C31;	A22-B10-C32;	A22-B10-C27;	A22-B10-C28;	A22-B10-C23;	A22-B10-C24;
A22-B10-C37;	A22-B10-C38;	A22-B10-C33;	A22-B10-C34;	A22-B10-C29;	A22-B10-C30;
A22-B10-C43;	A22-B10-C44;	A22-B10-C39;	A22-B10-C40;	A22-B10-C35;	A22-B10-C36;
A23-B10-C3;	A23-B10-C4;	A22-B10-C45;	A22-B10-C46;	A22-B10-C41;	A22-B10-C42;
A23-B10-C9;	A23-B10-C10;	A23-B10-C5;	A23-B10-C6;	A23-B10-C1;	A23-B10-C2;
A23-B10-C15;	A23-B10-C16;	A23-B10-C11;	A23-B10-C12;	A23-B10-C7;	A23-B10-C8;
A23-B10-C21;	A23-B10-C22;	A23-B10-C17;	A23-B10-C18;	A23-B10-C13;	A23-B10-C14;
A23-B10-C27;	A23-B10-C28;	A23-B10-C23;	A23-B10-C24;	A23-B10-C19;	A23-B10-C20;
A23-B10-C33;	A23-B10-C34;	A23-B10-C29;	A23-B10-C30;	A23-B10-C25;	A23-B10-C26;
A23-B10-C39;	A23-B10-C40;	A23-B10-C35;	A23-B10-C36;	A23-B10-C31;	A23-B10-C32;
A23-B10-C45;	A23-B10-C46;	A23-B10-C41;	A23-B10-C42;	A23-B10-C37;	A23-B10-C38;
A24-B10-C5;	A24-B10-C6;	A24-B10-C1;	A24-B10-C2;	A23-B10-C43;	A23-B10-C44;
A24-B10-C11;	A24-B10-C12;	A24-B10-C7;	A24-B10-C8;	A24-B10-C3;	A24-B10-C4;
A24-B10-C17;	A24-B10-C18;	A24-B10-C13;	A24-B10-C14;	A24-B10-C9;	A24-B10-C10;
A24-B10-C23;	A24-B10-C24;	A24-B10-C19;	A24-B10-C20;	A24-B10-C15;	A24-B10-C16;
A24-B10-C29;	A24-B10-C30;	A24-B10-C25;	A24-B10-C26;	A24-B10-C21;	A24-B10-C22;
A24-B10-C35;	A24-B10-C36;	A24-B10-C31;	A24-B10-C32;	A24-B10-C27;	A24-B10-C28;
A24-B10-C41;	A24-B10-C42;	A24-B10-C37;	A24-B10-C38;	A24-B10-C33;	A24-B10-C34;
A25-B10-C1;	A25-B10-C2;	A24-B10-C43;	A24-B10-C44;	A24-B10-C39;	A24-B10-C40;
A25-B10-C7;	A25-B10-C8;	A25-B10-C3;	A25-B10-C4;	A24-B10-C45;	A24-B10-C46;
A25-B10-C13;	A25-B10-C14;	A25-B10-C9;	A25-B10-C10;	A25-B10-C5;	A25-B10-C6;
A25-B10-C19;	A25-B10-C20;	A25-B10-C15;	A25-B10-C16;	A25-B10-C11;	A25-B10-C12;
A25-B10-C25;	A25-B10-C26;	A25-B10-C21;	A25-B10-C22;	A25-B10-C17;	A25-B10-C18;
A25-B10-C31;	A25-B10-C32;	A25-B10-C27;	A25-B10-C28;	A25-B10-C23;	A25-B10-C24;
A25-B10-C37;	A25-B10-C38;	A25-B10-C33;	A25-B10-C34;	A25-B10-C29;	A25-B10-C30;
A25-B10-C43;	A25-B10-C44;	A25-B10-C39;	A25-B10-C40;	A25-B10-C35;	A25-B10-C36;
A26-B10-C3;	A26-B10-C4;	A25-B10-C45;	A25-B10-C46;	A25-B10-C41;	A25-B10-C42;
A26-B10-C9;	A26-B10-C10;	A26-B10-C5;	A26-B10-C6;	A26-B10-C1;	A26-B10-C2;
A26-B10-C15;	A26-B10-C16;	A26-B10-C11;	A26-B10-C12;	A26-B10-C7;	A26-B10-C8;
A26-B10-C21;	A126-B10-C22;	A26-B10-C17;	A26-B10-C18;	A26-B10-C13;	A26-B10-C14;
A26-B10-C27;	A26-B10-C28;	A26-B10-C23;	A26-B10-C24;	A26-B10-C19;	A26-B10-C20;
A26-B10-C33;	A26-B10-C34;	A26-B10-C29;	A26-B10-C30;	A26-B10-C25;	A26-B10-C26;
A26-B10-C39;	A26-B10-C40;	A26-B10-C35;	A26-B10-C36;	A26-B10-C31;	A26-B10-C32;

ES 2 382 759 T3

A26-B10-C45;	A26-B10-C46;	A26-B10-C41;	A26-B10-C42;	A26-B10-C37;	A26-B10-C38;
A27-B10-C5;	A27-B10-C6;	A27-B10-C1;	A27-B10-C2;	A26-B10-C43;	A26-B10-C44;
A27-B10-C11;	A27-B10-C12;	A27-B10-C7;	A27-B10-C8;	A27-B10-C3;	A127-B10-C4;
A27-B10-C17;	A27-B10-C18;	A27-B10-C13;	A27-B10-C14;	A27-B10-C9;	A27-B10-C10;
A27-B10-C23;	A27-B10-C24;	A27-B10-C19;	A27-B10-C20;	A27-B10-C15;	A27-B10-C16;
A27-B10-C29;	A27-B10-C30;	A27-B10-C25;	A27-B10-C26;	A27-B10-C21;	A27-B10-C22;
A27-B10-C35;	A27-B10-C36;	A27-B10-C31;	A27-B10-C32;	A27-B10-C27;	A27-B10-C28;
A27-B10-C41;	A27-B10-C42;	A27-B10-C37;	A27-B10-C38;	A27-B10-C33;	A27-B10-C34;
A28-B10-C1;	A28-B10-C2;	A27-B10-C43;	A27-B10-C44;	A27-B10-C39;	A27-B10-C40;
A28-B10-C7;	A28-B10-C8;	A28-B10-C3;	A28-B10-C4;	A27-B10-C45;	A27-B10-C46;
A28-B10-C13;	A28-B10-C14;	A28-B10-C9;	A28-B10-C10;	A28-B10-C5;	A28-B10-C6;
A28-B10-C19;	A28-B10-C20;	A28-B10-C15;	A28-B10-C16;	A28-B10-C11;	A28-B10-C12;
A28-B10-C25;	A28-B10-C26;	A28-B10-C21;	A28-B10-C22;	A28-B10 C17;	A28-B10-C18;
A28-B10-C31;	A28-B10-C32;	A28-B10-C27;	A28-B10-C28;	A28-B10-C23;	A28-B10-C24;
A28-B10-C37;	A28-B10-C38;	A28-B10-C33;	A28-B10-C34;	A28-B10-C29;	A28-B10-C30;
A28-B10-C43;	A28-B10-C44;	A28-B10-C39;	A28-B10-C40;	A28-B10-C35;	A28-B10-C36;
A2-B11-C5;	A2-B11-C6;	A28-B10-C45;	A28-B10-C46;	A28-B10-C41;	A28-B10-C42;
A2-B11-C11;	A2-B11-C12;	A2-B11-C1;	A2-B11-C2;	A2-B11-C3;	A2-B11-C4;
A2-B11-C17;	A2-B11-C18;	A2-B11-C7;	A2-B11-C8;	A2-B11-C9;	A2-B11-C10;
A2-B11-C23;	A2-B11-C24;	A2-B1-C13;	A2-B11-C14;	A2-B11-C15;	A2-B11-C16;
A2-B11-C29;	A2-B11-C30;	A2-B11-C19;	A2-B11-C20;	A2-B11-C21;	A2-B11-C22;
A2-B11-C35;	A2-B11-C36;	A2-B11-C25;	A2-B11-C26;	A2-B11-C27;	A2-B11-C28;
A2-B11-C41;	A2-B11-C42;	A2-B11-C31;	A2-B11-C32;	A2-B11-C33;	A2-B11-C34;
A3-B11-C1;	A3-B11-C2;	A2-B11-C37;	A2-B11-C38;	A2-B11-C39;	A2-B11-C40;
A3-B11-C7;	A3-B11-C8;	A2-B11-C43;	A2-B11-C44;	A2-B11-C45;	A2-B11-C46;
A3-B11-C13;	A3-B11-C14;	A3-B11-C3;	A3-B11-C4;	A3-B11-C5;	A3-B11-C6;
A3-B11-C19;	A3-B11-C20;	A3-B11-C9;	A3-B11-C10;	A3-B11-C11;	A3-B11-C12;
A3-B11-C25;	A3-B11-C26;	A3-B11-C15;	A3-B11-C16;	A3-B11-C17;	A3-B11-C18;
A3-B11-C31;	A3-B11-C32;	A3-B11-C21;	A3-B11-C22;	A3-B11-C23;	A3-B11-C24;
A3-B11-C37;	A3-B11-C38;	A3-B11-C27;	A3-B11-C28;	A3-B11-C29;	A3-B11-C30;
A3-B11-C43;	A3-B11-C44;	A3-B11-C33;	A3-B11-C34;	A3-B11-C35;	A3-B11-C36;
A5-B11-C5;	A5-B11-C6;	A3-B11-C39;	A3-B11-C40;	A3-B11-C41;	A3-B11-C42;
A5-B11-C11;	A5-B11-C12;	A3-B11-C45;	A3-B11-C46;	A5-B11-C3;	A5-B11-C4;
A5-B11-C17;	A5-B11-C18;	A5-B11-C1;	A5-B11-C2;	A5-B11-C9;	A5-B11-C10;
A5-B11-C23;	A5-B11-C24;	A5-B11-C7;	A5-B11-C8;	A5-B11-C15;	A5-B11-C16;
A5-B11-C29;	A5-B11-C30;	A5-B11-C13;	A5-B11-C14;	A5-B11-C21;	A5-B11-C22;
A5-B11-C35;	A5-B11-C36;	A5-B11-C19;	A5-B11-C20;	A5-B11-C27;	A5-B11-C28;
A5-B11-C41;	A5-B11-C42;	A5-B11-C25;	A5-B11-C26;	A5-B11-C33;	A5-B11-C34;
A7-B11-C3;	A7-B11-C4;	A5-B11-C31;	A5-B11-C32;	A5-B11-C39;	A5-B11-C40;
A7-B11-C9;	A7-B11-C10;	A5-B11-C37;	A5-B11-C38;	A5-B11-C45;	A5-B11-C46;
A7-B11-C15;	A7-B11-C16;	A5-B11-C43;	A5-B11-C44;	A7-B11-C1;	A7-B11-C2;
A7-B11-C21;	A7-B11-C22;	A7-B11-C5;	A7-B11-C6;	A7-B11-C7;	A7-B11-C8;
A7-B11-C27;	A7-B11-C28;	A7-B11-C11;	A7-B11-C12;	A7-B11-C13;	A7-B11-C14;
A7-B11-C33;	A7-B11-C34;	A7-B11-C17;	A7-B11-C18;	A7-B11-C19;	A7-B11-C20;
A7-B11-C39;	A7-B11-C40;	A7-B11-C23;	A7-B11-C24;	A7-B11-C25;	A7-B11-C26;
A7-B11-C45;	A7-B11-C46;	A7-B11-C29;	A7-B11-C30;	A7-B11-C31;	A7-B11-C32;

ES 2 382 759 T3

A9-B11-C1;	A9-B11-C2;	A7-B11-C35;	A7-B11-C36;	A7-B11-C37;	A7-B11-C38;
A9-B11-C7;	A9-B11-C8;	A7-B11-C41;	A7-B11-C42;	A7-B11-C43;	A7-B11-C44;
A9-B11-C13;	A9-B11-C.14;	A9-B11-C3;	A9-B11-C4;	A9-B11-C5;	A9-B11-C6;
A9-B11-C19;	A9-B11-C20;	A9-B11-C9;	A9-B11-C10;	A9-B11-C11;	A9-B11-C12;
A9-B11-C25;	A9-B11-C26;	A9-B11-C15;	A9-B11-C16;	A9-B11-C17;	A9-B11-C18;
A9-B11-C31;	A9-B11-C32;	A9-B11-C21;	A9-B11-C22;	A9-B11-C23;	A9-B11-C24;
A9-B11-C37;	A9-B11-C38;	A9-B11-C27;	A9-B11-C28;	A9-B11-C29;	A9-B11-C30;
A9-B11-C43;	A9-B11-C44;	A9-B11-C33;	A9-B11-C34;	A9-B11-C35;	A9-B11-C36;
A10-B11-C3;	A10-B11-C4;	A9-B11-C39;	A9-B11-C40;	A9-B11-C41;	A9-B11-C42;
A10-B11-C9;	A10-B11-C10;	A9-B11-C45;	A9-B11-C46;	A10-B11-C1;	A10-B11-C2;
A10-B11-C15;	A10-B11-C16;	A10-B11-C5;	A10-B11-C6;	A10-B11-C7;	A10-B11-C8;
A10-B11-C21;	A10-B11-C22;	A10-B11-C11;	A10-B11-C12;	A10-B11-C13;	A10-B11-C14;
A10-B11-C27;	A10-B11-C28;	A10-B11-C17;	A10-B11-C18;	A10-B11-C19;	A10-B11-C20;
A10-B11-C33;	A10-B11-C34;	A10-B11-C23;	A10-B11-C24;	A10-B11-C25;	A10-B11-C26;
A10-B11-C39;	A10-B11-C40;	A10-B11-C29;	A10-B11-C30;	A10-B11-C31;	A10-B11-C32;
A10-B11-C45;	A10-B11-C46;	A10-B11-C35;	A10-B11-C36;	A10-B11-C37;	A10-B11-C38;
A11-B11-C5;	A11-B11-C6;	A10-B11-C41;	A10-B11-C42;	A10-B11-C43;	A10-B11-C44;
A11-B11-C11;	A11-B11-C12;	A11-B11-C1;	A11-B11-C2;	A11-B11-C3;	A11-B11-C4;
A11-B11- C17;	A11-B11-C18;	A11-B11-C7;	A11-B11-C8;	A11-B11-C9;	A11-B11-C10;
A11-B11-C23;	A11-B11-C24;	A11-B11-C13;	A11-B11-C14;	A11-B11-C15;	A11-B11-C16;
A11-B11-C29;	A11-B11-C30;	A11-B11-C19;	A11-B11-C20;	A11-B11-C21;	A11-B11-C22;
A11-B11-C35;	A11-B11-C36;	A11-B11-C25;	A11-B11-C26;	A11-B11-C27;	A11-B11-C28;
A11-B11-C41;	A11-B11-C42;	A11-B11-C31;	A11-B11-C32;	A11-B11-C33;	A11-B11-C34;
A12-B11-C1;	A12-B11-C2;	A11-B11-C37;	A11-B11-C38;	A11-B11-C39;	A11-B11-C40;
A12-B11-C7;	A12-B11-C8;	A11-B11-C43;	A11-B11-C44;	A11-B11-C45;	A11-B11-C46;
A12-B11-C13;	A12-B11-C14;	A12-B11-C3;	A12-B11-C4;	A12-B11-C5;	A12-B11-C6;
A12-B11-C19;	A12-B11-C20;	A12-B11-C9;	A12-B11-C10;	A12-B11-C11;	A12-B11-C12;
A12-B11-C25;	A12-B11-C26;	A12-B11-C15;	A12-B11-C16;	A12-B11-C17;	A12-B11-C18;
A12-B11-C31;	A12-B11-C32;	A12-B11-C21;	A12-B11-C22;	A12-B11-C23;	A12-B11-C24;
A12-B11-C37;	A12-B11-C38;	A12-B11-C27;	A12-B11-C28;	A12-B11-C29;	A12-B11-C30;
A12-B11-C43;	A12-B11-C44;	A12-B11-C33;	A12-B11-C34;	A12-B11-C35;	A12-B11-C36;
A13-B11-C3;	A13-B11-C4;	A12-B11-C39;	A12-B11-C40;	A12-B11-C41;	A12-B11-C42;
A13-B11-C9;	A13-B11-C10;	A12-B11-C45;	A12-B11-C46;	A13-B11-C1;	A13-B11-C2;
A13-B11-C15;	A13-B11-C16;	A13-B11-C5;	A13-B11-C6;	A13-B11-C7;	A13-B11-C8;
A13-B11-C21;	A13-B11-C22;	A13-B11-C11;	A13-B11-C12;	A13-B11-C13;	A13-B11-C14;
A13-B11-C27;	A13-B11-C28;	A13-B11-C17;	A13-B11-C18;	A13-B11-C19;	A13-B11-C20;
A13-B11-C33;	A13-B11-C34;	A13-B11-C23;	A13-B11-C24;	A13-B11-C25;	A13-B11-C26;
A13-B11-C39;	A13-B11-C40;	A13-B11-C29;	A13-B11-C30;	A13-B11-C31;	A13-B11-C32;
A13-B11-C45;	A13-B11-C46;	A13-B11-C35;	A13-B11-C36;	A13-B11-C37;	A13-B11-C38;
A14-B11-C5;	A14-B11-C6;	A13-B11-C41;	A13-B11-C42;	A13-B11-C43;	A13-B11-C44;
A14-B11-C11;	A14-B11-C12;	A14-B11-C1;	A14-B11-C2;	A14-B11-C3;	A14-B11-C4;
A14-B11-C17;	A14-B11-C18;	A14-B11-C7;	A14-B11-C8;	A14-B11-C9;	A14-B11-C10;
A14-B11-C23;	A14-B11-C24;	A14-B11-C13;	A14-B11-C14;	A14-B11-C15;	A14-B11-C16;
A14-B11-C29;	A14-B11-C30;	A14-B11-C19;	A14-B11-C20;	A14-B11-C21;	A14-B11-C22;
A14-B11-C35;	A14-B11-C36;	A14-B11-C25;	A14-B11-C26;	A14-B11-C27;	A14-B11-C28;
A14-B11-C41;	A14-B11-C42;	A14-B11-C31;	A14-B11-C32;	A14-B11-C33;	A14-B11-C34;

ES 2 382 759 T3

A15-B11-C1;	A15-B11-C2;	A14-B11-C37;	A14-B11-C38;	A14-B11-C39;	A14-B11-C40;
A15-B11-C7;	A15-B11-C8;	A14-B11-C43;	A14-B11-C44;	A14-B11-C45;	A14-B11-C46;
A15-B11-C13;	A15-B11-C14;	A15-B11-C3;	A15-B11-C4;	A15-B11-C5;	A15-B11-C6;
A15-B11-C19;	A15-B11-C20;	A15-B11-C9;	A15-B11-C10;	A15-B11-C11;	A15-B11-C12;
A15-B11-C25;	A15-B11-C26;	A15-B11-C15;	A15-B11-C16;	A15-B11-C17;	A15-B11-C18;
A15-B11-C31;	A15-B11-C32;	A15-B11-C21;	A15-B11-C22;	A15-B11-C23;	A15-B11-C24;
A15-B11-C37;	A15-B11-C38;	A15-B11-C27;	A15-B11-C28;	A15-B11-C29;	A15-B11-C30;
A15-B11-C43;	A15-B11-C44;	A15-B11-C33;	A15-B11-C34;	A15-B11-C35;	A15-B11-C36;
A16-B11-C3;	A16-B11-C4;	A15-B11-C39;	A15-B11-C40;	A15-B11-C41;	A15-B11-C42;
A16-B11-C9;	A16-B11-C10;	A15-B11-C45;	A15-B11-C46;	A16-B11-C1;	A16-B11-C2;
A16-B11-C15;	A16-B11-C16;	A16-B11-C5;	A16-B11-C6;	A16-B11-C7;	A16-B11-C8;
A16-B11-C21;	A16-B11-C22;	A16-B11-C11;	A16-B11-C12;	A16-B11-C13;	A16-B11-C14;
A16-B11-C27;	A16-B11-C28;	A16-B11-C17;	A16-B11-C18;	A16-B11-C19;	A16-B11-C20;
A16-B11-C33;	A16-B11-C34;	A16-B11-C23;	A16-B11-C24;	A16-B11-C25;	A16-B11-C26;
A16-B11-C39;	A16-B11-C40;	A16-B11-C29;	A16-B11-C30;	A16-B11-C31;	A16-B11-C32;
A16-B11-C45;	A16-B11-C46;	A16-B11-C35;	A16-B11-C36;	A16-B11-C37;	A16-B11-C38;
A17-B11-C5;	A17-B11-C6;	A16-B11-C41;	A16-B11-C42;	A16-B11-C43;	A16-B11-C44;
A17-B11-C11;	A17-B11-C12;	A17-B11-C1;	A17-B11-C2;	A17-B11-C3;	A17-B11-C4;
A17-B11-C17;	A17-B11-C18;	A17-B11-C7;	A17-B11-C8;	A17-B11-C9;	A17-B11-C10;
A17-B11-C23;	A17-B11-C24;	A17-B11-C13;	A17-B11-C14;	A17-B11-C15;	A17-B11-C16;
A17-B11-C29;	A17-B11-C30;	A17-B11-C19;	A17-B11-C20;	A17-B11-C21;	A17-B11-C22;
A17-B11-C35;	A17-B11-C36;	A17-B11-C25;	A17-B11-C26;	A17-B11-C27;	A17-B11-C28;
A17-B11-C41;	A17-B11-C42;	A17-B11-C31;	A17-B11-C32;	A17-B11-C33;	A17-B11-C34;
A18-B11-C1;	A18-B11-C2;	A17-B11-C37;	A17-B11-C38;	A17-B11-C39;	A17-B11-C40;
A18-B11-C7;	A18-B11-C8;	A17-B11-C43;	A17-B11-C44;	A17-B11-C45;	A17-B11-C46;
A18-B11-C13;	A18-B11-C14;	A18-B11-C3;	A18-B11-C4;	A18-B11-C5;	A18-B11-C6;
A18-B11-C19;	A18-B11-C20;	A18-B11-C9;	A18-B11-C10;	A18-B11-C11;	A18-B11-C12;
A18-B11-C25;	A18-B11-C26;	A18-B11-C15;	A18-B11-C16;	A18-B11-C17;	A18-B11-C18;
A18-B11-C31;	A18-B11-C32;	A18-B11-C21;	A18-B11-C22;	A18-B11-C23;	A18-B11-C24;
A18-B11-C37;	A18-B11-C38;	A18-B11-C27;	A18-B11-C28;	A18-B11-C29;	A18-B11-C30;
A18-B11-C43;	A18-B11-C44;	A18-B11-C33;	A18-B11-C34;	A18-B11-C35;	A18-B11-C36;
A19-B11-C3;	A19-B11-C4;	A18-B11-C39;	A18-B11-C40;	A18-B11-C41;	A18-B11-C42;
A19-B11-C9;	A19-B11-C10;	A18-B11-C45;	A18-B11-C46;	A19-B11-C1;	A19-B11-C2;
A19-B11-C15;	A19-B11-C16;	A19-B11-C5;	A19-B11-C6;	A19-B11-C7;	A19-B11-C8;
A19-B11-C21;	A19-B11-C22;	A19-B11-C11;	A19-B11-C12;	A19-B11-C13;	A19-B11-C14;
A19-B11-C27;	A19-B11-C28;	A19-B11-C17;	A19-B11-C18;	A19-B11-C19;	A19-B11-C20;
A19-B11-C33;	A19-B11-C34;	A19-B11-C23;	A19-B11-C24;	A19-B11-C25;	A19-B11-C26;
A19-B11-C39;	A19-B11-C40;	A19-B11-C29;	A19-B11-C30;	A19-B11-C31;	A19-B11-C32;
A19-B11-C45;	A19-B11-C46;	A19-B11-C35;	A19-B11-C36;	A19-B11-C37;	A19-B11-C38;
A20-B11-C5;	A20-B11-C6;	A19-B11-C41;	A19-B11-C42;	A19-B11-C43;	A19-B11-C44;
A20-B11-C11;	A20-B11-C12;	A20-B11-C1;	A20-B11-C2;	A20-B11-C3;	A20-B11-C4;
A20-B11-C17;	A20-B11-C18;	A20-B11-C7;	A20-B11-C8;	A20-B11-C9;	A20-B11-C10;
A20-B11-C23;	A20-B11-C24;	A20-B11-C13;	A20-B11-C14;	A20-B11-C15;	A20-B11-C16;
A20-B11-C29;	A20-B11-C30;	A20-B11-C19;	A20-B11-C20;	A20-B11-C21;	A20-B11-C22;
A20-B11-C35;	A20-B11-C36;	A20-B11-C25;	A20-B11-C26;	A20-B11-C27;	A20-B11-C28;
A20-B11-C41;	A20-B11-C42;	A20-B11-C31;	A20-B11-C32;	A20-B11-C33;	A20-B11-C34;

ES 2 382 759 T3

A21-B11-C1;	A21-B11-C2;	A20-B11-C37;	A20-B11-C38;	A20-B11-C39;	A20-B11-C40;
A21-B11-C7;	A21-B11-C8;	A20-B11-C43;	A20-B11-C44;	A20-B11-C45;	A20-B11-C46;
A21-B11-C13;	A21-B11-C14;	A21-B11-C3;	A21-B11-C4;	A21-B11-C5;	A21-B11-C6;
A21-B11-C19;	A21-B11-C20;	A21-B11-C9;	A21-B11-C10;	A21-B11-C11;	A21-B11-C12;
A21-B11-C25;	A21-B11-C26;	A21-B11-C15;	A21-B11-C16;	A21-B11-C17;	A21-B11-C18;
A21-B11-C31;	A21-B11-C32;	A21-B11-C21;	A21-B11-C22;	A21-B11-C23;	A21-B11-C24;
A21-B11-C37;	A21-B11-C38;	A21-B11-C27;	A21-B11-C28;	A21-B11-C29;	A21-B11-C30;
A21-B11-C43;	A21-B11-C44;	A21-B11-C33;	A21-B11-C34;	A21-B11-C35;	A21-B11-C36;
A22-B11-C3;	A22-B11-C4;	A21-B11-C39;	A21-B11-C40;	A21-B11-C41;	A21-B11-C42;
A22-B11-C9;	A22-B11-C10;	A21-B11-C45;	A21-B11-C46;	A22-B11-C1;	A22-B11-C2;
A22-B11-C15;	A22-B11-C16;	A22-B11-C5;	A22-B11-C6;	A22-B11-C7;	A22-B11-C8;
A22-B11-C21;	A22-B11-C22;	A22-B11-C11;	A22-B11-C12;	A22-B11-C13;	A22-B11-C14;
A22-B11-C27;	A22-B11-C28;	A22-B11-C17;	A22-B11-C18;	A22-B11-C19;	A22-B11-C20;
A22-B11-C33;	A22-B11-C34;	A22-B11-C23;	A22-B11-C24;	A22-B11-C25;	A22-B11-C26;
A22-B11-C39;	A22-B11-C40;	A22-B11-C29;	A22-B11-C30;	A22-B11-C31;	A22-B11-C32;
A22-B11-C45;	A22-B11-C46;	A22-B11-C35;	A22-B11-C36;	A22-B11-C37;	A22-B11-C38;
A23-B11-C5;	A23-B11-C6;	A22-B11-C41;	A22-B11-C42;	A22-B11-C43;	A22-B11-C44;
A23-B11-C11;	A23-B11-C12;	A23-B11-C1;	A23-B11-C2;	A23-B11-C3;	A23-B11-C4;
A23-B11-C17;	A23-B11-C18;	A23-B11-C7;	A23-B11-C8;	A23-B11-C9;	A23-B11-C10;
A23-B11-C23;	A23-B11-C24;	A23-B11-C13;	A23-B11-C14;	A23-B11-C15;	A23-B11-C16;
A23-B11-C29;	A23-B11-C30;	A23-B11-C19;	A23-B11-C20;	A23-B11-C21;	A23-B11-C22;
A23-B11-C35;	A23-B11-C36;	A23-B11-C25;	A23-B11-C26;	A23-B11-C27;	A23-B11-C28;
A23-B11-C41;	A23-B11-C42;	A23-B11-C31;	A23-B11-C32;	A23-B11-C33;	A23-B11-C34;
A24-B11-C1;	A24-B11-C2;	A23-B11-C37;	A23-B11-C38;	A23-B11-C39;	A23-B11-C40;
A24-B11-C7;	A24-B11-C8;	A23-B11-C43;	A23-B11-C44;	A23-B11-C45;	A23-B11-C46;
A24-B11-C13;	A24-B11-C14;	A24-B11-C3;	A24-B11-C4;	A24-B11-C5;	A24-B11-C6;
A24-B11-C19;	A24-B11-C20;	A24-B11-C9;	A24-B11-C10;	A24-B11-C11;	A24-B11-C12;
A24-B11-C25;	A24-B11-C26;	A24-B11-C15;	A24-B11-C16;	A24-B11-C17;	A24-B11-C18;
A24-B11-C31;	A24-B11-C32;	A24-B11-C21;	A24-B11-C22;	A24-B11-C23;	A24-B11-C24;
A24-B11-C37;	A24-B11-C38;	A24-B11-C27;	A24-B11-C28;	A24-B11-C29;	A24-B11-C30;
A24-B11-C43;	A24-B11-C44;	A24-B11-C33;	A24-B11-C34;	A24-B11-C35;	A24-B11-C36;
A25-B11-C3;	A25-B11-C4;	A24-B11-C39;	A24-B11-C40;	A24-B11-C41;	A24-B11-C42;
A25-B11-C9;	A25-B11-C10;	A24-B11-C45;	A24-B11-C46;	A25-B11-C1;	A25-B11-C2;
A25-B11-C15;	A25-B11-C16;	A25-B11-C5;	A25-B11-C6;	A25-B11-C7;	A25-B11-C8;
A25-B11-C21;	A25-B11-C22;	A25-B11-C11;	A25-B11-C12;	A25-B11-C13;	A25-B11-C14;
A25-B11-C27;	A25-B11-C28;	A25-B11-C17;	A25-B11-C18;	A25-B11-C19;	A25-B11-C20;
A25-B11-C33;	A25-B11-C34;	A25-B11-C23;	A25-B11-C24;	A25-B11-C25;	A25-B11-C26;
A25-B11-C39;	A25-B11-C40;	A25-B11-C29;	A25-B11-C30;	A25-B11-C31;	A25-B11-C32;
A25-B11-C45;	A25-B11-C46;	A25-B11-C35;	A25-B11-C36;	A25-B11-C37;	A25-B11-C38;
A26-B11-C5;	A26-B11-C6;	A25-B11-C41;	A25-B11-C42;	A25-B11-C43;	A25-B11-C44;
A26-B11-C11;	A26-B11-C12;	A26-B11-C1;	A26-B11-C2;	A26-B11-C3;	A26-B11-C4;
A26-B11-C17;	A26-B11-C18;	A26-B11-C7;	A26-B11-C8;	A26-B11-C9;	A26-B11-C10;
A26-B11-C23;	A26-B11-C24;	A26-B11-C13;	A26-B11-C14;	A26-B11-C15;	A26-B11-C16;
A26-B11-C29;	A26-B11-C30;	A26-B11-C19;	A26-B11-C20;	A26-B11-C21;	A26-B11-C22;
A26-B11-C35;	A26-B11-C36;	A26-B11-C25;	A26-B11-C26;	A26-B11-C27;	A26-B11-C28;
A26-B11-C41;	A26-B11-C42;	A26-B11-C31;	A26-B11-C32;	A26-B11-C33;	A26-B11-C34;

ES 2 382 759 T3

A27-B11-C1;	A27-B11-C2;	A26-B11-C37;	A26-B11-C38;	A26-B11-C39;	A26-B11-C40;
A27-B11-C7;	A27-B11-C8;	A26-B11-C43;	A26-B11-C44;	A26-B11-C45;	A26-B11-C46;
A27-B11-C13;	A27-B11-C14;	A27-B11-C3;	A27-B11-C4;	A27-B11-C5;	A27-B11-C6;
A27-B11-C19;	A27-B11-C20;	A27-B11-C9;	A27-B11-C10;	A27-B11-C11;	A27-B11-C12;
A27-B11-C25;	A27-B11-C26;	A27-B11-C15;	A27-B11-C16;	A27-B11-C17;	A27-B11-C18;
A27-B11-C31;	A27-B11-C32;	A27-B11-C21;	A27-B11-C22;	A27-B11-C23;	A27-B11-C24;
A27-B11-C37;	A27-B11-C38;	A27-B11-C27;	A27-B11-C28;	A27-B11-C29;	A27-B11-C30;
A27-B11-C43;	A27-B11-C44;	A27-B11-C33;	A27-B11-C34;	A27-B11-C35;	A27-B11-C36;
A28-B11-C3;	A28-B11-C4;	A27-B11-C39;	A27-B11-C40;	A27-B11-C41;	A27-B11-C42;
A28-B11-C9;	A28-B11-C10;	A27-B11-C45;	A27-B11-C46;	A28-B11-C1;	A28-B11-C2;
A28-B11-C15;	A28-B11-C16;	A28-B11-C5;	A28-B11-C6;	A28-B11-C7;	A28-B11-C8;
A28-B11-C21;	A28-B11-C22;	A28-B11-C11;	A28-B11-C12;	A28-B11-C13;	A28-B11-C14;
A28-B11-C27;	A28-B11-C28;	A28-B11-C17;	A28-B11-C18;	A28-B11-C19;	A28-B11-C20;
A28-B11-C33;	A28-B11-C34;	A28-B11-C23;	A28-B11-C24;	A28-B11-C25;	A28-B11-C26;
A28-B11-C39;	A28-B11-C40;	A28-B11-C29;	A28-B11-C30;	A28-B11-C31;	A28-B11-C32;
A28-B11-C45;	A28-B11-C46;	A28-B11-C35;	A28-B11-C36;	A28-B11-C37;	A28-B11-C38;
A2-B12-C1;	A2-B12-C2;	A28-B11-C41;	A28-B11-C42;	A28-B11-C43;	A28-B11-C44;
A2-B12-C7;	A2-B12-C8;	A2-B12-C3;	A2-B12-C4;	A2-B12-C5;	A2-B12-C6;
A2-B12-C13;	A2-B12-C14;	A2-B12-C9;	A2-B12-C10;	A2-B12-C11;	A2-B12-C12;
A2-B12-C19;	A2-B12-C20;	A2-B12-C15;	A2-B12-C16;	A2-B12-C17;	A2-B12-C18;
A2-B12-C25;	A2-B12-C26;	A2-B12-C21;	A2-B12-C22;	A2-B12-C23;	A2-B12-C24;
A2-B12-C31;	A2-B12-C32;	A2-B12-C27;	A2-B12-C28;	A2-B12-C29;	A2-B12-C30;
A2-B12-C37;	A2-B12-C38;	A2-B12-C33;	A2-B12-C34;	A2-B12-C35;	A2-B12-C36;
A2-B12-C43;	A2-B12-C44;	A2-B12-C39;	A2-B12-C40;	A2-B12-C41;	A2-B12-C42;
A3-B12-C3;	A3-B12-C4;	A2-B12-C45;	A2-B12-C46;	A3-B12-C1;	A3-B12-C2;
A3-B12-C9;	A3-B12-C10;	A3-B12-C5;	A3-B12-C6;	A3-B12-C7;	A3-B12-C8;
A3-B12-C15;	A3-B12-C16;	A3-B12-C11;	A3-B12-C12;	A3-B12-C13;	A3-B12-C14;
A3-B12-C21;	A3-B12-C22;	A3-B12-C17;	A3-B12-C18;	A3-B12-C19;	A3-B12-C20;
A3-B12-C27;	A3-B12-C28;	A3-B12-C23;	A3-B12-C24;	A3-B12-C25;	A3-B12-C26;
A3-B12-C33;	A3-B12-C34;	A3-B12-C29;	A3-B12-C30;	A3-B12-C31;	A3-B12-C32;
A3-B12-C39;	A3-B12-C40;	A3-B12-C35;	A3-B12-C36;	A3-B12-C37;	A3-B12-C38;
A3-B12-C45;	A3-B12-C46;	A3-B12-C41;	A3-B12-C42;	A3-B12-C43;	A3-B12-C44;
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;	A7-B12-C3;	A7-B12-C4;
A7-B12-C5;	A7-B12-C6;	A7-B12-C1;	A7-B12-C2;	A7-B12-C9;	A7-B12-C10;
A7-B12-C11;	A7-B12-C12;	A7-B12-C7;	A7-B12-C8;	A7-B12-C15;	A7-B12-C16;
A7-B12-C17;	A7-B12-C18;	A7-B12-C13;	A7-B12-C14;	A7-B12-C21;	A7-B12-C22;
A7-B12-C23;	A7-B12-C24;	A7-B12-C19;	A7-B12-C20;	A7-B12-C27;	A7-B12-C28;
A7-B12-C29;	A7-B12-C30;	A7-B12-C25;	A7-B12-C26;	A7-B12-C33;	A7-B12-C34;
A7-B12-C35;	A7-B12-C36;	A7-B12-C31;	A7-B12-C32;	A7-B12-C39;	A7-B12-C40;

ES 2 382 759 T3

A7-B12-C41;	A7-B12-C42;	A7-B12-C37;	A7-B12-C38;	A7-B12-C45;	A7-B12-C46;
A9-B12-C3;	A9-B12-C4;	A7-B12-C43;	A7-B12-C44;	A9-B12-C1;	A9-B12-C2;
A9-B12-C9;	A9-B12-C10;	A9-B12-C5;	A9-B12-C6;	A9-B12-C7;	A9-B12-C8;
A9-B12-C15;	A9-B12-C16;	A9-B12-C11;	A9-B12-C12;	A9-B12-C13;	A9-B12-C14;
A9-B12-C21;	A9-B12-C22;	A9-B12-C17;	A9-B12-C18;	A9-B12-C19;	A9-B12-C20;
A9-B12-C27;	A9-B12-C28;	A9-B12-C23;	A9-B12-C24;	A9-B12-C25;	A9-B12-C26;
A9-B12-C33;	A9-B12-C34;	A9-B12-C29;	A9-B12-C30;	A9-B12-C31;	A9-B12-C32;
A9-B12-C39;	A9-B12-C40;	A9-B12-C35;	A9-B12-C36;	A9-B12-C37;	A9-B12-C38;
A9-B12-C45;	A9-B12-C46;	A9-B12-C41;	A9-B12-C42;	A9-B12-C43;	A9-B12-C44;
A10-B12-C5;	A10-B12-C6;	A10-B12-C1;	A10-B12-C2;	A10-B12-C3;	A10-B12-C4;
A10-B12-C11;	A10-B12-C12;	A10-B12-C7;	A10-B12-C8;	A10-B12-C9;	A10-B12-C10;
A10-B12-C17;	A10-B12-C18;	A10-B12-C13;	A10-B12-C14;	A10-B12-C 15;	A10-B12-C16;
A10-B12-C23;	A10-B12-C24;	A10-B12-C19;	A10-B12-C20;	A10-B12-C21;	A10-B12-C22;
A10-B12-C29;	A10-B12-C30;	A10-B12-C25;	A10-B12-C26;	A10-B12-C27;	A10-B12-C28;
A10-B12-C35;	A10-B12-C36;	A10-B12-C31;	A10-B12-C32;	A10-B12-C33;	A10-B12-C34;
A10-B12-C41;	A10-B12-C42;	A10-B12-C37;	A10-B12-C38;	A10-B12-C39;	A10-B12-C40;
A11-B12-C1;	A11-B12-C2;	A10-B12-C43;	A10-B12- C44;	A10-B12-C45;	A10-B12-C46;
A11-B12-C7;	A11-B12-C8;	A11-B12-C3;	A11-B12-C4;	A11-B12-C5;	A11-B12-C6;
A11-B12-C13;	A11-B12-C14;	A11-B12-C9;	A11-B12-C10;	A11-B12-C11;	A11-B12-C12;
A11-B12-C19;	A11-B12-C20;	A11-B12-C15;	A11-B12-C16;	A11-B12-C17;	A11-B12-C18;
A11-B12-C25;	A11-B12-C26;	A11-B12-C21;	A11-B12-C22;	A11-B12-C23;	A11-B12-C24;
A11-B12-C31;	A11-B12-C32;	A11-B12-C27;	A11-B12-C28;	A11-B12-C29;	A11-B12-C30;
A11-B12-C37;	A11-B12-C38;	A11-B12-C33;	A11-B12-C34;	A11-B12-C35;	A11-B12-C36;
A11-B12-C43;	A11-B12-C44;	A11-B12-C39;	A11-B12-C40;	A11-B12-C41;	A11-B12-C42;
A12-B12-C3;	A12-B12-C4;	A11-B12-C45;	A11-B12-C46;	A12-B12-C1;	A12-B12-C2;
A12-B12-C9;	A12-B12-C10;	A12-B12-C5;	A12-B12-C6;	A12-B12-C7;	A12-B12-C8;
A12-B12-C15;	A12-B12-C16;	A12-B12-C11;	A12-B12-C12;	A12-B12-C13;	A12-B12-C14;
A12-B12-C21;	A12-B12-C22;	A12-B12-C17;	A12-B12-C18;	A12-B12-C19;	A12-B12-C20;
A12-B12-C27;	A12-B12-C28;	A12-B12-C23;	A12-B12-C24;	A12-B12-C25;	A12-B12-C26;
A12-B12-C33;	A12-B12-C34;	A12-B12-C29;	A12-B12-C30;	A12-B12-C31;	A12-B12-C32;
A12-B12-C39;	A12-B12-C40;	A12-B12-C35;	A12-B12-C36;	A12-B12-C37;	A12-B12-C38;
A12-B12-C45;	A12-B12-C46;	A12-B12-C41;	A12-B12-C42;	A12-B12-C43;	A12-B12-C44;
A13-B12-C5;	A13-B12-C6;	A13-B12-C1;	A13-B12-C2;	A13-B12-C3;	A13-B12-C4;
A13-B12-C11;	A13-B12-C12;	A13-B12-C7;	A13-B12-C8;	A13-B12-C9;	A13-B12-C10;
A13-B12-C17;	A13-B12-C18;	A13-B12-C13;	A13-B12-C14;	A13-B12-C15;	A13-B12-C16;
A13-B12-C23;	A13-B12-C24;	A13-B12-C19;	A13-B12-C20;	A13-B12-C21;	A13-B12-C22;
A13-B12-C29;	A13-B12-C30;	A13-B12-C25;	A13-B12-C26;	A13-B12-C27;	A13-B12-C28;
A13-B12-C35;	A13-B12-C36;	A13-B12-C31;	A13-B12-C32;	A13-B12-C33;	A13-B12-C34;
A13-B12-C41;	A13-B12-C42;	A13-B12-C37;	A13-B12-C38;	A13-B12-C39;	A13-B12-C40;
A14-B12-C1;	A14-B12-C2;	A13-B12-C43;	A13-B12-C44;	A13-B12-C45;	A13-B12-C46;
A14-B12-C7;	A14-B12-C8;	A14-B12-C3;	A14-B12-C4;	A14-B12-C5;	A14-B12-C6;
A14-B12-C13;	A14-B12-C14;	A14-B12-C9;	A14-B12-C10;	A14-B12-C11;	A14-B12-C12;
A14-B12-C19;	A14-B12-C20;	A14-B12-C15;	A14-B12-C16;	A14-B12-C17;	A14-B12-C18;
A14-B12-C25;	A14-B12-C26;	A14-B12-C21;	A14-B12-C22;	A14-B12-C23;	A14-B12-C24;
A14-B12-C31;	A14-B12-C32;	A14-B12-C27;	A14-B12-C28;	A14-B12-C29;	A14-B12-C30;
A14-B12-C37;	A14-B12-C38;	A14-B12-C33;	A14-B12-C34;	A14-B12-C35;	A14-B12-C36;

ES 2 382 759 T3

A14-B12-C43;	A14-B12-C44;	A14-B12-C39;	A14-B12-C40;	A14-B12-C41;	A14-B12-C42;
A15-B12-C3;	A15-B12-C4;	A14-B12-C45;	A14-B12-C46;	A15-B12-C1;	A15-B12-C2;
A15-B12-C9;	A15-B12-C10;	A15-B12-C5;	A15-B12-C6;	A15-B12-C7;	A15-B12-C8;
A15-B12-C15;	A15-B12-C16;	A15-B12-C11;	A15-B12-C12;	A15-B12-C13;	A15-B12-C14;
A15-B12-C21;	A15-B12-C22;	A15-B12-C17;	A15-B12-C18;	A15-B12-C19;	A15-B12-C20;
A15-B12-C27;	A15-B12-C28;	A15-B12-C23;	A15-B12-C24;	A15-B12-C25;	A15-B12-C26;
A15-B12-C33;	A15-B12-C34;	A15-B12-C29;	A15-B12-C30;	A15-B12-C31;	A15-B12-C32;
A15-B12-C39;	A15-B12-C40;	A15-B12-C35;	A15-B12-C36;	A15-B12-C37;	A15-B12-C38;
A15-B12-C45;	A15-B12-C46;	A15-B12-C41;	A15-B12-C42;	A15-B12-C43;	A15-B12-C44;
A16-B12-C5;	A16-B12-C6;	A16-B12-C1;	A16-B12-C2;	A16-B12-C3;	A16-B12-C4;
A16-B12-C11;	A16-B12-C12;	A16-B12-C7;	A16-B12-C8;	A16-B12-C9;	A16-B12-C10;
A16-B12-C17;	A16-B12-C18;	A16-B12-C13;	A16-B12-C14;	A16-B12-C15;	A16-B12-C16;
A16-B12-C23;	A16-B12-C24;	A16-B12-C19;	A16-B12-C20;	A16-B12-C21;	A16-B12-C22;
A16-B12-C29;	A16-B12-C30;	A16-B12-C25;	A16-B12-C26;	A16-B12-C27;	A16-B12-C28;
A16-B12-C35;	A16-B12-C36;	A16-B12-C31;	A16-B12-C32;	A16-B12-C33;	A16-B12-C34;
A16-B12-C41;	A16-B12-C42;	A16-B12-C37;	A16-B12-C38;	A16-B12-C39;	A16-B12-C40;
A17-B12-C1;	A17-B12-C2;	A16-B12-C43;	A16-B12-C44;	A16-B12-C45;	A16-B12-C46;
A17-B12-C7;	A17-B12-C8;	A17-B12-C3;	A17-B12-C4;	A17-B12-C5;	A17-B12-C6;
A17-B12-C13;	A17-B12-C14;	A17-B12-C9;	A17-B12-C10;	A17-B12-C11;	A17-B12-C12;
A17-B12-C19;	A17-B12-C20;	A17-B12-C15;	A17-B12-C16;	A17-B12-C17;	A17-B12-C18;
A17-B12-C25;	A17-B12-C26;	A17-B12-C21;	A17-B12-C22;	A17-B12-C23;	A17-B12-C24;
A17-B12-C31;	A17-B12-C32;	A17-B12-C27;	A17-B12-C28;	A17-B12-C29;	A17-B12-C30;
A17-B12-C37;	A17-B12-C38;	A17-B12-C33;	A17-B12-C34;	A17-B12-C35;	A17-B12-C36;
A17-B12-C43;	A17-B12-C44;	A17-B12-C39;	A17-B12-C40;	A17-B12-C41;	A17-B12-C42;
A18-B12-C3;	A18-B12-C4;	A17-B12-C45;	A17-B12-C46;	A18-B12-C1;	A18-B12-C2;
A18-B12-C9;	A18-B12-C10;	A18-B12-C5;	A18-B12-C6;	A18-B12-C7;	A18-B12-C8;
A18-B12-C15;	A18-B12-C16;	A18-B12-C11;	A18-B12-C12;	A18-B12-C13;	A18-B12-C14;
A18-B12-C21;	A18-B12-C22;	A18-B12-C17;	A18-B12-C18;	A18-B12-C19;	A18-B12-C20;
A18-B12-C27;	A18-B12-C28;	A18-B12-C23;	A18-B12-C24;	A18-B12-C25;	A18-B12-C26;
A18-B12-C33;	A18-B12-C34;	A18-B12-C29;	A18-B12-C30;	A18-B12-C31;	A18-B12-C32;
A18-B12-C39;	A18-B12-C40;	A18-B12-C35;	A18-B12-C36;	A18-B12-C37;	A18-B12-C38;
A18-B12-C45;	A18-B12-C46;	A18-B12-C41;	A18-B12-C42;	A18-B12-C43;	A18-B12-C44;
A19-B12-C5;	A19-B12-C6;	A19-B12-C1;	A19-B12-C2;	A19-B12-C3;	A19-B12-C4;
A19-B12-C11;	A19-B12-C12;	A19-B12-C7;	A19-B12-C8;	A19-B12-C9;	A19-B12-C10;
A19-B12-C17;	A19-B12-C18;	A19-B12-C13;	A19-B12-C14;	A19-B12-C15;	A19-B12-C16;
A19-B12-C23;	A19-B12-C24;	A19-B12-C19;	A19-B12-C20;	A19-B12-C21;	A19-B12-C22;
A19-B12-C29;	A19-B12-C30;	A19-B12-C25;	A19-B12-C26;	A19-B12-C27;	A19-B12-C28;
A19-B12-C35;	A19-B12-C36;	A19-B12-C31;	A19-B12-C32;	A19-B12-C33;	A19-B12-C34;
A19-B12-C41;	A19-B12-C42;	A19-B12-C37;	A19-B12-C38;	A19-B12-C39;	A19-B12-C40;
A20-B12-C1;	A20-B12-C2;	A19-B12-C43;	A19-B12-C44;	A19-B12-C45;	A19-B12-C46;
A20-B12-C7;	A20-B12-C8;	A20-B12-C3;	A20-B12-C4;	A20-B12-C5;	A20-B12-C6;
A20-B12-C13;	A20-B12-C14;	A20-B12-C9;	A20-B12-C10;	A20-B12-C11;	A20-B12-C12;
A20-B12-C19;	A20-B12-C20;	A20-B12-C15;	A20-B12-C16;	A20-B12-C17;	A20-B12-C18;
A20-B12-C25;	A20-B12-C26;	A20-B12-C21;	A20-B12-C22;	A20-B12-C23;	A20-B12-C24;
A20-B12-C31;	A20-B12-C32;	A20-B12-C27;	A20-B12-C28;	A20-B12-C29;	A20-B12-C30;
A20-B12-C37;	A20-B12-C38;	A20-B12-C33;	A20-B12-C34;	A20-B12-C35;	A20-B12-C36;

ES 2 382 759 T3

A20-B12-C43;	A20-B12-C44;	A20-B12-C39;	A20-B12-C40;	A20-B12-C41;	A20-B12-C42;
A21-B12-C3;	A21-B12-C4;	A20-B12-C45;	A20-B12-C46;	A21-B12-C1;	A21-B12-C2;
A21-B12-C9;	A21-B12-C10;	A21-B12-C5;	A21-B12-C6;	A21-B12-C7;	A21-B12-C8;
A21-B12-C15;	A21-B12-C16;	A21-B12-C11;	A21-B12-C12;	A21-B12-C13;	A21-B12-C14;
A21-B12-C21;	A21-B12-C22;	A21-B12-C17;	A21-B12-C18;	A21-B12-C 19;	A21-B12-C20;
A21-B12-C27;	A21-B12-C28;	A21-B12-C23;	A21-B12-C24;	A21-B12-C25;	A21-B12-C26;
A21-B12-C33;	A21-B12-C34;	A21-B12-C29;	A21-B12-C30;	A21-B12-C31;	A21-B12-C32;
A21-B12-C39;	A21-B12-C40;	A21-B12-C35;	A21-B12-C36;	A21-B12-C37;	A21-B12-C38;
A21-B12-C45;	A21-B12-C46;	A21-B12-C41;	A21-B12-C42;	A21-B12-C43;	A21-B12-C44;
A22-B12-C5;	A22-B12-C6;	A22-B12-C1;	A22-B12-C2;	A22-B12-C3;	A22-B12-C4;
A22-B12-C11;	A22-B12-C12;	A22-B12-C7;	A22-B12-C8;	A22-B12-C9;	A22-B12-C10;
A22-B12-C17;	A22-B12-C18;	A22-B12-C13;	A22-B12-C14;	A22-B12-C15;	A22-B12-C16;
A22-B12-C23;	A22-B12-C24;	A22-B12-C19;	A22-B12-C20;	A22-B12-C21;	A22-B12-C22;
A22-B12-C29;	A22-B12-C30;	A22-B12-C25;	A22-B12-C26;	A22-B12-C27;	A22-B12-C28;
A22-B12-C35;	A22-B12-C36;	A22-B12-C31;	A22-B12-C32;	A22-B12-C33;	A22-B12-C34;
A22-B12-C41;	A22-B12-C42;	A22-B12-C37;	A22-B12-C38;	A22-B12-C39;	A22-B12-C40;
A23-B12-C1;	A23-B12-C2;	A22-B12-C43;	A22-B12-C44;	A22-B12-C45;	A22-B12-C46;
A23-B12-C7;	A23-B12-C8;	A23-B12-C3;	A23-B12-C4;	A23-B12-C5;	A23-B12-C6;
A23-B12-C13;	A23-B12-C14;	A23-B12-C9;	A23-B12-C10;	A23-B12-C11;	A23-B12-C12;
A23-B12-C19;	A23-B12-C20;	A23-B12-C15;	A23-B12-C16;	A23-B12-C17;	A23-B12-C18;
A23-B12-C25;	A23-B12-C26;	A23-B12-C21;	A23-B12-C22;	A23-B12-C23;	A23-B12-C24;
A23-B12-C31;	A23-B12-C32;	A23-B12-C27;	A23-B12-C28;	A23-B12-C29;	A23-B12-C30;
A23-B12-C37;	A23-B12-C38;	A23-B12-C33;	A23-B12-C34;	A23-B12-C35;	A23-B12-C36;
A23-B12-C43;	A23-B12-C44;	A23-B12-C39;	A23-B12-C40;	A23-B12-C41;	A23-B12-C42;
A24-B12-C3;	A24-B12-C4;	A23-B12-C45;	A23-B12-C46;	A24-B12-C1;	A24-B12-C2;
A24-B12-C9;	A24-B12-C10;	A24-B12-C5;	A24-B12-C6;	A24-B12-C7;	A24-B12-C8;
A24-B12-C15;	A24-B12-C16;	A24-B12-C11;	A24-B12-C12;	A24-B12-C13;	A24-B12-C14;
A24-B12-C21;	A24-B12-C22;	A24-B12-C17;	A24-B12-C18;	A24-B12-C19;	A24-B12-C20;
A24-B12-C27;	A24-B12-C28;	A24-B12-C23;	A24-B12-C24;	A24-B12-C25;	A24-B12-C26;
A24-B12-C33;	A24-B12-C34;	A24-B12-C29;	A24-B12-C30;	A24-B12-C31;	A24-B12-C32;
A24-B12-C39;	A24-B12-C40;	A24-B12-C35;	A24-B12-C36;	A24-B12-C37;	A24-B12-C38;
A24-B12-C45;	A24-B12-C46;	A24-B12-C41;	A24-B12-C42;	A24-B12-C43;	A24-B12-C44;
A25-B12-C5;	A25-B12-C6;	A25-B12-C1;	A25-B12-C2;	A25-B12-C3;	A25-B12-C4;
A25-B12-C11;	A25-B12-C12;	A25-B12-C7;	A25-B12-C8;	A25-B12-C9;	A25-B12-C10;
A25-B12-C17;	A25-B12-C18;	A25-B12-C13;	A25-B12-C14;	A25-B12-C15;	A25-B12-C16;
A25-B12-C23;	A25-B12-C24;	A25-B12-C19;	A25-B12-C20;	A25-B12-C21;	A25-B12-C22;
A25-B12-C29;	A25-B12-C30;	A25-B12-C25;	A25-B12-C26;	A25-B12-C27;	A25-B12-C28;
A25-B12-C35;	A25-B12-C36;	A25-B12-C31;	A25-B12-C32;	A25-B12-C33;	A25-B12-C34;
A25-B12-C41;	A25-B12-C42;	A25-B12-C37;	A25-B12-C38;	A25-B12-C39;	A25-B12-C40;
A26-B12-C1;	A26-B12-C2;	A25-B12-C43;	A25-B12-C44;	A25-B12-C45;	A25-B12-C46;
A26-B12-C7;	A26-B12-C8;	A26-B12-C3;	A26-B12-C4;	A26-B12-C5;	A26-B12-C6;
A26-B12-C13;	A26-B12-C14;	A26-B12-C9;	A26-B12-C10;	A26-B12-C11;	A26-B12-C12;
A26-B12-C19;	A26-B12-C20;	A26-B12-C15;	A26-B12-C16;	A26-B12-C17;	A26-B12-C18;
A26-B12-C25;	A26-B12-C26;	A26-B12-C21;	A26-B12-C22;	A26-B12-C23;	A26-B12-C24;
A26-B12-C31;	A26-B12-C32;	A26-B12-C27;	A26-B12-C28;	A26-B12-C29;	A26-B12-C30;
A26-B12-C37;	A26-B12-C38;	A26-B12-C33;	A26-B12-C34;	A26-B12-C35;	A26-B12-C36;

