[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01807651.3

[45] 授权公告日 2006 年 11 月 22 日

[11] 授权公告号 CN 1285593C

[22] 申请日 2001.2.6 [21] 申请号 01807651.3
[30] 优先权
[32] 2000. 2.10 [33] JP [31] 33627/00
[86] 国际申请 PCT/JP2001/000820 2001.2.6
[87] 国际公布 WO2001/058901 日 2001.8.16
[85] 进入国家阶段日期 2002.9.30
[71] 专利权人 三共株式会社
地址 日本东京都
共同专利权人 宇部兴产株式会社
[72] 发明人 岩渕晴男 萩原昌彦 柴川信彦
松言圭二 藤原宽
审查员 徐 赤

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 刘元金 孟凡宏

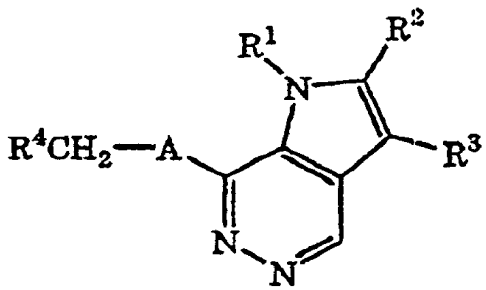
权利要求书 3 页 说明书 68 页

[54] 发明名称

吡咯并哒嗪衍生物

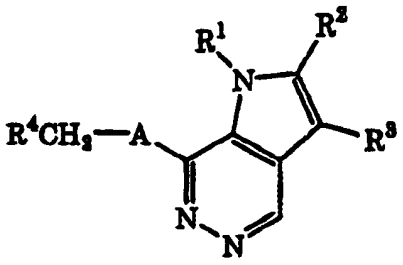
[57] 摘要

通式(I)代表的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，式(I)中 R^1 是 C_2-C_6 链烯基、卤代 C_2-C_6 链烯基、任选取代的 C_3-C_7 环烷基或任选取代的 C_3-C_7 环烷基 $-C_1-C_6$ 烷基；R^2 是 C_1-C_6 烷基；R^3 是羟甲基、C_2-C_6 脂族酰氧甲基、任选取代的 C_6-C_{10} 芳基羰氧甲基、C_1-C_6 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基、C_1-C_6 烷氧羰基或任选取代的 C_6-C_{10} 芳氧羰基；R^4 是任选取代的 C_6-C_{10} 芳基；A 是亚氨基、氧或硫。 该吡咯并哒嗪衍生物具有优异的胃酸分泌抑制作用、胃粘膜保护作用等，可有效地用作药物，尤其用作溃疡性疾病的预防药和治疗药。



(I)

1. 如下通式所示的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，



式中：

R^1 代表 C_2-C_6 链烯基、卤代 C_2-C_6 链烯基、可任选地被 C_1-C_6 烷基取代的 C_3-C_7 环烷基或可任选地被 C_1-C_6 烷基取代的 C_3-C_7 环烷基－C_1-C_6 烷基；

R^2 代表 C_1-C_6 烷基；

R^3 代表羟甲基、C_2-C_6 脂族酰氧甲基、可任选地被选自 C_1-C_6 烷基、C_1-C_6 烷氧基和卤素原子的取代基取代的 C_6-C_{10} 芳基羰氧甲基、C_1-C_6 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基、C_1-C_6 烷氧羰基或可任选地被选自 C_1-C_6 烷基、C_1-C_6 烷氧基和卤素原子的取代基取代的 C_6-C_{10} 芳氧羰基；

R^4 代表可任选地被选自 C_1-C_6 烷基、卤代 C_1-C_6 烷基、C_1-C_6 烷氧基、卤代 C_1-C_6 烷氧基和卤素原子的取代基取代的 C_6-C_{10} 芳基；

A 代表亚氨基、氧原子或硫原子。

2. 权利要求 1 记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^1 是 C_2-C_4 链烯基、被氟或氯取代的 C_3-C_4 链烯基，可任选地被 C_1-C_2 烷基取代的 C_3-C_6 环烷基或可任选地被 C_1-C_2 烷基取代的 C_3-C_6 环烷基－C_1-C_2 烷基。

3. 权利要求 1 记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^1 是 C_3-C_4 链烯基、3－氯－2－丙烯基、3,3－二氟－2－丙烯基、3,3－二氯－2－丙烯基、环丙基、2－甲基环丙基、2－乙基环丙基、环丁基、环戊基、2－甲基环戊基、环己基、2－甲基环己基、环丙基甲基、2－甲基环丙基甲基、2－乙基环丙基甲基、环丁基甲基、2－甲基环丁基甲基、环戊基甲基或 2－甲基环己基甲基。

4. 权利要求 1 记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^1 是 2－丙烯基、2－丁烯基、环丙基、2－甲基环丙基、环戊基、2－甲基环戊基、环己基、2－甲基环己基、环丙基甲基、2－甲基环丙基甲基、环戊基甲基或 2－甲基环己基甲基。

5. 权利要求 1 记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^1 是 2－丙烯基、2－丁烯基、环丙基、2－甲基环丙基、环丙基甲基或 2－甲基环丙基甲基。

6. 权利要求 1 记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^1 是 2－丁烯基、环丙基甲基或 2－甲基环丙基甲基。

7. 权利要求 1－6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^2 是 C_1－C_4 烷基。

8. 权利要求 1－6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^2 是 C_1－C_2 烷基。

9. 权利要求 1－6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^2 是甲基。

10. 权利要求 1－6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^3 是羟甲基、C_2－C_6 脂族酰氧甲基、可任选地被甲基、甲氧基、氟或氯取代的苯甲酰氧基甲基、C_1－C_4 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基、C_1－C_4 烷氧羰基或可任选地被甲基、甲氧基、氟或氯取代的苯氧羰基。

11. 权利要求 1－6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^3 是羟甲基、C_2－C_6 脂族酰氧甲基、苯甲酰氧基甲基、C_1－C_2 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基、C_1－C_2 烷氧羰基或苯氧羰基。

12. 权利要求 1－6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^3 是羟甲基、C_2－C_4 脂族酰氧甲基、C_1－C_2 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基或 C_1－C_2 烷氧羰基。

13. 权利要求 1－6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^3 是羟甲基、C_2－C_3 脂族酰氧甲基、甲酰基或羧基。

14. 权利要求 1－6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^3 是羟甲基或乙酰氧基甲基。

15. 权利要求 1－6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^4 是被 1－3 个选自 C_1－C_4 烷基、卤代 C_1－C_4 烷基、

C_1-C_4烷氧基、卤代C_1-C_4烷氧基、氟、氯和溴的取代基取代的苯基。

16. 权利要求 1-6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^4 是被 1-3 个选自甲基、三氟甲基、甲氧基、三氟甲氧基、二氟甲氧基、氟、氯和溴的取代基取代的苯基。

17. 权利要求 1-6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^4 是苯基的选自 2-、4-和 6-位的位置被 1 或 2 个选自氟和氯的取代基取代的苯基。

18. 权利要求 1-6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 R^4 是苯基的 4-位、2, 4-位或 2, 6-位被 1 或 2 个选自氟和氯的取代基取代的苯基。

19. 权利要求 1-6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 A 是氧原子或硫原子。

20. 权利要求 1-6 任一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐，其中 A 是氧原子。

21. 选自下列的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐:

3-乙酰氧甲基-7-（4-氟苄氧基）-2-甲基-1-〔（1S, 2S）-2-甲基环丙基甲基〕吡咯并[2, 3-d]哒嗪，和

7-（4-氟苄氧基）-3-羟甲基-2-甲基-1-〔（1S, 2S）-2-甲基环丙基甲基〕吡咯并[2, 3-d]哒嗪 。

22. 含有权利要求 1-21 中任何一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐的药物组合物。

23. 权利要求 1-21 中任何一项记载的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐在制造用于溃疡性疾病的预防或治疗的药物中的应用。

吡咯并哒嗪衍生物

技术领域

本发明涉及吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐、含有吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐作为有效成分的药物组合物（尤其溃疡性疾病的预防或治疗用组合物）、吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐在制造药物组合物（尤其溃疡性疾病的预防或治疗用组合物）中的用途、或涉及预防或治疗疾病（尤其溃疡性疾病）的方法，所述方法包括对温血动物（尤其人）施用药理上有效量的吡咯并哒嗪衍生物或其药理上可接受的盐。

背景技术

人们已经认为对胃粘膜的攻击因子和防御因子之间失衡时会发生消化性溃疡。抑制作为攻击因子的胃酸分泌对于预防和治疗溃疡是有用的。作为抑制胃酸分泌的有效药剂，临床上已经广泛使用了抗胆碱能剂、西咪替丁等组胺 H_2 受体拮抗剂、奥美拉唑等质子泵抑制剂。虽然上述药剂对溃疡性疾病具有优异的治疗效果，但是治疗中断后溃疡又可能复发。最近有报导说溃疡复发与幽门螺杆菌（Helicobacter Pylori）有关。实际上，人们已经尝试采用胃酸分泌抑制剂和抗菌剂的组合来治疗这种疾病。

因此，人们期望一种能强烈抑制作为攻击因子的胃酸分泌、对胃粘膜具有保护作用，而且对幽门螺杆菌具有抗菌作用的化合物作为优异的药物（尤其溃疡疾病的预防剂或治疗剂）。

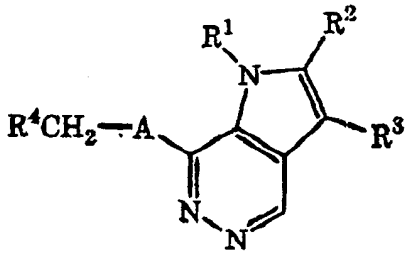
已经知道，某些吡咯并哒嗪衍生物具有胃酸分泌抑制作用和胃粘膜保护作用（例如，WO 91/17164、WO 92/06979 和 WO 93/08190 等号公报）。也已知道，某些吡咯并哒嗪衍生物的抗幽门螺杆菌活性（例如，特开平 7－247285 号公报等）。

发明内容

本发明者等为了开发一种能强烈抑制作为攻击因子的胃酸分泌、保护胃粘膜、而且对幽门螺杆菌具有优异抗菌作用的药物（尤其抗溃疡剂），对吡咯并哒嗪衍生物的合成及其药理活性进行了长期深入的研究，结果发现，3－位上有特定取代基的某些吡咯并哒嗪衍生物具有

强烈的胃酸分泌抑制作用和胃粘膜保护作用，以及幽门螺杆菌的优异的抗菌作用，从而完成了本发明。

本发明的吡咯并哒嗪衍生物具有如下结构通式：



(I)

式中：

R^1 代表 C_2-C_6 链烯基、卤代 C_2-C_6 链烯基、可任选地被 C_1-C_6 烷基取代的 C_3-C_7 环烷基或可任选地被 C_1-C_6 烷基取代的 C_3-C_7 环烷基 $-C_1-C_6$ 烷基；

R^2 代表 C_1-C_6 烷基；

R^3 代表羟甲基、C_2-C_6 脂族酰氧甲基、可任选地被选自 C_1-C_6 烷基、C_1-C_6 烷氧基和卤素的取代基取代的 C_6-C_{10} 芳基羰氧甲基、C_1-C_6 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基、C_1-C_6 烷氧羰基或可任选地被选自 C_1-C_6 烷基、C_1-C_6 烷氧基和卤素的取代基取代的 C_6-C_{10} 芳氧羰基；

R^4 代表可任选地被选自 C_1-C_6 烷基、卤代 C_1-C_6 烷基、C_1-C_6 烷氧基、卤代 C_1-C_6 烷氧基和卤素的取代基取代的 C_6-C_{10} 芳基；

A 代表亚氨基、氧原子或硫原子。

在上述通式（I）中，R^2 定义中的 C_1-C_6 烷基或 R^1、R^3 或 R^4 定义中所包含的 C_1-C_6 烷基部分是例如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基或己基，优选 C_1-C_4 烷基，更优选甲基或乙基，最优选甲基。

R^1 定义中的 C_2-C_6 链烯基或卤代 C_2-C_6 链烯基中的 C_2-C_6 链烯基部分是例如乙烯基、1－丙烯基、2－丙烯基、异丙烯基、1－丁烯基、2－丁烯基、1－甲基－1－丙烯基、1－甲基－2－丙烯基、2－甲基－1－丙烯基、2－甲基－2－丙烯基、2－戊烯基或 2－己烯基，优选 C_2-C_4 链烯基，更优选 C_3-C_4 链烯基，特别优选 2－丙烯基或 2－丁烯基，最优选 2－丁烯基。

R^1 定义中的卤代 C_2-C_6 链烯基的具体例子是例如 2, 2－二氟乙烯基、3－氟－2－丙烯基、3－氯－2－丙烯基、3－溴－2－丙烯基、3－碘－2－丙烯基、3, 3－二氟－2－丙烯基、2, 3－二氯－2－丙烯基、2, 3－二溴－2－丙烯基、3, 3－二溴－2－丙烯基、4, 4, 4－三氟－2－丁烯基、5－氟－2－戊烯基或 6－氟－2－己烯基，优选 3－氯－2－丙烯基、3, 3－二氟－2－丙烯基、3, 3－二氯－2－丙烯基或 4, 4, 4－三氟－2－丁烯基，更优选 3－氯－2－丙烯基、3, 3－二氟－2－丙烯基或 3, 3－二氯－2－丙烯基。

R^1 定义中的可任选地被 C_1-C_6 烷基取代的 C_3-C_7 环烷基中的 C_3-C_7 环烷基部分或 R^1 定义中的可任选地被 C_1-C_6 烷基取代的 C_3-C_7 环烷基－C_1-C_6 烷基中的 C_3-C_7 环烷基部分是例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基或环庚基，优选 C_3-C_6 环烷基，更优选环丙基、环戊基或环己基，最优选环丙基。

R^1 定义中的可任选地被 C_1-C_6 烷基取代的 C_3-C_7 环烷基的具体例子是例如环丙基、2－甲基环丙基、2－乙基环丙基、2－丙基环丙基、2－己基环丙基、环丁基、2－甲基环丁基、环戊基、2－甲基环戊基、2－乙基环戊基、环己基、2－甲基环己基或环庚基，优选环丙基、2－甲基环丙基、2－乙基环丙基、环丁基、环戊基、2－甲基环戊基、环己基或 2－甲基环己基，更优选环丙基、2－甲基环丙基、环戊基、2－甲基环戊基、环己基或 2－甲基环己基，最优选环丙基或 2－甲基环丙基。

R^1 定义中的可任选地被 C_1-C_6 烷基取代的 C_3-C_7 环烷基－C_1-C_6 烷基的具体例子是例如环丙基甲基、2－环丙基乙基、2－甲基环丙基甲基、2－（2－甲基环丙基）乙基、3－（2－甲基环丙基）丙基、6－（2－甲基环丙基）己基、2－乙基环丙基甲基、2－丙基环丙基甲基、2－己基环丙基甲基、环丁基甲基、2－甲基环丁基甲基、环戊基甲基、2－环戊基乙基、2－甲基环戊基甲基、2－（2－甲基环戊基）乙基、2－乙基环戊基甲基、环己基甲基、2－环己基乙基、2－甲基环己基甲基、2－（2－甲基环己基）乙基或环庚基甲基，优选环丙基甲基、2－环丙基乙基、2－甲基环丙基甲基、2－（2－甲基环丙基）乙基、2－乙基环丙基甲基、环丁基甲基、2－甲基环丁基甲基、环戊基甲基、2－甲基环戊基甲基、环己基甲基或 2－甲基环己基甲基，更优选环丙基

甲基、2－甲基环丙基甲基、2－乙基环丙基甲基、环丁基甲基、2－甲基环丁基甲基、环戊基甲基或2－甲基环己基甲基，再更优选环丙基甲基、2－甲基环丙基甲基、环戊基甲基或2－甲基环己基甲基，特别优选环丙基甲基或2－甲基环丙基甲基，最优选2－甲基环丙基甲基。

R^3定义中的C_2－C_6脂族酰氧甲基中的C_2－C_6脂族酰基部分是例如乙酰基、丙酰基、丁酰基、异丁酰基、戊酰基、异戊酰基或己酰基，优选C_2－C_4脂族酰基，更优选C_2－C_3脂族酰基，最优选乙酰基。

