[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int.Cl[6]
C07D239/52
A61K 31/505 C07D239/34
C07D491/04 C07D239/60
C07D239/70
//(C07D491/04,307:00,239:00)

[12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 97199458.7

[43]公开日 1999年11月24日

[11]公开号 CN 1236362A

[22]申请日 97.9.2 [21]申请号 97199458.7

[30]优先权

[32]96.9.5 [33]DE [31]19636046.3

[86]国际申请 PCT/EP97/04688 97.9.2

[87]国际公布 WO98/09953 德 98.3.12

[85]进入国家阶段日期 99.5.5

[71]申请人 BASF公司

地址 联邦德国路德维希港

[72]发明人 W·安贝格 R·杨森 A·克林

D·克林格 H·里赫尔斯

S·赫尔根勒德 M·拉沙克

L·翁格

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

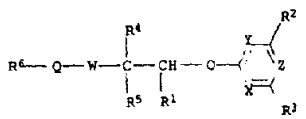
代理人 王景朝 温宏艳

权利要求书4页 说明书65页 附图页数0页

[54]发明名称 吖嗪氧基-和苯氧基-二芳基羧酸衍生物、其制剂和作为混合型ET_A/ET_B内皮素受体拮抗剂的应用

[57]摘要

公开了式I羧酸衍生物其中R^1代表四唑或基团(a)；R^2为氢、羟基、NH_2、$NH(C_1-C_4-烷基)$、$N(C_1-C_4-烷基)_2$、卤素、$C_1-C_4-烷基$、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或C_1-C_4-烷硫基，或者如下所述CR^2连接到CR^{10}上得到5-或6-元环；X为氮或次甲基；Y为氮或次甲基。Z为氮或CR^{10}，其中R^{10}为氢或C_1-C_4-烷基，或者CR^{10}与CR^2或CR^3一起形成任选取代的5-或6-元亚烷基或亚烯基环，其中一个或多个亚甲基可由氧、硫、-NH或$N(C_1-C_4-烷基)$置换；R^3为氢、羟基、NH_2、$NH(C_1-C_4-烷基)$、$N(C_1-C_4-烷基)_2$、卤素、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-羟基烷基或C_1-C_4-烷硫基，或者如上所述CR^3连接到CR^{10}上得到5-或6-元环；R^4和R^5(它们可是相同的或不同的)为：任选取代的苯基或萘基，或者在邻位由直接的键、亚甲基、亚乙基、亚乙烯基、氧、硫原子、SO_2、NH或N-烷基连接在一起的苯基或萘基，任选取代的C_3-C_8-环烷基；R^6为任选取代的C_3-C_8-环烷基，任选取代的苯基或萘基，含1—3个氮原子和/或一个硫原子或氧原子的任选取代的5-或6-元杂芳环化合物；Q为长度与C_2-C_4链长度相当的间隔基。也公开了这些化合物的生理上可耐受的盐，以及它们的纯对映体和非对映异构体形式，它们的制备和它们作为混合ET_A/ET_B受体拮抗剂的应用。

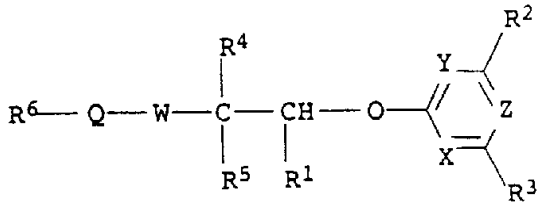


I

ISSN1008-4274

权　利　要　求　书

1、式 I 羧酸衍生物及其生理上可耐受的盐和对映异构纯或非对映异构纯形式



I

其中 R^1 为四唑或基团



其中 R 具有下列含义:

a).基团 OR^7, 其中 R^7 为:

氢、碱金属的阳离子、碱土金属的阳离子或生理上可耐受的有机铵离子;

C_3-C_8 环烷基、C_1-C_8 烷基,

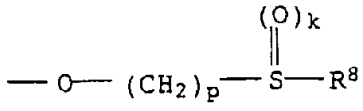
未取代或取代的 CH_2-苯基,

未取代或取代的 C_3-C_6-链烯基或 C_3-C_6-链炔基, 或

未取代或取代的苯基,

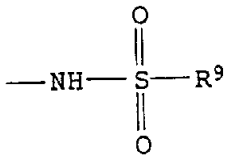
b).通过氮原子连接的 5-元杂芳环系统,

c).基团



其中 k 为 0、1 和 2, p 为 1、2、3 和 4, 并且 R^8 为 C_1-C_4-烷基、C_3-C_8-环烷基、C_3-C_6-链烯基、C_3-C_6-链炔基或未取代或取代的苯基,

d).基团

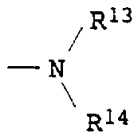


其中 R^9 为:

C_1-C_4-烷基、C_3-C_6-链烯基、C_3-C_6-链炔基、C_3-C_8-环烷基，这些基团可携带 C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷硫基和/或苯基;

未取代或取代的苯基,

e).基团



其中 R^{13} 和 R^{14} 可以是相同的或不同的并且具有下列含义:

氢、C_1-C_8-烷基、C_3-C_8-环烷基、C_3-C_8-链烯基、C_3-C_8-链炔基、苄基、未取代或取代的苯基,

或者 R^{13} 和 R^{14} 一起形成闭合后成环的、未取代或取代的并且可以含一个杂原子的 C_4-C_7-亚烷基,

R^2 为氢、羟基、NH_2、$NH(C_1$-C_4-烷基)、$N(C_1$-C_4-烷基$)_2$、卤素、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或 C_1-C_4-烷硫基，或者如下所述 CR^2 连接到 CR^{10} 上得到 5-或 6-元环;

X 为氮或次甲基,

Y 为氮或次甲基,

Z 为氮或 CR^{10}，其中 R^{10} 为氢或 C_1-C_4-烷基，或者 CR^{10} 与 CR^2 或 CR^3 一起形成可任选被取代的 5-或 6-元亚烷基或亚烯基环，并且其中各基团的一个或多个亚甲基可由氧、硫、-NH 或 $N(C_1$-C_4-烷基$)_2$ 置换;

R^3 为氢、羟基、NH_2、$NH(C_1$-C_4-烷基)、$N(C_1$-C_4-烷基$)_2$、卤素、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_1-C_4-羟基烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-烷硫基; 或者如上所述 CR^3 连接到 CR^{10} 上得到 5-或 6-元环;

R^4 和 R^5 可以是相同的或不同的，它们为:

未取代或取代的苯基或萘基,

或者在邻位由直接的键、亚甲基、亚乙基或亚乙烯基、氧或硫原子或 SO_2、NH 或 N-烷基连接在一起的苯基或萘基,

未取代或取代的 C_3-C_8-环烷基;

R^6为未取代或取代的C_3-C_8-环烷基;

未取代或取代的苯基或萘基;

含 1-3 个氮原子和/或一个硫原子或氧原子的 5-或 6-元杂芳环系统，并且该杂芳环系统可以任选是取代的;

W 为硫或氧;

Q 为长度与C_2-C_4链长度相当的间隔基。

2、一种经口腔、非肠道或肠道应用的药物制剂，除了含常规的药学辅助物质外，它还包含至少一种权利要求 1 的羧酸衍生物 I。

3、权利要求 1 的羧酸衍生物治疗疾病的用途。

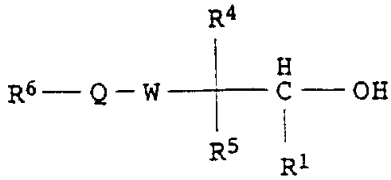
4、权利要求 3 的化合物 I 作为内皮素受体拮抗剂的用途。

5、权利要求 1 的羧酸衍生物 I 生产用于治疗内皮素含量升高的疾病的药物的应用。

6、权利要求 1 羧酸衍生物 I 治疗慢性心衰、再狭窄、高血压、肺动脉高压、急/慢性肾衰、脑局部缺血、哮喘、良性前列腺肥大和前列腺癌的应用。

7、权利要求 1 的羧酸衍生物 I 和肾素-血管紧张素系统混合型 ACE/中性内肽酶(NEP)抑制剂；β阻滞剂的联合应用。

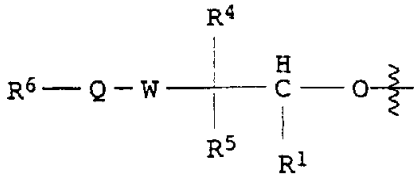
8、式 IV 化合物作为合成混合ET_A/ET_B受体拮抗剂的起始原料的应用，



IV

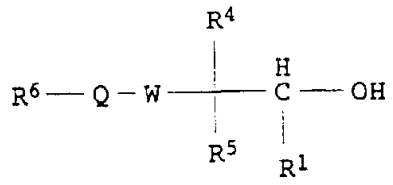
其中 R^1、R^4、R^5、R^6、Q 和 W 具有权利要求 1 中所述含义。

9、在混合ET_A/ET_B受体拮抗剂中作为结构单元的式 1 结构片断



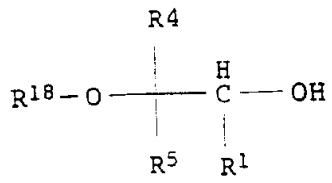
其中 R^1、R^4、R^5、R^6、Q 和 W 具有权利要求 1 中所述含义。

10、制备式 IV 羧酸衍生物的方法，



IV

其中，在酸催化剂存在下，通过将式 IVa



IVa

与式 III 的醇或硫醇反应，

R^6-Q-W-H　　III

其中 R^1、R^4、R^5、R^6、Q 和 W 具有权利要求 1 中所述含义，而 R^{18} 是开链或环状烷基或未取代或取代的苯基。

说　明　书

吖嗪氧基－和苯氧基－二芳基羧酸衍生物、其制剂和作为混合型 ET_A/ET_B 内皮素受体拮抗剂的应用

本发明涉及新的羧酸衍生物、其制剂和应用。

内皮素是由21个氨基酸组成的肽并且由血管内皮合成和释放。内皮素存在三种异构体 ET-1、ET-2 和 ET-3。下文的“内皮素”或“ET”是指一个或所有形式的内皮素。内皮素是有效的血管收缩药并且对血管的紧张性具有重大的作用。已知，血管收缩是由内皮素与其受体结合引起的（Nature, 332, 1988, 411-415; FEBS Letters, 231, 1988, 440-444 and Biochem. Biophys. Res. Commun., 154, 1988, 868-875）。

内皮素增加或异常释放引起外周、肾和脑血管的持续收缩，这可能导致疾病。如文献中报道，在许多疾病中涉及内皮素。这些疾病包括：高血压、急性心肌梗塞、肺动脉高血压、雷诺氏综合征、脑血管痉挛、中风、良性前列腺肥大、动脉粥样硬化和哮喘（J. Vascular Med. Biology 2, (1990) 207, J. Am. Med. Association 264, (1990) 2868, Nature 344 (1990) 114, N. Engl. J. Med. 322, (1989) 205, N. Engl. J. Med. 328, (1993) 1732, Nephron 66, (1994) 373, Stroke 25, (1994) 904, Nature 365, (1993) 759, J. Mol. Cell. Cardiol. 27, (1995) A234; Cancer Research 56, (1996) 663）。

至少两种内皮素受体亚型 ET_A 和 ET_B 受体在文献中描述（Nature 348, (1990) 730, Nature 348, (1990) 732）。因此，抑制内皮素与两种受体结合的物质应该拮抗内皮素的生理学作用并因此是有价值的药物。

WO 96/11914 中描述了羧酸衍生物，然而，它与 ET_A 受体结合的亲和力高，与 ET_B 受体结合的亲和力低得多（称作 ET_A-特异性拮抗剂）。

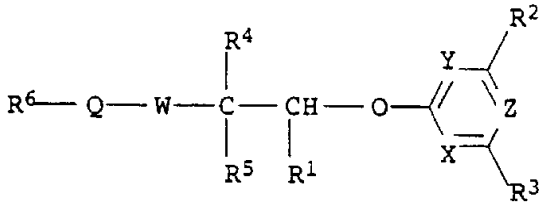
ET_A-特异性拮抗剂是指那些与 ET_A 受体的亲和力至少比它们与 ET_B 受体的亲和力高20倍的拮抗剂。