ES 2 382 759 T3

A26-B12-C43;	A26-B12-C44;	A26-B12-C39;	A26-B12-C40;	A26-B12-C41;	A26-B12-C42;
A27-B12-C3;	A27-B12-C4;	A26-B12-C45;	A26-B12-C46;	A27-B12-C1;	A27-B12-C2;
A27-B12-C9;	A27-B12-C10;	A27-B12-C5;	A27-B12-C6;	A27-B12-C7;	A27-B12-C8;
A27-B12-C15;	A27-B12-C16;	A27-B12-C11;	A27-B12-C12;	A27-B12-C13;	A27-B12-C14;
A27-B12-C21;	A27-B12-C22;	A27-B12-C17;	A27-B12-C18;	A27-B12-C19;	A27-B12-C20;
A27-B12-C27;	A27-B12-C28;	A27-B12-C23;	A27-B12-C24;	A27-B12-C25;	A27-B12-C26;
A27-B12-C33;	A27-B12-C34;	A27-B12-C29;	A27-B12-C30;	A27-B12-C31;	A27-B12-C32;
A27-B12-C39;	A27-B12-C40;	A27-B12-C35;	A27-B12-C36;	A27-B12-C37;	A27-B12-C38;
A27-B12-C45;	A27-B12-C46;	A27-B12-C41;	A27-B12-C42;	A27-B12-C43;	A27-B12-C44;
A28-B12-C5;	A28-B12-C6;	A28-B12-C1;	A28-B12-C2;	A28-B12-C3;	A28-B12-C4;
A28-B12-C11;	A28-B12-C12;	A28-B12-C7;	A28-B12-C8;	A28-B12-C9;	A28-B12-C10;
A28-B12-C17;	A28-B12-C18;	A28-B12-C13;	A28-B12-C14;	A28-B12-C15;	A28-B12-C16;
A28-B12-C23;	A28-B12-C24;	A28-B12-C19;	A28-B12-C20;	A28-B12-C21;	A28-B12-C22;
A28-B12-C29;	A28-B12-C30;	A28-B12-C25;	A28-B12-C26;	A28-B12-C27;	A28-B12-C28;
A28-B12-C35;	A28-B12-C36;	A28-B12-C31;	A28-B12-C32;	A28-B12-C33;	A28-B12-C34;
A28-B12-C41;	A28-B12-C42;	A28-B12-C37;	A28-B12-C38;	A28-B12-C39;	A28-B12-C40;
A2-B13-C3;	A2-B13-C4;	A28-B12-C43;	A28-B12-C44;	A28-B12-C45;	A28-B12-C46;
A2-B13-C9;	A2-B13-C10;	A2-B13-C5;	A2-B13-C6;	A2-B13-C1;	A2-B13-C2;
A2-B13-C15;	A2-B13-C16;	A2-B13-C11;	A2-B13-C12;	A2-B13-C7;	A2-B13-C8;
A2-B13-C21;	A2-B13-C22;	A2-B13-C17;	A2-B13-C18;	A2-B13-C13;	A2-B13-C14;
A2-B13-C27;	A2-B13-C28;	A2-B13-C23;	A2-B13-C24;	A2-B13-C19;	A2-B13-C20;
A2-B13-C33;	A2-B13-C34;	A2-B13-C29;	A2-B13-C30;	A2-B13-C25;	A2-B13-C26;
A2-B13-C39;	A2-B13-C40;	A2-B13-C35;	A2-B13-C36;	A2-B13-C31;	A2-B13-C32;
A2-B13-C45;	A2-B13-C46;	A2-B13-C41;	A2-B13-C42;	A2-B13-C37;	A2-B13-C38;
A3-B13-C5;	A3-B13-C6;	A3-B13-C1;	A3-B13-C2;	A2-B13-C43;	A2-B13-C44;
A3-B13-C11;	A3-B13-C12;	A3-B13-C7;	A3-B13-C8;	A3-B13-C3;	A3-B13-C4;
A3-B13-C17;	A3-B13-C18;	A3-B13-C13;	A3-B13-C14;	A3-B13-C9;	A3-B13-C10;
A3-B13-C23;	A3-B13-C24;	A3-B13-C19;	A3-B13-C20;	A3-B13-C15;	A3-B13-C16;
A3-B13-C29;	A3-B13-C30;	A3-B13-C25;	A3-B13-C26;	A3-B13-C21;	A3-B13-C22;
A3-B13-C35;	A3-B13-C36;	A3-B13-C31;	A3-B13-C32;	A3-B13-C27;	A3-B13-C28;
A3-B13-C41;	A3-B13-C42;	A3-B13-C37;	A3-B13-C38;	A3-B13-C33;	A3-B13-C34;
A5-B13-C3;	A5-B13-C4;	A3-B13-C43;	A3-B13-C44;	A3-B13-C39;	A3-B13-C40;
A5-B13-C9;	A5-B13-C10;	A5-B13-C5;	A5-B13-C6;	A3-B13-C45;	A3-B13-C46;
A5-B13-C15;	A5-B13-C16;	A5-B13-C11;	A5-B13-C12;	A5-B13-C1;	A5-B13-C2;
A5-B13-C21;	A5-B13-C22;	A5-B13-C17;	A5-B13-C18;	A5-B13-C7;	A5-B13-C8;
A5-B13-C27;	A5-B13-C28;	A5-B13-C23;	A5-B13-C24;	A5-B13-C13;	A5-B13-C14;
A5-B13-C33;	A5-B13-C34;	A5-B13-C29;	A5-B13-C30;	A5-B13-C19;	A5-B13-C20;
A5-B13-C39;	A5-B13-C40;	A5-B13-C35;	A5-B13-C36;	A5-B13-C25;	A5-B13-C26;
A5-B13-C45;	A5-B13-C46;	A5-B13-C41;	A5-B13-C42;	A5-B13-C31;	A5-B13-C32;
A7-B13-C1;	A7-B13-C2;	A7-B13-C3;	A7-B13-C4;	A5-B13-C37;	A5-B13-C38;
A7-B13-C7;	A7-B13-C8;	A7-B13-C9;	A7-B13-C10;	A5-B13-C43;	A5-B13-C44;
A7-B13-C13;	A7-B13-C14;	A7-B13-C15;	A7-B13-C16;	A7-B13-C5;	A7-B13-C6;
A7-B13-C19;	A7-B13-C20;	A7-B13-C21;	A7-B13-C22;	A7-B13-C11;	A7-B13-C12;
A7-B13-C25;	A7-B13-C26;	A7-B13-C27;	A7-B13-C28;	A7-B13-C17;	A7-B13-C18;
A7-B13-C31;	A7-B13-C32;	A7-B13-C33;	A7-B13-C34;	A7-B13-C23;	A7-B13-C24;
A7-B13-C37;	A7-B13-C38;	A7-B13-C39;	A7-B13-C40;	A7-B13-C29;	A7-B13-C30;

ES 2 382 759 T3

A7-B13-C43;	A7-B13-C44;	A7-B13-C45;	A7-B13-C46;	A7-B13-C35;	A7-B13-C36;
A9-B13-C5;	A9-B13-C6;	A9-B13-C1;	A9-B13-C2;	A7-B13-C41;	A7-B13-C42;
A9-B13-C11;	A9-B13-C12;	A9-B13-C7;	A9-B13-C8;	A9-B13-C3;	A9-B13-C4;
A9-B13-C17;	A9-B13-C18;	A9-B13-C13;	A9-B13-C14;	A9-B13-C9;	A9-B13-C10;
A9-B13-C23;	A9-B13-C24;	A9-B13-C19;	A9-B13-C20;	A9-B13-C15;	A9-B13-C16;
A9-B13-C29;	A9-B13-C30;	A9-B13-C25;	A9-B13-C26;	A9-B13-C21;	A9-B13-C22;
A9-B13-C35;	A9-B13-C36;	A9-B13-C31;	A9-B13-C32;	A9-B13-C27;	A9-B13-C28;
A9-B13-C41;	A9-B13-C42;	A9-B13-C37;	A9-B13-C38;	A9-B13-C33;	A9-B13-C34;
A10-B13-C1;	A10-B13-C2;	A9-B13-C43;	A9-B13-C44;	A9-B13-C39;	A9-B13-C40;
A10-B13-C7;	A10-B13-C8;	A10-B13-C3;	A10-B13-C4;	A9-B13-C45;	A9-B13-C46;
A10-B13-C13;	A10-B13-C14;	A10-B13-C9;	A10-B13-C10;	A10-B13-C5;	A10-B13-C6;
A10-B13-C19;	A10-B13-C20;	A10-B13-C15;	A10-B13-C16;	A10-B13-C11;	A10-B13-C12;
A10-B13-C25;	A10-B13-C26;	A10-B13-C21;	A10-B13-C22;	A10-B13-C17;	A10-B13-C18;
A10-B13-C31;	A10-B13-C32;	A10-B13-C27;	A10-B13-C28;	A10-B13-C23;	A10-B13-C24;
A10-B13-C37;	A10-B13-C38;	A10-B13-C33;	A10-B13-C34;	A10-B13-C29;	A10-B13-C30;
A10-B13-C43;	A10-B13-C44;	A10-B13-C39;	A10-B13-C40;	A10-B13-C35;	A10-B13-C36;
A11-B13-C3;	A11-B13-C4;	A10-B13-C45;	A10-B13-C46;	A10-B13-C41;	A10-B13-C42;
A11-B13-C9;	A11-B13-C10;	A11-B13-C5;	A11-B13-C6;	A11-B13-C1;	A11-B13-C2;
A11-B13-C15;	A11-B13-C16;	A11-B13-C11;	A11-B13-C12;	A11-B13-C7;	A11-B13-C8;
A11-B13-C21;	A11-B13-C22;	A11-B13-C17;	A11-B13-C18;	A11-B13-C13;	A11-B13-C14;
A11-B13-C27;	A11-B13-C28;	A11-B13-C23;	A11-B13-C24;	A11-B13-C19;	A11-B13-C20;
A11-B13-C33;	A11-B13-C34;	A11-B13-C29;	A11-B13-C30;	A11-B13-C25;	A11-B13-C26;
A11-B13-C39;	A11-B13-C40;	A11-B13-C35;	A11-B13-C36;	A11-B13-C31;	A11-B13-C32;
A11-B13-C45;	A11-B13-C46;	A11-B13-C41;	A11-B13-C42;	A11-B13-C37;	A11-B13-C38;
A12-B13-C5;	A12-B13-C6;	A12-B13-C1;	A12-B13-C2;	A11-B13-C43;	A11-B13-C44;
A12-B13-C11;	A12-B13-C12;	A12-B13-C7;	A12-B13-C8;	A12-B13-C3;	A12-B13-C4;
A12-B13-C17;	A12-B13-C18;	A12-B13-C13;	A12-B13-C14;	A12-B13-C9;	A12-B13-C10;
A12-B13-C23;	A112-B13-C24;	A12-B13-C19;	A12-B13-C20;	A12-B13-C15;	A12-B13-C16;
A12-B13-C29;	A12-B13-C30;	A12-B13-C25;	A12-B13-C26;	A12-B13-C21;	A12-B13-C22;
A12-B13-C35;	A12-B13-C36;	A12-B13-C31;	A12-B13-C32;	A12-B13-C27;	A12-B13-C28;
A12-B13-C41;	A12-B13-C42;	A12-B13-C37;	A12-B13-C38;	A12-B13-C33;	A12-B13-C34;
A13-B13-C1;	A13-B13-C2;	A12-B13-C43;	A12-B13-C44;	A12-B13-C39;	A12-B13-C40;
A13-B13-C7;	A13-B13-C8;	A13-B13-C3;	A13-B13-C4;	A12-B13-C45;	A12-B13-C46;
A13-B13-C13;	A13-B13-C14;	A13-B13-C9;	A13-B13-C10;	A13-B13-C5;	A13-B13-C6;
A13-B13-C19;	A13-B13-C20;	A13-B13-C15;	A13-B13-C16;	A13-B13-C11;	A13-B13-C12;
A13-B13-C25;	A13-B13-C26;	A13-B13-C21;	A13-B13-C22;	A13-B13-C17;	A13-B13-C18;
A13-B13-C31;	A13-B13-C32;	A13-B13-C27;	A13-B13-C28;	A13-B13-C23;	A13-B13-C24;
A13-B13-C37;	A13-B13-C38;	A13-B13-C33;	A13-B13-C34;	A13-B13-C29;	A13-B13-C30;
A13-B13-C43;	A13-B13-C44;	A13-B13-C39;	A13-B13-C40;	A13-B13-C35;	A13-B13-C36;
A14-B13-C3;	A14-B13-C4;	A13-B13-C45;	A13-B13-C46;	A13-B13-C41;	A13-B13-C42;
A14-B13-C9;	A14-B13-C10;	A14-B13-C5;	A14-B13-C6;	A14-B13-C1;	A14-B13-C2;
A14-B13-C15;	A14-B13-C16;	A14-B13-C11;	A14-B13-C12;	A14-B13-C7;	A14-B13-C8;
A14-B13-C21;	A14-B13-C22;	A14-B13-C17;	A14-B13-C18;	A14-B13-C13;	A14-B13-C14;
A14-B13-C27;	A14-B13-C28;	A14-B13-C23;	A14-B13-C24;	A14-B13-C19;	A14-B13-C20;
A14-B13-C33;	A14-B13-C34;	A14-B13-C29;	A14-B13-C30;	A14-B13-C25;	A14-B13-C26;
A14-B13-C39;	A14-B13-C40;	A14-B13-C35;	A14-B13-C36;	A14-B13-C31;	A14-B13-C32;

ES 2 382 759 T3

A14-B13-C45;	A14-B13-C46;	A14-B13-C41;	A14-B13-C42;	A14-B13-C37;	A14-B13-C38;
A15-B13-C5;	A15-B13-C6;	A15-B13-C1;	A15-B13-C2;	A14-B13-C43;	A14-B13-C44;
A15-B13-C11;	A15-B13-C12;	A15-B13-C7;	A15-B13-C8;	A15-B13-C3;	A15-B13-C4;
A15-B13-C17;	A15-B13-C18;	A15-B13-C13;	A15-B13-C14;	A15-B13-C9;	A15-B13-C10;
A15-B13-C23;	A15-B13-C24;	A15-B13-C19;	A15-B13-C20;	A15-B13-C15;	A15-B13-C16;
A15-B13-C29;	A15-B13-C30;	A15-B13-C25;	A15-B13-C26;	A15-B13-C21;	A15-B13-C22;
A15-B13-C35;	A15-B13-C36;	A15-B13-C31;	A15-B13-C32;	A15-B13-C27;	A15-B13-C28;
A15-B13-C41;	A15-B13-C42;	A15-B13-C37;	A15-B13-C38;	A15-B13-C33;	A15-B13-C34;
A16-B13-C1;	A16-B13-C2;	A15-B13-C43;	A15-B13-C44;	A15-B13-C39;	A15-B13-C40;
A16-B13-C7;	A16-B13-C8;	A16-B13-C3;	A16-B13-C4;	A15-B13-C45;	A15-B13-C46;
A16-B13-C13;	A16-B13-C14;	A16-B13-C9;	A16-B13-C10;	A16-B13-C5;	A16-B13-C6;
A16-B13-C19;	A16-B13-C20;	A16-B13-C15;	A16-B13-C16;	A16-B13-C11;	A16-B13-C12;
A16-B13-C25;	A16-B13-C26;	A16-B13-C21;	A16-B13-C22;	A16-B13-C17;	A16-B13-C18;
A16-B13-C31;	A16-B13-C32;	A16-B13-C27;	A16-B13-C28;	A16-B13-C23;	A16-B13-C24;
A16-B13-C37;	A16-B13-C38;	A16-B13-C33;	A16-B13-C34;	A16-B13-C29;	A16-B13-C30;
A16-B13-C43;	A16-B13-C44;	A16-B13-C39;	A16-B13-C40;	A16-B13-C35;	A16-B13-C36;
A17-B13-C3;	A17-B13-C4;	A16-B13-C45;	A16-B13-C46;	A16-B13-C41;	A16-B13-C42;
A17-B13-C9;	A17-B13-C10;	A17-B13-C5;	A17-B13-C6;	A17-B13-C1;	A17-B13-C2;
A17-B13-C15;	A17-B13-C16;	A17-B13-C11;	A17-B13-C12;	A17-B13-C7;	A17-B13-C8;
A17-B13-C21;	A17-B13-C22;	A17-B13-C17;	A17-B13-C18;	A17-B13-C13;	A17-B13-C14;
A17-B13-C27;	A17-B13-C28;	A17-B13-C23;	A17-B13-C24;	A17-B13-C19;	A17-B13-C20;
A17-B13-C33;	A17-B13-C34;	A17-B13-C29;	A17-B13-C30;	A17-B13-C25;	A17-B13-C26;
A17-B13-C39;	A17-B13-C40;	A17-B13-C35;	A17-B13-C36;	A17-B13-C31;	A17-B13-C32;
A17-B13-C45;	A17-B13-C46;	A17-B13-C41;	A17-B13-C42;	A17-B13-C37;	A17-B13-C38;
A18-B13-C5;	A18-B13-C6;	A18-B13-C1;	A18-B13-C2;	A17-B13-C43;	A17-B13-C44;
A18-B13-C11;	A18-B13-C12;	A18-B13-C7;	A18-B13-C8;	A18-B13-C3;	A18-B13-C4;
A18-B13-C17;	A18-B13-C18;	A18-B13-C13;	A18-B13-C14;	A18-B13-C9;	A18-B13-C10;
A18-B13-C23;	A18-B13-C24;	A18-B13-C19;	A18-B13-C20;	A18-B13-C15;	A18-B13-C16;
A18-B13-C29;	A18-B13-C30;	A18-B13-C25;	A18-B13-C26;	A18-B13-C21;	A18-B13-C22;
A18-B13-C35;	A18-B13-C36;	A18-B13-C31;	A18-B13-C32;	A18-B13-C27;	A18-B13-C28;
A18-B13-C41;	A18-B13-C42;	A18-B13-C37;	A18-B13-C38;	A18-B13-C33;	A18-B13-C34;
A19-B13-C1;	A19-B13-C2;	A18-B13-C43;	A18-B13-C44;	A18-B13-C39;	A18-B13-C40;
A19-B13-C7;	A19-B13-C8;	A19-B13-C3;	A19-B13-C4;	A18-B13-C45;	A18-B13-C46;
A19-B13-C13;	A19-B13-C14;	A19-B13-C9;	A19-B13-C10;	A19-B13-C5;	A19-B13-C6;
A19-B13-C19;	A19-B13-C20;	A19-B13-C15;	A19-B13-C16;	A19-B13-C11;	A19-B13-C12;
A19-B13-C25;	A19-B13-C26;	A19-B13-C21;	A19-B13-C22;	A19-B13-C17;	A19-B13-C18;
A19-B13-C31;	A19-B13-C32;	A19-B13-C27;	A19-B13-C28;	A19-B13-C23;	A19-B13-C24;
A19-B13-C37;	A19-B13-C38;	A19-B13-C33;	A19-B13-C34;	A19-B13-C29;	A19-B13-C30;
A19-B13-C43;	A19-B13-C44;	A19-B13-C39;	A19-B13-C40;	A19-B13-C35;	A19-B13-C36;
A20-B13-C3;	A20-B13-C4;	A19-B13-C45;	A19-B13-C46;	A19-B13-C41;	A19-B13-C42;
A20-B13-C9;	A20-B13-C10;	A20-B13-C5;	A20-B13-C6;	A20-B13-C1;	A20-B13-C2;
A20-B13-C15;	A20-B13-C16;	A20-B13-C11;	A20-B13-C12;	A20-B13-C7;	A20-B13-C8;
A20-B13-C21;	A20-B13-C22;	A20-B13-C17;	A20-B13-C18;	A20-B13-C13;	A20-B13-C14;
A20-B13-C27;	A20-B13-C28;	A20-B13-C23;	A20-B13-C24;	A20-B13-C19;	A20-B13-C20;
A20-B13-C33;	A20-B13-C34;	A20-B13-C29;	A20-B13-C30;	A20-B13-C25;	A20-B13-C26;
A20-B13-C39;	A20-B13-C40;	A20-B13-C35;	A20-B13-C36;	A20-B13-C31;	A20-B13-C32;

ES 2 382 759 T3

A20-B13-C45;	A20-B13-C46;	A20-B13-C41;	A20-B13-C42;	A20-B13-C37;	A20-B13-C38;
A21-B13-C5;	A21-B13-C6;	A21-B13-C1;	A21-B13-C2;	A20-B13-C43;	A20-B13-C44;
A21-B13-C11;	A21-B13-C12;	A21-B13-C7;	A21-B13-C8;	A21-B13-C3;	A21-B13-C4;
A21-B13-C17;	A21-B13-C18;	A21-B13-C13;	A21-B13-C14;	A21-B13-C9;	A21-B13-C10;
A21-B13-C23;	A21-B13-C24;	A21-B13-C19;	A21-B13-C20;	A21-B13-C 15;	A21-B13-C16;
A21-B13-C29;	A21-B13-C30;	A21-B13-C25;	A21-B13-C26;	A21-B13-C21;	A21-B13-C22;
A21-B13-C35;	A21-B13-C36;	A21-B13-C31;	A21-B13-C32;	A21-B13-C27;	A21-B13-C28;
A21-B13-C41;	A21-B13-C42;	A21-B13-C37;	A21-B13-C38;	A21-B13-C33;	A21-B13-C34;
A22-B13-C1;	A22-B13-C2;	A21-B13-C43;	A21-B13-C44;	A21-B13-C39;	A21-B13-C40;
A22-B13-C7;	A22-B13-C8;	A22-B13-C3;	A22-B13-C4;	A21-B13-C45;	A21-B13-C46;
A22-B13-C13;	A22-B13-C14;	A22-B13-C9;	A22-B13-C10;	A22-B13-C5;	A22-B13-C6;
A22-B13-C19;	A22-B13-C20;	A22-B13-C15;	A22-B13-C16;	A22-B13-C11;	A22-B13-C12;
A22-B13-C25;	A22-B13-C26;	A22-B13-C21;	A22-B13-C22;	A22-B13-C17;	A22-B13-C18;
A22-B13-C31;	A22-B13-C32;	A22-B13-C27;	A22-B13-C28;	A22-B13-C23;	A22-B13-C24;
A22-B13-C37;	A22-B13-C38;	A22-B13-C33;	A22-B13-C34;	A22-B13-C29;	A22-B13-C30;
A22-B13-C43;	A22-B13-C44;	A22-B13-C39;	A22-B13-C40;	A22-B13-C35;	A22-B13-C36;
A23-B13-C3;	A23-B13-C4;	A22-B13-C45;	A22-B13-C46;	A22-B13-C41;	A22-B13-C42;
A23-B13-C9;	A23-B13-C10;	A23-B13-C5;	A23-B13-C6;	A23-B13-C1;	A23-B13-C2;
A23-B13-C15;	A23-B13-C16;	A23-B13-C11;	A23-B13-C12;	A23-B13-C7;	A23-B13-C8;
A23-B13-C21;	A23-B13-C22;	A23-B13-C17;	A23-B13-C18;	A23-B13-C13;	A23-B13-C14;
A23-B13-C27;	A23-B13-C28;	A23-B13-C23;	A23-B13-C24;	A23-B13-C19;	A23-B13-C20;
A23-B13-C33;	A23-B13-C34;	A23-B13-C29;	A23-B13-C30;	A23-B13-C25;	A23-B13-C26;
A23-B13-C39;	A23-B13-C40;	A23-B13-C35;	A23-B13-C36;	A23-B13-C31;	A23-B13-C32;
A23-B13-C45;	A23-B13-C46;	A23-B13-C41;	A23-B13-C42;	A23-B13-C37;	A23-B13-C38;
A24-B13-C5;	A24-B13-C6;	A24-B13-C1;	A24-B13-C2;	A23-B13-C43;	A23-B13-C44;
A24-B13-C11;	A24-B13-C12;	A24-B13-C7;	A24-B13-C8;	A24-B13-C3;	A24-B13-C4;
A24-B13-C17;	A24-B13-C18;	A24-B13-C13;	A24-B13-C14;	A24-B13-C9;	A24-B13-C10;
A24-B13-C23;	A24-B13-C24;	A24-B13-C19;	A24-B13-C20;	A24-B13-C15;	A24-B13-C16;
A24-B13-C29;	A24-B13-C30;	A24-B13-C25;	A24-B13-C26;	A24-B13-C21;	A24-B13-C22;
A24-B13-C35;	A24-B13-C36;	A24-B13-C31;	A24-B13-C32;	A24-B13-C27;	A24-B13-C28;
A24-B13-C41;	A24-B13-C42;	A24-B13-C37;	A24-B13-C38;	A24-B13-C33;	A24-B13-C34;
A25-B13-C1;	A25-B13-C2;	A24-B13-C43;	A24-B13-C44;	A24-B13-C39;	A24-B13-C40;
A25-B13-C7;	A25-B13-C8;	A25-B13-C3;	A25-B13-C4;	A24-B13-C45;	A24-B13-C46;
A25-B13-C13;	A25-B13-C14;	A25-B13-C9;	A25-B13-C10;	A25-B13-C5;	A25-B13-C6;
A25-B13-C19;	A25-B13-C20;	A25-B13-C15;	A25-B13-C16;	A25-B13-C11;	A25-B13-C12;
A25-B13-C25;	A25-B13-C26;	A25-B13-C21;	A25-B13-C22;	A25-B13-C17;	A25-B13-C18;
A25-B13-C31;	A25-B13-C32;	A25-B13-C27;	A25-B13-C28;	A25-B13-C23;	A25-B13-C24;
A25-B13-C37;	A25-B13-C38;	A25-B13-C33;	A25-B13-C34;	A25-B13-C29;	A25-B13-C30;
A25-B13-C43;	A25-B13-C44;	A25-B13-C39;	A25-B13-C40;	A25-B13-C35;	A25-B13-C36;
A26-B13-C3;	A26-B13-C4;	A25-B13-C45;	A25-B13-C46;	A25-B13-C41;	A25-B13-C42;
A26-B13-C9;	A26-B13-C10;	A26-B13-C5;	A26-B13-C6;	A26-B13-C1;	A26-B13-C2;
A26-B13-C15;	A26-B13-C16;	A26-B13-C11;	A26-B13-C12;	A26-B13-C7;	A26-B13-C8;
A26-B13-C21;	A26-B13-C22;	A26-B13-C17;	A26-B13-C18;	A26-B13-C13;	A26-B13-C14;
A26-B13-C27;	A26-B13-C28;	A26-B13-C23;	A26-B13-C24;	A26-B13-C19;	A26-B13-C20;
A26-B13-C33;	A26-B13-C34;	A26-B13-C29;	A26-B13-C30;	A26-B13-C25;	A26-B13-C26;
A26-B13-C39;	A26-B13-C40;	A26-B13-C35;	A26-B13-C36;	A26-B13-C31;	A26-B13-C32;

ES 2 382 759 T3

A26-B13-C45;	A26-B13-C46;	A26-B13-C41;	A26-B13-C42;	A26-B13-C37;	A26-B13-C38;
A27-B13-C5;	A27-B13-C6;	A27-B13-C1;	A27-B13-C2;	A26-B13-C43;	A26-B13-C44;
A27-B13-C11;	A27-B13-C12;	A27-B13-C7;	A27-B13-C8;	A27-B13-C3;	A27-B13-C4;
A27-B13-C17;	A27-B13-C18;	A27-B13-C13;	A27-B13-C14;	A27-B13-C9;	A27-B13-C10;
A27-B13-C23;	A27-B13-C24;	A27-B13-C19;	A27-B13-C20;	A27-B13-C15;	A27-B13-C16;
A27-B13-C29;	A27-B13-C30;	A27-B13-C25;	A27-B13-C26;	A27-B13-C21;	A27-B13-C22;
A27-B13-C35;	A27-B13-C36;	A27-B13-C31;	A27-B13-C32;	A27-B13-C27;	A27-B13-C28;
A27-B13-C41;	A27-B13-C42;	A27-B13-C37;	A27-B13-C38;	A27-B13-C33;	A27-B13-C34;
A28-B13-C1;	A28-B13-C2;	A27-B13-C43;	A27-B13-C44;	A27-B13-C39;	A27-B13-C40;
A28-B13-C7;	A28-B13-C8;	A28-B13-C3;	A28-B13-C4;	A27-B13-C45;	A27-B13-C46;
A28-B13-C13;	A28-B13-C 14;	A28-B13-C9;	A28-B13-C10;	A28-B13-C5;	A28-B13-C6;
A28-B13-C19;	A28-B13-C20;	A28-B13-C15;	A28-B13-C16;	A28-B13-C11;	A28-B13-C12;
A28-B13-C25;	A28-B13-C26;	A28-B13-C21;	A28-B13-C22;	A28-B13-C17;	A28-B13-C18;
A28-B13-C31;	A28-B13-C32;	A28-B13-C27;	A28-B13-C28;	A28-B13-C23;	A28-B13-C24;
A28-B13-C37;	A28-B13-C38;	A28-B13-C33;	A28-B13-C34;	A28-B13-C29;	A28-B13-C30;
A28-B13-C43;	A28-B13-C44;	A28-B13-C39;	A28-B13-C40;	A28-B13-C35;	A28-B13-C36;
A2-B14-C5;	A2-B14-C6;	A28-B13-C45;	A28-B13-C46;	A28-B13-C41;	A28-B13-C42;
A2-B14-C11;	A2-B14-C12;	A2-B14-C1;	A2-B14-C2;	A2-B14-C3;	A2-B14-C4;
A2-B14-C17;	A2-B14-C18;	A2-B14-C7;	A2-B14-C8;	A2-B14-C9;	A2-B14-C10;
A2-B14-C23;	A2-B14-C24;	A2-B14-C13;	A2-B14-C14;	A2-B14-C15;	A2-B14-C16;
A2-B14-C29;	A2-B14-C30;	A2-B14-C19;	A2-B14-C20;	A2-B14-C21;	A2-B14-C22;
A2-B14-C35;	A2-B14-C36;	A2-B14-C25;	A2-B14-C26;	A2-B14-C27;	A2-B14-C28;
A2-B14-C41;	A2-B14-C42;	A2-B14-C31;	A2-B14-C32;	A2-B14-C33;	A2-B14-C34;
A3-B14-C1;	A3-B14-C2;	A2-B14-C37;	A2-B14-C38;	A2-B14-C39;	A2-B14-C40;
A3-B14-C7;	A3-B14-C8;	A2-B14-C43;	A2-B14-C44;	A2-B14-C45;	A2-B14-C46;
A3-B14-C13;	A3-B14-C14;	A3-B14-C3;	A3-B14-C4;	A3-B14-C5;	A3-B14-C6;
A3-B14-C19;	A3-B14-C20;	A3-B14-C9;	A3-B14-C10;	A3-B14-C11;	A3-B14-C12;
A3-B14-C25;	A3-B14-C26;	A3-B14-C15;	A3-B14-C16;	A3-B14-C17;	A3-B14-C18;
A3-B14-C31;	A3-B14-C32;	A3-B14-C21;	A3-B14-C22;	A3-B14-C23;	A3-B14-C24;
A3-B14-C37;	A3-B14-C38;	A3-B14-C27;	A3-B14-C28;	A3-B14-C29;	A3-B14-C30;
A3-B14-C43;	A3-B14-C44;	A3-B14-C33;	A3-B14-C34;	A3-B14-C35;	A3-B14-C36;
A5-B14-C5;	A5-B14-C6;	A3-B14-C39;	A3-B14-C40;	A3-B14-C41;	A3-B14-C42;
A5-B14-C11;	A5-B14-C12;	A3-B14-C45;	A3-B14-C46;	A5-B14-C3;	A5-B14-C4;
A5-B14-C17;	A5-B14-C18;	A5-B14-C1;	A5-B14-C2;	A5-B14-C9;	A5-B14-C10;
A5-B14-C23;	A5-B14-C24;	A5-B14-C7;	A5-B14-C8;	A5-B14-C15;	A5-B14-C16;
A5-B14-C29;	A5-B14-C30;	A5-B14-C13;	A5-B14-C14;	A5-B14-C21;	A5-B14-C22;
A5-B14-C35;	A5-B14-C36;	A5-B14-C19;	A5-B14-C20;	A5-B14-C27;	A5-B14-C28;
A5-B14-C41;	A5-B14-C42;	A5-B14-C25;	A5-B14-C26;	A5-B14-C33;	A5-B14-C34;
A7-B14-C3;	A7-B14-C4;	A5-B14-C31;	A5-B14-C32;	A5-B14-C39;	A5-B14-C40;
A7-B14-C9;	A7-B14-C10;	A5-B14-C37;	A5-B14-C38;	A5-B14-C45;	A5-B14-C46;
A7-B14-C15;	A7-B14-C16;	A5-B14-C43;	A5-B14-C44;	A7-B14-C1;	A7-B14-C2;
A7-B14-C21;	A7-B14-C22;	A7-B14-C5;	A7-B14-C6;	A7-B14-C7;	A7-B14-C8;
A7-B14-C27;	A7-B14-C28;	A7-B14-C11;	A7-B14-C12;	A7-B14-C13;	A7-B14-C14;
A7-B14-C33;	A7-B14-C34;	A7-B14-C17;	A7-B14-C18;	A7-B14-C19;	A7-B14-C20;
A7-B14-C39;	A7-B14-C40;	A7-B14-C23;	A7-B14-C24;	A7-B14-C25;	A7-B14-C26;
A7-B14-C45;	A7-B14-C46;	A7-B14-C29;	A7-B14-C30;	A7-B14-C31;	A7-B14-C32;

ES 2 382 759 T3

A9-B14-C1;	A9-B14-C2;	A7-B14-C35;	A7-B14-C36;	A7-B14-C37;	A7-B14-C38;
A9-B14-C7;	A9-B14-C8;	A7-B14-C41;	A7-B14-C42;	A7-B14-C43;	A7-B14-C44;
A9-B14-C13;	A9-B14-C14;	A9-B14-C3;	A9-B14-C4;	A9-B14-C5;	A9-B14-C6;
A9-B14-C19;	A9-B14-C20;	A9-B14-C9;	A9-B14-C10;	A9-B14-C11;	A9-B14-C12;
A9-B14-C25;	A9-B14-C26;	A9-B14-C15;	A9-B14-C16;	A9-B14-C17;	A9-B14-C18;
A9-B14-C31;	A9-B14-C32;	A9-B14-C21;	A9-B14-C22;	A9-B14-C23;	A9-B14-C24;
A9-B14-C37;	A9-B14-C38;	A9-B14-C27;	A9-B14-C28;	A9-B14-C29;	A9-B14-C30;
A9-B14-C43;	A9-B14-C44;	A9-B14-C33;	A9-B14-C34;	A9-B14-C35;	A9-B14-C36;
A10-B14-C3;	A10-B14-C4;	A9-B14-C39;	A9-B14-C40;	A9-B14-C41;	A9-B14-C42;
A10-B14-C9;	A10-B14-C10;	A9-B14-C45;	A9-B14-C46;	A10-B14-C1;	A10-B14-C2;
A10-B14-C15;	A10-B14-C16;	A10-B14-C5;	A10-B14-C6;	A10-B14-C7;	A10-B14-C8;
A10-B14-C21;	A10-B14-C22;	A10-B14-C11;	A10-B14-C12;	A10-B14-C13;	A10-B14-C14;
A10-B14-C27;	A10-B14-C28;	A10-B14-C17;	A10-B14-C18;	A10-B14-C19;	A10-B14-C20;
A10-B14-C33;	A10-B14-C34;	A10-B14-C23;	A10-B14-C24;	A10-B14-C25;	A10-B14-C26;
A10-B14-C39;	A10-B14-C40;	A10-B14-C29;	A10-B14-C30;	A10-B14-C31;	A10-B14-C32;
A10-B14-C45;	A10-B14-C46;	A10-B14-C35;	A10-B14-C36;	A10-B14-C37;	A10-B14-C38;
A11-B14-C5;	A11-B14-C6;	A10-B14-C41;	A10-B14-C42;	A10-B14-C43;	A10-B14-C44;
A11-B14-C11;	A11-B14-C12;	A11-B14-C1;	A11-B14-C2;	A11-B14-C3;	A11-B14-C4;
A11-B14-C17;	A11-B14-C18;	A11-B14-C7;	A11-B14-C8;	A11-B14-C9;	A11-B14-C10;
A11-B14-C23;	A11-B14-C24;	A11-B14-C13;	A11-B14-C14;	A11-B14-C15;	A11-B14-C16;
A11-B14-C29;	A11-B14-C30;	A11-B14-C19;	A11-B14-C20;	A11-B14-C21;	A11-B14-C22;
A11-B14-C35;	A11-B14-C36;	A11-B14-C25;	A11-B14-C26;	A11-B14-C27;	A11-B14-C28;
A11-B14-C41;	A11-B14-C42;	A11-B14-C31;	A11-B14-C32;	A11-B14-C33;	A11-B14-C34;
A12-B14-C1;	A12-B14-C2;	A11-B14-C37;	A11-B14-C38;	A11-B14-C39;	A11-B14-C40;
A12-B14-C7;	A12-B14-C8;	A11-B14-C43;	A11-B14-C44;	A11-B14-C45;	A11-B14-C46;
A12-B14-C13;	A12-B14-C14;	A12-B14-C3;	A12-B14-C4;	A12-B14-C5;	A12-B14-C6;
A12-B14-C19;	A12-B14-C20;	A12-B14-C9;	A12-B14-C10;	A12-B14-C11;	A12-B14-C12;
A12-B14-C25;	A12-B14-C26;	A12-B14-C15;	A12-B14-C16;	A12-B14-C17;	A12-B14-C18;
A12-B14-C31;	A12-B14-C32;	A12-B14-C21;	A12-B14-C22;	A12-B14-C23;	A12-B14-C24;
A12-B14-C37;	A12-B14-C38;	A12-B14-C27;	A12-B14-C28;	A12-B14-C29;	A12-B14-C30;
A12-B14-C43;	A12-B14-C44;	A12-B14-C33;	A12-B14-C34;	A12-B14-C35;	A12-B14-C36;
A)3-B14-C3;	A13-B14-C4;	A12-B14-C39;	A12-B14-C40;	A12-B14-C41;	A12-B14-C42;
A13-B14-C9;	A13-B14-C10;	A12-B14-C45;	A12-B14-C46;	A13-B14-C1;	A13-B14-C2;
A13-B14-C15;	A13-B14-C16;	A13-B14-C5;	A13-B14-C6;	A13-B14-C7;	A13-B14-C8;
A13-B14-C21;	A13-B14-C22;	A13-B14-C11;	A13-B14-C12;	A13-B14-C13;	A13-B14-C14;
A13-B14-C27;	A13-B14-C28;	A13-B14-C17;	A13-B14-C18;	A13-B14-C19;	A13-B14-C20;
A13-B14-C33;	A13-B14-C34;	A13-B14-C23;	A13-B14-C24;	A13-B14-C25;	A13-B14-C26;
A13-B14-C39;	A13-B14-C40;	A13-B14-C29;	A13-B14-C30;	A13-B14-C31;	A13-B14-C32;
A13-B14-C45;	A13-B14-C46;	A13-B14-C35;	A13-B14-C36;	A13-B14-C37;	A13-B14-C38;
A14-B14-C5;	A14-B14-C6;	A13-B14-C41;	A13-B14-C42;	A13-B14-C43;	A13-B14-C44;
A14-B14-C11;	A14-B14-C12;	A14-B14-C1;	A14-B14-C2;	A14-B14-C3;	A14-B14-C4;
A14-B14-C17;	A14-B14-C18;	A14-B14-C7;	A14-B14-C8;	A14-B14-C9;	A14-B14-C10;
A14-B14-C23;	A14-B14-C24;	A14-B14-C13;	A14-B14-C14;	A14-B14-C15;	A14-B14-C16;
A14-B14-C29;	A14-B14-C30;	A14-B14-C19;	A14-B14-C20;	A14-B14-C21;	A14-B14-C22;
A14-B14-C35;	A14-B14-C36;	A14-B14-C25;	A14-B14-C26;	A14-B14-C27;	A14-B14-C28;
A14-B14-C41;	A14-B14-C42;	A14-B14-C31;	A14-B14-C32;	A14-B14-C33;	A14-B14-C34;

ES 2 382 759 T3

A15-B14-C1;	A15-B14-C2;	A14-B14-C37;	A14-B14-C38;	A14-B14-C39;	A14-B14-C40;
A15-B14-C7;	A15-B14-C8;	A14-B14-C43;	A14-B14-C44;	A14-B14-C45;	A14-B14-C46;
A15-B14-C13;	A15-B14-C14;	A15-B14-C3;	A15-B14-C4;	A15-B14-C5;	A15-B14-C6;
A15-B14-C19;	A15-B14-C20;	A15-B14-C9;	A15-B14-C10;	A15-B14-C11;	A15-B14-C12;
A15-B14-C25;	A15-B14-C26;	A15-B14-C15;	A15-B14-C16;	A15-B14-C17;	A15-B14-C18;
A15-B14-C31;	A15-B14-C32;	A15-B14-C21;	A15-B14-C22;	A15-B14-C23;	A15-B14-C24;
A15-B14-C37;	A15-B14-C38;	A15-B14-C27;	A15-B14-C28;	A15-B14-C29;	A15-B14-C30;
A15-B14-C43;	A15-B14-C44;	A15-B14-C33;	A15-B14-C34;	A15-B14-C35;	A15-B14-C36;
A16-B14-C3;	A16-B14-C4;	A15-B14-C39;	A15-B14-C40;	A15-B14-C41;	A15-B14-C42;
A16-B14-C9;	A16-B14-C10;	A15-B14-C45;	A15-B14-C46;	A16-B14-C1;	A16-B14-C2;
A16-B14-C15;	A16-B14-C16;	A16-B14-C5;	A16-B14-C6;	A16-B14-C7;	A16-B14-C8;
A16-B14-C21;	A16-B14-C22;	A16-B14-C11;	A16-B14-C12;	A16-B14-C13;	A16-B14-C14;
A16-B14-C27;	A16-B14-C28;	A16-B14-C17;	A16-B14-C18;	A16-B14-C19;	A16-B14-C20;
A16-B14-C33;	A16-B14-C34;	A16-B14-C23;	A16-B14-C24;	A16-B14-C25;	A16-B14-C26;
A16-B14-C39;	A16-B14-C40;	A16-B14-C29;	A16-B14-C30;	A16-B14-C31;	A16-B14-C32;
A16-B14-C45;	A16-B14-C46;	A16-B14-C35;	A16-B14-C36;	A16-B14-C37;	A16-B14-C38;
A17-B14-C5;	A17-B14-C6;	A16-B14-C41;	A16-B14-C42;	A16-B14-C43;	A16-B14-C44;
A17-B14-C11;	A17-B14-C12;	A17-B14-C1;	A17-B14-C2;	A17-B14-C3;	A17-B14-C4;
A17-B14-C17;	A17-B14-C18;	A17-B14-C7;	A17-B14-C8;	A17-B14-C9;	A17-B14-C10;
A17-B14-C23;	A17-B14-C24;	A17-B14-C13;	A17-B14-C14;	A17-B14-C15;	A17-B14-C16;
A17-B14-C29;	A17-B14-C30;	A17-B14-C19;	A17-B14-C20;	A17-B14-C21;	A17-B14-C22;
A17-B14-C35;	A17-B14-C36;	A17-B14-C25;	A17-B14-C26;	A17-B14-C27;	A17-B14-C28;
A17-B14-C41;	A17-B14-C42;	A17-B14-C31;	A17-B14-C32;	A17-B14-C33;	A17-B14-C34;
A18-B14-C1;	A18-B14-C2;	A17-B14-C37;	A17-B14-C38;	A17-B14-C39;	A17-B14-C40;
A18-B14-C7;	A18-B14-C8;	A17-B14-C43;	A17-B14-C44;	A17-B14-C45;	A17-B14-C46;
A18-B14-C13;	A18-B14-C14;	A18-B14-C3;	A18-B14-C4;	A18-B14-C5;	A18-B14-C6;
A18-B14-C19;	A18-B14-C20;	A18-B14-C9;	A18-B14-C10;	A18-B14-C11;	A18-B14-C12;
A18-B14-C25;	A18-B14-C26;	A18-B14-C15;	A18-B14-C16;	A18-B14-C17;	A18-B14-C18;
A18-B14-C31;	A18-B14-C32;	A18-B14-C21;	A18-B14-C22;	A18-B14-C23;	A18-B14-C24;
A18-B14-C37;	A18-B14-C38;	A18-B14-C27;	A18-B14-C28;	A18-B14-C29;	A18-B14-C30;
A18-B14-C43;	A18-B14-C44;	A18-B14-C33;	A18-B14-C34;	A18-B14-C35;	A18-B14-C36;
A19-B14-C3;	A19-B14-C4;	A18-B14-C39;	A18-B14-C40;	A18-B14-C41;	A18-B14-C42;
A19-B14-C9;	A19-B14-C10;	A18-B14-C45;	A18-B14-C46;	A19-B14-C1;	A19-B14-C2;
A19-B14-C15;	A19-B14-C16;	A19-B14-C5;	A19-B14-C6;	A19-B14-C7;	A19-B14-C8;
A19-B14-C21;	A19-B14-C22;	A19-B14-C11;	A19-B14-C12;	A19-B14-C13;	A19-B14-C14;
A19-B14-C27;	A19-B14-C28;	A19-B14-C17;	A19-B14-C18;	A19-B14-C19;	A19-B14-C20;
A19-B14-C33;	A19-B14-C34;	A19-B14-C23;	A19-B14-C24;	A19-B14-C25;	A19-B14-C26;
A19-B14-C39;	A19-B14-C40;	A19-B14-C29;	A19-B14-C30;	A19-B14-C31;	A19-B14-C32;
A19-B14-C45;	A19-B14-C46;	A19-B14-C35;	A19-B14-C36;	A19-B14-C37;	A19-B14-C38;
A20-B14-C5;	A20-B14-C6;	A19-B14-C41;	A19-B14-C42;	A19-B14-C43;	A19-B14-C44;
A20-B14-C11;	A20-B14-C12;	A20-B14-C1;	A20-B14-C2;	A20-B14-C3;	A20-B14-C4;
A20-B14-C17;	A20-B14-C18;	A20-B14-C7;	A20-B14-C8;	A20-B14-C9;	A20-B14-C10;
A20-B14-C23;	A20-B14-C24;	A20-B14-C13;	A20-B14-C14;	A20-B14-C15;	A20-B14-C16;
A20-B14-C29;	A20-B14-C30;	A20-B14-C19;	A20-B14-C20;	A20-B14-C21;	A20-B14-C22;
A20-B14-C35;	A20-B14-C36;	A20-B14-C25;	A20-B14-C26;	A20-B14-C27;	A20-B14-C28;
A20-B14-C41;	A20-B14-C42;	A20-B14-C31;	A20-B14-C32;	A20-B14-C33;	A20-B14-C34;

ES 2 382 759 T3

A21-B14-C1;	A21-B14-C2;	A20-B14-C37;	A20-B14-C38;	A20-B14-C39;	A20-B14-C40;
A21-B14-C7;	A21-B14-C8;	A20-B14-C43;	A20-B14-C44;	A20-B14-C45;	A20-B14-C46;
A21-B14-C13;	A21-B14-C14;	A21-B14-C3;	A21-B14-C4;	A21-B14-C5;	A21-B14-C6;
A21-B14-C19;	A21-B14-C20;	A21-B14-C9;	A21-B14-C10;	A21-B14-C11;	A21-B14-C12;
A21-B14-C25;	A21-B14-C26;	A21-B14-C15;	A21-B14-C16;	A21-B14-C17;	A21-B14-C18;
A21-B14-C31;	A21-B14-C32;	A21-B14-C21;	A21-B14-C22;	A21-B14-C23;	A21-B14-C24;
A21-B14-C37;	A21-B14-C38;	A21-B14-C27;	A21-B14-C28;	A21-B14-C29;	A21-B14-C30;
A21-B14-C43;	A21-B14-C44;	A21-B14-C33;	A21-B14-C34;	A21-B14-C35;	A21-B14-C36;
A22-B14-C3;	A22-B14-C4;	A21-B14-C39;	A21-B14-C40;	A21-B14-C41;	A21-B14-C42;
A22-B14-C9;	A22-B14-C10;	A21-B14-C45;	A21-B14-C46;	A22-B14-C1;	A22-B14-C2;
A22-B14-C15;	A22-B14-C16;	A22-B14-C5;	A22-B14-C6;	A22-B14-C7;	A22-B14-C8;
A22-B14-C21;	A22-B14-C22;	A22-B14-C11;	A22-B14-C12;	A22-B14-C13;	A22-B14-C14;
A22-B14-C27;	A22-B14-C28;	A22-B14-C17;	A22-B14-C18;	A22-B14-C19;	A22-B14-C20;
A22-B14-C33;	A22-B14-C34;	A22-B14-C23;	A22-B14-C24;	A22-B14-C25;	A22-B14-C26;
A22-B14-C39;	A22-B14-C40;	A22-B14-C29;	A22-B14-C30;	A22-B14-C31;	A22-B14-C32;
A22-B14-C45;	A22-B14-C46;	A22-B14-C35;	A22-B14-C36;	A22-B14-C37;	A22-B14-C38;
A23-B14-C5;	A23-B14-C6;	A22-B14-C41;	A22-B14-C42;	A22-B14-C43;	A22-B14-C44;
A23-B14-C11;	A23-B14-C12;	A23-B14-C1;	A23-B14-C2;	A23-B14-C3;	A23-B14-C4;
A23-B14-C17;	A23-B14-C18;	A23-B14-C7;	A23-B14-C8;	A23-B14-C9;	A23-B14-C10;
A23-B14-C23;	A23-B14-C24;	A23-B14-C13;	A23-B14-C14;	A23-B14-C15;	A23-B14-C16;
A23-B14-C29;	A23-B14-C30;	A23-B14-C19;	A23-B14-C20;	A23-B14-C21;	A23-B14-C22;
A23-B14-C35;	A23-B14-C36;	A23-B14-C25;	A23-B14-C26;	A23-B14-C27;	A23-B14-C28;
A23-B14-C41;	A23-B14-C42;	A23-B14-C31;	A23-B14-C32;	A23-B14-C33;	A23-B14-C34;
A24-B14-C1;	A24-B14-C2;	A23-B14-C37;	A23-B14-C38;	A23-B14-C39;	A23-B14-C40;
A24-B14-C7;	A24-B14-C8;	A23-B14-C43;	A23-B14-C44;	A23-B14-C45;	A23-B14-C46;
A24-B14-C13;	A24-B14-C14;	A24-B14-C3;	A24-B14-C4;	A24-B14-C5;	A24-B14-C6;
A24-B14-C19;	A24-B14-C20;	A24-B14-C9;	A24-B14-C10;	A24-B14-C11;	A24-B14-C12;
A24-B14-C25;	A24-B14-C26;	A24-B14-C15;	A24-B14-C16;	A24-B14-C17;	A24-B14-C18;
A24-B14-C31;	A24-B14-C32;	A24-B14-C21;	A24-B14-C22;	A24-B14-C23;	A24-B14-C24;
A24-B14-C37;	A24-B14-C38;	A24-B14-C27;	A24-B14-C28;	A24-B14-C29;	A24-B14-C30;
A24-B14-C43;	A24-B14-C44;	A24-B14-C33;	A24-B14-C34;	A24-B14-C35;	A24-B14-C36;
A25-B14-C3;	A25-B14-C4;	A24-B14-C39;	A24-B14-C40;	A24-B14-C41;	A24-B14-C42;
A25-B14-C9;	A25-B14-C10;	A24-B14-C45;	A24-B14-C46;	A25-B14-C1;	A25-B14-C2;
A25-B14-C15;	A25-B14-C16;	A25-B14-C5;	A25-B14-C6;	A25-B14-C7;	A25-B14-C8;
A25-B14-C21;	A25-B14-C22;	A25-B14-C11;	A25-B14-C12;	A25-B14-C13;	A25-B14-C14;
A25-B14-C27;	A25-B14-C28;	A25-B14-C17;	A25-B14-C18;	A25-B14-C19;	A25-B14-C20;
A25-B14-C33;	A25-B14-C34;	A25-B14-C23;	A25-B14-C24;	A25-B14-C25;	A25-B14-C26;
A25-B14-C39;	A25-B14-C40;	A25-B14-C29;	A25-B14-C30;	A25-B14-C31;	A25-B14-C32;
A25-B14-C45;	A25-B14-C46;	A25-B14-C35;	A25-B14-C36;	A25-B14-C37;	A25-B14-C38;
A26-B14-C5;	A26-B14-C6;	A25-B14-C41;	A25-B14-C42;	A25-B14-C43;	A25-B14-C44;
A26-B14-C11;	A26-B14-C12;	A26-B14-C1;	A26-B14-C2;	A26-B14-C3;	A26-B14-C4;
A26-B14-C17;	A26-B14-C18;	A26-B14-C7;	A26-B14-C8;	A26-B14-C9;	A26-B14-C10;
A26-B14-C23;	A26-B14-C24;	A26-B14-C13;	A26-B14-C14;	A26-B14-C15;	A26-B14-C16;
A26-B14-C29;	A26-B14-C30;	A26-B14-C19;	A26-B14-C20;	A26-B14-C21;	A26-B14-C22;
A26-B14-C35;	A26-B14-C36;	A26-B14-C25;	A26-B14-C26;	A26-B14-C27;	A26-B14-C28;
A26-B14-C41;	A26-B14-C42;	A26-B14-C31;	A26-B14-C32;	A26-B14-C33;	A26-B14-C34;