R^3和R^4定义中作为芳基部分的取代基的C_1－C_6烷氧基或卤代C_1－C_6烷氧基中的C_1－C_6烷氧基部分或R^3定义中的C_1－C_6烷氧羰氧甲基中和R^3定义中的C_1－C_6烷氧羰基中的C_1－C_6烷氧基部分是例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、戊氧基或己氧基，优选C_1－C_4烷氧基，更优选甲氧基或乙氧基，最优选甲氧基。

R^1、R^3和R^4中包含的卤原子是例如氟、氯、溴或碘原子，优选氟、氯或溴原子，更优选氟或氯原子。

R^3中包含的可任选地被取代C_6－C_{10}芳基部分或R^4定义中的可任选地被取代C_6－C_{10}芳基中的C_6－C_{10}芳基部分是例如苯基或萘基，优选苯基。

被取代的芳基上取代基的数目是例如1－5个，优选1－3个，更优选1－2个，最优选1个。

R^3中包含的可任选地被选自C_1－C_6烷基、C_1－C_6烷氧基和卤素的取代基取代的C_1－C_{10}芳基部分，优选的是苯基、甲基苯基、二甲基苯基、甲氧基苯基、二甲氧基苯基、氟苯基、氯苯基、溴苯基、二氟苯基、氯氟苯基、二氯苯基、萘基、甲基萘基、甲氧基萘基、氟萘基、氯萘基或溴萘基，更优选的是苯基、甲基苯基、甲氧基苯基、氟苯基或氯苯基，最优选的是苯基或甲基苯基。

R^4定义中的可任选地被选自C_1－C_6烷基、卤代C_1－C_6烷基、C_1－C_6烷氧基、卤代C_1－C_6烷氧基和卤素的取代基取代的C_6－C_{10}芳基，优选的是苯基、甲基苯基、三氟甲基苯基、甲氧基苯基、三氟甲氧基苯基、二氟甲氧基苯基、氟苯基、氯苯基、溴苯基、二氟苯基、氯氟苯基、二氯苯基、三氟苯基、三氯苯基、萘基、甲基萘基、甲氧基萘基、氟萘基、氯萘基或溴萘基，更优选的是苯基、4－甲基苯基、4－

三氟甲基苯基、4－甲氧基苯基、4－三氟甲氧基苯基、4－二氟甲氧基苯基、2－、3－或4－氟苯基、2－、3－或4－氯苯基、4－溴苯基、2,4－或2,6－二氟苯基、4－氯－2－氟苯基、2－氯－4－氟苯基、2,4－或2,6－二氯苯基、2,4,6－三氟苯基或2,4,6－三氯苯基，特别优选的是4－氟苯基、4－氯苯基、2,4－二氟苯基、2,6－二氟苯基、4－氯－2－氟苯基、2－氯－4－氟苯基、2,4－二氯苯基或2,6－二氯苯基，最优选的是4－氟苯基、2,4－二氟苯基或4－氯苯基。

A优选是氧原子或硫原子，更优选是氧原子。

在本发明的化合物（I）中存在基于不对称碳原子的旋光异构体或基于双键或环结构的几何异构体时，本发明包含这些单个的异构体以及这些异构体的混合物。

本发明化合物（I）的药理上可接受的盐是酸加成盐，例如氢卤酸盐如氢氟酸盐、盐酸盐、氢溴酸盐和氢碘酸盐等；硝酸盐；过氯酸盐；硫酸盐；磷酸盐；碳酸盐；可任选地被氟取代的 C_1-C_6 烷基磺酸盐，如甲磺酸盐、三氟甲磺酸盐、乙磺酸盐、五氟乙磺酸盐、丙磺酸盐、丁磺酸盐、戊磺酸盐和己磺酸盐等；C_6-C_{10} 芳基磺酸盐，如苯磺酸盐和对甲苯磺酸盐等；羧酸盐，如乙酸盐、丙酸盐、乳酸盐、苯甲酸盐、富马酸盐、马来酸盐、琥珀酸盐、柠檬酸盐、酒石酸盐、草酸盐和丙二酸盐等；或氨基酸盐，如谷氨酸盐或天冬氨酸盐等，优选盐酸盐、硫酸盐或羧酸盐，特别优选盐酸盐。

另外，本发明的化合物（I）或其盐可以以水合物的形式存在。因此，本发明也包含这样的水合物。

优选的通式（I）化合物是：

（1）如下定义的化合物，其中 R^1 是 C_2-C_4 链烯基、被氟或氯取代的 C_3-C_4 链烯基，可任选地被 C_1-C_2 烷基取代的 C_3-C_6 环烷基或可任选地被 C_1-C_2 烷基取代的 C_3-C_6 环烷基－C_1-C_2 烷基；

（2）如下定义的化合物，其中 R^1 是 C_3-C_4 链烯基、3－氯－2－丙烯基、3,3－二氟－2－丙烯基、3,3－二氯－2－丙烯基、环丙基、2－甲基环丙基、2－乙基环丙基、环丁基、环戊基、2－甲基环戊基、环己基、2－甲基环己基、环丙基甲基、2－甲基环丙基甲基、2－乙基环丙基甲基、环丁基甲基、2－甲基环丁基甲基、环戊基甲基或2－甲基环己基甲基；

（3）如下定义的化合物，其中 R^1 是 2－丙烯基、2－丁烯基、环丙基、2－甲基环丙基、环戊基、2－甲基环戊基、环己基、2－甲基环己基、环丙基甲基、2－环丙基甲基、环戊基甲基或 2－甲基环己基甲基；

（4）如下定义的化合物，其中 R^1 是 2－丙烯基、2－丁烯基、环丙基、2－甲基环丙基、环丙基甲基或 2－甲基环丙基甲基；

（5）如下定义的化合物，其中 R^1 是 2－丁烯基、环丙基甲基或 2－甲基环丙基甲基；

（6）R^2 是 C_1－C_4 烷基的化合物；

（7）R^2 是 C_1－C_2 烷基的化合物；

（8）R^2 是甲基的化合物；

（9）如下定义的化合物，其中 R^3 是羟甲基、C_2－C_6 脂族酰氧甲基、可任选地被甲基、甲氧基、氟或氯取代的苯甲酰氧基甲基、C_1－C_4 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基、C_1－C_4 烷氧羰基或可任选地被甲基、甲氧基、氟或氯取代的苯氧羰基；

（10）如下定义的化合物，其中 R^3 是羟甲基、C_2－C_6 脂族酰氧甲基、苯甲酰氧基甲基、C_1－C_2 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基、C_1－C_2 烷氧羰基或苯氧羰基；

（11）如下定义的化合物，其中 R^3 是羟甲基、C_2－C_4 脂族酰氧甲基、C_1－C_2 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基或 C_1－C_2 烷氧羰基；

（12）如下定义的化合物，其中 R^3 是羟甲基、C_2－C_6 脂族酰氧甲基、甲酰基或羧基；

（13）如下定义的化合物，其中 R^3 是羟甲基或乙酰氧基甲基；

（14）如下定义的化合物，其中 R^4 是被 1－3 个选自 C_1－C_4 烷基、卤代 C_1－C_4 烷基、C_1－C_4 烷氧基、卤代 C_1－C_4 烷氧基、氟、氯和溴的取代基取代的苯基；

（15）如下定义的化合物，其中 R^4 是被 1－3 个选自甲基、三氟甲基、甲氧基、三氟甲氧基、二氟甲氧基、氟、氯和溴的取代基取代的苯基；

（16）如下定义的化合物，其中 R^4 是苯基的 2－、4－或 6－位中的 1－2 个位置被 1－2 个选自氟和氯的取代基取代的苯基；

（17）如下定义的化合物，其中 R^4 是苯基的 4－位、2,4－位或 2,6

－位被 1－2 个选自氟和氯的取代基取代的苯基；

（18）A 是硫原子的化合物；

（19）A 是氧原子的化合物。

在上述（1）－（5）、（6）－（8）、（9）－（13）、（14）－（17）或（18）－（19）各组中，编号越大，化合物就越优选（以下的组（20）－（24）也类似这样）。从（1）－（5）、（6）－（8）、（9）－（13）、（14）－（17）和（18）－（19）各组中分别选择 R^1、R^2、R^3、R^4 和 A，将它们任意组合而得到的化合物也是优选的。例如，可以是下列化合物：

（20）如下定义的化合物，其中

R^1 是 C_2－C_4 链烯基、被氟或氯取代的 C_3－C_4 链烯基，可任选地被 C_1－C_2 烷基取代的 C_3－C_6 环烷基或可任选地被 C_1－C_2 烷基取代的 C_3－C_6 环烷基－C_1－C_2 烷基；

R^2 是 C_1－C_4 烷基；

R^3 是羟甲基、C_2－C_6 脂族酰氧甲基、可任选地被甲基、甲氧基、氟或氯取代的苯甲酰氧基甲基、C_1－C_4 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基、C_1－C_4 烷氧羰基或可任选地被甲基、甲氧基、氟或氯取代的苯氧羰基；

R^4 是被 1－3 个选自 C_1－C_4 烷基、卤代 C_1－C_4 烷基、C_1－C_4 烷氧基、卤代 C_1－C_4 烷氧基、氟、氯和溴的取代基取代的苯基；

A 是氧原子或硫原子；

（21）如下定义的化合物，其中

R^1 是 C_3－C_4 链烯基、3－氯－2－丙烯基、3,3－二氟－2－丙烯基、3,3－二氯－2－丙烯基、环丙基、2－甲基环丙基、2－乙基环丙基、环丁基、环戊基、2－甲基环戊基、环己基、2－甲基环己基、环丙基甲基、2－甲基环丙基甲基、2－乙基环丙基甲基、环丁基甲基、2－甲基环丁基甲基、环戊基甲基或 2－甲基环己基甲基；

R^2 是 C_1－C_4 烷基；

R^3 是羟甲基、C_2－C_6 脂族酰氧甲基、苯甲酰氧基甲基、C_1－C_2 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基、C_1－C_2 烷氧羰基或苯氧羰基；

R^4 是被 1－3 个选自甲基、三氟甲基、甲氧基、三氟甲氧基、二氟甲氧基、氟、氯和溴的取代基取代的苯基

A 是氧原子或硫原子；

（22）如下定义的化合物，其中

R^1 是 2－丙烯基、2－丁烯基、环丙基、2－甲基环丙基、环戊基、2－甲基环戊基、环己基、2－甲基环己基、环丙基甲基、2－环丙基甲基、环戊基甲基或 2－甲基环己基甲基；

R^2 是 C_1－C_2 烷基；

R^3 是羟甲基、C_2－C_4 脂族酰氧甲基、C_1－C_2 烷氧羰氧甲基、甲酰基、羧基或 C_1－C_2 烷氧羰基；

R^4 是苯基的 2－、4－或 6－位中的 1－2 个位置被 1－2 个选自氟和氯的取代基取代的苯基；

A 是氧原子；

（23）如下定义的化合物，其中

R^1 是 2－丙烯基、2－丁烯基、环丙基、2－甲基环丙基、环丙基甲基或 2－甲基环丙基甲基；

R^2 是 C_1－C_2 烷基；

R^3 是羟甲基、C_2－C_6 脂族酰氧甲基、甲酰基或羧基；

R^4 是苯基的 2－、4－或 6－位中的 1－2 个位置被 1－2 个选自氟和氯的取代基取代的苯基；

A 是氧原子；

（24）如下定义的化合物，其中

R^1 是 2－丁烯基、环丙基甲基或 2－甲基环丙基甲基；

R^2 是甲基；

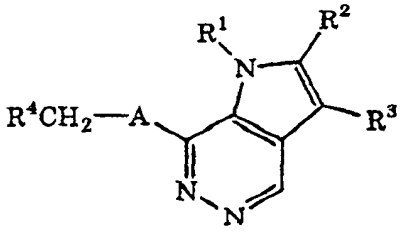
R^3 是羟甲基或乙酰氧基甲基；

R^4 是苯基的 4－位、2,4－位或 2,6－位被 1－2 个选自氟和氯的取代基取代的苯基；

A 是氧原子。

优选的式（I）化合物可具体地示于下表 1 中。

表 1



(I)

例示化合物序号	R^1	R^2	R^3	A	R^4
1	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	Ph
2	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	Ph
3	$CH_2C(CH_3)=CH_2$	Me	CH_2OH	O	Ph
4	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	Ph
5	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OH	O	Ph
6	Pr^c	Me	CH_2OH	O	Ph
7	2-$MePr^c$	Me	CH_2OH	O	Ph
8	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	Ph
9	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	O	Ph
10	CH_2Bu^c	Me	CH_2OH	O	Ph
11	CH_2Pn^c	Me	CH_2OH	O	Ph
12	CH_2Hx^c	Me	CH_2OH	O	Ph
13	$CH=CHCH_2$	Me	CH_2OH	O	2-FPh
14	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	2-FPh
15	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	2-FPh
16	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	2-FPh
17	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	O	2-FPh
18	$CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
19	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
20	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
21	$CH_2C(CH_3)=CH_2$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
22	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
23	$CH_2CH=CHCH_2CH_3$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
24	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
25	$CH_2CH=CHCl$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
26	$CH_2CH=CCl_2$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
27	Pr^c	Me	CH_2OH	O	4-FPh
28	2-$MePr^c$	Me	CH_2OH	O	4-FPh

29	Bu^c	Me	CH_2OH	O	4-FPh
30	Pn^c	Me	CH_2OH	O	4-FPh
31	Hx^c	Me	CH_2OH	O	4-FPh
32	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	4-FPh
33	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
34	$CH_2CH_2Pr^c$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
35	CH_2Bu^c	Me	CH_2OH	O	4-FPh
36	CH_2Pn^c	Me	CH_2OH	O	4-FPh
37	$CH_2(2\text{-}MePn^c)$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
38	CH_2Hx^c	Me	CH_2OH	O	4-FPh
39	$CH_2(2\text{-}MeHx^c)$	Me	CH_2OH	O	4-FPh
40	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
41	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
42	$CH_2C(CH_3)=CH_2$	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
43	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
44	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
45	Pr^c	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
46	$2\text{-}MePr^c$	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
47	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
48	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
49	CH_2Bu^c	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
50	CH_2Pn^c	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
51	CH_2Hx^c	Me	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
52	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	2-ClPh
53	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	2-ClPh
54	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	2-ClPh
55	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	2-ClPh
56	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OH	O	2-ClPh
57	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	4-ClPh
58	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	4-ClPh
59	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	4-ClPh
60	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	4-ClPh

61	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	4-ClPh
62	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	2-F,4-ClPh
63	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	2-F,4-ClPh
64	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	2-F,4-ClPh
65	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	2-F,4-ClPh
66	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	2-Cl,4-FPh
67	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	2-Cl,4-FPh
68	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	2-Cl,4-FPh
69	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	2-Cl,4-FPh
70	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	2,4-二 ClPh
71	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	2,4-二 ClPh
72	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	2,4-二 ClPh
73	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	2,4-二 ClPh
74	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	Ph
75	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	Ph
76	$CH_2C(CH_3)=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	Ph
77	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	Ph
78	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OAc	O	Ph
79	Pr^c	Me	CH_2OAc	O	Ph
80	2-MePr^c	Me	CH_2OAc	O	Ph
81	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	Ph
82	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	O	Ph
83	CH_2Bu^c	Me	CH_2OAc	O	Ph
84	CH_2Pn^c	Me	CH_2OAc	O	Ph
85	CH_2Hx^c	Me	CH_2OAc	O	Ph
86	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	2-FPh
87	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	2-FPh
88	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	2-FPh
89	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	2-FPh
90	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	O	2-FPh
91	$CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
92	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	4-FPh

93	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
94	$CH_2C(CH_3)=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
95	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
96	$CH_2CH=CHCH_2CH_3$	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
97	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
98	$CH_2CH=CHCl$	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
99	$CH_2CH=CCl_2$	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
100	Pr^c	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
101	2-$MePr^c$	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
102	Bu^c	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
103	Pn^c	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
104	Hx^c	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
105	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
106	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
107	$CH_2CH_2Pr^c$	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
108	CH_2Bu^c	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
109	CH_2Pn^c	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
110	CH_2(2-$MePn^c$)	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
111	CH_2Hx^c	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
112	CH_2(2-$MeHx^c$)	Me	CH_2OAc	O	4-FPh
113	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
114	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
115	$CH_2C(CH_3)=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
116	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
117	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
118	Pr^c	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
119	2-$MePr^c$	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
120	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
121	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
122	CH_2Bu^c	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
123	CH_2Pn^c	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
124	CH_2Hx^c	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh

125	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	2-ClPh
126	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	2-ClPh
127	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	2-ClPh
128	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	2-ClPh
129	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OAc	O	2-ClPh
130	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	4-ClPh
131	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	4-ClPh
132	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	4-ClPh
133	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	4-ClPh
134	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OAc	O	4-ClPh
135	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	2-F,4-ClPh
136	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	2-F,4-ClPh
137	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	2-F,4-ClPh
138	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OAc	O	2-F,4-ClPh
139	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	2-Cl,4-FPh
140	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	2-Cl,4-FPh
141	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	2-Cl,4-FPh
142	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OAc	O	2-Cl,4-FPh
143	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 ClPh
144	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 ClPh
145	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 ClPh
146	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OAc	O	2,4-二 ClPh
147	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	Ph
148	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	O	Ph
149	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	Ph
150	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OPrp	O	Ph
151	Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	Ph
152	$2\text{-}MePr^c$	Me	CH_2OPrp	O	Ph
153	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	Ph
154	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OPrp	O	Ph
155	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	O	2-FPh
156	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	2-FPh

157	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	2-FPh
158	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OPrp	O	2-FPh
159	$CH{=}CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
160	$CH_2CH{=}CH_2$	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
161	$CH_2CH{=}CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
162	$CH_2CH{=}CF_2$	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
163	$CH_2CH{=}CHCl$	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
164	Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
165	2-$MePr^c$	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
166	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
167	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
168	CH_2Bu^c	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
169	CH_2Pn^c	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
170	CH_2Hx^c	Me	CH_2OPrp	O	4-FPh
171	$CH{=}CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 FPh
172	$CH_2CH{=}CH_2$	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 FPh
173	$CH_2CH{=}CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 FPh
174	$CH_2CH{=}CF_2$	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 FPh
175	Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 FPh
176	2-$MePr^c$	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 FPh
177	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 FPh
178	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 FPh
179	$CH{=}CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	2-ClPh
180	$CH_2CH{=}CH_2$	Me	CH_2OPrp	O	2-ClPh
181	$CH_2CH{=}CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	2-ClPh
182	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	2-ClPh
183	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OPrp	O	2-ClPh
184	$CH{=}CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	4-ClPh
185	$CH_2CH{=}CH_2$	Me	CH_2OPrp	O	4-ClPh
186	$CH_2CH{=}CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	4-ClPh
187	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	4-ClPh
188	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OPrp	O	4-ClPh

189	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	O	2-F,4-ClPh
190	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	2-F,4-ClPh
191	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	2-F,4-ClPh
192	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OPrp	O	2-F,4-ClPh
193	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	O	2-Cl,4-FPh
194	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	2-Cl,4-FPh
195	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	2-Cl,4-FPh
196	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OPrp	O	2-Cl,4-FPh
197	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 ClPh
198	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 ClPh
199	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 ClPh
200	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OPrp	O	2,4-二 ClPh
201	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	O	Ph
202	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OBur	O	Ph
203	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	O	Ph
204	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OBur	O	Ph
205	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	O	2-FPh
206	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OBur	O	2-FPh
207	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	O	2-FPh
208	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OBur	O	2-FPh
209	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OBur	O	4-FPh
210	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	O	4-FPh
211	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OBur	O	4-FPh
212	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OBur	O	4-FPh
213	Pr^c	Me	CH_2OBur	O	4-FPh
214	$2\text{-}MePr^c$	Me	CH_2OBur	O	4-FPh
215	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	O	4-FPh
216	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OBur	O	4-FPh
217	CH_2Bu^c	Me	CH_2OBur	O	4-FPh
218	CH_2Pn^c	Me	CH_2OBur	O	4-FPh
219	CH_2Hx^c	Me	CH_2OBur	O	4-FPh
220	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	O	2,4-二 FPh

221	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OBur	O	2,4-二 FPh
222	Pr^c	Me	CH_2OBur	O	2,4-二 FPh
223	2-$MePr^c$	Me	CH_2OBur	O	2,4-二 FPh
224	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	O	2,4-二 FPh
225	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	O	2,4-二 FPh
226	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	O	2-ClPh
227	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OBur	O	2-ClPh
228	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	O	2-ClPh
229	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	O	2-ClPh
230	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	O	4-ClPh
231	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OBur	O	4-ClPh
232	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	O	4-ClPh
233	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	O	4-ClPh
234	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	O	2-F,4-ClPh
235	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OBur	O	2-F,4-ClPh
236	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	O	2-F,4-ClPh
237	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	O	2-F,4-ClPh
238	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	O	2-Cl,4-FPh
239	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OBur	O	2-Cl,4-FPh
240	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	O	2-Cl,4-FPh
241	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	O	2-Cl,4-FPh
242	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	O	2,4-二 ClPh
243	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OBur	O	2,4-二 ClPh
244	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	O	2,4-二 ClPh
245	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	O	2,4-二 ClPh
246	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	O	Ph
247	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	O	Ph
248	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OCOPh	O	Ph
249	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	Ph
250	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	O	2-FPh
251	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	O	2-FPh
252	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OCOPh	O	2-FPh

253	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	2-FPh
254	CH=$CHCH_3$	Me	CH_2OCOPh	O	4-FPh
255	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	O	4-FPh
256	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	4-FPh
257	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCOPh	O	4-FPh
258	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OCOPh	O	4-FPh
259	Pr^c	Me	CH_2OCOPh	O	4-FPh
260	2-MePr^c	Me	CH_2OCOPh	O	4-FPh
261	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	O	4-FPh
262	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	4-FPh
263	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	O	4-FPh
264	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	4-FPh
265	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO(4-MeO)Ph	O	4-FPh
266	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO(4-F)Ph	O	4-FPh
267	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO(4-Cl)Ph	O	4-FPh
268	CH_2Bu^c	Me	CH_2OCOPh	O	4-FPh
269	CH_2Pn^c	Me	CH_2OCOPh	O	4-FPh
270	CH_2Hx^c	Me	CH_2OCOPh	O	4-FPh
271	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	O	2,4-二 FPh
272	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	2,4-二 FPh
273	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCOPh	O	2,4-二 FPh
274	Pr^c	Me	CH_2OCOPh	O	2,4-二 FPh
275	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	O	2,4-二 FPh
276	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	O	2,4-二 FPh
277	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	2,4-二 FPh
278	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	O	2-ClPh
279	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	O	2-ClPh
280	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	O	2-ClPh
281	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	2-ClPh
282	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	O	4-ClPh
283	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCOPh	O	4-ClPh

284	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	O	4-ClPh
285	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	O	4-ClPh
286	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	4-ClPh
287	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCOPh	O	2-F,4-ClPh
288	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	O	2-F,4-ClPh
289	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	O	2-F,4-ClPh
290	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	2-F,4-ClPh
291	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCOPh	O	2-Cl,4-FPh
292	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	O	2-Cl,4-FPh
293	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	O	2-Cl,4-FPh
294	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	2-Cl,4-FPh
295	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCOPh	O	2,4-二 ClPh
296	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	O	2,4-二 ClPh
297	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	O	2,4-二 ClPh
298	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO(4-Me)Ph	O	2,4-二 ClPh
299	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Me	O	Ph
300	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	Ph
301	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	O	Ph
302	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-FPh
303	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-FPh
304	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-FPh
305	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-FPh
306	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-FPh
307	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-FPh
308	Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-FPh
309	2-MePr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-FPh
310	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-FPh
311	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-FPh
312	CH_2Bu^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-FPh
313	CH_2Pn^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-FPh
314	CH_2Hx^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-FPh
315	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Me	O	2,4-二 FPh

316	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	2,4-二 FPh
317	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Me	O	2,4-二 FPh
318	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-ClPh
319	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-ClPh
320	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-ClPh
321	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-ClPh
322	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-ClPh
323	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-ClPh
324	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-F,4-ClPh
325	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-F,4-ClPh
326	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-F,4-ClPh
327	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-Cl,4-FPh
328	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-Cl,4-FPh
329	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Me	O	2-Cl,4-FPh
330	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Me	O	2,4-二 ClPh
331	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	2,4-二 ClPh
332	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Me	O	2,4-二 ClPh
333	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Et	O	Ph
334	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	Ph
335	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Et	O	Ph
336	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-FPh
337	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-FPh
338	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-FPh
339	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-FPh
340	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-FPh
341	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-FPh
342	Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-FPh
343	$2\text{-}MePr^c$	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-FPh
344	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-FPh
345	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-FPh
346	CH_2Bu^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-FPh
347	CH_2Pn^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-FPh

348	CH_2Hx^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-FPh
349	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2,4-二 FPh
350	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	2,4-二 FPh
351	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2,4-二 FPh
352	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-ClPh
353	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-ClPh
354	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-ClPh
355	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-ClPh
356	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-ClPh
357	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-ClPh
358	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-F,4-ClPh
359	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-F,4-ClPh
360	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-F,4-ClPh
361	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-Cl,4-FPh
362	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-Cl,4-FPh
363	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2-Cl,4-FPh
364	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2,4-二 ClPh
365	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	2,4-二 ClPh
366	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Et	O	2,4-二 ClPh
367	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	Ph
368	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	Ph
369	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2-FPh
370	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2-FPh
371	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	4-FPh
372	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Pr	O	4-FPh
373	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	4-FPh
374	CH_2Pn^c	Me	CH_2OCO_2Pr	O	4-FPh
375	CH_2Hx^c	Me	CH_2OCO_2Pr	O	4-FPh
376	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2,4-二 FPh
377	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2,4-二 FPh
378	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2-ClPh
379	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2-ClPh

380	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	4-ClPh
381	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	O	4-ClPh
382	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2-F,4-ClPh
383	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2-F,4-ClPh
384	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2-Cl,4-FPh
385	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2-Cl,4-FPh
386	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2,4-二 ClPh
387	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	O	2,4-二 ClPh
388	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Bu	O	Ph
389	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	O	Ph
390	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2-FPh
391	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2-FPh
392	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Bu	O	4-FPh
393	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Bu	O	4-FPh
394	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	O	4-FPh
395	CH_2Pn^c	Me	CH_2OCO_2Bu	O	4-FPh
396	CH_2Hx^c	Me	CH_2OCO_2Bu	O	4-FPh
397	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2,4-二 FPh
398	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2,4-二 FPh
399	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2-ClPh
400	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2-ClPh
401	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Bu	O	4-ClPh
402	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	O	4-ClPh
403	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2-F,4-ClPh
404	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2-F,4-ClPh
405	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2-Cl,4-FPh
406	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2-Cl,4-FPh
407	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2,4-二 ClPh
408	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	O	2,4-二 ClPh
409	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	Ph
410	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	Ph
411	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	O	Ph

412	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	2-FPh
413	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	2-FPh
414	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CHO	O	2-FPh
415	$CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	4-FPh
416	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	O	4-FPh
417	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	4-FPh
418	Pr^c	Me	CHO	O	4-FPh
419	$2\text{-}MePr^c$	Me	CHO	O	4-FPh
420	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	4-FPh
421	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CHO	O	4-FPh
422	CH_2Bu^c	Me	CHO	O	4-FPh
423	CH_2Pn^c	Me	CHO	O	4-FPh
424	CH_2Hx^c	Me	CHO	O	4-FPh
425	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	2,4-二 FPh
426	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	2,4-二 FPh
427	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CHO	O	2,4-二 FPh
428	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	2-ClPh
429	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	2-ClPh
430	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CHO	O	2-ClPh
431	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	4-ClPh
432	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	4-ClPh
433	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CHO	O	4-ClPh
434	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	2-F,4-ClPh
435	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	2-F,4-ClPh
436	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CHO	O	2-F,4-ClPh
437	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	2-Cl,4-FPh
438	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	2-Cl,4-FPh
439	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CHO	O	2-Cl,4-FPh
440	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	2,4-二 ClPh
441	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	2,4-二 ClPh
442	$CH_2(2\text{-}MePr^c)$	Me	CHO	O	2,4-二 ClPh
443	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	O	Ph

444	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	Ph
445	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CO_2H	O	Ph
446	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	O	2-FPh
447	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	2-FPh
448	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CO_2H	O	2-FPh
449	$CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	O	4-FPh
450	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	O	4-FPh
451	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	O	4-FPh
452	Pr^c	Me	CO_2H	O	4-FPh
453	2-$MePr^c$	Me	CO_2H	O	4-FPh
454	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	4-FPh
455	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CO_2H	O	4-FPh
456	CH_2Bu^c	Me	CO_2H	O	4-FPh
457	CH_2Pn^c	Me	CO_2H	O	4-FPh
458	CH_2Hx^c	Me	CO_2H	O	4-FPh
459	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	O	2,4-二 FPh
460	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	2,4-二 FPh
461	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CO_2H	O	2,4-二 FPh
462	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	O	2-ClPh
463	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	2-ClPh
464	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CO_2H	O	2-ClPh
465	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	O	4-ClPh
466	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	4-ClPh
467	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CO_2H	O	4-ClPh
468	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	O	2-F,4-ClPh
469	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	2-F,4-ClPh
470	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CO_2H	O	2-F,4-ClPh
471	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	O	2-Cl,4-FPh
472	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	2-Cl,4-FPh
473	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CO_2H	O	2-Cl,4-FPh
474	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	O	2,4-二 ClPh
475	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	2,4-二 ClPh

476	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	O	2,4-二 ClPh
477	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Me	O	Ph
478	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	O	Ph
479	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Me	O	2-FPh
480	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	O	2-FPh
481	$CH=CHCH_3$	Me	CO_2Me	O	4-FPh
482	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Me	O	4-FPh
483	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Me	O	4-FPh
484	CH_2Pr^c	Me	CO_2Me	O	4-FPh
485	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	O	4-FPh
486	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Me	O	2,4-二 FPh
487	CH_2Pr^c	Me	CO_2Me	O	2,4-二 FPh
488	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	O	2,4-二 FPh
489	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Me	O	2-ClPh
490	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	O	2-ClPh
491	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Me	O	4-ClPh
492	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	O	4-ClPh
493	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Me	O	2-F,4-ClPh
494	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	O	2-F,4-ClPh
495	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Me	O	2-Cl,4-FPh
496	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	O	2-Cl,4-FPh
497	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Me	O	2,4-二 ClPh
498	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	O	2,4-二 ClPh
499	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Et	O	Ph
500	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	O	Ph
501	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Et	O	2-FPh
502	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	O	2-FPh
503	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Et	O	4-FPh
504	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Et	O	4-FPh
505	CH_2Pr^c	Me	CO_2Et	O	4-FPh
506	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	O	4-FPh
507	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Et	O	2,4-二 FPh

508	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	O	2,4-二 FPh
509	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Et	O	2-ClPh
510	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	O	2-ClPh
511	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Et	O	4-ClPh
512	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	O	4-ClPh
513	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Et	O	2-F,4-ClPh
514	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	O	2-F,4-ClPh
515	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Et	O	2-Cl,4-FPh
516	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	O	2-Cl,4-FPh
517	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Et	O	2,4-二 ClPh
518	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	O	2,4-二 ClPh
519	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Pr	O	Ph
520	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Bu	O	Ph
521	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Pr	O	2-FPh
522	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Bu	O	2-FPh
523	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Ph	O	2-FPh
524	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Pr	O	2-FPh
525	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Bu	O	2-FPh
526	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Ph	O	2-FPh
527	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2(4-Me)Ph	O	2-FPh
528	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Pr	O	4-FPh
529	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Bu	O	4-FPh
530	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Ph	O	4-FPh
531	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2(4-Me)Ph	O	4-FPh
532	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Pr	O	4-FPh
533	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Bu	O	4-FPh
534	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Ph	O	4-FPh
535	CH_2Pr^c	Me	CO_2Pr	O	4-FPh
536	CH_2Pr^c	Me	CO_2Bu	O	4-FPh
537	CH_2Pr^c	Me	CO_2Ph	O	4-FPh
538	CH_2Pr^c	Me	CO_2(4-Me)Ph	O	4-FPh
539	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Pr	O	4-FPh