本发明的目的是提供那些具有与 ET_A 和 ET_B 受体大致相同的结合亲和力的内皮素受体拮抗剂（称作混合拮抗剂）。

大致相同的受体亲和力是指 ET_A:ET_B 亲和力比大于 0.1 并小于 20,

优选小于 10。

我们发现，通过式 I 的羧酸衍生物实现了本发明的目的



I

其中 R^1 为四唑或基团



其中 R 具有下列含义：

a).基团 OR^7，其中 R^7 为：

氢、碱金属的阳离子、碱土金属的阳离子、生理上可耐受的有机铵离子如 C_1-C_4-烷基铵或铵离子；

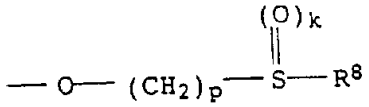
C_3-C_8 环烷基、C_1-C_8 烷基、可以由一个或多个下列基团取代的 CH_2-苯基：卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、羟基、C_1-C_4-烷氧基、巯基、C_1-C_4-烷硫基、氨基、羧基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$；

C_3-C_6-链烯基或 C_3-C_6-链炔基，这些基团本身又可以携带 1-5 个卤原子；

此外，R^7 还可以是携带 1-5 个卤原子和/或 1-3 个下列基团的苯基：硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、羟基、C_1-C_4-烷氧基、巯基、C_1-C_4-烷硫基、氨基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$；

b).通过氮原子连接的 5-元杂芳环系统如吡咯基、吡唑基、咪唑基和三唑基，它们可以携带 1-2 卤原子或 1-2 个 C_1-C_4-烷基或 1-2 个 C_1-C_4-烷氧基；

c).基团

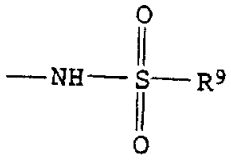


其中 k 为 0、1 和 2，p 为 1、2、3 和 4，并且 R^8 为

C_1-C_4-烷基、C_3-C_8-环烷基、C_3-C_6-链烯基、C_3-C_6-链炔基或由一个或多个例如 1-3 个下列基团取代的苯基:

卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、羟基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷硫基、巯基、氨基、羧基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$;

d).基团

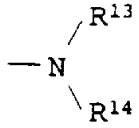


其中 R^9 为:

C_1-C_4-烷基、C_3-C_6-链烯基、C_3-C_6-链炔基、C_3-C_8-环烷基、C_1-C_4-卤代烷基,这些基团可能携带 C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷硫基和/或 c)中所述的苯基;

尤其是上述未取代或取代的苯基,

e).此外,R^1 可为



其中 R^{13} 和 R^{14} 可以是相同的或不同的并且具有下列含义:

氢、C_1-C_8-烷基、C_3-C_8-环烷基、C_3-C_8-链烯基、C_3-C_8-链炔基、苄基、苯基,其可以携带 1-5 个卤原子和/或 1-3 个下列基团:

硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、羟基、C_1-C_4-烷氧基、巯基、C_1-C_4-烷硫基、氨基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$;

或者 R^{13} 和 R^{14} 一起形成闭合后成环并且可由 C_1-C_4-烷基取代的 C_4-C_7-亚烷基,其中,亚烷基可由氧、硫或氮置换,如-$(CH_2)_4$-、-$(CH_2)_5$-、-$(CH_2)_6$-、-$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-、-$(CH_2)_7$-、-CH_2-S-$(CH_2)_2$-、-CH_2-NH-$(CH_2)_2$-、-$(CH_2)_2$-N-$(CH_2)_2$-;

R^2 为氢、羟基、NH_2、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$、卤素、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_1-C_4-羟基烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或 C_1-C_4-烷硫基,或者如下所述

CR^2连接到CR^{10}上得到5-或6-元环。

X为氮或次甲基。

Y为氮或次甲基。

Z为氮或CR^{10}，其中R^{10}为氢或C_1-C_4-烷基，或者CR^{10}与CR^2或CR^3一起形成可由一个或两个C_1-C_4-烷基取代的5-或6-元亚烷基或亚烯基环，其中每个基团的一个或多个亚甲基可由氧、硫、-NH或N(C_1-C_4-烷基)$_2$置换。

至少一个环原子X、Y或Z为氮。

R^3为氢、羟基、NH_2、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$、卤素、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-羟基烷基或C_1-C_4-烷硫基，或者如上所述，CR^3连接到CR^{10}上得到5-或6-元环。

R^4和R^5（它们可以是相同的或不同的）为：

可由一个或多个下列基团取代的苯基或萘基：卤素、硝基、氰基、羟基、巯基、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_1-C_4-羟基烷基、C_2-C_4-链炔基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、苯氧基、羧基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-烷硫基、氨基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$或者可由下列基团取代一次或多次，例如1-3次的苯基，所述基团包括卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或C_1-C_4-烷硫基；或者

在邻位由直接的键、亚甲基、亚乙基、亚乙烯基、氧、硫原子、SO_2、NH或N-烷基连接在一起的苯基或萘基。

C_3-C_8-环烷基。

R^6为C_3-C_8-环烷基，这些基团可由下列基团取代一次或多次：卤素、羟基、巯基、羧基、硝基、氰基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_3-C_6-链烯基氧基、C_3-C_6-链炔基氧基、C_1-C_4-烷硫基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-烷基羰基、C_1-C_4-烷氧基羰基、C_3-C_8-烷基羰基烷基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$或者可由下列基团取代一次或多次例如1-3次的苯基，所述基团包括卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或C_1-C_4-烷硫基；

可由下列基团取代一次或多次的苯基或萘基：卤素、R^{15}、硝基、

巯基、羧基、氰基、羟基、氨基、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_3-C_6-链烯基氧基、C_1-C_4-卤代烷基、C_3-C_6-链炔基氧基、C_1-C_4-烷基羰基、C_1-C_4-烷氧基羰基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基、苯氧基、C_1-C_4-烷硫基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$、二氧亚甲基、二氧亚乙基或可由下列基团取代一次或多次例如 1-3 次的苯基，所述基团包括卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或 C_1-C_4-烷硫基;

含 1-3 个氮原子和/或一个硫原子或氧原子的 5-或 6-元杂芳环系统，它可以携带 1-4 个卤原子和/或 1-2 个下列基团: C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-烷硫基、苯基或苯氧基，所述苯基又可携带 1-5 个卤原子和/或 1-3 个下列基团: C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基和/或 C_1-C_4-烷硫基;

R^{15} 为可携带下列基团的 C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-烷硫基或 C_1-C_4-烷氧基: 羟基、羧基、氨基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$、甲酰胺或 CON(C_1-C_4-烷基)$_2$;

W 为硫或氧。

Q 为长度与 C_2-C_4 链长度相当的间隔基。Q 的作用是在式 I 化合物的 R^6 和 W 之间产生一定的距离。该距离应该与 C_2-C_4-烷基链的长度相当。可通过大量化学基团获得该间隔基，所述基团如 C_2-C_4-烷基、C_3-C_4-链烯基、C_3-C_4-链炔基、-S-CH_2-CH_2-、-O-CH_2-CH_2-、-N-CO-CH_2-O-，这些基团可由下列基团取代一次或多次: 卤素、羟基、巯基、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、羧基、硝基、氰基、C_1-C_4-烷氧基、C_3-C_6-链烯基氧基、C_3-C_6-链炔基氧基、C_1-C_4-烷硫基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-烷基羰基、C_1-C_4-烷氧基羰基、C_3-C_8-烷基羰基烷基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$、可由下列基团取代一次或多次例如 1-3 次的苯基，所述基团包括卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或 C_1-C_4-烷硫基。

或者间隔基 Q 为与 R^6 稠合的 5-7 元杂环或碳环部分。

以上和以下所应用的定义如下:

碱金属为例如锂、钠、钾;

碱土金属为例如钙、镁、钡;

C_3-C_8-环烷基为例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基或环辛基;

C_1-C_4-卤代烷基可以是直链的或支链的如氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、氯二氟甲基、二氯氟甲基、三氯甲基、1-氟乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、2,2-二氯-2-氟乙基、2,2,2-三氯乙基或全氟乙基;

C_1-C_4-卤代烷氧基可以是直链的或支链的如二氟甲氧基、三氟甲氧基、氯二氟甲氧基、1-氟乙氧基、2,2-二氟乙氧基、1, 1,2,2-四氟乙氧基、2,2,2-三氟乙氧基、2-氯-1,1,2-三氟乙氧基、2-氟乙氧基或全氟乙氧基;

C_1-C_4-烷基可以是直链的或支链的如甲基、乙基、1-丙基、2-丙基、2-甲基-2-丙基、2-甲基-1-丙基、1-丁基或 2-丁基;

C_2-C_4-链烯基可以是直链的或支链的如乙烯基、1-丙烯-3-基、1-丙烯-2-基、1-丙烯-1-基、2-甲基-1-丙烯基、1-丁烯基或 2-丁烯基;

C_2-C_4-链炔基可以是直链的或支链的如乙炔基、1-丙炔-1-基、1-丙炔-3-基、1-丁炔-4-基或 2-丁炔-4-基;

C_1-C_4-烷氧基可以是直链的或支链的如甲氧基、乙氧基、丙氧基、1-甲基乙氧基、丁氧基、1-甲基丙氧基、2-甲基丙氧基或 1,1-二甲基乙氧基;

C_3-C_6-链烯基氧基可以是直链的或支链的如烯丙基氧基、2-丁烯-1-基氧基或 3-丁烯-2-基氧基;

C_1-C_4-羟基烷基可以是直链的或支链的如羟甲基、1-羟基乙-2-基;

C_3-C_6-链炔基氧基可以是直链的或支链的如 2-丙炔-1-基氧基、2-丁炔-1-基氧基或 3-丁炔-2-基氧基;

C_1-C_4-烷硫基可以是直链的或支链的如甲硫基、乙硫基、丙硫基、1-甲基乙硫基、丁硫基、1-甲基丙硫基、2-甲基丙硫基或 1,1-二甲基乙硫基;

C_1-C_4-烷基羰基可以是直链的或支链的如乙酰基、乙基羰基或 2-丙基羰基;

C_1-C_4-烷氧基羰基可以是直链的或支链的如甲氧基羰基、乙氧基羰基、正丙氧基羰基、异丙氧基羰基或正丁氧基羰基;

C_3-C_8-烷基羰基烷基可以是直链的或支链的如 2-氧代-1-丙基、3-氧代-1-丁基或 3-氧代-2-丁基;

C_1-C_8-烷基可以是直链的或支链的如 C_1-C_4-甲基、戊基、己基、庚基或辛基;

卤素为例如氟、氯、溴、碘。

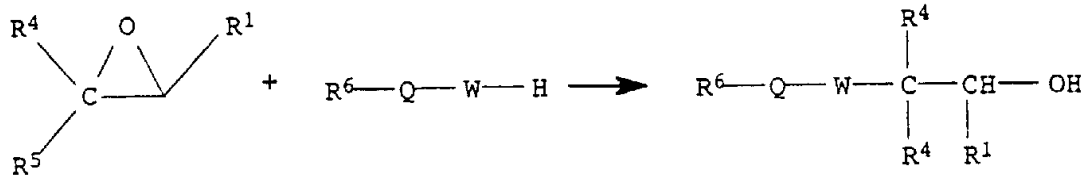
另外，本发明涉及可释放式 I 化合物的那些化合物（称作前药）。

优选的前药为那些在身体某些隔室如在胃、肠、血流、肝之类的条件下发生释放的前药。

本发明化合物及其用于制备它们的中间体如 II、III 和 IV 可以具有一个或多个不对称取代的碳原子。该化合物可以是纯对映异构体或纯非对映异构体或其混合物形式。优选使用对映异构纯的化合物作为活性物质。

此外，本发明涉及用上述羧酸衍生物来生产药物的用途，特别是生产 ET_A 和 RT_B 受体抑制剂。尤其、本发明化合物适用于作为开头定义的混合拮抗剂。

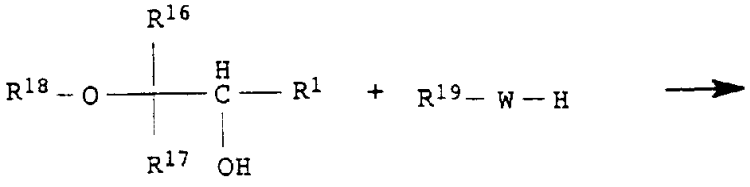
可以如 WO 96/11914 中所述制备式 IV 化合物，其中 W 为硫或氧，也可以以对映异构纯形式制备。