ES 2 382 759 T3

A27-B14-C1;	A27-B14-C2;	A26-B14-C37;	A26-B14-C38;	A26-B14-C39;	A26-B14-C40;
A27-B14-C7;	A27-B14-C8;	A26-B14-C43;	A26-B14-C44;	A26-B14-C45;	A26-B14-C46;
A27-B14-C13;	A27-B14-C14;	A27-B14-C3;	A27-B14-C4;	A27-B14-C5;	A27-B14-C6;
A27-B14-C19;	A27-B14-C20;	A27-B14-C9;	A27-B14-C10;	A27-B14-C11;	A27-B14-C12;
A27-B14-C25;	A27-B14-C26;	A27-B14-C 15;	A27-B14-C16;	A27-B14-C17;	A27-B14-C18;
A27-B14-C31;	A27-B14-C32;	A27-B14-C21;	A27-B14-C22;	A27-B14-C23;	A27-B14-C24;
A27-B14-C37;	A27-B14-C38;	A27-B14-C27;	A27-B14-C28;	A27-B14-C29;	A27-B14-C30;
A27-B14-C43;	A27-B14-C44;	A27-B14-C33;	A27-B14-C34;	A27-B14-C35;	A27-B14-C36;
A28-B14-C3;	A28-B14-C4;	A27-B14-C39;	A27-B14-C40;	A27-B14-C41;	A27-B14-C42;
A28-B14-C9;	A28-B14-C10;	A27-B14-C45;	A27-B14-C46;	A28-B14-C1;	A28-B14-C2;
A28-B14-C15;	A28-B14-C16;	A28-B14-C5;	A28-B14-C6;	A28-B14-C7;	A28-B14-C8;
A28-B14-C21;	A28-B14-C22;	A28-B14-C11;	A28-B14-C12;	A28-B14-C13;	A28-B14-C14;
A28-B14-C27;	A28-B14-C28;	A28-B14-C17;	A28-B14-C18;	A28-B14-C19;	A28-B14-C20;
A28-B14-C33;	A28-B14-C34;	A28-B14-C23;	A28-B14-C24;	A28-B14-C25;	A28-B14-C26;
A28-B14-C39;	A28-B14-C40;	A28-B14-C29;	A28-B14-C30;	A28-B14-C31;	A28-B14-C32;
A28-B14-C45;	A28-B14-C46;	A28-B14-C35;	A28-B14-C36;	A28-B14-C37;	A28-B14-C38;
A2-B15-C1;	A2-B15-C2;	A28-B14-C41;	A28-B14-C42;	A28-B14-C43;	A28-B14-C44;
A2-B15-C7;	A2-B15-C8;	A2-B15-C3;	A2-B15-C4;	A2-B15-C5;	A2-B15-C6;
A2-B15-C13;	A2-B15-C14;	A2-B15-C9;	A2-B15-C10;	A2-B15-C11;	A2-B15-C12;
A2-B15-C19;	A2-B15-C20;	A2-B15-C15;	A2-B15-C16;	A2-B15-C17;	A2-B15-C18;
A2-B15-C25;	A2-B15-C26;	A2-B15-C21;	A2-B15-C22;	A2-B15-C23;	A2-B15-C24;
A2-B15-C31;	A2-B15-C32;	A2-B15-C27;	A2-B15-C28;	A2-B15-C29;	A2-B15-C30;
A2-B15-C37;	A2-B15-C38;	A2-B15-C33;	A2-B15-C34;	A2-B15-C35;	A2-B15-C36;
A2-B15-C43;	A2-B15-C44;	A2-B15-C39;	A2-B15-C40;	A2-B15-C41;	A2-B15-C42;
A3-B15-C3;	A3-B15-C4;	A2-B15-C45;	A2-B15-C46;	A3-B15-C1;	A3-B15-C2;
A3-B15-C9;	A3-B15-C10;	A3-B15-C5;	A3-B15-C6;	A3-B15-C7;	A3-B15-C8;
A3-B15-C15;	A3-B15-C16;	A3-B15-C11;	A3-B15-C12;	A3-B15-C13;	A3-B15-C14;
A3-B15-C21;	A3-B15-C22;	A3-B15-C17;	A3-B15-C18;	A3-B15-C19;	A3-B15-C20;
A3-B15-C27;	A3-B15-C28;	A3-B15-C23;	A3-B15-C24;	A3-B15-C25;	A3-B15-C26;
A3-B15-C33;	A3-B15-C34;	A3-B15-C29;	A3-B15-C30;	A3-B15-C31;	A3-B15-C32;
A3-B15-C39;	A3-B15-C40;	A3-B15-C35;	A3-B15-C36;	A3-B15-C37;	A3-B15-C38;
A3-B15-C45;	A3-B15-C46;	A3-B15-C41;	A3-B15-C42;	A3-B15-C43;	A3-B15-C44;
A5-B15-C1;	A5-B15-C2;	A5-B15-C3;	A5-B15-C4;	A5-B15-C5;	A5-B15-C6;
A5-B15-C7;	A5-B15-C8;	A5-B15-C9;	A5-B15-C10;	A5-B15-C11;	A5-B15-C12;
A5-B15-C13;	A5-B15-C14;	A5-B15-C15;	A5-B15-C16;	A5-B15-C17;	A5-B15-C18;
A5-B15-C19;	A5-B15-C20;	A5-B15-C21;	A5-B15-C22;	A5-B15-C23;	A5-B15-C24;
A5-B15-C25;	A5-B15-C26;	A5-B15-C27;	A5-B15-C28;	A5-B15-C29;	A5-B15-C30;
A5-B15-C31;	A5-B15-C32;	A5-B15-C33;	A5-B15-C34;	A5-B15-C35;	A5-B15-C36;
A5-B15-C37;	A5-B15-C38;	A5-B15-C39;	A5-B15-C40;	A5-B15-C41;	A5-B15-C42;
A5-B15-C43;	A5-B15-C44;	A5-B15-C45;	A5-B15-C46;	A7-B15-C3;	A7-B15-C4;
A7-B15-C5;	A7-B15-C6;	A7-B15-C1;	A7-B15-C2;	A7-B15-C9;	A7-B15-C10;
A7-B15-C11;	A7-B15-C12;	A7-B15-C7;	A7-B15-C8;	A7-B15-C15;	A7-B15-C16;
A7-B15-C17;	A7-B15-C18;	A7-B15-C13;	A7-B15-C14;	A7-B15-C21;	A7-B15-C22;
A7-B15-C23;	A7-B15-C24;	A7-B15-C19;	A7-B15-C20;	A7-B15-C27;	A7-B15-C28;
A7-B15-C29;	A7-B15-C30;	A7-B15-C25;	A7-B15-C26;	A7-B15-C33;	A7-B15-C34;
A7-B15-C35;	A7-B15-C36;	A7-B15-C31;	A7-B15-C32;	A7-B15-C39;	A7-B15-C40;

ES 2 382 759 T3

A7-B15-C41;	A7-B15-C42;	A7-B15-C37;	A7-B15-C38;	A7-B15-C45;	A7-B15-C46;
A9-B15-C3;	A9-B15-C4;	A7-B15-C43;	A7-B15-C44;	A9-B15-C1;	A9-B15-C2;
A9-B15-C9;	A9-B15-C10;	A9-B15-C5;	A9-B15-C6;	A9-B15-C7;	A9-B15-C8;
A9-B15-C15;	A9-B15-C16;	A9-B15-C11;	A9-B15-C12;	A9-B15-C13;	A9-B15-C14;
A9-B15-C21;	A9-B15-C22;	A9-B15-C17;	A9-B15-C18;	A9-B15-C19;	A9-B15-C20;
A9-B 15-C27;	A9-B15-C28;	A9-B15-C23;	A9-B15-C24;	A9-B15-C25;	A9-B15-C26;
A9-B15-C33;	A9-B15-C34;	A9-B15-C29;	A9-B15-C30;	A9-B15-C31;	A9-B15-C32;
A9-B15-C39;	A9-B15-C40;	A9-B15-C35;	A9-B15-C36;	A9-B15-C37;	A9-B15-C38;
A9-B15-C45;	A9-B15-C46;	A9-B15-C41;	A9-B15-C42;	A9-B15-C43;	A9-B15-C44;
A10-B15-C5;	A10-B15-C6;	A10-B15-C1;	A10-B15-C2;	A10-B15-C3;	A10-B15-C4;
A10-B15-C11;	A10-B15-C12;	A10-B15-C7;	A10-B15-C8;	A10-B15-C9;	A10-B15-C10;
A10-B15-C17;	A10-B15-C18;	A10-B15-C13;	A10-B15-C14;	A10-B15-C15;	A10-B15-C16;
A10-B15-C23;	A10-B15-C24;	A10-B15-C19;	A10-B15-C20;	A10-B15-C21;	A10-B15-C22;
A10-B15-C29;	A10-B15-C30;	A10-B15-C25;	A10-B15-C26;	A10-B15-C27;	A10-B15-C28;
A10-B15-C35;	A10-B15-C36;	A10-B15-C31;	A10-B15-C32;	A10-B15-C33;	A10-B15-C34;
A10-B15-C41;	A10-B15-C42;	A10-B15-C37;	A10-B15-C38;	A10-B15-C39;	A10-B15-C40;
A11-B15-C1;	A11-B15-C2;	A10-B15-C43;	A10-B15-C44;	A10-B15-C45;	A10-B15-C46;
A11-B15-C7;	A11-B15-C8;	A11-B15-C3;	A11-B15-C4;	A11-B15-C5;	A11-B15-C6;
A11-B15- C13;	A11-B15-C14;	A11-B15-C9;	A11-B15-C10;	A11-B15-C11;	A11-B15-C12;
A11-B15-C19;	A11-B15-C20;	A11-B15-C15;	A11-B15-C16;	A11-B15-C17;	A11-B15-C18;
A11-B15-C25;	A11-B15-C26;	A11-B15-C21;	A11-B15-C22;	A11-B15-C23;	A11-B15-C24;
A11-B15-C31;	A11-B15-C32;	A11-B15-C27;	A11-B15-C28;	A11-B15-C29;	A11-B15-C30;
A11-B15-C37;	A11-B15-C38;	A11-B15-C33;	A11-B15-C34;	A11-B15-C35;	A11-B15-C36;
A11-B15-C43;	A11-B15-C44;	A11-B15-C39;	A11-B15-C40;	A11-B15-C41;	A11-B15-C42;
A12-B15-C3;	A12-B15-C4;	A11-B15-C45;	A11-B15-C46;	A12-B15-C1;	A12-B15-C2;
A12-B15-C9;	A12-B15-C10;	A12-B15-C5;	A12-B15-C6;	A12-B15-C7;	A12-B15-C8;
A12-B15-C15;	A12-B15-C16;	A12-B15-C11;	A12-B15-C12;	A12-B15-C13;	A12-B15-C14;
A12-B15-C21;	A12-B15-C22;	A12-B15-C17;	A12-B15-C18;	A12-B15-C19;	A12-B15-C20;
A12-B15-C27;	A12-B15-C28;	A12-B15-C23;	A12-B15-C24;	A12-B15-C25;	A12-B15-C26;
A12-B15-C33;	A12-B15-C34;	A12-B15-C29;	A12-B15-C30;	A12-B15-C31;	A12-B15-C32;
A12-B15-C39;	A12-B15-C40;	A12-B15-C35;	A12-B15-C36;	A12-B15-C37;	A12-B15-C38;
A12-B15-C45;	A12-B15-C46;	A12-B15-C41;	A12-B15-C42;	A12-B15-C43;	A12-B15- C44;
A13-B15-C5;	A13-B15-C6;	A13-B15-C1;	A13-B15-C2;	A13-B15-C3;	A13-B15-C4;
A13-B15-C11;	A13-B15-C12;	A13-B15-C7;	A13-B15-C8;	A13-B15-C9;	A13-B15-C10;
A13-B15-C17;	A13-B15-C18;	A13-B15-C13;	A13-B15-C14;	A13-B15-C15;	A13-B15-C16;
A13-B15-C23;	A13-B15-C24;	A13-B15-C19;	A13-B15-C20;	A13-B15-C21;	A13-B15-C22;
A13-B15-C29;	A13-B15-C30;	A13-B15-C25;	A13-B15-C26;	A13-B15-C27;	A13-B15-C28;
A13-B15-C35;	A13-B15-C36;	A13-B15-C31;	A13-B15-C32;	A13-B15-C33;	A13-B15-C34;
A13-B15-C41;	A13-B15-C42;	A13-B15-C37;	A13-B15-C38;	A13-B15-C39;	A13-B15-C40;
A14-B15-C1;	A14-B15-C2;	A13-B15-C43;	A13-B15-C44;	A13-B15-C45;	A13-B15-C46;
A14-B15-C7;	A14-B15-C8;	A14-B15-C3;	A14-B15-C4;	A14-B15-C5;	A14-B15-C6;
A14-B15-C13;	A14-B15-C14;	A14-B15-C9;	A14-B15-C10;	A14-B15-C11;	A14-B15-C12;
A14-B15-C19;	A14-B15-C20;	A14-B15-C15;	A14-B15-C16;	A14-B15-C17;	A14-B15-C18;
A14-B15-C25;	A14-B15-C26;	A14-B15-C21;	A14-B15-C22;	A14-B15-C23;	A14-B15-C24;
A14-B15-C31;	A14-B15-C32;	A14-B15-C27;	A14-B15-C28;	A14-B15-C29;	A14-B15-C30;
A14-B15-C37;	A14-B15-C38;	A14-B15-C33;	A14-B15-C34;	A14-B15-C35;	A14-B15-C36;

ES 2 382 759 T3

A14-B15-C43;	A14-B15-C44;	A14-B15-C39;	A14-B15-C40;	A14-B15-C41;	A14-B15-C42;
A15-B15-C3;	A15-B15-C4;	A14-B15-C45;	A14-B15-C46;	A15-B15-C1;	A15-B15-C2;
A15-B15-C9;	A15-B15-C10;	A15-B15-C5;	A15-B15-C6;	A15-B15-C7;	A15-B15-C8;
A15-B15-C15;	A15-B15-C16;	A15-B15-C11;	A15-B15-C12;	A15-B15-C13;	A15-B15-C14;
A15-B15-C21;	A15-B15-C22;	A15-B15-C17;	A15-B15-C18;	A15-B15-C19;	A15-B15-C20;
A15-B15-C27;	A15-B15-C28;	A15-B15-C23;	A15-B15-C24;	A15-B15-C25;	A15-B15-C26;
A15-B15-C33;	A15-B15-C34;	A15-B15-C29;	A15-B15-C30;	A15-B15-C31;	A15-B15-C32;
A15-B15-C39;	A15-B15-C40;	A15-B15-C35;	A15-B15-C36;	A15-B15-C37;	A15-B15-C38;
A15-B15-C45;	A15-B15-C46;	A15-B15-C41;	A15-B15-C42;	A15-B15-C43;	A15-B15-C44;
A16-B15-C5;	A16-B15-C6;	A16-B15-C1;	A16-B15-C2;	A16-B15-C3;	A16-B15-C4;
A16-B15-C11;	A16-B15-C12;	A16-B15-C7;	A16-B15-C8;	A16-B15-C9;	A16-B15-C10;
A16-B15-C17;	A16-B15-C18;	A16-B15-C13;	A16-B15-C14;	A16-B15-C15;	A16-B15-C16;
A16-B15-C23;	A16-B15-C24;	A16-B15-C19;	A16-B15-C20;	A16-B15-C21;	A16-B15-C22;
A16-B15-C29;	A16-B15-C30;	A16-B15-C25;	A16-B15-C26;	A16-B15-C27;	A16-B15-C28;
A16-B15-C35;	A16-B15-C36;	A16-B15-C31;	A16-B15-C32;	A16-B15-C33;	A16-B15-C34;
A16-B15-C41;	A16-B15-C42;	A16-B15-C37;	A16-B15-C38;	A16-B15-C39;	A16-B15-C40;
A17-B15-C1;	A17-B15-C2;	A16-B15-C43;	A16-B15-C44;	A16-B15-C45;	A16-B15-C46;
A17-B15-C7;	A17-B15-C8;	A17-B15-C3;	A17-B15-C4;	A17-B15-C5;	A17-B15-C6;
A17-B15-C13;	A17-B15-C14;	A17-B15-C9;	A17-B15-C10;	A17-B15-C11;	A17-B15-C12;
A17-B15-C19;	A17-B15-C20;	A17-B15-C15;	A17-B15-C16;	A17-B15-C17;	A17-B15-C18;
A17-B15-C25;	A17-B15-C26;	A17-B15-C21;	A17-B15-C22;	A17-B15-C23;	A17-B15-C24;
A17-B15-C31;	A17-B15-C32;	A17-B15-C27;	A17-B15-C28;	A17-B15-C29;	A17-B15-C30;
A17-B15-C37;	A17-B15-C38;	A17-B15-C33;	A17-B15-C34;	A17-B15-C35;	A17-B15-C36;
A17-B15-C43;	A17-B15-C44;	A17-B15-C39;	A17-B15-C40;	A17-B15-C41;	A17-B15-C42;
A18-B15-C3;	A18-B15-C4;	A17-B15-C45;	A17-B15-C46;	A18-B15-C1;	A18-B15-C2;
A18-B15-C9;	A18-B15-C10;	A18-B15-C5;	A18-B15-C6;	A18-B15-C7;	A18-B15-C8;
A18-B15-C15;	A18-B15-C16;	A18-B15-C11;	A18-B15-C12;	A18-B15-C13;	A18-B15-C14;
A18-B15-C21;	A18-B15-C22;	A18-B15-C17;	A18-B15-C18;	A18-B15-C19;	A18-B15-C20;
A18-B15-C27;	A18-B15-C28;	A18-B15-C23;	A18-B15-C24;	A18-B15-C25;	A18-B15-C26;
A18-B15-C33;	A18-B15-C34;	A18-B15-C29;	A18-B15-C30;	A18-B15-C31;	A18-B15-C32;
A18-B15-C39;	A18-B15-C40;	A18-B15-C35;	A18-B15-C36;	A18-B15-C37;	A18-B15-C38;
A18-B15-C45;	A18-B15-C46;	A18-B15-C41;	A18-B15-C42;	A18-B15-C43;	A18-B15-C44;
A19-B15-C5;	A19-B15-C6;	A19-B15-C1;	A19-B15-C2;	A19-B15-C3;	A19-B15-C4;
A19-B15-C11;	A19-B15-C12;	A19-B15-C7;	A19-B15-C8;	A19-B15-C9;	A19-B15-C10;
A19-B15-C17;	A19-B15-C18;	A19-B15-C13;	A19-B15-C14;	A19-B15-C15;	A19-B15-C16;
A19-B15-C23;	A19-B15-C24;	A19-B15-C19;	A19-B15-C20;	A19-B15-C21;	A19-B15-C22;
A19-B15-C29;	A19-B15-C30;	A19-B15-C25;	A19-B15-C26;	A19-B15-C27;	A19-B15-C28;
A19-B15-C35;	A19-B15-C36;	A19-B15-C31;	A19-B15-C32;	A19-B15-C33;	A19-B15-C34;
A19-B15-C41;	A19-B15-C42;	A19-B15-C37;	A19-B15-C38;	A19-B15-C39;	A19-B15-C40;
A20-B15-C1;	A20-B15-C2;	A19-B15-C43;	A19-B15-C44;	A19-B15-C45;	A19-B15-C46;
A20-B15-C7;	A20-B15-C8;	A20-B15-C3;	A20-B15-C4;	A20-B15-C5;	A20-B15-C6;
A20-B15-C13;	A20-B15-C14;	A20-B15-C9;	A20-B15-C10;	A20-B15-C11;	A20-B15-C12;
A20-B15-C19;	A20-B15-C20;	A20-B15-C15;	A20-B15-C16;	A20-B15-C17;	A20-B15-C18;
A20-B15-C25;	A20-B15-C26;	A20-B15-C21;	A20-B15-C22;	A20-B15-C23;	A20-B15-C24;
A20-B15-C31;	A20-B15-C32;	A20-B15-C27;	A20-B15-C28;	A20-B15-C29;	A20-B15-C30;
A20-B15-C37;	A20-B15-C38;	A20-B15-C33;	A20-B15-C34;	A20-B15-C35;	A20-B15-C36;

ES 2 382 759 T3

A20-B15-C43;	A20-B15-C44;	A20-B15-C39;	A20-B15-C40;	A20-B15-C41;	A20-B15-C42;
A21-B15-C3;	A21-B15-C4;	A20-B15-C45;	A20-B15-C46;	A21-B15-C1;	A21-B15-C2;
A21-B15-C9;	A21-B15-C10;	A21-B15-C5;	A21-B15-C6;	A21-B15-C7;	A21-B15-C8;
A21-B115-C15;	A21-B15-C16;	A21-B15-C11;	A21-B15-C12;	A21-B15-C13;	A21-B15-C14;
A21-B15-C21;	A21-B15-C22;	A21-B15-C17;	A21-B15-C18;	A21-B15-C19;	A21-B15-C20;
A21-B15-C27;	A21-B15-C28;	A21-B15-C23;	A21-B15-C24;	A21-B15-C25;	A21-B15-C26;
A21-B15-C33;	A21-B15-C34;	A21-B15-C29;	A21-B15-C30;	A21-B15-C31;	A21-B15-C32;
A21-B15-C39;	A21-B15-C40;	A21-B15-C35;	A21-B15-C36;	A21-B15-C37;	A21-B15-C38;
A21-B15-C45;	A21-B15-C46;	A21-B15-C41;	A21-B15-C42;	A21-B15-C43;	A21-B15-C44;
A22-B15-C5;	A22-B15-C6;	A22-B15-C1;	A22-B15-C2;	A22-B15-C3;	A22-B15-C4;
A22-B15-C11;	A22-B15-C12;	A22-B15-C7;	A22-B15-C8;	A22-B15-C9;	A22-B15-C10;
A22-B15-C17;	A22-B15-C18;	A22-B15-C13;	A22-B15-C14;	A22-B15-C15;	A22-B15-C16;
A22-B15-C23;	A22-B15-C24;	A22-B15-C19;	A22-B15-C20;	A22-B15-C21;	A22-B15-C22;
A22-B15-C29;	A22-B15-C30;	A22-B15-C25;	A22-B15-C26;	A22-B15-C27;	A22-B15-C28;
A22-B15-C35;	A22-B15-C36;	A22-B15-C31;	A22-B15-C32;	A22-B15-C33;	A22-B15-C34;
A22-B15-C41;	A22-B15-C42;	A22-B15-C37;	A22-B15-C38;	A22-B15-C39;	A22-B15-C40;
A23-B15-C1;	A23-B15-C2;	A22-B15-C43;	A22-B15-C44;	A22-B15-C45;	A22-B15-C46;
A23-B15-C7;	A23-B15-C8;	A23-B15-C3;	A23-B15-C4;	A23-B15-C5;	A23-B15-C6;
A23-B15-C13;	A23-B15-C14;	A23-B15-C9;	A23-B15-C10;	A23-B15-C11;	A23-B15-C12;
A23-B15-C19;	A23-B15-C20;	A23-B15-C15;	A23-B15-C16;	A23-B15-C17;	A23-B15-C18;
A23-B15-C25;	A23-B15-C26;	A23-B15-C21;	A23-B15-C22;	A23-B15-C23;	A23-B15-C24;
A23-B15-C31;	A23-B15-C32;	A23-B15-C27;	A23-B15-C28;	A23-B15-C29;	A23-B15-C30;
A23-B15-C37;	A23-B15-C38;	A23-B15-C33;	A23-B15-C34;	A23-B15-C35;	A23-B15-C36;
A23-B15-C43;	A23-B15-C44;	A23-B15-C39;	A23-B15-C40;	A23-B15-C41;	A23-B15-C42;
A24-B15-C3;	A24-B15-C4;	A23-B15-C45;	A23-B15-C46;	A24-B15-C1;	A24-B15-C2;
A24-B15-C9;	A24-B15-C10;	A24-B15-C5;	A24-B15-C6;	A24-B15-C7;	A24-B15-C8;
A24-B15-C15;	A24-B15-C16;	A24-B15-C11;	A24-B15-C12;	A24-B15-C13;	A24-B15-C14;
A24-B15-C21;	A24-B15-C22;	A24-B15-C17;	A24-B15-C18;	A24-B15-C19;	A24-B15-C20;
A24-B15-C27;	A24-B15-C28;	A24-B15-C23;	A24-B15-C24;	A24-B15-C25;	A24-B15-C26;
A24-B15-C33;	A24-B15-C34;	A24-B15-C29;	A24-B15-C30;	A24-B15-C31;	A24-B15-C32;
A24-B15-C39;	A24-B15-C40;	A24-B15-C35;	A24-B15-C36;	A24-B15-C37;	A24-B15-C38;
A24-B15-C45;	A24-B15-C46;	A24-B15-C41;	A24-B15-C42;	A24-B15-C43;	A24-B15-C44;
A25-B15-C5;	A25-B15-C6;	A25-B15-C1;	A25-B15-C2;	A25-B15-C3;	A25-B15-C4;
A25-B15-C11;	A25-B15-C12;	A25-B15-C7;	A25-B15-C8;	A25-B15-C9;	A25-B15-C10;
A25-B15-C17;	A25-B15-C18;	A25-B15-C13;	A25-B15-C14;	A25-B15-C15;	A25-B15-C16;
A25-B15-C23;	A25-B15-C24;	A25-B15-C19;	A25-B15-C20;	A25-B15-C21;	A25-B15-C22;
A25-B15-C29;	A25-B15-C30;	A25-B15-C25;	A25-B15-C26;	A25-B15-C27;	A25-B15-C28;
A25-B15-C35;	A25-B15-C36;	A25-B15-C31;	A25-B15-C32;	A25-B15-C33;	A25-B15-C34;
A25-B15-C41;	A25-B15-C42;	A25-B15-C37;	A25-B15-C38;	A25-B15-C39;	A25-B15-C40;
A26-B15-C1;	A26-B15-C2;	A25-B15-C43;	A25-B15-C44;	A25-B15-C45;	A25-B15-C46;
A26-B15-C7;	A26-B15-C8;	A26-B15-C3;	A26-B15-C4;	A26-B15-C5;	A26-B15-C6;
A26-B15-C13;	A26-B15-C14;	A26-B15-C9;	A26-B15-C10;	A26-B15-C11;	A26-B15-C12;
A26-B15-C19;	A26-B15-C20;	A26-B15-C15;	A26-B15-C16;	A26-B15-C17;	A26-B15-C18;
A26-B15-C25;	A26-B15-C26;	A26-B15-C21;	A26-B15-C22;	A26-B15-C23;	A26-B15-C24;
A26-B15-C31;	A26-B15-C32;	A26-B15-C27;	A26-B15-C28;	A26-B15-C29;	A26-B15-C30;
A26-B15-C37;	A26-B15-C38;	A26-B15-C33;	A26-B15-C34;	A26-B15-C35;	A26-B15-C36;

ES 2 382 759 T3

A26-B15-C43;	A26-B15-C44;	A26-B15-C39;	A26-B15-C40;	A26-B15-C41;	A26-B15-C42;
A27-B15-C3;	A27-B15-C4;	A26-B15-C45;	A26-B15-C46;	A27-B15-C1;	A27-B15-C2;
A27-B15-C9;	A27-B15-C10;	A27-B15-C5;	A27-B15-C6;	A27-B15-C7;	A27-B15-C8;
A27-B15-C15;	A27-B15-C16;	A27-B15-C11;	A27-B15-C12;	A27-B15-C13;	A27-B15-C14;
A27-B15-C21;	A27-B15-C22;	A27-B15-C17;	A27-B15-C18;	A27-B15-C19;	A27-B15-C20;
A27-B15-C27;	A27-B15-C28;	A27-B15-C23;	A27-B15-C24;	A27-B15-C25;	A27-B15-C26;
A27-B15-C33;	A27-B15-C34;	A27-B15-C29;	A27-B15-C30;	A27-B15-C31;	A27-B15-C32;
A27-B15-C39;	A27-B15-C40;	A27-B15-C35;	A27-B15-C36;	A27-B15-C37;	A27-B15-C38;
A27-B15-C45;	A27-B15-C46;	A27-B15-C41;	A27-B15-C42;	A27-B15-C43;	A27-B15-C44;
A28-B15-C5;	A28-B15-C6;	A28-B15-C1;	A28-B15-C2;	A28-B15-C3;	A28-B15-C4;
A28-B15-C11;	A28-B15-C12;	A28-B15-C7;	A28-B15-C8;	A28-B15-C9;	A28-B15-C10;
A28-B15-C17;	A28-B15-C18;	A28-B15-C13;	A28-B15-C14;	A28-B15-C15;	A28-B15-C16;
A28-B15-C23;	A28-B15-C24;	A28-B15-C19;	A28-B15-C20;	A28-B15-C21;	A28-B15-C22;
A28-B15-C29;	A28-B15-C30;	A28-B15-C25;	A28-B15-C26;	A28-B15-C27;	A28-B15-C28;
A28-B15-C35;	A28-B15-C36;	A28-B15-C31;	A28-B15-C32;	A28-B15-C33;	A28-B15-C34;
A28-B15-C41;	A28-B15-C42;	A28-B15-C37;	A28-B15-C38;	A28-B15-C39;	A28-B15-C40;
A2-B16-C3;	A2-B16-C4;	A28-B15-C43;	A28-B15-C44;	A28-B15-C45;	A28-B15-C46;
A2-B16-C9;	A2-B16-C10;	A2-B16-C5;	A2-B16-C6;	A2-B16-C1;	A2-B16-C2;
A2-B16-C15;	A2-B16-C16;	A2-B16-C11;	A2-B16-C12;	A2-B16-C7;	A2-B16-C8;
A2-B16-C21;	A2-B16-C22;	A2-B16-C17;	A2-B16-C18;	A2-B16-C13;	A2-B16-C14;
A2-B16-C27;	A2-B16-C28;	A2-B16-C23;	A2-B16-C24;	A2-B16-C19;	A2-B16-C20;
A2-B16-C33;	A2-B16-C34;	A2-B16-C29;	A2-B16-C30;	A2-B16-C25;	A2-B16-C26;
A2-B16-C39;	A2-B16-C40;	A2-B16-C35;	A2-B16-C36;	A2-B16-C31;	A2-B16-C32;
A2-B16-C45;	A2-B16-C46;	A2-B16-C41;	A2-B16-C42;	A2-B16-C37;	A2-B16-C38;
A3-B16-C5;	A3-B16-C6;	A3-B16-C1;	A3-B16-C2;	A2-B16-C43;	A2-B16-C44;
A3-B16-C11;	A3-B16-C12;	A3-B16-C7;	A3-B16-C8;	A3-B16-C3;	A3-B16-C4;
A3-B16-C17;	A3-B16-C18;	A3-B16-C13;	A3-B16-C14;	A3-B16-C9;	A3-B16-C10;
A3-B16-C23;	A3-B16-C24;	A3-B16-C19;	A3-B16-C20;	A3-B16-C15;	A3-B16-C16;
A3-B16-C29;	A3-B16-C30;	A3-B16-C25;	A3-B16-C26;	A3-B16-C21;	A3-B16-C22;
A3-B16-C35;	A3-B16-C36;	A3-B16-C31;	A3-B16-C32;	A3-B16-C27;	A3-B16-C28;
A3-B16-C41;	A3-B16-C42;	A3-B16-C37;	A3-B16-C38;	A3-B16-C33;	A3-B16-C34;
A5-B16-C3;	A5-B16-C4;	A3-B16-C43;	A3-B16-C44;	A3-B16-C39;	A3-B16-C40;
A5-B16-C9;	A5-B16-C10;	A5-B16-C5;	A5-B16-C6;	A3-B16-C45;	A3-B16-C46;
A5-B16-C15;	A5-B16-C16;	A5-B16-C11;	A5-B16-C12;	A5-B16-C1;	A5-B16-C2;
A5-B16-C21;	A5-B16-C22;	A5-B16-C17;	A5-B16-C18;	A5-B16-C7;	A5-B16-C8;
A5-B16-C27;	A5-B16-C28;	A5-B16-C23;	A5-B16-C24;	A5-B16-C13;	A5-B16-C14;
A5-B16-C33;	A5-B16-C34;	A5-B16-C29;	A5-B16-C30;	A5-B16-C19;	A5-B16-C20;
A5-B16-C39;	A5-B16-C40;	A5-B16-C35;	A5-B16-C36;	A5-B16-C25;	A5-B16-C26;
A5-B16-C45;	A5-B16-C46;	A5-B16-C41;	A5-B16-C42;	A5-B16-C31;	A5-B16-C32;
A7-B16-C1;	A7-B16-C2;	A7-B16-C3;	A7-B16-C4;	A5-B16-C37;	A5-B16-C38;
A7-B16-C7;	A7-B16-C8;	A7-B16-C9;	A7-B16-C10;	A5-B16-C43;	A5-B16-C44;
A7-B16-C13;	A7-B16-C14;	A7-B16-C15;	A7-B16-C16;	A7-B16-C5;	A7-B16-C6;
A7-B16-C19;	A7-B16-C20;	A7-B16-C21;	A7-B16-C22;	A7-B16-C11;	A7-B16-C12;
A7-B16-C25;	A7-B16-C26;	A7-B16-C27;	A7-B16-C28;	A7-B16-C17;	A7-B16-C18;
A7-B16-C3.1;	A7-B16-C32;	A7-B16-C33;	A7-B16-C34;	A7-B16-C23;	A7-B16-C24;
A7-B16-C37;	A7-B16-C38;	A7-B16-C39;	A7-B16-C40;	A7-B16-C29;	A7-B16-C30;

ES 2 382 759 T3

A7-B16-C43;	A7-B16-C44;	A7-B16-C45;	A7-B16-C46;	A7-B16-C35;	A7-B16-C36;
A9-B16-C5;	A9-B16-C6;	A19-B16-C1;	A9-B16-C2;	A7-B16-C41;	A7-B16-C42;
A9-B16-C11;	A9-B16-C12;	A9-B16-C7;	A9-B16-C8;	A9-B16-C3;	A9-B16-C4;
A9-B16-C17;	A9-B16-C18;	A9-B16-C13;	A9-B16-C14;	A9-B16-C9;	A9-B16-C10;
A9-B16-C23;	A9-B16-C24;	A9-B16-C19;	A9-B16-C20;	A9-B16-C15;	A9-B16-C16;
A9-B16-C29;	A9-B16-C30;	A9-B16-C25;	A9-B16-C26;	A9-B16-C21;	A9-B16-C22;
A9-B16-C35;	A9-B16-C36;	A9-B16-C31;	A9-B16-C32;	A9-B16-C27;	A9-B16-C28;
A9-B16-C41;	A9-B16-C42;	A9-B16-C37;	A9-B16-C38;	A9-B16-C33;	A9-B16-C34;
A10-B16-C1;	A10-B16-C2;	A9-B16-C43;	A9-B16-C44;	A9-B16-C39;	A9-B16-C40;
A10-B16-C7;	A10-B16-C8;	A10-B16-C3;	A10-B16-C4;	A9-B16-C45;	A9-B16-C46;
A10-B16-C13;	A10-B16-C14;	A10-B16-C9;	A10-B16-C10;	A10-B16-C5;	A10-B16-C6;
A10-B16-C19;	A10-B16-C20;	A10-B16-C15;	A10-B16-C16;	A10-B16-C11;	A10-B16-C12;
A10-B16-C25;	A10-B16-C26;	A10-B16-C21;	A10-B16-C22;	A10-B16-C17;	A10-B16-C18;
A10-B16-C31;	A10-B16-C32;	A10-B16-C27;	A10-B16-C28;	A10-B16-C23;	A10-B16-C24;
A10-B16-C37;	A10-B16-C38;	A10-B16-C33;	A10-B16-C34;	A.10-B16-C29;	A10-B16-C30;
A10-B16-C43;	A10-B16-C44;	A10-B16-C39;	A10-B16-C40;	A10-B16-C35;	A10-B16-C36;
A11-B16-C3;	A11-B16-C4;	A10-B16-C45;	A10-B16-C46;	A10-B16-C41;	A10-B16-C42;
A11-B16-C9;	A11-B16-C10;	A11-B16-C5;	A11-B16-C6;	A11-B16-C1;	A11-B16-C2;
A11-B16-C15;	A11-B16-C16;	A11-B16-C11;	A11-B16-C12;	A11-B16-C7;	A11-B16-C8;
A11-B16-C21;	A11-B16-C22;	A11-B16-C17;	A11-B16-C18;	A11-B16-C13;	A11-B16-C14;
A11-B16-C27;	A11-B16-C28;	A11-B16-C23;	A11-B16-C24;	A11-B16-C19;	A11-B16-C20;
A11-B16-C33;	A11-B16-C34;	A11-B16-C29;	A11-B16-C30;	A11-B16-C25;	A11-B16-C26;
A11-B16-C39;	A11-B16-C40;	A11-B16-C35;	A11-B16-C36;	A11-B16-C31;	A11-B16-C32;
A11-B16-C45;	A11-B16-C46;	A11-B16-C41;	A11-B16-C42;	A11-B16-C37;	A11-B16-C38;
A12-B16-C5;	A12-B16-C6;	A12-B16-C1;	A12-B16-C2;	A11-B16-C43;	A11-B16-C44;
A12-B16-C11;	A12-B16-C12;	A12-B16-C7;	A12-B16-C8;	A12-B16-C3;	A12-B16-C4;
A12-B16-C17;	A12-B16-C18;	A12-B16-C13;	A12-B16-C14;	A12-B16-C9;	A12-B16-C10;
A12-B16-C23;	A12-B16-C24;	A12-B16-C19;	A12-B16-C20;	A12-B16-C15;	A12-B16-C16;
A12-B16-C29;	A12-B16-C30;	A12-B16-C25;	A12-B16-C26;	A12-B16-C21;	A12-B16-C22;
A12-B16-C35;	A12-B16-C36;	A12-B16-C31;	A12-B16-C32;	A12-B16-C27;	A12-B16-C28;
A12-B16-C41;	A12-B16-C42;	A12-B16-C37;	A12-B16-C38;	A12-B16-C33;	A12-B16-C34;
A13-B16-C1;	A13-B16-C2;	A12-B16-C43;	A12-B16-C44;	A12-B16-C39;	A12-B16-C40;
A13-B16-C7;	A13-B16-C8;	A13-B16-C3;	A13-B16-C4;	A12-B16-C45;	A12-B16-C46;
A13-B16-C13;	A13-B16-C14;	A13-8.16-C9;	A13-B16-C10;	A13-B16-C5;	A13-B16-C6;
A13-B16-C19;	A13-B16-C20;	A13-B16-C15;	A13-B16-C16;	A13-B16-C11;	A13-B16-C12;
A13-B16-C25;	A13-B16-C26;	A13-B16-C21;	A13-B16-C22;	A13-B16-C17;	A13-B16-C18;
A13-B16-C31;	A13-B16-C32;	A13-B16-C27;	A13-B16-C28;	A13-B16-C23;	A13-B16-C24;
A13-B16-C37;	A13-B16-C38;	A13-B16-C33;	A13-B16-C34;	A13-B16-C29;	A13-B16-C30;
A13-B16-C43;	A13-B16-C44;	A13-B16-C39;	A13-B16-C40;	A13-B16-C35;	A13-B16-C36;
A14-B16-C3;	A14-B16-C4;	A13-B16-C45;	A13-B16-C46;	A13-B16-C41;	A13-B16-C42;
A14-B16-C9;	A14-B16-C10;	A14-B16-C5;	A14-B16-C6;	A14-B16-C1;	A14-B16-C2;
A14-B16-C15;	A14-B16-C16;	A14-B16-C11;	A14-B16-C12;	A14-B16-C7;	A14-B16-C8;
A14-B16-C21;	A14-B16-C22;	A14-B16-C17;	A14-B16-C18;	A14-B16-C13;	A14-B16-C14;
A14-B16-C27;	A14-B16-C28;	A14-B16-C23;	A14-B16-C24;	A14-B16-C19;	A14-B16-C20;
A14-B16-C33;	A14-B16-C34;	A14-B16-C29;	A14-B16-C30;	A14-B16-C25;	A14-B16-C26;
A14-B16-C39;	A14-B16-C40;	A14-B16-C35;	A14-B16-C36;	A14-B16-C31;	A14-B16-C32;

ES 2 382 759 T3

A14-B16-C45;	A14-B16-C46;	A14-B16-C41;	A14-B16-C42;	A14-B16-C37;	A14-B16-C38;
A15-B16-C5;	A15-B16-C6;	A15-B16-C1;	A15-B16-C2;	A14-B16-C43;	A14-B16-C44;
A15-B16-C11;	A15-B16-C12;	A15-B16-C7;	A15-B16-C8;	A15-B16-C3;	A15-B16-C4;
A15-B16-C17;	A15-B16-C18;	A15-B16-C13;	A15-B16-C14;	A15-B16-C9;	A15-B16-C10;
A15-B16-C23;	A15-B16-C24;	A15-B16-C19;	A15-B16-C20;	A15-B16-C15;	A15-B16-C16;
A15-B16-C29;	A15-B16-C30;	A15-B16-C25;	A15-B16-C26;	A15-B16-C21;	A15-B16-C22;
A15-B16-C35;	A15-B16-C36;	A15-B16-C31;	A15-B16-C32;	A15-B16-C27;	A15-B16-C28;
A15-B16-C41;	A15-B16-C42;	A15-B16-C37;	A15-B16-C38;	A15-B16-C33;	A15-B16-C34;
A16-B16-C1;	A16-B16-C2;	A15-B16-C43;	A15-B16-C44;	A15-B16-C39;	A15-B16-C40;
A16-B16-C7;	A16-B16-C8;	A16-B16-C3;	A16-B16-C4;	A15-B16-C45;	A15-B16-C46;
A16-B16-C13;	A16-B16-C14;	A16-B16-C9;	A16-B16-C10;	A16-B16-C5;	A16-B16-C6;
A16-B16-C19;	A16-B16-C20;	A16-B16-C15;	A16-B16-C16;	A16-B16-C11;	A16-B16-C12;
A16-B16-C25;	A16-B16-C26;	A16-B16-C21;	A16-B16-C22;	A16-B16-C17;	A16-B16-C18;
A16-B16-C31;	A16-B16-C32;	A16-B16-C27;	A16-B16-C28;	A16-B16-C23;	A16-B16-C24;
A16-B16-C37;	A16-B16-C38;	A16-B16-C33;	A16-B16-C34;	A16-B16-C29;	A16-B16-C30;
A16-B16-C43;	A16-B16-C44;	A16-B16-C39;	A16-B16-C40;	A16-B16-C35;	A16-B16-C36;
A17-B16-C3;	A17-B16-C4;	A16-B16-C45;	A16-B16-C46;	A16-B16-C41;	A16-B16-C42;
A17-B16-C9;	A17-B16-C10;	A17-B16-C5;	A17-B16-C6;	A17-B16-C1;	A17-B16-C2;
A17-B16-C15;	A17-B16-C16;	A17-B16-C11;	A17-B16-C12;	A17-B16-C7;	A17-B16-C8;
A17-B16-C21;	A17-B16-C22;	A17-B16-C17;	A17-B16-C18;	A17-B16-C 13;	A17-B16-C14;
A17-B16-C27;	A17-B16-C28;	A17-B16-C23;	A17-B16-C24;	A17-B16-C19;	A17-B16-C20;
A17-B16-C33;	A17-B16-C34;	A17-B16-C29;	A17-B16-C30;	A17-B16-C25;	A17-B16-C26;
A17-B16-C39;	A17-B16-C40;	A17-B16-C35;	A17-B16-C36;	A17-B16-C31;	A17-B16-C32;
A17-B16-C45;	A17-B16-C46;	A17-B16-C41;	A17-B16-C42;	A17-B16-C37;	A17-B16-C38;
A18-B16-C5;	A18-B16-C6;	A18-B16-C1;	A18-B16-C2;	A17-B16-C43;	A17-B16-C44;
A18-B16-C11;	A18-B16-C12;	A18-B16-C7;	A18-B16-C8;	A18-B16-C3;	A18-B16-C4;
A18-B16-C17;	A18-B16-C18;	A18-B16-C13;	A18-B16-C14;	A18-B16-C9;	A18-B16-C10;
A18-B16-C23;	A18-B16-C24;	A18-B16-C19;	A18-B16-C20;	A18-B16-C15;	A18-B16-C16;
A18-B16-C29;	A18-B16-C30;	A18-B16-C25;	A18-B16-C26;	A18-B16-C21;	A18-B16-C22;
A18-B16-C35;	A18-B16-C36;	A18-B16-C31;	A18-B16-C32;	A18-B16-C27;	A18-B16-C28;
A18-B16-C41;	A18-B16-C42;	A18-B16-C37;	A18-B16-C38;	A18-B16-C33;	A18-B16-C34;
A19-B16-C1;	A19-B16-C2;	A18-B16-C43;	A18-B16-C44;	A18-B16-C39;	A18-B16-C40;
A19-B16-C7;	A19-B16-C8;	A19-B16-C3;	A19-B16-C4;	A18-B16-C45;	A18-B16-C46;
A19-B16-C13;	A19-B16-C14;	A19-B16-C9;	A19-B16-C10;	A19-B16-C5;	A19-B16-C6;
A19-B16-C19;	A19-B16-C20;	A19-B16-C15;	A19-B16-C16;	A19-B16-C11;	A19-B16-C12;
A19-B16-C25;	A19-B16-C26;	A19-B16-C21;	A19-B16-C22;	A19-B16-C17;	A19-B16-C18;
A19-B16-C31;	A19-B16-C32;	A19-B16-C27;	A19-B16-C28;	A19-B16-C23;	A19-B16-C24;
A19-B16-C37;	A19-B16-C38;	A19-B16-C33;	A19-B16-C34;	A19-B16-C29;	A19-B16-C30;
A19-B16-C43;	A19-B16-C44;	A19-B16-C39;	A19-B16-C40;	A19-B16-C35;	A19-B16-C36;
A20-B16-C3;	A20-B16-C4;	A19-B16-C45;	A19-B16-C46;	A19-B16-C41;	A19-B16-C42;
A20-B16-C9;	A20-B16-C10;	A20-B16-C5;	A20-B16-C6;	A20-B16-C1;	A20-B16-C2;
A20-B16-C15;	A20-B16-C16;	A20-B16-C11;	A20-B16-C12;	A20-B16-C7;	A20-B16-C8;
A20-B16-C21;	A20-B16-C22;	A20-B16-C17;	A20-B16-C18;	A20-B16-C13;	A20-B16-C14;
A20-B16-C27;	A20-B16-C28;	A20-B16-C23;	A20-B16-C24;	A20-B16-C19;	A20-B16-C20;
A20-B16-C33;	A20-B16-C34;	A20-B16-C29;	A20-B16-C30;	A20-B16-C25;	A20-B16-C26;
A20-B16-C39;	A20-B16-C40;	A20-B16-C35;	A20-B16-C36;	A20-B16-C31;	A20-B16-C32;

ES 2 382 759 T3

A20-B16-C45;	A20-B16-C46;	A20-B16-C41;	A20-B16-C42;	A20-B16-C37;	A20-B16-C38;
A21-B16-C5;	A21-B16-C6;	A21-B16-C1;	A21-B16-C2;	A20-B16-C43;	A20-B16-C44;
A21-B16-C11;	A21-B16-C12;	A21-B16-C7;	A21-B16-C8;	A21-B16-C3;	A21-B16-C4;
A21-B16-C17;	A21-B16-C18;	A21-B16-C13;	A21-B16-C14;	A21-B16-C9;	A21-B16-C10;
A21-B16-C23;	A21-B16-C24;	A21-B16-C19;	A21-B16-C20;	A21-B16-C15;	A21-B16-C16;
A21-B16-C29;	A21-B16-C30;	A21-B16-C25;	A21-B16-C26;	A21-B16-C21;	A21-B16-C22;
A21-B16-C35;	A21-B16-C36;	A21-B16-C31;	A21-B16-C32;	A21-B16-C27;	A21-B16-C28;
A21-B16-C41;	A21-B16-C42;	A21-B16-C37;	A21-B16-C38;	A21-B16-C33;	A21-B16-C34;
A22-B16-C1;	A22-B16-C2;	A21-B16-C43;	A21-B16-C44;	A21-B16-C39;	A21-B16-C40;
A22-B16-C7;	A22-B16-C8;	A22-B16-C3;	A22-B16-C4;	A21-B16-C45;	A21-B16-C46;
A22-B16-C13;	A22-B16-C14;	A22-B16-C9;	A22-B16-C10;	A22-B16-C5;	A22-B16-C6;
A22-B16-C19;	A22-B16-C20;	A22-B16-C15;	A22-B16-C16;	A22-B16-C11;	A22-B16-C12;
A22-B16-C25;	A22-B16-C26;	A22-B16-C21;	A22-B16-C22;	A22-B16-C17;	A22-B16-C18;
A22-B16-C31;	A22-B16-C32;	A22-B16-C27;	A22-B16-C28;	A22-B16-C23;	A22-B16-C24;
A22-B16-C37;	A22-B16-C38;	A22-B16-C33;	A22-B16-C34;	A22-B16-C29;	A22-B16-C30;
A22-B16-C43;	A22-B16-C44;	A22-B16-C39;	A22-B16-C40;	A22-B16-C35;	A22-B16-C36;
A23-B16-C3;	A23-B16-C4;	A22-B16-C45;	A22-B16-C46;	A22-B16-C41;	A22-B16-C42;
A23-B16-C9;	A23-B16-C10;	A23-B16-C5;	A23-B16-C6;	A23-B16-C1;	A23-B16-C2;
A23-B16-C15;	A23-B16-C16;	A23-B16-C11;	A23-B16-C12;	A23-B16-C7;	A23-B16-C8;
A23-B16-C21;	A23-B16-C22;	A23-B16-C17;	A23-B16-C18;	A23-B16-C13;	A23-B16-C14;
A23-B16-C27;	A23-B16-C28;	A23-B16-C23;	A23-B16-C24;	A23-B16-C19;	A23-B16-C20;
A23-B16-C33;	A23-B16-C34;	A23-B16-C29;	A23-B16-C30;	A23-B16-C25;	A23-B16-C26;
A23-B16-C39;	A23-B16-C40;	A23-B16-C35;	A23-B16-C36;	A23-B16-C31;	A23-B16-C32;
A23-B16-C45;	A23-B16-C46;	A23-B16-C41;	A23-B16-C42;	A23-B16-C37;	A23-B16-C38;
A24-B16-C5;	A24-B16-C6;	A24-B16-C1;	A24-B16-C2;	A23-B16-C43;	A23-B16-C44;
A24-B16-C11;	A24-B16-C12;	A24-B16-C7;	A24-B16-C8;	A24-B16-C3;	A24-B16-C4;
A24-B16-C17;	A24-B16-C18;	A24-B16-C13;	A24-B16-C14;	A24-B16-C9;	A24-B16-C10;
A24-B16-C23;	A24-B16-C24;	A24-B16-C19;	A24-B16-C20;	A24-B16-C15;	A24-B16-C16;
A24-B16-C29;	A24-B16-C30;	A24-B16-C25;	A24-B16-C26;	A24-B16-C21;	A24-B16-C22;
A24-B16-C35;	A24-B16-C36;	A24-B16-C31;	A24-B16-C32;	A24-B16-C27;	A24-B16-C28;
A24-B16-C41;	A24-B16-C42;	A24-B16-C37;	A24-B16-C38;	A24-B16-C33;	A24-B16-C34;
A25-B16-C1;	A25-B16-C2;	A24-B16-C43;	A24-B16-C44;	A24-B16-C39;	A24-B16-C40;
A25-B16-C7;	A25-B16-C8;	A25-B16-C3;	A25-B16-C4;	A24-B16-C45;	A24-B16-C46;
A25-B16-C13;	A25-B16-C14;	A25-B16-C9;	A25-B16-C10;	A25-B16-C5;	A25-B16-C6;
A25-B16-C19;	A25-B16-C20;	A25-B16-C15;	A25-B16-C16;	A25-B16-C11;	A25-B16-C12;
A25-B16-C25;	A25-B16-C26;	A25-B16-C21;	A25-B16-C22;	A25-B16-C17;	A25-B16-C18;
A25-B16-C31;	A25-B16-C32;	A25-B16-C27;	A25-B16-C28;	A25-B16-C23;	A25-B16-C24;
A25-B16-C37;	A25-B16-C38;	A25-B16-C33;	A25-B16-C34;	A25-B16-C29;	A25-B16-C30;
A25-B16-C43;	A25-B16-C44;	A25-B16-C39;	A25-B16-C40;	A25-B16-C35;	A25-B16-C36;
A26-B16-C3;	A26-B16-C4;	A25-B16-C45;	A25-B16-C46;	A25-B16-C41;	A25-B16-C42;
A26-B16-C9;	A26-B16-C10;	A26-B16-C5;	A26-B16-C6;	A26-B16-C1;	A26-B16-C2;
A26-B16-C15;	A26-B16-C16;	A26-B16-C11;	A26-B16-C12;	A26-B16-C7;	A26-B16-C8;
A26-B16-C21;	A26-B16-C22;	A26-B16-C17;	A26-B16-C18;	A26-B16-C13;	A26-B16-C14;
A26-B16-C27;	A26-B16-C28;	A26-B16-C23;	A26-B16-C24;	A26-B16-C19;	A26-B16-C20;
A26-B16-C33;	A26-B16-C34;	A26-B16-C29;	A26-B16-C30;	A26-B16-C25;	A26-B16-C26;
A26-B16-C39;	A26-B16-C40;	A26-B16-C35;	A26-B16-C36;	A26-B16-C31;	A26-B16-C32;

ES 2 382 759 T3

A26-B16-C45;	A26-B16-C46;	A26-B16-C41;	A26-B16-C42;	A26-B16-C37;	A26-B16-C38;
A27-B16-C5;	A27-B16-C6;	A27-B16-C1;	A27-B16-C2;	A26-B16-C43;	A26-B16-C44;
A27-B16-C11;	A27-B16-C12;	A27-B16-C7;	A27-B16-C8;	A27-B16-C3;	A27-B16-C4;
A27-B16-C17;	A27-B16-C18;	A27-B16-C13;	A27-B16-C14;	A27-B16-C9;	A27-B16-C10;
A27-B16-C23;	A27-B16-C24;	A27-B16-C19;	A27-B16-C20;	A27-B16-C15;	A27-B16-C16;
A27-B16-C29;	A27-B16-C30;	A27-B16-C25;	A27-B16-C26;	A27-B16-C21;	A27-B16-C22;
A27-B16-C35;	A27-B16-C36;	A27-B16-C31;	A27-B16-C32;	A27-B16-C27;	A27-B16-C28;
A27-B16-C41;	A27-B16-C42;	A27-B16-C37;	A27-B16-C38;	A27-B16-C33;	A27-B16-C34;
A28-B16-C1;	A28-B16-C2;	A27-B16-C43;	A27-B16-C44;	A27-B16-C39;	A27-B16-C40;
A28-B16-C7;	A28-B16-C8;	A28-B16-C3;	A28-B16-C4;	A27-B16-C45;	A27-B16-C46;
A28-B16-C13;	A28-B16-C14;	A28-B16-C9;	A28-B16-C10;	A28-B16-C5;	A28-B16-C6;
A28-B16-C19;	A28-B16-C20;	A28-B16-C15;	A28-B16-C16;	A28-B16-C11;	A28-B16-C12;
A28-B16-C25;	A28-B16-C26;	A28-B16-C21;	A28-B16-C22;	A28-B16-C17;	A28-B16-C18;
A28-B16-C31;	A28-B16-C32;	A28-B16-C27;	A28-B16-C28;	A28-B16-C23;	A28-B16-C24;
A28-B16-C37;	A28-B16-C38;	A28-B16-C33;	A28-B16-C34;	A28-B16-C29;	A28-B16-C30;
A28-B16-C43;	A28-B16-C44;	A28-B16-C39;	A28-B16-C40;	A28-B16-C35;	A28-B16-C36;
A2-B17-C5;	A2-B17-C6;	A28-B16-C45;	A28-B16-C46;	A28-B16-C41;	A28-B16-C42;
A2-B17-C11;	A2-B17-C12;	A2-B17-C1;	A2-B17-C2;	A2-B17-C3;	A2-B17-C4;
A2-B17-C17;	A2-B17-C18;	A2-B17-C7;	A2-B17-C8;	A2-B17-C9;	A2-B17-C10;
A2-B17-C23;	A2-B17-C24;	A2-B17-C13;	A2-B17-C14;	A2-B17-C15;	A2-B17-C16;
A2-B17-C29;	A2-B17-C30;	A2-B17-C19;	A2-B17-C20;	A2-B17-C21;	A2-B17-C22;
A2-B17-C35;	A2-B17-C36;	A2-B17-C25;	A2-B17-C26;	A2-B17-C27;	A2-B17-C28;
A2-B17-C41;	A2-B17-C42;	A2-B17-C31;	A2-B17-C32;	A2-B17-C33;	A2-B17-C34;
A3-B17-C1;	A3-B17-C2;	A2-B17-C37;	A2-B17-C38;	A2-B17-C39;	A2-B17-C40;
A3-B17-C7;	A3-B17-C8;	A2-B17-C43;	A2-B17-C44;	A2-B17-C45;	A2-B17-C46;
A3-B17-C13;	A3-B17-C14;	A3-B17-C3;	A3-B17-C4;	A3-B17-C5;	A3-B17-C6;
A3-B17-C19;	A3-B17-C20;	A3-B17-C9;	A3-B17-C10;	A3-B17-C11;	A3-B17-C12;
A3-B17-C25;	A3-B17-C26;	A3-B17-C15;	A3-B17-C16;	A3-B17-C17;	A3-B17-C18;
A3-B17-C31;	A3-B17-C32;	A3-B17-C21;	A3-B17-C22;	A3-B17-C23;	A3-B17-C24;
A3-B17-C37;	A3-B17-C38;	A3-B17-C27;	A3-B17-C28;	A3-B17-C29;	A3-B17-C30;
A3-B17-C43;	A3-B17-C44;	A3-B17-C33;	A3-B17-C34;	A3-B17-C35;	A3-B17-C36;
A5-B17-C5;	A5-B17-C6;	A3-B17-C39;	A3-B17-C40;	A3-B17-C41;	A3-B17-C42;
A5-B17-C11;	A5-B17-C12;	A3-B17-C45;	A3-B17-C46;	A5-B17-C3;	A5-B17-C4;
A5-B17-C17;	A5-B17-C18;	A5-B17-C1;	A5-B17-C2;	A5-B17-C9;	A5-B17-C10;
A5-B17-C23;	A5-B17-C24;	A5-B17-C7;	A5-B.17-C8;	A5-B17-C15;	A5-B17-C16;
A5-B17-C29;	A5-B17-C30;	A5-B17-C13;	A5-B17-C14;	A5-B17-C21;	A5-B17-C22;
A5-B17-C35;	A5-B17-C36;	A5-B17-C19;	A5-B17-C20;	A5-B17-C27;	A5-B17-C28;
A5-B17-C41;	A5-B17-C42;	A5=B17-C25;	A5-B17-C26;	A5-B17-C33;	A5-B17-C34;
A7-B17-C3;	A7-B17-C4;	A5-B17-C31;	A5-B17-C32;	A5-B17-C39;	A5-B17-C40;
A7-B17-C9;	A7-B17-C10;	A5-B17-C37;	A5-B17-C38;	A5-B17-C45;	A5-B17-C46;
A7-B17-C15;	A7-B17-C16;	A5-B17-C43;	A5-B17-C44;	A7-B17-C1;	A7-B17-C2;
A7-B17-C21;	A7-B17-C22;	A7-B17-C5;	A7-B17-C6;	A7-B17-C7;	A7-B17-C8;
A7-B17-C27;	A7-B17-C28;	A7-B17-C11;	A7-B17-C12;	A7-B17-C.13;	A7-B17-C14;
A7-B17-C33;	A7-B17-C34;	A7-B17-C17;	A7-B17-C18;	A7-B17-C19;	A7-B17-C20;
A7-B17-C39;	A7-B17-C40;	A7-B17-C23;	A7-B17-C24;	A7-B17-C25;	A7-B17-C26;
A7-B17-C45;	A7-B17-C46;	A7-B17-C29;	A7-B17-C30;	A7-B17-C31;	A7-B17-C32;