540	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Bu	O	4-FPh
541	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Ph	O	4-FPh
542	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2(4-Me)Ph	O	4-FPh
543	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2(4-MeO)Ph	O	4-FPh
544	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2(4-F)Ph	O	4-FPh
545	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2(4-Cl)Ph	O	4-FPh
546	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Pr	O	2,4-二 FPh
547	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Bu	O	2,4-二 FPh
548	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Pr	O	2,4-二 FPh
549	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Bu	O	2,4-二 FPh
550	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Ph	O	2,4-二 FPh
551	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Pr	O	2-ClPh
552	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Bu	O	2-ClPh
553	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Pr	O	2-ClPh
554	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Bu	O	2-ClPh
555	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Ph	O	2-ClPh
556	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Pr	O	4-ClPh
557	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Bu	O	4-ClPh
558	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Pr	O	4-ClPh
559	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Bu	O	4-ClPh
560	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Ph	O	4-ClPh
561	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2Pr	O	2-F,4-ClPh
562	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Pr	O	2-F,4-ClPh
563	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Pr	O	2-Cl,4-FPh
564	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Pr	O	2-Cl,4-FPh
565	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Pr	O	2,4-二 ClPh
566	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Pr	O	2,4-二 ClPh
567	$CH_2CH=CH_2$	Et	CH_2OH	O	Ph
568	$CH_2CH=CH_2$	Pr	CH_2OH	O	Ph
569	CH_2Pr^c	Et	CH_2OH	O	Ph
570	CH_2Pr^c	Pr	CH_2OH	O	Ph
571	CH_2(2-MePr^c)	Et	CH_2OH	O	Ph

572	CH_2(2-MePr^c)	Pr	CH_2OH	O	Ph
573	$CH=CHCH_3$	Et	CH_2OH	O	2-FPh
574	$CH_2CH=CH_2$	Et	CH_2OH	O	2-FPh
575	$CH_2CH=CH_2$	Pr	CH_2OH	O	2-FPh
576	$CH_2CH=CHCH_3$	Et	CH_2OH	O	2-FPh
577	CH_2Pr^c	Et	CH_2OH	O	2-FPh
578	CH_2Pr^c	Pr	CH_2OH	O	2-FPh
579	CH_2(2-MePr^c)	Et	CH_2OH	O	2-FPh
580	CH_2(2-MePr^c)	Pr	CH_2OH	O	2-FPh
581	CH_2(2-MePr^c)	Bu	CH_2OH	O	2-FPh
582	$CH=CH_2$	Et	CH_2OH	O	4-FPh
583	$CH=CHCH_3$	Et	CH_2OH	O	4-FPh
584	$CH=CHCH_3$	Pr	CH_2OH	O	4-FPh
585	$CH_2CH=CH_2$	Et	CH_2OH	O	4-FPh
586	$CH_2CH=CH_2$	Pr	CH_2OH	O	4-FPh
587	$CH_2CH=CH_2$	Bu	CH_2OH	O	4-FPh
588	$CH_2C(CH_3)=CH_2$	Et	CH_2OH	O	4-FPh
589	$CH_2CH=CHCH_3$	Et	CH_2OH	O	4-FPh
590	$CH_2CH=CHCH_3$	Pr	CH_2OH	O	4-FPh
591	$CH_2CH=CF_2$	Et	CH_2OH	O	4-FPh
592	CH_2Pr^c	Et	CH_2OH	O	4-FPh
593	CH_2Pr^c	Pr	CH_2OH	O	4-FPh
594	CH_2(2-MePr^c)	Et	CH_2OH	O	4-FPh
595	CH_2(2-MePr^c)	Pr	CH_2OH	O	4-FPh
596	CH_2(2-MePr^c)	Bu	CH_2OH	O	4-FPh
597	CH_2Pn^c	Et	CH_2OH	O	4-FPh
598	CH_2Hx^c	Et	CH_2OH	O	4-FPh
599	$CH=CHCH_3$	Et	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
600	$CH_2CH=CH_2$	Et	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
601	$CH_2CH=CH_2$	Pr	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
602	$CH_2CH=CHCH_3$	Et	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
603	$CH_2CH=CF_2$	Et	CH_2OH	O	2,4-二 FPh

604	CH_2Pr^c	Et	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
605	CH_2Pr^c	Pr	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
606	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
607	CH_2(2-$MePr^c$)	Pr	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
608	CH_2(2-$MePr^c$)	Bu	CH_2OH	O	2,4-二 FPh
609	$CH_2CH=CH_2$	Et	CH_2OAc	O	Ph
610	CH_2Pr^c	Et	CH_2OAc	O	Ph
611	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CH_2OAc	O	Ph
612	CH_2(2-$MePr^c$)	Pr	CH_2OAc	O	Ph
613	$CH_2CH=CH_2$	Et	CH_2OAc	O	2-FPh
614	CH_2Pr^c	Et	CH_2OAc	O	2-FPh
615	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CH_2OAc	O	2-FPh
616	CH_2(2-$MePr^c$)	Pr	CH_2OAc	O	2-FPh
617	$CH=CH_2$	Et	CH_2OAc	O	4-FPh
618	$CH=CHCH_3$	Et	CH_2OAc	O	4-FPh
619	$CH_2CH=CH_2$	Et	CH_2OAc	O	4-FPh
620	$CH_2CH=CH_2$	Pr	CH_2OAc	O	4-FPh
621	$CH_2CH=CHCH_3$	Et	CH_2OAc	O	4-FPh
622	$CH_2CH=CF_2$	Et	CH_2OAc	O	4-FPh
623	CH_2Pr^c	Et	CH_2OAc	O	4-FPh
624	CH_2Pr^c	Pr	CH_2OAc	O	4-FPh
625	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CH_2OAc	O	4-FPh
626	CH_2(2-$MePr^c$)	Pr	CH_2OAc	O	4-FPh
627	CH_2(2-$MePr^c$)	Bu	CH_2OAc	O	4-FPh
628	$CH_2CH=CH_2$	Et	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
629	$CH_2CH=CHCH_3$	Et	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
630	$CH_2CH=CF_2$	Et	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
631	CH_2Pr^c	Et	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
632	CH_2Pr^c	Pr	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
633	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
634	CH_2(2-$MePr^c$)	Pr	CH_2OAc	O	2,4-二 FPh
635	$CH_2CH=CH_2$	Et	CHO	O	Ph

636	$CH_2CH=CH_2$	Et	CO_2H	O	Ph
637	CH_2Pr^c	Et	CHO	O	Ph
638	CH_2Pr^c	Et	CO_2H	O	Ph
639	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CHO	O	Ph
640	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CO_2H	O	Ph
641	$CH_2CH=CH_2$	Et	CHO	O	2-FPh
642	$CH_2CH=CH_2$	Et	CO_2H	O	2-FPh
643	CH_2Pr^c	Et	CHO	O	2-FPh
644	CH_2Pr^c	Et	CO_2H	O	2-FPh
645	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CHO	O	2-FPh
646	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CO_2H	O	2-FPh
647	$CH=CHCH_3$	Et	CHO	O	4-FPh
648	$CH=CHCH_3$	Et	CO_2H	O	4-FPh
649	$CH_2CH=CH_2$	Et	CHO	O	4-FPh
650	$CH_2CH=CH_2$	Et	CO_2H	O	4-FPh
651	$CH_2CH=CH_2$	Et	CO_2Me	O	4-FPh
652	$CH_2CH=CH_2$	Et	CO_2Et	O	4-FPh
653	$CH_2CH=CH_2$	Pr	CHO	O	4-FPh
654	$CH_2CH=CH_2$	Pr	CO_2H	O	4-FPh
655	$CH_2CH=CHCH_3$	Et	CHO	O	4-FPh
656	$CH_2CH=CHCH_3$	Et	CO_2H	O	4-FPh
657	$CH_2CH=CF_2$	Et	CHO	O	4-FPh
658	$CH_2CH=CF_2$	Et	CO_2H	O	4-FPh
659	CH_2Pr^c	Et	CHO	O	4-FPh
660	CH_2Pr^c	Et	CO_2H	O	4-FPh
661	CH_2Pr^c	Et	CO_2Me	O	4-FPh
662	CH_2Pr^c	Et	CO_2Et	O	4-FPh
663	CH_2Pr^c	Pr	CHO	O	4-FPh
664	CH_2Pr^c	Pr	CO_2H	O	4-FPh
665	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CHO	O	4-FPh
666	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CO_2H	O	4-FPh
667	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CO_2Me	O	4-FPh

668	CH_2(2-MePr^c)	Et	CO_2Et	O	4-FPh
669	CH_2(2-MePr^c)	Pr	CHO	O	4-FPh
670	CH_2(2-MePr^c)	Pr	CO_2H	O	4-FPh
671	CH_2(2-MePr^c)	Bu	CHO	O	4-FPh
672	CH_2(2-MePr^c)	Bu	CO_2H	O	4-FPh
673	$CH_2CH=CH_2$	Et	CHO	O	2,4-二 FPh
674	$CH_2CH=CH_2$	Et	CO_2H	O	2,4-二 FPh
675	$CH_2CH=CHCH_3$	Et	CHO	O	2,4-二 FPh
676	$CH_2CH=CHCH_3$	Et	CO_2H	O	2,4-二 FPh
677	$CH_2CH=CF_2$	Et	CHO	O	2,4-二 FPh
678	$CH_2CH=CF_2$	Et	CO_2H	O	2,4-二 FPh
679	CH_2Pr^c	Et	CHO	O	2,4-二 FPh
680	CH_2Pr^c	Et	CO_2H	O	2,4-二 FPh
681	CH_2(2-MePr^c)	Et	CHO	O	2,4-二 FPh
682	CH_2(2-MePr^c)	Et	CO_2H	O	2,4-二 FPh
683	CH_2(2-MePr^c)	Et	CO_2Me	O	2,4-二 FPh
684	CH_2(2-MePr^c)	Et	CO_2Et	O	2,4-二 FPh
685	CH_2(2-MePr^c)	Pr	CHO	O	2,4-二 FPh
686	CH_2(2-MePr^c)	Pr	CO_2H	O	2,4-二 FPh
687	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	4-MePh
688	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	4-CF_3Ph
689	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	4-MeOPh
690	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	4-CHF_2OPh
691	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	4-CF_3OPh
692	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	4-BrPh
693	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	4-CF_3Ph
694	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	4-CHF_2OPh
695	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	4-CF_3OPh
696	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	4-MePh
697	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	4-CF_3Ph
698	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	4-MeOPh
699	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	4-CHF_2OPh

700	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	4-CF_3OPh
701	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	4-BrPh
702	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	4-MePh
703	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	4-CF_3Ph
704	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	4-MeOPh
705	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	4-CHF_2OPh
706	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	4-CF_3OPh
707	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	4-BrPh
708	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	4-MePh
709	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	4-CF_3Ph
710	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	4-MeOPh
711	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	4-CHF_2OPh
712	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	4-CF_3OPh
713	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	4-BrPh
714	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	4-CF_3Ph
715	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	4-CHF_2OPh
716	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	4-CF_3OPh
717	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	4-MePh
718	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	4-CF_3Ph
719	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	4-MeOPh
720	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	4-CHF_2OPh
721	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	4-CF_3OPh
722	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	4-BrPh
723	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	O	4-MePh
724	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	O	4-CF_3Ph
725	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	O	4-MeOPh
726	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	O	4-CHF_2OPh
727	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	O	4-CF_3OPh
728	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	O	4-BrPh
729	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	O	4-CF_3Ph
730	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	O	4-CF_3Ph
731	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-CF_3Ph

732	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-CF_3Ph
733	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	O	4-CF_3Ph
734	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	O	4-CF_3Ph
735	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Me	O	4-CF_3Ph
736	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Et	O	4-CF_3Ph
737	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	O	4-CF_3OPh
738	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	O	4-CF_3OPh
739	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-CF_3OPh
740	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-CF_3OPh
741	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	O	4-CF_3OPh
742	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	O	4-CF_3OPh
743	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Me	O	4-CF_3OPh
744	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Et	O	4-CF_3OPh
745	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	4-CF_3Ph
746	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	O	4-CF_3Ph
747	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-CF_3Ph
748	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-CF_3Ph
749	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	4-CF_3Ph
750	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	4-CF_3Ph
751	CH_2Pr^c	Me	CO_2Me	O	4-CF_3Ph
752	CH_2Pr^c	Me	CO_2Et	O	4-CF_3Ph
753	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	O	4-CF_3OPh
754	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	O	4-CF_3OPh
755	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-CF_3OPh
756	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-CF_3OPh
757	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	4-CF_3OPh
758	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	4-CF_3OPh
759	CH_2Pr^c	Me	CO_2Me	O	4-CF_3OPh
760	CH_2Pr^c	Me	CO_2Et	O	4-CF_3OPh
761	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	O	4-MePh
762	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OBur	O	4-MePh
763	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-MePh

764	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-MePh
765	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	O	4-MePh
766	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	O	4-MePh
767	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	O	4-CF_3Ph
768	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OBur	O	4-CF_3Ph
769	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	O	4-CF_3Ph
770	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-CF_3Ph
771	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-CF_3Ph
772	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	O	4-CF_3Ph
773	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	O	4-CF_3Ph
774	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	O	4-CF_3Ph
775	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	O	4-CF_3Ph
776	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	O	4-CF_3Ph
777	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Ph	O	4-CF_3Ph
778	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	O	4-MeOPh
779	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OBur	O	4-MeOPh
780	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-MeOPh
781	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-MeOPh
782	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	O	4-MeOPh
783	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	O	4-MeOPh
784	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	O	4-CHF_2OPh
785	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OBur	O	4-CHF_2OPh
786	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-CHF_2OPh
787	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-CHF_2OPh
788	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	O	4-CHF_2OPh
789	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	O	4-CHF_2OPh
790	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	O	4-CF_3OPh
791	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OBur	O	4-CF_3OPh
792	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	O	4-CF_3OPh
793	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-CF_3OPh
794	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-CF_3OPh
795	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	O	4-CF_3OPh

796	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	O	4-CF_3OPh
797	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	O	4-CF_3OPh
798	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	O	4-CF_3OPh
799	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	O	4-CF_3OPh
800	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Ph	O	4-CF_3OPh
801	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	O	4-BrPh
802	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OBur	O	4-BrPh
803	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	O	4-BrPh
804	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	O	4-BrPh
805	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	O	4-BrPh
806	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	O	4-BrPh
807	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	S	Ph
808	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	NH	Ph
809	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	S	Ph
810	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	S	Ph
811	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	NH	Ph
812	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	S	Ph
813	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	NH	Ph
814	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	S	2-FPh
815	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	NH	2-FPh
816	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	S	2-FPh
817	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	S	2-FPh
818	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	NH	2-FPh
819	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	S	2-FPh
820	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	NH	2-FPh
821	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	S	4-FPh
822	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	S	4-FPh
823	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	NH	4-FPh
824	$CH_2C(CH_3)=CH_2$	Me	CH_2OH	S	4-FPh
825	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	S	4-FPh
826	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	NH	4-FPh
827	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OH	S	4-FPh

828	$CH_2CH=CHCl$	Me	CH_2OH	S	4-FPh
829	$CH_2CH=CCl_2$	Me	CH_2OH	S	4-FPh
830	Pr^c	Me	CH_2OH	S	4-FPh
831	2-$MePr^c$	Me	CH_2OH	S	4-FPh
832	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	S	4-FPh
833	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	NH	4-FPh
834	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	S	4-FPh
835	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	NH	4-FPh
836	CH_2Bu^c	Me	CH_2OH	S	4-FPh
837	CH_2Pn^c	Me	CH_2OH	S	4-FPh
838	CH_2(2-$MePn^c$)	Me	CH_2OH	S	4-FPh
839	CH_2Hx^c	Me	CH_2OH	S	4-FPh
840	CH_2(2-$MeHx^c$)	Me	CH_2OH	S	4-FPh
841	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	S	2,4-二 FPh
842	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	NH	2,4-二 FPh
843	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	S	2,4-二 FPh
844	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	NH	2,4-二 FPh
845	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	S	2,4-二 FPh
846	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	S	2,4-二 FPh
847	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	NH	2,4-二 FPh
848	CH_2Bu^c	Me	CH_2OH	S	2,4-二 FPh
849	CH_2Pn^c	Me	CH_2OH	S	2,4-二 FPh
850	CH_2Hx^c	Me	CH_2OH	S	2,4-二 FPh
851	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	S	2-ClPh
852	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	S	2-ClPh
853	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	S	2-ClPh
854	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	NH	2-ClPh
855	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	S	4-ClPh
856	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	S	4-ClPh
857	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	S	4-ClPh
858	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	S	4-ClPh
859	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	NH	4-ClPh