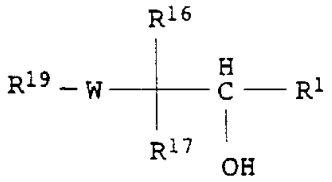
II　　III　　IV

式 III 化合物是已知的或者例如可通过将相应的羧酸或其酯还原或通过其它常规方法合成。

也可以在酸催化剂存在下，通过将式 VIa 化合物与式 VII 醇或硫醇反应来制备式 VI 羧酸衍生物。



IVa　　VII



VI

所示基团具有下列含义:

R^1 具有式 I 中所提出的含义

R^{16} 和 R^{17} 可以是相同的或不同的，为氢或烷基、链烯基、链炔基、苯基、萘基、环烷基，各基团可以是未取代的或取代的，

R^{18} 为氢或烷基、链烯基、链炔基、苯基、萘基、环烷基、各基团可以是未取代的或取代的，

R^{19} 为氢或烷基、链烯基、链炔基、苯基、萘基、环烷基、各基团可以是未取代的或取代的，

优选地，上述基团具有下列含义:

R^1 为 $COOR^7$

R^{16} 和 R^{17} 可以是相同的或不同的，为烷基、苯基、萘基、环烷基，各基团可以是未取代的或取代的，

R^{18} 为烷基、苯基、环烷基，各基团可以是未取代的或取代的，

R^{19} 为烷基、链烯基、链炔基、苯基、环烷基，各基团可以是未取代的或取代的，

下列基团是特别优选的:

R^1 为 $COOCH_3$

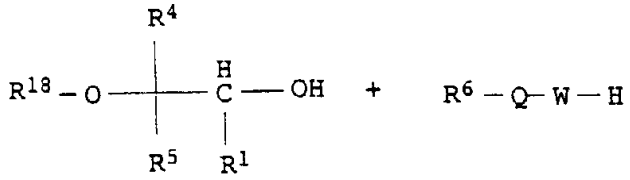
R^{16} 为 R^4

R^{17} 为 R^5

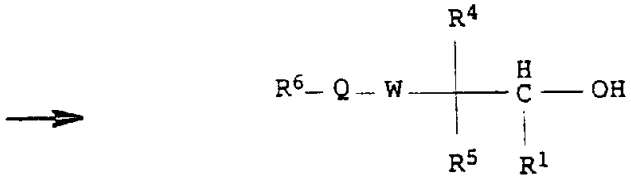
R^{18} 为未取代或取代的烷基，特别是甲基

R^{19} 为 R^6-Q。

可利用该方法，在酸催化剂存在下，通过将式 IVa 化合物与式 III 醇或硫醇反应来制备式 IV 羧酸衍生物



IVa　　III



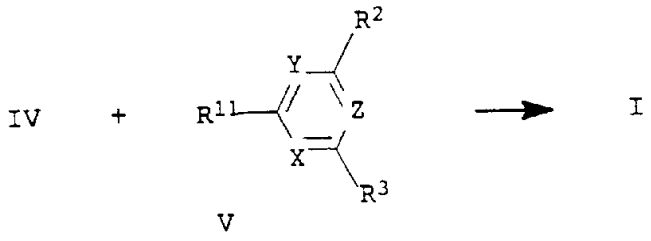
IV

为此，在不存在稀释剂下或在反应惰性溶剂中，将式 IVa 和 III 混合，并加入催化量酸如对甲苯磺酸盐。惰性溶剂的实例为二氯甲烷、苯或甲苯。那些与醇 $R^{18}OH$ 形成共沸物的惰性溶剂也是适宜的。在甲醇（$R^{18} = CH_3$）的情况下，这些惰性溶剂的实例为氯仿或乙酸甲酯。

然后，将反应混合物在室温下搅拌至溶剂的沸点。将得到的醇 $R^{18}OH$ 通过蒸馏或减压除掉。如果 IVa 起始物质是对映异构纯的，那么该方法也适用于制备对映异构纯的 IV。

式 IVa 是已知的并且例如在 WO 96/11914 中有描述。

例如，可通过将取代基具有所述含义的式 IV 羧酸衍生物与式 V 化合物反应来制备取代基具有式 I 中所述含义的本发明化合物



V

在式 V 中，R^{11} 为卤素或 R^{12}-SO_2-，其中 R^{12} 可以为 C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基或苯基。另外，至少一个环上成员 X 或 Y 或 Z 为氮。优选地，在室温至溶剂沸点温度下，在惰性溶剂或稀释剂中，通过加入适宜的碱，即将中间体 IV 去离子的碱进行该反应。

此外，可通过用 2 当量适宜的碱将其中 R^1=COOH 的中间体 IV 脱质子，并与式 V 化合物反应直接得到 I 型化合物。该反应也可以在适宜的惰性溶剂中和在室温至溶剂沸点的温度下发生。

该溶剂和稀释剂的实例为任选被氯化的脂肪族、脂环族和芳香族烃，如己烷、环己烷、石油醚、石脑油、苯、甲苯、二甲苯、二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、氯乙烷和三氯乙烷，醚如异丙醚、丁醚、甲基叔丁基醚、环氧丙烷、二噁烷和四氢呋喃，腈如乙腈和丙腈，酰胺如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺和N-甲基吡咯烷酮，亚砜和砜，例如二甲基亚砜和环丁砜。

式V化合物是已知的，并且在某些情况下，可用常规方法制备。

可使用的碱为碱金属或碱土金属氢化物如氢化钠、氢化钾或氢化钙，碳酸盐如碱金属碳酸盐如碳酸钠或碳酸钾，碱金属或碱土金属氢氧化物如氢氧化钠或氢氧化钾，有机金属化合物如丁基锂或碱金属氨基化物如二异丙基氨基锂或氨基锂。

也可以通过从相应的羧酸即其中R^1为COOH的式I化合物开始，并用常规方法，将它们首先转化为活化形式如卤化物、酸酐或酰咪唑，然后将后者与适宜的羟基化合物HOR^7反应来制备式I化合物。该反应可在常规溶剂中进行并且通常需要加入上述适宜的碱。例如，也可以通过在脱水剂如碳化二亚胺存在下，让羧酸与羟基化合物反应，将上述两步骤简化。

也可以通过从适宜的羧酸盐即从其中R^1为COR并且R为OM而其中M可以是碱金属阳离子或相当的碱土金属阳离子的式I化合物开始来制备式I化合物。这些盐可以与很多式R-A化合物反应，其中A为常规离核基团，例如卤素如氯、溴、碘，或者是未取代或由卤素、烷基或卤代烷基取代的芳基或烷基磺酰基如甲苯磺酰基和甲基磺酰基或者其它相当的离去基团。具有反应性取代基A的式R-A化合物是已知的或者可以容易地通过常规专业知识获得。该反应可在常规溶剂中进行并有利地通过加入上述适宜的碱进行。

在某些情况下，必须使用通常已知的保护基技术来制备本发明式I化合物。例如，如果R^6为4-羟基苯基，那么可首先将羟基保护成苄基醚，然后在反应的适宜阶段将其断开。

可如WO 96/11914中所述制备式I化合物，其中R^1为四唑。

如果以生物学作用为目的，那么优选的式I羧酸衍生物包括纯对映异构体或纯非对映异构体或其混合物为那些取代基具有下列含义的化合物：

R^2为氢、羟基、卤素、N(C_1-C_4-烷基)$_2$、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷硫基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-卤代烷氧基，或者如下所述，CR^2连接到CR^{10}上得到5-或6-元环；

X为氮或次甲基；

Y为氮或次甲基；

Z为氮或CR^{10}，其中R^{10}为氢或C_1-C_4-烷基，或者CR^{10}与CR^2或CR^3一起形成可以由一个或两个甲基取代的5-或6-元亚烷基或亚烯基环，并且其中一个亚甲基可以由氧或硫置换，如$-CH_2-CH_2-O-$、$-CH_2-CH_2-CH_2-O-$、$-CH=CH-O-$、$-CH=CH-CH_2O-$、$-CH(CH_3)-CH(CH_3-)-O-$、$-CH=C(CH_3)-O-$、$-C(CH_3)=C(CH_3)-O-$或$-C(CH_3)=C(CH_3)-S$；

至少一个环成员X、Y或Z为氮。

R^3为氢、羟基、卤素、N(C_1-C_4-烷基)$_2$、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷硫基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-卤代烷氧基，或者如上所述CR^3连接到CR^{10}上得到5-或6-元环；

R^4和R^5（它们可以是相同的或不同的）为：可以由一个或多个下列基团取代的苯基或萘基，所述基团包括：卤素、硝基、氰基、羟基、巯基、氨基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、羧基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基、苯氧基、C_1-C_4-烷硫基、NH(C_1-C_4-烷基)或N(C_1-C_4-烷基)$_2$或者可由下列基团取代一次或多次例如1-3次的苯基，所述基团包括卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或C_1-C_4-烷硫基；或者

在邻位由直接的键、亚甲基、亚乙基或亚乙烯基、氧或硫原子或SO_2-、NH-或N-烷基连接在一起的苯基或萘基，

C_3-C_8-环烷基；

R^6为C_3-C_8-环烷基，这些基团可由下列基团取代一次或多次：卤素、羟基、巯基、羧基、硝基、氰基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_3-C_6-链烯基氧基、C_3-C_6-链炔基氧基、C_1-C_4-烷硫基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-烷基羰基、C_1-C_4-烷氧基羰基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$或者可由下列基团取代一次或多次例如1-3次的苯基，所述基团包括卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或C_1-C_4-烷硫基；

可由下列基团取代一次或多次的苯基或萘基：卤素、R^{15}、硝基、

巯基、羧基、氰基、羟基、氨基、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_3-C_6-链烯基氧基、C_1-C_4-卤代烷基、C_3-C_6-链炔基氧基、C_1-C_4-烷基羰基、C_1-C_4-烷氧基羰基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基、苯氧基、C_1-C_4-烷硫基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$、二氧亚甲基、二氧亚乙基或可由下列基团取代一次或多次例如1-3次的苯基，所述基团包括卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或C_1-C_4-烷硫基；

含1-3个氮原子和/或一个硫原子或氧原子的5-或6-元杂芳环系统，它可以携带1-4个卤原子和/或1-2个下列基团：C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-烷硫基、苯基、苯氧基或苯基羰基，所述苯基又可携带1-5个卤原子和/或1-3个下列基团：C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基和/或C_1-C_4-烷硫基；

R^{15}为可携带一个下列基团的甲基、乙基、甲氧基或乙氧基：羟基、羧基、氨基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$、甲酰胺或CON(C_1-C_4-烷基)$_2$；

W为硫或氧；

Q为C_2-C_4-烷基、C_3-C_4-链烯基、C_3-C_4-链炔基、-S-CH_2-CH_2-、-O-CH_2-CH_2-，这些基团可由下列基团取代一次或多次：所述基团包括：卤素、羟基、巯基、羧基、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷硫基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-烷氧基羰基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$或者苯基，它可由下列基团取代一次或多次例如1-3次，所述基团包括卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或C_1-C_4-烷硫基。

或者Q与R^6基一起形成下列环系统：

2-二氢化茚基、3-二氢化茚基、1,2,3,4-四氢-2-萘基、1,2,3,4-四氢-3-萘基，其中的苯环可以由下列基团取代：卤素、羟基、巯基、羧基、硝基、氰基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_3-C_6-链烯基氧基、C_3-C_6-链炔基氧基、C_1-C_4-烷硫基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-烷基羰基、C_1-C_4-烷氧基羰基、氨基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$或苯基。

特别优选的式I羧酸衍生物，包括纯对映异构体或纯非对映异构体

或其混合物为那些取代基具有下列含义的化合物:

R^2为三氟甲基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷硫基，或者如下所述CR^2连接到CR^{10}上得到5-或6-元环;

X为氮或次甲基;

Y为氮或次甲基;

Z为氮或CR^{10}，其中R^{10}为氢或C_1-C_4-烷基，或者CR^{10}与CR^2或CR^3一起形成可以由一个或两个甲基取代的5-或6-元亚烷基或亚烯基环，并且其中一个亚甲基可以由氧或硫置换，如$-CH_2-CH_2-O-$、$-CH_2-CH_2-CH_2-O-$、$-CH=CH-O-$、$-CH=CH-CH_2O-$、$-CH(CH_3)-CH(CH_3)-O-$、$-CH=C(CH_3)-O-$、$-C(CH_3)=C(CH_3)-O-$或$-C(CH_3)=C(CH_3)-S$;

至少一个环成员X、Y或Z为氮。

R^3为三氟甲基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷硫基，或者如上所述CR^3连接到CR^{10}上得到5-或6-元环;

