[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl[7]
C07C279/18
C07C279/30
C07C335/16 C07D295/135
A61K 31/155 A61K 31/27
A61K 31/275 A61K 31/195
A61K 31/21 A61K 31/40

[12]发明专利说明书

[21] ZL 专利号 95196759.2

[45]授权公告日 2001 年 12 月 5 日

[11]授权公告号 CN 1075808C

[22]申请日 1995.12.12
[21]申请号 95196759.2
[30]优先权
[32]1994.12.12 [33]JP [31]336795/1994
[32]1995.6.7 [33]WO [31]PCT/JP95/01135
[86]国际申请 PCT/JP95/02540 1995.12.12
[87]国际公布 WO96/18608 日 1996.6.20
[85]进入国家阶段日期 1997.6.12
[73]专利权人 中外制药株式会社
地址 日本东京都
[72]发明人 本多利雄 牧野俊彦 长藤寿昭
纪藤康 木村伸彰
[56]参考文献
JP59-31757 1984.2.20 A61K31/18
审查员 朱宝华

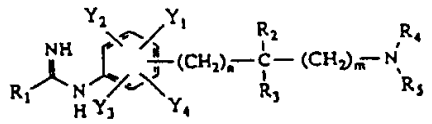
[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所
代理人 段承恩

权利要求书 29 页 说明书 331 页 附图页数 2 页

[54]发明名称 具有一氧化氮合成酶抑制作用的苯胺衍生物

[57]摘要

一种由通式(1)表示的化合物及其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其 可药用的盐，该通式(1)为：



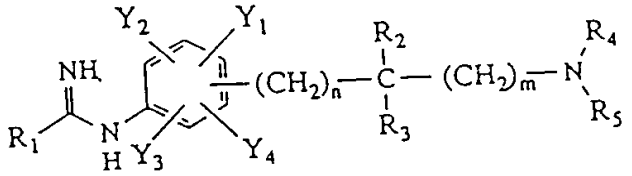
(式中，R_1表示 SR_6或 NR_7R_8；R_6表示碳数 1—6 的烷基等；R_7表示氢原子、碳数 1—6 的烷基或硝基；R_8表示氢原子或碳数 1—6 的烷基；R_2、R_3表示氢原子、碳数 1—6 的烷基等；R_4表示氢原子、碳数 1—6 的烷基或胺的部分被烷基或硝 基取代的脒基；R_5表示氢原子或碳数 1—6 的烷基；Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自表示氢原子、卤素原子、碳数 1 —6 的烷氧基等；n、m 各自表示 0 或 1 的整数)。

上述化合物具有强力的一氧化氮合成酶的抑制作用，可用作脑血管障碍治疗剂。

ISSN1008-4274

权 利 要 求 书

1.一种由下列通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，该通式（1）为：



（1）

式中，

R_1表示 SR_6或 NR_7R_8；其中，

R_6表示可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基；

R_7表示氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、碳数 3－8 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 3－6 的炔基、直链或支链状、碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、或硝基；

R_8表示氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基；

R_2表示氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、羧基，或者也可以与 R_3一起形成一个 3－8 元的环；

R_3表示氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者，也可以与 R_2一起形成一个 3－8 元的环；

R_4表示氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、可以具有取代基的碳数 1－8 的酰基、一种在其氮原子上被直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－8 的环烷基或硝基取代的脒基，或者可以与 R_5一起形成一个 3－8 元的环；

R_5表示氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基氨基、氨基，或者可以与 R_4一起形成一个 3－8 元的环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自表示氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状的碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基、NY_5Y_6、COY_7；其中

Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者 Y_5与 Y_6一起形成一个 3－8 元环；以及

Y_7表示氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基、NY_5Y_6；其中，

Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基；

n、m 各自表示 0 或 1 的整数。

2.权利要求 1 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

R_1为 SR_6，此处，R_6是可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基；

R_2为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基或羧基，或者与 R_3一起形成一个 3－8 元环；

R_3为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_2一起形成一个 3－8 元环；

R_4为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基、可以具有取代基的碳数1－8的酰基、在其氮原子上可以被直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－8的环烷基或硝基取代的脒基，或者与R_5一起形成一个3－8元环；

R_5为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基，或者与R_4一起形成一个3－8元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被1－3个卤素原子取代的直链或支链状碳数1－6的烷基、可以被1－3个卤素原子取代的碳数3－6的环烷基、直链或支链状碳数2－6的链烯基、直链或支链状碳数2－6的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷氧基、直链或支链状碳数1－6的烷硫基，或者NY_5Y_6或COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基、碳数1－8的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个3－8元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基或者NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基；

n、m各自为0或1的整数。

3.权利要求1所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

R_1为SR_6，此处，R_6是可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基；

R_2、R_3可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数1－

6 的烷基、或者 R_2、R_3一起形成一个 3－8 元环；

R_4、R_5为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基、NY_5Y_6或 COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个 3－8 元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基，或者 NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基；

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

4.权利要求 1 中所述的化合物及其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为间位取代；

R_1为甲硫基或乙硫基；

R_2为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_3一起形成一个 3－8 元环；

R_3为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_2一起形成一个 3－8 元环。

R_4、R_5为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数

1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基、NY_5Y_6或 COY_7;

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个 3－8 元环;

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基、或 NY_5Y_6;

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基;

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

5.权利要求 1 中所述的化合物及其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为间位取代;

R_1为甲硫基或乙硫基;

R_2、R_3为氢原子;

R_4为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_5一起形成一个 3－8 元环;

R_5为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_4一起形成一个 3－8 元环;

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基、NY_5Y_6或 COY_7;

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个 3－8 元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基、或者 NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基；

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

6.权利要求 1 所述的化合物及其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为间位取代；

R_1为甲硫基或乙硫基；

R_2为氢原子、甲基或乙基；

R_3为氢原子或甲基；

R_4、R_5为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自表示氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状的碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基、NY_5Y_6、COY_7；

其中 Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者 Y_5与 Y_6一起形成一个 3－8 元环；以及

Y_7表示氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基、

NY_5Y_6；其中，

Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基；

n、m 各自表示 0 或 1 的整数。

7.权利要求 1 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为对位取代；

R_1为甲硫基或乙硫基；

R_2为氢原子、甲基或乙基；

R_3为氢原子或甲基；

R_4、R_5为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基，或者 NY_5Y_6或 COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个 3－8 元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基或者 NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基；

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

8.权利要求 1 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

R_1为 NR_7R_8，此处 R_7为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－8 的环烷基、硝基；R_8为氢原子、氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基；

R_2为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基或羧基，或者与 R_3一起形成一个 3－8 元环；

R_3为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_2一起形成一个 3－8 元环；

R_4为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、在其氮原子上可以被直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－8 元的环烷基或硝基取代的脒基，或者与 R_5一起形成一个 3－8 元环；

R_5为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_4一起形成一个 3－8 元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基，或者 NY_5Y_6或 COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个 3－8 元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基或者 NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基；

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

9.权利要求 1 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为间位取代；

R_1为 NR_7R_8，此处，R_7为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、碳数 3－8 的环烷基、或者硝基；R_8为氢原子、氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基；

R_2为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基或羧基，或者与 R_3一起形成一个 3－8 元环；

R_3为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_2一起形成一个 3－8 元环；

R_4为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、在其氮原子上可以被直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－8 的环烷基或硝基取代的脒基，或者与 R_5一起形成一个 3－8 元环；

R_5为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_4一起形成一个 3－8 元环：

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基，或者 NY_5Y_6或 COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个 3－8 元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳

数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基或者 NY_5Y_6;

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基;

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

10.权利要求 1 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

R_1为硝氨基或乙胺基;

R_2、R_3可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者 R_2、R_3一起形成一个 3－8 元环;

R_4、R_5为氢原子;

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基，或者 NY_5Y_6或 COY_7;

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个 3－8 元环;

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基或者 NY_5Y_6;

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基;

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

11.权利要求 1 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为间位取代；

R_1为硝氨基或乙胺基；

R_2为氢原子、直链或支链碳数 1－6 的烷基，或者与 R_3一起形成一个 3－8 元环；

R_3为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_2一起形成一个 3－8 元环；

R_4、R_5为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基，或者 NY_5Y_6或 COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个 3－8 元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基或者 NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基；

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

12.权利要求 1 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为间位取代；

R_1为硝氨基或乙胺基；

R_2为氢原子、甲基或乙基；

R_3为氢原子或甲基；

R_4、R_5为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被1－3个卤素原子取代的直链或支链状碳数1－6的烷基、可以被1－3个卤素原子取代的碳数3－6的环烷基、直链或支链状碳数2－6的链烯基、直链或支链状碳数2－6的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳 1－6的烷氧基、直链或支链状碳数1－6的烷硫基，或者NY_5Y_6或COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基、碳数1－8的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个3－8元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基或者NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基；

n、m各自为0或1的整数。

13.权利要求1所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为对位取代；

R_1为硝氨基或乙胺基；

R_2为氢原子、甲基或乙基；

R_3为氢原子或甲基；

R_4、R_5为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被1－3个卤素原子取代的直链或支链状碳数1－6的烷基、可以被1－3个卤素原子取代的碳数3－6的环烷基、直链或支链状碳数2－6的链烯基、直链或支链状碳数2－6的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳 1－6的烷氧基、直链或支链状碳

数 1－6 的烷硫基，或者 NY_5Y_6 或 COY_7；

此处，Y_5、Y_6 可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个 3－8 元环；

另外，Y_7 为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基或者 NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6 可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基；

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

14. 权利要求 1 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 以外的取代基的苯环取代位置为间位取代；

R_1 为硝氨基或乙胺基；

R_2、R_3 为氢原子；

R_4 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、或者与 R_5 一起形成一个 3－8 元环；

R_5 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、或者与 R_4 一起形成一个 3－8 元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基，或者 NY_5Y_6 或 COY_7；

此处，Y_5、Y_6 可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，

或者它们一起形成一个 3－8 元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基或者 NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基；

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

15. 一种脑血管障碍治疗剂，其特征在于，其中含有由通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐作为有效成分。

16. 如权利要求 15 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说的脑血管障碍的病型为脑出血。

17. 权利要求 15 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说的脑血管障碍的病型为蛛网膜下出血。

18. 权利要求 15 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说的脑血管障碍的病型为脑梗塞。

19. 权利要求 15 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说的脑血管障碍的病型为脑浮肿。

20. 一种阿尔茨默氏病治疗剂，其特征在于，其中含有由通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐作为有效成分。

21. 一种镇痛剂，其特征在于，其中含有由通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐作为有效成分。

22. 一种对吗啡耐性或依赖性的治疗剂，其特征在于，其中含有由通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐作为有效成分。

23. 一种败血症休克治疗剂，其特征在于，其中含有由通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的

盐作为有效成分。

24.一种慢性关节风湿病治疗剂，其特征在于，其中含有由通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐作为有效成分。

25.一种变形关节病治疗剂，其特征在于，其中含有由通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐作为有效成分。

26.一种病毒性或非病毒性感染病治疗剂，其特征在于，其中含有由通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐作为有效成分。

27.一种糖尿病治疗剂，其特征在于，其中含有以N－（5－（S－乙基硫异脲基）－2－甲氧基苯基甲基）胺为特征的权利要求1所述的化合物或可药用的盐作为用效成分。

28.权利要求15所述的脑血管障碍治疗剂，其中通式（1）所示的化合物为 N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基甲基）胺。

29.权利要求 28 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说的脑血管障碍的病型为脑出血。

30.权利要求 28 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说的脑血管障碍的病型为蜘蛛网下出血。

31.权利要求 28 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说的脑血管障碍的病型为为脑梗塞。

32.权利要求 28 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说的脑血管障碍的病型为脑浮肿。

33.权利要求1所述的化合物或其可能存在的旋光异构体及其可药用的盐，所说的化合物是如下的一组：

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）－1－甲基）乙基）胺、

N－（1－甲基－1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）乙基）胺、

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）甲基）胺、

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）乙基）胺、

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）丙基）胺、

N－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基甲基）胺、

N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺、

N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）甲胺、

N－（4－（S－甲基异硫脲基）苯乙基）胺、

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）－1－甲基）乙基）胺、

N－（4－（S－乙基异硫脲基）苯乙基）二甲胺、

N－（4－（S－乙基异硫脲基）苯乙基）胺、

N－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基甲基）甲胺、

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）甲胺、

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）环戊基）胺、

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）环戊基）胺、

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）环己基）胺、

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）环己基）胺、

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）环己基）胺、

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）胺、

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）环丁基）胺、

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）环丁基）胺、

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）环丁基）胺、

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）环丙基）胺、

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基甲基）胺、

N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）－2－甲基苯基甲基）胺、

N－（2－氯－3－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）甲基）胺、

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）丙基）胺、

N－（2－二甲胺基－5－（N'－乙基胍基）苯基甲基）胺、

N－（2－二甲胺基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺、

N－（5－（S－乙基异硫脲基）苯基）－2－（N－乙基－N－甲胺基）苯基甲基）胺、

N－（2，6－二甲氧基－3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺、

N－（2－乙氧基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺、

N－（2－苄氧基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺、

N－（1－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基）－1－甲基乙基）胺、

N－（3－（N'－乙基胍基）苯基甲基）胺、

N－（3－（S－乙基异硫脲基）－2－甲基苯基甲基）甲胺、

N－（2－苄氨基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺、

N－（5－（N'－乙基胍基）－2－氟苯基甲基）胺、

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲胺基苯基甲基）胺、

N－（2－乙胺基－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺、

N－（2－乙基－5－（N'－乙基胍基）苯基甲基）胺、

N－（5－（N'－乙基胍基）－2－甲基苯基甲基）胺、

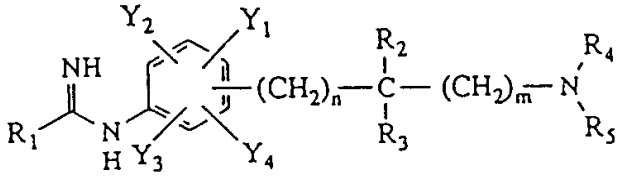
N－（2－（4－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基）乙基）胺、

N－（3－（N'－乙基胍基）－2－甲基苯基甲基）胺、

N－（2－氯－3－（N'－乙基胍基）苯基甲基）胺、

N－（2－氯－5－（N'－乙基胍基）苯基甲基）胺。

34.权利要求 1 所述的由通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，



（1）

式中，

R_1表示 SR_6或 NHR_7；

此处，R_6表示可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、

直链或支链状碳数 2－6 的链烯基；

R_7表示氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、碳数 3－8 的环烷基，或者硝基；

R_2表示氢原子，直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、羧基，或者可以与 R_3一起形成一个 3－8 元环；

R_3表示氢原子，直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者可以与 R_2一起形成一个 3－8 元环；

R_4表示氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、在其氮原子上可以被直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－8 的环烷基或硝基取代的脒基，或者可以与 R_5一起形成一个 3－8 元环；

R_5表示氢原子、直链或支链状碳数 1－6 烷基或者与 R_4一起形成一个 3－8 元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4各自表示氢原子；

n 表示 0 或 1 的整数；

m 表示 0。

35.权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，

在所说的通式（1）中，

R_1为 SR_6，此处，R_6为可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基；

R_2为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基或羧基，或者与 R_3一起形成一个 3－8 元环；

R_3为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_2一起形成一个 3－8 元环；

R_4为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、在其氮原子上可以被直

链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－8 的环烷基或者硝基取代的脒基，或者与 R_5 一起形成一个 3－8 元环；

R_5 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_4 一起形成一个 3－8 元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 各自为氢原子；

n 为 0 或 1 的整数；

m 为 0。

36. 权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

R_1 为 SR_6，此处，R_6 为可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基；

R_2、R_3 可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基；

R_4、R_5 为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 各自为氢原子；

n 为 0 或 1 的整数；

m 为 0。

37. 权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 以外的取代基的苯环取代位置为间位取代；

R_1 为甲硫基或乙硫基；

R_2 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_3 一起形成一个 3－8 元环；

R_3 为直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_2 一起形成一个 3－8 元环；

R_4、R_5 为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 各自为氢原子；

n 为 0 或 1 的整数；

m 为 0。

38.权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为间位取代；

R_1为甲硫基或乙硫基；

R_2、R_3为氢原子；

R_4为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_5一起形成一个 3－8 元环；

R_5为直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_4一起形成一个 3－8 元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4各自为氢原子；

n 为 0 或 1 的整数；

m 为 0。

39.权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为间位取代；

R_1为甲硫基或乙硫基；

R_2为氢原子、甲基或乙基；

R_3为氢原子或甲基；

R_4、R_5为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4各自为氢原子；

n、m 同时为 0。

40.权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为对位取代；

R_1为甲硫基或乙硫基；

R_2为氢原子、甲基或乙基；

R_3为氢原子或甲基；

R_4、R_5为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4各自为氢原子；

n 为 0 或 1 的整数；

m 为 0。

41. 权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

R_1 为 NHR_7，此处，R_7 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、碳数 3－8 的环烷基或硝基；

R_2 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基或羧基，或者与 R_3 一起形成一个 3－8 元环；

R_3 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_2 一起形成一个 3－8 元环；

R_4 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、在其氮原子上可以被直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－8 的环烷基或硝基取代的脒基，或者与 R_5 一起形成一个 3－8 元环；

R_5 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与与 R_4 一起形成一个 3－8 元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 各自为氢原子；

n 为 0 或 1 的整数；

m 为 0。

42. 权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 以外的取代基的苯环取代位置为间位取代；

R_1 为 NHR_7，此处，R_7 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、碳数 3－8 的环烷基或硝基；

R_2 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基或羧基，或者与 R_3 一起形成一个 3－8 元环；

R_3 为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_2 一起形

成一个 3－8 元环；

R_4为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、在其氮原子上可以被直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－8 的环烷基或硝基取代的脒基，或者与 R_5一起形成一个 3－8 元环；

R_5为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与与 R_4一起形成一个 3－8 元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4各自为氢原子；

n 为 0 或 1 的整数；

m 为 0。

43.权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

R_1为硝氨基；

R_2、R_3可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，

R_4、R_5为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4各自为氢原子；

n 为 0 或 1 的整数；

m 为 0。

44.权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为间位取代；

R_1为硝氨基；

R_2为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_3一起形成一个 3－8 元环；

R_3为直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_2一起形成一个 3－8 元环；

R_4、R_5为氢原子；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4各自为氢原子；

n 为 0 或 1 的整数;

m 为 0。

45. 权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为间位取代;

R_1为硝氨基;

R_2为氢原子、甲基或乙基;

R_3为氢原子或甲基;

R_4、R_5为氢原子;

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4各自为氢原子;

n、m 皆为 0。

46. 权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为对位取代;

R_1为硝氨基;

R_2为氢原子、甲基或乙基;

R_3为氢原或甲基;

R_4、R_5为氢原子;

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4各自为氢原子;

n 为 1;

m 为 0。

47. 权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基的苯环取代位置为间位取代;

R_1为硝氨基;

R_2、R_3为氢原子;

R_4为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_5一起形成一个 3－8 元环;

R_5为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_4一起形

成一个 3－8 元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4各自为氢原子；

n 为 0 或 1 的整数；

m 为 0。

48.权利要求 34 所述的化合物 N－（4－（S－甲基异硫脲基）苯乙基）胺或其可药用的盐。

49.权利要求 34 所述的化合物 N－（4－（S－乙基异硫脲基）苯乙基）胺或其可药用的盐。

50. 权利要求 15 所述的脑血管障碍治疗剂，其中通式（1）所示的化合物为权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐。

51.权利要求 50 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管障碍的病型为脑出血。

52.权利要求 50 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管障碍的病型为蛛网膜下出血。

53.权利要求 50 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管障碍的病型为脑硬塞。

54.权利要求 50 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管障碍的病型为脑浮肿。

55. 权利要求 15 所述的脑血管障碍治疗剂，其中通式（1）所示的化合物为 N－（4－（S－甲基异硫脲基）苯乙基）胺或其可药用的盐。

56.权利要求 55 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管障碍的病型为脑出血。

57.权利要求 55 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管障碍的病型为蛛网膜下出血。

58.权利要求 55 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管障碍的病型为脑梗塞。

59.权利要求 55 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管

障碍的病型为脑浮肿。

60. 权利要求 15 所述的脑血管障碍治疗剂，其中通式（1）所示的化合物为 N－（4－（S－乙基异硫脲基）苯乙基）胺或其可药用的盐。

61.权利要求 60 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管障碍的病型为脑出血。

62.权利要求 60 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管障碍的病型为蛛网膜下出血。

63.权利要求 60 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管障碍的病型为脑梗塞。

64.权利要求 60 所述的治疗剂，其特征在于，其中所说脑血管障碍的病型为脑浮肿。

65.权利要求 23 所述的败血症休克治疗剂，其中通式（1）表示的化合物是权利要求 34 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体。

66.权利要求 1 所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光体及其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

R_1为 SR_6，此处，R_6为可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基；

R_2、R_3可以相同或不同地各自在为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者它们相互一起形成一个 3－8 元环：

R_4为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、可以具有取代基的碳数 1－8 的酰基、在其氮原子上可以被直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－8 的环烷基或硝基取代的脒基，或者与 R_5一起形成一个 3－8 元环；

R_5为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者与 R_4一起形成一个 3－8 元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被1－3个卤素原子取代的直链或支链状碳数1－6的烷基、可以被1－3个卤素原子取代的碳数3－6的环烷基、直链或支链状碳数2－6的链烯基、直链或支链状碳数2－6的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳 1－6的烷氧基、直链或支链状碳数1－6的烷硫基，或者NY_5Y_6或COY_7;

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基、碳数1－8的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个3－8元环;

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基或者NY_5Y_6;

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基;

n、m各自为0或1的整数。

67.权利要求1所述的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体或其可药用的盐，在所说的通式（1）中，

R_1为NR_7R_8，此处，R_7为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、碳数3－8的环烷基或硝基；R_8为氢原子、氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基;

R_2、R_3可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基，或者它们相互一起形成一个3－8元环;

R_4为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基、在其氮原子上可以被直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－8的烷基或硝基取代的脒基，或者与R_5一起形成一个3－8元环;

R_5为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基，或者与R_4一起形成一个3－8元环;

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被1－3个卤素原子取代的直链或支链状碳数1－6的烷基、可以被1－3个卤素原子取代的碳数3－6的环烷基、直链或支链状碳数2－6的链烯基、直链或支链状碳数2－6的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷氧基、直链或支链状碳数1－6的烷硫基，或者NY_5Y_6或COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基、碳数1－8的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个3－8元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基或者NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基；

n、m各自为0或1的整数。

68. 权利要求15所述的脑血管障碍治疗剂，在所说的通式（1）中，

R_1为SR_6，此处，R_6为可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基、直链或支链状碳数2－6的链烯基；

R_2、R_3可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基，或者它们相互一起形成一个3－8元环；

R_4为氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基、可以具有取代基的碳数1－8的酰基、在其氮原子上可以被直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－8的环烷基或硝基取代的脒基，或者与R_5一起形成3－8元环；

R_5为氢原子、直链或支链状碳1－6的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳1－6的烷基的烷氧基羰基，或者与R_4一起形成一个3－

8 元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基，或者 NY_5Y_6或 COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个 3－8 元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基或者 NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基；

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

69. 权利要求 15 所述的脑血管障碍治疗剂，在所说的通式（1）中，

R_1为 NR_7R_8，此处，R_7为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、碳数 3－8 的环烷基或硝基；R_8为氢原子、氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基；

R_2、R_3可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者它们相互一起形成一个 3－8 元环；

R_4为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基、在其氮原子上可以被直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－8 的环烷基或硝基取代的脒基，或者与 R_5一起形成一个 3－8 元环；

R_5为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基，或者与 R_4一起形

成一个 3－8 元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自为氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、直链或支链状碳数 2－6 的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基，或者 NY_5Y_6或 COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、碳数 1－8 的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基羰基，或者它们一起形成一个 3－8 元环；

另外，Y_7为氢原子、羟基、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数 1－6 的烷基的烷氧基或者 NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自为氢原子、直链或支链状碳数 1－6 的烷基或碳数 3－6 的环烷基；

n、m 各自为 0 或 1 的整数。

70. 帕金森氏病治疗剂，其特征在于，其中含有通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐作为有效成分。

71. 一种对头部外伤的治疗剂，其特征在于，其中含有通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐作为有效成分。

72. 一种抗痉挛剂，其特征在于，其中含有通式（1）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐作为有效成分。

说　　明　　书

具有一氧化氮合成酶抑制作用的苯胺衍生物

本发明涉及N取代苯胺衍生物，更详细地说，涉及一种对许多疾病有效的预防药和治疗药，其特征是它含有由通式（ 1 ）表示的化合物或其可能存在的立体异构体、旋光体及其可药用的盐作为有效成分，所说的有效成分对一氧化氮合成酶（ nitric oxide synthase,NOS ）具有抑制作用，能够抑制一氧化氮（ NO ）的生成，因此，它对那些被认为与过剩的 NO 或 NO 的代谢产物有关的脑血管障碍，特别是作为引发闭塞性脑血管障碍的头部外伤、痉挛、头痛或疼痛、吗啡耐性或依赖性、阿尔茨海默氏病、帕金森氏病、败血症休克、慢性关节风湿病、变形性关节病、病毒性或非病毒性传染病、糖尿病等疾病有效.

人们把由于某些机理引起脑动脉或颈部动脉闭塞或回流压力降低和引起脑组织局部缺血性坏死的状态统称为脑梗塞. 脑梗塞按照其作用机理可分为脑栓塞和脑血栓两大类. 也就是说，人们把由于心脏内血栓或粥样动脉壁血栓剥离而造成脑动脉栓塞的疾病称为脑栓塞，另一方面，把主要由于在脑动脉硬化性病变的基础上，加上血液粘度上升或回流压降低等原因而引起的动脉闭塞，进而造成脑组织的局部缺血性坏死的状态，称为脑血栓(曲直部寿夫、 尾前照雄主编《脑血管障害》LIFESCIENCE 出版， 54 － 55 页， 1992).

不管是由于脑栓塞或者是脑血栓的原因，陷于局部缺血的脑组织，随着梗塞病灶的发展，或者更早地就能观察到浮肿的形成. 血管性的脑浮肿一般在脑局部缺血发病后数小时出现，直至发病后约一周内仍继续保持该状态. 然后，脑浮肿逐渐减轻，根据梗塞病灶的范围，在 1 － 3 个月内作为梗塞病灶的病变而固定下来. 由于脑被坚硬的头盖骨包围着，而脑浮肿引起脑体积的增大，因此，当脑浮肿一旦超过某种程度时就会引起组织压力和头盖内压的迅速增高，这时往往导致产生致命的挤破，其结果是使脑障碍恶化，并由此决定了此后梗塞病灶病变的范围（稻

村宪治、赫彰郎《CT，MRI时代的脑中风学 上卷》，日本临床社，231－239页，1993）．另外，当脑的一部分一旦陷于梗塞，则该区域所承担的功能，例如认知、感觉、记忆等功能随即丧失．

这样，为了控制患者生命的豫后（治疗后的病况），对脑浮肿和脑梗塞的治疗是一个在临床上极为重要的课题．然而，迄今为止，例如对于脑浮肿的治疗法，一般都依赖于同时采用过呼吸和排放脑脊髓液的措施以及投于高渗透压液或类固醇药剂或其他药物的方法，但是其效果几乎都是暂时性的，不能期望获得较佳的最终治疗效果（龟山正邦 编著，《脑中风治疗手册》，医学书院，34－36页，1991）．因此，作为对局部缺血性脑血管障碍的治疗法，人们迫切希望开发一种具有与现有的病因论不同的、全新机理的药剂．

据报导，NOS存在至少三种异构体，但根据遗传因子的解析才是有力的证据．也就是与存在于神经细胞组织中的钙有关的N－cNOS（1型）、与存在于血管内皮细胞组织中的钙有关的E－cNOS（3型），以及由于受到巨噬细胞或其他许多种细胞所产生的细胞分裂素或生物体内微量毒素（类脂多糖类，LPS）的刺激而诱导合成，并且通常认为是与钙没有依赖关系的iNOS（2型）[Nathan等，FASEB J.16，3051－3064，1992；Nagafuji等，分子化学神经病理学（Mol.Chem.Neuropathol.）26，107－157，1995]．

作为伴随脑局部缺血的脑组织障碍的有效机理，有人提出了细胞外谷氨酸浓度上升、存在于突触后部的谷氨酸受体的异常活化、细胞内钙浓度的上升以及所谓钙依赖性酶活化的一个连续过程[Siesjö,大脑血流病变杂志（J.Cereb.Blood Flow Metab.）1，155－185，1981；Siesjö，神经外科学杂志（J.Neurosurg.）60,883-908,1984;Choi,神经科学发展方向（Trends Neurosci），11，465－469，1988；Siesjö和Bengstsson，大脑血流病变杂志（J.Cereb.blood Flow Metab.）9，127－140，1989]．如上所述，N－cNOS与钙有依赖关系，因此可以认为，只要能抑制该类型的NOS异构体的异常活化，就能发挥NOS抑制剂对神经细胞的保护作用[Dawson等，神经病学年刊（Annals Neurol.）32，297－311，1992]．

事实上，N－cNOS的mRNA量和含有N－cNOS的神经细胞数在大鼠局部脑缺血后的初期就开始增大，其经时变化的情况与梗塞病灶出现的情况相一致[Zhang等，脑研究（Brain res.）654，85－95，1994]．另外，关于小鼠的局部脑缺血模型，至少是在可以观察到梗塞病灶缩小作用的L－NNA的用量范围内，N－cNOS活性的抑制率与梗塞病灶的缩小率有关[Carreau等，欧洲药物学杂志（Eur.J.Pharmacol.256,241-249,1994]．另外，据报导，对于由N－cNOS导致昏倒的小鼠来说，局部脑缺血后观察到的梗塞病灶的体积与对照物相比有明显的缩小[Huang等，科学（Science）265，1883－1885，1994]．

另外，也有报告认为，iNOS与局部缺血性脑损伤的发生及其发展的机理有关．也就是说，在大鼠发生局部脑缺血12小时后，iNOS的mRNA在患侧大脑皮质中开始增大，在2日后，随同iNOS活性一起达到了最大，据称其原因是多核白血球的缘故[Iadecola等，大脑血流病变杂志（J.Cereb.Blood Flow Metab.）15，52－59，1995；Iadecola等，大脑血流病变杂志（J.Cereb.Blood Flow Metab.）15，378－384，1995]．据报导，考虑到这种经时变化，在发生局部缺血3小时后投与作为NOS抑制剂之一的N^G－硝基－L－精氨酸甲酯（L－NAME），梗塞病灶的体积发生较明显的缩小[Zhang等，大脑血流病变杂志（J.Cereb.Blood Flow Metab.）15，595－601，1995]．

另外，关于在大鼠的脑局部缺血后在星形细胞和脑微血管中，iNOS的发现量或酶活性增大的情况也有报导[Endoh等，神经科学通讯（Neurosci.Lett.）154，125－128，1993；Endoh等，脑研究（Brain Res.）651，92－100，1994；Nagafuji等，脑水肿IX（Ito等编辑），60，pp285-288,1994,Springer Verlag;长藤寿昭，松居徹，实验医学，13，127－135，1995；Nagafuji等，分子化学神经病理学（Mol.Chem.Neuropathol.）26，107－157，1995]．

这些报告认为，由于脑局部缺血引起的组织损伤及其发展机理与N－cNOS或iNOS有密切的关系．

另一方面，有人认为，NO是血管内皮舒张因子（endothelium-

derived relaxing factor,EDRF）的至少一种原形，因此，血管的张力与血流量的调节有关[Moncada 等，药物学周刊（ Pharmacol.Rev.）43，109 - 142， 1991]. 事实上，据报导，当向大鼠投予高用量的 L - NNA 时，观察到与使用量有关的随着体血压的上升脑血流量降低的现象（松居徹等，实验医学， 11， 55 - 60， 1993）. 在脑子中具有一种调节机构（一般称为“自我调节机构”），不管体血压在一定范围内如何变化，该机构都能将脑血流量维持恒定（佐野圭司主编《脑中风实验手册》 IPC ， 247 - 249， 1990）. 松居等的报告认为，这种“自我调节机构”不起作用. 因此，有人认为，在脑局部缺血时，特别是 E - cNOS 被抑制到某种程度以上时就会引起脑血流量的降低和体血压的上升，从而使徹循环动态恶化，最终造成局部缺血病变部位扩大.

过去，本发明者们已发现，已知可作为 NOS 抑制剂的公知物质 N^G - 硝基 - L - 精氨酸（ L - NNA ）对于实验的脑局部缺血后发生的脑浮肿、脑梗塞[Nagafuji 等，脑科学通讯（ Neurosci.Lett.147,159-162,1992; 特开平 6 - 192080 号公报]、神经细胞坏死[Nagafuji 等，欧洲药物环境毒性学(Eur.J.Pharmacol.Env.Tox.248,325-328,1993]都具有改善作用. 另一方面，关于比较大用量的 NOS 抑制剂对局部缺血性脑损伤无效或者反而使其恶化的情况也有报导[Iadecola 等，大脑血流病变杂志（ J.Cereb.Blood Flow Metab.14,175-192,1994;长藤寿昭，松居徹 实验医学， 13， 127 - 135， 1995； Nagafuji 等，分子化学神经病理学(Mol.Chem.Neuropathol.)26,107-157,1995). 另外，在永久性或暂时性的脑局部缺血的模型中，关于脑内和血中的 NO 或与 NO 有关的代谢产物变化的论文报告的结果一致地都表明了增大的这一事实[长藤寿昭，松居徹 实验医学， 13， 127 - 135， 1995； Nagafuji 等，分子化学神经病理学（ Mol.Chem.Neuropathol.26,107-157,1995 ）.

关于 NOS 抑制剂对脑局部缺血模型的效果，作为相反报告的理由认为，这是由于所用的 NOS 抑制剂对 N - cNOS 或 iNOS 的选择性低的缘故. 事实上，在以 L - NNA 和 L - NAME 为代表的现有 NOS 抑制剂中，对特定 NOS 异构体具有高选择性抑制作用的物质尚不存在[Nagafuji 等，神经学报告（ Neuroreport ） 6， 1541 - 1545， 1995； Nagafuji

等，分子化学神经病理学（Mol.Chem.Neuropathol.）26，107－157，1995]．因此有人认为，作为局部缺血性脑血管障碍治疗剂，最好使用对N－cNOS或iNOS具有选择抑制作用的物质[Nowicki等，欧洲药物学杂志（Eur.J.Pharmacol.）204，339－340，1991；Dawson等，美国国家科学院学报（Proc.Natl.Acad.Sci.USA）88，6368－6371，1991；Iadecola等，大脑血流病变杂志（J.Cereb.Blood Flow Metab.）15，52－59，1995；Iadecolaet等，大脑血流病变杂志（J.Cereb.Blood Flow Metab.）15，378－384，1995；长藤寿昭，松居徹，实验医学，13，127－135；1995；Nagafuji等，分子化学神经病理学（Mol.Chem.Neuropathol.）26，107－157，1995]．

另外还有人认为，N－cNOS抑制剂也有可能作为下列各种疾病的治疗剂，所说的疾病有：头部外伤[Oury等，生物化学杂志（J.Biol.Chem.）268，15394－15398，1993；Mackenzie等，神经学报告（Neuroreport）6，1789－1794，1995]、痉挛[Rigaud-Monnet等，大脑血流病变杂志（J.Cereb.Blood Flow Metab.）14，581－590；1994]、头痛和疼痛[Moore等，英国药物学杂志（Br.J.Pharmacol.）102，198－202，1991；Olesen.,药物学发展方向（Trends Pharmacol.）15，149－153，1994]、吗啡耐性和依赖性[Kolesnikov等，欧洲药物学杂志（Eur.J.Pharmacol.）221，399－400，1992；Cappendijk等，神经科学通讯（Neurosci Lett.）162，97－100，1993]、阿尔茨海默氏病[Hu和EI－Fakahany,神经学报告（Nuroreport）4，760，762，1993；Meda等，自然（Nature）374，647－650，1995]、帕金森氏病[Youdim等，神经学进展（Advaces Neurol.）60，259－266，1993；Schulz等，神经化学杂志（J.Neurochem.）64，936－939，1995]．

另一方面，有些人认为，由于某种细胞分裂素和LPS的作用，使得在巨噬细胞和神经胶质细胞等担任免疫的细胞或其他细胞中诱导合成出iNOS，这样产生的大量NO将使血管扩张并引起致命的血压降低，因此iNOS抑制剂对败血症休克是无效的[Kilbourn和Griffith，国家Cncer研究所杂志（J.Natl.cncer Inst.）84，827－831，1992，Cobb等，

药物管理评论（Crit.Care Med.）21，1261－1263，1993；Lorente等，医药管理评论（Crit.Care Med.）21，1287－1295，1993].

另外还有人认为，iNOS抑制剂可用作下列疾病的治疗剂，所说的疾病有：慢性关节风湿病和变形关节病[Farrell等，风湿病讨论年报（Ann.Rheum.Dis.）51，1219－1222，1992；Hauselmann等，FEBS通讯（FEBS Lett.）352，361－364，1994；Islante等，英国药物学杂志（Br.J.Pharmacol.）110，701－706，1993]、病毒性或非病毒性传染病[Zembritz和Vane，美国国家科学院学报（Proc.Natl.Acad.Sci.USA）89，2051－2055，1992；Koprowski等，美国国家科学院学报（Proc.Natl.Acad.Sci.USA）90，3024－3027，1993]、糖尿病[Kolb等，生命科学（Life Sci.）PL213－PL217，1991].

迄今为止，作为对N－cNOS显示选择性的NOS抑制剂，据报导有如下物质：N^G－环丙基－L－精氨酸（L－CPA）[Lamberte等，欧洲药物学杂志（Eur.J.Pharmacol.）216，131－134，1992]、L－NNA[Furfine等，生物化学（Biochem.）32，8512－8517，1993]、S－甲基－L－硫代瓜氨酸（L－MIN）[Narayanan和Griffith，医药化学杂志（J.Med.Chem.）37，885－887，1994；Furfine等，生物化学杂志（J.Biol.Chem.）37，885－887，1994；Furfine等，生物化学杂志（J.Biol.Chem.）269，26677－26683，1994；WO95/09619号公报；Narayanan等，生物化学杂志（J.Biol.Chem.）270，11103－11110，1995；Nagafuji等，神经学报告（Neuroreport）6，1541－1545，1995]、S－乙基－L－硫代瓜氨酸（L－EIN）[Furfine等，生物化学杂志（J.Biol.Chem.）269，26677－26683，1994；WO95/09619号公报；Narayanan等，生物化学杂志（J.Biol.Chem.）270，11103－11110，1995].

另外，作为对iNOS显示选择性的抑制剂，据报导有如下物质：N^G－亚氨基乙基－L－鸟氨酸（L－NIO）[McCall等，英国药物学杂志（Br.J.Pharmacol.）102，234－238，1991]、氨基胍（AG）[Griffith等，英国药物学杂志（Br.J.Pharmacol.）110，963－968，1993；

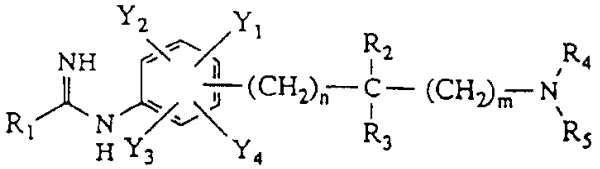
Hasan 等，欧洲药物学杂志（ Eur.J.Pharmacol.） 249， 101 - 106，1993].

本发明的公开

本发明的目的是提供一种新的化合物，该化合物对于在脑内，特别是存在于神经细胞组织中的与钙有依赖性关系的 NOS（ N - cNOS ）或者属于诱导型以及通常与钙无依赖性关系的 NOS（ iNOS ）具有选择的抑制作用，可作为脑血管障碍治疗剂、阿尔茨海默氏病治疗剂、镇痛剂、对吗啡耐性或依赖性的治疗剂、败血症治疗剂、慢性关节风湿病治疗剂、变形性关节病治疗剂、病毒性或非病毒性传染病治疗剂、糖尿糖治疗剂、帕金森氏病治疗剂。

本发明者们为了解决所说的课题而进行了深入的研究，结果发现，具有由通式（ 1 ）表示的 N 取代苯胺衍生物，或其可能存在的立体异构体、旋光异构体及其可药用的盐，是一类优于现有 NOS 抑制剂的化合物，它对 N - cNOS 或 iNOS 具有抑制作用或者具有选择性，作为脑血管障碍治疗剂（特别是闭塞性脑血管障碍的治疗剂）具有显著的效果，至此便完成了本发明。

所说通式（ 1 ）为:



（ 1 ）

（式中，

R_1 表示 SR_6 或 NR_7R_8；其中，

R_6 表示可以具有取代基的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基、直链或支链状碳数 2 - 6 的链烯基;

R_7 表示氢原子、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基、碳数 3 - 8 的环烷基、直链或支链状碳数 2 - 6 的链烯基、直链或支链状碳数 3 - 6 的炔基、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1 - 6 的

烷基、或硝基；

R_8表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基；

R_2表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基、羧基，或者也可以与R_3一起形成一个3－8元的环

R_3表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基，或者，也可以与R_2一起形成一个3－8元的环；

R_4表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基、可以具有取代基的碳数1－8的酰基、一种在其氮原子上被直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－8的环烷基或硝基取代的脒基，或者可以与R_5一起形成一个3－8元的环；

R_5表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基氨基、氨基，或者可以与R_4一起形成一个3－8元的环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自表示氢原子、卤素原子、硝基、氰基、羟基、可以被1－3个卤素原子取代的直链或支链状的碳数1－6的烷基、可以被1－3个卤素原子取代的碳数3－6的环烷基、直链或支链状碳数2－6的链烯基、直链或支链状碳数2－6的炔基、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷氧基、直链或支链状碳数1－6的烷硫基、NY_5Y_6、COY_7；其中

Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基、碳数1－8的酰基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基，或者Y_5与Y_6一起形成一个3－8元环；以及

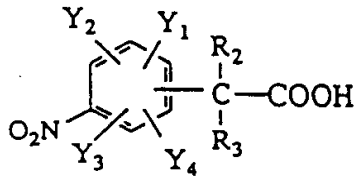
Y_7表示氢原子、羟基、直链或支链状碳数1－6的烷基或碳数3－6的环烷基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基、NY_5Y_6；其中，

Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示：氢原子、直链或支链状碳数1

- 6 的烷基或碳数 3 - 6 的环烷基;

n、 m 各自表示 0 或 1 的整数）.

另外，本发明者们还发现，由通式（ 21 ）表示的化合物是一种在合成由通式（ 1 ）表示的化合物时有用的合成中间体，该通式（ 21 ）为:



（21）

（式中，

R_2 表示氢原子、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基，或者可以与 R_3 一起形成一个 3 - 8 元环;

R_3 表示直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基或者可以与 R_2 一起形成一个 3 - 8 元环;

Y_1、 Y_2、 Y_3、 Y_4 可以相同或不同地各自表示: 氢原子、卤素原子、可以被 1 - 3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基、可以被 1 - 3 个卤素原子取代的碳数 3 - 6 的环烷基、其烷基部分可以具有取代基的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷硫基，以及 NY_5Y_6、 COY_7; 其中，

Y_5、 Y_6 可以相同或不同地各自表示氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基、碳数 1 - 8 的酰基、烷基部分为直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基的烷氧基羰基;

或者， Y_5、 Y_6 可以一起形成一个 3 - 8 元环;

以及， Y_7 表示氢原子、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基、碳数 3 - 6 的环烷基、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷氧基、 NY_5Y_6; 其中，

Y_5、 Y_6 可以相同或不同地各自表示氢原子、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基、碳数 3 - 6 的环烷基. ）

日本公开特许公报，特开昭 50 - 13391 号以及临床科学分子医学（ Clin.Sci.Mol.Med.） 53 ， 355 - 364 ， 1977 ; 化学工程数据

（J.Chem.Eng.Data）22，3，224－245，1977；临床科学分子医学（Clin.Sci.Mol.Met.）54，673－677，1978；生物化学杂志（J.Biochem.）94，123－128，1983和国际公开公报WO94/21621号中公开了一些与通式（1）所表示的本发明化合物有关的化合物.

另外，虽然由通式（1）表示的本发明化合物之中的一部分的上位概念已在特开昭52－97933号、特开昭52－99227号、特开昭62－158249号中公开，然而在这些公报中，关于与本发明化合物相当的化合物的NOS抑制作用以及作为脑血管障碍治疗剂、头部外伤治疗剂、痉挛治疗剂、阿尔茨海默氏病治疗剂、帕金森氏病治疗剂、镇痛剂、对吗啡耐性或依赖性的治疗剂、败血症休克治疗剂、慢性关节风湿病治疗剂、变形性关节病治疗剂、病毒性或非病毒性传染病治疗剂、糖尿病治疗剂等方面的用途完全没有谈及.

另外，在本申请的优先权日（1994年12月12日）的时间点尚未公开而在此时间之后公开的国际公开公报WO95/00505号和化学协会Perkin学报（J.Chem.Soc.Perkin Trans.）1,2025-2030,1977中记载了由通式（1）表示的本发明化合物中的一部分，而在该国际公开公报中记载了本发明化合物中一部分的上位概念.

另外，在本申请的优先权日（1994年12月12日）的时间点尚未公开而在此时间之后公开的国际公开公报WO95/09619号中记载了由通式（1）表示的本发明化合物中一部分的上位概念.

如试验例所示，与国际公开公报WO95/00505号和WO95/09619号中记载的化合物相比，在本发明的实施例中记载的化合物具有特别优良的NOS抑制作用和极高的N－cONS选择性以及iNOS选择性.

对附图的简单说明

图1是一个标绘图，它表示实施例96的化合物对大鼠左中大脑动脉48小时闭塞后的浮肿形成所起的改善作用.

图2是一个标绘图，它表示实施例96的化合物对大鼠左中大脑动脉经3小时闭塞和24小时再灌流后的梗塞病灶形成所起的改善作用.

用于实施发明的最佳方案

在本发明中，

作为直链或支链状碳数1－6的烷基，可以例举：甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、己基等.

作为碳数3－6的环烷基，可以例举：环丙基、环丁基、环戊基、环己基等.

作为直链或支链状碳数2－6的链烯基，可以例举：乙烯基、烯丙基、丁烯基、戊烯基等;

作为直链或支链状碳数3－6的炔基，可以例举：丙炔基、丁炔基、戊炔基等.

作为直链或支链状碳数1－6的烷氧基，可以例举：甲氧基、乙氧基、异丙氧基、正丙氧基等.

作为其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基，可以例举：甲氧基羰基、乙氧基羰基、正丙氧基羰基、异丙氧基羰基、正丁氧基羰基、叔丁氧基羰基等.

作为碳数1－8的酰基，可以例举：乙酰基、丙酰基、丁酰基、异丁酰基、苯甲酰基等.

作为直链或支链状碳数1－6的烷硫基，可以例举：甲硫基、乙硫基、丙硫基等.

作为在可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基、可以举有取代基的碳数1－8的酰基以及可以具有取代基的直链或支链状的碳数1－6的烷氧基中的取代基，可以例举：卤素原子、苯基等烃基.

作为可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基，可以例举：甲基、乙基、2－氯乙基、正丙基等.

作为可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷氧基，可以例举：甲氧基、乙氧基、三氟甲氧基、丙氧基、苄氧基等.

作为可以具有取代基的碳数1－8的酰基，可以例举：乙酰基、苯甲酰基等.

作为NY_5Y_6，可以例举：氨基、甲胺基、乙胺基、二甲基氨基、乙基甲基氨基、哌啶基、乙酰氨基、N－甲基乙酰氨基、叔丁氧基羰基氨

基、N－甲基叔丁氧基羰基氨基等.

作为 COY_7，可以例举：甲酰基、羧基、乙酰基、丙酰基、环丁酰基、甲氧基羰基、乙氧基羰基、叔丁氧基羰基、氨基羰基、甲基氨基羰基、乙基氨基羰基、二甲基氨基羰基、乙基甲基氨基羰基等.

作为 R_1，优选是被直链或支链状碳 1－6 的烷基取代的巯基，或者被直链或支链状碳数 1－6 的烷基取代的氨基，或者硝氨基，特别优选是甲硫基、乙硫基、乙基氨基、硝氨基.

作为 R_2，优选是氢原子，或者直链或支链状碳数 1－6 的烷基，特别优选是氢原子、甲基、乙基.

作为 R_3，优选是氢原子，或者直链或支链状碳数 1－6 的烷基，特别优选氢原子、甲基.

另外，R_2、R_3作为由它们一起形成 3－8 元环的场合的取代基，优选是环丙基、环丁基、环戊基、环己基.

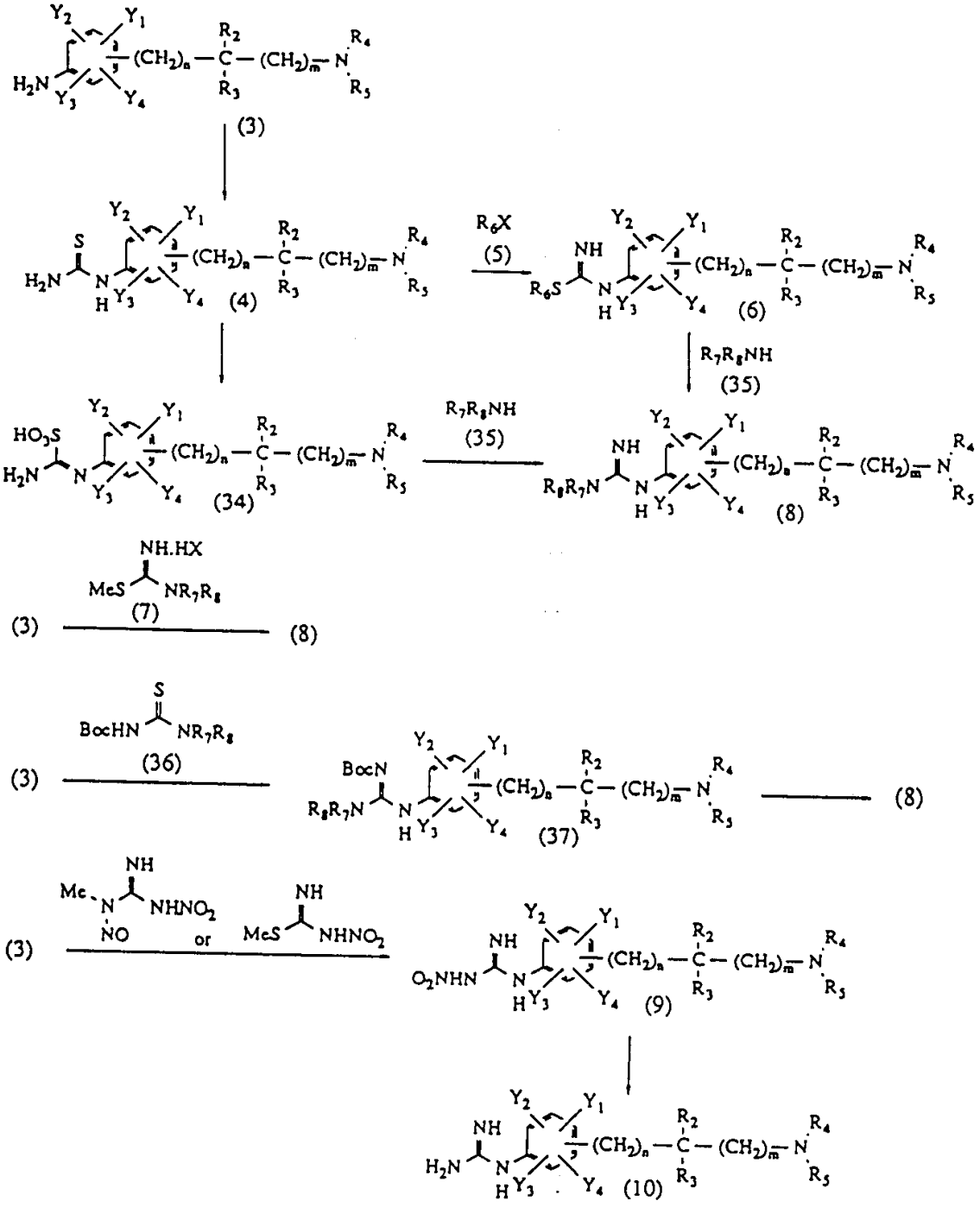
作为 R_4，优选为氢原子.

作为 R_5，优选为氢原子.

作为 m、n，当通式（1）中 Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基在苯环位置上进行间位取代时，优选 m 和 n 都为 0，当通式（1）中 Y_1、Y_2、Y_3、Y_4以外的取代基在苯环位置上进行对位取代时，优选 m 为 1，n 为 0，或者 m 为 0，n 为 1.

作为 Y_1、Y_2、Y_3、Y_4，它们可以相同或不同地各自优选为：氢原子、卤素原子、氰基、羟基、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基、甲胺基、乙胺基、二甲基氨基、乙基甲基氨基，更优选为：氢原子、卤素原子、可以被 1－3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1－6 的烷基、可以被 1－3 个卤素原子取代的碳数 3－6 的环烷基、直链或支链状碳数 2－6 的链烯基、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1－6 的烷硫基、甲胺基、乙胺基、二甲基氨基、乙基甲基氨基.

由通式（1）表示的本发明的化合物例如可按照如下所示的方法合成。



当式（1）中表示的化合物中的R_1变成SR_6时就成为由式（6）表示的化合物，该化合物可以使用由式（3）表示的化合物作为起始原料，经由式（4）表示的化合物而合成。

式（6）

（式中，

R_2表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基，或者可以与R_3一起形成一个3－8元环；

R_3表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基，或者可以与R_2一起形成一个3－8元环；

R_4表示其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷氧基羰基、可以具有取代基的碳数1－8的酰基；

R_5表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基氨基；

R_6表示可以具有取代基的其直链或支链上的碳数为1－6的烷基、直链或支链状碳数2－6的链烯基；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自表示氢原子、卤素原子、可以被1－3个卤素原子取代的直链或支链状碳数1－6的烷基、可以被1－3个卤素原子取代的碳数3－6的环烷基、其烷基部分可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷氧基、直链或支链状碳数1－6的烷硫基、NY_5Y_6、COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基、碳数1－8的酰基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基；或者Y_5、Y_6可以一起形成一个3－8元环；

以及，Y_7表示可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基、碳数3－6的环烷基、直链或支链状碳数1－6的烷氧基、NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、碳数3－6的环烷基；

m表示0、1的整数;

n表示0、1的整数.）

表示的化合物可以按照以下所述的方法合成.其中，在下述式（3）、（4）、（5）、（6）中的R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4、m、n的定义同上，X表示溴原子、碘原子.

可以将式（3）表示的化合物按下述方法转变成式（4）表示的化合物，也就是在碳酸钙、碳酸钾等无机碱，或三乙胺、N，N－二甲基氨基吡啶等有机碱的存在下，优选是在碳酸钙或N，N－二甲基氨基吡啶的存在下，在氯仿、二氯甲烷、水、二甲基甲酰胺等不影响反应的溶剂中，优选是在二氯甲烷与水的混合溶剂或二氯甲烷中，在从0℃至反应混合物沸点的温度，优选是在室温下，将式（3）表示的化合物与二氯硫化碳反应，然后用氨水处理，从而获得式（4）表示的化合物.

然后将式（4）表示的化合物与式（5）表示的化合物在乙腈、丙酮、1，4－二噁烷、甲醇、乙醇等不影响反应的溶剂中，在从室温至反应混合物沸点的温度，优选是在乙腈中，将反应温合物加热回流，从而获得式（6）表示的化合物.

另外，式（6）

（式中，

R_2表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基或者可以与R_3一起形成一个3－8元环;

R_4、R_5可以相同或不同地表示直链或支链状碳数1－6的烷基，或者R_4、R_5可以一起形成一个3－8元环;

R_3、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4、X、m、n的定义同上.）

表示的化合物可以按照以下所述的方法合成.其中，在下式（3）、（4）、（5）、（6）中的R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4、X、m、n的定义同上.

将式（3）表示的化合物在不影响反应的溶剂中，例如在丙酮中，与苯甲酰氯和硫氰酸铵一起，在从室温至反应混合物沸点的温度，优选在室温下反应，然后与10％的氢氧化钠水溶液一起加热回流，从而获得式（4）表示的化合物.

然后将式（4）表示的化合物与盐酸、硫酸、硝酸等无机酸形成季铵盐，再将其与式（5）表示的化合物在乙腈、丙酮、1，4－二噁烷、甲醇、乙醇等不影响反应的溶剂中，在室温至反应混合物沸点的温度，优选在乙腈中将反应混合物加热回流，从而获得式（6）表示的化合物.

在式（1）表示的化合物中；R_1为NR_7R_8的式（8）

（式中，

R_2表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷氧基羰基，或者可以与R_3一起形成一个3－8元环；

R_4表示直链或支链状碳数1－6的烷基、直链或支链状碳数1－6的烷氧基羰基、可以具有取代基的碳数1－8的酰基，或者可以与R_5一起形成一个3－8元环，其中，R_5为氢原子时，R_4不表示烷基；

R_5表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷氧基羰基、其烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷氧基羰基氨基，或者可以与R_4一起形成一个3－8元环；

R_7表示直链或支链状或环状的碳数1－6的烷基，直链或支链状碳数2－6的链烯基、直链或支链状羰数3－8的块基；

R_8表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基；

R_3、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4、m、n的定义同上.）

表示的化合物可以使用式（6）、（4）、（3）表示的化合物作为起始原料来合成.其中，在下式（3）、（4）、（5）、（6）、（7）、（34）、（35）、（36）、（37）中的R_2、R_3、R_4、R_5、R_7、R_8、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4、X、m、n的定义同上，R_6表示可以具有取代基的、直链或支链上的碳数为1－6的烷基.

式（8）表示的化合物可以通过将式（6）表示的化合物与式（35）表示的胺，在不影响反应的溶剂中，在加热下，优选在二甲基甲酰胺中，于80℃进行反应而制得.

另外，式（8）表示的化合物也可以通过将式（4）表示的化合物按照C.A.Maryanoff等的方法[有机化学杂志（J.Org.Chem.）51，1882－1884，1986]转为成式（34）表示的化合物之后，再将其与式

（35）表示的胺反应而制得.

另外，式（8）表示的化合物也可以通过在吡啶等的溶剂中，与式（3）表示的化合物和式（7）表示的化合物一起进行加热回流而制得.

另外，式（8）表示的化合物也可以通过将式（3）表示的化合物，按照 M.A.Poss 的方法[四面体通讯（Tetrahedron Lett.）33，5933－5936，1992]，与式（36）表示的化合物反应，获得式（37）表示的化合物，然后再按照下述条件脱除叔丁氧基羰基保护基而制得.

在式（1）所示的化合物中，R_1 为 $NHNO_2$ 的式（9）表示的化合物以及 R_1 为 NH_4 的式（10）表示的化合物，皆可以使用式（3）表示的化合物作为起始原料来合成. 其中，在下述式（3）、（9）、（10）中，R_2、R_3、R_4、R_5、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4、m、n 的定义同上.

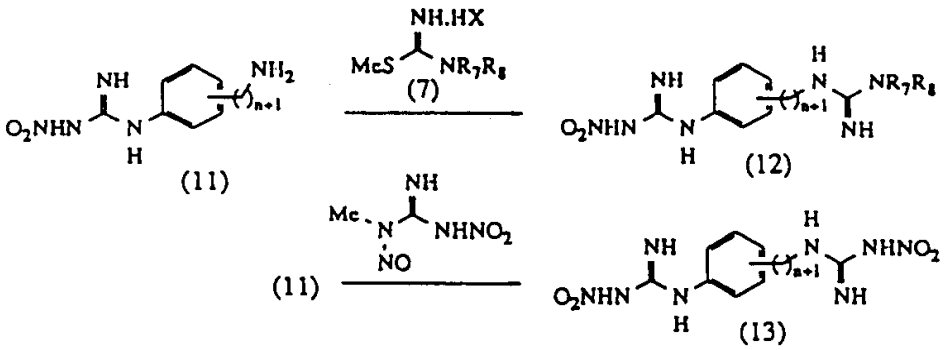
式（9）表示的化合物，可以通过将式（3）表示的化合物，在乙腈、乙醇、甲醇、水等不影响反应的溶剂中，优选在乙腈中，在室温至反应混合物沸点的温度，优选在室温下，根据需要加入三乙胺或乙酸，与 N－甲基－N'－硝基－N－亚硝基胍，或者与 N－硝基－S－甲基异硫脲反应而制得.

式（10）表示的化合物可以通过将式（9）表示的化合物进行还原反应而制得. 所说的还原反应可以在不影响反应的溶剂中，例如在甲醇中，使用甲酸和钯黑，在室温下进行.

式（1）表示的化合物中 R_4 为氢原子的化合物可按以下方法合成.

将式（6）、式（8）、式（9）、式（10）表示的化合物中 R_4 烷基部分是直链或支链状碳数 1－6 的烷氧基羰基保护基的化合物，用脱保护剂处理以使其脱除保护，从而获得 R_4 为氢原子的化合物. 所说脱保护反应可以根据保护基的种类按照通常使用的条件进行. 例如，当 R_4 为叔丁氧基羰基的情况下，优选是在不影响反应的溶剂中，例如在二氯甲烷、乙酸乙酯、甲醇、乙醇、1，4－二噁烷、水中，或者在无溶剂的条件下，在 0 ℃至室温的温度下，使用三氟乙酸、盐酸、硫酸、甲磺酸等脱保护剂来进行，特别优选是在室温和无水条件下使用三氟乙酸来进行. 但是，对于 R_2、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 为叔丁氧基羰基的化合物来说，可以通过该脱保护反应，使 R_2、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 转变成羧基，

而对于 R_5 为叔丁氧基羰基氨基的化合物来说，可以通过该反应将其转变成氨基。

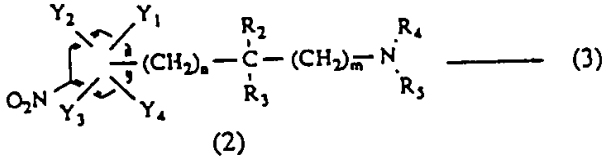


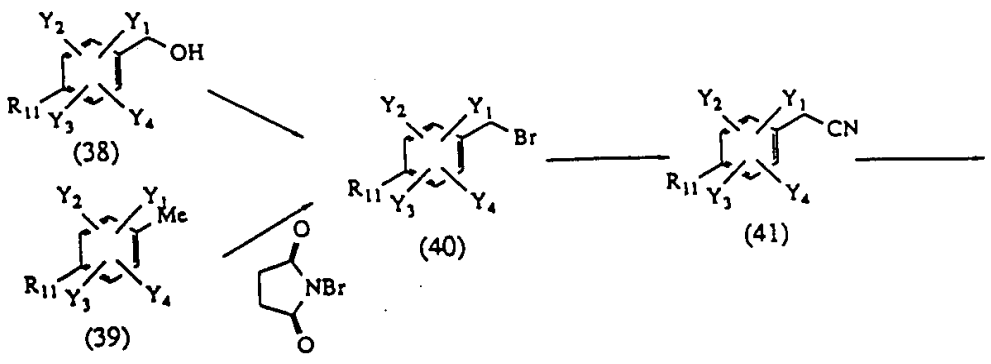
在式（ 1 ）表示的化合物中，由式（ 12 ）、（ 13 ）表示的化合物可以使用式（ 11 ）表示的化合物为起始原料来合成。其中，在下式（ 7 ）、（ 12 ）、（ 13 ）中的 R_7、R_8、X、n 的定义同上。

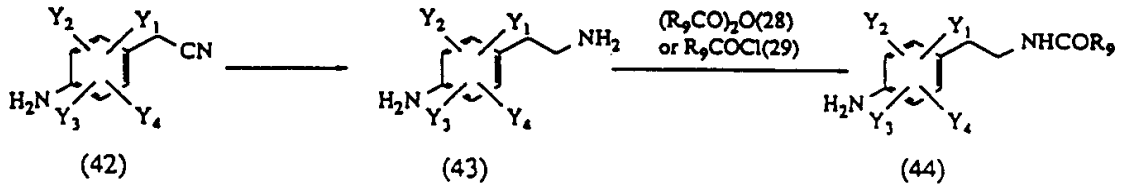
由式（ 12 ）表示的化合物，可以通过将式（ 9 ）所示化合物中，R_2、R_3、R_4、R_5、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 为氢原子，m 为 0 的式（ 11 ）表示的化合物与式（ 7 ）表示的化合物在吡啶等的溶剂中一起回流加热而制得。

另外，由式（ 13 ）表示的化合物可以通过将式（ 11 ）表示的化合物在吡啶等的溶剂中，在室温至反应混合物沸点的温度，优选在室温下，与 N－甲基－N'－硝基－N－亚硝基胍反应而制得。

作为式（ 1 ）所示化合物的制造原料的由式（ 3 ）表示的化合物例如可按以下的方法来制备。







(42) (43) (44)

式（3）

（式中，

R_2表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基，或者可以与R_3一起形成一个3－8元环；

R_3表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基，或者可以与R_2一起形成一个3－8元环；

R_4表示直链或支链状碳数1－6的烷基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基、可以具有取代基的碳数1－8的酰基，或者可以与R_5一起形成一个3－8元环；

R_5表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基氨基，或者可以与R_4一起形成一个3－8元环；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自表示氢原子、卤素原子、可以被1－3个卤素原子取代的直链或支链状碳数1－6的烷基、可以被1－3个卤素原子取代的碳数3－6的环烷基、烷基部分可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷氧基、直链或支链状碳数1－6的烷硫基、NY_5Y_6、COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基、碳数1－8的酰基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基；

或者，Y_5、Y_6可以一起形成一个3－8元环；

另外，Y_7表示直链或支链状碳数1－6的烷氧基、NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、碳数3－6的环烷基；

m表示0、1的整数；

n表示0、1的整数．）

表示的化合物可以使用式（2）表示的化合物作为起始原料来合成．其中，在下述式（2）、（3）中的R_2、R_3、R_4、R_5、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4、m、n的定义同上．

可将式（2）表示的化合物按照下述方法制得式（3）表示的化合物．也就是将式（2）表示的化合物在乙醇、甲醇、乙酸乙酯、乙酸、1，4－二噁烷等不影响反应的溶剂中，优选是在乙醇、甲醇中，在氢气气氛下在室温至反应混合物沸点的温度，优选在室温下，使用钯－炭、阮内镍或氧化铂作为催化剂进行催化还原反应，或者使用氯化镍和硼氢化钠等进行还原反应，将硝基还原，从而获得式（3）表示的化合物．

另外，在式（3）表示的化合物中，R_4是烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷氧基羰基的化合物也可以通过将式（3）所示化合物中R_4是氢原子的化合物的以NHR_5表示的氨基进行氨基甲酸酯化而制得．按照烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷氧基羰基而进行的上述氨基甲酸酯化反应，例如，当R_4为甲氧基羰基时，可以在不影响反应的溶剂中，例如在二氯甲烷中，在三乙胺、N，N－二甲基氨基吡啶等有机碱的存在下，使用氯碳酸甲酯和在0℃至室温的温度下进行．另外，当R_4为叔丁氧基羰基时，可以在不影响反应的溶剂中，例如在二氯甲烷、二甲基甲酰胺或1，4－二噁烷与水的混合溶剂中，在三乙胺、N，N－二甲基氨基吡啶等有机碱或氢氧化钠、碳酸氢钠等无机碱的存在下，使用二碳酸二叔丁酯和在0℃至室温的温度下进行．

在式（3）所示化合物中的式（44）

（式中，

R_9表示直链或支链状碳数1－6的烷基、直链或支链状碳数1－6的烷氧基；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自表示氢原子、卤素原子、

可以被 1 - 3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基、可以被 1 - 3 个卤素原子取代的碳数 3 - 6 的环烷基、烷基部分可以具有取代基的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷硫基、NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示可以具有取代基的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基；

或者 Y_5、Y_6可以一起形成一个 3 - 8 元环。）

表示的化合物可以使用式（ 38 ）、（ 39 ）表示的化合物作为起始原料来合成。其中，在下述式（ 38 ）、（ 39 ）、（ 40 ）、（ 41 ）、（ 42 ）、（ 43 ）、（ 44 ）中，R_9的定义同上，R_{11}表示被叔丁氧基羰基、邻苯二甲酰基、三氟乙酰基等保护的氨基。另外，在下述式（ 38 ）、（ 41 ）、（ 42 ）、（ 43 ）、（ 44 ）中，Y_1、Y_2、Y_3、Y_4的定义同上。

通过用溴原子取代式（ 38 ）表示的化合物中的一级羟基，可以获得式（ 40 ）

（式中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4的定义同上。）

表示的化合物。所说的溴化反应可以在不影响反应的溶剂中，例如在二氯甲烷中，使用四溴化碳和磺酸三苯酯，在 0 ℃至室温的温度下进行。

另外，式（ 40 ）

（式中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自表示氢原子、卤素原子、烷基部分可以具有取代基的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷硫基、NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地表示氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基；

或者，Y_5、Y_6可以一起形成一个 3 - 8 元环。）

表示的化合物可以通过将式（ 39 ）

（式中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4的定义同上。）

表示的化合物在 N - 溴琥珀酰亚胺和四氯化碳或苯等不影响反应的溶剂

中，在α，α'－偶氮（异丁腈）的存在下进行加热回流反应而获得.