ES 2 382 759 T3

A9-B17-C1;	A9-B17-C2;	A7-B17-C35;	A7-B17-C36;	A7-B17-C37;	A7-B17-C38;
A9-B17-C7;	A9-B17-C8;	A7-B17-C41;	A7-B17-C42;	A7-B17-C43;	A7-B17-C44;
A9-B17-C13;	A9-B17-C14;	A9-B17-C3;	A9-B17-C4;	A9-B17-C5;	A9-B17-C6;
A9-B17-C19;	A9-B17-C20;	A9-B17-C9;	A9-B17-C10;	A9-B17-C11;	A9-B17-C12;
A9-B17-C25;	A9-B17-C26;	A9-B17-C15;	A9-B17-C16;	A9-B17-C17;	A9-B17-C18;
A9-B17-C31;	A9-B17-C32;	A9-B17-C21;	A9-B17-C22;	A9-B17-C23;	A9-B17-C24;
A9-B17-C37;	A9-B17-C38;	A9-B17-C27;	A9-B17-C28;	A9-B17-C29;	A9-B17-C30;
A9-B17-C43;	A9-B17-C44;	A9-B17-C33;	A9-B17-C34;	A9-B17-C35;	A9-B17-C36;
A10-B17-C3;	A10-B17-C4;	A9-B17-C39;	A9-B17-C40;	A9-B17-C41;	A9-B17-C42;
A10-B17-C9;	A10-B17-C10;	A9-B17-C45;	A9-B17-C46;	A10-B17-C1;	A10-B17-C2;
A10-B17-C15;	A10-B17-C16;	A10-B17-C5;	A10-B17-C6;	A10-B17-C7;	A10-B17-C8;
A10-B17-C21;	A10-B17-C22;	A10-B17-C11;	A10-B17-C12;	A10-B17-C13;	A10-B17-C14;
A10-B17-C27;	A10-B17-C28;	A10-B17-C17;	A10-B17-C18;	A10-B17-C 19;	A10-B17-C20;
A10-B17-C33;	A10-B17-C34;	A10-B17-C23;	A10-B17-C24;	A10-B17-C25;	A10-B17-C26;
A10-B17-C39;	A10-B17-C40;	A10-B17-C29;	A10-B17-C30;	A10-B17-C31;	A10-B17-C32;
A10-B17-C45;	A10-B17-C46;	A10-B17-C35;	A10-B17-C36;	A10-B17-C37;	A10-B17-C38;
A11-B17-C5;	A11-B17-C6;	A10-B17-C41;	A10-B17-C42;	A10-B17-C43;	A10-B17-C44;
A11-B17-C11;	A11-B17-C12;	A11-B17-C1;	A11-B17-C2;	A11-B17-C3;	A11-B17-C4;
A11-B17-C17;	A11-B17-C18;	A11-B17-C7;	A11-B17-C8;	A11-B17-C9;	A11-B17-C10;
A11-B17-C23;	A11-B17-C24;	A11-B17-C13;	A11-B17-C14;	A11-B17-C15;	A11-B17-C16;
A11-B17-C29;	A11-B17-C30;	A11-B17-C19;	A11-B17-C20;	A11-B17-C21;	A11-B17-C22;
A11-B17-C35;	A11-B17-C36;	A11-B17-C25;	A11-B17-C26;	A11-B17-C27;	A11-B17-C28;
A11-B17-C41;	A11-B17-C42;	A11-B17-C31;	A11-B17-C32;	A11-B17-C33;	A11-B17-C34;
A12-B17-C1;	A12-B17-C2;	A11-B17-C37;	A11-B17-C38;	A11-B17-C39;	A11-B17-C40;
A12-B17-C7;	A12-B17-C8;	A11-B17-C43;	A11-B17-C44;	A11-B17-C45;	A11-B17-C46;
A12-B17-C13;	A12-B17-C14;	A12-B17-C3;	A12-B17-C4;	A12-B17-C5;	A12-B17-C6;
A12-B17-C19;	A12-B17-C20;	A12-B17-C9;	A12-B17-C10;	A12-B17-C11;	A12-B17-C12;
A12-B17-C25;	A12-B17-C26;	A12-B17-C15;	A12-B17-C16;	A12-B17-C17;	A12-B17-C18;
A12-B17-C31;	A12-B17-C32;	A12-B17-C21;	A12-B17-C22;	A12-B17-C23;	A12-B17-C24;
A12-B17-C37;	A12-B17-C38;	A12-B17-C27;	A12-B17-C28;	A12-B17-C29;	A12-B17-C30;
A12-B17-C43;	A12-B17-C44;	A12-B17-C33;	A12-B17-C34;	A12-B17-C35;	A12-B17-C36;
A13-B17-C3;	A13-B17-C4;	A12-B17-C39;	A12-B17-C40;	A12-B17-C41;	A12-B17-C42;
A13-B17-C9;	A13-B17-C10;	A12-B17-C45;	A12-B17-C46;	A13-B17-C1;	A13-B17-C2;
A13-B17-C15;	A13-B17-C16;	A13-B17-C5;	A13-B17-C6;	A13-B17-C7;	A13-B17-C8;
A13-B17-C21;	A13-B17-C22;	A13-B17-C11;	A13-B17-C12;	A13-B17-C13;	A13-B17-C14;
A13-B17-C27;	A13-B17-C28;	A13-B17-C17;	A13-B17-C18;	A13-B17-C19;	A13-B17-C20;
A13-B17-C33;	A13-B17-C34;	A13-B17-C23;	A13-B17-C24;	A13-B17-C25;	A13-B17-C26;
A13-B17-C39;	A13-B17-C40;	A13-B17-C29;	A13-B17-C30;	A13-B17-C31;	A13-B17-C32;
A13-B17-C45;	A13-B17-C46;	A13-B17-C35;	A13-B17-C36;	A13-B17-C37;	A13-B17-C38;
A14-B17-C5;	A14-B17-C6;	A13-B17-C41;	A13-B17-C42;	A13-B17-C43;	A13-B17-C44;
A14-B17-C11;	A14-B17-C12;	A14-B17-C1;	A14-B17-C2;	A14-B17-C3;	A14-B17-C4;
A14-B17-C17;	A14-B17-C18;	A14-B17-C7;	A14-B17-C8;	A14-B17-C9;	A14-B17-C10;
A14-B17-C23;	A14-B17-C24;	A14-B17-C13;	A14-B17-C14;	A14-B17-C15;	A14-B17-C16;
A14-B17-C29;	A14-B17-C30;	A14-B17-C19;	A14-B17-C20;	A14-B17-C21;	A14-B17-C22;
A14-B17-C35;	A14-B17-C36;	A14-B17-C25;	A14-B17-C26;	A14-B17-C27;	A14-B17-C28;
A14-B17-C41;	A14-B17-C42;	A14-B17-C31;	A14-B17-C32;	A14-B17-C33;	A14-B17-C34;

ES 2 382 759 T3

A15-B17-C1;	A15-B17-C2;	A14-B17-C37;	A14-B17-C38;	A14-B17-C39;	A14-B17-C40;
A15-B17-C7;	A15-B17-C8;	A14-B17-C43;	A14-B17-C44;	A14-B17-C45;	A14-B17-C46;
A15-B17-C13;	A15-B17-C14;	A15-B17-C3;	A15-B17-C4;	A15-B17-C5;	A15-B17-C6;
A15-B17-C19;	A15-B17-C20;	A15-B17-C9;	A15-B17-C10;	A15-B17-C11;	A15-B17-C12;
A15-B17-C25;	A15-B17-C26;	A15-B17-C15;	A15-B17-C16;	A15-B17-C17;	A15-B17-C18;
A15-B17-C31;	A15-B17-C32;	A15-B17-C21;	A15-B17-C22;	A15-B17-C23;	A15-B17-C24;
A15-B17-C37;	A15-B17-C38;	A15-B17-C27;	A15-B17-C28;	A15-B17-C29;	A15-B17-C30;
A15-B17-C43;	A15-B17-C44;	A15-B17-C33;	A15-B17-C34;	A15-B17-C35;	A15-B17-C36;
A16-B17-C3;	A16-B17-C4;	A15-B17-C39;	A15-B17-C40;	A15-B17-C41;	A15-B17-C42;
A16-B17-C9;	A16-B17-C10;	A15-B17-C45;	A15-B17-C46;	A16-B17-C1;	A16-B17-C2;
A16-B17-C15;	A16-B17-C16;	A16-B17-C5;	A16-B17-C6;	A16-B17-C7;	A16-B17-C8;
A16-B17-C21;	A16-B17-C22;	A16-B17-C11;	A16-B17-C12;	A16-B17-C13;	A16-B17-C14;
A16-B17-C27;	A16-B17-C28;	A16-B17-C17;	A16-B17-C18;	A16-B17-C19;	A16-B17-C20;
A16-B17-C33;	A16-B17-C34;	A16-B17-C23;	A16-B17-C24;	A16-B17-C25;	A16-B17-C26;
A16-B17-C39;	A16-B17-C40;	A16-B17-C29;	A16-B17-C30;	A16-B17-C31;	A16-B17-C32;
A16-B17-C45;	A16-B17-C46;	A16-B17-C35;	A16-B17-C36;	A16-B17-C37;	A16-B17-C38;
A17-B17-C5;	A17-B17-C6;	A16-B17-C41;	A16-B17-C42;	A16-B17-C43;	A16-B17-C44;
A17-B17-C11;	A17-B17-C12;	A17-B17-C1;	A17-B17-C2;	A17-B17-C3;	A17-B17-C4;
A17-B17-C17;	A17-B17-C18;	A17-B17-C7;	A17-B17-C8;	A17-B17-C9;	A17-B17-C10;
A17-B17-C23;	A17-B17-C24;	A17-B17-C13;	A17-B17-C14;	A17-B17-C15;	A17-B17-C16;
A17-B17-C29;	A17-B17-C30;	A17-B17-C19;	A17-B17-C20;	A17-B17-C21;	A17-B17-C22;
A17-B17-C35;	A17-B17-C36;	A17-B17-C25;	A17-B17-C26;	A17-B17-C27;	A17-B17-C28;
A17-B17-C41;	A17-B17-C42;	A17-B17-C31;	A17-B17-C32;	A17-B17-C33;	A17-B17-C34;
A18-B17-C1;	A18-B17-C2;	A17-B17-C37;	A17-B17-C38;	A17-B17-C39;	A17-B17-C40;
A18-B17-C7;	A18-B17-C8;	A17-B17-C43;	A17-B17-C44;	A17-B17-C45;	A17-B17-C46;
A18-B17-C13;	A18-B17-C14;	A18-B17-C3;	A18-B17-C4;	A18-B17-C5;	A18-B17-C6;
A18-B17-C19;	A18-B17-C20;	A18-B17-C9;	A18-B17-C10;	A18-B17-C11;	A18-B17-C12;
A18-B17-C25;	A18-B17-C26;	A18-B17-C15;	A18-B17-C16;	A18-B17-C17;	A18-B17-C18;
A18-B17-C31;	A18-B17-C32;	A18-B17-C21;	A18-B17-C22;	A18-B17-C23;	A18-B17-C24;
A18-B17-C37;	A18-B17-C38;	A18-B17-C27;	A18-B17-C28;	A18-B17-C29;	A18-B17-C30;
A18-B17-C43;	A18-B17-C44;	A18-B17-C33;	A18-B17-C34;	A18-B17-C35;	A18-B17-C36;
A19-B17-C3;	A19-B17-C4;	A18-B17-C39;	A18-B17-C40;	A18-B17-C41;	A18-B17-C42;
A19-B17-C9;	A19-B17-C10;	A18-B17-C45;	A18-B17-C46;	A19-B17-C1;	A19-B17-C2;
A19-B17-C15;	A19-B17-C16;	A19-B17-C5;	A19-B17-C6;	A19-B17-C7;	A19-B17-C8;
A19-B17-C21;	A19-B17-C22;	A19-B17-C11;	A19-B17-C12;	A19-B17-C13;	A19-B17-C14;
A19-B17-C27;	A19-B17-C28;	A19-B17-C17;	A19-B17-C18;	A19-B17-C19;	A19-B17-C20;
A19-B17-C33;	A19-B17-C34;	A19-B17-C23;	A19-B17-C24;	A19-B17-C25;	A19-B17-C26;
A19-B17-C39;	A19-B17-C40;	A19-B17-C29;	A19-B17-C30;	A19-B17-C31;	A19-B17-C32;
A19-B17-C45;	A19-B17-C46;	A19-B17-C35;	A19-B17-C36;	A19-B17-C37;	A19-B17-C38;
A20-B17-C5;	A20-B17-C6;	A19-B17-C41;	A19-B17-C42;	A19-B17-C43;	A19-B17-C44;
A20-B17-C11;	A20-B17-C12;	A20-B17-C1;	A20-B17-C2;	A20-B17-C3;	A20-B17-C4;
A20-B17-C17;	A20-B17-C18;	A20-B17-C7;	A20-B17-C8;	A20-B17-C9;	A20-B17-C10;
A20-B17-C23;	A20-B17-C24;	A20-B17-C13;	A20-B17-C14;	A20-B17-C15;	A20-B17-C16;
A20-B17-C29;	A20-B17-C30;	A20-B17-C19;	A20-B17-C20;	A20-B17-C21;	A20-B17-C22;
A20-B17-C35;	A20-B17-C36;	A20-B17-C25;	A20-B17-C26;	A20-B17-C27;	A20-B17-C28;
A20-B17-C41;	A20-B17-C42;	A20-B17-C31;	A20-B17-C32;	A20-B17-C33;	A20-B17-C34;

ES 2 382 759 T3

A21-B17-C1;	A21-B17-C2;	A20-B17-C37;	A20-B17-C38;	A20-B17-C39;	A20-B17-C40;
A21-B17-C7;	A21-B17-C8;	A20-B17-C43;	A20-B17-C44;	A20-B17-C45;	A20-B17-C46;
A21-B17-C13;	A21-B17-C14;	A21-B17-C3;	A21-B17-C4;	A21-B17-C5;	A21-B17-C6;
A21-B17-C19;	A21-B17-C20;	A21-B17-C9;	A21-B17-C10;	A21-B17-C11;	A21-B17-C12;
A21-B17-C25;	A21-B17-C26;	A21-B17-C15;	A21-B17-C16;	A21-B17-C17;	A21-B17-C18;
A21-B17-C31;	A21-B17-C32;	A21-B17-C21;	A21-B17-C22;	A21-B17-C23;	A21-B17-C24;
A21-B17-C37;	A21-B17-C38;	A21-B17-C27;	A21-B17-C28;	A21-B17-C29;	A21-B17-C30;
A21-B17-C43;	A21-B17-C44;	A21-B17-C33;	A21-B17-C34;	A21-B17-C35;	A21-B17-C36;
A22-B17-C3;	A22-B17-C4;	A21-B17-C39;	A21-B17-C40;	A21-B17-C41;	A21-B17-C42;
A22-B17-C9;	A22-B17-C10;	A21-B17-C45;	A21-B17-C46;	A22-B17-C1;	A22-B17-C2;
A22-B17-C15;	A22-B17-C16;	A22-B17-C5;	A22-B17-C6;	A22-B17-C7;	A22-B17-C8;
A22-B17-C21;	A22-B17-C22;	A22-B17-C11;	A22-B17-C12;	A22-B17-C13;	A22-B17-C14;
A22-B17-C27;	A22-B17-C28;	A22-B17-C17;	A22-B17-C18;	A22-B17-C19;	A22-B17-C20;
A22-B17-C33;	A22-B17-C34;	A22-B17-C23;	A22-B17-C24;	A22-B17-C25;	A22-B17-C26;
A22-B17-C39;	A22-B17-C40;	A22-B17-C29;	A22-B17-C30;	A22-B17-C31;	A22-B17-C32;
A22-B17-C45;	A22-B17-C46;	A22-B17-C35;	A22-B17-C36;	A22-B17-C37;	A22-B17-C38;
A23-B17-C5;	A23-B17-C6;	A22-B17-C41;	A22-B17-C42;	A22-B17-C43;	A22-B17-C44;
A23-B17-C11;	A23-B17-C12;	A23-B17-C1;	A23-B17-C2;	A23-B17-C3;	A23-B17-C4;
A23-B17-C17;	A23-B17-C18;	A23-B17-C7;	A23-B17-C8;	A23-B17-C9;	A23-B17-C10;
A23-B17-C23;	A23-B17-C24;	A23-B17-C13;	A23-B17-C14;	A23-B17-C15;	A23-B17-C16;
A23-B17-C29;	A23-B17-C30;	A23-B17-C19;	A23-B17-C20;	A23-B17-C21;	A23-B17-C22;
A23-B17-C35;	A23-B17-C36;	A23-B17-C25;	A23-B17-C26;	A23-B17-C27;	A23-B17-C28;
A23-B17-C41;	A23-B17-C42;	A23-B17-C31;	A23-B17-C32;	A23-B17-C33;	A23-B17-C34;
A24-B17-C1;	A24-B17-C2;	A23-B17-C37;	A23-B17-C38;	A23-B17-C39;	A23-B17-C40;
A24-B17-C7;	A24-B17-C8;	A23-B17-C43;	A23-B17-C44;	A23-B17-C45;	A23-B17-C46;
A24-B17-C13;	A24-B17-C14;	A24-B17-C3;	A24-B17-C4;	A24-B17-C5;	A24-B17-C6;
A24-B17-C19;	A24-B17-C20;	A24-B17-C9;	A24-B17-C10;	A24-B17-C11;	A24-B17-C12;
A24-B17-C25;	A24-B17-C26;	A24-B17-C15;	A24-B17-C16;	A24-B17-C17;	A24-B17-C18;
A24-B17-C31;	A24-B17-C32;	A24-B17-C21;	A24-B17-C22;	A24-B17-C23;	A24-B17-C24;
A24-B17-C37;	A24-B17-C38;	A24-B17-C27;	A24-B17-C28;	A24-B17-C29;	A24-B17-C30;
A24-B17-C43;	A24-B17-C44;	A24-B17-C33;	A24-B17-C34;	A24-B17-C35;	A24-B17-C36;
A25-B17-C3;	A25-B17-C4;	A24-B17-C39;	A24-B17-C40;	A24-B17-C41;	A24-B17-C42;
A25-B17-C9;	A25-B17-C10;	A24-B17-C45;	A24-B17-C46;	A25-B17-C1;	A25-B17-C2;
A25-B17-C15;	A25-B17-C16;	A25-B17-C5;	A25-B17-C6;	A25-B17-C7;	A25-B17-C8;
A25-B17-C21;	A25-B17-C22;	A25-B17-C11;	A25-B17-C12;	A25-B17-C13;	A25-B17-C14;
A25-B17-C27;	A25-B17-C28;	A25-B17-C17;	A25-B17-C18;	A25-B17-C19;	A25-B17-C20;
A25-B17-C33;	A25-B17-C34;	A25-B17-C23;	A25-B17-C24;	A25-B17-C25;	A25-B17-C26;
A25-B17-C39;	A25-B17-C40;	A25-B17-C29;	A25-B17-C30;	A25-B17-C31;	A25-B17-C32;
A25-B17-C45;	A25-B17-C46;	A25-B17-C35;	A25-B17-C36;	A25-B17-C37;	A25-B17-C38;
A26-B17-C5;	A26-B17-C6;	A25-B17-C41;	A25-B17-C42;	A25-B17-C43;	A25-B17-C44;
A26-B17-C11;	A26-B17-C12;	A26-B17-C1;	A26-B17-C2;	A26-B17-C3;	A26-B17-C4;
A26-B17-C17;	A26-B17-C18;	A26-B17-C7;	A26-B17-C8;	A26-B17-C9;	A26-B17-C10;
A26-B17-C23;	A26-B17-C24;	A26-B17-C13;	A26-B17-C14;	A26-B17-C15;	A26-B17-C16;
A26-B17-C29;	A26-B17-C30;	A26-B17-C19;	A26-B17-C20;	A26-B17-C21;	A26-B17-C22;
A26-B17-C35;	A26-B17-C36;	A26-B17-C25;	A26-B17-C26;	A26-B17-C27;	A26-B17-C28;
A26-B17-C41;	A26-B17-C42;	A26-B17-C31;	A26-B17-C32;	A26-B17-C33;	A26-B17-C34;

ES 2 382 759 T3

A27-B17-C1;	A27-B17-C2;	A26-B17-C37;	A26-B17-C38;	A26-B17-C39;	A26-B17-C40;
A27-B17-C7;	A27-B17-C8;	A26-B17-C43;	A26-B17-C44;	A26-B17-C45;	A26-B17-C46;
A27-B17-C13;	A27-B17-C14;	A27-B17-C3;	A27-B17-C4;	A27-B17-C5;	A27-B17-C6;
A27-B17-C19;	A27-B17-C20;	A27-B17-C9;	A27-B17-C10;	A27-B17-C11;	A27-B17-C12;
A27-B17-C25;	A27-B17-C26;	A27-B17-C15;	A27-B17-C16;	A27-B17-C17;	A27-B17-C18;
A27-B17-C31;	A27-B17-C32;	A27-B17-C21;	A27-B17-C22;	A27-B17-C23;	A27-B17-C24;
A27-B17-C37;	A27-B17-C38;	A27-B17-C27;	A27-B17-C28;	A27-B17-C29;	A27-B17-C30;
A27-B17-C43;	A27-B17-C44;	A27-B17-C33;	A27-B17-C34;	A27-B17-C35;	A27-B17-C36;
A28-B17-C3;	A28-B17-C4;	A27-B17-C39;	A27-B17-C40;	A27-B17-C41;	A27-B17-C42;
A28-B17-C9;	A28-B17-C10;	A27-B17-C45;	A27-B17-C46;	A28-B17-C1;	A28-B17-C2;
A28-B17-C15;	A28-B17-C16;	A28-B17-C5;	A28-B17-C6;	A28-B17-C7;	A28-B17-C8;
A28-B17-C21;	A28-B17-C22;	A28-B17-C11;	A28-B17-C12;	A28-B17-C13;	A28-B17-C14;
A28-B17-C27;	A28-B17-C28;	A28-B17-C17;	A28-B17-C18;	A28-B17-C19;	A28-B17-C20;
A28-B17-C33;	A28-B17-C34;	A28-B17-C23;	A28-B17-C24;	A28-B17-C25;	A28-B17-C26;
A28-B17-C39;	A28-B17-C40;	A28-B17-C29;	A28-B17-C30;	A28-B17-C31;	A28-B17-C32;
A28-B17-C45;	A28-B17-C46;	A28-B17-C35;	A28-B17-C36;	A28-B17-C37;	A28-B17-C38;
A2-B18-C1;	A2-B18-C2;	A28-B17-C41;	A28-B17-C42;	A28-B17-C43;	A28-B17-C44;
A2-B18-C7;	A2-B18-C8;	A2-B18-C3;	A2-B18-C4;	A2-B18-C5;	A2-B18-C6;
A2-B18-C13;	A2-B18-C14;	A2-B18-C9;	A2-B18-C10;	A2-B18-C11;	A2-B18-C12;
A2-B18-C19;	A2-B18-C20;	A2-B18-C15;	A2-B18-C16;	A2-B18-C17;	A2-B18-C18;
A2-B18-C25;	A2-B18-C26;	A2-B18-C21;	A2-B18-C22;	A2-B18-C23;	A2-B18-C24;
A2-B18-C31;	A2-B18-C32;	A2-B18-C27;	A2-B18-C28;	A2-B18-C29;	A2-B18-C30;
A2-B18-C37;	A2-B18-C38;	A2-B18-C33;	A2-B18-C34;	A2-B18-C35;	A2-B18-C36;
A2-B18-C43;	A2-B18-C44;	A2-B18-C39;	A2-B18-C40;	A2-B18-C41;	A2-B18-C42;
A3-B18-C3;	A3-B18-C4;	A2-B18-C45;	A2-B18-C46;	A3-B18-C1;	A3-B18-C2;
A3-B18-C9;	A3-B18-C10;	A3-B18-C5;	A3-B18-C6;	A3-B18-C7;	A3-B18-C8;
A3-B18-C15;	A3-B18-C16;	A3-B18-C11;	A3-B18-C12;	A3-B18-C13;	A3-B18-C14;
A3-B18-C21;	A3-B18-C22;	A3-B18-C17;	A3-B18-C18;	A3-B18-C19;	A3-B18-C20;
A3-B18-C27;	A3-B18-C28;	A3-BIS-C23;	A3-B18-C24;	A3-B18-C25;	A3-B18-C26;
A3-B18-C33;	A3-B18-C34;	A3-B18-C29;	A3-B18-C30;	A3-B18-C31;	A3-B18-C32;
A3-B18-C39;	A3-B18-C40;	A3-B18-C35;	A3-B18-C36;	A3-B18-C37;	A3-B18-C38;
A3-B18-C45;	A3-B18-C46;	A3-B18-C41;	A3-B18-C42;	A3-B18-C43;	A3-B18-C44;
A5-B18-C1;	A5-B18-C2;	A5-B18-C3;	A5-B18-C4;	A5-B18-C5;	A5-B18-C6;
A5-B18-C7;	A5-B18-C8;	A5-B18-C9;	A5-B18-C10;	A5-B18-C11;	A5-B18-C12;
A5-B18-C13;	A5-B18-C14;	A5-B18-C15;	A5-B18-C16;	A5-B18-C17;	A5-B18-C18;
A15-B18-C19;	A5-B18-C20;	A5-B18-C21;	A5-B18-C22;	A5-B18-C23;	A5-B18-C24;
A15-B18-C25;	A5-B18-C26;	A5-B18-C27;	A5-B18-C28;	A5-B18-C29;	A5-B18-C30;
A5-B18-C31;	A5-B18-C32;	A5-B18-C33;	A5-B18-C34;	A5-B18-C35;	A5-B18-C36;
A5-B18-C37;	A5-B18-C38;	A5-B18-C39;	A5-B18-C40;	A5-B18-C41;	A5-B18-C42;
A5-B18-C43;	A5-B18-C44;	A5-B18-C45;	A5-B18-C46;	A7-B18-C3;	A7-B18-C4;
A7-B18-C5;	A7-B18-C6;	A7-B18-C1;	A7-B18-C2;	A7-B18-C9;	A7-B18-C10;
A7-B18-C11;	A7-B18-C12;	A7-B18-C7;	A7-B18-C8;	A7-B18-C15;	A7-B18-C16;
A7-B18-C17;	A7-B18-C18;	A7-B18-C13;	A7-B18-C14;	A7-B18-C21;	A7-B18-C22;
A7-B18-C23;	A7-B18-C24;	A7-B18-C19;	A7-B18-C20;	A7-B18-C27;	A7-B18-C28;
A7-B18-C29;	A7-B18-C30;	A7-B18-C25;	A7-B18-C26;	A7-B18-C33;	A7-B18-C34;
A7-B18-C35;	A7-B18-C36;	A7-B18-C31;	A7-B18-C32;	A7-B18-C39;	A7-B18-C40;

ES 2 382 759 T3

A7-B18-C41;	A7-B18-C42;	A7-B18-C37;	A7-B18-C38;	A7-B18-C45;	A7-B18-C46;
A9-B18-C3;	A9-B18-C4;	A7-B18-C43;	A7-B18-C44;	A9-B18-C1;	A9-B18-C2;
A9-B18-C9;	A9-B18-C10;	A9-B18-C5;	A9-B18-C6;	A9-B18-C7;	A9-B18-C8;
A9-B18-C15;	A9-B18-C16;	A9-B18-C11;	A9-B18-C12;	A9-B18-C13;	A9-B18-C14;
A9-B18-C21;	A9-B18-C22;	A9-B18-C17;	A9-B18-C18;	A9-B18-C19;	A9-B18-C20;
A9-B18-C27;	A9-B18-C28;	A9-B18-C23;	A9-B18-C24;	A9-B18-C25;	A9-B18-C26;
A9-B18-C33;	A9-B18-C34;	A9-B18-C29;	A9-B18-C30;	A9-B18-C31;	A9-B18-C32;
A9-B18-C39;	A9-B18-C40;	A9-B18-C35;	A9-B18-C36;	A9-B18-C37;	A9-B18-C38;
A9-B18-C45;	A9-B18-C46;	A9-B18-C41;	A9-B18-C42;	A9-B18-C43;	A9-B18-C44;
A10-B18-C5;	A10-B18-C6;	A10-B18-C1;	A10-B18-C2;	A10-B18-C3;	A10-B18-C4;
A10-B18-C11;	A10-B18-C12;	A10-B18-C7;	A10-B18-C8;	A10-B18-C9;	A10-B18-C10;
A10-B18-C17;	A10-B18-C18;	A10-B18-C13;	A10-B18-C14;	A10-B18-C15;	A10-B18-C16;
A10-B18-C23;	A10-B18-C24;	A10-B18-C19;	A10-B18-C20;	A10-B18-C21;	A10-B18-C22;
A10-B18-C29;	A10-B18-C30;	A10-B18-C25;	A10-B18-C26;	A10-B18-C27;	A10-B18-C28;
A10-B18-C35;	A10-B18-C36;	A10-B18-C31;	A10-B18-C32;	A10-B18-C33;	A10-B18-C34;
A10-B18-C41;	A10-B18-C42;	A10-B18-C37;	A10-B18-C38;	A10-B18-C39;	A10-B18-C40;
A11-B18-C1;	A11-B18-C2;	A10-B18-C43;	A10-B18-C44;	A10-B18-C45;	A10-B18-C46;
A11-B18-C7;	A11-B18-C8;	A11-B18-C3;	A11-B18-C4;	A11-B18-C5;	A11-B18-C6;
A11-B18-C13;	A11-B18-C14;	A11-B18-C9;	A11-B18-C10;	A11-B18-C11;	A11-B18-C12;
A11-B18-C19;	A11-B18-C20;	A11-B18-C15;	A11-B18-C16;	A11-B18-C17;	A11-B18-C18;
A11-B18-C25;	A11-B18-C26;	A11-B18-C21;	A11-B18-C22;	A11-B18-C23;	A11-B18-C24;
A11-B18-C31;	A11-B18-C32;	A11-B18-C27;	A11-B18-C28;	A11-B18-C29;	A11-B18-C30;
A11-B18-C37;	A11-B18-C38;	A11-B18-C33;	A11-B18-C34;	A11-B18-C35;	A11-B18-C36;
A11-B18-C43;	A11-B18-C44;	A11-B18-C39;	A11-B18-C40;	A11-B18-C41;	A11-B18-C42;
A12-B18-C3;	A12-B18-C4;	A11-B18-C45;	A11-B18-C46;	A12-B18-C1;	A12-B8-C2;
A12-B18-C9;	A12-B18-C10;	A12-B18-C5;	A12-B18-C6;	A12-B18-C7;	A12-B18-C8;
A12-B18-C15;	A12-B18-C16;	A12-B18-C11;	A12-B18-C12;	A12-B18-C13;	A12-B18-C14;
A12-B18-C21;	A12-B18-C22;	A12-B18-C17;	A12-B18-C18;	A12-B18-C19;	A12-B18-C20;
A12-B18-C27;	A12-B18-C28;	A12-B18-C23;	A12-B18-C24;	A12-B18-C25;	A12-B18-C26;
A12-B18-C33;	A12-B18-C34;	A12-B18-C29;	A12-B18-C30;	A12-B18-C31;	A12-B18-C32;
A12-B18-C39;	A12-B18-C40;	A12-B18-C35;	A12-B18-C36;	A12-B18-C37;	A12-B18-C38;
A12-B18-C45;	A12-B18-C46;	A12-B18-C41;	A12-B18-C42;	A12-B18-C43;	A12-B18-C44;
A13-B18-C5;	A13-B18-C6;	A13-B18-C1;	A13-B18-C2;	A13-B18-C3;	A13-B18-C4;
A13-B18-C11;	A13-B18-C12;	A13-B18-C7;	A13-B18-C8;	A13-B18-C9;	A113-B18-C10;
A13-B18-C17;	A13-B18-C18;	A13-B18-C13;	A13-B18-C14;	A13-B18-C15;	A13-B18-C16;
A13-B18-C23;	A13-B18-C24;	A13-B18-C19;	A13-B18-C20;	A13-B18-C21;	A13-B18-C22;
A13-B18-C29;	A13-B18-C30;	A13-B18-C25;	A13-B18-C26;	A13-B18-C27;	A13-B18-C28;
A13-B18-C35;	A13-B18-C36;	A13-B18-C31;	A13-B18-C32;	A13-B18-C33;	A13-B18-C34;
A13-B18-C41;	A13-B18-C42;	A13-B18-C37;	A13-B18-C38;	A13-B18-C39;	A13-B18-C40;
A14-B18-C1;	A14-B18-C2;	A13-B18-C43;	A13-B18-C44;	A13-B18-C45;	A13-B18-C46;
A14-B18-C7;	A14-B18-C8;	A14-B18-C3;	A14-B18-C4;	A14-B18-C5;	A14-B18-C6;
A14-B18-C13;	A14-B18-C14;	A14-B18-C9;	A14-B18-C10;	A14-B18-C11;	A14-B18-C12;
A14-B18-C19;	A14-B18-C20;	A14-B18-C15;	A14-B18-C16;	A14-B18-C17;	A14-B18-C18;
A14-B18-C25;	A14-B18-C26;	A14-B18-C21;	A14-B18-C22;	A14-B18-C23;	A14-B18-C24;
A14-B18-C31;	A14-B18-C32;	A14-B18-C27;	A14-B18-C28;	A14-B18-C29;	A14-B18-C30;
A14-B18-C37;	A14-B18-C38;	A14-B18-C33;	A14-B18-C34;	A14-B18-C35;	A14-B18-C36;

ES 2 382 759 T3

A14-B18-C43;	A14-B18-C44;	A14-B18-C39;	A14-B18-C40;	A14-B18-C41;	A14-B18-C42;
A15-B18-C3;	A15-B18-C4;	A14-B18-C45;	A14-B18-C46;	A15-B18-C1;	A15-B18-C2;
A15-B18-C9;	A15-B18-C10;	A15-B18-C5;	A15-B18-C6;	A15-B18-C7;	A15-B18-C8;
A15-B18-C15;	A15-B18-C16;	A15-B18-C11;	A15-B18-C12;	A15-B18-C13;	A15-B18-C14;
A15-B18-C21;	A15-B18-C22;	A15-B18-C17;	A15-B18-C18;	A15-B18-C19;	A15-B18-C20;
A15-B18-C27;	A15-B18-C28;	A15-B18-C23;	A15-B18-C24;	A15-B18-C25;	A15-B18-C26;
A15-B18-C33;	A15-B18-C34;	A15-B18-C29;	A15-B18-C30;	A15-B18-C31;	A15-B18-C32;
A15-B18-C39;	A15-B18-C40;	A15-B18-C35;	A15-B18-C36;	A15-B18-C37;	A15-B18-C38;
A15-B18-C45;	A15-B18-C46;	A15-B18-C41;	A15-B18-C42;	A15-B18-C43;	A15-B18-C44;
A16-B18-C5;	A16-B18-C6;	A16-B18-C1;	A16-B18-C2;	A16-B18-C3;	A16-B18-C4;
A16-B18-C11;	A16-B18-C12;	A16-B18-C7;	A16-B18-C8;	A16-B18-C9;	A16-B18-C10;
A16-B18-C17;	A16-B18-C18;	A16-B18-C13;	A16-B18-C14;	A16-B18-C15;	A16-B18-C16;
A16-B18-C23;	A16-B18-C24;	A16-B18-C19;	A16-B18-C20;	A16-B18-C21;	A16-B18-C22;
A16-B18-C29;	A16-B18-C30;	A16-B18-C25;	A16-B18-C26;	A16-B18-C27;	A16-B18-C28;
A16-B18-C35;	A16-B18-C36;	A16-B18-C31;	A16-B18-C32;	A16-B18-C33;	A16-B18-C34;
A16-B18-C41;	A16-B18-C42;	A16-B18-C37;	A16-B18-C38;	A16-B18-C39;	A16-B18-C40;
A17-B18-C1;	A17-B18-C2;	A16-B18-C43;	A16-B18-C44;	A16-B18-C45;	A16-B18-C46;
A17-B18-C7;	A17-B18-C8;	A17-B18-C3;	A17-B18-C4;	A17-B18-C5;	A17-B18-C6;
A17-B18-C13;	A17-B18-C14;	A17-B18-C9;	A17-B18-C10;	A17-B18-C11;	A17-B18-C12;
A17-B18-C19;	A17-B18-C20;	A17-B18-C15;	A17-B18-C16;	A17-B18-C17;	A17-B18-C18;
A17-B18-C25;	A17-B18-C26;	A17-B18-C21;	A17-B18-C22;	A17-B18-C23;	A17-B18-C24;
A17-B18-C31;	A17-B18-C32;	A17-B18-C27;	A17-B18-C28;	A17-B18-C29;	A17-B18-C30;
A17-B18-C37;	A17-B18-C38;	A17-B18-C33;	A17-B18-C34;	A17-B18-C35;	A17-B18-C36;
A17-B18-C43;	A17-B18-C44;	A17-B18-C39;	A17-B18-C40;	A17-B18-C41;	A17-B18-C42;
A18-B18-C3;	A18-B18-C4;	A17-B18-C45;	A17-B18-C46;	A18-B18-C1;	A18-B18-C2;
A18-B18-C9;	A18-B18-C10;	A18-B18-C5;	A18-B18-C6;	A18-B18-C7;	A18-B18-C8;
A18-B18-C15;	A18-B18-C16;	A18-B18-C11;	A18-B18-C12;	A18-B18-C13;	A18-B18-C14;
A18-B18-C21;	A18-B18-C22;	A18-B18-C17;	A18-B18-C18;	A18-B18-C19;	A18-B18-C20;
A18-B18-C27;	A18-B18-C28;	A18-B18-C23;	A18-B18-C24;	A18-B18-C25;	A18-B18-C26;
A18-B18-C33;	A18-B18-C34;	A18-B18-C29;	A18-B18-C30;	A18-B18-C31;	A18-B18-C32;
A18-B18-C39;	A18-B18-C40;	A18-B18-C35;	A18-B18-C36;	A18-B18-C37;	A18-B18-C38;
A18-B18-C45;	A18-B18-C46;	A18-B18-C41;	A18-B18-C42;	A18-B18-C43;	A18-B18-C44;
A19-B18-C5;	A19-B18-C6;	A19-B18-C1;	A19-B18-C2;	A19-B18-C3;	A19-B18-C4;
A19-B18-C11;	A19-B18-C12;	A19-B18-C7;	A19-B18-C8;	A19-B18-C9;	A19-B18-C10;
A19-B18-C17;	A19-B18-C18;	A19-B18-C13;	A19-B18-C14;	A19-B18-C15;	A19-B18-C16;
A19-B18-C23;	A19-B18-C24;	A19-B18-C19;	A19-B18-C20;	A19-B18-C21;	A19-B18-C22;
A19-B18-C29;	A19-B18-C30;	A19-B18-C25;	A19-B18-C26;	A19-B18-C27;	A19-B18-C28;
A19-B18-C35;	A19-B18-C36;	A19-B18-C31;	A19-B18-C32;	A19-B18-C33;	A19-B18-C34;
A19-B18-C41;	A19-B18-C42;	A19-B18-C37;	A19-B18-C38;	A19-B18-C39;	A19-B18-C40;
A20-B18-C1;	A20-B18-C2;	A19-B18-C43;	A19-B18-C44;	A19-B18-C45;	A19-B18-C46;
A20-B18-C7;	A20-B18-C8;	A20-B18-C3;	A20-B18-C4;	A20-B18-C5;	A20-B18-C6;
A20-B18-C13;	A20-B18-C14;	A20-B18-C9;	A20-B18-C10;	A20-B18-C11;	A20-B18-C12;
A20-B18-C19;	A20-B18-C20;	A20-B18-C15;	A20-B18-C16;	A20-B18-C17;	A20-B18-C18;
A20-B18-C25;	A20-B18-C26;	A20-B18-C21;	A20-B18-C22;	A20-B18-C23;	A20-B18-C24;
A20-B18-C31;	A20-B18-C32;	A20-B18-C27;	A20-B18-C28;	A20-B18-C29;	A20-B18-C30;
A20-B18-C37;	A20-B18-C38;	A20-B18-C33;	A20-B18-C34;	A20-B18-C35;	A20-B18-C36;

ES 2 382 759 T3

A20-B18-C43;	A20-B18-C44;	A20-B18-C39;	A20-B18-C40;	A20-B18-C41;	A20-B18-C42;
A21-B18-C3;	A21-B18-C4;	A20-B18-C45;	A20-B18-C46;	A21-B18-C1;	A21-B18-C2;
A21-B18-C9;	A21-B18-C10;	A21-B18-C5;	A21-B18-C6;	A21-B18-C7;	A21-B18-C8;
A21-B18-C15;	A21-B18-C16;	A21-B18-C11;	A21-B18-C12;	A21-B18-C13;	A21-B18-C14;
A21-B18-C21;	A21-B18-C22;	A21-B18-C17;	A21-B18-C18;	A21-B18-C19;	A21-B18-C20;
A21-B18-C27;	A21-B18-C28;	A21-B18-C23;	A21-B18-C24;	A21-B18-C25;	A21-B18-C26;
A21-B18-C33;	A21-B18-C34;	A21-B18-C29;	A21-B18-C30;	A21-B18-C31;	A21-B18-C32;
A21-B18-C39;	A21-B18-C40;	A21-B18-C35;	A21-B18-C36;	A21-B18-C37;	A21-B18-C38;
A21-B18-C45;	A21-B18-C46;	A21-B18-C41;	A21-B18-C42;	A21-B18-C43;	A21-B18-C44;
A22-B18-C5;	A22-B18-C6;	A22-B18-C1;	A22-B18-C2;	A22-B18-C3;	A22-B18-C4;
A22-B18-C11;	A22-B18-C12;	A22-B18-C7;	A22-B18-C8;	A22-B18-C9;	A22-B18-C10;
A22-B18-C17;	A22-B18-C18;	A22-B18-C13;	A22-B18-C14;	A22-B18-C15;	A22-B18-C16;
A22-B18-C23;	A22-B18-C24;	A22-B18-C19;	A22-B18-C20;	A22-B18-C21;	A22-B18-C22;
A22-B18-C29;	A22-B18-C30;	A22-B18-C25;	A22-B18-C26;	A22-B18-C27;	A22-B18-C28;
A22-B18-C35;	A22-B18-C36;	A22-B18-C31;	A22-B18-C32;	A22-B18-C33;	A22-B18-C34;
A22-B18-C41;	A22-B18-C42;	A22-B18-C37;	A22-B18-C38;	A22-B18-C39;	A22-B18-C40;
A23-B18-C1;	A23-B18-C2;	A22-B18-C43;	A22-B18-C44;	A22-B18-C45;	A22-B18-C46;
A23-B18-C7;	A23-B18-C8;	A23-B18-C3;	A23-B18-C4;	A23-B18-C5;	A23-B18-C6;
A23-B18-C13;	A23-B18-C14;	A23-B18-C9;	A23-B18-C10;	A23-B18-C11;	A23-B18-C12;
A23-B18-C19;	A23-B18-C20;	A23-B18-C15;	A23-B18-C16;	A23-B18-C17;	A23-B18-C18;
A23-B18-C25;	A23-B18-C26;	A23-B18-C21;	A23-B18-C22;	A23-B18-C23;	A23-B18-C24;
A23-B18-C31;	A23-B18-C32;	A23-B18-C27;	A23-B18-C28;	A23-B18-C29;	A23-B18-C30;
A23-B18-C37;	A23-B18-C38;	A23-B18-C33;	A23-B18-C34;	A23-B18-C35;	A23-B18-C36;
A23-B18-C43;	A23-B18-C44;	A23-B18-C39;	A23-B18-C40;	A23-B18-C41;	A23-B18-C42;
A24-B18-C3;	A24-B18-C4;	A23-B18-C45;	A23-B18-C46;	A24-B18-C1;	A24-B18-C2;
A24-B18-C9;	A24-B18-C10;	A24-B18-C5;	A24-B18-C6;	A24-B18-C7;	A24-B18-C8;
A24-B18-C15;	A24-B18-C16;	A24-B18-C11;	A24-B18-C12;	A24-B18-C13;	A24-B18-C14;
A24-B18-C21;	A24-B18-C22;	A24-B18-C17;	A24-B18-C18;	A24-B18-C19;	A24-B18-C20;
A24-B18-C27;	A24-B18-C28;	A24-B18-C23;	A24-B18-C24;	A24-B18-C25;	A24-B18-C26;
A24-B18-C33;	A24-B18-C34;	A24-B18-C29;	A24-B18-C30;	A24-B18-C31;	A24-B18-C32;
A24-B18-C39;	A24-B18-C40;	A24-B18-C35;	A24-B18-C36;	A24-B18-C37;	A24-B18-C38;
A24-B18-C45;	A24-B18-C46;	A24-B18-C41;	A24-B18-C42;	A24-B18-C43;	A24-B18-C44;
A25-B18-C5;	A25-B18-C6;	A25-B18-C1;	A25-B18-C2;	A25-B18-C3;	A25-B18-C4;
A25-B18-C11;	A25-B18-C12;	A25-B18-C7;	A25-B18-C8;	A25-B18-C9;	A25-B18-C10;
A25-B18-C17;	A25-B18-C18;	A25-B18-C13;	A25-B18-C14;	A25-B18-C15;	A25-B18-C16;
A25-B18-C23;	A25-B18-C24;	A25-B18-C19;	A25-B18-C20;	A25-B18-C21;	A25-B18-C22;
A25-B18-C29;	A25-B18-C30;	A25-B18-C25;	A25-B18-C26;	A25-B18-C27;	A25-B18-C28;
A25-B18-C35;	A25-B18-C36;	A25-B18-C31;	A25-B18-C32;	A25-B18-C33;	A25-B18-C34;
A25-B18-C41;	A25-B18-C42;	A25-B18-C37;	A25-B18-C38;	A25-B18-C39;	A25-B18-C40;
A26-B18-C1;	A26-B18-C2;	A25-B18-C43;	A25-B18-C44;	A25-B18-C45;	A25-B18-C46;
A26-B18-C7;	A26-B18-C8;	A26-B18-C3;	A26-B18-C4;	A26-B18-C5;	A26-B18-C6;
A26-B18-C13;	A26-B18-C14;	A26-B18-C9;	A26-B18-C10;	A26-B18-C11;	A26-B18-C12;
A26-B18-C19;	A26-B18-C20;	A26-B18-C15;	A26-B18-C16;	A26-B18-C17;	A26-B18-C18;
A26-B18-C25;	A26-B18-C26;	A26-B18-C21;	A26-B18-C22;	A26-B18-C23;	A26-B18-C24;
A26-B18-C31;	A26-B18-C32;	A26-B18-C27;	A26-B18-C28;	A26-B18-C29;	A26-B18-C30;
A26-B18-C37;	A26-B18-C38;	A26-B18-C33;	A26-B18-C34;	A26-B18-C35;	A26-B18-C36;

ES 2 382 759 T3

A26-B18-C43;	A26-B18-C44;	A26-B18-C39;	A26-B18-C40;	A26-B18-C41;	A26-B18-C42;
A27-B18-C3;	A27-B18-C4;	A26-B18-C45;	A26-B18-C46;	A27-B18-C1;	A27-B18-C2;
A27-B18-C9;	A27-B18-C10;	A27-B18-C5;	A27-B18-C6;	A27-B18-C7;	A27-B18-C8;
A27-B18-C15;	A27-B18-C16;	A27-B18-C11;	A27-B18-C12;	A27-B18-C13;	A27-B18-C14;
A27-B18-C21;	A27-B18-C22;	A27-B18-C17;	A27-B18-C18;	A27-B18-C19;	A27-B18-C20;
A27-B18-C27;	A27-B18-C28;	A27-B18-C23;	A27-B18-C24;	A27-B18-C25;	A27-B18-C26;
A27-B18-C33;	A27-B18-C34;	A27-B18-C29;	A27-B18-C30;	A27-B18-C31;	A27-B18-C32;
A27-B18-C39;	A27-B18-C40;	A27-B18-C35;	A27-B18-C36;	A27-B18-C37;	A27-B18-C38;
A27-B18-C45;	A27-B 18-C46;	A27-B18-C41;	A27-B18-C42;	A27-B18-C43;	A27-B18-C44;
A28-B18-C5;	A28-B18-C6;	A28-B18-C1;	A28-B18-C2;	A28-B18-C3;	A28-B18-C4;
A28-B18-C11;	A28-B18-C12;	A28-B18-C7;	A28-B18-C8;	A28-B18-C9;	A28-B18-C10;
A28-B18-C17;	A28-B18-C 18;	A28-B18-C13;	A28-B18-C14;	A28-B18-C15;	A28-B18-C16;
A28-B18-C23;	A28-B18-C24;	A28-B18-C19;	A28-B18-C20;	A28-B18-C21;	A28-B18-C22;
A28-B18-C29;	A28-B18-C30;	A28-B18-C25;	A28-B18-C26;	A28-B18-C27;	A28-B18-C28;
A28-B18-C35;	A28-B18-C36;	A28-B18-C31;	A28-B18-C32;	A28-B18-C33;	A28-B18-C34;
A28-B18-C41;	A28-B18-C42;	A28-B18-C37;	A28-B18-C38;	A28-B18-C39;	A28-B18-C40;
A2-B19-C3;	A2-B19-C4;	A28-B18-C43;	A28-B18-C44;	A28-B18-C45;	A28-B18-C46;
A2-B19-C9;	A2-B19-C10;	A2-B19-C5;	A2-B19-C6;	A2-B19-C1;	A2-B19-C2;
A2-B19-C15;	A2-B19-C16;	A2-B19-C11;	A2-B19-C12;	A2-B19-C7;	A2-B19-C8;
A12-B19-C21;	A2-B19-C22;	A2-B19-C17;	A2-B19-C18;	A2-B19-C13;	A2-B19-C14;
A2-B19-C27;	A2-B19-C28;	A2-B19-C23;	A2-B19-C24;	A2-B19-C19;	A2-B19-C20;
A2-B19-C33;	A2-B19-C34;	A2-B19-C29;	A2-B19-C30;	A2-B19-C25;	A2-B19-C26;
A2-B19-C39;	A2-B19-C40;	A2-B19-C35;	A2-B19-C36;	A2-B19-C31;	A2-B19-C32;
A2-B19-C45;	A2-B19-C46;	A2-B19-C41;	A2-B19-C42;	A2-B19-C37;	A2-B19-C38;
A3-B19-C5;	A3-B19-C6;	A3-B19-C1;	A3-B19-C2;	A2-B19-C43;	A2-B19-C44;
A3-B19-C11;	A3-B19-C12;	A3-B19-C7;	A3-B19-C8;	A3-B19-C3;	A3-B19-C4;
A3-B19-C17;	A3-B19-C18;	A3-B19-C13;	A3-B19-C14;	A3-B19-C9;	A3-B19-C10;
A3-B19-C23;	A3-B19-C24;	A3-B19-C19;	A3-B19-C20;	A3-B19-C15;	A3-B19-C16;
A3-B19-C29;	A3-B19-C30;	A3-B19-C25;	A3-B19-C26;	A3-B19-C21;	A3-B19-C22;
A3-B19-C35;	A3-B19-C36;	A3-B19-C31;	A3-B19-C32;	A3-B19-C27;	A3-B19-C28;
A3-B19-C41;	A3-B19-C42;	A3-B19-C37;	A3-B19-C38;	A3-B19-C33;	A3-B19-C34;
A5-B19-C3;	A5-B19-C4;	A3-B19-C43;	A3-B19-C44;	A3-B19-C39;	A3-B19-C40;
A5-B19-C9;	A5-B19-C10;	A5-B19-C5;	A5-B19-C6;	A3-B19-C45;	A3-B19-C46;
A5-B19-C15;	A5-B19-C16;	A5-B19-C11;	A5-B19-C12;	A5-B19-C1;	A5-B19-C2;
A5-B19-C21;	A5-B19-C22;	A5-B19-C17;	A5-B19-C18;	A5-B19-C7;	A5-B19-C8;
A5-B19-C27;	A5-B19-C28;	A5-B19-C23;	A5-B19-C24;	A5-B19-C13;	A5-B19-C14;
A5-B19-C33;	A5-B19-C34;	A5-B19-C29;	A5-B19-C30;	A5-B19-C19;	A5-B19-C20;
A5-B19-C39;	A5-B19-C40;	A5-B19-C35;	A5-B19-C36;	A5-B19-C25;	A5-B19-C26;
A5-B19-C45;	A5-B19-C46;	A5-B19-C41;	A5-B19-C42;	A5-B19-C31;	A5-B19-C32;
A7-B19-C1;	A7-B19-C2;	A7-B19-C3;	A7-B19-C4;	A5-B19-C37;	A5-B19-C38;
A7-B19-C7;	A7-B19-C8;	A7-B19-C9;	A7-B19-C10;	A5-B19-C43;	A5-B19-C44;
A7-B19-C13;	A7-B19-C14;	A7-B19-C15;	A7-B19-C16;	A7-B19-C5;	A7-B19-C6;
A7-B19-C19;	A7-B19-C20;	A7-B19-C21;	A7-B19-C22;	A7-B19-C11;	A7-B19-C12;
A7-B19-C25;	A7-B19-C26;	A7-B19-C27;	A7-B19-C28;	A7-B19-C17;	A7-B19-C18;
A7-B19-C31;	A7-B19-C32;	A7-B19-C33;	A7-B19-C34;	A7-B19-C23;	A7-B19-C24;
A7-B19-C37;	A7-B19-C38;	A7-B19-C39;	A7-B19-C40;	A7-B19-C29;	A7-B19-C30;