R^4和R^5（它们可以是相同的或不同的）为:

可以由一个或多个下列基团取代的苯基或萘基，所述基团包括:卤素、硝基、氰基、羟基、巯基、氨基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基、苯氧基、C_1-C_4-烷硫基、$NH(C_1$-C_4-烷基)或$N(C_1$-C_4-烷基)$_2$或者苯基，它可由下列基团取代一次或多次例如1-3次，所述基团包括卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或C_1-C_4-烷硫基;或者

在邻位由直接的键、亚甲基、亚乙基或亚乙烯基、氧或硫原子或SO_2-、NH-或N-烷基连接在一起的苯基或萘基，

C_5-C_7-环烷基;

R^6为C_5-C_7-环烷基，这些基团可由下列基团取代一次或多次:C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-烷硫基、卤素、羟基、羧基、氰基、三氟甲基、乙酰基或者可由下列基团取代一次或多次例如1-3次的苯基，所述基团包括卤素、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或C_1-C_4-烷硫基;

可由下列基团取代一次或多次的苯基或萘基:卤素、R^{15}、硝基、巯基、羧基、氰基、羟基、氨基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、乙酰基、C_1-C_4-烷氧基羰基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基、苯氧基、C_1-C_4-烷硫基、$NH(C_1$-C_4-烷基)、$N(C_1$-C_4-烷基)$_2$、二氧亚甲基、二氧

亚乙基或苯基，它可由下列基团取代一次或多次例如 1-3 次，所述基团包括卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或 C_1-C_4-烷硫基；

含 1-3 个氮原子和/或一个硫原子或氧原子的 5-或 6-元杂芳环系统，它可以携带 1-4 个卤原子和/或 1-2 个下列基团：C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、三氟甲氧基、C_1-C_4-烷硫基、苯基或苯氧基，其中所述各苯基又可携带 1-5 个卤原子和/或 1-3 个下列基团：C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基和/或 C_1-C_4-烷硫基；

R^{15}为可携带一个下列基团的甲氧基或乙氧基：羟基、羧基、氨基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$、甲酰胺或 CON(C_1-C_4-烷基)$_2$；

W 为硫或氧；

Q 为 C_2-C_4-烷基、C_3-C_4-链烯基、C_3-C_4-链炔基、-S-CH_2-CH_2-、-O-CH_2-CH_2-，这些基团可由下列基团取代一次或多次，所述基团包括：卤素、羟基、巯基、羧基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷硫基或者苯基，它可由下列基团取代一次或多次例如 1-3 次，所述基团包括卤素、硝基、氰基、C_1-C_4-烷基、C_1-C_4-卤代烷基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-卤代烷氧基或 C_1-C_4-烷硫基。

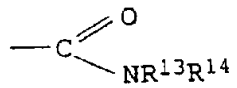
或者 Q 与 R^6一起形成下列环系统：

2-二氢化茚基、3-二氢化茚基、1,2,3,4-四氢-2-萘基、1,2,3,4-四氢-3-萘基，其中的苯环可以由下列基团取代：卤素、羟基、巯基、羧基、氰基、C_1-C_4-烷氧基、C_1-C_4-烷基、C_2-C_4-链烯基、C_2-C_4-链炔基、C_3-C_6-链烯基氧基、C_3-C_6-链炔基氧基、C_1-C_4-烷硫基、C_1-C_4-卤代烷氧基、C_1-C_4-烷氧基羰基、NH(C_1-C_4-烷基)、N(C_1-C_4-烷基)$_2$或苯基。

本发明化合物提供一种新的治疗学方法用于治疗高血压、肺动脉高血压、心肌梗塞、慢性心衰、心绞痛、急/慢性肾衰、肾功能不全、脑血管痉挛、脑局部缺血、蛛网膜下出血、偏头痛、哮喘、动脉粥样硬化、内毒素休克、内毒素诱导的器官衰竭、血管内血凝固、血管成形术后再狭窄、良性前列腺肥大、由局部缺血和中毒引起的肾衰和肾高血压、间质瘤的转移和生长、由造影剂引起的肾衰、胰腺炎、胃肠道溃疡。

意外地发现，在某些情况下，本发明化合物也具有对神经激肽受体的拮抗作用。

这尤其适用于式 I 化合物，其中 R^1 为



此外，本发明涉及包含式 I 的内皮素受体拮抗剂和肾素－血管紧张素系统抑制剂的结合产物。肾素－血管紧张素系统抑制剂包括肾素抑制剂、血管紧张素 II 拮抗剂和特别是血管紧张素转换酶（ACE）抑制剂。

另外，本发明涉及β阻滞剂和上述内皮素受体拮抗剂的结合产物和混合的 ACE/天然内肽酶（NEP）抑制剂和上述内皮素受体拮抗剂的结合产物。

该结合产物可以以独立的药物形式给予或者也可以以在空间上分离的药物形式给予。可同时给予或连续给予。结合产物的剂量可以达到各病例给予的最大单次剂量。然而，也可以使用比各病例单次治疗剂量低的剂量。

这些结合产物特别适用于治疗和预防高血压及其后遗症和用于治疗心衰。

本发明化合物的良好作用可以用下列试验说明：

受体结合研究

利用克隆的人 ET_A 或 ET_B 受体表达 CHO 细胞进行该结合研究。

膜制备

将 ET_A 或 ET_B 受体表达 CHO 细胞在含 10％胎牛血清（PAA Laboratorties GmbH, Linz, No. A15-022）、1 mM 谷氨酰胺（Gibco No. 25030-024）、100U/ml 青霉素和 100μg/ml 链霉素（Gibco, Sigma No. p-0781）的 DMEM NUT MIX F12 基质（Gibco No. 21331-020）中生长。48 小时后，将细胞用 PBS 洗涤并在 37℃下，与含 0.05％胰蛋白酶的 PBS 一起培养 5 分钟。然后，用基质中和，并通过在 300×g 下离心收集该细胞。

为了制备膜，将该细胞调至浓度为 10^8 个细胞/ml 缓冲剂（50 mM tris·HCl 缓冲剂，PH 7.4），然后，通过超声碎裂（Branson Sonifier 250, 40-70 秒/恒定的/输出 20）。

结合测定

为了进行 ET_A 或 ET_B 受体结合测定，以 50μg 蛋白质/测定混合物的浓度将膜悬浮在培养缓冲剂（50 mM tris-HCl, PH 7.4, 含 5 mM $MnCl_2$, 40μg/ml 杆菌肽和 0.2% BSA）中，并在 25℃和含或不含试验物质下，与 25pM ^{125}I-ET_1（ET_A 受体测定）或 25 pM ^{125}I-ET_3（ER_B 受体测定）一起培养。用 $10^{-7}M$ ET_1 测定非特异性结合。30 分钟后，通过在 Skatron 细胞收集器（Skatron, Lier, Norway）上的 EF/B 玻璃纤维滤器（Whatman, England）过滤来分离游离的和结合的放射性配体，并将滤器用冰冷的、PH 7.4、含 0.2% BSA 的 tris-HCl 缓冲剂洗涤。用 Packard 2200 CA 液体闪烁计数器测量滤器上收集的放射性。

ET 拮抗剂的体内测定

将重 250-300g 的雄性 SD 大鼠用异戊巴比妥麻醉，通过人工方法换气，切断迷走神经并刺毁脑脊髓。将颈动脉和颈静脉插入导管。

静脉内给予对照动物 1 μg/kg ET_1 使得该动物血压明显升高，该现象持续很长时间。

在给予 ET_1 前 30 分钟，试验动物静脉内注射试验化合物（1 mg/kg）。为了测定 ET 拮抗性，比较试验动物和对照动物的血压变化。

口服给药测定混合 ET_A 和 ER_B 拮抗剂

通过口服给药方法预先给予重 250-300g、血压正常的雄性大鼠（Sprague Dawley, Janvier）试验物质。80 分钟后，将该动物用乌拉坦麻醉，并将颈动脉（用于测定血压）和颈静脉（给予 big 内皮素/内皮素 1)插入导管。

稳定期后，静脉给予 big 内皮素（20μg/kg，给药体积 0.5ml/kg）或 ET_1(0.3μg/kg，给药体积 0.5ml/kg)。连续记录血压和心率 30 分钟。用明显的和持续时间较长的血压变化来计算曲线下面积（AUC）。为了测定试验物质的拮抗作用，将用试验物质处理的动物的 AUC 与对照动物的 AUC 比较。

通常，本发明化合物可通过口服或非肠道（皮下、静脉内、肌内、腹膜内）给予。也可以用吸入或喷雾方法通过鼻咽腔给药。

给药剂量依赖于病人的年龄、疾病和体重以及给药方式。一般来说，当口服给药时，每天给予活性物质的剂量大约为 0.5-50mg/kg 体重，而当非肠道给药时，每天给予的剂量大约为 0.1-10mg/kg 体重。

本发明新的化合物可以以常规的固体或液体药物形式使用，例如所述形式包括未包衣的或（膜）包衣的片剂、胶囊剂、粉剂、颗粒、栓剂、溶液剂、软膏剂、霜剂或喷雾剂。通过常规方法来生产这些制剂。为此，可将这些活性物质与常规药物佐剂一起加工，例如，所述药物佐剂包括片剂粘合剂、膨胀剂、防腐剂、片剂崩解剂、流动性调节剂、增塑剂、湿润剂、分散剂、乳化剂、溶剂、缓释剂、抗氧化剂和/或抛射剂气体（参见 H. Sucker 等：Pharmazeutische Technologie, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1991）。用该方法得到的给药形式通常包含 0.1-90%（体积）的活性物质。

合成实施例

实施例 1:

2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸甲酯

将 7 g (27.5 mmol) 3,3-二苯基-2,3-环氧丙酸甲酯和 5.5 g (30.2 mmol) 2-(3,4-二甲氧基苯基)乙醇溶解在 20 ml 二氯甲烷中并在室温下加入 5 滴三氟化硼乙醚合物。将该溶液搅拌 2 小时。然后将溶剂蒸馏掉，并将残渣（ 10.7 g, 89%)直接进行其它反应。

实施例 2:

2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸

将 12 g (27.5 mmol)2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸甲酯溶解在 110 ml 二噁烷中，并加入 55 ml 1N NaOH 溶液。将该混合物在 80℃下搅拌 2 小时。将水加到该混合物中，并将水相用乙醚提取两次。将水相用 1 N HCl 水溶液酸化并用乙醚提取，将有机相用硫酸镁干燥，并将溶剂蒸馏掉。并将残渣在乙醚/正己烷中重结晶，并分离到 10.2 g (87%)无色结晶。

熔点：133-135℃

实施例 3:

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-482)

将 1 g (2.3 mmol)2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸加到 10 ml DMF 中，并加入 340 mg NaH (50% 悬浮液)。将该混合物搅拌 15 分钟后，加入 526 mg 4-甲氧基-6-甲基-2-甲基磺酰基嘧啶，并将该混合物在室温下搅拌 3 小时。将水加到该混合物中，然后用乙醚提取。将水相用 1 N HCl 水溶液酸化，用乙醚提取并用硫酸镁干燥。将溶剂蒸馏掉，将残渣通过 MPLC 纯化，在乙醚/正己烷中重结晶后，分离到 655 mg (52%)无色粉末。

^{1}H-NMR (200 MHz): 7.2 ppm (10 H, m), 6.8 (3 H, m), 6.2 (1 H, s), 6.18 (1 H, s), 3.9 (9 H, m), 3.8 (1 H, m), 3.7 (1 H, m), 2.85 (2 H, tr), 2.2 (3 H, s).