然后，可以将式（ 40 ）

（式中，

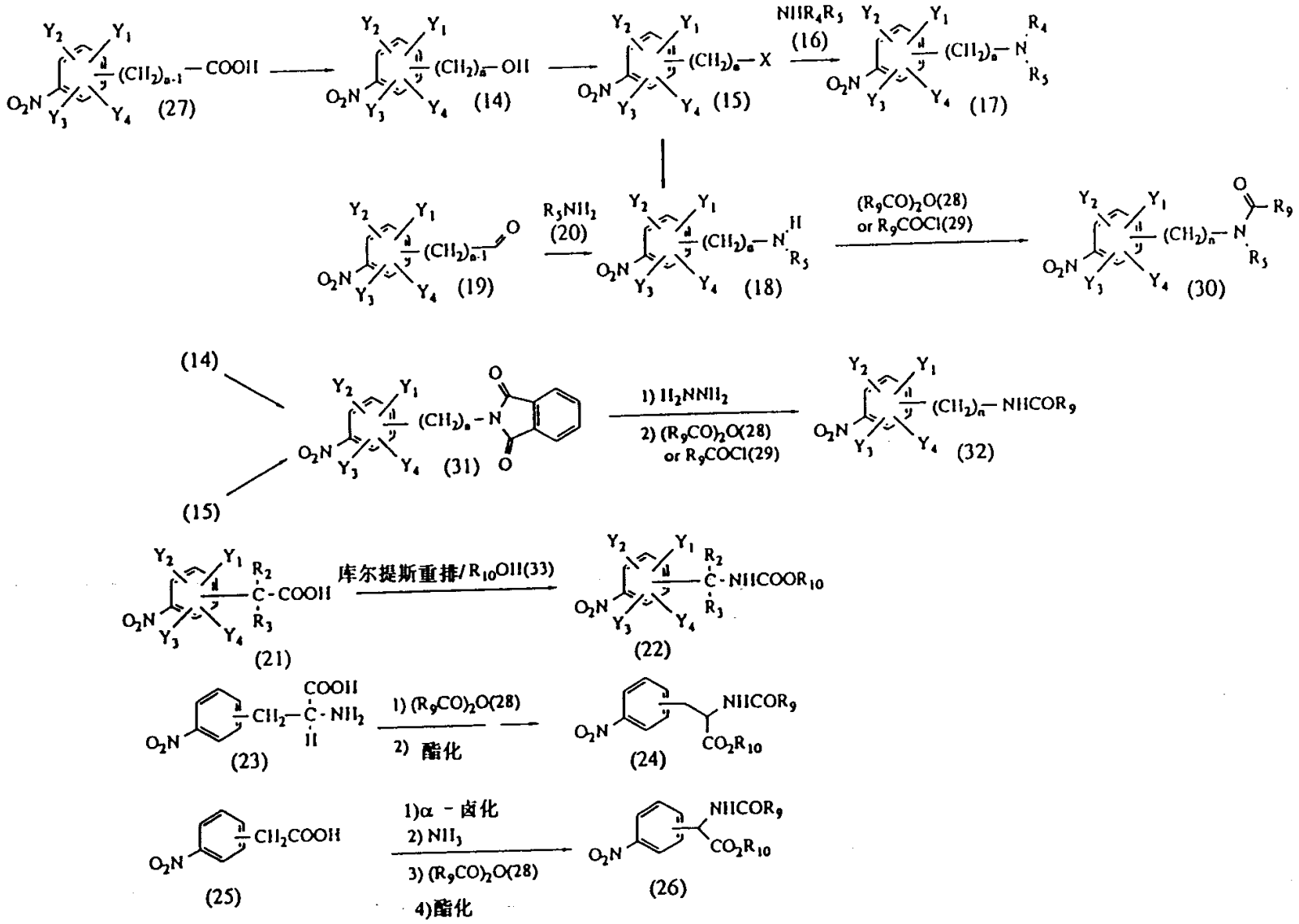
Y_1、 Y_2、 Y_3、 Y_4可以相同或不同地各自表示氢原子、卤素原子、可以被 1 － 3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1 － 6 的烷基、可以被 1 － 3 个卤素原子取代的碳数 3 － 6 的环烷基、烷基部分可以具有取代基的直链或支链状碳数 1 － 6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1 － 6 的烷硫基、 NY_5Y_6；

此处， Y_5、 Y_6可以相同或不同地各自表示可以具有取代基的直链或支链状碳数 1 － 6 的烷基；

或者， Y_5、 Y_6可以一起形成一个 3 － 8 元环. ）

表示的化合物与氰化钠或氰化钾反应而获得由式（ 41 ）表示的化合物. 对所获的式（ 41 ）表示的化合物的氨基保护基进行脱保护反应，从而获得式（ 42 ）表示的化合物，然后使用氢化还原剂，优选是使用氢化锂铝以及在硫酸的存在下，在乙醚、四氢呋喃等不影响反应的溶剂中，优选在乙醚中，在室温至反应混合物沸点的温度，优选在加热回流下进行反应，以将其氰基还原，从而获得式（ 43 ）表示的化合物. 接着，使用式（ 28 ）或式（ 29 ）表示的试剂将式（ 43 ）表示的化合物的脂肪族氨基进行酰基化或氨基甲酸酯基化，从而获得式（ 44 ）表示的化合物. 所说的氨基的酰基化反应，例如，当 R_9为甲基时，可以在不影响反应的溶剂中，例如在二氯甲烷中，在三乙胺、 N， N －二甲基氨基吡啶等有机碱的存在下，使用乙酰氯或乙酸酐等的乙酰化剂以及在 0 ℃至室温的温度下进行反应.

作为式（ 3 ）所示化合物的制造原料的式（ 2 ）表示的化合物，例如可按照以下方法制造.


(27)
(14)
(15)
(16)
(17)
(18)
(19)
(20)
(28)
(29)
(30)
(31)
(32)
1) H_2NNH_2
2) $(R_9CO)_2O$(28) or R_9COCl(29)
库尔提斯重排/$R_{10}OH$(33)
(21)
(22)
(23)
(24)
(25)
(26)
1) $(R_9CO)_2O$(28)
2) 酯化
1)α－卤化
2) NH_3
3) $(R_9CO)_2O$(28)
4)酯化

在式（2）所示的化合物中，式（17）：

（式中，

R_4、R_5可以相同或不同地各自表示直链或支链状碳数1－6的烷基；

另外，R_4、R_5可以一起形成一个3－8元环；

n表示1、2的整数；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4的定义同上。）

表示的化合物可以使用式（27）表示的化合物作为起始原料，经由式（14）、（15）表示的化合物而合成制得。其中，下述式（27）、（14）、（15）、（16）、（17）中的R_4、R_5、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4、n的定义同上，X表示氯原子、溴原子。

可以将式（27）表示的化合物的羧基，使用氢化还原剂，优选使用乙硼烷，在不影响反应的溶剂中，例如在四氢呋喃中进行加热回流，从而获得由式（14）表示的化合物。

然后，将式（14）表示的化合物的一级羟基，按照通常的反应条件进行卤素原子取代反应，从而获得式（15）表示的化合物。所说的卤化反应，例如当X为氯原子时，可以在不影响反应的溶剂中，例如在苯中，在适当的碱，例如在吡啶的存在下，使用亚硫酰氯，在0℃至室温的温度下进行反应。

将此时获得的由式（15）表示的化合物与式（16）表示的胺一起，在不影响反应的溶剂中，例如在二甲基甲酰胺中，在三乙胺、N，N－二甲基氨基吡啶等有机碱或碳酸氢钠、碳酸钾等无机碱的存在下，在0℃至室温的温度下反应，从而获得式（17）表示的化合物。

在式（2）表示的化合物中，由式（17）

（式中，

R_4、R_5各自表示烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷氧基羰基；

n表示1；

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4的定义同上。）

表示的化合物可以按照以下的方法合成。其中，在下述式（15）、（16）、

（17）中的R_4、R_5、X、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4、n的定义同上.

将式（15）表示的化合物与式（16）表示的化合物一起，在不影响反应的溶剂中，例如在二甲基甲酰胺中，在氢化钠的存在下，在0℃至室温的温度反应，从而获得式（17）表示的化合物.

在式（2）表示的化合物中，由式（30）

（式中，

R_5表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基;

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自表示氢原子、卤素原子、可以被1－3个卤素原子取代的直链或支链状碳数1－6的烷基、可以被1－3具卤素原子取代的碳数3－6的环烷基、烷基部分可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷氧基、直链或支链状碳数1－6的烷硫基、NY_5Y_6、COY_7;

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基、碳数1－8的酰基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基;

或者，Y_5、Y_6可以一起形成一个3－8元环;

另外，Y_7表示直链或支链状碳数1－6的烷氧基、NY_5Y_6;

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基、碳数3－6的环烷基;

R_9、n的定义同上.）

表示的化合物可以使用或（15）、（19）表示的化合物作为起始原料，经由式（18）表示的化合物而合成制得.其中，在下述式（15）、（18）、（19）、（20）、（28）、（29）、（30）中的X、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4、n的定义同上.

通过将式（15）表示的化合物，在不影响反应的溶剂中，例如在二甲亚砜中，在0℃至室温的温度下与氨反应而获得式（18）

（式中，

R_5表示氢原子.）

表示的化合物.

另外，通过将式（19）表示的化合物，与式（20）

（式中，

R_5表示直链或支链状碳数1－6的烷基。）

表示的胺进行还原的氨基化反应，即可获得式（18）

（式中，

R_5的定义同上。）

表示的化合物。所说还原的氨基化反应可以在不影响反应的溶剂中，例如在乙醇或甲醇中，用适当的还原剂，例如用氢氰化硼钠，在0℃至室温的温度下进行。

然后，通过对式（18）

（式中，

R_5表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基。）

表示的化合物中的氨基与上述同样地进行酰基化或者氨基甲酸酯化，即可获得式（30）

（式中，，

R_5表示氢原子、直链或支链状碳数1－6的烷基。）

表示的化合物。

在式（2）所示化合物中，式（32）

（式中，

Y_1、Y_2、Y_3、Y_4可以相同或不同地各自表示氢原子、可以被1－3个卤素原子取代的直链或支链状碳数1－6的烷基、可以被1－3个卤素原子取代的碳数3－6的环烷基、烷基部分可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷氧基、直链或支链状碳数1－6的烷硫基、NY_5Y_6、COY_7；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数1－6的烷基、碳数1－8的酰基、烷基部分为直链或支链状碳数1－6的烷基的烷氧基羰基；

或者，Y_5、Y_6可以一起形成一个3－8元环；

另外，Y_7表示直链或支链状碳数1－6的烷基、碳数3－6的环烷基、直链或支链状碳数1－6的烷氧基、NY_5Y_6；

此处，Y_5、Y_6可以相同或不同地各自表示氢原子、直链或支链状

碳数 1 - 6 的烷基、碳数 3 - 6 的环烷基;

R_9、 n 的定义同上.)

表示的化合物可以使用式(14)、(15)表示的化合物作为起始原料,经由式(31)表示的化合物而合成制得. 但是,在下述式(14)、(15)、(28)、(29)、(31)、(32)中的 R_9、 X、 Y_1、 Y_2、 Y_3、 Y_4、 n 的定义同上.

式(31)表示的化合物,可以通过使式(14)表示的化合物与邻苯二甲酰亚胺进行光延反应(Mitsunobu reaction)制得,或者通过使式(15)表示的化合物与邻苯二甲酰亚胺钾在不影响反应的溶剂中,例如在二甲基甲酰胺中,在室温下进行反应而制得.

接着,使用肼将式(31)表示的化合物中的邻苯二甲酰亚胺保护基进行脱保护反应,然后再与上述同样地进行氨基甲酸酯化反应或酰基化而获得式(32)表示的化合物.

在式(2)所示的化合物中,式(22)

(式中,

R_2、 R_3 可以相同或不同地各自表示氢原子、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基,或者 R_2、 R_3 可以一起形成一个 3 - 8 元环;

R_{10} 表示直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基;

Y_1、 Y_2、 Y_3、 Y_4 可以相同或不同地各自表示氢原子、卤素原子、可以被 1 - 3 个卤素原子取代的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基、可以被 1 - 3 个卤素原子取代的碳数 3 - 6 的环烷基、烷基部分可以具有取代基的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷氧基、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷硫基、 NY_5Y_6、 COY_7;

此处, Y_5、 Y_6 可以相同或不同地表示氢原子、可以具有取代基的直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基、碳数 1 - 8 的酰基、烷基部分为直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基的烷氧基羰基;

或者, Y_5、 Y_6 可以一起形成一个 3 - 8 元环;

另外, Y_7 表示氢原子、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷基、碳数 3 - 6 的环烷基、直链或支链状碳数 1 - 6 的烷氧基、 NY_5Y_6;

此处, Y_5、 Y_6 可以相同或不同地各自表示氢原子、直链或支链状

碳数1－6的烷基、碳数3－6的环烷基．）

表示的化合物可以通过对式（21）

（式中，

R_2、R_3、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4的定义同上．）

表示的化合物进行库尔提斯（Curtius）重排反应以及使用式（33）

（式中，

R_{10}的定义同上．）

表示的各种醇进行加成反应而制得．所说库尔提斯重排反应和各种醇的加成反应，可以在不影响反应的溶剂中，例如在二氯甲烷中，在三乙胺、N，N－二甲基氨基吡啶等有机碱的存在下，将式（21）

（式中，

R_2、R_3、Y_1、Y_2、Y_3、Y_4的定义同上．）

表示的化合物与一种由羧酸生成酰基叠氮的试剂，例如二苯基磷酰基叠氮化物，在室温下反应，然后将其与甲醇、乙醇、叔丁醇等醇类一起加热回流下进行反应．另外，也可以在甲醇、乙醇、叔丁醇等醇类中，在三乙胺、N，N－二甲基胺基吡啶等有机碱的存在下，与一种由羧酸生成酰基叠氮的试剂，例如二苯基磷酰基叠氮化物一起加热回流进行反应．

在式（2）表示的化合物中，式（24）

（式中，

R_9表示直链或支链状碳数1－6的烷氧基；R_{10}的定义同上．）

表示的化合物可以通过将式（23）表示的化合物中的氨基与上述同样地进行氨基甲酸酯化后，再按常规方法进行酯化反应而制得．所说的酯化反应，例如可以在不影响反应的溶剂中，在有机碱的存在下，使用适当的缩合剂和各种醇，在0℃至50℃的温度下进行．例如，在叔丁酯化的情况下，可以在二氯甲烷中，在三乙胺或N，N－二甲基氨基吡啶等有机碱的存在下，使用1－乙基－3－（3－二甲基氨基丙基）碳化二亚胺的盐酸盐和叔丁醇，在0℃至50℃，优选在室温下进行反应．另外，作为其他方法，在甲酯化的情况下，可以在不影响反应的溶剂中，例如在甲醇、乙醚等单一或混合溶剂中，使用三甲基甲硅烷基重氮甲烷，在0

℃至室温的温度进行反应.

在式（2）表示的化合物中，由式（26）

（式中，

R_9、R_{10}的定义同上.）

表示的化合物可以使用式（25）表示的化合物作为起始原料，按照H.Tsunematsu 等的方法[生物化学杂志（Journal of biochemistry）88，1773－1783，1980],导入3－或4－硝基－DL－苯基甘氨酸后，再与上述同样地对氨基进行氨基甲酸酯化，然后进行酯化反应而获得.

在由通式（1）表示的本发明的化合物中，其结构中存在不对称的碳原子，这些化合物的纯的立体异构体和旋光体，可以使用在该领域中公知的方法，例如使用旋光异构体分离柱的色谱法或分级结晶法而制得.

由通式（1）表示的本发明化合物的可药用的盐，只要是可药用的盐即可，对此没有特殊限制，例如可以举出：与盐酸、硫酸、硝酸、氢溴酸、氢碘酸等形成的无机酸盐，与甲酸、乙酸、草酸、酒石酸等形成的有机酸盐，与钠、钾等形成的碱金属盐，与钙、镁等形成的碱土金属盐等.

本发明的化合物及其盐，可以加入适当的赋形剂、辅剂、润滑剂、防腐剂、崩解剂、缓冲剂、粘结剂、稳定剂、润湿剂、乳化剂、着色剂、矫味剂或芳香剂等，制成片剂、颗粒剂、细粒剂、散剂、胶囊剂、糖浆剂、酏剂、悬浮剂·乳剂、针剂等剂型，通过口服或非口服的方式投药.对于脑血管障碍的超急性期(紧接在发作之后)、急性期(发作后的第2、3日）、亚急性期（发作后第2、3日至2周之间），预想是主要按肌肉注射或静脉注射的方式投药.而在慢性期内（发作后的第3周以后），只要有口服摄取的可能，主要考虑采用口服投药的方式.

本发明化合物或其盐的投与量，可以根据患者的体型、年龄、身体状况、疾病的程度、发病后的经过时间等进行适宜的选择，但可以预想采用每日0.1-100mg/每人的用药量.应予说明，一般地说，即使投与相同的药量，药物在患者血液中的浓度也有很大的差异，因此理想的是通过监测药剂在血液中的浓度来决定对每位患者的适宜用药量.

在作为内服剂型进行制剂化的情况下，例如作为制剂用载体，适合使用的有：乳糖、蔗糖、山梨糖醇、甘露糖醇、马铃薯淀粉或玉米淀粉等淀粉或淀粉衍生物、纤维素衍生物或明胶等各种通常可以使用的助剂，同时，也可以添加例如硬脂酸镁、卡波腊（carbowax）或聚乙二醇那样的润滑剂，可以将这些混合物按常规方法制成颗粒剂、片剂、胶囊剂等.

在按水性制剂进行制剂化的情况下，例如可以将有效量的主成分溶解在注射用蒸馏水中，根据需要加入抗氧化剂、稳定剂、助溶剂、缓冲剂、保存剂等，待其完全溶解后，可以按常规方法过滤、填充、密封，采用高压蒸汽灭菌法、干热灭菌法等进行灭菌以制成针剂.

在按冻结干燥剂进行制剂化的情况下，可按常规方法将主成分溶解于注射用蒸馏水中，然后将所获得水溶液进行冻干，另外，根据需要，为了易于进行冻干，可以添加甘露糖醇、肌醇、乳糖、麦芽糖、蔗糖等糖类或糖醇类或甘氨酸等作为赋形剂，然后按常规方法进行冻干以制备冻干剂.

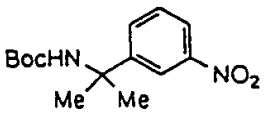
以下根据用于制造本发明化合物的实施例更详细地解释本发明，但本发明不受这些实施例的任何限制.

另外，为了显示本发明的有用性，试验了由通式（1）表示的化合物对各种NOS的选择性抑制作用，并用病态模型动物进行了有关对闭塞性脑血管障碍改善作用的试验，试验结果示于试验例中.

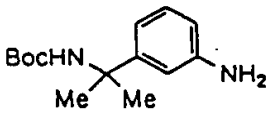
实施例

表1－表26示出了实施例化合物的化学结构式.

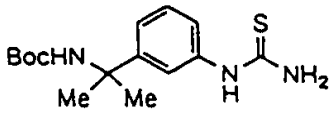
表1



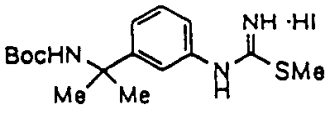
実施例 1



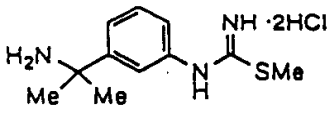
実施例 2



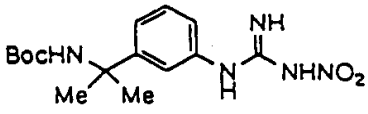
実施例 3



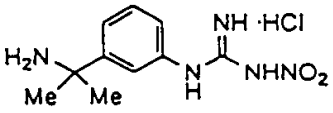
実施例 4



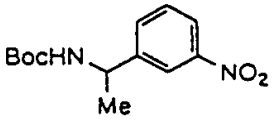
実施例 5



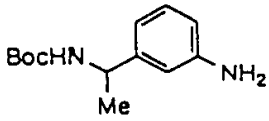
実施例 6



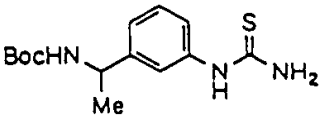
実施例 7



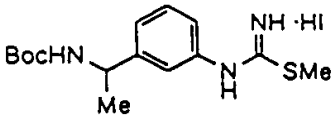
実施例 8



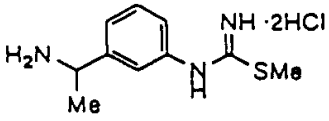
実施例 9



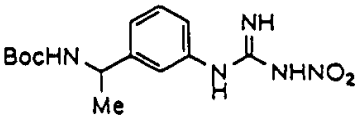
実施例 10



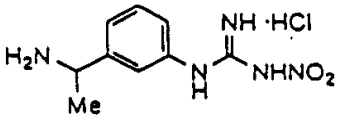
実施例 11



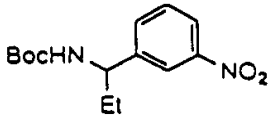
実施例 12



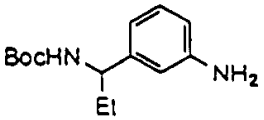
実施例 13



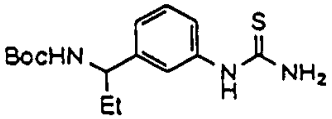
実施例 14



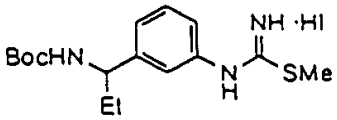
実施例 15



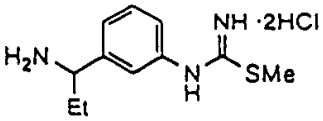
実施例 16



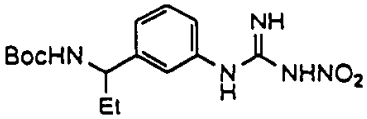
実施例 17



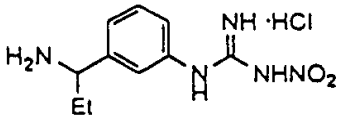
実施例 18



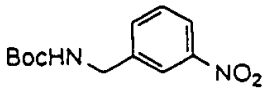
実施例 19



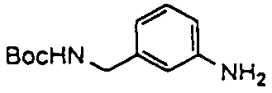
実施例 20



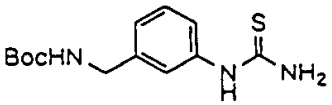
実施例 21



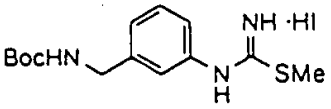
実施例 22



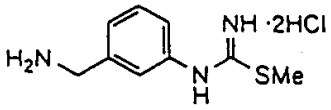
実施例 23



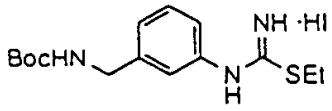
実施例 24



実施例 25

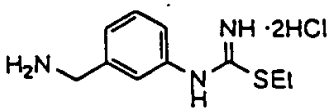


実施例 26

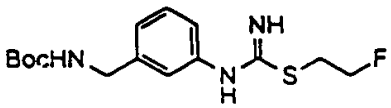


実施例 27

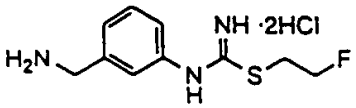
表2



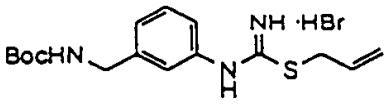
実施例 28



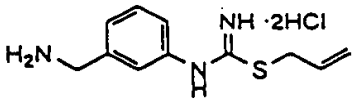
実施例 29



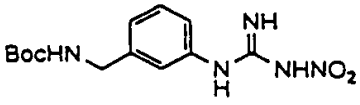
実施例 30



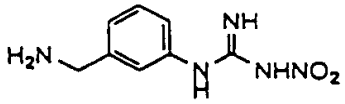
実施例 31



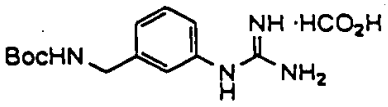
実施例 32



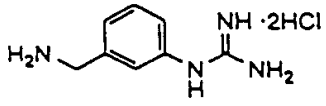
実施例 33



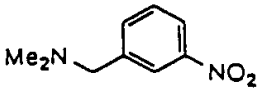
実施例 34



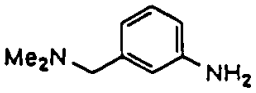
実施例 35



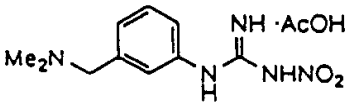
実施例 36



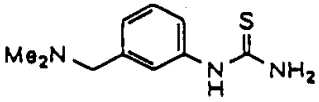
実施例 37



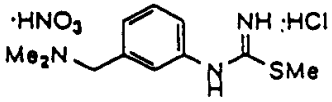
実施例 38



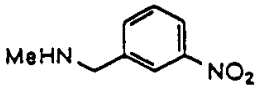
実施例 39



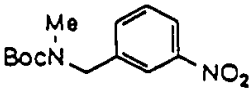
実施例 40



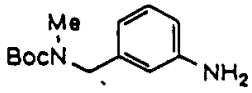
実施例 41



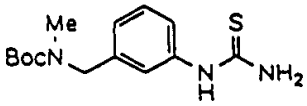
実施例 42



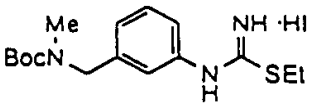
実施例 43



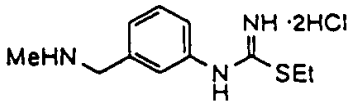
実施例 44



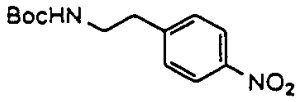
実施例 45



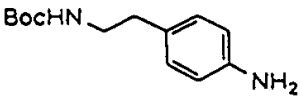
実施例 46



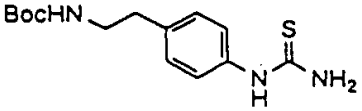
実施例 47



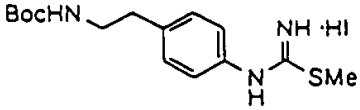
実施例 48



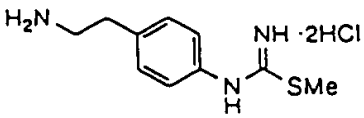
実施例 49



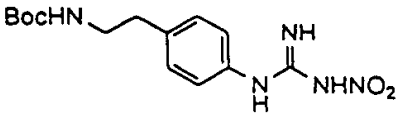
実施例 50



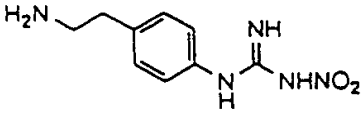
実施例 51



実施例 52

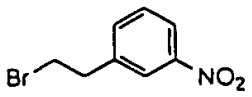


実施例 53

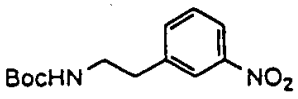


実施例 54

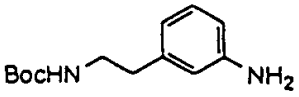
表3



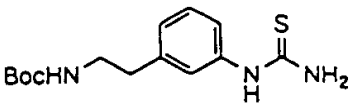
実施例 55



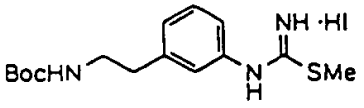
実施例 56



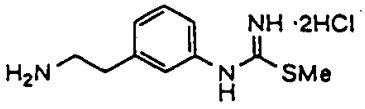
実施例 57



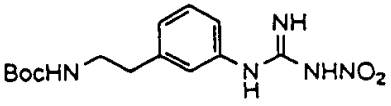
実施例 58



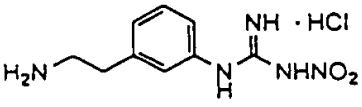
実施例 59



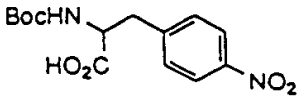
実施例 60



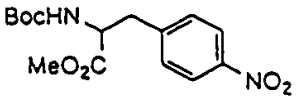
実施例 61



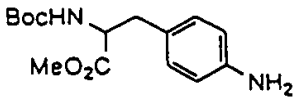
実施例 62



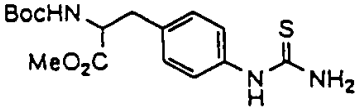
実施例 63



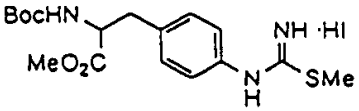
実施例 64



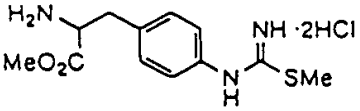
実施例 65



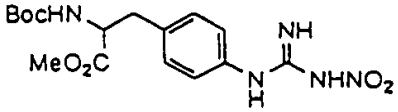
実施例 66



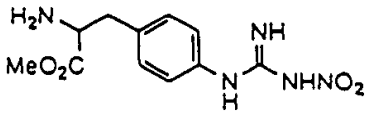
実施例 67



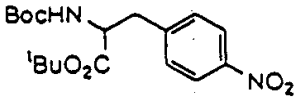
実施例 68



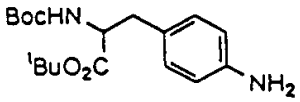
実施例 69



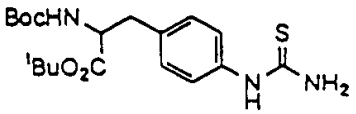
実施例 70



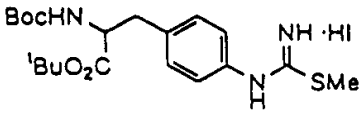
実施例 71



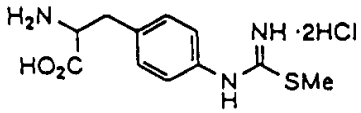
実施例 72



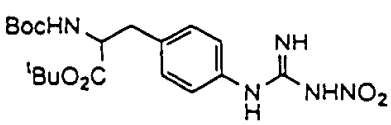
実施例 73



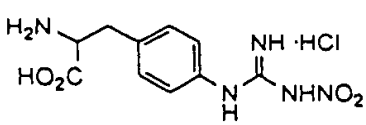
実施例 74



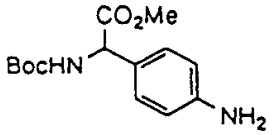
実施例 75



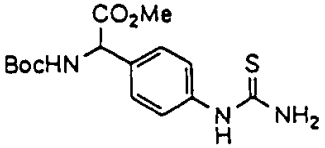
実施例 76



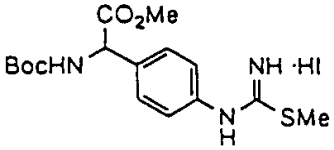
実施例 77



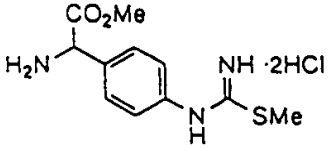
実施例 78



実施例 79

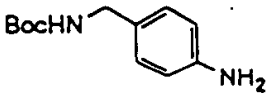


実施例 80

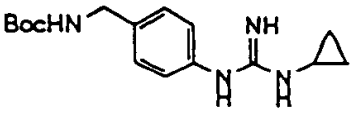


実施例 81

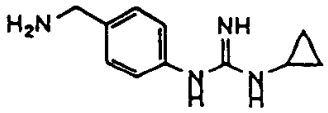
表4



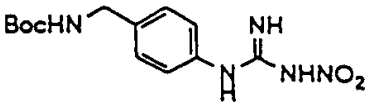
実施例 82



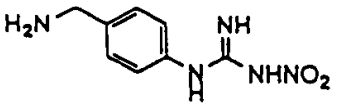
実施例 83



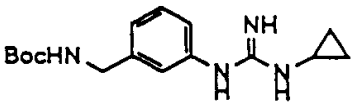
実施例 84



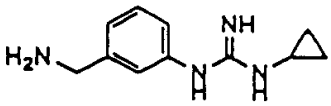
実施例 85

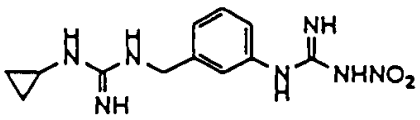


実施例 86



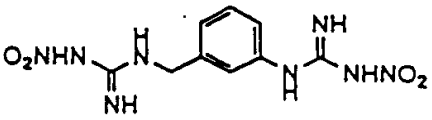
実施例 87



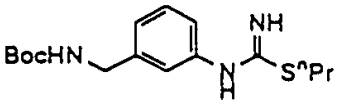


実施例 88

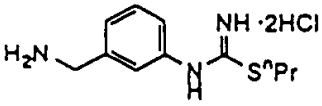
実施例 89



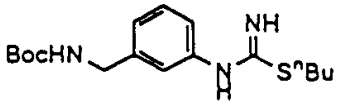
実施例 90



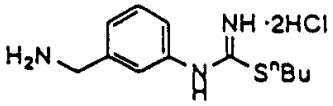
実施例91



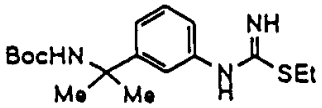
実施例92



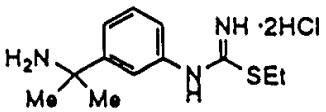
実施例93



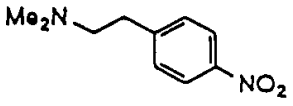
実施例94



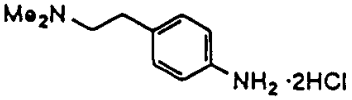
実施例95



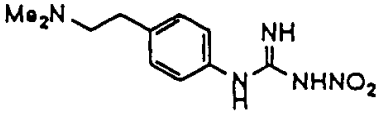
実施例96



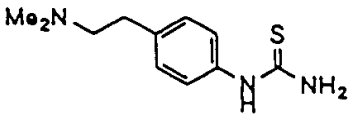
実施例97



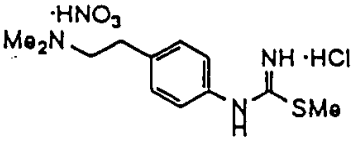
実施例98



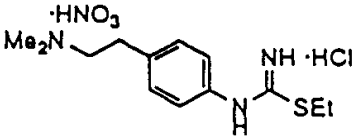
実施例99



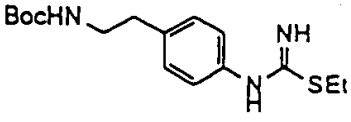
実施例100



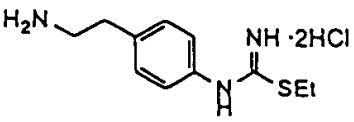
実施例101



実施例102

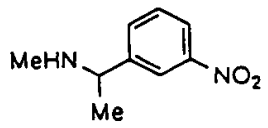


実施例103

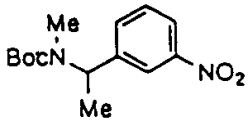


実施例104

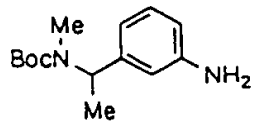
表5



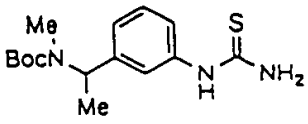
実施例105



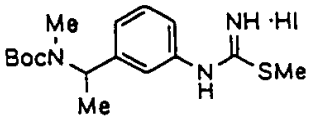
実施例106



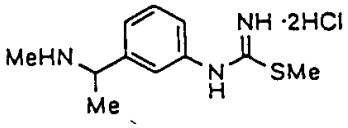
実施例107



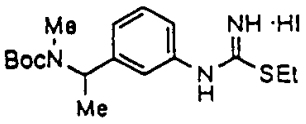
実施例108



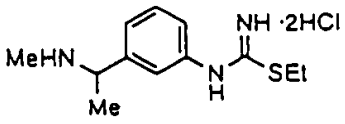
実施例109



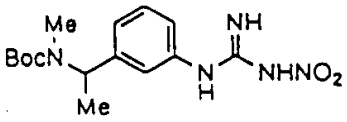
実施例110



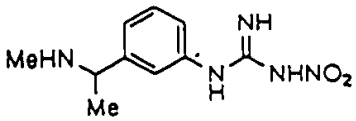
実施例111



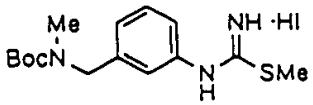
実施例112



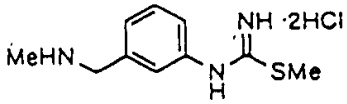
実施例113



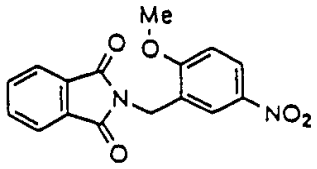
実施例114



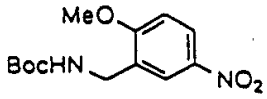
実施例115



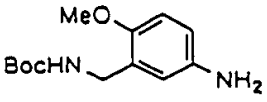
実施例116



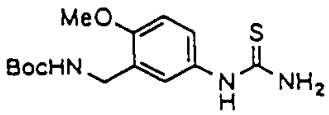
実施例117



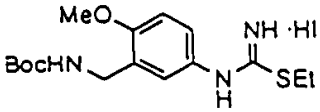
実施例118



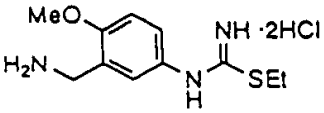
実施例119



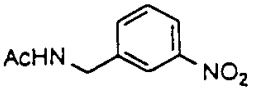
実施例120



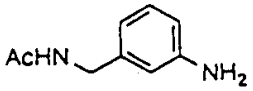
実施例121



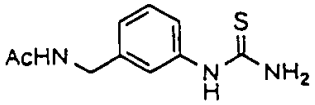
実施例122



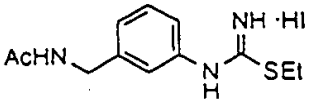
実施例123



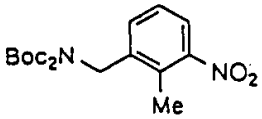
実施例124



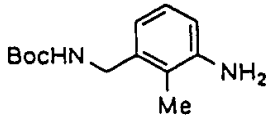
実施例125



実施例126

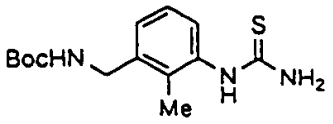


実施例127

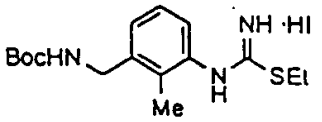


実施例128

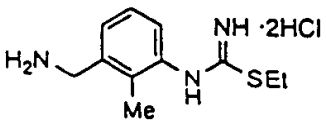
表6



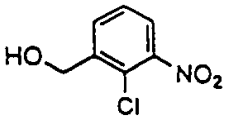
实施例129



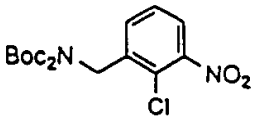
实施例130



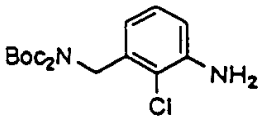
实施例131



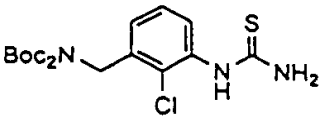
实施例132



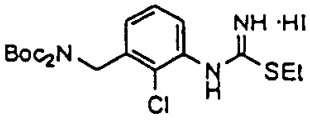
实施例133



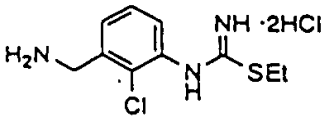
实施例134



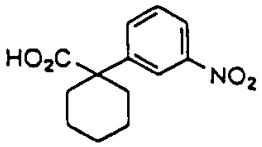
实施例135



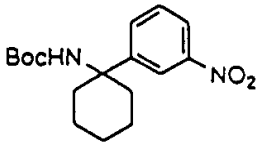
实施例136



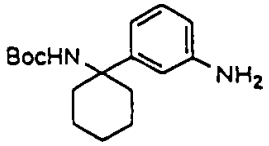
实施例137



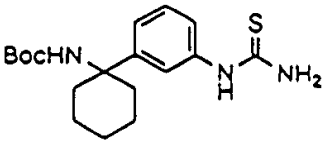
实施例138a



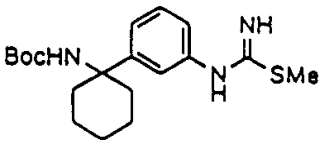
实施例138b



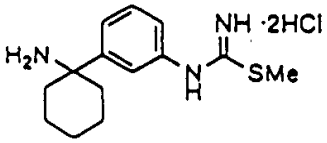
实施例139



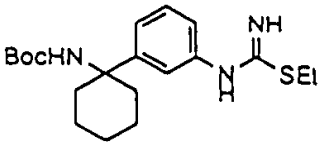
实施例140



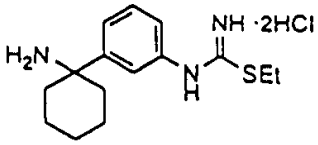
实施例141



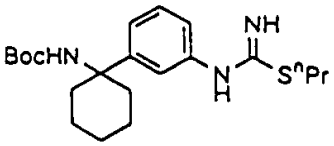
实施例142



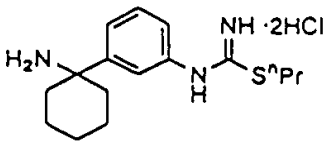
实施例143



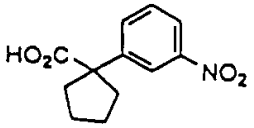
实施例144



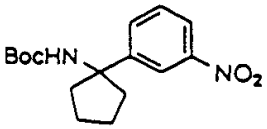
实施例145



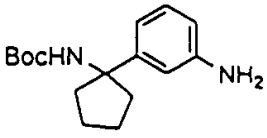
实施例146



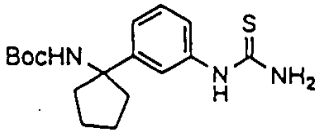
实施例147a



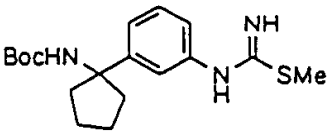
实施例147b



实施例148

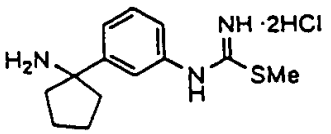


实施例149

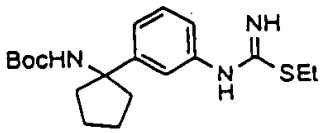


实施例150

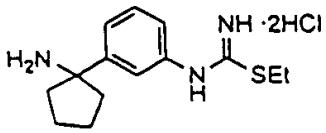
表7



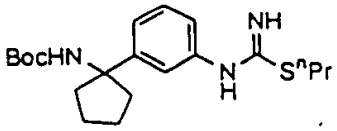
実施例151



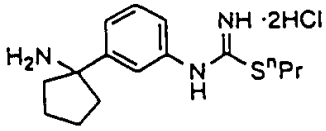
実施例152



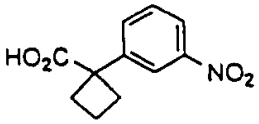
実施例153



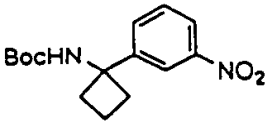
実施例154



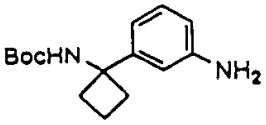
実施例155



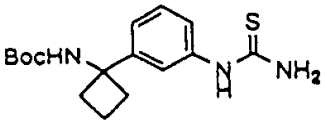
実施例156a



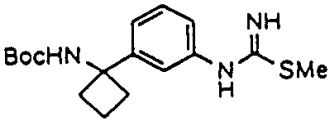
実施例156b



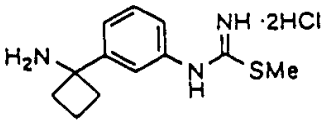
実施例157



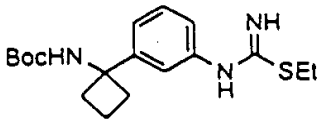
実施例158



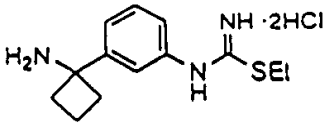
実施例159



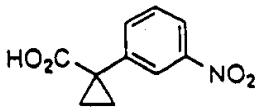
実施例160



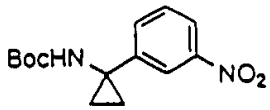
実施例161



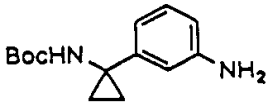
実施例162



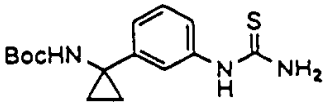
実施例163a



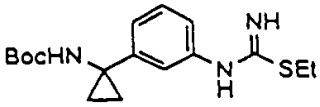
実施例163b



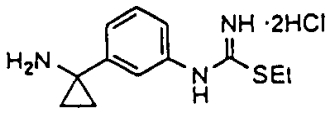
実施例164



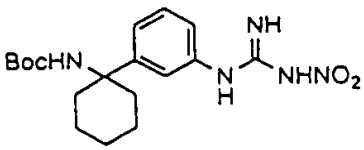
実施例165



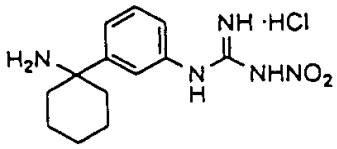
実施例166



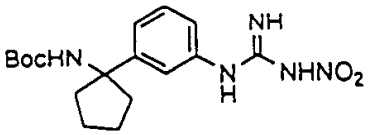
実施例167



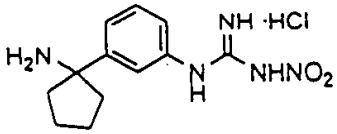
実施例168



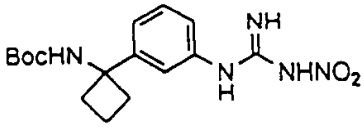
実施例169



実施例170

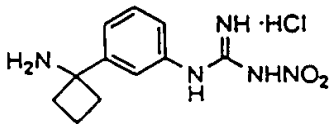


実施例171

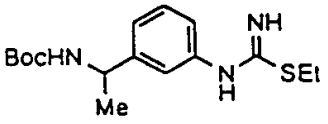


実施例172

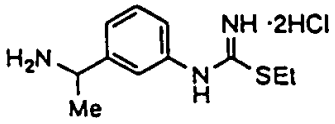
表8



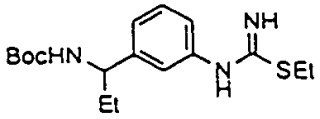
実施例173



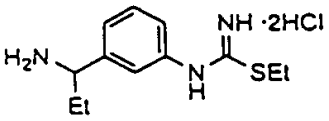
実施例174



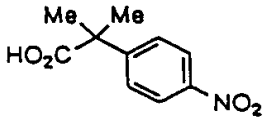
実施例175



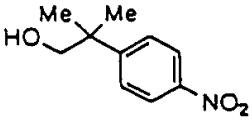
実施例176



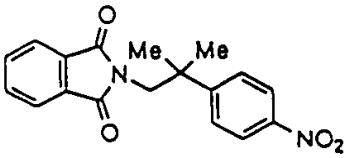
実施例177



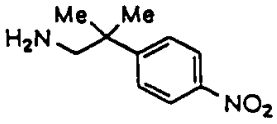
実施例178a



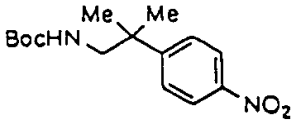
実施例178b



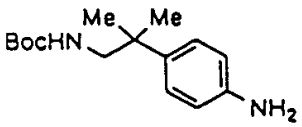
実施例179



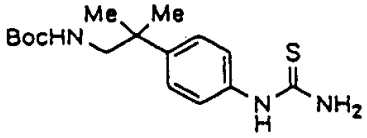
実施例180



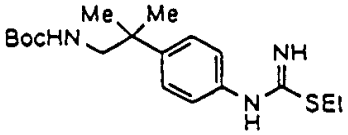
実施例181



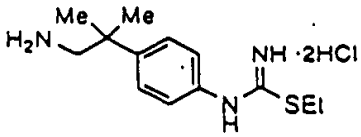
実施例182



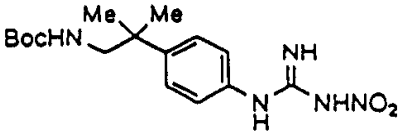
実施例183



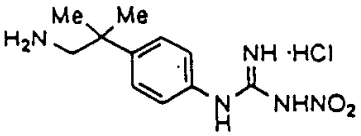
実施例184



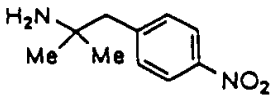
実施例185



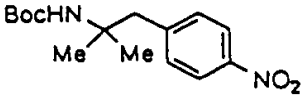
実施例186



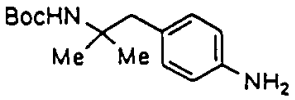
実施例187



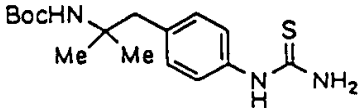
実施例188



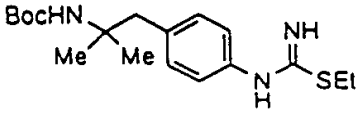
実施例189



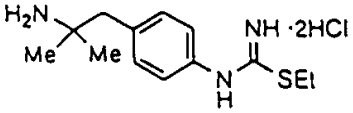
実施例190



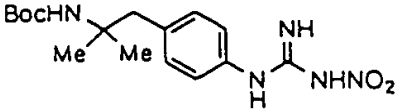
実施例191



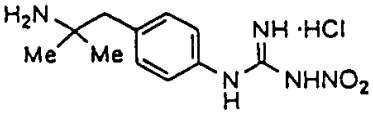
実施例192



実施例193

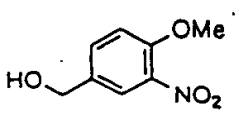


実施例194

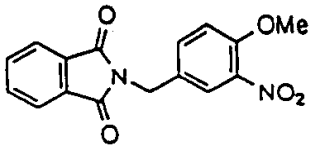


実施例195

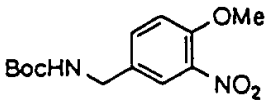
表9



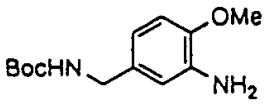
実施例196



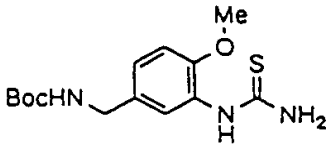
実施例197



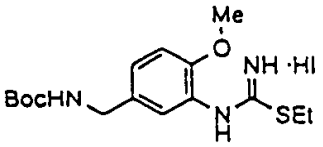
実施例198



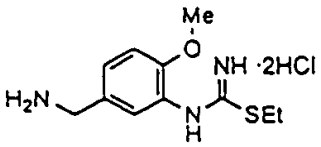
実施例199



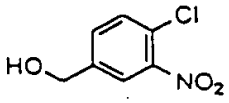
実施例200



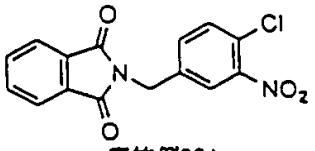
実施例201



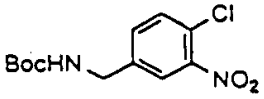
実施例202



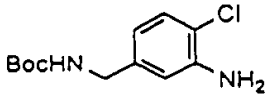
実施例203



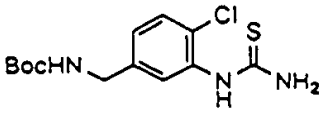
実施例204



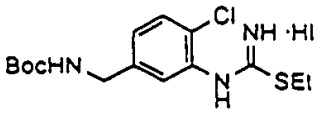
実施例205



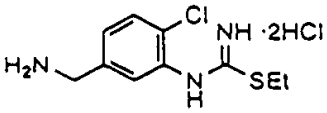
実施例206



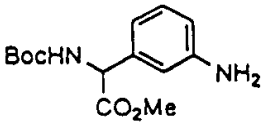
実施例207



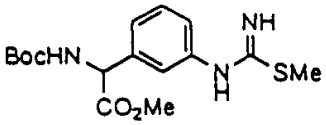
実施例208



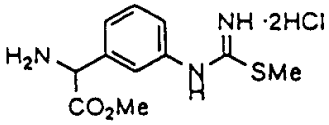
実施例209



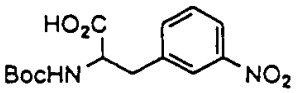
実施例210



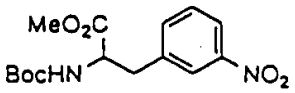
実施例211



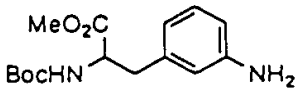
実施例212



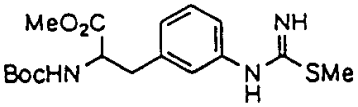
実施例213



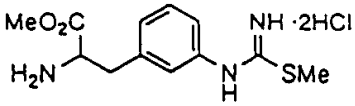
実施例214



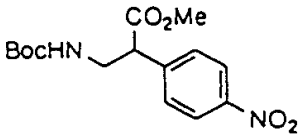
実施例215



実施例216

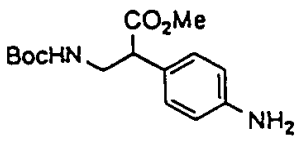


実施例217

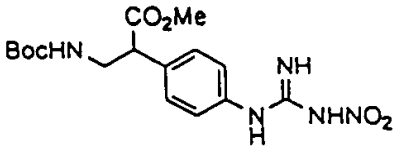


実施例218

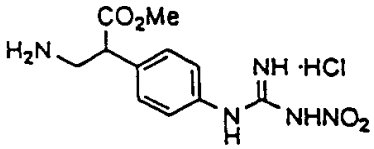
表10



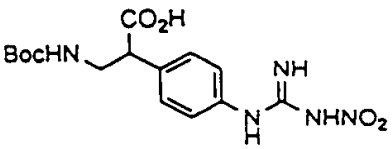
実施例219



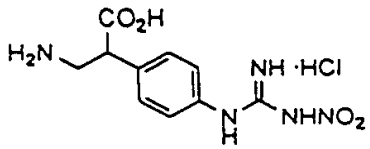
実施例220



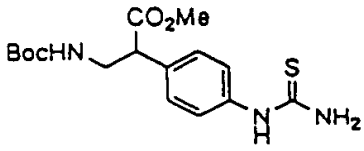
実施例221



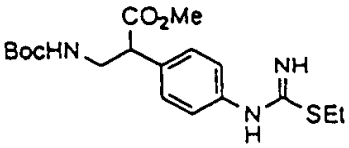
実施例222



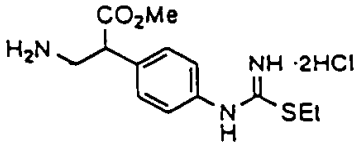
実施例223



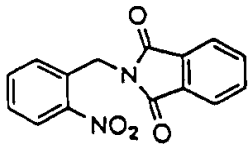
実施例224



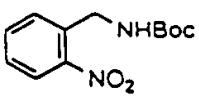
実施例225



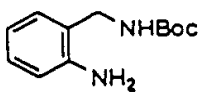
実施例226



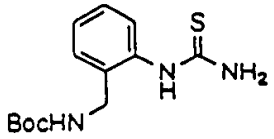
実施例227



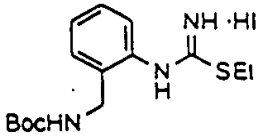
実施例228



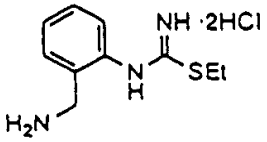
実施例229



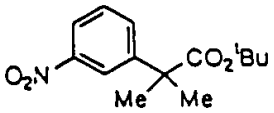
実施例230



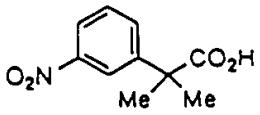
実施例231



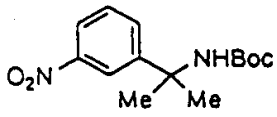
実施例232



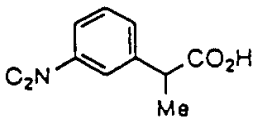
実施例1a



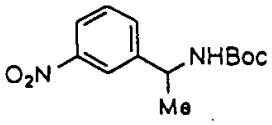
実施例1b



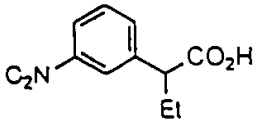
実施例1c



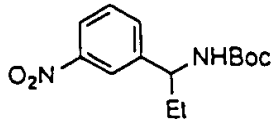
実施例8a



実施例8b

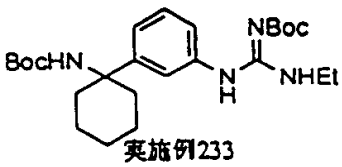


実施例15a

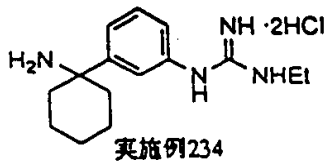


実施例15b

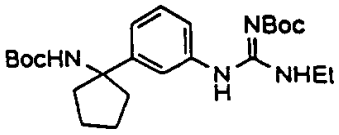
表１１



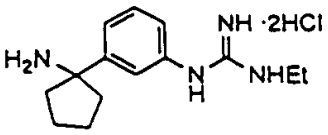
実施例233



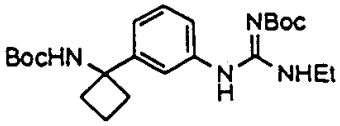
実施例234



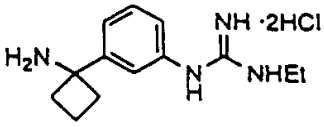
実施例235



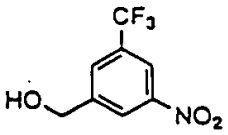
実施例236



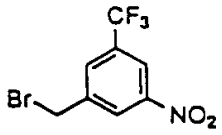
実施例237



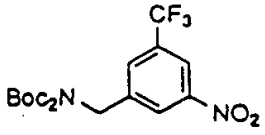
実施例238



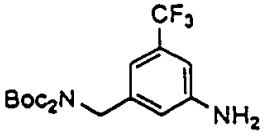
実施例239



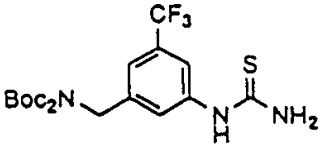
実施例240



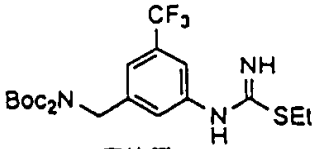
実施例241



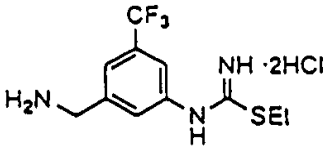
実施例242



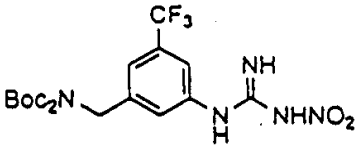
実施例243



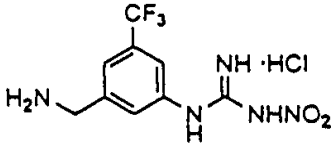
実施例244



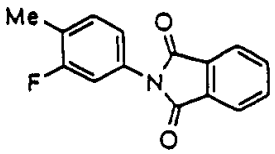
実施例245



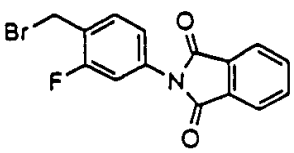
実施例246



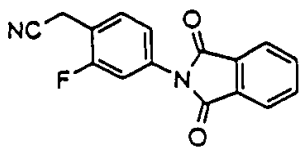
実施例247



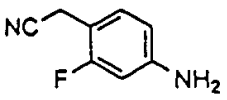
実施例248



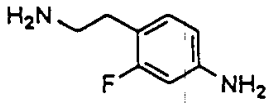
実施例249



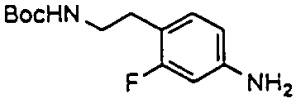
実施例250



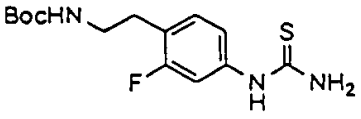
実施例251



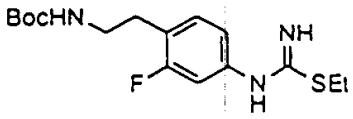
実施例252



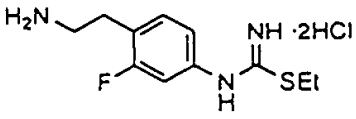
実施例253



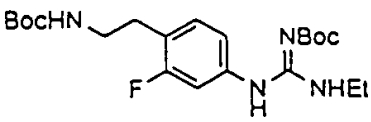
実施例254



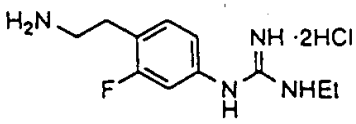
実施例255



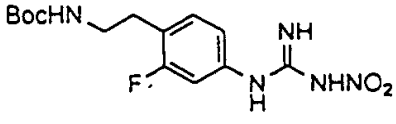
実施例256



実施例257

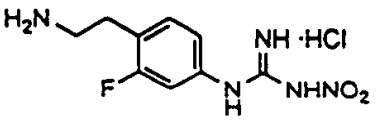


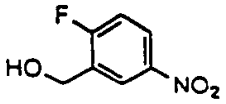
実施例258

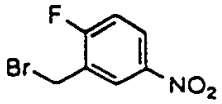


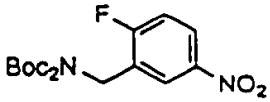
実施例259

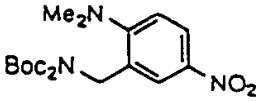
表１２

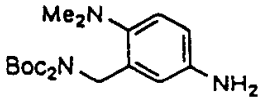

実施例260

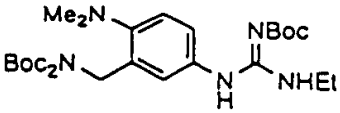

実施例261

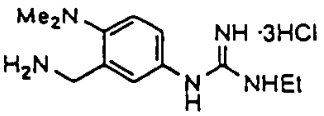

実施例262

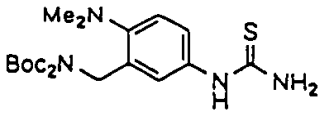

実施例263

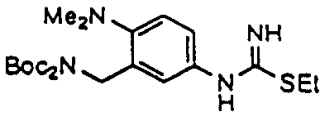

実施例264

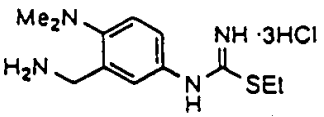

実施例265

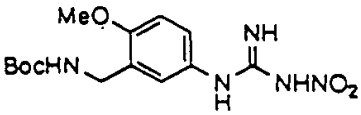

実施例266

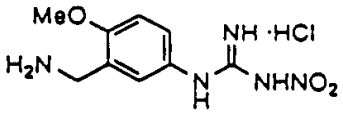

実施例267

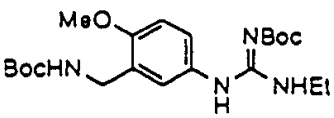

実施例268

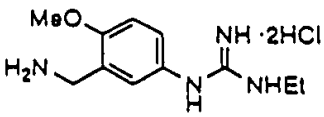

実施例269

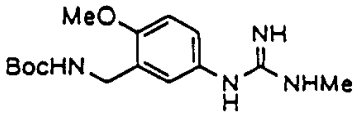

実施例270

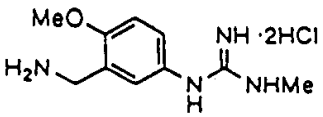

実施例271

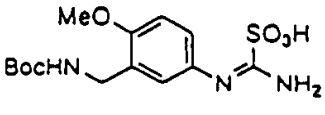

実施例272

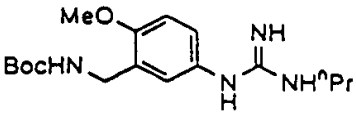

実施例273

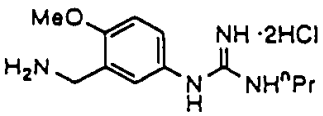

実施例274

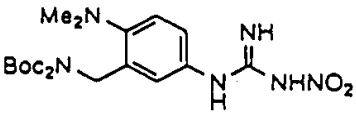

実施例275

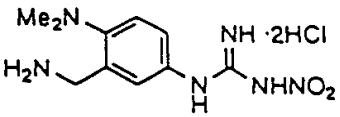

実施例276

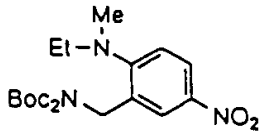

実施例277

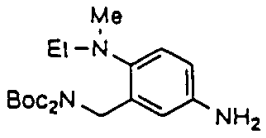

実施例278

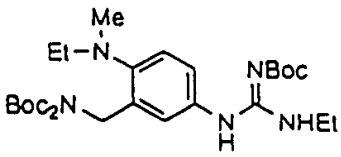

実施例279

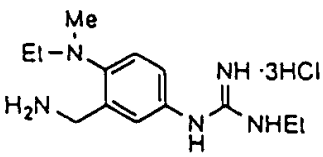

実施例280


実施例281


実施例282


実施例283


実施例284


実施例285

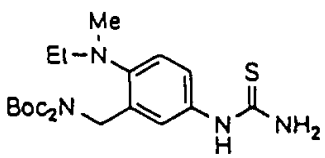
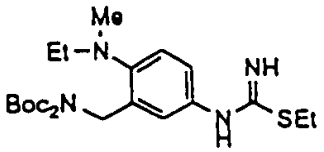
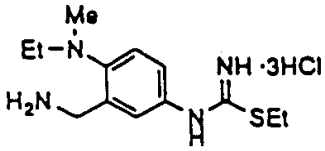