ES 2 382 759 T3

A7-B19-C43;	A7-B19-C44;	A7-B19-C45;	A7-B19-C46;	A7-B19-C35;	A7-B19-C36;
A9-B19-C5;	A9-B19-C6;	A9-B19-C1;	A9-B19-C2;	A7-B19-C41;	A7-B19-C42;
A19-B19-C11;	A9-B19-C12;	A9-B19-C7;	A9-B19-C8;	A9-B19-C3;	A9-B19-C4;
A19-B19-C17;	A9-B19-C18;	A9-B19-C13;	A9-B19-C14;	A9-B19-C9;	A9-B19-C10;
A9-B19-C23;	A9-B19-C24;	A9-B19-C19;	A9-B19-C20;	A9-B19-C15;	A9-B19-C16;
A9-B19-C29;	A9-B19-C30;	A9-B19-C25;	A9-B19-C26;	A9-B19-C21;	A9-B19-C22;
A9-B19-C35;	A9-B19-C36;	A9-B19-C31;	A9-B19-C32;	A9-B19-C27;	A9-B19-C28;
A9-B19-C41 ;	A9-B19-C42;	A9-B19-C37;	A9-B19-C38;	A9-B19-C33;	A9-B19-C34;
A10-B19-C1;	A10-B19-C2;	A9-B19-C43;	A9-B19-C44;	A9-B19-C39;	A9-B19-C40;
A10-B19-C7;	A10-B19-C8;	A10-B19-C3;	A10-B19-C4;	A9-B19-C45;	A9-B19-C46;
A10-B19-C13;	A10-B19-C14;	A10-B19-C9;	A11-B19-C10;	A10-B19-C5;	A10-B19-C6;
A10-B19-C19;	A10-B19-C20;	A10-B19-C15;	A10-B19-C16;	A10-B19-C11;	A10-B19-C12;
A10-B19-C25;	A10-B19-C26;	A10-B19-C21;	A10-B19-C22;	A10-B19-C17;	A10-B19-C18;
A10-B19-C31;	A10-B19-C32;	A10-B19-C27;	A10-B19-C28;	A10-B19-C23;	A10-B19-C24;
A10-B19-C37;	A10-B19-C38;	A10-B19-C33;	A10-B19-C34;	A10-B19-C29;	A10-B19-C30;
A10-B19-C43;	A10-B19-C44;	A10-B19-C39;	A10-B19-C40;	A10-B19-C35;	A10-B19-C36;
A11-B19-C3;	A11-B19-C4;	A10-B19-C45;	A10-B19-C46;	A10-B19-C41;	A10-B19-C42;
A11-B19-C9;	A11-B19-C10;	A11-B19-C5;	A11-B19-C6;	A11-B19-C1;	A11-B19-C2;
A11-B19-C15;	A11-B19-C16;	A11-B19-C11;	A11-B19-C12;	A11-B19-C7;	A11-B19-C8;
A11-B19-C21;	A11-B19-C22;	A11-B19-C17;	A11-B19-C18;	A11-B19-C13;	A11-B19-C14;
A11-B19-C27;	A11-B19-C28;	A11-B19-C23;	A11-B19-C24;	A11-B19-C19;	A11-B19-C20;
A11-B19-C33;	A11-B19-C34;	A11-B19-C29;	A11-B19-C30;	A11-B19-C25;	A11-B19-C26;
A11-B19-C39;	A11-B19-C40;	A11-B19-C35;	A11-B19-C36;	A11-B19-C31;	A11-B19-C32;
A11-B19-C45;	A11-B19-C46;	A11-B19-C41;	A11-B19-C42;	A11-B19-C37;	A11-B19-C38;
A12-B19-C5;	A12-B19-C6;	A12-B19-C1;	A12-B19-C2;	A11-B19-C43;	A11-B19-C44;
A12-B19-C11;	A12-B19-C12;	A12-B19-C7;	A12-B19-C8;	A12-B19-C3;	A12-B19-C4;
A12-B19-C17;	A12-B19-C18;	A12-B19-C13;	A12-B19-C14;	A12-B19-C9;	A12-B19-C10;
A12-B19-C23;	A12-B19-C24;	A12-B19-C19;	A12-B19-C20;	A12-B19-C15;	A12-B19-C16;
A12-B19-C29;	A12-B19-C30;	A12-B19-C25;	A12-B19-C26;	A12-B19-C21;	A12-B19-C22;
A12-B19-C35;	A12-B19-C36;	A12-B19-C31;	A12-B19-C32;	A12-B19-C27;	A12-B19-C28;
A12-B19-C41;	A12-B19-C42;	A12-B19-C37;	A12-B19-C38;	A12-B19-C33;	A12-B19-C34;
A13-B19-C1;	A13-B19-C2;	A12-B19-C43;	A12-B19-C44;	A12-B19-C39;	A12-B19-C40;
A13-B19-C7;	A13-B19-C8;	A13-B19-C3;	A13-B19-C4;	A12-B19-C45;	A12-B19-C46;
A13-B19-C13;	A13-B19-C14;	A13-B19-C9;	A13-B19-C10;	A13-B19-C5;	A13-B19-C6;
A13-B19-C19;	A13-B19-C20;	A13-B19-C15;	A13-B19-C16;	A13-B19-C11;	A13-B19-C12;
A13-B19-C25;	A13-B19-C26;	A13-B19-C21;	A13-B19-C22;	A13-B19-C17;	A13-B19-C18;
A13-B19-C31;	A13-B19-C32;	A13-B19-C27;	A13-B19-C28;	A13-B19-C23;	A13-B19-C24;
A13-B19-C37;	A13-B19-C38;	A13-B19-C33;	A13-B19-C34;	A13-B19-C29;	A13-B19-C30;
A13-B19-C43;	A13-B19-C44;	A13-B19-C39;	A13-B19-C40;	A13-B19-C35;	A13-B19-C36;
A14-B19-C3;	A14-B19-C4;	A13-B19-C45;	A13-B19-C46;	A13-B19-C41;	A13-B19-C42;
A14-B19-C9;	A14-B19-C10;	A14-B19-C5;	A14-B19-C6;	A14-B19-C1;	A14-B19-C2;
A14-B19-C15;	A14-B19-C16;	A14-B19-C11;	A14-B19-C12;	A14-B19-C7;	A14-B19-C8;
A14-B19-C21;	A14-B19-C22;	A14-B19-C17;	A14-B19-C18;	A14-B19-C13;	A14-B19-C14;
A14-B19-C27;	A14-B19-C28;	A14-B19-C23;	A14-B19-C24;	A14-B19-C19;	A14-B19-C20;
A14-B19-C33;	A14-B19-C34;	A14-B19-C29;	A14-B19-C30;	A14-B19-C25;	A14-B19-C26;
A14-B19-C39;	A14-B19-C40;	A14-B19-C35;	A14-B19-C36;	A14-B19-C31;	A14-B19-C32;

ES 2 382 759 T3

A14-B19-C45;	A14-B19-C46;	A14-B19-C41;	A14-B19-C42;	A14-B19-C37;	A.14-B19-C38;
A15-B19-C5;	A15-B19-C6;	A15-B19-C1;	A15-B19-C2;	A14-B19-C43;	A14-B19-C44;
A15-B19-C11;	A15-B19-C12;	A15-B19-C7;	A15-B19-C8;	A15-B19-C3;	A15-B19-C4;
A15-B19-C17;	A15-B19-C18;	A15-B19-C13;	A15-B19-C14;	A15-B19-C9;	A15-B19-C10;
A15-B19-C23;	A15-B19-C24;	A115-B19-C19;	A15-B19-C20;	A15-B19-C15;	A15-B19-C16;
A15-B19-C29;	A15-B19-C30;	A15-B19-C25;	A15-B19-C26;	A15-B19-C21;	A15-B19-C22;
A15-B19-C35;	A15-B19-C36;	A15-B19-C31;	A15-B19-C32;	A15-B19-C27;	A15-B19-C28;
A15-B19-C41;	A15-B19-C42;	A15-B19-C37;	A15-B19-C38;	A15-B19-C33;	A15-B19-C34;
A16-B19-C1;	A16-B19-C2;	A15-B19-C43;	A15-B19-C44;	A15-B19-C39;	A15-B19-C40;
A16-B19-C7;	A16-B19-C8;	A16-B19-C3;	A16-B19-C4;	A15-B19-C45;	A15-B19-C46;
A16-B19-C13;	A16-B19-C14;	A16-B19-C9;	A16-B19-C10;	A16-B19-C5;	A16-B19-C6;
A16-B19-C19;	A16-B19-C20;	A16-B19-C15;	A16-B19-C16;	A16-B19-C11;	A16-B19-C12;
A16-B19-C25;	A16-B19-C26;	A16-B19-C21;	A16-B19-C22;	A16-B19-C17;	A16-B19-C18;
A16-B19-C31;	A16-B19-C32;	A16-B19-C27;	A16-B19-C28;	A16-B19-C23;	A16-B19-C24;
A16-B19-C37;	A16-B19-C38;	A16-B19-C33;	A16-B19-C34;	A16-B19-C29;	A16-B19-C30;
A16-B19-C43;	A16-B19-C44;	A16-B19-C39;	A16-B19-C40;	A16-B19-C35;	A16-B19-C36;
A17-B19-C3;	A17-B19-C4;	A16-B19-C45;	A16-B19-C46;	A16-B19-C41;	A16-B19-C42;
A17-B19-C9;	A17-B19-C10;	A17-B19-C5;	A17-B19-C6;	A17-B19-C1;	A17-B19-C2;
A17-B19-C15;	A17-B19-C16;	A17-B19-C11;	A17-B19-C12;	A17-B19-C7;	A17-B19-C8;
A17-B19-C21;	A17-B19-C22;	A17-B19-C17;	A17-B19-C18;	A17-B19-C13;	A17-B19-C14;
A17-B19-C27;	A17-B19-C28;	A17-B19-C23;	A17-B19-C24;	A17-B19-C19;	A17-B19-C20;
A17-B19-C33;	A17-B19-C34;	A17-B19-C29;	A17-B19-C30;	A17-B19-C25;	A17-B19-C26;
A17-B19-C39;	A17-B19-C40;	A17-B19-C35;	A17-B19-C36;	A17-B19-C31;	A17-B19-C32;
A17-B19-C45;	A17-B19-C46;	A17-B19-C41;	A17-B19-C42;	A17-B19-C37;	A17-B19-C38;
A18-B19-C5;	A18-B19-C6;	A18-B19-C1;	A18-B19-C2;	A17-B19-C43;	A17-B19-C44;
A18-B19-C11;	A18-B19-C12;	A18-B19-C7;	A18-B19-C8;	A18-B19-C3;	A18-B19-C4;
A18-B19-C17;	A18-B19-C18;	A18-B19-C13;	A18-B19-C14;	A18-B19-C9;	A18-B19-C10;
A18-B19-C23;	A18-B19-C24;	A18-B19-C19;	A18-B19-C20;	A18-B19-C15;	A18-B19-C16;
A18-B19-C29;	A18-B19-C30;	A18-B19-C25;	A18-B19-C26;	A18-B19-C21;	A18-B19-C22;
A18-B19-C35;	A18-B19-C36;	A18-B19-C31;	A18-B19-C32;	A18-B19-C27;	A18-B19-C28;
A18-B19-C41;	A18-B19-C42;	A18-B19-C37;	A18-B19-C38;	A18-B19-C33;	A18-B19-C34;
A19-B19-C1;	A19-B19-C2;	A18-B19-C43;	A18-B19-C44;	A18-B19-C39;	A18-B19-C40;
A19-B19-C7;	A19-B19-C8;	A19-B19-C3;	A19-B19-C4;	A18-B19-C45;	A18-B19-C46;
A19-B19-C13;	A19-B19-C14;	A19-B19-C9;	A19-B19-C10;	A19-B19-C5;	A19-B19-C6;
A19-B19-C19;	A19-B19-C20;	A19-B19-C15;	A19-B19-C16;	A19-B19-C11;	A19-B19-C12;
A19-B19-C25;	A19-B19-C26;	A19-B19-C21;	A19-B19-C22;	A19-B19-C17;	A19-B19-C18;
A19-B19-C31;	A19-B19-C32;	A19-B19-C27;	A19-B19-C28;	A19-B19-C23;	A19-B19-C24;
A19-B19-C37;	A19-B19-C38;	A19-B19-C33;	A19-B19-C34;	A19-B19-C29;	A19-B19-C30;
A19-B19-C43;	A19-B19-C44;	A19-B19-C39;	A19-B19-C40;	A19-B19-C35;	A19-B19-C36;
A20-B19-C3;	A20-B19-C4;	A19-B19-C45;	A19-B19-C46;	A19-B19-C41;	A19-B19-C42;
A20-B19-C9;	A20-B19-C10;	A20-B19-C5;	A20-B19-C6;	A20-B19-C1;	A20-B19-C2;
A20-B19-C15;	A20-B19-C16;	A20-B19-C11;	A20-B19-C12;	A20-B19-C7;	A20-B19-C8;
A20-B19-C21;	A20-B19-C22;	A20-B19-C17;	A20-B19-C18;	A20-B19-C13;	A20-B19-C14;
A20-B19-C27;	A20-B19-C28;	A20-B19-C23;	A20-B19-C24;	A20-B19-C19;	A20-B19-C20;
A20-B19-C33;	A20-B19-C34;	A20-B19-C29;	A20-B19-C30;	A20-B19-C25;	A20-B19-C26;
A20-B19-C39;	A20-B19-C40;	A20-B19-C35;	A20-B19-C36;	A20-B19-C31;	A20-B19-C32;

ES 2 382 759 T3

A20-B19-C45;	A20-B19-C46;	A20-B19-C41;	A20-B19-C42;	A20-B19-C37;	A20-B19-C38;
A21-B19-C5;	A21-B19-C6;	A21-B19-C1;	A21-B19-C2;	A20-B19-C43;	A20-B19-C44;
A21-B19-C11;	A21-B19-C12;	A21-B19-C7;	A21-B19-C8;	A21-B19-C3;	A21-B19-C4;
A21-B19-C17;	A21-B19-C18;	A21-B19-C13;	A21-B19-C14;	A21-B19-C9;	A21-B19-C10;
A21-B19-C23;	A21-B19-C24;	A21-B19-C19;	A21-B19-C20;	A21-B19-C15;	A21-B19-C16;
A21-B19-C29;	A21-B19-C30;	A21-B19-C25;	A21-B19-C26;	A21-B19-C21;	A21-B19-C22;
A21-B19-C35;	A21-B19-C36;	A21-B19-C31;	A21-B19-C32;	A21-B19-C27;	A21-B19-C28;
A21-B19-C41;	A21-B19-C42;	A21-B19-C37;	A21-B19-C38;	A21-B19-C33;	A21-B19-C34;
A22-B19-C1;	A22-B19-C2;	A21-B19-C43;	A21-B19-C44;	A21-B19-C39;	A21-B19-C40;
A22-B19-C7;	A22-B19-C8;	A22-B19-C3;	A22-B19-C4;	A21-B19-C45;	A21-B19-C46;
A22-B19-C13;	A22-B19-C14;	A22-B19-C9;	A22-B19-C10;	A22-B19-C5;	A22-B19-C6;
A22-B19-C19;	A22-B19-C20;	A22-B19-C15;	A22-B19-C16;	A22-B19-C11;	A22-B19-C12;
A22-B19-C25;	A22-B19-C26;	A22-B19-C21;	A22-B19-C22;	A22-B19-C17;	A22-B19-C18;
A22-B19-C31;	A22-B19-C32;	A22-B19-C27;	A22-B19-C28;	A22-B19-C23;	A22-B19-C24;
A22-B19-C37;	A22-B19-C38;	A22-B19-C33;	A22-B19-C34;	A22-B19-C29;	A22-B19-C30;
A22-B19-C43;	A22-B19-C44;	A22-B19-C39;	A22-B19-C40;	A22-B19-C35;	A22-B19-C36;
A23-B19-C3;	A23-B19-C4;	A22-B19-C45;	A22-B19-C46;	A22-B19-C41;	A22-B19-C42;
A23-B19-C9;	A23-B19-C10;	A23-B19-C5;	A23-B19-C6;	A23-B19-C1;	A23-B19-C2;
A23-B19-C15;	A23-B19-C16;	A23-B19-C11;	A23-B19-C12;	A23-B19-C7;	A23-B19-C8;
A23-B19-C21;	A23-B19-C22;	A23-B19-C17;	A23-B19-C18;	A23-B19-C13;	A23-B19-C14;
A23-B19-C27;	A23-B19-C28;	A23-B19-C23;	A23-B19-C24;	A23-B19-C19;	A23-B19-C20;
A23-B19-C33;	A23-B19-C34;	A23-B19-C29;	A23-B19-C30;	A23-B19-C25;	A23-B19-C26;
A23-B19-C39;	A23-B19-C40;	A23-B19-C35;	A23-B19-C36;	A23-B19-C31;	A23-B19-C32;
A23-B19-C45;	A23-B19-C46;	A23-B19-C41;	A23-B19-C42;	A23-B19-C37;	A23-B19-C38;
A24-B19-C5;	A24-B19-C6;	A24-B19-C1;	A24-B19-C2;	A23-B19-C43;	A23-B19-C44;
A24-B19-C11;	A24-B19-C12;	A24-B19-C7;	A24-B19-C8;	A24-B19-C3;	A24-B19-C4;
A24-B19-C17;	A24-B19-C18;	A24-B19-C13;	A24-B19-C14;	A24-B19-C9;	A24-B19-C10;
A24-B19-C23;	A24-B19-C24;	A24-B19-C19;	A24-B19-C20;	A24-B19-C15;	A24-B19-C16;
A24-B19-C29;	A24-B19-C30;	A24-B19-C25;	A24-B19-C26;	A24-B19-C21;	A24-B19-C22;
A24-B19-C35;	A24-B19-C36;	A24-B19-C31;	A24-B19-C32;	A24-B19-C27;	A24-B19-C28;
A24-B19-C41;	A24-B19-C42;	A24-B19-C37;	A24-B19-C38;	A24-B19-C33;	A24-B19-C34;
A25-B19-C1;	A25-B19-C2;	A24-B19-C43;	A24-B19-C44;	A24-B19-C39;	A24-B19-C40;
A25-B19-C7;	A25-B19-C8;	A25-B19-C3;	A25-B19-C4;	A24-B19-C45;	A24-B19-C46;
A25-B19-C13;	A25-B19-C14;	A25-B19-C9;	A25-B19-C10;	A25-B19-C5;	A25-B19-C6;
A25-B19-C19;	A25-B19-C20;	A25-B19-C15;	A25-B19-C16;	A25-B19-C11;	A25-B19-C12;
A25-B19-C25;	A25-B19-C26;	A25-B19-C21;	A25-B19-C22;	A25-B19-C17;	A25-B19-C18;
A25-B19-C31;	A25-B19-C32;	A25-B19-C27;	A25-B19-C28;	A25-B19-C23;	A25-B19-C24;
A25-B19-C37;	A25-B19-C38;	A25-B19-C33;	A25-B19-C34;	A25-B19-C29;	A25-B19-C30;
A25-B19-C43;	A25-B19-C44;	A25-B19-C39;	A25-B19-C40;	A25-B19-C35;	A25-B19-C36;
A26-B19-C3;	A26-B19-C4;	A25-B19-C45;	A25-B19-C46;	A25-B19-C41;	A25-B19-C42;
A26-B19-C9;	A26-B19-C10;	A26-B19-C5;	A26-B19-C6;	A26-B19-C1;	A26-B19-C2;
A26-B19-C15;	A26-B19-C16;	A26-B19-C11;	A26-B19-C12;	A26-B19-C7;	A26-B19-C8;
A26-B19-C21;	A26-B19-C22;	A26-B19-C17;	A26-B19-C18;	A26-B19-C13;	A26-B19-C14;
A26-B19-C27;	A26-B19-C28;	A26-B19-C23;	A26-B19-C24;	A26-B19-C19;	A26-B19-C20;
A26-B19-C33;	A26-B19-C34;	A26-B19-C29;	A26-B19-C30;	A26-B19-C25;	A26-B19-C26;
A26-B19-C39;	A26-B19-C40;	A26-B19-C35;	A26-B19-C36;	A26-B19-C31;	A26-B19-C32;

A26-B19-C45;	A26-B19-C46;	A26-B19-C41;	A26-B19-C42;	A26-B19-C37;	A26-B19-C38;
A27-B19-C5;	A27-B19-C6;	A27-B19-C1;	A27-B19-C2;	A26-B19-C43;	A26-B19-C44;
A27-B19-C11;	A27-B19-C12;	A27-B19-C7;	A27-B19-C8;	A27-B19-C3;	A27-B19-C4;
A27-B19-C17;	A27-B19-C18;	A27-B19-C13;	A27-B19-C14;	A27-B19-C9;	A27-B19-C10;
A27-B19-C23;	A27-B19-C24;	A27-B19-C19;	A27-B19-C20;	A27-B19-C15;	A27-B19-C16;
A27-B19-C29;	A27-B19-C30;	A27-B19-C25;	A27-B19-C26;	A27-B19-C21;	A27-B19-C22;
A27-B19-C35;	A27-B19-C36;	A27-B19-C31;	A27-B19-C32;	A27-B19-C27;	A27-B19-C28;
A27-B19-C41;	A27-B19-C42;	A27-B19-C37;	A27-B19-C38;	A27-B19-C33;	A27-B19-C34;
A28-B19-C1;	A28-B19-C2;	A27-B19-C43;	A27-B19-C44;	A27-B19-C39;	A27-B19-C40;
A28-B19-C7;	A28-B19-C8;	A28-B19-C3;	A28-B19-C4;	A27-B19-C45;	A27-B19-C46;
A28-B19-C13;	A28-B19-C14;	A28-B19-C9;	A28-B19-C10;	A28-B19-C5;	A28-B19-C6;
A28-B19-C19;	A28-B19-C20;	A28-B19-C15;	A28-B19-C16;	A28-B19-C11;	A28-B19-C12;
A28-B19-C25;	A28-B19-C26;	A28-B19-C21;	A28-B19-C22;	A28-B19-C17;	A28-B19-C18;
A28-B19-C31;	A28-B19-C32;	A28-B19-C27;	A28-B19-C28;	A28-B19-C23;	A28-B19-C24;
A28-B19-C37;	A28-B19-C38;	A28-B19-C33;	A28-B19-C34;	A28-B19-C29;	A28-B19-C30;
A28-B19-C43;	A28-B19-C44;	A28-B19-C39;	A28-B19-C40;	A28-B19-C35;	A28-B19-C36;
		A28-B19-C45;	A28-B19-C46;	A28-B19-C41;	A28-B19-C42;

Los compuestos particulares de la invención son:

- ácido [5-metoxi-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-indol-1-il]-acético;
- 4-metoxi-2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrol[2,3-b]piridina;
- 5 4-metoxi-2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1H-pirrol[2,3-b]piridina;
- 2-[5-metoxi-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-indol-1-il]-1-morfolin-4-il-etanona;
- amida de ácido 1-[1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutanocarboxílico;
- metilamida de ácido 1-[1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutanocarboxílico;
- metilamida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- 10 (2-hidroxi-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- (2-morfolin-4-il-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- (2-carbamoil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- bis-(2-hidroxi-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- 15 (2-hidroxi-1,1-bis-hidroximetil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- (2-hidroxi-1-hidroximetil-1-metil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- (2,3-dihidroxi-propil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- (2-hidroxi-1,1-dimetil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- (2-hidroxi-1-hidroximetil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- 20 (2-carbamoil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico;
- (2-hidroxi-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico;
- (1H-[1,2,4]triazol-3-il)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico;
- (2-hidroxi-1-hidroximetil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico;

- ácido [1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-acético;
- ácido 2-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propiónico;
- ácido 1-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutanocarboxílico;
- ácido 1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico;
- 5 1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-ol;
- ácido 1-{1-(ácido ciclobutanocarboxílico)-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-ciclobutanocarboxílico;
- ácido 1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico;
- ácido 3-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-il]-propiónico;
- 10 2-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-etanol;
- 2-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propan-1-ol;
- {1-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutil}-metanol;
- 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;
- 3-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propano-1,2-diol;
- 15 3-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propan-1-ol;
- 3-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propan-2-ol;
- 2-[1-metil-5-(2H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;
- 2-[1-metil-5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;
- 2-[1-metil-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;
- 20 1-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-il]-etanona;
- 2-(5,6-dimetoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;
- 2-[5-(2-metoxi-1-metil-etoxi)-1-metil-1H-indol-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;
- 2-[1-metil-5-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-1H-indol-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;
- 3-[6-metoxi-1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propano-1,2-diol;
- 25 6-metoxi-1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-ol;
- 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-4-fenil-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;
- 2-[5-(piridin-4-il)-1-metil-1H-indol-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;
- 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo;
- 4-cloro-2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;
- 30 1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-ilamina;
- N-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-il]-metanosulfonamida;
- N-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-il]-acetamida;
- {1-[5-(1-hidroximetil-ciclobutoxi)-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-indol-1-il]-ciclobutil}-metanol;
- 2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo;
- 35 y los N-óxidos correspondientes; y las sales y los solvatos farmacéuticamente aceptables (p.ej. hidratos) de tales compuestos y sus N-óxidos;

Los compuestos preferidos de la invención son:

amida de ácido 1-[1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutanocarboxílico (compuesto indicado como A2-B1-C31);

2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo (compuesto indicado como A3-B1-C28);

5 y los correspondientes N-óxidos, y sus profármacos; y sales farmacéuticamente aceptables y solvatos (p. ej. hidratos) de tales compuestos y sus N-óxidos y profármacos;

Los compuestos de la invención exhiben una actividad farmacológica útil, y por lo tanto se incorporan en composiciones farmacéuticas y se usan en el tratamiento de pacientes que padecen ciertos trastornos médicos. La presente invención proporciona así, según un aspecto adicional, los compuestos de la invención y las composiciones que contienen los compuestos de la invención para el uso en la terapia.

10 Los compuestos dentro del alcance de la presente invención bloquean la actividad catalítica quinasa según los ensayos descritos en la biografía y los procedimientos *in vitro* descritos más adelante en la presente memoria, y se cree que dichos resultados de los ensayos tienen correlación con la actividad farmacológica en seres humanos y en otros mamíferos. Así, los compuestos y composiciones se proporcionan para el uso en el tratamiento de un paciente que padece, o que es propenso a padecer, afecciones que se pueden mejorar mediante la administración de inhibidores de proteína quinasas (p.ej. Syk, FAK, KDR o Aurora2). Por ejemplo, los compuestos de la presente invención son útiles en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias, por ejemplo el asma: dermatosis inflamatorias (por ejemplo, psoriasis, dermatitis herpetiformis, eccema, vasculitis necrotizante y cutánea, enfermedad bulosa); rinitis alérgica y conjuntivitis alérgica; inflamación de las articulaciones, que incluye artritis, artritis reumatoide y otras afecciones artríticas tales como espondilitis reumatoide, artritis gotosa, artritis traumática, artritis por rubeola, artritis psoriásica y osteoartritis. Los compuestos también son útiles en el tratamiento de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (COPD), sinotivis aguda, diabetes autoinmune, encefalomiелitis autoinmune, colitis, aterosclerosis, enfermedad vascular periférica, enfermedad cardiovascular, esclerosis múltiple, reestenosis, miocarditis, linfomas de células B, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de injerto contra hospedador y otros sucesos de rechazo asociados con trasplantes, cánceres y tumores (tales como cánceres colorrectal, de próstata, de mama, de tiroides, de colon y de pulmón) y enfermedad inflamatoria del intestino. Además, los compuestos son útiles como agentes anti-angiogénicos tumorales.

Una realización especial de los métodos terapéuticos de la presente invención es el tratamiento del asma.

Otra realización especial de los métodos terapéuticos de la presente invención es el tratamiento de la psoriasis

30 Otra realización especial de los métodos terapéuticos de la presente invención es el tratamiento de la inflamación de las articulaciones.

Otra realización especial de los métodos terapéuticos de la presente invención es el tratamiento de la enfermedad inflamatoria del intestino.

Una realización especial de los métodos terapéuticos de la presente invención es el tratamiento de cánceres y tumores.

35 También se proporciona un método para el tratamiento de un paciente humano o animal que padece, o que es propenso a padecer, afecciones que se pueden mejorar mediante la administración de un inhibidor de proteína quinasas (por ejemplo, Syk, FAK, KDR o Aurora2), por ejemplo, afecciones como las que se han descrito anteriormente en la presente memoria, que comprende la administración al paciente de una cantidad eficaz de un compuesto de la invención o una composición que contiene un compuesto de la invención. La expresión "cantidad eficaz" pretende describir una cantidad de compuesto de la presente invención eficaz en la inhibición de la actividad catalítica de una proteína quinasa, tal como Syk, FAK, KDR o Aurora2, y que produce de esta manera el efecto terapéutico deseado.

Se debería entender que las referencias en la presente memoria al tratamiento incluyen la terapia profiláctica así como el tratamiento de las afecciones establecidas.

45 La presente invención también incluye dentro de su alcance las composiciones farmacéuticas que comprenden al menos uno de los compuestos de la invención en asociación con un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

Los compuestos de la invención se pueden administrar mediante cualquier medio adecuado. En la práctica, los compuestos de la presente invención se pueden administrar en general de forma parenteral, tópica, rectal, oral o mediante inhalación, especialmente mediante la vía oral.

50 Las composiciones según la invención se pueden preparar según los métodos habituales, mediante el uso de uno o más adyuvantes o excipientes farmacéuticamente aceptables. Los adyuvantes comprenden, entre otros, diluyentes, medios acuosos estériles y los diversos disolventes orgánicos atóxicos. Las composiciones se pueden presentar en forma de comprimidos, píldoras, gránulos, polvos, soluciones o suspensiones acuosas, soluciones inyectables, elixires o jarabes, y pueden contener uno o más agentes elegidos del grupo que comprende edulcorantes, aromas, colo-

5 rantes, o estabilizantes para obtener preparaciones farmacéuticamente aceptables. La elección del vehículo y el contenido de sustancia activa en el vehículo se determinan en general de acuerdo con la solubilidad y las propiedades químicas del compuesto activo, el modo particular de administración y las condiciones a observar en la práctica farmacéutica. Por ejemplo, para preparar comprimidos se pueden usar excipientes tales como lactosa, citrato sódico, carbonato cálcico, fosfato dicálcico y agentes disgregantes tales como almidón, ácidos alginicos y ciertos silicatos complejos combinados con lubricantes tales como estearato de magnesio, laurilsulfato sódico y talco. Para preparar una cápsula, es ventajoso usar lactosa y polietilen glicoles de peso molecular elevado. Cuando se usan suspensiones acuosas, éstas pueden contener agentes emulsionantes o agentes que facilitan la suspensión. También pueden usarse diluyentes tales como sacarosa, etanol, polietilenglicol, propilenglicol, glicerol y cloroformo o mezclas de los mismos.

10 Para la administración parenteral, se usan emulsiones, suspensiones o soluciones de los productos según la invención en aceite vegetal, por ejemplo aceite de sésamo, aceite de cacahuete o aceite de oliva, o soluciones orgánicas-acuosas tales como agua y propilen glicol, ésteres orgánicos inyectables tales como oleato de etilo, así como soluciones acuosas estériles de las sales farmacéuticamente aceptables. Las soluciones de las sales de los productos según la invención son especialmente útiles para la administración mediante inyección intramuscular o subcutánea. Las soluciones acuosas, que comprenden también las soluciones de las sales en agua destilada pura, se pueden usar para la administración intravenosa con la condición de que su pH se ajuste de manera adecuada, que se taponen juiciosamente y que se hagan isotónicas con una cantidad suficiente de glucosa o de cloruro sódico, y que se esterilicen mediante calentamiento, irradiación o microfiltración.

15 Para la administración tópica, se pueden usar geles (basados en agua o alcohol), cremas o pomadas que contienen los compuestos de la invención. Los compuestos de la invención se pueden incorporar también en un gel o en una base de matriz para la aplicación en un parche, que permitiría la liberación controlada del compuesto a través de la barrera transdérmica.

20 Para administración por inhalación, los compuestos de la invención pueden disolverse o suspenderse en un vehículo apropiado para usar en un nebulizador o un aerosol de suspensión o solución, o pueden absorberse o adsorberse en un vehículo sólido apropiado para uso en un inhalador de polvo seco.

25 Las composiciones sólidas para la administración rectal incluyen supositorios formulados de acuerdo con los métodos conocidos y que contienen al menos un compuesto de la invención.

30 El porcentaje de ingrediente activo en las composiciones de la invención puede variar, y es necesario que constituya una proporción de forma que se obtenga una dosis adecuada. Obviamente, se pueden administrar formas farmacéuticas unitarias aproximadamente al mismo tiempo. La dosis empleada será determinada por el médico, y depende del efecto terapéutico deseado, la vía de administración y la duración del tratamiento, y la afección del paciente. En el adulto, las dosis son en general de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 50, preferiblemente de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 5 mg/kg de peso corporal al día mediante inhalación, de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 100, preferiblemente de 0,1 a 70 y más especialmente de 0,5 a 10 mg/kg de peso corporal al día mediante administración oral, y de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 10, preferiblemente de 0,01 a 1 mg/kg de peso corporal al día mediante administración intravenosa. En cada caso particular, las dosis serán determinadas de acuerdo con los factores característicos del sujeto a tratar, tales como la edad, el peso, el estado general de salud y otras características que pueden influir en la eficacia del producto medicinal.

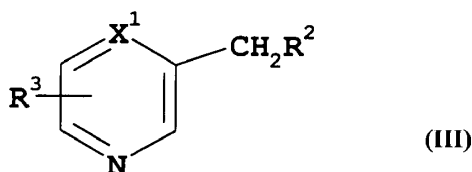
35 Los compuestos según la invención se pueden administrar tan frecuentemente como sea necesario para obtener el efecto terapéutico deseado. Algunos pacientes pueden responder con rapidez a una dosis mayor o menor y pueden encontrar adecuada una dosis de mantenimiento mucho menor. Para otros pacientes, puede ser necesario tener tratamientos a largo plazo al ritmo de 1 a 4 dosis por día, de acuerdo con los requerimientos fisiológicos de cada paciente particular. En general, el producto activo se puede administrar de forma oral 1 a 4 veces por día. Por supuesto, para ciertos pacientes, no será necesario prescribir más de una o dos dosis por día.

40 Los compuestos de la invención se pueden preparar mediante la aplicación o adaptación de métodos conocidos, y esto significa los métodos utilizados hasta la fecha o descritos en la bibliografía, por ejemplo, los descritos por R.C. Larock en *Comprehensive Organic Transformations*, VCH publishers, 1989.

45 En las reacciones descritas a continuación en la presente memoria puede ser necesario proteger los grupos funcionales reactivos, por ejemplo los grupos hidroxilo, amino, imino, tio o carboxilo, cuando se desea que estén en el producto final, para evitar su participación indeseada en las reacciones. Se pueden usar grupos protectores convencionales de acuerdo con la práctica habitual, por ejemplo, véase T.W. Greene y P.G.M. Wuts en *"Protective Groups in Organic Chemistry"* John Wiley and Sons, 1991.

50 Los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 , R^2 y R^3 son como se definieron anteriormente en la presente memoria, y X^1 es CH se pueden preparar mediante la aplicación o la adaptación de los procedimientos descritos por Davis et al *Tetrahedron*, 1992, 48, páginas 939-952, por ejemplo:

(i) la reacción de los compuestos de fórmula (III):



en la que R^2 y R^3 son como se definieron anteriormente en la presente memoria y X^1 es CH, con una base adecuada, tal como diisopropilamida de litio (o butil-litio), en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, y a una temperatura de alrededor de -26°C ;

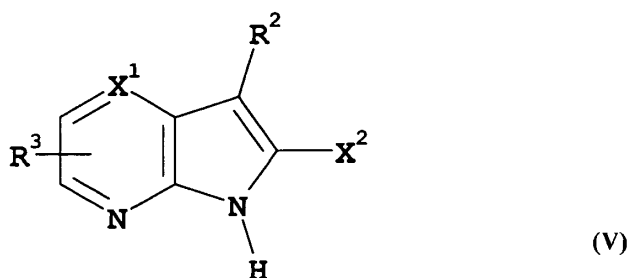
5 (ii) el tratamiento del anión resultante con nitrilos de fórmula (IV):



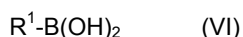
en la que R^1 es como se definió anteriormente en la presente memoria a una temperatura de alrededor de -15°C a alrededor de la temperatura ambiente.

10 Este procedimiento es especialmente adecuado para la preparación de compuestos de fórmula (I) en la que R^1 es N-metilindol-3-ilo opcionalmente sustituido, R^2 y R^3 son hidrógeno y X^1 es CH.

Los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 , R^2 , R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria se pueden preparar también mediante la aplicación o la adaptación del procedimiento descrito por Chang y Bag, J. Org. Chem., 1995, 21, páginas 7030-7032, por ejemplo la reacción de los compuestos de fórmula (V):



15 en la que R^1 , R^2 , R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria, y X^2 es un átomo de halógeno, preferiblemente un átomo de yodo, o un grupo triflato, con un ácido borónico de fórmula (VI):



20 en la que R^1 es como se definió anteriormente en la presente memoria. La reacción de acoplamiento se puede llevar a cabo de manera conveniente por ejemplo en presencia de un catalizador de complejo metálico tal como tetrakis(trifenilfosfin)paladio(0) y bicarbonato sódico, en dimetilformamida acuosa a una temperatura hasta la temperatura de reflujo.

Los compuestos de la invención se pueden preparar también mediante la interconversión de otros compuestos de la invención.

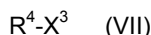
25 Así, por ejemplo, los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo carboxi se pueden preparar mediante la hidrólisis de los ésteres correspondientes. La hidrólisis se puede llevar a cabo de manera conveniente mediante hidrólisis alcalina con el uso de una base, tal como un hidróxido de metal alcalino, p.ej. hidróxido de litio, o un carbonato de metal alcalino, p.ej. carbonato potásico, en presencia de una mezcla de disolventes acuosos/orgánicos, mediante el uso de disolventes orgánicos tales como dioxano, tetrahidrofurano o metanol, a una temperatura desde alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de la temperatura de reflujo. La hidrólisis de los ésteres se puede llevar a cabo también mediante hidrólisis ácida utilizando un ácido inorgánico, tal como ácido clorhídrico, en presencia de una mezcla de disolventes acuosos/orgánicos inertes, utilizando disolventes orgánicos, tales como dioxano o tetrahidrofurano, a una temperatura de aproximadamente 50°C a aproximadamente 80°C .

30 Como otro ejemplo, los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo carboxi se pueden preparar mediante la eliminación catalizada por ácidos del grupo terc-butilo de los ésteres de terc-butilo correspondientes mediante el uso de las condiciones de reacción habituales, por ejemplo la reacción con ácido trifluoroacético a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente.

- Como otro ejemplo, los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo carboxi se pueden preparar mediante la hidrogenación de los ésteres de bencilo correspondientes. La reacción se puede llevar a cabo en presencia de formiato de amonio y un catalizador metálico adecuado, p.ej. paladio, soportado sobre un portador inerte tal como carbono, preferiblemente en un disolvente tal como metanol o etanol, y a una temperatura de alrededor de la temperatura de reflujo. La reacción se puede llevar a cabo de manera alternativa en presencia de un catalizador metálico adecuado, p.ej. platino o paladio opcionalmente soportado sobre un vehículo inerte tal como carbono, preferiblemente en un disolvente tal como metanol o etanol.
- Como otro ejemplo del proceso de interconversión, los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo $-C(=O)-NY^1Y^2$ se pueden preparar mediante el acoplamiento de compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo carboxi con una amina de fórmula HNY^1Y^2 para proporcionar un enlace amida mediante el uso de procedimientos de acoplamiento de péptidos habituales, por ejemplo el acoplamiento en presencia de hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio y trietilamina (o diisopropiletilamina) en tetrahidrofurano (o dimetilformamida) a temperatura ambiente. El acoplamiento se puede llevar a cabo también mediante la reacción de los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo carboxi con N-óxido de hexafluorofosfato de N-((dimetilamino)(1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridin-1-il)metil)-N-metilmetanaminio en presencia de una base adecuada, tal como diisopropiletilamina, en un disolvente inerte, tal como dimetilformamida, y a una temperatura de aproximadamente la temperatura ambiente, seguido por la reacción con una amina de fórmula HNY^1Y^2 (se puede usar cloruro de amonio para la preparación de los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo $-C(=O)-NH_2$).
- Como otro ejemplo del proceso de interconversión, se pueden preparar los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo $-CH_2OH$ mediante la reducción de los compuestos de fórmula (I) correspondientes que contienen un grupo $-CHO$ o $-CO_2R^7$ (en el que R^7 es alquilo inferior). Por ejemplo, la reducción se puede llevar a cabo de manera conveniente por medio de la reacción con hidruro de litio y aluminio, en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, y a una temperatura desde aproximadamente la temperatura ambiente hasta aproximadamente la temperatura de reflujo.
- Como otro ejemplo del procedimiento de interconversión, los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 es indolilo sustituido con $-CO_2Me$ se pueden preparar:
- mediante el tratamiento de los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 es indolilo sustituido con hidroxilo, con N-feniltrifluorometanosulfonimida en presencia de una base adecuada, tal como trietilamina, en un disolvente inerte, tal como diclorometano, y a una temperatura de alrededor de $-78^\circ C$;
 - mediante la reacción del triflato resultante con monóxido de carbono en presencia de un catalizador adecuado (p.ej. acetato de paladio), 1,3-bis(difenilfosfino)propano, trietilamina y metanol, en un disolvente inerte, tal como dimetilformamida a una presión de alrededor de 1 atmósfera, y a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente.
- Este procedimiento es especialmente adecuado para la preparación de los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 es 5-carboximetil-N-metilindol-3-ilo.
- Como otro ejemplo del procedimiento de interconversión, los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 es indolilo sustituido con $-SO_2NY^1Y^2$ se pueden preparar:
- mediante el tratamiento de los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 es indolilo sustituido con hidroxilo, con N-feniltrifluorometanosulfonimida como se describió anteriormente en la presente memoria;
 - mediante el tratamiento del triflato resultante con terc-butilmercaptano en presencia de terc-butóxido sódico, acetato de paladio, cloruro de litio y $R(+)-2,2'$ -bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo en un disolvente inerte, tal como tolueno, y a una temperatura de alrededor de $110-120^\circ C$;
 - mediante la reacción de los compuestos resultantes de fórmula (I) en la que R^1 es indolilo sustituido con $-S^tBu$, con ácido trifluoroacético y acetato mercúrico, en un disolvente inerte, tal como tolueno, y a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente, seguido por el tratamiento con sulfuro de hidrógeno;
 - mediante la reacción de los compuestos resultantes de fórmula (I) en la que R^1 es indolilo sustituido con $-SH$, con cloro en ácido acético acuoso a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente;
 - mediante la reacción de los compuestos resultantes de fórmula (I) en la que R^1 es indolilo sustituido con $-SO_2Cl$, con una amina de fórmula HNY^1Y^2 .
- Como otro ejemplo del procedimiento de interconversión, los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 es indolilo sustituido con arilo (o heteroarilo) se pueden preparar mediante el tratamiento de los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 es indolilo sustituido con hidroxilo con N-feniltrifluoro-metanosulfonimida como se describió anteriormente en la presente memoria, seguido de la reacción del triflato resultante con un éster de arilo (o heteroarilo) de ácido borónico en presencia de un catalizador adecuado (p.ej. tetrakis(trifenilfosfin) paladio y bicarbonato sódico acuoso, en un disolvente inerte, tal como dimetilformamida, y a una temperatura de alrededor de $120-150^\circ C$.

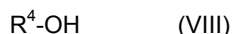
Como otro ejemplo del procedimiento de interconversión, los compuestos de fórmula (I) en la que R¹ es indolilo sustituido con hidroxilo se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos correspondientes de fórmula (I) en la que R¹ es indolilo sustituido con metoxi con un ácido de Lewis, tal como tribromuro de boro, en un disolvente inerte, tal como diclorometano y a una temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente la temperatura ambiente.

- 5 Como otro ejemplo del proceso de interconversión, los compuestos de fórmula (I) en la que R¹ es indolilo sustituido con -OR⁴ se pueden preparar mediante la alquilación de los compuestos correspondientes de fórmula (I) en la que R¹ es indolilo sustituido con hidroxilo, con los compuestos de fórmula (VII):



- 10 en la que R⁴ es como se definió anteriormente en la presente memoria, y X³ es un halógeno, preferiblemente un átomo de bromo, o un grupo tosilo, mediante el uso de las condiciones de alquilación habituales. La alquilación se puede llevar a cabo por ejemplo en presencia de una base, tal como un carbonato de metal alcalino (p.ej. carbonato potásico o carbonato de cesio), un alcóxido de metal alcalino (p.ej. terc-butóxido potásico) o hidruro de metal alcalino (p.ej. hidruro sódico), en dimetilformamida, o sulfóxido de dimetilo, a una temperatura de alrededor de 0°C a alrededor de 100°C.

- 15 De manera alternativa, los compuestos de fórmula (I) en la que R¹ es indolilo sustituido con -OR⁴ se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos correspondientes de fórmula (I) en la que R¹ es indolilo sustituido con hidroxilo con el alcohol adecuado de fórmula (VIII):



- 20 en el que R⁴ es como se definió anteriormente en la presente memoria en presencia de una triarilfosfina, tal como una trifenilfosfina, y un acetilendicarboxilato de dialquilo, tal como acetilendicarboxilato de diisopropilo o acetilendicarboxilato de dimetilo, en un disolvente inerte, tal como tolueno, y a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente. Este procedimiento es especialmente adecuado para la preparación de compuestos de fórmula (I) en la que R¹ es indolilo sustituido con -OR⁴.

- 25 Como otro ejemplo del proceso de interconversión, los compuestos de fórmula (I) en la que R¹ es indolilo sustituido con -OR⁴, cuando R⁴ es propilo sustituido con hidroxilo, se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos correspondientes de fórmula (I) en la que R¹ es indolilo sustituido con -OR⁴, cuando R⁴ es propenilo, con borano seguido por la reacción con peróxido de hidrógeno en presencia de hidróxido sódico. Este procedimiento es adecuado en particular para la preparación de los compuestos de fórmula (I) en la que R¹ es indolilo sustituido con -OCH₂CH(CH₃)OH y -OCH₂CH₂CH₂OH.

- 30 Como otro ejemplo del procedimiento de interconversión, los compuestos de fórmula (I) en la que R¹ es indolilo sustituido con -OR⁴, cuando R⁴ es un grupo 1,3-dihidroalquilenilo, se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos correspondientes cuando R⁴ es alquilenilo con tetróxido de osmio en presencia de N-óxido de 4-metil-morfolina. La reacción se puede llevar a cabo de manera conveniente en un disolvente inerte, tal como acetona, y a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente.

- 35 Como otro ejemplo del proceso de interconversión, los compuestos de fórmula (Ia) en la que R⁹ es alquilo, alquilenilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, o alquilo sustituido con -C(=O)NY¹Y², -OR⁶, -C(=O)-OR⁷, -NY¹Y² se pueden preparar mediante la alquilación de los compuestos correspondientes de fórmula (Ia) en la que R⁹ es hidrógeno, con el haluro apropiado de fórmula (IX):



- 40 en la que R⁹ es alquilo, alquilenilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, o alquilo sustituido con -C(=O)NY¹Y², -OR⁷, -C(=O)-OR⁵, -NY¹Y² y X⁴ es un halógeno, preferiblemente un átomo de bromo, mediante el uso de las condiciones de alquilación habituales, por ejemplo las descritas anteriormente en la presente memoria.

- 45 Como otro ejemplo del proceso de interconversión, los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo -N(R⁶)-C(=O)-NY³Y⁴ en el que R⁶ e Y³ son ambos hidrógeno e Y⁴ es como se definió anteriormente en la presente memoria, se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos correspondientes de fórmula (I) que contienen un grupo amino con un isocianato de fórmula O=C=NY⁴ en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, y a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente.

- 50 Como otro ejemplo del proceso de interconversión, los compuestos de fórmula (I) que contienen enlaces sulfóxido se pueden preparar mediante la oxidación de los compuestos correspondientes que contienen enlaces -S-. Por ejemplo, la oxidación se puede llevar a cabo de manera conveniente por medio de la reacción con un peroxiacido, p.ej. ácido 3-cloroperbenzoico, preferiblemente en un disolvente inerte, p.ej. diclorometano, preferiblemente a o cerca de la temperatura ambiente, o de manera alternativa por medio de hidrógeno-peroxomonosulfato potásico en un medio tal como metanol acuoso, tamponado a alrededor de pH 5, a temperaturas entre alrededor de 0°C y la temperatura ambiente. Este último método se prefiere para los compuestos que contienen un grupo lábil hacia los ácidos.

Como otro ejemplo del proceso de interconversión, los compuestos de fórmula (I) que contienen enlaces sulfona se pueden preparar mediante la oxidación de los compuestos correspondientes que contienen enlaces -S- o sulfóxido. Por ejemplo, la oxidación se puede llevar a cabo de manera conveniente por medio de la reacción con un peroxiacido, p.ej. ácido 3-cloroperbenzoico, preferiblemente en un disolvente inerte, p.ej. diclorometano, preferiblemente a o

5

Como otro ejemplo del proceso de interconversión, los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo ciano se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos correspondientes de fórmula (I) que contienen un grupo -C(=O)-NH₂ con pentacloruro de fósforo en presencia de trietilamina. La reacción se puede llevar a cabo de manera conveniente en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, y a una temperatura de alrededor de la temperatura de reflujo.

10

Se apreciará que los compuestos de la presente invención pueden contener centros asimétricos. Estos centros asimétricos pueden estar independientemente en la configuración R o S. Será evidente para los expertos en la técnica que ciertos compuestos de la invención pueden exhibir también isomería geométrica. Se debe entender que la presente invención incluye los isómeros geométricos individuales y los estereoisómeros y las mezclas de los mismos, que incluyen las mezclas racémicas, de los compuestos de fórmula (I) anteriormente mencionados en la presente memoria. Tales isómeros se pueden separar de sus mezclas, mediante la aplicación o la adaptación de métodos conocidos, por ejemplo las técnicas cromatográficas y las técnicas de recristalización, o se preparan por separado a partir de los isómeros apropiados de sus intermedios.

15

Según una característica adicional de la invención, se pueden preparar sales de adición de ácido de los compuestos de esta invención mediante la reacción de la base libre con el ácido apropiado, mediante la aplicación o la adaptación de métodos conocidos. Por ejemplo, se pueden preparar sales de adición de ácido de los compuestos de esta invención disolviendo la base libre en agua o en una disolución acuosa de alcohol o en otros disolventes adecuados que contienen el ácido apropiado, y aislando la sal mediante la evaporación de la disolución, o haciendo reaccionar la base libre y el ácido en un disolvente orgánico, en cuyo caso la sal se separa directamente o se puede obtener mediante la concentración de la disolución.

20

25

Las sales de adición de ácido de los compuestos de esta invención se pueden regenerar a partir de las sales mediante la aplicación o la adaptación de métodos conocidos. Por ejemplo, los compuestos originales de la invención se pueden regenerar a partir de sus sales de adición de ácido mediante el tratamiento con un álcali, p.ej. una disolución acuosa de bicarbonato sódico o una disolución acuosa de amoniaco.

30

Los compuestos de esta invención se pueden regenerar a partir de sus sales de adición de base mediante la aplicación o la adaptación de métodos conocidos. Por ejemplo, los compuestos originales de la invención se pueden regenerar a partir de sus sales de adición de base mediante tratamiento con un ácido, p.ej. ácido clorhídrico.

Los compuestos de la presente invención se pueden preparar de manera conveniente, o se pueden formar durante el proceso de la invención, en forma de solvatos (p.ej. hidratos). Los hidratos de los compuestos de la presente invención se pueden preparar de manera conveniente mediante la recristalización a partir de una mezcla de disolventes acuosos/orgánicos, mediante el uso de disolventes orgánicos tales como dioxano, tetrahidrofurano o metanol.

35

Según una característica adicional de la invención, se pueden preparar sales de adición de base de los compuestos de esta invención mediante la reacción del ácido libre con la base apropiada, mediante la aplicación o la adaptación de métodos conocidos. Por ejemplo, se pueden preparar sales de adición de base de los compuestos de esta invención disolviendo el ácido libre en agua o en una disolución acuosa de alcohol o en otros disolventes adecuados que contienen la base apropiada, y aislando la sal mediante la evaporación de la disolución, o haciendo reaccionar el ácido libre y la base en un disolvente orgánico, en cuyo caso la sal se separa directamente o se puede obtener mediante la concentración de la disolución.

40

Los materiales de partida y los intermedios se pueden preparar mediante la aplicación o la adaptación de métodos conocidos, por ejemplo los métodos descritos en los Ejemplos de Referencia o sus equivalentes químicos evidentes.

45

Los compuestos de fórmula (IV) en la que R¹ es como se definió anteriormente en la presente memoria se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos correspondientes de fórmula (I):



en la que R¹ es como se definió anteriormente en la presente memoria, con hidrocloreuro de hidroxilamina en un disolvente inerte, tal como dimetilformamida, y a una temperatura de alrededor de 150°C.

50

Los compuestos de fórmula (IV) en la que R¹ se representa mediante la fórmula (IIa), en la que R¹⁰ y p son como se definieron anteriormente en la presente memoria y R⁹ es alquilo, alquenilo, cicloalquilo o alquilo sustituido con -C(=O)NY¹Y², -OR⁴, -C(=O)-OR⁷, -NY¹Y², se pueden preparar mediante la alquilación de los 1H-indoles correspondientes de fórmula (IV) en la que R¹ se representa mediante la fórmula (IIa), en la que R¹⁰ y p son como se definieron anteriormente en la presente memoria y R⁹ es hidrógeno, con el haluro de alquilo, alquenilo o cicloalquilo (opcionalmente sustituido) apropiado mediante el uso de las condiciones de alquilación habituales. La alquilación se puede

55

llevar a cabo por ejemplo en presencia de una base, tal como un carbonato de metal alcalino, p.ej. carbonato potásico, o un hidruro de metal alcalino, p.ej. hidruro sódico, en un disolvente inerte, tal como dimetilformamida o sulfoxido de dimetilo, a una temperatura desde alrededor de la temperatura ambiente hasta alrededor de 100°C.

Los compuestos de fórmula (IV) en la que R¹ es 5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-ilo se pueden preparar:

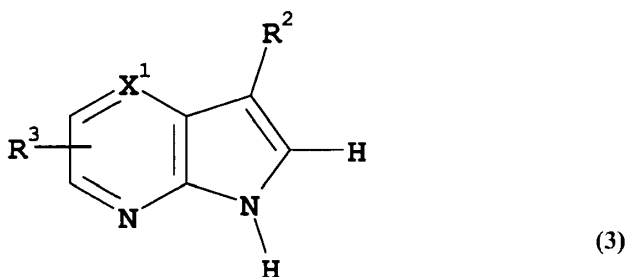
- 5 (i) mediante la reacción de ácido piperidin-2-carboxílico con ácido fórmico y anhídrido acético a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente;
- (ii) mediante el tratamiento del 1-formil-piperidin-2-carboxilato sódico resultante con cloruro de 4-toluenosulfonilo en un disolvente inerte, tal como diclorometano, y a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente;
- 10 (iii) mediante la reacción con acrilonitrilo en presencia de trietilamina a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente.

Los compuestos de fórmula (1) en la que R¹ es como se definió anteriormente en la presente memoria se pueden preparar mediante la formilación de los compuestos de fórmula (2):



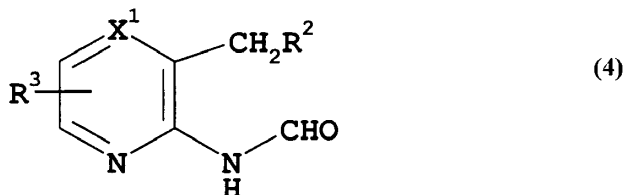
- 15 en la que R es como se definió anteriormente en la presente memoria mediante el uso de condiciones de reacción habituales, por ejemplo mediante el uso de una reacción de formilación de Vilsmeier-Haack con oxiclورو de fósforo en dimetilformamida. Este procedimiento es adecuado en particular para la preparación de los compuestos de fórmula (1) en la que R¹ es N-metilindol-3-ilo opcionalmente sustituido.

Los compuestos de fórmula (V) en la que R², R³ y X¹ son como se definieron anteriormente en la presente memoria y X² es un átomo de yodo, se pueden preparar mediante la yodación de los compuestos de fórmula (3):



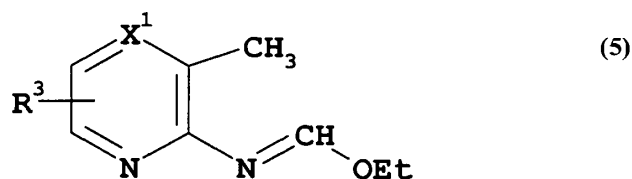
- 20 en la que R², R³ y X¹ son como se definieron anteriormente en la presente memoria. La reacción de yodación se puede llevar a cabo de manera conveniente mediante la aplicación o adaptación del procedimiento descrito por Saulnier y Gribble, J. Org. Chem., 1982, 47, 1982, por ejemplo mediante tratamiento de los compuestos de fórmula (3) con diisopropilamida de litio en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, y a una temperatura de alrededor de -78°C, seguido de reacción del anión resultante con yodo. Esta reacción se lleva a cabo de manera conveniente con el NH del indol protegido, por ejemplo, con un grupo tosilo.
- 25

Los compuestos de fórmula (3) en la que R², R³ y X¹ son como se definieron anteriormente en la presente memoria se pueden preparar mediante la ciclación de los compuestos de fórmula (4):



- 30 en la que R², R³ y X¹ son como se definieron anteriormente en la presente memoria. La reacción de ciclación se puede llevar a cabo de manera conveniente en presencia de un alcóxido de metal alcalino, tal como etóxido sódico, en un disolvente inerte, tal como etanol, y a una temperatura desde aproximadamente la temperatura ambiente hasta aproximadamente la temperatura de reflujo.

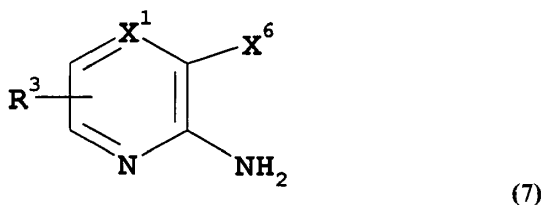
- 35 Los compuestos de fórmula (3) en la que R³ y X¹ son como se definieron anteriormente en la presente memoria y R² es hidrógeno se pueden preparar mediante la ciclación de los compuestos de fórmula (5):



en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria. La reacción de ciclación se puede llevar a cabo de manera conveniente en presencia de sodamida, en N-metilnilina y a una temperatura de alrededor de 120°C a alrededor de 200°C.

- 5 Los compuestos de fórmula (3) en la que R^3 , R^2 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria se pueden preparar:

(i) mediante la reacción de los compuestos de fórmula (7):



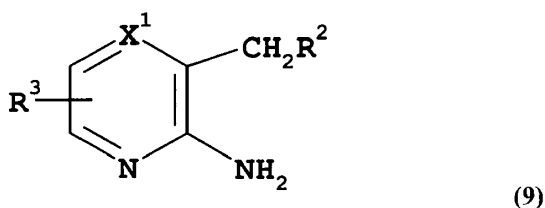
- 10 en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria y X^6 es un halógeno, preferiblemente un átomo de yodo, con acetilenos de fórmula (8):



en la que R^2 es como se definió anteriormente en la presente memoria, en presencia de un catalizador de complejo metálico tal como cloruro de [1,1'-bis(difenilfosfino)-ferrocen]paladio (II), cloruro de litio y carbonato sódico, en un disolvente inerte, tal como dimetilformamida, y a una temperatura de hasta alrededor de 100°C.