860	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	S	2,4-二 ClPh
861	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	S	2,4-二 ClPh
862	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	S	2,4-二 ClPh
863	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	S	Ph
864	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	NH	Ph
865	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	S	Ph
866	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	S	Ph
867	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OAc	S	Ph
868	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OAc	NH	Ph
869	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	S	2-FPh
870	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	NH	2-FPh
871	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	S	2-FPh
872	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	S	2-FPh
873	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OAc	S	2-FPh
874	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OAc	NH	2-FPh
875	$CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
876	$CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
877	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
878	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	NH	4-FPh
879	$CH_2C(CH_3)=CH_2$	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
880	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
881	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	NH	4-FPh
882	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
883	$CH_2CH=CHCl$	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
884	$CH_2CH=CCl_2$	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
885	Pr^c	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
886	2-$MePr^c$	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
887	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
888	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	NH	4-FPh
889	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
890	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OAc	NH	4-FPh
891	CH_2Bu^c	Me	CH_2OAc	S	4-FPh

892	CH_2Pn^c	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
893	CH_2(2-MePn^c)	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
894	CH_2Hx^c	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
895	CH_2(2-MeHx^c)	Me	CH_2OAc	S	4-FPh
896	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	S	2,4-二 FPh
897	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	NH	2,4-二 FPh
898	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	S	2,4-二 FPh
899	$CH_2CH=CF_2$	Me	CH_2OAc	S	2,4-二 FPh
900	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	S	2,4-二 FPh
901	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	S	2,4-二 FPh
902	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	NH	2,4-二 FPh
903	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	S	2-ClPh
904	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	NH	2-ClPh
905	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	S	2-ClPh
906	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	S	2-ClPh
907	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	S	2-ClPh
908	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	NH	2-ClPh
909	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	S	4-ClPh
910	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	NH	4-ClPh
911	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	S	4-ClPh
912	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	S	4-ClPh
913	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	S	4-ClPh
914	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	NH	4-ClPh
915	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	S	2,4-二 ClPh
916	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	S	2,4-二 ClPh
917	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	S	2,4-二 ClPh
918	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	S	Ph
919	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	S	Ph
920	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	S	Ph
921	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	NH	Ph
922	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	S	2-FPh
923	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	S	2-FPh

924	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	S	2-FPh
925	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	NH	2-FPh
926	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	S	4-FPh
927	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	NH	4-FPh
928	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	S	4-FPh
929	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	S	4-FPh
930	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	S	4-FPh
931	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	NH	4-FPh
932	CH_2Bu^c	Me	CH_2OPrp	S	4-FPh
933	CH_2Pn^c	Me	CH_2OPrp	S	4-FPh
934	CH_2Hx^c	Me	CH_2OPrp	S	4-FPh
935	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	S	2,4-二 FPh
936	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	NH	2,4-二 FPh
937	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OPrp	S	2,4-二 FPh
938	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	S	2,4-二 FPh
939	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	S	2,4-二 FPh
940	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	NH	2,4-二 FPh
941	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	S	2-ClPh
942	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	S	2-ClPh
943	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	S	2-ClPh
944	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	NH	2-ClPh
945	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	S	4-ClPh
946	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	S	4-ClPh
947	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	S	4-ClPh
948	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	NH	4-ClPh
949	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OPrp	S	2,4-二 ClPh
950	CH_2Pr^c	Me	CH_2OPrp	S	2,4-二 ClPh
951	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OPrp	S	2,4-二 ClPh
952	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OBur	S	Ph
953	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	S	2-FPh
954	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	S	2-FPh
955	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OBur	S	2-FPh

956	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	S	4-FPh
957	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	NH	4-FPh
958	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OBur	S	4-FPh
959	Pr^c	Me	CH_2OBur	S	4-FPh
960	2-$MePr^c$	Me	CH_2OBur	S	4-FPh
961	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	S	4-FPh
962	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	S	4-FPh
963	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	NH	4-FPh
964	CH_2Bu^c	Me	CH_2OBur	S	4-FPh
965	CH_2Pn^c	Me	CH_2OBur	S	4-FPh
966	CH_2Hx^c	Me	CH_2OBur	S	4-FPh
967	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	S	2,4-二 FPh
968	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	NH	2,4-二 FPh
969	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	S	2,4-二 FPh
970	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	S	2,4-二 FPh
971	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	NH	2,4-二 FPh
972	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	S	2-ClPh
973	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	S	2-ClPh
974	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	S	2-ClPh
975	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	NH	2-ClPh
976	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	S	4-ClPh
977	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	S	4-ClPh
978	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	S	4-ClPh
979	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	NH	4-ClPh
980	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OBur	S	2,4-二 ClPh
981	CH_2Pr^c	Me	CH_2OBur	S	2,4-二 ClPh
982	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	S	2,4-二 ClPh
983	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OBur	NH	2,4-二 ClPh
984	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OCOPh	S	Ph
985	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	S	2-FPh
986	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OCOPh	S	2-FPh
987	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	S	4-FPh

988	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCOPh	S	4-FPh
989	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	S	4-FPh
990	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	S	4-FPh
991	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	NH	4-FPh
992	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	S	2,4-二 FPh
993	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCOPh	S	2,4-二 FPh
994	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	S	2,4-二 FPh
995	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	S	2,4-二 FPh
996	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	NH	2,4-二 FPh
997	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	S	2-ClPh
998	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	S	2-ClPh
999	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	S	4-ClPh
1000	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	S	4-ClPh
1001	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	S	4-ClPh
1002	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	NH	4-ClPh
1003	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCOPh	S	2,4-二 ClPh
1004	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCOPh	S	2,4-二 ClPh
1005	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	S	2,4-二 ClPh
1006	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCOPh	NH	2,4-二 ClPh
1007	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	S	Ph
1008	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Me	S	2-FPh
1009	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	S	2-FPh
1010	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Me	S	4-FPh
1011	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Me	NH	4-FPh
1012	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Me	S	4-FPh
1013	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	S	4-FPh
1014	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	S	4-FPh
1015	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	NH	4-FPh
1016	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Me	S	2,4-二 FPh
1017	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	S	2,4-二 FPh
1018	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	S	2,4-二 FPh
1019	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	NH	2,4-二 FPh

1020	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Me	S	2-ClPh
1021	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	S	2-ClPh
1022	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Me	S	4-ClPh
1023	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	S	4-ClPh
1024	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	S	4-ClPh
1025	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	NH	4-ClPh
1026	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Me	S	2,4-二 ClPh
1027	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Me	S	2,4-二 ClPh
1028	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	S	2,4-二 ClPh
1029	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Me	NH	2,4-二 ClPh
1030	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	S	Ph
1031	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Et	S	2-FPh
1032	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	S	2-FPh
1033	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Et	S	4-FPh
1034	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Et	NH	4-FPh
1035	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OCO_2Et	S	4-FPh
1036	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	S	4-FPh
1037	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	S	4-FPh
1038	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	NH	4-FPh
1039	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Et	S	2,4-二 FPh
1040	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	S	2,4-二 FPh
1041	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	S	2,4-二 FPh
1042	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	NH	2,4-二 FPh
1043	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Et	S	2-ClPh
1044	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	S	2-ClPh
1045	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Et	S	4-ClPh
1046	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	S	4-ClPh
1047	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	S	4-ClPh
1048	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	NH	4-ClPh
1049	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Et	S	2,4-二 ClPh
1050	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Et	S	2,4-二 ClPh
1051	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	S	2,4-二 ClPh

1052	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Et	NH	2,4-二 ClPh
1053	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	S	Ph
1054	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	S	2-FPh
1055	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Pr	S	4-FPh
1056	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Pr	S	4-FPh
1057	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	S	4-FPh
1058	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	NH	4-FPh
1059	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Pr	S	2,4-二 FPh
1060	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	S	2,4-二 FPh
1061	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	NH	2,4-二 FPh
1062	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	S	2-ClPh
1063	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Pr	S	4-ClPh
1064	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	S	4-ClPh
1065	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Pr	S	2,4-二 ClPh
1066	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	S	2,4-二 ClPh
1067	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Pr	NH	2,4-二 ClPh
1068	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	S	Ph
1069	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	S	2-FPh
1070	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Bu	S	4-FPh
1071	CH_2Pr^c	Me	CH_2OCO_2Bu	S	4-FPh
1072	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	S	4-FPh
1073	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	NH	4-FPh
1074	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Bu	S	2,4-二 FPh
1075	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	S	2,4-二 FPh
1076	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	NH	2,4-二 FPh
1077	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	S	2-ClPh
1078	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Bu	S	4-ClPh
1079	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	S	4-ClPh
1080	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OCO_2Bu	S	2,4-二 ClPh
1081	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	S	2,4-二 ClPh
1082	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OCO_2Bu	NH	2,4-二 ClPh
1083	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	S	Ph

1084	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	S	2-FPh
1085	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	S	2-FPh
1086	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	S	4-FPh
1087	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	NH	4-FPh
1088	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	S	4-FPh
1089	CH_2Pr^c	Me	CHO	S	4-FPh
1090	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	S	4-FPh
1091	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	NH	4-FPh
1092	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	S	2,4-二 FPh
1093	CH_2Pr^c	Me	CHO	S	2,4-二 FPh
1094	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	S	2,4-二 FPh
1095	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	NH	2,4-二 FPh
1096	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	S	2-ClPh
1097	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	S	2-ClPh
1098	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	S	4-ClPh
1099	CH_2Pr^c	Me	CHO	S	4-ClPh
1100	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	S	4-ClPh
1101	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	NH	4-ClPh
1102	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	S	2,4-二 ClPh
1103	CH_2Pr^c	Me	CHO	S	2,4-二 ClPh
1104	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	S	2,4-二 ClPh
1105	CH_2(2-MePr^c)	Me	CHO	NH	2,4-二 ClPh
1106	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	S	Ph
1107	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	S	2-FPh
1108	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	S	2-FPh
1109	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	S	4-FPh
1110	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	NH	4-FPh
1111	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	S	4-FPh
1112	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	S	4-FPh
1113	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	S	4-FPh
1114	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	NH	4-FPh
1115	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	S	2,4-二 FPh

1116	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	S	2,4-二 FPh
1117	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	S	2,4-二 FPh
1118	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	NH	2,4-二 FPh
1119	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	S	2-ClPh
1120	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	S	2-ClPh
1121	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	S	4-ClPh
1122	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	S	4-ClPh
1123	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	S	4-ClPh
1124	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	NH	4-ClPh
1125	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	S	2,4-二 ClPh
1126	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	S	2,4-二 ClPh
1127	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	S	2,4-二 ClPh
1128	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2H	NH	2,4-二 ClPh
1129	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	S	Ph
1130	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	S	2-FPh
1131	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Me	S	4-FPh
1132	CH_2Pr^c	Me	CO_2Me	S	4-FPh
1133	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	S	4-FPh
1134	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	NH	4-FPh
1135	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Me	S	2,4-二 FPh
1136	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	S	2,4-二 FPh
1137	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	NH	2,4-二 FPh
1138	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	S	2-ClPh
1139	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Me	S	4-ClPh
1140	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	S	4-ClPh
1141	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Me	S	2,4-二 ClPh
1142	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	S	2,4-二 ClPh
1143	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Me	NH	2,4-二 ClPh
1144	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	S	Ph
1145	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	S	2-FPh
1146	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Et	S	4-FPh
1147	CH_2Pr^c	Me	CO_2Et	S	4-FPh

1148	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	S	4-FPh
1149	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	NH	4-FPh
1150	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Et	S	2,4-二 FPh
1151	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	S	2,4-二 FPh
1152	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	NH	2,4-二 FPh
1153	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	S	2-ClPh
1154	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Et	S	4-ClPh
1155	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	S	4-ClPh
1156	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2Et	S	2,4-二 ClPh
1157	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	S	2,4-二 ClPh
1158	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Et	NH	2,4-二 ClPh
1159	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Pr	S	4-FPh
1160	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Bu	S	4-FPh
1161	CH_2(2-MePr^c)	Me	CO_2Ph	S	4-FPh
1162	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	2,6-二 FPh
1163	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	2,6-二 FPh
1164	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	2,6-二 FPh
1165	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	2,6-二 FPh
1166	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OH	O	2,6-二 ClPh
1167	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OH	O	2,6-二 ClPh
1168	CH_2Pr^c	Me	CH_2OH	O	2,6-二 ClPh
1169	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OH	O	2,6-二 ClPh
1170	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	2,6-二 FPh
1171	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	2,6-二 FPh
1172	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	2,6-二 FPh
1173	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	O	2,6-二 FPh
1174	$CH_2CH=CH_2$	Me	CH_2OAc	O	2,6-二 ClPh
1175	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CH_2OAc	O	2,6-二 ClPh
1176	CH_2Pr^c	Me	CH_2OAc	O	2,6-二 ClPh
1177	CH_2(2-MePr^c)	Me	CH_2OAc	O	2,6-二 ClPh
1178	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	O	2,6-二 FPh
1179	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	2,6-二 FPh

1180	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	2,6-二 FPh
1181	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CHO	O	2,6-二 FPh
1182	$CH_2CH=CH_2$	Me	CHO	O	2,6-二 ClPh
1183	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CHO	O	2,6-二 ClPh
1184	CH_2Pr^c	Me	CHO	O	2,6-二 ClPh
1185	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CHO	O	2,6-二 ClPh
1186	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	O	2,6-二 FPh
1187	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	O	2,6-二 FPh
1188	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	2,6-二 FPh
1189	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CO_2H	O	2,6-二 FPh
1190	$CH_2CH=CH_2$	Me	CO_2H	O	2,6-二 ClPh
1191	$CH_2CH=CHCH_3$	Me	CO_2H	O	2,6-二 ClPh
1192	CH_2Pr^c	Me	CO_2H	O	2,6-二 ClPh
1193	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CO_2H	O	2,6-二 ClPh
1194	$CH_2CH=CH_2$	Et	CH_2OH	O	2,6-二 FPh
1195	$CH_2CH=CHCH_3$	Et	CH_2OH	O	2,6-二 FPh
1196	CH_2Pr^c	Et	CH_2OH	O	2,6-二 FPh
1197	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CH_2OH	O	2,6-二 FPh
1198	$CH_2CH=CH_2$	Et	CH_2OH	O	2,6-二 ClPh
1199	$CH_2CH=CHCH_3$	Et	CH_2OH	O	2,6-二 ClPh
1200	CH_2Pr^c	Et	CH_2OH	O	2,6-二 ClPh
1201	CH_2(2-$MePr^c$)	Et	CH_2OH	O	2,6-二 ClPh
1202	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	S	2,6-二 FPh
1203	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	NH	2,6-二 FPh
1204	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	S	2,6-二 ClPh
1205	CH_2(2-$MePr^c$)	Me	CH_2OH	NH	2,6-二 ClPh

上表中缩略号表示下述基团：

Ac: 乙酰基

Bu: 丁基

Bu^c: 环丁基

Bu^r: 丁酰基

Et: 乙基

Hx^c: 环己基

Me: 甲基

Pn^c: 环戊基

Ph: 苯基

Pr: 丙基

Prp: 丙酰基

Pr^c: 环丙基。

上述表 1 中，优选的是下列化合物：

例示化合物序号（No.）

2、4、8、9、17、19、20、21、22、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、56、59、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、82、90、93、95、105、106、114、116、120、121、129、132、134、138、140、142、144、146、167、178、188、192、196、200、216、225、233、237、241、245、264、277、286、290、294、298、306、307、310、311、317、323、326、329、332、345、351、357、360、363、366、373、377、381、383、385、387、394、411、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425、426、427、430、433、436、439、442、449、450、451、452、453、454、455、456、457、458、461、467、470、473、476、478、480、481、482、483、484、485、486、487、488、492、494、496、498、503、504、505、506、507、508、512、514、516、518、539、542、548、558、562、564、566、583、585、589、592、594、595、596、597、598、600、602、604、606、607、608、625、626、627、633、634、665、666、667、668、669、670、671、672、675、676、681、682、683、684、685、686、702、703、704、705、706、707、723、724、725、726、727、728、834、846、858、862、889、901、930、939、990、1014、1018、1072、1090、1094、1113、1117、1133、1136、1148、1149、1159、1163、1164、1165、1167、1169、1171、1173、1175、1177、1181、1185、1189或1193。

更优选的是下列化合物:

例示化合物序号(No.) 9、19、20、22、25、32、33、40、41、43、47、48、59、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、82、93、95、105、106、114、116、120、121、134、138、142、146、167、178、311、317、416、417、420、421、427、436、439、442、450、451、454、455、461、485、506、508、589、592、594、595、596、602、606、625、633、665、666、681、682、834、846、889、1090、1113、1133、1163、1164、1165、1167、1169、1171、1173、1175或1177。

再更优选的是下列化合物:

例示化合物序号(No.)9、20、22、32、33、41、43、47、48、61、63、65、69、71、73、95、106、121、421、427、455、589、594、602、606、625、1165或1169。

特别优选的是例示化合物序号22、33、43、48、106、121、421、455或594的化合物。

最优选的是下列化合物:

例示化合物序号22:1-(2-丁烯基)-7-(4-氟苄氧基)-3-羟甲基-2-甲基吡咯并[2,3-d]哒嗪;

例示化合物序号33:7-(4-氟苄氧基)-3-羟甲基-2-甲基-1-(2-甲基环丙基甲基)吡咯并[2,3-d]哒嗪;

例示化合物序号43:1-(2-丁烯基)-7-(2,4-二氟苄氧基)-3-羟甲基-2-甲基-吡咯并[2,3-d]哒嗪;

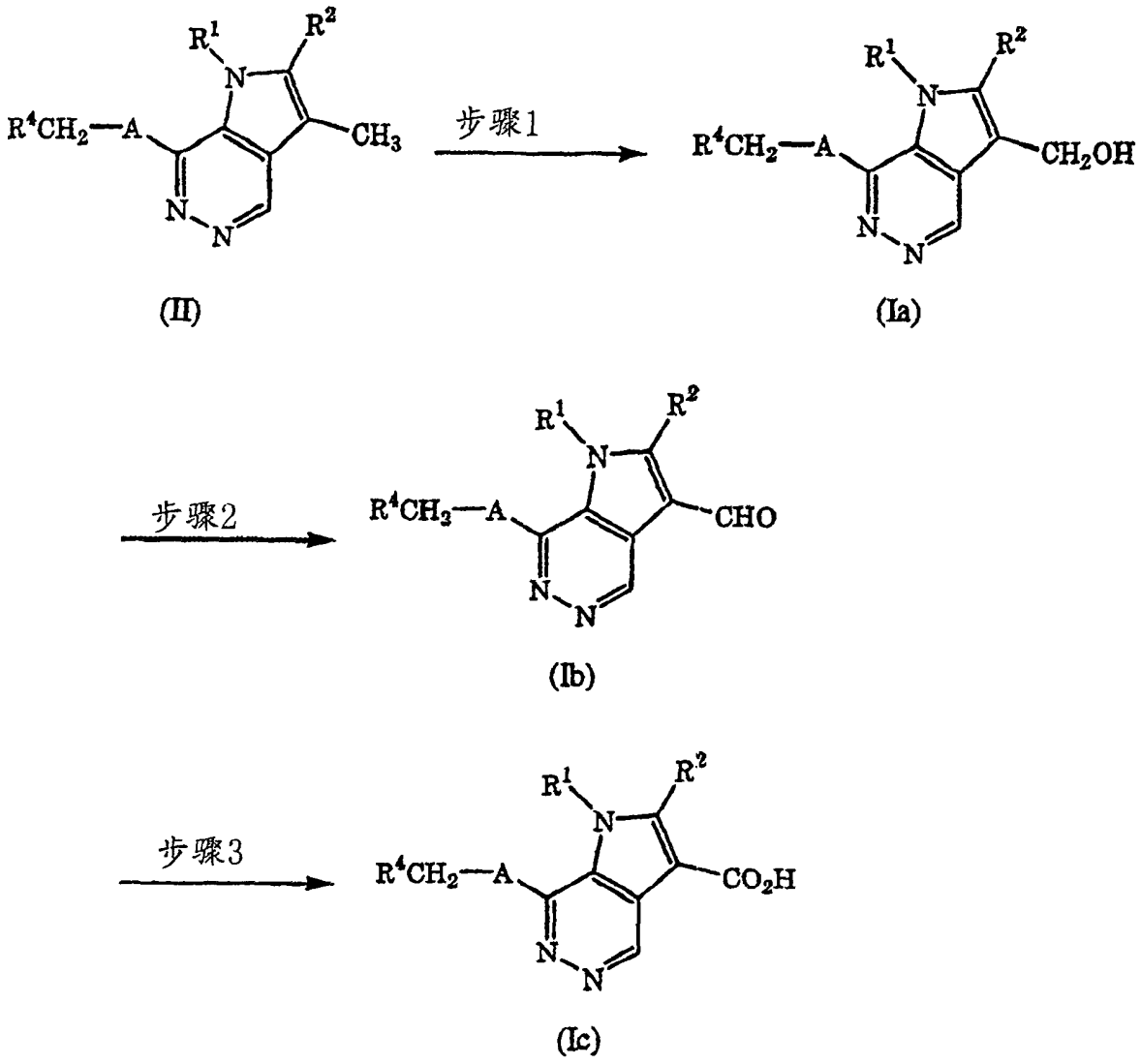
例示化合物序号48:7-(2,4-二氟苄氧基)-3-羟甲基-2-甲基-1-(2-甲基环丙基甲基)吡咯并[2,3-d]哒嗪;

例示化合物序号106:3-乙酰氧甲基-7-(4-氟苄氧基)-2-甲基-1-(2-甲基环丙基甲基)吡咯并[2,3-d]哒嗪;或

例示化合物序号121:3-乙酰氧甲基-7-(2,4-二氟苄氧基)-2-甲基-1-(2-甲基环丙基甲基)吡咯并[2,3-d]哒嗪。

此外，上述化合物中 1－〔（1S, 2S）－2－甲基环丙基甲基〕衍生物也是优选的。

本发明的吡咯并哒嗪衍生物（I）可按以下所示方法制造。



(II) (Ia) (Ib) (Ic)

上述反应式中，R^1、R^2、R^4和 A 具有前述相同的含义。

步骤 1 是制造通式（Ia）化合物的步骤，该步骤是通过使通式（II）化合物与氧化剂在惰性溶剂中，在氧化剂存在下进行反应来完成的。

所使用的氧化剂是例如硝酸铈（IV）铵、乙酸锰（III）或二氧化硒等能将甲基转变为羟甲基的氧化剂，优选硝酸铈（IV）铵。氧化剂的用量相对于 1 摩尔化合物（II）而言，通常是 1.5－10 摩尔，优选 2－6 摩尔。

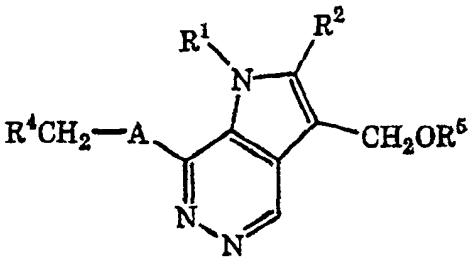
所使用的惰性溶剂，只要不阻碍反应并能使起始物质溶解至某种

程度，就没有特别的限制。这样的溶剂是例如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷、氯苯、二氯苯等卤代烃类；乙醚、二异丙基醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷、二甘醇二甲醚等醚类；乙酸、乙酸酐、丙酸、苯甲酸等羧酸或羧酸酐；水；或其混合物，优选羧酸；羧酸酐；含水羧酸；或羧酸与羧酸酐的混合物，特别优选乙酸、乙酸酐、含水乙酸或乙酸和乙酸酐的混合物。

反应温度通常为 0℃－150℃，优选室温－100℃。反应所需的时间随反应温度等因素而异，但通常为 30 分钟～20 小时，优选 1－10 小时。

在本反应中，当使用羧酸或羧酸酐作为惰性溶剂时，在某些情况下可得到化合物（Ia）的羟甲基被羧酸酯化的产物。该酯化的化合物按照通常的方法进行水解得到式（Ia）化合物。例如，使该酯化的化合物在含水惰性溶剂（例如含水甲醇、含水乙醇等含水的醇）中，与碱（例如氢氧化锂、氢氧化钠、氢氧化钾等碱金属氢氧化物或碳酸钠、碳酸钾等碱金属碳酸盐，优选碱金属氢氧化物，特别优选氢氧化锂）在 0℃－100℃（优选 10℃－50℃）反应 10 分钟－10 小时（优选 20 分钟－5 小时），得到式（Ia）化合物。

此外，通过将化合物（Ia）进行酰基化可以制造化合物（I）中 R^3 是 C_2－C_6 脂族酰氧甲基、可任选地被选自 C_1－C_6 烷基、C_1－C_6 烷氧基和卤素的取代基取代的 C_6－C_{10} 芳基羰氧甲基或 C_1－C_6 烷氧羰氧甲基的化合物（Id）：



(Id)

式（Id）中，R^5 代表 C_2－C_6 脂族酰基、可任选地被选自 C_1－C_6 烷基、C_1－C_6 烷氧基和卤素的取代基取代的 C_6－C_{10} 芳基羰基或 C_1－C_6 烷氧羰基，R^1、R^2、R^4 和 A 具有前述相同的含义。

所使用的酰化剂是例如乙酰氯、乙酰溴、丙酰氯、丙酰溴、丁酰

氯、异丁酰氯、戊酰氯、己酰氯等 C_2-C_6 脂族酰基卤；乙酸酐、丙酸酐、己酸酐等 C_2-C_6 脂族羧酸酐；苯甲酰氯、苯甲酰溴、甲苯甲酰氯、甲苯甲酰溴、甲氧基苯甲酰氯、氯苯甲酰氯、氟苯甲酰氯、萘甲酰氯等可任选地被选自 C_1-C_6 烷基、C_1-C_6 烷氧基和卤素的取代基取代的 C_6-C_{10} 芳基羰基卤；或甲氧羰基氯、乙氧羰基氯、乙氧羰基溴、丙氧羰基氯、丁氧羰基氯、戊氧羰基氯、己氧羰基氯等 C_1-C_6 烷氧羰基卤，优选 C_2-C_6 脂族酰基氯、可任选地被选自 C_1-C_6 烷基、C_1-C_6 烷氧基和卤素的取代基取代的 C_6-C_{10} 芳基羰基氯或 C_1-C_6 烷氧羰基氯。

所使用的碱是例如氨基锂、氨基钠、氨基钾等碱金属氨化物；碳酸锂、碳酸钠、碳酸钾等碱金属碳酸盐；甲醇锂、甲醇钠、乙醇钠、叔丁醇钾等碱金属醇盐；或三乙胺、三丁胺、二异丙基乙胺、N－乙基吗啉、吡啶、甲基吡啶、4－（N, N－二甲基氨基）吡啶、喹啉、N, N－二甲基苯胺、N, N－二乙基苯胺、1, 5－二氮杂双环[4. 3. 0]壬－5－烯（DBN）、1, 4－二氮杂双环[2. 2. 2]辛烷（DABCO）、1, 8－二氮杂双环[5. 4. 0]十一碳－7－烯（DBU）等有机胺，优选有机胺，特别优选三乙胺或吡啶。

所使用的惰性溶剂，只要不阻碍反应并能使起始物质溶解至某种程度，就没有特别的限制。这样的溶剂是例如苯、甲苯、二甲苯等芳族烃类；二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷、氯苯、二氯苯等卤代烃类；乙醚、二异丙基醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷、二甘醇二甲醚等醚类；或这些溶剂的混合物，优选卤代烃类或醚类，特别优选的是二氯甲烷、氯仿、乙醚或四氢呋喃。

反应温度通常为 0℃－100℃，优选 10℃－50℃。反应所需的时间随反应温度等因素而异，但通常为 10 分钟～100 小时，优选 30 分钟－5 小时。

步骤 2 是制造通式（Ib）化合物的步骤，该步骤是通过使通式（Ia）化合物与氧化剂在惰性溶剂中，在氧化剂存在下进行反应来完成的。

所使用的氧化剂是例如二氧化锰、氯铬酸吡啶 （PCC）、二铬酸吡啶 （PDC）或二甲基亚砜与酸酐（例如乙酸酐、三氟乙酸酐、丙酸酐等可任选地被卤素取代的脂族羧酸酐，优选乙酸酐或三氟乙酸酐）的混合物等能将羟甲基转变成甲酰基的氧化剂，优选二氧化锰。氧化剂的用量，相对于 1 摩尔化合物（Ia）而言，通常为 1－50 摩尔，

优选 2－30 摩尔。

所使用的惰性溶剂，只要不阻碍反应并能使起始物质溶解至某种程度，就没有特别的限制。这样的溶剂是例如苯、甲苯、二甲苯等芳族烃类；二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷、氯苯、二氯苯等卤代烃类；乙醚、二异丙基醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷、二甘醇二甲醚等醚类；或这些溶剂的混合物，优选卤代烃类（尤其二氯甲烷）。

反应温度通常为 0℃－150℃，优选室温－100℃。反应所需的时间随反应温度等因素而异，但通常为 30 分钟～40 小时，优选 1－20 小时。

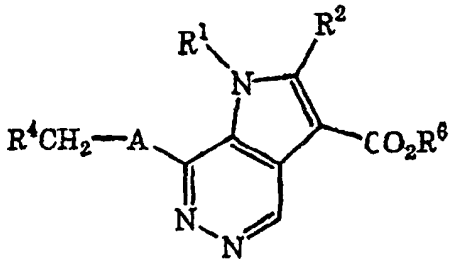
步骤 3 是制造通式（Ic）化合物的步骤，该步骤是通过使通式（Ib）化合物与氧化剂在惰性溶剂中，在氧化剂的存在下进行反应来完成的。

所使用的氧化剂是例如氧化银、氯铬酸吡啶 （PCC）或二铬酸吡啶 （PDC）等能将甲酰基转变成羧基的氧化剂，优选氧化银。氧化剂的用量，相对于 1 摩尔化合物（Ib）而言，通常为 1－20 摩尔，优选 2－10 摩尔。此外，在用氧化银作为氧化剂的情况下，优选使用从硝酸银和碱金属氢氧化物（尤其氢氧化钠）新制备的氧化银，以便更好地进行反应。

所使用的惰性溶剂，只要不阻碍反应并能使起始物质溶解至某种程度，就没有特别的限制。这样的溶剂是例如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷、氯苯、二氯苯等卤代烃类；乙醚、二异丙基醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷、二甘醇二甲醚等醚类；甲醇、乙醇等醇类；乙酸、丙酸、苯甲酸等羧酸类；水；或这些溶剂的混合物，优选醇类、含水醇类、羧酸类、含水羧酸类或水，更优选含水醇类（尤其含水乙醇）。

反应温度通常为 0℃－150℃，优选室温－100℃。反应所需的时间随反应温度等因素而异，但通常为 1～72 小时，优选 12－48 小时。

此外，通过将化合物（Ic）酯化，可以制造化合物（I）中 R^3 为 C_1－C_6 烷氧羰基或可任选地被选自 C_1－C_6 烷基、C_1－C_6 烷氧基和卤素的取代基取代的 C_6－C_{10} 芳基羰基的化合物（Ie）：



(Ie)

式（Ie）中 R^6 代表 C_1-C_6 烷基或可任选地被选自 C_1-C_6 烷基、C_1-C_6 烷氧基和卤素的取代基取代的 C_6-C_{10} 芳基，R^1、R^2、R^4 和 A 具有前述相同的含义。

该酯化反应例如可通过使化合物（Ic）与卤化剂在惰性溶剂中进行反应，得到羧酰卤，然后使该羧酰卤在惰性溶剂中在碱的存在下与相应的醇或苯酚衍生物反应来完成。这 2 个反应通常在同一反应器中进行，其中根据需要使化合物（Ic）与卤化剂反应，并根据需要从反应混合物中除去溶剂。