実施例286

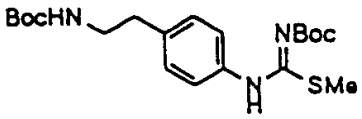
表１３



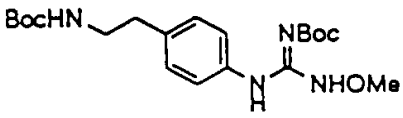
実施例287



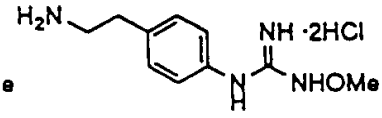
実施例288



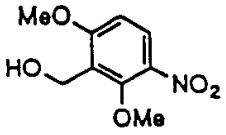
実施例289



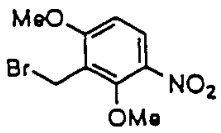
実施例290



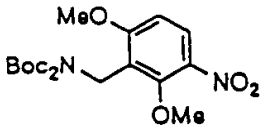
実施例291



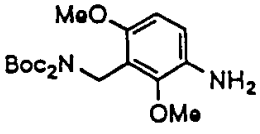
実施例292



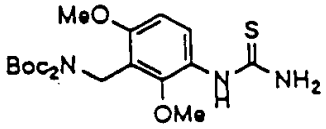
実施例293



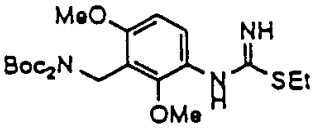
実施例294



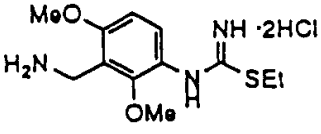
実施例295



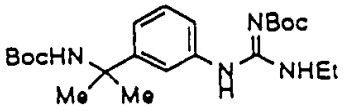
実施例296



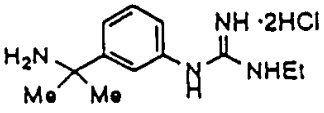
実施例297



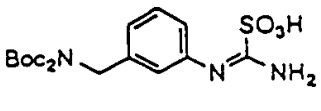
実施例298



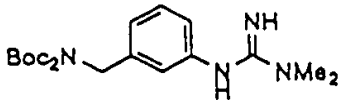
実施例299



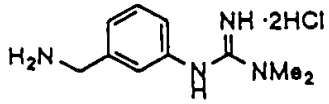
実施例300



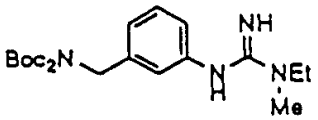
実施例301



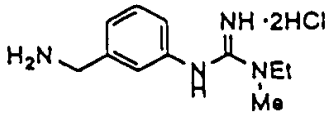
実施例302



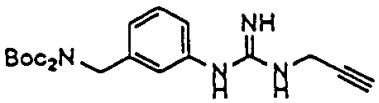
実施例303



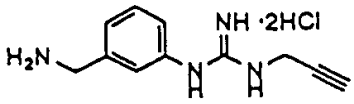
実施例304



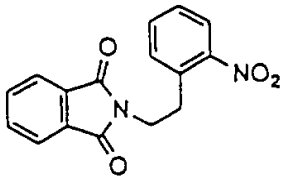
実施例305



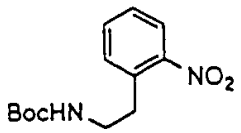
実施例306



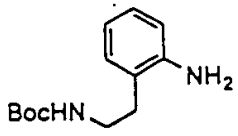
実施例307



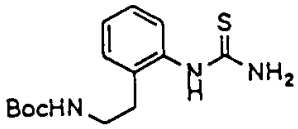
実施例308



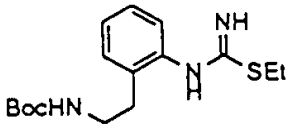
実施例309



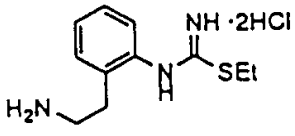
実施例310



実施例311

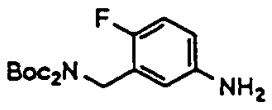


実施例312

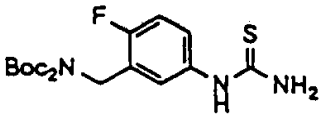


実施例313

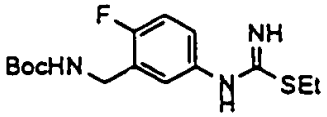
表１４



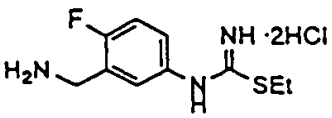
実施例314



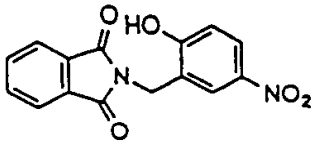
実施例315



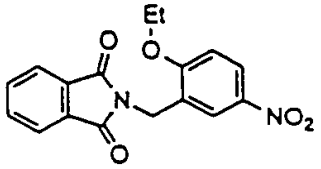
実施例316



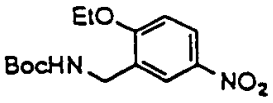
実施例317



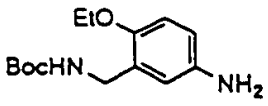
実施例318



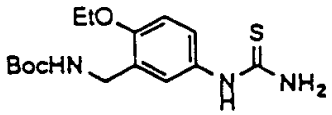
実施例319



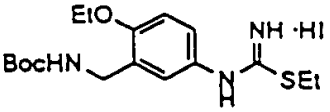
実施例320



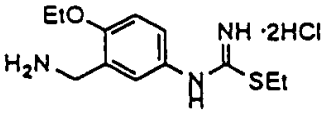
実施例321



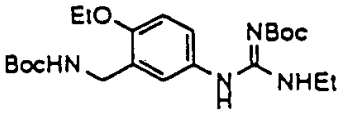
実施例322



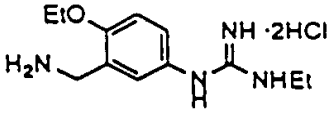
実施例323



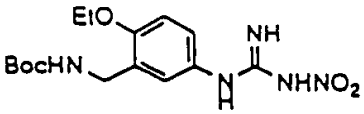
実施例324



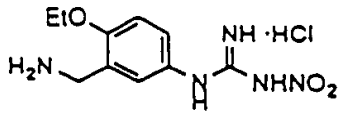
実施例325



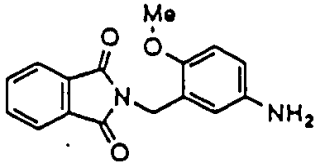
実施例326



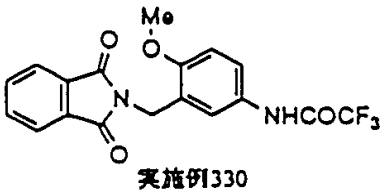
実施例327



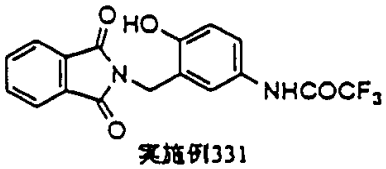
実施例328



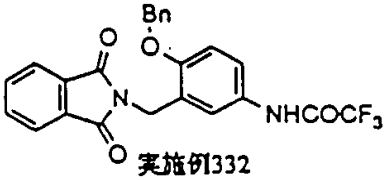
実施例329



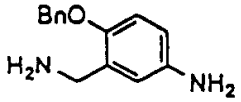
実施例330



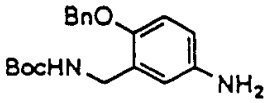
実施例331



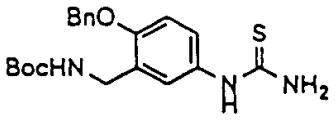
実施例332



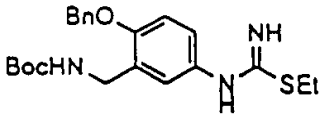
実施例333



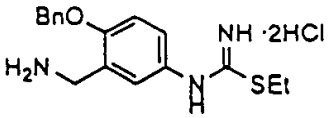
実施例334



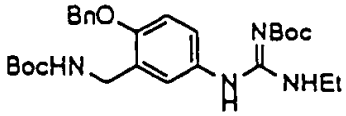
実施例335



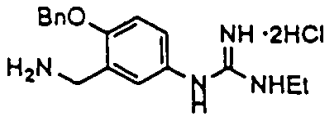
実施例336



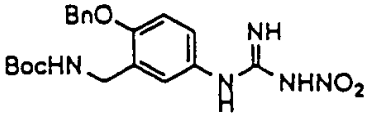
実施例337



実施例338

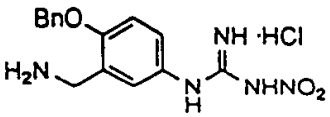


実施例339

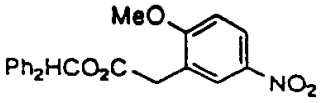


実施例340

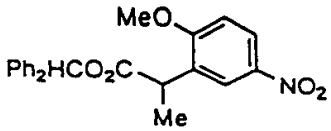
表１５



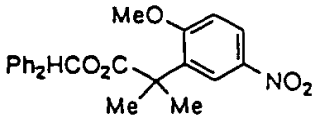
実施例341



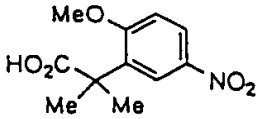
実施例342



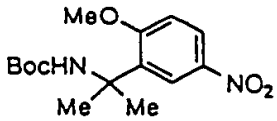
実施例343



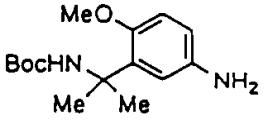
実施例344



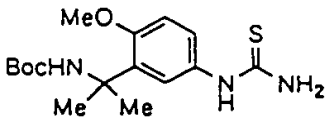
実施例345



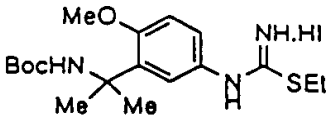
実施例346



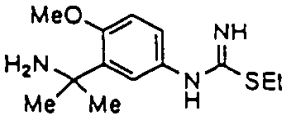
実施例347



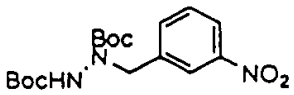
実施例348



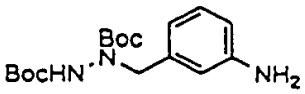
実施例349



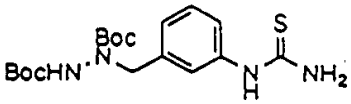
実施例350



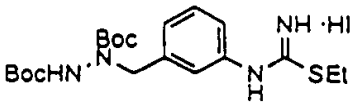
実施例351



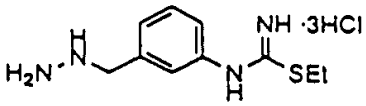
実施例352



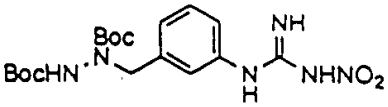
実施例353



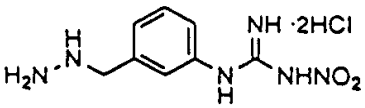
実施例354



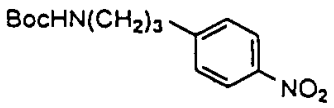
実施例355



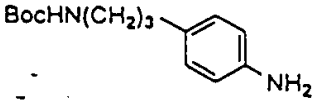
実施例356



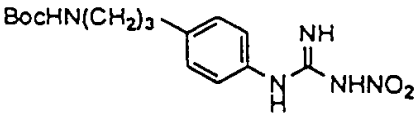
実施例357



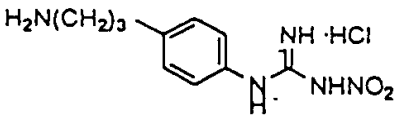
実施例358



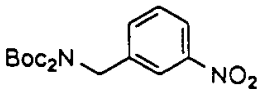
実施例359



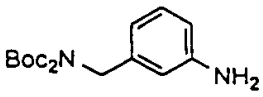
実施例360



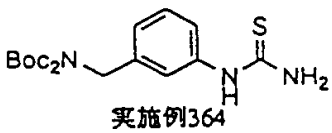
実施例361



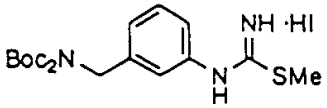
実施例362



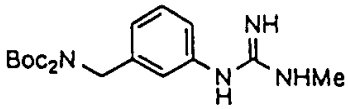
実施例363



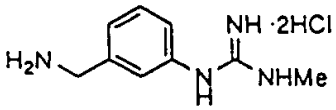
実施例364



実施例365

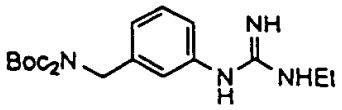


実施例366

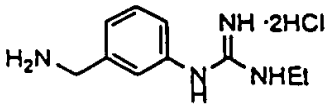


実施例367

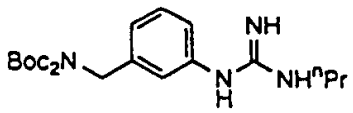
表16



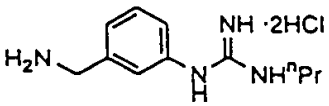
実施例368



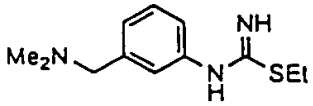
実施例369



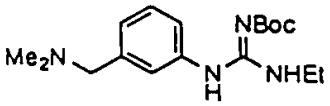
実施例370



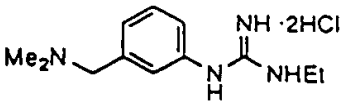
実施例371



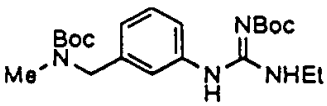
実施例372



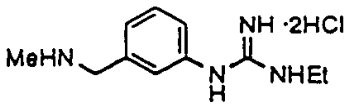
実施例373



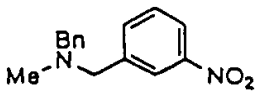
実施例374



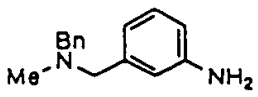
実施例375



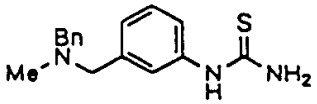
実施例376



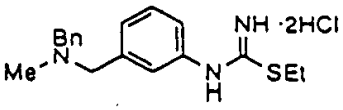
実施例377



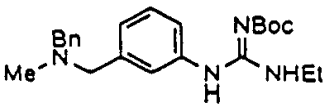
実施例378



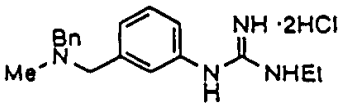
実施例379



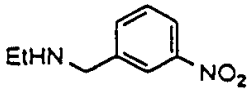
実施例380



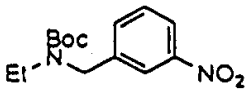
実施例381



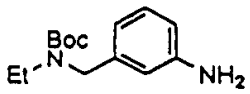
実施例382



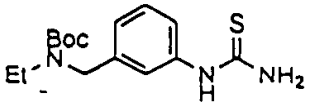
実施例383



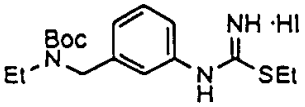
実施例384



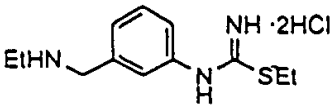
実施例385



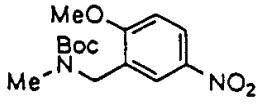
実施例386



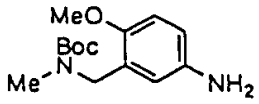
実施例387



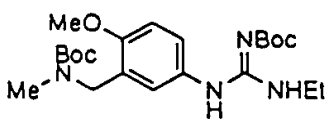
実施例388



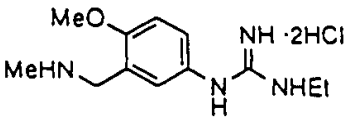
実施例389



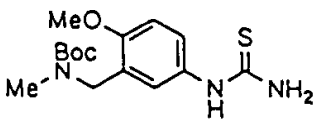
実施例390



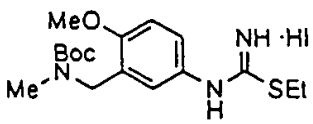
実施例391



実施例392

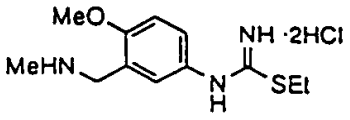


実施例393

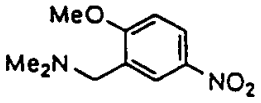


実施例394

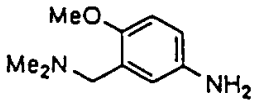
表１７



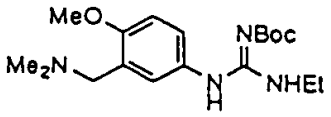
実施例395



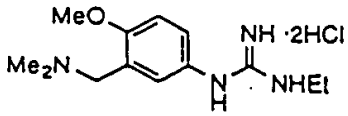
実施例396



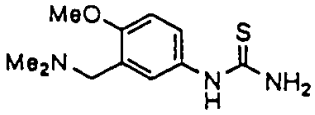
実施例397



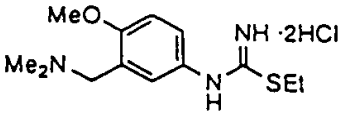
実施例398



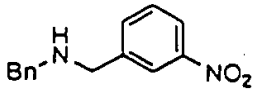
実施例399



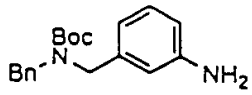
実施例400



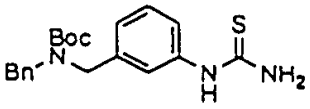
実施例401



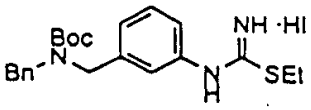
実施例402



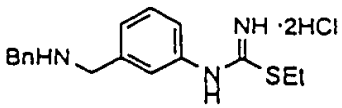
実施例403



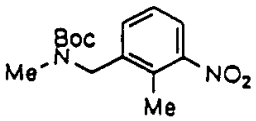
実施例404



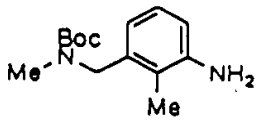
実施例405



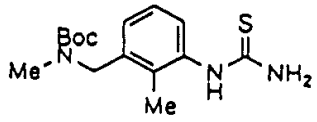
実施例406



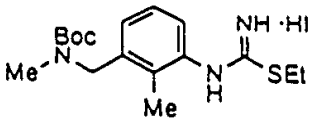
実施例407



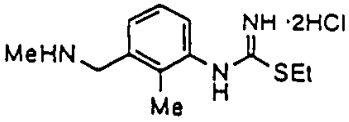
実施例408



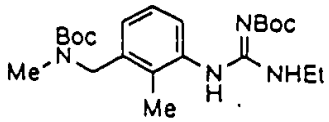
実施例409



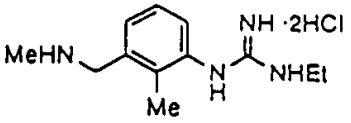
実施例410



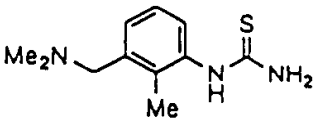
実施例411



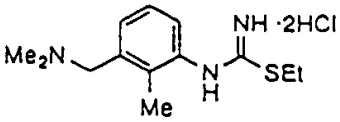
実施例412



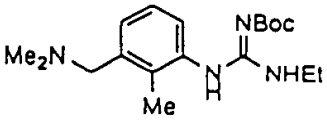
実施例413



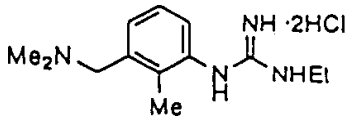
実施例414



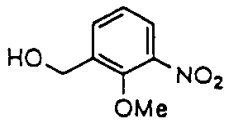
実施例415



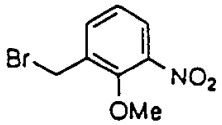
実施例416



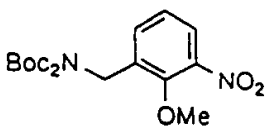
実施例417



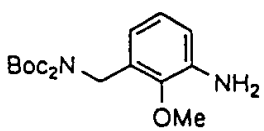
実施例418



実施例419

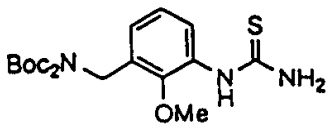


実施例420

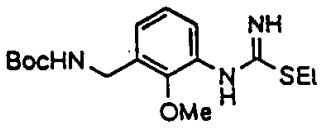


実施例421

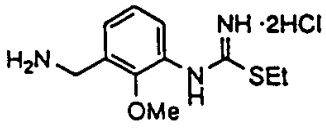
表１８



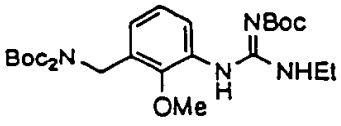
実施例422



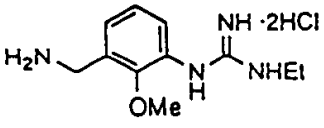
実施例423



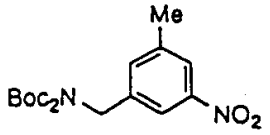
実施例424



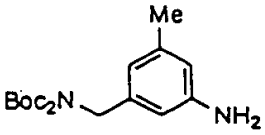
実施例425



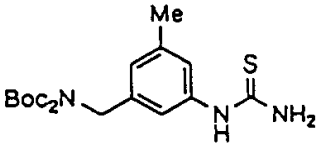
実施例426



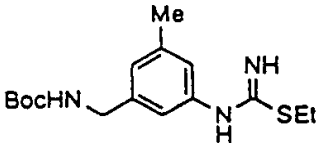
実施例427



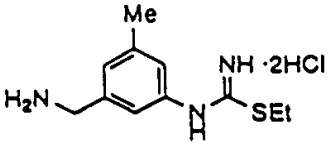
実施例428



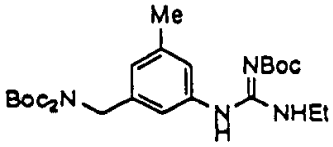
実施例429



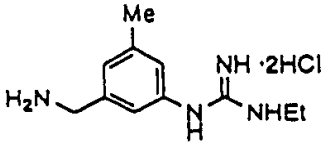
実施例430



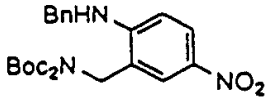
実施例431



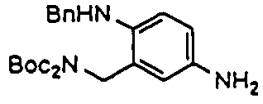
実施例432



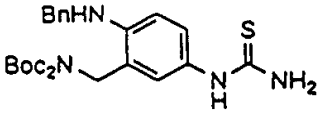
実施例433



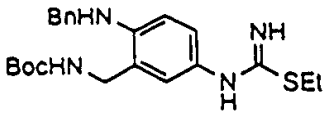
実施例434



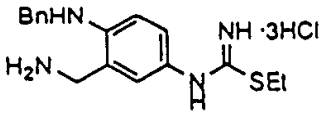
実施例435



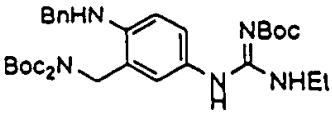
実施例436



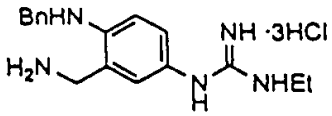
実施例437



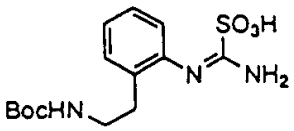
実施例438



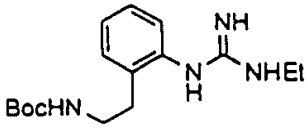
実施例439



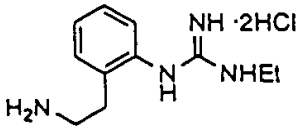
実施例440



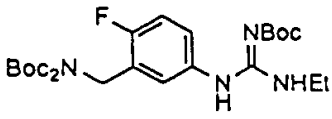
実施例441



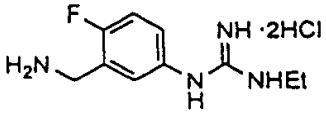
実施例442



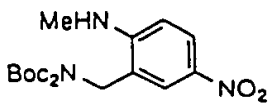
実施例443



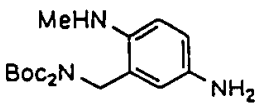
実施例444



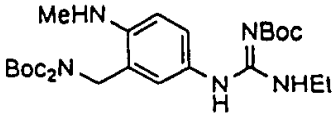
実施例445



実施例446

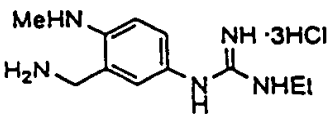


実施例447

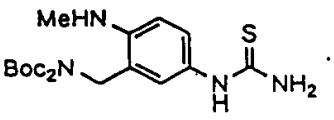


実施例448

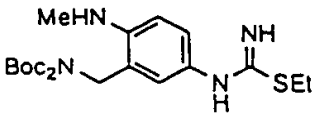
表19



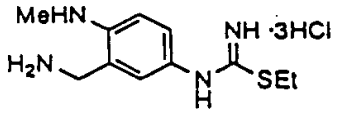
実施例449



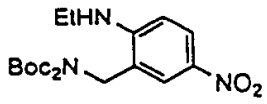
実施例450



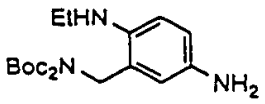
実施例451



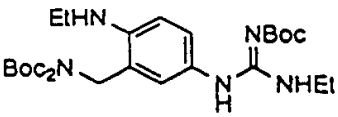
実施例452



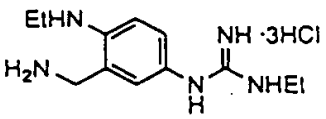
実施例453



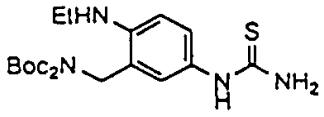
実施例454



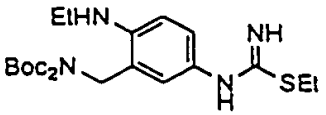
実施例455



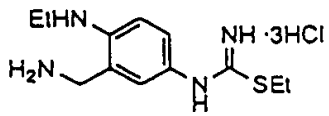
実施例456



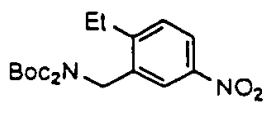
実施例457



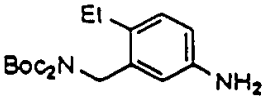
実施例458



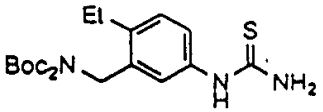
実施例459



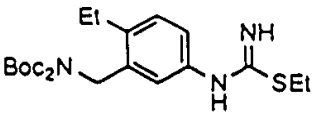
実施例460



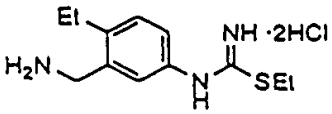
実施例461



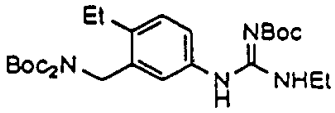
実施例462



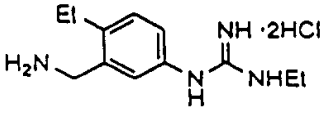
実施例463



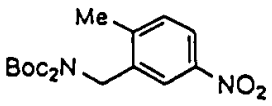
実施例464



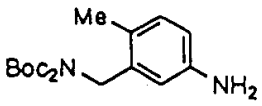
実施例465



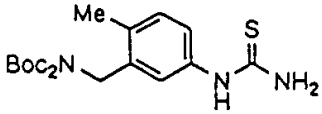
実施例466



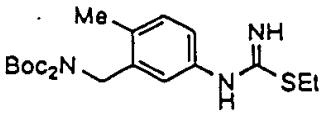
実施例467



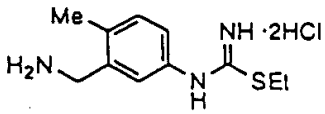
実施例468



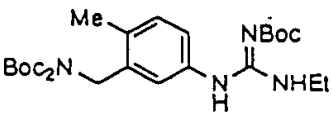
実施例469



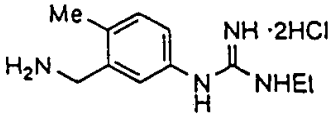
実施例470



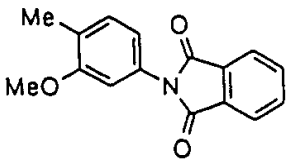
実施例471



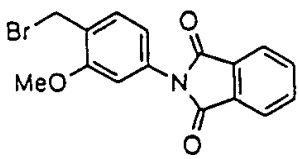
実施例472



実施例473

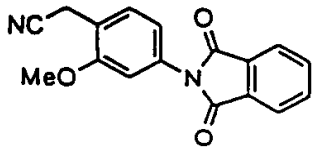


実施例474

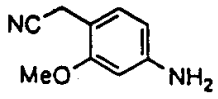


実施例475

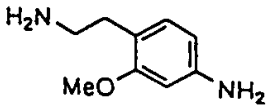
表２０



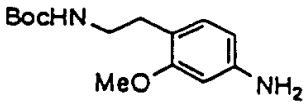
実施例476



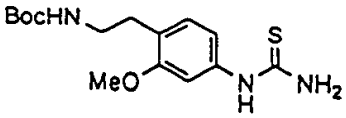
実施例477



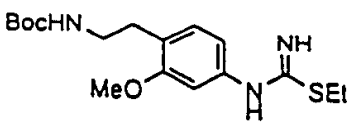
実施例478



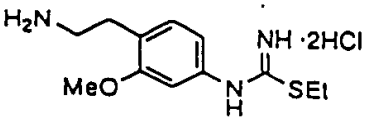
実施例479



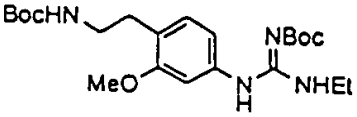
実施例480



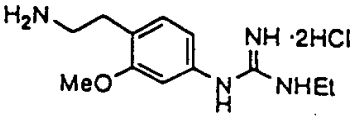
実施例481



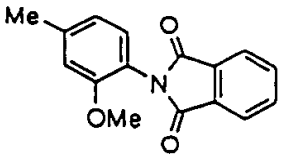
実施例482



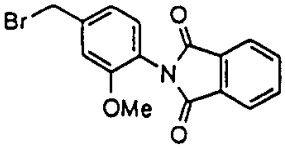
実施例483



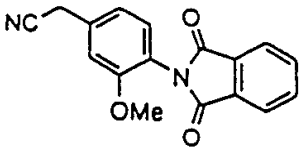
実施例484



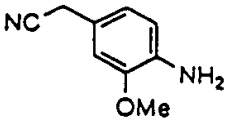
実施例485



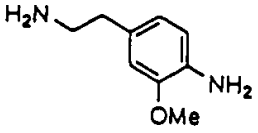
実施例486



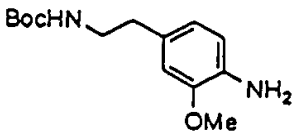
実施例487



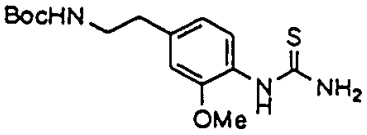
実施例488



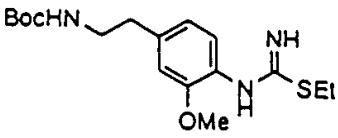
実施例489



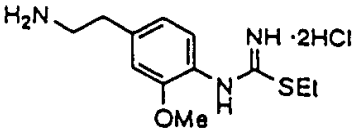
実施例490



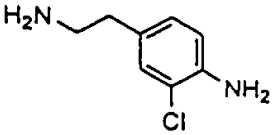
実施例491



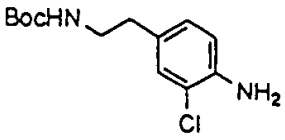
実施例492



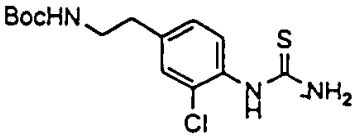
実施例493



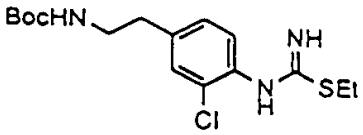
実施例494



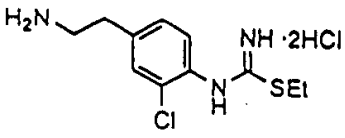
実施例495



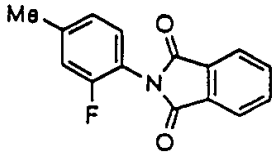
実施例496



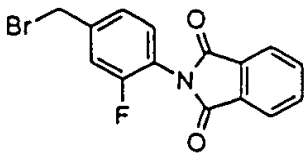
実施例497



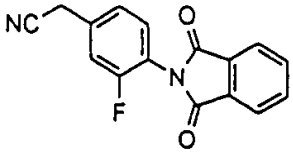
実施例498



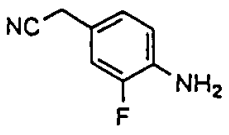
実施例499



実施例500

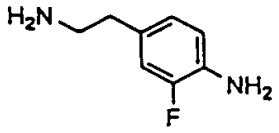


実施例501

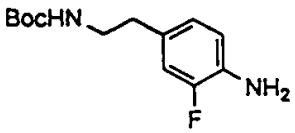


実施例502

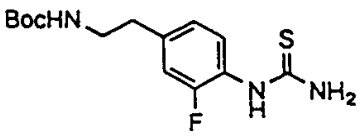
表２１



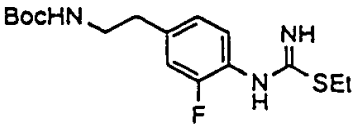
実施例503



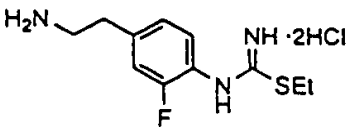
実施例504



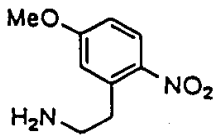
実施例505



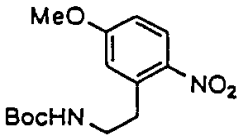
実施例506



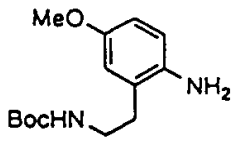
実施例507



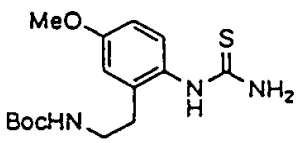
実施例508



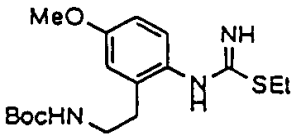
実施例509



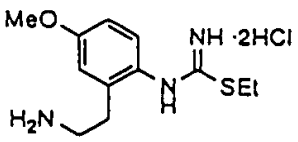
実施例510



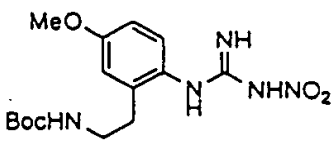
実施例511



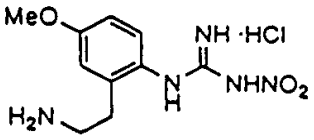
実施例512



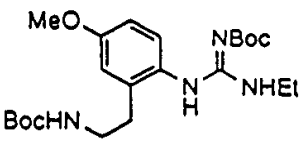
実施例513



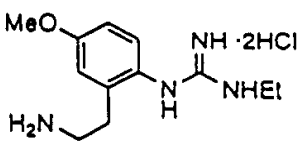
実施例514



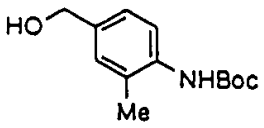
実施例515



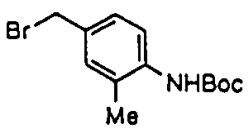
実施例516



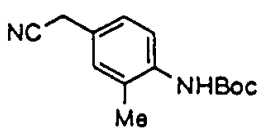
実施例517



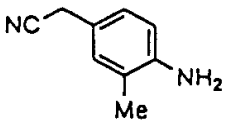
実施例518



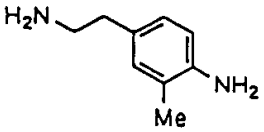
実施例519



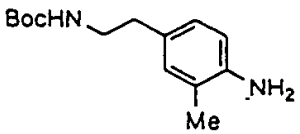
実施例520



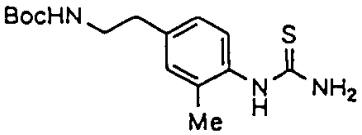
実施例521



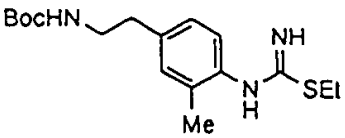
実施例522



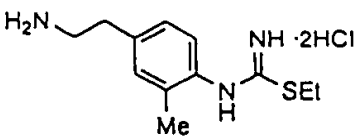
実施例523



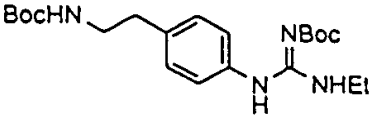
実施例524



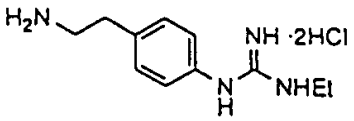
実施例525



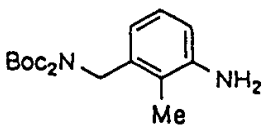
実施例526



実施例527

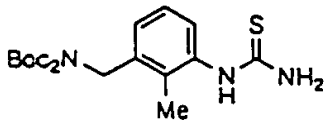


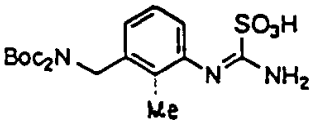
実施例528

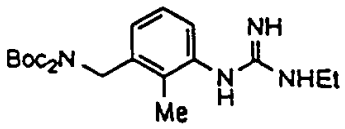


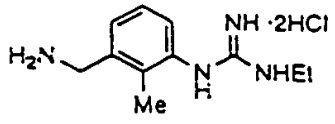
実施例529

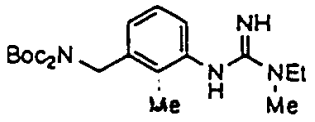
表２２

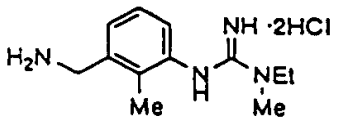

実施例530

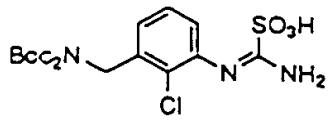

実施例531

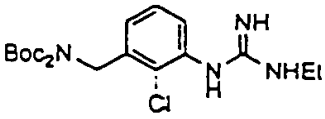

実施例532

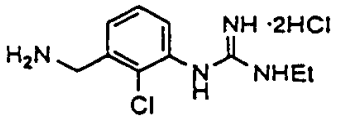

実施例533

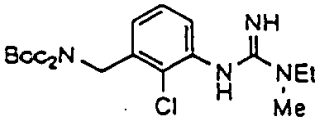

実施例534

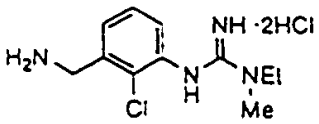

実施例535

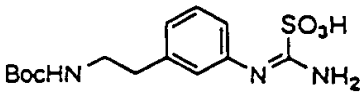

実施例536

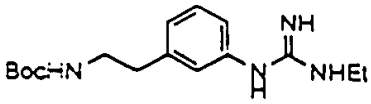

実施例537

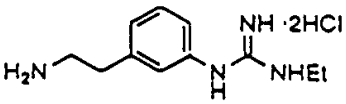

実施例538

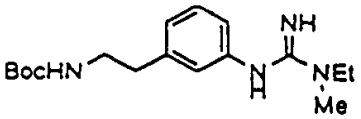

実施例539

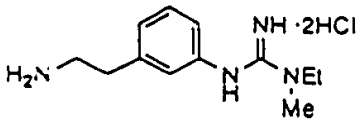

実施例540

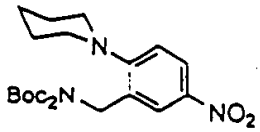

実施例541

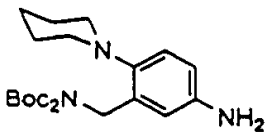

実施例542

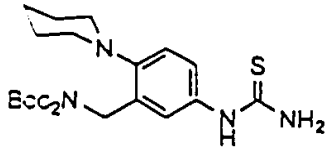

実施例543

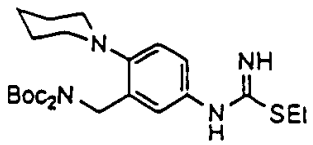

実施例544

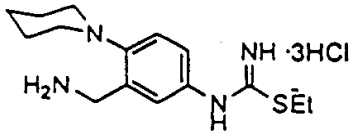

実施例545

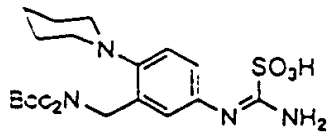

実施例546

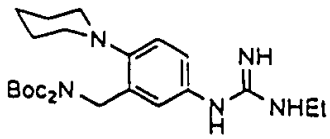

実施例547

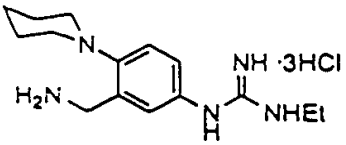

実施例548

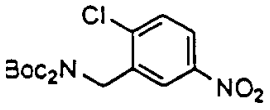

実施例549

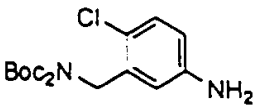

実施例550


実施例551


実施例552


実施例553


実施例554


実施例555

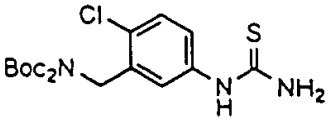
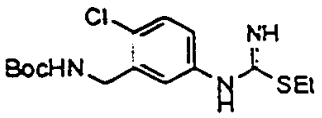
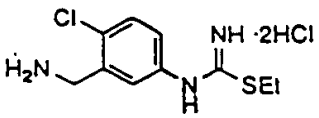

実施例556

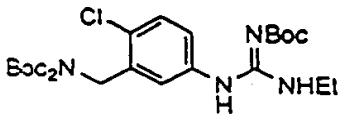
表２３



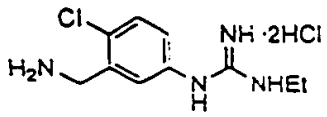
実施例557



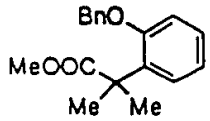
実施例558



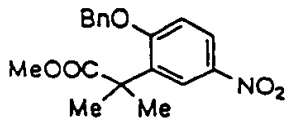
実施例559



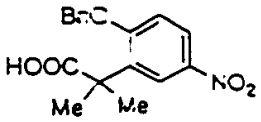
実施例560



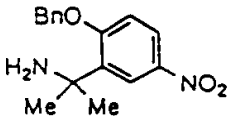
実施例561



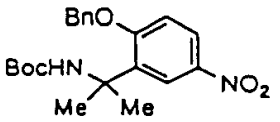
実施例562



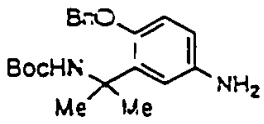
実施例563



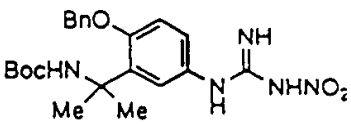
実施例564



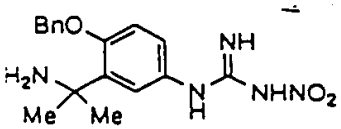
実施例565



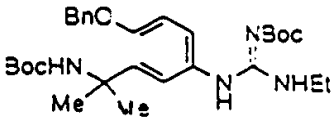
実施例566



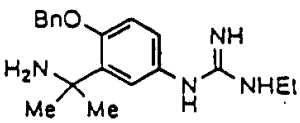
実施例567



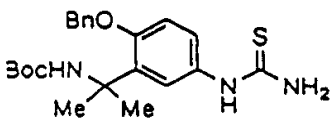
実施例568



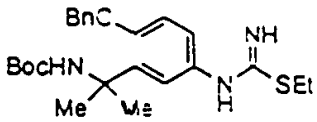
実施例569



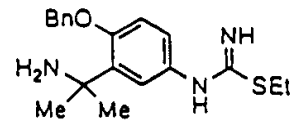
実施例570



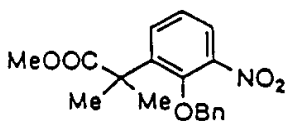
実施例571



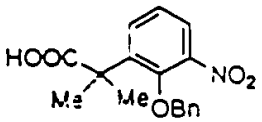
実施例572



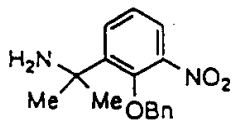
実施例573



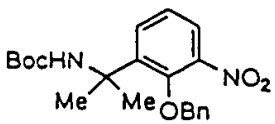
実施例574



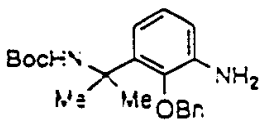
実施例575



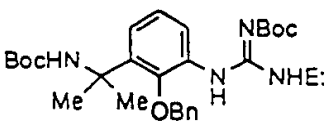
実施例576



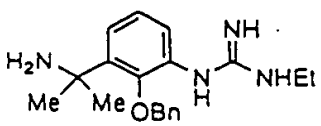
実施例577



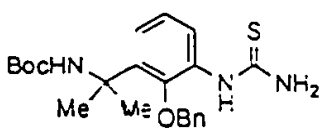
実施例578



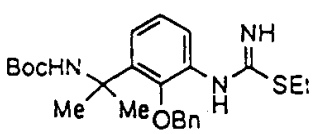
実施例579



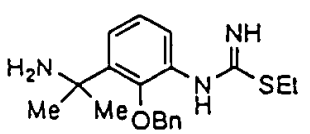
実施例580



実施例581

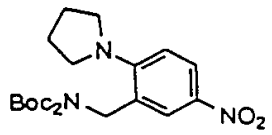


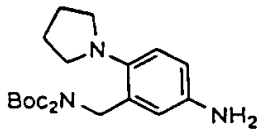
実施例582

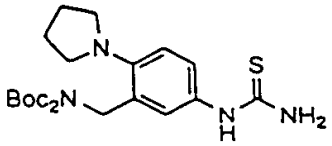


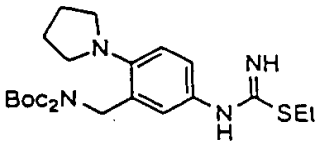
実施例583

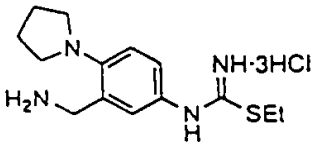
表２４

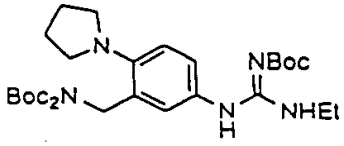

実施例584

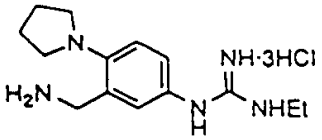

実施例585

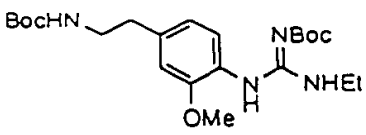

実施例586

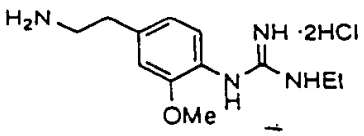

実施例587

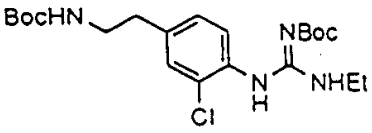

実施例588

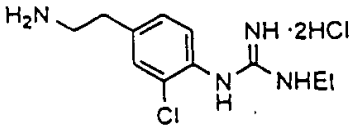

実施例589

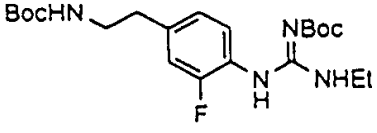

実施例590

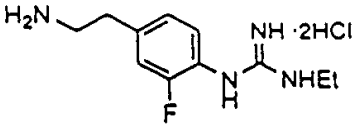

実施例591

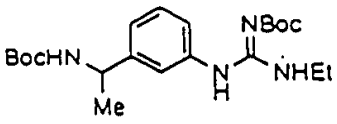

実施例592

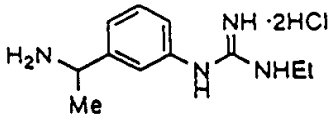

実施例593

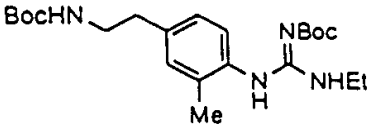

実施例594

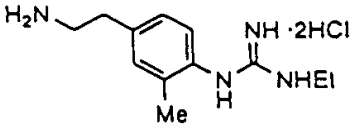

実施例595

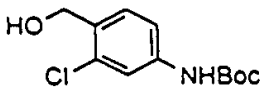

実施例596

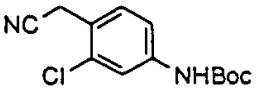

実施例597

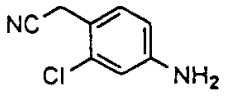

実施例598

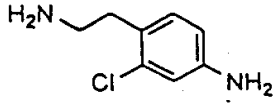

実施例599

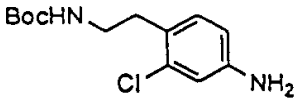

実施例600

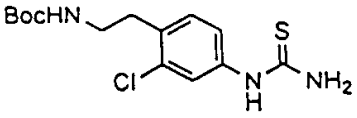

実施例601

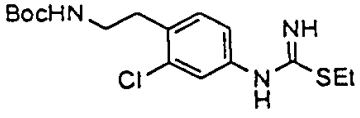

実施例602

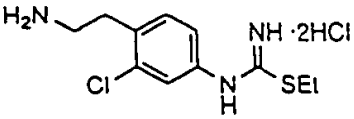

実施例603

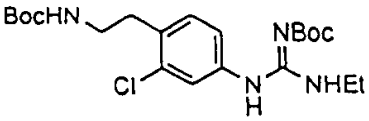

実施例604


実施例605


実施例606


実施例607


実施例608


実施例609

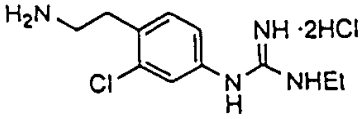
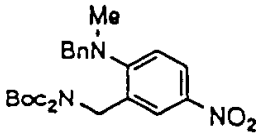
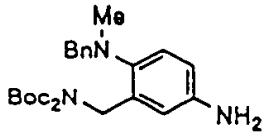

実施例610

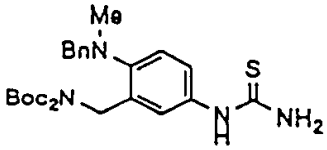
表２５



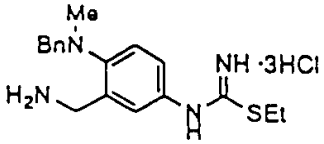
実施例611



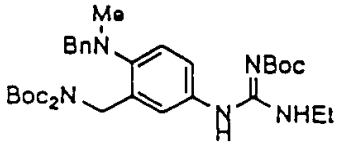
実施例612



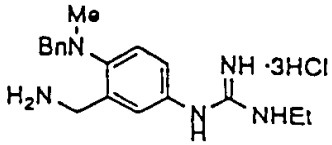
実施例613



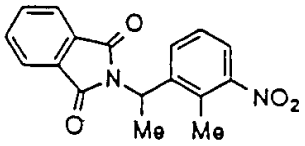
実施例614



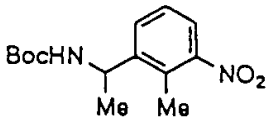
実施例615



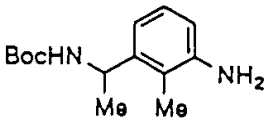
実施例616



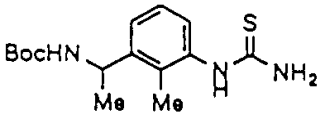
実施例617



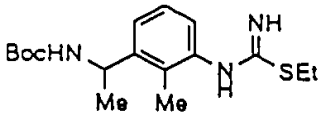
実施例618



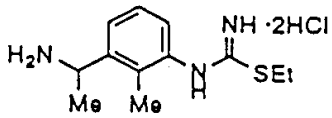
実施例619



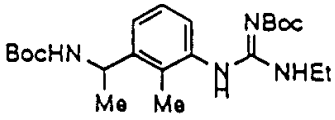
実施例620



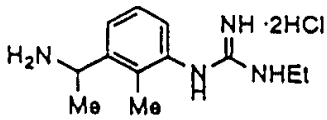
実施例621



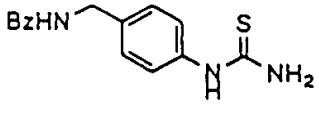
実施例622



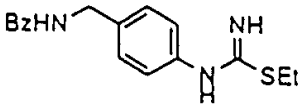
実施例623



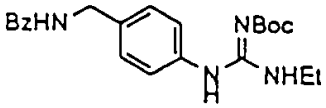
実施例624



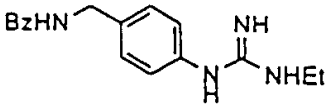
実施例625



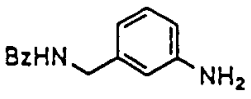
実施例626



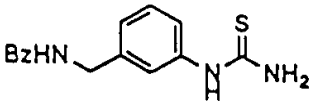
実施例627



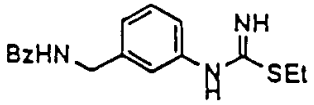
実施例628



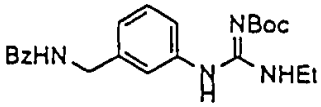
実施例629



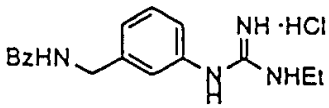
実施例630



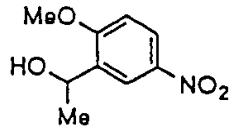
実施例631



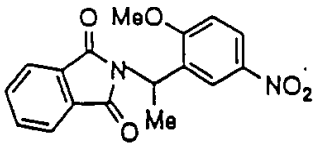
実施例632



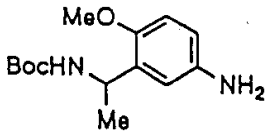
実施例633



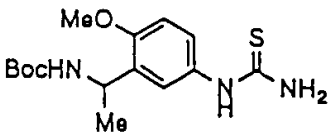
実施例634



実施例635

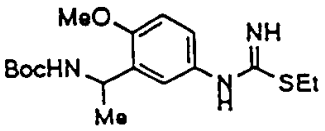


実施例636

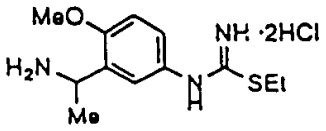


実施例637

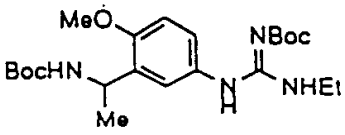
表２６



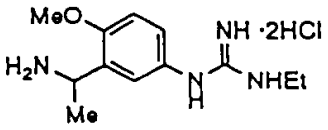
実施例1638



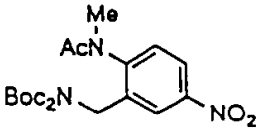
実施例1639



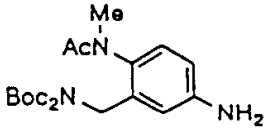
実施例1640



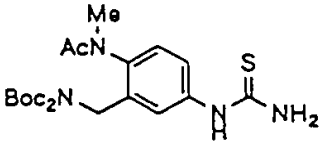
実施例1641



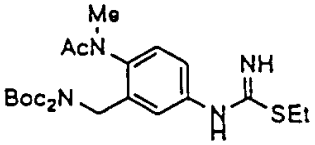
実施例1642



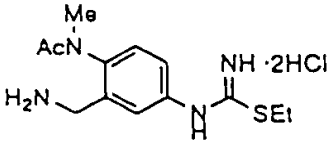
実施例1643



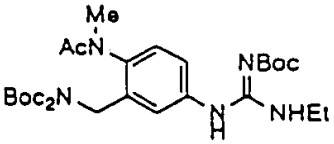
実施例1644



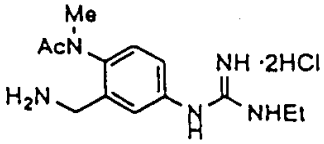
実施例1645



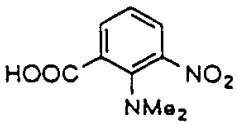
実施例1646



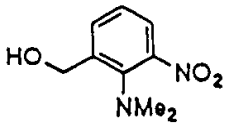
実施例1647



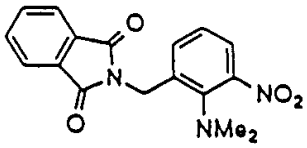
実施例1648



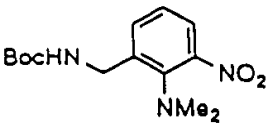
実施例1649



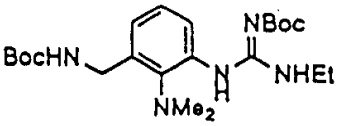
実施例1650



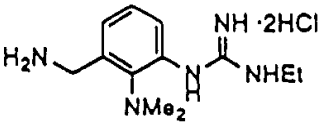
実施例1651



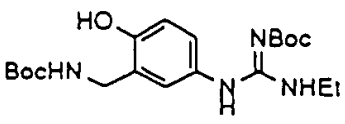
実施例1652



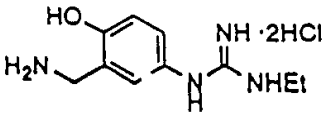
実施例1653



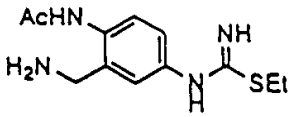
実施例1654



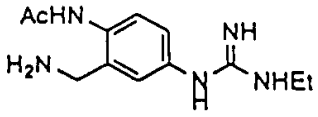
実施例1655



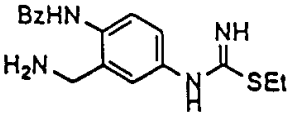
実施例1656



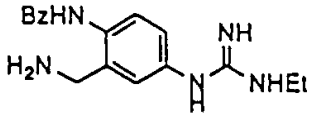
実施例1657



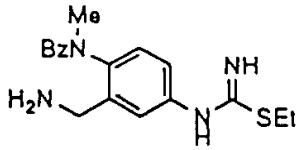
実施例1658



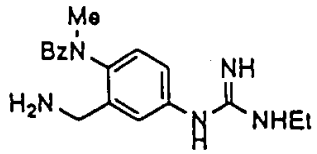
実施例1659



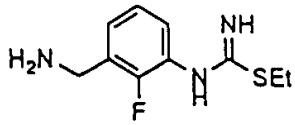
実施例1660



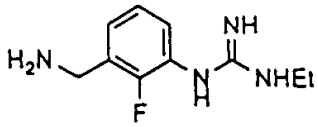
実施例1661



実施例1662



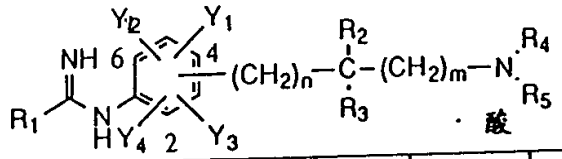
実施例1663



実施例1664

另外，在实施例中由通式（1）表示的化合物示于表27～表48中。

表27



· 酸

实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
4	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	^{t}BuOCO	H	HI
5	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	H	H	HCl
6	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	^{t}BuOCO	H	-
7	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	H	H	HCl
11	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	^{t}BuOCO	H	HI
12	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	H	HCl
13	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	^{t}BuOCO	H	-
14	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	H	HCl
18	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Et	H	0	^{t}BuOCO	H	HI
19	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Et	H	0	H	H	HCl
20	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Et	H	0	^{t}BuOCO	H	-
21	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Et	H	0	H	H	HCl
25	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	HI
26	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
27	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	HI

*：数字表示苯环上的取代位置。

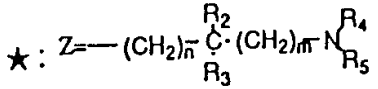
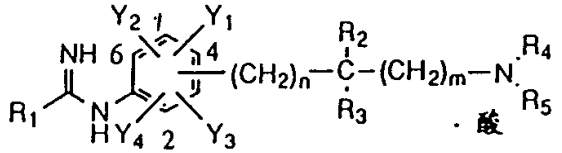
★： 

表28



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
28	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
29	SCH_2CH_2F	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^tBuOCO	H	-
30	SCH_2CH_2F	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
31	$SCH_2CH=CH_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^tBuOCO	H	HBr
32	$SCH_2CH=CH_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
33	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^tBuOCO	H	-
34	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-
35	NH_2	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^tBuOCO	H	HCOOH
36	NH_2	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
39	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Me	Me	CH_3COOH
41	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Me	Me	HNO_3, HCl
46	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^tBuOCO	Me	HI
47	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	Me	HCl
51	SMe	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	1	^tBuOCO	H	HI
52	SMe	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	1	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置，

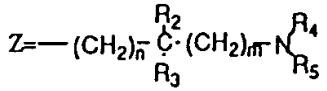
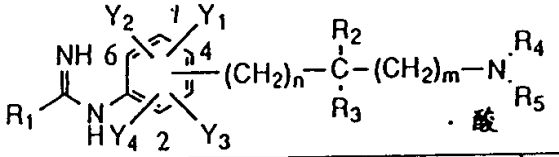
★: 

表29



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
53	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	1	^tBuOCO	H	-
54	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	1	H	H	-
59	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	1	^tBuOCO	H	HI
60	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	1	H	H	HCl
61	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	1	^tBuOCO	H	-
62	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	1	H	H	HCl
67	SMe	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	COOMe	H	0	^tBuOCO	H	HI
68	SMe	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	COOMe	H	0	H	H	HCl
69	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	COOMe	H	0	^tBuOCO	H	-
70	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	COOMe	H	0	H	H	-
74	SMe	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	COO^tBu	H	0	^tBuOCO	H	HI
75	SMe	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	COOH	H	0	H	H	HCl
76	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	COO^tBu	H	0	^tBuOCO	H	-
77	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	COOH	H	0	H	H	HCl
80	SMe	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	COOMe	H	0	^tBuOCO	H	HI

*: 数字表示苯环上的取代位置

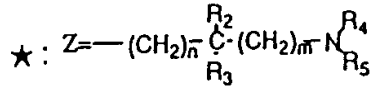
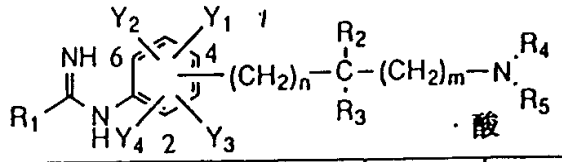
★: 

表30



·酸

实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
81	SMe	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	COOMe	H	0	H	H	HCl
83	NH^{n}Pr	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
84	NH^{n}Pr	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	0	H	H	-
85	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
86	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	0	H	H	-
87	NH^{n}Pr	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
88	NH^{n}Pr	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-
89	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	C(=NH)NH^{n}Pr	H	-
90	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	C(=NH)NHNO_2	H	-
91	S^{n}Pr	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
92	S^{n}Pr	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
93	S^{n}Bu	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
94	S^{n}Bu	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
95	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	^{t}BuOCO	H	-
96	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

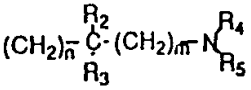
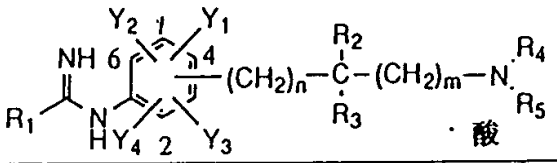
★: 

表３１



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
99	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	Me	Me	-
101	SMe	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	Me	Me	HNO_3, HCl
102	SEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	Me	Me	HNO_3, HCl
103	SEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	'BuOCO	H	-
104	SEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
109	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	'BuOCO	Me	HI
110	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	Me	HCl
111	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	'BuOCO	Me	HI
112	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	Me	HCl
113	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	'BuOCO	Me	-
114	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	Me	-
115	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	'BuOCO	Me	HI
116	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	Me	HCl
121	SEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	'BuOCO	H	HI
122	SEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