- 15 (ii) desililación.

Los compuestos de fórmula (4) en la que R^2 , R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos de fórmula (9):



- 20 en la que R^2 , R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria con una mezcla de ácido fórmico y anhídrido acético.

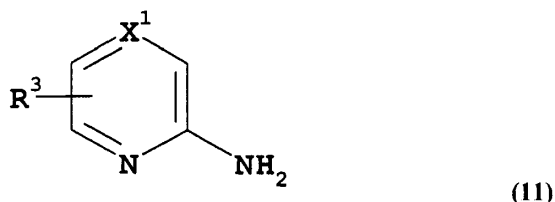
- 25 Los compuestos de fórmula (5) en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos correspondientes de fórmula (9) en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria y R^2 es hidrógeno con trietilortoformiato, en presencia de un catalizador ácido, tal como cloruro de hidrógeno, en etanol y a una temperatura desde aproximadamente la temperatura ambiente hasta aproximadamente la temperatura de reflujo.

Los compuestos de fórmula (6) en la que R^3 , R^{11} y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria y X^5 es un átomo de halógeno se pueden preparar mediante la alquilación de los compuestos de fórmula (7) en la que R^3 , X^1 y X^6 son como se definieron anteriormente en la presente memoria con el haluro de alqueno apropiado de fórmula (10):



en la que R^{11} es como se definió anteriormente en la presente memoria y X^7 es un halógeno, preferiblemente un átomo de bromo. La alquilación se puede llevar a cabo de manera conveniente en presencia de un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro sódico, en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, y a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente.

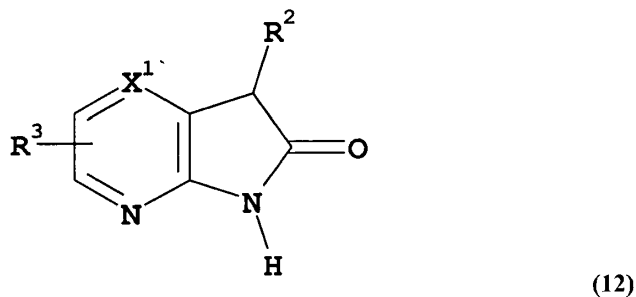
- 5 Los compuestos de fórmula (7) en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria y X^6 es un átomo de bromo, se pueden preparar mediante la bromación de los compuestos de fórmula (11):



en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria, en dimetilsulfóxido.

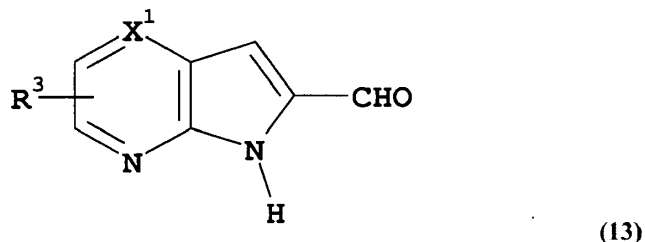
- 10 Los compuestos de fórmula (7) en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria y X^5 es un átomo de yodo, se pueden preparar mediante la yodación de los compuestos de fórmula (11) en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria. La yodación se puede llevar a cabo mediante la aplicación o la adaptación del método de W-W. Sy, Synth. Comm., 1992, 22, páginas 3215-3219.

Los compuestos de fórmula (V) en la que R^1 , R^2 , R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria y X^5 es un grupo triflato se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos de fórmula (12):



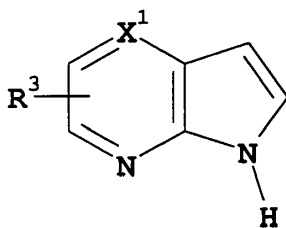
- 15 en la que R^2 , R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria, con anhídrido triflico en presencia de una base de Hunigs, en un disolvente inerte, tal como diclorometano, y a una temperatura de alrededor de 0°C. Esta reacción se lleva a cabo de manera conveniente con el NH del indol protegido, por ejemplo, con un grupo tosilo.

- 20 Los compuestos de fórmula (12) en la que R^2 , R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos de fórmula (13):



- 25 en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria con ácido meta-cloroperbenzoico, en un disolvente inerte, tal como diclorometano, y a una temperatura de alrededor de 5°C. Esta reacción se lleva a cabo de manera conveniente con el NH del indol protegido, por ejemplo, con un grupo tosilo.

Los compuestos de fórmula (13) en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos de fórmula (14):



(14)

5 en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria con diisopropilamida de litio, en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, seguido por una reacción con dimetilformamida y a una temperatura de alrededor de -78°C . Esta reacción se lleva a cabo de manera conveniente con el NH del indol protegido, por ejemplo, con un grupo tosilo.

Los compuestos de fórmula (14) en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria se pueden preparar mediante la reacción de los compuestos de fórmula (7) en la que R^3 y X^1 son como se definieron anteriormente en la presente memoria y X^6 es yodo, con trimetilsililacetileno en presencia de un catalizador de complejo metálico tal como cloruro de [1,1'-bis(difenilfosfina)-ferrocen]paladio (II), seguido de desililación.

10 Los compuestos de fórmula (VI) en la que R^1 es como se definió previamente en la presente memoria se pueden preparar mediante: reacción de los compuestos de fórmula (15):



15 en la que R es como se definió previamente en la presente memoria y X^8 es un halógeno, preferiblemente un átomo de bromo, en presencia de tributilborato, con una base adecuada, tal como butil-litio, en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, y a una temperatura de alrededor de -100°C .

Los compuestos de fórmula (VI) en la que R^1 es como se definió previamente en la presente memoria se pueden preparar también mediante el tratamiento de los compuestos de fórmula (15), en la que R^1 es como se definió previamente en la presente memoria y X^8 es un grupo $-\text{HgOAc}$, con borano, en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, y a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente.

20 Los compuestos de fórmula (15) en la que R^1 es indol-3-ilo opcionalmente sustituido y X^8 es un átomo de bromo se pueden preparar mediante la reacción de indoles opcionalmente sustituidos con bromo en un disolvente inerte, tal como dimetilformamida, y a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente.

25 Los compuestos de fórmula (13) en la que R^1 es indol-3-ilo opcionalmente sustituido y X^8 es un grupo $-\text{HgOAc}$ se pueden preparar mediante la reacción de indolinas opcionalmente sustituidas con acetato mercúrico en ácido acético glacial a una temperatura de alrededor de la temperatura ambiente.

La presente invención se ejemplifica adicionalmente mediante los siguientes Ejemplos ilustrativos y los Ejemplos de Referencia.

30 Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) ^1H a 400 MHz se registraron en un aparato Varian Unity INOVA. En los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN), los desplazamientos químicos (δ) se expresan en ppm respecto de tetrametilsilano. Las abreviaturas tienen los siguientes significados: s = singlete; d = doblete; t = triplete; m = multiplete; q = cuarteto; dd = doblete de dobletes; ddd = doblete de doblete de dobletes.

35 Los tiempos de retención en la cromatografía líquida de alta presión (HPLC: valores de R_T) se determinaron mediante: (i) el Método A, columna C18 Phenomenex (150 x 4,6 mm) mediante el uso de una elución en gradiente con una mezcla de acetonitrilo y agua con un 0,1% de ácido trifluoroacético como fase móvil (0-1 minutos, un 5% de acetonitrilo; 1-12 minutos, elevación hasta un 95% de acetonitrilo; 12-14,95 minutos, un 95% de acetonitrilo; 14,95-15 minutos un 0% de acetonitrilo); o el Método B, columna YMC ODS-AQ (2 X 50 mm) mediante una elución en gradiente con una mezcla de acetonitrilo y agua con un 0,1% de ácido fórmico como fase móvil [95/5/0,1% (A) hasta 5/95/0,1% (B)] y a un caudal de 0,4 mL/minuto); o el Método C, en columna mediante el uso de una elución en gradiente con una mezcla de acetonitrilo y agua con un 0,1% de ácido fórmico como la fase móvil (95 / 5 / 0,1%, agua / acetonitrilo / ácido fórmico durante 0,1 minutos, gradiente lineal hasta 5 / 95 / 0,1%, agua / acetonitrilo / ácido fórmico a los 2 minutos y mantenimiento hasta los 3,5 minutos).

40 Los valores de la cromatografía en capa fina (TLC) R_f se determinaron mediante el uso de placas de sílice de Merck.

Ejemplo 13(a) Ácido [5-metoxi-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-indol-1-il]-acético

Una mezcla de éster etílico de ácido {5-metoxi-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-indol-1-il}-acético [4,67 g, Ejemplo de Referencia 13(a)], metanol (250 mL) e hidróxido potásico acuoso (5 M, 25 mL) se calentó a reflujo durante 7 horas. El metanol se eliminó a presión reducida y el residuo se trató con agua (20 mL) y el pH de esta disolución se ajustó a 7 mediante la adición de ácido clorhídrico concentrado. El sólido amarillo resultante se filtró y se sometió a cromatografía rápida en sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y metanol (7:3, v/v) para proporcionar el compuesto del título (1,69 g) en forma de un sólido blanco. MS: 320 (M-H⁺). HPLC (MÉTODO A): R_T = 6,67 minutos.

10 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 13(a), pero mediante el uso de 4-metoxi-2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 2(1)], se preparó 4-metoxi-2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido marrón, p.f. 288-289°C. MS: 307 (MH⁺).

15 (c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 13(a), pero mediante el uso de 4-metoxi-2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 39], se preparó 4-metoxi-2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido marrón, p.f. 294-295°C. MS: 294 (MH⁺).

Ejemplo 14(a) 2-[[5-Metoxi-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-indol-1-il]-1-morfolin-4-il]-etanona

20 Una suspensión de ácido [5-metoxi-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-indol-1-il]-acético [60 mg, Ejemplo 13(a)] en dime-tilformamida seca (7 mL) se trató con N-óxido de hexafluorofosfato de N-[(dimetilamino)(1H-1,2,3, -triazolo[4,5,-b]piridin-1-il)metileno]-N-metilmetanamino (71 mg) y diisopropiletilamina (45 µl). Después de agitar a temperatura ambiente durante 30 minutos, se añadió morfolina (18 µl) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante otras 12 horas. El disolvente se eliminó a vacío y el residuo se suspendió en una disolución saturada de bicarbonato sódico. El sólido precipitado se filtró y después se secó para proporcionar el compuesto del título (10 mg) en forma de un sólido de color violeta, p.f. 243-247°C. MS: 391 (MH⁺).

25 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutanocarboxílico [ejemplo 15 (c)] y cloruro amónico, se preparó amida de ácido 1-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutanocarboxílico en forma de un sólido lila pálido, p.f. 267-268°C. MS: 361 (MH⁺).

30 (c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutanocarboxílico [Ejemplo 15 (c)] y metilamina, se preparó metilamida de ácido 1-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutanocarboxílico en forma de un sólido lila pálido, p.f. 249-250°C. MS: 375 (MH⁺).

35 (d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 15 (d)] y metilamina, se preparó metilamida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido naranja pálido, p.f. 186°C. MS: 304 (MH⁺).

40 (e) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 15 (d)] y etanolamina, se preparó (2-hidroxietil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 256-257°C. MS: 335 (MH⁺).

(f) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 15 (d)] y 2-aminoetil morfolina, se preparó (2-morfolin-4-il-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido incoloro, p.f. 268-270°C. MS: 404 (MH⁺).

45 (g) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 15 (d)] y β-alanin-amida, se preparó (2-carbamoil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido incoloro, p.f. 286-288°C. MS: 362 (MH⁺).

50 (h) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 15 (d)] y dietanolamina, se preparó bis-(2-hidroxietil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 230-232°C. MS: 379 (MH⁺).

- (i) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 15 (d)] y cloruro amónico, se preparó amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 330-332°C. MS: 291 (MH⁺).
- 5 (j) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 15 (d)] y tris(hidroximetil) aminometano, se preparó (2-hidroxi-1,1-bis-hidroximetil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 205-206°C. MS: 395 (MH⁺).
- 10 (k) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 15 (d)] y 2-amino-2-metil-1,3-propanodiol, se preparó (2-hidroxi-1-hidroximetil-1-metil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 180-182°C. MS: 379 (MH⁺).
- 15 (l) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 15 (d)] y 3-amino-1,2-propanodiol, se preparó (2,3-dihidroxi-propil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 171-172°C. MS: 365 (MH⁺).
- (m) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 15 (d)] y 2-amino-2-metil-1-propanol, se preparó (2-hidroxi-1,1-dimetil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 161-162°C. MS: 365 (MH⁺).
- 20 (n) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 15 (d)] y serinol, se preparó (2-hidroxi-1-hidroximetil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 178-179°C. MS: 365.41 (MH⁺).
- 25 (o) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico [Ejemplo 15(g)] e hidrocloreuro de 3-amino-propionamida, se preparó (2-carbamoil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico en forma de un sólido amarillo pálido, p.f. 277-280°C. MS: 362 (MH⁺).
- 30 (p) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico [Ejemplo 15(g)] y etanolamina, se preparó (2-hidroxi-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico en forma de un sólido marrón, p.f. 264-267°C. MS: 335 (MH⁺).
- 35 (q) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico [Ejemplo 15(g)] y 1H-[1,2,4]triazol-3-ilamina, se preparó (1H-[1,2,4]triazol-3-il)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 343-345°C. MS: 358 (MH⁺).
- (r) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 14(a) anterior, pero mediante el uso de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico [Ejemplo 15(g)] y serinol, se preparó (2-hidroxi-1-hidroximetil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico en forma de un sólido marrón claro, p.f. 247-249°C. MS: 365 (MH⁺).

- 40 **Ejemplo 15**
- (a) Ácido [1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-acético
- Una disolución de éster etílico de ácido {1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-acético [500 mg, Ejemplo de Referencia 15(b)] en metanol (25 mL) se trató con hidróxido potásico (5 N, 3 mL) y después se calentó a reflujo durante 16 horas. El disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo se trató con agua (10 mL). El pH de esta mezcla se ajustó a 7 mediante la adición de ácido acético y el sólido incoloro resultante se recogió mediante filtración y después se secó para proporcionar el compuesto del título (170 mg) en forma de un sólido incoloro, p.f. >300°C. MS: 322 (MH⁺).
- 45 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 15(a) anterior, pero mediante el uso de éster etílico de ácido 3-{1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-propiónico [Ejemplo de Referencia 15(c)], se preparó ácido 3-[1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propiónico en forma de un sólido incoloro, p.f. 177-178°C. MS: 336 (MH⁺).
- 50 (c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 15(a) anterior, pero mediante el uso de éster etílico de ácido 1-{1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-ciclobutanocarboxílico [Ejemplo de

Referencia 15(d)), se preparó ácido 1-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxil-ciclobutanocarboxílico en forma de un sólido incoloro, p.f. 168-169°C. MS: 362 (MH⁺).

5 (d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 15(a) anterior, pero mediante el uso de éster metílico de ácido 1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo de Referencia 19(a)], se preparó ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. >300°C. MS: 291 (MH⁺).

(e) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 15(a) anterior, pero mediante el uso de 1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ol [Ejemplo de Referencia 14(a)], se preparó 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-ol en forma de un sólido amarillo, p.f. 199-200°C. MS: 264 (MH⁺).

10 (f) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 15(a) anterior, pero mediante el uso de ácido éster etílico de ácido 1-{1-(éster etílico de ácido ciclobutanocarboxílico)-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-ciclobutanocarboxílico [Ejemplo de Referencia 23(d)], se preparó ácido 1-{1-(ácido ciclobutanocarboxílico)-3-[1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-ciclobutanocarboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 240 °C (con descomposición). MS: 444 (MH⁺).

15 (g) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 15(a) anterior, pero mediante el uso de éster metílico de ácido 1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-6-carboxílico [Ejemplo de Referencia 13(g)], se preparó ácido 1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-6-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 359-361°C. MS 292 (MH⁺).

20 (h) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 15(a) anterior, pero mediante el uso de éster etílico de ácido 3-{1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-il}-propiónico [Ejemplo de Referencia 38(a)], se preparó ácido 3-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-il]-propiónico en forma de un sólido amarillo, p.f. 268-270°C. MS 320 (MH⁺).

Ejemplo 16

(a) 2-[1-Metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-etanol

25 Una disolución de éster etílico de ácido {1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-acético [120 mg, Ejemplo de Referencia 15(b)] en tetrahidrofurano seco (5 mL) se trató con hidruro de litio y aluminio (disolución 1,0 M en tetrahidrofurano, 50 µl) a 0°C bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla se dejó calentar hasta la temperatura ambiente, después se agitó durante 3 horas y después se vertió cuidadosamente en agua (75 mL). La mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo (25 mL). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera (75 mL), después se secaron sobre sulfato sódico y después se evaporaron para proporcionar el compuesto del título (45 mg) en forma de un sólido incoloro, p.f. 209-210°C. MS: 308 (MH⁺).

35 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 16(a) anterior, pero mediante el uso de éster etílico de ácido 3-{1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-propiónico [Ejemplo de Referencia 15(c)], se preparó 3-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propan-1-ol en forma de un sólido incoloro, p.f. 164-165°C. MS: 320 (MH⁺).

(c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 16(a) anterior, pero mediante el uso de éster etílico de ácido 1-{1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-ciclobutanocarboxílico [Ejemplo de Referencia 15(d)], se preparó {1-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutil}-metanol en forma de un sólido incoloro, p.f. 144-146°C. MS: 348 (MH⁺). HPLC (MÉTODO A): R_T = 6,37 minutos.

Ejemplo 17

(a) 2-(5-Metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina

45 Una disolución de 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [1,45 g, Ejemplo de Referencia 13(b)] en metanol (100 mL) se trató con hidróxido potásico (5 N, 15 mL) y después se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió y después se evaporó. El residuo se trató con agua (150 mL) y el sólido resultante se filtró y después se secó para proporcionar el compuesto del título (0,75 g) en forma de un sólido marrón, p.f. 226-227°C. MS: 278 (MH⁺).

50 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 3-{1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-propano-1,2-diol [Ejemplo de Referencia 16], se preparó 3-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propano-1,2-diol en forma de un sólido incoloro, p.f. 202-203°C. MS: 338 (MH⁺).

(c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 3-{1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-propan-1-ol [Ejemplo de Referencia 17], se preparó 3-

[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propan-1-ol en forma de un sólido amarillo, p.f. 192-193°C. MS: 322 (MH⁺).

5 (d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 3-{1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-propan-2-ol [Ejemplo de Referencia 17], se preparó 3-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propan-2-ol en forma de un sólido amarillo, p.f. 201-202°C. MS: 322 (MH⁺).

10 (e) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 2-[1-metil-5-(1-trimetil-estannil-1H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 20], se preparó 2-[1-metil-5-(2H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido amarillo, p.f. 303°C. MS: 316 (MH⁺).

(f) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 2-[1-metil-5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 21], se preparó 2-[1-metil-5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido beige, p.f. 299-300°C (con descomposición). MS: 330 (MH⁺).

15 (g) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 2-[1-metil-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 21], se preparó 2-[1-metil-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido beige, p.f. 286-289°C (con descomposición). MS: 330 (MH⁺).

20 (h) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 1-[1-metil-3-[(1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-il]-etanona [Ejemplo de Referencia 22], se preparó 1-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-il]-etanona en forma de un sólido beige, p.f. 210°C (con descomposición). MS: 290 (MH⁺).

25 (i) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 2-(5,6-dimetoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 13(d)], se preparó 2-(5,6-dimetoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido beige, p.f. 283-285°C (con descomposición). MS: 308 (MH⁺).

30 (j) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de (S)-3-[1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi]-propano-1,2-diol [Ejemplo de Referencia 24(a)], se preparó (S)-3-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propano-1,2-diol en forma de un sólido incoloro, p.f. 182-185°C. MS: 338 (MH⁺).

(k) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de (R)-3-[1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi]-propano-1,2-diol [Ejemplo de Referencia 24(b)], se preparó (R)-3-[1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propano-1,2-diol en forma de un sólido incoloro, p.f. 153-156°C. MS: 338 (MH⁺).

35 (l) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 2-[5-(2-metoxi-1-metil-etoxi)-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 25], se preparó 2-[5-(2-metoxi-1-metil-etoxi)-1-metil-1H-indol-3-il]-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido amarillo, p.f. 150-151°C. MS: 336 (MH⁺).

40 (m) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 2-[1-metil-5-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 27], se preparó 2-[1-metil-5-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-1H-indol-3-il]-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido de color crema, p.f. 290-294°C. MS: 330 (MH⁺).

45 (n) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de (S)-3-[6-metoxi-1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi]-propano-1,2-diol [Ejemplo de Referencia 24(c)], se preparó (S)-3-[6-metoxi-1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-propano-1,2-diol en forma de un sólido de color crema, MS: 368 (MH⁺). HPLC (MÉTODO A): R_T 5,81 minutos.

50 (o) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 2-(5-hidroxi-6-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 28], se preparó 6-metoxi-1-metil-3-(1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-ol en forma de un sólido marrón, MS: 294 (MH⁺). HPLC (MÉTODO A): R_T 6,37 minutos.

55 (p) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a), pero mediante el uso de 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-4-fenil-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 2(m)], se preparó 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-4-fenil-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido amarillo. ¹H RMN [(CD₃)₂SO]; δ 11,98 (1H, s); 8,21 (1H, d, J=3,5 Hz); 7,94 (1H, s); 7,86 (2H, d, J=8,8 Hz); 7,59 (2H, t, J=8,8 Hz); 7,47 (2H, m), 7,39 (1H, d, J=1,9 Hz); 7,17(1H, d, J = 3.5 Hz); 6,93 (1H, dd, J = 8,8, 1,9 Hz); 6,82 (1H, s); 3,84 (3H, s); 3,82 (3H, s).

(q) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a), pero mediante el uso de 2-15-(piridin-4-il)-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina (Ejemplo de Referencia 60), se preparó 2-[1-metil-5-(piridin-4-il)-1H-indol-3-il]-4-1H-pirrolo[2,3-b]piridina en forma de un sólido amarillo, p.f. 325-330°C. ¹H RMN [(CD₃)₂SO]; δ 8,65 (2H, d, J=7,2 Hz); 8,20 (1H, s); 8,15 (1H, m), 8,04 (1H, s); 7,88 (3H, m), 7,72 (2H, m), 7,03 (1H, t, J=7,2 Hz); 6,96 (1H, s); 3,93 (3H, s).

(r) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo [Ejemplo de Referencia 13(h)], se preparó 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo en forma de un sólido naranja, p.f. 304-305°C. ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 12,60 (1H, s); 8,24 (1H, s); 8,07 (1H, s); 7,50 (3H, m), 6,96 (1H, d, J=8,6 Hz); 6,88 (1H, s); 3,91 (3H, s); 3,86 (3H, s).

(s) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 17(a) anterior, pero mediante el uso de 4-cloro-2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 13(i)], se preparó 4-cloro-2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina en forma de un sólido marrón, p.f. 250-252°C. MS: 312 (MH⁺).

Ejemplo 18

1-Metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-ilamina

Una disolución agitada de éster terc-butílico de ácido [1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-il]-carbámico [0,2 g, Ejemplo de Referencia 30] en diclorometano se trató con ácido trifluoroacético (2 mL). Después de agitar a temperatura ambiente durante 16 horas la mezcla de reacción se evaporó. El residuo se suspendió en una disolución saturada de bicarbonato sódico (10 mL) y el sólido resultante se filtró y después se secó para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido amarillo, p.f. 247-248°C. MS: 263 (MH⁺).

Ejemplo 19

(a) N-[1-Metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-il]-metanosulfonamida

Una solución de 1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-ilamina [52,4 mg, Ejemplo 18] en diclorometano (5 mL) se trató con trietilamina (30 µl), seguido de cloruro de metano sulfonilo (17 µl). Después de agitar a temperatura ambiente durante 16 horas, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (10 mL), después se lavó con agua (10 mL), después se lavó con salmuera (10 mL), después se secó sobre sulfato de magnesio y después se evaporó. El sólido residual se trituró con éter dietílico para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido amarillo, p.f. 223-224°C. MS: 341 (MH⁺).

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 19(a) anterior, pero mediante el uso de cloruro de acetilo, se preparó N-[1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-il]-acetamida en forma de un sólido amarillo, p.f. 220-221°C. MS: 305 (MH⁺).

Ejemplo 20

(a) {1-[5-(1-Hidroximetil-ciclobutoxi)-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-indol-1-il]-ciclobutil}-metanol

Una disolución agitada de éster etílico de ácido 1-{1-(éster etílico de ácido ciclobutanocarboxílico)-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-ciclobutanocarboxílico [0,54 g, Ejemplo de Referencia 23(d)] en tetrahidrofurano (50 mL) a 0°C bajo nitrógeno se trató gota a gota con una disolución de tetrahidroaluminato de litio en tetrahidrofurano (4,9 mL, 1,0 M). Después de agitar durante 2 horas a 0°C la mezcla de reacción se dejó en reposo a temperatura ambiente durante otras 18 horas, después se trató gota a gota con agua (20 mL) y después se filtró a través de Hyflo Super Cel®, tierra de diatomeas. La almohadilla del filtro se lavó con acetato de etilo (20 mL), el filtrado de dos fases se separó y la capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (25 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (25 mL), después se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se trituró con éter dietílico y el material insoluble se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de diclorometano y metanol (19:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título (0,19 g) en forma de un sólido de color crema, p.f. 165-166°C. MS: 418 (MH⁺).

Ejemplo 21

(a) Metanosulfonato de 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina

Se añadió ácido metano sulfónico (70µl) a una disolución de 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina [300 mg, Ejemplo 17(a)] en tetrahidrofurano (20 mL) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 45 minutos y el precipitado resultante se aisló mediante filtración para proporcionar el compuesto del título (390 mg), en forma de un sólido amarillo, p.f. 256-257°C. [Análisis elemental: C, 57,60; H, 4,77; N, 10,90%. Calculado para C₁₃H₁₁N₃O: C, 57,90; H, 5,13; N, 11,25%].

(c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 21(a) anterior, pero mediante el uso de 2-[5-metoxi-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-indol-1-il]-1-morfolin-4-il-etanona [Ejemplo 14(a)], se preparó metanosulfonato de 2-[5-metoxi-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-indol-1-il]-1-morfolin-4-il-etanona en forma de un sólido amarillo, p.f. 214-215°C. MS: 391 (MH⁺).

5 (d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 21(a) anterior, pero mediante el uso de (2-hidroxi-1,1-dimetil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico [Ejemplo 14(m)], se preparó metanosulfonato de (2-hidroxi-1,1-dimetil-etil)-amida de ácido 1-metil-3-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-carboxílico en forma de un sólido amarillo, p.f. 190-192°C. MS: 363 (MH⁺).

EJEMPLO 32 Y EJEMPLO DE REFERENCIA 100

10 **2-(5-Metoxi-1H-indol-3-il)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo**

Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 12(a), pero mediante el uso de 2-yodo-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo [Ejemplo de Referencia 62(a)], se preparó el compuesto del título en forma de un sólido amarillo, p.f. 303-304°C, CCF R_F = 0,07 (acetato de etilo/heptano 1:1) y 2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo [Ejemplo de Referencia 100] en forma de un aceite marrón. MS: 443 (MH⁺). CCF: R_F = 0,38 (acetato de etilo/heptano 1:1).

Ejemplo de Referencia 1

(a) 5-Metoxi-1-metil-1H-indol-3-carbonitrilo

20 Se agitaron juntos 5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-carbaldehído [76 g, Ejemplo de Referencia 2(a)] e hidrocloreto de hidroxilamina (55,9 g) en dimetilformamida (900 mL) a reflujo durante 1 hora. La mezcla se dejó enfriar, se vertió en agua y después se extrajo con acetato de etilo. Los extractos combinados se lavaron con agua y después se evaporaron para proporcionar el compuesto del título (53 g) en forma de un sólido marrón pálido, p.f. 100-104°C. ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 8,17 (1H, s); 7,54 (1H, d, J=9,0 Hz); 7,09 (1H, d, J=2,4 Hz); 6,97 (1H, dd, J=9,0 y 2,4 Hz); 3,82 y 3,84 (6H, s).

25 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 1 (a) anterior, pero mediante el uso de 1-metil-5-fenilpirazol-3-carbaldehído [Ejemplo de Referencia 53(b)] se preparó 1-metil-3-ciano-5-fenilpirazol.

Ejemplo de Referencia 2

(a) 5-Metoxi-1-metil-1H-indol-3-carbaldehído

30 Una disolución de 5-metoxiindol-3-carboxaldehído (80 g) en dimetilformamida (1 L) bajo nitrógeno se trató por partes con hidruro sódico (20,1 g, dispersión del 60% en aceite mineral) durante 15 minutos. Después de agitar a temperatura ambiente durante 30 minutos, la mezcla se trató gota a gota con yoduro de metilo (31,3 mL) durante 10 minutos y después se continuó con la agitación durante otras 2 horas. La mezcla de reacción se vertió cuidadosamente en agua y después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, después se secó sobre sulfato sódico y después se evaporó. El residuo se trituró con pentano para proporcionar el compuesto del título (76 g) en forma de un sólido marrón pálido, p.f. 133-134°C ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 9,86 (1H, s); 8,20 (1H, s); 7,60 (1H, d, J=2,6 Hz); 7,50 (1H, d, J=8,9 Hz); 6,96 (1H, dd, J=8,9 y 2,6 Hz); 3,86 y 3,80 (6H, s).

35 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a) anterior, pero mediante el uso de indol-3-carbonitrilo, se preparó 1-metil-1H-indol-3-carbonitrilo en forma de un sólido cristalino incoloro, p.f. 61-63°C.

(c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a) anterior, pero mediante el uso de indol-5-carbonitrilo, se preparó 1-metil-1H-indol-5-carbonitrilo en forma de un sólido cristalino incoloro, p.f. 77-79°C.

40 (d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a) anterior, pero mediante el uso de indol-3-carbonitrilo y (3-bromopropoxi)-*terc*-butildimetilsilano, se preparó 1-[3-(*terc*-butildimetil-silaniloxi)-propil]-1H-indol-3-carbonitrilo en forma de un aceite incoloro claro, CCF: R_F = 0,6 (Diclorometano). ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,70 (1H, d, J=8 Hz); 7,56 (1H, s); 7,39 (1H, d, J=8 Hz); 7,27 (1H, t, J=8 Hz); 7,22 (1H, t, J=8 Hz); 4,25 (2H, t, J=6 Hz); 3,49 (2H, t, J=6 Hz); 1,95 (2H, quinteto, J=6 Hz); 0,87 (9H, s); 0,00 (6H, s).

45 (e) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a) anterior, pero mediante el uso de 5-metoxi-1H-indol-3-carbonitrilo [Ejemplo de Referencia 1(a)] y (3-bromopropoxi)-*terc*-butildimetilsilano, se preparó 1-[3-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-propil-5-metoxi-1H-indol-3-carbonitrilo en forma de un aceite incoloro claro, ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 8,18 (1H, s); 7,55 (1H, d, J=9 Hz); 7,09 (1H, d, J=2 Hz); 6,95 (1H, dd, J=9 y 2 Hz); 4,27 (2H, t, J=6 Hz); 3,82 (3H, s); 3,53 (2H, t, J=6 Hz); 1,95 (2H, quinteto, J=6 Hz); 0,87 (9H, s); 0,00 (6H, s).

50 (t) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a) anterior, pero mediante el uso de indol-3-carbonitrilo y (2-bromoetoxi)-*terc*-butildimetilsilano, se preparó 1-[2-(*terc*-butildimetil-silaniloxi)-etil]-1H-indol-3-carbonitrilo en forma de un aceite incoloro claro. CCF: R_F = 0,65 (diclorometano).

- (g) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a) anterior, pero mediante el uso de 5-metoxi-1H-indol-3-carbonitrilo [Ejemplo de Referencia 1(a)] y bromuro de bencilo, se preparó 1-bencil-5-metoxi-1H-indol-3-carbonitrilo, en forma de un sólido marrón, MS: 263,22 (MH⁺). CCF: R_F = 0,8 (diclorometano/metanol : 19/1).
- 5 (h) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a) anterior, pero mediante el uso de 5-metoxi-1H-indol-3-carbonitrilo [Ejemplo de Referencia 1(a)] y 2-bromoetoxi-dimetil-terc-butilsilano, se preparó 1-[2-(terc-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-5-metoxi-1H-indol-3-carbonitrilo en forma de un sólido amarillo pálido, MS: 331,23 (MH⁺). CCF: R_F = 0,6 (pentano/acetato de etilo: 8/2).
- 10 (i) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a) anterior, pero mediante el uso de 1H-pirrol-3-carbonitrilo (preparado como se describió en Tetrahedron Letters, 1972, 52, 5337-5340), se preparó 1-metil-1H-pirrol-3-carbonitrilo, en forma de un aceite marrón, MS: 107 (MH⁺). ¹H RMN [CDCl₃]: δ 7,09 (1H, m); 6,60 (1H, m), 6,40 (1H, m), 3,68 (3H, s).
- (j) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a) anterior, pero mediante el uso de 1H-pirrol-2-carbonitrilo, se preparó 1-metil-1H-pirrol-2-carbonitrilo en forma de un líquido incoloro. MS: 106 (MH⁺). ¹H RMN [CDCl₃]: δ 6,80 (1H, m); 6,67 (1H, m), 6,15 (1H, m), 3,79 (3H, s).
- 15 (k) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a) anterior, pero mediante el uso de 2-fenil-1H-pirrol-4-carbonitrilo (preparado como se describió en Synthetic Communications, 25, (1995) 6, 795-802), se preparó 1-metil-2-fenil-1H-pirrol-4-carbonitrilo en forma de un sólido de color crema, p.f. 50-51°C. MS: 183 (MH⁺).
- 20 (l) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a), pero mediante el uso de 4-metoxi-2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridina (Ejemplo de Referencia 39), se preparó 4-metoxi-2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridina en forma de un aceite oscuro, HPLC (MÉTODO A): R_T 9,49 minutos. CCF: R_F 0,50 (pentano/ acetato de etilo : 1/1).
- 25 (m) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 2(a), pero mediante el uso de 2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-4-fenil-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridina (Ejemplo de Referencia 12(g)), se preparó 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-4-fenil-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridina en forma de un sólido marrón. ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 8,39 (1H, d, J=4,4 Hz); 7,71 (2H, d, J=7,2 Hz); 7,63 (3H, m), 7,52 (2H, t, J=8,5 Hz); 7,44 (3H, m), 7,29 (2H, d, J=7,2 Hz); 6,94 (1H, s); 6,86 (1H, d, J=8,5 Hz); 6,82 (1H, s); 3,86 (3H, s); 3,71 (3H, s); 2,29 (3H, s).

Ejemplo de Referencia 3

- (a) 6-[1-[3-(terc-Butil-dimetil-silaniloxi)-propil]-1H-indol-3-il]-5H-pirrol[2,3-b]pirazina
- 30 Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 1(a) de la presente memoria, pero mediante el uso de 1-[3-(terc-butildimetil-silaniloxi)-propil]-1H-indol-3-carbonitrilo [Ejemplo de Referencia 2(d)], se preparó el compuesto del título en forma de un sólido, ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 12,1-12,2 (1H, s ancho); 8,27 (1H, d, J=2,7 Hz); 8,14 (1H, s); 8,10, 7,59 (cada uno 1H, d, J=7,8 Hz); 8,09 (1H, d, J=2,7 Hz); 7,29, 7,23 (cada uno 1H, td, J=7,1 y 1,1 Hz); 6,96 (1H, s); 4,33 (2H, t, J=7,1 Hz); 3,62 (2H, t, J=6,0 Hz); 2,03 (2H, quinteto, J=6,2 Hz); 0,89 (9H, s); 0,00 (6H, s). MS: 407 (MH⁺).
- 35 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 1(a) de la presente memoria, pero mediante el uso de 1-[3-(terc-butildimetil-silaniloxi)-propil]-5-metoxi-1H-indol-3-carbonitrilo [Ejemplo de Referencia 2(e)], se preparó 6-[1-[3-(terc-butil-dimetil-silaniloxi)-propil]-5-metoxi-1H-indol-3-il]-5H-pirrol[2,3-b]pirazina en forma de un sólido, CCF: R_F = 0,4 (acetato de etilo/pentano: 1/1). δH (d⁶ DMSO) 8,27 (1H, d, 4 Hz); 8,08 (2H, m), 7,50 (2H, m), 6,96 (1H, s); 6,91 (1H, dd, 6,2 Hz); 4,29 (2H, t, 6 Hz); 3,89 (3H, s); 3,61 (2H, t, 6 Hz); 2,00 (2H, m), 0,89 (9H, s); 0,03 (6H, s).
- 40 (c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 1(a) de la presente memoria, pero mediante el uso de 1-[2-(terc-butildimetil-silaniloxi)-etil]-1H-indol-3-carbonitrilo [Ejemplo de Referencia 2(f)], se preparó 6-[1-13-(terc-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-1H-indol-3-il]-5H-pirrol[2,3-b]pirazina en forma de un sólido, CCF: R_F = 0,3 (acetato de etilo/pentano : 1/1). MS: 393 (MH⁺).
- 45 (d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 1(a) de la presente memoria, pero mediante el uso de 1-[2-(terc-butildimetil-silaniloxi)-etil]-5-metoxi-1H-indol-3-carbonitrilo [Ejemplo de Referencia 2(h)], se preparó 6-[1-[2-(terc-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-5-metoxi-1H-indol-3-il]-5H-pirrol[2,3-b]pirazina en forma de un sólido marrón, CCF: R_F = 0,4 (diclorometano/metanol : 19/1). MS: 423 (MH⁺).

Ejemplo de Referencia 4

Bromuro de 3-[3-(5H-pirrol[2,3-b]pirazin-6-il)-indol-1-il]-propilo

- 50 A una disolución de 3-[3-(5H-pirrol[2,3-b]pirazin-6-il)-indol-1-il]-propan-1-ol [1 g, Ejemplo 2(a)] y tetrabromuro de carbono (1,59 g) en diclorometano (40 mL) a temperatura ambiente se le añadió una disolución de trifenilfosfina (1,1 g) en diclorometano (10 mL) durante 2 minutos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3

horas, después se dejó reposar durante 18 horas y después se evaporó para proporcionar el compuesto del título, que se usó sin purificación adicional.

Ejemplo de Referencia 5

Indolizin-1-carbonitrilo

5 Una mezcla de 2-piridilacetónitrilo (5 g), y cloroacetaldehído (4,42 g de una disolución del 50% en peso en agua) se calentó a reflujo en 1,4-dioxano (25 mL) durante 5,5 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se evaporó. El residuo se repartió entre acetato de etilo (100 mL) y ácido clorhídrico (100 mL, 1 M). La capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (100 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (50 mL), después se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se sometió a
10 cromatografía en columna por desorción súbita con sílice mediante elución con diclorometano para proporcionar el compuesto del título (1,83 g) en forma de un sólido incoloro, p.f. 53-54°C. MS: 143 (MH⁺).

Ejemplo de Referencia 6

3-Metil-indolizin-1-carbonitrilo

15 Una disolución de propionaldehído (36 mL) en éter dietílico (200 mL) y 1,4-dioxano (1,7 mL) a 5°C bajo nitrógeno se trató gota a gota con bromo (24,7 mL) durante 2 horas mientras se mantenía la temperatura a 5°C. Tras la finalización de la adición, la mezcla de reacción se agitó durante otros 30 minutos y después se lavó cuidadosamente con una disolución saturada de bicarbonato sódico (100 mL). La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se concentró a vacío a 10°C y después se añadió inmediatamente a una disolución de 2-piridilacetónitrilo (8,36 mL) en acetona (50 mL). La mezcla resultante se calentó a reflujo bajo nitrógeno durante 6 horas, después se dejó reposar
20 a temperatura ambiente durante la noche y después se evaporó. El residuo se repartió entre acetato de etilo (500 mL) y ácido clorhídrico (100 mL, 1 M). La capa orgánica se lavó con salmuera (100 mL) y después se evaporó. El residuo se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (1:4, v/v) y después se trituró con éter dietílico para proporcionar el compuesto del título (4,0 g) en forma de un sólido blanco, p.f. 98-100°C. MS: 157 (MH⁺).

25

Ejemplo de Referencia 7

1-Formil-piperidin-2-carboxilato sódico

A una disolución de ácido piperidin-2-carboxílico (30 g) en ácido fórmico (230 mL) se le añadió anhídrido acético (147 mL) gota a gota. El proceso exotérmico resultante se controló refrigerando la mezcla de reacción en un baño de hielo/agua. Después de agitar a temperatura ambiente durante 24 horas, la mezcla de reacción se diluyó con agua
30 (20 mL) y después se concentró a vacío. El aceite resultante se disolvió en una mezcla de metanol (50 mL) y acetónitrilo (500 mL). Se añadió una disolución de hidróxido sódico (10 M, 23 mL) y la mezcla de reacción se agitó durante 8 horas. El precipitado resultante se filtró, se lavó con acetonitrilo y acetato de etilo y se secó en una estufa de vacío para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido blanco que se usó inmediatamente sin purificación adicional.

35

Ejemplo de Referencia 8

5,6,7,8-Tetrahidro-indolizin-1-carbonitrilo

A una disolución de 1-formil-piperidin-2-carboxilato sódico (2,0 g) (Ejemplo de Referencia 7) en diclorometano (50 mL) a temperatura ambiente bajo nitrógeno se le añadió cloruro de para-toluenosulfonilo (2,31 g). Después de agitar durante 10 minutos, la mezcla se trató gota a gota con acrilonitrilo (0,88 mL) y trietilamina (1,5 mL) y se continuó con
40 la agitación durante 1 hora adicional, y después se añadió una segunda porción de trietilamina (1,0 mL). La mezcla de reacción se agitó durante 18 horas y el diclorometano se eliminó a vacío. El residuo se resuspendió en agua (50 mL) y se extrajo con acetato de etilo (200 mL). Los extractos orgánicos combinados se evaporaron a vacío y el residuo se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (1:4, v/v) para proporcionar el compuesto del título (1,38 g) en forma de un aceite anaranjado, MS: 147 (MH⁺). ¹H RMN (CDCl₃): 8,648 (1H, d, J=3,1 Hz); 6,36 (1H, d, J=3,1 Hz); 3,91 (2H, t, J=6,0 Hz); 2,89 (2H, t, J=6,0 Hz); 1,98 (2H, m), 1,88 (2H, m).

45

Ejemplo de Referencia 9

(a) 1-(Tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina

50 A una disolución de 7-azaindol (25 g), cloruro de para-toluenosulfonilo (44,5 g) y una cantidad catalítica de sulfato de tetrabutilamonio en tolueno seco (300 mL) se le añadió hidróxido sódico (160 g en 500 mL de agua). La disolución bifásica se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas y después se extrajo dos veces con tolueno (100 mL). Los extractos combinados se secaron sobre sulfato magnésico y después se concentraron a vacío. El sólido resultante

se trituró con éter dietílico y después se secó a 60°C a vacío para proporcionar el compuesto del título (39,74 g) en forma de un sólido amarillo pálido, p.f. 136-138°C.

5 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 9(a), pero mediante el uso de 4-nitro-1H-pirrol[2,3-b]piridina (preparada según el procedimiento descrito por A. Ippolito et al., J. Med. Chem. (1982), 25(10), 1258-61), se preparó 4-nitro-1-(1-tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridina en forma de un sólido naranja, p.f. 145-146°C. HPLC (MÉTODO A): $R_T = 10,80$ minutos.

10 (c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 9(a), pero mediante el uso de 4-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridina (Ejemplo de Referencia 64) se preparó 4-cloro-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridina en forma de un sólido blanco. MS: 307 (MH⁺). ¹H RMN (CDCl₃): 8 8,3 (d, 1H), 8,05 (d, 2H), 7,8 (d, 1H), 7,3 (d, 2H), 7,2 (d, 1H), 6,7 (d, 1H), 2,4 (s, 3H).

(d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 9(a), pero mediante el uso de 5-bromo-1H-pirrol[2,3-b]piridina, se preparó 5-bromo-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridina en forma de un sólido blanco, p.f. 138-140°C.

15 (e) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 9(a), pero mediante el uso de 4-fenil-1H-pirrol[2,3-b]pirazina (Ejemplo de Referencia 42) se preparó 4-fenil-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]pirazina en forma de un sólido blanco. ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 8,44 (1H, d, J=4,5 Hz); 8,04 (2H, d, J=8,2 Hz); 7,98 (1H, d, J=4,5 Hz); 7,69 (2H, d, J=6,8 Hz); 7,57 (tt, J=6,2, 1,8 Hz); 7,51 (1H, tt, J=6,8, 1,8 Hz); 7,44 (2H, d, J=8,2 Hz); 7,42 (1H, d, J=4,5 Hz); 6,92 (1H, d, J=4,5 Hz) que se usó sin purificación adicional

Ejemplo de Referencia 10

20 2-Yodo-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridina

Una disolución de 1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridina [154,4 g, Ejemplo de Referencia 9(a)] en tetrahidrofurano seco (1200 mL) enfriado a -78°C, se trató con una disolución de butil-litio en hexanos (2,5 M, 92 mL) a lo largo de un periodo de 20 minutos. La disolución se mantuvo a -78°C durante 30 minutos, después se añadió una disolución de yodo (101 g) en tetrahidrofurano (600 mL) hasta que el color del yodo persistió (aprox. 300 mL). La mezcla se dejó calentar lentamente hasta la temperatura ambiente y el disolvente se eliminó a vacío. El residuo se repartió entre acetato de etilo (1000 mL) y agua (500 mL), y el agua se re-extrajo con acetato de etilo (2x500 mL). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato sódico y se eliminaron a presión reducida para proporcionar un sólido amarillo que se trituró con éter dietílico para proporcionar el compuesto del título (79,6 g) en forma de un sólido amarillo pálido, p.f. 105-107°C. MS: 399 (MH⁺).

30 Ejemplo de Referencia 11

(a) Éster terc-butílico de ácido 3-bromo-5-metoxi-indol-1-carboxílico

Una disolución de 5-metoxiindol (10 g) en dimetilformamida seca (150 mL) a temperatura ambiente se trató con bromo (4 mL) gota a gota asegurándose de que la temperatura no se eleve por encima de 30°C. La mezcla se trató inmediatamente con trietilamina (28 mL) y 4-dimetilaminopiridina (0,5 g), seguido por una disolución de dicarbonato de di-terc-butilo (18 g) en dimetilformamida seca (80 mL) y se continuó con la agitación durante otras 4 horas. La mezcla de reacción se evaporó y el residuo se repartió entre acetato de etilo (250 mL) y agua (200 mL). La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (100 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua (100 mL), después con salmuera (100 mL), después se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de pentano y acetato de etilo (19/1, v/v) para proporcionar el compuesto del título (23,4 g) en forma de un sólido incoloro, p.f. 111-112°C.

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 11(a) anterior, pero mediante el uso de 5-ciano-indol, se preparó éster terc-butílico de ácido 3-bromo-5-ciano-indol-1-carboxílico en forma de un sólido gris, p.f. 172-174°C. MS: 322 (MH⁺).

45 (c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 11(a) anterior, pero mediante el uso de 5,6-dimetoxi-indol, se preparó éster terc-butílico de ácido 3-bromo-5,6-dimetoxi-indol-1-carboxílico en forma de un sólido lila. CCF: $R_F = 0,6$ (pentano/acetato de etilo: 19/1).

50 (d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 11(a) anterior, pero mediante el uso de 5-benciloxi-6-metoxi-indol [preparado según el método descrito por Benigni, J. D. y Minnis, R.L., Heterocycles, 387, 2, 1965, se preparó éster terc-butílico de ácido 5-benciloxi-3-bromo-6-metoxi-indol-1-carboxílico en forma de un sólido incoloro. MS: 433 (MH⁺). HPLC (MÉTODO A): $R_T = 13,99$ minutos.

(e) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 11(a) anterior, pero mediante el uso de 5-amino-indol y un exceso de dicarbonato de di-terc-butilo se preparó éster terc-butílico de ácido 3-bromo-5-terc-bu-

toxicarbonilamino-indol-1-carboxílico en forma de un aceite anaranjado. MS: 412 (MH⁺). CCF: R_F = 0,8 (pentano/acetato de etilo : 9/1).

- 5 (f) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 11(a) anterior, pero mediante el uso de éster metílico de ácido 1H-indol-6-carboxílico [Ejemplo de Referencia 31], se preparó éster 1-terc-butílico éster 6-metílico de ácido 3-bromo-indol-1,6-dicarboxílico en forma de un sólido violeta pálido, p.f. 117-119°C. MS: 355 (MH⁺).

Ejemplo de Referencia 12

(a) 2-(5-Metoxi-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina

- 10 Una disolución agitada de éster terc-butílico de ácido 3-bromo-5-metoxi-indol-1-carboxílico [50 g, Ejemplo de Referencia 11(a)] en tetrahidrofurano (800 mL), bajo nitrógeno, se trató con borato de tributilo (49,5 mL), después se enfrió a -100°C y después se trató con una disolución de n-butillito en hexanos (94 mL, 2,5 M) mientras se mantenía la temperatura por debajo de -90°C. Una vez que se completó la adición, la mezcla se dejó calentar lentamente hasta la temperatura ambiente durante 1 hora y se paró mediante la adición de hielo (10 g). Las capas orgánicas se eliminaron a presión reducida y el residuo se repartió entre acetato de etilo (500 mL) y agua (400 mL). La capa orgánica se secó sobre sulfato magnésico y después se evaporó. El ácido borónico resultante, un sólido de color crema
15 (28 g), se disolvió en dimetilformamida (600 mL) y la disolución se trató con 2-yodo-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [38,3 g, Ejemplo de Referencia 10], después con bicarbonato sódico acuoso saturado (200 mL) y después con tetrakis(trifenilfosfin)paladio[0] (3 g). La mezcla se calentó a reflujo durante 4 horas, después se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente y después se concentró para eliminar la dimetilformamida. El residuo se repartió entre agua (400 mL) y acetato de etilo (500 mL) y la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo
20 (300 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico y después se evaporaron. La goma marrón residual se trituró con acetato de etilo para proporcionar el compuesto del título (27 g) en forma un sólido verde pálido. MS: 418,43 (MH⁺).

- 25 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 12(a) anterior, pero mediante el uso de éster terc-butílico de ácido 3-bromo-5-ciano-indol-1-carboxílico [Ejemplo de Referencia 11(b)], se preparó 3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carbonitrilo en forma de un sólido incoloro, p.f. 209-214°C. MS: 413 (MH⁺).

(c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 12(a) anterior, pero mediante el uso de éster terc-butílico de ácido 3-bromo-5,6-dimetoxi-indol-1-carboxílico [Ejemplo de Referencia 11(c)], se preparó 2-(5,6-dimetoxi-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido marrón, MS: 446 (M-H⁺).

- 30 (d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 12(a) anterior, pero mediante el uso de éster terc-butílico de ácido 5-benciloxi-3-bromo-6-metoxi-indol-1-carboxílico [Ejemplo de Referencia 11(d)], se preparó 2-(5-benciloxi-6-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido incoloro. MS: 524 (MH⁺). HPLC (MÉTODO A): R_T = 10,09 minutos.

- 35 (e) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 12(a) anterior, pero mediante el uso de éster terc-butílico de ácido 3-bromo-5-terc-butoxicarbonilamino-indol-1-carboxílico [Ejemplo de Referencia 11(e)], se preparó éster terc-butílico de ácido {3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-il}-carbámico en forma de sólido marrón claro. MS: 503 (MH⁺). CCF: R_F = 0,62 (pentano/acetato de etilo : 1/1).

- 40 (f) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 12(a) anterior, pero mediante el uso de éster 1-terc-butílico éster 6-metílico de ácido 3-bromo-indol-1,6-dicarboxílico [Ejemplo de Referencia 11(f)], se preparó éster metílico de ácido 3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-6-carboxílico en forma de un sólido amarillo pálido, p.f. 214-216°C. MS: 446 (MH⁺).

- 45 (g) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 12(a), pero mediante el uso de 2-yodo-4-fenil-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 62(d)] se preparó 2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-4-fenil-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido blanco. HPLC (MÉTODO A): R_T = 11,63 minutos. MS: 494 (MH⁺).

- 50 (h) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 12(a), pero mediante el uso de 4-cloro-2-yodo-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 62(b)] se preparó 4-cloro-2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido blanco. MS: 452 (MH⁺). ¹H RMN (CDCl₃): δ 8,4 (d, 1H), 7,6 (d, 2H), 7,5 (s, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,2 (d, 2H), 6,9 (m, 2H), 6,7 (s, 1H), 3,8 (s, 3H), 2,3 (s, 3H).

(i) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 12(a), pero mediante el uso de 2-yodo-5-fenil-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 62(c)] se preparó 2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-5-fenil-1H-pirrolol[2,3-b]piridina. MS: 494 (MH⁺).

- 55 (j) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 12(a), pero mediante el uso de 4-cloro-2-yodo-1-(para-toluenosulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 62(b)] y ácido 4-terc-butilfenil borónico se

preparó 4-cloro-2-(4-terc-butilfenil)-1-(para-toluenosulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido blanco. MS: 439 (MH⁺). CCF R_F = 0,78 (acetato de etilo/heptano, 1:1).

Ejemplo de Referencia 13

(a) Éster etílico de ácido {5-metoxi-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,-b]piridin-2-il]-indol-1-il}-acético

5 Una disolución de 2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [6,6 g, Ejemplo de Referencia 12(a)] en dimetilformamida (100 mL), bajo una atmósfera de nitrógeno, se trató con hidruro sódico (700 mg, dispersión del 60% en aceite). Después de agitar a temperatura ambiente durante 30 minutos la mezcla se trató gota a gota con cloroacetato de etilo (2,0 mL, 23,75 mmol) y se continuó con la agitación durante otras 4 horas. La mezcla de reacción se evaporó y el residuo se repartió entre acetato de etilo y agua. La fase orgánica se lavó con salmuera, después se secó sobre sulfato sódico y después se evaporó para proporcionar el compuesto del título (5,77 g) en forma de un sólido amarillo, MS: 504 (MH⁺). HPLC (MÉTODO A): R_T = 11,88 minutos.

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 13(a) anterior, pero mediante el uso de yoduro de metilo, se preparó 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido amarillo, p.f. 103-105°C. MS: 432 (MH⁺).

15 (c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 13(a) anterior, pero mediante el uso de 3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carbonitrilo [Ejemplo de Referencia 12(b)] y yoduro de metilo, se preparó 1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carbonitrilo en forma de un sólido incoloro, p.f. 189-191°C. MS: 427 (M-H⁺).

20 (d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 13(a) anterior, pero mediante el uso de 2-(5,6-dimetoxi-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 12(c)] y yoduro de metilo, se preparó 2-(5,6-dimetoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina, en forma de un sólido marrón, MS: 462 (MH⁺).

25 (e) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 13(a) anterior, pero mediante el uso de 2-(5-benciloxi-6-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 12(d)] y yoduro de metilo, se preparó 2-(5-benciloxi-6-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido incoloro. MS: 538 (MH⁺). HPLC (MÉTODO A): R_T = 11,57 minutos.

30 (f) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 13(a) anterior, pero mediante el uso de éster terc-butílico de ácido {3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-il}-carbámico [Ejemplo de Referencia 12(e)] y yoduro de metilo, se preparó éster terc-butílico de ácido {1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-il}-carbámico en forma de un sólido marrón claro. MS: 517 (MH⁺). CCF: R_F = 0,7 (pentano / acetato de etilo : 1/1).

35 (g) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 13(a) anterior, pero mediante el uso de éster metílico de ácido 3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-6-carboxílico [Ejemplo de Referencia 12(f)] y yoduro de metilo, se preparó éster metílico de ácido 1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-6-carboxílico en forma de un sólido marrón claro. MS: 460 (MH⁺). CCF: R_F = 0,6 (pentano/acetato de etilo: 1/1).

40 (h) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 13(a) anterior, pero mediante el uso de 2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo (Ejemplo de Referencia 100) se preparó 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo en forma de un aceite amarillo. CCF: R_F = 0,40 (acetato de etilo:heptano 1:1). MS: 457 (MH⁺).

45 (i) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 13(a) anterior, pero mediante el uso de 4-cloro-2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 12(h)] y yoduro de metilo, se preparó 4-cloro-2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido blanquecino. MS: 466 (MH⁺). ¹H RMN (CDCl₃): δ 8,35 (d, 1H); 7,56 (d, 2H), 7,39 (s, 1H); 7,16-7,3 (m, 2H), 7,05 (d, 2H), 6,95-7,0 (m, 2H) 6,6 (s, 1H) 3,9 (s, 3H) 3,8 (s, 3H) 2,3 (s, 3H).