所使用的卤化剂是例如亚硫酰氯、亚硫酰溴等亚硫酰卤或三氯化磷、五氯化磷、磷酰氯、磷酰溴等卤化磷化合物，优选亚硫酰氯或磷酰氯。

在化合物（Ic）与卤化剂的反应中所使用的惰性溶剂，只要不阻碍反应并能使起始物质溶解至某种程度，就没有特别的限制。这样的溶剂是例如苯、甲苯、二甲苯等芳族烃类；二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷、氯苯、二氯苯等卤代烃类；乙醚、二异丙基醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷、二甘醇二甲醚等醚类；或这些溶剂的混合物，优选醚类，特别优选的是乙醚或四氢呋喃。

反应温度通常为 0℃－100℃，优选 10℃－50℃。反应所需的时间随反应温度等因素而异，但通常为 10 分钟～10 小时，优选 30 分钟－5 小时。

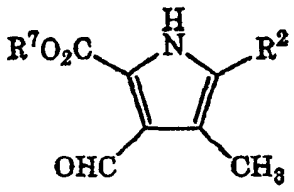
羧酰卤与相应醇或苯酚衍生物的反应所使用的溶剂与上述化合物（Ic）与卤化剂的反应所使用的溶剂相同。此外，本反应的反应温度和反应所需的时间也与上述化合物（Ic）与卤化剂的反应相同。

上述记载的各步骤中，各反应的目的化合物可按照常规方法从反

应混合物中分离出来。例如，在存在不溶物的情况下适宜通过过滤，然后蒸出溶剂，或者在蒸出溶剂后往残留物中加水，用适当的与水不混溶的溶剂进行萃取，用无水硫酸镁等进行干燥，然后蒸出溶剂，得到目的化合物，此外，如有必要，可按照常规方法，例如重结晶、柱色谱等进行精制。

化合物（I）按照常规方法用酸进行处理，可以转变成药理上可接受的盐。例如在惰性溶剂（优选乙醚、四氢呋喃、二噁烷等醚类；甲醇、乙醇、丙醇等醇类；或二氯甲烷、氯仿等卤代烃类）中使其与酸在室温下反应 5 分钟至 1 小时，然后蒸出溶剂就可得到所需的盐。

本方法的原料化合物（II）是公知的化合物，或者可以按照已知的方法很容易地从吡咯衍生物（III）与式 R^1-X（IV）的化合物制得（例如特开平 7－247285 号公报）



(III)

式中 R^7 代表 C_1-C_6 烷基，R^2 与前述含义相同。式 R^1-X 中，X 代表卤原子，优选氯或溴原子，R^1 与前述含义相同。

此外，化合物（III）和化合物（IV）也是公知的，或者可按已知方法容易地制得〔例如特开平 7－247285 号公报，Monatschefte fur Chemie（1973），104，925，J. Chem. Soc., Perkin. Trasn. II（1979）287 等〕。

此外，在化合物（I）、（IV）等具有旋光性的情况下，通过将外消旋体（1S, 2S－异构体与 1R, 2R－异构体的混合物）进行光学拆开就可制得所希望的相应的旋光异构体（例如 1S, 2S－异构体）。作为光学拆开的方法，可以对常用的方法，例如利用光学拆开柱的柱色谱法、优先晶析法和非对映异构体盐的拆开法等方法进行适当选择。

产业上利用的可能性

本发明的式（I）化合物或其药理上可接受的盐具有优异的胃酸分

泌抑制作用和胃粘膜保护作用，并对幽门螺杆菌具有优异的抗菌作用，此外，作为药品，还具有优异的物性，因此，可有效地用作消化性溃疡、急性或慢性胃溃疡、胃炎、逆流性食道炎、胃食道反射疾病、消化不良、胃酸过多症、Zollinger-Ellison 综合征等溃疡性疾病的预防药和治疗药，或幽门螺杆菌感染症的预防药和治疗药。

当本发明的通式（I）化合物或其药物上可接受的盐用作上述疾病的治疗药或预防药时，这些化合物或其盐可以单独给药，或用它们与适当的药物上可接受的赋形剂和稀释剂等的混合物以片剂、胶囊剂、颗粒剂、粉剂或糖浆剂等剂型通过口服给药或者以注射剂等剂型通过非经肠给药。

这些剂型可用各种添加剂，例如赋形剂、粘结剂、崩解剂、润滑剂、稳定剂、矫味矫臭剂、稀释剂和注射用溶剂等按公知的方法制造。

赋形剂是例如乳糖、白糖、葡萄糖、甘露糖醇或山梨糖醇等糖类衍生物；玉米淀粉、马铃薯淀粉、α－淀粉、糊精或羧甲基淀粉等淀粉衍生物；结晶纤维素、低取代度羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羧甲基纤维素、羧甲基纤维素钙和内部交联的羧甲基纤维素钠等纤维素衍生物；金合欢；葡聚糖；支链淀粉等有机赋形剂；以及轻质无水硅酸、合成硅酸铝、或偏硅酸铝酸镁等硅酸盐衍生物；磷酸钙等磷酸盐衍生物；碳酸钙等碳酸盐衍生物；硫酸钙等硫酸盐衍生物等无机赋形剂。

粘结剂是例如上述赋形剂之一，明胶、聚乙烯基吡咯烷酮、聚乙二醇等。

崩解剂是例如上述赋形剂之一，交联羧甲基纤维素钠、羧甲基淀粉钠和交联聚乙烯基吡咯烷酮等化学改性的淀粉或纤维素衍生物。

润滑剂是例如滑石粉；硬脂酸；硬脂酸钙或硬脂酸镁等硬脂酸金属盐；胶体二氧化硅；蜂蜡或鲸蜡等蜡类；硼酸；乙二醇；富马酸；或己二酸等羧酸；苯甲酸钠等羧酸钠盐；硫酸钠等硫酸盐；赖氨酸；十二烷基硫酸钠或十二烷基硫酸镁等十二烷基硫酸盐；硅酸酐、硅酸水合物等硅酸类；以及上述赋形剂中的淀粉衍生物之一等。

稳定剂是例如对羟基苯甲酸甲酯和对苯基苯甲酸丙酯等对羟基苯甲酸酯类；氯丁醇、苯甲醇和苯乙醇等醇类；氯化苄烷铵；苯酚或甲酚等苯酚衍生物；乙基汞硫代水杨酸钠；脱水乙酸；以及山梨酸等。

矫味矫臭剂是例如通常使用的甜味剂、酸味剂或香料等。

注射用溶剂是例如水、乙醇、甘油等。

本发明的通式（I）化合物及其药物上可接受的盐的剂量依患者的症状和年龄等因素而异。口服给药时，合适的剂量是成年人日剂量每次下限为 1mg（优选 5mg），上限为 1000mg（优选 500mg）。静脉内给药时，合适的剂量是成年人日剂量每次下限为 0.1mg（优选 1mg），上限为 500mg（优选 300mg），根据患者的症状、每日可给药 1－6 次。

实施本发明的最佳方式

下面列举的实施例、参考例、试验例及制剂例用来更详细地说明本发明，但不限制本发明的范围。

实施例 1

3－乙酰氧甲基－7－（4－氟苄氧基）－2－甲基－1－〔（1S, 2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯并[2, 3－d]哒嗪

在室温下往 7－（4－氟苄氧基）－2, 3－二甲基－1－〔（1S, 2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯并[2, 3－d]哒嗪 0.679g（2.00mmol）的乙酸（40ml）溶液中加入硝酸铈（IV）铵 6.58g（12.0mmol），然后在 60℃搅拌 3 小时。将反应混合物倒入水中，用乙酸乙酯萃取，萃取液用饱和食盐水洗涤，然后用无水硫酸镁干燥。减压蒸出溶剂，残留物用硅胶柱色谱进行精制（溶剂：己烷/乙酸乙酯＝1/1），所得油状物用己烷进行结晶，得到淡黄色结晶标题化合物 0.225g（28％）。

熔点：122－123℃

质谱（CI, m/z）：398 (M^++1)。

NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm)：0.13－0.20(m, 1H), 0.37－0.44(m, 1H), 0.61－0.68(m, 1H), 0.84－0.91(m, 1H), 0.90(d;J=5.9Hz,3H), 2.05(s,3H), 2.48(s,3H), 4.14(dd;J=14.6Hz,7.3Hz,1H), 4.31(dd;J=14.6Hz,6.3Hz,1H), 5.27(s,2H), 5.65(d;J=12.0Hz,1H), 5.70(d;J=12.0Hz,1H), 7.05－7.12(m, 2H), 7.48－7.53(m, 2H), 9.12(s,1H)。

实施例 2

7－（4－氟苄氧基）－3－羟甲基－2－甲基－1－〔（1S, 2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯并[2, 3－d]哒嗪

在室温下往7-（4-氟苄氧基）-2,3-二甲基-1-〔（1S,2S）-2-甲基环丙基甲基〕吡咯并[2,3-d]哒嗪67.9g（200mmol）的乙酸（800ml）溶液中加入硝酸铈（IV）铵329g（600mmol），然后在55℃搅拌8小时。往反应混合物中加水，用乙酸乙酯萃取，萃取液用饱和食盐水洗涤，然后用无水硫酸镁干燥。减压蒸出溶剂，往残留物中加入甲醇（500ml）和2N氢氧化锂水溶液（160ml），在室温下搅拌40分钟。反应混合物用1 N盐酸中和，减压蒸出甲醇，用氯仿萃取。萃取液用饱和食盐水洗涤，然后用无水硫酸镁干燥。减压蒸出溶剂，残留物用硅胶柱色谱进行精制（溶剂：乙酸乙酯和乙酸乙酯/甲醇=9/1），所得结晶用乙酸乙酯洗涤，得到淡黄色结晶标题化合物24.6g（35%）。

熔点：128-129℃

质谱（CI,m/z）：356 (M^++1)。

NMR光谱 ($CDCl_3$, δppm):0.10—0.16(m,1H),0.34—0.40(m,1H),0.58—0.68(m,1H),0.77—0.86(m,1H),0.87(d;J=5.9Hz,3H),2.44(s,3H),4.09(dd;J=14.6Hz,7.3Hz,1H),4.26(dd;J=14.6Hz,6.3Hz,1H),4.82(s,2H),5.57(d;J=11.7Hz,1H),5.62(d;J=11.7Hz,1H),7.04—7.09(m,2H),7.47(dd;J=8.8Hz,5.4Hz,2H),9.07(s,1H)。

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$= +18.2° (C=1.00,MeOH)。

实施例3

7-（4-氟苄氧基）-3-甲酰基-2-甲基-1-〔（1S,2S）-2-甲基环丙基甲基〕吡咯并[2,3-d]哒嗪

在室温下往7-（4-氟苄氧基）-3-羟甲基-2-甲基-1-〔（1S,2S）-2-甲基环丙基甲基〕吡咯并[2,3-d]哒嗪64.3g（181mmol）的二氯甲烷（900ml）溶液中加入活化二氧化锰472g（5.43mol），然后在室温下搅拌18小时。将反应混合物通过Celite（商品名）过滤，将滤液减压浓缩，所得粗结晶（45.7g）用乙酸乙酯和己烷洗涤，得到淡黄色结晶标题化合物44.3g（69%）。

熔点：138.5-139.5℃

质谱（CI,m/z）：354 (M^++1)。

NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm):0.19－0.26(m,1H),0.40－0.47(m,1H),0.71－0.78(m,1H),0.84－0.91(m,1H),0.92(d;J=5.9Hz,3H),2.75(s,3H),4.19(dd;J=14.6Hz,7.1Hz,1H),4.35(dd;J=14.6Hz,6.6Hz,1H),5.67(d;J=12.0Hz,1H),5.73(d;J=12.0Hz,1H),7.07－7.14(m,2H),7.51(dd;J=8.5Hz,5.4Hz,2H),9.63(s,1H),10.22(s,1H)。

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$= +20.4° (C=1.00,MeOH)。

实施例 4

3－羧基－7－（4－氟苄氧基）－2－甲基－1－〔（1S,2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯并[2,3－d]哒嗪

往硝酸银 0.85g（5mmol）的水（2.5ml）溶液中加入 2N 氢氧化锂水溶液（3ml），然后加入 7－（4－氟苄氧基）－3－甲酰基－2－甲基－1－〔（1S,2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯并[2,3－d]哒嗪 0.177g（0.5mmol）的乙醇（10ml）溶液，在室温下搅拌 48 小时。往反应混合物中加入 1 N 盐酸（3ml），反应混合物用 Celite 过滤，用乙醇（30ml）洗涤该 Celite，将滤液和洗涤液合并，加水，用氯仿萃取，萃取液用无水硫酸镁干燥。减压蒸出溶剂，残留物用硅胶柱色谱进行精制（溶剂：氯仿/异丙醇 = 19/1），得到淡黄色结晶标题化合物 0.094g（51％）。

熔点：170－225℃

质谱（CI,m/z）：370 (M^++1)。

NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm):0.20－0.25(m,1H),0.40－0.46(m,1H),0.63－0.69(m,1H),0.86－0.92(m,1H),0.91(d;J=5.9Hz,3H),2.86(s,3H),3.60(bs,1H),4.26(dd;J=14.7Hz,7.3Hz,1H),4.40(dd;J=14.7Hz,6.8Hz,1H),5.67(d;J=11.7Hz,1H),5.72(d;J=11.7Hz,1H),7.08－7.14(m,2H),7.53(dd;J=8.8Hz,5.4Hz,2H),9.88(bs,1H)。

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$= +15.8° (C=1.00,MeOH)。

参考例 1

7－（4－氟苄氧基）－2,3－二甲基－1－〔（1S,2S）－2－甲基

环丙基甲基〕吡咯并[2,3-d]哒嗪

（a）3-甲酰基-4,5-二甲基-1-〔（1S,2S）-2-甲基环丙基甲基〕吡咯-2-羧酸甲酯

往3-甲酰基-4,5-二甲基吡咯-2-羧酸甲酯5.79g（31.9mmol）和18-冠醚-6 0.41g（1.55mmol）的四氢呋喃（130ml）溶液中加入叔丁醇钾3.94g（35.1mmol），在室温下搅拌1小时。然后在50℃用30分钟时间滴加（1S,2S）-2-甲基环丙基甲基溴5.71g（38.3mmol），在回流下加热3小时。然后再加入叔丁醇钾0.36g（3.22mmol）和（1S,2S）-2-甲基环丙基甲基溴0.48g（3.21mmol），再加热1小时。将反应混合物倒入水中，用乙酸乙酯萃取，萃取液依次用水及饱和食盐水洗涤，然后用无水硫酸镁干燥。减压蒸出溶剂，得到淡茶色油状标题化合物8.26g（100%）。

质谱（CI,m/z）：250 (M^++1)。

NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm)：0.25(dt;J=8Hz,7Hz,1H), 0.48 (dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.71-0.80(m,1H), 0.82-0.89(m,1H), 1.00(d;J=6Hz,3H), 2.20(s,3H), 2.26(s,3H), 3.89(s,3H), 4.25(d;J=7Hz,2H), 10.43(s,1H)。

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$ = +17.6° (C=1.02,EtOH)。

（b）2,3-二甲基-1-〔（1S,2S）-2-甲基环丙基甲基〕-6,7-二氢吡咯并[2,3-d]哒嗪-7-酮

在室温下往3-甲酰基-4,5-二甲基-1-〔（1S,2S）-2-甲基环丙基甲基〕吡咯-2-羧酸甲酯7.96g（31.9mmol）的乙酸（38ml）溶液中加入水合肼1.92g（38.4mmol），在90℃搅拌1小时。反应完毕后将反应混合物冷却至室温，然后将其倒入到冰水中。过滤收集生成的粗结晶，用水洗涤后将其溶解在氯仿/甲醇（=9/1）溶液中。分离出有机层，用饱和食盐水洗涤，用无水硫酸镁干燥，然后减压浓缩。往浓缩液中加入甲基/己烷，过滤收集析出的结晶，得到淡黄白色粉末结晶标题化合物7.02g（95.0%）。

质谱（CI,m/z）：232 (M^++1)。

NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm)：0.22(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.64 (dt,J=8Hz,5Hz,1H), 0.86-0.95(m,2H), 0.98(d;J=5Hz,3H), 2.21(s,3H), 2.35 (s,3H), 4.44(d;J=7Hz,2H), 8.05(s,1H), 9.97(s,1H)。

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$= +11.2° (C=0.50, EtOH)。

（c）7－氯－2,3－二甲基－1－〔（1S,2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯并[2,3-d]哒嗪

往2,3－二甲基－1－〔（1S,2S）－2－甲基环丙基甲基〕－6,7－二氢吡咯并[2,3-d]哒嗪－7－酮6.95g(30.1mmol)中加入磷酰氯55ml（590mmol），在90℃加热搅拌3.5小时。反应完毕后将反应混合物冷却至室温，然后将其滴加到冰水中。该水溶液用5N氢氧化钠水溶液中和，然后用二氯甲烷萃取。将萃取液水洗，用无水硫酸镁干燥，然后减压浓缩。往浓缩液中加入己烷，过滤收集析出的结晶，得到淡黄色粉末结晶标题化合物6.90g（92.0%）。

质谱（CI,m/z）：250 (M^++1)。

NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm)：0.29(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.54 (dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.73-1.02(m,5H), 2.30(s,3H), 2.43(s,3H), 4.44 (d;J=6Hz,2H), 9.15(s,1H)。

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$= +12.3° (C=1.01, EtOH)。

（d）7－（4－氟苄氧基）－2,3－二甲基－1－〔（1S,2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯并[2,3-d]哒嗪

往氢化钠0.26g（10.8mmol）的四氢呋喃（6ml）溶液中滴加对氟苄基醇1.45g（11.5mmol）的四氢呋喃（2ml）溶液，在室温下搅拌30分钟。接着，在室温下滴加7－氯－2,3－二甲基－1－〔（1S,2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯并[2,3-d]哒嗪2.50g（10.0mmol）的四氢呋喃（13ml）溶液，在回流下加热3小时。反应完毕后将反应混合物倒入冰水中，用乙酸乙酯萃取。萃取液用饱和食盐水洗涤，用无水硫酸镁干燥。减压浓缩后往所得浓缩液中加入己烷，过滤收集析出的结晶，

得到粗结晶。使该粗结晶从乙酸乙酯/己烷中重结晶，得到淡褐色结晶标题化合物 2.25g（66.4％）。

熔点：114－115℃

质谱（CI, m/z）：340 (M^++1)。

1H-NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm)：0.14(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.39(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.59-0.65(m,1H), 0.76-0.85(m,1H), 0.89(d;J=6Hz,3H), 2.26(s,3H), 2.36(s,3H), 4.13(dd;J=15Hz,7Hz,1H), 4.27 (dd; J=15Hz,6Hz,1H), 5.63(d;J=12Hz,1H), 5.68(d;J=12Hz,1H), 7.05-7.12(m,2H), 7.47-7.52(m,2H), 8.96(s,1H)。

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$=+17.9(C=0.50,EtOH)。

参考例 2

3－甲酰基－4,5－二甲基－1－〔（1S,2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯－2－羧酸甲酯

（a）4, 5－二甲基－1－〔（E）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯－2－羧酸甲酯

往 4, 5－二甲基吡咯－2－羧酸甲酯 25.02g（163mmol）和 18－冠醚－6 3.19g（12.1mmol）的四氢呋喃（150ml）溶液中加入叔丁醇钾 18.33g（164mmol），在室温下搅拌 1 小时。然后加入（E）－2－甲基环丙基甲基溴（外消旋体）12.70g（85.2mmol），在回流下加热 7 小时。反应完毕后将反应混合物倒入冰水中，用乙酸乙酯萃取。萃取液用水及饱和食盐水洗涤，用无水硫酸镁干燥。减压蒸出溶剂后残留物用柱色谱进行精制（溶剂：甲苯），得到茶色油状标题化合物（外消旋体）13.50g（71.6％）。

质谱（CI, m/z）：222 (M^++1)。

NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm)：0.20(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.48(dt,J=8Hz,5Hz,1H), 0.67-0.93(m,2H), 0.98(d;J=6Hz,3H), 2.01(s,3H), 2.18(s,3H), 3.76(s,3H), 4.21(d;J=7Hz,2H), 6.76(s,1H)。

（b）4,5－二甲基－1－〔（1S,2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯－2－羧酸甲酯

在下列条件下将4,5－二甲基－1－〔（E）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯－2－羧酸甲酯10.00g进行高压液体色谱，得到标题化合物〔（S,S）异构体〕3.33g及其对映体〔（R,R）异构体〕3.97g。

分离条件：

柱：CHIRALCEL OJ（50∅×500mm，Daicel化学公司制）。

溶剂：己烷/2－丙醇（1000/1）。

流量：25ml/分钟。

标题化合物〔（S,S）异构体〕

质谱（CI,m/z）：222 (M^++1)。

NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm)：0.20(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.48(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.66-0.80(m,1H), 0.82-0.91(m,1H), 0.98(d;J=6Hz,3H), 2.01(s,3H), 2.18(s,3H), 3.76(s,3H), 4.21(d;J=7Hz,2H), 6.76(s,1H)。

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$= +17.6° (C=1.00,EtOH)。

对映体〔（R,R）异构体〕

质谱（CI,m/z）：222 (M^++1)。

NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm)：0.20(dt,J=8Hz,5Hz,1H), 0.48(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.66-0.80(m,1H), 0.82-0.91(m,1H), 0.98(d;J=6Hz,3H), 2.01(s,3H), 2.18(s,3H), 3.77(s,3H), 4.21(d;J=7Hz,2H), 6.76(s,1H)。

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$= -17.0° (C=1.01,EtOH)。

（c）3－甲酰基－4,5－二甲基－1－〔（1S,2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯－2－羧酸甲酯

往二甲基甲酰胺1.10g（15.0mmol）的甲苯（2ml）溶液中磷酰氯2.15g（14.0mmol），在室温下搅拌30分钟。接着加入4,5－二甲基－

1－〔（1S, 2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯－2－羧酸甲酯 2.21g（10.0mmol）的甲苯（6ml）溶液，在 80℃加热 10 小时。反应完毕后将反应混合物倒入水中，用饱和碳酸氢钠水溶液中和，然后将各层分离，有机层用饱和食盐水洗涤，用无水硫酸镁干燥。减压蒸出溶剂，残留物用柱色谱进行精制（溶剂：乙酸乙酯/己烷 = 10/1），得到淡黄色油状标题化合物 1.95g（78.2％）。

参考例 3

7－（4－氟苄氧基）－2, 3－二甲基－1－〔（1S, 2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯并[2, 3 - d]哒嗪

（a）7－（4－氟苄氧基）－1－〔（E）－2－甲基环丙基甲基〕－2, 3－二甲基吡咯并[2, 3 - d]哒嗪（外消旋体）

用（E）－2－甲基环丙基甲基溴（外消旋体）代替（1S, 2S）－2－甲基环丙基甲基溴，其它与实施例 1 相同，进行反应，得到标题化合物，收率 56％。

熔点：120－122℃

质谱（CI, m/z）：340 (M^++1)。

1H-NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm)：0.14(dt;J=8Hz, 5Hz, 1H), 0.39(dt;J=8Hz, 5Hz, 1H), 0.59-0.65(m, 1H), 0.76-0.85(m, 1H), 0.89(d;J=6Hz, 3H), 2.26(s, 3H), 2.36(s, 3H), 4.13(dd;J=15Hz, 7Hz, 1H), 4.27 (dd; J=15Hz, 6Hz, 1H), 5.63(d;J=12Hz, 1H), 5.68(d;J=12Hz, 1H), 7.05-7.12(m, 2H), 7.47-7.52(m, 2H), 8.96(s, 1H)。

（b）7－（4－氟苄氧基）－2, 3－二甲基－1－〔（1S, 2S）－2－甲基环丙基甲基〕吡咯并[2, 3 - d]哒嗪

在下列条件下将 7－（4－氟苄氧基）－1－〔（E）－2－甲基环丙基甲基〕－2, 3－二甲基吡咯并[2, 3 - d]哒嗪（外消旋体）25.00g 进行高压液体色谱，再用乙酸乙酯进行重结晶，得到标题化合物〔（S, S）异构体〕8.54g 及其对映体〔（R, R）异构体〕7.60g。

分离条件：

柱：CHIRALCEL OJ（50∅ × 500mm，Daicel 化学公司制）。

溶剂：己烷/乙醇（90/10）。

流量：25ml/分钟。

标题化合物〔（S,S）异构体〕

熔点：114－115℃。

质谱（CI,m/z）：340 (M^++1)。

1H-NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm)：0.14(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.39(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.59-0.65(m,1H), 0.76-0.85(m,1H), 0.89(d;J=6Hz,3H), 2.26(s,3H), 2.36(s,3H), 4.13(dd;J=15Hz,7Hz,1H), 4.27(dd;J=15Hz, 6Hz,1H), 5.63(d;J=12Hz,1H), 5.68(d;J=12.2Hz,1H), 7.05-7.12(m,2H), 7.47-7.52(m,2H), 8.96(s,1H)。

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$= +19.0° (C=0.99,MeOH)。

对映体〔（R,R）异构体〕

熔点：114－115℃。

质谱（CI,m/z）：340 (M^++1)。

1H-NMR 光谱 ($CDCl_3$, δppm)：0.15(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.39(dt;J=8Hz,5Hz,1H), 0.58-0.66(m,1H), 0.78-0.85(m,1H), 0.89(d;J=6Hz,3H), 2.26(s,3H), 2.37(s,3H), 4.13(dd;J=15Hz,7Hz,1H), 4.27(dd;J=15Hz, 6Hz,1H), 5.63(d;J=12Hz,1H), 5.68(d;J=12Hz,1H), 7.06-7.11(m,2H),7.49-7.52(m,2H), 8.97(s,1H)。

旋光度：$[\alpha]_D^{20}$= -18.8° (C=0.98,MeOH)。

试验例 1

质子·钾－腺苷三磷酸酶（$H^+ \cdot K^+$－ATPase）活性试验

用按照 Sachs 等人的方法〔J. Bio. Chem., 251, 7690（1976）〕通过将新鲜的猪胃粘膜层进行均化，然后将均化物进行密度梯度超离心而制备的微粒体作为质子·钾－腺苷三磷酸酶标本。往按蛋白质浓度计算，含 30－80μg/ml 酶标本的 0.75ml 70mM 三盐酸缓冲液（5mM 氯化镁，20mM 氯化钾，pH＝6.85）中加入 10μl 试验化合物溶于二甲基亚砜中的溶液。所得混合物在 200 次/分钟的振荡条件下在 37℃孵育

45 分钟。加入 0.25ml 8mM 的腺苷三磷酸二钠溶液使酶催反应开始。在该酶催反应进行 20 分钟后，加入 1ml 10％三氯乙酸－活性炭（100mg）溶液，使反应停止。将反应液进行离心分离（4℃，3000 rpm，15 分钟）。将上清液中的腺苷三磷酸进行水解，所形成的无机磷酸按 Yoda 等人的方法〔Biochem. Biophys. Res. Commun., 40, 880（1970）〕进行比色定量分析。此外，也同样测定不含氯化钾的反应液中无机磷酸的含量。通过从存在氯化钾时的无机磷酸的量减去不存在氯化钾时的无机磷酸的量来确定质子·钾－腺苷三磷酶（$H^+ \cdot K^+$－ATPase）活性。从对照样的活性值和各种浓度被测化合物的活性值求出抑制率（％），从而求得对质子·钾－腺苷三磷酸的 50％抑制浓度（IC_{50} μg/ml）。结果表明实施例 2 的化合物显示出 IC_{50} 为 0.015μg/ml 的优异活性。

试验例 2

对鼠中胃酸分泌的抑制试验

在鼠禁食一晚后用乙醚将其麻醉。从其腹部正中切开，札紧幽门。将胃及十二指肠回复到体内原来的位置，然后将腹部切开部缝上。将试验化合物（0.3－10mg/ml）悬浮于含有 0.5％羧甲基纤维素钠和 0.4％吐温－80（商品名）的水溶液中。所得悬浮液用胃管按每 kg 重量 1ml 的比例经口对鼠给药。

结札 4 小时后让鼠吸入 CO_2 气，使之安乐死。将腹部切开，取出胃。将胃中内容物收集在玻璃制的刻度离心管中，进行离心分离。测定上清液的体积（ml）和沉淀物的体积（ml）。超过 0.5ml 的沉淀物的量被视为粪便，并从数据中排除。

将 100μl 上清液倒入试管中，加入 4ml 蒸馏水，用 0.01 N 氢氧化钠滴定至 pH＝7.0。另外，在 100μl 0.1 N 盐酸中加入 4ml 蒸馏水，并进行同样的滴定，作为标准酸浓度溶液。

按下列公式计算各参数：

（1）胃液酸浓度（mEq/l）

$$= \frac{\text{滴定 100μl 上清液所需氢氧化钠量（ml）}}{\text{滴定 100μl 0.1 N 盐酸所需氢氧化钠量（ml）}} \times 100$$

（2）胃酸排出量（AO）（μEq/hr）

＝胃液中上清液量（ml）×胃液酸浓度（mEq/l）/4

（3）抑制率（%）

$$= \frac{\text{溶剂给药组的 AO(μEq/hr)-试验化合物给药组的 AO(μEq/hr)}}{\text{溶剂给药组的 AO(μEq/hr)}} \times 100$$

根据最小二乘方作出各剂量的抑制率对对数剂量的剂量－抑制率曲线，从该曲线上计算出 50％抑制剂量（ID_{50}）。此外，根据 Fieller 公式求出 95％可靠度极限。结果表明，实施例 2 的化合物显示出 ID_{50} 小于 10mg/kg 的优异活性。

试验例 3

对幽门螺杆菌的抗菌活性

通过用幽门螺杆菌 9470、9472 和 9474 菌株测定本发明化合物对幽门螺杆菌的 MIC（最小发育抑制浓度）值来评价本发明化合物的抗菌活性。

在平板培养基上将幽门螺杆菌培养 4 天。使用由下述方法制得的培养基：将脑心浸液琼脂〔Brain Heart Infusion Agar（Difco 公司制）〕溶解在规定量的蒸馏水中，在高压釜中灭菌后加入马血（日本生物材料公司制），使其浓度为 7％，然后使该混合物凝固。

在微需氧条件下将在 37℃已培养 4 天的幽门螺杆菌悬浮于生理食盐水中，使其菌量约为 10^8 CFU/ml。将该悬浮液稀释 100 倍，取其中的约 10μl 接种在 MIC 测定用的培养基中。所用 MIC 测定用培养基的组成与前述培养基的组成相同。将本发明的化合物溶解在二甲基亚砜（DMSO）中，用灭菌蒸馏水稀释成 2 倍系列的稀释液。按 1：99 的比例将该溶液与培养基混合，混合物在陪替氏培养皿中凝固后用作 MIC 测量用培养基。

按与前述培养相同的方式，将幽门螺杆菌在微需氧条件下在 37℃培养 3 天。培养完毕后用肉眼观察接种部分的细菌生长情况。能使细菌不生长的本发明化合物的最小浓度规定为 MIC（μg/ml）。其结果表明，实施例 2 的化合物显示出 MIC 小于 12.5 μg/ml 的优异的抗菌活性。

制剂例 1

片剂

实施例 2 的化合物	30.0mg
乳糖	144.0mg
玉米淀粉	25.0mg
硬脂酸镁	1.0mg
	200.0mg

将上述处方的粉末混合，用压片机压成每片 200mg 的片剂。必要时可对该片剂施涂糖衣或涂层。

发明效果

本发明的式（I）化合物或其药理上可接受的盐具有优异的胃酸分泌抑制作用和胃粘膜保护作用，并对幽门螺杆菌具有优异的抗菌作用，此外，作为药品，还具有优异的物性，因此，可有效地用作药物，尤其可有效地用作消化性溃疡、急性或慢性胃溃疡、胃炎、逆流性食道炎、胃食道反射疾病、消化不良、胃酸过多症、Zollinger-Ellison 综合征等溃疡性疾病的预防药和治疗药，或幽门螺杆菌感染症的预防药和治疗药。