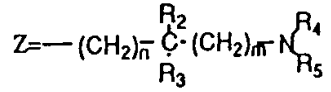
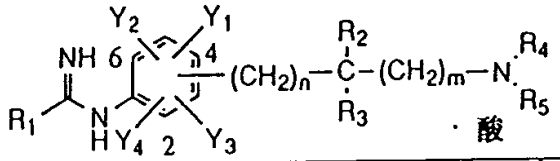
★: 

表32



· 酸

实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
126	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	CH_3CO	H	HI
130	SEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^tBuOCO	H	HI
131	SEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
136	SEt	2-Cl	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^tBuOCO	^tBuOCO	HI
137	SEt	2-Cl	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
141	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_4-$		0	^tBuOCO	H	-
142	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_4-$		0	H	H	HCl
143	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_4-$		0	^tBuOCO	H	-
144	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_4-$		0	H	H	HCl
145	S^{n}Pr	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_4-$		0	^tBuOCO	H	-
146	S^{n}Pr	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_4-$		0	H	H	HCl
150	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_4-$		0	^tBuOCO	H	-
151	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_4-$		0	H	H	HCl
152	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_4-$		0	^tBuOCO	H	-
153	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_4-$		0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

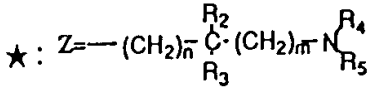
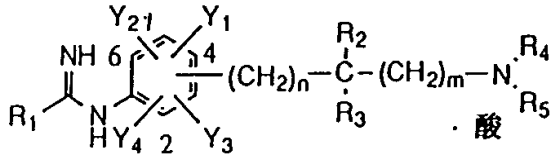
★: 

表33



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
154	S^{n}Pr	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_4$-		0	^{t}BuOCO	H	-
155	S^{n}Pr	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_4$-		0	H	H	HCl
159	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_3$-		0	^{t}BuOCO	H	-
160	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_3$-		0	H	H	HCl
161	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_3$-		0	^{t}BuOCO	H	-
162	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_3$-		0	H	H	HCl
166	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_2$-		0	^{t}BuOCO	H	-
167	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_3$-		0	H	H	HCl
168	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_3$-		0	^{t}BuOCO	H	-
169	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_3$-		0	H	H	HCl
170	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_4$-		0	^{t}BuOCO	H	-
171	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_4$-		0	H	H	HCl
172	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_3$-		0	^{t}BuOCO	H	-
173	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	-(CH_2)$_3$-		0	H	H	HCl
174	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	^{t}BuOCO	H	-

*: 数字表示苯环上的取代位置

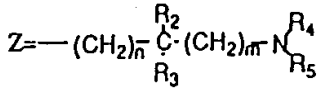
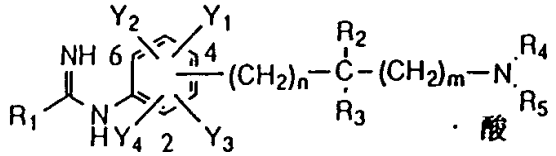
★: 

表34



· 酸

实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
175	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	H	HCl
176	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Et	H	0	^{t}BuOCO	H	-
177	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Et	H	0	H	H	HCl
184	SEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	Me	Me	1	^{t}BuOCO	H	-
185	SEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	Me	Me	1	H	H	HCl
186	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	Me	Me	1	^{t}BuOCO	H	-
187	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	Me	Me	1	H	H	HCl
192	SEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	Me	Me	0	^{t}BuOCO	H	-
193	SEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	Me	Me	0	H	H	HCl
194	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	Me	Me	0	^{t}BuOCO	H	-
195	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	Me	Me	0	H	H	HCl
201	SEt	2-H	4-H	5-H	6-OMe	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	HI
202	SEt	2-H	4-H	5-H	6-OMe	3	0	H	H	0	H	H	HCl
208	SEt	2-H	4-H	5-H	6-Cl	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	HI
209	SEt	2-H	4-H	5-H	6-Cl	3	0	H	H	0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

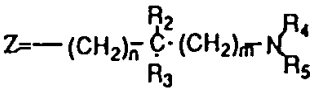
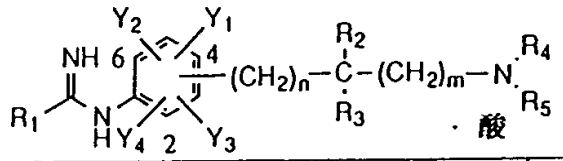
★: 

表35



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
211	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	COOMe	H	0	'BuOCO	H	-
212	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	COOMe	H	0	H	H	HCl
216	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	1	COOMe	H	0	'BuOCO	H	-
217	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	1	COOMe	H	0	H	H	HCl
220	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	COOMe	H	1	'BuOCO	H	-
221	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	COOMe	H	1	H	H	HCl
222	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	COOH	H	1	'BuOCO	H	-
223	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	COOH	H	1	H	H	HCl
225	SEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	COOMe	H	1	'BuOCO	H	-
226	SEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	COOMe	H	1	H	H	HCl
231	SEt	3-H	4-H	5-H	6-H	2	0	H	H	0	'BuOCO	H	HI
232	SEt	3-H	4-H	5-H	6-H	2	0	H	H	0	H	H	HCl
234	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_3-$		0	H	H	HCl
236	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_4-$		0	H	H	HCl
238	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	$-(CH_2)_3-$		0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

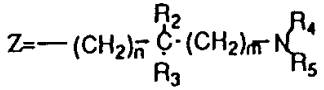
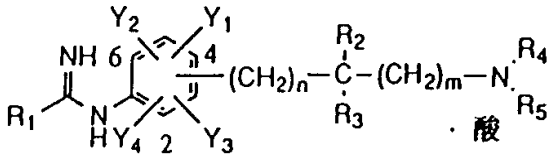
★: 

表36



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
244	SEt	2-H	4-H	5-CF_3	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
245	SEt	2-H	4-H	5-CF_3	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
246	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-CF_3	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
247	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-CF_3	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
255	SEt	2-H	3-F	5-H	6-H	4	1	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
256	SEt	2-H	3-F	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
258	NHEt	2-H	3-F	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
259	$NHNO_2$	2-H	3-F	5-H	6-H	4	1	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
260	$NHNO_2$	2-H	3-F	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
267	NHEt	2-H	4-NMe_2	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
269	SEt	2-H	4-NMe_2	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
270	SEt	2-H	4-NMe_2	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
271	$NHNO_2$	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
272	$NHNO_2$	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
274	NHEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

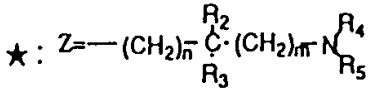
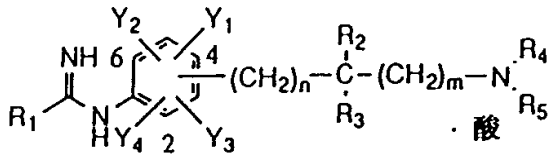
★: 

表37



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
275	NHMe	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
276	NHMe	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
278	NH^{i}Pr	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
279	NH^{i}Pr	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
280	$NHNO_2$	2-H	$4-NMe_2$	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
281	$NHNO_2$	2-H	$4-NMe_2$	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
285	NHEt	2-H	4-NMeEt	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
287	SEt	2-H	4-NMeEt	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
288	SEt	2-H	4-NMeEt	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
291	NHOMe	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
297	SEt	2-OMe	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
298	SEt	2-OMe	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
300	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	H	H	HCl
302	NMe_2	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
303	NMe_2	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

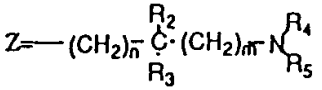
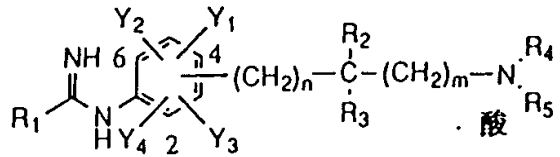
★: 

表38



·酸

实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
304	NMeEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
305	NMeEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
306	$NHCH_2C\equiv CH$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
307	$NHCH_2C\equiv CH$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
312	SEt	3-H	4-H	5-H	6-H	2	1	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
313	SEt	3-H	4-H	5-H	6-H	2	1	H	H	0	H	H	HCl
316	SEt	2-H	4-F	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
317	SEt	2-H	4-F	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
323	SEt	2-H	4-OEt	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	HI
324	SEt	2-H	4-OEt	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
326	NHEt	2-H	4-OEt	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
327	$NHNO_2$	2-H	4-OEt	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
328	$NHNO_2$	2-H	4-OEt	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
336	SEt	2-H	4-OBn	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
337	SEt	2-H	4-OBn	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

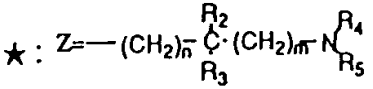
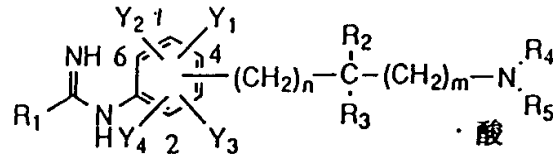
★: 

表39



· 酸

实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
339	NHEt	2-H	4-OBn	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
340	$NHNO_2$	2-H	4-OBn	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
341	$NHNO_2$	2-H	4-OBn	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
349	SEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	^{t}BuOCO	H	HI
350	SEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	H	H	HCl
354	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCONH	HI
355	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	NH_2	HCl
356	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCONH	-
357	$NHNO_2$	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	NH_2	HCl
360	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	1	^{t}BuOCO	H	-
361	$NHNO_2$	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	1	H	H	HCl
365	SMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	HI
366	NHMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
367	NHMe	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
368	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-

*: 数字表示苯环上的取代位置

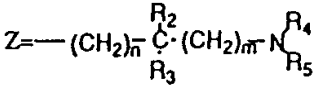
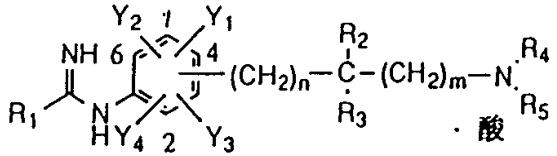
★: 

表40



· 酸

实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
369	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
370	NH^{i}Pr	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
371	NH^{i}Pr	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
372	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Me	Me	-
374	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Me	Me	HCl
376	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Me	H	HCl
380	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Bn	Me	HCl
382	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Bn	Me	HCl
387	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	Et	HI
388	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	Et	HCl
392	NHEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Me	H	HCl
394	SEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	Me	HI
395	SEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	Me	HCl
399	NHEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Me	Me	HCl
401	SEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Me	Me	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

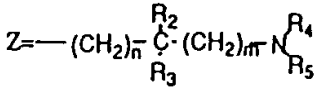
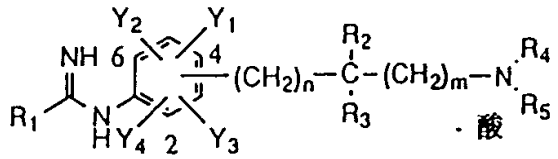
★: 

表41



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
405	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	Bn	HI
406	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	Bn	HCl
410	SEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	Me	HI
411	SEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	Me	HCl
413	NHEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	Me	HCl
415	SEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Me	Me	HCl
417	NHEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	Me	Me	HCl
423	SEt	2-OMe	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
424	SEt	2-OMe	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
426	NHEt	2-OMe	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
430	SEt	2-H	4-H	5-Me	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
431	SEt	2-H	4-H	5-Me	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
433	NHEt	2-H	4-H	5-Me	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
437	SEt	2-H	4-NHBn	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
438	SEt	2-H	4-NHBn	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

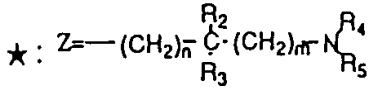
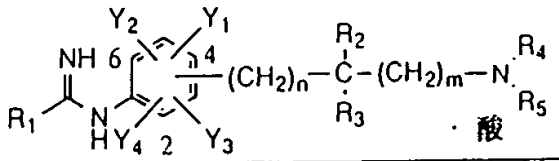
★: 

表42



· 酸

实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
440	NHEt	2-H	4-NHBn	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
442	NHEt	3-H	4-H	5-H	6-H	2	1	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
443	NHEt	3-H	3-H	5-H	6-H	2	1	H	H	0	H	H	HCl
445	NHEt	2-H	4-F	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
449	NHEt	2-H	4-NHMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
451	SEt	2-H	4-NHMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
452	SEt	2-H	4-NHMe	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
456	NHEt	2-H	4-NHEt	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
458	SEt	2-H	4-NHEt	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
459	SEt	2-H	4-NHEt	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
463	SEt	2-H	4-Et	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
464	SEt	2-H	4-Et	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
466	NHEt	2-H	4-Et	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
470	SEt	2-H	4-Me	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
471	SEt	2-H	4-Me	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

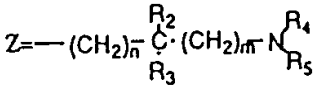
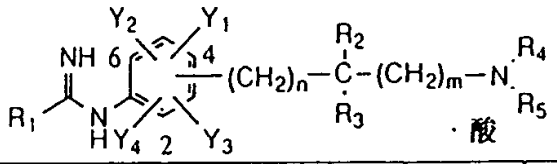
★: 

表43



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
473	NHEt	2-H	4-Me	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
481	SEt	2-H	3-OMe	5-H	6-H	4	1	H	H	0	'BuOCO	H	-
482	SEt	2-H	3-OMe	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
484	NHEt	2-H	3-OMe	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
492	SEt	2-OMe	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	'BuOCO	H	-
493	SEt	2-OMe	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
497	SEt	2-Cl	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	'BuOCO	H	-
498	SEt	2-Cl	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
506	SEt	2-F	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	'BuOCO	H	-
507	SEt	2-F	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
512	SEt	3-H	4-OMe	5-H	6-H	2	1	H	H	0	'BuOCO	H	-
513	SEt	3-H	4-OMe	5-H	6-H	2	1	H	H	0	H	H	HCl
514	$NHNO_2$	3-H	4-OMe	5-H	6-H	2	1	H	H	0	'BuOCO	H	-
515	$NHNO_2$	3-H	4-OMe	5-H	6-H	2	1	H	H	0	H	H	HCl
517	NHEt	3-H	4-OMe	5-H	6-H	2	1	H	H	0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

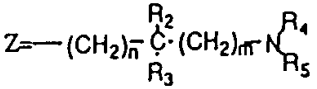
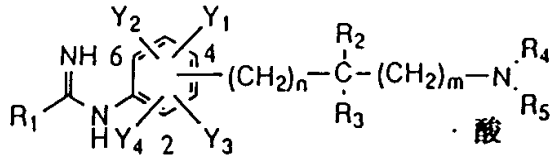
★: 

表44



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
525	SEt	2-Me	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
526	SEt	2-Me	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
528	NHEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
532	NHEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
533	NHEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
534	NMeEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
535	NMeEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
537	NHEt	2-Cl	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
538	NHEt	2-Cl	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
539	NMeEt	2-Cl	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
540	NMeEt	2-Cl	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
542	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	1	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
543	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	1	H	H	0	H	H	HCl
544	NMeEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	1	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
545	NMeEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	1	H	H	0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

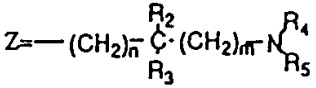
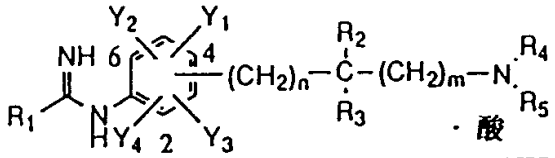
★: 

表45



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
549	SEt	2-H	4-pipelidino	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
550	SEt	2-H	4-pipelidino	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
552	NHEt	2-H	4-pipelidino	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
553	NHEt	2-H	4-pipelidino	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
557	SEt	2-H	4-Cl	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
558	SEt	2-H	4-Cl	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
560	NHEt	2-H	4-Cl	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
567	$NHNO_2$	2-H	4-OBn	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	^{t}BuOCO	H	-
568	$NHNO_2$	2-H	4-OBn	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	H	H	-
570	NHEt	2-H	4-OBn	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	H	H	-
572	SEt	2-H	4-OBn	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	^{t}BuOCO	H	-
573	SEt	2-H	4-OBn	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	H	H	-
580	NHEt	2-OBn	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	H	H	-
582	SEt	2-OBn	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	^{t}BuOCO	H	-
583	SEt	2-OBn	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	Me	0	H	H	-

*: 数字表示苯环上的取代位置

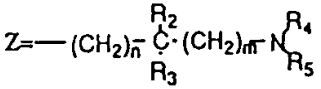
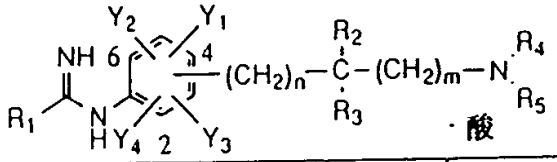
★: 

表46



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
587	SEt	2-H	4-pyrrolidinyl	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
588	SEt	2-H	4-pyrrolidinyl	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
590	NHEt	2-H	4-pyrrolidinyl	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
592	NHEt	2-OMe	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
594	NHEt	2-Cl	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
596	NHEt	2-F	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
598	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	H	HCl
600	NHEt	2-Me	3-H	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
607	SEt	2-H	3-Cl	5-H	6-H	4	1	H	H	0	^{t}BuOCO	H	-
608	SEt	2-H	3-Cl	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
610	NHEt	2-H	3-Cl	5-H	6-H	4	1	H	H	0	H	H	HCl
614	SEt	2-H	4-NMeBn	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
616	NHEt	2-H	4-NMeBn	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
621	SEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	^{t}BuOCO	H	-
622	SEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	H	HCl

*: 数字表示苯环上的取代位置

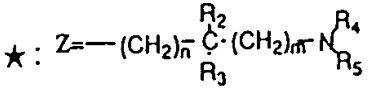
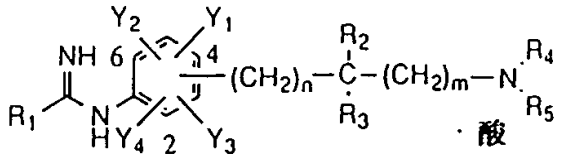
★: 

表47



· 酸

实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
624	NHEt	2-Me	4-H	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	H	HCl
626	SEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	0	PhCO	H	-
628	NHEt	2-H	3-H	5-H	6-H	4	0	H	H	0	PhCO	H	-
631	SEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	PhCO	H	-
633	NHEt	2-H	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	PhCO	H	HCl
638	SEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	^{t}BuOCO	H	-
639	SEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	H	HCl
641	NHEt	2-H	4-OMe	5-H	6-H	3	0	Me	H	0	H	H	HCl
645	SEt	2-H	4-NMeAc	5-H	6-H	3	0	H	H	0	^{t}BuOCO	^{t}BuOCO	-
646	SEt	2-H	4-NMeAc	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
648	NHEt	2-H	4-NMeAc	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
654	NHEt	2-NMe_2	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
656	NHEt	2-H	4-OH	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	HCl
657	SEt	2-H	4-NHAc	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-
658	NHEt	2-H	4-NHAc	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-

*: 数字表示苯环上的取代位置

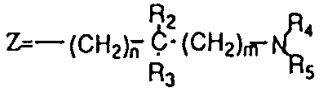
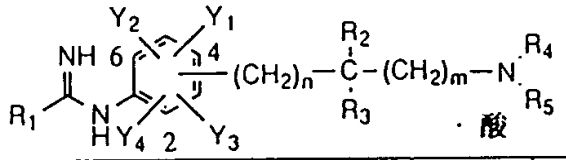
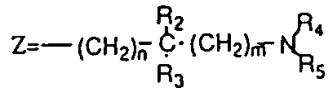
★: 

表48



实施例编号	R_1	Y_1*	Y_2*	Y_3*	Y_4*	Z*的位置	n	R_2	R_3	m	R_4	R_5	酸
659	SEt	2-H	4-NHBz	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-
660	NHEt	2-H	4-NHBz	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-
661	SEt	3-H	4-NMeBz	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-
662	NHEt	3-H	4-NMeBz	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-
663	SEt	2-F	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-
664	NHEt	2-F	4-H	5-H	6-H	3	0	H	H	0	H	H	-

*: 数字表示苯环上的取代位置

★: 

[实施例 1]

N－（1－甲基－1－（3－硝基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

实施例 1a

向氢化钠（含量 60 %，631mg）和二甲基甲酰胺（45ml）的混合物中，在 0 ℃下滴加 3－硝基苯基乙酸叔丁酯（1.56g）的二甲基甲酰胺（30ml）溶液。将反应液搅拌 10 分钟后，在 0 ℃下滴加碘化钾（2 当量，0.9ml），搅拌 30 分钟后，在室温下搅拌 16 小时。将反应液在减压下浓缩，向所获残留物中加水，用乙酸乙酯萃取。将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后，在减压下浓缩。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯 = 97：3）精制，获得 2－甲基－2－（3－硝基苯基）丙酸叔丁酯 367mg（收率 28 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.39（9H，s），1.59（6H，s），7.46－7.69（2H，m），8.08－8.25（2H，m）

实施例 1b

将上述反应中获得的二甲基体(1.1g)与三氟乙酸（ 25ml ）的混合物在室温下搅拌 2 小时。将反应液在减压下浓缩，将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯 = 4： 6 ）精制，定量地获得 2 - 甲基 - 2 -（ 3 - 硝基苯基）丙酸 0.87g .

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）

δ：1. 67（6H, s），7. 52-7. 76（2H, m），8. 12-8. 29（2H, m）

实施例 1c

将实施例 1b 中获得的 2 - 甲基 - 2 -（ 3 - 硝基苯基）丙酸（ 866mg ）、二苯基磷酰叠氮化物（ 0.89ml ）、三乙胺（ 0.58ml ）和叔丁醇（ 15ml ）的混合物加热回流 16 小时，然后在减压下浓缩. 将残留物溶解于苯中，然后顺次地使用 5 % 柠檬酸水溶液、水、饱和氯化钠水溶液、饱和碳酸氢钠水溶液洗涤，将有机层用无水硫酸钠干燥后，在减压下浓缩. 将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯 = 85： 15 ）精制，获得标题化合物 649mg（收率 56 % ）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．38（9H，s），1．65（6H，s），5．08（1H，brs），7．46－7．75（2H，m），8．07－8．28（2H，m）

MS（m／z）280（M$^+$）

[实施例 2]

N－（1－甲基－1－（3－氨基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

将实施例 1 中获得的化合物（649mg）、10％钯－炭（300mg）和乙醇（100ml）的混合物在氢气气氛中和室温下搅拌 16 小时。将反应液过滤，然后将滤液在减压下浓缩，将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝7：3）精制，获得标题化合物 439mg（收率 76％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．37（9H，s），1．60（6H，s），3．62（2H，brs），4．87（1H，brs），6．53－6．81（3H，m），7．07－7．13（1H，m）

MS（m／z）250（M$^+$）

〔实施例 3〕

N－（1－甲基－1－（3－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

向碳酸钙（319mg）和（5ml）的悬浮液中在室温下滴加二氯硫化碳（0.12ml）和实施例 2 所获化合物（284mg）的二氯甲烷（10ml）溶液，室温下搅拌 5 小时后，向反应液中加入 28％的氨水（5ml）；在室温下搅拌 16 小时。将反应液用 2 当量盐酸中和后，用乙酸乙酯萃取，

将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后，在减压下浓缩。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝6：4）精制，获得标题化合物351mg（收率89％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.36（9H，s），1.60（6H，s），5.04（1H，brs），6.21（2H，brs），7.05－7.42（4H，m），8.07（1H，brs）

MS（m／z）309（M$^+$）

〔实施例4〕

N－（1－甲基－1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

向实施例3所获化合物（164mg）和乙腈（15ml）的混合物中加入甲基碘（0.1ml），加热回流2小时。将反应液在减压下浓缩后，将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：氯仿：甲醇＝95：5）精制，获得标题化合物130mg（收率54％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.37（9H，s），1.60（6H，s），2.47（3H，s），4.93（1H，brs），6.77－7.29（4H，m）

〔实施例5〕

N－（1－甲基－1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

将实施例4中所获化合物（130mg）与三氟乙酸（15ml）的混合物在室温下搅拌2小时后，在减压下浓缩。将残留物溶解于乙醇（5ml）中，然后在室温下加入氯化氢的1，4－二噁烷溶液（4当量，0.29ml），将反应液在减压下浓缩。将残留物溶解于水中，用乙酸乙酯洗涤后，将其冻干，获得标题化合物100mg（收率84％）。

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：1.77（6H，s），2.70（3H，s），7.40－7.68（4H，

m)

MS（m／z）223（M^+）

〔实施例 6〕

N－（1－甲基－1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

将实施例 2 中获得的化合物（145mg）、乙腈（10ml）、N－甲基－N'－硝基－N－亚硝基胍（85mg）、三乙胺（0.08ml）和乙酸（0.03ml）的混合物在室温下搅拌 16 小时．将反应液减压浓缩后，将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝1：1）精制，获得标题化合物 106mg（收率 54％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．36（9H，s），1．62（6H，s），5．06（1H，brs），7．16－7．47（4H，m），9．73（1H，brs）

FAB－MS（m／z）338（M^+＋1）

〔实施例 7〕

N－（1－甲基－1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）乙基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 6 中获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 66mg（收率 77％）．

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．76（6H，s），7．37－7．62（4H，m）

FAB－MS（m／z）238（M^+＋1）

〔实施例 8〕

N－（1－（3－硝基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

实施列 8a

以 3－硝基苯基乙酸叔丁酯为起始原料，使用甲基碘（1 当量）作为反应剂，与实施例 1a、1b 同样地进行反应，获得 2－（3－硝基苯

基）丙酸.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．59（3H，d，J＝7．3Hz），3．88（1H，q，J＝7．3Hz），7．49－7．68（2H，m），8．13－8．21（2H，m）

实施例 8b

以 2－（3－硝基苯基）丙酸为起始原料，与实施例 1c 同样地进行反应，获得标题化合物 183mg（收率 67％）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．41（9H，s），1．48（3H，d，J＝6．6Hz），4．68－5．06（2H，m），7．47－7．66（2H，m），8．10－8．17（2H，m）

MS（m／z）266（M$^+$）

〔实施例 9〕

N－（1－（3－氨基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 8 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 496mg（收率 78％）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．40－1．42（12H，m），3．66（2H，brs），4．58－4．86（2H，m），6．55－6．70（3H，m），7．08－7．14（1H，m）

〔实施例 10〕

N－（1－（3－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 9 获得的化合物为起始原料，与实施例 3 同样地进行反应，获得标题化合物 246mg（忆率 89％）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．41（9H，s），1．43（3H，d，J＝6．9Hz），4．67－4．79（1H，m），4．80－4．98（1H，m），6．14（2H，

brs)，7.09－7.43（4H，m），7.97（1H，brs）

〔实施例 11〕

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 10 获得的化合物为起始原料，与实施例 4 同样地进行反应，获得标题化合物 318mg（收率 87 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.42－1.45（12H，m），2.60（3H，s），4.68－4.91（2H，m），7.03－7.37（4H，m）

〔实施例 12〕

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 11 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，定量地获得标题化合物 192mg。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.67（3H，d，J＝6.9Hz），2.70（3H，s），4.61（1H，q，J＝6.9Hz），7.42－7.67（4H，m）

MS（m／z）209（M^+）

〔实施例 13〕

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 9 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 123mg（收率 40 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.41（9H，s），1.46（3H，d，J＝6.9Hz），4.72－4.80（1H，m），4.89（1H，d，J＝6.3Hz），7.17－7.49（4H，m），9.25（1H，brs）

FAB－MS（m／z）324（M^++1）

〔实施例 14〕

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）乙基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 13 获得的化合物为起始原料，与实施例 7 同样地进行反应，获得标题化合物 92mg（收率 84 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.66（3H, d, J＝6.9Hz），4.58（1H, q, J＝6.9 Hz），7.38－7.61（4H, m）

FAB－MS（m／z）224（M^++1）

〔实施例 15〕

N－（1－（3－硝基苯基）丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

实施例 15a

以 3－硝基苯基乙酸叔丁酯为起始原料，使用乙基碘（1 当量）为反应剂，与实施例 1a、1b 同样地进行反应，获得 2－（3－硝基苯基）丁酯。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：0.94（3H, t, J＝7.3Hz），1.79－1.95（1H, m），2.10－2.26（1H, m），3.60（1H, t, J＝7.6Hz），7.49－7.78（2H, m），8.13－8.28（2H, m）

实施例 15b

以 2－（3－硝基苯基）丁酸为起始原料，与实施例 1c 同样地进行反应，获得标题化合物 1.0g（收率 96 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：0.93（3H, t, J＝7.3Hz），1.42（9H, s），1.73－1.84（2H, m），4.51－4.71（1H, m），4.78－4.9

8（1H，m），7．47－7．67（2H，m），8．10－8．13（2H，m）

〔实施例 16〕

N－（1－（3－氨基苯基）丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 15 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 701mg（收率 79％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：0．87（3H，t，J＝7．3Hz），1．41（9H，s），1．68－1．85（2H，m），3．64（2H，brs），4．30－4．50（1H，m），4．62－4．86（1H，m），6．55－6．66（3H，m），7．07－7．13（1H，m）

〔实施例 17〕

N－（1－（3－硫脲基苯基）丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 16 获得的化合物为起始原料，与实施例 3 同样地进行反应，获得标题化合物 371mg（收率 97％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：0．92（3H，t，J＝7．3Hz），1．40（9H，s），1．69－1．80（2H，m），4．40－4．60（1H，m），4．80－5．00（1H，m），6．15（2H，brs），7．09－7．42（4H，m），7．97（1H，brs）

〔实施例 18〕

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）丙基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 17 获得的化合物为起始原料，与实施例 4 同样地进行反应，获得标题化合物 443mg（收率 82％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：0．90（3H，t，J＝7．3Hz），1．41（9H，s），1．70－1．80（2H，m），2．59（3H，s），4．39－4．61（1H，m），4．85（1H，d，J＝7．6Hz），7．01－7．36（4H，m）

〔实施例 19〕

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）丙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 18 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 267mg（收率 93％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：0．89（3H，t，J＝7．3Hz），1．91－2．16（2H，m），2．70（3H，s），4．30－4．36（1H，m），7．43－7．70（4H，m）

MS（m／z）223（M^+）

〔实施例 20〕

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 16 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 406mg（收率 87％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：0．94（3H，t，J＝7．3Hz），1．40（9H，s），1．72－1．83（2H，m），4．43－4．58（1H，m），4．84－5．01（1H，m），7．19－7．48（4H，m），9．56（1H，brs）

FAB－MS（m／z）338（M^+＋1）

〔实施例 21〕

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）丙基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 20 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反

应，获得标题化合物270mg（收率83％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：0．89（3H，t，J＝7．3Hz），1．93－2．12（2H，m），4．30（1H，t，J＝8．6Hz），7．39－7．61（4H，m）

FAB－MS（m／z）238（M^+＋1）

〔实施例22〕

N－（3－硝基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

向3－硝基苄胺·盐酸盐（1.5g）的二甲基甲酰胺（30ml）溶液中加入三乙胺（2.8ml）和二碳酸二叔丁酯（2.3g），在室温下搅拌16小时。向反应液中加入水和2当量浓度的盐酸以将其pH值调节至3，用乙酸乙酯萃取，然后将有机层顺次用饱和氯化钠水溶液、饱和碳酸氢钠溶液、饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后，在减压下浓缩。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝6：4）精制，获得标题化合物1.9g（收率94％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．47（9H，s），4．42（2H，d，J＝6．3Hz），4．92－5．10（1H，m），7．48－7．65（2H，m），8．11－8．15（2H，m）

〔实施例23〕

N－（3－氨基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例22获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，定量地获得标题化合物1.1g。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．46（9H，s），3．66（2H，brs），4．21（2H，d，J＝5．9Hz），4．73－4．87（1H，m），6．56－6．67（3H，m），7．07－7．13（1H，m）

〔实施例 24〕

N－（3－硫脲基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 23 获得的化合物为起始原料，与实施例 3 同样地进行反应，获得标题化合物 382mg（收率 81 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.45（9H, s），4.32（2H, d, J＝5.9Hz），4.97－5.11（1H, m），6.22（2H, brs），7.12－7.27（3H, m），7.36－7.42（1H, m），8.19（1H, brs）

FAB－MS（m／z）282（M$^+$＋1）

〔实施例 25〕

N－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯·氢溴酸盐的合成

以实施例 24 获得的化合物为起始原料，与实施例 4 同样地进行反应，获得标题化合物 489mg（收率 85 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.46（9H, s），2.46（3H, s），4.28（2H, d, J＝5.6Hz），4.75－4.89（1H, m），6.81－6.97（3H, m），7.24－7.29（1H, m）

FAB－MS（m／z）296（M$^+$＋1）

〔实施例 26〕

N－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 25 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 150mg（收率 94 %）.

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：2.70（3H, s），4.25（2H, s），7.31－7.66（4H, m）

FAB－MS（m／z）196（M$^+$＋1）

〔实施例 27〕

N－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 24 获得的化合物为起始原料，使用乙基碘作为反应剂并与实施例 4 同样地进行反应，获得标题化合物 178mg（收率 68 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.37（3H，t，J＝7.3Hz），1.46（9H，s），3.06（2H，q，J＝7.3Hz），4.29（2H，d，J＝5.9Hz），4.78－4.92（1H，m），6.87－7.31（4H，m）

〔实施例 28〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 27 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 105mg（收率 92 %）.

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：1.43（3H，t，J＝7.3Hz），3.25（2H，q，J＝7.3Hz），4.25（2H，s），7.43－7.66（4H，m）

MS（m／z）209（M$^+$）

〔实施例 29〕

N－（3－（S－（2－氟乙基）异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

向实施例 24 获得的化合物（500mg）和乙腈（20ml）的混合物中加入 1－溴－2－氟乙烷（0.26ml），加热回流 2 小时. 在减压下蒸去反应液后，将所获残留物溶解于乙酸乙酯中，顺次地用饱和碳酸氢钠水溶液、饱和氯化钠水溶液洗涤，将有机层用无水硫酸钠干燥后，在减压下浓缩. 将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝6：

4）精制，获得标题化合物50mg（收率9％）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.46（9H，s），3.36（2H，destorted dt，J＝22.1，5.9Hz），4.27（2H，d，J＝5.6Hz），4.66（2H，destorted dt，J＝47.2，5.9Hz），4.80－4.94（1H，m），6.77－6.97（3H，m），7.24－7.29（1H，m）

〔实施例30〕

N－（3－（S－（2－氟乙基）异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例29获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物36mg（收率79％）.

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：3.61（2H，destorted dt，J＝25.4，5.3Hz），4.24（2H，s），4.82（2H，destorted dt，J＝46.5，5.3Hz），7.41－7.71（4H，m）

〔实施例31〕

N－（3－（S－（2－丙烯基）异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯·氢溴酸盐的合成

以实施24获得的化合物为起始原料，使用烯丙基溴作为反应剂并与实施例4同样地进行反应，获得标题化合物118mg（收率34％）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.46（9H，s），3.85（2H，d，J＝6.6Hz），4.30（2H，d，J＝5.9Hz），4.93－5.05（1H，m），5.28（1H，d，J＝9.9Hz），5.44（1H，d，J＝16.8Hz），5.83－5.98（1H，m），7.03－7.36（4H，m）

MS（m／z）321（M^+）

〔实施例32〕

N－（3－（S－（2－丙烯基）异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例31获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物73mg（收率85％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：3.91（2H，d，J＝6.6Hz），4.24（2H，s），5.36（1H，d，J＝10.2Hz），5.44（1H，d，J＝16.8Hz），5.93－6.08（1H，m），7.42－7.66（4H，m）

MS（m／z）221（M^+）

〔实施例33〕

N－（3－（N'－硝基胍基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例23获得的化合物为起始原料，与实施例6同样地进行反应，获得标题化合物201mg（收率70％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.45（9H，s），4.33（2H，d，J＝6.3Hz），4.86－5.00（1H，m），6.55（1H，brs），7.17－7.47（4H，m），9.03（1H，brs）

FAB－MS（m／z）310（M^+＋1）

〔实施例34〕

N－（3－（N'－硝基胍基）苯基甲基）胺的合成

将实施例33获得的化合物（230mg）、二氯甲烷（3ml）和三氟乙酸（1.15ml）的混合物在室温下搅拌3小时。将反应液在减压下浓缩，向所获残留物中加入25％的氨水，用氯仿萃取。将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后，在减压下蒸去溶剂。将残留物用硅胶柱色谱法（展开液：甲醇）精制，获得标题化合物117mg（收率75％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：4．14（2H，s），7．30－7．34（2H，m），7．45（1H，d，J＝7．9Hz），7．56（1H，s）

〔实施例 35〕

N－（3－胍基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯·甲酸盐的合成

在室温下向钯黑（200mg）的 4.4 %甲酸－甲醇（10ml）悬浮液中滴加在实施例 33 中获得的化合物（190mg）的 4.4 %甲酸－甲醇（10ml）溶液，在室温下搅拌 16 小时．将反应液过滤，然后将滤液在减压下浓缩，将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：氯仿：甲醇＝8：2）精制，获得标题化合物 71mg（收率 37 %）．

1mgを得た（収率37%）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．39（9H，s），4．22（2H，d，J＝5．9Hz），5．59－5．76（1H，m），7．05－7．36（4H，m），9．72（1H，brs）

FAB－MS（m／z）265（M$^+$＋1）

〔实施例 36〕

N－（3－胍基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 35 获得的化合物为起始原料，按与实施例 5 同样地进行反应，定量地获得标题化合物 57mg．

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：4．22（2H，s），7．35－7．60（4H，m）

FAB－MS（m／z）165（M$^+$＋1）

〔实施例 37〕

N－（3－硝基苯基甲基）二甲胺的合成

将间硝基－α－溴代甲苯（3.2g）的二甲基甲酰胺溶液（50ml）滴加到二甲胺·盐酸盐（1.45g）和三乙胺（4.36ml）的二甲基甲酰胺溶液（50ml）中．将反应液在室温下搅拌 1 小时后，将温度提高至 50

℃并搅拌 3 小时。在减压下蒸去反应液后，向残留物中加水，用乙酸乙脂萃取。将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸镁干燥后，在减压下蒸去溶剂。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酸＝2：1）精制，获得标题化合物 2.56g（收率 96 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：2.26（6H，s），3.15（2H，s），7.49（1H，dd，J＝7.9，7.6Hz），7.67（1H，d，J＝7.6Hz），8.12（1H，d，J＝7.9Hz），8.19（1H，s）

〔实施例 38〕

N－（3－氨基苯基甲基）二甲胺的合成

以实施例 37 获得的化合物为起始原料，与实施你 2 同样地进行反应，获得标题化合物 1.6g（收率 99 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：2.24（6H，s），3.37（2H，s），3.45（2H，brs），6.58（1H，d，J＝6.6Hz），6.66－6.69（2H，m），7.10（1H，dd，J＝7.6，6.6Hz）

〔实施例 39〕

N－（3－（N'－硝基胍基）苯基甲基）二甲胺·盐酸盐的合成

以实施例 38 获得的化合物为起始原料，按与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 0.11g（收率 42 %）。

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：2.13（3H，s），2.16（6H，s），3.37（2H，s），7.08（1H，d，J＝7.3Hz），7.22－7.30（3H，m），8.26－8.80（1H，m）

MS（m／z）191（M$^+$－46）

〔实施例 40〕

N－（3－硫脲基苯基甲基）二甲胺的合成

向硫氰酸铵（ 0.12g ）的丙酮溶液（ 7ml ）中加入苯甲酰氯（ 0.18ml ），加热回流 5 分钟．然后加入实施例 38 中获得的化合物（ 0.21g ）的丙酮溶液（ 6ml ）．将反应液在室温下搅拌 20 分钟后，加入水，过滤分离生成的黄色沉淀物．向所获的滤取物中加入 10 % 的氢氧化钠水溶液（ 20ml ），加热回流 5 分钟．将反应液用 35 % 的盐酸酸化后，用 28 % 的氨水调节成弱碱性，在减压下浓缩至 20ml．过滤分离生成的沉淀物，滤液用氯仿萃取，有机层用无水硫酸镁干燥后，将溶剂在减压下浓缩．将残渣用硅胶柱色谱法（展开液；氯仿：甲醇＝ 5 ： 1 ）精制，获得标题化合物 0.1g（收率 35 % ）．

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：2．22（6H，s），3．49（2H，s），6．72（2H，brs），7．15－7．36（4H，m），9．12（1H，brs）

MS（m／z）209（M^+）

〔实施例 41〕

N－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基甲基）二甲胺·一硝酸盐·一盐酸盐的合成

向实施例 40 中获得的化合物（ 42.7mg ）和四氢呋喃（ 2ml ）的混合物中加入 60 % 的硝酸（ 0.1ml ），在减压下浓缩至其成为硝酸盐后，与实施例 4 同样地进行反应，将残留物溶解在甲醇（ 1ml ）中后，在室温下加入氯化氢的 1，4－二噁烷溶液（ 4 当量， 1ml ），将反应液在减压下浓缩．将残留物溶解于水中，用乙酸乙酯洗涤后，将其冻干，获得了标题化合物 46.9mg（收率 71 % ）．

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：2．34（6H，s），2．42（3H，s），3．54（2H，s），4．45（3H，br），6．86（1H，d，J＝7．9Hz），6．92（1H，s），6．99（1H，d，J＝7．6Hz），7．25（1H，dd，J＝7．9，7．6Hz），7．69（1H，s）

MS（m／z）223（M^+）

〔实施例 42〕

N－（3－硝基苯基甲基）甲胺的合成

在室温下向氢氧化硼钠（2.52g）、三乙胺（18.7ml）、甲胺·盐酸盐（5.42g）和甲醇（660ml）的混合物中花 20 分钟滴加间硝基苯甲醛（10.10g），然后在室温下搅拌 20 小时．向反应液中加入 10 % 盐酸以将 pH 值调节至 2，在减压下蒸去甲醇．将残留物用氯仿洗涤，向水层中加入 10 % 的氢氧化钠水溶液将 pH 值调节至 12 后，用氯仿萃取．有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸镁干燥后，在减压下浓缩．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：氯仿：甲醇＝95：5）精制，获得标题化合物 3.0g（收率 27 %）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．52（1H，brs），2．47（3H，s），3．87（2H，s），7．50（1H，dd，J＝7．8，7．8Hz），7．68（1H，d，J＝7．8Hz），8．20（1H，d，J＝7．8Hz），8．44（1H，s）

〔实施例 43〕

N－（3－硝基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 42 获得的化合物为起始原料，与实施例 22 同样地进行反应，获得标题化合物 4.1g（收率 85 %）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．49（9H，s），2．87（3H，s），4．51（2H，s），7．49－7．56（2H，m），8．11－8．15（2H，m）

〔实施例 44〕

N－（3－氨基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 43 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 2.96g（收率 81 %）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．48（9H，s），2．80（3H，s），3．40（2H，br），4．33（2H，s），6．44－6．64（3H，m），7．10（1H，d

d，J＝7．8，7．8Hz）

FAB－MS（m／z）236（M^+）

〔实施例 45〕

N－（3－硫脲基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 44 获得的化合物为起始原料，与实施例 3 同样地进行反应，获得标题化合物 2.21g（收率 86 %）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．47（9H，s），2．84（3H，s），4．42（2H，s），6．36（2H，brs），7．10－7．18（3H，m），7．39（1H，d d，J＝7．8，7．8Hz），8．56（1H，s）

FAB－MS（m／z）296（M^+＋1）

〔实施例 46〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基)苯基甲基)甲基氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 45 获得的化合物为起始原料，与实施例 27 同样地进行反应，获得标题化合物 0.27g（收率 69 %）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．35（3H，t，J＝7．3Hz），1．48（9H，s），2．81（3H，s），3．01（2H，q，J＝7．3Hz），4．38（2H，s），4．55（1H，brs），6．78－6．82（2H，m），6．89（1H，d，J＝7．6Hz），7．25（1H，dd，J＝7．6，7．6Hz）

FAB－MS（m／z）324（M^+＋1）

〔实施例 47〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例 46 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 85.5mg（收率 87 %）．

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．43（3H，t，J＝7．3Hz），2．78（3H，s），3．27（2H，q，J＝7．3Hz），4．37（2H，s），7．47－7．51（2H，m），7．56（1H，d，J＝7．6Hz），7．66（1H，dd，J＝7．6，7．3Hz）

〔实施例 48〕

N－（4－硝基苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以 N－（4－硝基苯乙基）胺·盐酸盐为起始原料，按与实施例 2 同样地进行反应，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．41（9H，s），2．72－3．02（2H，m），3．19－3．50（2H，m），7．23（2H，d，J＝9．0Hz），8．05（2H，d，J＝9．0Hz）

FAB－MS（m／z）267（M^+＋1）

〔实施例 49〕

N－（4－氨基苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 48 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 78％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．43（9H，s），2．62－2．69（2H，m），3．22－3．36（2H，m），3．57（2H，brs），4．56－4．72（1H，m），6．61（2H，d，J＝8．3Hz），6．95（2H，d，J＝8．3Hz）

MS（m／z）　236（M^+）

〔实施例 50〕

N－（4－硫脲基苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 49 获得的化合物为起始原料，与实施例 3 同样地进行反

应，获得标题化合物（收率71％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1．39（9H，s），2．57－2．71（2H，m），3．10－3．21（2H，m），6．70－6．84（1H，m），7．13（2H，d，J＝8．3Hz），7．30（2H，d，J＝8．3Hz），9．59（1H，s）

MS（m／z）　295（M^+）

〔实施例51〕

N－（4－（S－甲基异硫脲基）苯乙基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例50获得的化合物为起始原料，与实施例4同样地进行反应，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．42（9H，s），2．71（3H，s），2．99（2H，t，J＝6．9Hz），3．26－3．38（2H，m），4．80－4．92（1H，m），6．75－7．08（2H，m），7．18－7．27（4H，m）

MS（m／z）　309（M^+）

〔实施例52〕

N－（4－（S－甲基异硫脲基）苯乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例51获得的化合物为起始原料，与实施例51同样地进行反应定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：2．71（3H，s），3．08（2H，t，J＝7．3Hz），3．30－3．36（2H，m），7．35－7．52（4H，m）

FAB－MS（m／z）　210（M^+＋1）

〔实施例53〕

N－（4－（N'－硝基胍基）苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例49获得的化合物为起始原料，与实施例6同栏地进行反应，获得标题化合物（收率35％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1．38（9H，s），2．66－2．72（2H，m），3．10－3．18（2H，m），6．82（1H，brs），7．20（4H，s），8．13（1H，brs），9．52（1H，s）

FAB－MS（m／z）　324（M^++1）

〔实施例 54〕

N－（4－（N'－硝基胍基）苯乙基）胺的合成

以实施例 53 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地反应后，用碱性硅胶柱色谱法（展开液：二氯甲烷：甲醇＝95：5）精制，然后用甲醇和乙醚的混合液进行重结晶，获得了标题化合物（收率 57％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：2．60－2．65（2H，m），2．77（2H，t，J＝6．9Hz），5．75（2H，br），7．20（4H，s），8．27－8．30（2H，m）

FAB－MS（m／z）　224（M^++1）

〔实施例 55〕

3－（2－溴乙基）硝基苯的合成

在冰冷下向 3－硝基苯乙醇（1.0g）和二氯甲烷（20ml）的混合物中加入四溴化碳（2.48g）和三苯膦（2.35g），在冰冷下搅拌 30 分钟。在减压下蒸去反应液，将获得的残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝4：1）精制，定量地获得标题化合物 1.58g。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3．29（2H，t，J＝6．9Hz），3．65（2H，t，J＝6．9Hz），7．48－7．61（2H，m），8．08－8．10（2H，m）

MS（m／z）　230（M^+）

〔实施例 56〕

N－（3－硝基苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

向实施例 55 获得的化合物（ 1.58g ）和二甲亚砜（ 30ml ）的混合物中加入 28 % 的氨水（ 15ml ），在室温下搅拌 2.5 小时．在减压下蒸去未反应的 28 % 氨水溶液，向所获残留物中加入二碳酸二叔丁酯（ 6.5g ）及三乙胺（ 1.3ml ），在室温下反应 18 小时．将反应液用乙酸乙酯稀释，顺次地用 2 当量盐酸、水洗涤，将有机层用无水硫酸钠干燥，然后在减压下蒸去溶剂．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯 = 4 : 1 ）精制，获标题化合物 1.22g （收率 77 % ）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．42（9H，s），2．91－2．97（2H，m），3．41－3．46（2H，m），4．98－5．13（1H，m），7．45－7．58（2H，m），8．05－8．08（2H，m）

MS（m／z） 266（M$^+$）

〔实施例 57〕

N－（3－氨基苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 56 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 69 % ）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．44（9H，s），2．70（2H，t，J＝6．9Hz），3．34－3．48（2H，m），4．48－4．60（1H，m），6．53－6．60（3H，m），7．80（1H，t，J＝7．6Hz）

MS（m／z） 236（M$^+$）

〔实施例 58〕

N－（3－硫脲基苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 57 获得的化合物为起始原料，与实施例 3 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 82 % ）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．29（9H，s），2．76－2．81（2H，m），3．35－3．49（2H，m），4．53－4．68（1H，m），6．46（2H，brs）

，7．02－7．35（4H，m），8．09（1H，brs）

MS（m／z） 295（M^+）

〔实施例 59〕

N－（3－（S－甲基异硫脲基）苯乙基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 58 获得的化合物为起始原料，与实施例 4 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 94 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．39（9H，s），2．76（3H，s），2．81（2H，t，J＝6．9Hz），3．35－3．38（2H，m），4．75－4．87（1H，m），7．15－7．19（3H，m），7．30－7．38（1H，m），7．72（2H，br）

MS（m／z） 309（M^+）

〔实施例 60〕

N－（3－（S－甲基异硫脲基）苯乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 59 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：2．72（3H，s），3．05－3．11（2H，m），3．34（2H，t，J＝7．3Hz），7．31－7．59（4H，m）

（M^+）602 （z／m）SM

〔实施例 61〕

N（3－（N'－硝基胍基）苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 57 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 59 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．29（9H，s），2．79（2H，t，J＝6．3Hz），3．38－3．43（2H，m），4．91－5．03（1H，m），7．11－7．36（4H，m），9．76（1H，brs）

FAB－MS（m／z）　324（M^+＋1）

〔实施例 62〕

N－（3－（N'－硝基胍基）苯乙基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 61 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 44％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：3．04（2H，t，J＝7．3Hz），3．31（2H，t，J＝7．3Hz），7．26－7．55（4H，m），

〔实施例 63〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（4－硝基苯基）丙酸的合成

在冰冷下向 4－硝基苯基丙氨酸（5.35g）、1，4－二噁烷（80ml）和水（40ml）的混合物中加入 2 当量的氢氧化钠水溶液（12.3ml）和二碳酸二叔丁酯（6.36g），在室温下搅拌 1 小时。将反应液在减压下浓缩，将所获残留物用乙酸乙酯稀释，顺次地用 2 当量盐酸、水洗涤，将有机层用无水硫酸钠干燥后，将溶剂在减压下浓缩。将所获残渣在乙酸乙酯及正己烷的混合液中重结晶，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．36（9H，s），3．06－3．25（2H，m），4．01－4．78（1H，m），7．45（2H，d，J＝9．0Hz），8．08（2H，d，J＝9．0Hz）

MS（m／z）　310（M^+）

〔实施例 64〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（4－硝基苯基）丙酸甲酯的合成

向实施例3获得的化合物（1.15g）、乙醚（6ml）和甲醇（14ml）的混合物中加入三甲基甲硅烷基重氮甲烷的正己烷溶液（2.0M,7.4ml），在室温下搅拌16小时。将反应液在减压下浓缩，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.45（9H，s），3.08－3.31（2H，m），3.75（3H，s），4.38－4.78（1H，m），4.95－5.42（1H，m），7.28（2H，d，J＝9.0Hz），8.09（2H，d，J＝9.0Hz）

MS（m／z）　324（M^+）

〔实施例65〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（4－氨基苯基）丙酸甲酯的合成

以实施例64获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物（收率87％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.41（9H，s），2.95（2H，d，J＝5.8Hz），3.61（2H，brs），3.68（3H，s），4.40－4.58（1H，m），5.04－5.08（1H，m），6.58（2H，d，J＝8.3Hz），6.88（2H，d，J＝8.3Hz）

〔实施例66〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（4－硫脲基苯基）丙酸甲酯的合成

以实施例65获得的化合物为起始原料，与实施例3同样地进行反应，获得标题化合物（收率73％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．41（9H，s），2．97－3．19（2H，m），3．74（3H，s），4．56－4．60（1H，m），5．11（1H，d，J＝7．9Hz），6．28（2H，brs），7．18（2H，d，J＝5．9Hz），7．21（2H，d，J＝5．9Hz），8．36（1H，s）

FAB－MS（m／z）　354（M^+＋1）

〔实施例 67〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（4－（S－甲基异硫脲基）苯基）丙酸甲酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 66 获得的化合物为起始原料，与实施例 4 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 80％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．42（9H，s），2．64（3H，s），2．99－3．17（2H，m），3．72（3H，s），4．48－4．53（1H，m），5．04（1H，d，J＝7．9Hz），6．25－6．53（2H，m），7．13（2H，d，J＝8．6Hz），7．17（2H，d，J＝8．6Hz）

FAB－MS（m／z）　368（M^+＋1）

〔实施例 68〕

2－氨基－3－（4－（S－甲基异硫脲基）苯基）丙酸甲酯·二盐酸盐的合成

以实施例 67 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，定量地获得标题化合物．

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：2．70（3H，s），3．28－3．47（2H，m），3．85（3H，s），4．45－4．52（1H，m），7．39（2H，d，J＝8．6Hz），7．45（2H，d，J＝8．6Hz）

FAB－MS（m／z）　268（M^+＋1）

〔实施例 69〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（4－（N'－硝基胍基）苯基）丙酸甲酯的合成

以实施例65获得的化合物为起始原料，与实施例6同样地进行反应，获得标题化合物（收率74％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.41（9H，s），3.00－3.20（2H，m），3.73（3H，s），4.50－4.36（1H，m），5.20（1H，d，J＝7.6Hz），7.20－7.28（4H，m）

FAB－MS（m／z）　382（M$^+$＋1）

〔实施例70〕

2－氨基－3－（4－（N'－硝基胍基）苯基）丙酸甲酯的合成

以实施例69获得的化合物为起始原料，与实施例54同样地进行反应，获得标题化合物（收率65％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：2.80－2.91（1H，m），3.07－3.17（1H，m），3.74（3H，s），3.70－3.82（1H，m），7.24－7.34（4H，m）

FAB－MS（m／z）　282（M$^+$＋1）

〔实施例71〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（4－硝基苯基）丙酸叔丁酯的合成

向实施例63获得的化合物（6.9g）和二氯甲烷（70ml）的混合物中加入叔丁醇（20ml）、N，N－二甲基氨基吡啶（2.63g）及1－乙基－3－（3－二甲基氨基丙基）碳化二亚胺的盐酸盐（4.9g），在室温下搅拌4日。将反应液用乙酸乙酯稀释，顺次地用2当量盐酸，饱和氯化钠水溶液洗涤，将有机层用无水硫酸钠干燥后，在减压下蒸去溶剂。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝3：1）精制，获得标题化合物7.64g（收率97％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．417（9H，s），1．419（9H，s），3．08－3．30（2H，m），4．45－4．53（1H，m），5．02－5．11（1H，m），7．36（2H，d，J＝8．6Hz），8．16（2H，d，J＝8．6Hz）FAB－MS（m／z）　367（M$^+$＋1）

〔实施例 72〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（4－氨基苯基）丙酸叔丁酯的合成

以实施例 71 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 87％）．

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1．36（18H，s），2．51－2．80（2H，m），3．88－3．94（1H，m），4．58－4．80（2H，m），6．48（2H，d，J＝7．9Hz），6．86（2H，d，J＝7．9Hz）

FAB－MS（m／z）　337（M$^+$＋1）

〔实施例 73〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（4－硫脲基苯基）丙酸叔丁酯的合成

以实施例 72 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，定量地获得标题化合物．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．41（9H，s），1．42（9H，s），2．96－3．14（2H，m），4．22－4．46（1H，m），5．16（1H，d，J＝7．3Hz），6．40（2H，brs），7．18（2H，d，J＝8．3Hz），7．24（2H，d，J＝8．3Hz），8．70（1H，brs）

FAB－MS（m／z）　396（M$^+$＋1）

〔实施例 74〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（4－（S－甲基异硫脲基）苯基）丙酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 73 获得的化合物为起始原料，与实施例 4 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 99 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．42（18H，s），2．76（3H，s），2．99－3．16（2H，m），4．42－4．45（1H，m），5．07（1H，d，J＝7．9Hz），7．26（4H，s），8．55（2H，br）

FAB－MS（m／z）　410（M$^+$＋1）

〔实施例 75〕

2－氨基－3－（4－（S－甲基异硫脲基）苯基）丙酸·二盐酸盐的合成

以实施例 74 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 91 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：2．69（3H，s），3．23－3．36（2H，m），4．21－4．26（1H，m），7．37（2H，d，J＝8．6Hz），7．46（2H，d，J＝8．6Hz）

MS（m／z）　253（M$^+$）

〔实施例 76〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（4－（N'－硝基胍基）苯基）丙酸叔丁酯的合成

以实施例 72 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 67 %）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1．36（9H，s），1．39（9H，s），2．80－2．98（2H，m），4．02－4．07（1H，m），7．10（1H，d，J＝7．9Hz），7．19－7．26（4H，m），8．14（1H，brs），9．49（1H，s）

FAB－MS（m／z）　424（M$^+$＋1）

〔实施例 77〕

2－氨基－3－（4－（N'－硝基脒基）苯基）丙酸·盐酸盐的合成

以实施例 76 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6＋D_2O）

δ：3．05－3．22（2H，m），4．12－4．17（1H，m），7．25－7．33（4H，m）

FAB－MS（m／z）　268（M^+＋1）

〔实施例 78〕

2－叔丁氧基羰基氨基－2－（4－氨基苯基）乙酸甲酯的合成

向 4－硝基苯基乙酸（2.0g）、苯（40ml）及 N－溴代琥珀酰亚胺（3.3g）的混合物中加入 2，2'－偶氮双（2－甲基丙腈）（0.16g），加热回流 22 小时．将反应液用乙酸乙酯稀释，顺次地用 2 当量盐酸、水洗涤，将有机层用无水硫酸钠干燥后，在减压下蒸去溶剂．将残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯：乙酸＝75：25：1）精制，获得了 2－溴－2－（4－硝基苯基）乙酸．将所获的溴体与 28％的氨水（5ml）的混合物在室温下搅拌 2 小时．将反应液在减压下浓缩，向所获残留物中加入 1 当量的氢氧化钠水溶液（20ml）、1，4－二噁烷（10ml）及二碳酸二叔丁酯（7.2g），在室温下搅拌 2 小时．将反应液在减压下浓缩，将所获残渣溶解于甲醇（20ml）和乙醚（10ml）的混合液中，待反应液不起泡后，加入三甲基甲硅烷基重氮甲烷的正己烷溶液（2.0M），然后将反应液在减压下浓缩．将残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝3：1）精制，获得 2－叔丁氧基羰基氨基－2－（4－硝基苯基）乙酸甲酯．将所获的甲酯体与实施例 2

同样地进行反应，获化标题化合物 0.77g（收率 25 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．42（9H，s），3．68（3H，s），3．75（2H，brs），5．16（1H，d，J＝6．9Hz），5．45－5．56（1H，m），6．60（2H，d，J＝8．6Hz），7．10（2H，d，J＝8．6Hz）

MS（m／z） 280（M$^+$）

〔实施例 79〕

2－叔丁氧基羰基氨基－2－（4－硫脲基苯基）乙酸甲酯的合成

以实施例 78 获得的化合物为起始原料，与实施例 3 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 43 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．42（9H，s），3．73（3H，s），5．25－5．38（1H，m），5．73－5．90（1H，m），6．41（2H，brs），7．23（2H，d，J＝8．3Hz），7．42（2H，d，J＝8．3Hz），8．70（1H，brs）

MS（m／z） 339（M$^+$）

〔实施例 80〕

2－叔丁氧基羰基氨基－2－（4－（S－甲基异硫脲基）苯基）乙酸甲酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 79 获得的化合物为起始原料，与实施例 4 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 52 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．43（9H，s），2．70（3H，s），3．73（3H，s），5．30－5．34（1H，m），5．73－5．77（1H，m），7．27（2H，d，J＝8．3Hz），7．38－7．60（4H，m）

MS（m／z） 353（M$^+$）

〔实施例 81〕

2－氨基－2－（4－（S－甲基异硫脲基）苯基）乙酸甲酯·二盐酸盐的合成

以实施例 80 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 88 %）.

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：2.71（3H，s），3.85（3H，s），5.40（1H，s），7.52（2H，d，J＝8.6Hz），7.64（2H，d，J＝8.6Hz）

MS（m／z） 253（M^+）

〔实施例 82〕

N－（4－氨基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

在冰冷下向 N－（4－氨基苯基甲基）胺（3.0g）和水（30ml）的混合物中加入氢氧化钠（1.77g），在冰冷下搅拌 5 分钟后，在冰冷下向反应液中加入二碳酸二叔丁酯（4.88g），在室温下搅拌 10 小时. 滤取反应中生成的沉淀物，获得了标题化合物 5.83g（收率 92 %）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.45（9H，s），3.64（2H，brs），4.18（2H，d，J＝5.5Hz），6.64（2H，d，J＝8.5Hz），7.07（2H，d，J＝8.5Hz）

〔实施例 83〕

N－（4－（N'－环丙基胍基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

向 N－环丙基－S－甲基异硫脲的氢碘酸盐（1.0g）和吡啶（10ml）的混合物中加入在实施例 82 中获得的化合物（0.946g），加热回流 2 日. 将反应液在减压下浓缩，将残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝2：1）精制，获得标题化合物 0.131g（收率 12 %）.

^{1}H－NMR（CD_3OD）

δ：0．61－0．65（2H，m），0．76－0．86（2H，m），1．44（9H，s），2．72－2．86（1H，m），4．18－4．24（2H，m），7．23－7．34（4H，m）

〔实施例 84〕

N－（4－（N'－环丙基胍基）苯基甲基）胺的合成

以实施例 83 获得的化合物为起始原料，与实施例 34 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 53 %）．

^{1}H－NMR（CD_3OD）

δ：0．58－0．65（2H，m），0．73－0．86（2H，m），2．72－2．88（1H，m），3．76（2H，s），7．30（2H，d，J＝8．6Hz），7．35（2H，d，J＝8．6Hz）

〔实施例 85〕

N－（4－（N'－硝基胍基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 82 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 56 %）．

^{1}H－NMR（CD_3OD）

δ：1．44（9H，s），4．22（2H，s），7．27（2H，d，J＝8．5Hz），7．34（2H，d，J＝8．5Hz）

【实施例86】

〔实施例 86〕

N－（4－（N'－硝基胍基）苯基甲基）胺的合成

以实施例 85 获得的化合物为起始原料，与实施例 34 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 75 %）．

^{1}H－NMR（CD_3OD）

δ：4．12（2H，s），7．41（2H，d，J＝8．6Hz），7．49（2H，d，J＝8．6Hz）

〔实施例 87〕

N－（3－（N'－环丙基胍基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 23 获得的化合物为起始原料，与实施例 83 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 8.8 %）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：0.62－0.76（2H, m），0.80－0.95（2H, m），1.46（9H, s），2.73－2.92（1H, m），4.30（2H, d, J＝5.5Hz），4.93－5.07（1H. m），6.52（1H, brs），7.12－7.39（4H, m），7.98（1H, brs）

〔实施例 88〕

N－（3－（N'－环丙基胍基）苯基甲基）胺的合成

以实施例 87 获得的化合物为起始原料，与实施例 34 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 51 %）.

^{1}H－NMR（CD_3OD）

δ：0.61－0.69（2H, m），0.80－0.87（2H, m），2.72－2.90（1H, m），3.77（2H, s），7.13－7.35（4H, m）

〔实施例 89〕

N－（3－（N'－环丙基胍基甲基）苯基）－N'－硝基胍的合成

以实施例 34 获得的化合物为起始原料，与实施例 83 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 22 %）.