(j) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 13(a) anterior, pero mediante el uso de 2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-5-fenil-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 12(i)] y yoduro de metilo, se preparó 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-5-fenil-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido amarillo, p.f. 181-183°C. MS: 508 (MH⁺).

50

Ejemplo de Referencia 14

(a) 1-Metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ol

A una disolución de 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [24,5 g, Ejemplo de Referencia 13(b)] en diclorometano (500 mL), a 0°C bajo una atmósfera de nitrógeno, se le añadió una disolución

de tribromuro de boro en diclorometano (60 mL, 1,0 M) y la mezcla se agitó a 0°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se dejó calentar lentamente hasta la temperatura ambiente y se continuó con la agitación durante 12 horas. Se añadió una disolución de carbonato sódico (1 M, 250 mL) a la mezcla y se continuó con agitación enérgica durante 3 horas. El sólido precipitado se recogió mediante filtración, se lavó con diclorometano (100 mL) y se secó para proporcionar el compuesto del título (18,75 g) en forma de un sólido incoloro, p.f. 256-257°C. MS: 418 (MH⁺).

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 14(a) anterior, pero mediante el uso de 2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 12(a)], se preparó 3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ol en forma de un sólido beige, p.f. 188-191°C. MS: 403 (MH⁺).

Ejemplo de Referencia 15

(a) 2-(5-Aliloxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina

Una disolución de 1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ol [2,1 g, Ejemplo de Referencia 14(a)] en dimetilformamida seca (50 mL) se trató con terc-butóxido potásico (620 mg) a 0°C bajo nitrógeno. Después de agitar durante 10 minutos la mezcla se trató con bromuro de alilo (480 µl) y después se dejó calentar lentamente a temperatura ambiente. La agitación se continuó durante otras 6 horas, tras cuyo tiempo la mezcla se vertió cuidadosamente en agua y la fase acuosa se extrajo exhaustivamente con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron dos veces con salmuera (100 mL), después se secaron sobre sulfato sódico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (1:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título (1,2 g) en forma de una espuma amarilla, p.f. 257-259°C. MS: 458 (MH⁺).

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 15(a) anterior, pero mediante el uso de etil-2-cloroacetato se preparó éster etílico de ácido {1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-acético en forma de un sólido amarillo. CCF: R_F = 0,45 (acetato de etilo/pentano : 1/1). MS: 504 (MH⁺).

(c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 15(a) anterior, pero mediante el uso de 2-bromopropionato de etilo se preparó éster etílico de ácido 3-[1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi]-propiónico en forma de un sólido amarillo. CCF: R_F = 0,47 (acetato de etilo/pentano : 1/1). MS: 519 (MH⁺).

(d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 15(a) anterior, pero mediante el uso de etil-1-bromociclobutanocarboxilato, se preparó éster etílico de ácido 1-[1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutanocarboxílico en forma de un sólido incoloro, p.f. 189-190°C. MS: 544 (MH⁺).

(e) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 15(a) anterior, pero mediante el uso de 1-metil-3-(5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-6-il)-1H-indol-5-ol (Ejemplo 7) y 1-bromociclobutano carboxilato de etilo se preparó éster etílico de ácido {1-[1-metil-3-(5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-6-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutilcarboxílico en forma de un sólido marrón claro. CCF: R_F = 0,23 (diclorometano/metanol, 19:1). HPLC (MÉTODO A): R_T = 7,71 minutos.

Ejemplo de Referencia 16

3-[1-Metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi]-propano-1,2-diol

Una disolución de 2-(5-aliloxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina [45,7 mg, Ejemplo de Referencia 15 (a)] en acetona (10 mL) se trató con una disolución de N-óxido de 4-metilmorfolina (6 mg) en agua (1 mL). Esta mezcla se trató después con tetraóxido de osmio (2,5% en peso en terc-butanol, 6 gotas) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua (75 mL), y se extrajo exhaustivamente con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron dos veces con salmuera (75 mL), después se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con sílice mediante elución con acetato de etilo para proporcionar el compuesto del título (33 mg) en forma de un sólido incoloro. CCF: R_F = 0,25 (acetato de etilo). MS: 492 (MH⁺).

Ejemplo de Referencia 17

3-[1-Metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi]-propano-1-ol y 3-[1-Metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi]-propano-2-ol

Una disolución de 2-(5-aliloxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina [91 mg, Ejemplo de Referencia 15(a)] en tetrahidrofurano seco (5 mL) se trató con una disolución de complejo borano-tetrahidrofurano en tetrahidrofurano (1200 µl, 1,0 M). Después de agitar a temperatura ambiente durante 7 horas la mezcla de reacción se trató con etanol (9 gotas), hidróxido potásico 5 N (4 gotas) y peróxido de hidrógeno (6 gotas), y se continuó con la agitación durante 12 horas, durante cuyo tiempo precipitó un sólido blanco. La mezcla de reacción se diluyó con agua (50 mL) y el pH de esta mezcla se ajustó a 10 mediante la adición de una disolución de hidróxido potásico (1 M) antes de extraerla exhaustivamente con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron so-

bre sulfato sódico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (2:1, v/v) para proporcionar 3-[1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol-2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi]-propan-1-ol (50 mg) en forma de un sólido incoloro [CCF: $R_F = 0,15$ (acetato de etilo). MS: 476 (MH^+)] y 3-[1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol-2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi]-propan-2-ol (8 mg) en forma de un sólido incoloro. [CCF: $R_F = 0,3$ (acetato de etilo); MS: 476 (MH^+)].

Ejemplo de Referencia 18

(a) Éster 1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol-2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ílico de ácido trifluoro-metanosulfónico

Una suspensión de 1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrol-2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ol [398 mg, Ejemplo de Referencia 14(a)] en diclorometano (10 mL), enfriado a $-78^\circ C$ bajo una atmósfera de nitrógeno, se trató con trietilamina (0,15 mL) seguido de N-fenilil trifluorometanosulfonimida (1,7 g). La mezcla resultante se dejó calentar lentamente hasta temperatura ambiente, se continuó con la agitación durante otras 12 horas y después se añadió bicarbonato sódico saturado (20 mL). La fase orgánica se separó y la fase acuosa se extrajo dos veces con diclorometano (20 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (2:3, v/v) para proporcionar el compuesto del título (380 mg) en forma de un sólido incoloro. MS: 492 (MH^+). HPLC (MÉTODO A): $R_T = 2,02$ minutos.

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 18(a), pero mediante el uso de 1-metil-3-(5H-pirrol-2,3-b]pirazin-6-il)-1H-indol-5-ol (Ejemplo 7) se preparó 2-(1-metil-5-trifluorometilsulfoniloxiindol-3-il)-1H-pirrol-2,3-b]pirazina en forma de un sólido púrpura. HPLC (MÉTODO A): $R_T = 8,12$ minutos. 1H RMN [$(CD_3)_2SO$]: 8,12,30 (1H, s); 8,32 (1H, s); 8,27 (1H, d, $J=3,5$ Hz); 8,23 (1H, s); 7,97 (1H, s); 7,76 (1H, d, $J=8,6$ Hz); 7,08 (1H, s); 3,96 (3H, s).

Ejemplo de Referencia 19

(a) Éster metílico de ácido 1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol-2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carboxílico

Una disolución de éster 1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol-2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ílico de ácido trifluorometanosulfónico [300 mg, Ejemplo de Referencia 18(a)] en una mezcla de dimetilformamida seca (10 mL), metanol (6 mL) y trietilamina (2 mL) se trató con acetato de paladio (24 mg) y 1,3 bis(difenilfosfino)propano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se introdujo monóxido de carbono a través de un tabique en el recipiente de reacción a una velocidad constante, y la mezcla se calentó a $90^\circ C$ hasta que no hubo presente material de partida tal como lo indicó la CCF (acetato de etilo/ pentano : 2/3). La mezcla se concentró después a vacío y el residuo se repartió entre diclorometano y agua. La fase orgánica se lavó con una disolución saturada de cloruro de litio, después se secó sobre sulfato sódico y después se evaporó. El residuo se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (2:3, v/v) para proporcionar el compuesto del título (200 mg) en forma de un sólido incoloro. MS: 460 (MH^+). HPLC (MÉTODO A): $R_T = 10,23$ minutos.

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 19(a), pero mediante el uso de 2-(1-metil-5-trifluorometilsulfoniloxiindol-3-il)-1H-pirrol-2,3-b]pirazina (Ejemplo de Referencia 18(b)) se preparó 1-metil-3-(5H-pirrol-2,3-b]pirazin-6-il)-1H-indol-5-carboxilato de metilo en forma de un sólido marrón. MS 307 (MH^+). HPLC (MÉTODO A): $R_T = 6,64$ minutos.

Ejemplo de Referencia 20

2-[1-Metil-5-(1-trimetilestannil-1H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol-2,3-b]piridina

Una disolución de 1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol-2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carbonitrilo [100 mg, Ejemplo de Referencia 13(c)] en tolueno (10 mL) se trató con azida de trimetilestaño (56 mg, 0,28 mmol) y después se trató a reflujo durante 14 horas. El precipitado blanco se recogió mediante filtración, se lavó con tolueno (10 mL) y después se secó para proporcionar el compuesto del título (125 mg) en forma de un sólido incoloro, p.f. $240-243^\circ C$ (con descomposición). MS: 633 (MH^+).

Ejemplo de Referencia 21

2-[1-Metil-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol-2,3-b]piridina y 2-[1-Metil-5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrol-2,3-b]piridina

Se añadió yoduro de metilo (2,5 mL) a una disolución de 2-[1-metil-5-(1-trimetilestannil-1H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrol-2,3-b]piridina [620 mg, Ejemplo de Referencia 20] a temperatura ambiente. La mezcla se dejó agitar después a temperatura ambiente durante 4 horas y después se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto combinado se lavó con salmuera, después se secó sobre sulfato magnésico y después se evaporó. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y éter de petróleo (1:1, v/v) para proporcionar 2-[1-metil-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-

1-(toluen-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridina (191 mg) en forma de un sólido incoloro, [MS : 506 (MNa⁺). ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 8,39 (dd, 1H, J=4,8 y 1,6 Hz); 7,97 (m, 1H); 7,96 (1H, d, J=4,0 Hz); 7,90 (s, 1H); 7,80 (dd, 1H, J=8,7 y 0,6 Hz); 7,70 (dd, 1H, J=8,7 y 1,8 Hz); 7,56 (m, 2H); 7,30 (dd, 1H, J=7,7 y 4,8 Hz); 7,22 (m, 2H); 6,82 (s, 1H); 4,19 (s, 3H); 4,0 (s, 3H); 2,23 (s, 3H)] y 2-[1-Metil-5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridina (77 mg) en forma de un sólido incoloro, p.f. 215-218°C [MS : 506 (MNa⁺)].

Ejemplo de Referencia 22

1-{1-Metil-3-[1-(toluen-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-il}-etanona

A dimetilformamida seca y desgasificada (110 mL) bajo nitrógeno a temperatura ambiente, se le añadió éster 1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ílico de ácido trifluoro-metanosulfónico [2,2 g, Ejemplo de Referencia 18], trietilamina (1,15 mL), n-butilviniléter (2,87 mL), 1,3-bis(difenilfosfinopropano) (413 mg) y acetato de paladio (232 mg) de forma secuencial. La mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas, después se enfrió a temperatura ambiente y después se añadió a ácido clorhídrico (90 mL, 1 M). Esta mezcla se extrajo con diclorometano (200 mL). El extracto orgánico se lavó con bicarbonato sódico acuoso saturado, después con salmuera, después se secó sobre sulfato magnésico y después se evaporó. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (2:3, v/v) para proporcionar el compuesto del título (1,1 g) en forma de un sólido amarillo, p.f. 177-178°C. MS: 444 (MH⁺).

Ejemplo de Referencia 23

(a) 2-[5-({S}-(+)-2,2-Dimetil-[1,3]dioxolan-4-ilmetoxi)-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridina

Una disolución de 1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ol [1,17 g, Ejemplo de Referencia 14(a)] en dimetilformamida seca (50 mL) se trató con carbonato de cesio (1,1 g) y bisulfato de tetrabutilamonio (40 mg). Después de agitar a temperatura ambiente durante 30 minutos, la mezcla se trató con (R)-(+)-2, 2-dimetil-1, 3-dioxolan-4-ilmetil-paratoluenosulfonato (0,96 g) y después se calentó a 120°C durante la noche. La mezcla de reacción se concentró a vacío y el residuo se repartió dos veces entre diclorometano (100 mL) y agua (50 mL), y las capas acuosas se extrajeron con diclorometano (100 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (150 mL), después se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de diclorometano y metanol (199:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título (1,04 g) en forma de un aceite amarillo, MS: 532 (MH⁺). ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 1,30 (3H, s); 1,37 (3H, s); 2,29 (3H, s); 3,76 (1H, dd, J=8,3 y 6,5 Hz); 3,90 (3H, s); 3,94-3,98 (2H, m); 4,10 (1H, dd, J=8,20 y 6,5 Hz); 4,41 (1H, m), 6,74 (1H, s); 6,91 (1H, dd, J=8,8 y 2,3 Hz); 6,98 (1H, d, J=2,4 Hz); 7,25 (2H, d, J=7,9 Hz); 7,29 (1H, dd, J=7,8 y 4,9 Hz); 7,44 (1H, d, J=8,8 Hz); 7,56 (1H, d, J=8,3 Hz); 7,63 (1H, s); 7,81 (2H, d, J=8,0 Hz); 7,92 (1H, dd, J=7,7 y 1,6 Hz); 8,33. (1H, dd, J=4,9 y 1,7 Hz).

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 23(a) anterior, pero mediante el uso de (S)-(-)-2, 2-dimetil-1, 3-dioxolan-4-ilmetil-paratoluenosulfonato, se preparó 2-[5-({R}-(-)-2,2-dimetil-[1,3]dioxolan-4-ilmetoxi)-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridina en forma de un aceite amarillo, MS: 532 (MH⁺). ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 1,33 (3H, s); 1,37 (3H, s); 2,29 (3H, s); 3,77 (1H, dd, J=8,3 y 6,5 Hz); 3,88 (3H, s); 3,97-3,99 (2H, m); 4,11 (1H, dd, J=8,3 y 6,6 Hz); 4,41 (1H, m), 6,74 (1H, s); 6,94 (1H, dd, J=8,8 y 2,3 Hz); 6,97 (1H, d, J=2,3 Hz); 7,25 (2H, d, J=8,1 Hz); 7,29 (1H, dd, J=7,8 y 4,9 Hz); 7,44 (1H, d, J=8,8 Hz); 7,57 (2H, d, J=8,4 Hz); 7,63 (1H, s); 7,95 (1H, dd, J=7,81 y 1,7 Hz); 8,33 (1H, dd, J=4,88 y 1,7 Hz).

(c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 23(a) anterior, pero mediante el uso de 2-(5-hidroxi-6-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 28(a)], se preparó 2-[5-({S}-(+)-2,2-dimetil-[1,3]dioxolan-4-ilmetoxil-6-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridina en forma de un sólido de color crema. MS: 548 (MH⁺). HPLC (MÉTODO A): R_T = 11,60 minutos.

(d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 23(a) anterior, pero mediante el uso de 3-[1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ol [Ejemplo de Referencia 14(b)] y 1-bromociclobutano carboxilato de etilo, se preparó éster etílico de ácido 1-{1-(éster etílico de ácido ciclobutanocarboxílico)-3-[1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-ciclobutanocarboxílico en forma de un sólido de color crema. MS: 657 (MH⁺). ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 8,35 (1H, dd, J = 4,8 y 1,6 Hz); 7,9 (2H, m), 7,48 (3H, m), 7,28 (1H, dd, J=7,7 y 4,8 Hz); 7,24 (2H, d, J=8,4 Hz); 6,71 (1H, dd, J=8,9 y 2,4 Hz); 6,68 (1H, s); 6,64 (1H, d, J=2,4 Hz); 5,12 (1H, dd, J=8,8 y 8,8 Hz); 4,13-4,03 (4H, m); 3,66 (1H, dd, J=9,4 y 9,4 Hz); 2,64-1,82 (13H, m); 1,15 (3H, t, J=7,1 Hz); 0,94 (3H, t, J=7,1 Hz).

Ejemplo de Referencia 24

(a) (S)-3-[1-Metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi]-propano-1,2-diol

Una disolución de 2-[5-({R}-(-)-2,2-dimetil-[1,3]dioxolan-4-ilmetoxi)-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridina [1,04 g, Ejemplo de Referencia 23(b)] en metanol (20 mL) se trató con ácido clorhídrico (20 mL, 1 M) y después se calentó a reflujo durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a vacío y el residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano

(2:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título (380 mg) en forma de un aceite claro. CCF: $R_F = 0,2$ (pentano/acetato de etilo: 1/2). MS: 492 (MH^+).

5 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 24(a), pero mediante el uso de 2-[5-((S)-(+)-2,2-dimetil-[1,3]dioxolan-4-ilmetoxi)-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 23(a)], se preparó (R)-3-{1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-propano-1,2-diol en forma de un aceite claro. MS: 492 (MH^+). 1H RMN [(CD_3) $_2$ SO]: δ 8,33 (1H, dd, 4,9, J=1,7 Hz); 7,92 (1H, dd, J=7,8 y 1,7 Hz); 7,62 (1H, s); 7,56 (2H, d, J=8,8 Hz); 7,45 (1H, d, J=8,8 Hz); 7,29 (1H, dd, J=7,8 y 4,8 Hz); 7,25 (2H, d, J=8,1 Hz); 6,96 (1H, d, J=2,3 Hz); 6,92 (1H, dd, J=8,8 y 2,3 Hz); 6,75 (1H, s); 4,93 (1H, s); 4,66 (1H, s); 5,13 (1H, d, J=5,13 Hz); 3,88 (3H, s); 3,80 (2H, d, J=5,9 Hz); 3,46 (2H, s); 2,23 (3H, s).

10 (c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 24(a) anterior, pero mediante el uso de 2-[5-((S)-(+)-2,2-dimetil-[1,3]dioxolan-4-ilmetoxi)-6-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 23(c)], se preparó (R)-3-(6-metoxi-1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi)-propano-1,2-diol en forma de un sólido de color crema. MS: 522 (MH^+). HPLC (MÉTODO A): $R_T = 8,15$ minutos.

15 **Ejemplo de Referencia 25**

2-[5-(2-Metoxi-1-metil-etoxi)-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina

Una disolución de trifenilfosfina (470 mg) y diazodicarboxilato de diisopropilo (350 μ l) en tolueno seco (15 mL) se trató con 1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ol [150 mg, Ejemplo de Referencia 14(a)] seguido de 1-metoxi-2-propanol (150 μ l). La mezcla resultante se calentó a reflujo durante 5 horas y después se enfrió y se evaporó. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (1:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título (50 mg) en forma de un aceite claro. CCF: $R_F = 0,65$ (pentano/acetato de etilo: 1/1). MS: 480 (MH^+).

Ejemplo de Referencia 26

N-Hidroxi-1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carboxamidina

25 Una disolución de 1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carbonitrilo [2,11 g, Ejemplo de Referencia 13(c)] en etanol (150 mL) a temperatura ambiente se trató con hidrocloreto de hidroxilamina (1,72 g) y carbonato potásico (3,43 g). La mezcla de reacción se calentó a reflujo bajo nitrógeno durante 15 horas y después se filtró. El filtrado se evaporó para proporcionar el compuesto del título (2,8 g) en forma de un sólido verde oscuro. MS: 460 (MH^+). HPLC (MÉTODO A): $R_T = 6,19$ minutos.

30 **Ejemplo de Referencia 27**

2-[1-Metil-5-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina

35 A una suspensión de N-hidroxi-1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carboxamidina [0,7 g, Ejemplo de Referencia 26] en tolueno (30 mL) a temperatura ambiente bajo nitrógeno se le añadió anhídrido acético (0,467 g). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 4,5 horas y después se filtró. El filtrado se evaporó para proporcionar el compuesto del título (0,32 g) en forma de un aceite rojo oscuro que se usó inmediatamente sin purificación adicional.

Ejemplo de Referencia 28

2-(5-Hidroxi-6-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina

40 Una disolución de 2-(5-benciloxi-6-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [6,26 g, Ejemplo de Referencia 13(e)] en acetonitrilo (500 mL) se trató con yoduro sódico (4,38 g) seguido de cloruro de trimetilsililo (3,17 mL). La mezcla se agitó a 40°C durante 3 horas y después se trató con porciones adicionales de yoduro sódico (4,38 g) y cloruro de trimetilsililo (3,17 mL). Después de agitar a 40°C durante otras 12 horas, se evaporó la mezcla de reacción. El residuo se trató con agua (200 mL) y la mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo (200 mL). Los extractos combinados se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. La espuma marrón residual se trituró con acetato de etilo y éter diisopropílico para proporcionar el compuesto del título (3,04 g) en forma de un sólido marrón claro, p.f. 211-214°C. HPLC (MÉTODO A): $R_T = 9,30$ minutos.

Ejemplo de Referencia 29

Éster etílico de ácido 1-{6-metoxi-1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-iloxi}-ciclobutanocarboxílico

50 Se añadió hidruro sódico (43 mg, dispersión del 60% en aceite mineral) a una disolución agitada de 2-(5-hidroxi-6-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [400 mg, Ejemplo de Referencia 28(a)] en dimetilformamida seca (20 mL) bajo una atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente. La mezcla se dejó agitar

5 durante 1 hora, después se trató con 1-bromociclobutanocarboxilato de etilo (216 µl) y se continuó con la agitación durante la noche. Después se añadieron porciones adicionales de hidruro sódico (43 mg, dispersión del 60% en aceite mineral) y 1-bromociclobutanocarboxilato de etilo (216 µl), y después la mezcla se calentó a 50°C durante 5 horas. La mezcla de reacción enfriada se evaporó y el residuo se repartió entre acetato de etilo y agua. La fase orgánica se lavó con agua, después con salmuera, después se secó sobre sulfato magnésico y después se evaporó. El residuo amarillo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (2:3, v/v) para proporcionar el compuesto del título (266 mg) en forma de un aceite amarillo. MS: 576 (MH⁺). HPLC (MÉTODO A): R_T = 11,07 minutos.

Ejemplo de Referencia 30

10 Éster terc-butílico de ácido [1-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il)-1H-indol-5-il]-carbámico

15 Una disolución de éster terc-butílico de ácido {1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-il}-carbámico [0,3 g, Ejemplo de Referencia 13(f)] en metanol (15 mL) se trató con una disolución de hidróxido potásico (5 N, 2 mL) y después se calentó a reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se evaporó y el residuo se trituró con agua para proporcionar el compuesto del título (0,2 g) en forma de un sólido marrón claro. MS: 263 (MH⁺). CCF: R_F = 0,3 (acetato de etilo).

Ejemplo de Referencia 31

Éster metílico de ácido 1H-indol-6-carboxílico

20 Una disolución de ácido 1H-indol-6-carboxílico (10 g) en metanol (300 mL) se trató con ácido sulfúrico concentrado (0,5 mL) y después se calentó en un baño de vapor durante 10 horas. El disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo se repartió entre una disolución saturada de bicarbonato sódico (150 mL) y diclorometano (150 mL). La capa acuosa se extrajo adicionalmente dos veces con diclorometano (150 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (7:3, v/v) para proporcionar el compuesto del título (7,4 g) en forma de un sólido blanco, p.f. 79-81°C. MS: 176 (MH⁺).

25 Ejemplo de Referencia 32

Dimetil-(6-fenil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-7-ilmetil)-amina

30 Una disolución de dimetilamina en tetrahydrofurano (0,5 mL, 2,0 M) a 0°C se trató con ácido acético glacial (15 µl) y después con formaldehído (75 µl, disolución del 40%). Después de agitar a 0°C durante 10 minutos, esta mezcla se trató con 6-fenil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazina [0,195 g, Ejemplo 2(c)] y después con tetrahydrofurano (3 mL) para asegurar la disolución completa. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta la temperatura ambiente, después se agitó durante la noche, después se diluyó con acetato de etilo (5 mL) y después se extrajo tres veces con ácido clorhídrico (5 mL, 1 N). Los extractos ácidos combinados se ajustaron a pH 6-7 mediante la adición de una disolución de hidróxido potásico (5 N). El sólido amarillo pálido resultante se filtró, después se lavó con agua y después se secó para proporcionar el compuesto del título (0,16 g) en forma de un sólido amarillo pálido, p.f. 191-192°C.

35 Ejemplo de Referencia 33

Yoduro de trimetil-(6-fenil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-7-ilmetil)-amonio

40 Una disolución de dimetil-(6-fenil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-7-ilmetil)-amina [5,1 g, Ejemplo de Referencia 32] en acetato de etilo (100 mL) a 0°C se trató con una disolución de yodometano (40 mL) en etanol (150 mL). La mezcla resultante se agitó a 0°C durante 2 horas. El sólido precipitado se filtró, después se lavó con acetato de etilo (10 mL) y después con éter dietílico (20 mL) para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido amarillo (4,5 g), p.f. 224-225°C.

Ejemplo de Referencia 34

(6-Fenil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-7-il)-acetonitrilo

45 Una disolución de cianuro potásico (0,84 g) en agua (20 mL) se añadió rápidamente a una disolución agitada de yoduro de trimetil-(6-fenil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-7-ilmetil)-amonio [1,1 g, Ejemplo de Referencia 33] en dimetilformamida (20 mL), y la mezcla se calentó a 75°C durante 6 horas. La disolución enfriada se diluyó con agua (100 mL), y el sólido precipitado se filtró para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido amarillo, p.f. 247-248°C.

Ejemplo de Referencia 35**Ácido (6-fenil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-7-il)-acético**

Una disolución de (6-fenil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-7-il)-acetnitrilo [70 mg, Ejemplo de Referencia 34] en hidróxido potásico (10 M, 5 mL) se calentó a 100°C durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar, después se diluyó con agua (25 mL) y después se acidificó hasta pH 1 mediante la adición de ácido clorhídrico concentrado. El sólido amarillo pálido resultante se filtró, después se lavó con agua y después se secó para proporcionar el compuesto del título (40 mg) en forma de un sólido amarillo, p.f. 276-277°C.

Ejemplo de Referencia 36**1-Metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carbaldehído**

A una disolución de 1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carbonitrilo [500 mg, Ejemplo de Referencia 13(c)] en tetrahidrofurano (20 mL) a 0°C se le añadió hidruro de diisobutilaluminio (12 mL, 1 M en tetrahidrofurano) bajo una atmósfera de nitrógeno. La disolución resultante se dejó calentar después hasta la temperatura ambiente y se agitó a esta temperatura durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió después en una disolución acuosa de ácido clorhídrico 1 N fría (20 mL). Después de 1 hora, la mezcla se alcalinizó con hidróxido sódico acuoso saturado y se extrajo con acetato de etilo (40 mL). Se separó la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo adicionalmente con acetato de etilo (2x20 mL). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato magnésico y se concentraron a vacío para proporcionar el compuesto del título (221 mg) en forma de un sólido blanco, p.f. 188-189°C. MS: 430 (MH⁺).

Ejemplo de Referencia 37**Éster etílico de ácido 3-{1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-il}-acrílico**

Se añadió fosfonoacetato de trietilo (60 mL) a 0°C a una suspensión de hidruro sódico (22,4 mg, dispersión del 60% en aceite mineral) en dimetoxietano (3 mL). La suspensión resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió 1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-carbaldehído [120 mg, Ejemplo de Referencia 36] en dimetoxietano (2 mL) y se continuó con la agitación durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió después en agua y se extrajo con acetato de etilo (2x30 mL). Las capas orgánicas combinadas se lavaron después con salmuera antes de secarlas sobre sulfato magnésico, y después se concentraron a vacío para proporcionar el compuesto del título (126 mg) en forma de un sólido amarillo, p.f. 159-162°C. MS: 500 (MH⁺).

Ejemplo de Referencia 38**(a) Éster etílico de ácido 3-{1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-il}-propiónico**

Se añadió paladio (15,7 mg, 10% sobre carbón activado) a una suspensión de éster etílico de ácido 3-{1-metil-3-[1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3b]piridin-2-il]-1H-indol-5-il}-acrílico [100 mg, Ejemplo de Referencia 37] en alcohol metilado industrial (25 mL). La suspensión resultante se agitó después bajo una atmósfera de hidrógeno durante 16 horas. La mezcla de reacción se filtró después a través de una almohadilla de celita, y el filtrado se evaporó a vacío. El sólido resultante se trituró con agua, se filtró y se secó para proporcionar el compuesto del título (92 mg) en forma de un sólido blanco, p.f. 280-282°C. MS: 502 (MH⁺).

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 38 (a) anterior, pero mediante el uso de 3-[2-dimetilamino-5-(5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-6-il)fenil]prop-2-enonato de etilo (Ejemplo de Referencia 47), se preparó 3-[2-dimetilamino-5-(5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-6-il)fenil]propionato de etilo en forma de una goma naranja que se usó directamente en la siguiente reacción. ¹H RMN [(CD₃)₂SO]; δ 8,33 (1H, s); 8,17 (1H, s); 7,94 (1H, s); 7,82 (1H, d, J=8,4 Hz); 7,20 (1H, d, J=8,4 Hz); 7,03 (1H, s); 4,07 (2H, q, J=7,6 Hz); 3,38 (2H, t, J=7,1 Hz); 3,00 (2H, t, J=7,1 Hz); 2,70 (6H, s); 1,19 (3H, t, J=7,1 Hz).

Ejemplo de Referencia 39**4-Metoxi-2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina**

Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo 18, pero mediante el uso de 2-(1-N-terc-butiloxicarbonil-5-metoxi-1H-indol-3-il)-4-metoxi-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina (Ejemplo de Referencia 40), se preparó el compuesto del título en forma de un sólido marrón. HPLC (MÉTODO A): R_T = 8,49 minutos. MS: 448 (MH⁺).

Ejemplo de Referencia 40**2-(1-terc-Butiloxicarbonil-5-metoxi-1H-indol-3-il)-4-metoxi-1-(toluen-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina**

Una disolución agitada de diisopropilamina (0,21 mL) en tetrahidrofurano (5 mL), a -70°C y bajo nitrógeno, se trató con una disolución de n-butil-litio en hexanos (0,6 mL, 2,5 M) durante 5 minutos, mientras se mantenía la temperatura por debajo de -65°C. Después de agitar durante 1 hora, se añadió la mezcla, a -30°C, a una disolución de 4-

metoxi-1-(1-tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridina (Ejemplo de Referencia 41, 280 mg) en tetrahidrofurano (10 mL), mientras se mantenía la temperatura por debajo de -25°C. Después de dejar calentar hasta -15°C durante 1 hora, se añadió una disolución de cloruro de zinc en tetrahidrofurano (2,8 mL, 0,5 M), manteniendo la temperatura por debajo de -10°C. Después de 30 minutos la mezcla de reacción se trató con tetrakis(trifenilfosfin)paladio [0] (54 mg) y éster terc-butílico de ácido 3-bromo-5-metoxi-indol-1-carboxílico (Ejemplo de Referencia 11(a), 152 mg) y se agitó a 60°C durante 16 horas, y después se trató con agua (30 mL). La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 25 mL). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (2 x 15 mL), se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (1:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título (45 mg) en forma de una espuma blanca. CCF $R_f = 0,34$ (acetato de etilo/pentano : 1/1). HPLC (MÉTODO A): $R_T = 9,72$ minutos.

Ejemplo de Referencia 41

4-Metoxi-1-(1-tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridina

Una mezcla de 4-nitro-1-(1-tolueno-4-sulfonyl)-1H-pirrol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 9(b), 0,77 g] y dimetilformamida seca (25 mL) se trató con metóxido sódico (0,17 g) y se agitó a 50°C durante 16 horas. Después se añadió una porción adicional de metóxido sódico (0,085 g) y se continuó con la agitación durante 8 horas, y después se eliminó la dimetilformamida a vacío. El residuo se disolvió en acetato de etilo (100 mL) y se lavó con una mezcla agua/salmuera (1/1, 60 mL). Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con acetato de etilo para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color crema. HPLC: $R_T = 9,73$ minutos. $^1\text{H RMN}$ [(CD₃)₂SO]: δ 8,22 (1H, d, J=8,2 Hz); 7,96 (2H, d, J=9,4 Hz); 7,71 (1H, d, J=3,5 Hz); 7,39 (2H, d, J=9,4 Hz); 6,89 (1H, d, J=8,2 Hz); 6,72 (1H, d, J=3,5 Hz); 3,93 (3H, s); 2,30 (3H, s).

Ejemplo de Referencia 42

4-Fenil-1H-pirrol[2,3-b]piridina

Una suspensión de tetrafluoroborato de 1-(2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-ona)-1H-pirrol[2,3-b]piridinio (Ejemplo de Referencia 43, 1,0 g) en tetrahidrofurano (100 mL) se trató con una disolución de bromuro de fenilmagnesio en tetrahidrofurano (9,6 mL, 1 M) y se agitó a temperatura ambiente durante 72 horas antes de añadir agua (100 mL), y el tetrahidrofurano se eliminó a vacío. El residuo se extrajo con cloroformo (3 x 100 mL), y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico y se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de diclorometano y metanol (99:1 v/v) para proporcionar el compuesto del título (83 mg) en forma de un sólido blanco. MS: 195 (MH). $^1\text{H RMN}$ [(CD₃)₂SO]: δ 8,27 (1H, d, J=4,1 Hz); 7,78 (2H, d, J=8,2 Hz); 7,57 (3H, m), 7,48 (1H, t, J=8,2 Hz); 7,19 (1H, d, J=3,5 Hz); 6,60 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 43

Tetrafluoroborato de 1-(2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-ona)-1H-pirrol[2,3-b]piridinio

Una mezcla de O-2,4,6-trimetilsulfonilacetohidroxamato de etilo (28,5 g) en ácido perclórico (160 mL, 70%) se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, y después se añadió diclorometano (30 mL). La mezcla se vertió en hielo/agua (1 litro) y se extrajo rápidamente tres veces con diclorometano (100 mL). Las capas orgánicas combinadas se lavaron dos veces con salmuera (100 mL) y se secaron sobre sulfato sódico. Las capas orgánicas se añadieron después lentamente a una disolución de 1H-pirrol[2,3-b]piridina (11,8 g) en diclorometano (100 mL). La filtración proporcionó 2,4,6-trimetilfenilsulfonato de 1-amino-1H-pirrol[2,3-b]piridinio, que se usó directamente en la siguiente etapa.

Una mezcla de 2,4,6-trimetilfenilsulfonato de 1-amino-1H-pirrol[2,3-b]piridinio (16,6 g) y 3-acetil-6-metil-2H-piran-2,4(3H)-diona (8,8 g) en ácido clorhídrico concentrado (40 mL) se agitó a reflujo durante 4 horas, después se enfrió y se concentró a vacío. El residuo se disolvió en etanol (30 mL) y se diluyó con una disolución de ácido tetrafluorobórico en éter dietílico (54% v/v, 30 mL) y se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. La filtración proporcionó el compuesto del título (15,0 g) en forma de un sólido blanco, p.f. 247-248°C. $^1\text{H RMN}$ [(CD₃)₂SO]: δ 9,24 (1H, d, J=7,5 Hz); 9,13 (1H, d, J=7,5 Hz); 8,08 (1H, d, J=4,2 Hz); 7,93 (1H, t, J=7,5 Hz); 7,22 (1H, d, J=4,2 Hz); 6,83 (2H, s); 1,96 (6H, s).

Ejemplo de Referencia 44

(a) 1,1-Diácido 3-[6-(4-terc-butilfenil-5H-pirrol[2,3-b]pirazin-7-il)-propiónico 1,1-dicarboxilato de dimetilo

A una disolución de malonato de dimetilo (1,3 g) disuelto en N-metilpirrolidinona (30 mL) a 0°C bajo nitrógeno se le añadió hidruro sódico (0,39 g). Después de 10 minutos, se añadió una disolución de yoduro de [6-(4-terc-butilfenil-5H-pirrol[2,3-b]pirazin-7-il)metiltrimetilamonio] [1,12 g, Ejemplo de Referencia 45(a)], y la mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se dejó agitar durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua (200 mL) y se extrajo tres veces con acetato de etilo (100 mL). Las fracciones orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con

silíce mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (1:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título (0,5 g) en forma de un sólido blanco.

^1H RMN (CDCl_3): δ 9,48 (1H, s); 8,42 (1H, s); 8,16 (1H, s); 7,64 (2H, d, $J=9,0$ Hz); 7,58 (2H, d, $J=9,0$ Hz); 4,45 (1H, t, $J=8,2$ Hz); 3,63 (2H, d, $J=8,2$ Hz); 3,58 (6H, s); 1,40 (9H, s).

5 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 44(a) anterior, pero mediante el uso de yoduro de [6-(4-(1-metil)etoxi)fenil]-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metiltrimetilamonio [Ejemplo de Referencia 45(b)], se preparó 1,1-diácido 3-[6-(4-(1-metil)etoxifenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]-propiónico 1,1-dicarboxilato de dimetilo en forma de un sólido beige. MS: 398 (MH^+). ^1H RMN [CDCl_3]: δ 10,1 (s ancho, 1H); 8,41 (d, 1H, $J=2,3$ Hz); 8,16 (d, 1H, $J=2,3$ Hz); 7,62 (d, 2H, $J=8,21$ Hz); 7,03 (d, 2H, $J=8,20$ Hz); 4,64 (m, 1H); 4,45 (t, 1H); 3,78 (d, 1H); 3,60 (s, 6H); 1,41 (d, 6H, $J=4,41$ Hz).

10 (c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 44(a) anterior, pero mediante el uso de yoduro de [6-(4-fluorofenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metiltrimetilamonio [Ejemplo de Referencia 45 (c)], se preparó 1,1-diácido 3-[6-(4-fluorofenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]-propiónico 1,1-dicarboxilato de dimetilo en forma de un sólido blanquecino. RMN DMSO 12,2 (s, 1H), 8,4 (d, 1H), 8,2 (d, 1H), 7,8 (d, 2H), 7,4 (d, 2H), 4,4 (t, 1H) 3,7 (s, 6H), 3,6 (d, 2H). MS: 357 (MH^+).

15 (d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 44(a) anterior, pero mediante el uso de yoduro de [6-(4-metoxifenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metiltrimetilamonio [Ejemplo de Referencia 45 (d)], se preparó 1,1-diácido 3-[6-(4-metoxifenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]-propiónico 1,1-dicarboxilato de dimetilo en forma de un sólido blanquecino. MS: 369 (MH^+).

20

Ejemplo de Referencia 45

(a) Yoduro de [6-(4-terc-butilfenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metiltrimetilamonio

A una disolución de [6-(4-terc-butilfenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metildimetilamina [0,8 g. Ejemplo de Referencia 46(a)] en tetrahidrofurano (50 mL) bajo nitrógeno a 40°C se le añadió yoduro de metilo (4,5 mL). La mezcla de reacción se agitó durante 4 horas y se evaporó el disolvente. El residuo se lavó con tolueno (30 mL) y se secó a vacío para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido amarillo que se usó inmediatamente sin purificación adicional en la siguiente reacción.

25 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 45(a) anterior, pero mediante el uso de 6-(4-(1-metil)etoxi)fenil-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metildimetilamina [Ejemplo de Referencia 46(b)], se preparó yoduro de [6-(4-(1-metil)etoxifenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metiltrimetilamonio en forma de un sólido beige, que se usó inmediatamente sin purificación adicional.

30 (c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 45 (a) anterior, pero mediante el uso de [6-(4-fluorofenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metildimetilamina [Ejemplo de Referencia 46 (c)], se preparó yoduro de 6-(4-fluorofenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metiltrimetilamonio en forma de un sólido amarillo. ^1H RMN [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: δ 13,0 (s, 1H), 8,5 (d, 1H), 8,4 (d, 1H), 7,7 (d, 2H), 7,6 (d, 2H), 3,1 (d, 2H), 2,9 (s, 9H). MS: 285 (MH^+).

35 (d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 45 (a) anterior, pero mediante el uso de [6-(4-metoxifenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metildimetilamina [Ejemplo de Referencia 46 (d)], se preparó yoduro de 6-(4-metoxifenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metiltrimetilamonio en forma de un sólido blanquecino. MS: 297 (MH^+).

Ejemplo de Referencia 46

(a) [6-(4-terc-Butilfenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metildimetilamina

40 A una disolución de dimetilamina (15 mL de una disolución 2 M en tetrahidrofurano) y ácido acético (0,45 mL) a 0°C se le añadió formaldehído (2,25 mL de una disolución acuosa del 40%). La mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos. Se añadió una disolución de 6-(4-terc-butilfenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazina [6,9 g, Ejemplo 1(w)] en tetrahidrofurano (400 mL) y la mezcla de reacción se dejó con agitación a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se lavó con una disolución de hidróxido sódico 1 N, salmuera, se secó sobre sulfato magnésico y se evaporó a vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con silíce mediante elución con una mezcla de tetrahidrofurano y metanol (1:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título (0,8 g) en forma de un sólido amarillo. MS: 309 (MH^+). HPLC (MÉTODO A): $R_T = 1,93$ minutos.

45 (b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 46(a) anterior, pero mediante el uso de 6-[4-(1-metil)etoxifenil]-5H-pirrolol[2,3-b]pirazina [Ejemplo 1(aa)], se preparó 6-(4-(1-metil)etoxifenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-il]metil-dimetilamina en forma de un sólido beige.

50 (c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 46 (a) anterior, pero mediante el uso de 6-(4-fluorofenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazina [Ejemplo 1 (ae)], se preparó [6-(4-fluorofenil)-5H-pirrolol[2,3-b]pirazin-7-

il]metildimetilamina en forma de un sólido blanquecino. ^1H RMN $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 12,0 (s, 1H), 8,5 (d, 1H), 8,2 (d, 1H), 7,7 (d, 2H), 7,6 (d, 2H), 3,9 (d, 2H), 2,9 (s, 6H). MS: 270 (MH^+).

(d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 46 (a) anterior, pero mediante el uso de 6-(4-metoxifenil)-5H-pirrol[2,3-b]pirazina [Ejemplo 1(af)], se preparó 6-(4-metoxifenil-5H-pirrol[2,3-b]pirazin-7-il]metildimetilamina en forma de un sólido blanquecino. MS: 282 (MH^+).

Ejemplo de Referencia 47

3-[2-Dimetilamino-5-(5H-pirrol[2,3-b]pirazin-6-il]fenil]prop-2-enonato de etilo

A una disolución de 6-(4-amino-3-bromo)fenil-5H-pirrol[2,3-b]pirazina [0,1 g, Ejemplo de Referencia 48] en dimetilformamida seca (10 mL) en un tubo schlenk se le añadió acrilato de etilo (0,25 mL), acetato de paladio (II) (0,05 g), tri-(2-metilfenil)fosfina (0,07 g) y tributilamina (0,8 g). El tubo se selló y se calentó a 95°C durante 24 horas, y después se dejó reposar a temperatura ambiente durante otras 24 horas. La mezcla de reacción se paró con agua (150 mL) y se extrajo en acetato de etilo (100 mL), se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato magnésico. Después de la adición, la mezcla se agitó durante otros 30 minutos. La mezcla de reacción se diluyó con tolueno para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido anaranjado (0,04 g). CCF: $R_F = 0,46$ (acetato de etilo). ^1H RMN $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 12,40 (1H, s); 8,38 (1H, s); 8,34 (1H, s); 8,02 (1H, d, $J=8,6$ Hz); 7,89 (1H, d, $J=16,5$ Hz); 7,22 (1H, d, $J=8,6$ Hz); 7,19 (1H, s); 6,81 (1H, d, $J=16,5$ Hz); 4,23 (2H, q, $J=7,1$ Hz); 2,78 (6H, s); 1,30 (3 H, t, $J=7,1$ Hz).

Ejemplo de Referencia 48

6-(3-Bromo-4-dimetilamino)fenil-5H-pirrol[2,3-b]pirazina

A una disolución agitada de 4-(dimetilamino)benzocnitrilo (2,19 g) en cloroformo (15 mL) se le añadió piridina (1,2 mL) y una disolución de bromo (0,75 mL) en cloroformo (15 mL) gota a gota durante 45 minutos. Después de completar la adición, la mezcla se agitó durante otros 30 minutos. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y se lavó con agua, salmuera y se evaporó para proporcionar un aceite amarillo de 3-bromo-4-dimetilaminobenzocnitrilo que se disolvió en tetrahidrofurano (25 mL). Mientras tanto, una disolución agitada de diisopropilamina (2,7 mL) en tetrahidrofurano (50 mL), a -15°C y bajo nitrógeno, se trató con una disolución de n-butil-litio en hexanos (7,70 mL, 2,5 M) durante 30 minutos, a la vez que se mantenía la temperatura por debajo de -10°C. Después de agitar durante 30 minutos, la mezcla se trató con metilpirazina (1,21 g) durante 15 minutos, y después se agitó durante 1 hora. La disolución de 3-bromo-4-(dimetilamino)benzocnitrilo se añadió durante 1 hora, manteniendo la temperatura por debajo de -10°C. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente durante 2 horas, después se dejó reposar durante la noche, y después se trató con agua (10 mL). El tetrahidrofurano se eliminó a vacío y la mezcla resultante se trató con una mezcla de agua y acetato de etilo (1:1 v/v), y la mezcla se agitó durante 15 minutos. El precipitado resultante se recogió mediante filtración y se lavó exhaustivamente con agua/acetato de etilo (1:1 v/v) para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido amarillo (1,0 g). CCF: $R_F = 0,41$ (acetato de etilo).

Ejemplo de Referencia 49

6-(3-terc-Butildimetilsililoxi-4-metoxi)fenil-5H-pirrol[2,3-b]pirazina

Una disolución agitada de diisopropilamina (3,6 mL) en tetrahidrofurano (133 mL), a -15°C y bajo nitrógeno, se trató con una disolución de n-butil-litio en hexanos (11,21 mL, 2,5 M) durante 30 minutos, mientras se mantenía la temperatura por debajo de -10°C. Después de agitar durante 30 minutos, la mezcla se trató con metilpirazina (2,04 g) durante 15 minutos, después se agitó durante 1 hora y después se trató con una disolución de 3-terc-butildimetilsililoxi-4-metoxibenzocnitrilo (5,7 g, Ejemplo de Referencia 50) en tetrahidrofurano (20 mL) durante 1 hora, manteniendo la temperatura por debajo de -10°C. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente durante 2 horas, después se dejó reposar durante la noche, y después se trató con agua (10 mL). El tetrahidrofurano se eliminó a vacío y la mezcla resultante se repartió entre acetato de etilo y agua. Se separaron las dos capas, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico y se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de diclorometano y metanol (32:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título (1,62 g) en forma de un sólido marrón claro, que se usó directamente en la siguiente etapa. ^1H RMN $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 8,12 (1H, s); 7,96 (1H, s); 7,44 (1H, d, $J=8,2$ Hz); 7,33 (1H, s); 6,93 (1H, d, $J=8,2$ Hz); 6,84 (1H, s); 3,63 (3H, s); 0,82 (9H, s); 0,01 (6H, s).

Ejemplo de Referencia 50

3-terc-Butildimetilsililoxi-4-metoxi)benzocnitrilo

Una disolución de iso-vainillina (10,0 g) en dimetilformamida (100 mL) se trató con hidrocloreto de hidroxilamina (9,14 g) y se calentó a reflujo durante 1 hora. La dimetilformamida se eliminó a presión reducida y el residuo se repartió entre acetato de etilo y agua. La fracción acuosa se extrajo exhaustivamente con acetato de etilo y las fracciones orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron a vacío para proporcionar un sólido marrón, que se disolvió en tetrahidrofurano (200 mL). Tras el tratamiento con hidruro sódico (2,8 g), la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió una disolución de cloruro de terc-butildimetilsil-

lilo (10,9 g) en tetrahidrofurano (50 mL), y la mezcla se agitó bajo nitrógeno durante la noche. La mezcla se repartió entre agua y éter dietílico. El extracto orgánico se secó sobre sulfato sódico, se concentró a vacío y se sometió a cromatografía en columna por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de pentano y diclorometano (1:3, v/v) para proporcionar el compuesto del título (14,7 g) en forma de un aceite incoloro que se usó inmediatamente en la siguiente reacción. ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 7,30 (1H, d, J=8,0 Hz); 7,11 (1H, s); 7,01 (1H, s); 3,70 (3H, s); 0,81 (9H, s); 0,01 (6H, s).

Ejemplo de Referencia 51

4-(1-Metil)etoxibenzonitrilo

Una disolución de 4-cianobenceno (1 g) en hexametilentetramina (10 mL) se agitó a temperatura ambiente hasta su disolución. Después se añadió hidróxido sódico acuoso al 25% (2,7 mL) y la disolución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadió yoduro de 1-metiletilo (5,71 g) gota a gota y la disolución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas y después se vertió en agua (30 mL). La mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo (30 mL) y los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua, después con salmuera, después se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y heptano (1:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título (1,2 g) en forma de un sólido blanco. MS: 162 (MH⁺). ¹H RMN (CD₃)₂SO: δ: 7,58 (d, 2H, J=8,12 Hz); 6,84 (d, 2H, J=8,12 Hz); 4,62 (m, 1H); 1,38 (d, 6H, J=5,4 Hz).

Ejemplo de Referencia 52

1H-5-Ciano-1-metil-2-(metiltio)imidazol

Una disolución de 1H-1-metil-2-(metiltio)imidazol-5-carboxaldehído (0,76 g) [Ejemplo de Referencia 53(a)] en dimetilformamida (15 mL) se trató con hidrocloreuro de hidroxilamina (0,68 g). La mezcla se sometió a reflujo durante 4 horas, se enfrió a temperatura ambiente y se vertió en agua. Se añadió acetato de etilo y la capa orgánica se lavó con agua, salmuera, se secó sobre sulfato magnésico y se evaporó para proporcionar el compuesto del título (0,47 g) en forma de un sólido beige que se usó sin purificación adicional, p.f. 115°C. MS: 154 (MH⁺).

Ejemplo de Referencia 53

(a) 1H-1-Metil-2-(metiltio)imidazol-5-carboxaldehído

Una disolución agitada de 1H-1-metil-2-(metiltio)imidazol-5-ilmetanol (8,1 g) [Ejemplo de Referencia 54] y dióxido de manganeso (28,97 g) en diclorometano (160 mL) se sometió a reflujo durante 7 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se filtró a través de una almohadilla de celita. El diclorometano se evaporó para proporcionar el compuesto del título (6,61 g) en forma de un sólido amarillo, que se usó inmediatamente en la siguiente reacción.

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 53(a) anterior, pero mediante el uso de 1-metil-5-fenilpirazol-3-ilmetanol [Ejemplo de Referencia 66], se preparó 1-metil-5-fenilpirazol-3-carbaldehído, p.f. 106-108°C.

Ejemplo de Referencia 54

1H-1-Metil-2-(metiltio)imidazol-5-ilmetanol

A una suspensión agitada de 1H-1-metil-2-(tio)imidazol-5-ilmetanol (5 g) [Ejemplo de Referencia 55] en metanol (500 mL) se le añadió gota a gota una disolución de hidróxido sódico 1 N (36 mL) a temperatura ambiente. La suspensión se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Se añadió yodometano gota a gota y se continuó con la agitación durante 12 horas. Tras la evaporación del metanol, el residuo se disolvió en diclorometano y se añadió agua. La capa orgánica se lavó con agua, salmuera, se secó sobre sulfato magnésico y se evaporó. El residuo se cristalizó a partir de éter para proporcionar el compuesto del título (4,3 g) en forma de un sólido blanco, p.f. 51°C.

Ejemplo de Referencia 55

1H-1-Metil-2-(tio)imidazol-5-ilmetanol

Una mezcla de 12,8 g de dímero de dihidroxiacetona, 20,7 g de tiocianato potásico y 12,4 g de metilamina se añadió a una disolución de 16 mL de ácido acético y 100 mL de butanol. La mezcla blanca resultante se agitó durante 70 h, tras lo cual se suspendió en 50 mL de agua y se filtró. El sólido se lavó con agua (60 mL), después éter dietílico (60 mL) y se secó a vacío para proporcionar el compuesto del título (16 g) en forma de un sólido blanco, p.f. 204°C.

Ejemplo de Referencia 56**(a) 3-Ciano-1-metil-1H-indazol**

Se añadió hidruro sódico (0,37 g, dispersión del 60% en aceite mineral) a una disolución de 3-ciano-1H-indazol (1,20 g, Ejemplo de Referencia 57) en dimetilformamida seca (30 mL) bajo una atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente. La mezcla se dejó agitar durante 1 hora y después se trató con yoduro de metilo (0,85 mL) y se continuó con la agitación durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió después en hielo-agua (15 mL). El sólido precipitado se filtró, después se lavó con agua y después se secó para proporcionar el compuesto del título (0,80 g) en forma de un sólido beige, p.f. 73°C. ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 7,91 (m, 2H); 7,60 (t, 1H); 7,42 (t, 1H); 4,21 (3H, s).

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 56(a) anterior, pero mediante el uso de 3-Ciano-4-fenil-1H-pirrol [Ejemplo de Referencia 58], se preparó 3-ciano-1-metil-4-fenil-1H-pirrol.

Ejemplo de Referencia 57**3-Ciano-1H-indazol**

Una disolución de cianuro de o-aminobencilo (0,5 g) en ácido clorhídrico acuoso 1 N (9,6 mL) se trató con una disolución de nitrito sódico acuoso 1 N (3,85 mL). Después de agitar a temperatura ambiente durante 15 minutos, se filtró la mezcla de reacción. El sólido se recristalizó a partir de etanol para proporcionar el compuesto del título (0,4 g) en forma de un sólido amarillo, p.f. 138-140°C. ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 7,89 (d, 1H, J=7,7 Hz); 7,76 (d, 1H, J=7,9 Hz); 7,48 (t, 1H); 7,41 (t, 1H).

Ejemplo de Referencia 58**3-Ciano-4-fenil-1H-pirrol**

Una disolución de cinnamonitrilo (16,53 g) y (para-toluenosulfonil)metilisocianida (25 g) en una mezcla de éter y sulfóxido de dimetilo (450 mL, 2:1) se añadió gota a gota a una suspensión agitada de hidruro sódico (6,14 g, dispersión del 60% en aceite mineral) en éter (50 mL). Tuvo lugar una reacción exotérmica. La mezcla de reacción se agitó después a temperatura ambiente durante 2 horas, después se diluyó con agua (500 mL) y esta mezcla se extrajo tres veces con éter (250 mL). Los extractos combinados se lavaron con salmuera, después se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía mediante filtración en una almohadilla de sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (1 L, 1:4, v/v) y después con una mezcla de acetato de etilo y pentano (2 L, 2:3, v/v). Las fracciones que contenían el material deseado se evaporaron, y el residuo se suspendió en pentano (500 mL) con agitación, y después se filtró para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido, p.f. 120-122°C. MS: 167 (MH-).

Ejemplo de Referencia 59**4-Pirazinil-1-butenol**

Una disolución de diisopropilamina de litio [preparada a partir de una disolución de butil-litio en hexanos (100 mL, 2,5 M) y diisopropilamina (25,3 g) a -35°C] se trató con una disolución de 2-metilpirazina (23,5 g) en tetrahidrofurano seco (300 mL) a -20°C. La mezcla se agitó a -20°C durante 1 hora, después se enfrió a -78°C y se trató con una disolución de bromuro de alilo (30,8 g) en tetrahidrofurano seco (300 mL). Esta mezcla se calentó a temperatura ambiente y se agitó a esta temperatura durante 2 horas, y después se dejó durante la noche y después se trató con una disolución saturada de cloruro amónico (50 mL) seguido por agua (200 mL). La mezcla se extrajo después dos veces con éter (200 mL). Los extractos combinados se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se destiló para proporcionar el compuesto del título (22 g) en forma de un aceite incoloro, p.e. 70°C/1 mm de Hg.

Ejemplo de Referencia 60**2-[5-(piridin-4-il)-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina**

Una mezcla de 2-[5-(1-benciloxicarbonil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-4-il)-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina (1,7 g, Ejemplo de Referencia 61) etanol (53 mL) y paladio sobre carbono (0,35 g) se agitó en presencia de hidrógeno durante 4 horas, y después se dejó reposar a temperatura ambiente durante la noche. Después de otro día se añadió otra cantidad de paladio sobre carbono (0,18 g, 10%) y se continuó con la agitación en presencia de hidrógeno durante otras 8 horas. Después de estar a temperatura ambiente durante 4 días, la mezcla de reacción se filtró a través de Hyflo y la almohadilla del filtro se lavó bien con etanol. El filtrado y los lavados combinados se trataron con paladio sobre carbono (0,35 g) y la mezcla se agitó en presencia de hidrógeno. La mezcla se filtró a través de Hyflo, y la almohadilla del filtro se lavó bien con etanol. El filtrado y los lavados combinados se evaporaron, y el residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (4:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido marrón claro, p.f. 82-85°C.