EI-MS: M^+ = 544

实施例 4:

3,3-二(4-乙基苯基)-2,3-环氧丙酸甲酯

在 - 10℃下，将 15 ml (168 mmol)氯乙酸甲酯和 20 g (84 mmol) 4,4'-二乙基二苯酮在 20 ml THF 中的溶液滴加到 9.1 g (168 mmol) 甲醇钠在 80 ml THF 的溶液中。将该混合物温热至室温并搅拌 2 小时。将该混合物加到水中并用乙醚提取。将有机相用碳酸氢钠溶液和枸橼酸溶液洗涤并用硫酸镁干燥，将溶剂蒸馏掉。分离到 15.4 g 粗品油状物并直接进一步使用。

实施例 5:

2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-乙基-苯基)丙酸甲酯

将 6 g (19.3 mmol) 3,3-二(4-乙基苯基)-2,3-环氧丙酸甲酯 (粗品) 和 3.52 g (19.3 mmol)2-(3,4-二甲氧基苯基)乙醇溶解在 20 ml 二氯甲烷中，在室温下加入 5 滴三氟化硼乙醚合物。将该溶液搅拌 1.5 小时。然后将溶剂蒸馏掉，并将残渣，一种淡黄色油状物(8.66 g, 91%)，直接进一步反应。

实施例 6:

2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-乙基苯基)丙酸

将 9.2 g (19.3 mmol)2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-乙基苯基)丙酸甲酯溶解在 26 ml 二噁烷中，并加入 13 ml 3N NaOH 溶液。将该混合物在 60℃下搅拌 3 小时。将水加到该混合物中，并将水相用乙醚提取两次。将水相用 1 N HCl 水溶液酸化并用乙醚提取，将有机相用硫酸镁干燥，并将溶剂蒸馏掉。分离到 6.5 g (71%)淡黄色油状物并直接进一步反应。

实施例 7:

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-乙基苯基)丙酸(I-116)

将 1.8 g (3.8 mmol)2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-乙基苯基)丙酸加到 20 ml DMF 中，并加入 554 mg NaH (50% 悬浮液)。将该混合物搅拌 15 分钟后，加入 855 mg (4,2 mmol)4-甲氧基-6-甲基-2-甲基磺酰基嘧啶，并将该混合物在室温下搅拌 3 小时。将水加到该混合物中，然后用乙醚提取。将水相用 1 N HCl 水溶液酸化，用乙醚提取并用硫酸镁干燥。将溶剂蒸馏掉，并在乙醚/正己烷中重结晶后分离到 540 mg (23%)无色粉末。

^{1}H-NMR (200 MHz): 7.0-7.4 ppm (10 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.2 (1 H, s), 6.15 (1 H, s), 3.9 (3 H, s), 3.8 (3 H, s), 3.7 (1 H, m), 3.5 (1 H, m), 2.9 (2 H, tr), 2.6 (4 H, m), 2.3 (3 H, s), 1.2 (6 H, m).

EI-MS: M^+ = 600

实施例 8:

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-苯基-(2E)-丙烯氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-17)

将 1.12 g (3 mmol)2-羟基-3-(3-苯基-(2E)-丙烯氧基)-3,3-二苯基丙酸加到 432 mg (9 mmol, 50%) NaH 在 20ml DMF 的悬浮液中，并将该混合物在室温下搅拌 10 分钟。加入 614 mg (3,3 mmol)4,6-二甲基-1-甲基磺酰基嘧啶，并将该混合物搅拌 16 小时，然后用 200ml 水稀释，用 1 N HCl 水溶液酸化并用乙醚提取。将乙醚相用 1 N 氢氧化钠溶液提取。将有机相减压下用硫酸镁干燥并过滤，将溶剂蒸馏掉。将残渣在乙醚/己烷中重结晶，并分离到 927 mg (65%)结晶产物。

熔点: 128-133℃

^{1}H-NMR (200 MHz): 7.3 ppm (15 H, m), 6.74 (1 H, s), 6.7 (1 H, d), 6.3 (1 H,s), 6.2 (1 H, dtr, 4.3 (1 H, dd), 4.1 (1 H, dd), 2.3 (6 H, s).

EI-MS: M^+ = 480

实施例 9:

4,6-二甲基-1-甲硫基嘧啶

将 15 g (107 mmol)4,6-二甲基-1-巯基嘧啶和 5.14g NaOH 溶解在 175ml 水中。在室温下，用 10 分钟的时间将 12ml (128mmol)硫酸二甲酯滴加到该混合物中。1 小时后，将水相用乙醚提取 3 次，有机相用硫酸镁干燥，将溶剂蒸馏掉。分离到 15.9g (97%)粗品。

^{1}H-NMR (270 MHz): 6.7 ppm (1 H, s), 2.5 (3 H,s), 2.3 (6 H,s).

实施例 10:

4,6-二甲基-1 甲磺酰基嘧啶

将 15.9 g (103 mmol)4,6-二甲基-1-甲硫基嘧啶加到 120ml 二氯甲烷和 110ml 水中。在 0℃下，通入氯气至饱和（黄色）。完成转化后，用氮气除掉过量的氯气，将水相用二氯甲烷提取，并将收集到的有机相用硫酸镁干燥。将该溶液浓缩，并通过加入乙醚将产品结晶 (14g, 73%) 。

熔点: 79-80℃

^{1}H-NMR (270 MHz): 7.2 ppm (1 H, s), 3.4 (3 H, s), 2.6 (6 H, s).

实施例 11:

(S)-2-羟基-3-甲氧基-3,3-二苯基丙酸甲酯

将 54.4 g (200 mmol) (S)-2-羟基-3-甲氧基-3,3-二苯基丙酸和 10.8g (200mmol)甲醇钠加到 300mlDMF 中。用 15 分钟的时间，将 21ml (210mmol)硫酸二甲酯滴加到该悬浮液中，在该过程中，温度升高到 50℃并且该悬浮液变为可动的。将该混合物搅拌过夜，然后加到 1.5L 水和冰中。将水相用 500ml 乙醚提取 2 次并将醚相用 200ml 水洗涤 2 次。将有机相用硫酸镁干燥，将干燥剂滤掉，将溶剂蒸馏掉。分离到 55.8g 油状物并直接进一步反应。

实施例 12:

(S)-2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸甲酯

方法 A:

将 27.9 g (S)-2-羟基-3-甲氧基-3,3-二苯基丙酸甲酯(100mmol)与 1g 对甲苯磺酸盐和 18.2g 2-(3,4-二甲氧基苯基)乙醇(100mmol)在烧瓶中混合并加热至 60℃。将该烧瓶中的压力降低以便于蒸馏出产生的甲醇，并将该混合物在 60℃下再搅拌 5 小时。为了便于处理，将该混合物冷却并用 300ml 乙醚稀释，将有机相首先用碳酸氢钠溶液洗涤，然后用水洗涤几次。然后用硫酸镁干燥，并将干燥剂过滤掉，将溶剂蒸馏掉。分离到 43g 油状物残渣，该残渣可直接在接下来的合成步骤中使用。

方法 B:

在烧瓶中，将 27.9 g (S)-2-羟基-3-甲氧基-3,3-二苯基丙酸甲酯(100mmol)，1g 对甲苯磺酸和 18.2g(100mmol) 2-(3,4-二甲氧基苯基)乙醇溶解在 75ml 二氯甲烷中。将该溶液加热，二氯甲烷被蒸馏掉，同时滴加二氯甲烷以便于蒸馏掉产生的甲醇，并将该混合物在 60℃下再搅拌 5 小时。为了便于处理，将该混合物冷却并用 300ml 乙醚稀释，将有机相首先用碳酸氢钠溶液洗涤，然后用水洗涤几次。然后用硫酸镁干燥，并将干燥剂过滤掉，将溶剂蒸馏掉。分离到 43g 油状物残渣，该残渣可直接在接下来的合成步骤中使用。

实施例 13:

(S)-2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸

将 255 ml 1N 氢氧化钠加到 74g (170mmol) (S)-2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸甲酯在 510ml 二噁烷的溶液中，并将该悬浮液在 50℃下搅拌 2 小时。将该混合物用 2.5L 水稀释并用枸橼酸中和。将水相用 500ml 乙醚提取 2 次。然后将有机相用水洗涤，硫酸镁干燥并过滤，然后将乙醚蒸馏掉。将残渣通过在乙醚/正己烷中结晶来纯化，并分离到 70g 结晶。

^{1}H-NMR (200 MHz): 7.3 ppm (10 H, m), 6.8 (1 H, dbr), 6.7 (1 H, dbr), 6.6 (1 H, sbr), 5.0 (1 H, s), 3.9 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), 3.6 (1 H, dt), 3.4 (1 H, OH), 3.2 (1 H, dt), 2.8 (2 H, t).

$[\alpha]^{20}$=8.3 (1; 乙醇)

实施例 14:

2-(4,6-二甲基嘧啶-2-基氧基)-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-445)

和

(S)-2-(4,6-二甲基嘧啶-2-基氧基)-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-445, (S)-对映体)

用 15 分钟的时间，将溶解在 150mlDMF 中的 55 g (130 mmol) 2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸加到 9g (390 mmol) 酰胺锂在 35ml DMF 的溶液中。向该溶液中缓慢地滴加溶解在 75ml DMF 中 25g (137mmol) 2-甲基砜-4,6-二甲基嘧啶，并将该混合物在室温下搅拌 18 小时。为了便于处理，将该混合物加到 2L 冰水和枸橼酸中进行中和。将离析的结晶吸滤出来并用水洗涤。将湿润的结晶溶解在二氯甲烷中，将该溶液用硫酸镁干燥并过滤，将溶剂蒸馏掉。将油状残渣溶解在乙醚中并用 130ml 1N 氢氧化钠溶液提取，将水相用 130ml 1N 盐酸中和，因此，结晶离析出来。干燥后，分离到 64g 产品。

^{1}H-NMR (200 MHz): 7.3 ppm (10 H, m), 6.7 (4 H, m), 6.3 (1 H, s), 3.9 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), 3.7 (1 H, dt), 3.6 (1 H, dt), 2.8 (2 H, t), 2.3 (6 H, s).

熔点: 125-130℃ (分解)

EI-MS: M^+=528

用类似的方法，在氨基锂存在下，从(S)-2-羟基-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸和2-甲基砜-4,6-二甲基嘧啶制备(S)-2-(4,6-二甲基嘧啶-2-基氧基)-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸.

$[\alpha]^{20}$=111 (1; 乙醇)

实施例15:

如实施例8制备下列化合物。

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-乙基苯基)丙酸(I-147)

熔点: 150-155℃

EI-MS: M^+=570

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-(4-氯苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-651)

熔点: 150-152℃

EI-MS: M^+=546

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-氯苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-713)

熔点: 108℃分解

EI-MS: M^+=502

2-(4,6-二甲氧基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-氯苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸

熔点: 165-167℃

EI-MS: M^+=534

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-氯苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-746)

熔点: 93-98℃

EI-MS: M^+=518

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-乙基苯基)丙酸(I-148)

熔点: 130-133℃

EI-MS: M^+=554

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-甲基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸(I-710)

熔点: 90 - 100℃

EI-MS: M^+=566

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3,3-二苯基丙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸

^{1}H-NMR(200 MHz): 7.3 ppm (18 H, m), 6.25 (1 H, s), 6.0 (1 H, s), 4.0 (1 H, tr), 3.8 (3 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.2 (5 H, m).

EI-MS: M^+=642

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸(I-699)

熔点: 100 - 110℃

EI-MS: M^+=612

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(2-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸(I-487)

熔点: 85 - 90℃

EI-MS: M^+=582

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-(3-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸(I-486)

熔点: 190 - 195℃

EI-MS: M^+=610

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-苯基乙硫基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸

熔点: 173 - 175℃

^{1}H-NMR (200): 7.0-7.4 ppm (13 H, m), 6.0 (1 H, s), 4.7 (2 H, tr), 3.8 (3 H, s), 3.1 (2 H, tr), 2.5 (4 H, m)

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸(I-635)

熔点: 100 - 110℃

EI-MS: M^+=640

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-(3,5-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸(I-593)

熔点: 90 - 100℃

EI-MS: M^+=640

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-(2-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸(I-164)

熔点: 135 - 145℃

EI-MS: M^+=610

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(3,3-二苯基丙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸

熔点: 135 - 145℃

EI - MS: M^+ = 610

2-(4-甲氧基-6,7-二氢-5H-环戊二烯并嘧啶(cyclopentapyrimidin)-2-基氧基)-3-(3,3-二苯基丙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸

熔点: 135 - 140℃

EI-MS: M^+=668

2-(4-甲氧基-6,7-二氢-5H-环戊二烯并嘧啶-2-基氧基)-3-(2-苯基乙硫基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸

熔点: 135 - 140℃

^{1}H-NMR (200): 7.0-7.5 ppm (13 H, m), 5.9 (1 H, s), 3.9 (3 H, s), 2.6-2.8 (8 H, m), 2.1 (2 H, m).

2-(4-甲氧基-6,7-二氢-5H-环戊二烯并嘧啶-2-基氧基)-3-(2-(2-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸

熔点: 105 - 115℃

EI-MS: M^+=608

2-(4-甲氧基-6,7-二氢-5H-环戊二烯并嘧啶-2-基氧基)-3-(2-(3-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸

熔点: 110 - 120℃

EI-MS: M^+=608

2-(4-甲氧基-6,7-二氢-5H-环戊二烯并嘧啶-2-基氧基)-3-(2-(4-二甲基氨基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸

熔点：135－140℃

EI-MS：M^+=621

2-(4-甲氧基-6,7-二氢-5H-环戊二烯并嘧啶-2-基氧基)-3-(2-(3,4-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸

熔点：125－130℃

EI-MS：M^+=638

2-(4-甲氧基-6,7-二氢-5H-环戊二烯并嘧啶-2-基氧基)-3-(2-(3,5-二甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-氯苯基)丙酸

熔点：125－130℃

EI-MS：M^+=638

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-(4-甲基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-370)

熔点：128－130℃

EI-MS：M^+=526

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-苯基乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-719)

熔点：155℃分解

EI-MS：M^+=484

2-(4,6-二甲氧基-2-嘧啶氧基)-3-(2-苯基乙氧基)-3,3-二苯基丙酸

熔点：203℃分解

EI-MS：M^+=500

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-苯基乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-720)

熔点：130-133℃

EI-MS：M^+=468

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-苯基乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-657)

熔点：138-142℃

EI-MS：M^+=512

2-(4,6-二甲氧基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-甲基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸

熔点：155-158℃

EI-MS: M^+=514

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-甲基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-465)

熔点: 145-147℃

EI-MS: M^+=498

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-(4-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-554)

熔点: 160-165℃

EI-MS: M^+=528

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-)3-(4-甲氧基苯基)丙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-555)

熔点: 165-170℃

EI-MS: M^+=512

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-335)

^{1}H-NMR (200): 7.2-7.4 ppm (10 H, m), 6.3 (2 H, s), 6.2 (2 H, s), 3.8 (3 H, s), 3.75 (10 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.6 (2 H, m), 2.25 (3 H, s), 1.9 (2 H, m).

EI-MS: M^+=588

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-336)

^{1}H-NMR (200): 7.2-7.5 ppm (10 H, m), 6.6 (1 H, s), 6.3 (3 H, s), 3.8 (9 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.6 (2 H, m), 2.3 (6 H, s), 1.9 (2 H, m).

EI-MS: M^+=572

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-(2-氯苯基)丙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-383)

^{1}H-NMR (200): 7.1-7.5 ppm (14 H, m), 6.24 (1 H, s), 6.23 (1 H, s), 3.8 (3 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.75 (2 H, m), 2.25 (3 H, s), 1.9 (2 H, m).

EI-MS: M^+=532

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-(2-氯苯基)丙氧基)-3,3-二

苯基丙酸(I-384)

熔点: 172-178℃

EI-MS: M^+=516

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-(4-氯苯基)丙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-251)

^{1}H-NMR (200): 7.0-7.4 ppm (14 H, m), 6.6 (1 H, s), 6.3 (1 H, s), 3.5 (2 H, m), 2.7 (2 H, m), 2.3 (6 H, s), 1.9 (2 H, m).

EI-MS: M^+=516

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-(3,4-二甲氧基苯基)丙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-490)

^{1}H-NMR (200): 7.1-7.5 ppm (10 H, m), 6.74 (1 H, s), 6.7 (3 H, s), 6.3 (1 H, s), 3.8 (6 H, s), 3.5 (2 H, m), 2.7 (2 H, m), 2.3 (6 H, s), 1.9 (2 H, m).

EI-MS: M^+=542

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-丙氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-69)

熔点: 115-119℃

EI-MS: M^+=542

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-丁氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-71)

熔点: 118-122℃

EI-MS: M^+=556

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-丁氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-70)

熔点: 122-125℃

EI-MS: M^+=540

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-苯基-(2E)-丙烯氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-44)

熔点: 171-174℃

EI-MS: M^+=496

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-(2-甲基苯基)丙氧基)-

3,3-二苯基丙酸(I-107)

分解: 144-146℃

EI-MS: M^+=512

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-(2-甲基苯基)丙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-90)

分解: 173-176℃

EI-MS: M^+=496

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-(4-甲基苯基)丙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-363)

分解: 158-161℃

EI-MS: M^+=512

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-(4-甲基苯基)丙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-346)

分解: 163-167℃

EI-MS: M^+=496

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-甲硫基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-246)

熔点: 136-138℃

EI-MS: M^+=530

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-甲硫基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-217)

分解: 166-169℃

EI-MS: M^+=514

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-乙氧基-3-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-145)

分解: 141-145℃

EI-MS: M^+=558

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-乙氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-510)

分解: 131-135℃

EI-MS: M^+=528

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-异丙基苯基)乙氧

基)-3,3-二苯基丙酸(I-705)

^{1}H-NMR (200 MHz, DMSO): 7.0-7.35 ppm (14 H, m), 6.35 (1 H, s), 6.1 (1 H, s), 4.0 (1 H, m), 3.9 (3 H, s), 3.8 (3 H, s), 3.7 (1 H, m), 2.9 (3 H, m), 2.2 (3 H, s), 1.1 (6 H, d).

EI-MS: M^+=526

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(3,4-亚甲二氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-568)

分解: 146-148℃

EI-MS: M^+=528

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-(3,4-亚甲二氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-501)

分解: 145-149℃

EI-MS: M^+=556

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-(4-乙氧基-3-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-735)

^{1}H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (10 H, m), 6.85 (2 H, m), 6.7 (1 H, d), 6.1 (1 H, s), 4.6 (2 H, tr), 4.0 (3 H, m), 3.85 (3 H, s), 3.75 (3 H, s), 3.65 (1 H, m), 3.05 (2 H, tr), 2.8 (2 H, m), 1.25 (3 H, m).

EI-MS: M^+=586

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-(4-乙氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-407)

^{1}H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (12 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.1 (1 H, s), 4.65 (2 H, tr), 3.95 (3 H, m), 3.8 (3 H, s), 3.65 (1 H, m), 3.05 (2 H, tr), 2.8 (2 H, m), 1.25 (3 H, m).

EI-MS: M^+=556

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-乙氧基-3-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-146)

分解: 129-134℃

EI-MS: M^+=542

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(3,4-亚甲二氧基苯基)乙氧

基)-3,3-二苯基丙酸(I-569)

^{1}H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (10 H, m), 6.9 (1 H, s), 6.8 (2 H, m), 6.7 (1 H, d), 6.2 (1 H, s), 6.0 (2 H, s), 3.95 (3 H, m), 3.65 (1 H, m), 2.8 (2 H, m), 2.3 (6 H, s).

EI-MS: M^+=512

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-乙氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-473)

分解: 145-148℃

EI-MS: M^+=512

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-(4-异丙基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-604)

^{1}H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (14 H, m), 6.1 (1 H, s), 4.6 (2 H, tr), 3.9 (1 H, m), 3.8 (3 H, s), 3.6 (1 H, m), 3.0 (2 H, tr), 2.8 (3 H, m), 1.1 (6 H, d).

EI-MS: M^+=554

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-异丙基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-672)

分解: 156-160℃

EI-MS: M^+=510

2-(4-甲氧基-5,6-二氢呋喃并(2,3d)嘧啶-2-氧基)-3-(2-(4-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二(4-甲基苯基)丙酸(I-517)

^{1}H-NMR (200 MHz, DMSO): 7.0-7.3 ppm (10 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.0 (1 H, s), 4.6 (2 H, tr), 3.85 (3 H, s), 3.8 (1 H, m), 3.7 (3 H, s), 3.6 (1 H, m), 3.0 (2 H, tr), 2.8 (2 H, tr), 1.1 (6 H, d).

EI-MS: M^+=570

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-甲氧基苯基)乙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-622)

^{1}H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (12 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.4 (1 H, s), 6.1 (1 H, s), 4.0 (1 H, m), 3.7 (3 H, s), 3.7 (1 H, m), 2.8 (2 H, tr), 2.3 (3 H, s).

EI-MS: M^+=514

2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(2-(4-甲氧基苯基)乙氧基)-

3,3-二苯基丙酸(I-585)

^{1}H-NMR (200 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (12 H, m), 6.8 (3 H, m), 6.1 (1 H, s), 4.0 (1 H, m), 3.7 (3 H, s), 3.6 (1 H, m), 2.8 (2 H, tr), 2.3 (6 H, s).

EI-MS: M^+=498

2-(4-甲氧基-6-甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-苯基丙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-499)

分解: 153-155℃

EI-MS: M^+=498

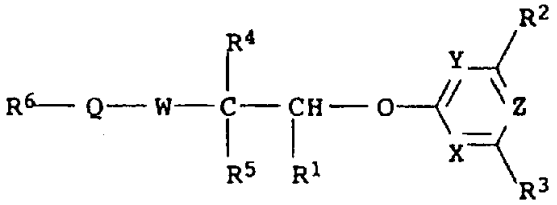
2-(4,6-二甲基-2-嘧啶氧基)-3-(3-苯基丙氧基)-3,3-二苯基丙酸(I-500)

分解: 148-151℃

EI-MS: M^+=482

表 1 中所列出的化合物可用类似的方法或如一般描述部分中所述来制备。

表 1



I

No.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-1	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	Ph	OMe	Me	CH	N	N	S
I-2	COOMe	Ph	- CH_2-CH_2-	Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-3	COOH	4-Br-Ph	- CH_2-CH_2-	Ph	OMe	OMe	CH	N	N	O
I-4	COOH	Ph	- CH_2-$C(CH_3)_2$-	Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-5	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-6	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-7	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-Cl-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-8	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	Ph	Me	Me	N	N	CH	O
I-9	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	Ph	Et	Me	N	N	N	O
I-10	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-11	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-12	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-13	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	S
I-14	COOEt	Ph	- CH_2-CH_2-	Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-15	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O

No.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-16	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-17	COOMe	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-18	COOEt	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	S
I-19	四唑	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-20	COOH	Ph	- $C(CH_3)_2$-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-21	COOH	Ph	- CH_2- $C(CH_3)_2$-	4-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-22	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-23	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-24	COOH	4-Br-Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	OMe	CH	N	N	O
I-25	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	Me	N	N	N	O
I-26	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	N	N	CH	O
I-27	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-28	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-29	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Et	Me	N	N	N	O
I-30	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	S
I-31	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-32	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-33	COOEt	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-34	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	S
I-35	COOMe	Ph	- $C(CH_3)_2$-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	Me	N	N	CH	S
I-36	COOH	Ph	- $C(CH_3)_2$-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-37	COOH	4-Br-Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-38	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-39	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-40	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-Me-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-41	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	SMe	Me	CH	N	N	O
I-42	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	N	N	CH	O
I-43	COOH	Ph	-CH=CH-CH_2-	Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-44	COOH	Ph	-CH=CH-CH_2-	Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-45	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	S
I-46	COOBzl	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-47	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-48	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-49	COOH	4-F-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-Di-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-50	COOH	Ph	-$C(CH_3)_2$-CH_2-	3,4,5-Tri-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-51	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3-Me-4-Et-Ph	OMe	CF_3	CH	N	N	O
I-52	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3-Me-4-Et-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-53	COOH	4-F-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Br-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-54	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-55	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-56	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-Br-Ph	Me	Me	N	N	CH	O
I-57	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3-Br-Ph	Et	Me	CH	N	N	S
I-58	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	2-Me-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-59	COOH	Ph	-CH=CH-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-60	COOH	Ph	-CH=CH-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-61	COOH	4-F-Ph	-CH_2-CH_2-	3-Me-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-62	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3-Me-4-SMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-63	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-64	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-65	四唑	Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	OMe	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-66	COOH	3-OMe-Ph	- CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-67	COOH	Ph	-O- CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-68	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-n-丙氧基-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-69	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-n-丙氧基-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-70	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-n-丁氧基-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-71	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-n-丁氧基-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-72	COOH	Ph	-O- CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	CH	N	CH	O
I-73	COOH	Ph	-O- CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	S
I-74	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	2-Me-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-75	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	2-Me-Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-76	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	2-Me-4-SMe-Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-77	COOH	Ph	- $C(CH_3)_2$-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-78	COOMe	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OEt-3-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-79	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-80	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4-Me-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-81	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-(Di-Me-氨基)-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-82	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-83	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-84	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-85	COOH	3-OMe-Ph	- CH_2-CH_2-	4-OEt-3-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-86	COOH	Ph	-O- CH_2-CH_2-	4-OEt-3-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-87	COOH	Ph	-S- CH_2-CH_2-	3-OMe-4-Cl-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-88	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3-OMe-4-Cl-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-89	COOH	3-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	3-OMe-4-Cl-Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-90	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	2-Me-Ph	Me	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-91	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	2-Me-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-92	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OEt-3-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	S
I-93	COOMe	Ph	- CH_2-CH_2-	4-iPr-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-94	COOH	2-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	4-F-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-95	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4-Me-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-96	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-97	COOH	2-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	4-iPr-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-98	COOH	Ph	-O- CH_2-CH_2-	Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-99	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-100	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-101	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-(二-Me-氨基)-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-102	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-(二-Me-氨基)-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-103	COOH	2-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-104	COOH	4-F-Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-105	COOH	Ph	- $C(CH_3)_2$-CH_2-	3-Cl-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-106	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	2-Me-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-107	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	2-Me-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-108	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	Me	Me	N	N	CH	O
I-109	COOMe	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	OMe	Me	CH	N	N	O
I-110	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	Me	Me	CH	N	N	S
I-111	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4-iPr-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-112	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4-Me-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-113	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-Me-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-114	COOH	Ph	-O- CH_2-CH_2-	3,4-二-Me-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-115	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–116	COOH	4–Et–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–117	COO–i–Pr	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–亚甲二氧基苯基	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–118	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–Me–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–119	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–(二–Me–氨基)–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–120	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–(二–Me–氨基)–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–121	COOH	4–F–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–122	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–123	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–124	COOH	Ph	-S- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–125	COOH	Ph	- CH(OH)-CH_2-	4–Me–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–126	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe-4–Me–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–127	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–iPr–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–128	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–iPr–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–129	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	Et	Me	N	N	CH	O
I–130	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe-4–Me–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–131	COOH	4–Et–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–132	COOH	4–Et–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–133	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	S
I–134	COOBu	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Et–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–135	COOH	4–I–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Et–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–136	COOH	Ph	- CH(OH)-CH_2-	4–Et–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–137	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	2–OMe–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–138	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–139	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-140	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	2-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-141	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	3-OMe-4-Et-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-142	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-Et-Ph	Et	Me	N	N	N	O
I-143	COOH	Ph	$-CH=CH-CH_2-$	4-Cl-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-144	COOH	Ph	$-CH=CH-CH_2-$	4-Cl-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-145	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-OEt-3-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-146	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-OEt-3-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-147	COOH	4-Et-Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-148	COOH	4-Et-Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-149	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	3-OMe-4-Et-Ph	OMe	O-CH=CH-C		N	N	O
I-150	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	3-OMe-4-Et-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-151	COOH	4-Me-Ph	$-CH_2-CH_2-$	环己基	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-152	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	环己基	OMe	Et	CH	N	N	O
I-153	COOMe	Ph	$-CH_2-CH_2-$	环己基	OMe	Me	CH	N	N	O
I-154	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	3-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-155	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	3-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-156	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	环己基	Me	Me	CH	N	CH	O
I-157	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	环己基	Me	Me	N	N	CH	O
I-158	COOH	4-Cl-Ph	$-CH_2-CH_2-$	环己基	Et	Me	CH	N	N	O
I-159	COOH	Ph	$-CH=CH-CH_2-$	4-Cl-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-160	COOH	Ph	$-CH=CH-CH_2-$	4-Cl-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-161	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	2-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-162	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	2-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-163	COOH	4-Cl-Ph	$-CH_2-CH_2-$	2-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-164	COOH	4-Cl-Ph	$-CH_2-CH_2-$	2-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–165	COOH	4–Et–Ph	- CH_2-CH_2-	环己基	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–166	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	环己基	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	S
I–167	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–168	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt-3–OMe–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–169	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3–Me-4–Cl–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–170	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–171	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–172	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Cl–Ph	OMe	Me	CH	N	N	S
I–173	COOH	3–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Cl–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–174	COOH	Ph	-O- CH_2-CH_2-	4–Cl–Ph	Et	Me	N	N	N	O
I–175	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–Cl–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–176	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–Cl–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–177	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	2–Me-4–Cl–Ph	SMe	Me	CH	N	N	O
I–178	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	环己基	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–179	COOH	4– CF_3–Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–180	COOH	4– CF_3–Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–181	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	环己基	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–182	COOBzl	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Cl–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–183	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	2–Me-4–Cl–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–184	COOH	Ph	- CH(OH)-CH_2-	萘－2－基	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–185	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	2–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–186	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–187	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–188	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	2–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–189	COOH	2–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	萘－2－基	OMe	Me	CH	N	N	O
I–190	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	萘－2－基	Me	Me	CH	N	N	S
I–191	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–Cl–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–192	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–iPr–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–193	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–194	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–195	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–196	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–197	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	萘－2－基	Me	Me	N	N	CH	O
I–198	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	1–Me–萘－2－基	Et	Me	CH	N	N	O
I–199	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	1–Me–萘－2－基	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–200	COOMe	Ph	- CH_2-CH_2-	萘－2－基	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–201	COOEt	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–202	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–203	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–204	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	环己基	Me	Me	N	N	N	O
I–205	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	环己基	Et	Me	CH	N	N	O
I–206	四唑	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–207	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–208	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–209	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OH–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–210	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OH–Ph	Et	Me	N	N	CH	O
I–211	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–212	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-213	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-214	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	2-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-215	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OEt-Ph	Et	Me	CH	N	N	S
I-216	COOH	Ph	- $C(CH_3)_2$-CH_2-	4-OEt-Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-217	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-218	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Cl-Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-219	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Cl-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-220	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-221	COOH	Ph	- O-CH_2-CH_2-	4-OEt-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-222	COOH	4-Br-Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	CF_3	Me	N	N	CH	O
I-223	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-224	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-225	COOH	4-I-Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-226	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	CH	O
I-227	COOH	4-CF_3-Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-228	COOH	4-CF_3-Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-229	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	Et	Me	N	N	N	O
I-230	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	环己基	OMe	Me	CH	N	N	O
I-231	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	环己基	Me	Me	CH	N	N	O
I-232	COOH	Ph	- CH(OH)-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-233	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-4-Cl-Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-234	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Cl-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-235	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Cl-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-236	COOMe	Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-237	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-238	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-239	COOH	Ph	-CH=CH-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-240	COOH	Ph	-CH=CH-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-241	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	2-Me-3-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-242	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	Me	N	N	N	O
I-243	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-244	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-245	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	OMe	CH	N	N	O
I-246	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Phenyl	OMe	Me	CH	N	N	O
I-247	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	CH	O
I-248	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Me	Me	N	N	CH	O
I-249	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	S
I-250	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-251	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-252	COOH	4-F-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-253	COOH	Ph	-CH_2-CH(CH_3)-	3-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-254	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	环己基	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-255	COOH	Ph	-CH=CH-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-256	COOH	Ph	-CH=CH-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-257	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	环己基	OMe	OMe	CH	N	N	O
I-258	四唑	Ph	-CH_2-CH_2-	2-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-259	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-260	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–261	COOH	Ph	- CH(2–OMe–Ph)-CH_2-	2–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–262	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	2–OMe-4–Br–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–263	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–264	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–265	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	2–OMe–Ph	Me	Me	N	N	CH	O
I–266	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–Et–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–267	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–Cl–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–268	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	2–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	S
I–269	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–270	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–271	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–272	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–273	COOH	4–Br–Ph	- CH_2-CH_2-	2–OMe–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–274	COOH	Ph	- CH(OH)-CH_2-	2–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–275	COOH	4–Et–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–276	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–277	COOH	4–Cl–Ph	- CH(4–OMe–Ph)-CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–278	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3–Me-4–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–279	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	Me	Me	CH	N	N	O
I–280	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	Me	Me	N	N	N	O
I–281	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	Et	Me	N	N	N	O
I–282	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–Et–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–283	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–Et–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–284	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Et–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–285	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Et–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–286	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	S
I–287	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–288	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–289	COOH	3,4–二–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–290	COOEt	4–Cl–Ph	- CH(OH)-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–291	COOH	4–Et–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–292	COOH	4–Et–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–293	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–294	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–295	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	CH	O
I–296	COOH	4–Cl–Ph	- $C(CH_3)_2$-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–297	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–298	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–Et–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–299	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–Et–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–300	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–301	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Et	Me	N	N	N	O
I–302	COOH	3,4–二–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–303	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–304	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–OMe–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–305	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3–Me-4–Et–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–306	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3–Me-4–Et–Ph	SMe	Me	CH	N	N	O
I–307	COOH	4–Et–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–308	COOH	4–Et–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–309	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–iPr–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-310	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	OMe	Me	CH	N	N	O
I-311	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Br-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-312	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-Et-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-313	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-Et-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-314	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Et-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-315	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Et-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-316	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Br-Ph	Et	Me	N	N	N	O
I-317	COOH	4-Cl-Ph	-CH(4-Br-Ph)-CH_2-	4-Br-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-318	COOH	4-Cl-Ph	-CH(OH)-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-319	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4,5-Tri-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-320	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4,5-Tri-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-321	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-322	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-323	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-324	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-325	COOH	4-Cl-Ph	-$C(CH_3)_2$-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	CH	N	CH	O
I-326	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	N	N	N	S
I-327	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4,5-Tri-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-328	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4,5-Tri-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-329	COOH	4-Cl-Ph	-O-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-330	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-331	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-332	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	O-CH=CH-C		N	N	O
I-333	COOH	4-Cl-Ph	-CH(OH)-CH_2-	4-OEt-3-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-334	COOH	4-Cl-Ph	-CH(4-SMe-Ph)-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–335	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–336	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–337	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–iPr–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–338	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–iPr–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–339	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–340	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–341	COOH	3,4–二–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt-3–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–342	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Et–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–343	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Et–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–344	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt-3–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	S
I–345	COOH	4–Cl–Ph	- CH(4–Me–Ph)-CH_2-	4–Me–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–346	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–Me–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–347	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–Me–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–348	COOMe	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	Me	Me	CH	N	CH	O
I–349	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,5–二–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–350	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,5–二–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–351	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	2–Cl–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–352	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–353	COOH	4–Cl–Ph	- CH(OH)-CH_2-	4–Me–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–354	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–Me–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–355	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–356	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–357	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	OMe	OMe	CH	N	N	O
I–358	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–359	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	S

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-360	COOH	4-Cl-Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-Et-Ph	OMe	Me	CH	N	N	S
I-361	COOH	4-Cl-Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-Et-Ph	Me	Me	CH	N	CH	O
I-362	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	4-Me-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-363	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	4-Me-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-364	COOH	4-Cl-Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-Et-Ph	Et	Me	N	N	N	O
I-365	COOH	4-Cl-Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-iPr-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-366	COOH	4-Cl-Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-iPr-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-367	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	2-Cl-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-368	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	2-Cl-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-369	COOH	4-Cl-Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-Et-Ph	SMe	Me	CH	N	N	O
I-370	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-Me-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-371	COOH	4-Me-Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-372	COOH	4-Me-Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-373	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-Et-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-374	COOH	4-Cl-Ph	$-C(CH_3)_2-CH_2-$	4-Et-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-375	COOH	4-Cl-Ph	$-CH_2-CH_2-$	4-Cl-Ph	OMe	Me	CH	N	N	S
I-376	COOH	4-Cl-Ph	$-CH_2-CH_2-$	1-Me-萘-2-基	OMe	Me	CH	N	N	O
I-377	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	3,5-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-378	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	3,4-亚甲二氧基苯基	Et	Me	CH	N	N	O
I-379	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	3,4-亚甲二氧基苯基	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-380	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-$	3,5-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-381	COOH	4-Cl-Ph	-CH(4-OEt-Ph)-CH_2-	4-OEt-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-382	COOH	4-Cl-Ph	$-CH(OH)-CH_2-$	4-OEt-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-383	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	2-Cl-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-384	COOH	Ph	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	2-Cl-Ph	Me	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-385	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-386	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4,5-Tri-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-387	COOH	4-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-388	COOH	4-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-389	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	4-OEt-Ph	Et	Me	N	N	CH	O
I-390	COOH	3,4-二-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-391	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-4-Cl-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-392	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	Me	Me	N	N	CH	O
I-393	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	4-OEt-3-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-394	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	Me	Me	CH	N	N	O
I-395	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	Me	Me	N	N	N	O
I-396	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	4-OEt-3-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-397	COOH	4-Cl-Ph	- $C(CH_3)_2$-CH_2-	3-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-398	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-399	COOH	4-Me-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Me-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-400	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	2-Cl-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-401	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-402	COOH	4-Cl-Ph	- $C(CH_3)_2$-CH_2-	3-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-403	COOH	4-CF_3-Ph	- CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-404	COOH	4-CF_3-Ph	- CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-405	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	S
I-406	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	3-Me-4-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-407	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OEt-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-408	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-409	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2-	3-Me-4-OMe-Ph	Me	Me	N	N	CH	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-410	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-411	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	OMe	Me	CH	N	N	O
I-412	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Et	Me	CH	CH	N	O
I-413	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-414	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-415	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-416	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-417	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	SMe	Me	CH	N	N	O
I-418	COOMe	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-419	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-420	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-421	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	S
I-422	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	CH	N	O
I-423	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OEt-3-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-424	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OEt-3-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-425	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	O-CH=CH-C		N	N	O
I-426	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-427	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-428	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-429	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-430	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	CF_3	CH	N	N	O
I-431	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-432	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-433	COOH	4-Et-Ph	-CH(3-OMe-Phenyl)-CH_2-	3-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-434	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	萘-2-基	Me	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-435	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-436	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-437	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	萘-2-基	Me	Me	N	N	N	O
I-438	COOH	4-Et-Ph	-CH(OH)-CH_2-	3-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-439	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-OEt-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-440	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-OEt-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-441	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	CH	O
I-442	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-443	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-444	COOH	4-Et-Ph	-$C(CH_3)_2$-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-445	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-446	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-447	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-448	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-449	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	S
I-450	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	2-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-451	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-452	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-453	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	2-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-454	COOBzl	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-455	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Et	Me	CH	CH	N	O
I-456	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	Me	N	N	N	O
I-457	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-458	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-459	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-460	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OEt-3-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-461	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	N	CH	N	O
I-462	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-463	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-464	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-465	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-466	COOH	4-CF_3-Ph	-$C(CH_3)_2$-CH_2-	4-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-467	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-468	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-469	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	CH	N	O
I-470	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-471	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	萘-2-基	OMe	Me	CH	N	N	O
I-472	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	S
I-473	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-OEt-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-474	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-475	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-476	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-OEt-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-477	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Et	Me	N	N	N	O
I-478	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	2-Me-3-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-479	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-480	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-481	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	OMe	CH	N	N	O
I-482	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-483	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-484	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-485	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	3-Me-4-SMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-486	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-487	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	2-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-488	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	环己基	OMe	Me	CH	N	N	O
I-489	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	CH	N	N	S
I-490	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-491	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-492	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-	环己基	OMe	Me	CH	N	N	O
I-493	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-494	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-495	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-496	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-497	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	S
I-498	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-499	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-500	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-501	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-502	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	N	CH	N	O
I-503	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	S
I-504	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-505	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-506	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-507	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-508	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-	环己基	OMe	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–509	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–510	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–511	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–Me–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–512	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–Me–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–513	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	S
I–514	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	Et	Me	N	N	N	O
I–515	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–516	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–517	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–518	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二–OMe–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–519	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	Et	Me	CH	CH	N	O
I–520	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–521	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–522	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–523	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–524	COOMe	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–525	COOMe	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–526	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	Ph	OMe	Me	CH	N	N	S
I–527	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–SMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–528	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–SMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–529	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–530	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–531	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–532	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	Et	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-533	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-F-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-534	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	Me	Me	N	N	N	O
I-535	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	Et	Me	CH	N	N	O
I-536	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	Ph	Me	Me	N	N	CH	O
I-537	COOH	4-Br-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-538	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-539	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-540	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-541	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-542	COOH	4-F-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-543	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-544	COOH	4-CF_3-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-545	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	萘-2-基	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-546	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	萘-2-基	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-547	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-548	COOH	4-Me-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-549	COOMe	Ph	-CH(Ph)-CH_2-CH_2-	Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-550	COOH	4-F-Ph	-CH(Ph)-CH_2-CH_2-	Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-551	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-552	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-553	COOH	Ph	-CH(Ph)-CH_2-CH_2-	Ph	Me	Me	CH	CH	N	O
I-554	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-555	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-556	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-557	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–558	COOH	Ph	- CH(Phenyl)-CH_2- CH_2-	Ph	OMe	Me	N	N	N	O
I–559	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4-二–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–560	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–561	COOH	Ph	- CH(Phenyl)-CH_2- CH_2-	Ph	Et	Me	N	N	N	O
I–562	COOMe	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OMe–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–563	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–564	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–565	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–566	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–567	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	S
I–568	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	OMe	Me	CH	N	N	O
I–569	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	Me	Me	CH	N	N	O
I–570	COOH	Ph	- CH(Phenyl)-CH_2- CH_2-	Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–571	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OMe–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–572	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	CH	O
I–573	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OMe–Ph	Et	Me	N	N	N	O
I–574	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Et–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–575	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4-二–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–576	COOH	4–CF_3–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4-二–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–577	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Et–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–578	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3–Cl–4–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–579	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–580	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–581	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	萘－2－基	Me	Me	N	N	N	O
I–582	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	萘－2－基	Et	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–583	COOH	4–F–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–584	COOH	4–F–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–585	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–586	COOH	Ph	- CH(Ph)-CH_2- CH_2-	Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–587	COOH	Ph	- CH(Ph)-CH_2- CH_2-	Ph	Ethyl	Me	CH	N	N	O
I–588	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–589	COOH	4–F–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–590	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,5–二–OMe–Ph	Ethyl	Me	CH	N	N	O
I–591	COOH	4–Et–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–Me–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–592	COOH	4– CF_3–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–593	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,5–二–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–594	COOH	Ph	- CH(OH)-CH(OH)- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–595	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	3–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–596	COOH	4–Me–Ph	- CH_2-CH_2-	4–SMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–597	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	S
I–598	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Me	Me	N	CH	N	O
I–599	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–600	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4,5–Tri–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–601	COOEt	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Ethyl	Me	CH	N	N	O
I–602	COOH	Ph	- CH(Ph)-CH_2- CH_2-	Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–603	COOH	Ph	- CH(Ph)-CH_2- CH_2-	Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–604	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–iPr–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–605	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–亚甲二氧基苯基	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–606	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	S

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-607	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-608	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Me-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-609	COOH	4-Br-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-610	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	4-Et-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-611	COOH	4-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-612	COOH	4-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-613	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	4-Et-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-614	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-SMe-Ph	Et	Me	N	CH	N	O
I-615	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	萘－2－基	OMe	Me	CH	N	N	O
I-616	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	萘－2－基	Me	Me	CH	N	N	O
I-617	COOH	Ph	- CH(OH)-CH(OH)- CH_2-	4-SMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-618	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-619	COOH	Ph	- CH(Ph)-CH_2- CH_2-	Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-620	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	N	N	CH	O
I-621	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	OMe	CH	N	N	O
I-622	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-623	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-SMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-624	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-SMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-625	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Me-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	S
I-626	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-627	COOH	4-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-628	COOH	4-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-629	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-630	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Me-Ph	OMe	Me	N	N	N	O
I-631	COOH	Ph	- CH(OH)-CH(OH)- CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-632	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Et-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-633	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Et-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-634	COOH	4-F-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-635	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-636	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-637	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-638	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	3,4,5-Tri-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-639	COOH	4-F-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Me-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-640	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-iPr-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-641	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-642	COOH	4-Et-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-643	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-iPr-Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-644	COOH	4-F-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Me-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-645	COOH	4-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-646	COOH	4-Me-Ph	- CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-647	COOH	4-F-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Et-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-648	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-649	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2-	4-Et-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-650	COOMe	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Et-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-651	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-652	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Me-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-653	COOH	4-Cl-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Et-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-654	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	萘-2-基	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-655	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4-二-Cl-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-656	COOH	4-F-Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4-Cl-Ph	Et	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-657	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-658	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-659	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-660	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-661	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	S
I-662	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OEt-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-663	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-664	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	Et	Me	N	CH	N	O
I-665	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	Me	N	N	N	O
I-666	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-667	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-668	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	2,3-二-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-669	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-670	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-671	COOH	3,4-二-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-672	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-iPr-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-673	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-674	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-675	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-iPr-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-676	COOH	3,4-二-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-677	COOH	3,4-二-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-678	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-679	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-Me-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-680	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	Me	Me	CH	N	N	O
I-681	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I-682	COOH	3,4-二-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-683	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-684	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-Cl-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-685	COOH	Ph	-CH(OH)-CH(OH)-CH_2-	2-Cl-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-686	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	2-Cl-Ph	Me	Me	CH	CH	N	O
I-687	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-688	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-689	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-690	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-691	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	2-Cl-Ph	Me	Me	N	N	N	S
I-692	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OEt-Ph	Me	Me	N	N	N	O
I-693	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	4-OEt-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-694	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-iPr-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-695	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,4-亚甲二氧基苯基	OMe	Me	CH	N	N	O
I-696	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	2-Cl-Ph	Et	Me	CH	N	N	S
I-697	COOMe	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	2-Cl-Ph	OMe	CH_2-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-698	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-4-Cl-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-699	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-700	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-	3,4-二-OMe-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-701	COOH	4-Cl-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3-OMe-Ph	OMe	O-CH_2-CH_2-C		N	N	O
I-702	COOH	4-Et-Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	4-OMe-Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I-703	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-CH_2-	3,5-二-OMe-4-Cl-Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I-704	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-iPr-Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I-705	COOH	Ph	-CH_2-CH_2-	4-iPr-Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I-706	COOH	Ph	-CH=CH-CH_2-	4-OMe-Ph	OMe	Me	CH	N	N	S

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–707	COOMe	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–708	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt, 3–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–709	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–iPr–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–710	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–711	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–Me–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–712	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–OMe–Ph	Me	Me	N	CH	N	O
I–713	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Cl–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–714	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Cl–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–715	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–716	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–717	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	3–Cl–4–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–718	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	3–Cl–4–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–719	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–720	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–721	COOH	4–F–Ph	- CH=CH- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–722	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–SMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–723	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt, 3–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–724	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–725	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–726	COOMe	Ph	- CH=CH- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–727	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Me	Me	N	CH	N	O
I–728	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	S
I–729	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–730	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–731	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–732	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–733	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	环己基	OMe	Me	CH	N	N	O
I–734	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt-3–OMe–Ph	OMe	CH_2- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–735	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt-3–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–736	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–SMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–737	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–SMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–738	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	环己基	Me	Me	CH	N	N	O
I–739	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	4–Me–Ph	Me	Me	N	N	N	S
I–740	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–亚甲二氧基苯基	Et	Me	CH	N	N	O
I–741	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	3,4–亚甲二氧基苯基	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–742	COOH	Ph	- C(Ph)=CH- CH_2-	Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–743	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,5–二–OMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–744	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,5–二–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–745	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Cl–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–746	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–Cl–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–747	COOH	4–F–Ph	- CH=CH- CH_2-	Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–748	COOH	4–F–Ph	- CH=CH- CH_2-	Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–749	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt-3–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–750	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–SMe–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–751	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–SMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–752	COOH	Ph	- CH_2-CH_2-	4–OEt-3–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–753	COOH	Ph	- C(Ph)=CH- CH_2-	Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–754	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	萘－2－基	Et	Me	CH	N	N	O
I–755	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	萘－2－基	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–756	COOH	Ph	- CH=CH- CH_2-	Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	S

Nr.	R^1	R^4, R^5	Q	R^6	R^2	R^3	Z	X	Y	W
I–757	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–758	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–759	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt–Ph	CF_3	Me	CH	N	N	O
I–760	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt–Ph	OMe	Me	CH	N	N	O
I–761	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	Me	Me	CH	N	N	O
I–762	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2-	4–OMe–Ph	Me	Me	N	N	N	O
I–763	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	Et	Me	CH	N	N	O
I–764	COOH	4–Cl–Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	3,4–二–OMe–Ph	OMe	O- CH_2-CH_2-C		N	N	O
I–765	COOH	Ph	- CH_2-CH_2- CH_2-	4–OEt–Ph	Me	Me	CH	N	N	O

实施例 16

通过以上所述对下列化合物的结合分析来测定受体结合数据。结果示于表 2。

表 2

受体结合数据（Ki 值）

化合物	ET_A [nM/l]	ET_B [nM/l]
I-116	35	35
I-140	575	460
I-146	4	29
I-321	340	290
I-355	132	82
I-370	11	54
I-445	3.5	7.2
I-445(S)对映体	1.3	4.1
I-445(R)对映体	65	140
I-482	2	14
I-499	31	135
I-585	6	23
I-593	300	160
I-622	3	23
I-635	210	126
I-672	60	185
I-699	230	130
I-713	20	96