^{1}H－NMR（CD_3OD）

δ：0.57－0.62（2H, m），0.78－0.84（2H, m），2.52－2.68（1H, m），4.86（2H, s），7.18－7.40（4H, m）

〔实施例 90〕

N－（3－（N'－硝基胍基甲基）苯基）－N'－硝基胍的合成

以实施例34获得的化合物为起始原料，使用N－甲基－N'－硝基－N－亚硝基脲作为反应剂，与实施例83同样地进行反应，获得了标题化合物（收率25％）。

^{1}H－NMR（CD_3OD）

δ：4.50（2H. s）. 7.20－7.22（1H. m）. 7.32－7.43（3H. m）

〔实施例91〕

N－（3－（S－正丙基异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例24获得的化合物为起始原料，使用正丙基碘作为反应剂并与实施例29同样地进行反应，获得了标题化合物227mg（收率99％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.04（3H. t. J＝7.3Hz）, 1.46（9H. s）, 1.68－1.81（2H. m）. 3.10（2H. t, J＝7.3Hz）. 4.31（2H, d. J＝5.6Hz）, 4.84－4.98（1H. m）, 6.93－7.35（4H. m）

FAB－MS（m／z） 324（M^+＋1）

〔实施例92〕

N－（3－（S－正丙基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例91获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物1~3mg（收率83％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.05（3H. t. J＝7.3Hz）, 1.73－1.87（2H. m）. 3.22（2H. t. J＝7.3Hz）. 4.25（2H. s）, 7.43－7.66（4H. m）

FAB－MS（m／z）224（M^+－1）

〔实施例93〕

N－（3－（S－正丁基异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例24获得的化合物为起始原料，使用正丁基碘和为反应剂，与实施例29同样地进行反应，获得了标题化合物220mg（收率92％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：0.94（3H，t，J＝7.3Hz），1.39－1.53（2H，m），1.46（9H，s），1.64－1.75（2H，m），3.14（2H，t，J＝7.3Hz），4.31（2H，d，J＝5.6Hz），4.82－4.98（1H，m），7.02－7.36（4H，m）

FAB－MS（m／z）338（M^+＋1）

〔实施例94〕

N－（3－（S－正丁基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例93获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物194mg（收率96％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：0.93（3H，t，J＝7.3Hz），1.40－1.53（2H，m），1.70－1.80（2H，m），3.23（2H，t，J＝7.3Hz），4.24（2H，s），7.43－7.65（4H，m）

FAB－MS（m／z）238（M^+＋1）

〔实施例95〕

N－（1－甲基－1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例3获得的化合物为起始原料，使用乙基碘作为反应剂，与实施例29同样地进行反应，获得了标题化合物110mg（收率97％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.37（9H，s），1.37（3H，t，J＝7.3Hz），1.60（6H，s），3.04（2H，q，J＝7.3Hz），4.92（1H，br

s），6．77－7．28（4H，m）

MS（m／z）337（M^+）

〔实施例96〕

N－（1－甲基－1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例95获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物72mg（收率71％）．

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．42（3H，t，J＝7．3Hz），1．77（6H，s），3．24（2H，q，J＝7．3Hz），7．37－7．68（4H，m）

MS（m／z）237（M^+）

〔实施例97〕

N－（4－硝基苯乙基）二甲胺的合成

以对硝基苯乙基溴为起始原料，使用碳酸氢钠作为碱，与实施例37同样地进行反应，获得标题化合物2.3g（收率54％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2．30（6H，s），2．56（2H，t，J＝7．3Hz），2．89（2H，t，J＝7．3Hz），7．37（2H，d，J＝8．9Hz），8．14（2H，d，J＝8．9Hz）

MS（m／z）194（M^+）

〔实施例98〕

N－（4－氨基苯乙基）二甲氨·二盐酸盐的合成

以实施例97获得的化合物为起始原料，在加入氯化氢的1，4－二噁烷溶液（4当量）后，与实施例2同样地进行反应，获得标化合物2.37g（收率85％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2．27（6H，s），2．55（2H，t，J＝6．9Hz），2．80

(2H, t, J=6.9Hz), 7.23 (2H, d, J=8.3Hz), 7.31 (2H, d, J=8.3Hz)

MS (m/z) 164 (M^+)

〔实施例 99〕

N-(4-(N'-硝基脒基)苯乙基)二甲胺的合成

以实施例 98 获得的化合物为起始原料，将其溶解于乙腈与甲醇的混合溶剂中，然后与实施例 6 同样进行反应，获得标题化合物 45mg（收率 30 %）.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$)

δ: 2.28 (6H, s), 2.43-2.49 (2H, m), 2.64-2.69 (2H, m), 6.61 (2H, d, J=8.2Hz), 6.98 (2H, d, J=8.2Hz)

MS (m/z) 219 (M^+-32)

〔实施例 100〕

N-(4-硫脲基苯乙基)二甲胺的合成

以实施例 98 获得的化合物为起始原料，与实施例 3 同样地进行反应，获得标题化合物 1.46g（收率 99 %）.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$)

δ: 2.29 (6H, s), 2.54 (2H, t, J=6.9Hz), 2.80 (2H, t, J=6.9Hz), 6.04 (2H, brs), 7.15 (2H, d, J=8.6Hz), 7.28 (2H, d, J=8.6Hz), 7.85 (1H, brs)

MS (m/z) 223 (M^+)

〔实施例 101〕

N-(4-(S-甲基异硫脲基)苯乙基)二甲胺·一盐酸盐·一硝酸盐的合成

以实施例 100 获得的化合物为起始原料，与实施例 41 同样地进行反

应，获得标题化合物0.18g（收率99％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：2．68（3H，s），2．86（6H，s），2．99－3．05（2H，m），3．17－3．44（2H，m），7．31（2H，d，J＝8．3Hz），7．43（2H，d，J＝8．3Hz），9．27（1H，brs），9．69（1H，brs），11．22（1H，brs）

MS（m／z）237（M^+）

〔实施例102〕

N－（4－（S－乙基硫脲基）苯乙基）二甲胺·一盐酸盐·一硝酸盐的合成

以实施例100获得的化合物为起始原料，使用乙基碘作为反应剂，与实施例41同样地进行反应，获得标化合物107mg（收率48％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1．22（3H，t，J＝7．3Hz），2．27（6H，s），2．50－2．60（2H，m），2．64－2．85（2H，m），2．89（2H，q，J＝7．3Hz），6．74（2H，d，J＝7．9Hz），7．07（2H，d，J＝7．9Hz）

MS（m／z）251（M^+）

〔实施例103〕

N－（4－（S－乙基异硫脲基）苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例50获得的化合物为起始原料，使用乙基碘作为反应剂，与实施例29同样地进行反应，获得标题化合物（收率85％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1．22（3H，t，J＝7．3Hz），1．38（9H，s），2．58－2．65（2H，m），2．90（2H，q，J＝7．3Hz），3．06－3．15（2H，m），6．21－6．58（1H，brs），6．68－6．84（2H，m），7．05（2H，d，J＝8．3Hz）

MS（m／z）323（M^+）

〔实施例 104〕

N－（4－（S－乙基异硫脲基）苯乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 103 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 93 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.41（3H, t, J＝7.3Hz），3.02－3.10（2H, m），3.18－3.34（4H, m），7.36（2H, d, J＝8.3Hz），7.47（2H, d, J＝8.3Hz）

FAB－MS（m／z）224（M^+＋1）

〔实施例 105〕

N－（1－（3－硝基苯基）乙基）甲胺的合成

以 3'－硝基乙酰苯为起始原料，与实施例 42 同样地进行反应，获得标题化合物 4.14g（收率 80 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.38（3H, d, J＝6.8Hz），2.32（3H, s），3.79（1H, q, J＝6.8Hz），7.51（1H, dd, J＝7.8, 7.8Hz），7.69－7.74（1H, m），8.03－8.14（1H, m），8.17－8.26（1H, m）

〔实施例 106〕

N－（1－（3－硝基苯基）乙基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 105 获得的化合物为起始原料，与实施例 22 同样进行反应，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.49（9H, s），1.55（3H, d, J＝5.8Hz），2.64（3H, s），5.34－5.71（1H, m），7.43－7.69（2H, m），8.07－8.20（2H, m）

〔实施例 107〕

N－（1－（3－氨基苯基）乙基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 106 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 86 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.44（3H, d, J=6.9Hz）, 1.49（9H, s）, 2.58（3H, s）, 3.53－3.75（2H, m）, 5.37－5.59（1H, m）, 6.55－6.87（3H, m）, 7.11（1H, dd, J=8.2, 7.6Hz）

〔实施例 108〕

N－（1－（3－硫脲基苯基）乙基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 107 获得的化合物为起始原料，与实施例 3 同样地进行反应，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.39－1.55（12H, m）, 2.61（3H, s）, 5.30－5.50（1H, m）, 6.32（2H, brs）, 7.11－7.22（3H, m）, 7.38（1H, dd, J=8.2, 7.9Hz）, 8.72（1H, brs）

MS（m／z）309（M$^+$）

〔实施例 109〕

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）乙基）甲基氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 108 获得的化合物为起始原料，与实施例 4 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 87 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.44－1.53（12H, m）, 2.61（3H, s）, 2.77（3H, s）, 5.26－5.57（1H, m）, 7.14－7.57（4H, m）, 8.51（2H, br）

〔实施例 110〕

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）乙基）甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例 109 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.71（3H，d，J＝6.8Hz），2.63（3H，s），2.72（3H，s），4.45（1H，q，J＝6.8Hz），7.34－7.84（4H，m）

MS（m／z）223（M^+）

〔实施例 111〕

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）甲基氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 108 获得的化合物为起始原料，与实施例 27 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 83％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.40（3H，t，J＝7.3Hz），1.43－1.61（12H，m），2.62（3H，s），3.35（2H，q，J＝7.3Hz），5.29－5.56（1H，m），7.16－7.28（2H，m），7.28－7.34（1H，m），7.35－7.43（1H，m），8.17（2H，br）

〔实施例 112〕

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）甲胺·二

盐酸盐的合成

以实施例111获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率98％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.43（3H，t，J＝7.3Hz），1.70（3H，d，J＝6.8Hz），2.63（3H，s），3.25（2H，q，J＝7.3Hz），4.44（1H，q，J＝6.8Hz），7.40－7.74（4H，m）

MS（m／z）237（M^+）

〔实施例113〕

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）乙基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例107获得的化合物为起始原料，与实施例6同样地进行反应，获得标题化合物（收率61％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.43－1.48（12H，m），2.56（3H，s），3.52－3.82（1H，m），6.52－6.68（3H，m），7.10（1H，dd，J＝8.2，7.6Hz）

〔实施例114〕

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）乙基）甲胺的合成

以实施例113获得的化合物为起始原料，与实施例55同样地进行反应，获得标题化合物（收率29％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.33（3H，d，J＝6.8Hz），2.31（3H，s），3.54（1H，q，J＝6.8Hz），6.49－6.73（3H，m），7.11（1H，dd，J＝7.8，7.3Hz）

MS（m／z）237（M^+）

〔实施例 115〕

N－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 45 获得的化合物为起始原料，与实施例 4 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 56 %）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.47（9H，s），2.44（3H，s），2.81（3H，s），4.38（2H，s），6.79－6.83（2H，m），6.90（1H，d，J＝7.6Hz），7.25（1H，dd，J＝8.6，7.6Hz）

〔实施例 116〕

N－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基甲基）甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例 115 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 56 %）.

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：2.70（3H，s），2.75（3H，s），4.28（2H，s），7.40－7.71（4H，m）

〔实施例 117〕

N－（2－甲氧基－5－硝基苯基甲基）邻苯二甲酰亚胺的合成

向 2－甲氧基－5－硝基苄基溴（1.01g）的二甲基甲酰胺（41ml）溶液中加入邻苯二甲酰亚胺基钾（836mg），在室温下搅拌 10 分钟. 向反应液中加入水和 2 当量盐酸，用乙酸乙酯萃取，然后将有机层顺次地用饱和碳酸氢钠水溶液、饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩. 将所获残留物顺次地用乙酸乙酯、己烷洗涤，获得标题化合物 1.2g（收率 94 %）.

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：3.97（3H，s），4.80（2H，s），7.26（1H，d，J＝

9. 3Hz)，7. 82-7. 93（4H，m)，7. 99（1H，d，J=2. 9Hz)，8. 40（1H，dd，J=9. 3，2. 9Hz)

〔实施例 118〕

N-（2-甲氧基-5-硝基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

后实施例 117 获得的化合物（357mg）和甲醇（10ml）的混合物中加入肼·一水合物（0.06ml），在室温下搅拌 3 小时. 向反应液中加入 2 当量盐酸使其变成酸性，用乙酸乙酯洗涤. 向水层中加入 2 当量氢氧化钠水溶液以使其变成碱性，用乙酸乙酯萃取后，对有机层顺次地用水饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩. 向所获残留物的二甲基甲酰胺（10ml）溶液中加入二碳酸二叔丁酯（274mg）和三乙胺（0.17ml），在室温下搅拌 3 小时. 向反应液中加水和 2 当量盐酸，用乙酸乙酯萃取后，将有机层顺次地用水、饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩. 将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯 = 1：1）精制，获得标题化合物 62mg（收率 20 %）.

^{1}H-NMR（$CDCl_3$)

δ：1. 47（9H，s)，3. 96（3H，s)，4. 23-4. 40（2H，m)，4. 80-5. 09（1H，m)，6. 92（1H，d，J=9. 3Hz)，8. 16-8. 20（2H，m)

〔实施例 119〕

N-（5-氨基-2-甲氧基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 118 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 95 %）.

^{1}H-NMR（$CDCl_3$)

δ：1. 44（9H，s)，3. 34（2H，br)，3. 76（3H，s)，4. 22（2H，d，J=5. 9Hz)，4. 80-5. 19（1H，m)，6.

5 7（1H，dd，J＝8．6，3．0Hz），6．64－6．82（2H，m）

〔实施例 120〕

N－（2－甲氧基－5－硫脲基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

向实施例 119 获得的化合物（52mg）和 N，N－二甲基氨基吡啶（53mg）的二氯甲烷（5ml）溶液中滴加二氯硫化碳（0.02ml），在室温下搅拌 15 分钟．向反应液中加入 28％的氨水溶液（5ml），在室温下搅拌 1.5 小时．将反应液用 2 当量盐酸中和后用二氯甲烷萃取，将有机层顺次地用水、饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：乙酸乙酯）精制，获得标题化合物 58mg（收率 91％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．44（9H，s），3．86（3H，s），4．27（2H，d，J＝6．3Hz），4．90－5．05（1H，m），5．95（2H，brs），6．88（1H，d，J＝8．6Hz），7．09－7．16（2H，m），7．66（1H，brs）

〔实施例 121〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 120 获得的化合物为起始原料，与实施例 27 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 90％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．38（3H，t，J＝7．3Hz），1．45（9H，s），3．30（2H，q，J＝7．3Hz），3．86（3H，s），4．18－4．31（2H，m），5．00－5．15（1H，m），6．89（1H，d，J＝9．3Hz），7．14－7．26（2H，m）

MS（m／z）339（M^+）

〔实施例 122〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 121 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.41（3H，t，J＝7.3Hz），3.23（2H，q，J＝7.3Hz），3.95（3H，s），4.22（2H，s），7.22（1H，d，J＝8.9Hz），7.35（1H，d，J＝2.6Hz），7.44（1H，dd，J＝8.9，2.6Hz）

MS（m／z）178（M^+－61）

〔实施例 123〕

N－（3－硝基苯基甲基）乙酰胺的合成

向 3－硝基苄胺·盐酸盐（139mg）和三乙胺（0.22ml）的二氯甲烷（10ml）溶液中滴加乙酸酐（0.08ml），在室温下搅拌 2 小时。向反应液中加入 2 当量盐酸，用二氯甲烷萃取后，将有机层顺次地用水、饱和氯化钠水溶液涤涤，用无水硫酸钠干燥后，在减压下浓缩。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：乙酸乙酯）精制，获得标题化合物 102mg（收率 71％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2.03（3H，s），4.51（2H，d，J＝5.8Hz），6.43－6.86（1H，m），7.48（1H，dd，J＝7.8，6.8Hz），7.63（1H，d，J＝7.8Hz），8.07－8.11（1H，m）

〔实施例 124〕

N－（3－氨基苯基甲基）乙酰胺的合成

以实施例 123 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 69％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．97（3H，s），3．70（2H，brs），4．28（2H，d，J＝5．9Hz），6．00－6．28（1H，m），6．48－6．68（3H，m），7．00－7．14（1H，m）

〔实施例 125〕

N－（3－硫脲基苯基甲基）乙酰胺的合成

以实施例 124 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，定量地获得标题化合物．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．98（3H，s），4．33（2H，d，J＝5．8），6．94（2H，brs），7．00－7．14（1H，m），7．20－7．37（3H，m），7．71－7．91（1H，m），9．49（1H，brs）

〔实施例 126〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）乙酰胺·氢碘酸盐的合成

以实施例 124 获得的化合物为起始原料，与实施例 27 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 67％）．

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1．33（3H，t，J＝7．3Hz），1．89（3H，s），3．31（2H，q，J＝7．3Hz），4．30（2H，d，J＝5．9Hz），7．19－7．22（2H，m），7．29（1H，d，J＝7．6Hz），7．46（1H，dd，J＝7．6，7．6Hz），8．30－8．50（1H，m），9．33（2H，br）

MS（m／z）251（M$^+$）

〔实施例 127〕

N－（2－甲基－3－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

将 2 - 甲基 - 3 - 硝基苄基氯（ 1.07g ）的二甲基甲酰胺（ 30ml ）溶液在 0 ℃下滴加入亚氨基二羧酸二叔丁酯（ 1.38g ）和氢化钠（含量 60 %， 0.30g ）的二甲基甲酰胺（ 30ml ）溶液中．在室温下搅拌 1 小时后，将温度升高至 80 ℃并搅拌 1 小时．将反应液在减压下浓缩后，向残留物中加水，用乙酸乙酯萃取．将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后，在减压下浓缩．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯 = 10： 1 ）精制，获得标题化合物 1.49g （收率 96 % ）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．46（9H，s），1．48（9H，s），2．43（3H，s），4．37－4．41（2H，m），7．30（1H，dd，J＝8．1，8．0Hz），7．51（1H，d，J＝8．0Hz），7．69（1H，d，J＝8．1Hz）

〔实施例 128〕

N－（3－氨基－2－甲基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 127 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 74 % ）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．46（9H，s），2．11（3H，s），3．62（2H，brs），4．29（2H，d，J＝5．3Hz），4．55－4．78（1H，m），6．63－6．71（2H，m），6．99（1H，dd，J＝7．9，7．6Hz）

MS（m／z）236（M^+）

〔实施例 129〕

N－（2－甲基－3－硫脲基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 128 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 88 % ）．

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）

δ：1.46（9H，s），2.27（3H，s），4.34（2H，d，J=5.6Hz），4.71-4.94（1H，m），5.83（2H，br），7.15-7.30（5H，m），7.71（1H，brs）

〔实施例130〕

N-（3-（S-乙基异硫脲基）-2-甲基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例129获得的化合物为起始原料，与实施例27同样地进行反应，获得标题化合物（收率89%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）

δ：1.40（3H，t，J=7.8Hz），1.47（9H，s），2.32（3H，s），3.27（2H，q，J=7.8Hz），4.36（2H，d，J=5.7Hz），4.66-4.86（1H，m），7.19-7.37（3H，m）

〔实施例131〕

N-（3-（S-乙基异硫脲基）-2-甲基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例130获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率66%）。

^{1}H-NMR（D_2O）

δ：1.43（3H，t，J=7.6Hz），2.29（3H，s），3.25（2H，q，J=7.6Hz），4.31（2H，s），7.37-7.54（3H，m）

MS（m/z）223（M^+）

〔实施例132〕

（2-氯-3-硝基苯基）甲醇的合成

在氮气氛下向2-氯-3-硝基苯甲酸（5.0g）的无水四氢呋喃（30ml）溶液中滴加甲硼烷-四氢呋喃配合物

（1.0M,20ml），然后加热回流16小时．向反应液中加水，用乙酸乙酯萃取，将有机层顺次地用饱和碳酸氢钠水溶液，饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩．将所获得的残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝5：2）精制，获得标题化合物3.5g（收率84％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2.04（1H，t，J＝5.9Hz），4.88（2H，d，J＝5.9Hz），7.45（1H，dd，J＝7.9，7.9Hz）．7.72－7.82（2H，m）

〔实施例133〕

N－（2－氯－3－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

将实施例132获得的化合物（1.01g）与亚硫酰二氯（50ml）的混合物加热回流48小时．将反应液在减压下浓缩后将所获残留物溶解于二甲基甲酰胺（25ml）中，在0℃下将其滴加入氢化钠（含量60％，0.24g）和亚氨基二羧酸二叔丁酯（1.29g）的二甲基甲酰胺（25ml）溶液中．将反应混合物在室温下搅拌1小时后，在80℃下搅拌2小时．向反应液中加入2当量盐酸，用乙酸乙酯萃取，然后将有机层顺次地用水、饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝5：1）精制，获标题化合物1.70g（收率82％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.47（9H．s），1.48（9H，s），4.97（2H，s）．7.32－7.42（2H．m），7.66－7.72（1H，m）

〔实施例134〕

N－（3－氨基－2－氯苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的

合成

以实施例133获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物（收率67％）。

^{1}H-NMR（CDCl$_3$）

δ：1.44（9H, s），1.48（9H, s），4.10（2H, brs），4.86（2H, s），6.53-6.76（2H, m），7.06（1H, dd, J=8.3, 7.8Hz）

MS（m/z）356（M$^+$）

〔实施例135〕

N-（2-氯-3-硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例134获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物（收率82％）。

^{1}H-NMR（CDCl$_3$）

δ：1.46（9H, s），1.47（9H, s），4.90（2H, s），6.35（2H, brs），7.11-7.13（1H, m），7.31-7.43（2H, m），8.05（1H, brs）

〔实施例136〕

N-（2-氯-3-（S-乙基异硫脲基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例135获得的化合物为起始原料，与实施例27同样地进行反应，获得标题化合物（收率38％）。

^{1}H-NMR（CDCl$_3$）

δ：1.40（3H, t, J=7.3Hz），1.45（18H, s），3.34（2H, q, J=7.3Hz），4.42（2H, s），7.22-7.36（3H, m）

〔实施例137〕

N－（2－氯－3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例136获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率97％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.44（3H，t，J＝7.3Hz），3.26（2H，q，J＝7.3Hz），4.42（2H，s），7.53－7.70（3H，m）

MS（m／z）243（M^+）

〔实施例138〕

N－（1－（3－硝基苯基）环己基）氨基甲酸叔丁酯的合成

实施例138a

以3－硝基苯基乙酸叔丁酯为起始原料，使用1，5－二溴戊烷（1当量）作为反应剂，与实施例1a、1b同样地进行反应，获得1－（3－硝基苯基）环己环羧酸。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.19－1.86（8H，m），2.49－2.54（2H，m），7.49－7.81（2H，m），8.10－8.33（2H，m）

实施例138b

以1－（3－硝基苯基）环己烷羧酸为起始原料，与实施例1c同样地进行反应，获得标题化合物110mg（收率28％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.39（9H，s），1.52－1.82（8H，m），2.21－2.25（2H，m），4.94（1H，brs），7.46－7.77（2H，m），8.06－8.29（2H，m）

〔实施例139〕

N－（1－（3－氨基苯基）环己基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例138获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进

行反应，获得标题化合物877mg（收率65％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．38（9H，s），1．48－1．78（8H，m），2．08－2．30（2H，m），3．59（2H，brs），4．75（1H，brs），6．52－6．82（3H，m），7．06－7．12（1H，m）

〔实施例140〕

N－（1－（3－硫脲基苯基）环己基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例139获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物224mg（收率93％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．35（9H，s），1．50－1．81（8H，m），2．06－2．17（2H，m），4．93（1H，brs），6．21（2H，brs），7．03－7．42（4H，m），8．03（1H，brs）

〔实施例141〕

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）环己基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例140获得的化合物为起始原料，与实施例29同样地进行反应，获得标题化合物85mg（收率70％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．36（9H，s），1．49－1．83（8H，m），2．15－2．20（2H，m），2．46（3H，s），4．55（1H，brs），4．81（1H，brs），6．75－7．26（4H，m）

〔实施例142〕

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）环己基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例141获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进

行反应，获得标题化合物74mg（收率94％）.

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．43－2．02（8H，m），2．48－2．52（2H，m），2．69（3H，s），7．44－7．78（4H，m）

FAB－MS（m／z）264（M^+＋1）

〔实施例143〕

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）环己基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例140获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物108mg（收率93％）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．34－1．39（3H，m），1．37（9H，s），1．49－1．82（8H，m），2．15－2．20（2H，m），2．92－3．20（2H，m），4．52（1H，brs），4．80（1H，brs），6．75－7．28（4H，m）

〔实施例144〕

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）环己基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例143获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物79mg（收率87％）.

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．32－2．08（8H，m），1．41（3H，t，J＝7．3Hz），2．47－2．52（2H，m），3．23（2H，q，J＝7．3Hz），7．43－7．74（4H，m）

FAB－MS（m／z）278（M^+＋1）

〔实施例145〕

N－（1－（3－（S－正丙基异硫脲基）苯基）环己基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例140获得的化合物为起始原料，与实施例91同样地进行反应，获得标题化合物78mg（收率69％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.02（3H，t，J＝7.3Hz），1.36（9H，s），1.49－1.82（10H，m），2.15－2.20（2H，m），2.90－3.14（2H，m），4.52（1H，brs），4.80（1H，brs），6.73－7.28（4H，m）

〔实施例146〕

N－（1－（3－（S－正丙基异硫脲基）苯基）环己基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例145获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物64mg（收率98％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.04（3H，t，J＝7.3Hz），1.39－2.05（10H，m），2.47－2.52（2H，m），3.20（2H，t，J＝7.3Hz），7.43－7.74（4H，m）

FAB－MS（m／z）292（M^+＋1）

〔实施例147〕

N－（1－（3－硝基苯基）环戊基）氨基甲酸叔丁酯的合成

实施例147a

以3－硝基苯基乙酸叔丁酯为起始原料，使用1，4－二溴丁烷（1当量）作为反应剂，与实施例1a、1b同样地进行反应，获得1－（3－硝基苯基）环戊烷羧酸。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.78－2.05（6H，m），2.68－2.74（2H，m），7.46－7.74（2H，m），8.10－8.25（2H，m）

实施例 147b

以 1 - (3 - 硝基苯基）环戊烷羧酸为起始原料，与实施例 1c 同样地进行反应，获得标题化合物 211mg（收率 54 %）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ : 1. 37 (9H, s), 1. 86-2. 23 (8H, m), 4. 97 (1H, brs). 7. 45-7. 78 (2H, m . 8. 06-8. 27 (2H, m)

〔实施例 148〕

N (1 - (3 - 氨基苯基）环戊基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 147 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 1.81g（收率 96 %）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ : 1. 35 (9H, s), 1. 72-2. 18 (8H, m), 3. 60 (2H, brs). 4. 83 (1H, brs). 6. 51-7. 11 (4H, m)

〔实施例 149〕

N - (1 - (3 - 硫脲基苯基）环戊基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 148 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物 296mg.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ : 1. 33 (9H, s), 1. 84-2. 21 (8H, m), 4. 91 (1H, brs). 6. 24 (2H, brs). 6. 87-7. 40 (4H, m), 7 . 90 (1H, brs)

〔实施例 150〕

N - (1 - (3 - (S - 甲基异硫脲基）苯基）环戊基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 149 获得的化合物为起始原料，使用甲基碘作为反应剂并与实施例 29 同样地进行反应，获得了标题化合物 82mg（收

率 94 % ）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ : 1. 34 (9H. s). 1. 81-2. 13 (8H, m). 2. 47 (3H, s , 4. 57 (1H brs). 4. 84 (1H, brs). 6. 78-7. 27 (4H, m)

〔实施例 151〕

N-（1-（3-（S-甲基异硫脲基）苯基）环戊基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 150 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 72mg（收率 95 %）.

^{1}H-NMR (D_2C

δ : 1. 87-1. 97 (4H. m . 2. 30-2. 35 (4H, m), 2. 7) (3H. s). 7. 39-7. 57 (4H. m)

FAB-MS (m, z 250 (M^+-1)

〔实施例 152〕

N-（1-（3-（S-乙基异硫脲基）苯基）环戊基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 149 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物 97mg（收率 97 %）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ : 1. 26-1. 39 (12H. m), 1. 80-2. 30 (8H, m), 2. 95-3. 20 (2H. m). 4. 55 (1H. brs), 4. 86 (1H, brs). 6. 77-7. 24 (4H. m)

〔实施例 153〕

N－（1－（3－（S－乙基异脲基）苯基）环戊基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例152获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物79mg（收率88％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.42（3H, t, J＝7.3Hz）, 1.88－1.98（4H, m）, 2.30－2.35（4H, m）, 3.24（2H, q, J＝7.3Hz）, 7.39－7.68（4H, m）

FAB－MS（m／z）264（M^+＋1）

〔实施例154〕

N－（1－（3－（S－正丙基异硫脲基）苯基）环戊基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例149获得的化合物为起始原料，与实施例91同样地进行反应，获得标题化合物94mg（收率98％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.03（3H, t, J＝7.3Hz）, 1.34（9H, s）, 1.70－2.17（10H, m）, 2.95－3.15（2H, m）, 4.54（1H, brs）, 4.85（1H, brs）, 6.76－7.25（4H, m）

〔实施例155〕

N－（1－（3－（S－正丙基异硫脲基）苯基）环戊基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例154获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物83mg。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.04（3H, t, J＝7.3Hz）, 1.73－1.97（6H, m）, 2.29－2.35（4H, m）, 3.20（2H, t, J＝7.3Hz）, 7.40－7.64（4H, m）

FAB－MS（m／z）278（M^+＋1）

〔实施例 156〕

N－（1－（3－硝基苯基）环丁基）氨基甲酸叔丁酯的合成

实施例 156a

以 3－硝基苯基乙酸叔丁酯为起始原料，使用 1，3－二溴丙烷（1 当量）作为反应剂，与实施例 1a、1b 同样地进行反应，获得 1－（3－硝基苯基）环丁烷羧酸。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.86－2.27（2H，m），2.50－2.62（2H，m），2.88－2.97（2H，m），7.48－7.64（2H，m），8.10－8.17（2H，m）

实施例 156b

以 1－（3－硝基苯基）环丁烷羧酸为起始原料，与实施例 1c 同样地进行反应，获得标题化合物 2.0g（收率 89％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.36（9H，s），1.85－2.26（2H，m），2.46－2.62（4H，m），5.28（1H，brs），7.51－8.28（4H，m）

〔实施例 157〕

N－（1－（3－氨基苯基）环丁基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 156 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 1.2g（收率 62％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.36（9H，s），1.72－2.12（2H，m），2.48－2.53（4H，m），3.64（2H，brs），4.99（1H，brs），6.54－7.15（4H，m）

〔实施例 158〕

N－（1－（3－硫脲基苯基）环丁基）氨基甲酸叔丁酯的合

成

以实施例157获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物302mg．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．34（9H，s），1．80－2．24（2H，m），2．37－2．59（4H，m），5．24（1H，brs），6．34（2H，brs），7．04－7．45（4H，m），8．24（1H，s）

〔实施例159〕

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）环丁基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例158获得的化合物为起始原料，使用甲基碘作为反应剂，与实施例29同样地进行反应，获得标题化合物150mg（收率96％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．35（9H，s），1．76－2．20（2H，m），2．46－2．72（7H，m），4．56（1H，brs），5．07（1H，brs），6．78－7．25（4H，m）

〔实施例160〕

N－（1－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）环丁基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例159获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物110mg（收率86％）．

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．88－2．29（2H，m），2．60－2．84（7H，m），7．42－7．69（4H，m）

〔实施例161〕

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）环丁基）氨基

甲酸叔丁酯的合成

以实施例158获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物150mg（收率91％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.26－1.43（12H，m），1.79－2.16（2H，m），2.48－2.54（4H，m），2.90－3.14（2H，m），4.54（1H，brs），5.07（1H，brs），6.78－7.24（4H，m）

〔实施例162〕

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）环丁基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例161获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物100mg（收率83％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.42（3H，t，J＝7.3Hz），1.94－2.23（2H，m），2.60－2.84（4H，m），3.24（2H，q，J＝7.3Hz），7.42－7.69（4H，m）

〔实施例163〕

N－（1－（3－硝基苯基）环丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

实施例163a

以3－硝基苯基乙酸叔丁酯为起始原料，使用1，2－二溴乙烷（1当量）作为反应剂，与实施例1a、1b同样地进行反应，获得1－（3－硝基苯基）环丙烷羧酸。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.34（2H，dd，J＝7.3，4.3Hz），3.56（2H，dd，J＝7.3，4.3Hz），7.46－7.71（2H，m），8.13－8.21（2H，m）

实施例163b

以1-（3-硝基苯基）环丙烷羧酰为起始原料，与实施例1c同样地进行反应，获得标化合物162mg（收率78%）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$:

δ: 1.31-1.45 (13H, m), 5.34 (1H, brs), 7.43-7.48 (2H, m), 8.03-3.08 (2H, m)

〔实施例164〕

N-（1-（3-氨基苯基）环丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例163获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物18.7mg（收率2%）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ: 1.18-1.28 (4H, m), 1.43 (9H, s), 3.61 (2H, brs), 5.24 (1H, brs), 6.49-6.61 (2H, m), 7.03-7.09 (2H, m)

〔实施例165〕

N-（1-（3-硫脲基苯基）环丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例164获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物20mg（收率87%）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ: 1.24-1.35 (4H, m), 1.43 (9H, s), 5.31 (1H, brs), 6.21 (2H, brs), 7.03-7.37 (4H, m), 8.10 (1H, brs)

〔实施例166〕

N-（1-（3-（S-乙基异硫脲基）苯基）环丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例165获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物20mg（收率92%）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)
δ: 1.21-1.25 (4H, m), 1.35 (3H, t, J=7.3Hz),
1.43 (9H, s), 2.95-3.10 (2H, m), 5.29 (1H, b
rs), 6.73-6.88 (2H, m), 7.18-7.27 (2H, m)

〔实施例 167〕

N-(1-(3-(S-乙基异硫脲基)苯基)环丙基)胺·二盐酸盐的合成

以实施例 166 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，定量地获得标题化合物 21mg.

^{1}H-NMR (D_2O)
δ: 1.31-1.49 (7H, m), 3.23 (2H, q, J=7.3Hz),
7.39-7.44 (2H, m), 7.59-7.61 (2H, m)

〔实施例 168〕

N-(1-(3-(N'-硝基胍基)苯基)环己基)氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 139 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 63mg（收率 32 %）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)
δ: 1.35 (9H, s), 1.51-1.86 (8H, m), 2.14-2.
19 (2H, m), 4.95 (1H, brs), 7.15-7.47 (4H, m)
, 9.66 (1H, brs)

〔实施例 169〕

N-(1-(3-(N'-硝基胍基)苯基)环己基)胺·盐酸盐的合成

以实施例 168 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 51mg（收率 97 %）.

^1H-NMR (D_2O)

δ：1.43－2.07（8H，m），2.48－2.53（2H，m），7.37－7.62（4H，m）

〔实施例 170〕

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）环戊基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 148 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 121mg（收率 61％）。

^1H-NMR ($CDCl_3$)

δ：1.34（9H，s），1.87－2.24（8H，m），4.94（1H，brs），7.14－7.45（4H，m），9.67（1H，brs）

〔实施例 171〕

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）环戊基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 170 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 78mg（收率 98％）。

^1H-NMR (D_2O)

δ：1.90－1.97（4H，m），2.29－2.32（4H，m），7.37－7.61（4H，m）

〔实施例 172〕

N－（1－（3－（N'－硝基胍基）苯基）环丁基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 157 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 106mg（收率 53％）。

^1H-NMR ($CDCl_3$)

δ：1.35（9H，s），1.87－2.28（2H，m），2.33－2.63（4H，m），5.26（1H，brs），7.15－7.48（4H，m），9.69（1H，brs）

〔实施例 173〕

N－（1－［3－（N'－硝基脒基）苯基）环丁基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 172 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 72mg（收率 98 %）。

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：1.90－2.18（2H, m），2.59－2.84（4H, m），7.38－7.63（4H, m）

〔实施例 174〕

N－（1－［3－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 10 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物 71mg（收率 74 %）。

^{1}H－NMR（CD$_3$OD）

δ：1.34－1.44（15H, m），2.90－3.12（2H, m），4.42－4.54（1H, m），4.76（1H, brs），6.82－7.29（4H, m）

〔实施例 175〕

N－（1－［3－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 174 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 53mg（收率 97 %）。

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：1.42（3H, t, J＝7.6Hz），1.67（3H, d, J＝6.9Hz），3.25（1H, q, J＝7.6Hz），4.60（1H, q, J＝6.9Hz），7.41－7.67（4H, m）

〔实施例 176〕

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）丙基）氨基甲酸叔丁脂的合成

以实施例 17 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物 820mg（收率 91％）。

^{1}H－NMR（CDCl）：

δ：0.88（3H, t J=7.3Hz）. 1.30－1.50（12H, m）. 1.72－1.78（2H. m）, 3.00－3.17（2H, m）, 4.40－4.58（2H. m . 4.78（1H. brs）. 6.80－6.94（2H. m）, 7.22－7.28（2H. m）

〔实施例 177〕

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基）丙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 176 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 653mg（收率 82％）。

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：0.89（3H. t J=7.3Hz）. 1.42（3H, t, J=7.3Hz）. 1.94－2.13（2H, m）. 3.24（2H. q, J=7.3Hz）. 4.33（1H. t. J=7.3Hz）, 7.44－7.68（4H, m）

〔实施例 178〕

2－甲基－2－（4－硝基苯基）丙醇的合成

实施例 178a

以 4－硝基苯基乙酸二苯基甲基酯为起始原料，使用甲基碘作为反应剂，与实施例 Ia、Ib 同样地进行反应，获得 2－甲基－2－（4－硝基苯基）丙酸。

^{1}H－NMR（CDCl）：

δ：1.65（6H. s . 7.57（2H. d, J=8.9Hz）, 8.20（2H. d, J=8.9Hz）

实施例 178b

以 2 - 甲基 - 2 - (4 - 硝基苯基) 丙酸为起始原料，与实施例 132 同样地进行反应，获得标题化合物 172mg (收率 88 %) .

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ : 1. 38 (6H. s) , 3. 69 (2H, s) , 7. 56 (2H, d, J = 8. 9Hz) , 8. 18 (2H, d, J = 8. 9Hz)

〔实施例 179〕

N - (2 - 甲基 - 2 - (4 - 硝基苯基) 丙基) 邻苯二甲酰亚胺的合成

在氮气氛中和 0 ℃下向三苯膦 (484mg) 、偶氮二羧酸二乙酯 (0.29ml) 和无水四氢呋喃 (20ml) 的混合物中滴加在实施例 178 中获得的化合物 (152mg) 的无水四氢呋喃 (10ml) 溶液. 然后在 0 ℃下向该反应混合物中滴加邻苯二甲酰亚胺 (272mg) 的无水四氢呋喃 (10ml) 溶液，搅拌 10 分钟后，在室温下搅拌 4 小时. 将反应液在减压下浓缩，然后将所获残留物用硅胶柱色谱法 (展开液: 正己烷: 乙酸乙酯 = 8 : 2)精制，获得标题化合物 439mg (收率 88 %) .

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ : 1. 46 (6H. s) , 3. 84 (2H, s) , 7. 72 (2H, d, J = 8. 9Hz) , 7. 75-7. 83 (4H, m) , 8. 17 (2H, d, J = 8. 9Hz)

〔实施例 180〕

N - (2 - 甲基 - 2 - (4 - 硝基苯基) 丙基) 胺的合成

向实施例 179 获得的化合物 (152mg) 、甲醇 (10ml) 和氯仿 (10ml) 的混合物中加入肼. 一水合物 (0.05ml) ，加热回流 24 小时. 将反应液过滤，然后将滤液在减压下浓缩，加入 2 当量的盐酸后，用乙酸乙酯洗涤. 然后，将水层用 2 当量氢氧化钠水溶液

变成碱性，再用乙酸乙酯萃取。将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩，获得标题化合物 71mg（收率 78 %）。

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ：1.36 (6H, s)，2.87 (2H, s)，7.52 (2H, d, J=8.9Hz)，8.18 (2H, d, J=8.9Hz)

〔实施例 181〕

N-（2-甲基-2-（4-硝基苯基）丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 180 获得的化合物为起始原料，与实施例 22 同样地进行反应，获得标题化合物 77mg（收率 86 %）。

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ：1.37 (6H, s)，1.38 (9H, s)，3.36 (2H, d, J=6.3Hz)，4.30-4.40 (1H, m)，7.53 (2H, d, J=8.9Hz)，8.18 (2H, d, J=8.9Hz)

〔实施例 182〕

N-（2-（4-氨基苯基）-2-甲基丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 181 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 796mg（收率 65 %）。

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ：1.26 (6H, s)，1.40 (9H, s)，3.26 (2H, d, J=5.9Hz)，3.60 (2H, brs)，4.20-4.38 (1H, m)，6.66 (2H, d, J=8.6Hz)，7.12 (2H, d, J=8.6Hz)

〔实施例 183〕

N-（2-甲基-2-（4-硫脲基苯基）丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例182获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物240mg（收率98％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.32（6H，s），1.38（9H，s），3.30（2H，d，J＝6.3Hz），4.38－4.50（1H，m），6.20（2H，brs），7.20（2H，d，J＝8.3Hz），7.42（2H，d，J＝8.3Hz），8.19（1H，brs）

〔实施例184〕

N－（2－（4－（S－乙基异硫脲基）苯基）－2－甲基丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例183获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物120mg（收率91％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.30（6H，s），1.34－1.40（12H，m），3.00－3.18（2H，m），3.29（2H，d，J＝6.3Hz），4.20（1H，brs），4.40－4.60（1H，m），6.80－6.95（2H，m），7.28（2H，d，J＝7.6Hz）

〔实施例185〕

N－（2－（4－（S－乙基异硫脲基）苯基）－2－甲基丙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例184获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，定量地获得标题化合物110mg。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.39－1.46（9H，m），3.19－3.29（4H，m），7.40（2H，d，J＝8.6Hz），7.63（2H，d，J＝8.6Hz）

〔实施例186〕

N－（2－甲基－2－（4－（N′－硝基胍基）苯基）丙基）氨基

甲酸叔丁酯的合成

以实施例 182 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 163mg（收率 82 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.34（6H，s），1.39（9H，s），3.32（2H，d，J＝6.3Hz），4.18－4.28（1H，m），7.29（2H，d，J＝8.3Hz），7.48（2H，d，J＝8.3Hz），9.85（1H，brs）

〔实施例 187〕

N－（2－甲基－2－（4－（N′－硝基胍基）苯基）丙基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 186 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 90mg（收率 92 %）.

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.45（6H，s），3.27（2H，s），7.38（2H，d，J＝8.6Hz），7.58（2H，d，J＝8.6Hz）

〔实施例 188〕

N－（1，1－二甲基－2－（4－硝基苯基）乙基）胺的合成

在 0 ℃下向硫酸（3.57ml）中滴下苯丁胺（1.0g）的氯仿（20ml）溶液，然后在 0 ℃下滴下发烟硝酸（比重=1.52，2.8ml）. 在 0 ℃下将反应液搅拌 2 小时后，用水和 2 当量的氢氧化钠水溶液将其转变为碱性，用乙酸乙酯萃取. 将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩. 将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：氯仿:甲醇=9:1）精制，获得标题化合物 367mg（收率 28 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.15（6H，s），2.78（2H，s），7.37（2H，d，J＝8.6Hz），8.16（2H，d，J＝8.6Hz）

〔实施例 189〕

N－（1，1－二甲基－2－（4－硝基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例188获得的化合物为起始原料，与实施例22同样地进行反应，获得标题化合物473mg（收率89％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.28（6H，s），1.48（9H，s），3.15（2H，s），4.24（1H，brs），7.31（2H，d，J＝8.6Hz），8.07（2H，d，J＝8.6Hz）

〔实施例190〕

N－（2－（4－氨基苯基）－1，1－二甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例189获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物350mg（收率87％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.24（6H，s），1.46（9H，s），2.84（2H，s），3.58（2H，brs），4.27（1H，brs），6.61（2H，d，J＝8.2Hz），6.94（2H，d，J＝8.2Hz）

〔实施例191〕

N－（1，1－二甲基－2－（4－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例190获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物152mg（收率93％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.26（6H，s），1.47（9H，s），3.02（2H，s），4.26（1H，brs），6.06（2H，brs），7.14（2H，d，J＝8.3Hz），7.23（2H，d，J＝8.3Hz），7.85（1H，brs）

〔实施例 192〕

N－（1，1－二甲基－2－（4－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 191 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物 150mg（收率 91 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.25（6H，s），1.37（3H，t，J＝7.3Hz），1.46（9H，s），2.92（2H，s），2.98－3.18（2H，m），4.25（1H，brs），4.49（1H，brs），6.78－6.90（2H，m），7.09（2H，d，J＝7.9Hz）

〔实施例 193〕

N－（1，1－二甲基－2－（4－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 192 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，定量地获得标题化合物 140mg.

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.37（6H，s），1.41（3H，t，J＝7.6Hz），3.02（2H，s），3.23（2H，q，J＝7.6Hz），7.37（2H，d，J＝8.3Hz），7.44（2H，d，J＝8.3H）

〔实施例 194〕

N－（1，1－二甲基－2－（4－（N′－硝基胍基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 190 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 70mg（收率 43 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.28（6H，s），1.48（9H，s），3.05（2H，s），4.30（1H，brs），7.23（2H，d，J＝8.6Hz），7.28（2H，d，J＝8.6Hz），9.73（1H，brs）

〔实施例 195〕

N－（1，1－二甲基－2－（4－（N′－硝基胍基）苯基）乙基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 194 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 56mg（收率 97 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.37（6H，s），3.00（2H，s），7.34－7.44（4H，m）

〔实施例 196〕

（4－甲氧基－3－硝基苯基）甲醇的合成

以 4－甲氧基－3－硝基苯甲酸为起始原料，与实施例 132 同样地进行反应，获得标题化合物 5.4g（收率 98 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.87（1H，t，J＝5.9Hz），3.96（3H，s），4.69（2H，d，J＝5.9Hz），7.08（1H，d，J＝8.6Hz），7.55（1H，dd，J＝8.6，2.3Hz），7.85（1H，d，J＝2.3Hz）

〔实施例 197〕

N－（4－甲氧基－3－硝基苯基甲基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例 196 获得的化合物为起始原料，与实施例 179 同样地进行反应，获得标题化合物 2.74g（收率 59 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3.93（3H，s），4.82（2H，s），7.03（1H，d，J＝8.8Hz），7.65（1H，dd，J＝8.8，2.4Hz），7.70－7.75（2H，m），7.84－7.89（2H，m），7.92（1H，d，J＝2.4Hz）

〔实施例 198〕

N－（4－甲氧基－3－硝基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 197 获得的化合物为起始原料，与实施例 118 同样地进行反应，获得标题化合物 1.47g（收率 92 %）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.46（9H，s），3.95（3H，s），4.29（2H，d，J＝5.4Hz），4.93（1H，br），7.05（1H，d，J＝8.8Hz），7.49（1H，dd，J＝8.8，2.4Hz），7.77（1H，d，J＝2.4Hz）

〔实施例 199〕

N－（3－氨基－4－甲氧苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 198 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 1.24g（收率 96 %）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.46（9H，s），3.79（2H，br），3.83（3H，s），4.16（2H，d，J＝5.6Hz），4.71（1H，br），6.60－6.65（2H，m），6.72（1H，d，J＝8.3Hz）

〔实施例 200〕

N－（4－甲氧基－3－硫脲基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 199 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物 605mg（收率 97 %）.

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1.39（9H，s），3.79（3H，s），4.03（1H，d，J＝5.9Hz），6.92－7.03（2H，m），7.23－7.27（1H，m），7.30（2H，br），7.61（1H，s），8.96（1H，s）

〔实施例 201〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）－4－甲氧基苯基甲基）氨基甲

酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例200获得的化合物为起始原料，与实施例27同样地进行反应，获得标题化合物591mg（收率89％）.

^{1}H-NMR（CDCl$_3$）

δ：1.39（3H，t，J=7.3Hz），1.46（9H，s），3.30（2H，q，J=7.3Hz），3.86（3H，s），4.25（2H，d，J=5.6Hz），4.93（1H，br），6.93（1H，d，J=8.4Hz），7.22-7.30（3H，m）

〔实施例202〕

N-（3-（S-乙基异硫脲基）-4-甲氧基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例201获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物102mg（收率定量）.

^{1}H-NMR（DMSO-d$_6$）

δ：1.33（3H，t，J=7.3Hz），3.29（2H，q，J=7.3Hz），3.86（3H，s），3.97-4.01（2H，m），7.24（1H，d，J=8.6Hz），7.44（1H，d，J=2.0Hz），7.56（1H，dd，J=8.6，2.0Hz），8.45（3H，br），9.53（1H，br），11.28（1H，br）

〔实施例203〕

（4-氯-3-硝基苯基）甲醇的合成

以4-氯-3-硝基苯甲酸为起始原料，与实施例132同样地进行反应，获得标化合物1.53g（收率82％）.

^{1}H-NMR（CDCl$_3$）

δ：1.96（1H，t，J=5.4Hz），4.78（2H，d，J=5.4Hz），7.48-7.57（2H，m），7..90（1H，s）

〔实施例204〕

N－（4－氯－3－硝基苯基甲基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例203获得的化合物为起始原料，与实施例179同样地进行反应，获得标题化合物1.65g（收率87％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：4.87（2H，s），7.50（1H，d，J＝8.3Hz），7.60（1H，dd，J＝8.3，2.0Hz），7.73－7.80（2H，m），7.83－7.91（2H，m），7.93（1H，d，J＝2.0Hz）

〔实施例205〕

N－（4－氯－3－硝基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例204获得的化合物为起始原料，与实施例118同样地进行反应，获得标题化合物626mg（收率78％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.46（9H，s），4.33－4.37（2H，m），5.01（1H，br），7.41－7.54（2H，m），7.79（1H，d，J＝1.5Hz）

〔实施例206〕

N－（3－氨基－4－氯苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例205获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物376mg（收率87％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.47（9H，s），4.18－4.22（2H，m），4.79（1H，br），6.59（1H，dd，J＝8.3，1.5Hz），6.69（1H，d，J＝1.5Hz），7.17（1H，d，J＝8.3Hz）

〔实施例207〕

N－（4－氯－3－硫脲基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例206获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物100mg（收率81％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．44（9H，s），4．28（2H，d，J＝5．9Hz），5．26（1H，br），6．49（2H．br），7．14（1H．dd，J＝8．3，1．5Hz），7．37－7．42（2H，m），8．15（1H，br）

〔实施例208〕

N－（4－氯－3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例207获得的化合物为起始原料，与实施例27同样地进行反应，获得标题化合物113mg（收率75％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．40（3H，t，J＝7．3Hz），1．46（9H．s），3．20（2H，q，J＝7．3Hz），4．28（2H，d，J＝6．3Hz），4．94（1H，br），7．10－7．14（2H，m），7．40（1H，d，J＝9．3Hz）

〔实施例209〕

N－（4－氯－3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例208获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物97mg（收率定量）．

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1．34（3H，t，J＝7．3Hz），3．32（2H．q，J＝7．3Hz），4．01－4．08（2H，m），7．56－7．63（2H，m），7．71（1H，d，J＝8．3Hz），8．61（3H，br），9．41（2H，br），11．90（1H．br）

〔实施例210〕

2－（3－氨基苯基）－2－叔丁氧基羰基氨基乙酸甲酯的合成

以3－硝基苯基乙酸为起始原料，与实施例78同样地进行反应，获

得标题化合物 2.09g（收率 27 %）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1. 43（9H, s），3. 81（3H, s），5. 20（1H, d, J＝7. 3Hz），5. 51－5. 66（1H, m），6. 61－6. 74（3H, m），7. 09－7. 15（1H, m）

MS（m／z） 280（M^+）

〔实施例 211〕

2－叔丁氧基羰基氨基－2－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）乙酸甲酯的合成

以实施例 210 获得的化合物为起始原料，与实施例 40 同样地进行反应，获得 2－叔丁氧基羰基氨基－2－（3－硫脲基）乙酸．将所获的化合物溶解于甲醇（10ml）和乙醚（5ml）的混合液中，待反应液不发泡后，在室温下加入三甲基甲硅烷基重氮甲烷的正己烷溶液（2.0M）．将反应液在减压下浓缩，所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯＝3:1）精，制获得标题化合物 0.15g（收率 21 %）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1. 42（9H, s），2. 44（3H, s），3. 71（3H, s），4. 61（2H, brs），5. 27（1H, d, J＝7. 6Hz），5. 56－5. 67（1H, m），6. 86－6. 92（2H, m），7. 02（1H, d, J＝7. 9Hz），7. 24－7. 37（1H, m）

FAB－MS（m／z） 354（M^+＋1）

〔实施例 212〕

2－氨基－2－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）乙酸甲酯·二盐酸盐的合成

以实施例 211 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 123mg（收率 90 %）.

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：2. 70（3H, s），3. 84（3H, s），5. 37（1H, s），7.

30－7．57（3H，m），7．65－7．71（1H，m）
FAB－MS（m／z）　254（M^+＋1）

〔实施例213〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（3－硝基苯基）丙酸的合成

以3－硝基苯基丙氨酸为起始原料，与实施例63同样地进行反应，定量地获得标题化合物2.54g．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）
δ：1．41（9H，s），3．01－3．22（1H，m），3．25－3．45（1H，m），4．60－4．73（1H，m），5．02－5．11（1H，m），7．45－7．56（2H，m），8．07－8．14（2H，m）
FAB－MS（m／z）　311（M^+＋1）

〔实施例214〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（3－硝基苯基）丙酸甲酯的合成

以实施例213获得的化合物为起始原料，与实施例64同样地进行反应，获得标题化合物2.7g（收率定量）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）
δ：1．41（9H，s），3．12（1H，dd，J＝13．9，6．3Hz），3．30（1H，dd，J＝13．9，5．6Hz），3．76（3H，s），4．57－4．68（1H，m），5．10－5．17（1H，m），7．46－7．53（2H，m），7．99－8．04（1H，m），8．08－8．17（1H，m）

〔实施例215〕

3－（3－氨基苯基）－2－叔丁氧基羰基氨基丙酸甲酯的合成

以实施例214获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物1.84g（收率81％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）
δ：1．42（9H，s），2．90－3．02（2H，m），3．62（2H，

brs)，3.71（3H，s），4.47－4.61（1H，m），4.92－5.00（1H，m），6.45－6.58（3H，m），7.04－7.10（1H，m）

〔实施例216〕

2－叔丁氧基羰基氨基－3－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）丙酸甲酯的合成

以实施例215获得的化合物为起始原料，与实施例211同样地进行反应，获得标题化合物0.10g（收率4％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.36（9H，s），2.46（3H，s），2.85－2.93（1H，m），3.08－3.15（1H，m），3.73（3H，s），4.57－4.69（2H，m），4.98－5.01（1H，m），6.72－6.80（3H，m），7.19－7.27（1H，m）

〔实施例217〕

2－氨基－3－（3－（S－甲基异硫脲基）苯基）丙酸甲酯·二盐酸盐的合成

以实施例216获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物33mg（收率81％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：2.69（3H，s），3.30（1H，dd，J＝14.5，7.3Hz），3.40（1H，dd，J＝14.5，6.3Hz），3.84（3H，s），4.45－4.50（1H，m），7.28－7.40（3H，m），7.54－7.59（1H，m）

〔实施例218〕

3－叔丁氧基羰基氨在－2－（4－硝基苯基）丙酸甲酯的合成

以3－苯基琥珀酸－甲酯为起始原料，与实施例1同样地进行反应，获得标题化合物4.2g（收率40％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．42（9H，s），3．53－3．68（2H，m），3．72（3H，s），4．00－4．12（1H，m），4．85－4．95（1H，m），7．45（2H，d，8．6Hz），8．20（2H，d，J＝8．6Hz）

〔实施例 219〕

2－（4－氨基苯基）－3－叔丁氧基羰基氨基丙酸甲酯的合成

以实施例 218 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 3.1g（收率 81 %）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．48（9H，s），3．47－3．82（5H，m），3．72（3H，s），4．87－4．95（1H，m），6．68（2H，d，J＝8．5Hz），7．09（2H，d，J＝8．5Hz）

〔实施例 220〕

3－叔丁氧基羰基氨基－2－（4－（N′－硝基胍基）苯基）丙酸甲酯的合成

以实施例 219 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 0.86g（收率 68 %）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．42（9H，s），3．39－3．89（3H，m），3．66（3H，s），4．80－4．92（1H，m），6．23（2H，d，J＝8．3Hz），7．03（2H，d，J＝8．3Hz）

〔实施例 221〕

3－氨基－2－（4－（N′－硝基胍基）苯基）丙酸甲酯·盐酸盐的合成

以实施例 220 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 348mg（收率定量）．

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：3．44（1H，dd，J＝13．2，6．9HZ），3．63－3．80（1H，m），3．76（3H，s），4．22－4．28（1H，m），7．48（2H，d，J＝8．9Hz），7．53（2H，d，J＝8．9Hz）

〔实施例 222〕

3－叔丁氧基羰基氨基－2－（4－（N′－硝基胍基）苯基）丙酸的合成

将实施例 220 获得的化合物（0.42g）、2 当量的氢氧化钠水溶液（0.6ml）和甲醇（10ml）的混合物在室温下搅拌 5 小时．将反应液在减压下浓缩，向残留物中加入 5 %的柠檬酸水溶液和乙酸乙酯．有机层用水洗并干燥后，在减压下浓缩。将所获残留物用硅柱色谱法（展开液：甲醇:二氯甲烷＝5:95）精制，获得标题化合物 0.34g（收率 84 %）．

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1．35（9H，s），3．05－3．18（1H，m），3．32－3．41（3H，m），3．52－3．58（1H，m），6．50（2H，d，J＝8．6Hz），6．88（2H，d，J＝8．6Hz）

〔实施例 223〕

3－氨基－2－（4－（N′－硝基胍基）苯基）丙酸·盐酸盐的合成

以实施例 222 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 287mg（收率定量）．

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：3．40（1H，dd，J＝13．2，6．9Hz），3．67（1H，dd，J＝13．2，7．9Hz），4．18（1H，dd，J＝7．9，6．9Hz），7．48（2H，d，J＝8．9Hz），7．55（2H，d，J＝8．9Hz）

〔实施例 224〕

3－叔丁氧基羰基氨基－2－（4－硫脲基苯基）丙酸甲酯的合成

以实施例219获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物1.10g（收率94％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.41（9H，s），3.38－3.70（2H，m），3.69（3H，s），3.82－3.97（1H，m），5.04－5.16（1H，m），6.57（2H，brs），7.22（2H，d，J＝8.3Hz），7.30（2H，d，J＝8.3Hz），9.00（1H，brs）

MS（m／z）　353（M^+）

〔实施例225〕

3－叔丁氧基羰基氨基－2－（4－（S－乙基异硫脲基）苯基）丙酸甲酯的合成

以实施例224获得的化合物为起始原料，使用乙基碘作为反应剂，与实施例29同样地进行反应，获得标题化合物0.55g（收率96％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.34（3H，t，J＝7.3Hz），1.42（9H，s），2.92－3.08（2H，m），3.40－3.72（2H，m），3.67（3H，s），3.78－3.90（1H，m），4.67（1H，br），4.90－5.06（1H，m），6.78（2H，d，J＝7.9Hz），7.17（2H，d，J＝7.9Hz）

FAB－MS（m／z）　382（M^+＋1）

〔实施例226〕

3－氨基－2－（4－（S－乙基异硫脲基）苯基）丙酸甲酯·二盐酸盐的合成

以实施例225获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物0.199g（收率83％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.41（3H，t，J＝7，3Hz），3.24（2H，q，J＝7.3

Hz)，3.44(1H，dd，J=13.2，6.9Hz)，3.69-3.74(1H，m)，3.76(3H，s)，4.21-4.27(1H，m)，7.44(2H，d，J=8.9Hz)，7.52(2H，d，J=8.9Hz)

FAB-MS(m/z)　282(M^++1)

〔实施例227〕

N-(2-硝基苯基甲基)邻苯二甲酰亚胺的合成

以2-硝基苯基甲基溴为起始原料，与实施例117同样地进行反应，获得标题化合物6.24g(收率96%)。

^{1}H-NMR($CDCl_3$)

δ：5.31(2H，s)，7.25-7.27(1H，m)，7.45(1H，t，J=7.6Hz)，7.55(1H，t，J=7.6Hz)，7.75-7.94(4H，m)，8.11(1H，d，J=7.9Hz)

MS(m/z)　282(M^+)

〔实施例228〕

N-(2-硝基苯基甲基)氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例227获得的化合物为起始原料，与实施例118同样地进行反应，获得标题化合物7.59g(收率定量)。

^{1}H-NMR($CDCl_3$)

δ：1.43(9H，s)，4.57(2H，d，J=6.6Hz)，5.30-5.43(1H，m)，7.38-7.50(1H，m)，7.62-7.64(2H，m)，8.05(1H，d，J=7.9Hz)

〔实施例229〕

N-(2-氨基苯基甲基)氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例228获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物4.54g(收率92%)。

^{1}H-NMR($CDCl_3$)

δ：1.42(9H，s)，4.18(2H，d，J=6.4Hz)，6.40

－6．79（1H，m），6．85－7．23（2H，m），7．80（1H，d，J＝8．0Hz）

MS（m／z）　222（M^+）

〔实施例230〕

N－（2－硫脲基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例229获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物525mg（收率26％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．40（9H，s），4．26（2H，d，J＝5．9Hz），5．38－5．57（1H，m），6．42（2H，brs），7．28－7．38（4H，m），9．27（1H，brs）

MS（m／z）　281（M^+）

〔实施例231〕

N－（2－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例230获得的化合物为起始原料，与实施例27同样地进行反应，获得标题化合物0.60g（收率定量）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．34（3H，t，J＝7．3Hz），1．43（9H，s），2．88－3．06（2H，m），4．15（2H，d，J＝4．4Hz），4．80（2H，brs），5．25－5．38（1H，m），6．80（1H，d，J＝7．8Hz），6．98（1H，t，J＝7．8Hz），7．13－7．34（2H，m）

MS（m／z）　309（M^+）

〔实施例232〕

N－（2－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例231获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物451mg（收率86％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．40（3H，t，J＝7．3Hz），3．24（2H，q，J＝7．3Hz），4．23（2H，s），7．47－7．64（4H，m）

FAB－MS（m／z）　210（M^+＋1）

〔实施例233〕

N－（1－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基）环己基）氨基甲酸叔丁酯的合成

在室温下向实施例139获得的化合物（100mg）、N－乙基－N′－叔丁氧基羰基硫脲（85mg）和二甲基甲酰胺（5ml）的混合物中加入1－乙基－3－（3－二甲基氨基丙基）碳化二亚胺·盐酸盐（79mg），在室温下搅拌16小时。用乙酸乙酯将反应液稀释后，用饱和氯化钠水溶液洗涤，将有机层用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：氯仿:甲醇＝98:2）精制，获得标题化合物156mg（收率98％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．00－1．08（3H，m），1．27－1．82（8H，m），1．53（9H，s），1．62（9H，s），2．07－2．30（2H，m），3．32－3．48（2H，m），4．84（1H，brs），6．98－7．40（4H，m），8．02（1H，s）

〔实施例234〕

N－（1－（3－（N′－乙基胍基）苯基）环己基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例233获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物85mg（收率78％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．23（3H，t，J＝7．3Hz），1．31－1．64（4H，m），

1．64－1．86（2H，m），1．90－2．06（2H，m），2．40－2．60（2H，m），3．33（2H，q，J＝7．3Hz），7．30－7．77（4H，m）

〔实施例 235〕

N－（1－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基）环戊基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 148 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物 160mg（收率 99 %）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．00－1．20（3H，m），1．34（9H，s），1．53（9H，s），1．72－1．92（4H，m），1．93－2．10（2H，m），2．12－2．35（2H，m），3．30－3．50（2H，m），4．82（1H，brs），6．90－7．20（4H，m），8．02（1H，s）

〔实施例 236〕

N－（1－（3－（N′－乙基胍基）苯基）环戊基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 235 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 88mg（收率 79 %）．

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．23（3H，t，J＝7．3Hz），1．82－2．06（4H，m），2．22－2．40（4H，m），3．33（2H，q，J＝7．3Hz），7．34－7．61（4H，m）

〔实施例 237〕

N－（1－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基）环丁基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 157 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物 171mg（收率定量）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．00－1．21（3H，m），1．36（9H，s），1．53（9H，s），1．65－1．98（1H，m），2．01－2．22（1H，m），2．26－2．60（4H，m），3．35－3．50（2H，m），5．17（1H，brs），6．95－7．20（4H，m），8．01（1H，s）

〔实施例 238〕

N－（1－（3－（N′－乙基胍基）苯基）环丁基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 237 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 85mg（收率 73 %）．

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．24（3H，t，J＝7．3Hz），1．94－2．04（1H，m），2．19－2．24（1H，m），2．60－2．84（4H，m），3．33（2H，q，J＝7．3Hz），7．35－7．63（4H，m）

〔实施例 239〕

（3－硝基－5－三氟甲基苯基）甲醇的合成

以 3－硝基－5－三氟甲基苯甲酸为起始原料与实施例 132 同样地进行反应，获得标题化合物 4.6g（收率 98 %）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2．21（1H，t，J＝5．6Hz），4．92（2H，d，J＝5．6Hz），7．99（1H，s），8．41（1H，s），8．44（1H，s）

〔实施例 240〕

3－溴甲基－5－三氟甲基硝基苯的合成

以实施例 239 获得的化合物为起始原料，与实施例 55 同样地进行反应，获得标题化合物 7.72g（收率定量）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：4．58（2H，s），7．99（1H，s），8．44（1H，s），8．

46（1H，s）

〔实施例 241〕

N－（3－硝基－5－三氟甲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 240 获得的化合物为起始原料，与实施例 127 同样地进行反应，获得标题化合物 2.6g（收率 59 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.51（18H，s），4.92（2H，s），7.93（1H，s），8.41（2H，s）

〔实施例 242〕

N－（3－氨基－5－三氟甲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 241 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 2.19g（收率 99 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.46（18H，s），4.71（2H，s），6.76－6.90（3H，m）

〔实施例 243〕

N－（3－硫脲基－5－三氟甲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 242 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物 1.02g（收率定量）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.48（18H，s），4.82（2H，s），6.26（2H，brs），7.45－7.50（3H，m），8.32（1H，s）

〔实施例 244〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）－5－三氟甲基苯基甲基）基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例243获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物99mg（收率59％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.36（3H，t，J＝7.3Hz），1.47（18H，s），2.90－3.12（2H，m），4.78（2H，s），7.00－7.22（3H，m）

〔实施例245〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）－5－三氟甲基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例244获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物81mg（收率88％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.42（3H，t，J＝7.3Hz），3.26（2H，q，J＝7.3Hz），4.33（2H，s），7.72（1H，s），7.83（1H，s），7.89（1H，s）

〔实施例246〕

N－（3－（N′－硝基胍基）－5－三氟甲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例242获得的化合物为起始原料，与实施例6同样地进行反应，获得标题化合物17.2mg（收率5.6％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.48（18H，s），4.84（2H，s），7.50－7.60（3H，m），9.79（1H，s）

〔实施例247〕

N－（3－（N′－硝基胍基）－5－三氟甲基苯基甲基）胺·盐酸

盐的合成

以实施例246获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物81mg（收率88％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：4．29（2H，s），7．68－7．78（3H，m）

〔实施例248〕

N－（3－氯－4－甲基苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

将3－氯－4－甲基苯胺（12.5g）、邻苯二甲酸酐（17.8g）、三乙胺（27.9ml）和氯仿（100ml）的混合物加热回流6日，然后在减压下浓缩。将残留物溶解于乙酸乙酯中，然后顺次地用2当量盐酸、饱和氯化钠水溶液洗涤，将有机层用无水硫酸钠干燥后，在减压下浓缩。接着向所获残留物中加入氯仿，在滤除不溶物后将滤液在减压下浓缩。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：氯仿:甲醇＝98:2）精制，获得标题化合物18.7g（收率73％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2．33（3H，s），7．14（1H，s），7．18（1H，s），7．28－7．34（1H，m），7．79－7．82（2H，m），7．94－7．98（2H，m）

〔实施你249〕

N－（4－溴甲基－3－氯苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

将实施例248获得的化合物（1.0g）、N－溴琥珀酰亚胺（698mg）、α，α′－偶氮双（异丁腈）（催化量）和四氯化碳（20ml）的混合物加热回流16小时。将反应液在减压下浓缩，将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝8:2）精制，获得标题化合物605mg（收率46％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：4．55（2H，s），7．28－7．33（2H，m），7．50－7．

56（1H，m），7．80－7．84（2H，m），7．96－7．99（2H，m）

〔实施例 250〕

N－（4－氰基甲基－3－氯苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

在 60℃下向氰化钠（99mg）的二甲亚砜（5ml）溶液中滴加实施例 249 获得的化合物（605mg）的二甲亚砜（10ml）溶液，在 60℃下搅拌 40 分钟。将反应液用水稀释，用乙酸乙酯－乙醚（1:1）萃取，然后将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝6:4）精制，获得标题化合物 164mg（收率 32％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：3．83（2H，s），7．33－7．41（2H，m），7．57－7．63（1H，m），7．81－7．84（2H，m），7．96－8．00（2H，m）

〔实施例 251〕

4－氰基甲基－3－氯苯胺的合成

向实施例 250 获得的化合物（164mg）的甲醇（5ml）溶液中加入肼·一水合物（0.057ml），加热回流 3 小时．反应液在减压下浓缩．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝6:4）精制，获得标题化合物 67mg（收率 76％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：3．62（2H，s），3．84（2H，brs），6．37－6．47（2H，m），7．09－7．16（1H，m）

〔实施例 252〕

4－（2－氨基乙基）－3－氯苯胺的合成

在冰冷下向氢化锂铝（76mg）的乙醚（5ml）悬浮液中加入浓硫酸（0.053ml），在室温下搅拌 1 小时．然后在室温下滴加实施例 251 获得的化合物（100mg）的乙醚（15ml）溶液，加热回流 18 小时．在

冰冷下向反应液中加入水（1ml）和2当量的氢化钠水溶液（10ml），用乙醚萃取，将有机层用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩，定量地获得标题化合物110mg.

^{1}H-NMR（CDCl$_3$）

δ：2.65（2H，t，J=6.9Hz），2.88（2H，t，J=6.9Hz），3.70（2H，brs），6.34-6.42（2H，m），6.91-6.98（1H，m）

〔实施例253〕

N-（2-（4-氨基-2-氟苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

在冰冷下向实施例252获得的化合物（110mg）的二氯甲烷（10ml）溶液中加入二碳酸二叔丁酯（113mg），在冰冷下搅拌1小时．反应液在减压下浓缩后将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷：乙酸乙酯=6:4）精制，获得标题化合物51mg（收率39%）．

^{1}H-NMR（CDCl$_3$）

δ：1.43（9H，s），2.70（2H，t，J=6.9Hz），3.22-3.38（2H，m），3.70（2H，brs），4.58（1H，brs），6.34-6.40（2H，m），6.90-6.96（1H，m）

〔实施例254〕

N-（2-（2-氟-4-硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例253获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物172mg（收率定量）．

^{1}H-NMR（CDCl$_3$）

δ：1.42（9H，s），2.84（2H，t，J=6.9Hz），3.30-3.44（2H，m），4.63（1H，brs），6.19（2H，brs），6.95-6.99（2H，m），7.20-7.35（1H，m），8.10（1H，brs）

〔实施你 255〕

N－（2－（4－（S－乙基异硫脲基）－2－氟苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 254 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物 151mg（收率 92 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.36（3H，t，J＝7.3Hz），1.43（9H，s），2.78（2H，t，J＝6.9Hz），2.92－3.15（2H，m），3.28－3.40（2H，m），4.58（1H，brs），6.60－6.70（2H，m），7.07－7.13（1H，m）

〔实施例 256〕

N－（2－（4－（S－乙基异硫脲基）－2－氟苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 255 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 141mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：1.41（3H，t，J＝7.3Hz），3.09（2H，t，J＝7.3Hz），3.23（2H，q，J＝7.3Hz），3.29（2H，t，J＝7.3Hz），7.19－7.24（2H，m），7.45－7.52（1H，m）

〔实施例 257〕

N－（2－（4－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－氟苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 253 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物 167mg（收率 76 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.19（3H，t，J＝7.3Hz），1.43（9H，s），1.48

(9H, s), 2.70-2.86 (2H, m), 3.22-3.48 (4H, m), 5.94 (1H, brs), 6.50-7.22 (3H, m), 8.02 (1H, s)

〔实施例 258〕

N-(2-(4-(N'-乙基脒基)-2-氟苯基)乙基)胺·二盐酸盐的合成

以实施例 257 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 75mg（收率 67 %）。

^{1}H-NMR (D_2O)

δ: 1.23 (3H, t, J=7.3Hz), 3.07 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.27-3.36 (4H, m), 7.11-7.45 (3H, m)

〔实施例 259〕

N-(2-(2-氟-4-(N'-硝基脒基)苯基)乙基)氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 253 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 65mg（收率 48 %）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$)

δ: 1.42 (9H, s), 2.87 (2H, t, J=6.6Hz), 3.30-3.46 (2H, m), 4.69 (1H, brs), 7.00-7.12 (2H, m), 7.28-7.40 (1H, m), 9.84 (1H, s)

〔实施例 260〕

N-(2-(2-氟-4-(N'-硝基脒基)苯基)乙基)胺·盐酸盐的合成

以实施例 259 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 28mg（收率 57 %）。

^{1}H-NMR (D_2O)

δ: 3.07 (2H, t, J=7.3Hz), 3.30 (2H, t, J=7.3 Hz), 7.15-7.45 (3H, m)

〔实施例 261〕

2－氟－5－硝基苄醇的合成

以 2－氟－5－硝基苯甲酸为起始原料，与实施例 132 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 95％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2.10（1H，t，J＝5.9Hz），4.86（2H，d，J＝5.9Hz），7.16－7.24（1H，m），8.15－8.25（1H，m），8.40－8.47（1H，m）

〔实施例 262〕

2－氟－5－硝基苄基溴的合成

以实施例 261 获得的化合物为起始原料，与实施例 55 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 98％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：4.53（2H，s），7.22－7.30（1H，m），8.18－8.27（1H，m），8.40－8.47（1H，m）

MS（m／z）　234（M^+）

〔实施例 263〕

N－（2－氟－5－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 262 获得的化合物为起始原料，与实施例 127 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 99％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.50（18H，s），4.91（2H，s），7.15－7.22（1H，m），8.12－8.21（2H，m）

〔实施例 264〕

N－（2－二甲基氨基－5－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

将实施例263获得的化合物（1.0g）、二甲胺·盐酸盐（485mg）、三乙胺（0.8ml）和二甲基甲酰胺（10ml）的混合物在80℃下加热5.5小时。在减压下蒸去反应液，向残留物中加入水、2当量盐酸，用乙酸乙酯萃取后将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸镁干燥后在减压下浓缩。将获得的残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝3:1）精制，定量地获得标题化合物1.1g。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.39（18H，s），2.78（6H，s），4.78（2H，s），6.97（1H，d，J＝8.6Hz），7.95－8.02（2H，m）

〔实施例265〕

N－（5－氨基－2－二甲基氨基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例264获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物（收率99％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.42（18H，s），2.58（6H，s），3.48（2H，brs），4.85（2H，s），6.43－6.54（2H，m），6.94（1H，d，J＝8.3Hz）

MS（m／z）365（M$^+$＋1）

〔实施例266〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－二甲基氨基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例265获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物（收率73％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.08－1.12（3H，m），1.43（18H，s），1.53（9H，s），2.68（6H，s），3.10－3.48（2H，m），4.85（2H，s），6.84－7.12（3H，m）

MS（m／z）535（M^+）

〔实施例 267〕

N－（2－二甲基氨基－5－（N′－乙基胍基）苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例 266 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 67 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.24（3H，t，J＝7.3Hz），3.24（6H，s），3.35（2H，q，J＝7.3Hz），4.41（2H，s），7.49－7.58（2H，m），7.82（1H，d，J＝8.9Hz）

MS（m／z）235（M^+）

〔实施例 268〕

N－（2－二甲基氨基－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 265 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 91 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.44（18H，s），2.68（6H，s），4.84（2H，s），6.22（2H，brs），6.92－7.00（1H，m），7.04－7.16（2H，m），8.25（1H，brs）

MS（m／z）424（M^+）

〔实施例 269〕

N－（2－二甲基氨基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 268 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 92 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．34（3H，t，J＝7．3Hz），1．42（18H，s），2．63（6H，s），2．83－3．13（2H，m），4．87（2H，s），6．69－7．06（3H，m）

MS（m／z）452（M^+）

〔实施例270〕

N－（2－二甲基氨基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例269获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率67％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．43（3H，t，J＝7．3Hz），3．27（2H，q，J＝7．3Hz），3．33（6H，s），4．48（2H，s），7．66（1H，d，J＝2．3Hz），7．72（1H，dd，J＝8．6，2．3Hz），7．97（1H，d，J＝8．6Hz）

MS（m／z）252（M^+）

〔实施例271〕

N－（2－甲氧基－5－（N′－硝基胍基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

将实施例119获得的化合物（130mg）、三乙胺（0.09ml）、S－甲基－N－硝基异硫脲（84mg）、乙腈（3ml）和甲醇（1ml）的混合物加热回流20小时．在减压下蒸去反应液，将残留物用硅胶柱色谱法（展开液：氯仿:乙酸乙酯＝1:1）精制，获得标题化合物57.2mg（收率33％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．43（9H，s），3．87（3H，s），4．28（2H，d，J＝5．9Hz），5．20（1H，brs），6．91（1H，d，J＝9．3Hz），7．19－7．28（2H，m），9．28（1H，brs）

〔实施例 272〕

N－（2－甲氧基－5－（N′－硝基胍基）苯基甲基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 271 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 41mg（收率 90 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：3.95（3H，s），4.20（2H，s），7.18（1H，d，J＝8.9Hz），7.34（1H，d，J＝2.6Hz），7.41（1H，dd，J＝8.9，2.6Hz）

〔实施例 273〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－甲氧基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 119 获得的化合物为起始原料，与实施例 333 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 61 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.00－1.20（3H，m），1.44（9H，s），1.53（9H，s），3.30－3.50（2H，m），3.85（3H，s），4.28（2H，brs），5.00（1H，brs），6.80－7.20（3H，m）

〔实施例 274〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－2－甲氧基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 273 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 95 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.21（3H，t，J＝7.3Hz），3.29（2H，q，J＝7.3Hz），3.93（3H，s），4.17（2H，s），7.16（1H，d，J＝8.9Hz），7.28（1H，d，J＝2.6Hz），7.38（1H，

dd，J＝8．9，2．6Hz）

MS（m／z）222（M^+）

〔实施例 275〕

N－（2－甲氧基－5－（N′－甲基胍基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

将实施例 121 获得的化合物溶解于乙酸乙酯中，用饱和碳酸钠水溶液洗涤，用无水硫酸镁干燥后在减压下浓缩．将获得的残留物（150mg）、甲胺·盐酸盐（33mg）、三乙胺（0.13ml）和二甲基甲酰胺（6ml）的混合物在 80℃下搅拌 5 小时．将反应液在减压下浓缩，将获得的残留物用硅胶柱色谱法（展开液：氯仿:甲醇＝6:1）精制，获得标题化合物 106.1mg（收率 78％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．40（9H，s），2．96（3H，d，J＝3．9Hz），3．83（3H，s），4．20（2H，d，J＝5．9Hz），5．50（1H，brs），6．85（1H，d，J＝9．3Hz），7．00－7．20（2H，m），9．54（1H，brs）

MS（m／z）308（M^+）

〔实施例 276〕

N－（2－甲氧基－5－（N′－甲基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 275 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 55％）．

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：2．88（3H，s），3．93（3H，s），4．17（2H，s），7．16（1H，d，J＝8．9Hz），7．28（1H，d，J＝2．6Hz），7．38（1H，dd，J＝8．9，2．6Hz）

MS（m／z）208（M^+）

〔实施例 277〕

N－（3－（叔丁氧基羰基氨基甲基）－4－甲氧基苯基）脒基磺酸的合成

在0℃下向实施例120获得的化合物（327mg）、钼酸钠·2水合物（25mg）、甲醇（10ml）和水（10ml）的混合物中滴加过氧化氢水溶液（0.3ml）。将反应液在室温下搅拌1.5小时后，在减压下蒸去甲醇。滤取所获的悬浮液，用水洗涤后在减压下干燥，获得标题化合物335mg（收率93％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1.40（9H，s），3.83（3H，s），4.12（2H，d，J＝5.9Hz），7.03－7.19（3H，m），8.98（1H，brs），9.50（1H，brs），11.30（1H，brs）

〔实施例278〕

N－（2－甲氧基－5－（N′－正丙基胍基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

向实施例277获得的化合物（160mg）的乙腈（5ml）溶液中滴加正丙胺（0.05ml），在室温下搅拌1.5小时。将反应混合物在减压下浓缩，向所获残留物中加入2当量氢氧化钠水溶液，用乙酸乙酯萃取。将有机层顺次地用饱和氯化钠水溶液洗，用无水硫酸镁干燥后在减压下浓缩。将所获残留物用碱性硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝1:2）精制，定量地获得标题化合物160mg。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：0.93（3H，t，J＝7.3Hz），1.42（9H，s），1.49－1.59（2H，m），3.15（2H，t，J＝7.3Hz），3.80（3H，s），4.22（2H，brs），4.92（1H，brs），6.75－6.86（3H，m）

MS（m／z）336（M^+）

〔实施例279〕

N－（2－甲氧基－5－（N′－正丙基胍基）苯基甲基）胺·二盐

酸盐的合成

以实施例278获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率71％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：0.93（3H，t，J＝7.3Hz），1.55－1.68（2H，m），3.22（2H，t，J＝7.3Hz），3.93（3H，s），4.17（2H，s），7.16（1H，d，J＝8.6Hz），7.28（1H，d，J＝2.6Hz），7.38（1H，dd，J＝8.6，2.6Hz）

MS（m／z）236（M^+）

〔实施例280〕

N－（2－二甲基氨基－5－（N′－硝基胍基）苯基甲基）氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例265获得的化合物为起始原料，与实施例6同样地进行反应，获得标题化合物（收率52％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.43（18H，s），2.71（6H，s），4.86（2H，s），7.02－7.16（3H，m），9.82（1H，brs）

〔实施例281〕

N－（2－二甲基氨基－5－（N′－硝基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例280获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率83％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：3.13（6H，s），4.38（2H，s），7.51－7.55（2H，m），7.73（1H，dd，J＝7.9，1.3Hz）

〔实施例282〕

N－（2－（N－乙基－N－甲基氨基）－5－硝基苯基甲基）亚

氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例263获得的化合物为起始原料，使用乙基甲基胺作为反应剂，与实施例264同样地进行反应，获得标题化合物（收率42％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.18（3H，t，J＝7.2Hz），1.45（18H，s），2.81（3H，s），3.05（2H，q，J＝7.2Hz），4.82（2H，s），7.06（1H，d，J＝8.2Hz），8.04－8.15（2H，m）

〔实施例283〕

N－（5－氨基－2－（N－乙基－N－甲基氨基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例282获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物（收率58％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.04（3H，t，J＝7.0Hz），1.42（18H，s），2.56（3H，s），2.79（2H，q，J＝7.0Hz），3.55（2H，brs），4.84（2H，s），6.43－6.56（3H，m）

MS（m／z）379（M$^+$）

〔实施例284〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－（N－乙基－N－甲基氨基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例283获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物（收率77％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.09（3H，t，J＝7.2Hz），1.29－2.66（21H，m），2.65（3H，s），2.86（2H，q，J＝7.2Hz），3.30－3.50（2H，m），4.84（2H，s），6.80－7.11（3H，m）

MS（m／z）549（M$^+$）

〔实施例 285〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－2－（N－乙基－N－甲基氨基）苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例 284 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 83 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.15－1.26（6H，m），3.21（3H，s），3.26－3.38（2H，m），3.54－3.65（2H，m），4.39（2H，s），7.35－7.57（2H，m），7.75（1H，d，J＝8.6Hz）

〔实施例 286〕

N－（2－（N－乙基－N－甲基氨基）－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 283 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 77 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.14（3H，t，J＝7.1Hz），1.45（18H，s），2.66（3H，s），2.89（2H，q，J＝7.1Hz），4.83（2H，s），6.15（2H，brs），6.94－7.14（3H，m），8.00（1H，brs）

MS（m／z）439（M^+＋1）

〔实施例 287〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－（N－乙基－N－甲基氨基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 286 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 66 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.04（3H，t，J＝7.2Hz），1.31－1.45（21H，m）

，2.61（3H，s），2.83（2H，q，J＝7.2Hz），3.00－3.20（2H，m），4.47（1H，brs），4.86（2H，s），6.60－6.85（2H，m），7.05（1H，d，J＝8.2Hz）

MS（m／z）466（M^+）

〔实施例288〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－（N－乙基－N－甲基氨基）苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例287获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率95％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.24（3H，t，J＝7.3Hz），1.43（3H，t，J＝7.3Hz），3.27（2H，q，J＝7.3Hz），3.37（3H，s），3.72（2H，q，J＝7.3Hz），4.51（2H，s），7.69（1H，d，J＝2.3Hz），7.74（1H，dd，J＝8.6，2.3Hz），7.94（1H，d，J＝8.6Hz）

MS（m／z）266（M^+）

〔实施例289〕

N－（2－（4－（N′－叔丁氧基羰基－S－甲基异硫脲基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

向实施例51获得的化合物（280mg）、碳酸氢钠（87mg）和二氯甲烷（5ml）的混合物中加入二碳酸二叔丁酯（227mg），在室温下搅拌15小时后，加入二氯甲烷和水。将有机层用无水硫酸镁干燥后在减压下浓缩。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝3:1）精制，获得标题化合物303mg（收率81％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.26－1.56（18H，m），2.40（3H，s），2.77－2.80（2H，m），3.35－3.38（2H，m），4.69（1H，brs）

，7．20（4H，s），11．28（1H，brs）

〔实施例290〕

N－（2－（4－（N′－叔丁氧基羰基－N″－甲氧基胍基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

向实施例289获得的化合物（190mg）、三乙胺（0.14ml）、O－甲基羟基胺·盐酸盐（84mg）和乙腈（5ml）的混合物中加入硝酸银（90mg）的乙腈（2ml）溶液，在0℃下搅拌15分钟．将反应液用硅藻土过滤，将滤液在减压下浓缩．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：氯仿:乙酸乙酯＝3:1）精制，获得标题化合物75mg（收率38％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．43（9H，s），1．51（9H，s），2．72（2H，t，J＝6．9Hz），3．32－3．35（2H，m），3．80（3H，s），4．53（1H，brs），7．08（2H，d，J＝8．5Hz），7．40（2H，d，J＝8．5Hz），7．85（1H，brs），8．88（1H，brs）

MS（m／z）408（M$^+$）

〔实施例291〕

N－（2－（4－（N′－甲氧基胍基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例290获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）．

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：3．04（2H，t，J＝7．2Hz），3．29（2H，t，J＝7．2Hz），3．81（3H，s），7．30（2H，d，J＝8．6Hz），7．42（2H，d，J＝8．6Hz）

MS（m／z）208（M$^+$）

〔实施例 292〕

（2，6－二甲氧基－3－硝基苯基）甲醇的合成

以2，6－二甲氧基－3－硝基苯甲酸为起始原料，与实施例132同样地进行反应，获得标题化合物（收率39％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：3.98（6H，s），4.79（2H，s），6.75（1H，d，J＝9.2Hz），7.99（1H，d，J＝9.2Hz）

〔实施例 293〕

2，6－二甲氧基－3－硝基苄基溴的合成

以实施例292获得的化合物为起始原料，与实施例55同样地进行反应，获得标题化合物（收率98％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：4.00（3H，s），4.02（3H，s），4.62（2H，s），6.74（1H，d，J＝9.2Hz），8.02（1H，d，J＝9.2Hz）

MS（m／z）276（M$^+$）

〔实施例 294〕

N－（2，6－二甲氧基－3－硝基苯基甲基）亚氨基羧酸二叔丁酯的合成

以实施例293获得的化合物为起始原料，与实施例127同样地进行反应，获得标题化合物（收率71％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.44－1.48（18H，m），3.86（3H，s），3.88（3H，s），4.94（2H，s），6.68（1H，d，J＝9.2Hz），7.93（1H，d，J＝9.2Hz）

〔实施例 295〕

N－（3－氨基－2，6－二甲氧基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁基的合成

以实施例294获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物（收率45％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．42（18H，s），3．50（2H，brs），3．70（6H，s），4．91（2H，s），6．56（1H，d，J＝8．3Hz），6．63（1H，d，J＝8．3Hz）

MS（m／z）382（M$^+$）

〔实施例296〕

N－（2，6－二甲氧基－3－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例295获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物（收率46％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．44（18H，s），3．79（3H，s），3．81（3H，s），4．89（2H，s），6．11（2H，brs），6．66（1H，d，J＝8．9Hz），7．12（1H，d，J＝8．9Hz），7．63（1H，brs）

MS（m／z）441（M$^+$）

〔实施例297〕

N－（2，6－二甲氧基－3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例296获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物（收率71％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．35－1．51（21H，m），3．00－3．12（2H，m），3．70（3H，s），3．76（3H，s），4．58（1H，brs），4．91（2H，s），6．58（1H，d，J＝8．9Hz），6．75－6．78（1H，m）

MS（m／z）469（M^+）

〔实施例 298〕

N－（2，6－二甲氧基－3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 297 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.43（3H，t，J＝7.3Hz），3.34（2H，q，J＝7.3Hz），3.63（3H，s），3.66（3H，s），4.28（2H，s），7.01（1H，d，J＝8.9Hz），7.42（1H，d，J＝8.9Hz）

MS（m／z）269（M^+）

〔实施例 299〕

N－（1－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 2 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 81％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.11－1.60（27H，m），3.30－3.40（2H，m），5.00（2H，s），7.00－7.34（4H，m）

MS（m／z）420（M^+）

〔实施例 300〕

N－（1－（3－（N′－乙基胍基）苯基）－1－甲基乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 299 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.24（3H，t，J＝7.3Hz），1.77（6H，s），3.33

（2H，q，J＝7．3Hz），7．36－7．68（4H，m）
MS（m／z）220（M^+）

〔实施例 301〕

N－（3－（2－（叔丁氧基羰基）氨基甲基）苯基）脒基磺酸的合成

以 N－（3－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯为起始原料，与实施例 277 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 98％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）
δ：1．42（18H，s），4．71（2H，s），7．15－7．24（3H，m），7．43－7．49（1H，m），9．61（1H，brs），11．50（1H，brs）

〔实施例 302〕

N－（3－（N′，N′－二甲基胍基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 301 获得的化合物为起始原料，使用二甲胺·盐酸盐和三乙胺作为反应剂，与实施例 278 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 50％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）
δ：1．45（18H，s），2．98（6H，s），4．73（2H，s），6．75－6．87（3H，m），7．16－7．19（1H，m）
MS（m／z）392（M^+）

〔实施例 303〕

N－（3－（N′，N′－二甲基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 302 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 96％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：3．14（6H，s），4．19（2H，s），7．31－7．57（4H，m）

MS（m／z）192（M^+）

〔实施例304〕

N－（3－（N′－甲基胍基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例301获得的化合物为起始原料，使用乙基甲基胺作为反应剂，与实施例278同样地进行反应，获得标题化合物（收率27％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．17（3H，t，J＝7．3Hz），1．45（18H，s），2．95（3H，s），3．38（2H，q，J＝7．3Hz），4．73（2H，s），6．75－7．19（4H，m）

MS（m／z）406（M^+）

〔实施例305〕

N－（3－（N′－乙基－N′－甲基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例304获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．28（3H，t，J＝7．3Hz），3．12（3H，s），3．53（2H，q，J＝7．3Hz），4．23（2H，s），7．30－7．70（4H，m）

MS（m／z）206（M^+）

〔实施例306〕

N－（3－（N′－（2－丙炔基）胍基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例301获得的化合物为起始原料，使用丙炔酸胺为反应剂，

与实施例278同样地进行反应，获得标题化合物（收率55％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．45（18H，s），2．26（1H，s），4．04（2H，s），4．73（2H，s），6．78－6．90（3H，m），7．21（1H，d d，J＝7．6，7．6Hz）

MS（m／z）402（M$^+$）

〔实施例307〕

N－（3－（N′－（2－丙炔基）胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例306获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：2．81（1H，t，J＝2．6Hz），4．15（2H，d，J＝2．6Hz），4．24（2H，s），7．28－7．41（2H，m），7．47（1H，d，J＝7．9Hz），7．58（1H，d d，J＝7．9，7．9Hz）MS（m／z）202（M$^+$）

〔实施例308〕

N－（2－硝基苯乙基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以2－硝基苯乙醇为起始原料，与实施例179同样地进行反应，获得标题化合物（收率97％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：3．31（2H，t，J＝6．9Hz），4．10（2H，t，J＝6．9Hz），7．28－7．50（3H，m），7．68－7．74（2H，m），7．77－7．84（2H，m），7．96－8．20（1H，m）

〔实施例309〕

N－（2－硝基苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例308获得的化合物（2.18g）为起始原料，与实施例180

同样地进行反应，获得 2 －硝基苯乙基胺．将所获的胺，二碳酸二叔丁酯（ 1.77g ）、二氯甲烷（ 120ml ）和 2 当量氢氧化钠水溶液（ 30ml ）的二层体系混合物在室温下搅拌 14 小时．将有机层用无水硫酸钠干燥，在减压下蒸去溶剂．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯 = 3:1 ）精制，获得标题化合物 1.95g （收率 99 % ）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．42（9H，s），3．09（2H，t，J＝6．6Hz），3．46（2H，dt，J＝6．6，6．6Hz），4．70（1H，brs），7．34－7．43（2H，m），7．50－7．59（1H，m），7．91－7．97（1H，m）

MS（m／z）　266（M$^+$）

〔实施例 310〕

N －（ 2 －氨基苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 309 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 94 % ）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．45（9H，s），2．70（2H，t，J＝6．9Hz），3．28（2H，dt，J＝6．9，6．9Hz），3．93（2H，brs），4．87（1H，brs），6．64－6．74（2H，m），6．96－7．09（2H，m）

MS（m／z）　236（M$^+$）

〔实施例 311〕

N －（ 2 －硫脲基苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 310 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 98 % ）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．35（9H，s），2．80（2H，t，J＝6．9Hz），3．32（2H，dt，J＝6．9，6．9Hz），4．80（1H，brs），6．2

8（2H，brs），7.20－7.28（4H，m）

MS（m／z） 295（M^+）

〔实施例312〕

N－（2－（S－乙基异硫脲基）苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例311获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物（收率81％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.33－1.40（3H，m），1.39（9H，s），2.69（2H，t，J＝6.3Hz），3.00－3.20（2H，m），3.32（2H，dt，J＝6.3，6.3Hz），4.56（2H，brs），5.27（1H，brs），6.80－6.88（1H，m），6.95－7.05（1H，m），7.12－7.24（2H，m）

MS（m／z） 323（M^+）

〔实施例313〕

N－（2－（S－乙基异硫脲基）苯乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例312获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率81％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.35－1.50（3H，m），2.99（2H，t，J＝7.3Hz），3.20－3.33（4H，m），7.36－7.42（1H，m），7.44－7.60（3H，m）

〔实施例314〕

N－（5－氨基－2－氟苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例263获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物（收率87％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．45（18H，s），3．50（2H，brs），4．78（2H，s），6．47－6．54（2H，m），6．77－6．85（1H，m）

〔实施例315〕

N－（2－氟－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例314获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物（收率99％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．48（18H，s），4．84（2H，s），6．11（2H，brs），7．09－7．14（3H，m），8．06（1H，brs）

〔实施例316〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－氟苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例315获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物（收率53％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．33－1．39（3H，m），1．45（9H，s），3．00－3．17（2H，m），4．32（2H，d，J＝5．6Hz），4．49（1H，brs），4．85（1H，brs），6．71－7．01（4H，m）

MS（m／z）　327（M$^+$）

〔实施例317〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－氟苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例316获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率83％）。

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：1．41（3H，t，J＝7．3Hz），3．20－3．28（2H，m），

4．29（2H，s），7．39－7．53（3H，m）
MS（m／z） 227（M^+）

〔实施例 318〕

N－（2－羟基－5－硝基苯基甲基）邻苯二甲酰亚胺的合成

在氮气气氛中和－78℃的温度下向实施例 117 获得的化合物（937mg）的无水二氯甲烷（30ml）溶液中滴加三溴化硼的二氯甲烷溶液（1.0M，9ml），然后在－78℃下搅拌 1 小时，再在室温下搅拌 21 小时．向反应液中加水，用氯仿萃取．将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤后，用无水硫酸钠干燥，在减压下浓缩．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝1:1）精制，获得标题化合物 743mg（收率 83％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）
δ：4．84（2H，s），6．99（1H，d，J＝9．2Hz），7．85－7．92（4H，m），7．95（1H，dd，J＝9．2，2．6Hz），8．06（1H，dd，J＝9．2，2．6Hz），11．4（1H，s）
MS（m／z） 298（M^+）

〔实施例 319〕

N－（2－乙氧基－5－硝基苯基甲基）邻苯二甲酰亚胺的合成

在氮气气氛中和 0℃下向氢化钠（含量 60％，36mg）和无水二甲基甲酰胺（5ml）的混合物中顺次地滴加实施例 318 获得的化合物（224mg）的无水二甲基甲酰胺（3ml）溶液、乙基碘（0.072ml），在室温下搅拌 24 小时．向反应溶液中加水，在减压下蒸去溶剂后，向残留物中加乙酸乙酯和水．将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤后，用无水硫酸钠干燥，在减压下蒸去溶剂．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝1:1）精制，获得标题化合物 213mg（收率 87％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）
δ：1．47（3H，t，J＝7．3Hz），4．17（2H，q，J＝7．3

Hz），4．93（2H，s），6．90（1H，d，J＝9．2Hz），7．74－7．91（4H，m），8．05（1H，d，J＝2．6Hz），8．17（1H，dd，J＝9．2，2．6Hz）

MS（m／z）　326（M^+）

〔实施例 320〕

N－（2－乙氧基－5－硝基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 319 获得的化合物为起始原料，与实施例 309 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 95％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．45（9H，s），1．49（3H，t，J＝7．3Hz），4．17（2H，q，J＝7．3Hz），4．36（2H，d，J＝5．9Hz），4．98（1H，brs），6．86－6．91（1H，m），8．14－8．17（2H，m）

〔实施例 321〕

N－（5－氨基－2－乙氧基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 320 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 75％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．38（3H，t，J＝6．9Hz），1．44（9H，s），3．41（2H，brs），3．97（2H，q，J＝6．9Hz），4．23（2H，d，J＝5．9Hz），5．00（1H，brs），6．55（1H，dd，J＝8．6，3．0Hz），6．66－6．69（2H，m）

〔实施例 322〕

N－（2－乙氧基－5－硫脲基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 321 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．44（3H，t，J＝7．3Hz），1．44（9H，s），4．07（2H，q，J＝7．3Hz），4．28（2H，d，J＝6．3Hz），5．03（1H，brs），6．04（2H，brs），6．85（1H，d，J＝8．6Hz），7．07－7．16（2H，m），7．85（1H，brs）

MS（m／z）　325（M^+）

〔实施例323〕

N－（2－乙氧基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例322获得的化合物为起始原料，与实施例27同样地进行反应，获得标题化合物（收率90％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．38（6H，t，J＝7．6Hz），1．45（9H，s），3．22（2H，q，J＝7．6Hz），4．07（2H，q，J＝7．6Hz），4．28－4．29（2H，m），5．02（1H，brs），6．84（1H，d，J＝8．6Hz），7．06－7．10（2H，m）

MS（m／z）　353（M^+）

〔实施例324〕

N－（2－乙氧基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例323获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．41（3H，t，J＝6．9Hz），1．43（3H，t，J＝6．9Hz），3．15－3．30（2H，m），4．16－4．31（4H，m），7．20（1H，d，J＝8．9Hz），7．34（1H，d，J＝2．6Hz），7．42（1H，dd，J＝8．9，2．6Hz）

MS（m／z）　253（M^+）

〔实施例 325〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－乙氧基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 321 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 90 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.06（3H，t，J＝7.3Hz），1.40－1.47（3H，m），1.45（9H，s），1.53（9H，s），3.33－3.43（2H，m），4.06（2H，q，J＝7.3Hz），4.16（2H，d，J＝5.9Hz），4.97（1H，brs），6.83（1H，d，J＝8.3Hz），7.04－7.12（2H，m）

〔实施例 326〕

N－（2－乙氧基－5－（N′－乙基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 325 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.21（3H，t，J＝7.3Hz），1.43（3H，t，J＝6.9Hz），3.29（2H，q，J＝7.3Hz），4.17－4.28（4H，m），7.16（1H，d，J＝8.9Hz），7.29（1H，d，J＝2.6Hz），7.36（1H，dd，J＝8.9，2.6Hz）

MS（m／z）　236（M^+）

〔实施例 327〕

N－（2－乙氧基－5－（N′－硝基胍基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 321 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．44（9H，s），1．44－1．48（3H，m），4．05－4．11（2H，m），4．30（2H，d，J＝3．0Hz），5．08（1H，brs），6．88－6．93（1H，m），7．16－7．27（2H，m），9．63（1H，brs）

MS（m／z）　353（M^+）

〔实施例 328〕

N－（2－乙氧基－5－（N′－硝基基）苯基甲基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 327 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 95％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．43（3H，t，J＝6．9Hz），4．19－4．29（4H，m），7．17（1H，d，J＝8．6Hz），7．34（1H，d，J＝2．6Hz），7．39（1H，dd，J＝8．6，2．6Hz）

〔实施例 329〕

N－（5－氨基－2－甲氧基苯基甲基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例 117 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 91％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3．36（2H，brs），3．79（3H，s），4．85（2H，s），6．52－6．59（2H，m），6．70（1H，d，J＝2．3Hz），7．68－7．76（2H，m），7．82－7．90（2H，m）

〔实施例 330〕

N－（2－甲氧基－5－（N′－三氟乙酰氧基氨基）苯基甲基）邻苯二甲酰亚胺的合成

在室温下向实施例 329 获得的化合物（150mg）和吡啶（0.13ml）的无水二氯甲烷（5ml）溶液中滴加无水三氟乙酸（0.165ml），在室

温下搅拌 1 小时．向反应溶液中加水，用二氯甲烷萃取．将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤后，用无水硫酸钠干燥，在减压下蒸去溶剂．将所获残留物用氯仿洗涤，获得标题化合物 176mg（收率 88 %）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：3．86（3H，s），4．89（2H，s），6．87（1H，d，J＝8．9Hz），7．17（1H，d，J＝2．3Hz），7．66（1H，dd，J＝8．9，2．3Hz），7．71－7．74（2H，m），7．83－7．87（2H，m）

MS（m／z）　378（M$^+$）

〔实施例 331〕

N－（2－羟基－5－（N′－三氟乙酰氧基氨基）苯基甲基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例 330 获得的化合物为起始原料，与实施例 318 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 93 %）．

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：4．71（2H，s），6．84（1H，d，J＝8．9Hz），7．16（1H，d，J＝2．3Hz），7．52（1H，dd，J＝8．9，2．3Hz），7．86－7．97（4H，m），9．88（1H，s），10．88（1H，s）

MS（m／z）　364（M$^+$）

〔实施例 332〕

N－（2－苄氧基－5－（N′－三氟乙酰氧基氨基）苯基甲基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例 331 获得的化合物为起始原料，使用碳酸钾作为碱，使用苄基溴作为反应剂，与实施例 319 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 53 %）．

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：4．80（2H，s），5．19（2H，s），7．00－7．18（2H，

m），7．27－7．52（5H，m），7．68（1H，dd，J＝8．9，2．6Hz），7．85－7．98（4H，m），10．99（1H，brs）

MS（m／z）　454（M^+）

〔实施例 333〕

N－（5－氨基－2－苄氧基苯基甲基）胺的合成

以实施例 332 获得的化合物（684mg）为起始原料，与实施例 180 同样地进行反应，获得 N－（3－氨基－甲基－4－苄氧基苯基）－2，2，2－三氟乙酰胺．向所获氨基体的 6％含水甲醇（10.6ml）溶液中加入碳酸钾（265mg），加热回流 2 小时．将反应溶液在减压下蒸馏后，向残留物中加乙酸乙酯和水．将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤后，用无水硫酸钠干燥，在减压下蒸去溶剂，获得标题化合物 339mg（收率 98％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3．79（2H，s），5．02（2H，s），6．54（1H，dd，J＝8．6，3．0Hz），6．65（1H，d，J＝3．0Hz），6．76（1H，d，J＝8．6Hz），7．30－7．43（5H，m）

MS（m／z）　228（M^+）

〔实施例 334〕

N－（5－氨基－2－苄氧基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 333 获得的化合物为起始原料，与实施例 253 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 78％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．44（9H，s），4．26（2H，d，J＝5．9Hz），4．98（1H，brs），5．01（2H，s），6．55（1H，dd，J＝8．3，2．6Hz），6．67（1H，d，J＝2．6Hz），6．76（1H，d，J＝8．3Hz），7．31－7．40（5H，m）

MS（m／z）　328（M^+）

〔实施例 335〕

N－（2－苄氧基－5－硫脲基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 334 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 81 %）.

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1.40（9H，s），4.17（2H，d，J＝5.9Hz），5.13（2H，s），7.00（1H，d，J＝8.6Hz），7.07（1H，d，J＝2.3Hz），7.11－7.22（2H，m），7.26－7.50（4H，m），9.51（1H，brs）

〔实施例 336〕

N－（2－苄氧基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 335 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 93 %）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.36（3H，t，J＝7.3Hz），1.43（9H，s），3.00－3.07（2H，m），4.32（2H，d，J＝5.6Hz），4.50（1H，brs），4.97（1H，brs），5.07（2H，s），6.72－6.90（3H，m），7.32－7.42（5H，m）

MS（m／z）　415（M^+）

〔实施例 337〕

N－（2－苄氧基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 336 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 94 %）.

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.42（3H，t，J＝7.3Hz），3.23（2H，q，J＝7.3

Hz），4.24（2H，s），5.34（2H，s），7.24－7.60（8H，m）

〔实施例 338〕

N－（2－苄氧基－5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 334 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 70 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.07（3H，t，J＝6.9Hz），1.44（9H，s），1.53（9H，s），3.36－3.41（2H，m），4.33（2H，d，J＝5.6Hz），4.98（1H，brs），5.10（2H，s），6.92（1H，d，J＝8.6Hz），7.01－7.19（2H，m），7.30－7.45（5H，m）

〔实施例 339〕

N－（2－苄氧基－5－（N′－乙基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 338 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 94 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.21（3H，t，J＝7.3Hz），3.29（2H，q，J＝7.3Hz），4.22（2H，s），5.32（2H，s），7.20－7.58（8H，m）

MS（m／z）　298（M^+）

〔实施例 340〕

N－（2－苄氧基－5－（N′－硝基胍基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 334 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 87 %）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1．40（9H，s），4．19（2H，d，J＝4．0Hz），5．15（2H，s），7．02－7．20（4H，m），7．28－7．51（5H，m），8．30（1H，s）

〔实施例 341〕

N－（2－苄氧基－5－（N′－硝基胍基）苯基甲基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 340 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 32 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：4．22（2H，s），5．31（2H，s），7．20－7．24（1H，m），7．32－7．39（2H，m），7．40－7．57（5H，m）

〔实施例 342〕

2－甲氧基－5－硝基苯基乙酸二苯基甲酯的合成

以 2－甲氧基苯基乙酸（5.00g）为起始原料，与实施例 188 同样地进行反应，获得 2－甲氧基－5－硝基苯基乙酸。在室温下向所获的硝基体的二氯甲烷溶液（140ml）中加入二苯基重氮甲烷的二氯甲烷溶液至反应液变成紫色，然后加入乙酸至该反应液的紫色消失。将该反应溶液顺次地用饱和碳酸氢钠水溶液、饱和氯化钠水溶液洗涤，然后用无水硫酸钠干燥，在减压下蒸去溶剂。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝3:1）精制，获得标题化合物 2.34g（收率 21 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3．73（3H，s），3．77（2H，s），6．88（1H，d，J＝8．9Hz），6．91（1H，s），7．20－7．39（10H，m），8．12（1H，d，J＝2．6Hz），8．20（1H，dd，J＝8．6，2．6Hz）

〔实施例 343〕

2－（2－甲氧基－5－硝基苯基）丙酸二苯基甲酯的合成

以实施例 342 获得的化合物为起始原料，使用甲基碘（1 当量）作为反应剂，与实施例 1a 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 46 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.55（3H，d，J＝7.3Hz），3.63（3H，s），4.08（1H，q，J＝7.3Hz），6.84（1H，d，J＝8.9Hz），6.91（1H，s），7.15－7.38（10H，m），8.12（1H，d，J＝2.6Hz），8.19（1H，dd，J＝8.9，2.6Hz）

〔实施例 344〕

2－（2－甲氧基－5－硝基苯基）－2－甲基丙酸二苯基甲酯的合成

以实施例 343 获得的化合物为起始原料，与实施例 343 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 82 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.60（6H，s），3.26（3H，s），6.73（1H，d，J＝8.9Hz），6.94（1H，s），7.12－7.31（10H，m），8.19（1H，dd，J＝8.9，2.6Hz），8.26（1H，d，J＝2.6Hz）

〔实施例 345〕

2－（2－甲氧基－5－硝基苯基）－2－甲基丙酸的合成

以实施例 344 获得的化合物为起始原料，与实施例 1b 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 88 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.60（6H，s），3.92（3H，s），6.95（1H，d，J＝9.2Hz），8.18－8.23（2H，m）

MS（m／z）　239（M$^+$）

〔实施例 346〕

N－（1－（2－甲氧基－5－硝基苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 345 获得的化合物为起始原料，与实施例 1c 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 40 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.33（9H，brs），1.70（6H，s），3.95（3H，s），5.06（1H，brs），6.94（1H，d，J＝8.9Hz），8.15（1H，dd，J＝8.9，2.6Hz），8.26（1H，d，J＝2.6Hz）

〔实施例 347〕

N－（1－（5－氨基－2－甲氧基苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 346 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 87 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.33（9H，brs），1.65（6H，s），3.77（3H，s），5.21（1H，brs），6.54（1H，dd，J＝8.6，3.0Hz），6.70－6.74（2H，m）

MS（m／z） 280（M^+）

〔实施例 348〕

N－（1－（2－甲氧基－5－硫脲基苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 347 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.35（9H，s），1.66（6H，s），3.85（3H，s），5.08（1H，brs），6.14（2H，brs），6.90（1H，d，J＝

8．9Hz），7．07（1H，dd，J＝8．9，2．0Hz），7．23（1H，d，J＝2．0Hz），7．80（1H，brs）

MS（m／z）　339（M^+）

〔实施例 349〕

N－（1－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 348 获得的化合物为起始原料，与实施例 27 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 70％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．34（9H，s），1．36（3H，t，J＝7．6Hz），1．66（6H，s），3．03（2H，q，J＝7．6Hz），3．81（3H，s），5．16（1H，brs），6．80－6．91（3H，m）

MS（m／z）　367（M^+）

〔实施例 350〕

N－（1－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基）－1－甲基乙基）胺的合成

以实施例 349 获得的化合物（111mg）为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，然后用碱性硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:氯仿＝1:3），获得标题化合物 24.9mg（收率 42％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．34－1．41（3H，m），1．51（6H，s），3．01－3．15（2H，m），3．85（3H，s），4．50（1H，brs），6．69－6．92（3H，m）

MS（m／z）　267（M^+）

〔实施例 351〕

N，N′－二（叔丁氧基羰基）－N－（3－硝基苯基甲基）肼的合成

在冰冷下向三苯膦（2.06g）的四氢呋喃溶液（20ml）中滴加偶氮二羧酸二叔丁酯（1.80g）的四氢呋喃溶液15ml，搅拌15分钟．进而，向本反应液中滴加间硝基苄醇（1.0g）的四氢呋喃溶液（15ml），在室温下搅拌63小时．将反应液在减压下浓缩，将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝1:1）精制，获得标题化合物2.25g（收率94％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．47（9H，s），1．49（9H，s），4．72（2H，s），6．30（1H，brs），7．51（1H，t，J＝7．3Hz），7．65（1H，d，J＝7．3Hz），8．15（1H，d，J＝7．3Hz），8．16（1H，s）

〔实施例352〕

N－（3－氨基苯基甲基）－N，N′－二（叔丁氧基羰基）肼的合成

以实施例351获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物985mg（收率62％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．44（9H，s），1．48（9H，s），4．56（2H，s），6．25（1H，brs），6．59（1H，d，J＝6．9Hz），6．65（1H，d，J＝6．9Hz），6．81－6．98（2H，m）

〔实施例353〕

N，N′－二（叔丁氧基羰基）－N－（3－硫脲基苯基甲基）肼的合成

以实施例352获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物173mg（收率74％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．35（9H，s），1．48（9H，s），4．60（2H，s），6．44（1H，brs），6．57（2H，brs），7．08－7．21（2H，

m），7．26－7．40（2H，m），8．27（1H，m）

〔实施例 354〕

N，N′－二（叔丁氧基羰基）－N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）肼·氢碘酸盐的合成

以实施例 353 获得的化合物为起始原料，与实施例 27 同样地进行反应，获得标题化合物 143mg（收率 79％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．41（3H，t，J＝7．3Hz），1．44（9H，s），1．48（9H，s），3．31（2H，q，J＝7．3Hz），4．64（2H，s），6．40（1H，brs），7．23－7．41（4H，m）

〔实施例 355〕

3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基肼·三盐酸盐的合成

以实施例 354 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 62mg（收率 79％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1．34（3H，t，J＝7．3Hz），3．28－3．40（2H，m），4．08（2H，s），7．30（1H，d，J＝7．6Hz），7．41（1H，s），7．42（1H，d，J＝7．6Hz），7．53（1H，t，J＝7．6Hz），9．26（1H，brs），9．61（1H，brs），11．51（1H，brs）

MS（m／z）224（M^+）

〔实施例 356〕

N，N′－（叔丁氧基羰基）－N－（3－（N′－硝基胍基）苯基甲基）肼的合成

以实施例 352 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 22mg（收率 18％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．32（9H，s），1．48（9H，s），4．62（2H，s），6．48（1H，brs），7．15－7．25（2H，m），7．38（1H，t，J＝7．3Hz），7．49（1H，s），9．54（1H，brs）

MS（m／z）224（M$^+$－200）

〔实施例 357〕

3－（N′－硝基胍基）苯基甲基肼·二盐酸盐的合成

以实施例 356 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 15mg（收率 74％）．

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：3．75（2H，s），7．08－7．40（6H，m），8．26（2H，brs）

MS（m／z）208（M$^+$－16）

〔实施例 358〕

N－（4－硝基苯丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以 4－（4－硝基苯基）丁酸为起始原料，与实施例 1c 同样地进行反应，获得标题化合物 400mg（收率 30％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．44（9H，s），1．84（2H，quin，J＝7．3Hz），2．75（2H，t，J＝7．3Hz），3．10－3．26（2H，m），4．57（1H，brs），7．34（2H，d，J＝8．8Hz），8．15（2H，d，J＝8．8Hz）

MS（m／z）281（M$^+$＋1）

〔实施例 359〕

N－（4－氨基苯丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 358 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 170mg（收率 48％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．45（9H，s），1．75（2H，quin，J＝7．3Hz），2．53（2H，t，J＝7．3Hz），3．04－3．18（2H，m），3．53（2H，brs），4．48（1H，brs），6．62（2H，d，J＝8．3Hz），6．95（2H，d，J＝8．3Hz）

〔实施例 360〕

N－（4－（N′－硝基胍基）苯丙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 359 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 42mg（收率 37％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．42（9H，s），1．82（2H，quin，J＝7．3Hz），2．70（2H，t，J＝7．3Hz），3．16（2H，dt，J＝7．3，7．3Hz），4．54（1H，brs），7．24（2H，d，J＝8．3Hz），7．31（2H，d，J＝8．3Hz），9．60（1H，brs）

〔实施例 361〕

N－（4－（N′－硝基基）苯丙基）胺·盐酸盐的合成

以实施例 360 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 35.5mg（收率定量）．

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1．94（2H，quin，J＝7．5Hz），2．67（2H，t，J＝7．5Hz），2．74－2．86（2H，m），7．20（2H，d，J＝8．6Hz），7．26（2H，d，J＝8．6Hz），8．16（1H，brs），9．58（1H，s）

MS（m／z）237（M$^+$）

〔实施例 362〕

N－（3－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以间硝基苄基溴为起始原料，与实施例 127 同样地进行反应，定量

地获得标题化合物 11.7g.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ: 1.48 (18H, s), 4.86 (2H, s), 7.49 (1H, dd, J=7.9, 7.5Hz), 7.65 (1H, d, J=7.5Hz), 8.13 (1H, d, 7.9Hz), 8.19 (1H, s).

〔实施例 363〕

N-(3-氨基苯基甲基)亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 362 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 5.45g（收率 41 %）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ: 1.45 (18H, s), 3.60 (2H, brs), 4.68 (2H, s), 6.53-6.58 (1H, m), 6.60 (1H, s), 6.66 (1H, d, J=7.6Hz), 7.07 (1H, dd, J=7.9, 7.6Hz)

〔实施例 364〕

N-(3-硫脲基苯基甲基)亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 363 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物 2.1g（收率定量）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ: 1.47 (18H, s), 4.78 (2H, s), 6.12 (2H, brs), 7.10-7.42 (4H, m), 7.96 (1H, brs)

〔实施例 365〕

N-(3-(S-甲基异硫脲基)苯基甲基)亚氨基二羧酸二叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 364 获得的化合物为起始原料，与实施例 4 同样地进行反应，获得标题化合物 18.1g（收率 70 %）.

^{1}H-NMR (CDCl$_3$)

δ: 1.46 (18H, s), 2.46 (3H, s), 4.49 (1H, brs)

，4．75（2H，s），6．76－6．88（2H，m），6．95（1H，d，J＝7．6Hz），7．20－7．28（1H，m）

〔实施例366〕

N－（3－（N′－甲基胍基）苯基甲基）亚胺基二羧酸二叔丁酯的合成

将实施例365获得的化合物（158mg）、甲胺·盐酸盐（31mg）、三乙胺（156mg）和二甲基甲酰胺（3ml）的混合物在80℃下加热回流4小时．将反应液在减压下浓缩，将所获残留物用碱性硅胶柱色谱法（展开液：二氯甲烷:甲醇＝20:1）精制，获得标题化合物60mg（收率72％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．45（18H，s），2．85（3H，s），4．73（2H，s），6．81（1H，d，J＝7．9Hz），6．85（1H，s），6．89（1H，d，J＝7．6Hz），7．21（1H，dd，J＝7．9，7．6Hz）

〔实施例367〕

N－（3－（N′－甲基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例366获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物49mg（收率定量）．

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：2．84（3H，d，J＝4．3Hz），4．03（2H，s），7．22（1H，d，J＝7．3Hz），7．44－7．51（1H，m），7．69－7．86（2H，m），9．82（1H，brs）

MS（m／z）178（M^+）

〔实施例368〕

N－（3－（N′－乙基胍基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例365获得的化合物为起始原料，使用乙胺乙酸盐作为反应

剂，与实施例366同样地进行反应，获得标题化合物59mg（收率61％）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．19（3H，t，J＝7．3Hz），1．45（18H，s），3．23（2H，q，J＝7．3Hz），4．73（2H，s），6．80（1H，d，J＝7．9Hz），6．85（1H，s），6．88（1H，d，J＝7．5Hz），7．21（1H，dd，J＝7．9，7．5Hz）

〔实施例369〕

N－（3－（N′－乙基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例368获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物28.6mg（收率71％）.

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1．16（3H，t，J＝6．9Hz），3．26－3．38（2H，m），4．03（2H，d，J＝5．6Hz），7．21（1H，d，J＝7．6Hz），7．36（1H，d，J＝7．9Hz），7．39（1H，s），7．48（1H，dd，J＝7．9，7．6Hz），7．77（1H，brs），7．96－8．02（1H，m），8．47（2H，brs），9．92（1H，brs）MS（m／z）192（M$^+$）

〔实施例370〕

N－（3－（N′－正丙基胍基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例365获得的化合物为起始原料，使用正丙胺作为反应剂，与实施例366同样地进行反应，获得标题化合物15mg（收率64％）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：0．96（3H，t，J＝7．6Hz），1．45（18H，s），1．54－1．66（2H，m），3．15（2H，t，J＝7．3Hz），4．73（2H，s），6．84－6．97（3H，m），7．21（1H，d，J＝7．9Hz）

〔实施例 371〕

N－（3－（N′－正丙基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 370 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 10.7mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：0.92（3H，t，J＝7.3Hz），1.50－1.62（2H，m），3.20（2H，dt，J＝6.6，6.3Hz），4.04（2H，d，J＝5.6Hz），7.23（1H，d，J＝7.9Hz），7.34（1H，s），7.35（1H，d，J＝7.6Hz），7.48（1H，dd，J＝7.9，7.6Hz），7.67－7.73（1H，m），7.90－7.96（1H，m），9.73（1H，brs）

MS（m／z）206（M^+）

〔实施例 372〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）二甲胺的合成

向实施例 40 获得的的化合物（43.5mg）的乙腈溶液（5ml）中加入氯化氢的 1，4－二噁烷溶液（4 当量，0.1ml）、乙基碘（50mg），加热回流 5 小时。将反应液在减压下浓缩，将所获残留物用碱性硅胶柱色谱（展开：二氯甲烷:甲醇＝5:1）精制，获得标题化合物 9.2mg（收率 19％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.23（3H，t，J＝7.3Hz），2.14（6H，s），2.89（2H，q，J＝7.3Hz），3.31（2H，s），6.16（2H，brs），6.60－6.64（2H，m），6.84（1H，d，J＝7.3Hz），7.16（1H，dd，J＝7.6，7.3Hz）

〔实施例 373〕

N－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基甲基）二

甲胺的合成

以实施例38获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物104mg（收率61％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.05－1.10（3H，m），1.51（9H，s），2.25（6H，s），3.39－3.42（4H，m），7.16－7.33（4H，m）

MS（m／z）320（M$^+$）

〔实施例374〕

N－（3－（N′－乙基胍基）苯基甲基）二甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例373获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物48.2mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1.15（3H，t，J＝6.8Hz），2.70（3H，d，J＝5.0Hz），3.29（2H，q，J＝6.8Hz），4.27（2H，d，J＝4.9Hz），7.28（1H，d，J＝7.6Hz），7.42－7.56（2H，m），7.80（1H，brs），8.00－8.08（1H，m），9.92（1H，s），10.92（1H，brs）

MS（m／z）220（M$^+$）

〔实施例375〕

N－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例44获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物107mg（收率69％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.06－1.18（3H，m），1.48（18H，s），2.83（3H，s），3.38（2H，q，J＝7.0Hz），4.42（2H，s），7.06－7.34（4H，m），10.58（1H，brs）

〔实施例376〕

N－（3－（N′－乙基胍基）苯基甲基）甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例375获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反

应，获得标题化合物 57.6mg（收率定量）.

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1.16（3H，t，J＝6.9Hz），2.55（3H，t，J＝5.3Hz），3.25－3.35（2H，m），4.12（2H，t，J＝5.3Hz），7.25（1H，d，J＝7.9Hz），7.40（1H，d，J＝7.9Hz），7.41（1H，brs），7.49（1H，t，J＝7.9Hz），7.75（1H，brs），7.94（1H，t，J＝5.3Hz），9.22（1H，brs），9.78（1H，brs）

MS（m／z）206（M^+）

〔实施例 377〕

N－（3－硝基苯基甲基）苄基甲胺的合成

在室温下向实施例 42 获得的化合物（630mg）和三乙胺（768mg）的乙腈溶液（20ml）中滴加苄基溴（778mg）．将该反应液在室温下搅拌 1 小时后，加入水，用乙酸乙酯萃取．将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后，在减压下浓缩．将所获的残留物用硅胶色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝4:1）精制，获得标题化合物 925mg（收率 95％）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2.21（3H，s），3.57（2H，s），3.60（2H，s），7.26－7.40（5H，m），7.48（1H，dd，J＝8.3，7.6Hz），7.70（1H，d，J＝7.6Hz），8.10（1H，d，J＝8.3Hz），8.24（1H，s）

〔实施例 378〕

N－（3－氨基苯基甲基）苄基甲胺的合成

以实施例 377 获得的化合物为起始原料，使用 5％披钯炭作为催化剂以及使用乙酸乙酯作为反应溶剂，与实施例 2 同样地进行反应，获得了标题化合物 487mg（收率 61％）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：2．18（3H，s），3．43（2H，s），3．51（2H，s），3．64（2H，brs），6．58（1H，d，J＝8．6Hz），6．73（s，1H），6．75（1H，d，J＝7．6Hz），7．10（1H，dd，J＝8．6，7．6Hz），7．21－7．39（5H，m）

〔实施例 379〕

N－（3－硫脲基苯基甲基）苄基甲胺的合成

以实施例 378 获得的化合物为起始原料，与实施例 40 同样地进行反应，获得标题化合物 153mg（收率 32％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：2．19（3H，s），3．54（4H，s），6．15（2H，brs），6．60（s，1H），6．75－6．79（1H，m），7．10－7．20（1H，m），7．26－7．36（6H，m），8．01－8．18（1H，brs）

〔实施例 380〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）苄基甲胺·二盐酸盐的合

成以实施例 379 获得的化合物为起始原料，与实施例 372 同样地进行反应，获得 N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）苄基甲胺，然后向其中加入氯化氢的 1，4－二噁烷溶液（4 当量，0.1ml），在减压下浓缩，获得标题化合物 9.3mg（收率 6％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1．34（3H，t，J＝7．3Hz），2．54（3H，d，J＝3．6Hz），3．30－3．40（2H，m），4．20－4．31（2H，m），4．38－4．49（2H，m），7．40－7．50（4H，m），7．55－7．68（5H，m），9．43（1H，brs），9．72（1H，brs），11．24（1H，brs），11．66（1H，brs）

〔实施例 381〕

N－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基甲基）苄基甲胺的合成

以实施例378获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物96mg（收率62％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.01－1.18（3H，m），1.52（9H，s），2.18（3H，s），3.36－3.41（2H，m），3.49（2H，s），3.54（2H，s），4.71（1H，brs），7.08（1H，brs），7.26－7.35（9H，m），10.70（1H，brs）

〔实施例382〕

N－（3－（N′－乙基胍基）苯基甲基）苄基甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例381获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物133mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1.16（3H，t，J＝6.9Hz），2.56（3H，s），3.27－3.33（2H，m），4.17－4.27（2H，m），4.36－4.47（2H，m），7.29（1H，d，J＝6.9Hz），7.48－7.60（8H，m），7.73－7.80（1H，m），7.93－7.99（2H，m），9.75（1H，brs），10.87（1H，brs）

MS（m／z）296（M$^+$）

〔实施例383〕

N－（3－硝基苯基甲基）乙胺的合成

以间硝基苯甲醛为起始原料，使用乙胺·盐酸盐作为反应剂，与实施例42同样地进行反应，获得标题化合物2.8g（收率47％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.15（3H，t，J＝7.3Hz），2.69（2H，q，J＝7.3

Hz），3.91（2H，s），7.49（1H，dd，J=7.9，7.6Hz），7.68（1H，d，J=7.6Hz），8.11（1H，d，J=7.9Hz），8.21（1H，s）

〔实施例 384〕

N－（3－硝基苯基甲基）乙基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 383 获得的化合物为起始原料，与实施例 22 同样地进行反应，获得标题化合物 1.94g（收率 99 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.11（3H，t，J=7.3Hz），1.48（9H，s），3.20－3.40（2H，m），4.50（2H，s），7.50（1H，t，J=8.3Hz），7.55－7.60（1H，m），8.11（1H，s），8.12（1H，d，J=7.6Hz）

〔实施例 385〕

N－（3－氨基苯基甲基）乙基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 384 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 890mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.06（3H，t，J=6.9Hz），1.47（9H，s），3.13－3.26（2H，m），3.64（2H，s），4.34（2H，s），6.55－6.65（3H，m），7.09（1H，t，J=7.9Hz）

〔实施例 386〕

N－（3－硫脲基苯基甲基）乙基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 385 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物 460mg（收率 78 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.09（3H，t，J=6.9Hz），1.47（9H，s），3.22－3.30（2H，m），4.42（2H，s），6.09（2H，brs），

7.11（1H，s），7.12（1H，d，J=5.9Hz），7.19（1H，d，J=7.6Hz），7.39（1H，dd，J=7.6，5.9Hz），7.92（1H，brs）

〔实施例387〕

N-（3-（S-乙基异硫脲基)苯基甲基)乙基氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸的合成

以实施例386获得的化合物为起始原料，与实施例27同样地进行反应，获得标题化合物155mg（收率49%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）

δ：1.06（3H，t，J=6.9Hz），1.36（3H，t，J=7.3Hz），1.47（9H，s），2.97-3.12（2H，m），3.12-3.37（2H，m），4.39（2H，s），4.48（1H，brs），6.75-6.86（2H，m），6.90（1H，d，J=7.3Hz），7.25（1H，dd，J=7.9，7.3Hz）

〔实施例388〕

N-（3-（S-乙基异硫脲基）苯基甲基）乙胺·二盐酸盐的合成

以实施例387获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物162mg（收率定量）。

^{1}H-NMR（DMSO-d_6）

δ：1.26（3H，t，J=6.9Hz），1.33（3H，t，J=7.3Hz），2.90-3.01（2H，m），3.35（2H，q，J=7.3Hz），4.11（2H，s），7.35（1H，d，J=6.9Hz），7.50-7.66（3H，m），9.53（2H，brs），9.75（1H，brs），11.79（1H，brs）

MS（m/z）237（M^+）

〔实施例 389〕

N－（2－甲氧基－5－硝基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

在冰冷下向甲胺（40％甲醇溶液，50ml）中加入5－硝基苄基溴（1.04g），在室温下搅拌1小时．将反应液在减压下浓缩，所获残留物与实施例22同样地进行处理，获得标题化合物（收率39％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．46（9H，s），2．92（3H，s），3．95（3H，s），4．44（2H，s），6．92（1H，d，J＝9．2Hz），7．90－8．19（2H，m）

〔实施例 390〕

N－（5－氨基－2－甲氧基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例389获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物436mg（收率定量）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．46（9H，s），2．84（3H，s），3．41（2H，s），3．75（3H，s），4．39（2H，s），6．47－6．53（1H，m），6．56（1H，dd，J＝8．6，2．3Hz），6．70（1H，d，J＝8．6Hz）

〔实施例 391〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－甲氧基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例390获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物75mg（收率65％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．06（3H，t，J＝7．3Hz），1．47（9H，s），1．54（9H，s），2．87（3H，s），3．38（2H，quin，J＝7．3

Hz），3.84（3H，s），4.42（2H，s），6.86（1H，d，J＝8.6Hz），6.97（1H，s），7.02－7.13（1H，m），10.47（1H，brs）

〔实施例392〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－2－甲氧基苯基甲基）甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例391获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物42.6mg（收率91％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1.15（3H，t，J＝6.9Hz），2.52－2.58（3H，m），3.20－3.38（2H，m），3.87（3H，s），4.05－4.17（2H，m），7.15（1H，d，J＝8.3Hz），7.27（1H，d，J＝8.9Hz），7.36（1H，s），7.42－7.61（1H，m），7.66－7.81（1H，m），9.05（1H，brs），9.60（1H，brs）

MS（m／z）236（M^+）

〔实施例393〕

N－（2－甲氧基－5－硫脲基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例390获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物223mg（收率96％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.47（9H，s），2.89（3H，s），3.85（3H，s），4.41（2H，s），5.98（2H，brs），6.88（1H，d，J＝8.6Hz），7.01（1H，s），7.05－7.15（1H，m），7.71（1H，s）

〔实施例 394〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 393 获得的化合物为起始原料，与实施例 27 同样地进行反应，获得标题化合物 217mg（收率 66％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.35（3H，t，J＝7.3Hz），1.45（9H，s），2.84（3H，s），2.92－3.10（2H，m），3.79（3H，s），4.41（2H，s），6.73－6.81（3H，m）

〔实施例 395〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基甲基）甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例 394 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 207.8mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1.33（3H，t，J＝7.3Hz），2.52－2.59（3H，m），3.22－3.36（2H，m），3.89（3H，s），4.03－4.18（2H，m），7.20（1H，d，J＝8.6Hz），7.37（1H，d，J＝8.6Hz），7.47（1H，s），9.08（2H，brs），9.57（1H，brs），11.45（1H，brs）

MS（m／z）253（M$^+$）

〔实施例 396〕

N－（2－甲氧基－5－硝基苯基甲基）二甲胺的合成

以 5－硝基－2－苄基溴为起始原料，与实施例 37 同样地进行反应，获得标题化合物 3.4g（收率 82％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：2.29（6H，s），3.47（2H，s），3.94（3H，s），6.

92（1H，d，J＝8．9Hz），8．17（1H，dd，J＝8．9，3．0Hz），8．23（1H，d，J＝3．0Hz）

〔实施例 397〕

N－（5－氨基－2－甲氧基苯基甲基）二甲胺的合成

以实施例 396 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 1.05g（收率 37％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2．26（6H，s），3．39（4H，s），3．76（3H，s），6．58（1H，dd，J＝8．6，3．0Hz），6．71（1H，d，J＝8．6Hz），6．72（1H，d，J＝3．0Hz）

〔实施例 398〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－甲氧基苯基甲基）二甲胺的合成

以实施例 397 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物 44mg（收率 45％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．02－1．15（3H，m），1．53（9H，s），2．35（6H，s），3．39－3．48（2H，m），3．49（2H，s），3．85（3H，s），6．87（1H，d，J＝8．3Hz），7．05－7．26（2H，s）

〔实施例 399〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－2－甲氧基苯基甲基）二甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例 398 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 44mg（收率定量）．

^{1}H－NMR（$DMSO-d_6$）

δ：1.15（3H，t，J=6.9Hz），2.73（6H，d，J=5.0Hz），3.29（2H，quin，J=6.9Hz），3.88（3H，s），4.25（2H，d，J=5.0Hz），7.18（1H，d，J=8.9Hz），7.31（1H，dd，J=8.9，1.9Hz），7.44（1H，d，J=1.9Hz），7.60（1H，brs），7.78-7.88（1H，m），9.65（1H，brs），10.41（1H，brs）

MS（m/z）250（M^+）

〔实施例 400〕

N-（2-甲氧基-5-硫脲基苯基甲基）二甲胺的合成

以实施例 397 获得的化合物为起始原料，与实施例 40 同样地进行反应，获得标题化合物 410mg（收率 62 %）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）

δ：2.26（6H，s），3.43（2H，s），3.85（3H，s），6.00（2H，brs），6.88（1H，d，J=8.6Hz），7.17（1H，dd，J=8.6，2.6Hz），7.23（1H，d，J=2.6Hz），7.77（1H，brs）

〔实施例 401〕

N-（5-（S-乙基异硫脲基）-2-甲氧基苯基甲基）二甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例 400 获得的化合物为起始原料，与实施例 380 同样地进行反应，获得标题化合物 69.5mg（收率 98 %）。

^{1}H-NMR（DMSO-d_6）

δ：1.33（3H，t，J=7.3Hz），2.73（6H，d，J=5.0Hz），3.28-3.42（2H，m），3.89（3H，s），4.26（2H，d，J=5.0Hz），7.24（1H，d，J=8.6Hz），7.38-7.44（1H，m），7.57-7.60（1H，m），9.27（1H，brs），9.65（1H，brs），10.61（1H，brs），11.

58（1H，brs）

MS（m／z）267（M^+）

〔实施例 402〕

N－（3－硝基苯基甲基）苄胺的合成

在冰冷下向间硝基苄基溴（1.0g）和二异丙基乙胺（1.19g）的甲醇溶液（50ml）中滴加苄基溴（495mg）．将反应混合物在室温下搅拌 3 日后，加入水并用乙酸乙酯萃取．将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后在减压下浓缩．将所获残留物用硅胶色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝4:1）精制，获得标题化合物 555mg（收率 50％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3．83（2H，s），3．91（2H，s），7．23－7．38（5H，m），7．49（1H，t，J＝7．9Hz），7．70（1H，d，J＝7．9Hz），8．07－8．14（1H，m），8．21（1H，s）

〔实施例 403〕

N－（3－氨基苯基甲基）苄基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 402 获得的化合物为起始原料，与实施例 22 同样地处理后，接着将所获化合物与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 517mg（收率 73％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．49（9H，s），3．65（2H，brs），4．25－4．43（4H，m），6．50－6．63（3H，m），7．11（1H，t，J＝7．9Hz），7．20－7．40（5H，m）

〔实施例 404〕

N－（3－硫脲基苯基甲基）苄基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 403 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物 223mg（收率 97％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．49（9H，s），4．41（4H，brs），6．16（2H，brs），7．02－7．23（5H，m），7．26－7．41（4H，m），8．29（1H，brs）

〔实施例 405〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）苄基氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例 404 获得的化合物为起始原料，与实施例 27 同样地进行反应，获得标题化合物 205mg（收率 66％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．37（3H，t，J＝6．9Hz），1．49（9H，s），3．00－3．12（2H，m），4．25－4．48（4H，m），6．75－6．90（2H，m），7．18－7．38（7H，m）

〔实施例 406〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）苄胺·二盐酸盐的合成

以实施例 405 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 176mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1．35（3H，t，J＝6．9Hz），3．30－3．42（2H，m），4．17－4．26（4H，m），7．38－7．65（9H，m），9．46（1H，brs），9．78（1H，brs），10．02（1H，brs），11．80（1H，brs）

MS（m／z）299（M$^+$）

〔实施例 407〕

N－（2－甲基－3－硝基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以 2－甲基－3－硝基苄基溴为起始原料，与实施例 389 同样地进

行反应，获得标题化合物900mg（收率74％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．47（9H，s），2．38（3H，s），2．83（3H，s），4．51（2H，s），7．30－7．34（2H，m），7．65－7．69（1H，m）

〔实施例408〕

N－（3－氨基－2－甲基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例407获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物805mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．48（9H，s），2．08（3H，s），2．73（3H，s），3．62（2H，brs），4．44（2H，s），6．59（1H，d，J＝7．6Hz），6．64（1H，d，J＝7．6Hz），6．99（1H，t，J＝7．6Hz）

〔实施例409〕

N－（2－甲基－3－硫脲基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例408获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物225mg（收率91％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．47（9H，s），2．23（3H，s），2．84（3H，s），4．46（2H，s），5．79（2H，brs），7．17（1H，dd，J＝6．9，6．6Hz），7．23－7．32（2H，m），7．56（1H，brs）

〔实施例410〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）－2－甲基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例409获得的化合物为起始原料，与实施例27同样地进行反

应，获得标题化合物114mg（收率76％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．39（3H，t，J＝7．6Hz），1．47（9H，s），2．07（3H，s），2．78（3H，s），3．02－3．18（2H，m），4．35（1H，brs），4．45（2H，s），6．75（1H，d，J＝7．3Hz），6．82（1H，d，J＝7．6Hz），7．11（1H，dd，J＝7．6，7．3Hz）

〔实施例411〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）－2－甲基苯基甲基）甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例410获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物218mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1．34（3H，t，J＝6．9Hz），2．27（3H，s），2．60－2．65（3H，m），3．25－3．35（2H，m），4．20－4．27（2H，m），7．31（1H，d，J＝7．6Hz），7．41（1H，dd，J＝7．6，7．3Hz），7．60（1H，d，J＝7．3Hz），9．23（2H，brs），9．45－9．60（1H，m），11．46（1H，brs）

MS（m／z）238（M$^+$＋1）

〔实施例412〕

N－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－甲基苯基甲基）甲基氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例408获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物43mg（收率53％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．01－1．18（3H，m），1．48（9H，s），1．54（9H，

s），2.18（3H，s），2.81（3H，s），3.38－3.42（2H，m），4.45（1H，s），7.05－7.26（3H，m），10.56（1H，brs）

〔实施例413〕

N－（3－（N′－乙基脒基）－2－甲基苯基甲基）甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例412获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物30.5mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1.15（3H，t，J＝7.3Hz）2.28（3H，s），2.63（3H，t，J＝5.0Hz），3.22－3.35（2H，m），4.19（2H，t，J＝5.6Hz），7.26（1H，d，J＝7.6Hz），7.35（1H，dd，J＝7.6，7.3Hz），7.45（1H，brs），7.52（1H，d，J＝7.3Hz），7.61－7.72（1H，m），9.21（2H，brs），9.55（1H，brs）

MS（m／z）220（M^+）

〔实施例414〕

N－（2－甲基－3－硫脲基苯基甲基）二甲胺的合成

以N－（3－氨基－2－甲基苯基甲基）二甲胺为起始原料，与实施例40同样地进行反应，获得标题化合物355mg（收率56％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2.25（6H，s），2.32（3H，s），3.40（2H，s），5.81（2H，brs），7.14－7.32（3H，m），7.53－7.72（1H，m）

〔实施例415〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）－2－甲基苯基甲基）二甲胺·二

盐酸盐的合成

以实施例414获得的化合物为起始原料，与实施例380同样地进行反应，获得标题化合物108mg（收率83％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1.34（3H，t，J＝7.3Hz），2.31（3H，s），2.77（6H，d，J＝4.0Hz），3.28－3.40（2H，m），4.40（2H，d，J＝5.3Hz），7.35－7.46（2H，m），7.72（1H，d，J＝6.9Hz），9.56（1H，brs），10.66（1H，brs），11.49（1H，brs）

MS（m／z）252（M^+＋1）

〔实施例416〕

N－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－甲基苯基甲基）二甲胺的合成

以N－（3－氨基－2－甲基苯基甲基）二甲胺为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物46mg（收率45％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.00－1.08（3H，m），1.52（9H，s），2.26（9H，s），3.33－3.43（2H，m），3.42（2H，s），4.30（1H，brs），7.02－7.20（3H，m），10.57（1H，brs）

〔实施例417〕

N－（3－（N′－乙基胍基）－2－甲基苯基甲基）二甲胺·二盐酸盐的合成

以实施例416获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物37.3mg（收率92％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1.15（3H，t，J＝7.3Hz），2.32（3H，s），2.77（6H，d，J＝4.0Hz），3.23－3.35（2H，m），4.38

(2H, d, J=5.3Hz), 7.29(1H, d, J=7.6Hz), 7.37(1H, dd, J=7.9, 7.6Hz), 7.53(1H, brs), 7.64(1H, d, J=7.9Hz), 7.70-7.86(1H, m), 9.67(1H, brs), 10.71(1H, brs)

MS (m/z) 235 (M^++1)

〔实施例 418〕

2-甲氧基-3-硝基苄醇的合成

将 2-甲氧基-3-硝基苯甲酸甲酯（4.82g）、硼氢化锂（298mg）、硼酸三甲酯（0.27ml）和无水四氢呋喃（200ml）的混合物加热回流 5 小时。将反应液在减压下蒸去后，向残留物中加入乙酸乙酯和水。将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤后，用无水硫酸钠干燥，在减压下蒸馏。所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯 = 1:1）精制，获得标题化合物 3.18g（收率 76 %）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$)

δ: 2.08(1H, t, J=5.6Hz), 3.94(3H, s), 4.81(2H, d, J=5.6Hz), 7.23(1H, t, J=7.9Hz), 7.69(1H, d, J=7.9Hz), 7.79(1H, d, J=7.9Hz)

〔实施例 419〕

2-甲氧基-3-硝基苄基溴的合成

以实施例 418 获得的化合物为起始原料，与实施例 55 同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$)

δ: 4.03(3H, s), 4.57(2H, s), 7.21(1H, t, J=7.9Hz), 7.65(1H, dd, J=7.9, 1.6Hz), 7.81(1H, dd, J=7.9, 1.6Hz)

〔实施例 420〕

N－（2－甲氧基－3－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例419获得的化合物为起始原料，与实施例127同样地进行反应，获得标题化合物（收率64％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.46（18H，s），3.92（3H，s），4.91（2H，s），7.19（1H，t，J＝7.9Hz），7.41（1H，d，J＝7.9Hz），7.74（1H，d，J＝7.9Hz）

〔实施例421〕

N－（3－氨基－2－甲氧基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例420获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物（收率94％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.44（18H，s），3.75（3H，s），4.85（2H，s），6.54（1H，d，J＝7.3Hz），6.64（1H，d，J＝7.3Hz），6.87（1H，t，J＝7.3Hz）

〔实施例422〕

N－（2－甲氧基－3－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合

成以实施例421获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物（收率98％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.46（18H，s），3.83（3H，s），4.86（2H，s），6.29（2H，brs），7.11－7.20（3H，m），7.88（1H，brs）

〔实施例423〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例422获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物（收率86％）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.39（3H，t，J＝6.9Hz），1.45（9H，s），3.08－3.18（2H，m），3.77（3H，s），4.31－4.32（2H，m），4.54（2H，brs），4.98（1H，brs），6.80－7.01（3H，m）

〔实施例424〕

N－（3－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例423获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率88％）.

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：1.43（3H，t，J＝7.3Hz），3.27（2H，q，J＝7.3Hz），3.87（3H，s），4.28（2H，s），7.35（1H，t，J＝7.9Hz），7.45（1H，dd，J＝7.9，2.0Hz），7.54（1H，dd，J＝7.9，2.0Hz）

〔实施例425〕

N－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基脒基）－2－甲氧基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例421获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物（收率50％）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.45（27H，s），1.48－1.58（3H，m），3.38－3.48（2H，m），3.78（3H，s），4.86（2H，s），7.00－7.25（3H，m）

〔实施例 426〕

N－（3－（N′－乙基胍基）－2－甲氧基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 425 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 93 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.23（3H，t，J＝7.3Hz），3.34（2H，q，J＝7.3Hz），3.87（3H，s），4.25（2H，s），7.29（1H，t，J＝7.6Hz），7.39－7.49（2H，m）

〔实施例 427〕

N－（3－甲基－5－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以 3－甲基－5－硝基苄基溴为起始原料，与实施例 127 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 92 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.49（18H，s），2.44（3H，s），4.82（2H，s），7.44（1H，s），7.94（1H，s），7.98（1H，s）

〔实施例 428〕

N－（5－氨基－3－甲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 427 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 89 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.46（18H，s），2.23（3H，s），3.56（2H，brs），4.65（2H，s），6.39（1H，s），6.41（1H，s），6.49（1H，s）

〔实施例 429〕

N－（3－甲基－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 428 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.48（18H，s），2.34（3H，s），4.74（2H，s），6.10（2H，brs），6.91（1H，s），6.96（1H，s），7.06（1H，s），7.84（1H，brs）

〔实施例 430〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－3－甲基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 429 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 70％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.36（3H，t，J＝7.3Hz），1.46（9H，s），2.30（3H，s），2.95－3.10（2H，m），4.24（2H，d，J＝5.6Hz），4.49（1H，brs），4.80（1H，brs），6.64（2H，s），6.76（1H，s）

〔实施例 431〕

N－（5－（S－乙基展硫脲基）－3－甲基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 430 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 70％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.42（3H，t，J＝7.3Hz），2.40（3H，s），3.23（2H，q，J＝7.3Hz），4.20（2H，s），7.23（1H，s），7.28（1H，s），7.37（1H，s）

〔实施例 432〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－3－甲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 428 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 64 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.01－1.15（3H，m），1.47（27H，s），2.32（3H，s），3.34－3.45（2H，m），4.72（2H，s），6.82－7.00（3H，m）

〔实施例 433〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－3－甲基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 432 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 80 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.22（3H，t，J＝7.3Hz），2.38（3H，s），3.32（2H，q，J＝7.3Hz），4.17（2H，s），7.15（1H，s），7.20（1H，s），7.26（1H，s）

〔实施例 434〕

N－（2－苄基氨基－5－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合

成以实施例 263 获得的化合物为起始原料，使用苄胺作为反应剂，与实施例 264 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 71 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.46（18H，s），4.45－4.48（2H，m），4.75（2H，s），6.42－6.55（1H，m），7.13－7.39（5H，m），7.97－8.09（1H，m），8.17－8.23（1H，m）

〔实施例 435〕

N－（5－氨基－2－苄基氨基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 434 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 32 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.44（18H，s），4.31（2H，s），4.69（2H，s），6.43（1H，d，J＝8.3Hz），6.52（1H，d，J＝8.3Hz），6.68（1H，s），7.19－7.40（5H，m）

〔实施例 436〕

N－（2－苄基氨基－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 435 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 32 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.45（18H，s），4.39（2H，d，J＝5.6Hz），4.70（2H，s.），5.91（2H，brs），6.10（1H，t，J＝5.6Hz），6.50（1H，d，J＝8.6Hz），6.90－6.94（1H，m），7.13－7.14（1H，m），7.25－7.34（5H，m），7.55（1H，brs）

〔实施例 437〕

N－（2－苄基氨基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 436 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 48 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.34（3H，t，J＝7.3Hz），1.40（9H，s），3.00

(2H, q, J=7.3Hz), 4.25(2H, d, J=6.3Hz), 4.36(2H, s), 4.83(1H, brs), 5.16(1H, brs), 6.50-6.54(1H, m), 6.60-6.75(2H, m), 7.20-7.39(5H, m)

〔实施例438〕

N-(2-苄基氨基-5-(S-乙基异硫脲基)苯基甲基)胺·三盐酸盐的合成

以实施例437获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率99%）。

^{1}H-NMR (D_2O)

δ: 1.40(3H, t, J=7.3Hz), 3.20(2H, q, J=7.3Hz), 4.21(2H, s), 4.53(2H, s), 6.88(1H, d, J=8.6Hz), 7.20(1H, dd, J=8.6, 2.6Hz), 7.26(1H, d, J=2.6Hz)

-乙基胍基)

〔实施例439〕

N-(2-苄基氨基-5-(N'-叔丁氧基羰基-N''-乙基胍基)苯基甲基)亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例435获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物（收率54%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$)

δ: 1.04(3H, t, J=7.3Hz), 1.44(18H, s), 1.52(9H, s), 3.30-3.41(2H, m), 4.38(2H, d, J=4.6Hz), 4.53(1H, brs), 4.69(2H, s), 5.87(1H, brs), 6.51(1H, d, J=8.6Hz), 6.86-6.94(1H, m), 7.08-7.13(1H, m), 7.32-7.35(5H, m)

〔实施例440〕

N-(2-苄基氨基-5-(N'-乙基胍基)苯基甲基)胺·三盐酸盐的合成

以实施例439获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率89%）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．19（3H，t，J＝7．3Hz），3．28（2H，q，J＝7．3Hz），4．16（2H，s），4．52（2H，s），6．90（1H，d，J＝8．6Hz），7．16－7．24（2H，m），7．32－7．48（5H，m）

〔实施例 441〕

N－（2－（2－叔丁氧基羰基氨基乙基）苯基）脒基磺酸的合成

以实施例 311 获得的化合物为起始原料，与实施例 277 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 86％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1．36（9H，s），2．64（2H，t，J＝6．9Hz），3．16（2H，dt，J＝5．3，6．9Hz），6．72（1H，t，J＝5．3Hz），7．12－7．20（1H，m），7．28－7．40（3H，m），9．48（1H，brs），11．29（1H，brs）

〔实施例 442〕

N－（2－（N′－乙基胍基）苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 441 获得的化合物为起始原料，使用乙胺·盐酸盐作为反应剂，与实施例 302 同样地进行反应，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．22（3H，t，J＝7．3Hz），1．36（9H，s），2．75（2H，t，J＝6．3Hz），3．28－3．37（4H，m），3．99（2H，brs），5．89（1H，brs），6．91－7．03（2H，m），7．13－7．19（2H，m）

〔实施例 443〕

N－（2－（N′－乙基胍基）苯乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 442 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 90％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．21（3H，t，J＝7．3Hz），3．01（2H，t，J＝7．6Hz），3．19－3．37（4H，m），7．32－7．50（4H，m）

〔实施例 444〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－氯苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 314 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 70％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．03－1．08（3H，m），1．47（27H，s），3．15－3．22（2H，m），4．83（2H，s），6．99－7．15（3H，m）

〔实施例 445〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－2－氯苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 444 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 90％）。

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：1．22（3H，t，J＝7．3Hz），3．31（2H，q，J＝7．3Hz），4．27（2H，s），7．28－7．46（3H，m）

〔实施例 446〕

N－（2－甲基氨基－5－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合

成以实施例 263 获得的化合物为起始原料，使用甲胺·盐酸盐作为反应剂，与实施例 264 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 99％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．50（18H，s），2．92（3H，d，J＝4．9Hz），4．68（2H，s），6．50（1H，d，J＝9．3Hz），6．72（1H，brs），8．08－8．15（2H，m）

〔实施例 447〕

N－（5－氨基－2－甲胺基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 446 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 61 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.46（18H，s），2.78（3H，s），3.60（2H，brs），4.63（2H，s），6.45－6.68（3H，m）

MS（m／z）351（M^+）

〔实施例 448〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－甲基氨基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 447 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 47 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.05（3H，t，J＝7.3Hz），1.47－1.53（27H，m），2.84（3H，s），3.35－3.39（2H，m），4.63（2H，s），5.30（1H，brs），6.55（1H，d，J＝8.6Hz），6.99－7.07（2H，m），10.39（1H，brs）

〔实施例 449〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－2－甲胺基苯基甲基）按·三盐酸盐的合成

以实施例 448 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.25（3H，t，J＝7.3Hz），3.10（3H，s），3.35（2H，q，J＝7.3Hz），4.36（2H，s），7.50－7.51

（3H，m）

MS（m／z）221（M^+）

〔实施例 450〕

N－（2－甲胺基－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 447 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 61 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.48（18H，s），2.84（3H，d，J＝3.5Hz），4.63（2H，s），5.50（2H，brs），6.50（1H，d，J＝8.6Hz），7.04（1H，dd，J＝8.6，2.7Hz），7.12（1H，d，J＝2.7Hz），7.99（1H，brs）

MS（m／z）410（M^+）

〔实施例 451〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲胺基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 450 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 61 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.31（3H，t，J＝7.3Hz），1.47（18H，s），2.82（3H，s），3.01（2H，q，J＝7.3Hz），4.64（2H，s），6.55（1H，d，J＝7.6Hz），6.81－6.88（2H，m）

MS（m／z）438（M^+）

〔实施例 452〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲胺基苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例 451 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反

应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．42（3H，t，J＝7．3Hz），3．04（3H，s），3．25（2H，q，J＝7．3Hz），4．32（2H，s），7．40（1H，d，J＝8．6Hz），7．49－7．55（2H，m）

MS（m／z）238（M^+）

〔实施例 453〕

N－（2－乙胺基－5－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 263 获得的化合物为起始原料，使用乙胺·盐酸盐作为反应剂，与实施例 264 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 52％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．33（3H，t，J＝7．3Hz），1．50（18H，s），3．14－3．34（2H，m），5．37（2H，s），6．52（1H，d，J＝8．0Hz），6．65（1H，brs），8．05－8．25（2H，m）

MS（m／z）395（M^+）

〔实施例 454〕

N－（5－氨基－2－乙基氨基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 453 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 71％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．25（3H，t，J＝7．3Hz），1．46（18H，s），3．07（2H，q，J＝7．3Hz），3．55（2H，brs），4．64（2H，s），6．46－6．67（3H，m）

MS（m／z）365（M^+）

〔实施例 455〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－乙胺基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例454获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物（收率50％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.30（3H，t，J＝7.2Hz），1.43－1.53（30H，m），3.11－3.17（2H，m），3.34－3.40（2H，m），4.45（1H，brs），4.64（2H，s），5.29（1H，brs），6.55（1H，d，J＝8.5Hz），6.98（1H，dd，J＝8.5，2.7Hz），7.07（1H，d，J＝2.7Hz）

〔实施例456〕

N－（2－乙胺基－5－（N′－乙基胍基）苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例455获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率89％）。

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：1.24（3H，t，J＝7.3Hz），1.36（3H，t，J＝7.3Hz），3.34（2H，q，J＝7.3Hz），3.48（2H，q，J＝7.3Hz），4.44（2H，s），7.50－7.52（3H，m）

MS（m／z）235（M$^+$）

〔实施例457〕

N－（2－乙胺基－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例454获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物（收率55％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.29（3H，t，J＝7.3Hz），1.47（18H，s），3.1

4（2H，q，J＝7．3Hz），4．64（2H，s），5．90（2H，brs），6．56（1H，d，J＝8．6Hz），6．98－7．12（2H，m），7．55（1H，brs）

MS（m／z）424（M^+）

〔实施例458〕

N－（2－乙胺基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例457获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物（收率60％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．28（3H，t，J＝7．3Hz），1．34（3H，t，J＝7．3Hz），1．47（18H，s），3．01（2H，q，J＝7．3Hz），3．12（2H，q，J＝7．3Hz），4．66（1H，d，J＝8．3Hz），6．55（1H，d，J＝8．3Hz），6．79（1H，dd，J＝8．3，2．4Hz），6．86（1H，d，J＝2．4Hz）

MS（m／z）453（M^+＋1）

〔实施例459〕

N－（2－乙胺基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例458获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率63％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．31（3H，t，J＝7．3Hz），1．41（3H，t，J＝7．3Hz），3．23（2H，q，J＝7．3Hz），3．32－3，42（2H，m），4．28（2H，s），7．30－7．49（3H，m）

MS（m／z）252（M^+）

〔实施例460〕

N－（2－乙基－5－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以3－氯甲基－4－乙基硝基苯为起始原料，与实施例127同样地进行反应，获得标题化合物（收率72％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.28（3H，t，J＝7.4Hz），1.49（18H，s），2.76（2H，q，J＝7.4Hz），4.88（2H，s），7.33（1H，d，J＝8.3Hz），7.99－8.10（2H，m）

〔实施例461〕

N－（5－氨基－2－乙基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例460获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物（收率99％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.16（3H，t，J＝7.3Hz），1.44（18H，s），2.54（2H，q，J＝7.3Hz），4.77（2H，brs），6.45－6.60（2H，m），6.95（1H，d，J＝8.3Hz）

MS（m／z）350（M$^+$）

〔实施例462〕

N－（2－乙基－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例461获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物（收率87％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.23（3H，t，J＝7.5Hz），1.47（18H，s），2.65（2H，q，J＝7.5Hz），4.81（2H，s），6.11（2H，brs），7.00（1H，d，J＝1.8Hz），7.04（1H，dd，J＝8.0，1.8Hz），7.23（1H，d，J＝8.0Hz），7.99（1

H，brs）

〔实施例 463〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－乙基苯基甲基）亚氨在二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 462 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 76 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.19（3H，t，J＝7.3Hz），1.28－1.34（3H，m），1.43（18H，s），2.61（2H，q，J＝7.3Hz），3.00－3.10（2H，m），4.80（2H，s），6.67－7.10（3H，m）

MS（m／z）437（M^+）

〔实施例 464〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－乙基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 463 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 77 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.23（3H，t，J＝7.4Hz），1.42（3H，t，J＝7.4Hz），2.74（2H，q，J＝7.4Hz），3.25（2H，q，J＝7.4Hz），4.29（2H，s），7.34－7.41（2H，m），7.52（1H，d，J＝8.2Hz）

MS（m／z）237（M^+）

〔实施例 465〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－乙基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 461 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 80 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．08（3H，t，J＝7．3Hz），1．26（3H，t，J＝7．5Hz），1．43－1．69（27H，m），2．66（2H，q，J＝7．3Hz），3．39（2H，q，J＝7．5Hz），4．81（2H，s），6．96－7．27（3H，m），10．61（1H，brs）

〔实施例 466〕

N－（2－乙基－5－（N′－乙基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 465 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 89％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．19－1．25（6H，m），2．74（2H，q，J＝7．5Hz），3．10（2H，q，J＝7．3Hz），4．27（2H，s），7．29－7．34（2H，m），7．45（1H，d，J＝7．9Hz）

MS（m／z）221（M^+＋1）

〔实施例 467〕

N－（2－甲基－5－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以 3－氯甲基－4－甲基硝基苯为起始原料，与实施例 127 同栏地进行反应，获得标题化合物（收率 37％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．49（18H，s），2．42（3H，s），4．83（2H，s），7．27－7．32（1H，m），7．99－8．03（2H，m）

〔实施例 468〕

N－（5－氨基－2－甲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 467 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反

应，获得标题化合物（收率82％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．44（18H，s），2．18（3H，s），3．51（2H，brs），4．71（2H，s），6．47－6．52（2H，m），6．85（1H，d，J＝8．1Hz）

〔实施例469〕

N－（2－甲基－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例468获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物（收率99％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．48（18H，s），2．30（3H，s），4．75（2H，s），6．04（2H，brs），6．95－7．01（2H，m），7．24（1H，d，J＝7．3Hz），7．83（1H，brs）

MS（m／z）396（M$^+$＋1）

〔实施例470〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例469获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物（收率87％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．36（3H，t，J＝7．3Hz），1．44（18H，s），2．25（3H，s），2．95－3．05（2H，m），4．74（2H，s），6．63－6．75（2H，m），7．05（1H，d，J＝7．9Hz）

MS（m／z）424（M$^+$＋1）

〔实施例471〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲基苯基甲基）胺·二盐

酸盐的合成

以实施例470获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率83％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.42（3H，t，J＝7.3Hz），2.43（3H，s），3.25（2H，q，J＝7.3Hz），4.28（2H，s），7.31－7.50（3H，m），

MS（m／z）223（M^+）

〔实施例472〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－甲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例471获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物（收率55％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.07（3H，t，J＝7.0Hz），1.44－1.53（27H，m），2.30（3H，s），3.31－3.45（2H，m），4.65（1H，brs），4.75（2H，s），6.95－7.20（3H，m）

MS（m／z）507（M^+＋1）

〔实施例473〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－2－甲基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例472获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率85％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.23（3H，t，J＝7.4Hz），2.71（3H，s），3.31（2H，q，J＝7.4Hz），4.24（2H，s），7.24－7.29（2H，m），7.39－7.44（1H，m）

MS（m／z）206（M^+）

〔实施例 474〕

N－（3－甲氧基－4－甲基苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以 3－甲氧基－4－甲苯胺为起始原料，与实施例 248 同样地进行反应，获得标题化合物 1.55g（收率 14％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2.26（3H，s），3.85（3H，s），6.82－6.95（2H，m），7.21－7.30（1H，m），7.77－7.81（2H，m），7.94－7.97（2H，m）

〔实施例 475〕

N－（4－溴甲基－3－甲氧基苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例 474 获得的化合物为起始原料，与实施例 249 同样地进行反应，获得标题化合物 80mg（收率 74％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3.93（3H，s），4.58（2H，s），6.96－7.10（2H，m），7.42－7.50（1H，m），7.79－7.82（2H，m），7.95－7.98（2H，m）

〔实施例 476〕

N－（4－氰基甲基－3－甲氧基苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例 475 获得的化合物为起始原料，与实施例 250 同样地进行反应，获得标题化合物 26mg（收率 42％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3.73（2H，s），3.90（3H，s），7.01－7.14（2H，m），7.48－7.53（1H，m），7.80－7.83（2H，m），7.96－7.99（2H，m）

〔实施例 477〕

4－氰基甲基－3－甲氧基苯胺的合成

以实施例476获得的化合物为起始原料，与实施例251同样地进行反应，获得标题化合物640mg（收率94％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：3.55（2H，s），3.75（2H，brs），3.80（3H，s），6.18－6.35（2H，m），7.00－7.14（1H，m）

〔实施例478〕

4－（2－氨基乙基）－3－甲氧基苯胺的合成

以实施例477获得的化合物为起始原料，与实施例252同样地进行反应，获得标题化合物608mg（收率93％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.68（2H，brs），2.64（2H，t，J＝6.9Hz），2.84（2H，t，J＝6.9Hz），3.61（2H，brs），3.76（3H，s），6.18－6.26（2H，m），6.84－6.95（1H，m）

〔实施例479〕

N－（2－（4－氨基－2－甲氧基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例478获得的化合物为起始原料，与实施例253同样地进行反应，获得标题化合物253mg（收率31％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.43（9H，s），2.68（2H，t，J＝6.9Hz），3.20－3.35（2H，m），3.62（2H，brs），3.77（3H，s），4.63（1H，brs），6.20－6.25（2H，m），6.82－6.92（1H，m）

〔实施例480〕

N－（2－（2－甲氧基－4－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例479获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行

反应，获得标题化合物70mg（收率91％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.42（9H，s），2.79（2H，t，J＝6.9Hz），3.25－3.40（2H，m），3.82（3H，s），4.60（1H，brs），6.12（2H，brs），6.71－6.79（2H，m），7.16－7.18（1H，m），7.93（1H，s）

〔实施例481〕

N－（2－（4－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例480获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物50mg（收率66％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.37（3H，t，J＝7.3Hz），1.43（9H，s），2.75（2H，t，J＝6.6Hz），2.95－3.20（2H，m），3.20－3.38（2H，m），3.79（3H，s），4.54（1H，brs），4.61（1H，brs），6.38－6.60（2H，m），7.00－7.05（1H，m）

〔实施例482〕

N－（2－（4－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例481获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物45mg（收率81％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.42（3H，t，J＝7.3Hz），3.03（2H，t，J＝6.9Hz），3.19－3.28（4H，m），3.88（3H，s），6.95－7.00（2H，m），7.36－7.39（1H，m）

〔实施例483〕

N－（2－（4－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－甲氧基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例479获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物118mg（收率95％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.19（3H，t，J＝7.3Hz），1.43（9H，s），1.52（9H，s），2.78（2H，t，J＝6.6Hz），3.32－3.44（4H，m），3.80（3H，s），4.62（1H，brs），6.56－6.90（2H，m），7.30－7.80（1H，m），8.02（1H，b

〔实施例484〕

N－（2－（4－（N′－乙基胍基）－2－甲氧基苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例483获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物72mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.23（3H，t，J＝7.3Hz），3.01（2H，t，J＝6.9Hz），3.22－3.61（4H，m），3.87（3H，s），6.89－6.96（2H，m），7.30－7.33（1H，m）

〔实施例485〕

N－（2－甲氧基－4－甲基苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以2－甲氧基－4－甲基苯胺为起始原料，与实施例248同样地进行反应，获得标题化合物4.46g（收率11％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2.41（3H，s），3.77（3H，s），6.86－6.90（2H，m），7.11－7.14（1H，m），7.75－7.78（2H，m），7.89－7.95（2H，m）

〔实施例 486〕

N－（4－溴甲基－2－甲氧基苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例 485 获得的化合物为起始原料，与实施例 249 同样地进行反应，获得标题化合物 4.46g（收率 76 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3.82（3H，s），4.52（2H，s），7.08－7.24（3H，m），7.76－7.80（2H，m），7.93－7.96（2H，m）

〔实施例 487〕

N－（4－氯基甲基－2－甲氧基苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例 486 获得的化合物为起始原料，与实施例 250 同样地进行反应，获得标题化合物 2.0g（收率 50 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3.83（5H，s），7.02－7.29（3H，m），7.77－7.81（2H，m），7.93－7.96（2H，m）

〔实施例 488〕

4－氯基甲基－2－甲氧基苯胺的合成

以实施例 487 获得的化合物为起始原料，与实施例 251 同样地进行反应，获得标题化合物 844mg（收率 77 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3.65（2H，s），3.70－3.95（5H，m），6.65－6.72（3H，m）

〔实施例 489〕

4－（2－氨基乙基）－2－甲氧基苯胺的合成

以实施例 488 获得的化合物为起始原料，与实施例 252 同样地进行反应，获得标题化合物 230mg（收率 62 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．43（2H，brs），2．65（2H，t，J＝6．9Hz），2．92（2H，t，J＝6．9Hz），3．69（2H，brs），3．84（3H，s），6．61－6．72（3H，m）

〔实施例 490〕

N－（2－（4－氨基－3－甲氧基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 489 获得的化合物为起始原料，与实施例 253 同样地进行反应，获得标题化合物 95mg（收率 26％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．44（9H，s），2．69（2H，t，J＝6．9Hz），3．28－3．44（2H，m），3．84（3H，s），4．54（1H，brs），6．59－6．72（3H，m）

〔实施例 491〕

N－（2－（3－甲氧基－4－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 490 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物 38mg（收率 73％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．43（9H，s），2．80（2H，t，J＝7．3Hz），3．30－3．44（2H，m），3．85（3H，s），4．57（1H，brs），6．07（2H，brs），6．80－6．83（2H，m），7．21－7．24（1H，m），7．62（1H，brs）

〔实施例 492〕

N－（2－（4－（S－乙基异硫脲基）－3－甲氧基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 491 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物 25mg（收率 61％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．38（3H，t，J＝7．3Hz），1．44（9H，s），2．75（2H，t，J＝6．9Hz），2．88－3．14（2H，m），3．30－3．42（2H，m），3．82（3H，s），4．52（1H，brs），6．72－6．76（2H，m），7．26（1H，s）

〔实施例 493〕

N－（2－（4－（S－乙基异硫脲基）－3－甲基苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 492 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 19mg（收率 92％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．42（3H，t，J＝7．3Hz），3．05（2H，t，J＝7．3Hz），3．18－3．34（4H，m），3．90（3H，s），7．02（1H，d，J＝7．9Hz），7．15（1H，s），7．30（1H，d，J＝7．9Hz）

〔实施例 494〕

4－（2－氨基乙基）－2－氯苯胺的合成

以 2－氯－4－氰基甲基苯胺为起始原料，与实施例 252 同样地进行反应，获得标题化合物 614mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．21（2H，brs），2．61（2H，t，J＝6．9Hz），2．90（2H，t，J＝6．9Hz），3．96（2H，brs），6．69－7．09（3H，m）

〔实施例 495〕

N－（2－（4－氨基－3－氯苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 494 获得的化合物为起始原料，与实施例 253 同样地进行反应，获得标题化合物 912mg（收率 94％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．44（9H，s），2．66（2H，t，J＝6．9Hz），3．20－3．40（2H，m），3．97（2H，brs），4．54（1H，brs），6．69－7．07（3H，m）

〔实施例 496〕

N－（2－（3－氯－4－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 495 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物 114mg（收率 94％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．43（9H，s），2．79（2H，t，J＝6．9Hz），3．33－3．40（2H，m），4．68（1H，brs），6．24（2H，brs），7．15－7．18（1H，m），7．34－7．39（2H，m），7．93（1H，brs）

〔实施例 497〕

N－（2－（3－氯－4－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 496 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物 118mg（收率 95％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．40（3H，t，J＝7．3Hz），1．44（9H，s），2．73（2H，t，J＝6．9Hz），2．96－3．20（2H，m），3．31－3．35（2H，m），4．52（1H，brs），6．92－7．04（2H，m），7．22（1H，s）

〔实施例 498〕

N－（2－（3－氯－4－（S－乙基异硫脲基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例497获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物95mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．44（3H，t，J＝7．3Hz），3．07（2H，t，J＝7．3Hz），3．22－3．35（4H，m），7．40－7．49（2H，m），7．62（1H，s）

〔实施例499〕

N－（2－氟－4－甲基苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以2－氟－4－甲基苯胺为起始原料，与实施例248同样地进行反应，获得标题化合物8.8g（收率22％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2．42（3H，s），7．06－7．26（3H，m），7．78－7．81（2H，m），7．94－7．97（2H，m）

〔实施例500〕

N－（4－溴甲基－2－氟苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例499获得的化合物为起始原料，与实施例249同样地进行反应，获得标题化合物6.0g（收率92％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：4．49（2H，s），7．30－7．38（3H，m），7．80－7．83（2H，m），7．96－7．99（2H，m）

〔实施例501〕

N－（4－氰基甲基－2－氟苯基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例500获得的化合物为起始原料，与实施例250同样地进行反应，获得标题化合物2.0g（收率40％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：3．84（2H，s），7．27－7．47（3H，m），7．79－7．84（2H，m），7．96－8．00（2H，m）

〔实施例 502〕

4－氰基甲基－2－氟苯胺的合成

以实施例 501 获得的化合物为起始原料，与实施例 251 同样地进行反应，获得标题化合物 290mg（收率 93 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：3.62（2H，s），3.78（2H，brs），6.72－6.97（3H，m）

〔实施例 503〕

4－（2－氨基乙基）－2－氟苯胺的合成

以实施例 502 获得的化合物为起始原料，与实施例 252 同样地进行反应，获得标题化合物 290mg（收率 97 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.21（2H，brs），2.62（2H，t，J＝6.9Hz），2.90（2H，t，J＝6.9Hz），3.64（2H，brs），6.67－6.85（3H，m）

〔实施例 504〕

N－（2－（4－氨基－3－氟苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 503 获得的化合物为起始原料，与实施例 253 同样地进行反应，获得标题化合物 290mg（收率 65 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.44（9H，s），2.67（2H，t，J＝6.9Hz），2.65－2.75（2H，m），3.64（2H，brs），4.53（1H，brs），6.68－6.84（3H，m）

〔实施例 505〕

N－（2－（3－氟－4－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的

合成

以实施例504获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物88mg（收率98％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.43（9H，s），2.80（2H，t，J＝6.9Hz），3.33－3.40（2H，m），4.62（1H，brs），6.15（2H，brs），7.03－7.06（2H，m），7.29－7.35（1H，m），7.74（1H，brs）

〔实施例506〕

N－（2－（4－（S－乙基异硫脲基）－3－氟苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例505获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物79mg（收率83％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.37（3H，t，J＝7.3Hz），1.44（9H，s），2.74（2H，t，J＝6.9Hz），2.95－3.20（2H，m），3.28－3.44（2H，m），4.53（1H，brs），6.85－7.00（3H，m）

〔实施例507〕

N－（2－（4－（S－乙基异硫脲基）－3－氟苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例506获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物44mg（收率64％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.42（3H，t，J＝7.3Hz），3.07（2H，t，J＝7.3Hz），3.20－3.34（4H，m），7.25－7.45（3H，m）

〔实施例508〕

2－（5－甲氧基－2－硝基苯基）乙胺的合成

在冰冷下向2－（3－甲氧基苯基)乙胺（1.51g)的氯仿（30ml）溶液中顺次地滴加发烟硝酸（比重=1.52，0.84ml）和硫酸（1.07ml），在冰冷下搅拌3小时。向反应液中加水和2当量氢化钠水溶液，用乙酸乙酯萃取。将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后，在减压下浓缩。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：氯仿:甲醇=9:1）精制，获得标题化合物400mg（收率21％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.51（2H，brs），3.00－3.20（4H，m），3.89（3H，s），6.81－6.84（2H，m），8.04－8.08（1H，

〔实施例509〕

N－（2－（5－甲氧基－2－硝基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例508获得的化合物为起始原料，与实施例22同样地进行反应，获得标题化合物448mg（收率74％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.43（9H，s），3.14（2H，t，J＝6.9Hz），3.42－3.50（2H，m），3.88（3H，s），4.73（1H，brs），6.82－6.86（2H，m），8.05－8.08（1H，m）

〔实施例510〕

N－（2－（2－氨基－5－甲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例509获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物300mg（收率75％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.45（9H，s），2.70（2H，t，J＝6.9Hz），3.27－3.35（2H，m），3.74（3H，s），4.82（1H，brs），

6．62－6．64（3H，m）

〔实施例 511〕

N－（2－（5－甲氧基－2－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 510 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物 170mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．34（9H，s），2．76（2H，t，J＝6．9Hz），3．28－3．40（2H，m），3．79（3H，s），4．82（1H，brs），6．32（2H，brs），6．78－6．81（2H，m），7．15－7．27（1H，m），8．03（1H，brs）

〔实施例 512〕

N－（2－（2－（S－乙基异硫脲基）－5－甲氧基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 511 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物 54mg（收率 82％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．37（3H，t，J＝7．3Hz），1．40（9H，s），2．67（2H，t，J＝6．6Hz），3．00－3．20（2H，m），3．28－3．40（2H，m），3．77（3H，s），5．30（1H，brs），6．70－6．81（3H，m）

〔实施例 513〕

N－（2－（2－（S－乙基异硫脲基）－5－甲氧基苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 512 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 52mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．40－1．50（3H，m），2．94（2H，t，J＝7．6Hz），3．19－3．25（4H，m），3．87（3H，s），7．00－7．10（2H，m），7．30－7．34（1H，m）

〔实施例514〕

N－（2－（5－甲氧基－2－（N′－硝基胍基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例510获得的化合物为起始原料，与实施例6同样地进行反应，获得标题化合物59mg（收率57％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．29（9H，s），2．77（2H，t，J＝6．3Hz），3．30－3．37（2H，m），3．81（3H，s），4．78（1H，brs），6．79－6．85（2H，m），7．19－7．22（1H，m）

〔实施例515〕

N－（2－（5－甲氧基－2－（N′－硝基基）苯基）乙基）胺·盐酸盐的合成

以实施例514获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物45mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：2．97（2H，t，J＝7．9Hz），3．22（2H，t，J＝7．9Hz），3．87（3H，s），7．00－7．06（2H，m），7．31－7．34（1H，m）

〔实施例516〕

N－（2－（2－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－5－甲氧基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例510获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物112mg（收率90％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：0．96－1．18（3H，m），1．35（9H，s），1．54（9H，s），2．70－2．72（2H，m），3．28－3．41（4H，m），3．79（3H，s），4．67（1H，brs），6．70－6．82（2H，m），7．02－7．20（1H，m），8．02（1H，brs）

〔实施例 517〕

N－（2－（2－（N′－乙基胍基）－5－甲氧基苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 516 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 70mg（收率 94％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．21（3H，t，J＝7．3Hz），2．96（2H，t，J＝7．6Hz），3．20－3．34（4H，m），3．87（3H，s），7．00－7．10（2H，m），7．28－7．32（1H，m）

〔实施例 518〕

N－（4－羟甲基－2－甲基苯基）氨基甲酸叔丁酯的合成

将氢化锂铝（5.02g）悬浮于四氢呋喃（300ml）中，在室温下慢慢地加入 4－氨基－3－甲基苯甲酸（10.53g），将反应混合物加热回流 3 小时．向反应液中加入乙酸乙酯、水并搅拌 30 分钟后，加入硅藻土、无水硫酸钠．将该反应混合物过滤，将滤液在减压下浓缩，从而获得粗的精制物．然后在室温下向该粗生成物中顺次地加入水、氢氧化钠（3.07g）和二碳酸二叔丁酯（15.2g），在室温下搅拌一夜．向反应液中加入乙酸乙酯，将有机层用水洗涤一次，用无水硫酸钠干燥后，在减压下蒸去溶剂．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝5:1）精制，获得标题化合物 7.658g（收率 46％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：7．77（1H，d，J＝9．0Hz），7．22－7．13（2H，m），6．27（1H，brs），4．59（2H，s），2．25（3H，s），1．79（1H，brs），1．52（9H，s）

〔实施例 519〕

N－（4－溴甲基－2－甲基苯基）氨基甲酸叔丁酯的合成

在冰冷下将实施例 518 获得的化合物（1.035g）溶解于二氯甲烷（200ml）中，顺次地向其中加入三苯膦（1.38g）、四溴化碳（1.74g）。在冰冷下将该反应混合物搅拌 30 分钟后，再在室温下搅拌 30 分钟，在减压下蒸去溶剂。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯 = 5:1）精制，获得标题化合物 476.6mg（收率 36 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：7.84（1H，d，J＝8.1Hz），7.29－7.15（2H，m），6.28（1H，brs），4.46（2H，s），2.24（3H，s），1.52（9H，s）

〔实施例 520〕

N－（4－氯基甲基－2－甲基苯基）氨基甲酸叔丁酯的合成

将实施例 519 获得的化合物（155.1mg）溶解于二甲亚砜（5ml）中，向其中加入氯化钠（127mg）并加热至 50 ℃，搅拌 10 分钟。向所获反应混合物中加入乙酸乙酯，将有机层用水洗涤 2 次，用无水硫酸钠干燥后，在减压下蒸去溶剂，将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯 = 3:1）精制，获得标题化合物 77.7mg（收率 61 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：7.84（1H，d，J＝8.8Hz），7.17－7.08（2H，m），6.28（1H，brs），3.67（2H，s），2.25（3H，s），1.52（9H，s）

〔实施例 521〕

4－氯基甲基－2－甲基苯胺的合成

将实施例 520 获得的化合物（1.16g）溶解于二氯甲烷（15ml）中，向其中加入三氟乙酸（4ml），在室温下搅拌 1 小时。向反应液中加入饱和碳酸氢钠水溶液，用二氯甲烷萃取。将有机层用无水硫酸钠干燥后，

在减压下蒸去溶剂，将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯 = 3:1）精制，获得标题化合物 480.5mg（收率 70 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：7．06－6．93（2H，m），6．65（1H，d，J＝8．1Hz），3．67（2H，brs），3．61（2H，s），2．16（3H，s）

〔实施例 522〕

4－（2－氨基乙基）－2－甲基苯胺的合成

以实施例 521 获得的化合物为起始原料，与实施例 252 同样地进行反应，获得标题化合物 486.5mg（收率 100 %）

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：6．93－6．83（2H，m），6．62（1H，d，J＝8．3Hz），3．52（2H，brs），2．90（2H，t，J＝6．8Hz），2．62（2H，t，J＝6．8Hz），2．15（3H，s），1．69（2H，brs）

〔实施例 523〕

N－（2－（4－氨基－3－甲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 522 获得的化合物为起始原料，与实施例 253 同样地进行反应，获得标题化合物 477.4mg（收率 59 %）.

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：6．91－6．83（2H，m），6．62（1H，d，J＝7．8Hz），4．52（1H，brs），3．53（2H，brs），3．31（2H，dt，J＝5．4，7．3Hz），2．66（2H，t，J＝7．3Hz），2．15（3H，s），1．44（9H，s）

〔实施例 524〕

N－（2－（3－甲基－4－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 523 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行

反应，获得标题化合物82.7mg（收率96％）。

^{1}H-NMR（CDCl$_3$）

δ：7.84（1H，brs），7.20-7.04（3H，m），6.00（2H，brs），4.62（1H，brs），3.36（2H，dt，J=6.3，6.6Hz），2.77（2H，t，J=6.6Hz），2.29（3H，s），1.43（9H，s）

〔实施例525〕

N-（2-（4-（S-乙基异硫脲基）-3-甲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例524获得的化合物为起始原料，与实施例27同样地进行反应，获得标题化合物82.4mg（收率94％）。

^{1}H-NMR（CDCl$_3$）

δ：7.00（1H，s），6.96（1H，d，J=8.0Hz），6.75（1H，d，J=8.0Hz），4.52（1H，brs），4.37（1H，brs），3.34（2H，dt，J=6.3，6.6Hz），3.20-2.95（2H，m），2.71（2H，t，J=6.6Hz），2.13（3H，s），1.44（9H，s），1.38（3H，t，J=7.3Hz）

〔实施例526〕

N-（2-（4-（S-乙基异硫脲基）-3-甲基苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例525获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物75.5mg（收率100％）。

^{1}H-NMR（DMSO-d$_6$）

δ：11.55（1H，brs），9.50（2H，brs），8.23（3H，brs），7.28（1H，s），7.20（2H，s），3.45-3.23（2H，m），3.15-2.87（4H，m），2.19（3H，s），1.30（3H，t，J=7.1Hz）

〔实施例 527〕

N－（2－（4－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 49 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物 74.4mg（收率 10 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.03－1.16（3H, m），1.43（9H, s），1.51（9H, s），2.76－2.82（2H, m），3.27－3.46（4H, m），4.62（1H, brs），6.98－7.28（5H, m）

MS（m／z）406（M^+）

〔实施例 528〕

N－（2－（4－（N′－乙基胍基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 527 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 44.6mg（收率 89 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.21（3H, t, J＝7.3Hz），3.03（2H, t, J＝7.3Hz），3.25－3.35（4H, m），7.29（2H, d, J＝8.6Hz），7.40（2H, d, J＝8.6Hz）

MS（m／z）206（M^+）

〔实施例 529〕

N－（3－氨基－2－甲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 127 获得的化合物为起始原料，与实施例 2 同样地进行反应，获得标题化合物 4.4g（收率 80 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.43（18H, s），2.03（3H, s），3.45（2H, brs），4.74（2H, s），6.43－6.98（3H, m）

MS（m／z）336（M^+）

〔实施例 530〕

N－（2－甲基－3－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 529 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物 1.896g（收率 86 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.46（18H，s），2.25（3H，s），4.80（2H，s），5.83（2H，brs），7.15（2H，d，J＝7.6Hz），7.23－7.29（1H，m），7.80（1H，s）

〔实施例 531〕

N－（3－（2－（叔丁氧基羰基）氨基甲基）－2－甲基苯基）脒基磺酸的合成

以实施例 530 获得的化合物为起始原料，与实施例 277 同样地进行反应，获得标题化合物 1.96g（收率 92 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.48（18H，s），2.22（3H，s），4.80（2H，s），7.13－7.24（2H，m），7.28－7.36（1H，m）

〔实施例 532〕

N－（3－（N′－乙基胍基）－2－甲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 531 获得的化合物为起始原料，使用乙胺·盐酸盐作为反应剂，与实施例 278 同样地进行反应，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.17（3H，t，J＝7.2Hz），1.43（18H，s），2.09（3H，s），3.24（2H，q，J＝7.2Hz），3.89（2H，brs），4.76（2H，s），6.72－6.79（2H，m），7.02－

7．10（1H，m），7．28（1H，s）
MS（m／z）406（M^+）

〔实施例533〕

N－（3－（N′－乙基脲基）－2－甲基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例532获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，定量地获得标题化合物。

^{1}H－NMR（D_2O）
δ：1．21（3H，t，J＝7．3Hz），2．28（3H，s），3．31（2H，q，J＝7．3Hz），4．29（2H，s），7．32－7．46（3H，m）
MS（m／z）206（M^+）

〔实施例534〕

N－（3－（N′－乙基－N′－甲基脲基）－2－甲基苯基甲基）亚氨在二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例531获得的化合物为起始原料，与实施例304同样地进行反应，获得标题化合物77.6mg（收率27％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）
δ：1．19（3H，t，J＝6．9Hz），1．43（18H，s），2．08（3H，s），2．96（3H，s），3．41（2H，q，J＝6．9Hz），4．77（2H，s），6．73（2H，t，J＝7．6Hz），7．05（1H，t，J＝7．6Hz）
MS（m／z）420（M^+）

〔实施例535〕

N－（3－（N′－乙基－N′－甲基脲基）－2－甲基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例534获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反

应，获得标题化合物 42.7mg（收率 81 %）.

^{1}H-NMR (D_2O)

δ：1. 28（3H, t, J=7. 3Hz）, 2. 27（3H, s）, 3. 15（3H, s）, 3. 52（2H, q, J=7. 3Hz）, 4. 30（2H, s）, 7. 34（1H, dd, J=7. 6, 2. 0Hz）, 7. 41-7. 48（2H, m）

MS（m/z）220（M^+）

〔实施例 536〕

N-（2-氯-3-（2-（叔丁氧基羰基）氨基甲基）苯基）脒基磺酸的合成

以实施例 135 获得的化合物为起始原料，与实施例 277 同样地进行反应，获得标题化合物 0.68g（收率 97 %）.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$)

δ：1. 45（18H, s）, 4. 90（2H, s）, 7. 22-7. 29（1H, m）, 7. 38-7. 46（2H, m）

〔实施例 537〕

N-（2-氯-3-（N′-乙基胍基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 536 获得的化合物为起始原料，与实施例 442 同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$)

δ：1. 20（3H, t, J=7. 3Hz）, 1. 45（18H, s）, 3. 28（2H, q, J=7. 3Hz）, 4. 89（2H, s）, 6. 77（1H, d, J=7. 7Hz）, 6. 87（1H, d, J=7. 7Hz）, 7. 13（1H, t, J=7. 7Hz）

MS（m/z）426（M^+）

〔实施例 538〕

N－（2－氯－3－（N′－乙基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例537获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.22（3H，t，J＝7.3Hz），3.33（2H，q，J＝7.3Hz），4.39（2H，s），7.51－7.62（3H，m）

MS（m／z）226（M^+）

〔实施例539〕

N－（2－氯－3－（N′－乙基－N′－甲基胍基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例536获得的化合物为起始原料，与实施例304同样地进行反应，获得标题化合物0.12g（收率38％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.21（3H，t，J＝6.9Hz），1.44（18H，s），2.98（3H，s），3.43（2H，q，J＝6.9Hz），3.85（1H，brs），4.88（2H，s），6.75（1H，d，J＝7.6Hz），6.84（1H，d，J＝7.6Hz），7.11（1H，t，J＝7.6Hz）

MS（m／z）440（M^+）

〔实施例540〕

N－（2－氯－3－（N′－乙基－N′－甲基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例539获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物76.2mg（收率90％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.28（3H，t，J＝7.3Hz），3.16（3H，s），3.53（2H，q，J＝7.3Hz），4.40（2H，s），7.51－7.60（3H，m）

MS（m／z）240（M^+）

〔实施例 541〕

N－（3－（叔丁氧基羰基氨基乙基）苯基）脒基磺酸的合成

以实施例 58 获得的化合物为起始原料，与实施例 277 同样地进行反应，获得标题化合物 1.99g（收率 80 %）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1.35（9H，s），2.74（2H，t，J＝6.9Hz），3.12－3.33（2H，m），6.74（1H，brs），7.10－7.20（3H，m），7.39（1H，t，J＝7.6Hz），9.08（1H，brs），9.63（1H，s），11.45（1H，s）

〔实施例 542〕

N－（3－（N′－乙基脒基）苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 541 获得的化合物为起始原料，与实施例 442 同样地进行反应，获得标题化合物 0.415g（收率 93 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.16－1.21（3H，m），1.46（9H，s），2.68－2.81（2H，m），3.22－3.47（4H，m），4.95（2H，brs），5.35（1H，brs），6.81－6.85（3H，m），7.15－7.22（1H，m）

MS（m／z）306（M^+）

〔实施例 543〕

N－（3－（N′－乙基脒基）苯乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 542 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 0.356g（收率 94 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.22（3H，t，J＝7.3Hz），3.03（2H，t，J＝7.3Hz），3.26－3.36（4H，m），7.22－7.25（2H，m），

7．31（1H，d，J＝8．3Hz），7．47（1H，d，J＝8．6Hz）
MS（m／z）206（M^+）

〔实施例 544〕

N－（3－（N′－乙基－N′－甲基脲基）苯乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 541 获得的化合物为起始原料，与实施例 304 同样地进行反应，获得标题化合物 126.5mg（收率 27％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．17（3H，t，J＝6．9Hz），1．40（9H，s），2．70（2H，t，J＝6．9Hz），2．93（3H，s），3．33－3．41（4H，m），3．86（2H，br），4．74（1H，brs），6．65－6．78（3H，m），7．16（1H，t，J＝7．6Hz）

FAB－MS（m／z）321（M^+＋1）

〔实施例 545〕

N－（3－（N′－乙基－N′－甲基脲基）苯乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 544 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 106mg（收率 93％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．26（3H，t，J＝7．3Hz），3．03（2H、t、J＝7．3Hz），3．13（3H，s），3．30（2H，t，J＝7．3Hz），3．50（2H，q，J＝7．3Hz），7．21－7．23（2H，m），7．31（1H，d，J＝7．9Hz），7．48（1H，t，J＝8．2Hz）

MS（m／z）220（M^+）

〔实施例 546〕

N－（5－硝基－2－哌啶基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例263获得的化合物为起始原料，使用哌啶作为反应剂，在无溶剂的条件下进行反应，与实施例264同样地操作，获得标题化合物1.524g（收率98％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.45（18H，s），1.60－1.79（6H，m），2.91－2.95（4H，m），4.82（2H，s），7.04（1H，d，J＝8.6Hz），8.00（1H，d，J＝2.3Hz），8.09（1H，dd，J＝8.6，2.3Hz）

FAB－MS（m／z）436（M^+＋1）

〔实施例547〕

N－（5－氨基－2－哌啶基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例546获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物1.01g（收率72％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.41（18H，s），1.43－1.72（6H，m），2.65－2.73（4H，m），3.45（2H，br），4.84（2H，s），6.44（1H，d，J＝2.6Hz），6.52（1H，dd，J＝8.3，2.6Hz），6.89（1H，d，J＝8.3Hz）

FAB－MS（m／z）406（M^+＋1）

〔实施例548〕

N－（2－哌啶基－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例547获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物0.59g（收率81％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.44（18H，s），1.56－1.79（6H，m），2.78－2.83（4H，m），4.83（2H，s），5.99（2H，brs），6.9

3－6．94（1H，m），7．05－7．06（2H，m），7．72（1H，brs）

MS（m／z）464（M^+）

〔实施例549〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－哌啶基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例548获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物0.271g（收率85％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．26（3H，t，J＝7．3Hz），1．41（18H，s），1．48－1．73（6H，m），2．67－2．85（4H，m），2．92－3．13（2H，m），4．82（1H，br），4．86（2H，s），6．62－6．78（2H，m），7．00（1H，d，J＝8．3Hz）

MS（m／z）492（M^+）

〔实施例550〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－哌啶基苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例549获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物128.4mg（收率58％）．

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．41（3H，t，J＝7．3Hz），1．67－1．85（2H，m），1．94－2．11（4H，m），3．24（2H，q，J＝7．3Hz），3．40－3．69（4H，m），4．42（2H，s），7．56－7．68（2H，m），7．78－7．92（1H，m）

MS（m／z）292（M^+）

〔实施例551〕

N－（3－（2－（叔丁氧基羰基）氨基甲基）－4－哌啶基苯基）

膦基磺酸的合成

以实施例548获得的化合物为起始原料，与实施例277同样地进行反应，获得标题化合物152mg（收率74％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.42（18H，s），1.50－1.73（6H，m），2.67－2.85（4H，m），4.83（2H，s），7.06（1H，s），7.15（1H，d，J＝8.6Hz），7.22－7.32（1H，m）

〔实施例552〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－2－哌啶基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例551获得的化合物为起始原料，与实施例442同样地进行反应，获得标题化合物0.11g（收率53％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.17（3H，t，J＝7.3Hz），1.40（18H，s），1.47－1.75（6H，m），2.68－2.83（4H，m），3.21（2H，q，J＝7.3Hz），4.84（2H，s），6.69（1H，s），6.75（1H，d，J＝8.3Hz），6.97（1H，d，J＝8.3Hz）

MS（m／z）475（M^+）

〔实施例553〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－2－哌啶基苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例552获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物76.7mg（收率87％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.23（3H，t，J＝7.3Hz），1.69－1.81（2H，m），1.97－2.09（4H，m），3.34（2H，q，J＝7.3Hz），3.51（4H，t，J＝5.6Hz），4.39（2H，s），7.48（1H，

d，J＝2．3Hz），7．53（1H，dd，J＝8．9，2．3Hz），7．77（1H，d，J＝8．9Hz）

FAB－MS（m／z）276（M^+＋1）

〔实施例554〕

N－（2－氯－5－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以2－氯－5－硝基苄基溴为起始原料，与实施例127同样地进行反应，获得标题化合物3.5g（收率92％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．49（9H，s），1．50（9H，s），4．95（2H，s），7．53（1H，dd，J＝5．6，3．2Hz），8．02－8．13（2H，m）

FAB－MS（m／z）387（M^+＋1）

〔实施例555〕

N－（5－氨基－2－氯苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例554获得的化合物为起始原料，使用阮内镍作为催化剂，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物3.17g（收率98％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．48（18H，s），3．69（2H，brs），4．82（2H，s），6．47（1H，s），6．49－6．52（1H，m），7．08（1H，d，J＝7．6Hz）

MS（m／z）356（M^+）

〔实施例556〕

N－（2－氯－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例555获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物0.45g（收率74％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．48（18H，s），4．87（2H，s），6．12（2H，brs），7．04（1H，s），7．09（1H，d，J＝8．6Hz），7．41（1H，d，J＝8．6Hz），8．03（1H，brs）

MS（m／z）415（M^+）

〔实施例 557〕

N－（2－氯－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 556 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物 0.37g（收率 99％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．26（3H，t，J＝7．3Hz），1．44（9H，s），4．12（2H，q，J＝7．3Hz），4．35（2H，d，J＝5．9Hz），5．00（1H，brs），6．68－6．83（1H，m），6．93（1H，s），7．21－7．33（1H，m）

FAB－MS（m／z）343（M^+＋1）

〔实施例 558〕

N－（2－氯－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 557 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 198.3mg（收率 59％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．42（3H，t，J＝7．3Hz），3．25（2H，q，J＝7．3Hz），4．38（2H，s），7．47（1H，dd，J＝8．6，2．6Hz），7．55（1H，d，J＝2．6Hz），7．71（1H，d，J＝8．6Hz）

FAB－MS（m／z）244（M^+＋1）

〔实施例 559〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－氯苯基甲

基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例555获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物0.159g（收率52％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.07－1.40（3H，m），1.46（18H，s），1.48（9H，s），3.38－3.43（2H，m），4.87（2H，s），6.75－6.98（1H，m），7.28－7.42（2H，m）

FAB－MS（m／z）527（M^++1）

〔实施例560〕

N－（2－氯－5－（N′－乙基胍基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例559获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物62.2mg（收率69％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.23（3H，t，J＝7.3Hz），3.33（2H，q，J＝7.3Hz），4.35（2H，s），7.38（1H，dd，J＝8.6，2.6Hz），7.45（1H，d，J＝2.6Hz），7.64（1H，d，J＝8.6Hz）

FAB－MS（m／z）277（M^++1）

〔实施例561〕

2－（2－苄氧基苯基）－2－甲基丙酸甲酯的合成

以2－苄氧基苯基乙酸甲酯为起始原料，使用叔丁醇钾作为碱，与实施例1a同样地进行反应，获得2－（2－苄氧基苯基）丙酸甲酯。进而使用二异丙基酰胺锂作为碱，将所获的2－（2－苄氧基苯基）丙酸甲酯与实施例1a同样地进行反应，获得标题化合物4.72g（收率70％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.58（6H，s），3.42（3H，s），5.07（2H，s），6.

91（1H，dd，J＝7．3，1．2Hz），6．99（1H，dd，J＝7．3，1．2Hz），7．21（1H，dd，J＝7．9，1．8Hz），7．33（1H，dd，J＝7．9，1．8Hz），7．35－7．40（5H，m）

〔实施例 562〕

2－（2－苄氧基－5－硝基苯基）－2－甲基丙酸甲酯的合成

在 5 ℃下向硫酸（0.27ml）和硝酸（0.34ml）的混合物中滴加实施例 561 获得的化合物（1.0g）的乙酸（30ml）溶液．将反应混合物在 45 ℃下搅拌 4 小时，然后将其注入冰冷水中，往其中加入乙酸乙酯．将有机层用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和氯化钠水溶液洗涤后，用无水硫酸钠干燥，然后在减压下蒸去溶剂．将所获留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝9:1）精制，获得标题化合物 530mg（收率 46％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．60（6H，s），3．42（3H，s），5．29（2H，s），6．99（1H，d，J＝9．2Hz），7．33－7．45（5H，m），8．16（1H，dd，J＝9．2，3．1Hz），8．25（1H，d，J＝3．1Hz）

〔实施例 563〕

2－（2－苄氧基－5－硝基苯基）－2－甲基丙酸的合成

向实施例 562 获得的化合物（1.54g）和 1，4－二噁烷（20ml）中加入氢氧化锂水溶液（1.0M，47ml）．将反应混合物在 100 ℃下加热加流 12 小时，向其中加入 2 当量盐酸和乙酸乙酯．将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤后，用无水硫酸钠干燥，然后在减压下蒸去溶剂．将所获残留物在乙酸乙酯中重结晶，获得标题化合物 1.355g（收率 92％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．60（6H，s），5．02（2H，s），6．91（1H，d，J＝9．2Hz），7．30－7．37（5H，m），8．16（1H，dd，J＝9．2，3．1Hz），8．25（1H，d，J＝3．1Hz）

〔实施例 564〕

N－（1－（2－苄氧基－5－硝基苯基）－1－甲基乙基）胺的合成

向实施例 563 获得的化合物（1.6g）、二氯甲烷（20ml）和三乙胺（0.92ml）混合物中加入二苯基磷酰叠氮化物（1.37ml）．将反应混合物在室温下搅拌 10 小时后，加入 2 当量盐酸和氯仿．将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤后，用无水硫酸钠干燥，然后在减压下蒸去溶剂．向所获残物中加水（16ml）和 1，4－二噁烷（32ml）．将反应混合物加热回流 2 小时后，加入 2 当量盐酸和氯仿．向水层中加入 2 当量氢氧化钠水溶液和氯仿，将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤后，用无水硫酸钠干燥，然后在减压下蒸去溶剂．将所获残留物在乙酸乙酯和正己烷的混合液中重结晶，获得标题化合物 1.09 克（收率 75％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．58（6H，s），2．01（2H，brs），5．25（2H，s），7．03（1H，d，J＝9．2Hz），7．37－7．45（5H，m），8．13（1H，dd，J＝9．2，3．1Hz），8．35（1H，d，J＝3．1Hz）

〔实施例 565〕

N－（1－（2－苄氧基－5－硝基苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 564 获得的化合物为起始原料，使用碳酸钾作为碱，与实施例 63 同样地进行反应，获得标题化合物 828mg（收率 94％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．34（9H，s），1．71（6H，s），5．07（1H，brs），5．18（2H，s），7．00（1H，d，J＝9．2Hz），7．35－7．48（5H，m），8．13（1H，dd，J＝9．2，3．1Hz），8．29（1H，d，J＝3．1Hz）

〔实施例 566〕

N（1-（5-氨基-2-苄氧基苯基）-1-甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

向实施例 565 获得的化合物（ 100mg ）、氯化镍· 6 水合物（ 123mg ）和甲醇（ 6ml ）的混合物中加入硼氢化钠（ 39mg ）。将反应液在室温下搅拌 10 分钟后，加入 2 当量盐酸，进而加入饱和碳酸氢钠水溶液和氯仿。将有机层用饱和氯化钠水溶液洗涤后，用无水硫酸钠干燥，然后在减压下蒸去溶剂。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯 = 3:2 ）精制，获得标题化合物 87mg（收率 94 %）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）

δ：1.34（9H, s），1.66（6H, s），2.80（2H, br），4.99（2H, s），5.27（1H, brs），6.54（1H, dd, J=8.6, 2.4Hz），6.74（1H, d, J=2.4Hz），6.78（1H, d, J=8.6Hz），7.29-7.49（5H, m）

〔实施例 567〕

N（1-（2-苄氧基-5-（N′-硝基胍基）苯基）-1-甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 566 获得的化合物为起始原料，与实施例 6 同样地进行反应，获得标题化合物 110mg（收率 89 %）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）

δ：1.36（9H, s），1.69（6H, s），5.11（2H, s），7.01（1H, d, J=8.5Hz），7.18（1H, dd, J=8.5, 2.4Hz），7.31（1H, d, J=2.4Hz），7.34-7.46（5H, m），9.35（1H, brs）

〔实施例 568〕

N-（1-（2-苄氧基-5-（N′-硝基胍基）苯基）-1-甲基）胺的合成

以实施例 567 获得的化合物为起始原料，与实施例 34 同样地进行反应，获得标题化合物 47.4mg（收率 58 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．58（6H，s），5．16（2H，s），7．01（1H，d，J＝8．5Hz），7．16（1H，dd，J＝8．5Hz，2．4Hz），7．34（1H，d，J＝2．4Hz），7．35－7．46（5H，m）

〔实施例 569〕

N－（1－（2－苄氧基－5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 566 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物 106mg（收率 72％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．09（3H，t，J＝7．3Hz），1．34（9H，s），1．53（9H，s），1．67（6H，s），3．34－3．46（2H，m），4．80（1H，brs），5．07（2H，s），5．14（1H，brs），6．94（1H，d，J＝8．6Hz），7．02－7．07（1H，m），7．22（1H，s），7．32－7．50（5H，m），10．53（1H，br）

〔实施例 570〕

N－（1－（2－苄氧基－5－（N′－乙基胍基）苯基）－1－甲基乙基）胺的合成

以实施例 569 获得的化合物为起始原料，与实施例 34 同样地进行反应，获得标题化合物 58mg（收率 88％）．

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．16（3H，t，J＝7．3Hz），1．51（6H，s），3．23（2H，q，J＝7．3Hz），3．69（2H，br），5．09（2H，s），6．75（1H，dd，J＝8．5，2．4Hz），6．89（1H，d，J＝8．5Hz），6．95（1H，d，J＝2．4Hz），7．29－7．47（5H，m）

〔实施例 571〕

N－（1－（2－苄氧基－5－硫脲基苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例566获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物114mg（收率98％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.35（9H，s），1.67（6H，s），5.09（2H，s），6.16（2H，brs），6.95（1H，d，J＝8.6Hz），7.05（1H，dd，J＝8.6，2.4Hz），7.27（1H，d，J＝2.4Hz），7.36－7.46（5H，m），7.80（1H，brs）

〔实施例572〕

N－（1－（2－苄氧基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例571获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物105.5mg（收率92％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.32－1.37（3H，m），1.34（9H，s），1.67（6H，s），3.03（2H，q，J＝7.3Hz），5.04（2H，s），5.22（1H，brs），6.78（1H，dd，J＝8.6，2.4Hz），6.90（1H，d，J＝8.6Hz），6.95（1H，d，J＝2.4Hz），7.31－7.50（5H，m）

〔实施例573〕

N－（1－（2－苄氧基－5－（S－乙基异硫脲基）苯基）－1－甲基乙基）胺的合成

以实施例572获得的化合物为起始原料，与实施例34同样地进行反应，获得标题化合物51mg（收率63％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.32（3H，t，J＝7.3Hz），1.68（6H，s），2.97（2H，q，J＝7.3Hz），5.15（2H，s），5.63（4H，br）

，6.67（1H，d，J=8.5Hz），6.77-6.82（2H，m）
，7.32-7.42（5H，m）

〔实施例574〕

2-（2-苄氧基-3-硝基苯基）-2-甲基丙酸甲酯的合成

与实施例562同样地进行反应，获得标题化合物140mg（收率12%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）
δ：1.57（6H，s），3.38（3H，s），4.84（2H，s），7.20（1H，t，J=7.9Hz），7.31-7.45（5H，m），7.58（1H，dd，J=7.9，1.8Hz），7.75（1H，dd，J=7.9，1.8Hz）

〔实施例575〕

2-（2-苄氧基-3-硝基苯基）-2-甲基丙酸的合成

以实施例574获得的化合物为起始原料，与实施例563同样地进行反应，获得标题化合物370mg（收率86%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）
δ：1.54（6H，s），4.83（2H，s），7.19（1H，t，J=7.9Hz），7.29-7.41（5H，m），7.57（1H，dd，J=7.9，1.2Hz），7.76（1H，dd，J=7.9，1.2Hz）

〔实施例576〕

N-（1-（2-苄氧基-3-硝基苯基）-1-甲基乙基）胺的合

成以实施例575获得的化合物为起始原料，与实施例564同样地进行反应，获得标题化合物268mg（收率81%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）
δ：1.52（6H，s），2.03（2H，s），5.24（2H，s），7.14（1H，t，J=7.9Hz），7.34-7.49（5H，m），7.6

8（1H，dd，J＝3．7，1．8Hz），7．71（1H，dd，J＝3．7，1．8Hz）

〔实施例577〕

N－（1－（2－苄氧基－3－硝基苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例576获得的化合物为起始原料，与实施例565同样地进行反应，获得标题化合物329mg（收率91％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．37（9H，s），1．69（6H，s），4．86（2H，s），5．03（1H，brs），7．18（1H，t，J＝7．9Hz），7．33－7．46（3H，m），7．50－7．66（2H，m），7．67（1H，dd，J＝7．9，1．8Hz），7．73（1H，dd，J＝7．9，1．8Hz）

〔实施例578〕

N－（1－（3－氨基－2－苄氧基苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例577获得的化合物为起始原料，与实施例566同样地进行反应，获得标题化合物244mg（收率81％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．35（9H，s），1．72（6H，s），3．67（2H，s），4．96（2H，s），5．34（1H，br），6．69（1H，dd，J＝7．9，1．8Hz），6．82（1H，dd，J＝7．9，1．8Hz），6．90（1H，t，J＝7．9Hz），7．30－7．46（3H，m），7．51－7．55（2H，m）

〔实施例579〕

N－（1－（2－苄氧基－3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例578获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行

反应，获得标题化合物82.4mg（收率70％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.03－1.14（3H，m），1.37（9H，s），1.20－1.60（9H，m），1.69（6H，s），3.15－3.43（2H，m），4.81－5.16（3H，m），6.97－7.23（3H，m），7.30－7.42（3H，m），7.45－7.53（2H，m）

〔实施例580〕

N－（1－（2－苄氧基－3－（N′－乙基脲基）苯基）－1－甲基乙基）胺的合成

以实施例579获得的化合物为起始原料，与实施例34同样地进行反应，获得标题化合物46.5mg（收率92％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.12（3H，t，J＝7.3Hz），1.53（6H，s），3.19（2H，q，J＝7.3Hz），5.17（2H，s），6.86（1H，dd，J＝7.9，1.8Hz），6.97（1H，t，J＝7.9Hz），7.04（1H，dd，J＝7.9，1.8Hz），7.25－7.46（3H，m），7.47－7.49（2H，m）

〔实施例581〕

N－（1－（2－苄氧基－3－硫脲基苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例578获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物94mg（收率99.6％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.34（9H，s），1.65（6H，s），4.92（2H，s），5.13（1H，s），6.38（2H，brs），7.11（1H，t，J＝7.9Hz），7.17－7.21（1H，m），7.30－7.44（4H，m），7.56－7.61（2H，m），8.37（1H，s）

〔实施例 582〕

N－（1－（2－苄氧基－3－（S－乙基异硫脲基）苯基）－1－甲基乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 581 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物 98mg（收率 98 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.28（3H，t，J＝7.3Hz），1.35（9H，s），1.68（6H，s），3.00－3.07（2H，m），4.52（2H，brs），4.99（2H，s），5.17（1H，brs），6.80－6.85（1H，m），7.01（1H，t，J＝7.9Hz），7.11（1H，dd，J＝7.9，1.8Hz），7.27－7.42（3H，m），7.49－7.54（2H，m）

〔实施例 583〕

N－（1－（2－苄氧基－3－（S－乙基异硫脲基）苯基）－1－甲基乙基）胺的合成

以实施例 582 获得的化合物为起始原料，与实施例 34 同样地进行反应，获得标题化合物 72mg（收率 95 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.30（3H，t，J＝7.3Hz），1.53（6H，s），2.12（2H，brs），2.96－3.08（2H，m），4.60（1H，brs），5.10（2H，s），6.79－6.87（1H，m），7.00（1H，t，J＝7.9Hz），7.10（1H，dd，J＝7.9，1.8Hz），7.28－7.41（5H，m），7.47（1H，dd，J＝7.9，1.8Hz）

〔实施例 584〕

N－（5－硝基－2－（吡咯烷－1－基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 263 获得的化合物为起始原料，使用吡咯烷作为反应剂，

与实施例264同样地进行反应，获得标题化合物（收率80％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．47（18H，s），1．95－2．05（4H，m），3．38－3．42（4H，m），4．87（2H，s），6．70－6．80（1H，m），7．95－8．03（2H，m）

〔实施例585〕

N－（5－氨基－2－（吡咯烷－1－基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例584获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物（收率98％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．40（18H，s），1．84－1．88（4H，m），2．89－2．93（4H，m），4．50（2H，brs），4．81（2H，s），6．45－6．53（2H，m），6．88（1H，d，J＝8．3Hz）

MS（m／z）392（M$^+$＋1）

〔实施例586〕

N－（2－（吡咯烷－1－基）－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例585获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物（收率94％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．44（18H，s），1．94－1．97（4H，m），3．12－3．16（4H，m），4．78（2H，s），5．94（2H，brs），6．91－7．00（3H，m），7．66（1H，brs）

MS（m／z）450（M$^+$）

〔实施例587〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－（吡咯烷－1－基）苯基

甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例586获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物（收率85％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.33（3H，t，J＝7.3Hz），1.41（18H，s），1.87－1.90（4H，m），2.90－3.10（4H，m），4.39－4.69（2H，m），4.81（2H，s），6.62－6.82（2H，m），6.95（1H，d，J＝8.1Hz）

〔实施例588〕

N－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－（吡咯烷－1－基）苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例587获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率63％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.41（3H，t，J＝7.5Hz），2.07－2.29（4H，m），3.25（2H，q，J＝7.5Hz），3.60－3.83（4H，m），4.46（2H，s），7.60－7.82（3H，m）

MS（m／z）278（M^+）

〔实施例589〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－（吡咯烷－1－基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例585获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物（收率71％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.06（3H，t，J＝7.3Hz），1.48（18H，s），1.59（9H，s），1.93－2.03（4H，m），3.00－3.10（4H，m），3.33－3.43（2H，m），4.58（1H，brs），4.79（2H，s），6.90－6.95（3H，m），10.49（1H，brs）

〔实施例 590〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－2－（吡咯烷－1－基）苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例 589 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 91 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.24（3H，t，J＝7.3Hz），2.29－2.31（4H，m），3.35（2H，q，J＝7.3Hz），3.84－4.00（4H，m），4.45（2H，s），7.51－7.78（3H，m）

MS（m／z）261（M^+）

〔实施例 591〕

N－（2－（4－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基基）－3－甲氧基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 490 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物 12mg（收率 16 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.05－1.20（3H，m），1.44（9H，s），1.52（9H，s），2.78（2H，t，J＝6.9Hz），3.32－3.47（4H，m），3.84（3H，s），4.57（1H，brs），6.74－6.92（3H，m）

〔实施例 592〕

N－（2－（4－（N′－乙基胍基）－3－甲氧基苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 591 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 8mg（收率 94 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.20（3H，t，J＝7.3Hz），3.03（2H，t，J＝7.3

Hz），3.24－3.33（4H，m），3.89（3H，s），6.99（1H，d，J＝7.9Hz），7.10（1H，s），7.27（1H，d，J＝7.9Hz）

〔实施例593〕

N－（2－（4－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－3－氯苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例495获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物27mg（收率17％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.27（3H，t，J＝7.3Hz），1.44（9H，s），1.47（9H，s），2.75（2H，t，J＝6.9Hz），3.30－3.50（4H，m），4.53（1H，brs），7.00－7.30（3H，m）

〔实施例594〕

N－（2－（3－氯－4－（N′－乙基胍基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例593获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物17mg（收率88％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.22（3H，t，J＝7.3Hz），3.04（2H，t，J＝7.3Hz），3.27－3.36（4H，m），7.33－7.44（2H，m），7.56（1H，s）

〔实施例595〕

N－（2－（4－〔N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基（－3－氯苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例504获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物90mg（收率54％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．10－1．32（3H，m），1．44（9H，s），1．48（9H，s），2．77（2H，t，J＝6．9Hz），3．35－3．46（4H，m），4．55（1H，brs），6．90－7．00（3H，m）

〔实施例 596〕

N－（2－（4－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－3－氟苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 595 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 53mg（收率 93％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．22（3H，t，J＝7．3Hz），3．04（2H，t，J＝7．3Hz），3．27－3．36（4H，m），7．19－7．41（3H，m）

〔实施例 597〕

N－（1－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 9 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物 280mg（收率 81％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．02－1．20（3H，m），1．42（12H，brs），1．51（9H，s），3．38－3．43（2H，m），4．64－4．90（2H，m），6．90－7．20（4H，m）

〔实施例 598〕

N－（1－（3－（N′－乙基胍基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 597 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 54mg（收率 88％）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．22（3H，t，J＝7．3Hz），1．65（3H，d，J＝6．9

Hz），3.32（2H，q，J＝7.3Hz），4.57（1H，q，J＝6.9Hz），7.34－7.60（4H，m）

〔实施例599〕

N－（2－（4－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－3－甲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯

以实施例523获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物43.5mg（收率39％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：10.5（1H，brs），7.18－7.00（3H，m），4.57（1H，brs），4.40（1H，brs），3.36（2H，dt，J＝5.4，6.4Hz），2.76（2H，t，J＝6.4Hz），2.23（3H，s），1.52（9H，s），1.44（9H，s），1.03－1.19（3H，m）

〔实施例600〕

N－（2－（4－（N′－乙基胍基）－3－甲基苯基）乙基）胺·二盐酸盐

以实施例599获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物28.3mg（收率93％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：9.54（1H，s），8.00－8.25（4H，m），7.80（1H，brs），7.50（2H，brs），7.23（1H，s），7.20－7.12（2H，m），3.34－3.17（2H，m），3.18－2.82（4H，m），2.19（3H，s），1.11（3H，t，J＝7.1Hz）

〔实施例601〕

N－（3－4－羟基甲基苯基）氨基甲酸叔丁酯的合成

向4－氨基－2－氯苄醇（1.0125g）中加水，并在室温下加入氢氧化钠（283mg）、二碳酸二叔丁酯（1.543g），在室温下搅拌过夜。

向反应液中加入乙酸乙酯，将有机层用水洗涤一次后用无水硫酸钠干燥，在减压下蒸去溶剂．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝3:1）精制，获得标题化合物1.0576g（收率64％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：7．56（1H，d，J＝2．1Hz），7．35（1H，d，J＝8．3Hz），7．15（1H，dd，J＝2．1，8．3Hz），6．55（1H，s），4．71（2H，s），2．01（1H，brs），1．52（9H，s）

〔实施例602〕

N－（3－氯－4－氰基甲基苯基）氨基甲酸叔丁酯的合成

在冰冷下将实施例601获得的化合物（555.3mg）溶解于二氯甲烷（10ml）中，并顺次地加入三苯膦（735mg）、四溴化碳（930mg），搅拌30分钟后，再在室温下搅拌30分钟．然后在减压下蒸去溶剂，将所获残留物溶解于二甲基亚砜（5ml）中，加入氰化钠（117.8mg）并加热至50℃，搅拌10分钟．向所获反应混合物中加入乙酸乙酯，将有机层用水洗涤2次，然后用无水硫酸钠干燥，在减压下蒸去溶剂．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝3:1）精制，获得标题化合物89.6mg（收率16％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：7．66（1H，d，J＝2．2Hz），7．39（1H，d，J＝8．6Hz），7．18（1H，dd，J＝2．2，8．6Hz），6．53（1H，brs），3．78（2H，s），1．52（9H，s）

〔实施例603〕

3－氯－4－氰基甲基苯胺的合成

以实施例602获得的化合物为起始原料，与实施例521同样地进行反应，获得标题化合物184.7mg（收率88％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：7．21（1H，d，J＝8．1Hz），6．73（1H，d，J＝2．5Hz），6．57（1H，dd，J＝2．5，8．3Hz），3．80（2H，

〔实施例 604〕

4－（2－氨基乙基）－3－氯苯胺的合成

以实施例 603 获得的化合物为起始原料，与实施例 252 同样地进行反应，获得标题化合物 189mg（收率 100 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：7.00（1H, d, J＝8.3Hz），6.71（1H, d, J＝2.4 Hz），6.52（1H, dd, J＝2.4, 8.3Hz），3.64（2H, brs），2.98－2.87（2H, m），2.83－2.71（2H, m），1.24（2H, brs）

〔实施例 605〕

N－（2－（4－氨基－2－氯苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 604 获得的化合物为起始原料，与实施例 253 同样地进行反应，获得标题化合物 208.3mg（收率 64 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：6.98（1H, d, J＝8.1Hz），6.70（1H, d, J＝2.4 Hz），6.52（1H, dd, J＝2.4, 8.1Hz），4.55（1H, brs），3.64（2H, brs），3.32（2H, dt, J＝6.6, 6.6Hz），2.81（2H, t, J＝6.6Hz），1.43（9H, s）

〔实施例 606〕

N－（2－（2－氯－4－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 605 获得的化合物为起始原料，与实施例 120 同样地进行反应，获得标题化合物 78.9mg（收率 100 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：8.42（1H, brs），7.38－7.20（2H, m），7.17－

7.04（1H, m），6.30（2H, brs），4.69（1H, brs），3.38（2H, dt, J=6.6, 6.6Hz），2.94（2H, t, J=6.6Hz），1.42（9H, s）

〔实施例 607〕

N-（2-（2-氯-4-（S-乙基异硫脲基）苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 606 获得的化合物为起始原料，与实施例 27 同样地进行反应，获得标题化合物 66.7mg（收率 78 %）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）

δ：7.15（1H, d, J=8.3Hz），6.96（1H, d, J=2.2Hz），6.77（1H, dd, J=2.2, 8.3Hz），4.58（1H, brs），4.28（2H, brs），3.36（2H, dt, J=6.6, 6.6Hz），3.01（2H, q, J=7.3Hz），2.88（2H, t, J=6.6Hz），1.44（9H, s），1.36（3H, t, J=7.3Hz）

〔实施例 608〕

N-（2-（2-氯-4-（S-乙基异硫脲基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 607 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 65.3mg（收率 100 %）。

^{1}H-NMR（DMSO-d_6）

δ：11.88（1H, brs），9.58（2H, brs），8.32（3H, brs），7.53（1H, d, J=8.1Hz），7.52（1H, d, J=2.2Hz），4.10-3.60（2H, m），3.35（2H, q, J=7.3Hz），3.14-2.93（2H, m），1.30（3H, t, J=7.3Hz）

〔实施例 609〕

N-（2-（4-（N'-叔丁氧基羰基-N''-乙基胍基）-2-氯

苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例605获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物71.5mg（收率52％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：10.70（1H，brs），7.25－6.72（4H，m），4.58（1H，brs），3.47－3.27（4H，m），2.91（2H，t，J＝6.4Hz），1.49（9H，s），1.44（9H，s），1.19（3H，t，J＝7.3Hz）

〔实施例610〕

N－（2－（2－4－（N′－乙基胍基）苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例609获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物51.7mg（收率100％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：9.98（1H，s），8.35（3H，brs），8.11（1H，brs），7.83（2H，brs），7.44（1H，d，J＝8.3Hz），7.35（1H，d，J＝2.2Hz），7.18（1H，dd，J＝2.2，8.3Hz），5.00－3.50（2H，m），3.36－3.15（2H，m），3.10－2.90（2H，m），1.13（3H，t，J＝7.1Hz）

〔实施例611〕

N－（2－（N－苄基－N－甲胺基）－5－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例263获得的化合物为起始原料，使用N－甲基苄胺作为反应剂，与实施例264同样地进行反应，获得标题化合物（收率56％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.47（18H，s），2.73（3H，s），4.19（2H，s），4.93（2H，s），7.07（1H，d，J＝8.9Hz），7.26－7.

33（5H，m），8.03－8.09（2H，m）

〔实施例612〕

N－（5－氯基－2－（N－苄基－N－甲胺基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例611获得的化合物为起始原料，与实施例566同样地进行反应，获得标题化合物（收率91％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.43（18H，s），2.48（3H，s），3.50（2H，brs），3.91（2H，s），4.98（2H，s），6.45－6.47（1H，m），6.52－6.56（1H，m），6.98（1H，d，J＝8.3Hz），7.25－7.40（5H，m）

〔实施例613〕

N－（2－（N－苄基－N－甲胺基）－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例612获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物（收率94％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.46（18H，s），2.59（3H，s），4.02（2H，s），4.96（2H，s），6.03（2H，brs），6.98－7.00（1H，m），7.03－7.08（1H，m），7.16（1H，d，J＝8.3Hz），7.26－7.37（5H，m），7.80（1H，brs）

〔实施例614〕

N－（2－（N－苄基－N－甲胺基）－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例613获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地处理后，将所获的化合物与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物（收率95％）。

^1H-NMR (D_2O)

δ：1．41（3H，t，J＝7．3Hz），3．12（3H，s），3．23（2H，q，J＝7．3Hz），3．94（2H，s），4．46（2H，s），7．20－7．23（2H，m），7．34－7．46（4H，m），7．58（1H，dd，J＝8．9，2．6Hz），7．76（1H，d，J＝8．9Hz）

〔实施例615〕

N－（2－（N－苄基－N－甲胺基）－5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例612获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物（收率58％）。

^1H-NMR ($CDCl_3$)

δ：1．05－1．11（3H，m），1．45（18H，s），1．53（9H，s），2．58（3H，s），3．32－3．45（2H，m），4．01（2H，s），4．97（2H，s），6．92－7．17（3H，m），7．26－7．39（5H，m）

〔实施例616〕

N－（2－（N－苄基－N－甲胺基）－5－（N′－乙基胍基）苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例615获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率89％）。

^1H-NMR (D_2O)

δ：1．23（3H，t，J＝7．6Hz），3．23（3H，s），3．33（2H，q，J＝7．6Hz），3．82（2H，s），4．54（2H，s），7．18－7．25（3H，m），7．34－7．48（3H，m），7．53（1H，dd，J＝8．9，2．3Hz），7．77（1H，d，J＝8．9Hz）

〔实施例 617〕

N－（1－（2－甲基－3－硝基苯基）乙基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以 1－（2－甲基－3－硝基苯基）甲醇为起始原料，与实施例 179 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 52 %）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1.81（3H，d，J＝7.3Hz），2.31（3H，s），5.69（1H，q，J＝7.3Hz），7.48（1H，dd，J＝7.9，7.9Hz），7.75（1H，d，J＝7.9Hz），7.84（4H，s），7.97（1H，d，J＝7.9Hz）

〔实施例 618〕

N－（1－（2－甲基－3－硝基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 617 获得的化合物为起始原料，与实施例 309 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 85 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.40（9H，s），1.41（3H，d，J＝6.3Hz），2.46（3H，s），4.83（1H，brs），4.98－5.14（1H，m），7.31（1H，dd，J＝7.9，7.9Hz），7.53（1H，d，J＝7.9Hz），7.61（1H，d，J＝7.9Hz）

〔实施例 619〕

N－（1－（3－氨基－2－甲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合

成以实施例 618 获得的化合物为起始原料，与实施例 566 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 70 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.41（3H，d，J＝6.3Hz），1.42（9H，s），2.14（3H，s），3.61（2H，brs），4.74（1H，brs），4.9

8－5．15（1H，m），6．62（1H，d，J＝7．9Hz），6．74（1H，d，J＝7．9Hz），7．02（1H，dd，J＝7．9，7．9Hz）

〔实施例620〕

N－（1－（2－甲基－3－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例619获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．39（3H，d，J＝6．3Hz），1．41（9H，s），2．33（3H，s），4．89（1H，brs），4．90－5．03（1H，m），7．15（1H，d，J＝7．6Hz），7．24－7．34（2H，m），7．71（1H，brs）

〔实施例621〕

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）－2－甲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例620获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物（收率80％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．36－1．45（3H，m），1．40（3H，d，J＝7．3Hz），1．42（9H，s），2．16（3H，s），3．02－3．18（2H，m），4．36（1H，brs），4．75（1H，brs），4．93－5．08（1H，m），6．73（1H，d，J＝7．6Hz），6．98（1H，d，J＝7．6Hz），7．13（1H，dd，J＝7．6，7．6Hz）

〔实施例622〕

N－（1－（3－（S－乙基异硫脲基）－2－甲基苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例621获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反

应，获得标题化合物（收率92％）。

^{1}H-NMR (D_2O)

δ：1.43（3H，t，J=7.3Hz），1.62（3H，d，J=6.9Hz），2.29（3H，s），3.24-3.28（2H，m），4.88（1H，q，J=6.9Hz），7.37（1H，dd，J=7.9，1.3Hz），7.50（1H，dd，J=7.9，7.9Hz），7.60（1H，dd，J=7.9，1.3Hz）

〔实施例623〕

N-（1-（3-（N′-叔丁氧基羰基-N″-乙基胍基）-2-甲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例619获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物（收率38％）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$)

δ：1.00-1.20（3H，m），1.40（3H，d，J=7.3Hz），1.41（9H，s），1.54（9H，s），2.29（3H，s），3.36-3.45（2H，m），4.80（1H，brs），4.90-5.10（1H，m），7.10-7.30（2H，m）

〔实施例624〕

N-（1-（3-（N′-乙基胍基）-2-甲基苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例623获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率92％）。

^{1}H-NMR (D_2O)

δ：1.22（3H，t，J=7.3Hz），1.62（3H，d，J=6.6Hz），2.28（3H，s），3.31（2H，q，J=7.3Hz），4.87（1H，q，J=6.6Hz），7.34（1H，dd，J=7.6，1.3Hz），7.45（1H，dd，J=7.6，7.6Hz），7.53（1H，dd，J=7.6，1.3Hz）

〔实施例 625〕

N－苯甲酰基－4－硫脲基苄胺的合成

以4－氨基－N－苯甲酰苄胺为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物143.5mg（收率76％）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：4.44（2H，d，J＝5.9Hz），7.20－7.38（5H，m），7.40－7.58（4H，m），7.89（1H，d，J＝6.6Hz），9.03（1H，t，J＝5.9Hz），9.64（1H，s）

〔实施例 626〕

N－苯甲酰基－4－（S－乙基异硫脲基）苄胺的合成

向N－苯甲酰基－4－硫脲基苄胺（139.1mg）和乙腈（10ml）的混合物中加入乙基碘（0.5ml），加热回流3小时。向反应液中加入饱和碳酸氢钠水溶液，用乙酸乙酯萃取。将有机层顺次地用水、饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后，在减压下蒸去溶剂。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：氯仿:甲醇＝20:1）精制，获得标题化合物134.8mg（收率88％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.36（3H，t，J＝6.9Hz），2.67（1H，brs），2.90－3.11（2H，m），4.46（1H，brs），4.60（2H，d，J＝5.6Hz），6.25－6.41（1H，m），6.91（2H，brd，J＝8.3Hz），7.29（2H，d，J＝8.3Hz），7.38－7.53（3H，m），7.75－7.83（3H，m），7.79（2H，d，J＝6.6Hz）

〔实施例 627〕

N－苯甲酰基－4－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苄胺的合成

以实施例625获得的化合物为起始原料，与实施例233同样地进行反应，获得标题化合物180.8mg（收率66％）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）

δ：1.10-1.21（3H，m），1.47（9H，s），3.32-3.48（2H，m），4.62（2H，d，J=5.9Hz），6.62（1H，brs），7.11（2H，brs），7.25-7.60（6H，m），7.78-7.88（2H，m），10.70（1H，brs）

〔实施例628〕

N-苯甲酰基-3-（N'-乙基胍基）苄胺的合成

将实施例627获得的化合物（180.8mg）和三氟乙酸（5ml）的混合物在室温下搅拌30分钟。将反应液在减压下浓缩，向其中加入饱和碳酸氢钠水溶液，用乙酸乙酯萃取。将有机层用无水硫酸钠干燥后，在减压下蒸去溶剂，获得标题化合物46.1mg（收率34％）。

^{1}H-NMR（DMSO-d_6）

δ：1.06（3H，t，7.3Hz），3.11（2H，q，J=7.3Hz），4.40（2H，d，J=6.5Hz），5.30（2H，brs），6.73（2H，d，J=8.3Hz），7.14（2H，d，J=8.3Hz），7.43-7.58（3H，m），7.86-7.96（2H，m），8.96（1H，t，J=6.5Hz）

〔实施例629〕

3-氨基-N-苯甲酰基苄胺的合成

以N-苯甲酰基-3-硝基苄胺为起始原料，与实施例566同样地进行反应，获得标题化合物98.5mg（收率86％）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）

δ：3.69（2H，s），4.55（2H，d，J=5.3Hz），6.39（1H，brs），6.57-6.60（1H，m），6.67（1H，s），6.72（1H，d，J=7.7Hz），7.13（1H，t，J=7.9Hz），7.37-7.54（3H，m），7.77（1H，s），7.78（1H，d，J=8.3Hz）

〔实施例 630〕

N－苯甲酰基－3－硫脲基苄胺的合成

以实施例 629 获得的化合物为起始原料，与实施例 3 同样地进行反应，获得标题化合物 147mg（收率 58 %）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：4.48（2H，d，J＝5.9Hz），7.08（1H，d，J＝7.6Hz），7.22－7.57（8H，m），7.90（2H，d，J＝6.6Hz），8.98（1H，brs），9.68（1H，s）

〔实施例 631〕

N－苯甲酰基－3－（S－乙基异硫脲基）苄胺的合成

以实施例 630 获得的化合物为起始原料，与实施例 626 同样地进行反应，获得标题化合物 39.0mg（收率 93 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.35（3H，t，J＝7.3Hz），3.00（2H，q，J＝7.3Hz），4.52（1H，brs），4.59（2H，d，J＝5.6Hz），6.50（1H，brs），6.85（1H，d，J＝8.1Hz），6.90（1H，s），7.01（1H，d，J＝7.6Hz），7.27（1H，dd，J＝8.1，7.6Hz），7.38－7.50（3H，m），7.76－7.79（2H，m）

〔实施例 632〕

N－苯甲酰基－3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苄胺的合成

以实施例 629 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物 57mg（收率 59 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.03－1.20（3H，m），1.47（9H，s），3.30－3.

42（2H，m），4.61（2H，d，J=5.6Hz），4.88（1H，brs），6.91（1H，brs），6.92－7.20（4H，m），7.26－7.55（5H，m），7.82（2H，d，J=6.9Hz）

〔实施例 633〕

N－苯甲酰基－3－（N′－乙基胍基）苄胺·一盐酸盐的合成

以实施例 632 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 31.7mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（DMSO－d_6）

δ：1.14（3H，t，J=6.9Hz），3.21－3.38（2H，m），4.50（2H，d，J=5.6Hz），7.10（1H，d，J=6.9Hz），7.19（1H，s），7.24（1H，d，J=7.9Hz），7.34－7.71（5H，m），7.75－7.79（3H，m），9.04（1H，brs），9.46－9.59（1H，m）

〔实施例 634〕

1－（2－甲氧基－5－硝基苯基）乙醇的合成

在冰冷下向 2－甲氧基－5－硝基苯甲醛（450mg）的甲苯溶液（30ml）中滴加三甲基铝的己烷溶液（3.0ml）。在室温下搅拌 1 小时后，向反应液中加水，用乙酸乙酯萃取。将有机层顺次地用水、饱和氯化钠水溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥后，在减压下蒸去溶剂。将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：正己烷:乙酸乙酯＝2:1）精制，获得标题化合物 385mg（收率 79％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.51（3H，d，J=6.3Hz），2.25（1H，d，J=3.3Hz），3.96（3H，s），5.12－5.23（1H，m），6.93（1H，d，J=9.2Hz），8.18（1H，dd，J=9.2，2.6Hz），8.35（1H，d，J=2.6Hz）

〔实施例 635〕

N－（（1－（2－甲氧基－5－硝基苯基））乙基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例634获得的化合物为起始原料，与实施例179同样地进行反应，获得标题化合物358mg（收率57％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.87（3H，d，J＝7.3Hz），3.87（3H，s），5.82（1H，q，J＝7.3Hz），6.89（1H，d，J＝9.2Hz），7.70（2H，dd，J＝5.3，3.0Hz），7.81（2H，dd，J＝5.3，3.0Hz），8.21（1H，dd，J＝9.2，2.7Hz），8.54（1H，d，J＝2.7Hz）

〔实施例636〕

N－（1－（5－氨基－2－甲氧基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例635获得的化合物为起始原料，与实施例309同样地进行反应，获得N－（（1－（2－甲氧基－5－硝基苯基））乙基）氨基甲酸叔丁酯。将所获的硝基体与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物165mg（收率58％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.39（3H，d，J＝7.3Hz），1.42（9H，s），3.40（2H，brs），3.79（3H，s），4.78－4.90（1H，m），5.28－5.41（1H，m），6.52－6.60（2H，m），6.71（1H，d，J＝8.4Hz）

〔实施例637〕

N－（1－（2－甲氧基－5－硫脲基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例636获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物110mg（收率90％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．38（3H，d，J＝6．9Hz），1．41（9H，s），3．87（3H，s），4．90－5．01（1H，m），5．02－5．09（1H，m），5．91（2H，brs），6．88（1H，d，J＝8．3Hz），7．05－7．17（2H，m），7．58（1H，s）

〔实施例638〕

N－（1－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯·氢碘酸盐的合成

以实施例637获得的化合物为起始原料，与实施例95同样地进行反应，获得标题化合物129mg（收率81％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．36（3H，t，J＝7．3Hz），1．39（3H，d，J＝6．9Hz），1．42（9H，s），3．02（2H，q，J＝7．3Hz），3．83（3H，s），4．82－4．95（1H，m），5．10－5．28（1H，m），6．73－7．01（3H，m）

〔实施例639〕

N－（1－（5－（S－乙基异硫脲基）－2－甲氧基苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例638获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物112.6mg（收率定量）．

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1．33（3H，t，J＝7．3Hz），1．52（3H，d，J＝6．6Hz），3．22－3．40（2H，m），3．89（3H，s），4．50－4．71（1H，m），7．18（1H，d，J＝8．6Hz），7．31（1H，d，J＝8．6Hz），7．49（1H，s），8．55（2H，brs），9．18（1H，brs），9．74（1H，brs），11．56（1H，brs）

〔实施例 640〕

N－（1－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－甲氧基苯基）乙基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 636 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物 66mg（收率 62 %）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1.06（3H，t，J＝6.9Hz），1.38（3H，d，J＝7.0Hz），1.42（9H，s），1.53（9H，s），3.31－3.46（2H，m），3.86（3H，s），4.53（1H，brs），4.90－5.03（1H，m），5.07（1H，brs），6.86（1H，d，J＝8.9Hz），7.02－7.12（2H，m），10.50（1H，brs）

〔实施例 641〕

N－（1－（5－（N′－乙基胍基）－2－甲氧基苯基）乙基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 640 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物 58.8mg（收率定量）。

^{1}H－NMR（DMSO－d$_6$）

δ：1.15（3H，t，J＝6.9Hz），1.49（3H，d，J＝6.8Hz），3.28（2H，dq，J＝6.0，6.9Hz），3.88（3H，s），4.52－4.65（1H，m），7.14（1H，d，J＝8.6Hz），7.18－7.26（1H，m），7.30－7.34（1H，m），7.43－7.58（2H，m），7.66－7.78（1H，m），8.36（2H，brs），9.59（1H，brs）

〔实施例 642〕

N－（2－（N－乙酰基－N－乙基氨基）－5－硝基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

向实施例 446 获得的化合物（540mg）、碳酸钾（1.96g）和乙腈

（30ml）的混合物加入乙酰氯（890mg），加热回流4小时．向反应液中加入乙酸乙酯，在用水洗涤后用硫酸镁干燥，在减压下浓缩．将所获残留物用硅胶柱色谱法（展开液：二氯甲烷:乙酸乙酯＝5:1）精制，获得标化合物330mg（收率55％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．50（18H，s），1．84（3H，s），3．23（3H，s），4．79（2H，s），7．33（1H，d，J＝8．4Hz），8．12（1H，d，J＝2．3Hz），8．19（1H，dd，J＝8．4，2．3Hz）

〔实施例643〕

N－（2－（N－乙酰基－N－甲胺基）－5－氨基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例642获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物（收率96％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．48（18H，s），1．80（3H，s），3．15（3H，s），3．77（2H，brs），4．64（1H，d，J＝17．2Hz），4．65（1H，d，J＝17．2Hz），6．45（1H，d，J＝2．3Hz），6．55（1H，dd，J＝8．3，2．3Hz），6．86（1H，d，J＝8．3Hz）

〔实施例644〕

N－（2－（N－乙酰基－N－甲胺基）－5－硫脲基苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例643获得的化合物为起始原料，与实施例120同样地进行反应，获得标题化合物（收率80％）．

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．48（18H，s），1．83（3H，s），3．19（3H，s），4．70（1H，d，J＝17．2Hz），4．71（1H，d，J＝17．2Hz），6．26（2H，brs），7．14－7．26（3H，m），8．32（1H，brs）

〔实施例 645〕

N－（2－（N－乙酰基－N－甲胺基）－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）亚胺基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 644 获得的化合物为起始原料，与实施例 95 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 83 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.35（3H，t，J＝6.9Hz），1.45（18H，s），1.82（3H，s），2.90－3.15（2H，m），3.18（3H，s），4.53（2H，brs），4.69（1H，d，J＝17.2Hz），4.70（1H，d，J＝17.2Hz），6.76（1H，brs），6.79－6.92（1H，m），7.04（1H，d，J＝7.9Hz）

〔实施例 646〕

N－（2－（N－乙酰基－N－甲胺基）－5－（S－乙基异硫脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 645 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 53 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.43（3H，t，J＝7.6Hz），2.37（3H，s），3.26（2H，q，J＝7.6Hz），3.44（3H，s），4.12（1H，d，J＝14.2Hz），4.14（1H，d，J＝14.2Hz），7.50－7.60（3H，m）

〔实施例 647〕

N－（2－（N－乙酰基－N－甲胺基）－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）苯基甲基）亚氨基二羧酸二叔丁酯的合成

以实施例 643 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 69 %）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1.19（3H，t，J＝7.4Hz），1.47（27H，s），1.8

2（3H，s），3.20（3H，s），3.30－3.44（2H，m），4.70（1H，d，J＝16.8Hz），4.71（1H，d，J＝16.8Hz），6.85－7.05（2H，m），（7.08，1H，d，J＝7.6Hz）

〔实施例 648〕

N－（2－（N－乙酰基－N－甲基氨基）-(5－（N′－乙基脲基）苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 647 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 27 %）.

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1.24（3H，t，J＝7.6Hz），2.36（3H，s），3.34（2H，q，J＝7.6Hz），3.42（3H，s），4.09（1H，d，J＝14.2Hz），4.12（1H，d，J＝14.2Hz），7.43－7.53（3H，m）

〔实施例 649〕

2－二甲胺基－3－硝基苯甲酸的合成

以 2－溴－3－硝基苯甲酸为起始原料，与实施例 264 同样地进行反应，获得标题化合物 4.8g（收率 96 %）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2.99（6H，s），7.56（1H，dd，J＝7.9，7.9Hz），7.91（1H，dd，J＝7.9，1.7Hz），8.60（1H，dd，J＝7.9，1.7Hz）

FAB－MS（m／z）211（M^+＋1）

〔实施例 650〕

（2－二甲胺基－3－硝基苯基）甲醇的合成

以实施例 650 获得的化合物为起始原料，与实施例 132 同样地进行反应，获得标题化合物 4.23g（收率 94 %）.

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2．80（6H，s），3．16－3．28（1H，m），4．80（2H，d，J＝4．4Hz），7．19（1H，dd，J＝7．8，7．8Hz），7．53－7．61（2H，m）

FAB－MS（m／z）197（M^++1）

〔实施例 651〕

N－（2－二甲胺基－3－硝基苯基甲基）邻苯二甲酰亚胺的合成

以实施例 650 获得的化合物为起始原料，与实施例 179 同样地进行反应，获得标题化合物 4.4g（收率 63％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：2．84（6H，s），4．99（2H，s），7．09（1H，dd，J＝7．9，7．9Hz），7．31（1H，d，J＝7．9Hz），7．53（1H，d，J＝7．9Hz），7．74－7．79（2H，m），7．87－7．91（2H，m）

MS（m／z）325（M^+）

〔实施例 652〕

N－（2－二甲胺基－3－硝基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 651 获得的化合物为起始原料，与实施例 309 同样地进行反应，获得标题化合物 3.74g（收率 94％）。

^{1}H－NMR（$CDCl_3$）

δ：1．46（9H，s），2．77（6H，s），4．42（2H，d，J＝5．6Hz），5．02（1H，brs），7．15（1H，dd，J＝7．9，7．9Hz），7．52（2H，d，J＝7．9Hz）

MS（m／z）295（M^+）

〔实施例 653〕

N－（3－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－二甲胺基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例 652 获得的化合物为起始原料，与实施例 233 同样地进行

反应，获得标题化合物（收率71％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．06－1．25（3H，m），1．46（9H，s），1．51（9H，s），2．78（6H，s），3．32－3．48（2H，m），4．28－4．43（2H，m），4．67－5．33（2H，m），6．55－6．68（1H，m），6．94（1H，dd，J＝7．6，7．6Hz），7．05－7．23（2H，m）

FAB－MS（m／z）436（M$^+$＋1）

〔实施例654〕

N－（3－（N′－乙基胍基）－2－二甲胺基苯基甲基）胺·三盐酸盐的合成

以实施例653获得的化合物为起始原料，与实施例5同样地进行反应，获得标题化合物（收率定量）。

^{1}H－NMR（D$_2$O）

δ：1．22（3H，t，J＝7．3Hz），2．90（3H，s），2．91（3H，s），3．33（2H，q，J＝7．3Hz），4．32（2H，s），7．37－7．58（3H，m）

〔实施例655〕

N－（5－（N′－叔丁氧基羰基－N″－乙基胍基）－2－羟基苯基甲基）氨基甲酸叔丁酯的合成

以实施例338获得的化合物为起始原料，与实施例2同样地进行反应，获得标题化合物（收率74％）。

^{1}H－NMR（CDCl$_3$）

δ：1．06（3H，t，J＝7．3Hz），1．46（9H，s），1．52（9H，s），3．32－3．40（2H，m），4．19（2H，d，J＝6．9Hz），5．22－5．30（1H，m），6．88－7．08（3H，m）

〔实施例 656〕

N－（5－（N′－乙基胍基）－2－羟基苯基甲基）胺·二盐酸盐的合成

以实施例 655 获得的化合物为起始原料，与实施例 5 同样地进行反应，获得标题化合物（收率 77 %）。

^{1}H－NMR（D_2O）

δ：1．21（3H，t，J＝7．3Hz），3．29（2H，q，J＝7．3Hz），4．17（2H，s），7．02－7．04（1H，m），7．22－7．26（2H，m）

实验例

〔实验例 1〕

本发明化合物对迄今为止已知的 3 种 NOS 异构体的抑制作用与现有的 NOS 抑制剂的比较研究。

使用以下几种化合物作为对照化合物：

L－NNA，

L－CPA，

L－MIN，

L－EIN，

L－NAME，

N^G－氨基－L－精氨酸（L－AA），

L－NIO

N^G－单甲基－L－精氨酸（L－NMMA）。

按照以下步骤制备各种粗的酶样品〔Nagafuji 等，神经学报告（Neuroreport）6，1541－1545，1995〕。

按照以下步骤制备 N－cNOS 的粗酶样品。将一种无处理的雄性 Sprague Dawley (SD) 系大鼠（体重 300－400g）断头，迅速地将全脑取出，在冰上分取大脑皮质。然后加入 5 倍量的 50mM Tris -HCl，1mM DTT(pH7.4)溶液，在均化器中处理 3 分钟，然后将其以 1,000xg 的条件离心 10 分钟。将所获上清液再按 100,000xg 的条件离心 60 分钟，将最终

获得的上清液的可溶性细胞质部分作为 N - cNOS 的粗酶样品.

E - cNOS 的粗酶样品按以下步骤制备.

将牛的肺动脉血管内皮细胞株（ CPAE ）置于一种含有 20 % FBS 的 MEM 培养基中培养. 数日后使用 0.25 % tripsin, 1mM EDTA 溶液将其从烧瓶中剥离，在适量添加 FBS 后，以 1,000rpm 的转速离心 10 分钟. 向沉渣的细胞加入适量不含钙量和镁的磷酸缓冲液（ pH7.4 ），以 1,000rpm 的转速离心 10 分钟. 反复进行同一操作将细胞洗净后，加入含有 1 % Triton X - 100 与 1mM DTT 的 50mM Tris-HCl(pH7.4)，在冰水中放置 1 小时. 接着，在进行 3 分钟的均化处理后，一边反复地搅拌，一边在冰水中放置 30 分钟. 最后把通过以 100,000xg 的条件离心 60 分钟获得的上清液作为 E - cNOS 的粗酶样品. iNOS 的粗酶样品按以下步骤制备. 向大鼠的腹腔内投入 LPS（ 10mg/kg ），在 6 小时后以一种含有 10U/ml 肝素的生理食盐水经心脏进行回流，然后将其肺摘出. 接着加入 5 倍体积的 50mM Tris-HCl, 1mM DTT （ pH7.4 ）溶液，进行 3 分钟的均浆处理，然后对其以 1,000xg 的条件离心 10 分钟. 再将所获的上清液以 100,000xg 的条件离心 60 分钟，最后将所获上清液的可溶性细胞质部分作为 iNOS 的粗酶样品.

NOS 的活性基本上是按照本发明者的报告的方法，通过定量分析由作为基质这一的 L -〔 ^{3}H 〕精氨酸变成反应产物之一的 L -〔 ^{3}H 〕瓜氨酸的转变量来定量〔 Nagafuji 等，脑水肿（ Brain Edema ） IX （ Ito 等编辑） 60 ， pp285 - 288 ， 1994 ； Nagafuji 等，神经学报告（ Newroreport ）6， 1541 - 1545， 1995 〕.

反应液由 100mM L -〔 ^{3}H 〕精氨酸、粗酶样品（ 10 - 30μg/ml 蛋白）、 1.25mM $CaCl_2$、 1mM EDTA 、 10μg/ml calmodulin 、 1mM NADPH 、 100μM 四氢生物喋呤、 10μM 、 FAD 、 10μM FMN 、 50mM Tris-HCl(pH7.4)构成，向该反应液中加入本发明的化合物或对照化合物.

加入 L -〔 ^{3}H 〕精氨酸并使反应开始，在 37 ℃下培育 10 分钟后，加入 50mM Tris-HCl(pH5.5)、 1mM EDTA 2ml，将其置于冰水以使反应停止. 将反应溶液通过阳离子交换树脂柱（ Dowex AG50WX-8, Na

型，3.2ml），从而将未反应的残存基质 L－〔^{3}H〕精氨酸与作为反应产物的 L－〔^{3}H〕瓜氨酸分离．将该溶出液与再将一定量的蒸馏水通过交换柱而获得的溶出液一起加入一个小试管中以回收 L－〔^{3}H〕瓜氨酸．然后向其中加入闪烁剂，使用一台闪烁计数器测定其放射性，从而定量分析出 L－〔^{3}H〕瓜氨酸的含量．

N－cNOS 和 E－cNOS 的活性是从 $CaCl_2$ 和 calmodulin 的存在下检出的活性减去不存在 $CaCl_2$ 和 calmodulin 时检出的活性来求得．iNOS 的活性是按不存在 $CaCl_2$ 和 calmodulin 的条件下检出．粗酶样品中的蛋白浓度使用“Biorad”社出品的微量分析器来测定．每次实验皆进行复验．

在表 49、表 50、表 51 中示出了对于通过 1 至 4 次独立实验获得的试验化合物的各个 NOS 异构体的 IC_{50} 值（为了达到抑制 50 % 活性所必需的浓度）的平均值，与作为表示选择性指标的各个 IC_{50} 值的比例．

表49

试验化合物对三种 NOS 异构体的抑制作用和选择性

实施例编号或对照化合物	IC_{50}值 (nM)			IC_{50}值之比		
	N-cNOS (类型 1)	*E-cNOS* (类型 3)	*iNOS* (类型 2)	*E-cNOS / N-cNOS*	*iNOS / N-cNOS*	*E-cNOS / iNOS*
96	2.1	198.3	28.6	94.4	13.6	6.9
122	3.8	3,525.3	24,649.9	927.7	6486.8	0.1
175	4.0	199.8	n.d.	50.0	n.d.	n.d.
270	4.3	3,586.1	4528.7	834.0	1053.2	0.8
131	4.5	481.1	78.2	106.9	17.4	6.2
324	4.8	2,305.6	8728.2	480.3	1818.4	0.3
171	5.0	29.2	n.d.	5.8	n.d.	n.d.
104	5.2	117.8	86.5	22.7	16.6	1.4
28	5.5	n.d.	32.7	n.d.	5.9	n.d.
L-MIN	5.7	152.0	247.6	26.7	43.4	0.6
14	5.9	n.d.	3,681.3	n.d.	623.9	n.d.
21	5.9	n.d.	2,606.2	n.d.	441.7	n.d.
411	5.9	341.3	n.d.	57.8	n.d.	n.d.
452	6.4	3631.7	6,963.2	567.5	1088.0	0.5
137	7.1	484.6	n.d.	68.3	n.d.	n.d.
7	7.6	42.4	2,123.2	5.6	279.4	0.02
162	7.9	575.7	n.d.	72.9	n.d.	n.d.
173	8.2	24.1	n.d.	2.9	n.d.	n.d.
L-EIN	8.4	732.2	6,760.8	87.2	804.9	0.1
458	8.4	4101.1	n.d.	488.2	n.d.	n.d.
47	8.8	72.9	n.d.	8.3	n.d.	n.d.
112	10.8	407.6	n.d.	37.7	n.d.	n.d.
177	11.6	510	n.d.	44.0	n.d.	n.d.
317	12.2	238.6	n.d.	19.6	n.d.	n.d.
167	13.3	365.8	n.d.	27.5	n.d.	n.d.
169	14.0	41.5	n.d.	3.0	n.d.	n.d.
12	14.2	538.5	239.3	37.9	16.9	2.3
L-NNA	16.9	68.2	3,464.3	4.0	205.0	0.02
288	19.9	1263.8	n.d.	63.5	n.d.	n.d.
26	20.9	430.5	1,345.9	20.6	64.4	0.3
376	21.3	338.6	n.d.	15.9	n.d.	n.d.
153	22.2	422.8	n.d.	19.0	n.d.	n.d.
528	22.8	436.2	n.d.	19.1	n.d.	n.d.
5	23.4	429.2	448.7	18.3	19.2	1.0
372	23.6	359.9	n.d.	15.3	n.d.	n.d.
538	24.4	2543.3	305.9	104.2	12.5	8.3

（注）："n.d."表示没有进行测定。

表50

试验化合物对三种 NOS 异构体的抑制作用和选择性

实施例编号或对照化合物	IC_{50}值 (nM)			IC_{50}值之比		
	N-cNOS (类型 1)	*E-cNOS* (类型 3)	*iNOS* (类型 2)	*E-cNOS / N-cNOS*	*iNOS / N-cNOS*	*E-cNOS / iNOS*
L-CPA	27.3	986.6	7,153.9	36.1	262.0	0.1
52	35.2	483.5	2,760.6	13.7	78.4	0.2
298	36.4	4141.6	n.d.	113.8	n.d.	n.d.
160	36.6	477.2	n.d.	13.0	n.d.	n.d.
144	37.5	898.2	n.d.	24.0	n.d.	n.d.
151	37.6	262.3	n.d.	7.0	n.d.	n.d.
482	39.7	1992.1	n.d.	50.2	n.d.	n.d.
438	41.3	6946	n.d.	168.2	n.d.	n.d.
142	44.0	662.6	n.d.	15.1	n.d.	n.d.
337	44.8	5201.8	15473.6	116.1	345.4	0.3
355	46.0	662.5	n.d.	14.4	n.d.	n.d.
533	46.1	3771.3	n.d.	81.8	n.d.	n.d.
305	53.9	1706.9	n.d.	31.7	n.d.	n.d.
236	56.8	325.2	n.d.	5.7	n.d.	n.d.
226	57.9	1,436.8	n.d.	24.8	n.d.	n.d.
110	58.1	n.d.	n.d	n.d.	n.d.	n.d.
238	63.9	1164.3	n.d.	18.2	n.d.	n.d.
54	67.0	n.d.	5,023.4	n.d.	75.0	n.d.
300	69.8	492.0	n.d.	7.0	n.d.	n.d.
258	72.7	1085.8	n.d.	14.9	n.d.	n.d.
374	77.1	1288.8	n.d.	16.7	n.d.	n.d.
L-NAME	79.4	923.0	13,533.1	11.6	170.4	0.1
19	88.4	n.d.	2,404.4	n.d.	27.2	n.d.
234	88.8	1167.2	n.d.	13.1	n.d.	n.d.
543	95.0	3120.6	n.d.	32.8	n.d.	n.d.
267	99.6	50,081.6	4,788.8	502.8	48.1	10.5
350	105.7	15,842.9	58,397.6	149.9	552.5	0.3
281	107.9	1,620.2	n.d.	15.0	n.d.	n.d.
39	116.4	n.d.	22,856.0	n.d.	196.4	n.d.
41	121.0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
193	127.8	1,541.9	n.d.	12.1	n.d.	n.d.
L-AA	152.5	167.0	1,281.0	1.1	8.4	0.1
341	160.2	874.0	n.d.	5.5	n.d.	n.d.
30	162.6	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
60	170.6	n.d.	6,745.3	n.d.	39.5	n.d.
367	193.4	3,707.3	n.d.	19.2	n.d.	n.d.
285	198.9	7,305.4	n.d.	36.7	n.d.	n.d.

（注）："n.d."表示没有进行测定。

表51

试验化合物对三种 NOS 异构体的抑制作用和选择性

实施例编号或对照化合物	IC_{50}值(nM)			IC_{50}值之比		
	N-cNOS (类型 1)	*E-cNOS* (类型 3)	*iNOS* (类型 2)	*E-cNOS / N-cNOS*	*iNOS / N-cNOS*	*E-cNOS / iNOS*
L-NIO	277.0	1,226.3	457.8	4.4	1.7	2.7
339	280.5	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
34	280.8	n.d.	6,760.8	n.d.	24.1	n.d.
185	298.6	3,165.1	n.d.	10.6	n.d.	n.d.
L-NMMA	337.8	489.9	3,480.9	1.5	10.3	0.1

（注）："n.d."表示没有进行测定。

从表 49、表 50、表 51 可以看出以下 4 点.

1. 实施例 28、96、104、122、131、171、175、270、324 的化合物具有比在现有 NOS 抑制剂中显示最强 N - cNOS 抑制活性的 L - MIN 还要强的抑制活性.

2. 实施例 96、122、131、175、267、270、298、324、337、350、438、452、458、466、473、538、560 的化合物在与 E - cNOS 的选择性方面具有比在现有 NOS 抑制剂中显示最强 N - cNOS 选择的抑制活性更优的 N - cNOS 选择的抑制活性.

3. 实施例 12、28、96、104、131 的化合物具有比在现有 NOS 抑制剂中显示最强 iNOS 抑制作用的 L - MIN 更强的 iNOS 抑制活性.

4. 实施例 96、131、267、538 的化合物在与 E - cNOS 的选择性方面具有比在现有 NOS 抑制中显示最优 iNOS 选择抑制活性的 L - NIO 更优的 iNOS 选择抑制活性.

〔实验例 2〕

使用本发明的化合物来研究这些化合物对大鼠局部脑缺血模型所起的作用.

由于大鼠左中大脑动脉（middle cerebral artery, MCA）闭塞导致的局部脑缺血模型按照本发明者们报告的方法来制造〔Nagafuji 等，神经科学通讯（Neurosci. Lett.）147，159 - 162，1992；Nagafuji 等，脑水肿（Brain Edema）IX（Ito 等编辑）60，pp.285 - 288，1994，Springer-Verlag; Nagafuji 等，神经学报告（Neuroreport）6，1541 - 1545，1995〕.

使 8~9 周龄的雄鼠 SD 系吸收 2 % 的三氟氯溴乙烷(以 70 % N_2O、30 % O_2 稀释)以使其进入麻醉状态并让其继续吸入 1 % 的三氟氯溴乙烷而予以维持，在右大腿静脉处安装一根用于投与药物的聚乙烯导管．然后使大鼠在手术台上以侧卧位置固定，从其左外耳孔和外眼角的中间线上将皮肤切开，沿着侧头肌的前缘在其下方切开直至颊骨弓处，使用一个双极性凝固器将侧头肌摘出．在手术用显微镜下观察侧头骨底部的深处，在侧头肌内侧通过的三叉神经第 3 枝从一个卵形圆孔伸出，在该卵形圆孔与眼窝裂的中间，以一个刃口在冰冷生理盐水中浸渍过的微型钻头打开一直径 3mm 的小孔．残留有一层薄骨．使用一个微型钩和一个微型持针器将该薄骨除去．

接着，使用一根 27G 型针和微型钩仅仅将硬膜与蛛网膜切开，在比透镜状细线条动脉 (lenti culostriate artery， LSA) 的分叉部更末梢侧的位置用一个微型钳将 MCA 主干闭塞．

然后，在永久闭塞模型的情况下，使用一个双极性凝固器将微型钳的中枢侧的 MCA 主干与 LSA 灼烧切断．在暂时闭塞模型的情况下，仅仅用微型钳闭塞就行，在需要再流通时只需在手术用显微镜下取去微型钳即可．

对照溶剂 (0.9 % 生理食盐水， 10μl/h) 或实施例 96 的化合物 (0.12~3.6μg/kg) 和 MCA 闭塞后从右大腿静脉投与，为了继续投药可以将一个连续式 Alzat 的浸透压输送泵埋入大鼠的皮下，开始连续地投药 (0.01~0.3μg/kg/min)．最后，将一种在含有抗生素的生理食盐水中浸渍过的名为 gelfoam 的止血药填充到手术腔内然后将创口封闭，使动物恢复到各自的状态．

作为脑浮肿形成指标的脑内水分含量的测定按干燥重量法进行〔 Nagafuji 等，神经科学通讯 (Neurosci. Lett.) 147， 159 - 162，1992 〕．也就是在 MCA 闭塞 48 小时后将大鼠断头，在 60 秒以内将其大脑取出，在 90 秒以内用化学天平分别测定左右大脑半球的湿重量．然后将其置于 105 ℃的烧箱中干燥 3 日，测定其干燥重量．脑内的水分含量按照〔 (湿重量 - 干燥重量) / (湿重量) × 100 % 〕求得，图 1 中示出患梗塞侧 (左) 大脑半球内水分含量相对于正常侧 (右) 大脑半球的

比率.

另外，用于评价脑梗塞病灶缩小作用的实验是在3小时的MCA闭塞和24小时的再流通后将大鼠断头，由取出的全脑的前头叶制成6片2mm间隔的冠状不连续切片〔Nagafuji等，神经学报告（Neuroreport）6，1541－1545，1995〕.将这些切片在37℃的2，3，5－三苯基四唑盐酸盐（TTC）的生理食盐水溶液（2％）中培养30分钟后，对各切片的表、里状态进行拍照．用扫描器将照片的图象输入，为了避免由于浮肿形成的梗塞面积的过大评价，将一种图象解析用软件（MIH Image）用于计算机上，由于〔（患梗塞侧大脑半球内梗塞病灶的面积）＝（正常侧大脑半球内正常区域的面积）－（患梗塞侧大脑半球内正常区域的面积）〕，据此即可定量测出各切片中硬塞病灶的面积.

另外，梗塞病灶的体积是作为按〔（梗塞病灶的面积）×（1mm）〕求得的体积的总和示出在图2中.

实验成绩全部都以平均值±标准误差来表示，括弧内示出各组的动物数．在进行参量的Dunnett型多重比较检测时，统计学的解析对于发现危险率（p值）不足0.05的场合有统计学上的意义．如图1所示，在MCA闭塞48小时后投与生理食盐水一组的患梗塞侧大脑半球内的水分含量，相对于正常侧内的水分含量，增大至约103.8％，表示明显的浮肿形成．这种水分含量增大的情况通过投与实施例96的化合物，依赖于化合物的用量而获得改善，在以3.6μg/kg进行静脉内投药并接着按0.3μg/kg/min持续投药的一组，其相应数值减少至102.1％，这在统计学上也不足1％的危险率，因此是有意义的．另外，生理食盐水投与组的正常侧大脑半球内的水分含量为79.29±0.06％.

如图2所示，通过3小时的MCA闭塞和24小时的再流通，观察到在左大脑半球内的背侧线条体领域和大脑皮质的大范围区域形成了约104.2mm^3的梗塞病灶．这种梗塞病灶的形成，通过投与实施例96的化合物，依赖于药物的用量而获得改善，在按3.6μg/kg进行静脉内投与并接着按0.3μg/kg/min进行持续投与的一组，其梗塞病灶减少了约79.7％，在统计学上也不足1％的危险率，因此是有意义的.

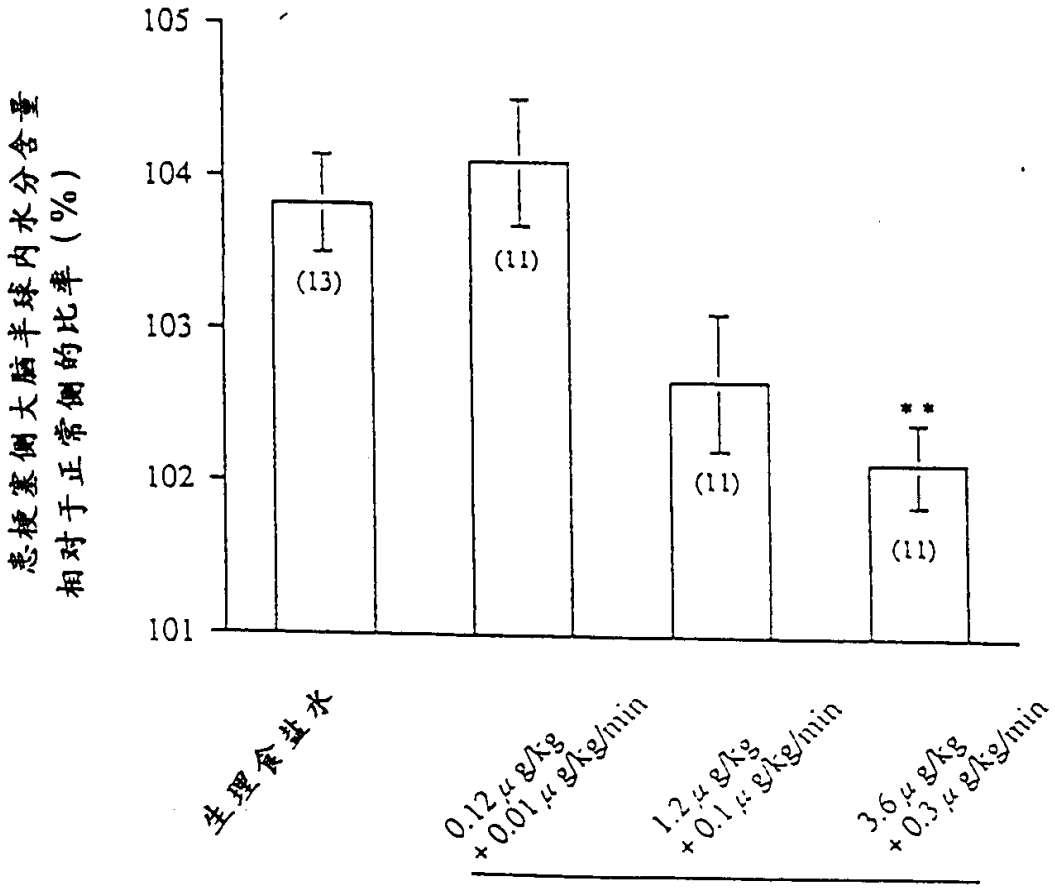
以上的实验成绩表明，以实施例96为首的本发明的化合物用于脑血管障碍的治疗的目的是有效的而且能提供有利的优点。

产业上利用的可能性

本发明的化合物显示出比现有NOS抑制剂更强的N－cNOS抑制活性或iNOS抑制活性，或者，在NOS的各种异构体中，特别是对N－cNOS或iNOS具有选择的抑制作用，可用作下列各种疾病的治疗剂，包括脑血管障碍，特别是作为引发闭塞性脑血管障碍病状的头部外伤、痉挛、头痛或疼痛、吗啡耐性或依赖性、阿尔茨海默氏病、帕金森氏病、败血症休克、慢性关节风湿病、变形性关节病、病毒性或非病毒性传染病、糖尿病等。

图 1

实施例 96 中对大鼠左中大脑动脉闭塞
48 小时后的浮肿形成所起的改善作用



实施例 96

图 2

实施例 96 中对大鼠左中大脑动脉 3 小时闭塞、24 小时再灌流后的梗塞病灶形成所起的改善作用