Ejemplo de Referencia 61**2-[5-(1-benciloxicarbonil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-4-il)-1-metil-1H-indol-3-il]-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina**

Una mezcla de 1-[3,6-dihidro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)(2H)piridincarboxilato de bencilo (2 g, preparado según el procedimiento descrito por P. Eastwood, Tetrahedron Letters, 2000, 41, páginas 3705-3708), dicloro[1,1'-bis(difenilfosfino)-ferrocen]paladio[II] (0,25 g) y carbonato potásico (2,42 g), bajo nitrógeno, se trató con una disolución de éster 1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ílico de ácido trifluorometanosulfónico [1,6 g, Ejemplo de Referencia 18(a)] en dimetilformamida (76 mL). La mezcla se calentó a 80°C durante 4 horas (la CCF indicó que el material de partida todavía estaba presente), después se trató con una cantidad adicional de éster 1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ílico de ácido trifluorometanosulfónico (0,15 g), después se calentó a temperatura de reflujo durante 4 horas y después se dejó a temperatura ambiente durante la noche. Se añadió una cantidad adicional de éster 1-metil-3-[1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-2-il]-1H-indol-5-ílico de ácido trifluorometanosulfónico [0,15 g, Ejemplo de Referencia 18(a)] y la mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante otras 4 horas, y después se evaporó. El residuo se repartió entre acetato de etilo y agua, y la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo (50 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, después se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y pentano (1:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título en forma de un líquido viscoso marrón claro que se usó sin purificación adicional.

Ejemplo de Referencia 62**(a) 2-Yodo-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo**

Una disolución agitada de diisopropilamina (0,38 mL) en tetrahidrofurano (7 mL), a -70°C y bajo nitrógeno, se trató con una disolución de n-butil-litio en hexanos (1,06 mL, 2,5 M) durante 5 minutos, mientras se mantenía la temperatura por debajo de -65°C. Después de agitar durante 20 minutos la mezcla se añadió, a -70°C, a una disolución de 1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo (0,65 g, Ejemplo de Referencia 63) en tetrahidrofurano (15 mL) y se agitó a -70°C durante 45 minutos. Después se añadió una disolución de yodo (0,9 g) en tetrahidrofurano (10 mL) a -70°C. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta la temperatura ambiente durante 1 hora, y se agitó durante 18 horas, y después se trató con agua (10 mL). La mezcla de reacción se evaporó a vacío y el residuo se repartió entre acetato de etilo (75 mL) y agua (50 mL). El material insoluble se filtró, se lavó con éter y se secó a vacío para proporcionar el compuesto del título (0,45 g) en forma de un sólido blanco. El filtrado se separó, y las capas orgánicas se lavaron secuencialmente con una disolución saturada de tiosulfato sódico (2 x 30 mL), agua (30 mL) y salmuera (30 mL), se secaron sobre sulfato sódico y se evaporaron. El residuo se trituró con éter dietílico para proporcionar el compuesto del título (0,25 g) en forma de un sólido de color crema. CCF R_F = 0,43 (acetato de etilo/heptano 1:1). MS: 424 (MH⁺).

(b) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 62(a), pero mediante el uso de 4-cloro-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 9(c)], se preparó 4-cloro-2-yodo-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de una espuma blanquecina. MS: 432 (MH⁺). ¹H RMN (CDCl₃): δ 8,25 (d, 1H), 8,05 (d, 2H), 7,3 (d, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,1 (s, 1H), 2,4 (s, 3H)

(c) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 62(a), pero mediante el uso de 5-fenil-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 67], se preparó 2-yodo-5-fenil-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido marrón claro.

(d) Procediendo de una manera similar a la del Ejemplo de Referencia 62(a), pero mediante el uso de 4-fenil-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina [Ejemplo de Referencia 9(e)], se preparó 2-yodo-4-fenil-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridina en forma de un sólido blanco. ¹H RMN [(CD₃)₂SO]: δ 8,43 (1H, d, J=4,5 Hz); 8,04 (2H, d, J=8,2 Hz); 7,98 (1H, d, J=4,5 Hz); 7,69 (2H, dd, J=7,2, 1,9 Hz); 7,56 (2H, tt, J=7,2, 1,9 Hz); 7,44 (2H, d, J=8,2 Hz); 7,42 (1H, d, J=5,0 Hz); 6,92 (1H, d, J=4,0 Hz), que se usó sin purificación adicional.

Ejemplo de Referencia 63**1-(Tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolol[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo**

Una mezcla de tetrafluoroborato de 1-(2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-ona)-1H-pirrolol[2,3-b] piridinio (Ejemplo de Referencia 43, 5,0 g) y agua (80 mL) se trató con una disolución acuosa saturada de cianuro potásico (25 mL) y se agitó a temperatura ambiente durante 48 horas. Una disolución de cloruro de tolueno-4-sulfonilo (2,9 g) en tolueno (100 mL), una disolución de hidróxido sódico (4,0 g) en agua (10 mL) y bisulfato de tetrabutilamonio (0,05 g) se añadieron y se agitaron a temperatura ambiente durante 72 horas. La mezcla se filtró a través de Celita y se repartió. La capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo (50 mL) y las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua (50 mL), salmuera (50 mL), se secaron sobre sulfato magnésico y se evaporaron a vacío. El residuo se sometió a cromatografía por desorción súbita con sílice mediante elución con una mezcla de acetato de etilo y heptano (3/7, v/v) para proporcionar el compuesto del título (1,1 g) en forma de un sólido blanco, CCF: R_F = 0,60 (acetato de

etilo/heptano, 3:7); ^1H RMN $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 8,54 (1H, d, $J=4,7$ Hz); 8,08 (2H, d, $J=8,2$ Hz); 7,95 (1H, d, $J=3,6$ Hz); 7,44 (1H, d, $J=4,3$ Hz); 7,31 (2H, d, $J=8,2$ Hz); 6,82 (1H, d, $J=3,3$ Hz); 2,39 (3H, s); y 1H-pirrolo[2,3-b]piridin-4-carbonitrilo (0,13 g) en forma de un sólido blanco, CCF $R_F = 0,24$ (acetato de etilo/heptano 3:7); ^1H RMN $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$: δ 10,19 (1H, s); 8,44 (1H, d, $J=4,6$ Hz); 7,59 (1H, m), 7,40 (1H, d, $J=4,6$ Hz), 6,78 (1H, m).

5

Ejemplo de Referencia 64

4-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridina

1H-Pirrolo[2,3-b]piridin-N-óxido (Ejemplo de Referencia 65) (10,0 g) en oxocloruro de fósforo (75 mL) se calentó a reflujo durante 8 horas. El oxocloruro de fósforo en exceso se evaporó, y el residuo se resuspendió en agua y la disolución se llevó a un pH=8-9, el precipitado resultante se filtró y se secó al aire para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido blanquecino (10,2 g). MS: 152 (MH^+). ^1H RMN (CDCl_3): δ 8,2 (d, 1H), 7,5 (d, 1H), 7,2 (d, 2H), 6,6 (d, 2H).

10

Ejemplo de Referencia 65

1H-Pirrolo[2,3-b]piridin-7-óxido

Una disolución de ácido 3-cloroperbenzoico (224,3 g) en diclorometano (1500 mL) se enfrió a 0°C . A esta disolución se le añadió 1H-pirrolo[2,3-b]piridina (59,1 g) en diclorometano (500 mL) gota a gota durante 30 minutos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La disolución se concentró, se diluyó con metanol (1500 mL) y se trató con un 10% de carbonato potásico en agua (300 mL). La suspensión espesa se filtró, y el filtrado se evaporó hasta sequedad. El residuo se cromatógrafió en alúmina neutra con un 20 % de metanol en diclorometano para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido marrón claro (47,0 g). MS: 135 (MH^+). ^1H RMN (CDCl_3): δ 13,1 (s, 1H), 8,2 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,4 (d, 1H), 7,0 (m, 1H), 6,55 (d, 1H).

15

20

Ejemplo de Referencia 66

1-Metil-5-fenilpirazol-3-ilmetanol

Una suspensión agitada de borohidruro sódico (1,28 g) en tetrahidrofurano seco (80 mL) se trató con cloruro cálcico (1,88 g). La mezcla se agitó durante 1 hora, después se trató con una disolución de 1-metil-5-fenilpirazol-3-ilcarboxilato de etilo (5,2 g, preparado según el procedimiento descrito por Martins et al., J. Heterocycl. Chem. (1999), 36(1), 217-220) en tetrahidrofurano seco (40 mL). Después de agitar a temperatura ambiente durante 3 días y a temperatura de reflujo durante 8 horas, la mezcla se trató con una disolución de hidróxido sódico (50 mL, 1 N). Esta mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, después se evaporó para eliminar los disolventes orgánicos y después se extrajo tres veces con diclorometano (140 mL). Los extractos combinados se lavaron con agua, después se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido blanco, p.f. $95-99^\circ\text{C}$.

25

30

Ejemplo de Referencia 67

5-Fenil-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina

Una mezcla de ácido fenil borónico (1,74 g), 5-bromo-1-(tolueno-4-sulfonil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina [5 g, Ejemplo de Referencia 9(d)], (tetrakis)trifenilfosfina paladio[0] (0,49 g) y disolución acuosa saturada de bicarbonato sódico (133 mL) y dimetilformamida (266 mL), bajo nitrógeno, se calentó a temperatura de reflujo durante la noche. La mezcla de reacción se filtró a través de Hyflo y después se evaporó. El residuo se repartió entre acetato de etilo (50 mL) y agua (25 mL), y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (25 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua (25 mL), después con salmuera (20 mL), después se secaron sobre sulfato magnésico y después se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía con sílice mediante elución con una mezcla de pentano y éter (1:1, v/v) para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido blanco, p.f. $151-152^\circ\text{C}$. MS: 335 (MH^+).

35

40

PROCEDIMIENTOS DE ENSAYO IN VITRO

A. PROCEDIMIENTOS DE ENSAYO IN VITRO PARA SYK

1. Efectos inhibitorios de los compuestos sobre la quinasa Syk

Se determinaron los efectos inhibitorios de los compuestos sobre la quinasa Syk mediante el uso de un ensayo de fluorescencia con resolución temporal.

45

50

El dominio catalítico de la quinasa Syk (residuos A340-N635) se expresó en forma de una proteína de fusión en células de levadura y se purificó hasta homogeneidad. La actividad de la quinasa se determinó en un tampón Tris-HCl 50 mM de pH 7,0 que contenía NaCl 50 mM, MgCl_2 5 mM, MnCl_2 5 mM, trifosfato de adenosina 1 μM y péptido sintético Biotina-(β -Alanina) $_3$ -DEEDYEIPP-NH $_2$ 10 μM . Las reacciones enzimáticas se terminaron mediante la adición de un tampón que contenía KF 0,4 M, EDTA 133 mM, pH 7,0, que contenía un conjugado de estreptavidina-XL665 y un anticuerpo fosfoespecífico monoclonal conjugado a criptato de europio (Eu-K). Las características de los dos fluo-

róforos, XL-665 y Eu-K, se proporcionan en G. Mathis et al., *Anticancer Research*, 1997, 17, páginas 3011-3014. La señal específica de larga duración de XL-665, producida solamente cuando el péptido sintético es fosforilado por Syk, se midió en un analizador de microplacas Discovery de Packard. La inhibición de la actividad de syk con los compuestos de la invención se expresó como el porcentaje de la inhibición de la actividad de control exhibida en ausencia de los compuestos de ensayo. Los compuestos particulares de la invención inhiben la actividad de syk con CI_{50} s en el intervalo de 100 micromolar a 10 nanomolar. Los compuestos preferidos de la invención inhiben la actividad de syk con CI_{50} s en el intervalo de 100 nanomolar a 10 nanomolar.

2. Desgranulación inducida por antígeno de células de leucemia basófila de ratas (RBL) medida mediante la liberación de [³H] 5-hidoxitriptamina (serotonina)

2.1 Cultivo celular, marcaje de las células RBL-2H3 y desarrollo del ensayo.

Para cada placa de cultivo de 24 pocillos a establecer, se lavaron 6×10^6 células RBL-2H3 y se resuspendieron en 15 mL de DMEM-10 que contenía 25 μ l de 1 mCi/mL de [³H]-serotonina (0,5 μ Ci/mL de concentración final) y 1 μ g/mL (15 mL) de IgE anti-DNP. Se añadieron 0,5 mL de suspensión celular a cada pocillo de una placa de 24 pocillos. Las células se incubaron durante 2 días a 37°C, hasta que alcanzaron la confluencia. El medio se aspiró cuidadosamente de cada pocillo y las células se lavaron después con tampón de ensayo. Después se añadió un volumen final de 200 μ l de tampón de ensayo (+ o - los compuestos de ensayo a las concentraciones apropiadas) a cada uno de los pocillos triplicados. Después se añadieron 100 ng/mL de DNP (antígeno) a todos los pocillos (excluyendo los pocillos de control negativo, es decir, para medir la liberación espontánea de [³H]-serotonina en ausencia de entrecruzamiento del receptor). Las células se incubaron durante 30 minutos a 37°C y la reacción se detuvo transfiriendo 100 μ l del sobrenadante de cada muestra en una placa de microtitulación de centelleo líquido mantenida en hielo. Después se añadieron 200 μ l de líquido de centelleo 40 a cada pocillo de la placa de microtitulación, y la placa se leyó en un contador de centelleo líquido Topcount.

2.2 Cálculo de los resultados

- (i) Se calculó la media \pm e.e.m. de cada grupo de pocillos triplicados.
- (ii) La respuesta máxima se dio en los pocillos de control positivo que contenían antígeno (10 ng/mL) pero no compuesto.
- (iii) La respuesta mínima se dio en los pocillos de control que no contenían antígeno ni compuesto.
- (iv) Mediante el uso de estos valores como los valores máximos (100%) y mínimos (0%), respectivamente, los datos se normalizaron para proporcionar un porcentaje de la respuesta máxima.
- (v) Se representó una curva de respuesta a dosis y se calculó la CI_{50} del compuesto.

Los compuestos de la invención inhiben la desgranulación inducida por antígeno de células de leucemia basófila de ratas (RBL) con CE_{50} s en el intervalo de 100 micromolar a 0,01 micromolar.

B. PROCEDIMIENTOS DE ENSAYO IN VITRO PARA KDR

1. Efectos inhibitorios de los compuestos sobre KDR

Los efectos inhibitorios de los compuestos sobre KDR -ensayo de fosforilación de sustratos- se determinaron mediante el uso de un ensayo FlashPlate (placas de 96 pocillos, New England Nuclear).

El dominio citoplasmático de la enzima humana se ha clonado en forma de una fusión con glutatión S-transferasa (GST) en el vector de expresión en baculovirus B marcado con pFastBac-GST (marco de lectura). La proteína se ha expresado en células SF21 y se ha purificado hasta una homogeneidad de alrededor del 60%.

La actividad quinasa se determinó en sal sódica de ácido 4-morfolinopropanosulfónico 20 mM, $MgCl_2$ 10 mM, $MnCl_2$ 10 mM, Ditiotreitól 1 mM, ácido etilenglicol-bis (beta-aminoetileter)-N,N'-tetraacético 2,5 mM, β -glicerofosfato 10 mM, pH 7,2 que contenía $MgCl_2$ 10 mM, Na_3VO_4 100 μ M, NaF 1 mM. Se añadieron 10 μ l de compuesto a 70 μ l de tampón de quinasa que contenía 100 ng de la enzima receptora con dominio quinasa (KDR) a 4°C. La reacción se inició mediante la adición de 20 μ l de una disolución que contenía 2 μ g de sustrato (fragmento SH2-SH3 de PLC γ expresado como la proteína de fusión con GST), 2 μ Ci de $\gamma^{33}P$ [ATP] y 2 μ M de ATP frío. Después de una incubación de 1 h a 37°C, la reacción se detuvo mediante la adición de 1 volumen (100 μ l) de EDTA 200 mM. Después se desechó el tampón de ensayo, y los pocillos se lavaron tres veces con 300 μ l de solución salina tamponada con fosfato. Se midió la radiactividad en cada pocillo mediante el uso de un instrumento TopCount NXT de Packard.

La señal de fondo se dedujo de la medida de radiactividad en pocillos cuadruplicados que contenían ATP radiactivo y sustrato solo en tampón de quinasa.

La actividad del control se dedujo de la medida de radiactividad de pocillos cuadruplicados que contenían la mezcla de ensayo completa ($\gamma^{33}P$ -[ATP], KDR y sustrato PLC γ) en ausencia de compuesto de ensayo.

La inhibición de la actividad de KDR con los compuestos de la invención se expresó como el porcentaje de la inhibición de la actividad de control exhibida en ausencia del compuesto de ensayo.

Se incluyó SU5614 1 μM (Calbiochem) en cada placa por cuadruplicado como control de la inhibición. Se calcularon las CI_{50} s para los compuestos de la invención trazando una curva de respuesta a dosis. La CI_{50} correspondió a la concentración del compuesto de la invención que indujo una inhibición del 50% de la actividad quinasa.

Los compuestos particulares de la invención inhiben la actividad de KDR con CI_{50} s en el intervalo de 100 micromolar a 0,3 micromolar.

2. Actividad celular en las células endoteliales

2.1 Inhibición de la proliferación de las células endoteliales microvasculares dérmicas humanas (HDMEC) dependientes del Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

Se estudió la actividad anti-KDR de las moléculas de la invención mediante la absorción de [^{14}C]-timidina en HDMEC (célula endotelial microvascular dérmica humana) en respuesta a VEGF.

Se sembraron HDMEC (Promocell, pase 5 a 7) en 100 μl a 5.000 células por pocillo en placas multipocillo de 96 pocillos Cytostar (Amersham) prerrevestidas con factor de adhesión (AF, Cascad Biologics) a 37°C, 5% de CO_2 , en el día 1. En el día 2, el medio celular completo (medio basal complementado con un 5% de suero bovino fetal (FCS) y una mezcla de factores de crecimiento) se sustituyó por medio mínimo (medio basal complementado con un 5% de FCS), y las células se incubaron durante otras 24 h. En el día 3, el medio se sustituyó por 200 μl de medio mínimo fresco complementado o no con 100 ng/ml de VEGF (R&D System) y que contenía o no los compuestos de la invención y 0,1 μCi de [^{14}C]-timidina. Las células se incubaron a 37°C, 5% de CO_2 durante 4 días. Después se cuantificó la absorción de [^{14}C]-timidina contando la radiactividad. Los ensayos se llevaron a cabo en pocillos por triplicado. La concentración final de DMSO en el ensayo es de un 0,1%. El % de inhibición se calcula como $[\text{cpm}_{(+\text{VEGF}+\text{cpd})} - \text{cpm}_{(+\text{VEGF})}] / [\text{cpm}_{(+\text{VEGF})} - \text{cpm}_{(\text{BM}5\%\text{FCS})}] \times 100$.

2.2 Efecto de las moléculas sobre el crecimiento de HDMEC independiente de VEGF:

Se siembran HDMEC (5.000 células por pocillo) en medio completo (CM) en placas de 96 pocillos Cytostar (Amersham) prerrevestidas con factor de adhesión (AF, Cascad Biologics) a 37°C, 5% de CO_2 , en el día 1. Después se elimina el medio completo y las células se incuban en 200 μl de medio completo que contiene las moléculas de la invención y [^{14}C]-timidina (0,1 μCi). La absorción de [^{14}C]-timidina se cuantifica mediante el uso del contador Betaplate de Wallac después de 3 días de incubación. El % de inhibición se calcula como $[\text{cpm}_{(\text{CM})} - \text{cpm}_{(\text{CM} + \text{cpd})}] / \text{cpm}_{(\text{CM})} \times 100$.

C. PROCEDIMIENTOS DE ENSAYO IN VITRO PARA AURORA2

1. Efectos inhibitorios de los compuestos sobre la quinasa Aurora2

Los efectos inhibitorios de los compuestos sobre la quinasa Aurora2 se determinaron mediante el uso de un ensayo radiactivo FlashPlate con quelato de níquel.

Se expresó aurora2 recombinante de longitud completa marcada con His en posición N-terminal en *E. coli*, y se purificó prácticamente hasta homogeneidad.

Se expresó el fragmento C-terminal de NuMA (proteína nuclear que se asocia con el aparato mitótico) marcado con His en posición N-terminal (Q1687-H2101) en *E. coli*, se purificó mediante cromatografía con quelato de níquel y se usó como sustrato en el ensayo de la quinasa Aurora2. Para la determinación de la actividad de la quinasa, se equilibró recientemente el sustrato de NuMA en tampón de quinasa (Tris-HCl 50 mM, pH 7,5, NaCl 50 mM, MgCl_2 10 mM) complementado con un 10% (v/v) de glicerol y un 0,05% (p/v) de NP40 mediante cromatografía en una columna PD10 de Pharmacia.

La actividad quinasa de Aurora2 se midió en un FlashPlate con quelato de níquel (New England Nuclear, modelo SMP107). Cada pocillo contenía 100 μl de la siguiente disolución: Aurora2 0,02 μM ; sustrato de NuMA 0,5 μM ; ATP 1 μM complementado con 0,5 μCi [γ - ^{33}P]-ATP. Las disoluciones se incubaron durante 30 minutos a 37 °C. El tampón de ensayo se desechó después y los pocillos se lavaron dos veces con 300 μl de tampón de quinasa. Se midió la radiactividad en cada pocillo mediante el uso de un instrumento TopCount NXT de Packard.

La señal de fondo se dedujo de la medida de radiactividad en los pocillos duplicados que contenían ATP radiactivo solo en el tampón de quinasa tratados de la misma manera que las otras muestras. La actividad de control se dedujo de la medida de radiactividad de los pocillos duplicados que contenían la mezcla de ensayo completa (ATP, Aurora2 y sustrato de NuMA) en ausencia del compuesto de ensayo.

La inhibición de la actividad de Aurora2 con el compuesto de la invención se expresó como el porcentaje de la inhibición de la actividad de control exhibida en ausencia del compuesto de ensayo. Se incluyó estaurosporina en cada placa como control de la inhibición.

Se calcularon las CI_{50} s para los compuestos de la invención trazando una curva de respuesta a dosis. La CI_{50} correspondió a la concentración del compuesto de la invención que indujo una inhibición del 50% de la actividad quinasa.

- 5 Los compuestos particulares de la invención inhiben la actividad de Aurora2 con CI_{50} s en el intervalo de 100 micromolar a 0,3 micromolar.

C. PROCEDIMIENTOS DE ENSAYO IN VITRO PARA FAK

1. Efectos inhibitorios de los compuestos sobre FAK

Los efectos inhibitorios de los compuestos sobre la quinasa FAK -ensayo de autofosforilación- se determinaron mediante un ensayo de fluorescencia con resolución temporal.

- 10 El cADN de longitud completa de la enzima humana se ha clonado en el vector de expresión de baculovirus pFastBac HTc. La proteína se ha expresado y se ha purificado hasta una homogeneidad de alrededor del 70%.

- 15 La actividad quinasa se determinó en Hepes 50 mM de pH 7,2 que contenía $MgCl_2$ 10 mM, Na_3VO_4 100 μ M, y trifosfato de adenosina 15 μ M. Las reacciones enzimáticas se terminaron mediante la adición de tampón Hepes de pH 7,0, que contenía KF 0,4 M, EDTA 133 mM, BSA al 0,1% que contenía un anticuerpo anti-6His marcado con XL665 (FAK está marcado con His) y un anticuerpo monoclonal fosfoespecífico hacia tirosina conjugado a un criptato de europio (Eu-K). Las características de los dos fluoróforos, XL-665 y Eu-K, se proporcionan en G. Mathis et al., Anticancer Research, 1997, 17, páginas 3011-3014. La señal específica de larga duración de XL-665, producida solamente cuando la enzima FAK se autofosforila, se midió en un analizador de microplacas Discovery de Packard. La inhibición de la actividad de FAK con los compuestos de la invención se expresó como el porcentaje de la inhibición de la actividad de control exhibida en ausencia de los compuestos de ensayo.
- 20

2. Proliferación/viabilidad de células SK-Mel-28 de melanoma humano medida mediante la absorción de [^{14}C] Timidina

2.1 Cultivo celular, marcaje de las células SK-Mel-28 y desarrollo del ensayo.

- 25 Se cultivaron células SK-Mel-28 a 5.000 células por pocillo en placas de 96 pocillos de Cytostar (Amersham) a 37°C, 5% de CO_2 , en el día 1. En el día 2, el medio celular se sustituyó por medio esencial mínimo de Eagle (MEM) reciente complementado con un 10 % de FCS, 1% de aminoácidos no esenciales, 1 % de piruvato sódico y que contenía 0,1 μ Ci de [^{14}C]-Timidina más concentraciones crecientes de los compuestos en un volumen final de 200 μ l. Las células se incubaron a 37°C, 5% de CO_2 durante 48 horas. La absorción de [^{14}C]-Timidina se cuantificó contando la radiactividad 48 horas después del inicio del tratamiento. Los ensayos se llevaron a cabo en pocillos por triplicado.

30 2.2 Cálculo de los resultados

- (i) Se calculó la media \pm e.e.m. de cada grupo de pocillos triplicados.
- (ii) La respuesta máxima se dio en los pocillos de control positivo que contenían células pero no compuesto.
- (iii) La respuesta mínima se dio en los pocillos de control que no contenían células ni compuesto.
- 35 (iv) Mediante el uso de estos valores como los valores máximos (100%) y mínimos (0%), respectivamente, los datos se normalizaron para proporcionar un porcentaje de la respuesta máxima.
- (v) Se representó una curva de respuesta a dosis y se calculó la CI_{50} (la concentración de fármaco que induce una disminución del 50% de la absorción de [^{14}C]-timidina) del compuesto.

3. Migración de células SK-Mel-28 de melanoma humano en una matriz de Fibronectina

3.1 Cultivo celular y desarrollo del ensayo.

- 40 Se pretrataron células SK-Mel-28 (250.000 células) con concentraciones crecientes de los compuestos durante 15 min a 37°C, 5 % de CO_2 . Después se cargaron en presencia del compuesto en el lado superior de cámaras Boyden de quimiotaxis de 12 pocillos de 12 μ m (Becton Dickinson) y se dejaron migrar hasta la cámara inferior que contenía fibronectina (10 μ g/ml) como agente quimioatrayente en medio de cultivo RPMI basal durante 24 horas a 37°C, 5 % de CO_2 . Las células se fijaron después y se tiñeron con tinción Diff-Quick (Diff-Quick Fix, disoluciones I y II, Dade Behring), y se extrajeron las células del lado superior de la cámara. Se solubilizó la tinción de las células adherentes del lado inferior y se cuantificó la migración celular mediante una medida de densidad óptica. Los ensayos se llevaron a cabo en pocillos por duplicado.
- 45

3.2 Cálculo de los resultados

- (i) Se calculó la media \pm e.e.m. de cada grupo de pocillos duplicados.

(ii) La respuesta máxima se dio en los pocillos de control positivo que contenían células pero no compuesto y que se dejaron migrar en fibronectina.

(iii) La respuesta mínima se dio en los pocillos de control que contenían células pero no compuesto y que se dejaron migrar en un medio de cultivo basal sin agente quimioatrayente.

5 (iv) Mediante el uso de estos valores como los valores máximos (100%) y mínimos (0%), respectivamente, los datos se normalizaron para proporcionar un porcentaje de la respuesta máxima.

(v) Se representó una curva de respuesta a dosis y se calculó la CI_{50} (la concentración de fármaco que induce una disminución del 50% en la migración celular) del compuesto.

10 Los compuestos particulares de la invención inhiben la actividad de FAK con CI_{50} s en el intervalo de 100 micromolar a 0,3 micromolar.

PROCEDIMIENTOS DE ENSAYO IN VIVO

1. Inhibición de la inflamación de las vías respiratorias inducida por antígeno - estudios de dosificación oral en un único día y en múltiples días.

15 Los compuestos de la invención se estudiaron en la rata Brown Norway alérgica. Los modelos usados en estos estudios in vivo imitan las características patológicas relevantes de una enfermedad alérgica de las vías respiratorias. Estos estudios demostraron que los compuestos de la invención inhiben la acumulación de células inflamatorias en las vías respiratorias alérgicas veinticuatro horas después de la inhalación del antígeno. Los criterios de valoración medidos incluyeron la aparición de leucocitos inflamatorios en el líquido de lavado broncoalveolar (BALF), el líquido de digestión del pulmón, y en el tejido, tal como se cuantifica mediante análisis histopatológico.

20 Protocolo para la sensibilización y la exposición

Se sensibilizaron ratas Brown Norway en los días 0, 12 y 21 con ovalbúmina (100 μ g, i.p) administrada con hidróxido de aluminio (100 mg, i.p). En el día 30, las ratas se expusieron a un aerosol del 1% de ovalbúmina durante un período de 30 minutos. Después los animales se devolvieron a sus jaulas.

Protocolo para la dosificación

25 El fármaco de ensayo se administró oralmente 1 hora antes del inicio de la exposición por inhalación del alérgeno. Cuatro horas después del fin de la exposición por inhalación del antígeno, se administró oralmente una segunda dosis de fármaco. Las dosis de compuestos se administraron en divisiones semilogarítmicas entre 3 y 100 mg/kg.

30 En estudios separados, el fármaco se administró dos veces diariamente durante 4 días antes de la inhalación del antígeno. La dosis final del compuesto en estos estudios se administró también a las 4 horas después de la exposición al antígeno.

Protocolo para la recuperación del lavado broncoalveolar (BAL)

35 Veinticuatro horas después de la exposición por inhalación del antígeno, las células se recuperaron de la luz de las vías respiratorias mediante lavado broncoalveolar sacrificando a los animales, y lavando los pulmones con tres alícuotas de 5 ml de RPMI/FCS. Los lavados se dejaron permanecer en los pulmones durante 30 segundos cada uno antes de extraerlos cuidadosamente. Las tres muestras se mezclaron, y se realizaron los recuentos totales y diferenciales de leucocitos en las muestras de BAL. Se usó un sistema ARGOS para determinar las células totales y los recuentos diferenciales de células mediante el uso de microscopía óptica de preparaciones de citocentrífuga teñidas con tinción de Wright-Giemsa.

Protocolo para el examen histopatológico de los pulmones

40 Inmediatamente después de los BAL, los pulmones se insuflaron con formalina tamponada neutra (NBF) al 10%, a una presión de 30 cm de agua. Los pulmones se extrajeron y se colocaron en recipientes con NBF al 10%. Tras la fijación en NBF al 10% durante un mínimo de 24 horas, los pulmones se procesaron con alcohol graduado y en bloques de cera. Los pulmones se colocaron en los bloques longitudinalmente y se obtuvo un corte longitudinal de 2 μ m para cada animal a nivel del bronquio principal. Los cortes se tiñeron después con hematoxilina y eosina. Se llevó a cabo el estudio patológico de los cortes, y se asignó una graduación para el epitelio bronquial y la capa submucosa.

Protocolo para la digestión del pulmón

50 En algunos estudios se digirió el propio pulmón, para recuperar las células inflamatorias localizadas dentro del tejido. En estos estudios las células se obtuvieron perfundiendo el pulmón izquierdo con RPMI/FCS para extraer la mezcla de células sanguíneas inmediatamente después del BAL. En estos estudios, el lado derecho del pulmón se insufló y se fijó con formalina tamponada para el análisis histopatológico. El pulmón que se iba a someter a la digestión se estandarizó entre animales tomando 300 mg del corte de tejido pulmonar y exponiéndolo a una digestión con cola-

genasa. Esto liberó las células del interior del tejido pulmonar y permitió su recuperación. Se llevaron a cabo recuentos de células totales y diferenciales con estas células recuperadas.

Resultados

- 5 (i) Tras la inhalación del antígeno, hubo un incremento significativo en el número de eosinófilos y neutrófilos en los grupos que no fueron tratados con fármaco. Esto se puso de manifiesto por el incremento significativo en BAL y en la digestión tisular del número de eosinófilos y neutrófilos, así como por la puntuación de la histopatología del pulmón.
- (ii) No se observaron cambios en el número de macrófagos/monocitos en el BAL con la exposición al antígeno o con cualquier tratamiento con fármaco.
- 10 (iii) El compuesto fue capaz de inhibir significativamente la infiltración de neutrófilos y eosinófilos 24 horas tras la exposición antigénica en comparación con los controles sin tratar con fármaco tal como se determinó en los tres métodos indicados anteriormente. El intervalo de dosis con eficacia estuvo entre 3 y 100 mg/kg p.o.
- (iv) En los estudios de administración de fármaco en múltiples días, hubo una inhibición cuantitativamente similar de la afluencia de células a la observada en los estudios de un único día.
- 15 Estos resultados indican que los compuestos de la invención muestran actividad anti-inflamatoria cuando se administran de forma profiláctica en un modelo en rata de infiltración de leucocitos inducida por antígeno.

2. Inhibición de la inflamación de las vías respiratorias inducida por antígeno - estudios de dosificación ip en un único día

Protocolo para la sensibilización y la exposición

- 20 Se sensibilizaron ratas Brown Norway en los días 0, 12 y 21 con ovalbúmina (100 µg, i.p) administrada con hidróxido de aluminio (100 mg, i.p). En el día 30, las ratas se expusieron a un aerosol del 1% de ovalbúmina durante un período de 30 minutos. Después los animales se devolvieron a sus jaulas.

Protocolo para la dosificación

- 25 El fármaco de ensayo se administró cuatro veces de forma intraperitoneal en vez de p.o. El régimen de dosificación fue 30 min pre-exposición y 2, 4 y 8 horas tras la exposición por inhalación del alérgeno.

Protocolo para la recuperación del lavado broncoalveolar (BAL)

- 30 Veinticuatro horas después de la exposición por inhalación del antígeno, las células se recuperaron de la luz de las vías respiratorias mediante lavado broncoalveolar sacrificando a los animales, y lavando los pulmones con tres alícuotas de 5 ml de RPMI/FCS. Los lavados se dejaron permanecer en los pulmones durante 30 segundos cada uno antes de extraerlos cuidadosamente. Las tres muestras se mezclaron, y se realizaron los recuentos totales y diferenciales de leucocitos en las muestras de BAL. Se usó un sistema ARGOS para determinar las células totales y los recuentos diferenciales de células mediante el uso de microscopía óptica de preparaciones de citocentrífuga teñidas con tinción de Wright-Giemsa.

Protocolo para el examen histopatológico de los pulmones

- 35 Inmediatamente después de los BAL, los pulmones se insuflaron con formalina tamponada neutra (NBF) al 10%, a una presión de 30 cm de agua. Los pulmones se extrajeron y se colocaron en recipientes con NBF al 10%. Tras la fijación en NBF al 10% durante un mínimo de 24 horas, los pulmones se procesaron con alcohol graduado y en bloques de cera. Los pulmones se colocaron en los bloques longitudinalmente y se obtuvo un corte longitudinal de 2 µm para cada animal a nivel del bronquio principal. Los cortes se tiñeron después con hematoxilina y eosina. Se llevó a cabo el estudio patológico de los cortes, y se asignó una graduación para el epitelio bronquial y la capa submucosa.
- 40

Protocolo para la digestión del pulmón

- 45 En algunos estudios se digirió el propio pulmón, para recuperar las células inflamatorias localizadas dentro del tejido. En estos estudios las células se obtuvieron perfundiendo el pulmón izquierdo con RPMI/FCS para extraer la mezcla de células sanguíneas inmediatamente después del BAL. En estos estudios, el lado derecho del pulmón se insufló y se fijó con formalina tamponada para el análisis histopatológico. El pulmón que se iba a someter a la digestión se estandarizó entre animales tomando 300 mg del corte de tejido pulmonar y exponiéndolo a una digestión con colagenasa. Esto liberó las células del interior del tejido pulmonar y permitió su recuperación. Se llevaron a cabo recuentos de células totales y diferenciales con estas células recuperadas.

Resultados

(i) Tras la inhalación del antígeno, hubo un incremento significativo en el número de eosinófilos y neutrófilos en los grupos que no fueron tratados con fármaco. Esto se puso de manifiesto por el incremento significativo en BAL y en la digestión tisular del número de eosinófilos y neutrófilos, así como por la puntuación de la histopatología del pulmón.

5 (iii) Los compuestos fueron capaces de inhibir significativamente la infiltración de neutrófilos y eosinófilos 24 horas tras la exposición antigénica en comparación con los controles sin tratar con fármaco tal como se determinó en los tres métodos indicados anteriormente. El intervalo de dosis con eficacia estuvo entre 3 y 100 mg/kg p.o.

10 Estos resultados indican que los compuestos de la invención muestran una actividad anti-inflamatoria cuando se administran de forma profiláctica en un modelo en rata de infiltración de leucocitos inducida por antígeno de forma oral o intraperitoneal.

3. Inhibición de la broncoconstricción aguda inducida por antígeno en la rata alérgica

Protocolo para la sensibilización y la exposición

15 Se sensibilizaron ratas Brown Norway en los días 0, 12 y 21 con ovalbúmina (100 µg, i.p) administrada con hidróxido de aluminio (100 mg, i.p). En el día del estudio, las ratas se prepararon quirúrgicamente para la medida de la mecánica pulmonar, y se ventilaron mecánicamente. Después de un periodo de equilibrio de cinco minutos, los animales recibieron una inyección rápida de ovalbúmina (1 mg por rata). Después los animales se siguieron durante 15 minutos y se registraron los cambios máximos desde la resistencia inicial como la respuesta a la exposición al antígeno.

Protocolo para la dosificación

20 El fármaco de ensayo se administró p.o. o i.p. 24 y 2 horas antes de la inyección rápida iv de ovalbúmina. El intervalo de compuesto administrado en estos estudios fue 10-100 mg/kg po.

Resultados

25 Tras la exposición al antígeno en los animales sin tratar con fármaco y tratados con control de bunesonida, hubo un incremento significativo en la resistencia de las vías respiratorias sobre el valor inicial. En contraste, los compuestos de la invención inhibieron significativamente la broncoconstricción inducida por el antígeno.

Estos resultados indican que los compuestos de la invención inhiben la broncoconstricción inducida por el antígeno.

4. Inhibición del edema pulmonar en rata inducido por Sephadex y la expresión génica de citocinas en la rata alérgica

Protocolo para la administración de Sephadex

30 Se administraron dosis i.t. a ratas macho Sprague-Dawley (400 g), de vehículo (solución salina) o Sephadex (5 mg/kg) a un volumen de dosis de 1 ml/kg con anestesia de halotano (4% en oxígeno durante 3 min).

Protocolo para la dosificación

El fármaco se administró p.o. 1 hora antes y 5 horas después del Sephadex i.t a un volumen de dosis de 1 ml/kg.

Protocolo para el estudio del edema como criterio de valoración

35 Veinticuatro horas después de la administración de Sephadex, los animales se sacrificaron con Euthatal (1 ml/kg i.p.), y se extrajeron el corazón y los pulmones en bloque. Se usó el incremento del peso húmedo como índice del edema. Se determinó el peso húmedo y después se corrigió para 100 g de peso corporal inicial.

Protocolo de RT-PCR (medida de la expresión génica de citocinas)

40 Se aisló ARN del tejido pulmonar mediante una técnica de extracción con tiocianato de guanidinio-fenol-cloroformo. El ARN se transcribió inversamente hasta cADN mediante el uso de la transcriptasa inversa AMV. Se amplificó el cADN de IL-5, IL-4, eotaxina y GAPDH (gen de control) mediante PCR mediante el uso de secuencias oligonucleotídicas sintetizadas (Gibco) a partir de secuencias publicadas.

45 Los reactivos de PCR se cargaron con aceite mineral y se llevó a cabo la amplificación por medio de 25-35 ciclos de desnaturalización a 95°C durante 1 minuto, renaturalización a 55-65°C durante 1 minuto y extensión a 72°C durante 7 minutos. Los productos de PCR, teñidos con bromuro de etidio, se sometieron a electroforesis en geles de agarosa al 2% para visualizar las bandas de cADN.

Las bandas de cada fragmento de interés se visualizaron mediante transiluminación ultravioleta y se fotografiaron. Las fotografías se escanearon en un densitómetro y se calcularon las densidades ópticas integradas (DO x mm) de

cada banda mediante un programa de análisis de imágenes (Imagemaster, Pharmacia). Para cada animal, la cantidad de cada producto de PCR de citocina se normalizó respecto de la cantidad de producto de PCR de GAPDH.

Resultados

- (i) La instilación de Sephadex sola provocó un edema significativo del 32%
- 5 (ii) Los compuestos de la invención inhibieron el edema de una manera dependiente de la dosis, a dosis de 10, 30 y 100 mg/kg
- (iii) El Sephadex provocó una expresión incrementada de las citocinas de Th-2 IL-4 y IL-5. junto con la quimioquina CC eotaxina en el pulmón 24 horas después de la exposición. Hubo una tendencia hacia un incremento de la expresión del mRNA de IL-5 y eotaxina.
- 10 (iv) Los compuestos de la invención inhibieron de una manera dependiente de la dosis la expresión del mRNA de IL-4.

Los compuestos de la invención inhiben el edema pulmonar inducido por Sephadex en la rata, lo que está asociado a una reducción de la inducción por Sephadex de IL-4.

5. Inhibición de la liberación de histamina inducida por antígeno en la rata alérgica Brown-Norway

15 Protocolo para la sensibilización y la exposición

Se sensibilizaron ratas Brown Norway en los días 0, 12 y 21 con ovalbúmina (100 µg, i.p) administrada con hidróxido de aluminio (100 mg, i.p). En el día del estudio, las ratas se prepararon quirúrgicamente para la infusión del antígeno. Después de un periodo de equilibrio de cinco minutos, los animales recibieron una inyección rápida de ovalbúmina (1 mg por rata). Se tomaron muestras de sangre 2 minutos después de la exposición a ovalbúmina, y se midieron los niveles de histamina plasmática mediante el uso de un ELISA para histamina.

20 Protocolo para la dosificación

El fármaco de ensayo se administró i.p. 30 min antes de la exposición a ovalbúmina. Se usó solamente una única concentración de 30 mg/kg i.p. en este estudio.

Resultados

- 25 Tras la exposición al antígeno, los inhibidores de la quinasa Syk inhibieron significativamente la liberación de histamina inducida por el antígeno en comparación con el grupo tratado con vehículo.

Estos resultados indican que los compuestos de la invención inhiben la liberación de histamina inducida por el antígeno.

6. Inhibición de macrófagos alveolares ED-1+ en tejido pulmonar de rata

30 Protocolo para la sensibilización y la exposición

Se sensibilizaron ratas Brown Norway en los días 0, 12 y 21 con ovalbúmina (100 µg, i.p) administrada con hidróxido de aluminio (100 mg, i.p). En el día 30, las ratas se expusieron a un aerosol del 1% de ovalbúmina durante un periodo de 30 minutos. Después los animales se devolvieron a sus jaulas.

Protocolo para la dosificación

- 35 El fármaco de ensayo se administró p.o. o i.p. 24 y 2 horas antes de la inyección rápida iv de ovalbúmina. El intervalo de compuesto administrado en estos estudios fue 10-100 mg/kg po.

Protocolo para la cuantificación de ED1

Se cuantificaron los macrófagos alveolares tras la inmunotinción con anticuerpos ED-1 en cortes de tejido pulmonar incrustados en parafina.

40 Resultados

- (i) La exposición a ovalbúmina dio como resultado un incremento de 10 veces en el número de macrófagos ED1+ en el lecho alveolar.
- (ii) La inhibición de la quinasa Syk redujo significativamente el incremento inducido por ovalbúmina de los macrófagos alveolares ED1 de una manera dependiente de la dosis.

La administración oral de los compuestos de la invención produjo una reducción relacionada con la dosis de los macrófagos alveolares ED-1+ tras la exposición a ovalbúmina.

7. Inhibición de la neutrofilia de las vías respiratorias inducida por antígeno en la rata Brown-Norway

Protocolo para la sensibilización y la exposición

- 5 Se sensibilizaron ratas Brown Norway en los días 0, 12 y 21 con ovalbúmina (100 µg, i.p) administrada con hidróxido de aluminio (100 mg, i.p). En el día 30, las ratas se expusieron a un aerosol del 1% de ovalbúmina durante un período de 30 minutos. Después los animales se devolvieron a sus jaulas.

Protocolo para la dosificación de los fármacos

- 10 Una hora antes de la exposición al antígeno, se administraron las dosis de forma oral a las ratas. El intervalo de compuesto administrado en estos estudios fue 1-100 mg/kg p.o.

Protocolo para el análisis de las células

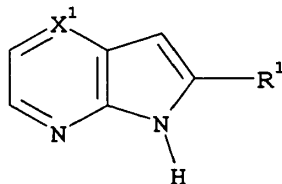
- 15 Cuatro horas tras la exposición, las células se recuperaron de la luz de las vías respiratorias mediante lavado broncoalveolar (RPMI/FCS, tal como se describió previamente). Inmediatamente después del lavado, los pulmones se perfundieron con RPMI/FCS para extraer la mezcla de células sanguíneas. Se trituraron 300 mg de tejido y las células se recuperaron mediante disgregación enzimática (colagenasa). Se analizaron recuentos celulares diferenciales mediante microscopía óptica de preparaciones de citocentrífuga teñidas con tinción de Wright-Giemsa.

Resultados

- (i) Cuatro horas después de la exposición al antígeno, se observó un incremento significativo de neutrófilos tanto en el BAL como en el tejido pulmonar.
- 20 (ii) El incremento inducido por ovalbúmina de los neutrófilos en el BAL, pero no en el tejido pulmonar, se inhibió significativamente mediante los compuestos de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad inhibitoria de quinasa selectiva eficaz de un compuesto de fórmula general (I):



(I)

5 en la que:

R¹ representa indolilo opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de acilo, alquilenodioxi, alqueno, alquenoilo, alquenoilo, alquenoilo, arilo, ciano, halógeno, hidroxilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, nitro, R⁴, -C(=O)-NY¹Y², -C(=O)-OR⁵, -NY¹Y², -N(R⁶)-C(=O)-R⁷, -N(R⁶)-C(=O)-NY³Y⁴, -N(R⁶)-C(=O)-OR⁷, -N(R⁶)-SO₂-R⁷, -N(R⁶)-SO₂-NY³Y⁴, -SO₂-NY¹Y² y -Z²R⁴;

10 R⁴ representa alquilo, cicloalquilo o cicloalquilalquilo, cada uno opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado de arilo, cicloalquilo, ciano, halo, heteroarilo, heterocicloalquilo, -CHO (o un derivado acetal cíclico de 5, 6 ó 7 miembros del mismo), -C(=O)-NY¹Y², -C(=O)-OR⁵, -NY¹Y², -N(R⁶)-C(=O)-R⁷, -N(R⁶)-C(=O)-NY³Y⁴, -N(R⁶)-SO₂-R⁷, -N(R⁶)-SO₂-NY³Y⁴, -OR⁷ y uno o más grupos seleccionados de hidroxilo y carboxi;

R⁵ representa hidrógeno, alquilo, alquenoilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

15 R⁶ representa hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

R⁷ representa alquilo, arilo, arilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterocicloalquilo o heterocicloalquilalquilo;

R⁸ representa hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

20 X¹ representa CH, C-halógeno, C-CN, C-R⁷, C-NY³Y⁴, C-OH, C-Z²R⁷, C-C(=O)-OR⁵, C-C(=O)-NY³Y⁴, C-N(R⁸)-C(=O)-R⁷, C-SO₂-NY³Y⁴, C-N(R⁸)-SO₂-R⁷, C-alquenoilo, C-alquenoilo o C-NO₂;

Y¹ e Y² son independientemente hidrógeno, alquenoilo, arilo, cicloalquilo, heteroarilo o alquilo opcionalmente sustituidos con uno o más grupos seleccionados de arilo, halo, heteroarilo, hidroxilo, -C(=O)-NY³Y⁴, -C(=O)-OR⁵, -NY³Y⁴, -N(R⁶)-C(=O)-R⁷, -N(R⁶)-C(=O)-NY³Y⁴, -N(R⁶)-SO₂-R⁷, -N(R⁶)-SO₂-NY³Y⁴ y -OR⁷; o el grupo -NY¹Y² puede formar una amina cíclica;

25 Y³ e Y⁴ son independientemente hidrógeno, alquenoilo, alquilo, arilo, arilalquilo, cicloalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; o el grupo -NY³Y⁴ puede formar una amina cíclica;

Z² representa O o S(O)_n;

n es cero o un número entero 1 ó 2;

y en la que

30 (a) "bioisómero de ácido" significa -C(=O)-NHOH, -C(=O)-CH₂OH, -C(=O)-CH₂SH, -C(=O)-NH-CN, sulfo, fosfono, alquilsulfonilcarbamoilo, tetrazolilo, arilsulfonilcarbamoilo, heteroarilsulfonilcarbamoilo, N-metoxicarbamoilo, 3-hidroxi-3-ciclobuteno-1,2-diona, 3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidinilo o fenoles heterocíclicos seleccionados de 3-hidroxiisoxazolilo o 3-hidroxi-1-metilpirazolilo;

(b) "acilo" significa un grupo H-CO- o alquil-CO-;

35 (c) "alquilo" significa, a menos que se especifique de otra manera, un grupo hidrocarburo alifático que puede ser una cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 15 átomos de carbono en la cadena, opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno;

(d) "alquenoilo" significa un grupo hidrocarburo alifático que contiene un enlace doble carbono-carbono y que puede ser lineal o ramificado, que tiene de 2 a 15 átomos de carbono en la cadena;

(e) "alquinilo" significa un grupo hidrocarburo alifático que contiene un enlace triple carbono-carbono y cuyo grupo puede ser una cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 15 átomos de carbono en la cadena;

5 (f) "arilo" como un grupo o parte de un grupo indica: (i) un resto carbocíclico aromático monocíclico o multicíclico de 6 a 14 átomos de carbono; o (ii) un resto carbocíclico aromático multicíclico parcialmente saturado en el que un grupo arilo y un grupo cicloalquilo o cicloalquenilo están fusionados entre sí para formar una estructura cíclica, excepto cuando los grupos arilo definidos de otra manera están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes del grupo arilo, que pueden ser iguales o diferentes, y que se seleccionan del grupo que consiste en acilo, acilamino, alcoxi, alcoxicarbonilo, alquilenodioxo, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, alquiltio, aroilo, aroilamino, arilo, arilalquiloxi, arilalquioxycarbonilo, arilalquiltio, ariloxi, ariloxycarbonilo, arilsulfinilo, arilsulfonilo, ariltio, carboxi, ciano, halo, heteroarilo, heteroarilo, heteroarilalquiloxi, heteroaroilamino, heteroariloxi, hidroxilo, nitro, trifluorometilo, $-NY^3Y^4$, $-CONY^3Y^4$, $-SO_2NY^3Y^4$, $-NY^3-C(=O)alquilo$, $-NY^3SO_2alquilo$ o alquilo opcionalmente sustituido con arilo, heteroarilo, hidroxilo, y $-NY^3Y^4$;

10 (g) "heteroarilo" como un grupo o parte de un grupo indica: (i) un resto orgánico monocíclico o multicíclico aromático de 5 a 10 miembros del anillo en el que uno o más de los miembros del anillo es/son elemento(s) distinto(s) de carbono, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes del grupo arilo tal como se definieron anteriormente, excepto cuando se definen de otra manera; (ii) un resto heterocarbocíclico multicíclico parcialmente saturado en el que un heteroarilo y un grupo cicloalquilo o cicloalquenilo están fusionados entre sí para formar una estructura cíclica, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes del grupo arilo tal como se definieron anteriormente, excepto cuando se definen de otra manera;

15 (h) "cicloalquilo" significa un sistema anular monocíclico o bicíclico saturado de 3 a 10 átomos de carbono, opcionalmente sustituido con oxo; y

20 (i) "heterocicloalquilo" significa: (i) un grupo cicloalquilo de 3 a 7 miembros del anillo que contiene uno o más heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos seleccionados de O, S y NY⁷, y puede estar opcionalmente sustituido con oxo; (ii) un resto heterocarbocíclico multicíclico parcialmente saturado en el que un anillo de arilo (o heteroarilo), cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes del grupo arilo, y un grupo heterocicloalquilo están fusionados entre sí para formar una estructura cíclica;

y sus N-óxidos correspondientes, y sus bioisómeros de ácido; y las sales y solvatos farmacéuticamente aceptables (p.ej. hidratos) de tales compuestos y sus N-óxidos, y sus bioisómeros de ácido; junto con uno o más vehículos o excipientes farmacéuticamente aceptables.

30 2. Un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1.

3. Un compuesto según la reivindicación 2 en el que X¹ es CH.

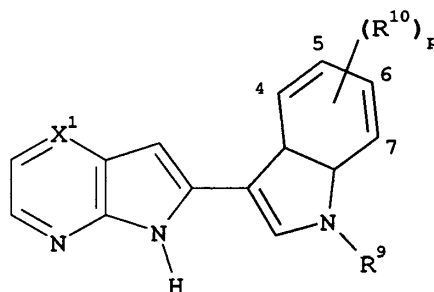
4. Un compuesto según la reivindicación 2 en el que X¹ es C-alcoxi C₁₋₄.

5. Un compuesto según la reivindicación 2 en el que X¹ es C-arilo.

6. Un compuesto según la reivindicación 2 en el que X¹ es C-Cl.

35 7. Un compuesto según la reivindicación 2 en el que X¹ es C-CN.

8. Un compuesto de la fórmula (Ia):



(Ia)

40 en la que R², R³ y X¹ son como se definieron anteriormente en la presente memoria en la reivindicación 1; R⁹ es hidrógeno, R⁴, alquenoilo o heterocicloalquilo; R¹⁰ es alquenoiloxi, carboxi (o un bioisómero de ácido), ciano, halógeno, hidroxilo, heteroarilo, R⁴, $-C(=O)-NY^1Y^2$, OR⁴, $-N(R^6)-C(=O)-R^7$, $-N(R^6)-SO_2-R^7$ o $-NY^1Y^2$; y p es cero, un número en-

tero 1 ó 2; y sus sales farmacéuticamente aceptables, y los solvatos (p.ej. hidratos) de los compuestos de fórmula (Ia).

9. Un compuesto según la reivindicación 8 en el que R⁹ es:

- 5 (i) hidrógeno;
 (ii) alquilo C₁₋₄;
 (iii) alquilo C₁₋₄ sustituido con hidroxilo;
 (iv) alquilo C₁₋₄ sustituido con -N(R⁶)C(=O)-R⁷;
 (v) alquilo C₁₋₄ sustituido con -C(=O)-NY¹Y²; o
 (vi) cicloalquilalquilo sustituido con hidroxilo.

10 10. Un compuesto según la reivindicación 8 ó 9 en el que R¹⁰ es:

- (i) hidroxilo;
 (ii) -OR⁴, en el que R⁴ es alquilo;
 (iii) -OR⁴, en el que R⁴ es alquilo o cicloalquilalquilo, cada uno sustituido con uno o más grupos hidroxilo;
 (iv) -OR⁴, en el que R⁴ es alquilo sustituido con uno o más grupos alcoxi;
 15 (v) -OR⁴, en el que R⁴ es alquilo o cicloalquilo, cada uno sustituido con uno o más carboxi;
 (vi) -OR⁴, en el que R⁴ es cicloalquilo sustituido con -C(=O)-NY¹Y²;
 (vii) -N(R⁶)-C(=O)-R⁷;
 (viii) -CONY¹Y²;
 (ix) carboxi;
 20 (x) alquilo sustituido con carboxi;
 (xi) heteroarilo; o
 (xii) tetrazolilo o N-metiltetrazolilo;

11. Un compuesto según la reivindicación 10, en el que R¹⁰ está unido a la posición 5 del anillo de indolilo.

12. Un compuesto según la reivindicación 2 seleccionado del grupo que consiste en:

- 25 amida de ácido 1-[1-metil-3-(1H-pirrol-2-il)-1H-indol-5-iloxi]-ciclobutanocarboxílico;
 2-(5-metoxi-1-metil-1H-indol-3-il)-1H-pirrol-2-il)-1H-pirrol-4-carbonitrilo; y las sales y solvatos farmacéuticamente aceptables de tales compuestos.

13. Un compuesto según la reivindicación 2 o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de tal compuesto para el uso en la terapia.

30 14. Una composición según la reivindicación 1 para el uso en el tratamiento de una afección seleccionada de enfermedades inflamatorias, asma, psoriasis, artritis, enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer.

15. El uso de un compuesto según la reivindicación 2 o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de tal compuesto, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una afección seleccionada de asma, psoriasis, artritis, enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer.