



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101309900 B

(45) 授权公告日 2015. 04. 22

(21) 申请号 200680042389. X

代理人 熊玉兰 李炳爱

(22) 申请日 2006. 09. 13

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

C07C 311/14(2006. 01)

267504/2005 2005. 09. 14 JP

C07D 207/50(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

A61K 31/215(2006. 01)

2008. 05. 14

C07D 303/36(2006. 01)

(86) PCT国际申请的申请数据

C07D 405/12(2006. 01)

PCT/JP2006/318103 2006. 09. 13

C07D 413/12(2006. 01)

(87) PCT国际申请的公布数据

C07D 493/10(2006. 01)

W02007/032362 JA 2007. 03. 22

(56) 对比文件

(73) 专利权人 第一三共株式会社

US 6495604 A, 2002. 12. 17, 表 1.

地址 日本东京都

US 2005176783 A1, 2005. 08. 11, 权利要求

(72) 发明人 木村富美夫 大川信幸 长崎孝美

1-24.

杉立収宽 安东治

审查员 王颖

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

权利要求书4页 说明书249页

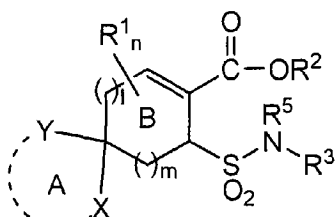
(54) 发明名称

取代环烯烃衍生物

(57) 摘要

本发明提供具有抑制内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化并抑制细胞内信号传导和细胞活化引起的细胞应答如 TNF- α 等炎症介质的过度产生作用的取代环烯烃衍生物、其可药用盐、含有其作为有效成分的药物、它们的制造方法和对与内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化相关并对细胞内信号传导和细胞活化细胞应答的败血症(败血症性休克、弥散性血管内凝血、多器官衰竭等)等疾病的预防和/或治疗优异的、含有上述取代环烯烃衍生物作为有效成分的药物,通式(I)表示的化合物:

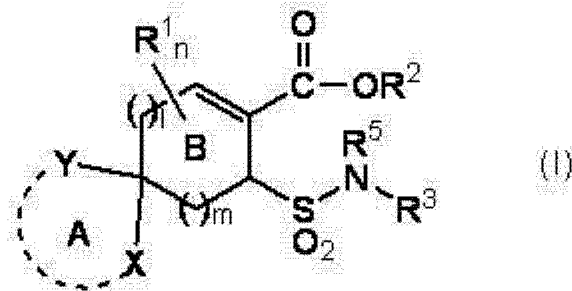
CN 101309900 B



(I)其中,各基团

的定义见说明书。

1. 通式(I)表示的化合物或其可药用盐：



其中，

X 和 Y 表示与其键合的环 B 的碳原子一起形成环 A 的基团，

环 A 表示：3～6 元杂环环，

该杂环环为环氧乙烷、四氢呋喃、1,3-二氧戊环、1,3-二噁烷、1,3-二硫戊环、1,3-二噻烷、1,3-氧硫杂环戊烷或 1,3-氧硫杂环己烷，

这些杂环环可与 5～6 元杂环环或环己基环一起形成稠环或螺环，该 5～6 元杂环环为四氢呋喃、四氢吡喃或 1,3-二噁烷，并且，

环 A，包括稠环或螺环，可被 1～2 个选自取代基组 α 、甲基、乙基、羟甲基、1,2-二羟乙基、1,2,3-三羟丙基和 1,2,3,4-四羟丁基的基团取代，取代基组 α 表示羟基和具有式 NR^6R^7 的基团， R^6 和 R^7 各自独立地表示氢原子或乙酰基；

l 为 0，m 为 2；

R^1 不存在；

n 表示 0；

R^2 表示 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基；

R^3 表示可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的苯基、或可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的吡咯基，

取代基组 ϵ 为氟原子、氯原子、溴原子、 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 烷基和卤代 $\text{C}_4\text{-C}_8$ 烷基；

R^5 表示氢原子或 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基。

2. 根据权利要求 1 所述的化合物或其可药用盐，其中， R^2 为乙基。

3. 根据权利要求 1 所述的化合物或其可药用盐，其中， R^3 为可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的苯基，

取代基组 ϵ 为氟原子、氯原子和 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 烷基。

4. 根据权利要求 1～3 中任一项所述的化合物或其可药用盐，其中， R^5 为氢原子或甲基。

5. 根据权利要求 1～3 中任一项所述的化合物或其可药用盐，其中， R^5 为氢原子。

6. 选自权利要求 1 的下述化合物或其可药用盐：

8-[N-(2-氯苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸酯、

8-[N-(2-氯苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸酯、

8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-羟甲基-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-(1,2,3-三羟丙基)-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-(1,2,3,4-四羟丁基)-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

2,3-二(乙酰氨基甲基)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3-羟基-1,5-二氧杂螺 [5.5] 十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯、

3-乙酰氨基-9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,5-二氧杂螺 [5.5] 十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯、

9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二(羟甲基)-1,5-二氧杂螺 [5.5] 十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯、

8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺 [4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-溴苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-溴苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-氯-6-甲基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-氯-6-甲基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

2,3-二(羟甲基)-8-[N-(2-戊基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(2-戊基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(4-氟-2-辛基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-辛基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

8-[N-(4-氟-2-丙基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-丙基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、和

8-[N-(2-氯-4-氟苯基)-N-甲基氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯。

7. 含有权利要求 1~6 中任一项所述的化合物或其可药用盐作为有效成分的药物。

8. 根据权利要求 7 所述的药物,其用于抑制内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化。

9. 根据权利要求 7 所述的药物,其用于抑制内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化导致的炎症介质的产生。

10. 根据权利要求 7 所述的药物,其用作内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化导致的疾病的预防或治疗剂。

11. 根据权利要求 7 所述的药物,其用作内毒素引起的炎症介质的产生介导的疾病的预防和 / 或治疗剂。

12. 根据权利要求 7 所述的药物,其用作由于内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化产生的炎症介质介导的疾病的预防和 / 或治疗剂。

13. 根据权利要求 7 所述的药物,其用作败血症的预防和 / 或治疗剂。

取代环烯烴衍生物

技术领域

[0001] 本发明涉及作为败血症（败血症性休克、弥散性血管内凝血、多器官衰竭等）各种疾病的预防和 / 或治疗剂有用的新型化合物、其制备方法及其应用，该化合物具有抑制内毒素引起的单核细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞等各种细胞中的细胞内信号传导或细胞活化及其引起的 TNF- α 等炎症介质的产生的作用。

背景技术

[0002] 败血症是一种由于生物体对于细菌感染的过激炎症反应而引起的全身性炎症反应综合征 (SIRS)，是一种当伴有休克或器官衰竭时可导致死亡的疾病。现在对于败血症有效的药物很少，被认为是难于预防和治疗的疾病。然而，由于致死率高和患者数量众多，其治疗剂的开发是极为重要的（例如，参见非专利文献 1）。

[0003] 作为细菌的膜构成成分的内毒素（脂多糖，LPS），作用于单核细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞等细胞，引起 TNF- α 等各种炎症介质的过度产生，除了全身性的炎症反应，还诱发急剧的血压降低、血液凝固异常、循环障碍等，呈现败血症（例如，参见非专利文献 2）。相当于脂多糖及其部分结构的脂质 A 经过与 CD14 的结合，介由作为细胞表面的功能性受体的 TLR4 (Toll 样受体 4)，活化细胞内信号传导（例如，参见非专利文献 3），由此引发以炎症介质产生为代表的多种细胞应答。因此，抑制由内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化及其引起的 TNF- α 等炎症介质的过度产生为代表的各种细胞应答的物质，被认为可以是败血症的有效预防和/或治疗剂（例如，参见非专利文献 3、非专利文献 4、专利文献 1 和专利文献 2）。

[0004] 由内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化及其引起的 TNF- α 等炎症介质的过度产生等各种细胞应答，除上述败血症之外，还导致缺血性脑障碍、动脉硬化、冠状动脉血管成形术后的预后不良、心衰、糖尿病、糖尿病并发症、关节炎、骨质疏松、骨量减少、自身免疫疾病、脏器移植后的组织障碍和排斥反应、细菌感染、病毒感染、胃炎、胰腺炎、肺炎、肝炎、白血病等各种疾病的发病或发展（例如，非专利文献 5 和专利文献 3）。

[0005] 因此，具有抑制由内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化及其引起的 TNF- α 等炎症介质的过度产生等各种细胞应答作用的物质，被认为对这些各种疾病作为预防和 / 或治疗剂有效，有望开发优异的治疗剂。

[0006] [非专利文献 1] Iqbal et al., Expert Opin. Emerging Drugs, Vol. 7, page 111, 2002

[0007] [非专利文献 2] Hawkins et al., Current Topics in Medicinal Chemistry, Vol. 4, page 1147, 2004

[0008] [非专利文献 3] Beutler, Nature, Vol. 430, pages 257-263, 2004

[0009] [非专利文献 4] Kakutani et al., Inflammation Research, Vol. 48, page 461, 1999

[0010] [非专利文献 5] Donald N. Cook et al., Nature Immunology, Vol. 5,

pages975-979, 2004

[0011] [专利文献 1] 日本专利申请(公开)编号 2000-178246

[0012] [专利文献 2] 日本专利申请(公开)编号 2004-2370

[0013] [专利文献 3] 国际公开 WO 00/41698 小册子

发明内容

[0014] 发明所要解决的技术问题

[0015] 本发明人为了开发具有抑制由内毒素引起的单核细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞等各种细胞内信号传导或细胞活化及其引起的 TNF- α 等炎症介质的产生等各种细胞应答作用的化合物,对于各种取代环烯烃衍生物进行的药理活性进行了大量研究,结果发现具有特意结构的取代环烯烃衍生物对于内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化及其引起的炎症介质产生等各种细胞应答具有优异的抑制作用,作为内毒素引起的各种细胞内信号传导或细胞活化及其引起的各种细胞应答相关的败血症等各种疾病的预防剂和/或治疗剂有用,从而完成了本发明。

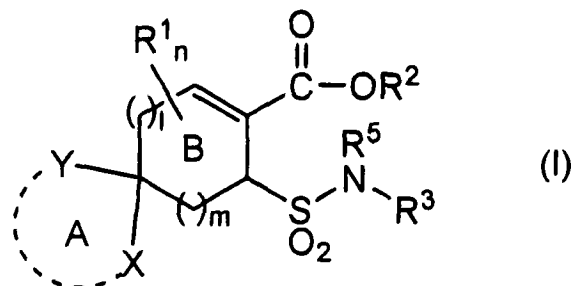
[0016] 本发明提供具有抑制内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化及其引起的 TNF- α 等炎症介质的过度产生等细胞应答作用的取代环烯烃衍生物、其可药用盐、其制造方法、以及内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化及包括其引起的 TNF- α 等炎症介质的过度产生等各种细胞 应答引起的疾病的预防和/或治疗优异的、含有上述取代环烯烃衍生物作为有效成分的药物。

[0017] 解决技术问题方法

[0018] 即,本发明提供:

[0019] (1) 通式 (I) 表示的化合物或其可药用盐:

[0020]



[0021] { 其中,

[0022] X 和 Y 表示表示与其键合的环 B 的碳原子一起形成环 A 的基团,或者 X 和 Y 一起表示环 B 的取代基,或者 X 和 Y 分别表示氢原子。

[0023] 1) X 和 Y 表示与环 B 的碳原子一起形成环 A 的基团时:

[0024] 环 A 表示 3 ~ 7 元杂环环 [在该杂环环中, X 和 Y 各自独立地表示选自碳原子、具有式 NR 的基团 (R 表示氢原子或可被选自取代基组 α 的基团取代的 C₁-C₆ 烷基、C₂-C₆ 烯基、C₂-C₆ 炔基、或 C₁-C₆ 烷酰基)、氧原子、硫原子、具有式 SO 的基团和具有式 SO₂ 的基团中的任一个,

[0025] 该杂环环可含有不饱和键,也可以与 3 ~ 7 元杂环环或 3 ~ 7 元环烷基环形成稠环或螺环,

[0026] 环 A 包括稠环或杂环,可被相同或不同的 1~4 个选自桥氧基、硫酮基 (thioxo group)、取代基组 α 、环丙基 C_1-C_6 烷基、

[0027] 可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基、

[0028] 可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 烯基、和

[0029] 可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 炔基中的基团取代。]

[0030] 或者 3~7 元环烷基环 (该环烷基环可含有不饱和键,可与 3~7 元杂环环或 3~7 元环烷基环形成稠环或杂环,环 A 包括稠环或杂环,可被相同或不同的 1~4 个选自取代基组 α 、环丙基 C_1-C_6 烷基、

[0031] 可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基、

[0032] 可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 烯基、和

[0033] 可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 炔基中的基团取代。)

[0034] 2)X 和 Y 一起表示环 B 的取代基时:

[0035] X 和 Y 表示桥氧基或硫酮基。

[0036] l 和 m 各自独立地表示 0~3 的整数,且 $l+m$ 为 1~3。

[0037] R^1 表示可被选自取代基组 β 和取代基组 γ 中的基团取代的脂肪族烃基 (该脂肪族烃基表示 C_1-C_{20} 烷基、 C_3-C_{10} 环烷基、 C_4-C_{12} 环烷基烷基、 C_3-C_6 烯基或 C_3-C_6 炔基)、

[0038] 可被选自取代基组 δ 的基团取代的苯基、

[0039] 具有式 OR^4 的基团 (R^4 表示氢原子或可被选自取代基组 β 和取代基组 γ 的基团取代的脂肪族烃基,该脂肪族烃基与上述同义) 或

[0040] 卤原子。

[0041] n 表示 0~3 的整数。

[0042] R^2 表示氢原子、可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_1-C_6 烷基、可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_2-C_6 烯基、或可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_2-C_6 炔基。

[0043] R^3 表示可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的苯基、或可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的 5~6 元杂芳基 (该杂芳基含有选自氮原子、氧原子和硫原子的 1~3 个杂原子。)

[0044] R^5 表示氢原子、可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_1-C_6 烷基、可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_2-C_6 烯基、或可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_2-C_6 炔基。

[0045] 但 R^3 为可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的苯基时, X 和 Y 表示上述 (1) 或 (2)。

[0046] 取代基组 α 表示:

[0047] 羟基、卤原子、 C_1-C_6 烷氧基、卤代 C_1-C_6 烷氧基、羧基、 C_1-C_6 烷氧基-羰基;

[0048] 可被选自 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 烷酰基或 C_2-C_6 烯基-羰基的基团取代的氨基甲酰基;和

[0049] 具有式 NR^6R^7 的基团。

[0050] R^6 和 R^7 各自独立地表示氢原子、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 烷酰基或 C_2-C_6 烯基-羰基,或与 R^6 和 R^7 键合的氮原子一起形成杂环基。

[0051] 取代基组 β 表示:

[0052] 桥氧基、羟基、环丙基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 烷硫基、硝基、卤原子、氰基、羧基、 C_1-C_{10} 烷氧基-羰基、 C_1-C_6 烷酰基、 C_2-C_4 烯基-羰基、 C_2-C_6 烷酰氧基、 C_2-C_4 烯基-碳酰氧基;

[0053] 可被选自 C_1-C_4 烷基、苯基、 C_1-C_7 酰基和 C_1-C_4 烷氧基-苯基的基团取代的氨基甲

酰基；

[0054] 可被 C_1-C_4 烷基或苯基取代的硫代氨基甲酰基；

[0055] 可被 C_1-C_4 烷基或苯基取代的氨基甲酰氧基；

[0056] C_1-C_6 烷酰氨基、 C_1-C_{10} 烷氧基 - 甲酰氨基、 C_1-C_{10} 烷氧基 - 碳酰氧基、和可被 C_1-C_4 烷基或苯基取代的脲基。

[0057] 取代基组 γ 表示：

[0058] 杂环基、 C_3-C_{10} 环烷氧基、 C_6-C_{10} 芳氧基、 C_7-C_{19} 芳烷氧基、杂环氧基、 C_3-C_{10} 环烷硫基、 C_6-C_{10} 芳硫基、 C_7-C_{19} 芳烷硫基、杂环硫基、杂环亚磺酰基、杂环磺酰基、 C_3-C_6 环烷氧基 - 羰基、 C_6-C_{10} 芳氧基 - 羰基、 C_7-C_{19} 芳烷氧基 - 羰基、杂环氧羰基、 C_6-C_{10} 芳基 - 羰基、 C_6-C_{10} 芳基 - 碳酰氧基、 C_6-C_{10} 芳基 - 碳酰氨基、 C_6-C_{10} 芳氧基 - 甲酰氨基、 C_7-C_{19} 芳烷氧基 - 甲酰氨基、 C_6-C_{10} 芳氧基 - 碳酰氧基、 C_7-C_{19} 芳烷氧基 - 碳酰氧基、 C_3-C_{10} 杂环烷氧基 - 碳酰氧基和可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_6-C_{10} 芳基。

[0059] 取代基组 δ 表示：

[0060] 羟基、硝基、氰基、卤原子、 C_1-C_6 烷基、卤代 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、卤代 C_1-C_6 烷氧基、羧基、 C_1-C_6 烷酰基、 C_1-C_6 烷氧基 - 羰基、 C_1-C_6 烷酰氨基、 C_1-C_6 烷硫基、氨基甲酰基、 C_1-C_6 烷基 - 氨基甲酰基、 C_1-C_6 烷氧基 - 羰基 C_1-C_6 烷基 - 氨基甲酰基、1,3-二酰胍基 C_1-C_6 烷基、具有式 NR^6R^7 的基团 (R^6 和 R^7 与取代基组 α 中的 R^6 和 R^7 同义)、 C_3-C_6 环烷基、 C_6-C_{10} 芳基和 5 元杂芳基。

[0061] 取代基组 ϵ 表示：

[0062] 羟基、硝基、氰基、卤原子、 C_1-C_{14} 烷基、环丙基 C_1-C_{14} 烷基、卤代 C_1-C_{14} 烷基、 C_1-C_{14} 烷氧基、卤代 C_1-C_{14} 烷氧基、羧基、 C_1-C_{14} 烷酰基、 C_1-C_{14} 烷氧基 - 羰基、 C_1-C_{14} 烷酰氨基、 C_1-C_{14} 烷硫基、氨基甲酰基、 C_1-C_{14} 烷基 - 氨基甲酰基、 C_1-C_{14} 烷氧基 - 羰基 C_1-C_{14} 烷基 - 氨基甲酰基、1,3-二酰胍基 C_1-C_{14} 烷基、具有式 NR^6R^7 的基团 (R^6 和 R^7 与取代基组 α 中的 R^6 和 R^7 同义)、 C_3-C_6 环烷基、 C_6-C_{10} 芳基和 5 元杂芳基}。

[0063] (2) 根据上述 (1) 所述的化合物或其可药用盐，其中 l 为 0, m 为 1 ~ 3 的整数。

[0064] (3) 根据上述 (1) 所述的化合物或其可药用盐，其中 l 为 0, m 为 2,

[0065] (4) 根据上述 (1) ~ (3) 中任一项所述的化合物或其可药用盐，其中 X 和 Y 与环 B 的碳原子一起形成环 A ,

[0066] 环 A 为 3 ~ 7 元杂环环 [在该杂环环中, X 和 Y 各自独立地表示选自碳原子、具有式 NR 的基团 (R 表示氢原子或可被选自取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、或 C_1-C_6 烷酰基)、氧原子、硫原子、具有式 SO 的基团和具有式 SO_2 的基团中的任一个,

[0067] 该杂环环可与 5 ~ 6 元杂环环 (该杂环环含有 1 ~ 2 个氧原子和 / 或氮原子作为杂原子) 或 5 ~ 6 元环烷基环形成稠环或杂环,

[0068] 环 A 包括稠环和杂环, 可被相同或不同的 1 ~ 4 个选自桥氧基、硫酮基、取代基组 α 、环丙基 C_1-C_6 烷基和可被 1 ~ 5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基中的基团取代]

[0069] 或者 3 ~ 7 元饱和环烷基环 (该 3 ~ 7 元饱和环烷基环可被 1 ~ 2 个选自羟基、羟甲基、1,2-二羟乙基、1,2,3-三羟丙基、1,2,3,4-四羟丁基和乙酰氨基的基团取代),

[0070] (5) 根据上述 (1) ~ (3) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中 X 和 Y 表示与环 B 的碳原子一起形成环 A 的基团,

[0071] 环 A 为 3 ~ 7 元杂环环 [该杂环环中, X 和 Y 各自独立地表示选自碳原子、氧原子、硫原子、具有式 SO 的基团和具有式 SO₂ 的基团中的任一个,

[0072] 该杂环环可与 5 ~ 6 元杂环环 (该杂环环含有 1 ~ 2 个氧原子和 / 或氮原子作为杂原子) 或 5 ~ 6 元环烷基环形成稠环或杂环,

[0073] 环 A 包括稠环和杂环, 可被相同或不同的 1 ~ 4 个选自桥氧基、硫酮基、取代基组 α 和可被 1 ~ 4 个选自取代基组 α 的基团取代的 C₁-C₆ 烷基中的基团取代]

[0074] 或者 3 ~ 5 元饱和环烷基环 (该 3 ~ 5 元饱和环烷基环可被 1 ~ 2 个选自羟甲基、1,2- 二羟乙基、1,2,3- 三羟丙基、1,2,3,4- 四羟丁基和乙酰氨基的基团取代),

[0075] (6) 根据上述 (1) ~ (3) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中 X 和 Y 表示与环 B 的碳原子一起形成环 A 的基团,

[0076] 环 A 为 3 ~ 7 元杂环环 [该 3 ~ 7 元杂环环为环氧乙烷、氧杂环戊烷 (oxolane)、四氢呋喃、四氢吡喃、1,3- 二氧戊环、1,3- 二噁烷、1,3- 二氧杂环庚烷、1,3- 二硫戊环、1,3- 二噻烷、1,1,3,3- 四氧代 -1,3- 二硫戊环、1,3- 氧硫杂环戊烷、1,3- 氧硫杂环己烷或 1,3- 氧硫杂环庚烷,

[0077] 这些杂环环可与 5 ~ 6 元杂环环 (该 5 ~ 6 元杂环环为四氢呋喃、四氢吡喃、吡咯烷、哌啶或 1,3- 二噁烷) 或环己基环一起形成稠环或螺环,

[0078] 环 A 包括稠环和杂环, 可被 1 ~ 2 个选自桥氧基、硫酮基、取代基组 α (取代基组 α 表示羟基和具有式 NR⁶R⁷ 的基团, R⁶ 和 R⁷ 各自独立地表示氢原子或 C₁-C₆ 烷基)、甲基、乙基和被 1 ~ 4 个羟基取代的 C₁-C₆ 烷基的基团取代],

[0079] 或者环丙基或环戊基环 (该环丙基或环戊基环可被 1 ~ 2 个选自羟甲基、1,2- 二羟乙基、1,2,3- 三羟丙基、和 1,2,3,4- 四羟丁基的基团取代),

[0080] (7) 根据上述 (1) ~ (3) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中 X 和 Y 表示与环 B 的碳原子一起形成环 A 的基团,

[0081] 环 A 为 3 ~ 6 元杂环环 { 该杂环环为环氧乙烷、四氢呋喃、1,3- 二氧戊环、1,3- 二噁烷、1,3- 二硫戊环、1,3- 二噻烷、1,3- 氧硫杂环戊烷或 1,3- 氧硫杂环己烷, 这些杂环环可与 5 ~ 6 元杂环环 (该 5 ~ 6 元杂环环为四氢呋喃, 四氢吡喃或 1,3- 二噁烷) 或环己基环一起形成稠环或螺环,

[0082] 环 A 包括稠环和杂环, 可被 1 ~ 2 个选自取代基组 α [取代基组 α 表示羟基和具有式 NR⁶R⁷ 的基团 (R⁶ 和 R⁷ 各自独立地表示氢原子或乙酰基)]、甲基、乙基、羟甲基、1,2- 二羟乙基、1,2,3- 三羟丙基和 1,2,3,4- 四羟丁基的基团取代 },

[0083] (8) 根据上述 (1) ~ (7) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, n 为 0 或 1, R¹ 为羟基、卤原子、C₁-C₆ 烷基或 C₁-C₆ 烷氧基,

[0084] (9) 根据上述 (1) ~ (7) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, n 为 0 或 1, R¹ 为氟原子或甲基,

[0085] (10) 根据上述 (1) ~ (7) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, n 为 0,

[0086] (11) 根据上述 (1) ~ (10) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, R² 为 C₁-C₆ 烷基,

[0087] (12) 根据上述 (1) ~ (10) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, R^2 为 C_1 - C_4 烷基,

[0088] (13) 根据上述 (1) ~ (10) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, R^2 为乙基,

[0089] (14) 根据上述 (1) ~ (13) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, R^3 为可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的苯基、或可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的吡咯基,

[0090] 取代基组 ϵ 为卤原子、 C_1 - C_{14} 烷基和卤代 C_1 - C_{14} 烷基,

[0091] (15) 根据上述 (1) ~ (13) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, R^3 为可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的苯基、或可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的吡咯基,

[0092] 取代基组 ϵ 为氟原子、氯原子、溴原子、 C_3 - C_8 烷基和卤代 C_4 - C_8 烷基,

[0093] (16) 根据上述 (1) ~ (13) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, R^3 为可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的苯基,

[0094] 取代基组 ϵ 为氟原子、氯原子和 C_3 - C_8 烷基,

[0095] (17) 根据上述 (1) ~ (16) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, R^5 为氢原子或 C_1 - C_6 烷基,

[0096] (18) 根据上述 (1) ~ (16) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, R^5 为氢原子或甲基,

[0097] (19) 根据上述 (1) ~ (16) 中任一项所述的化合物或其可药用盐, 其中, R^5 为氢原子,

[0098] (20) 选自上述 (1) 的下述化合物或其可药用盐:

[0099] 8-[N-(2-氯苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0100] 8-[N-(2-氯苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0101] 8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0102] 8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0103] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-羟甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0104] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0105] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0106] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0107] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-(1,2,3-三羟丙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0108] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-(1,2,3,4-四羟丁基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

- [0109] 2,3-二(乙酰氨基甲基)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0110] 9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3-羟基-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯、
- [0111] 3-乙酰氨基-9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯、
- [0112] 9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二(羟甲基)-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯、
- [0113] 8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0114] 8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0115] 8-[N-(2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0116] 8-[N-(2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0117] 8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0118] 2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0119] 8-[N-(2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0120] 8-[N-(2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0121] 8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0122] 2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0123] 8-[N-(2-溴苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0124] 8-[N-(2-溴苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0125] 8-[N-(2-氯-6-甲基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0126] 8-[N-(2-氯-6-甲基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0127] 8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0128] 8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺

[4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0129] 2,3-二(羟甲基)-8-[N-(2-戊基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0130] 2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(2-戊基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0131] 8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0132] 2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0133] 8-[N-(4-氟-2-辛基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0134] 2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-辛基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0135] 8-[N-(4-氟-2-丙基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0136] 2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-丙基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯、和

[0137] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)-N-甲基氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-6-烯-7-甲酸乙酯。

[0138] (21) 含有上述 (1) ~ (20) 中任一项所述的化合物或其可药用盐作为有效成分的药物，

[0139] (22) 根据上述 (21) 所述的药物，其用于抑制内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化，

[0140] (23) 根据上述 (21) 所述的药物，其用于抑制内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化导致的炎症介质的产生，

[0141] (24) 根据上述 (21) 所述的药物，其用于抑制内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化导致的疾病的预防或治疗剂，

[0142] (25) 根据上述 (21) 所述的药物，其用作内毒素引起的炎症介质的产生介导的疾病的预防和 / 或治疗剂，

[0143] (26) 根据上述 (21) 所述的药物，其用作由于内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化产生的炎症介质介导的疾病的预防和 / 或治疗剂，

[0144] (27) 根据上述 (21) 所述的药物，其用作败血症的预防和 / 或治疗剂，以及

[0145] (i) 内毒素引起的细胞内的信号传导及细胞内的信号传导导致的 TNF- α 等炎症介质的过度产生的抑制方法，和 (ii) 所述细胞内的信号传导及由于细胞内的信号传导所产生的炎症介质介导的疾病的预防和 / 或治疗方法，包括讲有效量的上述 (1) ~ (20) 中任一项所述的化合物或其可药用盐给与温血动物 (优选人)。

[0146] 发明的效果

[0147] 本发明的具有通式 (I) 的取代环烯烃衍生物，由内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化及其引起的 TNF- α 等炎症介质的过度产生的抑制作用优异，作为药物、特别是介

由所述细胞内信号传导或细胞活化及其导致的炎症介质而引起的缺血性脑障碍、动脉硬化、冠状动脉血管成形术后的预后不良、心衰、糖尿病、糖尿病并发症、关节炎、骨质疏松、骨量减少、自身免疫疾病、脏器移植后的组织障碍和排斥反应、细菌感染、病毒感染、胃炎、胰腺炎、肾炎、肺炎、肝炎、白血病等的预防剂和 / 或治疗剂有用。

具体实施方式

[0148] R^1 、取代基组 α 、取代基组 β 、取代基组 δ 和取代基组 ϵ 的定义中的“卤原子”，例如为氟原子、氯原子、溴原子或碘原子。

[0149] 对于 R^1 ，优选为氟原子或氯原子，更优选氟原子。

[0150] 对于取代基组 ϵ ，优选为氟原子、氯原子或溴原子，更优选为氟原子或氯原子。

[0151] 环 A 中可含有的 NR 基、环 A 的取代基、 R^1 、 R^2 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、取代基组 β 、取代基组 δ 和取代基组 ϵ 的定义中的“烷基”为直链或支链烷基。

[0152] 环 A 可含有的 NR 基的定义中的“可被选自取代基组 α 的基团取代的 C_1 - C_6 烷基”的“ C_1 - C_6 烷基”；环 A 的取代基的定义中的“可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_1 - C_6 烷基”的“ C_1 - C_6 烷基”； R^2 和 R^5 的定义中的“可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_1 - C_6 烷基”的“ C_1 - C_6 烷基”；取代基组 δ 、 R^6 和 R^7 的定义中的“ C_1 - C_6 烷基”，例如为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、异戊基、2-甲基丁基、新戊基、1-乙基丙基、正己基、异己基、4-甲基戊基、3-甲基戊基、2-甲基戊基、1-甲基戊基、3,3-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、1,1-二甲基丁基、1,2-二甲基丁基、1,3-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、2-乙基丁基等。

[0153] “ C_1 - C_6 烷基”中，环 A 可含有的 NR 基优选为甲基。

[0154] 环 A 的取代基优选为 C_1 - C_4 烷基。

[0155] R^2 优选为 C_1 - C_4 烷基、更优选为乙基。

[0156] R^5 优选为甲基。

[0157] R^6 和 R^7 优选为甲基。

[0158] 取代基组 δ 优选为 C_1 - C_4 烷基。

[0159] 取代基组 ϵ 的定义中的“ C_1 - C_{14} 烷基”和“环丙基 C_1 - C_{14} 烷基”的 C_1 - C_{14} 烷基，例如为上述“ C_1 - C_6 烷基”、辛基、壬基、癸基、十二烷基、十四烷基等。

[0160] 取代基组 ϵ 的定义中的“ C_1 - C_{14} 烷基”优选为 C_3 - C_8 烷基。

[0161] R^1 的定义中的“ C_1 - C_{20} 烷基”例如为上述“ C_1 - C_{14} 烷基”、十五烷基、十六烷基、十七烷基、十八烷基、十九烷基、二十烷基等。优选为 C_1 - C_6 烷基，更优选为甲基。

[0162] 环 A 可含有的 NR 基、环 A 的取代基、 R^1 、 R^2 、 R^5 、 R^6 、 R^7 和取代基组 α 的定义中的“烯基”为直链或支链的烯基。

[0163] R^1 定义中的“ C_3 - C_6 烯基”例如为，2-丙烯基、1-甲基-2-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基、2-乙基-2-丙烯基、2-丁烯基、1,1-甲基-2-丁烯基、1,2-甲基-2-丁烯基、1,1-乙基-2-丁烯基、1,3-丁烯基、1,1-甲基-3-丁烯基、1,2-甲基-3-丁烯基、1,1-乙基-3-丁烯基、1,2-戊烯基、1-甲基-2-戊烯基、2-甲基-2-戊烯基、3-戊烯基、1-甲基-3-戊烯基、2-甲基-3-戊烯基、4-戊烯基、1-甲基-4-戊烯基、2-甲基-4-戊烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基或 5-己烯基，优选为 C_3 - C_4 烯基。

[0164] 环 A 可含有的 NR 基的定义中的“可被选自取代基组 α 的基团取代的” C_2-C_6 烯基的“ C_2-C_6 烯基”；环 A 的取代基的定义中的“可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 烯基的”的“ C_2-C_6 烯基”； R^2 和 R^5 的定义中的“可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_2-C_6 烯基”的“ C_2-C_6 烯基”； R^6 和 R^7 的定义中的“ C_2-C_6 烯基”，例如为乙烯基、上述“ C_3-C_6 烯基”，优选为 C_3-C_4 烯基。

[0165] 环 A 可含有的 NR 基、环 A 的取代基、 R^1 、 R^2 、 R^5 、 R^6 、 R^7 和取代基组 α 的定义中的“炔基”为直链或支链的炔基。

[0166] R^1 定义中的“ C_3-C_6 炔基”，例如为 2-丙炔基、1-甲基-2-丙炔基、2-丁炔基、1-甲基-2-丁炔基、1-乙基-2-丁炔基、3-丁炔基、1-甲基-3-丁炔基、2-甲基-3-丁炔基、1-乙基-3-丁炔基、2-戊炔基、1-甲基-2-戊炔基、3-戊炔基、1-甲基-3-戊炔基、2-甲基-3-戊炔基、4-戊炔基、1-甲基-4-戊炔基、2-甲基-4-戊炔基、2-己炔基、3-己炔基、4-己炔基或 5-己炔基，优选为 C_3-C_4 炔基。

[0167] 环 A 可含有的 NR 基的定义中的“可被选自取代基组 α 的基团取代的” C_2-C_6 炔基的“ C_2-C_6 炔基”；环 A 的取代基的定义中的“可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 炔基的”的“ C_2-C_6 炔基”； R^2 和 R^5 的定义中的“可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_2-C_6 炔基”的“ C_2-C_6 炔基”； R^6 和 R^7 的定义中的“ C_2-C_6 炔基”，例如为乙炔基、上述“ C_3-C_6 炔基”，优选为 C_3-C_4 炔基。

[0168] 取代基组 δ 和取代基组 ε 的定义中的“ C_3-C_6 环烷基”，例如为环丙基、环戊基或环己基。

[0169] 环 A 定义中的“3~7 元环烷基环”可以含有不饱和键，该环例如为环丙烷、环丁烷、环戊烷、环戊烯、环己烷、环己烯、环己二烯、环庚烷或环庚二烯。

[0170] 上述“3~7 元环烷基环”可与 3~7 元杂环环或 3~7 元环烷基环形成稠环或螺环，该环烷基环例如为 2-氧杂-双环 [4,3,0] 壬烷-8-亚基、3-氧杂-双环 [3,3,0] 庚烷-7-亚基、2,4-二氧杂-螺 [6.6] 十一烷-8-亚基、双环 [4,3,0] 壬烷-7-亚基、螺 [6.6] 十一烷-8-亚基等。

[0171] 上述“3~7 元环烷基环”也可以不形成稠环或螺环，可被桥氧基或硫酮基取代。

[0172] 对于上述“环烷基环”，环烷基环、稠合于环烷基环的稠环、或螺合于环烷基环的螺环可以被相同或不同的 1~4 个（优选 1~2 个）选自取代基组 α 、环丙基 C_1-C_6 烷基、可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基、可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 烯基和可被 1~5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 炔基中的基团取代。

[0173] 环的优选例子为：3-羟基环戊烷、4-羟基环己烷、3-羟甲基环戊烷、3,4-二羟甲基环戊烷、4-羟甲基环己烷、4,4-二羟甲基环己烷、3-(1,2-二羟乙基)环戊烷、4-(1,2-二羟乙基)环己烷、3,4-二(1,2-二羟乙基)环戊烷、4,4-二(1,2-二羟乙基)环己烷、3-(1,2,3-三羟丙基)环戊烷、4-(1,2,3-三羟丙基)环己烷、3-(1,2,3,4-四羟丁基)环戊烷、4-(1,2,3,4-四羟丁基)环己烷、3-乙氧羰基环戊烷、4-乙氧羰基环己烷、4,4-二乙氧羰基环己烷、3-氨基甲酰基环戊烷、4-氨基甲酰基环己烷、3-乙酰氨基环戊烷、4-乙酰氨基环己烷、3,4-二乙酰氨基甲基环戊烷、2,3,4,5-四羟基双环 [4,3,0] 壬烷（与环 B 键合的位置为 8-位）、3-氧杂-双环 [3,3,0] 辛烷（与环 B 键合的位置为 7-位）、2,4-二羟甲基-3-氧

杂-双环 [3,3,0] 辛烷 (与环 B 键合的位置为 7-位) 和 2,4-二氧杂螺 [5.5] 十一烷 (与环 B 键合的位置为 9-位)。

[0174] 环 A 定义中的“环烷基环”,在上述环中,优选为 3~7 元环烷基环,该 3~7 元环烷基环可被 1~2 个选自羟甲基、羟甲基、1,2-二羟乙基、1,2,3-三羟丙基、1,2,3,4-四羟丁基和乙酰氨基中的基团取代,更优选为可被 1~2 个选自羟甲基、1,2-二羟乙基、1,2,3-三羟丙基、1,2,3,4-四羟丁基和乙酰氨基的基团取代的 3~5 元饱和环烷基环,特别优选为可被 1~2 个选自羟甲基、1,2-二羟乙基、1,2,3-三羟丙基和 1,2,3,4-四羟丁基的基团取代的环丙基或环戊基环。

[0175] R^1 定义中的“ C_3-C_{10} 环烷基”,例如为环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基或环辛基。

[0176] R^1 定义中的“ C_4-C_{12} 环烷基烷基”,例如为环丙基甲基、环戊基甲基、环己基甲基或环庚基甲基,优选为 C_4-C_8 环烷基烷基,更优选为 C_4-C_7 环烷基烷基。

[0177] 对于环 A 定义中的“3~7 元杂环环”,环中含有的 X 和 Y 各自独立地表示选自碳原子、具有式 NR 的基团 (R 表示氢原子或可被选自取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_1-C_6 烷基羰基)、氧原子、硫原子、具有式 SO 的基团和具有式 SO_2 的基团中的任一个,优选为选自碳原子、氧原子、硫原子、具有式 SO 的基团和具有式 SO_2 的基团的任一个。3~7 元杂环环可含有不饱和键。

[0178] 这种环的例子有:氮丙啶、氮杂环丁烷、吡咯烷、吡咯啉、哌啶和咪唑烷等含有氮原子的杂环环;环氧乙烷、氧杂环丁烷、四氢呋喃、2,5-二氢呋喃、四氢吡喃、二氢吡喃、氧杂环庚烷、1,3-二氧戊环、1,3-二噁烷和 1,3-二氧杂环庚烷等含有氧原子的杂环环;硫杂丙环、硫杂环丁烷、四氢噻吩、二氢噻吩、硫杂环己烷、硫杂环庚烷、1,3-二硫戊环、1,3-二噻烷、1,3-二硫杂环庚烷、1,3-二氧代-1,3-二硫戊环、1,3-二氧代-1,3-二噻烷、1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环和 1,1,3,3-四氧代-1,3-二噻烷等含有硫原子、具有式 SO 的基团或具有式 SO_2 的基团的杂环环;1,3-氧硫杂环戊烷、1,3-氧硫杂环己烷和 1,3-氧硫杂环庚烷等含有氧原子和硫原子的杂环环;1,3-氧杂吡咯烷和 1,3-氧杂吡咯啉等含有氮原子和氧原子的杂环环;1,3-硫杂吡咯烷和 1,3-硫杂吡咯啉等含有氮原子和硫原子的杂环环。

[0179] 优选为环氧乙烷、四氢呋喃、四氢吡喃、1,3-二氧戊环、1,3-二噁烷、1,3-二氧杂环庚烷、1,3-二硫戊、1,3-二噻烷、1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、1,3-氧硫杂环戊烷、1,3-氧硫杂环己烷或 1,3-氧硫杂环庚烷。

[0180] 更优选为环氧乙烷、四氢呋喃、1,3-二氧戊环、1,3-二噁烷、1,3-二硫戊环、1,3-二噻烷、1,3-氧硫杂环戊烷或 1,3-氧硫杂环己烷。

[0181] 进一步优选为环氧乙烷、1,3-二氧戊环、1,3-二噁烷或 1,3-氧硫杂环戊烷。

[0182] 上述“3~7 元杂环环”可与 3~7 元杂环环或 3~7 元环烷基环形成稠环或螺环,优选与 5~6 元杂环环 (该杂环环含有 1~2 个氧原子和 / 或氮原子作为杂原子) 或 5~6 元环烷基环形成稠环或螺环,更优选与四氢呋喃、四氢吡喃、吡咯烷、哌啶、1,3-二噁烷或环己基环形成稠环或螺环。

[0183] 这种杂环环的例子有:2,4-二氧杂-双环 [3,3,0] 辛烷 (与环 B 的键合位置为 3 位)、2,4,7-三氧杂-双环 [3,3,0] 辛烷 (与环 B 的键合位置为 3 位)、7,9-二氧杂-双环 [4,3,0] 壬烷 (与环 B 的键合位置为 8 位)、7-氮杂-2,4-二氧杂-双环 [3,3,0] 辛烷 (与

环 B 的键合位置为 3 位)、2,4,8,10-四氧杂螺[5,5]十一烷(与环 B 的键合位置为 3 位)等。这些环与环 B 的键合位置与上述相同。

[0184] 上述“3~7 元杂环环”可不形成稠环或螺环,可被桥氧基或硫酮基取代。

[0185] 对于上述“杂环环”,杂环环、稠合于杂环环的稠环或螺合于杂环环的螺环可被相同或不同的 1~4 个(优选 1~2 个)取代基取代。

[0186] 该取代基为选自桥氧基、硫酮基、取代基组 α 、环丙基 C_1-C_6 烷基、可被 1~5 个取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基、可被 1~5 个取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 烯基和可被 1~5 个取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 炔基的基团。

[0187] 该取代基优选为选自桥氧基、硫酮基、取代基组 α 、环丙基 C_1-C_6 烷基和可被 1~5 个取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基的基团。

[0188] 更优选为选自桥氧基、硫酮基、取代基组 α 和可被 1~4 个取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基的基团。

[0189] 进一步优选为 1~2 个选自桥氧基、硫酮基、取代基组 α (取代基组 α 为羟基和具有式 NR^6R^7 的基团。 R^6 和 R^7 各自独立地表示氢原子或 C_1-C_6 烷基羰基。)、甲基、乙基和被 1~4 个羟基取代的 C_1-C_6 烷基。

[0190] 进一步优选为 1~2 个选自取代基组 α [取代基组 α 表示羟基和具有式 NR^6R^7 的基团(R^6 和 R^7 各自独立地表示氢原子或甲基羰基)]、甲基、乙基、羟甲基、1,2-二羟乙基、1,2,3-三羟丙基和 1,2,3,4-四羟丁基的基团。

[0191] 这种例子有:

[0192] 环氧乙烷、氧杂环戊烷、四氢呋喃(通用名。IUPAC 命名法为氧杂环戊烷)、四氢吡喃(通用名。IUPAC 命名法为噁烷)、1,3-二氧戊环、1,3-二噁烷、1,3-二氧杂环庚烷、1,3-二硫戊环、1,3-二噻烷、1,3-氧硫杂环戊烷、1,3-氧硫杂环己烷、1,3-氧硫杂环庚烷、四氢噁唑、四氢-1,3-oxadine、四氢噻唑、四氢-1,3-噻嗪、1,1,3,3-四氧代-1,3-二噻烷、2,4,7-三氧杂-双环[3,3,0]辛烷、2,4-二硫杂-7-氧杂-双环[3,3,0]辛烷、2-硫杂-4,7-二氧杂-双环[3,3,0]辛烷、2,4,8,10-四氧杂螺[5.5]十一烷、2,4-二硫杂-8,10-二氧杂螺[5.5]十一烷、2-硫杂-4,8,10-三氧杂螺[5.5]十一烷、2-羟基四氢呋喃、4-羟基-1,3-二氧戊环、4,5-二羟基-1,3-二氧戊环、5-羟基-1,3-二噁烷、5,5-二羟基-1,3-二噁烷、4-羟基-1,3-二硫戊环、4,5-二羟基-1,3-二硫戊环、5-羟基-1,3-二噻烷、5,5-二羟基-1,3-二噻烷、4-羟基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4,5-二羟基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-羟基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-羟基-1,3-氧硫杂环己烷、5,5-二羟基-1,3-氧硫杂环己烷、6,8-二羟基-2,4-二氧杂-双环[3,3,0]辛烷、6,8-二羟基-2,4,7-三氧杂-双环[3,3,0]辛烷、2,3,4,5-四羟基-7,9-二氧杂-双环[4,3,0]壬烷、6,8-二羟基-7-氮杂-2,4-二氧杂-双环[3,3,0]辛烷、9-羟基-2,4,8,10-四氧杂螺[5.5]十一烷、2,3,4,5-四氢-7,9-二硫杂-双环[4,3,0]壬烷、2,3,4,5-四氢-7-硫杂-9-氧杂-双环[4,3,0]壬烷、2-羰基四氢呋喃、4-羰基-1,3-二氧戊环、5-羰基-1,3-二噁烷、4-羰基-1,3-二硫戊环、5-羰基-1,3-二噻烷、4-羰基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-羰基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-羰基-1,3-氧硫杂环己烷、

[0193] 2-甲氧羰基四氢呋喃、4-甲氧羰基-1,3-二氧戊环、5-甲氧羰基-1,3-二噁烷、5,5-二甲氧羰基-1,3-二噁烷、4-甲氧羰基-1,3-二硫戊环、5-甲氧羰基-1,3-二噻烷、

5,5-二甲氧羰基-1,3-二噻烷、4-甲氧羰基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-甲氧羰基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-甲氧羰基-1,3-氧硫杂环己烷、5,5-二甲氧羰基-1,3-氧硫杂环己烷、6,8-二甲氧羰基-2,4-二氧杂-双环[3,3,0]辛烷、6,8-二甲氧羰基-2,4,7-三氧杂-双环[3,3,0]辛烷、6,8-二甲氧羰基-7-氮杂-2,4-二氧杂-双环[3,3,0]辛烷、8-甲氧羰基-2,4,7,9-四氧杂螺[5.5]十一烷、

[0194] 2-乙氧羰基四氢呋喃、4-乙氧羰基-1,3-二氧戊环、5-乙氧羰基-1,3-二噻烷、5,5-二乙氧羰基-1,3-二噻烷、4-乙氧羰基-1,3-二硫戊环、5-乙氧羰基-1,3-二噻烷、5,5-二乙氧羰基-1,3-二噻烷、4-乙氧羰基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-乙氧羰基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-乙氧羰基-1,3-氧硫杂环己烷、5,5-二乙氧羰基-1,3-氧硫杂环己烷、6,8-二乙氧羰基-2,4-二氧杂-双环[3,3,0]辛烷、6,8-二乙氧羰基-2,4,7-三氧杂-双环[3,3,0]辛烷、6,8-二乙氧羰基-7-氮杂-2,4-二氧杂-双环[3,3,0]辛烷、8-乙氧羰基-2,4,7,9-四氧杂螺[5.5]十一烷、

[0195] 2-氨基四氢呋喃、4-氨基-1,3-二氧戊环、4,5-二氨基-1,3-二氧戊环、5-氨基-1,3-二噻烷、4-氨基-1,3-二硫戊环、4,5-二氨基-1,3-二硫戊环、5-氨基-1,3-二噻烷、4-氨基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-氨基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-氨基-1,3-氧硫杂环己烷、

[0196] 2-乙酰氨基四氢呋喃、4-乙酰氨基-1,3-二氧戊环、4,5-二(乙酰氨基)-1,3-二氧戊环、5-乙酰氨基-1,3-二噻烷、4-乙酰氨基-1,3-二硫戊环、4,5-二(乙酰氨基)-1,3-二硫戊环、5-乙酰氨基-1,3-二噻烷、4-乙酰氨基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-乙酰氨基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-乙酰氨基-1,3-氧硫杂环己烷、6,8-二乙酰氨基-2,4-二氧杂-双环[3,3,0]辛烷、6,8-二乙酰氨基-2,4,7-三氧杂-双环[3,3,0]辛烷、6,8-二乙酰氨基-7-氮杂-2,4-二氧杂-双环[3,3,0]辛烷、8-乙酰氨基-2,4,7,9-四氧杂螺[5.5]十一烷、

[0197] 2-甲基四氢呋喃、4-甲基-1,3-二氧戊环、4,5-二甲基-1,3-二氧戊环、5-甲基-1,3-二噻烷、4-甲基-1,3-二硫戊环、4,5-二甲基-1,3-二硫戊环、5-甲基-1,3-二噻烷、4-甲基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-甲基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-甲基-1,3-氧硫杂环己烷、

[0198] 5,5-二甲基-1,3-二噻烷、5,5-二甲基-1,3-二噻烷、5,5-二甲基-1,3-氧硫杂环己烷、

[0199] 2-乙基四氢呋喃、4-乙基-1,3-二氧戊环、4,5-二乙基-1,3-二氧戊环、5-乙基-1,3-二噻烷、4-乙基-1,3-二硫戊环、4,5-二乙基-1,3-二硫戊环、5-乙基-1,3-二噻烷、4-乙基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-乙基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-乙基-1,3-氧硫杂环己烷、

[0200] 2-羟甲基四氢呋喃、4-羟甲基-1,3-二氧戊环、5-羟甲基-1,3-二噻烷、5,5-二羟甲基-1,3-二噻烷、4-羟甲基-1,3-二硫戊环、5-羟甲基-1,3-二噻烷、5,5-二羟甲基-1,3-二噻烷、4-羟甲基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-羟甲基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-羟甲基-1,3-氧硫杂环己烷、5,5-二羟甲基-1,3-氧硫杂环己烷、

[0201] 4,5-二羟甲基-1,3-二氧戊环、4,5-二羟甲基-1,3-二硫戊环、4,5-二羟甲基-1,3-氧硫杂环戊烷、5,5-二羟甲基-1,3-二噻烷、5,5-二羟甲基-1,3-二噻烷、5,5-二羟甲

基-1,3-氧硫杂环己烷、6,8-二羟甲基-2,4,7-三氧杂-双环[3,3,0]辛烷、6,8-二羟甲基-2,4-二硫杂-7-氧杂-双环[3,3,0]辛烷、6,8-二羟甲基-2-硫杂-4,7-二氧杂-双环[3,3,0]辛烷、6-羰基-8-羟甲基-2,4,7-三氧杂-双环[3,3,0]辛烷、

[0202] 2-(1,2-二羟乙基)四氢呋喃、4-(1,2-二羟乙基)-1,3-二氧戊环、5-(1,2-二羟乙基)-1,3-二噁烷、5,5-二(1,2-二羟乙基)-1,3-二噁烷、4-(1,2-二羟乙基)-1,3-二硫戊环、5-(1,2-二羟乙基)-1,3-二噻烷、5,5-二(1,2-二羟乙基)-1,3-二噻烷、4-(1,2-二羟乙基)-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-(1,2-二羟乙基)-1,3-氧硫杂环戊烷、5-(1,2-二羟乙基)-1,3-氧硫杂环己烷、5,5-二(1,2-二羟乙基)-1,3-氧硫杂环己烷、

[0203] 4,5-二(1,2-二羟乙基)-1,3-二氧戊环、4,5-二(1,2-二羟乙基)-1,3-二硫戊环、4,5-二(1,2-二羟乙基)-1,3-氧硫杂环戊烷、

[0204] 4,5-二(1-羟基乙基)-1,3-二氧戊环、4,5-二(1-羟基丙基)-1,3-二氧戊环、

[0205] 2-(1,2,3-三羟丙基)四氢呋喃、4-(1,2,3-三羟丙基)-1,3-二氧戊环、5-(1,2,3-三羟丙基)-1,3-二噁烷、5,5-二(1,2,3-三羟丙基)-1,3-二噁烷、4-(1,2,3-三羟丙基)-1,3-二硫戊环、5-(1,2,3-三羟丙基)-1,3-二噻烷、5,5-二(1,2,3-三羟丙基)-1,3-二噻烷、4-(1,2,3-三羟丙基)-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-(1,2,3-三羟丙基)-1,3-氧硫杂环戊烷、5-(1,2-二羟乙基)-1,3-氧硫杂环己烷、5,5-二(1,2,3-三羟丙基)-1,3-氧硫杂环己烷、

[0206] 2-(1,2,3,4-四羟丁基)四氢呋喃、4-(1,2,3,4-四羟丁基)-1,3-二氧戊环、5-(1,2,3,4-四羟丁基)-1,3-二噁烷、5,5-二(1,2,3,4-四羟丁基)-1,3-二噁烷、4-(1,2,3,4-四羟丁基)-1,3-二硫戊环、5-(1,2,3,4-四羟丁基)-1,3-二噻烷、5,5-二(1,2,3,4-四羟丁基)-1,3-二噻烷、4-(1,2,3,4-四羟丁基)-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-(1,2,3,4-四羟丁基)-1,3-氧硫杂环戊烷、5-(1,2,3,4-四羟丁基)-1,3-氧硫杂环己烷、5,5-二(1,2,3,4-四羟丁基)-1,3-氧硫杂环己烷、

[0207] 2-乙酰氨基甲基四氢呋喃、4-乙酰氨基甲基-1,3-二氧戊环、4,5-二乙酰氨基甲基-1,3-二氧戊环、5-乙酰氨基甲基-1,3-二噁烷、4-乙酰氨基甲基-1,3-二硫戊环、4,5-二乙酰氨基甲基-1,3-二硫戊环、5-乙酰氨基甲基-1,3-二噻烷、4-乙酰氨基甲基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-乙酰氨基甲基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-乙酰氨基甲基-1,3-氧硫杂环己烷、

[0208] 4,5-二乙酰氨基甲基-1,3-二氧戊环、4,5-二乙酰氨基甲基-1,3-二硫戊环、4,5-二乙酰氨基甲基-1,3-氧硫杂环戊烷、

[0209] 2-乙烯基四氢呋喃、4-乙烯基-1,3-二氧戊环、4,5-二乙烯基-1,3-二氧戊环、5-乙烯基-1,3-二噁烷、4-乙烯基-1,3-二硫戊环、4,5-二乙烯基-1,3-二硫戊环、5-乙烯基-1,3-二噻烷、4-乙烯基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-乙烯基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-乙烯基-1,3-氧硫杂环己烷、

[0210] 2-丙烯基四氢呋喃、4-丙烯基-1,3-二氧戊环、4,5-二丙烯基-1,3-二氧戊环、5-丙烯基-1,3-二噁烷、4-丙烯基-1,3-二硫戊环、4,5-二丙烯基-1,3-二硫戊环、5-丙烯基-1,3-二噻烷、4-丙烯基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-丙烯基-1,3-氧硫杂环戊烷、5-丙烯基-1,3-氧硫杂环己烷、

[0211] 2-丙炔基四氢呋喃、4-丙炔基-1,3-二氧戊环、4,5-二丙炔基-1,3-二氧戊环、

5-丙炔基-1,3-二噁烷、4-丙炔基-1,3-二硫戊环、4,5-二丙炔基-1,3-二硫戊环、5-丙炔基-1,3-二噁烷、4-丙炔基-1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环、4-丙炔基-1,3-氧硫杂环戊烷和 5-丙炔基-1,3-氧硫杂环己烷。

[0212] 取代基组 γ 定义中的“可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_6-C_{10} 芳基”的“ C_6-C_{10} 芳基”；取代基组 δ 、取代基组 ϵ 定义中的“ C_6-C_{10} 芳基”，例如为苯基或萘基。

[0213] “可被选自取代基组 β 的基团取代的 C_6-C_{10} 芳基”中，“ C_6-C_{10} 芳基”在可被取代的位置被选自取代基组 β 的基团取代，取代基不限于 1 个，也可以是相同或不同的多个（2 ~ 4 个）取代基。

[0214] R^3 定义中的“5 ~ 6 元杂芳基”含有 1 ~ 3 个选自氮原子、氧原子和硫原子的杂原子。这种杂芳基例如有咪喃基、噁吩基、吡咯基、吡啶基、咪唑基、噁唑基、异噁唑基、噻唑基、异噻唑基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基和吡嗪基，优选为咪喃基、噁吩基、吡咯基、吡啶基或嘧啶基，更优选为吡咯基。

[0215] 取代基组 δ 和取代基组 ϵ 的定义中的“5 元杂芳基”，例如为 1,2,3-三唑基、1,2,4-三唑基、四唑基、噁唑基、异噁唑基、噁唑基、异噁唑基、噻二唑基、噁吩基或咪喃基。

[0216] 取代基组 δ 的定义中的“卤代 C_1-C_6 烷基”，例如为三氟甲基或三氟乙基。

[0217] 取代基组 ϵ 的定义中的“卤代 C_1-C_{14} 烷基”，例如为上述“卤代 C_1-C_6 烷基”、4,4,4-三氟丁基、5,5,5-三氟戊基、6,6,6-三氟己基、7,7,7-三氟庚基或 8,8,8-三氟辛基，优选为卤代 C_4-C_8 烷基。

[0218] 取代基组 α 、取代基组 β 和取代基组 δ 的定义中的“ C_1-C_6 烷氧基”表示氧原子键合于上述“ C_1-C_6 烷基”的基团，例如为甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、戊氧基、异戊氧基、2-甲基丁氧基、1-乙基丙氧基、2-乙基丙氧基、新戊氧基、己氧基、4-甲基戊氧基、3-甲基戊氧基、2-甲基戊氧基、3,3-二甲基丁氧基、2,2-二甲基丁氧基、1,1-二甲基丁氧基、1,2-二甲基丁氧基、1,3-二甲基丁氧基或 2,3-二甲基丁氧基，优选为 C_1-C_4 烷氧基，更优选为 C_1-C_2 烷氧基。

[0219] 取代基组 ϵ 的定义中的“ C_1-C_{14} 烷氧基”表示氧原子键合于上述“ C_1-C_{14} 烷基”的基团，例如为上述“ C_1-C_6 烷氧基”、辛氧基、壬氧基、癸氧基、十二烷氧基、十四烷氧基等，优选为 C_1-C_{10} 烷氧基，更优选为 C_4-C_8 烷氧基。

[0220] 取代基组 α 和取代基组 δ 的定义中的“卤代 C_1-C_6 烷氧基”表示上述“ C_1-C_6 烷基”的 1 个或 2 个以上的氢原子被上述“卤原子”取代。优选为卤代 C_1-C_4 烷氧基，更优选为二氟甲氧基、三氟甲氧基或 2,2,2-三氟乙氧基，进一步优选为三氟甲氧基。

[0221] 取代基组 ϵ 的定义中的“卤代 C_1-C_{14} 烷氧基”表示上述“ C_1-C_{14} 烷基”的 1 个或 2 个以上的氢原子被上述“卤原子”取代，优选为卤代 C_1-C_{10} 烷氧基，更优选为卤代 C_4-C_8 烷氧基，进一步优选为 4,4,4-三氟丁氧基、5,5,5-三氟戊氧基、6,6,6-三氟己氧基、7,7,7-三氟庚氧基或 8,8,8-三氟辛氧基。

[0222] 取代基组 γ 的定义中的“ C_3-C_{10} 环烷氧基”，例如为环丙氧基、环己氧基等。

[0223] 取代基组 γ 的定义中的“ C_6-C_{10} 芳氧基”，例如为苯氧基或萘氧基。

[0224] 取代基组 γ 的定义中的“ C_7-C_{19} 芳烷氧基”，例如为苄氧基、1-苯基乙氧基、2-苯基乙氧基、二苯基甲氧基或 1-萘基甲氧基。

[0225] 取代基组 β 和取代基组 δ 的定义中的“ C_1-C_6 烷硫基”表示硫原子键合于上述

“C₁-C₆ 烷基”的基团,该硫原子可以被氧化。优选为 C₁-C₄ 烷硫基,例如为甲硫基、乙硫基、正丙硫基、正丁硫基、甲基亚硫酰基或甲基磺酰基。

[0226] 对于取代基组 ε 的定义中的“C₁-C₁₄ 烷硫基”,烷基键合的硫原子可以被氧化,例如为上述“C₁-C₆ 烷硫基”、正庚硫基、3- 甲基己硫基、正辛硫基、2,4- 二甲基己硫基、正辛硫基、或 2,3,6- 三甲基庚硫基,优选为 C₁-C₁₀ 烷硫基,更优选为 C₄-C₈ 烷硫基

[0227] 对于取代基组 γ 的定义中的“C₃-C₁₀ 环烷硫基”,硫原子可以被氧化,例如为环丙硫基、环己硫基、环戊基亚硫酰基或环己基磺酰基。

[0228] 对于取代基组 γ 的定义中的“C₆-C₁₀ 芳硫基”,硫原子可以被氧化,例如为苯硫基、萘硫基、苯基亚硫酰基或苯基磺酰基。

[0229] 对于取代基组 γ 的定义中的“C₇-C₁₉ 芳烷硫基”,γ 硫原子可以被氧化,例如为苄硫基、苯乙硫基、二苯基甲硫基、苄基亚硫酰基或苄基磺酰基。

[0230] R⁶、R⁷、取代基组 β 和取代基组 δ 的定义中的“C₁-C₆ 烷酰基”表示氢原子或 C₁-C₅ 烷基键合于羰基的基团,例如为甲酰基、乙酰基、丙酰基、丁酰基、戊酰基或特戊酰基。

[0231] 取代基组 ε 的定义中的“C₁-C₁₄ 烷酰基”,例如为上述“C₁-C₆ 烷酰基”、辛酰基、癸酰基、十二烷酰基或十四烷酰基。

[0232] 取代基组 β 的定义中的“C₂-C₄ 烯基 - 羰基”,例如为丙烯酰基或巴豆酰基。

[0233] R⁶ 和 R⁷ 的定义中的“C₂-C₆ 烯基 - 羰基”,例如为上述“C₂-C₄ 烯基 - 羰基”、1,3- 丁二烯基羰基或 3- 甲基 -2- 丁烯基羰基。

[0234] 取代基组 γ 的定义中的“C₆-C₁₀ 芳基 - 羰基”,例如为苯甲酰基、萘甲酰基或苯乙酰基。

[0235] 取代基组 α 和取代基组 δ 的定义中的“C₁-C₆ 烷氧基 - 羰基”表示上述“C₁-C₆ 烷氧基”键合于羰基的基团,例如为甲氧羰基、乙氧羰基、正丙氧基羰基、异丙氧基羰基、正丁氧基羰基、异丁氧基羰基、叔丁氧基羰基等。

[0236] 取代基组 β 的定义中的“C₁-C₁₀ 烷氧基 - 羰基”,例如为上述“C₁-C₆ 烷氧基羰基”、庚氧基、辛氧基、壬氧基或癸氧基。

[0237] 取代基组 ε 的定义中的“C₁-C₁₄ 烷氧基 - 羰基”,例如为上述“C₁-C₁₀ 烷氧基 - 羰基”、十二烷氧基羰基或十四烷氧基羰基,优选为 C₁-C₁₀ 烷氧基 - 羰基,更优选为 C₄-C₈ 烷氧基 - 羰基。

[0238] 取代基组 γ 的定义中的“C₃-C₆ 环烷氧基羰基”,例如为环丙氧基羰基、环戊氧基羰基、环己氧基羰基或降冰片氧基羰基。

[0239] 取代基组 γ 的定义中的“C₆-C₁₀ 芳氧基 - 羰基”,例如为苯氧基羰基或萘氧基羰基

[0240] 取代基组 γ 的定义中的“C₇-C₁₉ 芳烷氧基 - 羰基”,例如为苄氧基羰基、二苯甲氧基羰基或 2- 苯乙氧基羰基。

[0241] 取代基组 β 的定义中的“C₂-C₆ 烷酰氧基”表示 C₂-C₆ 烷酰基键合于氧原子的基团,例如为乙酰氧基、丙酰氧基、丁酰氧基、戊酰氧基或特戊酰氧基。

[0242] 取代基组 β 的定义中的“C₁-C₁₀ 烷氧基 - 碳酰氧基,例如为甲氧基碳酰氧基、乙氧基碳酰氧基、正丙氧基碳酰氧基、异丙氧基碳酰氧基、正丁氧基碳酰氧基、叔丁氧基碳酰氧基、正戊氧基碳酰氧基或正己氧基碳酰氧基。

[0243] 取代基组 γ 的定义中的“C₆-C₁₀ 芳基 - 碳酰氧基”,例如为苯甲酰氧基、萘甲酰氧基

基或苯基乙酰氧基。

[0244] 取代基组 α 的定义中的可被选自“ C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 烷酰基或 C_2-C_6 烯基-羰基的基团取代的氨基甲酰基”为可被 1~2 个选自甲基、乙基、丙基等 C_1-C_6 烷基，乙烯基、烯丙基、异丙烯基等 C_2-C_6 烯基，乙炔基等 C_2-C_6 炔基，乙酰基等 C_1-C_6 烷酰基，丙烯酰氧基等 C_2-C_6 烯基-羰基中的取代基取代的氨基甲酰基或环状氨基羰基。例如，具体优选为可被 1~2 个选自 C_1-C_6 烷基和 C_1-C_6 烷酰基的取代基取代的氨基甲酰基或环状氨基羰基，更优选为被 1~2 个 C_1-C_2 烷酰基取代的氨基甲酰基或环状氨基羰基。具体为氨基甲酰基、N-甲基氨基甲酰基、N-乙基氨基甲酰基、N,N-二甲基氨基甲酰基、N,N-二乙基氨基甲酰基或 N-乙酰基氨基甲酰基，优选为 N-乙酰基氨基甲酰基。

[0245] 取代基组 β 的定义中的“可被选自 C_1-C_4 烷基、苯基、 C_1-C_7 酰基和 C_1-C_4 烷氧基苯基的基团取代的氨基甲酰基”为可被 1~2 个选自甲基、乙基等 C_1-C_4 烷基，苯基，乙酰基、丙酰基、苯甲酰基等 C_1-C_7 酰基，甲氧基苯基等 C_1-C_4 烷氧基苯基中的取代基取代的氨基甲酰基或环状氨基羰基，具体例如有，氨基甲酰基、N-甲基氨基甲酰基、N-乙基氨基甲酰基、N,N-二甲基氨基甲酰基、N,N-二乙基氨基甲酰基、N-苯基氨基甲酰基、N-乙酰基氨基甲酰基、N-苯甲酰基氨基甲酰基、N-(对甲氧基苯基)氨基甲酰基、1-吡咯烷基羰基、哌啶基羰基、1-哌嗪基羰基或吗啉基羰基。

[0246] 取代基组 β 的定义中的“可被 C_1-C_4 烷基或苯基取代的硫代氨基甲酰基”为可被 1~2 个选自甲基、乙基等 C_1-C_4 烷基和苯基的取代基取代的硫代氨基甲酰基，具体地，例如为硫代氨基甲酰基、N-甲硫基氨基甲酰基或 N-苯硫基氨基甲酰基。

[0247] 取代基组 β 的定义中的“可被 C_1-C_4 烷基或苯基”取代的氨基甲酰氧基为可被 1~2 个选自甲基、乙基等 C_1-C_4 烷基和苯基的取代基取代的氨基甲酰氧基，具体地，例如为氨基甲酰氧基、N-甲基氨基甲酰氧基、N,N-二甲基氨基甲酰氧基、N-乙基氨基甲酰氧基或 N-苯基氨基甲酰氧基。

[0248] 对于取代基组 α 、取代基组 δ 和取代基组 ϵ 的定义中的“具有式 NR^6R^7 的基团”， R^6 和 R^7 各自独立地表示氢原子、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 烷酰基或 C_2-C_6 烯基-羰基，或者与 R^6 和 R^7 键合的氮原子一起形成杂环基。优选 R^6 和 R^7 为氢原子、 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 烷酰基，更优选 R^6 和 R^7 为氢原子、 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 烷酰基，进一步优选 R^6 和 R^7 为氢原子或 C_1-C_2 烷酰基。具体为氨基、甲基氨基、乙基氨基、二甲基氨基、二乙基氨基或乙酰氨基，优选为乙酰氨基。

[0249] 取代基组 β 和取代基组 δ 的定义中的“ C_1-C_6 烷酰氨基”，例如为乙酰胺、丙酰胺、丁酰胺、戊酰胺或特戊酰胺。

[0250] 取代基组 ϵ 的定义中的“ C_1-C_{14} 烷酰氨基”，例如为上述“ C_1-C_6 烷酰氨基”、辛酰基氨基、癸酰基氨基、十二烷酰基氨基或十四烷酰基氨基。

[0251] 取代基组 β 的定义中的“ C_1-C_{10} 烷氧基-甲酰氨基”，例如为甲氧基甲酰胺、乙氧基甲酰胺或叔丁氧基甲酰胺。

[0252] 取代基组 β 的定义中的“可被 C_1-C_4 烷基或苯基取代的脲基”，例如为可被 1~3 个（优选 1~2 个）选自甲基、乙基等 C_1-C_4 烷基和苯基的取代基取代的脲基，例如为脲基、1-甲脲基、3-甲脲基、3,3-二甲脲基、1,3-二甲脲基或 3-苯脲基。

[0253] 取代基组 γ 的定义中的“ C_6-C_{10} 芳基-碳酰氨基”，例如为苯甲酰胺、萘甲酰胺或

邻苯二甲酰亚胺。

[0254] 取代基组 γ 的定义中的“ C_6-C_{10} 芳氧基 - 甲酰氨基”，例如为苯氧基 甲酰胺。

[0255] 取代基组 γ 的定义中的“ C_7-C_{19} 芳烷氧基 - 甲酰氨基”，例如为苄氧基甲酰胺或二苯基甲氧基甲酰胺。

[0256] 取代基组 γ 的定义中的“ C_3-C_{10} 杂环烷氧基 - 碳酰氧基”，例如为环丙氧基碳酰氧基或环己氧基碳酰氧基。

[0257] 取代基组 γ 的定义中的“ C_6-C_{10} 芳氧基 - 碳酰氧基”，例如为苯氧基碳酰氧基或萘氧基碳酰氧基。

[0258] 取代基组 γ 的定义中的“ C_7-C_{19} 芳烷氧基 - 碳酰氧基”，例如为苄氧基碳酰氧基、1- 苯基乙氧基碳酰氧基、2- 苯基乙氧基碳酰氧基或二苯基甲氧基碳酰氧基。

[0259] 取代基组 γ 的定义中的“杂环基”；“杂环氧基”、“杂环硫基”、“杂环亚硫酰基”、“杂环磺酰基”和“杂环氧羰基”的“杂环基”表示含有 1 至数个（优选 1 ~ 4 个）氮原子（可被氧化）、氧原子和硫原子的杂原子的 5 ~ 8 元环（优选 5 ~ 6 元环）基或其稠环基。这种“杂环基”的例子有：吡咯基、吡唑基、咪唑基、1,2,3- 三唑基、1,2,4- 三唑基、四唑基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、异噁唑基、1,2,3- 噁二唑基、1,2,4- 噁二唑基、1,2,5- 噁二唑基、1,3,4- 噁二唑基、噻唑基、异噻唑基、1,2,3- 噻二唑基、1,2,4- 噻二唑基、1,2,5- 噻二唑基、1,3,4- 噻二唑基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基、咪唑基、吡喃基、硫代吡喃基、二氧杂环己烯基 (dioxynyl)、二氧杂环戊烯基 (dioxolyl)、喹啉基、吡啶并 [2,3-d] 嘧啶基、1,5-、1,6-、1,7-、1,8-、2,6- 或 2,7-naphthylidyl、噻吩并 [2,3-d] 吡啶基、苯并吡喃基、四氢呋喃基、四氢吡喃基、二氧戊环基和二氧己环基。

[0260] 这些杂环基在可取代位可被 1 ~ 3 个选自甲基、乙基等 C_1-C_4 烷基，羟基，桥氧基和甲氧基、乙氧基等 C_1-C_4 烷氧基的取代基取代。

[0261] 取代基组 δ 的定义中的“ C_1-C_6 烷基 - 氨基甲酰基”，例如为甲基氨基甲酰基、二甲基氨基甲酰基或丙基氨基甲酰基。

[0262] 取代基组 ϵ 的定义中的“ C_1-C_{14} 烷基 - 氨基甲酰基”，例如为上述“ C_1-C_6 烷基 - 氨基甲酰基”、辛基氨基甲酰基、癸基氨基甲酰基、十二烷基氨基甲酰基或十四烷基氨基甲酰基，优选为 C_1-C_{10} 烷基 - 氨基甲酰基，更优选为 C_4-C_8 烷基 - 氨基甲酰基。

[0263] 取代基组 δ 的定义中的“ C_1-C_6 烷氧基 - 羰基 C_1-C_6 烷基 - 氨基甲酰基”，例如为丁氧基羰基甲基氨基甲酰基或乙氧基羰基甲基氨基甲酰基。

[0264] 取代基组 ϵ 的定义中的“ C_1-C_{14} 烷氧基 - 羰基 C_1-C_{14} 烷基 - 氨基甲酰基”，例如为上述“ C_1-C_6 烷氧基 - 羰基 C_1-C_6 烷基 - 氨基甲酰基”或辛氧基羰基甲基氨基甲酰基，优选为

[0265] C_1-C_{10} 烷氧基 - 羰基 C_1-C_{10} 烷基 - 氨基甲酰基，更优选为 C_4-C_8 烷氧基 - 羰基 C_4-C_8 烷基 - 氨基甲酰基。

[0266] 取代基组 δ 的定义中的“1,3- 二酰胍基 C_1-C_6 烷基”，例如为 1,3- 二乙酰基胍基甲基或 1,3- 二 - 叔丁氧基羰基胍基甲基。

[0267] 取代基组 ϵ 的定义中的“1,3- 二酰胍基 C_1-C_{14} 烷基”，例如为上述“1,3- 二酰胍基 C_1-C_6 烷基”、1,3- 二乙酰基胍基辛基或 1,3- 二 - 叔丁氧基羰基胍基辛基，优选为 1,3- 二酰胍基 C_1-C_{10} 烷基，更优选为 1,3- 二酰胍基 C_4-C_8 烷基。

[0268] X 和 Y 表示与其键合的环 B 的碳原子一起形成环 A 的基团，或者各自表示氢原子，

或者 X 和 Y 一起表示环 B 的取代基（该取代基为桥氧基或硫酮基），优选表示与其键合的环 B 的碳原子一起形成环 A 的基团，或者各自表示氢原子。

[0269] 在优选的例子中，X 和 Y 与环 B 的碳原子一起形成环 A 的基团时，环 A 为 3 ~ 7 元杂环环、或者 3 ~ 7 元饱和环烷基环。

[0270] 对于该杂环环，该环中含有的 X 和 Y 各自独立地表示选自碳原子、具有式 NR 的基团（R 表示氢原子、可被选自取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基、可被选自取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 烯基、可被选自取代基组 α 的基团取代的 C_2-C_6 炔基、或可被选自取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷酰基）、氧原子、硫原子、具有式 SO 的基团和具有式 SO_2 的基团的任一个，

[0271] 可与 5 ~ 6 元杂环环（该杂环环含有 1 ~ 2 个氧原子和 / 或氮原子作为杂原子）或 5 ~ 6 元环烷基环形成稠环或螺环，

[0272] 该杂环环、与该杂环环稠合的稠环或螺合的螺环的任何环都可被相同或不同的 1 ~ 4 个选自桥氧基、硫酮基、取代基组 α 、环丙基 C_1-C_6 烷基和可被 1 ~ 5 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基中的基团取代。

[0273] 该 3 ~ 7 元饱和环烷基环可被 1 ~ 2 个选自羟基、羟甲基、1,2-二羟乙基、1,2,3-三羟丙基、1,2,3,4-四羟丁基和乙酰氨基的基团取代。

[0274] 环 A 优选为 3 ~ 7 元杂环环或 3 ~ 5 元环烷基环。

[0275] 对于作为环 A 的更优选例子的杂环环，该环含有的 X 和 Y 各自独立地表示选自碳原子、氧原子、硫原子、具有式 SO 的基团和具有式 SO_2 的基团的任一个，

[0276] 可与 5 ~ 6 元杂环环（该杂环环含有 1 ~ 2 个氧原子和 / 或氮原子作为杂原子）或 5 ~ 6 元环烷基环形成稠环或螺环，

[0277] 该杂环环、与该杂环环稠合的稠环或螺合的螺环的任何环都可被相同或不同的 1 ~ 4 个选自桥氧基、硫酮基、取代基组 α 、和可被 1 ~ 4 个选自取代基组 α 的基团取代的 C_1-C_6 烷基中的基团取代，

[0278] 该 3 ~ 5 元环烷基环可被 1 ~ 2 个选自羟甲基、1,2-二羟乙基、1,2,3-三羟丙基、1,2,3,4-四羟丁基和乙酰氨基的基团取代。

[0279] 环 A 庚优选为下述杂环环或下述环丙基或环戊基环。

[0280] 这种杂环环的例子有：环氧乙烷、四氢呋喃、四氢吡喃，1,3-二氧戊环、1,3-二噁烷、1,3-二氧杂环庚烷，1,3-二硫戊环、1,3-二噻烷，1,1,3,3-四氧代-1,3-二硫戊环，1,3-氧硫杂环戊烷、1,3-氧硫杂环己烷或 1,3-氧硫杂环庚烷，

[0281] 这些杂环环可与 5 ~ 6 元杂环环（该杂环环为四氢呋喃、四氢吡喃、吡咯烷、哌啶或 1,3-二噁烷）或环己基环形成稠环或螺环，

[0282] 该杂环环、与该杂环环稠合的稠环或螺合的螺环的任何环都可被相同或不同的 1 ~ 2 个选自桥氧基、硫酮基、取代基组 α （该取代基组 α 表示羟基和具有式 NR^6R^7 的基团， R^6 和 R^7 各自独立地表示氢原子或 C_1-C_6 烷酰基）、甲基、乙基和被 1 ~ 4 个羟基取代的 C_1-C_6 烷基中的基团取代。

[0283] 另外，该环丙基或环戊基环为可被 1 ~ 2 个选自羟甲基、1,2-二羟乙基、1,2,3-三羟丙基和 1,2,3,4-四羟丁基的基团取代的环丙基或环戊基环。

[0284] 环 A 进一步优选的例子有：环氧乙烷、四氢呋喃、1,3-二氧戊环、1,3-二噁烷、1,

3-二硫戊环、1,3-二噻烷、1,3-氧硫杂环戊烷或1,3-氧硫杂环己烷,这些杂环环可与5~6元杂环环(该杂环环为四氢呋喃、四氢吡喃或1,3-二噁烷)或环己基环形成稠环或螺环,该杂环环、与该杂环环稠合的稠环或螺合的螺环的任何环都可被1~2个选自取代基组 α [该取代基组 α 表示羟基和具有式 NR^6R^7 的基团(R^6 和 R^7 各自独立地表示氢原子或乙酰基)]、甲基、乙基、羟甲基、1,2-二羟乙基、1,2,3-三羟丙基和1,2,3,4-四羟丁基的基团取代。

[0285] 环A特别优选为环氧乙烷、1,3-二氧戊环、1,3-二噁烷或1,3-氧硫杂环戊烷,这些杂环环可与5~6元杂环环(该杂环环为四氢呋喃、四氢吡喃或1,3-二噁烷)或环己基环形成稠环或螺环,该杂环环、与该杂环环稠合的稠环或螺合的螺环的任何环都可被1~2个选自取代基组 α [该取代基组 α 表示羟基和具有式 NR^6R^7 的基团(R^6 和 R^7 各自独立地表示氢原子或乙酰基)]、甲基、羟甲基、1,2-二羟乙基、1,2,3-三羟丙基和1,2,3,4-四羟丁基的基团取代。

[0286] 环A的优选的具体例子为:

[0287] 环丙基、1-羟甲基环丙基、1,2-二羟甲基环丙基、环戊基、2-羟甲基环戊基、2,3-二羟甲基环戊基、2,3-二(1,2-二羟乙基)环戊基、2-(1,2-二羟乙基)环戊基、2-(1,2,3-三羟丙基)环戊基、2-(1,2,3,4-四羟丁基)环戊基,

[0288] 环氧乙烷、四氢呋喃、四氢吡喃、1,3-二氧戊环、1,3-二噁烷、1,3-氧硫杂环戊烷、4-羟甲基-1,3-二氧戊环、4,5-二羟甲基-1,3-二氧戊环、4,5-二(1,2-二羟乙基)-1,3-二氧戊环、4-(1,2-二羟乙基)-1,3-二氧戊环、4-(1,2,3-三羟丙基)-1,3-二氧戊环、4-(1,2,3,4-四羟丁基)-1,3-二氧戊环、4,5-二乙酰氨基甲基-1,3-二氧戊环、5-羟基-1,3-二噁烷、5,5-二羟甲基-1,3-二噁烷、5-乙酰氨基-1,3-二噁烷、5,5-二乙氧羰基-1,3-二噁烷和2,4,7,9-四氧杂螺[5.5]十一烷,

[0289] 更优选的具体例子为:4-羟甲基-1,3-二氧戊环、4,5-二羟甲基-1,3-二氧戊环、4,5-二(1,2-二羟乙基)-1,3-二氧戊环、4-(1,2-二羟乙基)-1,3-二氧戊环、4-(1,2,3-三羟丙基)-1,3-二氧戊环、4-(1,2,3,4-四羟丁基)-1,3-二氧戊环、4,5-二乙酰氨基甲基-1,3-二氧戊环、5-羟基-1,3-二噁烷、5-乙酰氨基-1,3-二噁烷和5,5-二羟甲基-1,3-二噁烷。

[0290] 环B为5~7元环烯烃基。此处,作为决定环B元数的参数的1和m,各自独立地为0~3的整数,且1+m为1~3。1+m为1~3表示环B为5~7元。优选1为0,m为1~3的整数。更优选1为0、m为1的环己炔基。

[0291] 作为 R^1 定义的基团中,优选羟基、卤原子、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基或 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷氧基,更优选羟基、氟原子、氯原子、甲基、乙基、丙基、甲氧基或乙氧基,进一步优选氟原子或甲基。

[0292] R^1 在环B上的取代数n为0~3个,优选为0或1个。更优选n为0个

[0293] 作为 R^2 定义的基团中,优选可被选自取代基组 β 的基团取代的 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基,更优选 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基,进一步优选 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基,特别优选乙基。

[0294] 作为 R^3 定义的基团中,“可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的5~6元杂芳基”的“5~6元杂芳基”特别优选吡咯基。也就是说,优选的 R^3 为可被选自取代基组 ϵ 的基团取代的苯基或吡咯基。优选为可被选自卤原子、 $\text{C}_1\text{-C}_{14}$ 烷基和卤代 $\text{C}_1\text{-C}_{14}$ 烷基的基团取代的苯基或吡咯基,更优选为可被选自氟原子、氯原子、 $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ 烷基、卤代 $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ 烷基和环丙基 $\text{C}_1\text{-C}_{10}$

烷基的基团取代的苯基或吡咯基,进一步优选为可被选自氟原子、氯原子、溴原子、 C_3-C_8 烷基和卤代 C_4-C_8 烷基的基团取代的苯基或吡咯基,进一步优选为可被选自氟原子、氯原子和 C_3-C_8 烷基的基团取代的苯基。

[0295] 取代基取代时,取代位置优选 2 位或 4 位。

[0296] R^3 例如为:苯基、卤代苯基、 C_1-C_{14} 烷基苯基、环丙基 C_1-C_{14} 烷基苯基、 C_1-C_{14} 烷氧基苯基、 C_1-C_{14} 烷氧基羰基苯基、羰基苯基、硝基苯基、氰基苯基、卤代 C_1-C_{14} 烷基苯基、卤代 C_1-C_{14} 烷氧基苯基、 C_1-C_{14} 烷酰基苯基、被 5 元杂芳基取代的苯基、 C_1-C_{14} 烷氧基-羰基- C_1-C_{14} 烷基-氨基甲酰基苯基、1,3-二酰基胍基- C_1-C_{14} 烷基苯基、被卤素和 C_1-C_{14} 烷基取代的苯基、被卤素和 C_1-C_{14} 烷氧基羰基取代的苯基、被卤素和氰基取代的苯基、被卤素和 5 元杂芳基取代的苯基、被卤素和 C_1-C_{14} 烷氧基-羰基- C_1-C_{14} 烷基-氨基甲酰基取代的苯基,

[0297] 吡咯基、卤代吡咯基、 C_1-C_{14} 烷基吡咯基、环丙基 C_1-C_{14} 烷基吡咯基、 C_1-C_{14} 烷氧基吡咯基、 C_1-C_{14} 烷氧基羰基吡咯基、羰基吡咯基、硝基吡咯基、氰基吡咯基,卤代 C_1-C_{14} 烷基吡咯基,卤代 C_1-C_{14} 烷氧基吡咯基、 C_1-C_{14} 烷酰基吡咯基、被 5 元杂芳基取代的吡咯基、 C_1-C_{14} 烷氧基-羰基- C_1-C_{14} 烷基-氨基甲酰基吡咯基、1,3-二酰基胍基- C_1-C_{14} 烷基吡咯基、被卤素和 C_1-C_{14} 烷基取代的吡咯基、被卤素和 C_1-C_{14} 烷氧基羰基取代的吡咯基、被卤素和氰基取代的吡咯基、被卤素和 5 元杂芳基取代的吡咯基、被卤素和 C_1-C_{14} 烷氧基-羰基- C_1-C_{14} 烷基-氨基甲酰基取代的吡咯基等。

[0298] 其中,优选的具体例子为:

[0299] 苯基、2-氟苯基、2-氯苯基、2-溴苯基、2-碘苯基、3-氟苯基、3-氯苯基、4-氟苯基、4-氯苯基、2,3-二氟苯基、2,3-二氯苯基、2,4-二氟苯基、2,4-二氯苯基、2,5-二氟苯基、2,5-二氯苯基、2,6-二氟苯基、2,6-二氯苯基、3,4-二氟苯基、3,4-二氯苯基、3,5-二氟苯基、3,5-二氯苯基、2,4-二溴苯基、2,6-二溴苯基、4-氯-2-氟苯基、2-氯-4-氟苯基、4-溴-2-氟苯基、2-溴-4-氟苯基、3-氯-4-氟苯基、2-溴-4-氯苯基、5-氯-2-氟苯基、4-溴-2-氯苯基、2-氯-6-氟苯基、2,4-二甲氧基苯基、2,3,4-三氟苯基、2,4,5-三氟苯基、2,4,6-三氟苯基、2-氯-4,6-二氟苯基、2,6-二氯-4-氟苯基、2-溴-6-氯-4-氟苯基、2-甲基苯基、2-乙基苯基、2-(正丙基)苯基、2-(正丁基)苯基、2-(正戊基)苯基、2-(正己基)苯基、2-(正庚基)苯基、2-(正辛基)苯基、2-(正壬基)苯基、2-(正癸基)苯基、2-(正十一烷基)苯基、2-(正十二烷基)苯基、2-(正十三烷基)苯基、2-(正十四烷基)苯基、2-乙炔基苯基、2-异丙基苯基、2-叔丁基苯基、2-仲丁基苯基,

[0300] 2-甲氧基苯基、2-乙氧基苯基、2-二氟甲氧基苯基、2-甲基硫烷基苯基、2-乙酰基苯基、2-苄基苯基、2-(吗啉-4-基)苯基、2-[2-(吡啶-4-基)乙基]苯基、2-[2-(叔丁氧基羰基氨基)乙基]苯基、2-氨基苯基、2,6-二异丙基苯基、2-氯-4-甲基苯基、4-氟-3-三氟甲基苯基、4-氟-3-甲氧基苯基、4-氯-2-甲氧基苯基、2-氟-4-甲氧基苯基、4-氯-2-甲基苯基、2-氟-4-甲基苯基、2-氟-5-甲基苯基、2-氯-4-甲基苯基、2-氯-6-甲基苯基、4-叔丁基-2-氯苯基、2-溴-4-异丙基苯基、4-氯-2-甲氧基-5-甲基苯基、4-氟-2-甲基苯基、2-乙基-4-氟苯基、4-氟-2-(正丙基)苯基、2-(正丁基)-4-氟苯基、4-氟-2-(正戊基)苯基、4-氟-2-(正己基)苯基、4-氟-2-(正庚基)苯基、4-氟-2-(正辛基)苯基、4-氟-2-(正壬基)苯基、2-(正癸基)-4-氟苯基、4-氟-2-(正十一烷基)苯基

基、2-(正十二烷基)-4-氟苯基、4-氟-2-(正三癸基)苯基、4-氟-2-(正十四烷基)苯基、2-三氟甲基苯基、2-(2,2,2-三氟乙基)苯基、2-(3,3,3-三氟丙基)苯基、2-(4,4,4-三氟丁基)苯基、2-(5,5,5-三氟戊基)苯基、2-(6,6,6-三氟己基)苯基、2-(7,7,7-三氟庚基)苯基、2-(8,8,8-三氟辛基)苯基、2-(9,9,9-三氟壬基)苯基、2-(10,10,10-三氟癸基)苯基、2-环丙基乙基苯基、2-[3-环丙基-(正丙基)]苯基、2-[4-环丙基-(正丁基)]苯基、2-[5-环丙基-(正戊基)]苯基、2-[6-环丙基-(正己基)]苯基、2-[7-环丙基-(正庚基)]苯基、2-[8-环丙基-(正辛基)]苯基、吡咯基、2-氟吡咯基、2-氯吡咯基、2-溴吡咯基、2,5-二氟吡咯基、2,5-二氯吡咯基、2,5-二溴吡咯基、2-氯-5-氟吡咯基、2-甲基吡咯基、2-乙基吡咯基、2-(正丙基)吡咯基、2-(正丁基)吡咯基、2-(正戊基)吡咯基、2-(正己基)吡咯基、2-(正庚基)吡咯基、2-(正辛基)吡咯基、2-(正壬基)吡咯基和2-(正癸基)吡咯基。

[0301] 更优选 2-氟苯基、2-氯苯基、2-溴苯基、2-碘苯基、4-氟苯基、2,4-二氟苯基、2,4-二氯苯基、2-氯-4-氟苯基、2-溴-4-氟苯基、3-氯-4-氟苯基、2-溴-4-氯苯基、2,4-二甲氧基苯基,

[0302] 2-氯-4,6-二氟苯基、2,6-二氯-4-氟苯基、2-溴-6-氯-4-氟苯基、2-甲基苯基、2-乙基苯基、2-(正丙基)苯基、2-(正丁基)苯基、2-(正戊基)苯基、2-(正己基)苯基、2-(正庚基)苯基、2-(正辛基)苯基、2-(正壬基)苯基、2-(正癸基)苯基,

[0303] 2-乙炔基苯基、2-仲丁基苯基、2-甲氧基苯基、2-甲基硫烷基苯基、2-苄基苯基、2-[2-(叔丁氧基羰基氨基)乙基]苯基、4-氯-2-甲基苯基、2-氟-5-甲基苯基、2-氯-4-甲基苯基、2-氯-6-甲基苯基、4-氯-2-甲氧基-5-甲基苯基、4-氟-2-甲基苯基、2-乙基-4-氟苯基、4-氟-2-(正丙基)苯基、2-(正丁基)-4-氟苯基、4-氟-2-(正戊基)苯基、4-氟-2-(正己基)苯基、4-氟-2-(正庚基)苯基、4-氟-2-(正辛基)苯基、4-氟-2-(正壬基)苯基、2-(正癸基)-4-氟苯基、2-(正丁基)吡咯基、2-(正戊基)吡咯基、2-(正己基)吡咯基、2-(正庚基)吡咯基和2-(正辛基)吡咯基,

[0304] 进一步优选为2-氯苯基、2-溴苯基、2,4-二氟苯基、2-氯-4-氟苯基、2-溴-4-氟苯基、2-(正戊基)苯基、2-(正己基)苯基、2-(正庚基)苯基、2-氯-6-甲基苯基、4-氟-2-(正丙基)苯基、2-(正丁基)-4-氟苯基、4-氟-2-(正戊基)苯基、4-氟-2-(正己基)苯基、4-氟-2-(正庚基)苯基和4-氟-2-(正辛基)苯基。

[0305] 本发明具有通式(I)的化合物在具有氨基等碱性的基团的情况下可通过与酸反应、或者在具有羧基等酸性的基团的情况下与碱反应制成盐,因此“其可药用盐”表示其盐。

[0306] 碱性基团的盐优选盐酸盐、氢溴酸盐、氢碘酸盐等氢卤酸盐、硝酸盐、高氯酸盐、硫酸盐、磷酸盐等无机酸盐;甲磺酸盐、三氟甲磺酸盐、乙磺酸盐等低级烷磺酸盐、苯磺酸盐、对甲苯磺酸盐等芳基磺酸盐、乙酸盐、苹果酸盐、富马酸盐、琥珀酸盐、柠檬酸盐、抗坏血酸盐、酒石酸盐、草酸盐、马来酸盐等有机酸盐;和甘氨酸盐、赖氨酸盐、精氨酸盐、鸟氨酸盐、谷氨酸盐、天冬氨酸盐等氨基酸盐。

[0307] 另一方面,酸性基团的盐优选钠盐、锂盐等碱金属盐、钙盐、镁盐等碱土类金属盐、铝盐、铁盐等金属盐;铵盐等无机盐、叔辛基胺盐、二苄基胺盐、吗啉盐、氨基葡萄糖盐、苯基甘氨酸烷基酯盐、乙二胺盐、N-甲基葡糖胺盐、胍盐、二乙基胺盐、三乙基胺盐、二环己基胺盐、N,N'-二苄基乙二胺盐、氯普鲁卡因盐、普鲁卡因盐、二乙醇胺盐、N-苄基苯乙基胺盐、

哌嗪盐、四甲基铵盐和三(羟甲基)氨基甲烷盐等有机盐等胺盐;甘氨酸盐、赖氨酸盐、精氨酸盐、鸟氨酸盐、谷氨酸盐、天冬氨酸盐等氨基酸盐。

[0308] 本发明的具有通式(I)的化合物或其可药用盐在分之内具有手性碳原子,存在R构型、S构型的立体异构体。它们中的每一个或它们任意比例的化合物均包括在本发明中。这种立体异构体例如可使用经光学拆分的原料化合物来合成化合物(I)或使用通常的光学拆分或分离法将合成的化合物(I)光学拆分。

[0309] 本发明的具有通式(I)的化合物或其可药用盐中存在光学异构体,每个光学异构体和这些光学异构体的混合物也包括在本发明中。

[0310] 本发明的具有通式(I)的化合物或其可药用盐由于放置在空气中、或重结晶,可能会吸收水分,导致沾有吸附水和水合物的产生的情况发生,这种含有水的化合物和盐也包括在本发明中。

[0311] 本发明的代表化合物可列举下述表1~3的化合物,但本发明并不下于这些化合物。

[0312] 表中的缩写和“环1”至“环21”如下。

[0313] Ac :乙酰基

[0314] Boc :丁氧基羰基

[0315] Bn :苄基

[0316] nBu :正丁基

[0317] sBu :仲丁基

[0318] tBu :叔丁基

[0319] cBu :环亚丁基

[0320] nDec :正癸烷

[0321] Flu :芴-1-基

[0322] cPent :环亚戊基

[0323] cPr :环亚丙基

[0324] cPr1 :环丙基

[0325] cHept :环亚庚基

[0326] cHex :环亚己基

[0327] dioxa :1,3-二噁烷-2-亚基

[0328] dioxe :1,3-二氧杂环庚烷-2-亚基

[0329] dioxo :1,3-二氧戊环-2-亚基

[0330] dithia :1,3-二噻烷-2-亚基

[0331] dithio :1,3-二硫戊环-2-亚基

[0332] Et :乙基

[0333] HB :1,2,3,4-四羟丁基

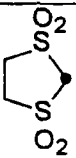
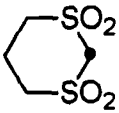
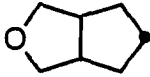
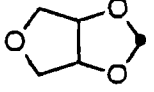
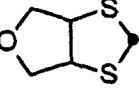
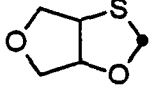
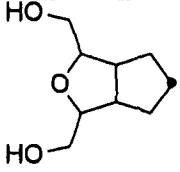
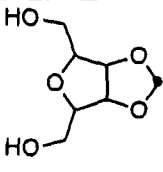
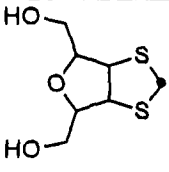
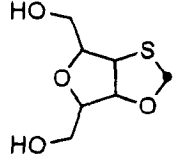
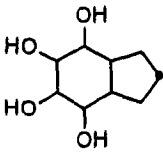
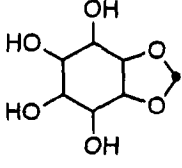
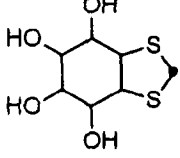
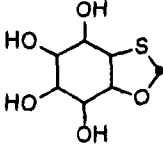


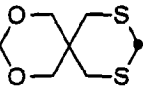

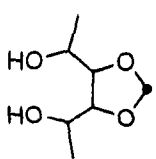
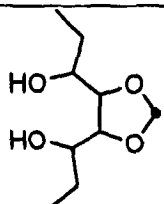
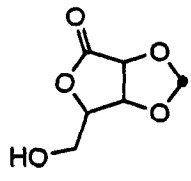
[0334] HE :1,2-二羟乙基

[0335] nHept :正庚基

[0336] nHex :正己基

[0337] HM :羟甲基

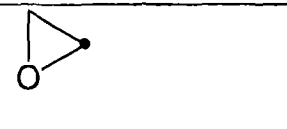

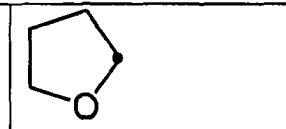
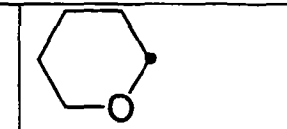
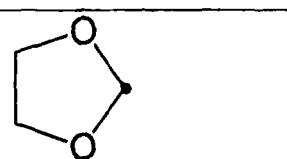
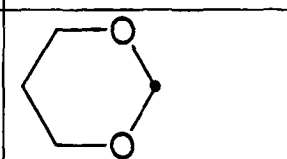
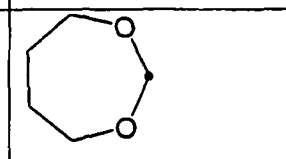
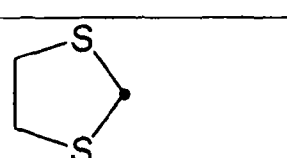
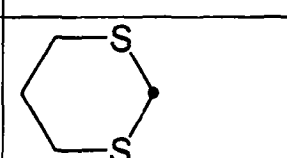
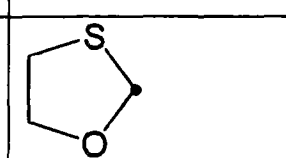
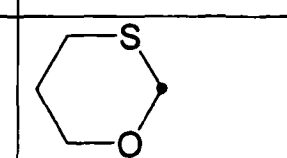
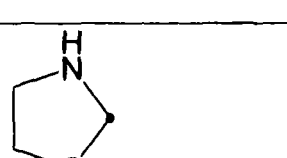
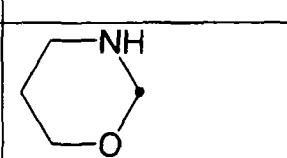
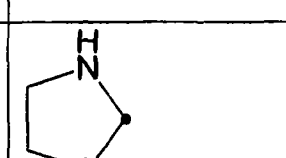
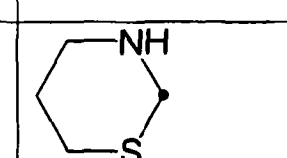
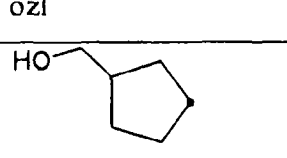
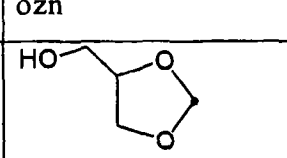
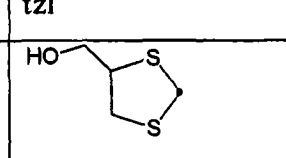
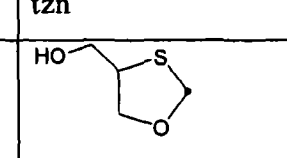
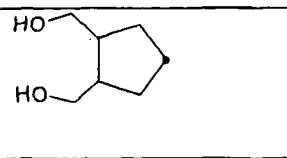
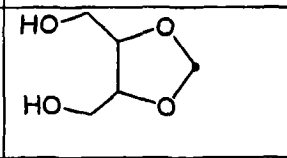
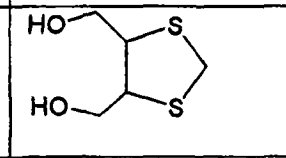
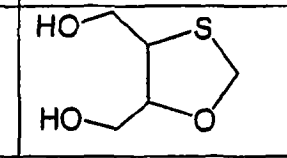
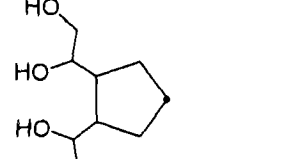
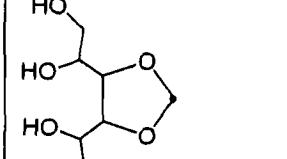
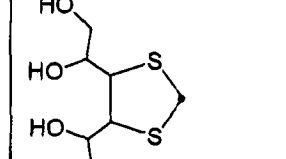
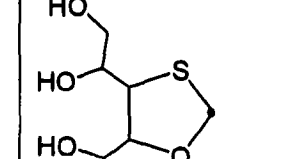
- [0338] HP :1,2,3- 三羟丙基
- [0339] Me :甲基
- [0340] Mor :吗啉基
- [0341] nNon :正壬烷
- [0342] O = :氧代
- [0343] nOct :正辛基
- [0344] nPent :正戊基
- [0345] Ph :苯基
- [0346] NPr :正丙基
- [0347] Pyr :吡咯基
- [0348] Pyrd :吡啶基
- [0349] S = :硫酮基
- [0350] oxa :2- 氧杂亚基 (oxanylidene)
- [0351] oxathia :1,3- 氧硫杂环己烷 -2- 亚基
- [0352] oxathio :1,3- 氧硫杂环戊烷 -2- 亚基
- [0353] oxe :2- 亚氧杂环丁烷基
- [0354] oxi :2- 亚环氧乙烷基
- [0355] oxo :2- 亚氧杂环戊烷基
- [0356] ozl :四氢噁唑 -2- 亚基
- [0357] ozn :四氢 -1,3- 噁嗪 -2- 亚基
- [0358] tzl :四氢噻唑 -2- 亚基
- [0359] tzn :四氢 -1,3- 噻嗪 -2- 亚基
- [0360] 表中,“di”意味着相同的取代基为 2 个,“tri”意味着相同的取代基为 3 个。
- [0361]

环 1:		环 2:		环 3:	
环 4:		环 5:		环 6:	
环 7:		环 8:		环 9:	
环 10:		环 11:		环 12:	
环 13:		环 14:		环 15:	
环 16:		环 17:		环 18:	
环 19:		环 20:		环 21:	

[0362] 环 1 ~ 21 与环 B 的键合位置为上述化学结构式右边黑点的位置。

[0363] 作为表 1 的 X、Y, 下面示出用缩写表示的取代基。

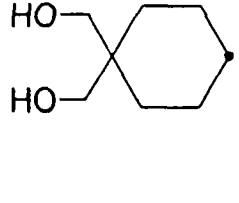
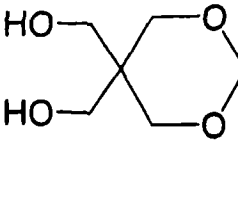
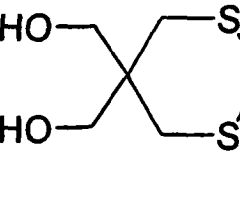
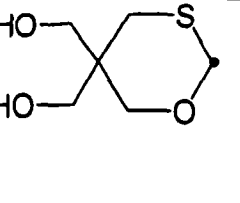
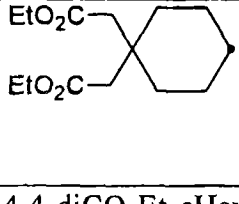
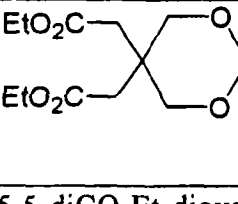
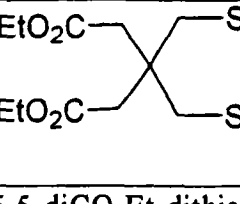
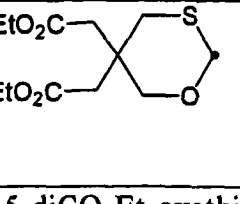
[0364]

			
oxi	oxe	oxo	oxa
			
dioxo	dioxa	dioxe	
			
dithio	dithia	oxathio	oxathia
			
ozl	ozn	tzl	tzn
			
3-HM-cPent	4-HM-dioxo	4-HM-dithio	4-HM-oxathio
			
3,4-diHM-cPent	4,5-diHM-dioxo	4,5-diHM-dithio	4,5-diHM-oxathio
			
3,4-diHE-cPent	4,5-diHE-dioxo	4,5-diHE-dithio	4,5-diHE-oxathio

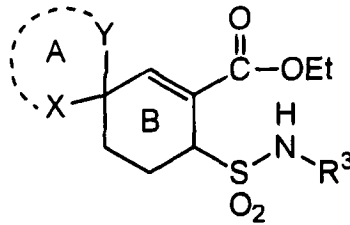
[0365]

3-HE-cPent	4-HE-dioxo	4-HE-dithio	4-HE-oxathio
3-HP-cPent	4-HP-dioxo	4-HP-dithio	4-HP-oxathio
3-HB-cPent	4-HB-dioxo	4-HB-dithio	4-HB-oxathio
3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio
4-OH-cHex	5-OH-dioxa	5-OH-dithia	5-OH-oxathia
4-NHAc-cHex	5-NHAc-dioxa	5-NHAc-dithia	5-NHAc-oxathia
4,4-diMe-cHex	5,5-diMe-dioxa	5,5-diMe-dithia	5,5-diMe-oxathia

[0366]

			
4,4-diHM-cHex	5,5-diHM-dioxa	5,5-diHM-dithia	5,5-diHM-oxathia
			
4,4-diCO ₂ Et-cHex	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	5,5-diCO ₂ Et-dithia	5,5-diCO ₂ Et-oxathia

[0367]



[0368] (表 1)

[0369]

化合物 编号	X, Y	R ³
1-1	O=	Ph
1-2	S=	Ph
1-3	cPr	Ph
1-4	cBu	Ph
1-5	cPent	Ph
1-6	cHex	Ph
1-7	cHept	Ph
1-8	oxi	Ph
1-9	oxe	Ph
1-10	oxo	Ph

[0370]

1-11	oxa	Ph
1-12	dioxo	Ph
1-13	dioxa	Ph
1-14	dioxe	Ph
1-15	dithio	Ph
1-16	dithia	Ph
1-17	环 1	Ph
1-18	环 2	Ph
1-19	oxathio	Ph
1-20	oxathia	Ph
1-21	ozl	Ph
1-22	ozn	Ph
1-23	tzl	Ph
1-24	tzn	Ph
1-25	3-HM-cPent	Ph
1-26	4-HM-dioxo	Ph
1-27	4-HM-dithio	Ph
1-28	4-HM-oxathio	Ph
1-29	3,4-diHM-cPent	Ph
1-30	4,5-diHM-dioxo	Ph
1-31	4,5-diHM-dithio	Ph
1-32	4,5-diHM-oxathio	Ph
1-33	3,4-diHE-cPent	Ph
1-34	4,5-diHE-dioxo	Ph
1-35	4,5-diHE-dithio	Ph
1-36	4,5-diHE-oxathio	Ph
1-37	3-HE-cPent	Ph
1-38	4-HE-dioxo	Ph
1-39	4-HE-dithio	Ph
1-40	4-HE-oxathio	Ph
1-41	3-HP-cPent	Ph
1-42	4-HP-dioxo	Ph

[0371]

1-43	4-HP-dithio	Ph
1-44	4-HP-oxathio	Ph
1-45	3-HB-cPent	Ph
1-46	4-HB-dioxo	Ph
1-47	4-HB-dithio	Ph
1-48	4-HB-oxathio	Ph
1-49	环 3	Ph
1-50	环 4	Ph
1-51	环 5	Ph
1-52	环 6	Ph
1-53	环 7	Ph
1-54	环 8	Ph
1-55	环 9	Ph
1-56	环 10	Ph
1-57	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	Ph
1-58	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	Ph
1-59	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	Ph
1-60	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	Ph
1-61	环 11	Ph
1-62	环 12	Ph
1-63	环 13	Ph
1-64	环 14	Ph
1-65	4-OH-cHex	Ph
1-66	5-OH-dioxa	Ph
1-67	5-OH-dithia	Ph
1-68	5-OH-oxathia	Ph
1-69	4-NHAc-cHex	Ph
1-70	5-NHAc-dioxa	Ph
1-71	5-NHAc-dithia	Ph
1-72	5-NHAc-oxathia	Ph
1-73	4,4-diMe-cHex	Ph
1-74	5,5-diMe-dioxa	Ph

[0372]

1-75	5,5-diMe-dithia	Ph
1-76	5,5-diMe-oxathia	Ph
1-77	4,4-diHM-cHex	Ph
1-78	5,5-diHM-dioxa	Ph
1-79	5,5-diHM-dithia	Ph
1-80	5,5-diHM-oxathia	Ph
1-81	环 15	Ph
1-82	环 16	Ph
1-83	环 17	Ph
1-84	环 18	Ph
1-85	4,4-diCO ₂ Et-cHex	Ph
1-86	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	Ph
1-87	5,5-diCO ₂ Et-dithia	Ph
1-88	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	h
1-89	O=	4-F-Ph
1-90	S=	4-F-Ph
1-91	cPr	4-F-Ph
1-92	cBu	4-F-Ph
1-93	cPent	4-F-Ph
1-94	cHex	4-F-Ph
1-95	cHept	4-F-Ph
1-96	oxi	4-F-Ph
1-97	oxe	4-F-Ph
1-98	oxo	4-F-Ph
1-99	oxa	4-F-Ph
1-100	dioxo	4-F-Ph
1-101	dioxa	4-F-Ph
1-102	dioxe	4-F-Ph
1-103	dithio	4-F-Ph
1-104	dithia	4-F-Ph
1-105	环 1	4-F-Ph
1-106	环 2	4-F-Ph

[0373]

1-107	oxathio	4-F-Ph
1-108	oxathia	4-F-Ph
1-109	ozl	4-F-Ph
1-110	ozn	4-F-Ph
1-111	tzl	4-F-Ph
1-112	tzn	4-F-Ph
1-113	3-HM-cPent	4-F-Ph
1-114	4-HM-dioxo	4-F-Ph
1-115	4-HM-dithio	4-F-Ph
1-116	4-HM-oxathio	4-F-Ph
1-117	3,4-diHM-cPent	4-F-Ph
1-118	4,5-diHM-dioxo	4-F-Ph
1-119	4,5-diHM-dithio	4-F-Ph
1-120	4,5-diHM-oxathio	4-F-Ph
1-121	3,4-diHE-cPent	4-F-Ph
1-122	4,5-diHE-dioxo	4-F-Ph
1-123	4,5-diHE-dithio	4-F-Ph
1-124	4,5-diHE-oxathio	4-F-Ph
1-125	3-HE-cPent	4-F-Ph
1-126	4-HE-dioxo	4-F-Ph
1-127	4-HE-dithio	4-F-Ph
1-128	4-HE-oxathio	4-F-Ph
1-129	3-HP-cPent	4-F-Ph
1-130	4-HP-dioxo	4-F-Ph
1-131	4-HP-dithio	4-F-Ph
1-132	4-HP-oxathio	4-F-Ph
1-133	3-HB-cPent	4-F-Ph
1-134	4-HB-dioxo	4-F-Ph
1-135	4-HB-dithio	4-F-Ph
1-136	4-HB-oxathio	4-F-Ph
1-137	环 3	4-F-Ph
1-138	环 4	4-F-Ph

[0374]

1-139	环 5	4-F-Ph
1-140	环 6	4-F-Ph
1-141	环 7	4-F-Ph
1-142	环 8	4-F-Ph
1-143	环 9	4-F-Ph
1-144	环 10	4-F-Ph
1-145	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	4-F-Ph
1-146	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	4-F-Ph
1-147	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	4-F-Ph
1-148	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	4-F-Ph
1-149	环 11	4-F-Ph
1-150	环 12	4-F-Ph
1-151	环 13	4-F-Ph
1-152	环 14	4-F-Ph
1-153	4-OH-cHex	4-F-Ph
1-154	5-OH-dioxa	4-F-Ph
1-155	5-OH-dithia	4-F-Ph
1-156	5-OH-oxathia	4-F-Ph
1-157	4-NHAc-cHex	4-F-Ph
1-158	5-NHAc-dioxa	4-F-Ph
1-159	5-NHAc-dithia	4-F-Ph
1-160	5-NHAc-oxathia	4-F-Ph
1-161	4,4-diMe-cHex	4-F-Ph
1-162	5,5-diMe-dioxa	4-F-Ph
1-163	5,5-diMe-dithia	4-F-Ph
1-164	5,5-diMe-oxathia	4-F-Ph
1-165	4,4-diHM-cHex	4-F-Ph
1-166	5,5-diHM-dioxa	4-F-Ph
1-167	5,5-diHM-dithia	4-F-Ph
1-168	5,5-diHM-oxathia	4-F-Ph
1-169	环 15	4-F-Ph
1-170	环 16	4-F-Ph

[0375]

1-171	环 17	4-F-Ph
1-172	环 18	4-F-Ph
1-173	4,4-diCO ₂ Et-cHex	4-F-Ph
1-174	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	4-F-Ph
1-175	5,5-diCO ₂ Et-dithia	4-F-Ph
1-176	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	4-F-Ph
1-177	O=	2-Cl-Ph
1-178	S=	2-Cl-Ph
1-179	cPr	2-Cl-Ph
1-180	cBu	2-Cl-Ph
1-181	cPent	2-Cl-Ph
1-182	cHex	2-Cl-Ph
1-183	cHept	2-Cl-Ph
1-184	oxi	2-Cl-Ph
1-185	oxe	2-Cl-Ph
1-186	oxo	2-Cl-Ph
1-187	oxa	2-Cl-Ph
1-188	dioxo	2-Cl-Ph
1-189	dioxa	2-Cl-Ph
1-190	dioxe	2-Cl-Ph
1-191	dithio	2-Cl-Ph
1-192	dithia	2-Cl-Ph
1-193	环 1	2-Cl-Ph
1-194	环 2	2-Cl-Ph
1-195	oxathio	2-Cl-Ph
1-196	oxathia	2-Cl-Ph
1-197	ozl	2-Cl-Ph
1-198	ozn	2-Cl-Ph
1-199	tzl	2-Cl-Ph
1-200	tzn	2-Cl-Ph
1-201	3-HM-cPent	2-Cl-Ph
1-202	4-HM-dioxo	2-Cl-Ph

[0376]

1-203	4-HM-dithio	2-Cl-Ph
1-204	4-HM-oxathio	2-Cl-Ph
1-205	3,4-diHM-cPent	2-Cl-Ph
1-206	4,5-diHM-dioxo	2-Cl-Ph
1-207	4,5-diHM-dithio	2-Cl-Ph
1-208	4,5-diHM-oxathio	2-Cl-Ph
1-209	3,4-diHE-cPent	2-Cl-Ph
1-210	4,5-diHE-dioxo	2-Cl-Ph
1-211	4,5-diHE-dithio	2-Cl-Ph
1-212	4,5-diHE-oxathio	2-Cl-Ph
1-213	3-HE-cPent	2-Cl-Ph
1-214	4-HE-dioxo	2-Cl-Ph
1-215	4-HE-dithio	2-Cl-Ph
1-216	4-HE-oxathio	2-Cl-Ph
1-217	3-HP-cPent	2-Cl-Ph
1-218	4-HP-dioxo	2-Cl-Ph
1-219	4-HP-dithio	2-Cl-Ph
1-220	4-HP-oxathio	2-Cl-Ph
1-221	3-HB-cPent	2-Cl-Ph
1-222	4-HB-dioxo	2-Cl-Ph
1-223	4-HB-dithio	2-Cl-Ph
1-224	4-HB-oxathio	2-Cl-Ph
1-225	环 3	2-Cl-Ph
1-226	环 4	2-Cl-Ph
1-227	环 5	2-Cl-Ph
1-228	环 6	2-Cl-Ph
1-229	环 7	2-Cl-Ph
1-230	环 8	2-Cl-Ph
1-231	环 9	2-Cl-Ph
1-232	环 10	2-Cl-Ph
1-233	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-Cl-Ph
1-234	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-Cl-Ph

[0377]

1-235	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-Cl-Ph
1-236	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-Cl-Ph
1-237	环 11	2-Cl-Ph
1-238	环 12	2-Cl-Ph
1-239	环 13	2-Cl-Ph
1-240	环 14	2-Cl-Ph
1-241	4-OH-cHex	2-Cl-Ph
1-242	5-OH-dioxa	2-Cl-Ph
1-243	5-OH-dithia	2-Cl-Ph
1-244	5-OH-oxathia	2-Cl-Ph
1-245	4-NHAc-cHex	2-Cl-Ph
1-246	5-NHAc-dioxa	2-Cl-Ph
1-247	5-NHAc-dithia	2-Cl-Ph
1-248	5-NHAc-oxathia	2-Cl-Ph
1-249	4,4-diMe-cHex	2-Cl-Ph
1-250	5,5-diMe-dioxa	2-Cl-Ph
1-251	5,5-diMe-dithia	2-Cl-Ph
1-252	5,5-diMe-oxathia	2-Cl-Ph
1-253	4,4-diHM-cHex	2-Cl-Ph
1-254	5,5-diHM-dioxa	2-Cl-Ph
1-255	5,5-diHM-dithia	2-Cl-Ph
1-256	5,5-diHM-oxathia	2-Cl-Ph
1-257	环 15	2-Cl-Ph
1-258	环 16	2-Cl-Ph
1-259	环 17	2-Cl-Ph
1-260	环 18	2-Cl-Ph
1-261	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-Cl-Ph
1-262	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-Cl-Ph
1-263	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-Cl-Ph
1-264	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-Cl-Ph
1-265	O=	2,4-diF-Ph
1-266	S=	2,4-diF-Ph

[0378]

1-267	cPr	2,4-diF-Ph
1-268	cBu	2,4-diF-Ph
1-269	cPent	2,4-diF-Ph
1-270	cHex	2,4-diF-Ph
1-271	cHept	2,4-diF-Ph
1-272	oxi	2,4-diF-Ph
1-273	oxe	2,4-diF-Ph
1-274	oxo	2,4-diF-Ph
1-275	oxa	2,4-diF-Ph
1-276	dioxo	2,4-diF-Ph
1-277	dioxa	2,4-diF-Ph
1-278	dioxe	2,4-diF-Ph
1-279	dithio	2,4-diF-Ph
1-280	dithia	2,4-diF-Ph
1-281	环 1	2,4-diF-Ph
1-282	环 2	2,4-diF-Ph
1-283	oxathio	2,4-diF-Ph
1-284	oxathia	2,4-diF-Ph
1-285	ozl	2,4-diF-Ph
1-286	ozn	2,4-diF-Ph
1-287	tzl	2,4-diF-Ph
1-288	tzn	2,4-diF-Ph
1-289	3-HM-cPent	2,4-diF-Ph
1-290	4-HM-dioxo	2,4-diF-Ph
1-291	4-HM-dithio	2,4-diF-Ph
1-292	4-HM-oxathio	2,4-diF-Ph
1-293	3,4-diHM-cPent	2,4-diF-Ph
1-294	4,5-diHM-dioxo	2,4-diF-Ph
1-295	4,5-diHM-dithio	2,4-diF-Ph
1-296	4,5-diHM-oxathio	2,4-diF-Ph
1-297	3,4-diHE-cPent	2,4-diF-Ph
1-298	4,5-diHE-dioxo	2,4-diF-Ph

[0379]

1-299	4,5-diHE-dithio	2,4-diF-Ph
1-300	4,5-diHE-oxathio	2,4-diF-Ph
1-301	3-HE-cPent	2,4-diF-Ph
1-302	4-HE-dioxo	2,4-diF-Ph
1-303	4-HE-dithio	2,4-diF-Ph
1-304	4-HE-oxathio	2,4-diF-Ph
1-305	3-HP-cPent	2,4-diF-Ph
1-306	4-HP-dioxo	2,4-diF-Ph
1-307	4-HP-dithio	2,4-diF-Ph
1-308	4-HP-oxathio	2,4-diF-Ph
1-309	3-HB-cPent	2,4-diF-Ph
1-310	4-HB-dioxo	2,4-diF-Ph
1-311	4-HB-dithio	2,4-diF-Ph
1-312	4-HB-oxathio	2,4-diF-Ph
1-313	环 3	2,4-diF-Ph
1-314	环 4	2,4-diF-Ph
1-315	环 5	2,4-diF-Ph
1-316	环 6	2,4-diF-Ph
1-317	环 7	2,4-diF-Ph
1-318	环 8	2,4-diF-Ph
1-319	环 9	2,4-diF-Ph
1-320	环 10	2,4-diF-Ph
1-321	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2,4-diF-Ph
1-322	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2,4-diF-Ph
1-323	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2,4-diF-Ph
1-324	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2,4-diF-Ph
1-325	环 11	2,4-diF-Ph
1-326	环 12	2,4-diF-Ph
1-327	环 13	2,4-diF-Ph
1-328	环 14	2,4-diF-Ph
1-329	4-OH-cHex	2,4-diF-Ph
1-330	5-OH-dioxa	2,4-diF-Ph

[0380]

1-331	5-OH-dithia	2,4-diF-Ph
1-332	5-OH-oxathia	2,4-diF-Ph
1-333	4-NHAc-cHex	2,4-diF-Ph
1-334	5-NHAc-dioxa	2,4-diF-Ph
1-335	5-NHAc-dithia	2,4-diF-Ph
1-336	5-NHAc-oxathia	2,4-diF-Ph
1-337	4,4-diMe-cHex	2,4-diF-Ph
1-338	5,5-diMe-dioxa	2,4-diF-Ph
1-339	5,5-diMe-dithia	2,4-diF-Ph
1-340	5,5-diMe-oxathia	2,4-diF-Ph
1-341	4,4-diHM-cHex	2,4-diF-Ph
1-342	5,5-diHM-dioxa	2,4-diF-Ph
1-343	5,5-diHM-dithia	2,4-diF-Ph
1-344	5,5-diHM-oxathia	2,4-diF-Ph
1-345	环 15	2,4-diF-Ph
1-346	环 16	2,4-diF-Ph
1-347	环 17	2,4-diF-Ph
1-348	环 18	2,4-diF-Ph
1-349	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2,4-diF-Ph
1-350	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2,4-diF-Ph
1-351	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2,4-diF-Ph
1-352	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2,4-diF-Ph
1-353	O=	2-Cl-4-F-Ph
1-354	S=	2-Cl-4-F-Ph
1-355	cPr	2-Cl-4-F-Ph
1-356	cBu	2-Cl-4-F-Ph
1-357	cPent	2-Cl-4-F-Ph
1-358	cHex	2-Cl-4-F-Ph
1-359	cHept	2-Cl-4-F-Ph
1-360	oxi	2-Cl-4-F-Ph
1-361	oxe	2-Cl-4-F-Ph
1-362	oxo	2-Cl-4-F-Ph

[0381]

1-363	oxa	2-Cl-4-F-Ph
1-364	dioxo	2-Cl-4-F-Ph
1-365	dioxa	2-Cl-4-F-Ph
1-366	dioxe	2-Cl-4-F-Ph
1-367	dithio	2-Cl-4-F-Ph
1-368	dithia	2-Cl-4-F-Ph
1-369	环 1	2-Cl-4-F-Ph
1-370	环 2	2-Cl-4-F-Ph
1-371	oxathio	2-Cl-4-F-Ph
1-372	oxathia	2-Cl-4-F-Ph
1-373	ozl	2-Cl-4-F-Ph
1-374	ozn	2-Cl-4-F-Ph
1-375	tzl	2-Cl-4-F-Ph
1-376	tzn	2-Cl-4-F-Ph
1-377	3-HM-cPent	2-Cl-4-F-Ph
1-378	4-HM-dioxo	2-Cl-4-F-Ph
1-379	4-HM-dithio	2-Cl-4-F-Ph
1-380	4-HM-oxathio	2-Cl-4-F-Ph
1-381	3,4-diHM-cPent	2-Cl-4-F-Ph
1-382	4,5-diHM-dioxo	2-Cl-4-F-Ph
1-383	4,5-diHM-dithio	2-Cl-4-F-Ph
1-384	4,5-diHM-oxathio	2-Cl-4-F-Ph
1-385	3,4-diHE-cPent	2-Cl-4-F-Ph
1-386	4,5-diHE-dioxo	2-Cl-4-F-Ph
1-387	4,5-diHE-dithio	2-Cl-4-F-Ph
1-388	4,5-diHE-oxathio	2-Cl-4-F-Ph
1-389	3-HE-cPent	2-Cl-4-F-Ph
1-390	4-HE-dioxo	2-Cl-4-F-Ph
1-391	4-HE-dithio	2-Cl-4-F-Ph
1-392	4-HE-oxathio	2-Cl-4-F-Ph
1-393	3-HP-cPent	2-Cl-4-F-Ph
1-394	4-HP-dioxo	2-Cl-4-F-Ph

[0382]

1-395	4-HP-dithio	2-Cl-4-F-Ph
1-396	4-HP-oxathio	2-Cl-4-F-Ph
1-397	3-HB-cPent	2-Cl-4-F-Ph
1-398	4-HB-dioxo	2-Cl-4-F-Ph
1-399	4-HB-dithio	2-Cl-4-F-Ph
1-400	4-HB-oxathio	2-Cl-4-F-Ph
1-401	环 3	2-Cl-4-F-Ph
1-402	环 4	2-Cl-4-F-Ph
1-403	环 5	2-Cl-4-F-Ph
1-404	环 6	2-Cl-4-F-Ph
1-405	环 7	2-Cl-4-F-Ph
1-406	环 8	2-Cl-4-F-Ph
1-407	环 9	2-Cl-4-F-Ph
1-408	环 10	2-Cl-4-F-Ph
1-409	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-Cl-4-F-Ph
1-410	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-Cl-4-F-Ph
1-411	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-Cl-4-F-Ph
1-412	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-Cl-4-F-Ph
1-413	环 11	2-Cl-4-F-Ph
1-414	环 12	2-Cl-4-F-Ph
1-415	环 13	2-Cl-4-F-Ph
1-416	环 14	2-Cl-4-F-Ph
1-417	4-OH-cHex	2-Cl-4-F-Ph
1-418	5-OH-dioxa	2-Cl-4-F-Ph
1-419	5-OH-dithia	2-Cl-4-F-Ph
1-420	5-OH-oxathia	2-Cl-4-F-Ph
1-421	4-NHAc-cHex	2-Cl-4-F-Ph
1-422	5-NHAc-dioxa	2-Cl-4-F-Ph
1-423	5-NHAc-dithia	2-Cl-4-F-Ph
1-424	5-NHAc-oxathia	2-Cl-4-F-Ph
1-425	4,4-diMe-cHex	2-Cl-4-F-Ph
1-426	5,5-diMe-dioxa	2-Cl-4-F-Ph

[0383]

1-427	5,5-diMe-dithia	2-Cl-4-F-Ph
1-428	5,5-diMe-oxathia	2-Cl-4-F-Ph
1-429	4,4-diHM-cHex	2-Cl-4-F-Ph
1-430	5,5-diHM-dioxa	2-Cl-4-F-Ph
1-431	5,5-diHM-dithia	2-Cl-4-F-Ph
1-432	5,5-diHM-oxathia	2-Cl-4-F-Ph
1-433	环 15	2-Cl-4-F-Ph
1-434	环 16	2-Cl-4-F-Ph
1-435	环 17	2-Cl-4-F-Ph
1-436	环 18	2-Cl-4-F-Ph
1-437	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-Cl-4-F-Ph
1-438	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-Cl-4-F-Ph
1-439	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-Cl-4-F-Ph
1-440	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-Cl-4-F-Ph
1-441	O=	2-Cl-4-Me-Ph
1-442	S=	2-Cl-4-Me-Ph
1-443	cPr	2-Cl-4-Me-Ph
1-444	cBu	2-Cl-4-Me-Ph
1-445	cPent	2-Cl-4-Me-Ph
1-446	cHex	2-Cl-4-Me-Ph
1-447	cHept	2-Cl-4-Me-Ph
1-448	oxi	2-Cl-4-Me-Ph
1-449	oxe	2-Cl-4-Me-Ph
1-450	oxo	2-Cl-4-Me-Ph
1-451	oxa	2-Cl-4-Me-Ph
1-452	dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
1-453	dioxa	2-Cl-4-Me-Ph
1-454	dioxe	2-Cl-4-Me-Ph
1-455	dithio	2-Cl-4-Me-Ph
1-456	dithia	2-Cl-4-Me-Ph
1-457	环 1	2-Cl-4-Me-Ph
1-458	环 2	2-Cl-4-Me-Ph

[0384]

1-459	oxathio	2-Cl-4-Me-Ph
1-460	oxathia	2-Cl-4-Me-Ph
1-461	ozl	2-Cl-4-Me-Ph
1-462	ozn	2-Cl-4-Me-Ph
1-463	tzl	2-Cl-4-Me-Ph
1-464	tzn	2-Cl-4-Me-Ph
1-465	3-HM-cPent	2-Cl-4-Me-Ph
1-466	4-HM-dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
1-467	4-HM-dithio	2-Cl-4-Me-Ph
1-468	4-HM-oxathio	2-Cl-4-Me-Ph
1-469	3,4-diHM-cPent	2-Cl-4-Me-Ph
1-470	4,5-diHM-dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
1-471	4,5-diHM-dithio	2-Cl-4-Me-Ph
1-472	4,5-diHM-oxathio	2-Cl-4-Me-Ph
1-473	3,4-diHE-cPent	2-Cl-4-Me-Ph
1-474	4,5-diHE-dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
1-475	4,5-diHE-dithio	2-Cl-4-Me-Ph
1-476	4,5-diHE-oxathio	2-Cl-4-Me-Ph
1-477	3-HE-cPent	2-Cl-4-Me-Ph
1-478	4-HE-dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
1-479	4-HE-dithio	2-Cl-4-Me-Ph
1-480	4-HE-oxathio	2-Cl-4-Me-Ph
1-481	3-HP-cPent	2-Cl-4-Me-Ph
1-482	4-HP-dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
1-483	4-HP-dithio	2-Cl-4-Me-Ph
1-484	4-HP-oxathio	2-Cl-4-Me-Ph
1-485	3-HB-cPent	2-Cl-4-Me-Ph
1-486	4-HB-dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
1-487	4-HB-dithio	2-Cl-4-Me-Ph
1-488	4-HB-oxathio	2-Cl-4-Me-Ph
1-489	环 3	2-Cl-4-Me-Ph
1-490	环 4	2-Cl-4-Me-Ph

[0385]

1-491	环 5	2-Cl-4-Me-Ph
1-492	环 6	2-Cl-4-Me-Ph
1-493	环 7	2-Cl-4-Me-Ph
1-494	环 8	2-Cl-4-Me-Ph
1-495	环 9	2-Cl-4-Me-Ph
1-496	环 10	2-Cl-4-Me-Ph
1-497	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-Cl-4-Me-Ph
1-498	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
1-499	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-Cl-4-Me-Ph
1-500	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-Cl-4-Me-Ph
1-501	环 11	2-Cl-4-Me-Ph
1-502	环 12	2-Cl-4-Me-Ph
1-503	环 13	2-Cl-4-Me-Ph
1-504	环 14	2-Cl-4-Me-Ph
1-505	4-OH-cHex	2-Cl-4-Me-Ph
1-506	5-OH-dioxa	2-Cl-4-Me-Ph
1-507	5-OH-dithia	2-Cl-4-Me-Ph
1-508	5-OH-oxathia	2-Cl-4-Me-Ph
1-509	4-NHAc-cHex	2-Cl-4-Me-Ph
1-510	5-NHAc-dioxa	2-Cl-4-Me-Ph
1-511	5-NHAc-dithia	2-Cl-4-Me-Ph
1-512	5-NHAc-oxathia	2-Cl-4-Me-Ph
1-513	4,4-diMe-cHex	2-Cl-4-Me-Ph
1-514	5,5-diMe-dioxa	2-Cl-4-Me-Ph
1-515	5,5-diMe-dithia	2-Cl-4-Me-Ph
1-516	5,5-diMe-oxathia	2-Cl-4-Me-Ph
1-517	4,4-diHM-cHex	2-Cl-4-Me-Ph
1-518	5,5-diHM-dioxa	2-Cl-4-Me-Ph
1-519	5,5-diHM-dithia	2-Cl-4-Me-Ph
1-520	5,5-diHM-oxathia	2-Cl-4-Me-Ph
1-521	环 15	2-Cl-4-Me-Ph
1-522	环 16	2-Cl-4-Me-Ph

[0386]

1-523	环 17	2-Cl-4-Me-Ph
1-524	环 18	2-Cl-4-Me-Ph
1-525	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-Cl-4-Me-Ph
1-526	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-Cl-4-Me-Ph
1-527	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-Cl-4-Me-Ph
1-528	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-Cl-4-Me-Ph
1-529	O=	2-nBu-Ph
1-530	S=	2-nBu-Ph
1-531	cPr	2-nBu-Ph
1-532	cBu	2-nBu-Ph
1-533	cPent	2-nBu-Ph
1-534	cHex	2-nBu-Ph
1-535	cHept	2-nBu-Ph
1-536	oxi	2-nBu-Ph
1-537	oxe	2-nBu-Ph
1-538	oxo	2-nBu-Ph
1-539	oxa	2-nBu-Ph
1-540	dioxo	2-nBu-Ph
1-541	dioxa	2-nBu-Ph
1-542	dioxe	2-nBu-Ph
1-543	dithio	2-nBu-Ph
1-544	dithia	2-nBu-Ph
1-545	环 1	2-nBu-Ph
1-546	环 2	2-nBu-Ph
1-547	oxathio	2-nBu-Ph
1-548	oxathia	2-nBu-Ph
1-549	ozl	2-nBu-Ph
1-550	ozn	2-nBu-Ph
1-551	tzl	2-nBu-Ph
1-552	tzn	2-nBu-Ph
1-553	3-HM-cPent	2-nBu-Ph
1-554	4-HM-dioxo	2-nBu-Ph

[0387]

1-555	4-HM-dithio	2-nBu-Ph
1-556	4-HM-oxathio	2-nBu-Ph
1-557	3,4-diHM-cPent	2-nBu-Ph
1-558	4,5-diHM-dioxo	2-nBu-Ph
1-559	4,5-diHM-dithio	2-nBu-Ph
1-560	4,5-diHM-oxathio	2-nBu-Ph
1-561	3,4-diHE-cPent	2-nBu-Ph
1-562	4,5-diHE-dioxo	2-nBu-Ph
1-563	4,5-diHE-dithio	2-nBu-Ph
1-564	4,5-diHE-oxathio	2-nBu-Ph
1-565	3-HE-cPent	2-nBu-Ph
1-566	4-HE-dioxo	2-nBu-Ph
1-567	4-HE-dithio	2-nBu-Ph
1-568	4-HE-oxathio	2-nBu-Ph
1-569	3-HP-cPent	2-nBu-Ph
1-570	4-HP-dioxo	2-nBu-Ph
1-571	4-HP-dithio	2-nBu-Ph
1-572	4-HP-oxathio	2-nBu-Ph
1-573	3-HB-cPent	2-nBu-Ph
1-574	4-HB-dioxo	2-nBu-Ph
1-575	4-HB-dithio	2-nBu-Ph
1-576	4-HB-oxathio	2-nBu-Ph
1-577	环 3	2-nBu-Ph
1-578	环 4	2-nBu-Ph
1-579	环 5	2-nBu-Ph
1-580	环 6	2-nBu-Ph
1-581	环 7	2-nBu-Ph
1-582	环 8	2-nBu-Ph
1-583	环 9	2-nBu-Ph
1-584	环 10	2-nBu-Ph
1-585	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-nBu-Ph
1-586	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-nBu-Ph

[0388]

1-587	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-nBu-Ph
1-588	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-nBu-Ph
1-589	环 11	2-nBu-Ph
1-590	环 12	2-nBu-Ph
1-591	环 13	2-nBu-Ph
1-592	环 14	2-nBu-Ph
1-593	4-OH-cHex	2-nBu-Ph
1-594	5-OH-dioxa	2-nBu-Ph
1-595	5-OH-dithia	2-nBu-Ph
1-596	5-OH-oxathia	2-nBu-Ph
1-597	4-NHAc-cHex	2-nBu-Ph
1-598	5-NHAc-dioxa	2-nBu-Ph
1-599	5-NHAc-dithia	2-nBu-Ph
1-600	5-NHAc-oxathia	2-nBu-Ph
1-601	4,4-diMe-cHex	2-nBu-Ph
1-602	5,5-diMe-dioxa	2-nBu-Ph
1-603	5,5-diMe-dithia	2-nBu-Ph
1-604	5,5-diMe-oxathia	2-nBu-Ph
1-605	4,4-diHM-cHex	2-nBu-Ph
1-606	5,5-diHM-dioxa	2-nBu-Ph
1-607	5,5-diHM-dithia	2-nBu-Ph
1-608	5,5-diHM-oxathia	2-nBu-Ph
1-609	环 15	2-nBu-Ph
1-610	环 16	2-nBu-Ph
1-611	环 17	2-nBu-Ph
1-612	环 18	2-nBu-Ph
1-613	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-nBu-Ph
1-614	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-nBu-Ph
1-615	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-nBu-Ph
1-616	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-nBu-Ph
1-617	O=	2-nBu-4-F-Ph
1-618	S=	2-nBu-4-F-Ph

[0389]

1-619	cPr	2-nBu-4-F-Ph
1-620	cBu	2-nBu-4-F-Ph
1-621	cPent	2-nBu-4-F-Ph
1-622	cHex	2-nBu-4-F-Ph
1-623	cHept	2-nBu-4-F-Ph
1-624	oxi	2-nBu-4-F-Ph
1-625	oxe	2-nBu-4-F-Ph
1-626	oxo	2-nBu-4-F-Ph
1-627	oxa	2-nBu-4-F-Ph
1-628	dioxo	2-nBu-4-F-Ph
1-629	dioxa	2-nBu-4-F-Ph
1-630	dioxe	2-nBu-4-F-Ph
1-631	dithio	2-nBu-4-F-Ph
1-632	dithia	2-nBu-4-F-Ph
1-633	环 1	2-nBu-4-F-Ph
1-634	环 2	2-nBu-4-F-Ph
1-635	oxathio	2-nBu-4-F-Ph
1-636	oxathia	2-nBu-4-F-Ph
1-637	ozl	2-nBu-4-F-Ph
1-638	ozn	2-nBu-4-F-Ph
1-639	tzl	2-nBu-4-F-Ph
1-640	tzn	2-nBu-4-F-Ph
1-641	3-HM-cPent	2-nBu-4-F-Ph
1-642	4-HM-dioxo	2-nBu-4-F-Ph
1-643	4-HM-dithio	2-nBu-4-F-Ph
1-644	4-HM-oxathio	2-nBu-4-F-Ph
1-645	3,4-diHM-cPent	2-nBu-4-F-Ph
1-646	4,5-diHM-dioxo	2-nBu-4-F-Ph
1-647	4,5-diHM-dithio	2-nBu-4-F-Ph
1-648	4,5-diHM-oxathio	2-nBu-4-F-Ph
1-649	3,4-diHE-cPent	2-nBu-4-F-Ph
1-650	4,5-diHE-dioxo	2-nBu-4-F-Ph

[0390]

1-651	4,5-diHE-dithio	2-nBu-4-F-Ph
1-652	4,5-diHE-oxathio	2-nBu-4-F-Ph
1-653	3-HE-cPent	2-nBu-4-F-Ph
1-654	4-HE-dioxo	2-nBu-4-F-Ph
1-655	4-HE-dithio	2-nBu-4-F-Ph
1-656	4-HE-oxathio	2-nBu-4-F-Ph
1-657	3-HP-cPent	2-nBu-4-F-Ph
1-658	4-HP-dioxo	2-nBu-4-F-Ph
1-659	4-HP-dithio	2-nBu-4-F-Ph
1-660	4-HP-oxathio	2-nBu-4-F-Ph
1-661	3-HB-cPent	2-nBu-4-F-Ph
1-662	4-HB-dioxo	2-nBu-4-F-Ph
1-663	4-HB-dithio	2-nBu-4-F-Ph
1-664	4-HB-oxathio	2-nBu-4-F-Ph
1-665	环 3	2-nBu-4-F-Ph
1-666	环 4	2-nBu-4-F-Ph
1-667	环 5	2-nBu-4-F-Ph
1-668	环 6	2-nBu-4-F-Ph
1-669	环 7	2-nBu-4-F-Ph
1-670	环 8	2-nBu-4-F-Ph
1-671	环 9	2-nBu-4-F-Ph
1-672	环 10	2-nBu-4-F-Ph
1-673	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-nBu-4-F-Ph
1-674	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-nBu-4-F-Ph
1-675	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-nBu-4-F-Ph
1-676	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-nBu-4-F-Ph
1-677	环 11	2-nBu-4-F-Ph
1-678	环 12	2-nBu-4-F-Ph
1-679	环 13	2-nBu-4-F-Ph
1-680	环 14	2-nBu-4-F-Ph
1-681	4-OH-cHex	2-nBu-4-F-Ph
1-682	5-OH-dioxa	2-nBu-4-F-Ph

[0391]

1-683	5-OH-dithia	2-nBu-4-F-Ph
1-684	5-OH-oxathia	2-nBu-4-F-Ph
1-685	4-NHAc-cHex	2-nBu-4-F-Ph
1-686	5-NHAc-dioxa	2-nBu-4-F-Ph
1-687	5-NHAc-dithia	2-nBu-4-F-Ph
1-688	5-NHAc-oxathia	2-nBu-4-F-Ph
1-689	4,4-diMe-cHex	2-nBu-4-F-Ph
1-690	5,5-diMe-dioxa	2-nBu-4-F-Ph
1-691	5,5-diMe-dithia	2-nBu-4-F-Ph
1-692	5,5-diMe-oxathia	2-nBu-4-F-Ph
1-693	4,4-diHM-cHex	2-nBu-4-F-Ph
1-694	5,5-diHM-dioxa	2-nBu-4-F-Ph
1-695	5,5-diHM-dithia	2-nBu-4-F-Ph
1-696	5,5-diHM-oxathia	2-nBu-4-F-Ph
1-697	环 15	2-nBu-4-F-Ph
1-698	环 16	2-nBu-4-F-Ph
1-699	环 17	2-nBu-4-F-Ph
1-700	环 18	2-nBu-4-F-Ph
1-701	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-nBu-4-F-Ph
1-702	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-nBu-4-F-Ph
1-703	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-nBu-4-F-Ph
1-704	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-nBu-4-F-Ph
1-705	O=	2-nHex-Ph
1-706	S=	2-nHex-Ph
1-707	cPr	2-nHex-Ph
1-708	cBu	2-nHex-Ph
1-709	cPent	2-nHex-Ph
1-710	cHex	2-nHex-Ph
1-711	cHept	2-nHex-Ph
1-712	oxi	2-nHex-Ph
1-713	oxe	2-nHex-Ph
1-714	oxo	2-nHex-Ph

[0392]

1-715	oxa	2-nHex-Ph
1-716	dioxo	2-nHex-Ph
1-717	dioxa	2-nHex-Ph
1-718	dioxe	2-nHex-Ph
1-719	dithio	2-nHex-Ph
1-720	dithia	2-nHex-Ph
1-721	环 1	2-nHex-Ph
1-722	环 2	2-nHex-Ph
1-723	oxathio	2-nHex-Ph
1-724	oxathia	2-nHex-Ph
1-725	ozl	2-nHex-Ph
1-726	ozn	2-nHex-Ph
1-727	tzl	2-nHex-Ph
1-728	tzl	2-nHex-Ph
1-729	3-HM-cPent	2-nHex-Ph
1-730	4-HM-dioxo	2-nHex-Ph
1-731	4-HM-dithio	2-nHex-Ph
1-732	4-HM-oxathio	2-nHex-Ph
1-733	3,4-diHM-cPent	2-nHex-Ph
1-734	4,5-diHM-dioxo	2-nHex-Ph
1-735	4,5-diHM-dithio	2-nHex-Ph
1-736	4,5-diHM-oxathio	2-nHex-Ph
1-737	3,4-diHE-cPent	2-nHex-Ph
1-738	4,5-diHE-dioxo	2-nHex-Ph
1-739	4,5-diHE-dithio	2-nHex-Ph
1-740	4,5-diHE-oxathio	2-nHex-Ph
1-741	3-HE-cPent	2-nHex-Ph
1-742	4-HE-dioxo	2-nHex-Ph
1-743	4-HE-dithio	2-nHex-Ph
1-744	4-HE-oxathio	2-nHex-Ph
1-745	3-HP-cPent	2-nHex-Ph
1-746	4-HP-dioxo	2-nHex-Ph

[0393]

1-747	4-HP-dithio	2-nHex-Ph
1-748	4-HP-oxathio	2-nHex-Ph
1-749	3-HB-cPent	2-nHex-Ph
1-750	4-HB-dioxo	2-nHex-Ph
1-751	4-HB-dithio	2-nHex-Ph
1-752	4-HB-oxathio	2-nHex-Ph
1-753	环 3	2-nHex-Ph
1-754	环 4	2-nHex-Ph
1-755	环 5	2-nHex-Ph
1-756	环 6	2-nHex-Ph
1-757	环 7	2-nHex-Ph
1-758	环 8	2-nHex-Ph
1-759	环 9	2-nHex-Ph
1-760	环 10	2-nHex-Ph
1-761	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-nHex-Ph
1-762	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-nHex-Ph
1-763	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-nHex-Ph
1-764	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-nHex-Ph
1-765	环 11	2-nHex-Ph
1-766	环 12	2-nHex-Ph
1-767	环 13	2-nHex-Ph
1-768	环 14	2-nHex-Ph
1-769	4-OH-cHex	2-nHex-Ph
1-770	5-OH-dioxa	2-nHex-Ph
1-771	5-OH-dithia	2-nHex-Ph
1-772	5-OH-oxathia	2-nHex-Ph
1-773	4-NHAc-cHex	2-nHex-Ph
1-774	5-NHAc-dioxa	2-nHex-Ph
1-775	5-NHAc-dithia	2-nHex-Ph
1-776	5-NHAc-oxathia	2-nHex-Ph
1-777	4,4-diMe-cHex	2-nHex-Ph
1-778	5,5-diMe-dioxa	2-nHex-Ph

[0394]

1-779	5,5-diMe-dithia	2-nHex-Ph
1-780	5,5-diMe-oxathia	2-nHex-Ph
1-781	4,4-diHM-cHex	2-nHex-Ph
1-782	5,5-diHM-dioxa	2-nHex-Ph
1-783	5,5-diHM-dithia	2-nHex-Ph
1-784	5,5-diHM-oxathia	2-nHex-Ph
1-785	环 15	2-nHex-Ph
1-786	环 16	2-nHex-Ph
1-787	环 17	2-nHex-Ph
1-788	环 18	2-nHex-Ph
1-789	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-nHex-Ph
1-790	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-nHex-Ph
1-791	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-nHex-Ph
1-792	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-nHex-Ph
1-793	O=	4-F-2-nHex-Ph
1-794	S=	4-F-2-nHex-Ph
1-795	cPr	4-F-2-nHex-Ph
1-796	cBu	4-F-2-nHex-Ph
1-797	cPent	4-F-2-nHex-Ph
1-798	cHex	4-F-2-nHex-Ph
1-799	cHept	4-F-2-nHex-Ph
1-800	oxi	4-F-2-nHex-Ph
1-801	oxe	4-F-2-nHex-Ph
1-802	oxo	4-F-2-nHex-Ph
1-803	oxa	4-F-2-nHex-Ph
1-804	dioxo	4-F-2-nHex-Ph
1-805	dioxa	4-F-2-nHex-Ph
1-806	dioxe	4-F-2-nHex-Ph
1-807	dithio	4-F-2-nHex-Ph
1-808	dithia	4-F-2-nHex-Ph
1-809	环 1	4-F-2-nHex-Ph
1-810	环 2	4-F-2-nHex-Ph

[0395]

1-811	oxathio	4-F-2-nHex-Ph
1-812	oxathia	4-F-2-nHex-Ph
1-813	ozl	4-F-2-nHex-Ph
1-814	ozn	4-F-2-nHex-Ph
1-815	tzl	4-F-2-nHex-Ph
1-816	tzn	4-F-2-nHex-Ph
1-817	3-HM-cPent	4-F-2-nHex-Ph
1-818	4-HM-dioxo	4-F-2-nHex-Ph
1-819	4-HM-dithio	4-F-2-nHex-Ph
1-820	4-HM-oxathio	4-F-2-nHex-Ph
1-821	3,4-diHM-cPent	4-F-2-nHex-Ph
1-822	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nHex-Ph
1-823	4,5-diHM-dithio	4-F-2-nHex-Ph
1-824	4,5-diHM-oxathio	4-F-2-nHex-Ph
1-825	3,4-diHE-cPent	4-F-2-nHex-Ph
1-826	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nHex-Ph
1-827	4,5-diHE-dithio	4-F-2-nHex-Ph
1-828	4,5-diHE-oxathio	4-F-2-nHex-Ph
1-829	3-HE-cPent	4-F-2-nHex-Ph
1-830	4-HE-dioxo	4-F-2-nHex-Ph
1-831	4-HE-dithio	4-F-2-nHex-Ph
1-832	4-HE-oxathio	4-F-2-nHex-Ph
1-833	3-HP-cPent	4-F-2-nHex-Ph
1-834	4-HP-dioxo	4-F-2-nHex-Ph
1-835	4-HP-dithio	4-F-2-nHex-Ph
1-836	4-HP-oxathio	4-F-2-nHex-Ph
1-837	3-HB-cPent	4-F-2-nHex-Ph
1-838	4-HB-dioxo	4-F-2-nHex-Ph
1-839	4-HB-dithio	4-F-2-nHex-Ph
1-840	4-HB-oxathio	4-F-2-nHex-Ph
1-841	环 3	4-F-2-nHex-Ph
1-842	环 4	4-F-2-nHex-Ph

[0396]

1-843	环 5	4-F-2-nHex-Ph
1-844	环 6	4-F-2-nHex-Ph
1-845	环 7	4-F-2-nHex-Ph
1-846	环 8	4-F-2-nHex-Ph
1-847	环 9	4-F-2-nHex-Ph
1-848	环 10	4-F-2-nHex-Ph
1-849	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	4-F-2-nHex-Ph
1-850	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	4-F-2-nHex-Ph
1-851	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	4-F-2-nHex-Ph
1-852	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	4-F-2-nHex-Ph
1-853	环 11	4-F-2-nHex-Ph
1-854	环 12	4-F-2-nHex-Ph
1-855	环 13	4-F-2-nHex-Ph
1-856	环 14	4-F-2-nHex-Ph
1-857	4-OH-cHex	4-F-2-nHex-Ph
1-858	5-OH-dioxa	4-F-2-nHex-Ph
1-859	5-OH-dithia	4-F-2-nHex-Ph
1-860	5-OH-oxathia	4-F-2-nHex-Ph
1-861	4-NHAc-cHex	4-F-2-nHex-Ph
1-862	5-NHAc-dioxa	4-F-2-nHex-Ph
1-863	5-NHAc-dithia	4-F-2-nHex-Ph
1-864	5-NHAc-oxathia	4-F-2-nHex-Ph
1-865	4,4-diMe-cHex	4-F-2-nHex-Ph
1-866	5,5-diMe-dioxa	4-F-2-nHex-Ph
1-867	5,5-diMe-dithia	4-F-2-nHex-Ph
1-868	5,5-diMe-oxathia	4-F-2-nHex-Ph
1-869	4,4-diHM-cHex	4-F-2-nHex-Ph
1-870	5,5-diHM-dioxa	4-F-2-nHex-Ph
1-871	5,5-diHM-dithia	4-F-2-nHex-Ph
1-872	5,5-diHM-oxathia	4-F-2-nHex-Ph
1-873	环 15	4-F-2-nHex-Ph
1-874	环 16	4-F-2-nHex-Ph

[0397]

1-875	环 17	4-F-2-nHex-Ph
1-876	环 18	4-F-2-nHex-Ph
1-877	4,4-diCO ₂ Et-cHex	4-F-2-nHex-Ph
1-878	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	4-F-2-nHex-Ph
1-879	5,5-diCO ₂ Et-dithia	4-F-2-nHex-Ph
1-880	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	4-F-2-nHex-Ph
1-881	O=	2-nHept-Ph
1-882	S=	2-nHept-Ph
1-883	cPr	2-nHept-Ph
1-884	cBu	2-nHept-Ph
1-885	cPent	2-nHept-Ph
1-886	cHex	2-nHept-Ph
1-887	cHept	2-nHept-Ph
1-888	oxi	2-nHept-Ph
1-889	oxe	2-nHept-Ph
1-890	oxo	2-nHept-Ph
1-891	oxa	2-nHept-Ph
1-892	dioxo	2-nHept-Ph
1-893	dioxa	2-nHept-Ph
1-894	dioxe	2-nHept-Ph
1-895	dithio	2-nHept-Ph
1-896	dithia	2-nHept-Ph
1-897	环 1	2-nHept-Ph
1-898	环 2	2-nHept-Ph
1-899	oxathio	2-nHept-Ph
1-900	oxathia	2-nHept-Ph
1-901	ozl	2-nHept-Ph
1-902	ozn	2-nHept-Ph
1-903	tzl	2-nHept-Ph
1-904	tzn	2-nHept-Ph
1-905	3-HM-cPent	2-nHept-Ph
1-906	4-HM-dioxo	2-nHept-Ph

[0398]

1-907	4-HM-dithio	2-nHept-Ph
1-908	4-HM-oxathio	2-nHept-Ph
1-909	3,4-diHM-cPent	2-nHept-Ph
1-910	4,5-diHM-dioxo	2-nHept-Ph
1-911	4,5-diHM-dithio	2-nHept-Ph
1-912	4,5-diHM-oxathio	2-nHept-Ph
1-913	3,4-diHE-cPent	2-nHept-Ph
1-914	4,5-diHE-dioxo	2-nHept-Ph
1-915	4,5-diHE-dithio	2-nHept-Ph
1-916	4,5-diHE-oxathio	2-nHept-Ph
1-917	3-HE-cPent	2-nHept-Ph
1-918	4-HE-dioxo	2-nHept-Ph
1-919	4-HE-dithio	2-nHept-Ph
1-920	4-HE-oxathio	2-nHept-Ph
1-921	3-HP-cPent	2-nHept-Ph
1-922	4-HP-dioxo	2-nHept-Ph
1-923	4-HP-dithio	2-nHept-Ph
1-924	4-HP-oxathio	2-nHept-Ph
1-925	3-HB-cPent	2-nHept-Ph
1-926	4-HB-dioxo	2-nHept-Ph
1-927	4-HB-dithio	2-nHept-Ph
1-928	4-HB-oxathio	2-nHept-Ph
1-929	环 3	2-nHept-Ph
1-930	环 4	2-nHept-Ph
1-931	环 5	2-nHept-Ph
1-932	环 6	2-nHept-Ph
1-933	环 7	2-nHept-Ph
1-934	环 8	2-nHept-Ph
1-935	环 9	2-nHept-Ph
1-936	环 10	2-nHept-Ph
1-937	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-nHept-Ph
1-938	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-nHept-Ph

[0399]

1-939	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-nHept-Ph
1-940	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathi	2-nHept-Ph
1-941	环 11	2-nHept-Ph
1-942	环 12	2-nHept-Ph
1-943	环 13	2-nHept-Ph
1-944	环 14	2-nHept-Ph
1-945	4-OH-cHex	2-nHept-Ph
1-946	5-OH-dioxa	2-nHept-Ph
1-947	5-OH-dithia	2-nHept-Ph
1-948	5-OH-oxathia	2-nHept-Ph
1-949	4-NHAc-cHex	2-nHept-Ph
1-950	5-NHAc-dioxa	2-nHept-Ph
1-951	5-NHAc-dithia	2-nHept-Ph
1-952	5-NHAc-oxathia	2-nHept-Ph
1-953	4,4-diMe-cHex	2-nHept-Ph
1-954	5,5-diMe-dioxa	2-nHept-Ph
1-955	5,5-diMe-dithia	2-nHept-Ph
1-956	5,5-diMe-oxathia	2-nHept-Ph
1-957	4,4-diHM-cHex	2-nHept-Ph
1-958	5,5-diHM-dioxa	2-nHept-Ph
1-959	5,5-diHM-dithia	2-nHept-Ph
1-960	5,5-diHM-oxathia	2-nHept-Ph
1-961	环 15	2-nHept-Ph
1-962	环 16	2-nHept-Ph
1-963	环 17	2-nHept-Ph
1-964	环 18	2-nHept-Ph
1-965	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-nHept-Ph
1-966	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-nHept-Ph
1-967	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-nHept-Ph
1-968	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-nHept-Ph
1-969	O=	4-F-2-nHept-Ph
1-970	S=	4-F-2-nHept-Ph

[0400]

1-971	cPr	4-F-2-nHept-Ph
1-972	cBu	4-F-2-nHept-Ph
1-973	cPent	4-F-2-nHept-Ph
1-974	cHex	4-F-2-nHept-Ph
1-975	cHept	4-F-2-nHept-Ph
1-976	oxi	4-F-2-nHept-Ph
1-977	oxe	4-F-2-nHept-Ph
1-978	oxo	4-F-2-nHept-Ph
1-979	oxa	4-F-2-nHept-Ph
1-980	dioxo	4-F-2-nHept-Ph
1-981	dioxa	4-F-2-nHept-Ph
1-982	dioxe	4-F-2-nHept-Ph
1-983	dithio	4-F-2-nHept-Ph
1-984	dithia	4-F-2-nHept-Ph
1-985	环 1	4-F-2-nHept-Ph
1-986	环 2	4-F-2-nHept-Ph
1-987	oxathio	4-F-2-nHept-Ph
1-988	oxathia	4-F-2-nHept-Ph
1-989	ozl	4-F-2-nHept-Ph
1-990	ozn	4-F-2-nHept-Ph
1-991	tzl	4-F-2-nHept-Ph
1-992	tnz	4-F-2-nHept-Ph
1-993	3-HM-cPent	4-F-2-nHept-Ph
1-994	4-HM-dioxo	4-F-2-nHept-Ph
1-995	4-HM-dithio	4-F-2-nHept-Ph
1-996	4-HM-oxathio	4-F-2-nHept-Ph
1-997	3,4-diHM-cPent	4-F-2-nHept-Ph
1-998	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nHept-Ph
1-999	4,5-diHM-dithio	4-F-2-nHept-Ph
1-1000	4,5-diHM-oxathio	4-F-2-nHept-Ph
1-1001	3,4-diHE-cPent	4-F-2-nHept-Ph
1-1002	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nHept-Ph

[0401]

1-1003	4,5-diHE-dithio	4-F-2-nHept-Ph
1-1004	4,5-diHE-oxathio	4-F-2-nHept-Ph
1-1005	3-HE-cPent	4-F-2-nHept-Ph
1-1006	4-HE-dioxo	4-F-2-nHept-Ph
1-1007	4-HE-dithio	4-F-2-nHept-Ph
1-1008	4-HE-oxathio	4-F-2-nHept-Ph
1-1009	3-HP-cPent	4-F-2-nHept-Ph
1-1010	4-HP-dioxo	4-F-2-nHept-Ph
1-1011	4-HP-dithio	4-F-2-nHept-Ph
1-1012	4-HP-oxathio	4-F-2-nHept-Ph
1-1013	3-HB-cPent	4-F-2-nHept-Ph
1-1014	4-HB-dioxo	4-F-2-nHept-Ph
1-1015	4-HB-dithio	4-F-2-nHept-Ph
1-1016	4-HB-oxathio	4-F-2-nHept-Ph
1-1017	环 3	4-F-2-nHept-Ph
1-1018	环 4	4-F-2-nHept-Ph
1-1019	环 5	4-F-2-nHept-Ph
1-1020	环 6	4-F-2-nHept-Ph
1-1021	环 7	4-F-2-nHept-Ph
1-1022	环 8	4-F-2-nHept-Ph
1-1023	环 9	4-F-2-nHept-Ph
1-1024	环 10	4-F-2-nHept-Ph
1-1025	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	4-F-2-nHept-Ph
1-1026	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	4-F-2-nHept-Ph
1-1027	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	4-F-2-nHept-Ph
1-1028	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	4-F-2-nHept-Ph
1-1029	环 11	4-F-2-nHept-Ph
1-1030	环 12	4-F-2-nHept-Ph
1-1031	环 13	4-F-2-nHept-Ph
1-1032	环 14	4-F-2-nHept-Ph
1-1033	4-OH-cHex	4-F-2-nHept-Ph
1-1034	5-OH-dioxa	4-F-2-nHept-Ph

[0402]

1-1035	5-OH-dithia	4-F-2-nHept-Ph
1-1036	5-OH-oxathia	4-F-2-nHept-Ph
1-1037	4-NHAc-cHex	4-F-2-nHept-Ph
1-1038	5-NHAc-dioxa	4-F-2-nHept-Ph
1-1039	5-NHAc-dithia	4-F-2-nHept-Ph
1-1040	5-NHAc-oxathia	4-F-2-nHept-Ph
1-1041	4,4-diMe-cHex	4-F-2-nHept-Ph
1-1042	5,5-diMe-dioxa	4-F-2-nHept-Ph
1-1043	5,5-diMe-dithia	4-F-2-nHept-Ph
1-1044	5,5-diMe-oxathia	4-F-2-nHept-Ph
1-1045	4,4-diHM-cHex	4-F-2-nHept-Ph
1-1046	5,5-diHM-dioxa	4-F-2-nHept-Ph
1-1047	5,5-diHM-dithia	4-F-2-nHept-Ph
1-1048	5,5-diHM-oxathia	4-F-2-nHept-Ph
1-1049	环 15	4-F-2-nHept-Ph
1-1050	环 16	4-F-2-nHept-Ph
1-1051	环 17	4-F-2-nHept-Ph
1-1052	环 18	4-F-2-nHept-Ph
1-1053	4,4-diCO ₂ Et-cHex	4-F-2-nHept-Ph
1-1054	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	4-F-2-nHept-Ph
1-1055	5,5-diCO ₂ Et-dithia	4-F-2-nHept-Ph
1-1056	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	4-F-2-nHept-Ph
1-1057	H,H	Pyr
1-1058	O=	Pyr
1-1059	S=	Pyr
1-1060	cPent	Pyr
1-1061	cHex	Pyr
1-1062	dioxo	Pyr
1-1063	dioxa	Pyr
1-1064	dithio	Pyr
1-1065	dithia	Pyr
1-1066	oxathio	Pyr

[0403]

1-1067	oxathia	Pyr
1-1068	4-HM-dioxo	Pyr
1-1069	4,5-diHM-dioxo	Pyr
1-1070	4,5-diHE-dioxo	Pyr
1-1071	5-OH-dioxa	Pyr
1-1072	5-NHAc-dioxa	Pyr
1-1073	5,5-diHM-dioxa	Pyr
1-1074	H,H	2-F-Pyr
1-1075	O=	2-F-Pyr
1-1076	S=	2-F-Pyr
1-1077	cPent	2-F-Pyr
1-1078	cHex	2-F-Pyr
1-1079	dioxo	2-F-Pyr
1-1080	dioxa	2-F-Pyr
1-1081	dithio	2-F-Pyr
1-1082	dithia	2-F-Pyr
1-1083	oxathio	2-F-Pyr
1-1084	oxathia	2-F-Pyr
1-1085	4-HM-dioxo	2-F-Pyr
1-1086	4,5-diHM-dioxo	2-F-Pyr
1-1087	4,5-diHE-dioxo	2-F-Pyr
1-1088	5-OH-dioxa	2-F-Pyr
1-1089	5-NHAc-dioxa	2-F-Pyr
1-1090	5,5-diHM-dioxa	2-F-Pyr
1-1091	H,H	2-Cl-Pyr
1-1092	O=	2-Cl-Pyr
1-1093	S=	2-Cl-Pyr
1-1094	cPent	2-Cl-Pyr
1-1095	cHex	2-Cl-Pyr
1-1096	dioxo	2-Cl-Pyr
1-1097	dioxa	2-Cl-Pyr
1-1098	dithio	2-Cl-Pyr

[0404]

1-1099	dithia	2-Cl-Pyr
1-1100	oxathio	2-Cl-Pyr
1-1101	oxathia	2-Cl-Pyr
1-1102	4-HM-dioxo	2-Cl-Pyr
1-1103	4,5-diHM-dioxo	2-Cl-Pyr
1-1104	4,5-diHE-dioxo	2-Cl-Pyr
1-1105	5-OH-dioxa	2-Cl-Pyr
1-1106	5-NHAc-dioxa	2-Cl-Pyr
1-1107	5,5-diHM-dioxa	2-Cl-Pyr
1-1108	H,H	2-Br-Pyr
1-1109	O=	2-Br-Pyr
1-1110	S=	2-Br-Pyr
1-1111	cPent	2-Br-Pyr
1-1112	cHex	2-Br-Pyr
1-1113	dioxo	2-Br-Pyr
1-1114	dioxa	2-Br-Pyr
1-1115	dithio	2-Br-Pyr
1-1116	dithia	2-Br-Pyr
1-1117	oxathio	2-Br-Pyr
1-1118	oxathia	2-Br-Pyr
1-1119	4-HM-dioxo	2-Br-Pyr
1-1120	4,5-diHM-dioxo	2-Br-Pyr
1-1121	4,5-diHE-dioxo	2-Br-Pyr
1-1122	5-OH-dioxa	2-Br-Pyr
1-1123	5-NHAc-dioxa	2-Br-Pyr
1-1124	5,5-diHM-dioxa	2-Br-Pyr
1-1125	H,H	2,5-diF-Pyr
1-1126	O=	2,5-diF-Pyr
1-1127	S=	2,5-diF-Pyr
1-1128	cPent	2,5-diF-Pyr
1-1129	cHex	2,5-diF-Pyr
1-1130	dioxo	2,5-diF-Pyr

[0405]

1-1131	dioxa	2,5-diF-Pyr
1-1132	dithio	2,5-diF-Pyr
1-1133	dithia	2,5-diF-Pyr
1-1134	oxathio	2,5-diF-Pyr
1-1135	oxathia	2,5-diF-Pyr
1-1136	4-HM-dioxo	2,5-diF-Pyr
1-1137	4,5-diHM-dioxo	2,5-diF-Pyr
1-1138	4,5-diHE-dioxo	2,5-diF-Pyr
1-1139	5-OH-dioxa	2,5-diF-Pyr
1-1140	5-NHAc-dioxa	2,5-diF-Pyr
1-1141	5,5-diHM-dioxa	2,5-diF-Pyr
1-1142	H,H	2,5-diCl-Pyr
1-1143	O=	2,5-diCl-Pyr
1-1144	S=	2,5-diCl-Pyr
1-1145	cPent	2,5-diCl-Pyr
1-1146	cHex	2,5-diCl-Pyr
1-1147	dioxo	2,5-diCl-Pyr
1-1148	dioxa	2,5-diCl-Pyr
1-1149	dithio	2,5-diCl-Pyr
1-1150	dithia	2,5-diCl-Pyr
1-1151	oxathio	2,5-diCl-Pyr
1-1152	oxathia	2,5-diCl-Pyr
1-1153	4-HM-dioxo	2,5-diCl-Pyr
1-1154	4,5-diHM-dioxo	2,5-diCl-Pyr
1-1155	4,5-diHE-dioxo	2,5-diCl-Pyr
1-1156	5-OH-dioxa	2,5-diCl-Pyr
1-1157	5-NHAc-dioxa	2,5-diCl-Pyr
1-1158	5,5-diHM-dioxa	2,5-diCl-Pyr
1-1159	H,H	2,5-diBr-Pyr
1-1160	O=	2,5-diBr-Pyr
1-1161	S=	2,5-diBr-Pyr
1-1162	cPent	2,5-diBr-Pyr

[0406]

1-1163	cHex	2,5-diBr-Pyr
1-1164	dioxo	2,5-diBr-Pyr
1-1165	dioxa	2,5-diBr-Pyr
1-1166	dithio	2,5-diBr-Pyr
1-1167	dithia	2,5-diBr-Pyr
1-1168	oxathio	2,5-diBr-Pyr
1-1169	oxathia	2,5-diBr-Pyr
1-1170	4-HM-dioxo	2,5-diBr-Pyr
1-1171	4,5-diHM-dioxo	2,5-diBr-Pyr
1-1172	4,5-diHE-dioxo	2,5-diBr-Pyr
1-1173	5-OH-dioxa	2,5-diBr-Pyr
1-1174	5-NHAc-dioxa	2,5-diBr-Pyr
1-1175	5,5-diHM-dioxa	2,5-diBr-Pyr
1-1176	H,H	2-Me-Pyr
1-1177	O=	2-Me-Pyr
1-1178	S=	2-Me-Pyr
1-1179	cPent	2-Me-Pyr
1-1180	cHex	2-Me-Pyr
1-1181	dioxo	2-Me-Pyr
1-1182	dioxa	2-Me-Pyr
1-1183	dithio	2-Me-Pyr
1-1184	dithia	2-Me-Pyr
1-1185	oxathio	2-Me-Pyr
1-1186	oxathia	2-Me-Pyr
1-1187	4-HM-dioxo	2-Me-Pyr
1-1188	4,5-diHM-dioxo	2-Me-Pyr
1-1189	4,5-diHE-dioxo	2-Me-Pyr
1-1190	5-OH-dioxa	2-Me-Pyr
1-1191	5-NHAc-dioxa	2-Me-Pyr
1-1192	5,5-diHM-dioxa	2-Me-Pyr
1-1193	H,H	2-Et-Pyr
1-1194	O=	2-Et-Pyr

[0407]

1-1195	S=	2-Et-Pyr
1-1196	cPent	2-Et-Pyr
1-1197	cHex	2-Et-Pyr
1-1198	dioxo	2-Et-Pyr
1-1199	dioxa	2-Et-Pyr
1-1200	dithio	2-Et-Pyr
1-1201	dithia	2-Et-Pyr
1-1202	oxathio	2-Et-Pyr
1-1203	oxathia	2-Et-Pyr
1-1204	4-HM-dioxo	2-Et-Pyr
1-1205	4,5-diHM-dioxo	2-Et-Pyr
1-1206	4,5-diHE-dioxo	2-Et-Pyr
1-1207	5-OH-dioxa	2-Et-Pyr
1-1208	5-NHAc-dioxa	2-Et-Pyr
1-1209	5,5-diHM-dioxa	2-Et-Pyr
1-1210	H,H	2-nPr-Pyr
1-1211	O=	2-nPr-Pyr
1-1212	S=	2-nPr-Pyr
1-1213	cPent	2-nPr-Pyr
1-1214	cHex	2-nPr-Pyr
1-1215	dioxo	2-nPr-Pyr
1-1216	dioxa	2-nPr-Pyr
1-1217	dithio	2-nPr-Pyr
1-1218	dithia	2-nPr-Pyr
1-1219	oxathio	2-nPr-Pyr
1-1220	oxathia	2-nPr-Pyr
1-1221	4-HM-dioxo	2-nPr-Pyr
1-1222	4,5-diHM-dioxo	2-nPr-Pyr
1-1223	4,5-diHE-dioxo	2-nPr-Pyr
1-1224	5-OH-dioxa	2-nPr-Pyr
1-1225	5-NHAc-dioxa	2-nPr-Pyr
1-1226	5,5-diHM-dioxa	2-nPr-Pyr

[0408]

1-1227	H,H	2-nBu-Pyr
1-1228	O=	2-nBu-Pyr
1-1229	S=	2-nBu-Pyr
1-1230	cPent	2-nBu-Pyr
1-1231	cHex	2-nBu-Pyr
1-1232	dioxo	2-nBu-Pyr
1-1233	dioxa	2-nBu-Pyr
1-1234	dithio	2-nBu-Pyr
1-1235	dithia	2-nBu-Pyr
1-1236	oxathio	2-nBu-Pyr
1-1237	oxathia	2-nBu-Pyr
1-1238	4-HM-dioxo	2-nBu-Pyr
1-1239	4,5-diHM-dioxo	2-nBu-Pyr
1-1240	4,5-diHE-dioxo	2-nBu-Pyr
1-1241	5-OH-dioxa	2-nBu-Pyr
1-1242	5-NHAc-dioxa	2-nBu-Pyr
1-1243	5,5-diHM-dioxa	2-nBu-Pyr
1-1244	H,H	2-nPent-Pyr
1-1245	O=	2-nPent-Pyr
1-1246	S=	2-nPent-Pyr
1-1247	cPent	2-nPent-Pyr
1-1248	cHex	2-nPent-Pyr
1-1249	dioxo	2-nPent-Pyr
1-1250	dioxa	2-nPent-Pyr
1-1251	dithio	2-nPent-Pyr
1-1252	dithia	2-nPent-Pyr
1-1253	oxathio	2-nPent-Pyr
1-1254	oxathia	2-nPent-Pyr
1-1255	4-HM-dioxo	2-nPent-Pyr
1-1256	4,5-diHM-dioxo	2-nPent-Pyr
1-1257	4,5-diHE-dioxo	2-nPent-Pyr
1-1258	5-OH-dioxa	2-nPent-Pyr

[0409]

1-1259	5-NHAc-dioxa	2-nPent-Pyr
1-1260	5,5-diHM-dioxa	2-nPent-Pyr
1-1261	H,H	2-nHex-Pyr
1-1262	O=	2-nHex-Pyr
1-1263	S=	2-nHex-Pyr
1-1264	cPent	2-nHex-Pyr
1-1265	cHex	2-nHex-Pyr
1-1266	dioxo	2-nHex-Pyr
1-1267	dioxa	2-nHex-Pyr
1-1268	dithio	2-nHex-Pyr
1-1269	dithia	2-nHex-Pyr
1-1270	oxathio	2-nHex-Pyr
1-1271	oxathia	2-nHex-Pyr
1-1272	4-HM-dioxo	2-nHex-Pyr
1-1273	4,5-diHM-dioxo	2-nHex-Pyr
1-1274	4,5-diHE-dioxo	2-nHex-Pyr
1-1275	5-OH-dioxa	2-nHex-Pyr
1-1276	5-NHAc-dioxa	2-nHex-Pyr
1-1277	5,5-diHM-dioxa	2-nHex-Pyr
1-1278	H,H	2-nHept-Pyr
1-1279	O=	2-nHept-Pyr
1-1280	S=	2-nHept-Pyr
1-1281	cPent	2-nHept-Pyr
1-1282	cHex	2-nHept-Pyr
1-1283	dioxo	2-nHept-Pyr
1-1284	dioxa	2-nHept-Pyr
1-1285	dithio	2-nHept-Pyr
1-1286	dithia	2-nHept-Pyr
1-1287	oxathio	2-nHept-Pyr
1-1288	oxathia	2-nHept-Pyr
1-1289	4-HM-dioxo	2-nHept-Pyr
1-1290	4,5-diHM-dioxo	2-nHept-Pyr

[0410]

1-1291	4,5-diHE-dioxo	2-nHept-Pyr
1-1292	5-OH-dioxa	2-nHept-Pyr
1-1293	5-NHAc-dioxa	2-nHept-Pyr
1-1294	5,5-diHM-dioxa	2-nHept-Pyr
1-1295	H,H	2-n 辛-Pyr
1-1296	O=	2-n 辛-Pyr
1-1297	S=	2-n 辛-Pyr
1-1298	cPent	2-n 辛-Pyr
1-1299	cHex	2-n 辛-Pyr
1-1300	dioxo	2-n 辛-Pyr
1-1301	dioxa	2-n 辛-Pyr
1-1302	dithio	2-n 辛-Pyr
1-1303	dithia	2-n 辛-Pyr
1-1304	oxathio	2-n 辛-Pyr
1-1305	oxathia	2-n 辛-Pyr
1-1306	4-HM-dioxo	2-n 辛-Pyr
1-1307	4,5-diHM-dioxo	2-n 辛-Pyr
1-1308	4,5-diHE-dioxo	2-n 辛-Pyr
1-1309	5-OH-dioxa	2-n 辛-Pyr
1-1310	5-NHAc-dioxa	2-n 辛-Pyr
1-1311	5,5-diHM-dioxa	2-n 辛-Pyr
1-1312	H,H	2-cPrl-Pyr
1-1313	O=	2-cPrl-Pyr
1-1314	S=	2-cPrl-Pyr
1-1315	cPent	2-cPrl-Pyr
1-1316	cHex	2-cPrl-Pyr
1-1317	dioxo	2-cPrl-Pyr
1-1318	dioxa	2-cPrl-Pyr
1-1319	dithio	2-cPrl-Pyr
1-1320	dithia	2-cPrl-Pyr
1-1321	oxathio	2-cPrl-Pyr
1-1322	oxathia	2-cPrl-Pyr

[0411]

1-1323	4-HM-dioxo	2-cPrl-Pyr
1-1324	4,5-diHM-dioxo	2-cPrl-Pyr
1-1325	4,5-diHE-dioxo	2-cPrl-Pyr
1-1326	5-OH-dioxa	2-cPrl-Pyr
1-1327	5-NHAc-dioxa	2-cPrl-Pyr
1-1328	5,5-diHM-dioxa	2-cPrl-Pyr
1-1329	H,H	2-Ph-Pyr
1-1330	O=	2-Ph-Pyr
1-1331	S=	2-Ph-Pyr
1-1332	cPent	2-Ph-Pyr
1-1333	cHex	2-Ph-Pyr
1-1334	dioxo	2-Ph-Pyr
1-1335	dioxa	2-Ph-Pyr
1-1336	dithio	2-Ph-Pyr
1-1337	dithia	2-Ph-Pyr
1-1338	oxathio	2-Ph-Pyr
1-1339	oxathia	2-Ph-Pyr
1-1340	4-HM-dioxo	2-Ph-Pyr
1-1341	4,5-diHM-dioxo	2-Ph-Pyr
1-1342	4,5-diHE-dioxo	2-Ph-Pyr
1-1343	5-OH-dioxa	2-Ph-Pyr
1-1344	5-NHAc-dioxa	2-Ph-Pyr
1-1345	5,5-diHM-dioxa	2-Ph-Pyr
1-1346	H,H	2,5-diMe-Pyr
1-1347	O=	2,5-diMe-Pyr
1-1348	S=	2,5-diMe-Pyr
1-1349	cPent	2,5-diMe-Pyr
1-1350	cHex	2,5-diMe-Pyr
1-1351	dioxo	2,5-diMe-Pyr
1-1352	dioxa	2,5-diMe-Pyr
1-1353	dithio	2,5-diMe-Pyr
1-1354	dithia	2,5-diMe-Pyr

[0412]

1-1355	oxathio	2,5-diMe-Pyr
1-1356	oxathia	2,5-diMe-Pyr
1-1357	4-HM-dioxo	2,5-diMe-Pyr
1-1358	4,5-diHM-dioxo	2,5-diMe-Pyr
1-1359	4,5-diHE-dioxo	2,5-diMe-Pyr
1-1360	5-OH-dioxa	2,5-diMe-Pyr
1-1361	5-NHAc-dioxa	2,5-diMe-Pyr
1-1362	5,5-diHM-dioxa	2,5-diMe-Pyr
1-1363	O=	2-Br-Ph
1-1364	S=	2-Br-Ph
1-1365	cPr	2-Br-Ph
1-1366	cBu	2-Br-Ph
1-1367	cPent	2-Br-Ph
1-1368	cHex	2-Br-Ph
1-1369	cHept	2-Br-Ph
1-1370	oxi	2-Br-Ph
1-1371	oxe	2-Br-Ph
1-1372	oxo	2-Br-Ph
1-1373	oxa	2-Br-Ph
1-1374	dioxo	2-Br-Ph
1-1375	dioxa	2-Br-Ph
1-1376	dioxe	2-Br-Ph
1-1377	dithio	2-Br-Ph
1-1378	dithia	2-Br-Ph
1-1379	环 1	2-Br-Ph
1-1380	环 2	2-Br-Ph
1-1381	oxathio	2-Br-Ph
1-1382	oxathia	2-Br-Ph
1-1383	ozl	2-Br-Ph
1-1384	ozn	2-Br-Ph
1-1385	tzl	2-Br-Ph
1-1386	tzn	2-Br-Ph

[0413]

1-1387	3-HM-cPent	2-Br-Ph
1-1388	4-HM-dioxo	2-Br-Ph
1-1389	4-HM-dithio	2-Br-Ph
1-1390	4-HM-oxathio	2-Br-Ph
1-1391	3,4-diHM-cPent	2-Br-Ph
1-1392	4,5-diHM-dioxo	2-Br-Ph
1-1393	4,5-diHM-dithio	2-Br-Ph
1-1394	4,5-diHM-oxathio	2-Br-Ph
1-1395	3,4-diHE-cPent	2-Br-Ph
1-1396	4,5-diHE-dioxo	2-Br-Ph
1-1397	4,5-diHE-dithio	2-Br-Ph
1-1398	4,5-diHE-oxathio	2-Br-Ph
1-1399	3-HE-cPent	2-Br-Ph
1-1400	4-HE-dioxo	2-Br-Ph
1-1401	4-HE-dithio	2-Br-Ph
1-1402	4-HE-oxathio	2-Br-Ph
1-1403	3-HP-cPent	2-Br-Ph
1-1404	4-HP-dioxo	2-Br-Ph
1-1405	4-HP-dithio	2-Br-Ph
1-1406	4-HP-oxathio	2-Br-Ph
1-1407	3-HB-cPent	2-Br-Ph
1-1408	4-HB-dioxo	2-Br-Ph
1-1409	4-HB-dithio	2-Br-Ph
1-1410	4-HB-oxathio	2-Br-Ph
1-1411	环 3	2-Br-Ph
1-1412	环 4	2-Br-Ph
1-1413	环 5	2-Br-Ph
1-1414	环 6	2-Br-Ph
1-1415	环 7	2-Br-Ph
1-1416	环 8	2-Br-Ph
1-1417	环 9	2-Br-Ph
1-1418	环 10	2-Br-Ph

[0414]

1-1419	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-Br-Ph
1-1420	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-Br-Ph
1-1421	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-Br-Ph
1-1422	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-Br-Ph
1-1423	环 11	2-Br-Ph
1-1424	环 12	2-Br-Ph
1-1425	环 13	2-Br-Ph
1-1426	环 14	2-Br-Ph
1-1427	4-OH-cHex	2-Br-Ph
1-1428	5-OH-dioxa	2-Br-Ph
1-1429	5-OH-dithia	2-Br-Ph
1-1430	5-OH-oxathia	2-Br-Ph
1-1431	4-NHAc-cHex	2-Br-Ph
1-1432	5-NHAc-dioxa	2-Br-Ph
1-1433	5-NHAc-dithia	2-Br-Ph
1-1434	5-NHAc-oxathia	2-Br-Ph
1-1435	4,4-diMe-cHex	2-Br-Ph
1-1436	5,5-diMe-dioxa	2-Br-Ph
1-1437	5,5-diMe-dithia	2-Br-Ph
1-1438	5,5-diMe-oxathia	2-Br-Ph
1-1439	4,4-diHM-cHex	2-Br-Ph
1-1440	5,5-diHM-dioxa	2-Br-Ph
1-1441	5,5-diHM-dithia	2-Br-Ph
1-1442	5,5-diHM-oxathia	2-Br-Ph
1-1443	环 15	2-Br-Ph
1-1444	环 16	2-Br-Ph
1-1445	环 17	2-Br-Ph
1-1446	环 18	2-Br-Ph
1-1447	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-Br-Ph
1-1448	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-Br-Ph
1-1449	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-Br-Ph
1-1450	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-Br-Ph

[0415]

1-1451	O=	2-Cl-6-Me-Ph
1-1452	S=	2-Cl-6-Me-Ph
1-1453	cPr	2-Cl-6-Me-Ph
1-1454	cBu	2-Cl-6-Me-Ph
1-1455	cPent	2-Cl-6-Me-Ph
1-1456	cHex	2-Cl-6-Me-Ph
1-1457	cHept	2-Cl-6-Me-Ph
1-1458	oxi	2-Cl-6-Me-Ph
1-1459	oxe	2-Cl-6-Me-Ph
1-1460	oxo	2-Cl-6-Me-Ph
1-1461	oxa	2-Cl-6-Me-Ph
1-1462	dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
1-1463	dioxa	2-Cl-6-Me-Ph
1-1464	dioxe	2-Cl-6-Me-Ph
1-1465	dithio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1466	dithia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1467	环 1	2-Cl-6-Me-Ph
1-1468	环 2	2-Cl-6-Me-Ph
1-1469	oxathio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1470	oxathia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1471	ozl	2-Cl-6-Me-Ph
1-1472	ozn	2-Cl-6-Me-Ph
1-1473	tzl	2-Cl-6-Me-Ph
1-1474	tzn	2-Cl-6-Me-Ph
1-1475	3-HM-cPent	2-Cl-6-Me-Ph
1-1476	4-HM-dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
1-1477	4-HM-dithio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1478	4-HM-oxathio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1479	3,4-diHM-cPent	2-Cl-6-Me-Ph
1-1480	4,5-diHM-dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
1-1481	4,5-diHM-dithio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1482	4,5-diHM-oxathio	2-Cl-6-Me-Ph

[0416]

1-1483	3,4-diHE-cPent	2-Cl-6-Me-Ph
1-1484	4,5-diHE-dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
1-1485	4,5-diHE-dithio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1486	4,5-diHE-oxathio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1487	3-HE-cPent	2-Cl-6-Me-Ph
1-1488	4-HE-dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
1-1489	4-HE-dithio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1490	4-HE-oxathio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1491	3-HP-cPent	2-Cl-6-Me-Ph
1-1492	4-HP-dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
1-1493	4-HP-dithio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1494	4-HP-oxathio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1495	3-HB-cPent	2-Cl-6-Me-Ph
1-1496	4-HB-dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
1-1497	4-HB-dithio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1498	4-HB-oxathio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1499	环 3	2-Cl-6-Me-Ph
1-1500	环 4	2-Cl-6-Me-Ph
1-1501	环 5	2-Cl-6-Me-Ph
1-1502	环 6	2-Cl-6-Me-Ph
1-1503	环 7	2-Cl-6-Me-Ph
1-1504	环 8	2-Cl-6-Me-Ph
1-1505	环 9	2-Cl-6-Me-Ph
1-1506	环 10	2-Cl-6-Me-Ph
1-1507	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-Cl-6-Me-Ph
1-1508	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
1-1509	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1510	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-Cl-6-Me-Ph
1-1511	环 11	2-Cl-6-Me-Ph
1-1512	环 12	2-Cl-6-Me-Ph
1-1513	环 13	2-Cl-6-Me-Ph
1-1514	环 14	2-Cl-6-Me-Ph

[0417]

1-1515	4-OH-cHex	2-Cl-6-Me-Ph
1-1516	5-OH-dioxa	2-Cl-6-Me-Ph
1-1517	5-OH-dithia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1518	5-OH-oxathia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1519	4-NHAc-cHex	2-Cl-6-Me-Ph
1-1520	5-NHAc-dioxa	2-Cl-6-Me-Ph
1-1521	5-NHAc-dithia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1522	5-NHAc-oxathia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1523	4,4-diMe-cHex	2-Cl-6-Me-Ph
1-1524	5,5-diMe-dioxa	2-Cl-6-Me-Ph
1-1525	5,5-diMe-dithia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1526	5,5-diMe-oxathia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1527	4,4-diHM-cHex	2-Cl-6-Me-Ph
1-1528	5,5-diHM-dioxa	2-Cl-6-Me-Ph
1-1529	5,5-diHM-dithia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1530	5,5-diHM-oxathia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1531	环 15	2-Cl-6-Me-Ph
1-1532	环 16	2-Cl-6-Me-Ph
1-1533	环 17	2-Cl-6-Me-Ph
1-1534	环 18	2-Cl-6-Me-Ph
1-1535	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-Cl-6-Me-Ph
1-1536	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-Cl-6-Me-Ph
1-1537	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1538	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-Cl-6-Me-Ph
1-1539	O=	2-Br-4-F-Ph
1-1540	S=	2-Br-4-F-Ph
1-1541	cPr	2-Br-4-F-Ph
1-1542	cBu	2-Br-4-F-Ph
1-1543	cPent	2-Br-4-F-Ph
1-1544	cHex	2-Br-4-F-Ph
1-1545	cHept	2-Br-4-F-Ph
1-1546	oxi	2-Br-4-F-Ph

[0418]

1-1547	oxe	2-Br-4-F-Ph
1-1548	oxo	2-Br-4-F-Ph
1-1549	oxa	2-Br-4-F-Ph
1-1550	dioxo	2-Br-4-F-Ph
1-1551	dioxa	2-Br-4-F-Ph
1-1552	dioxe	2-Br-4-F-Ph
1-1553	dithio	2-Br-4-F-Ph
1-1554	dithia	2-Br-4-F-Ph
1-1555	环 1	2-Br-4-F-Ph
1-1556	环 2	2-Br-4-F-Ph
1-1557	oxathio	2-Br-4-F-Ph
1-1558	oxathia	2-Br-4-F-Ph
1-1559	ozl	2-Br-4-F-Ph
1-1560	ozn	2-Br-4-F-Ph
1-1561	tzl	2-Br-4-F-Ph
1-1562	tzn	2-Br-4-F-Ph
1-1563	3-HM-cPent	2-Br-4-F-Ph
1-1564	4-HM-dioxo	2-Br-4-F-Ph
1-1565	4-HM-dithio	2-Br-4-F-Ph
1-1566	4-HM-oxathio	2-Br-4-F-Ph
1-1567	3,4-diHM-cPent	2-Br-4-F-Ph
1-1568	4,5-diHM-dioxo	2-Br-4-F-Ph
1-1569	4,5-diHM-dithio	2-Br-4-F-Ph
1-1570	4,5-diHM-oxathio	2-Br-4-F-Ph
1-1571	3,4-diHE-cPent	2-Br-4-F-Ph
1-1572	4,5-diHE-dioxo	2-Br-4-F-Ph
1-1573	4,5-diHE-dithio	2-Br-4-F-Ph
1-1574	4,5-diHE-oxathio	2-Br-4-F-Ph
1-1575	3-HE-cPent	2-Br-4-F-Ph
1-1576	4-HE-dioxo	2-Br-4-F-Ph
1-1577	4-HE-dithio	2-Br-4-F-Ph
1-1578	4-HE-oxathio	2-Br-4-F-Ph

[0419]

1-1579	3-HP-cPent	2-Br-4-F-Ph
1-1580	4-HP-dioxo	2-Br-4-F-Ph
1-1581	4-HP-dithio	2-Br-4-F-Ph
1-1582	4-HP-oxathio	2-Br-4-F-Ph
1-1583	3-HB-cPent	2-Br-4-F-Ph
1-1584	4-HB-dioxo	2-Br-4-F-Ph
1-1585	4-HB-dithio	2-Br-4-F-Ph
1-1586	4-HB-oxathio	2-Br-4-F-Ph
1-1587	环 3	2-Br-4-F-Ph
1-1588	环 4	2-Br-4-F-Ph
1-1589	环 5	2-Br-4-F-Ph
1-1590	环 6	2-Br-4-F-Ph
1-1591	环 7	2-Br-4-F-Ph
1-1592	环 8	2-Br-4-F-Ph
1-1593	环 9	2-Br-4-F-Ph
1-1594	环 10	2-Br-4-F-Ph
1-1595	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-Br-4-F-Ph
1-1596	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-Br-4-F-Ph
1-1597	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-Br-4-F-Ph
1-1598	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-Br-4-F-Ph
1-1599	环 11	2-Br-4-F-Ph
1-1600	环 12	2-Br-4-F-Ph
1-1601	环 13	2-Br-4-F-Ph
1-1602	环 14	2-Br-4-F-Ph
1-1603	4-OH-cHex	2-Br-4-F-Ph
1-1604	5-OH-dioxa	2-Br-4-F-Ph
1-1605	5-OH-dithia	2-Br-4-F-Ph
1-1606	5-OH-oxathia	2-Br-4-F-Ph
1-1607	4-NHAc-cHex	2-Br-4-F-Ph
1-1608	5-NHAc-dioxa	2-Br-4-F-Ph
1-1609	5-NHAc-dithia	2-Br-4-F-Ph
1-1610	5-NHAc-oxathia	2-Br-4-F-Ph

[0420]

1-1611	4,4-diMe-cHex	2-Br-4-F-Ph
1-1612	5,5-diMe-dioxa	2-Br-4-F-Ph
1-1613	5,5-diMe-dithia	2-Br-4-F-Ph
1-1614	5,5-diMe-oxathia	2-Br-4-F-Ph
1-1615	4,4-diHM-cHex	2-Br-4-F-Ph
1-1616	5,5-diHM-dioxa	2-Br-4-F-Ph
1-1617	5,5-diHM-dithia	2-Br-4-F-Ph
1-1618	5,5-diHM-oxathia	2-Br-4-F-Ph
1-1619	环 15	2-Br-4-F-Ph
1-1620	环 16	2-Br-4-F-Ph
1-1621	环 17	2-Br-4-F-Ph
1-1622	环 18	2-Br-4-F-Ph
1-1623	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-Br-4-F-Ph
1-1624	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-Br-4-F-Ph
1-1625	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-Br-4-F-Ph
1-1626	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-Br-4-F-Ph
1-1627	O=	2-nPent-Ph
1-1628	S=	2-nPent-Ph
1-1629	cPr	2-nPent-Ph
1-1630	cBu	2-nPent-Ph
1-1631	cPent	2-nPent-Ph
1-1632	cHex	2-nPent-Ph
1-1633	cHept	2-nPent-Ph
1-1634	oxi	2-nPent-Ph
1-1635	oxe	2-nPent-Ph
1-1636	oxo	2-nPent-Ph
1-1637	oxa	2-nPent-Ph
1-1638	dioxo	2-nPent-Ph
1-1639	dioxa	2-nPent-Ph
1-1640	dioxe	2-nPent-Ph
1-1641	dithio	2-nPent-Ph
1-1642	dithia	2-nPent-Ph

[0421]

1-1643	环 1	2-nPent-Ph
1-1644	环 2	2-nPent-Ph
1-1645	oxathio	2-nPent-Ph
1-1646	oxathia	2-nPent-Ph
1-1647	ozl	2-nPent-Ph
1-1648	ozn	2-nPent-Ph
1-1649	tzl	2-nPent-Ph
1-1650	tzn	2-nPent-Ph
1-1651	3-HM-cPent	2-nPent-Ph
1-1652	4-HM-dioxo	2-nPent-Ph
1-1653	4-HM-dithio	2-nPent-Ph
1-1654	4-HM-oxathio	2-nPent-Ph
1-1655	3,4-diHM-cPent	2-nPent-Ph
1-1656	4,5-diHM-dioxo	2-nPent-Ph
1-1657	4,5-diHM-dithio	2-nPent-Ph
1-1658	4,5-diHM-oxathio	2-nPent-Ph
1-1659	3,4-diHE-cPent	2-nPent-Ph
1-1660	4,5-diHE-dioxo	2-nPent-Ph
1-1661	4,5-diHE-dithio	2-nPent-Ph
1-1662	4,5-diHE-oxathio	2-nPent-Ph
1-1663	3-HE-cPent	2-nPent-Ph
1-1664	4-HE-dioxo	2-nPent-Ph
1-1665	4-HE-dithio	2-nPent-Ph
1-1666	4-HE-oxathio	2-nPent-Ph
1-1667	3-HP-cPent	2-nPent-Ph
1-1668	4-HP-dioxo	2-nPent-Ph
1-1669	4-HP-dithio	2-nPent-Ph
1-1670	4-HP-oxathio	2-nPent-Ph
1-1671	3-HB-cPent	2-nPent-Ph
1-1672	4-HB-dioxo	2-nPent-Ph
1-1673	4-HB-dithio	2-nPent-Ph
1-1674	4-HB-oxathio	2-nPent-Ph

[0422]

1-1675	环 3	2-nPent-Ph
1-1676	环 4	2-nPent-Ph
1-1677	环 5	2-nPent-Ph
1-1678	环 6	2-nPent-Ph
1-1679	环 7	2-nPent-Ph
1-1680	环 8	2-nPent-Ph
1-1681	环 9	2-nPent-Ph
1-1682	环 10	2-nPent-Ph
1-1683	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-nPent-Ph
1-1684	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-nPent-Ph
1-1685	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-nPent-Ph
1-1686	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-nPent-Ph
1-1687	环 11	2-nPent-Ph
1-1688	环 12	2-nPent-Ph
1-1689	环 13	2-nPent-Ph
1-1690	环 14	2-nPent-Ph
1-1691	4-OH-cHex	2-nPent-Ph
1-1692	5-OH-dioxa	2-nPent-Ph
1-1693	5-OH-dithia	2-nPent-Ph
1-1694	5-OH-oxathia	2-nPent-Ph
1-1695	4-NHAc-cHex	2-nPent-Ph
1-1696	5-NHAc-dioxa	2-nPent-Ph
1-1697	5-NHAc-dithia	2-nPent-Ph
1-1698	5-NHAc-oxathia	2-nPent-Ph
1-1699	4,4-diMe-cHex	2-nPent-Ph
1-1700	5,5-diMe-dioxa	2-nPent-Ph
1-1701	5,5-diMe-dithia	2-nPent-Ph
1-1702	5,5-diMe-oxathia	2-nPent-Ph
1-1703	4,4-diHM-cHex	2-nPent-Ph
1-1704	5,5-diHM-dioxa	2-nPent-Ph
1-1705	5,5-diHM-dithia	2-nPent-Ph
1-1706	5,5-diHM-oxathia	2-nPent-Ph

[0423]

1-1707	环 15	2-nPent-Ph
1-1708	环 16	2-nPent-Ph
1-1709	环 17	2-nPent-Ph
1-1710	环 18	2-nPent-Ph
1-1711	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-nPent-Ph
1-1712	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-nPent-Ph
1-1713	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-nPent-Ph
1-1714	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-nPent-Ph
1-1715	O=	4-F-2-nPent-Ph
1-1716	S=	4-F-2-nPent-Ph
1-1717	cPr	4-F-2-nPent-Ph
1-1718	cBu	4-F-2-nPent-Ph
1-1719	cPent	4-F-2-nPent-Ph
1-1720	cHex	4-F-2-nPent-Ph
1-1721	cHept	4-F-2-nPent-Ph
1-1722	oxi	4-F-2-nPent-Ph
1-1723	oxe	4-F-2-nPent-Ph
1-1724	oxo	4-F-2-nPent-Ph
1-1725	oxa	4-F-2-nPent-Ph
1-1726	dioxo	4-F-2-nPent-Ph
1-1727	dioxa	4-F-2-nPent-Ph
1-1728	dioxe	4-F-2-nPent-Ph
1-1729	dithio	4-F-2-nPent-Ph
1-1730	dithia	4-F-2-nPent-Ph
1-1731	环 1	4-F-2-nPent-Ph
1-1732	环 2	4-F-2-nPent-Ph
1-1733	oxathio	4-F-2-nPent-Ph
1-1734	oxathia	4-F-2-nPent-Ph
1-1735	ozl	4-F-2-nPent-Ph
1-1736	ozn	4-F-2-nPent-Ph
1-1737	tzl	4-F-2-nPent-Ph
1-1738	tzn	4-F-2-nPent-Ph

[0424]

1-1739	3-HM-cPent	4-F-2-nPent-Ph
1-1740	4-HM-dioxo	4-F-2-nPent-Ph
1-1741	4-HM-dithio	4-F-2-nPent-Ph
1-1742	4-HM-oxathio	4-F-2-nPent-Ph
1-1743	3,4-diHM-cPent	4-F-2-nPent-Ph
1-1744	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nPent-Ph
1-1745	4,5-diHM-dithio	4-F-2-nPent-Ph
1-1746	4,5-diHM-oxathio	4-F-2-nPent-Ph
1-1747	3,4-diHE-cPent	4-F-2-nPent-Ph
1-1748	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nPent-Ph
1-1749	4,5-diHE-dithio	4-F-2-nPent-Ph
1-1750	4,5-diHE-oxathio	4-F-2-nPent-Ph
1-1751	3-HE-cPent	4-F-2-nPent-Ph
1-1752	4-HE-dioxo	4-F-2-nPent-Ph
1-1753	4-HE-dithio	4-F-2-nPent-Ph
1-1754	4-HE-oxathio	4-F-2-nPent-Ph
1-1755	3-HP-cPent	4-F-2-nPent-Ph
1-1756	4-HP-dioxo	4-F-2-nPent-Ph
1-1757	4-HP-dithio	4-F-2-nPent-Ph
1-1758	4-HP-oxathio	4-F-2-nPent-Ph
1-1759	3-HB-cPent	4-F-2-nPent-Ph
1-1760	4-HB-dioxo	4-F-2-nPent-Ph
1-1761	4-HB-dithio	4-F-2-nPent-Ph
1-1762	4-HB-oxathio	4-F-2-nPent-Ph
1-1763	环 3	4-F-2-nPent-Ph
1-1764	环 4	4-F-2-nPent-Ph
1-1765	环 5	4-F-2-nPent-Ph
1-1766	环 6	4-F-2-nPent-Ph
1-1767	环 7	4-F-2-nPent-Ph
1-1768	环 8	4-F-2-nPent-Ph
1-1769	环 9	4-F-2-nPent-Ph
1-1770	环 10	4-F-2-nPent-Ph

[0425]

1-1771	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	4-F-2-nPent-Ph
1-1772	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	4-F-2-nPent-Ph
1-1773	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	4-F-2-nPent-Ph
1-1774	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	4-F-2-nPent-Ph
1-1775	环 11	4-F-2-nPent-Ph
1-1776	环 12	4-F-2-nPent-Ph
1-1777	环 13	4-F-2-nPent-Ph
1-1778	环 14	4-F-2-nPent-Ph
1-1779	4-OH-cHex	4-F-2-nPent-Ph
1-1780	5-OH-dioxa	4-F-2-nPent-Ph
1-1781	5-OH-dithia	4-F-2-nPent-Ph
1-1782	5-OH-oxathia	4-F-2-nPent-Ph
1-1783	4-NHAc-cHex	4-F-2-nPent-Ph
1-1784	5-NHAc-dioxa	4-F-2-nPent-Ph
1-1785	5-NHAc-dithia	4-F-2-nPent-Ph
1-1786	5-NHAc-oxathia	4-F-2-nPent-Ph
1-1787	4,4-diMe-cHex	4-F-2-nPent-Ph
1-1788	5,5-diMe-dioxa	4-F-2-nPent-Ph
1-1789	5,5-diMe-dithia	4-F-2-nPent-Ph
1-1790	5,5-diMe-oxathia	4-F-2-nPent-Ph
1-1791	4,4-diHM-cHex	4-F-2-nPent-Ph
1-1792	5,5-diHM-dioxa	4-F-2-nPent-Ph
1-1793	5,5-diHM-dithia	4-F-2-nPent-Ph
1-1794	5,5-diHM-oxathia	4-F-2-nPent-Ph
1-1795	环 15	4-F-2-nPent-Ph
1-1796	环 16	4-F-2-nPent-Ph
1-1797	环 17	4-F-2-nPent-Ph
1-1798	环 18	4-F-2-nPent-Ph
1-1799	4,4-diCO ₂ Et-cHex	4-F-2-nPent-Ph
1-1800	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	4-F-2-nPent-Ph
1-1801	5,5-diCO ₂ Et-dithia	4-F-2-nPent-Ph
1-1802	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	4-F-2-nPent-Ph

[0426]

1-1803	O=	2-nOct-Ph
1-1804	S=	2-nOct-Ph
1-1805	cPr	2-nOct-Ph
1-1806	cBu	2-nOct-Ph
1-1807	cPent	2-nOct-Ph
1-1808	cHex	2-nOct-Ph
1-1809	cHept	2-nOct-Ph
1-1810	oxi	2-nOct-Ph
1-1811	oxe	2-nOct-Ph
1-1812	oxo	2-nOct-Ph
1-1813	oxa	2-nOct-Ph
1-1814	dioxo	2-nOct-Ph
1-1815	dioxa	2-nOct-Ph
1-1816	dioxe	2-nOct-Ph
1-1817	dithio	2-nOct-Ph
1-1818	dithia	2-nOct-Ph
1-1819	环 1	2-nOct-Ph
1-1820	环 2	2-nOct-Ph
1-1821	oxathio	2-nOct-Ph
1-1822	oxathia	2-nOct-Ph
1-1823	ozl	2-nOct-Ph
1-1824	ozn	2-nOct-Ph
1-1825	tzl	2-nOct-Ph
1-1826	tzn	2-nOct-Ph
1-1827	3-HM-cPent	2-nOct-Ph
1-1828	4-HM-dioxo	2-nOct-Ph
1-1829	4-HM-dithio	2-nOct-Ph
1-1830	4-HM-oxathio	2-nOct-Ph
1-1831	3,4-diHM-cPent	2-nOct-Ph
1-1832	4,5-diHM-dioxo	2-nOct-Ph
1-1833	4,5-diHM-dithio	2-nOct-Ph
1-1834	4,5-diHM-oxathio	2-nOct-Ph

[0427]

1-1835	3,4-diHE-cPent	2-nOct-Ph
1-1836	4,5-diHE-dioxo	2-nOct-Ph
1-1837	4,5-diHE-dithio	2-nOct-Ph
1-1838	4,5-diHE-oxathio	2-nOct-Ph
1-1839	3-HE-cPent	2-nOct-Ph
1-1840	4-HE-dioxo	2-nOct-Ph
1-1841	4-HE-dithio	2-nOct-Ph
1-1842	4-HE-oxathio	2-nOct-Ph
1-1843	3-HP-cPent	2-nOct-Ph
1-1844	4-HP-dioxo	2-nOct-Ph
1-1845	4-HP-dithio	2-nOct-Ph
1-1846	4-HP-oxathio	2-nOct-Ph
1-1847	3-HB-cPent	2-nOct-Ph
1-1848	4-HB-dioxo	2-nOct-Ph
1-1849	4-HB-dithio	2-nOct-Ph
1-1850	4-HB-oxathio	2-nOct-Ph
1-1851	环 3	2-nOct-Ph
1-1852	环 4	2-nOct-Ph
1-1853	环 5	2-nOct-Ph
1-1854	环 6	2-nOct-Ph
1-1855	环 7	2-nOct-Ph
1-1856	环 8	2-nOct-Ph
1-1857	环 9	2-nOct-Ph
1-1858	环 10	2-nOct-Ph
1-1859	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-nOct-Ph
1-1860	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-nOct-Ph
1-1861	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-nOct-Ph
1-1862	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-nOct-Ph
1-1863	环 11	2-nOct-Ph
1-1864	环 12	2-nOct-Ph
1-1865	环 13	2-nOct-Ph
1-1866	环 14	2-nOct-Ph

[0428]

1-1867	4-OH-cHex	2-nOct-Ph
1-1868	5-OH-dioxa	2-nOct-Ph
1-1869	5-OH-dithia	2-nOct-Ph
1-1870	5-OH-oxathia	2-nOct-Ph
1-1871	4-NHAc-cHex	2-nOct-Ph
1-1872	5-NHAc-dioxa	2-nOct-Ph
1-1873	5-NHAc-dithia	2-nOct-Ph
1-1874	5-NHAc-oxathia	2-nOct-Ph
1-1875	4,4-diMe-cHex	2-nOct-Ph
1-1876	5,5-diMe-dioxa	2-nOct-Ph
1-1877	5,5-diMe-dithia	2-nOct-Ph
1-1878	5,5-diMe-oxathia	2-nOct-Ph
1-1879	4,4-diHM-cHex	2-nOct-Ph
1-1880	5,5-diHM-dioxa	2-nOct-Ph
1-1881	5,5-diHM-dithia	2-nOct-Ph
1-1882	5,5-diHM-oxathia	2-nOct-Ph
1-1883	环 15	2-nOct-Ph
1-1884	环 16	2-nOct-Ph
1-1885	环 17	2-nOct-Ph
1-1886	环 18	2-nOct-Ph
1-1887	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-nOct-Ph
1-1888	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-nOct-Ph
1-1889	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-nOct-Ph
1-1890	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-nOct-Ph
1-1891	O=	4-F-2-nOct-Ph
1-1892	S=	4-F-2-nOct-Ph
1-1893	cPr	4-F-2-nOct-Ph
1-1894	cBu	4-F-2-nOct-Ph
1-1895	cPent	4-F-2-nOct-Ph
1-1896	cHex	4-F-2-nOct-Ph
1-1897	cHept	4-F-2-nOct-Ph
1-1898	oxi	4-F-2-nOct-Ph

[0429]

1-1899	oxe	4-F-2-nOct-Ph
1-1900	oxo	4-F-2-nOct-Ph
1-1901	oxa	4-F-2-nOct-Ph
1-1902	dioxo	4-F-2-nOct-Ph
1-1903	dioxa	4-F-2-nOct-Ph
1-1904	dioxe	4-F-2-nOct-Ph
1-1905	dithio	4-F-2-nOct-Ph
1-1906	dithia	4-F-2-nOct-Ph
1-1907	环 1	4-F-2-nOct-Ph
1-1908	环 2	4-F-2-nOct-Ph
1-1909	oxathio	4-F-2-nOct-Ph
1-1910	oxathia	4-F-2-nOct-Ph
1-1911	ozl	4-F-2-nOct-Ph
1-1912	ozn	4-F-2-nOct-Ph
1-1913	tzl	4-F-2-nOct-Ph
1-1914	tzn	4-F-2-nOct-Ph
1-1915	3-HM-cPent	4-F-2-nOct-Ph
1-1916	4-HM-dioxo	4-F-2-nOct-Ph
1-1917	4-HM-dithio	4-F-2-nOct-Ph
1-1918	4-HM-oxathio	4-F-2-nOct-Ph
1-1919	3,4-diHM-cPent	4-F-2-nOct-Ph
1-1920	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nOct-Ph
1-1921	4,5-diHM-dithio	4-F-2-nOct-Ph
1-1922	4,5-diHM-oxathio	4-F-2-nOct-Ph
1-1923	3,4-diHE-cPent	4-F-2-nOct-Ph
1-1924	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nOct-Ph
1-1925	4,5-diHE-dithio	4-F-2-nOct-Ph
1-1926	4,5-diHE-oxathio	4-F-2-nOct-Ph
1-1927	3-HE-cPent	4-F-2-nOct-Ph
1-1928	4-HE-dioxo	4-F-2-nOct-Ph
1-1929	4-HE-dithio	4-F-2-nOct-Ph
1-1930	4-HE-oxathio	4-F-2-nOct-Ph

[0430]

1-1931	3-HP-cPent	4-F-2-nOct-Ph
1-1932	4-HP-dioxo	4-F-2-nOct-Ph
1-1933	4-HP-dithio	4-F-2-nOct-Ph
1-1934	4-HP-oxathio	4-F-2-nOct-Ph
1-1935	3-HB-cPent	4-F-2-nOct-Ph
1-1936	4-HB-dioxo	4-F-2-nOct-Ph
1-1937	4-HB-dithio	4-F-2-nOct-Ph
1-1938	4-HB-oxathio	4-F-2-nOct-Ph
1-1939	环 3	4-F-2-nOct-Ph
1-1940	环 4	4-F-2-nOct-Ph
1-1941	环 5	4-F-2-nOct-Ph
1-1942	环 6	4-F-2-nOct-Ph
1-1943	环 7	4-F-2-nOct-Ph
1-1944	环 8	4-F-2-nOct-Ph
1-1945	环 9	4-F-2-nOct-Ph
1-1946	环 10	4-F-2-nOct-Ph
1-1947	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	4-F-2-nOct-Ph
1-1948	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	4-F-2-nOct-Ph
1-1949	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	4-F-2-nOct-Ph
1-1950	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	4-F-2-nOct-Ph
1-1951	环 11	4-F-2-nOct-Ph
1-1952	环 12	4-F-2-nOct-Ph
1-1953	环 13	4-F-2-nOct-Ph
1-1954	环 14	4-F-2-nOct-Ph
1-1955	4-OH-cHex	4-F-2-nOct-Ph
1-1956	5-OH-dioxa	4-F-2-nOct-Ph
1-1957	5-OH-dithia	4-F-2-nOct-Ph
1-1958	5-OH-oxathia	4-F-2-nOct-Ph
1-1959	4-NHAc-cHex	4-F-2-nOct-Ph
1-1960	5-NHAc-dioxa	4-F-2-nOct-Ph
1-1961	5-NHAc-dithia	4-F-2-nOct-Ph
1-1962	5-NHAc-oxathia	4-F-2-nOct-Ph

[0431]

1-1963	4,4-diMe-cHex	4-F-2-nOct-Ph
1-1964	5,5-diMe-dioxa	4-F-2-nOct-Ph
1-1965	5,5-diMe-dithia	4-F-2-nOct-Ph
1-1966	5,5-diMe-oxathia	4-F-2-nOct-Ph
1-1967	4,4-diHM-cHex	4-F-2-nOct-Ph
1-1968	5,5-diHM-dioxa	4-F-2-nOct-Ph
1-1969	5,5-diHM-dithia	4-F-2-nOct-Ph
1-1970	5,5-diHM-oxathia	4-F-2-nOct-Ph
1-1971	环 15	4-F-2-nOct-Ph
1-1972	环 16	4-F-2-nOct-Ph
1-1973	环 17	4-F-2-nOct-Ph
1-1974	环 18	4-F-2-nOct-Ph
1-1975	4,4-diCO ₂ Et-cHex	4-F-2-nOct-Ph
1-1976	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	4-F-2-nOct-Ph
1-1977	5,5-diCO ₂ Et-dithia	4-F-2-nOct-Ph
1-1978	O=	2-nPr-Ph
1-1979	S=	2-nPr-Ph
1-1980	cPr	2-nPr-Ph
1-1981	cBu	2-nPr-Ph
1-1982	cPent	2-nPr-Ph
1-1983	cHex	2-nPr-Ph
1-1984	cHept	2-nPr-Ph
1-1985	oxi	2-nPr-Ph
1-1986	oxe	2-nPr-Ph
1-1987	oxo	2-nPr-Ph
1-1988	oxa	2-nPr-Ph
1-1989	dioxo	2-nPr-Ph
1-1990	dioxa	2-nPr-Ph
1-1991	dioxe	2-nPr-Ph
1-1992	dithio	2-nPr-Ph
1-1993	dithia	2-nPr-Ph
1-1994	环 1	2-nPr-Ph

[0432]

1-1995	环 2	2-nPr-Ph
1-1996	oxathio	2-nPr-Ph
1-1997	oxathia	2-nPr-Ph
1-1998	ozl	2-nPr-Ph
1-1999	ozn	2-nPr-Ph
1-2000	tzl	2-nPr-Ph
1-2001	tzn	2-nPr-Ph
1—2002	3-HM-cPent	2-nPr-Ph
1-2003	4-HM-dioxo	2-nPr-Ph
1-2004	4-HM-dithio	2-nPr-Ph
1-2005	4-HM-oxathio	2-nPr-Ph
1-2006	3,4-diHM-cPent	2-nPr-Ph
1-2007	4,5-diHM-dioxo	2-nPr-Ph
1-2008	4,5-diHM-dithio	2-nPr-Ph
1-2009	4,5-diHM-oxathio	2-nPr-Ph
1-2010	3,4-diHE-cPent	2-nPr-Ph
1-2011	4,5-diHE-dioxo	2-nPr-Ph
1-2012	4,5-diHE-dithio	2-nPr-Ph
1-2013	4,5-diHE-oxathio	2-nPr-Ph
1-2014	3-HE-cPent	2-nPr-Ph
1-2015	4-HE-dioxo	2-nPr-Ph
1-2016	4-HE-dithio	2-nPr-Ph
1-2017	4-HE-oxathio	2-nPr-Ph
1-2018	3-HP-cPent	2-nPr-Ph
1-2019	4-HP-dioxo	2-nPr-Ph
1-2020	4-HP-dithio	2-nPr-Ph
1-2021	4-HP-oxathio	2-nPr-Ph
1-2022	3-HB-cPent	2-nPr-Ph
1-2023	4-HB-dioxo	2-nPr-Ph
1-2024	4-HB-dithio	2-nPr-Ph
1-2025	4-HB-oxathio	2-nPr-Ph
1-2026	环 3	2-nPr-Ph

[0433]

1-2027	环 4	2-nPr-Ph
1-2028	环 5	2-nPr-Ph
1-2029	环 6	2-nPr-Ph
1-2030	环 7	2-nPr-Ph
1-2031	环 8	2-nPr-Ph
1-2032	环 9	2-nPr-Ph
1-2033	环 10	2-nPr-Ph
1-2034	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	2-nPr-Ph
1-2035	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	2-nPr-Ph
1-2036	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	2-nPr-Ph
1-2037	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	2-nPr-Ph
1-2038	环 11	2-nPr-Ph
1-2039	环 12	2-nPr-Ph
1-2040	环 13	2-nPr-Ph
1-2041	环 14	2-nPr-Ph
1-2042	4-OH-cHex	2-nPr-Ph
1-2043	5-OH-dioxa	2-nPr-Ph
1-2044	5-OH-dithia	2-nPr-Ph
1-2045	5-OH-oxathia	2-nPr-Ph
1-2046	4-NHAc-cHex	2-nPr-Ph
1-2047	5-NHAc-dioxa	2-nPr-Ph
1-2048	5-NHAc-dithia	2-nPr-Ph
1-2049	5-NHAc-oxathia	2-nPr-Ph
1-2050	4,4-diMe-cHex	2-nPr-Ph
1-2051	5,5-diMe-dioxa	2-nPr-Ph
1-2052	5,5-diMe-dithia	2-nPr-Ph
1—2053	5,5-diMe-oxathia	2-nPr-Ph
1-2054	4,4-diHM-cHex	2-nPr-Ph
1-2055	5,5-diHM-dioxa	2-nPr-Ph
1-2056	5,5-diHM-dithia	2-nPr-Ph
1-2057	5,5-diHM-oxathia	2-nPr-Ph
1-2058	环 15	2-nPr-Ph

[0434]

1-2059	环 16	2-nPr-Ph
1-2060	环 17	2-nPr-Ph
1-2061	环 18	2-nPr-Ph
1-2062	4,4-diCO ₂ Et-cHex	2-nPr-Ph
1-2063	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	2-nPr-Ph
1-2064	5,5-diCO ₂ Et-dithia	2-nPr-Ph
1-2065	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	2-nPr-Ph
1-2066	O=	4-F-2-nPr-Ph
1-2067	S=	4-F-2-nPr-Ph
1-2068	cPr	4-F-2-nPr-Ph
1-2069	cBu	4-F-2-nPr-Ph
1-2070	cPent	4-F-2-nPr-Ph
1-2071	cHex	4-F-2-nPr-Ph
1-2072	cHept	4-F-2-nPr-Ph
1-2073	oxi	4-F-2-nPr-Ph
1-2074	oxe	4-F-2-nPr-Ph
1-2075	oxo	4-F-2-nPr-Ph
1-2076	oxa	4-F-2-nPr-Ph
1-2077	dioxo	4-F-2-nPr-Ph
1-2078	dioxa	4-F-2-nPr-Ph
1-2079	dioxe	4-F-2-nPr-Ph
1-2080	dithio	4-F-2-nPr-Ph
1-2081	dithia	4-F-2-nPr-Ph
1-2082	环 1	4-F-2-nPr-Ph
1-2083	环 2	4-F-2-nPr-Ph
1-2084	oxathio	4-F-2-nPr-Ph
1-2085	oxathia	4-F-2-nPr-Ph
1-2086	ozl	4-F-2-nPr-Ph
1-2087	ozn	4-F-2-nPr-Ph
1-2088	tzl	4-F-2-nPr-Ph
1-2089	tzn	4-F-2-nPr-Ph
1-2090	3-HM-cPent	4-F-2-nPr-Ph

[0435]

1-2091	4-HM-dioxo	4-F-2-nPr-Ph
1-2092	4-HM-dithio	4-F-2-nPr-Ph
1-2093	4-HM-oxathio	4-F-2-nPr-Ph
1-2094	3,4-diHM-cPent	4-F-2-nPr-Ph
1-2095	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nPr-Ph
1-2096	4,5-diHM-dithio	4-F-2-nPr-Ph
1-2097	4,5-diHM-oxathio	4-F-2-nPr-Ph
1-2098	3,4-diHE-cPent	4-F-2-nPr-Ph
1-2099	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nPr-Ph
1-2100	4,5-diHE-dithio	4-F-2-nPr-Ph
1-2101	4,5-diHE-oxathio	4-F-2-nPr-Ph
1-2102	3-HE-cPent	4-F-2-nPr-Ph
1-2103	4-HE-dioxo	4-F-2-nPr-Ph
1-2104	4-HE-dithio	4-F-2-nPr-Ph
1-2105	4-HE-oxathio	4-F-2-nPr-Ph
1-2106	3-HP-cPent	4-F-2-nPr-Ph
1-2107	4-HP-dioxo	4-F-2-nPr-Ph
1-2108	4-HP-dithio	4-F-2-nPr-Ph
1-2109	4-HP-oxathio	4-F-2-nPr-Ph
1-2110	3-HB-cPent	4-F-2-nPr-Ph
1-2111	4-HB-dioxo	4-F-2-nPr-Ph
1-2112	4-HB-dithio	4-F-2-nPr-Ph
1-2113	4-HB-oxathio	4-F-2-nPr-Ph
1-2114	环 3	4-F-2-nPr-Ph
1-2115	环 4	4-F-2-nPr-Ph
1-2116	环 5	4-F-2-nPr-Ph
1-2117	环 6	4-F-2-nPr-Ph
1-2118	环 7	4-F-2-nPr-Ph
1-2119	环 8	4-F-2-nPr-Ph
1-2120	环 9	4-F-2-nPr-Ph
1-2121	环 10	4-F-2-nPr-Ph
1-2122	3,4-diCH ₂ NHAc-cPent	4-F-2-nPr-Ph

[0436]

1-2123	4,5-diCH ₂ NHAc-dioxo	4-F-2-nPr-Ph
1-2124	4,5-diCH ₂ NHAc-dithio	4-F-2-nPr-Ph
1-2125	4,5-diCH ₂ NHAc-oxathio	4-F-2-nPr-Ph
1-2126	环 11	4-F-2-nPr-Ph
1-2127	环 12	4-F-2-nPr-Ph
1-2128	环 13	4-F-2-nPr-Ph
1-2129	环 14	4-F-2-nPr-Ph
1-2130	4-OH-cHex	4-F-2-nPr-Ph
1-2131	5-OH-dioxa	4-F-2-nPr-Ph
1-2132	5-OH-dithia	4-F-2-nPr-Ph
1-2133	5-OH-oxathia	4-F-2-nPr-Ph
1-2134	4-NHAc-cHex	4-F-2-nPr-Ph
1-2135	5-NHAc-dioxa	4-F-2-nPr-Ph
1-2136	5-NHAc-dithia	4-F-2-nPr-Ph
1-2137	5-NHAc-oxathia	4-F-2-nPr-Ph
1-2138	4,4-diMe-cHex	4-F-2-nPr-Ph
1-2139	5,5-diMe-dioxa	4-F-2-nPr-Ph
1—2140	5,5-diMe-dithia	4-F-2-nPr-Ph
1-2141	5,5-diMe-oxathia	4-F-2-nPr-Ph
1-2142	4,4-diHM-cHex	4-F-2-nPr-Ph
1-2143	5,5-diHM-dioxa	4-F-2-nPr-Ph
1-2144	5,5-diHM-dithia	4-F-2-nPr-Ph
1-2145	5,5-diHM-oxathia	4-F-2-nPr-Ph
1-2146	环 15	4-F-2-nPr-Ph
1-2147	环 16	4-F-2-nPr-Ph
1-2148	环 17	4-F-2-nPr-Ph
1-2149	环 18	4-F-2-nPr-Ph
1-2150	4,4-diCO ₂ Et-cHex	4-F-2-nPr-Ph
1-2151	5,5-diCO ₂ Et-dioxa	4-F-2-nPr-Ph
1-2152	5,5-diCO ₂ Et-dithia	4-F-2-nPr-Ph
1-2153	5,5-diCO ₂ Et-oxathia	4-F-2-nPr-Ph
1-2154	环 19	2-Cl-Ph

[0437]

1-2155	环 20	2-Cl-Ph
1-2156	环 21	2-Cl-Ph
1-2157	环 19	2-Br-Ph
1-2158	环 20	2-Br-Ph
1-2159	环 21	2-Br-Ph
1-2160	环 19	2-Cl-6-Me-Ph
1-2161	环 20	2-Cl-6-Me-Ph
1-2162	环 21	2-Cl-6-Me-Ph
1-2163	环 19	2-Cl-4-F-Ph
1-2164	环 20	2-Cl-4-F-Ph
1-2165	环 21	2-Cl-4-F-Ph
1-2166	环 19	2,4-diF
1-2167	环 20	2,4-diF
1-2168	环 21	2,4-diF
1-2169	环 19	2-Br-4-F-Ph
1-2170	环 20	2-Br-4-F-Ph
1-2171	环 21	2-Br-4-F-Ph
1-2172	环 19	2-nBu-4-F-Ph
1-2173	环 20	2-nBu-4-F-Ph
1-2174	环 21	2-nBu-4-F-Ph
1-2175	环 19	2-nPent-Ph
1-2176	环 20	2-nPent-Ph
1-2177	环 21	2-nPent-Ph
1-2178	环 19	4-F-2-nPent-Ph
1-2179	环 20	4-F-2-nPent-Ph
1-2180	环 21	4-F-2-nPent-Ph
1-2181	环 19	2-nHex-Ph
1-2182	环 20	2-nHex-Ph
1-2183	环 21	2-nHex-Ph
1-2184	环 19	4-F-2-nHex-Ph
1-2185	环 20	4-F-2-nHex-Ph
1-2186	环 21	4-F-2-nHex-Ph

[0438]

1-2187	环 19	2-nHept-Ph
1-2188	环 20	2-nHept-Ph
1-2189	环 21	2-nHept-Ph
1-2190	环 19	4-F-2-nHept-Ph
1—2191	环 20	4-F-2-nHept-Ph
1-2192	环 21	4-F-2-nHept-Ph
1-2193	环 19	2-nOct-Ph
1-2194	环 20	2-nOct-Ph
1-2195	环 21	2-nOct-Ph
1-2196	环 19	4-F-2-nOct-Ph
1-2197	环 20	4-F-2-nOct-Ph
1-2198	环 21	4-F-2-nOct-Ph
1-2199	环 19	Ph
1-2200	环 20	Ph
1-2201	环 21	Ph
1-2202	环 19	4-F-Ph
1-2203	环 20	4-F-Ph
1-2204	环 21	4-F-Ph
1-2205	环 19	2-Cl-4-Me-Ph
1-2206	环 20	2-Cl-4-Me-Ph
1-2207	环 21	2-Cl-4-Me-Ph
1-2208	环 19	2-nBu-Ph
1-2209	环 20	2-nBu-Ph
1-2210	环 21	2-nBu-Ph
1-2211	环 19	2-nPr-Ph
1-2212	环 20	2-nPr-Ph
1-2213	环 21	2-nPr-Ph
1-2214	环 19	4-F-2-nPr-Ph
1-2215	环 20	4-F-2-nPr-Ph
1-2216	环 21	4-F-2-nPr-Ph
1-2217	dioxo	2-F-Ph
1-2218	4-HM-dioxo	2-F-Ph

[0439]

1-2219	4,5-diHM-dioxo	2-F-Ph
1-2220	4,5-diHE-dioxo	2-F-Ph
1-2221	环 19	2-F-Ph
1-2222	环 20	2-F-Ph
1-2223	环 21	2-F-Ph
1-2224	dioxo	2-I-Ph
1-2225	4-HM-dioxo	2-I-Ph
1-2226	4,5-diHM-dioxo	2-I-Ph
1-2227	4,5-diHE-dioxo	2-I-Ph
1-2228	环 19	2-I-Ph
1-2229	环 20	2-I-Ph
1-2230	环 21	2-I-Ph
1-2231	dioxo	4-Cl-Ph
1-2232	4-HM-dioxo	4-Cl-Ph
1-2233	4,5-diHM-dioxo	4-Cl-Ph
1-2234	4,5-diHE-dioxo	4-Cl-Ph
1-2235	环 19	4-Cl-Ph
1-2236	环 20	4-Cl-Ph
1-2237	环 21	4-Cl-Ph
1-2238	dioxo	2-Me-Ph
1-2239	4-HM-dioxo	2-Me-Ph
1-2240	4,5-diHM-dioxo	2-Me-Ph
1-2241	4,5-diHE-dioxo	2-Me-Ph
1—2242	环 19	2-Me-Ph
1-2243	环 20	2-Me-Ph
1-2244	环 21	2-Me-Ph
1-2245	dioxo	2-Et-Ph
1-2246	4-HM-dioxo	2-Et-Ph
1-2247	4,5-diHM-dioxo	2-Et-Ph
1-2248	4,5-diHE-dioxo	2-Et-Ph
1-2249	环 19	2-Et-Ph
1-2250	环 20	2-Et-Ph

[0440]

1-2251	环 21	2-Et-Ph
1-2252	dioxo	2-C≡CH-Ph
1-2253	4-HM-dioxo	2-C≡CH-Ph
1-2254	4,5-diHM-dioxo	2-C≡CH-Ph
1-2255	4,5-diHE-dioxo	2-C≡CH-Ph
1-2256	环 19	2-C≡CH-Ph
1-2257	环 20	2-C≡CH-Ph
1-2258	环 21	2-C≡CH-Ph
1-2259	dioxo	2-iPr-Ph
1-2260	4-HM-dioxo	2-iPr-Ph
1-2261	4,5-diHM-dioxo	2-iPr-Ph
1-2262	4,5-diHE-dioxo	2-iPr-Ph
1-2263	环 19	2-iPr-Ph
1-2264	环 20	2-iPr-Ph
1-2265	环 21	2-iPr-Ph
1-2266	dioxo	2-tBu-Ph
1-2267	4-HM-dioxo	2-tBu-Ph
1-2268	4,5-diHM-dioxo	2-tBu-Ph
1-2269	4,5-diHE-dioxo	2-tBu-Ph
1-2270	环 19	2-tBu-Ph
1-2271	环 20	2-tBu-Ph
1-2272	环 21	2-tBu-Ph
1-2273	dioxo	2-sBu-Ph
1-2274	4-HM-dioxo	2-sBu-Ph
1-2275	4,5-diHM-dioxo	2-sBu-Ph
1-2276	4,5-diHE-dioxo	2-sBu-Ph
1-2277	环 19	2-sBu-Ph
1-2278	环 20	2-sBu-Ph
1-2279	环 21	2-sBu-Ph
1-2280	dioxo	2-OMe-Ph
1-2281	4-HM-dioxo	2-OMe-Ph
1-2282	4,5-diHM-dioxo	2-OMe-Ph

[0441]

1-2283	4,5-diHE-dioxo	2-OMe-Ph
1-2284	环 19	2-OMe-Ph
1-2285	环 20	2-OMe-Ph
1-2286	环 21	2-OMe-Ph
1-2287	dioxo	2-OEt-Ph
1-2288	4-HM-dioxo	2-OEt-Ph
1-2289	4,5-diHM-dioxo	2-OEt-Ph
1-2290	4,5-diHE-dioxo	2-OEt-Ph
1-2291	环 19	2-OEt-Ph
1—2292	环 20	2-OEt-Ph
1-2293	环 21	2-OEt-Ph
1-2294	dioxo	2-OCHF ₂ -Ph
1-2295	4-HM-dioxo	2-OCHF ₂ -Ph
1-2296	4,5-diHM-dioxo	2-OCHF ₂ -Ph
1-2297	4,5-diHE-dioxo	2-OCHF ₂ -Ph
1-2298	环 19	2-OCHF ₂ -Ph
1-2299	环 20	2-OCHF ₂ -Ph
1-2300	环 21	2-OCHF ₂ -Ph
1-2301	dioxo	2-SMe-Ph
1-2302	4-HM-dioxo	2-SMe-Ph
1-2303	4,5-diHM-dioxo	2-SMe-Ph
1-2304	4,5-diHE-dioxo	2-SMe-Ph
1-2305	环 19	2-SMe-Ph
1-2306	环 20	2-SMe-Ph
1-2307	环 21	2-SMe-Ph
1-2308	dioxo	2-Ac-Ph
1-2309	4-HM-dioxo	2-Ac-Ph
1-2310	4,5-diHM-dioxo	2-Ac-Ph
1-2311	4,5-diHE-dioxo	2-Ac-Ph
1-2312	环 19	2-Ac-Ph
1-2313	环 20	2-Ac-Ph
1-2314	环 21	2-Ac-Ph

[0442]

1-2315	dioxo	2-Bn-Ph
1-2316	4-HM-dioxo	2-Bn-Ph
1-2317	4,5-diHM-dioxo	2-Bn-Ph
1-2318	4,5-diHE-dioxo	2-Bn-Ph
1-2319	环 19	2-Bn-Ph
1-2320	环 20	2-Bn-Ph
1-2321	环 21	2-Bn-Ph
1-2322	dioxo	2-Mor-Ph
1-2323	4-HM-dioxo	2-Mor-Ph
1-2324	4,5-diHM-dioxo	2-Mor-Ph
1-2325	4,5-diHE-dioxo	2-Mor-Ph
1-2326	环 19	2-Mor-Ph
1-2327	环 20	2-Mor-Ph
1-2328	环 21	2-Mor-Ph
1-2329	dioxo	Flu
1-2330	4-HM-dioxo	Flu
1-2331	4,5-diHM-dioxo	Flu
1-2332	4,5-diHE-dioxo	Flu
1-2333	环 19	Flu
1-2334	环 20	Flu
1-2335	环 21	Flu
1-2336	dioxo	2-CH ₂ CH ₂ Pyrd-Ph
1-2337	4-HM-dioxo	2-CH ₂ CH ₂ Pyrd-Ph
1-2338	4,5-diHM-dioxo	2-CH ₂ CH ₂ Pyrd-Ph
1-2339	4,5-diHE-dioxo	2-CH ₂ CH ₂ Pyrd-Ph
1-2340	环 19	2-CH ₂ CH ₂ Pyrd-Ph
1-2341	环 20	2-CH ₂ CH ₂ Pyrd-Ph
1-2342	环 21	2-CH ₂ CH ₂ Pyrd-Ph
1—2343	dioxo	2-CH ₂ CH ₂ NHBoc-Ph
1-2344	4-HM-dioxo	2-CH ₂ CH ₂ NHBoc-Ph
1-2345	4,5-diHM-dioxo	2-CH ₂ CH ₂ NHBoc-Ph
1-2346	4,5-diHE-dioxo	2-CH ₂ CH ₂ NHBoc-Ph

[0443]

1-2347	环 19	2-CH ₂ CH ₂ NHBoc-Ph
1-2348	环 20	2-CH ₂ CH ₂ NHBoc-Ph
1-2349	环 21	2-CH ₂ CH ₂ NHBoc-Ph
1-2350	dioxo	2-NH ₂ -Ph
1-2351	4-HM-dioxo	2-NH ₂ -Ph
1-2352	4,5-diHM-dioxo	2-NH ₂ -Ph
1-2353	4,5-diHE-dioxo	2-NH ₂ -Ph
1-2354	环 19	2-NH ₂ -Ph
1-2355	环 20	2-NH ₂ -Ph
1-2356	环 21	2-NH ₂ -Ph
1-2357	dioxo	4-F-2-Me-Ph
1-2358	4-HM-dioxo	4-F-2-Me-Ph
1-2359	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-Me-Ph
1-2360	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-Me-Ph
1-2361	环 19	4-F-2-Me-Ph
1-2362	环 20	4-F-2-Me-Ph
1-2363	环 21	4-F-2-Me-Ph
1-2364	dioxo	3-Cl-4-F-Ph
1-2365	4-HM-dioxo	3-Cl-4-F-Ph
1-2366	4,5-diHM-dioxo	3-Cl-4-F-Ph
1-2367	4,5-diHE-dioxo	3-Cl-4-F-Ph
1-2368	环 19	3-Cl-4-F-Ph
1-2369	环 20	3-Cl-4-F-Ph
1-2370	环 21	3-Cl-4-F-Ph
1-2371	dioxo	4-F-3-CF ₃ -Ph
1-2372	4-HM-dioxo	4-F-3-CF ₃ -Ph
1-2373	4,5-diHM-dioxo	4-F-3-CF ₃ -Ph
1-2374	4,5-diHE-dioxo	4-F-3-CF ₃ -Ph
1-2375	环 19	4-F-3-CF ₃ -Ph
1-2376	环 20	4-F-3-CF ₃ -Ph
1-2377	环 21	4-F-3-CF ₃ -Ph
1-2378	dioxo	4-F-3-OMe-Ph

[0444]

1-2379	4-HM-dioxo	4-F-3-OMe-Ph
1-2380	4,5-diHM-dioxo	4-F-3-OMe-Ph
1-2381	4,5-diHE-dioxo	4-F-3-OMe-Ph
1-2382	环 19	4-F-3-OMe-Ph
1-2383	环 20	4-F-3-OMe-Ph
1-2384	环 21	4-F-3-OMe-Ph
1-2385	dioxo	3,4-diF-Ph
1-2386	4-HM-dioxo	3,4-diF-Ph
1-2387	4,5-diHM-dioxo	3,4-diF-Ph
1-2388	4,5-diHE-dioxo	3,4-diF-Ph
1-2389	环 19	3,4-diF-Ph
1-2390	环 20	3,4-diF-Ph
1-2391	环 21	3,4-diF-Ph
1-2392	dioxo	2,4-diOMe-Ph
1-2393	4-HM-dioxo	2,4-diOMe-Ph
1—2394	4,5-diHM-dioxo	2,4-diOMe-Ph
1-2395	4,5-diHE-dioxo	2,4-diOMe-Ph
1-2396	环 19	2,4-diOMe-Ph
1-2397	环 20	2,4-diOMe-Ph
1-2398	环 21	2,4-diOMe-Ph
1-2399	dioxo	4-Cl-2-F-Ph
1-2400	4-HM-dioxo	4-Cl-2-F-Ph
1-2401	4,5-diHM-dioxo	4-Cl-2-F-Ph
1-2402	4,5-diHE-dioxo	4-Cl-2-F-Ph
1-2403	环 19	4-Cl-2-F-Ph
1-2404	环 20	4-Cl-2-F-Ph
1-2405	环 21	4-Cl-2-F-Ph
1-2406	dioxo	2-Br-4-Cl-Ph
1-2407	4-HM-dioxo	2-Br-4-Cl-Ph
1-2408	4,5-diHM-dioxo	2-Br-4-Cl-Ph
1-2409	4,5-diHE-dioxo	2-Br-4-Cl-Ph
1-2410	环 19	2-Br-4-Cl-Ph

[0445]

1-2411	环 20	2-Br-4-Cl-Ph
1-2412	环 21	2-Br-4-Cl-Ph
1-2413	dioxo	4-Cl-2-Me-Ph
1-2414	4-HM-dioxo	4-Cl-2-Me-Ph
1-2415	4,5-diHM-dioxo	4-Cl-2-Me-Ph
1-2416	4,5-diHE-dioxo	4-Cl-2-Me-Ph
1-2417	环 19	4-Cl-2-Me-Ph
1-2418	环 20	4-Cl-2-Me-Ph
1-2419	环 21	4-Cl-2-Me-Ph
1-2420	dioxo	4-Cl-2-CO ₂ Me-Ph
1-2421	4-HM-dioxo	4-Cl-2-CO ₂ Me-Ph
1-2422	4,5-diHM-dioxo	4-Cl-2-CO ₂ Me-Ph
1-2423	4,5-diHE-dioxo	4-Cl-2-CO ₂ Me-Ph
1-2424	环 19	4-Cl-2-CO ₂ Me-Ph
1-2425	环 20	4-Cl-2-CO ₂ Me-Ph
1-2426	环 21	4-Cl-2-CO ₂ Me-Ph
1-2427	dioxo	3,4-diCl-Ph
1-2428	4-HM-dioxo	3,4-diCl-Ph
1-2429	4,5-diHM-dioxo	3,4-diCl-Ph
1-2430	4,5-diHE-dioxo	3,4-diCl-Ph
1-2431	环 19	3,4-diCl-Ph
1-2432	环 20	3,4-diCl-Ph
1-2433	环 21	3,4-diCl-Ph
1-2434	dioxo	2,5-diF-Ph
1-2435	4-HM-dioxo	2,5-diF-Ph
1-2436	4,5-diHM-dioxo	2,5-diF-Ph
1-2437	4,5-diHE-dioxo	2,5-diF-Ph
1-2438	环 19	2,5-diF-Ph
1-2439	环 20	2,5-diF-Ph
1-2440	环 21	2,5-diF-Ph
1-2441	dioxo	2,6-diF-Ph
1-2442	4-HM-dioxo	2,6-diF-Ph

[0446]

1-2443	4,5-diHM-dioxo	2,6-diF-Ph
1-2444	4,5-diHE-dioxo	2,6-diF-Ph
1—2445	环 19	2,6-diF-Ph
1-2446	环 20	2,6-diF-Ph
1-2447	环 21	2,6-diF-Ph
1-2448	dioxo	2-F-4-Me-Ph
1-2449	4-HM-dioxo	2-F-4-Me-Ph
1-2450	4,5-diHM-dioxo	2-F-4-Me-Ph
1-2451	4,5-diHE-dioxo	2-F-4-Me-Ph
1-2452	环 19	2-F-4-Me-Ph
1-2453	环 20	2-F-4-Me-Ph
1-2454	环 21	2-F-4-Me-Ph
1-2455	dioxo	2-F-5-Me-Ph
1-2456	4-HM-dioxo	2-F-5-Me-Ph
1-2457	4,5-diHM-dioxo	2-F-5-Me-Ph
1-2458	4,5-diHE-dioxo	2-F-5-Me-Ph
1-2459	环 19	2-F-5-Me-Ph
1-2460	环 20	2-F-5-Me-Ph
1-2461	环 21	2-F-5-Me-Ph
1-2462	dioxo	2-F-4-OMe-Ph
1-2463	4-HM-dioxo	2-F-4-OMe-Ph
1-2464	4,5-diHM-dioxo	2-F-4-OMe-Ph
1-2465	4,5-diHE-dioxo	2-F-4-OMe-Ph
1-2466	环 19	2-F-4-OMe-Ph
1-2467	环 20	2-F-4-OMe-Ph
1-2468	环 21	2-F-4-OMe-Ph
1-2469	dioxo	5-Cl-2-F-Ph
1-2470	4-HM-dioxo	5-Cl-2-F-Ph
1-2471	4,5-diHM-dioxo	5-Cl-2-F-Ph
1-2472	4,5-diHE-dioxo	5-Cl-2-F-Ph
1-2473	环 19	5-Cl-2-F-Ph
1-2474	环 20	5-Cl-2-F-Ph

[0447]

1-2475	环 21	5-Cl-2-F-Ph
1-2476	dioxo	2,3,4-triF-Ph
1-2477	4-HM-dioxo	2,3,4-triF-Ph
1-2478	4,5-diHM-dioxo	2,3,4-triF-Ph
1-2479	4,5-diHE-dioxo	2,3,4-triF-Ph
1-2480	环 19	2,3,4-triF-Ph
1-2481	环 20	2,3,4-triF-Ph
1-2482	环 21	2,3,4-triF-Ph
1-2483	dioxo	2,4,5-triF-Ph
1-2484	4-HM-dioxo	2,4,5-triF-Ph
1-2485	4,5-diHM-dioxo	2,4,5-triF-Ph
1-2486	4,5-diHE-dioxo	2,4,5-triF-Ph
1-2487	环 19	2,4,5-triF-Ph
1-2488	环 20	2,4,5-triF-Ph
1-2489	环 21	2,4,5-triF-Ph
1-2490	dioxo	2,4,6-triF-Ph
1-2491	4-HM-dioxo	2,4,6-triF-Ph
1-2492	4,5-diHM-dioxo	2,4,6-triF-Ph
1-2493	4,5-diHE-dioxo	2,4,6-triF-Ph
1-2494	环 19	2,4,6-triF-Ph
1-2495	环 20	2,4,6-triF-Ph
1—2496	环 21	2,4,6-triF-Ph
1-2497	dioxo	2,4-diCl-Ph
1-2498	4-HM-dioxo	2,4-diCl-Ph
1-2499	4,5-diHM-dioxo	2,4-diCl-Ph
1-2500	4,5-diHE-dioxo	2,4-diCl-Ph
1-2501	环 19	2,4-diCl-Ph
1-2502	环 20	2,4-diCl-Ph
1-2503	环 21	2,4-diCl-Ph
1-2504	dioxo	4-Br-2-Cl-Ph
1-2505	4-HM-dioxo	4-Br-2-Cl-Ph
1-2506	4,5-diHM-dioxo	4-Br-2-Cl-Ph

[0448]

1-2507	4,5-diHE-dioxo	4-Br-2-Cl-Ph
1-2508	环 19	4-Br-2-Cl-Ph
1-2509	环 20	4-Br-2-Cl-Ph
1-2510	环 21	4-Br-2-Cl-Ph
1-2511	dioxo	4-tBu-2-Cl-Ph
1-2512	4-HM-dioxo	4-tBu-2-Cl-Ph
1-2513	4,5-diHM-dioxo	4-tBu-2-Cl-Ph
1-2514	4,5-diHE-dioxo	4-tBu-2-Cl-Ph
1-2515	环 19	4-tBu-2-Cl-Ph
1-2516	环 20	4-tBu-2-Cl-Ph
1-2517	环 21	4-tBu-2-Cl-Ph
1-2518	dioxo	2-Cl-6-F-Ph
1-2519	4-HM-dioxo	2-Cl-6-F-Ph
1-2520	4,5-diHM-dioxo	2-Cl-6-F-Ph
1-2521	4,5-diHE-dioxo	2-Cl-6-F-Ph
1-2522	环 19	2-Cl-6-F-Ph
1-2523	环 20	2-Cl-6-F-Ph
1-2524	环 21	2-Cl-6-F-Ph
1-2525	dioxo	2,6-diCl-Ph
1-2526	4-HM-dioxo	2,6-diCl-Ph
1-2527	4,5-diHM-dioxo	2,6-diCl-Ph
1-2528	4,5-diHE-dioxo	2,6-diCl-Ph
1-2529	环 19	2,6-diCl-Ph
1-2530	环 20	2,6-diCl-Ph
1-2531	环 21	2,6-diCl-Ph
1-2532	dioxo	2,3-diCl-Ph
1-2533	4-HM-dioxo	2,3-diCl-Ph
1-2534	4,5-diHM-dioxo	2,3-diCl-Ph
1-2535	4,5-diHE-dioxo	2,3-diCl-Ph
1-2536	环 19	2,3-diCl-Ph
1-2537	环 20	2,3-diCl-Ph
1-2538	环 21	2,3-diCl-Ph

[0449]

1-2539	dioxo	2,5-diCl-Ph
1-2540	4-HM-dioxo	2,5-diCl-Ph
1-2541	4,5-diHM-dioxo	2,5-diCl-Ph
1-2542	4,5-diHE-dioxo	2,5-diCl-Ph
1-2543	环 19	2,5-diCl-Ph
1-2544	环 20	2,5-diCl-Ph
1-2545	环 21	2,5-diCl-Ph
1-2546	dioxo	2-Cl-4,6-diF-Ph
1—2547	4-HM-dioxo	2-Cl-4,6-diF-Ph
1-2548	4,5-diHM-dioxo	2-Cl-4,6-diF-Ph
1-2549	4,5-diHE-dioxo	2-Cl-4,6-diF-Ph
1-2550	环 19	2-Cl-4,6-diF-Ph
1-2551	环 20	2-Cl-4,6-diF-Ph
1-2552	环 21	2-Cl-4,6-diF-Ph
1-2553	dioxo	2,6-diCl-4-F-Ph
1-2554	4-HM-dioxo	2,6-diCl-4-F-Ph
1-2555	4,5-diHM-dioxo	2,6-diCl-4-F-Ph
1-2556	4,5-diHE-dioxo	2,6-diCl-4-F-Ph
1-2557	环 19	2,6-diCl-4-F-Ph
1-2558	环 20	2,6-diCl-4-F-Ph
1-2559	环 21	2,6-diCl-4-F-Ph
1-2560	dioxo	2-Br-6-Cl-4-F-Ph
1-2561	4-HM-dioxo	2-Br-6-Cl-4-F-Ph
1-2562	4,5-diHM-dioxo	2-Br-6-Cl-4-F-Ph
1-2563	4,5-diHE-dioxo	2-Br-6-Cl-4-F-Ph
1-2564	环 19	2-Br-6-Cl-4-F-Ph
1-2565	环 20	2-Br-6-Cl-4-F-Ph
1-2566	环 21	2-Br-6-Cl-4-F-Ph
1-2567	dioxo	4-Cl-2-OMe-5-Me-Ph
1-2568	4-HM-dioxo	4-Cl-2-OMe-5-Me-Ph
1-2569	4,5-diHM-dioxo	4-Cl-2-OMe-5-Me-Ph
1-2570	4,5-diHE-dioxo	4-Cl-2-OMe-5-Me-Ph

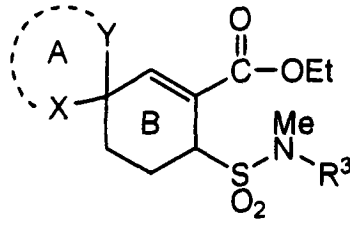
[0450]

1-2571	环 19	4-Cl-2-OMe-5-Me-Ph
1-2572	环 20	4-Cl-2-OMe-5-Me-Ph
1-2573	环 21	4-Cl-2-OMe-5-Me-Ph
1-2574	dioxo	2,4-diBr-Ph
1-2575	4-HM-dioxo	2,4-diBr-Ph
1-2576	4,5-diHM-dioxo	2,4-diBr-Ph
1-2577	4,5-diHE-dioxo	2,4-diBr-Ph
1-2578	环 19	2,4-diBr-Ph
1-2579	环 20	2,4-diBr-Ph
1-2580	环 21	2,4-diBr-Ph
1-2581	dioxo	2,6-diBr-Ph
1-2582	4-HM-dioxo	2,6-diBr-Ph
1-2583	4,5-diHM-dioxo	2,6-diBr-Ph
1-2584	4,5-diHE-dioxo	2,6-diBr-Ph
1-2585	环 19	2,6-diBr-Ph
1-2586	环 20	2,6-diBr-Ph
1-2587	环 21	2,6-diBr-Ph
1-2588	dioxo	2-Br-4-iPr-Ph
1-2589	4-HM-dioxo	2-Br-4-iPr-Ph
1-2590	4,5-diHM-dioxo	2-Br-4-iPr-Ph
1-2591	4,5-diHE-dioxo	2-Br-4-iPr-Ph
1-2592	环 19	2-Br-4-iPr-Ph
1-2593	环 20	2-Br-4-iPr-Ph
1-2594	环 21	2-Br-4-iPr-Ph
1-2595	dioxo	2-nNon-Ph
1-2596	4-HM-dioxo	2-nNon-Ph
1-2597	4,5-diHM-dioxo	2-nNon-Ph
1-2598	4,5-diHE-dioxo	2-nNon-Ph
1-2599	环 19	2-nNon-Ph
1-2600	环 20	2-nNon-Ph
1-2601	环 21	2-nNon-Ph
1-2602	dioxo	4-F-2-nNon-Ph

[0451]

1-2603	4-HM-dioxo	4-F-2-nNon-Ph
1-2604	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nNon-Ph
1-2605	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nNon-Ph
1-2606	环 19	4-F-2-nNon-Ph
1-2607	环 20	4-F-2-nNon-Ph
1-2608	环 21	4-F-2-nNon-Ph
1-2609	dioxo	2-nDec-Ph
1-2610	4-HM-dioxo	2-nDec-Ph
1-2611	4,5-diHM-dioxo	2-nDec-Ph
1-2612	4,5-diHE-dioxo	2-nDec-Ph
1-2613	环 19	2-nDec-Ph
1-2614	环 20	2-nDec-Ph
1-2615	环 21	2-nDec-Ph
1-2616	dioxo	4-F-2-nDec-Ph
1-2617	4-HM-dioxo	4-F-2-nDec-Ph
1-2618	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nDec-Ph
1-2619	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nDec-Ph
1-2620	环 19	4-F-2-nDec-Ph
1-2621	环 20	4-F-2-nDec-Ph
1-2622	环 21	4-F-2-nDec-Ph
1-2623	dioxo	2-Et-4-F-Ph
1-2624	4-HM-dioxo	2-Et-4-F-Ph
1-2625	4,5-diHM-dioxo	2-Et-4-F-Ph
1-2626	4,5-diHE-dioxo	2-Et-4-F-Ph
1-2627	环 19	2-Et-4-F-Ph
1-2628	环 20	2-Et-4-F-Ph
1-2629	环 21	2-Et-4-F-Ph

[0452]



[0453] (表 2)

[0454]

化合物 编号	X, Y	R ³
2-1	dioxo	2-Cl-Ph
2-2	4-HM-dioxo	2-Cl-Ph
2-3	4,5-diHM-dioxo	2-Cl-Ph
2-4	4,5-diHE-dioxo	2-Cl-Ph
2-5	dioxo	2-Br-Ph
2-6	4-HM-dioxo	2-Br-Ph
2-7	4,5-diHM-dioxo	2-Br-Ph
2-8	4,5-diHE-dioxo	2-Br-Ph
2-9	dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
2-10	4-HM-dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
2-11	4,5-diHM-dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
2-12	4,5-diHE-dioxo	2-Cl-6-Me-Ph
2-13	dioxo	2-Cl-4-F-Ph
2-14	4-HM-dioxo	2-Cl-4-F-Ph
2-15	4,5-diHM-dioxo	2-Cl-4-F-Ph
2-16	4,5-diHE-dioxo	2-Cl-4-F-Ph
2-17	dioxo	2,4-diF
2-18	4-HM-dioxo	2,4-diF
2-19	4,5-diHM-dioxo	2,4-diF
2-20	4,5-diHE-dioxo	2,4-diF
2-21	dioxo	2-Br-4-F-Ph
2-22	4-HM-dioxo	2-Br-4-F-Ph

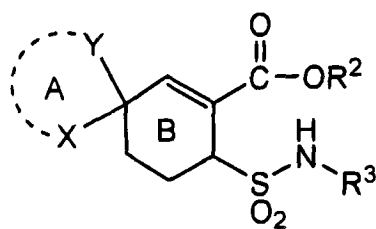
[0455]

2-23	4,5-diHM-dioxo	2-Br-4-F-Ph
2-24	4,5-diHE-dioxo	2-Br-4-F-Ph
2-25	dioxo	2-nBu-4-F-Ph
2-26	4-HM-dioxo	2-nBu-4-F-Ph
2-27	4,5-diHM-dioxo	2-nBu-4-F-Ph
2-28	4,5-diHE-dioxo	2-nBu-4-F-Ph
2-29	dioxo	2-nPent-Ph
2-30	4-HM-dioxo	2-nPent-Ph
2-31	4,5-diHM-dioxo	2-nPent-Ph
2-32	4,5-diHE-dioxo	2-nPent-Ph
2-33	dioxo	4-F-2-nPent-Ph
2-34	4-HM-dioxo	4-F-2-nPent-Ph
2-35	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nPent-Ph
2-36	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nPent-Ph
2-37	dioxo	2-nHex-Ph
2-38	4-HM-dioxo	2-nHex-Ph
2-39	4,5-diHM-dioxo	2-nHex-Ph
2-40	4,5-diHE-dioxo	2-nHex-Ph
2-41	dioxo	4-F-2-nHex-Ph
2-42	4-HM-dioxo	4-F-2-nHex-Ph
2-43	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nHex-Ph
2-44	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nHex-Ph
2-45	dioxo	2-nHept-Ph
2-46	4-HM-dioxo	2-nHept-Ph
2-47	4,5-diHM-dioxo	2-nHept-Ph
2-48	4,5-diHE-dioxo	2-nHept-Ph
2-49	dioxo	4-F-2-nHept-Ph
2-50	4-HM-dioxo	4-F-2-nHept-Ph
2-51	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nHept-Ph
2-52	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nHept-Ph
2-53	dioxo	2-nOct-Ph
2-54	4-HM-dioxo	2-nOct-Ph

[0456]

2-55	4,5-diHM-dioxo	2-nOct-Ph
2-56	4,5-diHE-dioxo	2-nOct-Ph
2-57	dioxo	4-F-2-nOct-Ph
2-58	4-HM-dioxo	4-F-2-nOct-Ph
2-59	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nOct-Ph
2-60	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nOct-Ph
2-61	dioxo	Ph
2-62	4-HM-dioxo	Ph
2-63	4,5-diHM-dioxo	Ph
2-64	4,5-diHE-dioxo	Ph
2-65	dioxo	4-F-Ph
2-66	4-HM-dioxo	4-F-Ph
2-67	4,5-diHM-dioxo	4-F-Ph
2-68	4,5-diHE-dioxo	4-F-Ph
2-69	dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
2-70	4-HM-dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
2-71	4,5-diHM-dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
2-72	4,5-diHE-dioxo	2-Cl-4-Me-Ph
2-73	dioxo	2-nBu-Ph
2-74	4-HM-dioxo	2-nBu-Ph
2-75	4,5-diHM-dioxo	2-nBu-Ph
2-76	4,5-diHE-dioxo	2-nBu-Ph
2-77	dioxo	2-nPr-Ph
2-78	4-HM-dioxo	2-nPr-Ph
2-79	4,5-diHM-dioxo	2-nPr-Ph
2-80	4,5-diHE-dioxo	2-nPr-Ph
2-81	dioxo	4-F-2-nPr-Ph
2-82	4-HM-dioxo	4-F-2-nPr-Ph
2-83	4,5-diHM-dioxo	4-F-2-nPr-Ph
2-84	4,5-diHE-dioxo	4-F-2-nPr-Ph

[0457]



[0458] (表 3)

[0459]

化合物 编号	X, Y	R ²	R ³
3-1	dioxo	Me	2-Cl-Ph
3-2	4-HM-dioxo	Me	2-Cl-Ph
3-3	4,5-diHM-dioxo	Me	2-Cl-Ph
3-4	4,5-diHE-dioxo	Me	2-Cl-Ph
3-5	dioxo	nPr	2-Cl-Ph
3-6	4-HM-dioxo	nPr	2-Cl-Ph
3-7	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-Cl-Ph
3-8	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-Cl-Ph
3-9	dioxo	nBu	2-Cl-Ph
3-10	4-HM-dioxo	nBu	2-Cl-Ph
3-11	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-Cl-Ph
3-12	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-Cl-Ph
3-13	dioxo	iPr	2-Cl-Ph
3-14	4-HM-dioxo	iPr	2-Cl-Ph
3-15	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-Cl-Ph
3-16	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-Cl-Ph
3-17	dioxo	tBu	2-Cl-Ph
3-18	4-HM-dioxo	tBu	2-Cl-Ph
3-19	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-Cl-Ph
3-20	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-Cl-Ph

[0460]

3-21	dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-Ph
3-22	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-Ph
3-23	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-Ph
3-24	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-Ph
3-25	dioxo	Me	2-Br-Ph
3-26	4-HM-dioxo	Me	2-Br-Ph
3-27	4,5-diHM-dioxo	Me	2-Br-Ph
3-28	4,5-diHE-dioxo	Me	2-Br-Ph
3-29	dioxo	nPr	2-Br-Ph
3-30	4-HM-dioxo	nPr	2-Br-Ph
3-31	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-Br-Ph
3-32	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-Br-Ph
3-33	dioxo	nBu	2-Br-Ph
3-34	4-HM-dioxo	nBu	2-Br-Ph
3-35	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-Br-Ph
3-36	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-Br-Ph
3-37	dioxo	iPr	2-Br-Ph
3-38	4-HM-dioxo	iPr	2-Br-Ph
3-39	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-Br-Ph
3-40	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-Br-Ph
3-41	dioxo	tBu	2-Br-Ph
3-42	4-HM-dioxo	tBu	2-Br-Ph
3-43	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-Br-Ph
3-44	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-Br-Ph
3-45	dioxo	CH ₂ OAc	2-Br-Ph
3-46	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Br-Ph
3-47	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Br-Ph
3-48	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-Br-Ph
3-49	dioxo	Me	2-Cl-6-Me-Ph
3-50	4-HM-dioxo	Me	2-Cl-6-Me-Ph
3-51	4,5-diHM-dioxo	Me	2-Cl-6-Me-Ph
3-52	4,5-diHE-dioxo	Me	2-Cl-6-Me-Ph

[0461]

3-53	dioxo	nPr	2-Cl-6-Me-Ph
3-54	4-HM-dioxo	nPr	2-Cl-6-Me-Ph
3-55	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-Cl-6-Me-Ph
3-56	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-Cl-6-Me-Ph
3-57	dioxo	nBu	2-Cl-6-Me-Ph
3-58	4-HM-dioxo	nBu	2-Cl-6-Me-Ph
3-59	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-Cl-6-Me-Ph
3-60	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-Cl-6-Me-Ph
3-61	dioxo	iPr	2-Cl-6-Me-Ph
3-62	4-HM-dioxo	iPr	2-Cl-6-Me-Ph
3-63	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-Cl-6-Me-Ph
3-64	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-Cl-6-Me-Ph
3-65	dioxo	tBu	2-Cl-6-Me-Ph
3-66	4-HM-dioxo	tBu	2-Cl-6-Me-Ph
3-67	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-Cl-6-Me-Ph
3-68	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-Cl-6-Me-Ph
3-69	dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-6-Me-Ph
3-70	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-6-Me-Ph
3-71	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-6-Me-Ph
3-72	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-6-Me-Ph
3-73	dioxo	Me	2-Cl-4-F-Ph
3-74	4-HM-dioxo	Me	2-Cl-4-F-Ph
3-75	4,5-diHM-dioxo	Me	2-Cl-4-F-Ph
3-76	4,5-diHE-dioxo	Me	2-Cl-4-F-Ph
3-77	dioxo	nPr	2-Cl-4-F-Ph
3-78	4-HM-dioxo	nPr	2-Cl-4-F-Ph
3-79	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-Cl-4-F-Ph
3-80	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-Cl-4-F-Ph
3-81	dioxo	nBu	2-Cl-4-F-Ph
3-82	4-HM-dioxo	nBu	2-Cl-4-F-Ph
3-83	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-Cl-4-F-Ph
3-84	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-Cl-4-F-Ph

[0462]

3-85	dioxo	iPr	2-Cl-4-F-Ph
3-86	4-HM-dioxo	iPr	2-Cl-4-F-Ph
3-87	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-Cl-4-F-Ph
3-88	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-Cl-4-F-Ph
3-89	dioxo	tBu	2-Cl-4-F-Ph
3-90	4-HM-dioxo	tBu	2-Cl-4-F-Ph
3-91	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-Cl-4-F-Ph
3-92	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-Cl-4-F-Ph
3-93	dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-4-F-Ph
3-94	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-4-F-Ph
3-95	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-4-F-Ph
3-96	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-4-F-Ph
3-97	dioxo	Me	2,4-diF-Ph
3-98	4-HM-dioxo	Me	2,4-diF-Ph
3-99	4,5-diHM-dioxo	Me	2,4-diF-Ph
3-100	4,5-diHE-dioxo	Me	2,4-diF-Ph
3-101	dioxo	nPr	2,4-diF-Ph
3-102	4-HM-dioxo	nPr	2,4-diF-Ph
3-103	4,5-diHM-dioxo	nPr	2,4-diF-Ph
3-104	4,5-diHE-dioxo	nPr	2,4-diF-Ph
3-105	dioxo	nBu	2,4-diF-Ph
3-106	4-HM-dioxo	nBu	2,4-diF-Ph
3-107	4,5-diHM-dioxo	nBu	2,4-diF-Ph
3-108	4,5-diHE-dioxo	nBu	2,4-diF-Ph
3-109	dioxo	iPr	2,4-diF-Ph
3-110	4-HM-dioxo	iPr	2,4-diF-Ph
3-111	4,5-diHM-dioxo	iPr	2,4-diF-Ph
3-112	4,5-diHE-dioxo	iPr	2,4-diF-Ph
3-113	dioxo	tBu	2,4-diF-Ph
3-114	4-HM-dioxo	tBu	2,4-diF-Ph
3-115	4,5-diHM-dioxo	tBu	2,4-diF-Ph
3-116	4,5-diHE-dioxo	tBu	2,4-diF-Ph

[0463]

3-117	dioxo	CH ₂ OAc	2,4-diF-Ph
3-118	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2,4-diF-Ph
3-119	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2,4-diF-Ph
3-120	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2,4-diF-Ph
3-121	dioxo	Me	2-Br-4-F-Ph
3-122	4-HM-dioxo	Me	2-Br-4-F-Ph
3-123	4,5-diHM-dioxo	Me	2-Br-4-F-Ph
3-124	4,5-diHE-dioxo	Me	2-Br-4-F-Ph
3-125	dioxo	nPr	2-Br-4-F-Ph
3-126	4-HM-dioxo	nPr	2-Br-4-F-Ph
3-127	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-Br-4-F-Ph
3-128	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-Br-4-F-Ph
3-129	dioxo	nBu	2-Br-4-F-Ph
3-130	4-HM-dioxo	nBu	2-Br-4-F-Ph
3-131	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-Br-4-F-Ph
3-132	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-Br-4-F-Ph
3-133	dioxo	iPr	2-Br-4-F-Ph
3-134	4-HM-dioxo	iPr	2-Br-4-F-Ph
3-135	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-Br-4-F-Ph
3-136	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-Br-4-F-Ph
3-137	dioxo	tBu	2-Br-4-F-Ph
3-138	4-HM-dioxo	tBu	2-Br-4-F-Ph
3-139	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-Br-4-F-Ph
3-140	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-Br-4-F-Ph
3-141	dioxo	CH ₂ OAc	2-Br-4-F-Ph
3-142	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Br-4-F-Ph
3-143	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Br-4-F-Ph
3-144	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-Br-4-F-Ph
3-145	dioxo	Me	2-nBu-4-F-Ph
3-146	4-HM-dioxo	Me	2-nBu-4-F-Ph
3-147	4,5-diHM-dioxo	Me	2-nBu-4-F-Ph
3-148	4,5-diHE-dioxo	Me	2-nBu-4-F-Ph

[0464]

3-149	dioxo	nPr	2-nBu-4-F-Ph
3-150	4-HM-dioxo	nPr	2-nBu-4-F-Ph
3-151	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-nBu-4-F-Ph
3-152	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-nBu-4-F-Ph
3-153	dioxo	nBu	2-nBu-4-F-Ph
3-154	4-HM-dioxo	nBu	2-nBu-4-F-Ph
3-155	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-nBu-4-F-Ph
3-156	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-nBu-4-F-Ph
3-157	dioxo	iPr	2-nBu-4-F-Ph
3-158	4-HM-dioxo	iPr	2-nBu-4-F-Ph
3-159	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-nBu-4-F-Ph
3-160	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-nBu-4-F-Ph
3-161	dioxo	tBu	2-nBu-4-F-Ph
3-162	4-HM-dioxo	tBu	2-nBu-4-F-Ph
3-163	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-nBu-4-F-Ph
3-164	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-nBu-4-F-Ph
3-165	dioxo	CH ₂ OAc	2-nBu-4-F-Ph
3-166	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nBu-4-F-Ph
3-167	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nBu-4-F-Ph
3-168	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-nBu-4-F-Ph
3-169	dioxo	Me	2-nPent-Ph
3-170	4-HM-dioxo	Me	2-nPent-Ph
3-171	4,5-diHM-dioxo	Me	2-nPent-Ph
3-172	4,5-diHE-dioxo	Me	2-nPent-Ph
3-173	dioxo	nPr	2-nPent-Ph
3-174	4-HM-dioxo	nPr	2-nPent-Ph
3-175	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-nPent-Ph
3-176	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-nPent-Ph
3-177	dioxo	nBu	2-nPent-Ph
3-178	4-HM-dioxo	nBu	2-nPent-Ph
3-179	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-nPent-Ph
3-180	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-nPent-Ph

[0465]

3-181	dioxo	iPr	2-nPent-Ph
3-182	4-HM-dioxo	iPr	2-nPent-Ph
3-183	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-nPent-Ph
3-184	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-nPent-Ph
3-185	dioxo	tBu	2-nPent-Ph
3-186	4-HM-dioxo	tBu	2-nPent-Ph
3-187	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-nPent-Ph
3-188	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-nPent-Ph
3-189	dioxo	CH ₂ OAc	2-nPent-Ph
3-190	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nPent-Ph
3-191	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nPent-Ph
3-192	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-nPent-Ph
3-193	dioxo	Me	4-F-2-nPent-Ph
3-194	4-HM-dioxo	Me	4-F-2-nPent-Ph
3-195	4,5-diHM-dioxo	Me	4-F-2-nPent-Ph
3-196	4,5-diHE-dioxo	Me	4-F-2-nPent-Ph
3-197	dioxo	nPr	4-F-2-nPent-Ph
3-198	4-HM-dioxo	nPr	4-F-2-nPent-Ph
3-199	4,5-diHM-dioxo	nPr	4-F-2-nPent-Ph
3-200	4,5-diHE-dioxo	nPr	4-F-2-nPent-Ph
3-201	dioxo	nBu	4-F-2-nPent-Ph
3-202	4-HM-dioxo	nBu	4-F-2-nPent-Ph
3-203	4,5-diHM-dioxo	nBu	4-F-2-nPent-Ph
3-204	4,5-diHE-dioxo	nBu	4-F-2-nPent-Ph
3-205	dioxo	iPr	4-F-2-nPent-Ph
3-206	4-HM-dioxo	iPr	4-F-2-nPent-Ph
3-207	4,5-diHM-dioxo	iPr	4-F-2-nPent-Ph
3-208	4,5-diHE-dioxo	iPr	4-F-2-nPent-Ph
3-209	dioxo	tBu	4-F-2-nPent-Ph
3-210	4-HM-dioxo	tBu	4-F-2-nPent-Ph
3-211	4,5-diHM-dioxo	tBu	4-F-2-nPent-Ph
3-212	4,5-diHE-dioxo	tBu	4-F-2-nPent-Ph

[0466]

3-213	dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nPent-Ph
3-214	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nPent-Ph
3-215	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nPent-Ph
3-216	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nPent-Ph
3-217	dioxo	Me	2-nHex-Ph
3-218	4-HM-dioxo	Me	2-nHex-Ph
3-219	4,5-diHM-dioxo	Me	2-nHex-Ph
3-220	4,5-diHE-dioxo	Me	2-nHex-Ph
3-221	dioxo	nPr	2-nHex-Ph
3-222	4-HM-dioxo	nPr	2-nHex-Ph
3-223	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-nHex-Ph
3-224	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-nHex-Ph
3-225	dioxo	nBu	2-nHex-Ph
3-226	4-HM-dioxo	nBu	2-nHex-Ph
3-227	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-nHex-Ph
3-228	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-nHex-Ph
3-229	dioxo	iPr	2-nHex-Ph
3-230	4-HM-dioxo	iPr	2-nHex-Ph
3-231	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-nHex-Ph
3-232	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-nHex-Ph
3-233	dioxo	tBu	2-nHex-Ph
3-234	4-HM-dioxo	tBu	2-nHex-Ph
3-235	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-nHex-Ph
3-236	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-nHex-Ph
3-237	dioxo	CH ₂ OAc	2-nHex-Ph
3-238	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nHex-Ph
3-239	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nHex-Ph
3-240	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-nHex-Ph
3-241	dioxo	Me	4-F-nHex-Ph
3-242	4-HM-dioxo	Me	4-F-nHex-Ph
3-243	4,5-diHM-dioxo	Me	4-F-nHex-Ph
3-244	4,5-diHE-dioxo	Me	4-F-nHex-Ph

[0467]

3-245	dioxo	nPr	4-F-nHex-Ph
3-246	4-HM-dioxo	nPr	4-F-nHex-Ph
3-247	4,5-diHM-dioxo	nPr	4-F-nHex-Ph
3-248	4,5-diHE-dioxo	nPr	4-F-nHex-Ph
3-249	dioxo	nBu	4-F-nHex-Ph
3-250	4-HM-dioxo	nBu	4-F-nHex-Ph
3-251	4,5-diHM-dioxo	nBu	4-F-nHex-Ph
3-252	4,5-diHE-dioxo	nBu	4-F-nHex-Ph
3-253	dioxo	iPr	4-F-nHex-Ph
3-254	4-HM-dioxo	iPr	4-F-nHex-Ph
3-255	4,5-diHM-dioxo	iPr	4-F-nHex-Ph
3-256	4,5-diHE-dioxo	iPr	4-F-nHex-Ph
3-257	dioxo	tBu	4-F-nHex-Ph
3-258	4-HM-dioxo	tBu	4-F-nHex-Ph
3-259	4,5-diHM-dioxo	tBu	4-F-nHex-Ph
3-260	4,5-diHE-dioxo	tBu	4-F-nHex-Ph
3-261	dioxo	CH ₂ OAc	4-F-nHex-Ph
3-262	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-nHex-Ph
3-263	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-nHex-Ph
3-264	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-nHex-Ph
3-265	dioxo	Me	2-nHept-Ph
3-266	4-HM-dioxo	Me	2-nHept-Ph
3-267	4,5-diHM-dioxo	Me	2-nHept-Ph
3-268	4,5-diHE-dioxo	Me	2-nHept-Ph
3-269	dioxo	nPr	2-nHept-Ph
3-270	4-HM-dioxo	nPr	2-nHept-Ph
3-271	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-nHept-Ph
3-272	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-nHept-Ph
3-273	dioxo	nBu	2-nHept-Ph
3-274	4-HM-dioxo	nBu	2-nHept-Ph
3-275	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-nHept-Ph
3-276	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-nHept-Ph

[0468]

3-277	dioxo	iPr	2-nHept-Ph
3-278	4-HM-dioxo	iPr	2-nHept-Ph
3-279	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-nHept-Ph
3-280	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-nHept-Ph
3-281	dioxo	tBu	2-nHept-Ph
3-282	4-HM-dioxo	tBu	2-nHept-Ph
3-283	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-nHept-Ph
3-284	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-nHept-Ph
3-285	dioxo	CH ₂ OAc	2-nHept-Ph
3-286	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nHept-Ph
3-287	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nHept-Ph
3-288	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-nHept-Ph
3-289	dioxo	Me	4-F-2-nHept-Ph
3-290	4-HM-dioxo	Me	4-F-2-nHept-Ph
3-291	4,5-diHM-dioxo	Me	4-F-2-nHept-Ph
3-292	4,5-diHE-dioxo	Me	4-F-2-nHept-Ph
3-293	dioxo	nPr	4-F-2-nHept-Ph
3-294	4-HM-dioxo	nPr	4-F-2-nHept-Ph
3-295	4,5-diHM-dioxo	nPr	4-F-2-nHept-Ph
3-296	4,5-diHE-dioxo	nPr	4-F-2-nHept-Ph
3-297	dioxo	nBu	4-F-2-nHept-Ph
3-298	4-HM-dioxo	nBu	4-F-2-nHept-Ph
3-299	4,5-diHM-dioxo	nBu	4-F-2-nHept-Ph
3-300	4,5-diHE-dioxo	nBu	4-F-2-nHept-Ph
3-301	dioxo	iPr	4-F-2-nHept-Ph
3-302	4-HM-dioxo	iPr	4-F-2-nHept-Ph
3-303	4,5-diHM-dioxo	iPr	4-F-2-nHept-Ph
3-304	4,5-diHE-dioxo	iPr	4-F-2-nHept-Ph
3-305	dioxo	tBu	4-F-2-nHept-Ph
3-306	4-HM-dioxo	tBu	4-F-2-nHept-Ph
3-307	4,5-diHM-dioxo	tBu	4-F-2-nHept-Ph
3-308	4,5-diHE-dioxo	tBu	4-F-2-nHept-Ph

[0469]

3-309	dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nHept-Ph
3-310	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nHept-Ph
3-311	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nHept-Ph
3-312	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nHept-Ph
3-313	dioxo	Me	2-nOct-Ph
3-314	4-HM-dioxo	Me	2-nOct-Ph
3-315	4,5-diHM-dioxo	Me	2-nOct-Ph
3-316	4,5-diHE-dioxo	Me	2-nOct-Ph
3-317	dioxo	nPr	2-nOct-Ph
3-318	4-HM-dioxo	nPr	2-nOct-Ph
3-319	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-nOct-Ph
3-320	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-nOct-Ph
3-321	dioxo	nBu	2-nOct-Ph
3-322	4-HM-dioxo	nBu	2-nOct-Ph
3-323	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-nOct-Ph
3-324	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-nOct-Ph
3-325	dioxo	iPr	2-nOct-Ph
3-326	4-HM-dioxo	iPr	2-nOct-Ph
3-327	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-nOct-Ph
3-328	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-nOct-Ph
3-329	dioxo	tBu	2-nOct-Ph
3-330	4-HM-dioxo	tBu	2-nOct-Ph
3-331	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-nOct-Ph
3-332	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-nOct-Ph
3-333	dioxo	CH ₂ OAc	2-nOct-Ph
3-334	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nOct-Ph
3-335	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nOct-Ph
3-336	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-nOct-Ph
3-337	dioxo	Me	4-F-2-nOct-Ph
3-338	4-HM-dioxo	Me	4-F-2-nOct-Ph
3-339	4,5-diHM-dioxo	Me	4-F-2-nOct-Ph
3-340	4,5-diHE-dioxo	Me	4-F-2-nOct-Ph

[0470]

3-341	dioxo	nPr	4-F-2-nOct-Ph
3-342	4-HM-dioxo	nPr	4-F-2-nOct-Ph
3-343	4,5-diHM-dioxo	nPr	4-F-2-nOct-Ph
3-344	4,5-diHE-dioxo	nPr	4-F-2-nOct-Ph
3-345	dioxo	nBu	4-F-2-nOct-Ph
3-346	4-HM-dioxo	nBu	4-F-2-nOct-Ph
3-347	4,5-diHM-dioxo	nBu	4-F-2-nOct-Ph
3-348	4,5-diHE-dioxo	nBu	4-F-2-nOct-Ph
3-349	dioxo	iPr	4-F-2-nOct-Ph
3-350	4-HM-dioxo	iPr	4-F-2-nOct-Ph
3-351	4,5-diHM-dioxo	iPr	4-F-2-nOct-Ph
3-352	4,5-diHE-dioxo	iPr	4-F-2-nOct-Ph
3-353	dioxo	tBu	4-F-2-nOct-Ph
3-354	4-HM-dioxo	tBu	4-F-2-nOct-Ph
3-355	4,5-diHM-dioxo	tBu	4-F-2-nOct-Ph
3-356	4,5-diHE-dioxo	tBu	4-F-2-nOct-Ph
3-357	dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nOct-Ph
3-358	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nOct-Ph
3-359	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nOct-Ph
3-360	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nOct-Ph
3-361	dioxo	Me	Ph
3-362	4-HM-dioxo	Me	Ph
3-363	4,5-diHM-dioxo	Me	Ph
3-364	4,5-diHE-dioxo	Me	Ph
3-365	dioxo	nPr	Ph
3-366	4-HM-dioxo	nPr	Ph
3-367	4,5-diHM-dioxo	nPr	Ph
3-368	4,5-diHE-dioxo	nPr	Ph
3-369	dioxo	nBu	Ph
3-370	4-HM-dioxo	nBu	Ph
3-371	4,5-diHM-dioxo	nBu	Ph
3-372	4,5-diHE-dioxo	nBu	Ph

[0471]

3-373	dioxo	iPr	Ph
3-374	4-HM-dioxo	iPr	Ph
3-375	4,5-diHM-dioxo	iPr	Ph
3-376	4,5-diHE-dioxo	iPr	Ph
3-377	dioxo	tBu	Ph
3-378	4-HM-dioxo	tBu	Ph
3-379	4,5-diHM-dioxo	tBu	Ph
3-380	4,5-diHE-dioxo	tBu	Ph
3-381	dioxo	CH ₂ OAc	Ph
3-382	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	Ph
3-383	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	Ph
3-384	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	Ph
3-385	dioxo	Me	4-F-Ph
3-386	4-HM-dioxo	Me	4-F-Ph
3-387	4,5-diHM-dioxo	Me	4-F-Ph
3-388	4,5-diHE-dioxo	Me	4-F-Ph
3-389	dioxo	nPr	4-F-Ph
3-390	4-HM-dioxo	nPr	4-F-Ph
3-391	4,5-diHM-dioxo	nPr	4-F-Ph
3-392	4,5-diHE-dioxo	nPr	4-F-Ph
3-393	dioxo	nBu	4-F-Ph
3-394	4-HM-dioxo	nBu	4-F-Ph
3-395	4,5-diHM-dioxo	nBu	4-F-Ph
3-396	4,5-diHE-dioxo	nBu	4-F-Ph
3-397	dioxo	iPr	4-F-Ph
3-398	4-HM-dioxo	iPr	4-F-Ph
3-399	4,5-diHM-dioxo	iPr	4-F-Ph
3-400	4,5-diHE-dioxo	iPr	4-F-Ph
3-401	dioxo	tBu	4-F-Ph
3-402	4-HM-dioxo	tBu	4-F-Ph
3-403	4,5-diHM-dioxo	tBu	4-F-Ph
3-404	4,5-diHE-dioxo	tBu	4-F-Ph

[0472]

3-405	dioxo	CH ₂ OAc	4-F-Ph
3-406	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-Ph
3-407	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-Ph
3-408	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-Ph
3-409	dioxo	Me	2-Cl-4-Me-Ph
3-410	4-HM-dioxo	Me	2-Cl-4-Me-Ph
3-411	4,5-diHM-dioxo	Me	2-Cl-4-Me-Ph
3-412	4,5-diHE-dioxo	Me	2-Cl-4-Me-Ph
3-413	dioxo	nPr	2-Cl-4-Me-Ph
3-414	4-HM-dioxo	nPr	2-Cl-4-Me-Ph
3-415	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-Cl-4-Me-Ph
3-416	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-Cl-4-Me-Ph
3-417	dioxo	nBu	2-Cl-4-Me-Ph
3-418	4-HM-dioxo	nBu	2-Cl-4-Me-Ph
3-419	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-Cl-4-Me-Ph
3-420	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-Cl-4-Me-Ph
3-421	dioxo	iPr	2-Cl-4-Me-Ph
3-422	4-HM-dioxo	iPr	2-Cl-4-Me-Ph
3-423	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-Cl-4-Me-Ph
3-424	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-Cl-4-Me-Ph
3-425	dioxo	tBu	2-Cl-4-Me-Ph
3-426	4-HM-dioxo	tBu	2-Cl-4-Me-Ph
3-427	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-Cl-4-Me-Ph
3-428	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-Cl-4-Me-Ph
3-429	dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-4-Me-Ph
3-430	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-4-Me-Ph
3-431	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-4-Me-Ph
3-432	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-Cl-4-Me-Ph
3-433	dioxo	Me	2-nBu-Ph
3-434	4-HM-dioxo	Me	2-nBu-Ph
3-435	4,5-diHM-dioxo	Me	2-nBu-Ph
3-436	4,5-diHE-dioxo	Me	2-nBu-Ph

[0473]

3-437	dioxo	nPr	2-nBu-Ph
3-438	4-HM-dioxo	nPr	2-nBu-Ph
3-439	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-nBu-Ph
3-440	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-nBu-Ph
3-441	dioxo	nBu	2-nBu-Ph
3-442	4-HM-dioxo	nBu	2-nBu-Ph
3-443	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-nBu-Ph
3-444	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-nBu-Ph
3-445	dioxo	iPr	2-nBu-Ph
3-446	4-HM-dioxo	iPr	2-nBu-Ph
3-447	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-nBu-Ph
3-448	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-nBu-Ph
3-449	dioxo	tBu	2-nBu-Ph
3-450	4-HM-dioxo	tBu	2-nBu-Ph
3-451	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-nBu-Ph
3-452	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-nBu-Ph
3-453	dioxo	CH ₂ OAc	2-nBu-Ph
3-454	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nBu-Ph
3-455	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nBu-Ph
3-456	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-nBu-Ph
3-457	dioxo	Me	2-nPr-Ph
3-458	4-HM-dioxo	Me	2-nPr-Ph
3-459	4,5-diHM-dioxo	Me	2-nPr-Ph
3-460	4,5-diHE-dioxo	Me	2-nPr-Ph
3-461	dioxo	nPr	2-nPr-Ph
3-462	4-HM-dioxo	nPr	2-nPr-Ph
3-463	4,5-diHM-dioxo	nPr	2-nPr-Ph
3-464	4,5-diHE-dioxo	nPr	2-nPr-Ph
3-465	dioxo	nBu	2-nPr-Ph
3-466	4-HM-dioxo	nBu	2-nPr-Ph
3-467	4,5-diHM-dioxo	nBu	2-nPr-Ph
3-468	4,5-diHE-dioxo	nBu	2-nPr-Ph

[0474]

3-469	dioxo	iPr	2-nPr-Ph
3-470	4-HM-dioxo	iPr	2-nPr-Ph
3-471	4,5-diHM-dioxo	iPr	2-nPr-Ph
3-472	4,5-diHE-dioxo	iPr	2-nPr-Ph
3-473	dioxo	tBu	2-nPr-Ph
3-474	4-HM-dioxo	tBu	2-nPr-Ph
3-475	4,5-diHM-dioxo	tBu	2-nPr-Ph
3-476	4,5-diHE-dioxo	tBu	2-nPr-Ph
3-477	dioxo	CH ₂ OAc	2-nPr-Ph
3-478	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nPr-Ph
3-479	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	2-nPr-Ph
3-480	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	2-nPr-Ph
3-481	dioxo	Me	4-F-2-nPr-Ph
3-482	4-HM-dioxo	Me	4-F-2-nPr-Ph
3-483	4,5-diHM-dioxo	Me	4-F-2-nPr-Ph
3-484	4,5-diHE-dioxo	Me	4-F-2-nPr-Ph
3-485	dioxo	nPr	4-F-2-nPr-Ph
3-486	4-HM-dioxo	nPr	4-F-2-nPr-Ph
3-487	4,5-diHM-dioxo	nPr	4-F-2-nPr-Ph
3-488	4,5-diHE-dioxo	nPr	4-F-2-nPr-Ph
3-489	dioxo	nBu	4-F-2-nPr-Ph
3-490	4-HM-dioxo	nBu	4-F-2-nPr-Ph
3-491	4,5-diHM-dioxo	nBu	4-F-2-nPr-Ph
3-492	4,5-diHE-dioxo	nBu	4-F-2-nPr-Ph
3-493	dioxo	iPr	4-F-2-nPr-Ph
3-494	4-HM-dioxo	iPr	4-F-2-nPr-Ph
3-495	4,5-diHM-dioxo	iPr	4-F-2-nPr-Ph
3-496	4,5-diHE-dioxo	iPr	4-F-2-nPr-Ph
3-497	dioxo	tBu	4-F-2-nPr-Ph
3-498	4-HM-dioxo	tBu	4-F-2-nPr-Ph
3-499	4,5-diHM-dioxo	tBu	4-F-2-nPr-Ph
3-500	4,5-diHE-dioxo	tBu	4-F-2-nPr-Ph

[0475]

3-501	dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nPr-Ph
3-502	4-HM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nPr-Ph
3-503	4,5-diHM-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nPr-Ph
3-504	4,5-diHE-dioxo	CH ₂ OAc	4-F-2-nPr-Ph

[0476] 本发明的具有通式 (I) 的化合物中, 作为优选的化合物, 例示化合物的编号为: 1-12, 1-13, 1-19, 1-20, 1-26, 1-28, 1-30, 1-32, 1-34, 1-36, 1-38, 1-40, 1-42, 1-44, 1-46, 1-48, 1-50, 1-54, 1-58, 1-60, 1-62, 1-66, 1-68, 1-70, 1-72, 1-74, 1-78, 1-80, 1-82, 1-86, 1-100, 1-101, 1-107, 1-108, 1-114, 1-116, 1-118, 1-120, 1-122, 1-124, 1-126, 1-128, 1-130, 1-132, 1-134, 1-136, 1-138, 1-142, 1-146, 1-148, 1-150, 1-154, 1-156, 1-158, 1-160, 1-162, 1-166, 1-168, 1-170, 1-174, 1-188, 1-189, 1-195, 1-196, 1-202, 1-204, 1-206, 1-208, 1-210, 1-212, 1-214, 1-216, 1-218, 1-220, 1-222, 1-224, 1-226, 1-230, 1-234, 1-236, 1-238, 1-242, 1-244, 1-246, 1-248, 1-250, 1-254, 1-256, 1-258, 1-262, 1-276, 1-277, 1-283, 1-284, 1-290, 1-292, 1-294, 1-296, 1-298, 1-300, 1-302, 1-304, 1-306, 1-308, 1-310, 1-312, 1-314, 1-318, 1-322, 1-324, 1-326, 1-330, 1-332, 1-334, 1-336, 1-338, 1-342, 1-344, 1-346, 1-350, 1-353, 1-355, 1-360 ~ 1-369, 1-371, 1-372, 1-378, 1-380, 1-382, 1-384, 1-386, 1-388, 1-390, 1-392, 1-394, 1-396, 1-398, 1-400, 1-402, 1-406, 1-410, 1-412, 1-414, 1-418, 1-420, 1-422, 1-424, 1-426, 1-430, 1-432, 1-434, 1-438, 1-452, 1-453, 1-459, 1-460, 1-466, 1-468, 1-470, 1-472, 1-474, 1-476, 1-478, 1-480, 1-482, 1-484, 1-486, 1-488, 1-490, 1-494, 1-498, 1-500, 1-502, 1-506, 1-508, 1-510, 1-512, 1-514, 1-518, 1-520, 1-522, 1-526, 1-540, 1-541, 1-547, 1-548, 1-554, 1-556, 1-558, 1-560, 1-562, 1-564, 1-566, 1-568, 1-570, 1-572, 1-574, 1-576, 1-578, 1-582, 1-586, 1-588, 1-590, 1-594, 1-596, 1-598, 1-600, 1-602, 1-604, 1-606, 1-608, 1-610, 1-614, 1-628, 1-629, 1-635, 1-636, 1-642, 1-644, 1-646, 1-648, 1-650, 1-652, 1-654, 1-656, 1-658, 1-660, 1-662, 1-664, 1-666, 1-670, 1-674, 1-676, 1-678, 1-682, 1-684, 1-686, 1-688, 1-690, 1-694, 1-696, 1-698, 1-702, 1-712 ~ 1-720, 1-723, 1-724, 1-730, 1-732, 1-734, 1-736, 1-738, 1-740, 1-742, 1-744, 1-746, 1-748, 1-750, 1-752, 1-754, 1-758, 1-762, 1-764, 1-766, 1-770, 1-772, 1-774, 1-776, 1-778, 1-782, 1-784, 1-786, 1-790, 1-804, 1-805, 1-811, 1-812, 1-818, 1-820, 1-822, 1-824, 1-826, 1-828, 1-830, 1-832, 1-834, 1-836, 1-838, 1-840, 1-842, 1-846, 1-850, 1-852, 1-854, 1-858, 1-860, 1-862, 1-864, 1-866, 1-870, 1-872, 1-874, 1-878, 1-888 ~ 1-896, 1-899, 1-900, 1-906, 1-908, 1-910, 1-912, 1-914, 1-916, 1-918, 1-920, 1-922, 1-924, 1-926, 1-928, 1-930, 1-934, 1-938, 1-940, 1-942, 1-946, 1-948, 1-950, 1-952, 1-954, 1-958, 1-960, 1-962, 1-966, 1-980, 1-981, 1-987, 1-988, 1-994, 1-996, 1-998, 1-1000, 1-1002, 1-1004, 1-1006, 1-1008, 1-1010, 1-1012, 1-1014, 1-1016, 1-1018, 1-1022, 1-1026, 1-1028, 1-1030, 1-1034, 1-1036, 1-1038, 1-1040, 1-1042, 1-1046, 1-1048, 1-1050, 1-1054, 1-1057, 1-1062, 1-1063, 1-1066, 1-1067 ~ 1-1070, 1-1074, 1-1079, 1-1080, 1-1083, 1-1085 ~ 1-1087, 1-1091, 1-1096, 1-1097, 1-1100, 1-1102 ~ 1-1104, 1-1108, 1-1113, 1-1114,

1-1117,1-1119 ~ 1-1121,1-1125,1-1130,1-1131,1-1134,1-1136 ~ 1-1138,1-1142,
1-1147,1-1148,1-1151,1-1153 ~ 1-1155,1-1159,1-1164,1-1165,1-1168,1-1170 ~
1-1172,1-1176,1-1181,1-1182,1-1185,1-1187 ~ 1-1189,1-1193,1-1198,1-1199,
1-1202,1-1204 ~ 1-1206,1-1210,1-1215,1-1216,1-1219,1-1221 ~ 1-1223,1-1227,
1-1232,1-1233,1-1236,1-1238 ~ 1-1240,1-1244,1-1249,1-1250,1-1253,1-1255 ~
1-1257,1-1261,1-1266,1-1267,1-1270,1-1272 ~ 1-1274,1-1278,1-1283,1-1284,
1-1287,1-1289 ~ 1-1291,1-1295,1-1300,1-1301,1-1304,1-1306 ~ 1-1308,1-1312,
1-1317,1-1318,1-1321,1-1323 ~ 1-1325,1-1329,1-1334,1-1335,1-1337,1-1340 ~
1-1342,1-1346,1-1351,1-1352,1-1355,1-1357 ~ 1-1359,1-1374,1-1375,1-1381,
1-1382,1-1388,1-1390,1-1392,1-1394,1-1396,1-1398,1-1400,1-1402,1-1404,1-1406,
1-1408,1-1410,1-1412,1-1416,1-1420,1-1422,1-1428,1-1430,1-1432,1-1434,1-1436,
1-1440,1-1442,1-1444,1-1448,1-1462,1-1463,1-1469,1-1470,1-1476,1-1478,1-1480,
1-1482,1-1484,1-1486,1-1488,1-1490,1-1492,1-1494,1-1496,1-1498,1-1500,1-1504,
1-1508,1-1510,1-1516,1-1518,1-1520,1-1522,1-1524, 1-1528,1-1530,1-1532,
1-1536,1-1550,1-1551,1-1557,1-1558,1-1564,1-1566,1-1568,1-1570,1-1572,1-1574,
1-1576,1-1578,1-1580,1-1582,1-1584,1-1586,1-1588,1-1592,1-1596,1-1598,1-1604,
1-1606,1-1608,1-1610,1-1612,1-1616,1-1618,1-1620,1-1624,1-1638,1-1639,1-1645,
1-1646,1-1652,1-1654,1-1656,1-1658,1-1660,1-1662,1-1664,1-1666,1-1668,1-1670,
1-1672,1-1674,1-1676,1-1680,1-1684,1-1686,1-1692,1-1694,1-1696,1-1698,1-1700,
1-1704,1-1706,1-1708,1-1712,1-1726,1-1727,1-1733,1-1734,1-1740,1-1742,1-1744,
1-1746,1-1748,1-1750,1-1752,1-1754,1-1756,1-1758,1-1760,1-1762,1-1764,1-1768,
1-1772,1-1774,1-1780,1-1782,1-1784,1-1786,1-1788,1-1792,1-1794,1-1796,1-1800,
1-1814,1-1815,1-1821,1-1822,1-1828,1-1830,1-1832,1-1834,1-1836,1-1838,1-1840,
1-1842,1-1844,1-1846,1-1848,1-1850,1-1852,1-1856,1-1860,1-1862,1-1868,1-1870,
1-1872,1-1874,1-1876,1-1880,1-1882,1-1884,1-1888,1-1902,1-1903,1-1909,1-1910,
1-1916,1-1918,1-1920,1-1922,1-1924,1-1926,1-1928,1-1930,1-1932,1-1934,1-1936,
1-1938,1-1940,1-1944,1-1948,1-1950,1-1956,1-1958,1-1960,1-1962,1-1964,1-1968,
1-1970,1-1972,1-1976,1-1989,1-1990,1-1996,1-1997,1-2003,1-2005,1-2007,1-2009,
1-2011,1-2013,1-2015,1-2017,1-2019,1-2021,1-2023,1-2025,1-2027,1-2031,1-2035,
1-2037,1-2043,1-2045,1-2047,1-2049,1-2051,1-2055,1-2057,1-2059,1-2063,1-2077,
1-2078,1-2084,1-2085,1-2091,1-2093,1-2095,1-2097,1-2099,1-2101,1-2103,1-2105,
1-2107,1-2109,1-2111,1-2113,1-2115,1-2119,1-2123,1-2125,1-2131,1-2133,1-2135,
1-2137,1-2139,1-2143,1-2145,1-2147,1-2151,1-2154,1-2157,1-2160,1-2163,1-2166,
1-2169,1-2172,1-2175,1-2178,1-2181,1-2184,1-2187,1-2190,1-2193,1-2196,1-2199,
1-2202,1-2205,1-2208,1-2211,1-2214,1-2217 ~ 1-2221,1-2224 ~ 1-2228,1-2231 ~
1-2235,1-2238 ~ 1-2242,1-2245 ~ 1-2249,1-2252 ~ 1-2256,1-2259 ~ 1-2263,1-2266 ~
1-2270,1-2273 ~ 1-2277,1-2280 ~ 1-2284,1-2287 ~ 1-2291,1-2294 ~ 1-2298,1-2301 ~
1-2305,1-2308 ~ 1-2312, 1-2315 ~ 1-2319,1-2322 ~ 1-2326,1-2329 ~ 1-2333,
1-2336 ~ 1-2340,1-2343 ~ 1-2347,1-2350 ~ 1-2354,1-2357 ~ 1-2361,1-2364 ~

1-2368, 1-2371 ~ 1-2375, 1-2378 ~ 1-2382, 1-2385 ~ 1-2389, 1-2392 ~ 1-2396, 1-2399 ~ 1-2403, 1-2406 ~ 1-2410, 1-2413 ~ 1-2417, 1-2420 ~ 1-2424, 1-2427 ~ 1-2431, 1-2434 ~ 1-2438, 1-2441 ~ 1-2445, 1-2448 ~ 1-2452, 1-2455 ~ 1-2459, 1-2462 ~ 1-2466, 1-2469 ~ 1-2473, 1-2476 ~ 1-2480, 1-2483 ~ 1-2487, 1-2490 ~ 1-2494, 1-2497 ~ 1-2501, 1-2504 ~ 1-2508, 1-2511 ~ 1-2515, 1-2518 ~ 1-2522, 1-2525 ~ 1-2529, 1-2532 ~ 1-2536, 1-2539 ~ 1-2543, 1-2546 ~ 1-2550, 1-2553 ~ 1-2557, 1-2560 ~ 1-2564, 1-2567 ~ 1-2571, 1-2574 ~ 1-2578, 1-2581 ~ 1-2585, 1-2588 ~ 1-2592, 1-2595 ~ 1-2599, 1-2602 ~ 1-2606, 1-2609 ~ 1-2613, 1-2616 ~ 1-2620, 1-2623 ~ 1-2627,

[0477] 2-3, 2-4, 2-7, 2-8, 2-11, 2-12, 2-15, 2-16, 2-19, 2-20, 2-23, 2-24, 2-27, 2-28, 2-31, 2-32, 2-35, 2-36, 2-39, 2-40, 2-43, 2-44, 2-47, 2-48, 2-51, 2-52, 2-59, 2-60, 2-83, 2-84,

[0478] 3-3, 3-4, 3-7, 3-8, 3-11, 3-12, 3-15, 3-16, 3-27, 3-28, 3-31, 3-32, 3-35, 3-36, 3-39, 3-40, 3-51, 3-52, 3-55, 3-56, 3-59, 3-60, 3-63, 3-64, 3-75, 3-76, 3-79, 3-80, 3-83, 3-84, 3-87, 3-88, 3-99, 3-100, 3-103, 3-104, 3-107, 3-108, 3-111, 3-112, 3-123, 3-124, 3-127, 3-128, 3-131, 3-132, 3-135, 3-136, 3-147, 3-148, 3-151, 3-152, 3-155, 3-156, 3-159, 3-160, 3-171, 3-172, 3-175, 3-176, 3-179, 3-180, 3-183, 3-184, 3-195, 3-196, 3-199, 3-200, 3-203, 3-204, 3-207, 3-208, 3-219, 3-220, 3-223, 3-224, 3-227, 3-228, 3-231, 3-232, 3-243, 3-244, 3-247, 3-248, 3-251, 3-252, 3-255, 3-256, 3-267, 3-268, 3-271, 3-272, 3-275, 3-276, 3-279, 3-280, 3-291, 3-292, 3-295, 3-296, 3-299, 3-300, 3-303, 3-304, 3-339, 3-340, 3-343, 3-344, 3-347, 3-348, 3-351, 3-352, 3-483, 3-484, 3-487, 3-488, 3-491, 3-492, 3-495, 和 3-496。

[0479] 更优选例示化合物编号: 1-12, 1-26, 1-30, 1-34, 1-38, 1-42, 1-46, 1-58, 1-66, 1-70, 1-78, 1-100, 1-114, 1-118, 1-122, 1-126, 1-130, 1-134, 1-146, 1-154, 1-158, 1-166, 1-188, 1-202, 1-206, 1-210, 1-214, 1-218, 1-222, 1-234, 1-242, 1-246, 1-254, 1-276, 1-290, 1-294, 1-298, 1-302, 1-306, 1-310, 1-322, 1-330, 1-334, 1-342, 1-364, 1-378, 1-382, 1-386, 1-390, 1-394, 1-398, 1-410, 1-418, 1-422, 1-430, 1-452, 1-466, 1-470, 1-474, 1-478, 1-482, 1-486, 1-498, 1-506, 1-510, 1-518, 1-540, 1-554, 1-558, 1-562, 1-566, 1-570, 1-574, 1-586, 1-594, 1-598, 1-604, 1-606, 1-628, 1-642, 1-646, 1-650, 1-654, 1-658, 1-662, 1-674, 1-682, 1-686, 1-694, 1-716, 1-730, 1-734, 1-738, 1-742, 1-746, 1-750, 1-762, 1-770, 1-774, 1-782, 1-804, 1-818, 1-822, 1-826, 1-830, 1-834, 1-838, 1-850, 1-858, 1-862, 1-870, 1-892, 1-906, 1-910, 1-914, 1-918, 1-922, 1-926, 1-938, 1-946, 1-950, 1-958, 1-980, 1-994, 1-998, 1-1002, 1-1006, 1-1010, 1-1014, 1-1026, 1-1034, 1-1038, 1-1046, 1-1227, 1-1232, 1-1239, 1-1240, 1-1244, 1-1249, 1-1256, 1-1257, 1-1261, 1-1266, 1-1273, 1-1274, 1-1278, 1-1283, 1-1290, 1-1291, 1-1295, 1-1300, 1-1307, 1-1308, 1-1374, 1-1388, 1-1392, 1-1396, 1-1400, 1-1404, 1-1408, 1-1420, 1-1428, 1-1432, 1-1440, 1-1462, 1-1476, 1-1480, 1-1484, 1-1488, 1-1492, 1-1496, 1-1508, 1-1516, 1-1520, 1-1528, 1-1550, 1-1564, 1-1568, 1-1572, 1-1576, 1-1580, 1-1584, 1-1596, 1-1604, 1-1608, 1-1616, 1-1638, 1-1652, 1-1656, 1-1660, 1-1664, 1-1668, 1-1672, 1-1684, 1-1692, 1-1696, 1-1704, 1-1726, 1-1740, 1-1744, 1-1748, 1-1752, 1-1756, 1-1760, 1-1772, 1-1780, 1-1784,

1-1792, 1-1814, 1-1828, 1-1832, 1-1836, 1-1840, 1-1844, 1-1848, 1-1860, 1-1868, 1-1872, 1-1880, 1-1902, 1-1916, 1-1920, 1-1924, 1-1928, 1-1932, 1-1936, 1-1948, 1-1956, 1-1960, 1-1968, 1-1989, 1-2003, 1-2007, 1-2011, 1-2015, 1-2019, 1-2023, 1-2035, 1-2043, 1-2047, 1-2055, 1-2077, 1-2091, 1-2095, 1-2099, 1-2103, 1-2107, 1-2111, 1-2123, 1-2131, 1-2135, 1-2143, 1-2219, 1-2220, 1-2226, 1-2227, 1-2233, 1-2234, 1-2240, 1-2241, 1-2247, 1-2248, 1-2254, 1-2255, 1-2261, 1-2262, 1-2268, 1-2269, 1-2275, 1-2276, 1-2282, 1-2283, 1-2289, 1-2290, 1-2296, 1-2297, 1-2303, 1-2304, 1-2310, 1-2311, 1-2317, 1-2318, 1-2324, 1-2325, 1-2331, 1-2332, 1-2338, 1-2339, 1-2345, 1-2346, 1-2352, 1-2353, 1-2359, 1-2360, 1-2366, 1-2367, 1-2373, 1-2374, 1-2380, 1-2381, 1-2387, 1-2388, 1-2394, 1-2395, 1-2401, 1-2402, 1-2408, 1-2409, 1-2415, 1-2416, 1-2422, 1-2423, 1-2429, 1-2430, 1-2436, 1-2437, 1-2443, 1-2444, 1-2450, 1-2451, 1-2457, 1-2458, 1-2464, 1-2465, 1-2471, 1-2472, 1-2478, 1-2479, 1-2485, 1-2486, 1-2492, 1-2493, 1-2499, 1-2500, 1-2506, 1-2507, 1-2513, 1-2514, 1-2520, 1-2521, 1-2527, 1-2528, 1-2534, 1-2535, 1-2541, 1-2542, 1-2548, 1-2549, 1-2555, 1-2556, 1-2562, 1-2563, 1-2569, 1-2570, 1-2576, 1-2577, 1-2583, 1-2584, 1-2590, 1-2591, 1-2597, 1-2598, 1-2604, 1-2605, 1-2611, 1-2612, 1-2618, 1-2619, 1-2625, 1-2626,

[0480] 2-3, 2-7, 2-11, 2-15, 2-19, 2-23, 2-27, 2-31, 2-35, 2-39, 2-43, 2-47, 2-51, 2-59, 2-83,

[0481] 3-7, 3-31, 3-55, 3-79, 3-103, 3-127, 3-151, 3-175, 3-199, 3-223, 3-247, 3-271, 3-295, 3-343 和 3-487,

[0482] 进一步优选:

[0483] 例示化合物编号 1-206 :8-[N-(2-氯苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0484] 例示化合物编号 1-210 :8-[N-(2-氯苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0485] 例示化合物编号 1-294 :8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0486] 例示化合物编号 1-298 :8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0487] 例示化合物编号 1-378 :8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-羟甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0488] 例示化合物编号 1-382 :8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0489] 例示化合物编号 1-386 :8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0490] 例示化合物编号 1-390 :8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0491] 例示化合物编号 1-394 :8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-(1,2,3-三羟丙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0492] 例示化合物编号 1-398 :8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-(1,2,3,4-四羟

- 丁基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0493] 例示化合物编号 1-410 :2,3-二(乙酰氨基甲基)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0494] 例示化合物编号 1-418 :9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3-羟基-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯、
- [0495] 例示化合物编号 1-422 :3-乙酰氨基-9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯、
- [0496] 例示化合物编号 1-430 :9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二(羟甲基)-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯、
- [0497] 例示化合物编号 1-646 :8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0498] 例示化合物编号 1-650 :8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0499] 例示化合物编号 1-734 :8-[N-(2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0500] 例示化合物编号 1-738 :8-[N-(2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0501] 例示化合物编号 1-822 :8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0502] 例示化合物编号 1-826 :2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0503] 例示化合物编号 1-910 :8-[N-(2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0504] 例示化合物编号 1-914 :8-[N-(2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0505] 例示化合物编号 1-998 :8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0506] 例示化合物编号 1-1002 :2,3-二(1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0507] 例示化合物编号 1-1392 :8-[N-(2-溴苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0508] 例示化合物编号 1-1396 :8-[N-(2-溴苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0509] 例示化合物编号 1-1480 :8-[N-(2-氯-6-甲基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0510] 例示化合物编号 1-1484 :8-[N-(2-氯-6-甲基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、
- [0511] 例示化合物编号 1-1568 :8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯、

[0512] 例示化合物编号 1-1572 :8-[N-(2- 溴 -4- 氟苯基) 氨磺酰基]-2,3- 二(1,2- 二羟乙基)-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯、

[0513] 例示化合物编号 1-1656 :2,3- 二(羟甲基)-8-[N-(2- 戊基苯基) 氨磺酰基]-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯、

[0514] 例示化合物编号 1-1660 :2,3- 二(1,2- 二羟乙基)-8-[N-(2- 戊基苯基) 氨磺酰基]-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯、

[0515] 例示化合物编号 1-1744 :8-[N-(4- 氟 -2- 戊基苯基) 氨磺酰基]-2,3- 二(羟甲基)-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯、

[0516] 例示化合物编号 1-1748 :2,3- 二(1,2- 二羟乙基)-8-[N-(4- 氟 -2- 戊基苯基) 氨磺酰基]-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯、

[0517] 例示化合物编号 1-1920 :8-[N-(4- 氟 -2- 辛基苯基) 氨磺酰基]-2,3- 二(羟甲基)-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯、

[0518] 例示化合物编号 1-1924 :2,3- 二(1,2- 二羟乙基)-8-[N-(4- 氟 -2- 辛基苯基) 氨磺酰基]-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯、

[0519] 例示化合物编号 1-2095 :8-[N-(4- 氟 -2- 丙基苯基) 氨磺酰基]-2,3- 二(羟甲基)-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯、

[0520] 例示化合物编号 1-2099 :2,3- 二(1,2- 二羟乙基)-8-[N-(4- 氟 -2- 丙基苯基) 氨磺酰基]-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯、和

[0521] 例示化合物编号 2-15 :8-[N-(2- 氯 -4- 氟苯基)-N- 甲基氨磺酰基]-2,3- 二(羟甲基)-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯。

[0522] 本发明的具有通式 (I) 的化合物可根据下述方法 A ~ 方法 C 容易地制备。

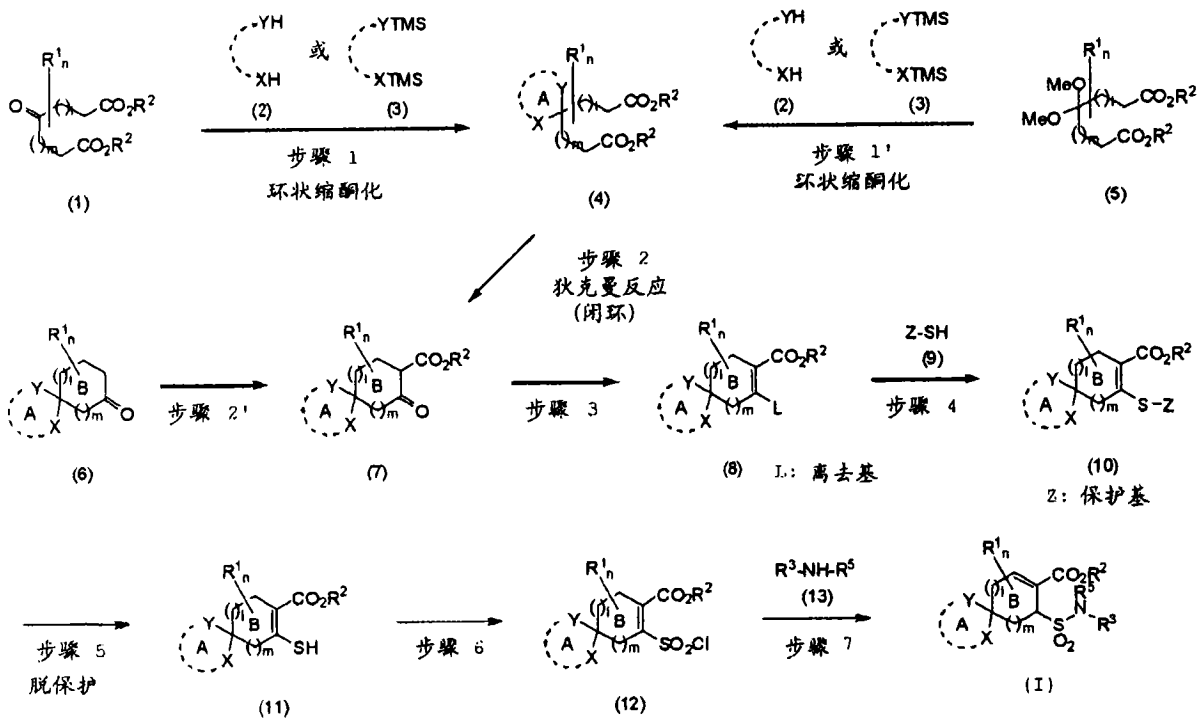
[0523] 方法 A 为在制备的最初阶段导入环状缩酮而制备具有通式 (I) 的化合物的方法。

[0524] 方法 B 为在制备的最后阶段导入环状缩酮而制备具有通式 (I) 的化合物的方法。

[0525] 方法 C 为在制备的最后阶段导入 R5 而制备具有通式 (I) 的化合物的方法。

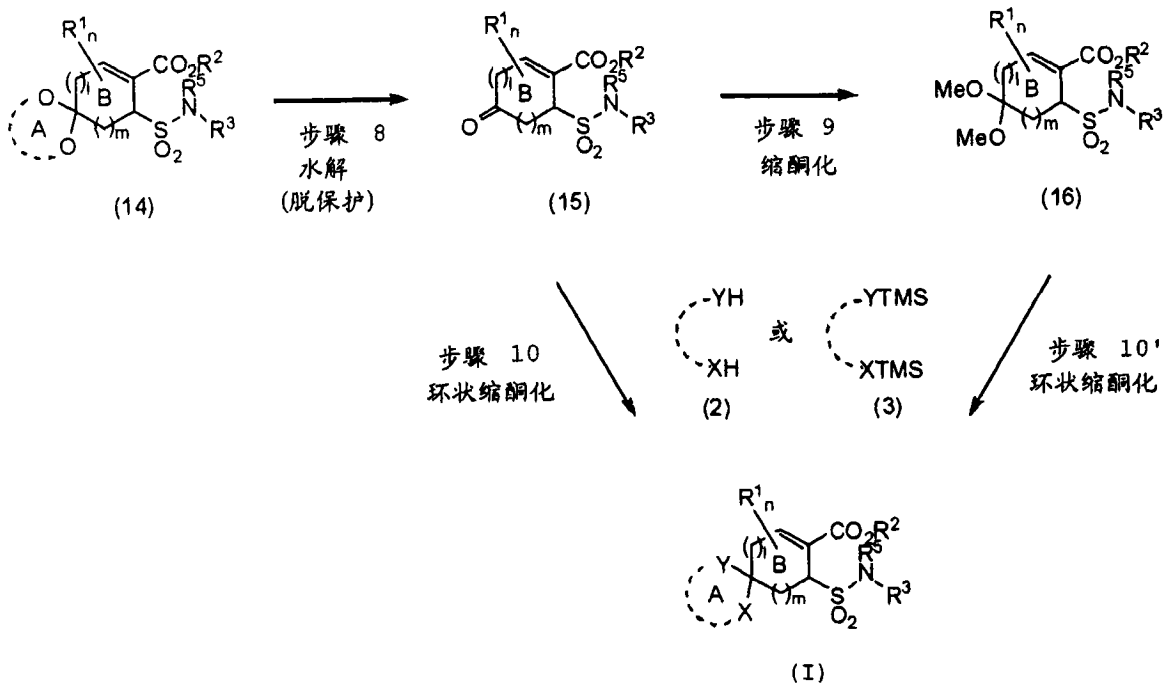
[0526] 方法 A

[0527]



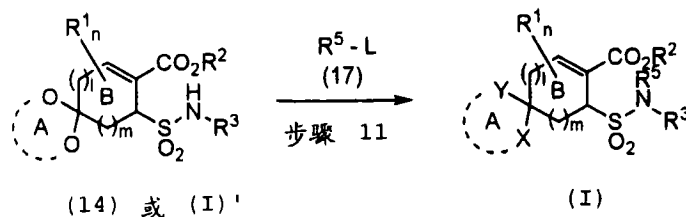
[0528] 方法 B

[0529]



[0530] 方法 C

[0531]



[0532] 在上述方法 A ~ 方法 C 中, 环 A、环 B、X、Y、R¹、R²、R³、R⁵、m 和 n 的含义相同, L 表示

离去基, Z 表示保护基。

[0533] 在方法 A ~ 方法 C 的反应中, 作为反应底物的化合物具有氨基、羟基和 / 或羧基这些阻碍目标反应的基团时, 根据需要, 可以通过保护基来保护这些基团。这种阻碍目标反应的基团的保护基只要是为了使反应进行而通常使用的保护基即可, 无特别限定, 例如可以是“Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd edition, T. W. Greene & P. G. M. Wuts; John Wiley & Sons, Inc.”中记载的保护基。

[0534] 氨基的保护基只要是通常作为氨基的保护基使用的基团即可, 无特别限定, 优选甲酰基、上述 C₁-C₆ 烷基羰基; 上述芳基羰基; 上述 C₁-C₆ 烷氧基羰基; 上述被卤素取代的 C₁-C₆ 烷酰基; 苄基、苯乙基、3- 苄基丙基、4- 苄基丁基、 α - 萘基甲基、 β - 萘基甲基、二苯基甲基、三苯基甲基、 α - 萘基二苯基甲基或 9- 蒽基甲基等芳烷基; 上述芳烷氧基羰基等。

[0535] 羟基的保护基只要是通常作为羟基的保护基使用的基团即可, 无特别限定, 优选甲酰基、乙酰基等 C₁-C₆ 烷基羰基, 苯甲酰基等芳基羰基类; 2- 甲氧基乙氧基甲基等烷氧基化的烷氧基甲基类。

[0536] 羧基的保护基只要是通常作为羧基的保护基使用的基团即可, 无特别限定, 优选上述 C₁-C₆ 烷基; 苄基、苯乙基和苯基丙基等芳烷基。

[0537] 根据需要, 可除去这些阻碍目标反应的保护基。作为所期望的反应的这些保护基的除去反应可依照有机合成化学领域中使用的常用方法 (例如, 上述 Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd edition, T. W. Greene & P. G. M. Wuts; John Wiley & Sons, Inc 中记载的方法)。

[0538] < 方法 A >

[0539] 方法 A 的步骤 1 为在惰性溶剂中、酸存在下, 使酮化合物 (1) 与 化合物 (2) 或化合物 (2) 的末端上取代有三甲基甲硅烷基 (上述式中记作 TMS) 的化合物 (3) 反应, 来制备环状缩酮化合物 (4) 的步骤。

[0540] 本步骤可采用通常有机合成中通用的酮的环状缩酮化反应 (保护), 例如可依照 T. W. Greene, P. G. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis. Third Edition, 1999, Chapter 4, pp. 293-368, John Wiley & Sons, Inc 等记载的方法或基于其的方法来进行。

[0541] 此处, 环状缩酮化合物 (4) 也可以用下述方法 (方法 A 的步骤 1')。

[0542] 方法 A 的步骤 1' 为在惰性溶剂中、酸存在下, 使二甲基缩酮化合物 (5) 与化合物 (2) 或化合物 (3) 反应, 制备环状缩酮化合物 (4) 的步骤。本步骤可依照与步骤 1 同样的方法或基于其的方法来进行。

[0543] 方法 A 的步骤 2 为将步骤 1 或步骤 1' 中得到的环状缩酮化合物 (4) 置于狄克曼反应来制备酮酯化合物 (7)。

[0544] 本步骤可采用通常有机合成中通用的狄克曼反应, 例如可依照 Chemical Pharmaceutical Bulletin (Chem. Pharm. Bull.) Vol. 29, pp. 3238-3248 (1981) 等中记载的方法或基于其的方法来进行。

[0545] 此处, 酮酯化合物 (7) 也可以用下述方法 (方法 A 的步骤 2') 制备。

[0546] 方法 A 的步骤 2' 为在惰性溶剂中、碱存在下, 使酮化合物 (6) 与碳酸二烷基酯反应来制备酮酯化合物 (7) 的步骤。

[0547] 本步骤可采用通常有机合成中通用的酯基导入反应, 例如可依照 Canadian

Journal of Chemistry (Can. J. Chem.) Vol. 70, pp. 1406-1426 (1992) 等中记载的方法或基于其的方法来进行。

[0548] 方法 A 的步骤 3 为在惰性溶剂中、碱存在下,将步骤 2 或步骤 2' 中得到的酮酯化合物 (7) 烯醇化,制备具有离去基 L 的化合物 (8) 的步骤。

[0549] 本步骤,例如可依照 Journal of American Chemical Society (J. Am. Chem. Soc.), Vol. 120, pp. 3664-3670 (1998) 等中记载的方法或基于其的方法进行。

[0550] L 的定义中的“离去基”表示通常作为亲核残基离去的基团,例如有氟原子、氯原子、溴原子和碘原子等卤原子;甲烷磺酰氧基和乙烷磺酰氧基等低级烷烃磺酰氧基;三氟甲烷磺酰氧基和五氟乙烷磺酰氧基等卤代低级烷烃磺酰氧基;苯磺酰氧基、对甲苯磺酰氧基和对硝基苯磺酰氧基等芳基磺酰氧基。优选卤代低级烷烃磺酰氧基,特别优选三氟甲烷磺酰氧基。

[0551] 使用的惰性溶剂只要不阻碍反应并能一定程度溶解起始物质即可,例如有苯、甲苯和二甲苯等芳香族烃类;二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷、氯苯和二氯苯等卤代烃类;二乙醚、二异丙醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷和二乙二醇二甲醚等醚类;甲酰胺、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮和六甲基磷酰三胺等酰胺类;或这些溶剂的混合物。优选卤代烃类,更优选二氯甲烷。

[0552] 这些使用的碱例如有,碳酸钠、碳酸钾和碳酸锂等碱金属碳酸盐类;碳酸氢钠、碳酸氢钾和碳酸氢锂等碱金属碳酸氢盐类;氢化锂、氢化钠、氢化钾等碱金属氢化物类;氟化钠和氟化钾等碱金属氟化物类等无机盐类;甲醇钠、乙醇钠、甲醇钾、乙醇钾、叔丁醇钾和甲醇锂等碱金属醇盐;N-甲基吗啉、三乙基胺、三丙基胺、三丁基胺、二异丙基乙基胺、二环己基胺、N-甲基哌啶、吡啶、4-吡咯烷基吡啶、甲基吡啶、4-(N,N-二甲基氨基)吡啶、2,6-二(叔丁基)-4-甲基吡啶、喹啉、N,N-二甲基苯胺、N,N-二乙基苯胺、1,5-二氮杂双环[4.3.0]壬-5-烯(DBN)、1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷(DABCO)和1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一烷-7-烯(DBU)等有机碱类,优选碱金属氢化物类或有机碱,更优选为氢化钠或二异丙基乙基胺。

[0553] 反应温度根据原料化合物、反应试剂而不同,反应在 -100°C ~ 100°C 下进行,优选 -78°C ~ 50°C 。

[0554] 反应时间根据反应温度、原料化合物、反应试剂或使用的溶剂的种类而不同,通常为1分钟~48小时,优选5分钟~12小时。

[0555] 方法 A 的步骤 4 为在惰性溶剂中、碱存在下,使步骤 3 中得到的具有离去基 L 的化合物 (8) 与硫醇化合物 (9) 反应来制备化合物 (10) 的步骤。

[0556] Z 的定义中的硫烷基的“保护基”只要是通常有机合成中通用的硫烷基的保护基即无特别限定,例如有甲酰基、乙酰基、丙酰基和丁酰基等烷酰基,和苯甲酰基、 α -萘甲酰基、 β -萘甲酰基、吡啶甲酰基、噻吩甲酰基和呋喃甲酰基等芳基羰基。优选形成可药用酯的基团,更优选乙酰基。

[0557] 使用的惰性溶剂只要不阻碍反应并能一定程度溶解起始物质即可,例如有苯、甲苯和二甲苯等芳香族烃类;二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷、氯苯和二氯苯等卤代烃类;二乙醚、二异丙醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷和二乙二醇二甲醚等醚类;甲酰胺、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺和二甲基亚砷等非质子性溶剂;或这些溶剂的

混合物。优选非质子性极性溶剂,更优选 N, N- 二甲基甲酰胺。

[0558] 使用的碱例如有碳酸钠、碳酸钾和碳酸锂等碱金属碳酸盐类;碳酸氢钠、碳酸氢钾和碳酸氢锂等碱金属碳酸氢盐类;氢化锂、氢化钠、氢化钾等碱金属氢化物类;氟化钠和氟化钾等碱金属氟化物类;甲醇钠、乙醇钠、甲醇钾、乙醇钾、叔丁醇钾和甲醇锂等碱金属醇盐;N- 甲基吗啉、三乙基胺、三丙基胺、三丁基胺、二异丙基乙基胺、二环己基胺、N- 甲基哌啶、吡啶、4- 吡咯烷基吡啶、甲基吡啶、4-(N, N- 二甲基氨基) 吡啶、2,6- 二(叔丁基)-4- 甲基吡啶、喹啉、N, N- 二甲基苯胺、N, N- 二乙基苯胺、1,5- 二氮杂双环 [4.3.0] 壬-5- 烯 (DBN)、1,4- 二氮杂双环 [2.2.2] 辛烷 (DABCO) 和 1,8- 二氮杂双环 [5.4.0] 十一烷-7- 烯 (DBU) 等有机碱类,优选碱金属氢化物,更优选氢化钠或氢化钾。

[0559] 反应温度根据原料化合物、反应试剂而不同,反应在 $-78^{\circ}\text{C} \sim 100^{\circ}\text{C}$ 下进行,优选 $-20^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ 。

[0560] 反应时间根据反应温度、原料化合物、反应试剂或使用的溶剂的种类而不同,通常为 1 分钟~ 120 小时,优选 10 分钟~ 72 小时。

[0561] 方法 A 的步骤 5 为在惰性溶剂中将步骤 4 中得到的化合物 (10) 的硫烷基的保护基脱保护来制备化合物 (11) 的步骤。

[0562] 本步骤为通常有机合成中通用的硫烷基的脱保护的脱保护步骤,例如可依照上述“Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd edition, T. W. Greene & P. G. M. Wuts; John Wiley & Sons, Inc.” 等中记载的方法或基于其的方法来进行,优选可用在惰性溶剂中、碱存在下脱保护的方法进行。

[0563] 使用的惰性溶剂只要不阻碍反应并能一定程度溶解起始物质即可,例如有苯、甲苯和二甲苯等芳香族烃类;二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷、氯苯和二氯苯等卤代烃类;二乙醚、二异丙醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷和二乙二醇二甲醚等醚类;甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、叔丁醇、异戊醇、二乙二醇、甘油、辛醇、环己醇和 2- 甲氧基乙醇等醇类;甲酰胺、N, N- 二甲基甲酰胺、N, N- 二甲基乙酰胺、N- 甲基-2- 吡咯烷酮和六甲基磷酰三胺等酰胺类;二甲基亚砷和环丁砷等亚砷类;或这些溶剂的混合物,优选醇类,更优选甲醇或乙醇。

[0564] 使用的碱包括:碳酸钠、碳酸钾和碳酸锂等碱金属碳酸盐类;碳酸氢钠、碳酸氢钾和碳酸氢锂等碱金属碳酸氢盐类;甲醇钠、乙醇钠、甲醇钾、乙醇钾、叔丁醇钾和甲醇锂等碱金属醇盐;N- 甲基吗啉、三乙基胺、三丙基胺、三丁基胺、二异丙基乙基胺、二环己基胺、N- 甲基哌啶、吡啶、4- 吡咯烷基吡啶、甲基吡啶、4-(N, N- 二甲基氨基) 吡啶、2,6- 二(叔丁基)-4- 甲基吡啶、喹啉、N, N- 二甲基苯胺、N, N- 二乙基苯胺、1,5- 二氮杂双环 [4.3.0] 壬-5- 烯 (DBN)、1,4- 二氮杂双环 [2.2.2] 辛烷 (DABCO) 和 1,8- 二氮杂双环 [5.4.0] 十一烷-7- 烯 (DBU) 等有机碱类,优选碱金属碳酸盐类,更优选碳酸钾。

[0565] 反应温度根据原料化合物、反应试剂而不同,反应在 $-78^{\circ}\text{C} \sim 100^{\circ}\text{C}$ 下进行,优选 $-20^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ 。

[0566] 反应时间根据反应温度、原料化合物、反应试剂或使用的溶剂的种类而不同,通常为 1 分钟~ 24 小时,优选 5 分钟~ 5 小时。

[0567] 方法 A 的步骤 6 为将步骤 5 中得到的化合物 (11) 的巯基在惰性溶剂中氯磺酰基化来制备化合物 (12) 的步骤。

[0568] 本步骤例如可依照 Journal of Organic Chemistry (J. Org. Chem.), Vol. 16, pp. 621-625 (1951) 等中记载的方法或基于其的方法来进行。

[0569] 使用的惰性溶剂只要不阻碍反应并能一定程度溶解起始物质即可, 例如有苯、甲苯和二甲苯等芳香族烃类; 二氯甲烷、氯仿、四氯化碳和二氯乙烷等卤代烃类; 二乙醚、二异丙醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷和二乙二醇二甲醚等醚类; 甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、叔丁醇、异戊醇、二乙二醇、甘油、辛醇、环己醇和 2-甲氧基乙醇等醇类; N, N-二甲基甲酰胺、N, N-二甲基乙酰胺和二甲基亚砷等非质子性极性溶剂; 乙腈等腈类; 乙酸乙酯和乙酸甲酯等酯类; 甲酸、乙酸、丙酸和三氟乙酸等羧酸类; 水; 或这些溶剂的混合物。优选羧酸类和水的混合溶剂或腈类和水的混合溶剂, 更优选乙酸和水的混合溶剂或乙腈和水的混合溶剂。

[0570] 反应温度根据原料化合物和反应试剂不同, 反应在 $-78^{\circ}\text{C} \sim 100^{\circ}\text{C}$ 下进行, 优选 $-20^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ 。

[0571] 反应时间根据反应温度、原料化合物、反应试剂或使用的溶剂的种类而不同, 通常为 1 分钟~12 小时, 优选 5 分钟~1 小时。

[0572] 方法 A 的步骤 7 为使步骤 6 中得到的化合物 (12) 在惰性溶剂中、碱存在下或不与胺化合物 (13) 反应来制备具有通式 (I) 的化合物。

[0573] 使用的惰性溶剂只要不阻碍反应并能一定程度溶解起始物质即可, 例如有苯、甲苯和二甲苯等芳香族烃类; 二氯甲烷、氯仿、四氯化碳和二氯乙烷等卤代烃类; 二乙醚、二异丙醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷和二乙二醇二甲醚等醚类; N, N-二甲基甲酰胺、N, N-二甲基乙酰胺和二甲基亚砷等非质子性极性溶剂; 乙腈等腈类; 乙酸乙酯和乙酸甲酯等酯类; 或这些溶剂的混合物。优选酯类, 更优选乙酸乙酯。

[0574] 使用的碱包括: 氢化锂、氢化钠和氰化钾等碱金属氢化物; N-甲基吗啉、三乙基胺、三丙基胺、三丁基胺、二异丙基乙基胺、二环己基胺、N-甲基哌啶、吡啶、4-吡咯烷基吡啶、甲基吡啶、4-(N, N-二甲基氨基) 吡啶、2,6-二(叔丁基)-4-甲基吡啶、喹啉、N, N-二甲基苯胺、N, N-二乙基苯胺、1,5-二氮杂双环 [4.3.0] 壬-5-烯 (DBN)、1,4-二氮杂双环 [2.2.2] 辛烷 (DABCO) 和 1,8-二氮杂双环 [5.4.0] 十一烷-7-烯 (DBU) 等有机碱类, 优选有机碱类, 更优选三乙基胺。

[0575] 反应温度根据原料化合物、反应试剂而不同, 反应在 $-78^{\circ}\text{C} \sim 100^{\circ}\text{C}$ 下进行, 优选 $-20^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ 。

[0576] 反应时间根据反应温度、原料化合物、反应试剂或使用的溶剂的种类而不同, 通常为 1 分钟~120 小时, 优选 10 分钟~48 小时。

[0577] <方法 B>

[0578] 方法 B 的步骤 8 为在惰性溶剂中、酸存在下水解方法 A 中得到的环状缩酮化合物 (14) 来制备酮化合物 (15) 的步骤。

[0579] 本步骤可采用通常有机合成中通用的环状缩酮化合物的脱保护反应, 例如可依照上述 T. W. Greene, O. G. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis. Third Edition, 1999, Chapter 4, pp. 293-368, John Wiley & Sons, Inc. 等中记载的方法或基于其的方法来进行。

[0580] 方法 B 的步骤 9 为在惰性溶剂中、酸存在下, 步骤 8 中得到的酮化合物 (15) 制备

二甲基缩酮化合物 (16) 的步骤。

[0581] 本步骤可采用通常有机合成中通用的酮的二甲基缩酮化反应 (保护), 例如可依照上述 T. W. Greene, O. G. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, Third Edition, 1999, Chapter 4, pp. 293-368, John Wiley & Sons, Inc. 等中记载的方法或基于其的方法来进行。

[0582] 方法 B 步骤 10 为在惰性溶剂中、酸存在下, 使步骤 8 中得到的酮化合物 (15) 与化合物 (2) 或化合物 (3) 反应来制备具有通式 (I) 的化合物。

[0583] 本反应可依照与步骤 1 同样的方法来进行。

[0584] 方法 B 的步骤 10' 为在惰性溶剂中、酸存在下, 使步骤 9 中得到的二甲基缩酮化合物 (16) 与化合物 (2) 或化合物 (3) 反应来制备具有通式 (I) 的化合物。

[0585] 本反应可依照与步骤 1' 同样的方法来进行。

[0586] <方法 C>

[0587] 方法 C 的步骤 11 为当方法 A 中得到的环状缩酮化合物 (14) 或方法 B 中得到的具有通式 (I) 的化合物中 R^5 为氢原子时, 在惰性溶剂中、碱存在下, 使其与 R^5-L (17) 反应, 来制备用理想的 R^5 取代的具有通式 (I) 的化合物。

[0588] R^5 和 L 与上述定义相同, L 的定义中的“离去基”表示通常作为亲核残基离去的基团, 例如有氟原子、氯原子、溴原子和碘原子等卤原子; 甲烷磺酰氧基和乙烷磺酰氧基等低级烷烃磺酰氧基; 三氟甲烷磺酰氧基和五氟乙烷磺酰氧基等卤代低级烷烃磺酰氧基; 苯磺酰氧基、对甲苯磺酰氧基和对硝基苯磺酰氧基等芳基磺酰氧基。优选卤原子, 特别优选碘原子。

[0589] 使用的惰性溶剂只要不阻碍反应并能一定程度溶解起始物质即可, 例如包括丙酮、甲基乙基酮、甲基异丁基酮、异佛尔酮和环己酮等酮类; 二乙醚、二异丙醚、四氢呋喃和二噁烷等醚类; 二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺和二甲基亚砷等非质子性溶剂; 乙腈等腈类; 乙酸甲酯和乙酸乙酯等酯类; 苯、甲苯和二甲苯等芳香族烃类; 戊烷、己烷和庚烷等脂肪族烃类, 优选醚类、酮类或非质子性极性溶剂, 更优选四氢呋喃、丙酮或二甲基甲酰胺。

[0590] 使用的碱包括: 碳酸钠、碳酸钾和碳酸锂等碱金属碳酸盐类; 碳酸氢钠、碳酸氢钾和碳酸氢锂等碱金属碳酸氢盐类; 甲醇钠、乙醇钠、甲醇钾、乙醇钾、叔丁醇钾和甲醇锂等碱金属醇盐; N-甲基吗啉、三乙基胺、三丙基胺、三丁基胺、二异丙基乙基胺、二环己基胺、N-甲基哌啶、吡啶、4-吡咯烷基吡啶、甲基吡啶、4-(N, N-二甲基氨基) 吡啶、2,6-二(叔丁基)-4-甲基吡啶、喹啉、N, N-二甲基苯胺、N, N-二乙基苯胺、1,5-二氮杂双环 [4.3.0] 壬-5-烯 (DBN)、1,4-二氮杂双环 [2.2.2] 辛烷 (DABCO) 和 1,8-二氮杂双环 [5.4.0] 十一烷-7-烯 (DBU) 等有机碱类, 优选碱金属碳酸盐类, 更优选为碳酸钾。

[0591] 反应温度根据原料化合物、反应试剂而不同, 反应在 $-78^{\circ}\text{C} \sim 150^{\circ}\text{C}$ 下进行, 优选 -20°C 为 100°C 。

[0592] 反应时间根据反应温度、原料化合物、反应试剂或使用的溶剂的种类而不同, 通常为 1 分钟 \sim 24 小时, 优选 10 分钟 \sim 5 小时。

[0593] 上述各反应结束后, 依照通常的方法从反应混合物收集目标化合物。

[0594] 例如, 适当中和反应混合物或存在不溶物时通过过滤除去后, 用乙酸乙酯等与水不混合的有机溶剂萃取反应液, 用水等洗涤后, 分离含有目标化合物的有机层, 用无水硫酸

镁等干燥后, 馏去溶剂而获得目标化合物。

[0595] 得到的目标化合物, 根据需要, 可以用常法、例如重结晶、再沉淀或通常的有机化合物的分离纯化所惯用的方法, 例如适当组合使用硅胶、氧化铝、镁-硅胶类的硅酸镁之类载体的吸附柱色谱法; 使用利用 Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司生产)、Amberlite XAD-11 (Rohm and Haas 公司生产)、Diaion HP-20 (三菱化学公司生产) 之类载体的分配柱色谱等合成吸附剂的方法, 使用离子交换色谱的方法或利用硅胶或烷基化硅胶的正相、逆相柱色谱法 (优选高效液相色谱), 用适当的洗脱剂洗脱来分离、纯化。

[0596] 作为本发明的反应底物的原料化合物 (1)、(2)、(3)、(5)、(6)、(9)、(13) 和 (17) 等是公知的或者可依照公知的方法容易地制备。

[0597] 本发明的具有通式 (I) 的化合物或其可药用盐, 对于由内毒素引起的单核细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞等各种细胞中的细胞内信号传导或细胞活化及其引起的 TNF- α 等炎症介质的过度产生等各种细胞应答, 具有优异的抑制作用, 作为药物、特别是内毒素引起的细胞内信号传导或细胞活化及其引起的各种细胞应答 (例如 TNF- α 等炎症介质的过度产生) 相关的各种疾病的预防和 / 或治疗剂有效。作为这种药物, 可列举出缺血性脑障碍、动脉硬化、冠状动脉血管成形术后的预后不良、心衰、糖尿病、糖尿病并发症、关节炎、骨质疏松、骨量减少、自身免疫疾病、脏器移植后的组织障碍和排斥反应、细菌感染、病毒感染、胃炎、胰腺炎、肾炎、肺炎、肝炎、白血病的预防剂和 / 或治疗剂。

[0598] 将本发明的具有通式 (I) 的化合物或其可药用盐作为用于上述疾病的治疗剂和 / 或预防剂使用时, 通过其本身或与适当的可药用的赋形剂、稀释剂等混合, 可作为片剂、胶囊剂、颗粒剂、散剂或糖浆剂等经口或者作为用于腹腔内给药、皮下给药、肌肉内给药或静脉内给药的注射剂或栓剂等非经口给药。

[0599] 上述制剂可以使用下列添加剂用周知的方法来制备: 赋形剂 (例如有乳糖、白糖、葡萄糖、甘露醇、山梨糖醇之类的糖衍生物; 玉米淀粉、马铃薯淀粉、 α 淀粉、糊精之类的淀粉衍生物; 结晶纤维素之类的纤维素衍生物; 阿拉伯胶; 葡聚糖; 普鲁兰多糖之类的有机类赋形剂; 和轻质无水硅酸、合成硅酸铝、硅酸钙、偏硅酸铝镁之类的硅酸盐衍生物; 磷酸氢钙之类的磷酸盐; 碳酸钙之类的碳酸盐; 硫酸钙之类的硫酸盐等无机类赋形剂。)、润滑剂 (例如有硬脂酸、硬脂酸钙、硬脂酸镁之类的硬脂酸金属盐; 滑石; 胶体二氧化硅; 蜂胶、鲸蜡之类的蜡类; 硼酸; 己二酸; 硫酸钠之类的硫酸盐; 甘油; 富马酸; 安息香酸钠; DL 亮氨酸; 月桂基硫酸钠、月桂基硫酸镁之类的月桂基硫酸盐; 无水硅酸、硅酸水合物之类的硅酸类; 和上述淀粉衍生物。)、粘合剂 (例如有羟丙基纤维素、羟丙甲基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、聚乙二醇、和与上述赋形剂同样的化合物。)、崩解剂 (例如有低取代羟丙基纤维素、羧甲基纤维素、羧甲基纤维素钙、内部交联羧甲基纤维素钠之类的纤维素衍生物; 羧甲基淀粉、羧甲基淀粉钠、交联聚乙烯吡咯烷酮之类的经化学修饰的淀粉 / 纤维素类。)、乳化剂 (例如有膨润土或蜂胶之类的胶质粘土; 氢氧化镁或氢氧化铝之类的金属氢氧化物; 月桂基硫酸钠或硬脂酸钙之类的阴离子表面活性剂; 苯扎氯铵之类的阳离子表面活性剂; 聚氧乙烯烷基醚、聚氧乙烯山梨糖醇酐脂肪酸酯或蔗糖脂肪酸酯之类的非离子表面活性剂)、稳定剂 (尼泊金甲酯、尼泊金丙酯之类的对羟基苯甲酸酯类; 氯丁醇、苄醇、苯乙醇之类的醇类; 苯扎氯铵; 苯酚、二甲酚之类的酚类; 硫柳汞; 脱氢乙酸; 和山梨酸。)、矫味剂 (例如有通常使用的甜味料、酸味料、香料等。)、稀释剂等。

[0600] 其剂量和给药方法根据症状、年龄等不同,理想的是对成人根据症状,将本发明化合物每天下限 0.01mg/kg(优选 0.10mg/kg)、上限 1000mg/kg(优选 100mg/kg),1 日 1 次或分数次经口或非经口给药。

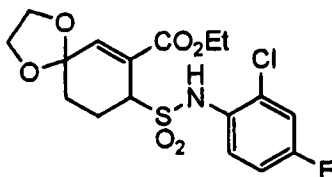
[0601] 实施例

[0602] 下面,列举实施例和试验例更详细地说明本发明,但本发明的范围并不限于此。

[0603] 实施例 1

[0604] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-364)

[0605]



[0606] (1a)8-乙酰基硫烷基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-7-甲酸乙酯

[0607] 在 200ml 的二甲基甲酰胺中溶解 19.97g(55.4mmol) 的 8-三氟甲烷磺酰氧基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-7-甲酸乙酯 [Tetrahedron Letter, Vol. 39, pp. 6139-6142(1998) 中作为化合物 6 记载的化合物],冰冷搅拌下加入 9.50g(83.1mmol) 的硫代乙酸钾,室温下搅拌 91 小时。在反应液中加入冰水,用乙酸乙酯萃取,水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。将残渣用硅胶柱色谱(溶剂:己烷:乙酸乙酯=17:3)处理,得到 7.15g 的浅褐色油状的标题化合物(收率:45%)。

[0608] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0609] 4.20(2H, q, 7Hz), 4.04-3.96(4H, m), 2.73-2.66(4H, m), 2.34(3H, s), 1.87(2H, t, $J = 6\text{Hz}$), 1.28(3H, t, $J = 7\text{Hz}$)。

[0610] (1b)8-巯基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-7-甲酸乙酯

[0611] 在 145ml 的甲醇中溶解 (1a) 中得到的 7.14g(24.9mmol) 的 8-乙酰基硫烷基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-7-甲酸乙酯,冰冷搅拌下,加入 2.58g(18.7mmol) 的碳酸钾,相同温度下搅拌 1 小时,室温下再搅拌 1 小时。加入 1N 盐酸,将反应液调为酸性,用乙酸乙酯萃取,水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。将残渣用硅胶柱色谱(溶剂:己烷:乙酸乙酯=9:1)处理,得到 5.63 的浅黄色油状的标题化合物(收率:92%)。

[0612] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0613] 4.32(1H, s), 4.21(2H, q, 7Hz), 4.04-3.95(4H, m), 2.72-2.67(2H, m), 2.59-2.57(2H, m), 1.82(2H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.30(3H, t, $J = 7\text{Hz}$)。

[0614] (1c)8-氯磺酰基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-7-甲酸乙酯

[0615] 在乙腈-水(1:1)的混合液 80ml 中吹入氯气 20 分钟制备而成的饱和溶液中,在冰冷搅拌下加入 (1b) 中得到的 5.00g(20.5mmol) 的 8-巯基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-7-甲酸乙酯的乙腈溶液 10ml。相同温度下在反应液中吹入氯气 10 分钟。在反应液中加入水,用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=2:1),得到 5.83g 的无色油状的标题化合物(收率:92%)。

[0616] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0617] 4.30 (2H, q, 7Hz), 4.05-3.98 (4H, m), 2.91-2.86 (2H, m), 2.71-2.69 (2H, m), 1.93 (2H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.34 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0618] (1d) 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[0619] 在 197mg (1.35mmol) 的 2-氯-4-氟苯胺和 0.20ml (1.42mmol) 的三乙基胺的 5ml 乙酸乙酯溶液中, 冰冷搅拌下滴加 (1) 中得到的 400mg (1.29mmol) 的 8-氯磺酰基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-7-甲酸乙酯的 3ml 乙酸乙酯溶液, 室温下搅拌 48 小时。在反应液中加入水, 用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 3 : 1), 得到的固体进一步用己烷-异丙基醚 (1 : 1) 的混合溶剂洗涤, 得到 325mg 白色粉末的标题化合物 (收率: 60%)。

[0620] 熔点 117-119°C

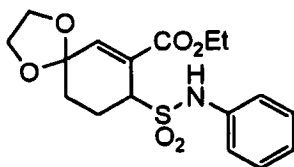
[0621] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0622] 7.67 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.16 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.05-6.98 (2H, m), 6.83 (1H, s), 4.43-4.41 (1H, m), 4.26-4.01 (5H, m), 3.95-3.88 (1H, m), 2.56-2.45 (2H, m), 2.24-2.11 (1H, m), 1.88-1.80 (1H, m), 1.27 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0623] 实施例 2

[0624] 8-(N-苯基氨磺酰基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-12)

[0625]



[0626] 依照实施例 (1d) 记载的方法, 使用苯胺代替 2-氯-4-氟苯胺, 得到无定形的标题化合物 (收率: 81%)。

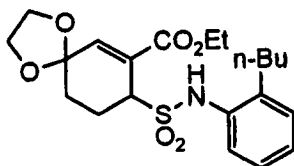
[0627] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0628] 7.37-7.31 (4H, m), 7.21-7.15 (1H, m), 6.95 (1H, s), 6.85-6.87 (1H, m), 4.30-4.20 (3H, m), 4.13-4.01 (3H, m), 3.94-3.88 (1H, m), 2.48-2.41 (1H, m), 2.31 (1H, , td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.10-2.00 (1H, m), 1.86-1.80 (1H, m), 1.31 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0629] 实施例 3

[0630] 8-[N-(2-丁基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-540)

[0631]



[0632] 依照实施例 (1d) 记载的方法, 使用 2-丁基苯胺代替 2-氯-4-氟苯胺, 得到无色油状的标题化合物 (56% 收率)。

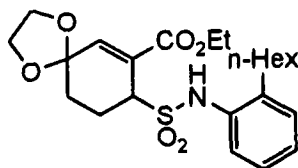
[0633] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0634] 7.55-7.52 (1H, m), 7.22-7.17 (2H, m), 7.13-7.08 (1H, m), 6.85-6.84 (1H, m), 6.63 (1H, s), 4.47-4.44 (1H, m), 4.25-4.02 (5H, m), 3.95-3.89 (1H, m), 2.71-2.62 (2H, m), 2.54-2.38 (2H, m), 2.19-2.09 (1H, m), 1.86-1.81 (1H, m), 1.62-1.53 (2H, m), 1.45-1.34 (2H, m), 1.26 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.95 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0635] 实施例 4

[0636] 8-[N-(2-己基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-716)

[0637]



[0638] 依照实施例 (1d) 记载的方法,使用 2-己基苯胺代替 2-氯-4-氟苯胺,得到浅黄色油状的标题化合物 (82%收率)。

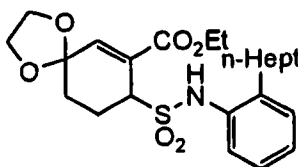
[0639] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0640] 7.55-7.52 (1H, m), 7.22-7.17 (2H, m), 7.13-7.08 (1H, m), 6.85-6.84 (1H, m), 6.63 (1H, s), 4.47-4.44 (1H, m), 4.25-4.02 (5H, m), 3.95-3.89 (1H, m), 2.70-2.61 (2H, m), 2.54-2.38 (2H, m), 2.19-2.09 (1H, m), 1.86-1.81 (1H, m), 1.64-1.54 (2H, m), 1.41-1.24 (6H, m), 1.26 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.91-0.85 (3H, m).

[0641] 实施例 5

[0642] 8-[N-(2-庚基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-892)

[0643]



[0644] 依照实施例 (1d) 记载的方法,使用 2-庚基苯胺代替 2-氯-4-氟苯胺,得到浅黄色油状的标题化合物 (87%收率)。

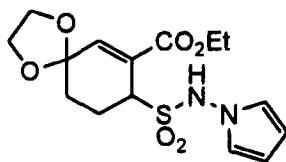
[0645] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0646] 7.55-7.52 (1H, m), 7.22-7.17 (2H, m), 7.13-7.08 (1H, m), 6.85-6.84 (1H, m), 6.63 (1H, s), 4.47-4.44 (1H, m), 4.25-4.02 (5H, m), 3.95-3.89 (1H, m), 2.69-2.61 (2H, m), 2.54-2.38 (2H, m), 2.19-2.09 (1H, m), 1.86-1.81 (1H, m), 1.64-1.54 (2H, m), 1.42-1.23 (8H, m), 1.26 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.88 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0647] 实施例 6

[0648] 8-[N-(1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1062)

[0649]



[0650] 依照实施例 (1d) 记载的方法,使用 1H-吡咯-1-基胺代替 2-氯-4-氟苯胺,得到白色粉末的标题化合物(收率:33%)。

[0651] 熔点:115-117°C

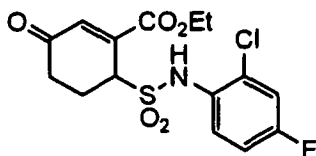
[0652] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0653] 8.05 (1H, s), 6.99 (2H, t, $J = 2\text{Hz}$), 6.94 (1H, s), 6.17 (2H, t, $J = 2\text{Hz}$), 4.55-4.51 (1H, m), 4.30 (2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 4.14-4.03 (3H, m), 3.98-3.89 (1H, m), 2.51-2.44 (1H, m), 2.26-2.05 (2H, m), 1.89-1.83 (1H, m), 1.35 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0654] 实施例 7

[0655] 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3-羰基-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-353)

[0656]



[0657] 在实施例 1 中得到的 2.55g (6.07mmol) 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯中加入 1N 盐酸-四氢呋喃 (1 : 1) 的混合溶液 100ml, 室温下搅拌 64 小时。减压馏去四氢呋喃, 在残渣中加入乙酸乙酯进行萃取, 水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=4 : 1), 得到 2.19g 浅褐色粉末的标题化合物(收率:96%)。

[0658] 熔点:128-130°C

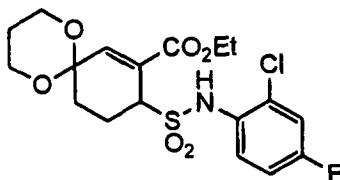
[0659] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0660] 7.69 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.20 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.09-7.03 (1H, m), 6.91 (2H, s), 4.68 (1H, dd, $J = 5\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.28-4.18 (2H, m), 3.21-3.09 (1H, m), 2.80-2.72 (1H, m), 2.57-2.49 (1H, m), 2.44-2.31 (1H, m), 1.28 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0661] 实施例 8

[0662] 9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-365)

[0663]



[0664] 在 2ml 甲苯中溶解实施例 7 中得到的 100mg (0.27mmol) 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3-羰基-1-环己烯-1-甲酸乙酯, 加入 0.04ml (0.54mmol) 丙烷-1,3-二醇和 68mg (0.27mmol) 对甲苯磺酸吡啶鎓, 加热回流 1 小时。将反应液冷却至室温后, 加入饱和

碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=2:1),将得到的固体用己烷进一步洗涤,得到60mg白色粉末的标题化合物(收率:51%)。

[0665] 熔点:120-121°C

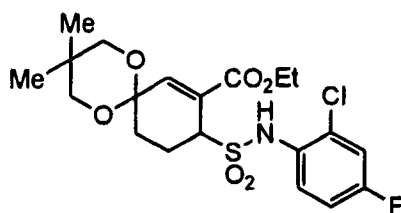
[0666] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0667] 7.65(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.36(1H, s), 7.14(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.01(1H, dd, $J = 7\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 6.98(1H, s), 4.45-4.39 (1H, m), 4.27-4.12(2H, m), 4.11-3.84(4H, m), 2.46-2.06(4H, m), 1.92-1.67(2H, m), 1.28(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0668] 实施例 9

[0669] 9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲基-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-426)

[0670]



[0671] 依照实施例 8 记载的方法,使用 2,2-二甲基丙烷-1,3-二醇代替丙烷-1,3-二醇,得到浅褐色油状的标题化合物(收率:64%)。

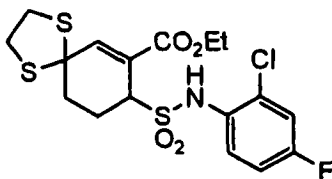
[0672] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0673] 7.64(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.31(1H, s), 7.13(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.04-6.94(2H, m), 4.45-4.39(1H, m), 4.27-4.12(2H, m), 3.69-3.46(4H, m), 2.42-2.11(4H, m), 1.28(3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.03(3H, s), 0.97(3H, s).

[0674] 实施例 10

[0675] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二硫代螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-367)

[0676]



[0677] 在二氯甲烷 1ml 中溶解实施例 7 中得到的 100mg (0.27mmol) 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3-羰基-1-环己烯-1-甲酸乙酯,冰冷搅拌下,加入 0.034ml (0.405mmol) 乙烷-1,2-二硫醇和 0.025ml (0.203mmol) 三氟化硼二乙醚配合物,室温下搅拌 1 小时。在反应液中加入 1N 氢氧化钠水溶液,用二乙醚萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。得到的固体依次用二乙醚和己烷洗涤,得到 325mg 白色粉末的标题化合物(76%收率)。

[0678] 熔点:160-161°C

[0679] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

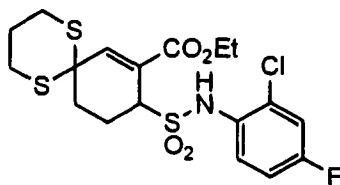
[0680] 7.65(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.14(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.10(1H, s),

7.04-6.96 (2H, m), 4.40 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.25-4.10 (2H, m), 3.52-3.26 (4H, m), 2.82-2.72 (1H, m), 2.58-2.50 (1H, m), 2.33-2.24 (1H, m), 2.11-1.99 (1H, m), 1.27 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0681] 实施例 11

[0682] 9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,5-二硫代螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-368)

[0683]



[0684] 依照实施例 10 记载的方法,使用丙烷-1,3-二硫醇代替乙烷-1,2-二硫醇,得到无定形的标题化合物(72%收率)。

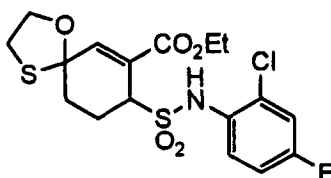
[0685] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0686] 7.65 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.40 (1H, s), 7.14 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.03-6.96 (1H, m), 6.94 (1H, s), 4.51 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.24-4.11 (2H, m), 3.17-3.07 (1H, m), 2.98-2.77 (3H, m), 2.61-2.51 (1H, m), 2.47-2.38 (1H, m), 2.36-2.27 (1H, m), 2.25-2.13 (1H, m), 2.12-1.95 (2H, m), 1.27 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0687] 实施例 12

[0688] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1-氧杂-4-硫代螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-371)

[0689]



[0690] 依照实施例 10 记载的方法,使用 2-巯基乙醇代替乙烷-1,2-二硫醇,得到白色粉末的标题化合物(61%收率)。

[0691] 熔点:133-134 $^{\circ}\text{C}$

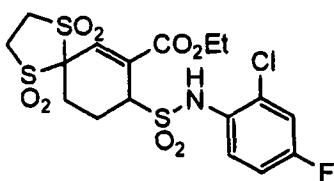
[0692] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0693] 7.65 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.14 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.06 (0.4H, s), 7.04-6.96 (2.6H, m), 4.46 (0.4H, dd, $J = 5\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 4.39-4.01 (4.6H, m), 3.23-3.06 (2H, m), 2.77-2.51 (1.6H, m), 2.45-2.36 (0.4H, m), 2.20-2.00 (2H, m), 1.27 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0694] 实施例 13

[0695] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,1,4,4-四氧代-1 λ 6,4 λ 6-二硫代螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-369)

[0696]



[0697] 在二氯甲烷 2ml 中溶解实施例 10 中得到的 80mg (0.18mmol) 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨基磺酰基]-1,4-二硫代螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯, 冰冷搅拌下加入碳酸氢钠 91mg (1.08mmol), 接着少量多次地添加 239mg (0.90mmol) 间氯过氧苯甲酸 (65%), 室温下搅拌 5 小时。在反应液中加入水, 用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。将残渣用硅胶薄层色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 1 : 1), 得到 42mg 白色粉末的标题化合物 (收率: 45%)。

[0698] 熔点: 88-90°C

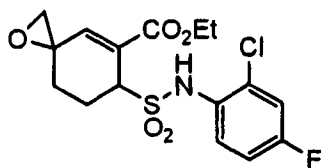
[0699] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0700] 7.65 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.15 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.06-6.98 (2H, m), 6.92 (1H, s), 4.57 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.26-4.16 (2H, m), 3.79-3.60 (4H, m), 3.14-2.98 (1H, m), 2.69-2.60 (1H, m), 2.45-2.36 (1H, m), 2.29-2.16 (1H, m), 1.28 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0701] 实施例 14

[0702] 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨基磺酰基]-1-氧杂螺[2.5]辛-4-烯-5-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-360)

[0703]



[0704] 在 1ml 四氢呋喃中溶解实施例 7 得到的 50mg (0.133mmol) 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨基磺酰基]-3-羰基-1-环己烯-1-甲酸乙酯和 0.01ml (0.146mmol) 二溴甲烷, -78°C 下滴加 0.18ml (0.279mmol) 正丁基锂 / 己烷溶液 (1.58M) 后, 室温下搅拌 4 小时。冰冷却反应液后, 加入饱和氯化铵水溶液, 用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。将残渣用硅胶薄层色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 2 : 1), 得到 7mg 黄色油状的标题化合物 (收率: 14%)。

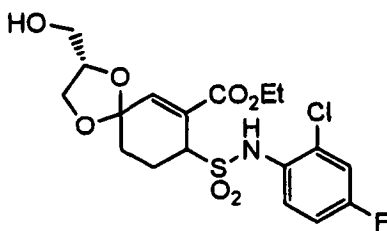
[0705] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0706] 7.68 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.15 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.07-6.91 (2H, m), 6.60 (1H, s), 4.50 (1H, d, $J = 4\text{Hz}$), 4.27-4.06 (2H, m), 2.98-2.92 (1H, m), 2.91-2.88 (1H, m), 2.83-2.70 (1H, m), 2.68-2.59 (1H, m), 2.21-2.07 (2H, m), 1.25 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0707] 实施例 15

[0708] (2S)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨基磺酰基]-2-羟甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-378)

[0709]



[0710] 在 2ml 二氯甲烷中溶解实施例 7 得到的 100mg (0.27mmol) 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3-羰基-1-环己烯-1-甲酸乙酯和 69mg (0.35mmol) (R)-2,3-二羟基丙基苯甲酸酯, 冰冷搅拌下依次加入 0.19ml (1.05mmol) 异丙氧基三甲基硅烷和 2 μ l (0.014mmol) 三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐, 在相同温度下搅拌 1 小时。在反应液中加入水, 用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 1 : 1), 得到 121mg 浅黄色油状的 (2R)-2-苯甲酰氧基甲基-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (收率: 81%)。

[0711] 接着将 121mg (0.22mmol) 该化合物溶解于 2ml 甲醇-四氢呋喃 (1 : 1) 的混合液中, 冰冷搅拌下加入 0.5ml (0.50mmol) 1N 氢氧化钠水溶液, 在相同温度下搅拌 30 分钟。在反应液中加入水, 用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 1 : 1), 得到 41mg 无定形的标题化合物 (收率: 41%)。

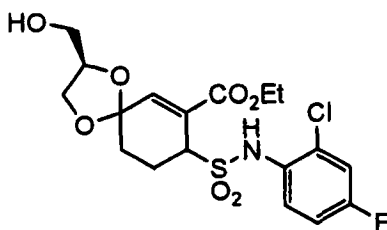
[0712] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0713] 7.64 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.14 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.06-6.97 (2H, m), 6.89 (0.25H, s), 6.86 (0.25H, s), 6.80 (0.25H, s), 6.78 (0.25H, s), 4.43-4.31 (1.75H, m), 4.26-4.02 (3.25H, m), 3.95-3.87 (0.75H, m), 3.85-3.77 (1H, m), 3.75-3.69 (0.25H, m), 3.68-3.59 (1H, m), 2.65-2.38 (2H, m), 2.25-2.11 (1H, m), 2.11-2.05 (0.25H, m), 2.03-1.97 (0.25H, m), 1.94-1.81 (1.5H, m), 1.26 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0714] 实施例 16

[0715] (2R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-羟甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-378)

[0716]



[0717] (16a) 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲氧基-1-环己烯-1-甲酸乙酯

[0718] 在 120ml 甲醇中溶解实施例 7 得到的 6.1g (16.2mmol) 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3-羰基-1-环己烯-1-甲酸乙酯, 冰冷下依次加入 4.1g (16.2mmol) 对甲苯磺酸吡啶鎓和 8.86ml (81.0mmol) 三甲氧基甲烷, 在室温下搅拌一夜。在反应液中加入水, 用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶

剂:己烷:乙酸乙酯=2:1),得到6.0g白色粉末的标题化合物(收率:88%)。

[0719] 熔点:97-98°C

[0720] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0721] 7.65(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.14(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.07-6.97(3H, m), 4.41(1H, d, $J = 4\text{Hz}$), 4.28-4.12(2H, m), 3.29(3H, s), 3.23(3H, s), 2.47-2.38(1H, m), 2.31-2.21(1H, m), 2.18-2.06(1H, m), 2.01-1.93(1H, m), 1.28(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0722] (16b) (2R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-羟甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[0723] 在7ml二氯甲烷中溶解(16a)中得到的6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲氧基-1-环己烯-1-甲酸乙酯342mg(0.81mmol)和206mg(1.05mmol)(S)-2,3-苯甲酸酯,冰冷搅拌下依次加入0.56ml(3.15mmol)异丙氧基三甲基硅烷和7 μ l(0.041mmol)三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐,在相同温度下搅拌1小时。在反应液中加入水,用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=1:1),得到410mg无色油状的(2S)-2-苯甲酰氧基甲基-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(收率:91%)。

[0724] 接着将410mg(0.74mmol)该化合物溶解于10ml甲醇-四氢呋喃(1:1)的混合液,加入3ml(3.0mmol)1N氢氧化钠水溶液,室温下搅拌15分钟。在反应液中加入水,用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=1:1),得到293mg无定形的标题化合物(收率:88%)。

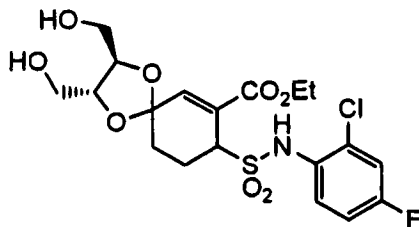
[0725] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0726] 7.64(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.14(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.04-6.95(2H, m), 6.89(0.42H, s), 6.86(0.02H, s), 6.80(0.02H, s), 6.78(0.42H, s), 4.43-4.31(1.5H, m), 4.26-4.02(2.5H, m), 3.96-3.89(1H, m), 3.83-3.77(0.5H, m), 3.75-3.69(0.5H, m), 3.68-3.59(1H, m), 2.65-2.41(2H, m), 2.25-2.10(1H, m), 1.93-1.82(1H, m), 1.77-1.67(0.5H, br. s), 1.58(0.5H, br. s), 1.26(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0727] 实施例17

[0728] (2R,3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号1-382)

[0729]



[0730] 依照实施例(16b)记载的方法,使用1,4-二-O-苯甲酰基-D-苏糖醇代替(S)-2,3-苯甲酸酯,得到无定形的标题化合物(收率:44%)。

[0731] <替代方法>

[0732] (17a) (2R,3R)-2,3-二(苯甲酰氧基甲基)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[0733] 在 2ml 乙腈中混悬参考例 18 中得到的 1.46g (3.08mmol) 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-蔗糖醇, 冰冷搅拌下依次加入 0.04ml (0.24mmol) 三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐和实施例 (16a) 中得到的 1.00g (2.37mmol) 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲氧基-1-环己烯-1-甲酸乙酯的 5ml 乙腈溶液。在相同温度下搅拌 1 小时。减压浓缩反应液, 残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 2 : 1), 得到 1.50g 浅黄色粉末的标题化合物 (收率: 92%)。

[0734] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0735] 8.10-8.04 (4H, m), 7.68-7.57 (3H, m), 7.49-7.44 (4H, m), 7.16 (1H, dt, $J = 8.0\text{Hz}$, 2.6Hz), 7.05-7.00 (2H, m), 6.87 (1H, d, $J = 14.0\text{Hz}$), 4.66-4.07 (9H, m), 2.63-2.44 (2H, m), 2.25-2.19 (1H, m), 1.94 (1H, t, $J = 15.2\text{Hz}$), 1.19 (3H, t, $J = 7.0\text{Hz}$).

[0736] (17b) (2R,3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[0737] 将 (17a) 中得到的 1.50g (2.18mmol) (2R,3R)-2,3-二(苯甲酰氧基甲基)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯溶解于 10ml 甲醇-四氢呋喃 (4 : 1) 的混合液, 冰冷搅拌下加入 10ml (10.0mmol) 1N 氢氧化钠水溶液, 在相同温度下搅拌 15 分钟。在反应液中加入水, 用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 1 : 1), 得到 900mg 白色无定形的标题化合物 (收率: 86%)。

[0738] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

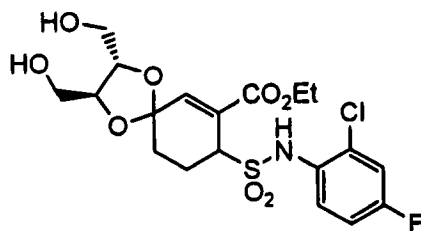
[0739] 7.69-7.64 (1H, m), 7.16 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}$, 3Hz), 7.05-6.99 (2H, m),

[0740] 6.91-6.90 (0.5H, m), 6.85-6.84 (0.5H, m), 4.43-4.41 (1H, m), 4.27-4.09 (3.5H, m), 4.05-4.01 (0.5H, m), 3.93-3.81 (2H, m), 3.75-3.69 (2H, m), 2.59-2.45 (2H, m), 2.23-1.50 (4H, m), 1.29-1.24 (3H, m).

[0741] 实施例 18

[0742] (2S,3S)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-382)

[0743]



[0744] 依照实施例 (16b) 记载的方法, 使用 1,4-二-O-苯甲酰基-L-蔗糖醇代替 (S)-2,3-苯甲酸酯, 得到无定形的标题化合物 (34% 收率)。

[0745] < 替代方法 >

[0746] 依照实施例 17 (替代方法) 记载的方法, 使用参考例 19 中得到的 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-L-蔗糖醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-蔗糖醇, 得到无定形的标题化合物 (收率: 73%)。

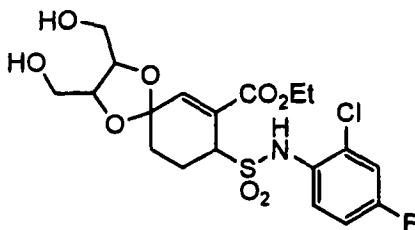
[0747] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0748] 7.69-7.64 (1H, m), 7.16 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.05-6.99 (2H, m), 6.91-6.90 (0.5H, m), 6.85-6.84 (0.5H, m), 4.43-4.41 (1H, m), 4.27-4.09 (3.5H, m), 4.05-4.01 (0.5H, m), 3.93-3.81 (2H, m), 3.75-3.69 (2H, m), 2.59-2.45 (2H, m), 2.23-1.50 (4H, m), 1.29-1.24 (3H, m).

[0749] 实施例 19

[0750] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-内消旋-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-382)

[0751]



[0752] 在 4ml 二氯甲烷中溶解实施例(16a)中得到的 200mg (0.47mmol) 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲氧基-1-环己烯-1-甲酸乙酯和参考例 1 中得到的 290mg (0.61mmol) 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-内消旋-赤藓醇, 冰冷搅拌下加入 4 μ l (0.024mmol) 三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐, 在相同温度下搅拌 1 小时。在反应液中加入水, 用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 2: 1), 得到 171mg 无定形的内消旋-2,3-二[(苯甲酰氧基)甲基]-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(收率: 53%)。

[0753] 接着, 将 170mg (0.25mmol) 该化合物溶解于 10ml 的甲醇-四氢呋喃(1:1)混合液中, 冰冷搅拌下加入 3ml (3.0mmol) 1N 氢氧化钠水溶液, 在相同温度下搅拌 15 分钟。在反应液中加入水, 用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 1: 3), 得到 105mg 无定形的标题化合物(收率: 89%)。

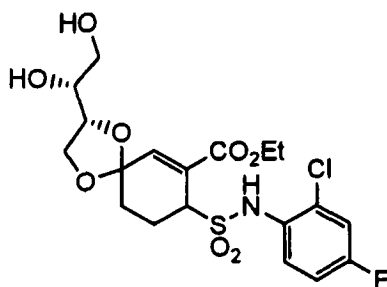
[0754] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0755] 7.64 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.15 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.04-6.95 (2H, m), 6.93 (0.4H, s), 6.72 (0.6H, s), 4.49-4.33 (2.4H, m), 4.32-4.26 (0.6H, m), 4.25-4.07 (2H, m), 3.93-3.70 (4H, m), 2.69-2.58 (0.4H, m), 2.58-2.35 (3.6H, m), 2.24-2.09 (1H, m), 1.99-1.91 (0.6H, m), 1.90-1.83 (0.4H, m), 1.27 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0756] 实施例 20

[0757] (2R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-((1R)-1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-390)

[0758]



[0759] 在 12ml 二氯甲烷中溶解 300mg (0.71mmol) 实施例 (16a) 中得到的 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲氧基-1-环己烯-1-甲酸乙酯和 436mg (1.42mmol) 的 (4R,5R)-2,2-二甲基-4,5-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]甲基[1.3]二氧杂环戊烷,冰冷搅拌下加入 26 μ l (0.142mmol) 三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐,室温下搅拌 90 小时。在反应液中加入饱和碳酸氢钠水溶液并用二氯甲烷萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=4:1),得到 90mg 无定形的 (2R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-((4R)-2,2-二甲基[1.3]di 氧杂环戊烷-4-基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(收率:24%)。

[0760] 接着,在 85mg (0.163mmol) 该化合物中加入 4ml 乙酸-水(1:1)的混合液,在室温下搅拌一夜。在反应液中加入饱和碳酸氢钠水溶液中和后,用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:仅为乙酸乙酯),得到 46mg 无定形的标题化合物(收率:59%)

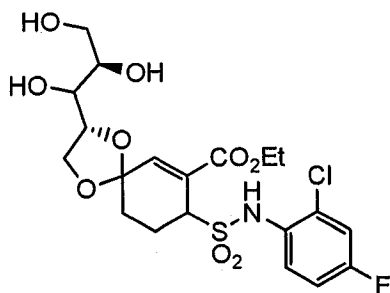
[0761] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0762] 7.69-7.64 (1H, m), 7.19-7.15 (1H, m), 7.06-6.98 (2H, m), 6.89-6.80 (1H, m), 4.43-4.41 (1H, m), 4.38-4.08 (4H, m), 4.03-3.95 (0.7H, m), 3.86 (0.3H, t, $J = 8\text{Hz}$), 3.77-3.63 (3H, m), 2.67-2.37 (3H, m), 2.22-1.84 (3H, m), 1.30-1.25 (3H, m).

[0763] 实施例 21

[0764] (2R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-((2R)-1,2,3-三羟丙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-394)

[0765]



[0766] 在 3ml 硝基甲烷中溶解参考例 2 中得到的 547mg (1.07mmol) 1,3,4,5,7-五-O-三甲基甲硅烷基-D-阿糖醇,冰冷搅拌下加入 13 μ l (0.07mmol) 三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐,然后加入实施例 (16a) 中得到的 300mg (0.71mmol) 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲氧基-1-环己烯-1-甲酸乙酯,在相同温度下搅拌 1 小时。在反应液中加入饱和碳酸氢钠水溶液并用二氯甲烷萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:仅为乙酸乙酯),得到 151mg 无定形的标题化合物(收率:42%)。

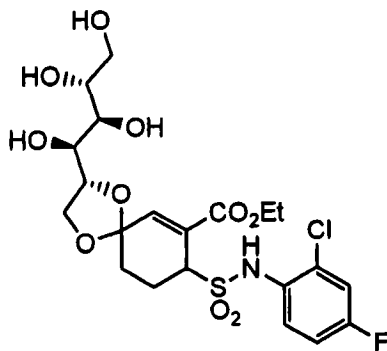
[0767] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0768] 7.66(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.19-7.15(1H, m), 7.10-6.99(2H, m), 6.86(0.5H, s), 6.82-6.80(0.5H, m), 4.42-4.39(1H, m), 4.28-3.65(9H, m), 3.20-1.40(3H, br), 2.57-2.43(2H, m), 2.23-2.09(1H, m), 1.92-1.82(1H, m), 1.29-1.25(3H, m).

[0769] 实施例 22

[0770] (2R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-((1S,2R,3R)-1,2,3,4-四羟丁基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-398)

[0771]



[0772] 在 4ml 二氯甲烷中溶解 200mg 实施例 (16a) 中得到的 (0.47mmol) 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲氧基-1-环己烯-1-甲酸乙酯和 434mg (0.71mmol) 1,2,3,4,5,6-六-O-三甲基甲硅烷基-D-甘露醇, 冰冷搅拌下依次加入 0.12ml (0.47mmol) 异丙氧基三甲基硅烷和 4 μl (0.024mmol) 三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐, 在室温下搅拌一夜。在反应液中加入饱和碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂: 二氯甲烷: 甲醇 = 10 : 1), 得到 130mg 无定形的标题化合物(收率: 51%)。

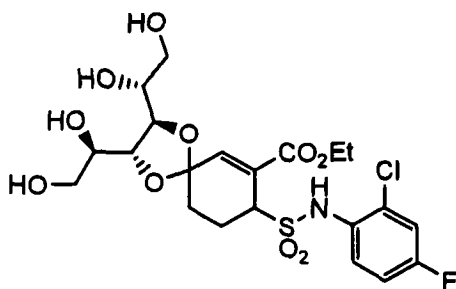
[0773] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0774] 7.62(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.22-7.12(2H, m), 7.04-6.96(1H, m), 6.88-6.84(0.2H, m), 6.80-6.77(0.4H, m), 6.76(0.4H, s), 4.41-4.31(1H, m), 4.25-4.03(4H, m), 3.98-3.63(6H, m), 2.54-2.41(2H, m), 2.22-2.08(1H, m), 1.92-1.81(1H, m), 1.26(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0775] 实施例 23

[0776] (2R,3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二((1R)-1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-386)

[0777]



[0778] 依照实施例 19 记载的方法, 使用参考例 3 中得到的 1,6-二-O-苯甲酰基-2,3,4,5-四-O-三甲基甲硅烷基-D-甘露醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅

烷基-内消旋-赤藓醇,得到白色粉末的标题化合物(收率:11%)。

[0779] 熔点:55-56°C

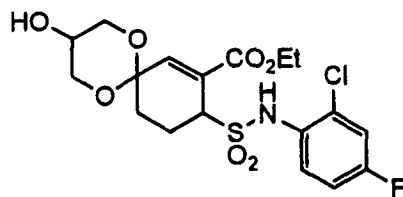
[0780] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0781] 7.65(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.20-7.13(2H, m), 7.06-7.00(1H, m), 6.80(0.5H, s), 6.78(0.5H, s), 4.38(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.26-4.00(5H, m), 3.98-3.88(1.5H, m), 3.87-3.65(5.5H, m), 2.78-2.56(2H, m), 2.55-2.40(2H, m), 2.23-2.09(1H, m), 1.92-1.80(1H, m), 1.26(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0782] 实施例 24

[0783] 9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3-羟基-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-418)

[0784]



[0785] 依照实施例 19 记载的方法,使用参考例 4 中得到的 2-三甲基甲硅烷氧基-1-三甲基甲硅烷氧基甲基乙基金刚烷-1-甲酸乙酯代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-内消旋-赤藓醇,得到无定形的标题化合物(收率:17%)。

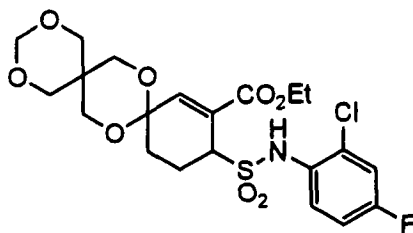
[0786] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0787] 7.69-7.64(1H, m), 7.52-7.51(0.5H, m), 7.18-7.15(1H, m), 7.08-6.99(2.5H, m), 4.45-4.42(1H, m), 4.31-4.05(4H, m), 3.88-3.74(2H, m), 3.72-3.63(1H, m), 2.78-2.52(1H, br), 2.48-1.97(4H, m), 1.31-1.26(3H, m).

[0788] 实施例 25

[0789] 12-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,4,8,5-四氧杂二螺[5.2.5.2]十六烷-10-烯-11-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-434)

[0790]



[0791] 在 2ml 二氯甲烷中溶解 100mg(0.266mmol) 实施例 7 中得到的 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3-羰基-1-环己烯-1-甲酸乙酯和 156mg(0.532mmol) 5,5-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]甲基[1.3]二噁烷, -78°C 下加入 10 μl (0.053mmol) 三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐,在相同温度下搅拌 30 分钟后,室温下搅拌 2 小时。在反应液中加入饱和碳酸氢钠水溶液并用二氯甲烷萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=2:1),对得到的固体进一步用异丙醚洗涤,得到 49mg 白色粉末的标题化合物(收率:52%)。

[0792] 熔点:156-157°C

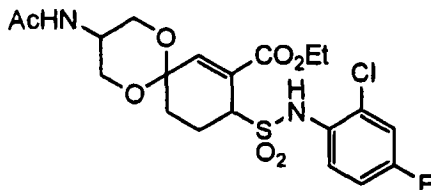
[0793] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0794] 7.66(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.17(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.05-6.98(2H, m), 4.83(1H, d, $J = 6\text{Hz}$), 4.78(1H, d, $J = 6\text{Hz}$), 4.44-4.42(1H, m), 4.29-4.14(2H, m), 3.87-3.70(8H, m), 2.44-2.38(1H, m), 2.32-2.24(1H, m), 2.18-2.08(2H, m), 1.28(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0795] 实施例 26

[0796] 3-乙酰氨基-9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-422)

[0797]



[0798] 在 20ml 二氯甲烷中溶解 500mg(1.19mmol) 实施例(16a)中得到的 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲氧基-1-环己烯-1-甲酸乙酯和 205mg(1.54mmol)N-(2-羟基-1-羟甲基乙基)乙酰胺,冰冷搅拌下依次加入 0.84ml(4.74mmol) 异丙氧基三甲基硅烷和 43 μ l(0.24mmol) 三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐,在相同温度下搅拌 30 分钟,进而在室温下搅拌 66 小时。在反应液中加入饱和碳酸氢钠水溶液并用二氯甲烷萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:乙酸乙酯:甲醇=39:1),得到 288mg 无定形的标题化合物(收率:50%)。

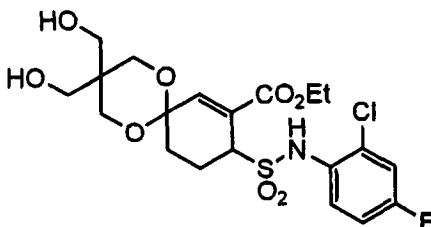
[0799] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0800] 7.66(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.62-7.60(0.5H, m), 7.17(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.05-6.99(2H, m), 6.93-6.91(0.5H, m), 6.35(1H, br. d, $J = 8\text{Hz}$), 4.46-4.42(1H, m), 4.35-4.11(4H, m), 4.03-3.95(1H, m), 3.82-3.70(2H, m), 2.60-2.55(0.5H, m), 2.48-2.01(3H, m), 2.06(3H, s), 1.95-1.90(0.5H, m), 1.30(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0801] 实施例 27

[0802] 9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二(羟甲基)-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-8-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-430)

[0803]



[0804] 在 10ml 二氯甲烷中溶解 500mg(1.19mmol) 实施例(16a)中得到的 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲氧基-1-环己烯-1-甲酸乙酯和 1.0g(2.38mmol)1,3-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]-2,2-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]甲基丙烷,冰冷搅拌下加入 10 μ l(0.06mmol) 三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐,在相同温

度下搅拌 2 小时。在反应液中加入水,用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:仅为乙酸乙酯),得到 510mg 无定形的标题化合物(收率:87%)。

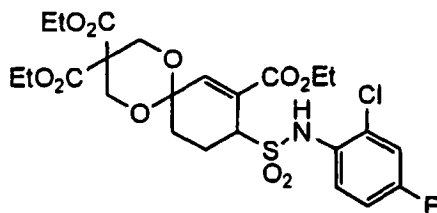
[0805] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0806] 7.66(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.28(1H, s), 7.17(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.11(1H, s), 7.07-6.98(1H, m), 4.42(1H, d, $J = 4\text{Hz}$), 4.30-4.10(2H, m), 3.92-3.68(8H, m), 2.54-2.36(3H, m), 2.34-2.23(1H, m), 2.21-2.07(2H, m), 1.28(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0807] 实施例 28

[0808] 9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,5-二氧杂螺[5.5]十一烷-7-烯-3,3,8-三甲酸三乙酯(例示化合物编号 1-438)

[0809]



[0810] 依照实施例 27 记载的方法,使用参考例 5 中得到的 2,2-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]甲基丙二酸二乙酯代替 1,3-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]-2,2-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]甲基丙烷,得到无定形的标题化合物(收率:42%)。

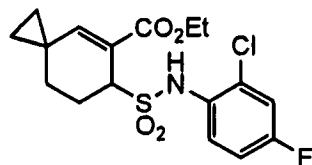
[0811] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0812] 7.65(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.23-7.21(1H, m), 7.16(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.04-6.99(1H, m), 6.97(1H, s), 4.43-4.36(3H, m), 4.31-4.13(8H, m), 2.44-2.37(1H, m), 2.33-2.25(1H, m), 2.19-2.06(2H, m), 1.283(3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.280(6H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0813] 实施例 29

[0814] 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]螺[2.5]辛-4-烯-5-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-355)

[0815]



[0816] (29a) 3-[1-(2-乙氧羰基乙基)环丙基]丙酸乙酯

[0817] 在 30ml 二氯甲烷中加入 24.5ml (24.5mmol) 的 1.0M 二乙基锌/己烷溶液,然后在冰冷搅拌下加入 1.89ml (24.5mmol) 三氟乙酸的二氯甲烷溶液 10ml。在相同温度下搅拌反应液 20 分钟后,加入 1.97ml (24.5mmol) 二碘甲烷的 10ml 二氯甲烷溶液并搅拌 20 分钟,再加入 1.40g (6.13mmol) 4-亚甲基庚烷二甲酸二乙酯(J. A. C. S. 107, 13, 3981-3997(1985)中记载的化合物)的 10ml 二氯甲烷溶液。室温下搅拌反应液 6 小时后,在反应液中加入冰水,用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=5:1),得到 1.48g 棕色油状的标题化合物(收率:99%)。

[0818] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0819] 4.10(2H, q, J = 7Hz), 3.37-2.31(4H, m), 1.60-1.53(4H, m), 1.25(6H, t, J = 7Hz), 0.31(4H, s).

[0820] (29b)6-羟基螺[2.5]辛-5-烯-5-甲酸乙酯

[0821] 在60ml四氢呋喃中溶解(29a)中得到的1.46g(6.03mmol)3-[1-(2-乙氧羰基乙基)环丙基]丙酸乙酯和1.35g(12.1mmol)叔丁醇钾,室温下搅拌1小时。用冰冷却反应液并加入1N盐酸使反应液为酸性,并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:仅为乙酸乙酯),得到1.05g黄色油状的标题化合物(收率:89%)。

[0822] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0823] 12.23(0.7H, s), 4.26-4.09(2H, m), 3.50(0.3H, dd, J = 10Hz, 6Hz), 2.57-2.42(0.7H, m), 2.36(2H, t, J = 6Hz), 2.03-1.94(0.3H, m), 1.66-1.52(1H, m), 1.48(2H, t, J = 6Hz), 1.28(3H, J = 7Hz), 0.60-0.30(4H, m).

[0824] (29c)6-三氟甲烷磺酰氧基螺[2.5]辛-5-烯-5-甲酸乙酯

[0825] 在30ml二氯甲烷中溶解1.05g(5.35mmol)的(29b)中得到的6-羟基螺[2.5]辛-5-烯-5-甲酸乙酯, -78°C 搅拌下依次加入0.99ml(5.89mmol)二异丙基乙基胺和1.40ml(8.03mmol)三氟甲烷磺酸酐。在相同温度下搅拌反应液3小时后,升温至室温。将反应液倾入饱和碳酸氢钠水溶液中并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:仅为乙酸乙酯),得到1.56g棕色油状的标题化合物(收率:89%)。

[0826] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0827] 4.26(2H, q, J = 7Hz), 2.57-2.46(2H, m), 2.35-2.29(2H, m), 1.60-1.53(2H, m), 1.32(3H, t, J = 7Hz), 0.49-0.40(4H, m).

[0828] (29d)6-巯基螺[2.5]辛-5-烯-5-甲酸乙酯

[0829] 依照实施例(1a)记载的方法,使用(29c)中得到的6-三氟甲烷磺酰氧基螺[2.5]辛-5-烯-5-甲酸乙酯代替8-三氟甲烷磺酰氧基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-7-甲酸乙酯,得到浅黄色油状的6-乙酰基巯烷基螺[2.5]辛-5-烯-5-甲酸乙酯(收率:58%)。

[0830] 接着,将700mg(2.75mmol)该化合物溶解于14ml乙醇,冰冷搅拌下加入2.75ml(11mmol)4N氯化氢/二噁烷溶液,室温下搅拌4小时。减压浓缩反应液,残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=10:1),得到300mg浅黄色油状的标题化合物(收率:51%)。

[0831] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0832] 4.19(2H, q, J = 7Hz), 4.12(1H, s), 2.57(2H, t, J = 6Hz), 2.22-2.18(2H, m), 1.46(2H, t, J = 6Hz), 1.29(3H, t, J = 7Hz), 0.40-0.33(4H, m).

[0833] (29e)6-(氯磺酰基)螺[2.5]辛-5-烯-5-甲酸乙酯

[0834] 在651mg(4.23mmol)四水过硼酸钠中加入7ml乙酸,加热混合物至 50°C ,加入300mg(1.41mmol)(29d)中得到的6-巯基螺[2.5]辛-5-烯-5-甲酸乙酯的3ml乙酸溶液,相同温度下搅拌2小时,在 80°C 搅拌3小时。将反应液冷却至室温并减压浓缩。在残渣中加入5ml亚硫酸氯,回流下加热2小时。将反应液再次冷却至室温并减压浓缩。在残渣中加入冰水并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶

柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=5:1,得到195mg的无色油状的标题化合物(收率:50%)。

[0835] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0836] 4.28(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 2.77-2.69(2H, m), 2.43-2.38(2H, m), 1.62(2H, t, $J = 6\text{Hz}$), 1.33(3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.52-0.46(4H, m).

[0837] (29f)6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]螺[2.5]辛-4-烯-5-甲酸乙酯

[0838] 依照实施例(1d)记载的方法,使用(29e)中得到的6-(氯磺酰基)螺[2.5]辛-5-烯-5-甲酸乙酯代替8-氯磺酰基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-7-甲酸乙酯,得到白色粉末的标题化合物(收率:17%)。

[0839] 熔点:125-126 $^{\circ}\text{C}$

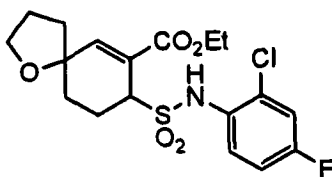
[0840] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0841] 7.69(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.13(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.03-6.96(2H, m), 6.58(1H, s), 4.53(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.20-4.04(2H, m), 2.62-2.50(2H, m), 1.98-1.85(1H, m), 1.23(3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.22-1.13(1H, m), 1.09-0.99(2H, m), 0.93-0.80(2H, m).

[0842] 实施例30

[0843] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1-氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性非对映异构体、(高极性非对映异构体)(例示化合物编号1-362)

[0844]



[0845] (30a)7-(1,3-二噁烷-2-基)-5-[2-(1,3-二噁烷-2-基)乙基]庚烷-1,5-二醇

[0846] 将430mg(5mmol) γ -丁内酯溶解于10ml四氢呋喃,冰冷搅拌下加入22ml(11mmol)的0.5M(1,3-二噁烷-2-基)乙基)溴化镁/四氢呋喃溶液,50 $^{\circ}\text{C}$ 下搅拌3小时。用冰冷却反应液后,加入饱和氯化铵水溶液并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:乙酸乙酯:乙醇=10:1),得到880mg的无色油状的标题化合物(收率:55%)。

[0847] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0848] 4.51(2H, t, $J = 5\text{Hz}$), 4.08(4H, dd, $J = 10\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 3.79-3.70(4H, m), 3.61(2H, t, $J = 6\text{Hz}$), 2.13-2.00(2H, m), 1.68-1.56(12H, m), 1.55-1.49(2H, m), 1.37-1.29(2H, m).

[0849] (30b)2-(2-{2-[2-(1,3-二噁烷-2-基)乙基]四氢呋喃-2-基}乙基)-1,3-二噁烷

[0850] 将2.60g(8.17mmol)的(30a)中得到的7-(1,3-二噁烷-2-基)-5-[2-(1,3-二噁烷-2-基)乙基]庚烷-1,5-二醇溶解于45ml吡啶,冰冷搅拌下加入1.64g(8.58mmol)对甲苯磺酰氯的15ml吡啶溶液,在相同温度下搅拌1小时并在室温下再搅拌3小时。在反应液中加入水,用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=1:1),得到1.31g的无色油状的标题化合物(收

率:53%)。

[0851] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0852] 4.50 (2H, t, $J = 5\text{Hz}$), 4.09 (2H, dd, $J = 11\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 3.83-3.68 (6H, m), 2.15-1.99 (2H, m), 1.92-1.82 (2H, m), 1.73-1.48 (12H, m), 1.38-1.29 (2H, m).

[0853] (30c) 3-[2-(2-乙氧羰基乙基)四氢呋喃-2-基]丙酸乙酯

[0854] 将 1.31g (43.6mmol) 的 (30b) 中得到的 2-(2-{2-[2-(1,3-二噁烷-2-基)乙基]四氢呋喃-2-基}乙基)-1,3-二噁烷溶解于 15ml 丙酮, 冰冷搅拌下加入 16.3ml (43.6mmol) 琼斯试剂, 室温下搅拌 3 小时。用冰冷却反应液, 然后添加异丙醇中止反应。在反应液中加入水, 用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。将残渣溶解于 15ml 乙醇, 加入 0.76ml (10.5mmol) 亚硫酸氯。在室温下搅拌一夜。减压浓缩反应液, 残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 1 : 1), 得到 610mg 黄色油状的标题化合物 (收率: 51%)。

[0855] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0856] 4.13 (4H, q, $J = 7\text{Hz}$), 3.78 (2H, t, $J = 7\text{Hz}$), 2.37-2.31 (4H, m), 1.95-1.87 (2H, m), 1.86-1.79 (4H, m), 1.71 (2H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.26 (6H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0857] (30d) 8-羰基-1-氧杂螺 [4.5] 癸烷-7-甲酸乙酯

[0858] 将 610mg (2.24mmol) 的 (30c) 中得到的 3-[2-(2-乙氧羰基乙基)四氢呋喃-2-基]丙酸乙酯溶解于 18ml 四氢呋喃, 加入 503mg (4.48mmol) 叔丁醇钾, 加热回流 1 小时。用冰冷却反应液后加入 1N 盐酸使反应液为酸性, 并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 2 : 1), 得到 340mg 的无色油状的标题化合物 (收率: 67%)。

[0859] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0860] 12.24 (1H, s), 4.26-4.12 (2H, m), 3.96-3.79 (2H, m), 2.63-2.47 (1H, m), 2.43-2.12 (3H, m), 2.05-1.86 (2H, m), 1.86-1.60 (4H, m), 1.30 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0861] (30e) 8-三氟甲烷磺酰氧基-1-氧杂螺 [4.5] 癸-7-烯-7-甲酸乙酯

[0862] 冰冷搅拌下, 在 72mg 的 55% 氢化钠 (1.65mmol)/3ml 的二氯甲烷中加入 340mg (1.50mmol) 的 (29d) 中得到的 8-羰基-1-氧杂螺 [4.5] 癸烷-7-甲酸乙酯的 4ml 二氯甲烷溶液, 在相同温度下搅拌 1 小时。接着, 冷却反应液至 -78°C , 加入 0.28ml (1.65mmol) 三氟甲烷磺酸酐。在相同温度下搅拌混合物 1 小时, 然后升温至室温。在反应液中加入冰水中止反应后, 用乙酸乙酯萃取混合物。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 仅为乙酸乙酯), 得到 480mg 浅黄色油状的标题化合物 (收率: 89%)。

[0863] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0864] 4.26 (2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 3.92-3.81 (2H, m), 2.74-2.63 (1H, m), 2.62-2.48 (2H, m), 2.45-2.34 (1H, m), 2.04-1.68 (6H, m), 1.32 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0865] (30f) 8-乙酰硫基-1-氧杂螺 [4.5] 癸-7-烯-7-甲酸乙酯

[0866] 依照实施例 (1a) 记载的方法, 使用 (30e) 中得到的 8-三氟甲烷磺酰氧基-1-氧杂螺 [4.5] 癸-7-烯-7-甲酸乙酯代替 8-三氟甲烷磺酰氧基-1,4-二氧杂螺 [4.5] 癸-7-烯-7-甲酸乙酯, 得到黄色油状的标题化合物 (收率: 32%)。

[0867] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0868] 4.18(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 3.91-3.83(2H, m), 2.65-2.60(1H, m), 2.60-2.51(2H, m), 2.40-2.35(1H, m), 2.32(2.6H, s), 2.29(0.4H, s), 2.00-1.93(2H, m), 1.87-1.67(4H, m), 1.28(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0869] (30g) 8- 巯基 -1- 氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -7- 甲酸乙酯

[0870] 将 120mg(0.42mmol) 的 (30f) 中得到的 8- 乙酰 巯基 -1- 氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -7- 甲酸乙酯溶解于 3ml 乙醇, 加入 1ml(4mmol) 的 4N 氯化 氢 / 二噁烷溶液, 室温下搅拌 4 小时。减压浓缩反应液并残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 3 : 1), 得到 100mg 浅黄色油状的标题化合物 (98% 收率)。

[0871] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0872] 4.24-4.16(2H, m), 4.12(1H, s), 3.91-3.80(2H, m), 2.84-2.71(1H, m), 2.52-2.34(3H, m), 2.01-1.90(2H, m), 1.82-1.58(4H, m), 1.23(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0873] (30h) 8- 氯磺酰基 -1- 氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -7- 甲酸乙酯

[0874] 将 100mg(0.41mmol) 的 (30f) 中得到的 8- 巯基 -1- 氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -7- 甲酸乙酯溶解于 4ml 乙酸和水的混合溶液 (乙酸: 水 = 1 : 1), 冰冷搅拌下在反应液中吹入氯气 15 分钟。在反应液中加入冰水, 用乙酸乙酯萃取。用水洗有机层并用无水硫酸钠干燥后, 进行减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 3 : 1), 得到 108mg 的无色油状的标题化合物 (收率: 85%)。

[0875] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0876] 4.28(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 3.88(2H, t, $J = 7\text{Hz}$), 2.92-2.81(1H, m), 2.77-2.66(1H, m), 1.58(2H, m), 2.06-1.89(3H, m), 1.80(2H, t, 7Hz), 1.77-1.67(1H, m), 1.34(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0877] (30i) 8-[N-(2- 氯 -4- 氟苯基) 氨磺酰基]-1- 氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯 (低极性非对映异构体、(高极性非对映异构体)

[0878] 在 57mg(0.39mmol) 2- 氯 -4- 氟苯胺和 0.05ml(0.39mmol) 三乙基胺的 1ml 乙酸乙酯溶液中, 冰冷搅拌下滴加 (29h) 中得到的 108mg(0.35mmol) 8- 氯磺酰基 -1- 氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -7- 甲酸乙酯的 2ml 乙酸乙酯溶液, 在室温下搅拌一夜。在反应液中加入水, 用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。将残渣用硅胶薄层色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 3 : 1), 得到 12mg 低极性非对映异构体白色粉末的标题化合物和 20mg 高极性非对映异构体无定形的标题化合物 (收率: 8%, 14%)。

[0879] (低极性非对映异构体)

[0880] 熔点: 112-114 $^{\circ}\text{C}$

[0881] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0882] 7.65(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.14(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.04-6.97 (1H, m), 6.95(1H, s), 6.90(1H, s), 4.45(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.22-4.10(2H, m), 3.96-3.88(1H, m), 3.86-3.79(1H, m), 2.41-2.33(1H, m), 2.29-2.18(1H, m), 2.13-2.01(4H, m), 1.94-1.79(2H, m), 1.25(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0883] (高极性非对映异构体)

[0884] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

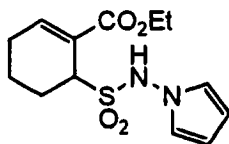
[0885] 7.66(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.13(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.04-6.96(2H, m),

6.95 (1H, s), 4.36 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.22-4.10 (2H, m), 4.03-3.96 (1H, m), 3.93-3.85 (1H, m), 2.56-2.48 (1H, m), 2.40-2.29 (1H, m), 2.06-1.63 (6H, m), 1.26 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0886] 实施例 31

[0887] 6-[N-(1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1057)

[0888]



[0889] 在 1.0g (12.18mmol) 1H-吡咯-1-基胺和 1.8ml (13.40mmol) 三乙基胺的 60ml 乙酸乙酯溶液中,冰冷搅拌下滴加 3.6g (12.18mmol) 2-氯磺酰基-1-环己烯-1-甲酸乙酯(日本专利申请(公开)编号 2000-178246 说明书中记载的化合物)的 12ml 乙酸乙酯溶液,在室温下搅拌一夜。在反应液中加入水,用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=3:1),进一步用异丙醚洗涤得到的固体,得到 1.9g 白色粉末的标题化合物(收率:52%)。

[0890] 熔点:85-86°C

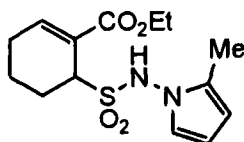
[0891] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0892] 8.15 (1H, s), 7.44-7.42 (1H, m), 7.02 (2H, t, $J = 2\text{Hz}$), 6.17 (2H, t, $J = 2\text{Hz}$), 4.57-4.56 (1H, m), 4.29 (2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 2.52-2.46 (2H, m), 2.32-2.23 (1H, m), 1.93-1.66 (3H, m), 1.34 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0893] 实施例 32

[0894] 6-[N-(2-甲基-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1176)

[0895]



[0896] 依照实施例 31 记载的方法,使用 2-甲基-1H-吡咯-1-基胺代替 1H-吡咯-1-基胺,得到白色粉末的标题化合物(收率:32%)。

[0897] 熔点:100-101°C

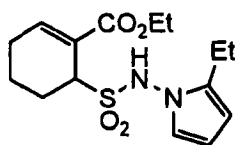
[0898] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[0899] 7.95 (1H, s), 7.43-7.39 (1H, m), 7.03-6.99 (1H, m), 6.07 (1H, t, $J = 4\text{Hz}$), 5.88-5.84 (1H, m), 4.60-4.55 (1H, m), 4.26 (2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 2.56-2.43 (2H, m), 2.34-2.20 (1H, m), 2.29 (3H, s), 1.95-1.66 (3H, m), 1.33 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0900] (实施例 33)

[0901] 6-[N-(2-乙基-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1193)

[0902]



[0903] 依照实施例 31 记载的方法,使用 2-乙基-1H-吡咯-1-基胺代替 1H-吡咯-1-基胺,得到白色粉末的标题化合物(收率:51%)。

[0904] 熔点:77-78°C

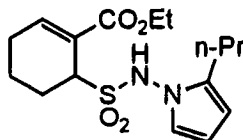
[0905] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[0906] 7.97(1H, s), 7.46-7.41(1H, m), 7.04-7.01(1H, m), 6.13(1H, t, J = 4Hz), 5.92-5.87(1H, m), 4.62-4.57(1H, m), 4.28(2H, q, J = 7Hz), 2.79-2.64(2H, m), 2.58-2.42(2H, m), 2.35-2.21(1H, m), 1.95-1.65(3H, m), 1.33(3H, t, J = 7Hz), 1.24(3H, t, J = 8Hz).

[0907] 实施例 34

[0908] 6-[N-(2-丙基-1H-吡咯-1-基)氨基磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1210)

[0909]



[0910] 依照实施例 31 记载的方法,使用 2-丙基-1H-吡咯-1-基胺代替 1H-吡咯-1-基胺,得到白色粉末的标题化合物(收率:31%)。

[0911] 熔点:66-68°C

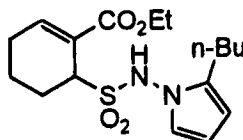
[0912] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[0913] 7.97(1H, s), 7.46-7.41(1H, m), 7.04-7.01(1H, m), 6.12(1H, t, J = 3Hz), 5.92-5.87(1H, m), 4.62-4.57(1H, m), 4.27(2H, q, J = 7Hz), 2.73-2.62(2H, m), 2.57-2.43(2H, m), 2.34-2.21(1H, m), 1.95-1.63(5H, m), 1.33(3H, t, J = 7Hz), 0.99(3H, t, J = 7Hz).

[0914] 实施例 35

[0915] 6-[N-(2-丁基-1H-吡咯-1-基)氨基磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1227)

[0916]



[0917] 依照实施例 31 记载的方法,使用 2-丁基-1H-吡咯-1-基胺代替 1H-吡咯-1-基胺,得到白色粉末的标题化合物(收率:26%)。

[0918] 熔点:49-50°C

[0919] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

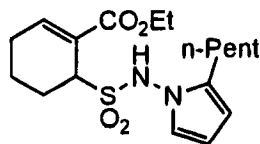
[0920] 7.94(1H, s), 7.43-7.39(1H, m), 7.01-6.98(1H, m), 6.11-6.08(1H, m), 5.89-5.85(1H, m), 4.60-4.55(1H, m), 4.26(2H, q, J = 7Hz), 2.71-2.65(2H, m),

2.56-2.43(2H, m), 2.33-2.20(1H, m), 1.94-1.57(5H, m), 1.45-1.35(2H, m), 1.32(3H, t, J = 7Hz), 0.93(3H, t, J = 7Hz).

[0921] 实施例 36

[0922] 6-[N-(2-戊基-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1244)

[0923]



[0924] 依照实施例 31 记载的方法,使用参考例 6 中得到的 2-戊基-1H-吡咯-1-基胺代替 1H-吡咯-1-基胺,得到白色粉末的标题化合物(收率:33%)。

[0925] 熔点:60-61°C

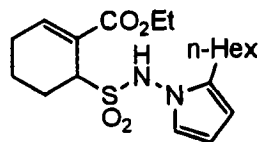
[0926] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[0927] 7.96(1H, s), 7.46-7.41(1H, m), 7.04-7.00(1H, m), 6.12(1H, t, J = 3Hz), 5.92-5.86(1H, m), 4.62-4.56(1H, m), 4.28(2H, q, J = 7Hz), 2.72-2.65(2H, m), 2.57-2.44(2H, m), 2.34-2.21(1H, m), 1.95-1.59(5H, m), 1.42-1.29(4H, m), 1.34(3H, t, J = 7Hz), 0.89(3H, t, J = 7Hz).

[0928] 实施例 37

[0929] 6-[N-(2-己基-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1261)

[0930]



[0931] 依照实施例 31 记载的方法,使用参考例 7 中得到的 2-己基-1H-吡咯-1-基胺代替 1H-吡咯-1-基胺,得到黄色油状的标题化合物(收率:46%)。

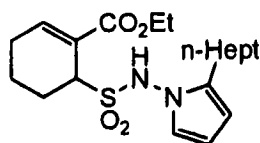
[0932] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[0933] 7.93(1H, s), 7.43-7.39(1H, m), 7.01-6.98(1H, m), 6.12-6.08(1H, m), 5.89-5.85(1H, m), 4.60-4.55(1H, m), 4.27(2H, q, J = 7Hz), 2.71-2.64(2H, m), 2.56-2.43(2H, m), 2.33-2.21(1H, m), 1.91-1.58(5H, m), 1.42-1.27(6H, m), 1.33(3H, t, J = 7Hz), 0.88(3H, t, J = 7Hz).

[0934] 实施例 38

[0935] 6-[N-(2-庚基-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1278)

[0936]



[0937] 依照实施例 31 记载的方法,使用参考例 8 中得到的 2-庚基-1H-吡咯-1-基胺代

替 1H-吡咯-1-基胺,得到无色油状的标题化合物(收率:13%)。

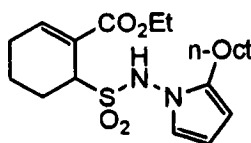
[0938] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0939] 7.97(1H, s), 7.46-7.41(1H, m), 7.04-7.01(1H, m), 6.11(1H, t, $J = 3\text{Hz}$), 5.96-5.86(1H, m), 4.62-4.56(1H, m), 4.28(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 2.72-2.62(2H, m), 2.58-2.43(2H, m), 2.35-2.21(1H, m), 1.94-1.59(5H, m), 1.41-1.22(8H, m), 1.33(3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0940] 实施例 39

[0941] 6-[N-(2-辛基-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1295)

[0942]



[0943] 依照实施例 31 记载的方法,使用参考例 8 中得到的 2-辛基-1H-吡咯-1-基胺代替 1H-吡咯-1-基胺,得到浅黄色油状的标题化合物(收率:18%)。

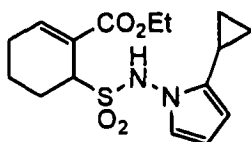
[0944] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0945] 7.96(1H, s), 7.46-7.41(1H, m), 7.04-7.00(1H, m), 6.11(1H, t, $J = 4\text{Hz}$), 5.91-5.86(1H, m), 4.61-4.57(1H, m), 4.28(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 2.71-2.64(2H, m), 2.57-2.44(2H, m), 2.34-2.20(1H, m), 1.95-1.58(5H, m), 1.42-1.19(10H, m), 1.33(3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0946] 实施例 40

[0947] 6-[N-(2-环丙基-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1312)

[0948]



[0949] 依照实施例 31 记载的方法,使用参考例 10 中得到的 2-环丙基-1H-吡咯-1-基胺代替 1H-吡咯-1-基胺,得到浅粉色固体的标题化合物(收率:42%)。

[0950] 熔点:95-96°C

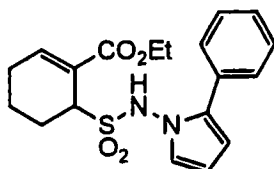
[0951] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0952] 7.87(1H, s), 7.41-7.37(1H, m), 6.98-6.95(1H, m), 6.05-6.02(1H, m), 5.69-5.66(1H, m), 4.66-4.61(1H, m), 4.25(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 2.60-2.43(2H, m), 2.34-2.20(1H, m), 2.05-1.87(2H, m), 1.82-1.68(2H, m), 1.31(3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.94-0.82(2H, m), 0.73-0.65(1H, m), 0.59-0.51(1H, m).

[0953] 实施例 41

[0954] 6-[N-(2-苯基-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1329)

[0955]



[0956] 依照实施例 31 记载的方法,使用 2- 苯基 -1H- 吡咯 -1- 基胺代替 1H- 吡咯 -1- 基胺,得到浅黄色粉末的标题化合物(收率:21%)。

[0957] 熔点:160-161°C

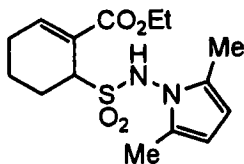
[0958] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[0959] 7.99(1H, s), 7.57(2H, d, J = 8Hz), 7.39(2H, t, J = 8Hz), 7.33-7.27(2H, m), 7.14-7.11(1H, m), 6.32-6.28(1H, m), 6.25(1H, t, J = 4Hz), 4.22(2H, q, J = 7Hz), 4.18-4.14(1H, m), 2.44-2.32(1H, m), 2.24-2.07(2H, m), 1.91-1.75(1H, m), 1.67-1.51(1H, m), 1.40-1.29(1H, m), 1.28(3H, t, J = 7Hz)。

[0960] 实施例 42

[0961] 6-[N-(2,5-二甲基-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1346)

[0962]



[0963] 依照实施例 31 记载的方法,使用 2,5-二甲基-1H-吡咯-1-基胺代替 1H-吡咯-1-基胺,得到白色粉末的标题化合物(收率:29%)。

[0964] 熔点:96-97°C

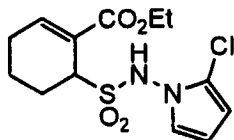
[0965] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[0966] 7.88(1H, s), 7.40-7.35(1H, m), 5.75(2H, s), 4.58-4.52(1H, m), 4.24(2H, q, 7Hz), 2.69-2.61(1H, m), 2.53-2.42(1H, m), 2.33-2.19(1H, m), 2.26(6H, s), 2.02-1.91(1H, m), 1.86-1.73(2H, m), 1.30(3H, t, J = 7Hz)。

[0967] 实施例 43

[0968] 6-[N-(2-氯-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1091)

[0969]



[0970] 将 150mg(0.503mmol) 实施例 31 中得到的 6-[N-(1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯溶解于 3ml 四氢呋喃,冰冷搅拌下加入 70mg(0.528mmol) 的 N-氯代琥珀酰亚胺,在室温下搅拌一夜。在反应液中加入水,用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。将残渣用硅胶薄层色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯 = 2:1)并进一步用异丙醚洗涤得到的固体,得到 50mg 白色粉末的标题化合物(收率:30%)。

[0971] 熔点 :60-61℃

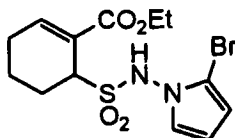
[0972] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0973] 7.91 (1H, s), 7.43-7.37 (1H, m), 7.04 (1H, dd, $J = 4\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 6.14 (1H, t, $J = 4\text{Hz}$), 6.10 (1H, dd, $J = 4\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.65-4.61 (1H, m), 4.26 (2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 2.61-2.44 (2H, m), 2.33-2.21 (1H, m), 2.05-1.90 (1H, m), 1.83-1.71 (2H, m), 1.30 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0974] 实施例 44

[0975] 6-[N-(2-溴-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-1108)

[0976]



[0977] 依照实施例 43 记载的方法,使用 N-溴代琥珀酰亚胺代替 N-氯代琥珀酰亚胺,得到白色粉末的标题化合物 (收率 :50%)。

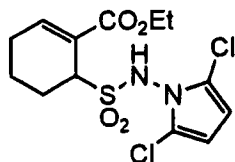
[0978] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0979] 7.85 (1H, s), 7.42-7.38 (1H, m), 7.15 (1H, dd, $J = 4\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 6.22-6.17 (2H, m), 4.67-4.62 (1H, m), 4.25 (2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 2.60-2.44 (2H, m), 2.33-2.20 (1H, m), 2.05-1.92 (1H, m), 1.83-1.70 (2H, m), 1.30 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0980] 实施例 45

[0981] 6-[N-(2,5-二氯-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-1142)

[0982]



[0983] 依照实施例 42 记载的方法,相对于实施例 31 中得到的 6-[N-(1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯使用 2.1 当量的 N-氯代琥珀酰亚胺,得到浅黄色油状的标题化合物 (收率 :25%)。

[0984] 熔点 :144-145℃

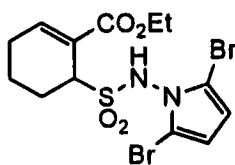
[0985] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[0986] 8.08 (1H, s), 7.39-7.33 (1H, m), 6.07 (2H, s), 4.89-4.83 (1H, m), 4.24 (2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 2.67-2.58 (1H, m), 2.52-2.42 (1H, m), 2.31-2.19 (1H, m), 2.03-1.88 (1H, m), 1.87-1.72 (2H, m), 1.29 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[0987] 实施例 46

[0988] 6-[N-(2,5-二溴-1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-1159)

[0989]



[0990] 依照实施例 44 记载的方法,相对于实施例 31 中得到的 6-[N-(1H-吡咯-1-基)氨磺酰基]-1-环己烯-1-甲酸乙酯使用 2.1 当量的 N-溴代琥珀酰亚胺,得到白色粉末的标题化合物(收率:3%)。

[0991] 熔点:123-124°C

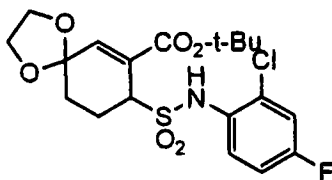
[0992] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[0993] 8.05(1H, s), 7.40-7.35(1H, m), 6.24(2H, s), 5.02-4.95(1H, m), 4.25(2H, q, J = 7Hz), 2.69-2.60(1H, m), 2.53-2.42(1H, m), 2.33-2.19(1H, m), 2.02-1.90(1H, m), 1.87-1.72(2H, m), 1.29(3H, t, J = 7Hz)。

[0994] 实施例 47

[0995] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸叔丁酯(例示化合物编号 3-89)

[0996]



[0997] (47a)8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸

[0998] 将 1.8g(4.29mmol) 实施例 1 中得到的 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯溶解于 60ml 的水-四氢呋喃(1:1)溶液中,加入 900mg(21.45mmol) 氢氧化锂,50°C 搅拌 7 小时。用冰冷却反应液,用 1N 盐酸将其调为酸性,并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。用己烷洗涤残渣,得到 1.43g 浅褐色粉末的标题化合物(收率:85%)。

[0999] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1000] 7.68(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 7.16(1H, dd, J = 8Hz, 3Hz), 7.04-6.93(3H, m), 4.36(1H, d, J = 5Hz), 4.16-4.02(3H, m), 3.97-3.88(1H, m), 2.57-2.45(3H, m), 2.25-2.13(1H, m), 1.90-1.82(1H, m)。

[1001] (47b)8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸叔丁酯

[1002] 将 100mg(0.26mmol) 的 (47a) 中得到的 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸溶解于 2ml 甲苯,加入 1ml 的 N,N-二甲基甲酰胺二叔丁基缩醛,100°C 搅拌 3 小时。冷却反应液至室温后,加水并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。将残渣用硅胶薄层色谱处理(溶剂:二氯甲烷:甲醇 = 1:50),得到 52mg 白色无定形的标题化合物(收率:45%)。

[1003] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1004] 7.64(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 7.15(1H, dd, J = 8Hz, 3Hz), 7.05-6.98(2H, m),

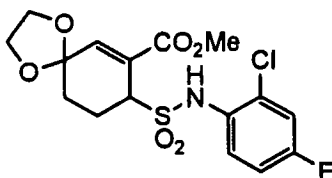
6.71 (1H, s), 4.42-4.38 (1H, m), 4.13-4.01 (3H, m), 3.95-3.88 (1H, m), 2.51-2.40 (2H, m), 2.21-2.10 (1H, m), 1.86-1.79 (1H, m), 1.46 (9H, s).

[1005] 依照实施例 (47b) 记载的方法, 使用大量的相应的缩酮类代替 N,N-二甲基甲酰胺二叔丁基缩醛以合成实施例 48 ~ 51 的化合物。

[1006] 实施例 48

[1007] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸甲酯 (例示化合物编号 3-73)

[1008]



[1009] 白色粉末 (收率:50%)

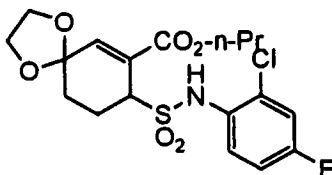
[1010] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1011] 7.67 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.16 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.06-6.99 (1H, m), 6.98 (1H, s), 6.84 (1H, s), 4.43-4.38 (1H, m), 4.15-3.99 (3H, m), 3.95-3.88 (1H, m), 3.73 (3H, s), 2.56-2.43 (2H, m), 2.24-2.12 (1H, m), 1.88-1.79 (1H, m).

[1012] 实施例 49

[1013] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸丙酯 (例示化合物编号 3-77)

[1014]



[1015] 白色无定形物质 (收率:18%)

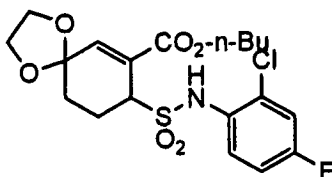
[1016] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1017] 7.67 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.16 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.05-6.97 (2H, m), 6.81 (1H, s), 4.42 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.16-3.99 (5H, m), 3.95-3.88 (1H, m), 2.55-2.44 (2H, m), 2.24-2.11 (1H, m), 1.88-1.81 (1H, m), 1.71-1.60 (2H, m), 0.94 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1018] 实施例 50

[1019] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸丁酯 (例示化合物编号 3-81)

[1020]



[1021] 白色粉末 (收率:26%)

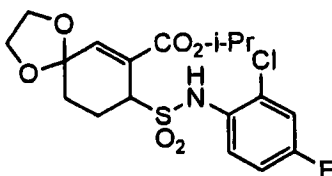
[1022] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1023] 7.66(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.16(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.05-6.96(2H, m), 6.80(1H, s), 4.42(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.20-4.00(5H, m), 3.95-3.87(1H, m), 2.55-2.44(2H, m), 2.24-2.11(1H, m), 1.88-1.80(1H, m), 1.66-1.57(2H, m), 1.43-1.32(2H, m), 0.93(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1024] 实施例 51

[1025] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸异丙酯(例示化合物编号 3-85)

[1026]



[1027] 白色粉末(收率:21%)

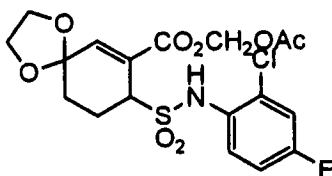
[1028] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1029] 7.66(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.16(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.06-6.98(2H, m), 6.78(1H, s), 5.11-4.99(1H, m), 4.42(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.15-3.99(3H, m), 3.95-3.88(1H, m), 2.55-2.43(2H, m), 2.24-2.11(1H, m), 1.99-1.79(1H, m), 1.26(3H, d, $J = 2\text{Hz}$), 1.24(3H, d, $J = 2\text{Hz}$).

[1030] (实施例 52)

[1031] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙氧基甲酯(例示化合物编号 3-93)

[1032]



[1033] 将 1g(2.55mmol) 实施例 47a 中得到的 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸溶解于 20ml 乙腈,依次加入 0.50ml(5.10mmol) 溴乙酸甲酯、499mg(1.53mmol) 碳酸铯和 471mg(1.28mmol) 四丁基碘化胺,室温下搅拌 1 小时。在反应液中加入 0.1N 盐酸并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:二氯甲烷:甲醇=49:1),得到 833mg 无定形的标题化合物(收率:70%)。

[1034] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

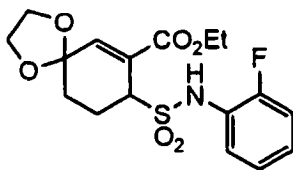
[1035] 7.67(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.18(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.08-7.02(1H, m), 7.01(1H, s), 6.92(1H, s), 5.80(2H, s), 4.41(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.15-4.01(3H, m), 3.94-3.88(1H, m), 2.48(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 2.44-2.37(1H, m), 2.22-2.14(1H, m), 2.12(3H, s), 1.85-1.79(1H, m).

[1036] 依照实施例(1d)记载的方法,使用大量相应的苯胺类代替 2-氯-4-氟苯胺以合成实施例 53~121 的化合物。

[1037] 实施例 53

[1038] 8-[N-(2-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2217)

[1039]



[1040] 油状物(收率:61%)

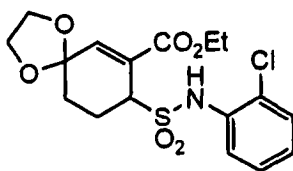
[1041] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1042] 7.67-7.62(1H,m), 7.17-7.09(3H,m), 6.96(1H,d, $J = 3\text{Hz}$), 6.83(1H,t, $J = 1\text{Hz}$), 4.43-4.40(1H,m), 4.24-4.01(5H,m), 3.95-3.89(1H,m), 2.55-2.41(2H,m), 2.21-2.10(1H,m), 1.89-1.81(1H,m), 1.27(3H,t, $J = 7\text{Hz}$).

[1043] 实施例 54

[1044] 8-[N-(2-氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-188)

[1045]



[1046] 浅棕色粉末(收率:69%)

[1047] 熔点:157-160°C

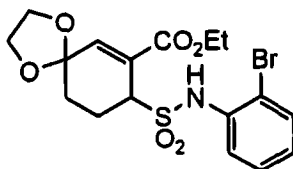
[1048] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1049] 7.70(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 7.39(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.31-7.26(1H,m), 7.10-7.05(2H,m), 6.83(1H,t, $J = 1\text{Hz}$), 4.49-4.46(1H,m), 4.24-4.02(5H,m), 3.95-3.89(1H,m), 2.60-2.48(2H,m), 2.24-2.13(1H,m), 1.88-1.81(1H,m), 1.24(3H,t, $J = 7\text{Hz}$).

[1050] 实施例 55

[1051] 8-[N-(2-溴苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1374)

[1052]



[1053] 油状物(收率:59%)

[1054] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

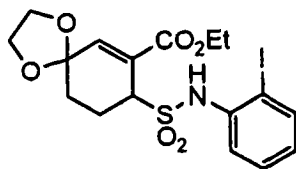
[1055] 7.70(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 7.55(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.36-7.30(1H,m), 7.04-6.98(2H,m), 6.83(1H,t, $J = 1\text{Hz}$), 4.50-4.47(1H,m), 4.23-4.01(5H,m), 3.95-3.88(1H,m), 2.62-2.49(2H,m), 2.24-2.13(1H,m), 1.88-1.81(1H,m), 1.24(3H,t, $J = 7\text{Hz}$).

= 7Hz).

[1056] 实施例 56

[1057] 8-[N-(2-碘苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2224)

[1058]



[1059] 无定形(收率:53%)

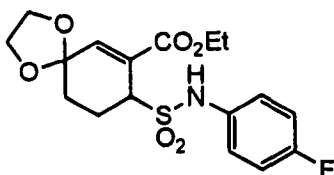
[1060] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1061] 7.79(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 7.67(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 7.38-7.33(1H, m), 6.88-6.82(3H, m), 4.49(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.24-4.01(5H, m), 3.95-3.88(1H, m), 2.63-2.49(2H, m), 2.24-2.13(1H, m), 1.88-1.81(1H, m), 1.24(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1062] 实施例 57

[1063] 8-[N-(4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-100)

[1064]



[1065] 白色粉末(收率:87%)

[1066] 熔点:141-146 $^{\circ}\text{C}$

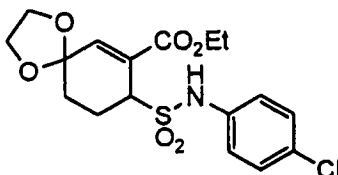
[1067] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1068] 7.38-7.33(2H, m), 7.07-7.01(3H, m), 6.87(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.30-4.21(3H, m), 4.14-4.01(3H, m), 3.95-3.89(1H, m), 2.45-2.38(1H, m), 2.27(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.09-1.99(1H, m), 1.87-1.80(1H, m), 1.33(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1069] 实施例 58

[1070] 8-[N-(4-氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2231)

[1071]



[1072] 白色粉末(收率:81%)

[1073] 熔点:153-156 $^{\circ}\text{C}$

[1074] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

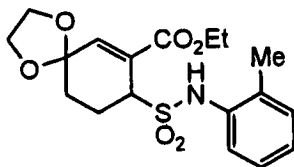
[1075] 7.31(4H, s), 7.03(1H, s), 6.87(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.29-4.19(3H, m), 4.14-4.02(3H,

m), 3.95-3.89(1H, m), 2.47-2.40(1H, m), 2.27(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.10-2.00(1H, m), 1.88-1.81(1H, m), 1.32(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1076] 实施例 59

[1077] 8-[N-(2-甲基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2238)

[1078]



[1079] 白色粉末(收率:75%)

[1080] 熔点:101-104°C

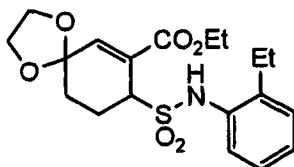
[1081] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1082] 7.56-7.53(1H, m), 7.23-7.18(2H, m), 7.11-7.06(1H, m), 6.85(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 6.62(1H, s), 4.44(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.25-4.01(5H, m), 3.95-3.89(1H, m), 2.55-2.48(1H, m), 2.42(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 2.34(3H, s), 2.19-2.09(1H, m), 1.88-1.81(1H, m), 1.26(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1083] 实施例 60

[1084] 8-[N-(2-乙基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2245)

[1085]



[1086] 白色粉末(收率:66%)

[1087] 熔点:83-87°C

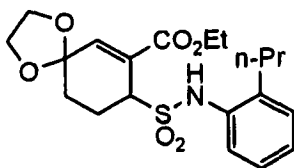
[1088] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(500MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1089] 7.54(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 7.25-7.19(2H, m), 7.14(1H, td, $J = 7\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 6.85(1H, s), 6.63(1H, s), 4.47(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.25-4.02(5H, m), 2.75-2.66(2H, m), 2.54-2.48(1H, m), 2.43(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 2.19-2.11(1H, m), 1.87-1.81(1H, m), 1.28-1.23(6H, m).

[1090] 实施例 61

[1091] 8-[N-(2-丙基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1989)

[1092]



[1093] 油状物 (53% 收率)

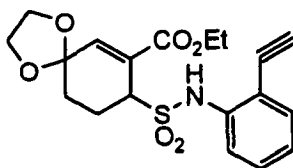
[1094] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1095] 7.55-7.52(1H, m), 7.23-7.18(2H, m), 7.14-7.09(1H, m), 6.85(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 6.64(1H, s), 4.48-4.44(1H, m), 4.24-4.02(5H, m), 3.95-3.89(1H, m), 2.67-2.62(2H, m), 2.54-2.39(2H, m), 2.20-2.10(1H, m), 1.87-1.81(1H, m), 1.69-1.58(2H, m), 1.26(3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.99(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1096] 实施例 62

[1097] 8-[N-(2-乙炔基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2252)

[1098]



[1099] 油状物 (收率:19%)

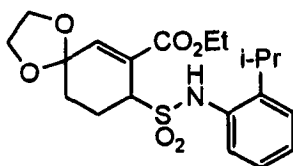
[1100] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1101] 7.66(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 7.47(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.37(1H, td, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.21(1H, s), 7.07(1H, td, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 6.82(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.52-4.49(1H, m), 4.22-4.01(5H, m), 3.95-3.88(1H, m), 3.49(1H, s), 2.65-2.50(2H, m), 2.24-2.13(1H, m), 1.88-1.81(1H, m), 1.22(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1102] 实施例 63

[1103] 8-[N-(2-iso丙基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2259)

[1104]



[1105] 浅棕色粉末 (收率:65%)

[1106] 熔点:115-118°C

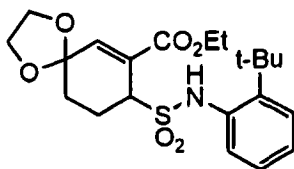
[1107] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1108] 7.53-7.49(1H, m), 7.34-7.30(1H, m), 7.23-7.17(2H, m), 6.86(1H, s), 6.69(1H, s), 4.47(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.27-4.02(5H, m), 3.95-3.89(1H, m), 3.33-3.24(1H, m), 2.53-2.47(1H, m), 2.42(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.18-2.10(1H, m), 1.86-1.81(1H, m), 1.29-1.21(9H, m).

[1109] 实施例 64

[1110] 8-[N-(2-叔丁基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2266)

[1111]



[1112] 白色粉末 (收率:53%)

[1113] 熔点:117-120°C

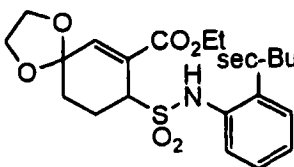
[1114] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1115] 7.45(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 7.38(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.23(1H, td, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.12-7.07(1H, m), 6.86(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 6.64(1H, s), 4.64-4.61(1H, m), 4.24-4.03(5H, m), 3.97-3.90(1H, m), 2.65-2.53(2H, m), 2.28-2.18(1H, m), 1.90-1.83(1H, m), 1.45(9H, s), 1.23(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1116] 实施例 65

[1117] 8-[N-(2-仲丁基苯基)氨基磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2273)

[1118]



[1119] 油状物 (71%收率)

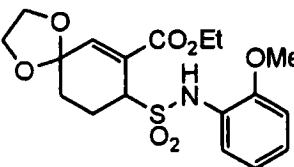
[1120] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1121] 7.54-7.49(1H, m), 7.29-7.16(3H, m), 6.86(1H, dt, $J = 5\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 6.68(1H, d, $J = 10\text{Hz}$), 4.47-4.44(1H, m), 4.27-4.02(5H, m), 3.95-3.89(1H, m), 3.12-2.95(1H, m), 2.53-2.35(2H, m), 2.19-2.07(1H, m), 1.86-1.80(1H, m), 1.70-1.55(2H, m), 1.31-1.19(6H, m), 0.91-0.80(3H, m).

[1122] 实施例 66

[1123] 8-[N-(2-甲氧基苯基)氨基磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2280)

[1124]



[1125] 白色粉末 (收率:70%)

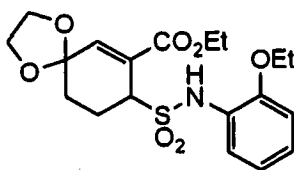
[1126] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1127] 7.57(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.11-7.05(2H, m), 6.96(1H, td, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 6.89(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 6.79(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.44(1H, d, $J = 4\text{Hz}$), 4.21-4.00(5H, m), 3.94-3.84(4H, m), 2.58(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 2.50-2.43(1H, m), 2.18-2.08(1H, m), 1.84-1.77(1H, m), 1.23(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1128] 实施例 67

[1129] 8-[N-(2-乙氧基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯
(例示化合物编号 1-2287)

[1130]



[1131] 白色粉末 (收率 :60%)

[1132] 熔点 :129-134°C

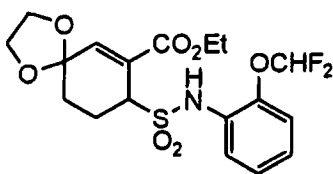
[1133] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1134] 7.58(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.12(1H, s), 7.06(1H, td, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 6.95(1H, td, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 6.87(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 6.79(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.45-4.42(1H, m), 4.20-4.00(7H, m), 3.94-3.87(1H, m), 2.57(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 2.50-2.44(1H, m), 2.18-2.08(1H, m), 1.85-1.78(1H, m), 1.45(3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.23(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1135] 实施例 68

[1136] 8-[N-(2-二氟甲氧基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2294)

[1137]



[1138] 白色粉末 (收率 :48%)

[1139] 熔点 :85-88°C

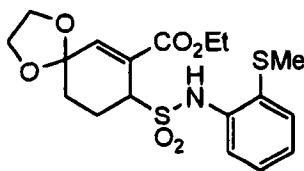
[1140] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1141] 7.69(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.25-7.08(4H, m), 6.84(1H, s), 6.57(1H, dd, $J = 74\text{Hz}, 73\text{Hz}$), 4.44-4.41(1H, m), 4.21-4.02(5H, m), 3.95-3.89(1H, m), 2.57-2.44(2H, m), 2.21-2.10(1H, m), 1.90-1.82(1H, m), 1.26(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1142] 实施例 69

[1143] 8-[N-(2-甲基硫烷基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2301)

[1144]



[1145] 白色粉末 (收率 :56%)

[1146] 熔点 :93-95°C

[1147] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

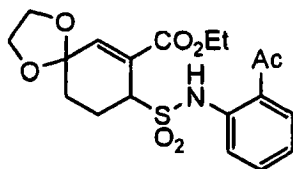
[1148] 7.70(1H, s), 7.63(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 7.51(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$),

7.33-7.28(1H,m), 7.08(1H,td, J = 8Hz, 1Hz), 6.82(1H,q, J = 1Hz), 4.50(1H,d, J = 4Hz), 4.21-4.01(5H, m), 3.95-3.88(1H, m), 2.65-2.50(2H, m), 2.38(3H, s), 2.23-2.12(1H, m), 1.88-1.81(1H, m), 1.25-1.21(3H, m).

[1149] 实施例 70

[1150] 8-[N-(2-乙酰基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯
(例示化合物编号 1-2308)

[1151]



[1152] 油状物 (收率:25%)

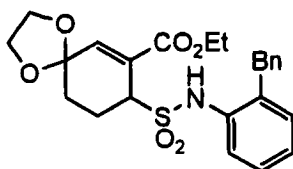
[1153] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1154] 11.46(1H, s), 7.91(1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 7.85(1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 7.59-7.54(1H, m), 7.15-7.10(1H, m), 6.80(1H, t, J = 1Hz), 4.50-4.47(1H, m), 4.16-4.00(5H, m), 3.94-3.88(1H, m), 2.68-2.59(4H, m), 2.56-2.49(1H, m), 2.20-2.09(1H, m), 1.87-1.80(1H, m), 1.25(3H, t, J = 7Hz).

[1155] 实施例 71

[1156] 8-[N-(2-苄基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2315)

[1157]



[1158] 白色粉末 (收率:73%)

[1159] 熔点:127-129°C

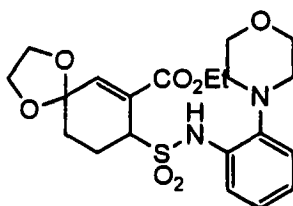
[1160] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1161] 7.58(1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 7.32-7.13(8H, m), 6.80(1H, s), 6.50(1H, s), 4.36(1H, dd, J = 6Hz, 2Hz), 4.23-4.00(7H, m), 3.93-3.87(1H, m), 2.36(1H, td, J = 14Hz, 4Hz), 2.19-2.13(1H, m), 2.03-1.94(1H, m), 1.76-1.70(1H, m), 1.26(3H, t, J = 7Hz).

[1162] 实施例 72

[1163] 8-[N-[2-(吗啉-4-基)苯基]氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2322)

[1164]



[1165] 白色粉末 (收率 :71%)

[1166] 熔点 :118-121°C

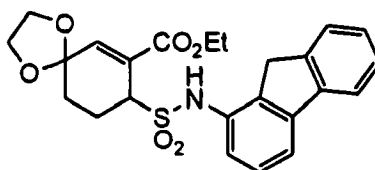
[1167] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1168] 8.10 (1H, s), 7.58 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 7.23 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 7.20-7.15 (1H, m), 7.07 (1H, td, J = 8Hz, 2Hz), 6.82 (1H, t, 1Hz), 4.47-4.44 (1H, m), 4.15-4.00 (5H, m), 3.95-3.85 (5H, m), 2.92-2.83 (4H, m), 2.59-2.50 (2H, m), 2.24-2.12 (1H, m), 1.90-1.82 (1H, m), 1.23 (3H, t, J = 7Hz).

[1169] 实施例 73

[1170] 8-[N-(9H-芴-1-基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2329)

[1171]



[1172] 浅棕色粉末 (收率 :60%)

[1173] 熔点 :156-160°C

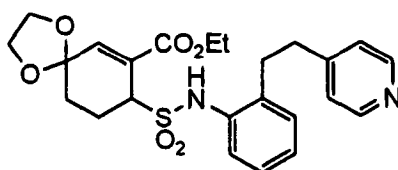
[1174] ¹H-NMR 波谱 (500MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1175] 7.78 (1H, d, J = 7Hz), 7.62 (1H, d, J = 8Hz), 7.58 (1H, d, J = 7Hz), 7.54 (1H, d, J = 8Hz), 7.42-7.37 (2H, m), 7.34 (1H, td, J = 7Hz, 1Hz), 6.92 (1H, s), 6.86 (1H, s), 4.45 (1H, dd, J = 6Hz, 2Hz), 4.22-4.00 (5H, m), 3.96 (2H, s), 3.94-3.89 (1H, m), 2.56-2.50 (1H, m), 2.37 (1H, td, J = 14Hz, 3Hz), 2.17-2.08 (1H, m), 1.88-1.82 (1H, m), 1.26 (3H, t, J = 7Hz).

[1176] 实施例 74

[1177] 8-(N-{2-[2-(吡啶-4-基)乙基]苯基}氨磺酰基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2336)

[1178]



[1179] 白色粉末 (收率 :26%)

[1180] 熔点 :77-80°C

[1181] ¹H-NMR 波谱 (500MHz、CDCl₃) δ ppm :

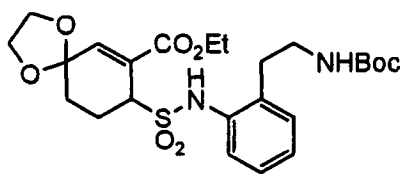
[1182] 8.50-8.47 (2H, m), 7.54-7.52 (1H, m), 7.26-7.22 (1H, m), 7.19-7.13 (4H, m), 6.89 (1H, t, J = 1Hz), 6.80 (1H, s), 4.43 (1H, dd, J = 6Hz, 3Hz), 4.25-4.18 (2H, m), 4.14-4.03 (3H, m), 3.96-3.90 (1H, m), 3.15-3.00 (2H, m), 2.99-2.89 (2H, m), 2.54-2.48 (1H, m), 2.33 (1H, td, J = 14Hz, 3Hz), 2.17-2.09 (1H, m), 1.88-1.82 (1H, m), 1.29 (3H, t, J = 7Hz).

[1183] 实施例 75

[1184] 8-(N-{2-[2-(叔丁氧基羰基氨基)乙基]苯基}氨磺酰基)-1,4-二氧杂螺[4.5]

癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2343)

[1185]



[1186] 无定形(收率:65%)

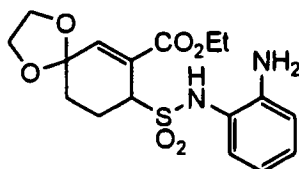
[1187] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(500MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1188] 8.00(1H, s), 7.62(1H, d, $J = 8\text{Hz}$), 7.24(1H, td, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.17(1H, d, $J = 7\text{Hz}$), 7.10(1H, t, $J = 7\text{Hz}$), 6.83(1H, s), 4.90(1H, brs), 4.46(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.23-4.01(5H, m), 3.94-3.88(1H, m), 3.27(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 2.96-2.83(2H, m), 2.59-2.52(2H, m), 2.18-2.09(1H, m), 1.83-1.78(1H, m), 1.48-1.41(9H, m), 1.27(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1189] 实施例 76

[1190] 8-[N-(2-氨基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2350)

[1191]



[1192] 油状物(收率:13%)

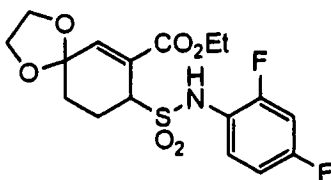
[1193] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1194] 7.39(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.11-7.06(1H, m), 6.89(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 6.79-6.73(2H, m), 4.46(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 4.31-3.86(3H, m), 4.28(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 4.11-4.02(3H, m), 3.95-3.89(1H, m), 2.48-2.41(1H, m), 2.24(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.13-2.03(1H, m), 1.86-1.79(1H, m), 1.32(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1195] 实施例 77

[1196] 8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-276)

[1197]



[1198] 白色粉末(收率:74%)

[1199] 熔点:128-131 $^{\circ}\text{C}$

[1200] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

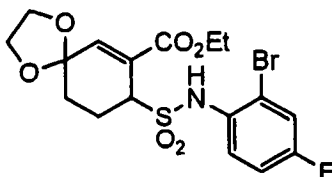
[1201] 7.64-7.57(1H, m), 6.97(1H, brs), 6.93-6.86(2H, m), 6.84(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.36(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.28-4.02(5H, m), 3.95-3.90(1H, m), 2.53-2.46(1H, m),

2.40 (1H, td, $J = 14\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 2.21-2.10 (1H, m), 1.88-1.81 (1H, m), 1.29 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1202] 实施例 78

[1203] 8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-1550)

[1204]



[1205] 浅黄色粉末 (收率:48%)

[1206] 熔点:106-111°C

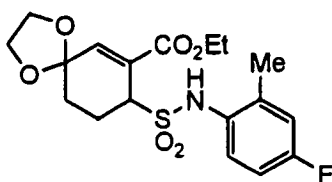
[1207] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1208] 7.68 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.32 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.10-7.04 (1H, m), 6.94 (1H, s), 6.82 (1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.46-4.43 (1H, m), 4.26-4.01 (5H, m), 3.95-3.89 (1H, m), 2.57-2.47 (2H, m), 2.24-2.13 (1H, m), 1.87-1.81 (1H, m), 1.26 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1209] 实施例 79

[1210] 8-[N-(4-氟-2-甲基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2357)

[1211]



[1212] 白色粉末 (收率:79%)

[1213] 熔点:103-105°C

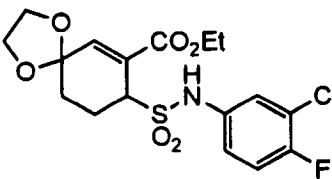
[1214] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1215] 7.49 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.96-6.85 (3H, m), 6.64 (1H, brs), 4.39 (1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 4.27-4.18 (2H, m), 4.14-4.02 (3H, m), 3.96-3.89 (1H, m), 2.52-2.45 (1H, m), 2.40-2.31 (4H, m), 2.18-2.08 (1H, m), 1.87-1.80 (1H, m), 1.29 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1216] 实施例 80

[1217] 8-[N-(3-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2364)

[1218]



[1219] 浅棕色粉末 (收率:81%)

[1220] 熔点:111-118°C

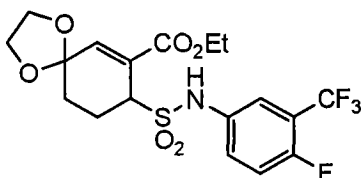
[1221] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1222] 7.47(1H, dd, J = 6Hz, 3Hz), 7.29-7.25(1H, m), 7.15-7.09(2H, m), 6.88(1H, s), 4.28(2H, q, J = 7Hz), 4.21-4.18(1H, m), 4.14-4.02(3H, m), 3.96-3.89(1H, m), 2.49-2.41(1H, m), 2.25(1H, td, J = 14Hz, 3Hz), 2.12-2.01(1H, m), 1.89-1.82(1H, m), 1.34(3H, t, J = 7Hz).

[1223] 实施例 81

[1224] 8-[N-(4-氟-3-三氟甲基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2371)

[1225]



[1226] 白色粉末(收率:78%)

[1227] 熔点:109-111°C

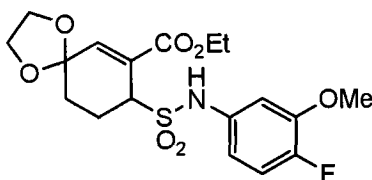
[1228] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1229] 7.64-7.57(2H, m), 7.27-7.17(2H, m), 6.89(1H, s), 4.28(2H, q, J = 7Hz), 4.19-4.16(1H, m), 4.14-4.03(3H, m), 3.96-3.89(1H, m), 2.49-2.42(1H, m), 2.26(1H, td, J = 14Hz, 3Hz), 2.13-2.03(1H, m), 1.89-1.83(1H, m), 1.34(3H, t, J = 7Hz).

[1230] 实施例 82

[1231] 8-[N-(4-氟-3-甲氧基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2378)

[1232]



[1233] 油状物(收率:72%)

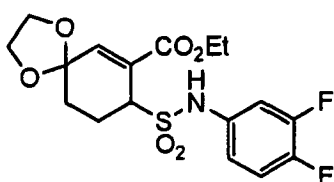
[1234] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1235] 7.09(1H, dd, J = 7Hz, 2Hz), 7.03(1H, dd, J = 11Hz, 9Hz), 6.96(1H, brs), 6.88-6.83(2H, m), 4.30-4.23(3H, m), 4.14-4.02(3H, m), 3.95-3.89(4H, m), 2.46-2.38(1H, m), 2.27(1H, td, J = 14Hz, 3Hz), 2.10-2.00(1H, m), 1.88-1.81(1H, m), 1.33(3H, t, J = 7Hz).

[1236] 实施例 83

[1237] 8-[N-(3,4-二氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2385)

[1238]



[1239] 浅棕色粉末 (收率 :94%)

[1240] 熔点 :118-121°C

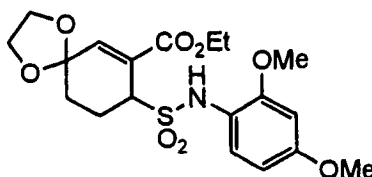
[1241] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1242] 7.33-7.26 (1H, m), 7.18-7.06 (3H, m), 6.89 (1H, s), 4.28 (2H, q, J = 7Hz), 4.19 (1H, dd, J = 5Hz, 3Hz), 4.14-4.02 (3H, m), 3.96-3.89 (1H, m), 2.48-2.41 (1H, m), 2.25 (1H, td, J = 14Hz, 3Hz), 2.11-2.01 (1H, m), 1.89-1.82 (1H, m), 1.34 (3H, t, J = 7Hz).

[1243] 实施例 84

[1244] 8-[N-(2,4-二甲氧基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2392)

[1245]



[1246] 白色粉末 (收率 :49%)

[1247] 熔点 :118-121°C

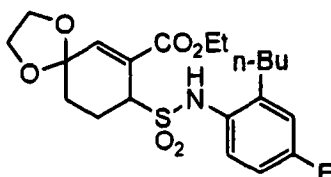
[1248] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1249] 7.47-7.45 (1H, m), 6.78 (2H, d, J = 9.8Hz), 6.50-6.47 (2H, m), 4.38 (1H, d, J = 4.7Hz), 4.21-3.80 (12H, m), 2.54 (1H, dt, J = 14.2Hz, 7.2Hz), 2.45-2.38 (1H, m), 2.14-2.08 (1H, m), 1.81-1.76 (1H, m), 1.25 (3H, t, J = 7.0Hz).

[1250] 实施例 85

[1251] 8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-628)

[1252]



[1253] 棕色油状物 (收率 :82%)

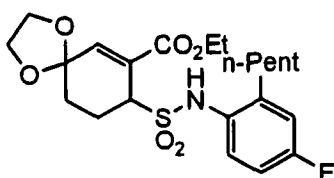
[1254] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1255] 7.49 (1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.94 (1H, dd, J = 10Hz, 3Hz), 6.92-6.86 (2H, m), 6.60 (1H, s), 4.41 (1H, dd, J = 6Hz, 2Hz), 4.28-4.18 (2H, m), 4.14-4.02 (3H, m), 3.96-3.89 (1H, m), 2.75-2.63 (2H, m), 2.52-2.45 (1H, m), 2.37 (1H, dt, J = 14Hz, 3Hz), 2.18-2.08 (1H, m), 1.87-1.80 (1H, m), 1.63-1.52 (2H, m), 1.44-1.35 (2H, m), 1.29 (3H, t, J = 7Hz), 0.95 (3H, t, J = 8Hz).

[1256] 实施例 86

[1257] 8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-1726)

[1258]



[1259] 棕色油状物 (收率:78%)

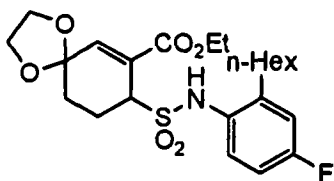
[1260] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1261] 7.49 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.94 (1H, dd, $J = 10\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 6.92-6.85 (2H, m), 6.61 (1H, s), 4.40 (1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.27-4.18 (2H, m), 4.14-4.02 (3H, m), 3.95-3.90 (1H, m), 2.76-2.61 (2H, m), 2.52-2.45 (1H, m), 2.37 (1H, dt, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.18-2.09 (1H, m), 1.87-1.81 (1H, m), 1.65-1.52 (2H, m), 1.39-1.32 (4H, m), 1.30 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.90 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1262] 实施例 87

[1263] 8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-804)

[1264]



[1265] 浅褐色油状物 (收率:58%)

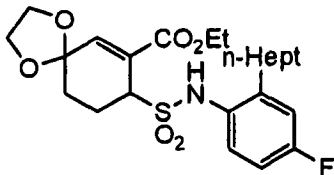
[1266] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1267] 7.49 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.96-6.85 (3H, m), 6.61 (1H, s), 4.40 (1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.28-4.18 (2H, m), 4.14-4.02 (3H, m), 3.95-3.89 (1H, m), 2.76-2.61 (2H, m), 2.52-2.45 (1H, m), 2.37 (1H, td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.18-2.08 (1H, m), 1.87-1.81 (1H, m), 1.63-1.52 (2H, m), 1.42-1.25 (9H, m), 0.91-0.85 (3H, m).

[1268] 实施例 88

[1269] 8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-980)

[1270]



[1271] 浅黄色油状物 (收率:85%)

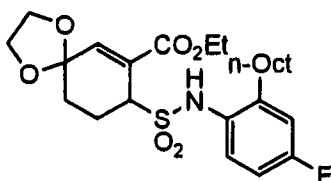
[1272] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1273] 7.49 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.96-6.87 (3H, m), 6.63 (1H, s), 4.41 (1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.27-4.19 (2H, m), 4.14-3.91 (4H, m), 2.76-2.62 (2H, m), 2.52-2.46 (1H, m), 2.37 (1H, dt, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.18-2.09 (1H, m), 1.84 (1H, dt, $J = 13\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 1.62-1.55 (2H, m), 1.40-1.24 (11H, m), 0.88 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1274] 实施例 89

[1275] 8-[N-(4-氟-2-辛基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1902)

[1276]



[1277] 浅黄色油状物(收率:72%)

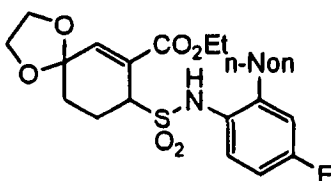
[1278] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1279] 7.49(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.96-6.87(3H, m), 6.62(1H, s), 4.40(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.27-4.19(2H, m), 4.15-3.90(4H, m), 2.74-2.62(2H, m), 2.52-2.46(1H, m), 2.37(1H, dt, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.18-2.10(1H, m), 1.86-1.81(1H, m), 1.63-1.53(2H, m), 1.40-1.24(13H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1280] 实施例 90

[1281] 8-[N-(4-氟-2-壬基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2602)

[1282]



[1283] 浅橙色油状物(收率:82%)

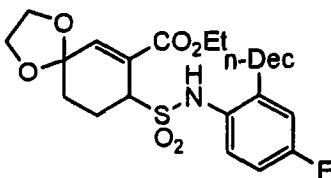
[1284] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(500MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1285] 7.49(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.94(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 6.92-6.85(2H, m), 6.62(1H, s), 4.40(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.28-4.17(2H, m), 4.15-4.03(3H, m), 3.95-3.90(1H, m), 2.75-2.62(2H, m), 2.52-2.45(1H, m), 2.37(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.18-2.09(1H, m), 1.86-1.81(1H, m), 1.63-1.53(2H, m), 1.39-1.22(15H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1286] 实施例 91

[1287] 8-[N-(2-癸基-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2616)

[1288]



[1289] 浅黄色油状物(收率:83%)

[1290] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(500MHz、 CDCl_3) δ ppm:

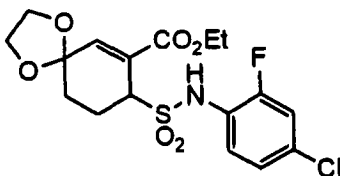
[1291] 7.49(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.94(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 6.92-6.85(2H, m), 6.62(1H, s), 4.40(1H, dd, $J = 5\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 4.28-4.17(2H, m), 4.15-4.03(3H, m),

3.95-3.90(1H, m), 2.75-2.62(2H, m), 2.51-2.45(1H, m), 2.37(1H, td, $J = 14\text{Hz}$, 3Hz), 2.18-2.09(1H, m), 1.86-1.81(1H, m), 1.63-1.53(2H, m), 1.39-1.22(17H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1292] 实施例 92

[1293] 8-[N-(4-氯-2-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2399)

[1294]



[1295] 白色粉末(收率:65%)

[1296] 熔点:130-133°C

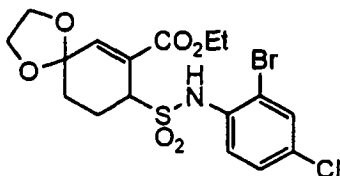
[1297] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1298] 7.62-7.56(1H, m), 7.18-7.11(2H, m), 7.02(1H, s), 6.84(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.37(1H, dd, $J = 6\text{Hz}$, 2Hz), 4.25-4.02(5H, m), 3.96-3.89(1H, m), 2.55-2.48(1H, m), 2.42(1H, td, $J = 14\text{Hz}$, 4Hz), 2.21-2.11(1H, m), 1.88-1.82(1H, m), 1.29(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1299] 实施例 93

[1300] 8-[N-(2-溴-4-氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2406)

[1301]



[1302] 浅棕色粉末(收率:51%)

[1303] 熔点:100-110°C

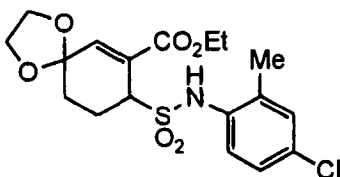
[1304] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1305] 7.64(1H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.56(1H, d, $J = 3\text{Hz}$), 7.31(1H, dd, $J = 9\text{Hz}$, 3Hz), 7.02(1H, s), 6.83(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.47-4.43(1H, m), 4.23-4.02(5H, m), 3.95-3.89(1H, m), 2.58-2.48(2H, m), 2.24-2.14(1H, m), 1.89-1.82(1H, m), 1.26(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1306] 实施例 94

[1307] 8-[N-(4-氯-2-甲基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2413)

[1308]



[1309] 白色粉末(收率:74%)

[1310] 熔点 :123-126°C

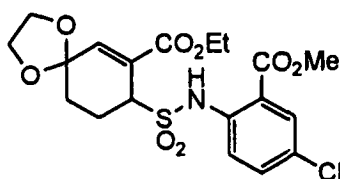
[1311] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1312] 7.49(1H, d, $J = 9\text{Hz}$), 4.21-4.15(2H, m), 6.86(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 6.65(1H, s), 4.38(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 4.24-4.15(2H, m), 4.14-4.02(3H, m), 3.96-3.89(1H, m), 2.54-2.47(1H, m), 2.41-2.32(4H, m), 2.19-2.09(1H, m), 1.88-1.82(1H, m), 1.29(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1313] 实施例 95

[1314] 8-[N-(4-氯-2-甲氧羰基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2420)

[1315]



[1316] 白色粉末 (收率 :46%)

[1317] 熔点 :131-134°C

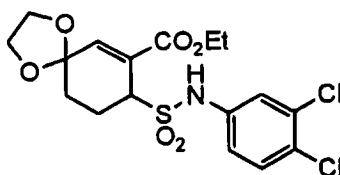
[1318] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1319] 10.48(1H, s), 8.00(1H, d, $J = 3\text{Hz}$), 7.79(1H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.50(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 6.80(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.47(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.14-4.01(5H, m), 3.95-3.88(4H, m), 2.66-2.50(2H, m), 2.22-2.11(1H, m), 1.88-1.81(1H, m), 1.25(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1320] 实施例 96

[1321] 8-[N-(3,4-二氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2427)

[1322]



[1323] 白色粉末 (收率 :66%)

[1324] 熔点 :163-164°C

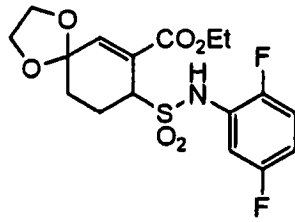
[1325] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1326] 7.49(1H, d, $J = 2\text{Hz}$), 7.41(1H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.23(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.16(1H, s), 6.88(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.27(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 4.21(1H, q, $J = 3\text{Hz}$), 4.14-4.02(3H, m), 3.96-3.88(1H, m), 2.50-2.43(1H, m), 2.27(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.13-2.03(1H, m), 1.89-1.82(1H, m), 1.33(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1327] 实施例 97

[1328] 8-[N-(2,5-二氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2434)

[1329]



[1330] 浅棕色粉末 (收率 :61%)

[1331] 熔点 :125-128°C

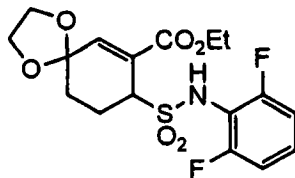
[1332] ¹H-NMR 波谱 (500MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1333] 7.45-7.41 (1H, m), 7.09-7.00 (2H, m), 6.86 (1H, s), 6.80-6.74 (1H, m), 4.41 (1H, dd, J = 6Hz, 2Hz), 4.26-4.02 (5H, m), 3.95-3.90 (1H, m), 2.58-2.52 (1H, m), 2.44 (1H, td, J = 14Hz, 3Hz), 2.23-2.14 (1H, m), 1.89-1.84 (1H, m), 1.28 (3H, t, J = 7Hz).

[1334] 实施例 98

[1335] 8-[N-(2,6-二氟苯基)氨基磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2441)

[1336]



[1337] 白色粉末 (收率 :56%)

[1338] 熔点 :129-131°C

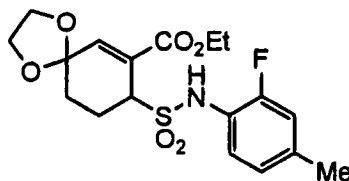
[1339] ¹H-NMR 波谱 (500MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1340] 7.25-7.18 (1H, m), 7.01-6.95 (2H, m), 6.89-6.87 (2H, m), 4.64 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 4.31-4.21 (2H, m), 4.15-4.03 (3H, m), 3.96-3.91 (1H, m), 2.63-2.57 (1H, m), 2.36 (1H, td, J = 14Hz, 3Hz), 2.26-2.17 (1H, m), 1.87-1.82 (1H, m), 1.29 (3H, t, J = 7Hz).

[1341] 实施例 99

[1342] 8-[N-(2-氟-4-甲基苯基)氨基磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2448)

[1343]



[1344] 白色粉末 (收率 :69%)

[1345] 熔点 :136-138°C

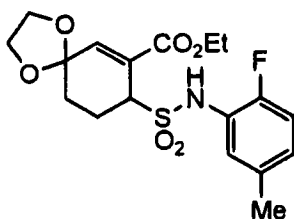
[1346] ¹H-NMR 波谱 (500MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1347] 7.49 (1H, t, J = 9Hz), 6.95-6.92 (2H, m), 6.86 (1H, d, J = 2Hz), 6.83 (1H, s), 4.40-4.37 (1H, m), 4.26-4.15 (2H, m), 4.13-4.01 (3H, m), 3.94-3.89 (1H, m), 2.51-2.40 (2H, m), 2.32 (3H, s), 2.18-2.09 (1H, m), 1.86-1.81 (1H, m), 1.27 (3H, t, J = 7Hz).

[1348] 实施例 100

[1349] 8-[N-(2-氟-5-甲基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2455)

[1350]



[1351] 油状物(收率:63%)

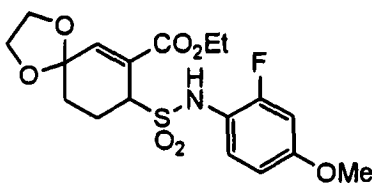
[1352] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(500MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1353] 7.43(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 6.98(1H, dd, $J = 10\text{Hz}, 8\text{Hz}$), 6.91-6.87(2H, m), 6.83(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.42(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.26-4.02(5H, m), 3.95-3.89(1H, m), 2.54-2.42(2H, m), 2.20-2.12(1H, m), 1.87-1.82(1H, m), 1.27(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1354] 实施例 101

[1355] 8-[N-(2-氟-4-甲氧基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2462)

[1356]



[1357] 浅棕色粉末(收率:57%)

[1358] 熔点:167-169°C

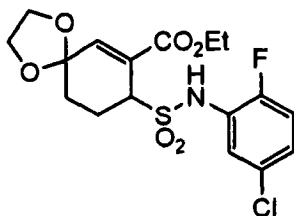
[1359] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1360] 7.50(1H, t, $J = 9\text{Hz}$), 6.82(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 6.79(1H, brs), 6.71-6.67(2H, m), 4.38-4.35(1H, m), 4.28-4.19(2H, m), 4.14-4.01(3H, m), 3.95-3.88(1H, m), 3.79(3H, s), 2.49-2.36(2H, m), 2.18-2.08(1H, m), 1.86-1.79(1H, m), 1.29(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1361] 实施例 102

[1362] 8-[N-(5-氯-2-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2469)

[1363]



[1364] 白色粉末(收率:55%)

[1365] 熔点:88-90°C

[1366] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(500MHz、 CDCl_3) δ ppm:

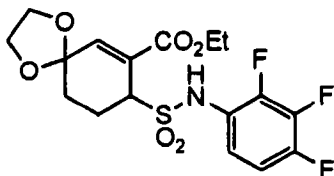
[1367] 7.68-7.65(1H, m), 7.07-7.01(3H, m), 6.86(1H, s), 4.40(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$),

4.27-4.15(2H, m), 4.14-4.03(3H, m), 3.96-3.90(1H, m), 2.58-2.52(1H, m), 2.43(1H, td, J = 14Hz, 3Hz), 2.23-2.15(1H, m), 1.89-1.84(1H, m), 1.29(3H, t, J = 7Hz).

[1368] 实施例 103

[1369] 8-[N-(2,3,4-三氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2476)

[1370]



[1371] 白色粉末(收率:71%)

[1372] 熔点:149-152°C

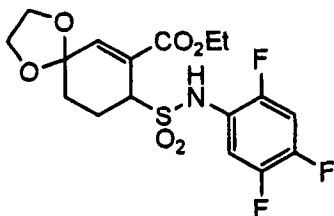
[1373] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1374] 7.41-7.34(1H, m), 7.14(1H, brs), 7.02-6.93(1H, m), 6.85(1H, t, J = 1Hz), 4.36(1H, dd, J = 6Hz, 2Hz), 4.28-4.20(2H, m), 4.14-4.02(3H, m), 3.96-3.90(1H, m), 2.55-2.46(1H, m), 2.38(1H, td, J = 14Hz, 4Hz), 2.22-2.12(1H, m), 1.89-1.82(1H, m), 1.31(3H, t, J = 7Hz).

[1375] 实施例 104

[1376] 8-[N-(2,4,5-三氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2483)

[1377]



[1378] 白色粉末(收率:72%)

[1379] 熔点:104-107°C

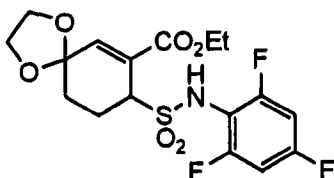
[1380] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1381] 7.60-7.52(1H, m), 7.05-6.97(2H, m), 6.86(1H, t, J = 1Hz), 4.35(1H, dd, J = 6Hz, 2Hz), 4.28-4.19(2H, m), 4.15-4.02(3H, m), 3.96-3.90(1H, m), 2.56-2.49(1H, m), 2.38(1H, td, J = 14Hz, 4Hz), 2.23-2.12(1H, m), 1.90-1.83(1H, m), 1.30(3H, t, J = 7Hz).

[1382] 实施例 105

[1383] 8-[N-(2,4,6-三氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2490)

[1384]



[1385] 白色粉末 (收率 :61%)

[1386] 熔点 :131-133°C

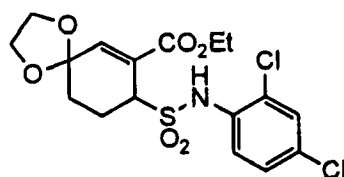
[1387] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1388] 6.91 (1H, s), 6.88 (1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 6.80-6.72 (2H, m), 4.55 (1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 4.31-4.23 (2H, m), 4.14-4.03 (3H, m), 3.96-3.90 (1H, m), 2.62-2.55 (1H, m), 2.32 (1H, td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.25-2.15 (1H, m), 1.88-1.81 (1H, m), 1.31 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1389] 实施例 106

[1390] 8-[N-(2,4-二氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2497)

[1391]



[1392] 浅棕色粉末 (收率 :67%)

[1393] 熔点 :109-111°C

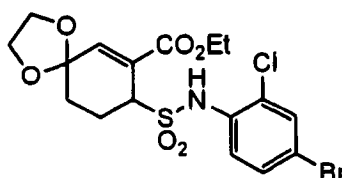
[1394] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1395] 7.65 (1H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.41 (1H, d, $J = 2\text{Hz}$), 7.28-7.24 (1H, m), 7.07 (1H, s), 6.83 (1H, s), 4.46-4.42 (1H, m), 4.24-4.02 (5H, m), 3.98-3.89 (1H, m), 2.56-2.46 (2H, m), 2.24-2.13 (1H, m), 1.89-1.82 (1H, m), 1.26 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1396] 实施例 107

[1397] 8-[N-(4-溴-2-氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2504)

[1398]



[1399] 白色粉末 (收率 :74%)

[1400] 熔点 :102-107°C

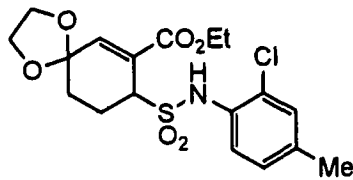
[1401] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1402] 7.59 (1H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.55 (1H, d, $J = 2\text{Hz}$), 7.40 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.08 (1H, s), 6.83 (1H, s), 4.44 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.23-4.02 (5H, m), 3.95-3.89 (1H, m), 2.55-2.47 (2H, m), 2.23-2.14 (1H, m), 1.89-1.83 (1H, m), 1.26 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1403] 实施例 108

[1404] 8-[N-(2-氯-4-甲基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-452)

[1405]



[1406] 浅棕色粉末 (收率 :69%)

[1407] 熔点 :130-135°C

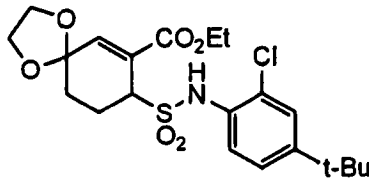
[1408] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1409] 7.57(1H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.20(1H, d, $J = 2\text{Hz}$), 7.10-7.06(1H, m), 6.97(1H, s), 6.81(1H, d, $J = 1\text{Hz}$), 4.44(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.25-4.00(5H, m), 3.95-3.87(1H, m), 2.59-2.45(2H, m), 2.31(3H, s), 2.22-2.10(1H, m), 1.87-1.79(1H, m), 1.25(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1410] 实施例 109

[1411] 8-[N-(4-叔丁基-2-氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2511)

[1412]



[1413] 无定形 (收率 :49%)

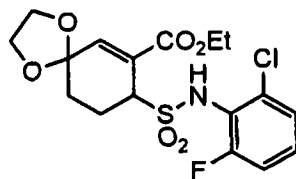
[1414] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1415] 7.61(1H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.38(1H, d, $J = 2\text{Hz}$), 7.29(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.00(1H, s), 6.82(1H, s), 4.46(1H, d, $J = 4\text{Hz}$), 4.23-4.01(5H, m), 3.95-3.88(1H, m), 2.59-2.47(2H, m), 2.23-2.12(1H, m), 1.87-1.80(1H, m), 1.29(9H, s), 1.25-1.21(3H, m).

[1416] 实施例 110

[1417] 8-[N-(2-氯-6-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2518)

[1418]



[1419] 无定形 (收率 :62%)

[1420] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

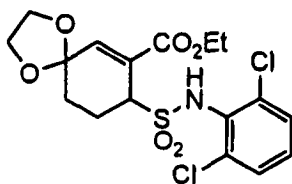
[1421] 7.27-7.24(1H, m), 7.21-7.15(1H, m), 7.12-7.06(1H, m), 6.98(1H, s), 6.86(1H, s), 4.77-4.74(1H, m), 4.30-4.21(2H, m), 4.15-4.03(3H, m), 3.96-3.90(1H, m), 2.67-2.60(1H, m), 2.38(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.28-2.17(1H, m), 1.88-1.81(1H, m), 1.29(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1422] 实施例 111

[1423] 8-[N-(2,6-二氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

(例示化合物编号 1-2525)

[1424]



[1425] 无定形 (收率:24%)

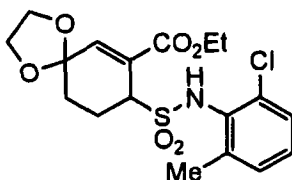
[1426] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1427] 7.39(1H, s), 7.38(1H, s), 7.27(1H, s), 7.17(1H, t, $J = 8\text{Hz}$), 6.87(1H, s), 4.88(1H, dd, $J = 5\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 4.29(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 4.15-4.03(3H, m), 3.96-3.91(1H, m), 2.68-2.62(1H, m), 2.31(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.26-2.18(1H, m), 1.88-1.82(1H, m), 1.31(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1428] 实施例 112

[1429] 8-[N-(2-氯-6-甲基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-1462)

[1430]



[1431] 无定形 (收率:55%)

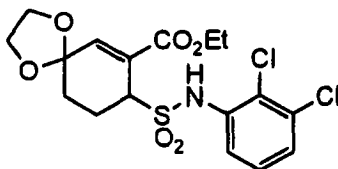
[1432] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1433] 7.29-7.23(1H, m), 7.20-7.09(3H, m), 6.84(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.80-4.77(1H, m), 4.30-4.20(2H, m), 4.13-4.00(3H, m), 3.95-3.89(1H, m), 2.58-2.46(4H, m), 2.33(1H, td, $J = 14\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 2.25-2.14(1H, m), 1.85-1.78(1H, m), 1.28(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1434] 实施例 113

[1435] 8-[N-(2,3-二氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2532)

[1436]



[1437] 无定形 (收率:70%)

[1438] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

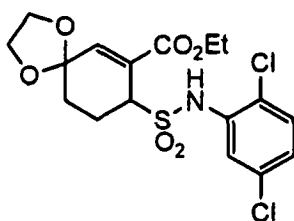
[1439] 7.66-7.61(1H, m), 7.26-7.19(3H, m), 6.83(1H, s), 4.46(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.22-4.01(5H, m), 3.95-3.89(1H, m), 2.57-2.48(2H, m), 2.25-2.14(1H, m), 1.89-1.82(1H, m), 1.25(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1440] 实施例 114

[1441] 8-[N-(2,5-二氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

(例示化合物编号 1-2539)

[1442]



[1443] 白色粉末 (收率 :78%)

[1444] 熔点 :120-124°C

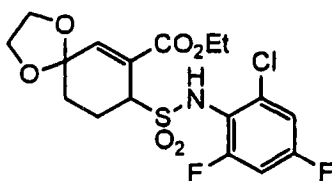
[1445] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1446] 7.72(1H, d, $J = 2\text{Hz}$), 7.31(1H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.11(1H, s), 7.05(1H, dd, $J = 9\text{Hz}$, 2Hz), 6.86(1H, s), 4.46(1H, dd, $J = 6\text{Hz}$, 2Hz), 4.25-4.03(5H, m), 3.95-3.90(1H, m), 2.58-2.48(2H, m), 2.26-2.17(1H, m), 1.90-1.84(1H, m), 1.26(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1447] 实施例 115

[1448] 8-[N-(2-氯-4,6-二氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2546)

[1449]



[1450] 油状物 (收率 :29%)

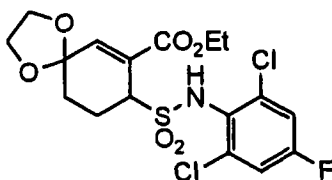
[1451] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1452] 7.07-7.03(1H, m), 6.99(1H, s), 6.91-6.83(2H, m), 4.67(1H, dd, $J = 5\text{Hz}$, 3Hz), 4.31-4.23(2H, m), 4.14-4.03(3H, m), 3.97-3.90(1H, m), 2.65-2.57(1H, m), 2.34(1H, td, $J = 14\text{Hz}$, 3Hz), 2.27-2.17(1H, m), 1.88-1.81(1H, m), 1.31(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1453] 实施例 116

[1454] 8-[N-(2,6-二氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2553)

[1455]



[1456] 无定形 (收率 :39%)

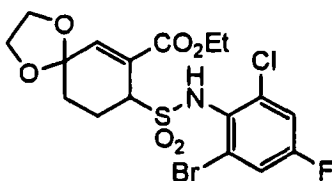
[1457] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1458] 7.22(1H, s), 7.17(2H, d, $J = 7\text{Hz}$), 6.88(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.84-4.81(1H, m), 4.29(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 4.14-4.03(3H, m), 3.97-3.90(1H, m), 2.67-2.60(1H, m), 2.34-2.17(2H, m), 1.88-1.81(1H, m), 1.33(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1459] 实施例 117

[1460] 8-[N-(2-溴-6-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2560)

[1461]



[1462] 无定形(收率:46%)

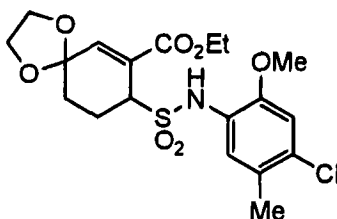
[1463] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1464] 7.35(1H, dd, $J = 7.5\text{Hz}, 2.8\text{Hz}$), 7.24-7.21(2H, m), 7.24(1H, s), 4.90(1H, d, $J = 5.1\text{Hz}$), 4.30(2H, q, $J = 7.2\text{Hz}$), 4.14-3.92(4H, m), 2.67-2.62(1H, m), 2.33-2.18(2H, m), 1.88-1.84(1H, m), 1.33(3H, t, $J = 6.6\text{Hz}$).

[1465] 实施例 118

[1466] 8-[N-(4-氯-2-甲氧基-5-甲基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2567)

[1467]



[1468] 白色粉末(收率:54%)

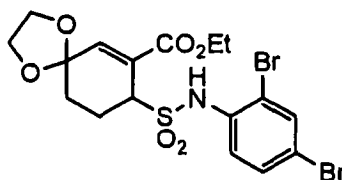
[1469] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1470] 7.43(1H, s), 6.96(1H, s), 6.87(1H, s), 6.78(1H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.41(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.20-4.00(5H, m), 3.94-3.88(1H, m), 3.85(3H, s), 2.58-2.43(2H, m), 2.31(3H, s), 2.20-2.08(1H, m), 1.85-1.78(1H, m), 1.25(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1471] 实施例 119

[1472] 8-[N-(2,4-二溴苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2574)

[1473]



[1474] 油状物(收率:56%)

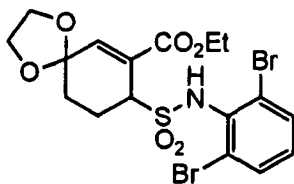
[1475] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(500MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1476] 7.70(1H, d, $J = 2\text{Hz}$), 7.59(1H, d, $J = 9\text{Hz}$), 7.44(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.02(1H, s), 6.83(1H, s), 4.47-4.44(1H, m), 4.23-4.02(5H, m), 3.95-3.90(1H, m), 2.57-2.49(2H, m), 2.23-2.15(1H, m), 1.88-1.83(1H, m), 1.26(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1477] 实施例 120

[1478] 8-[N-(2,6-二溴苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯
(例示化合物编号 1-2581)

[1479]



[1480] 无定形 (收率:41%)

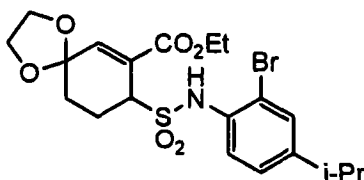
[1481] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1482] 7.61(2H, d, $J = 8\text{Hz}$), 7.26(1H, brs), 7.02(1H, t, $J = 8\text{Hz}$), 6.88(1H, s), 5.02-5.00(1H, m), 4.29(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 4.15-3.91(4H, m), 2.70-2.64(1H, m), 2.33-2.19(2H, m), 1.87-1.83(1H, m), 1.32(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1483] 实施例 121

[1484] 8-[N-(2-溴-4-iso丙基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2588)

[1485]



[1486] 白色粉末 (收率:51%)

[1487] 熔点:130-134°C

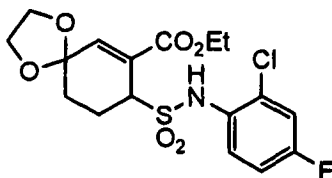
[1488] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1489] 7.60(1H, d, $J = 8\text{Hz}$), 7.40(1H, d, $J = 2\text{Hz}$), 7.18(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 6.94(1H, s), 6.82(1H, s), 4.48-4.46(1H, m), 4.24-4.01(5H, m), 3.94-3.88(1H, m), 2.89-2.83(1H, m), 2.60-2.47(2H, m), 2.22-2.13(1H, m), 1.86-1.81(1H, m), 1.25-1.21(9H, m).

[1490] 实施例 122

[1491] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (低极性化合物, 第一个峰)、(高极性化合物, 第二个峰) (例示化合物编号 1-364)

[1492]



[1493] 将实施例 1 得到的 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯用高效液相色谱 (柱:CHIRALPAK AD-H, 尺寸:内径 2cm、长 25cm, 溶剂:己烷:2-丙醇) 处理, 来分离和纯化两种光学异构体, 分别得到白色粉末的低极性化合物 (第一个峰) 和高极性化合物 (第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体, 结果它们的光学纯度分别 $> 99\%$ ee。

[1494] HPLC 条件

[1495] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1496] Ltd. 生产内经 0.46cm、长 25cm)

[1497] 流动相:己烷:2-丙醇=1:1

[1498] 流速:1.0ml/min

[1499] 温度:40℃

[1500] 检测:254nm(UV)

[1501] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):6.1分钟

[1502] 高极性化合物(第二个峰):10.5分钟

[1503] (低极性化合物,第一个峰)

[1504] 熔点:116-117℃

[1505] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1506] 7.68(1H, dd, J = 9.2Hz, 5.3Hz), 7.17(1H, dd, J = 7.8Hz, 2.7Hz), 7.05-7.00(2H, m), 6.83(1H, s), 4.43(1H, d, J = 5.4Hz), 4.26-3.90(6H, m), 2.55-2.47(2H, m), 4.15-2.47(1H, m), 4.02-2.13(1H, m), 1.27(3H, t, J = 7.0Hz).

[1507] (高极性化合物,第二个峰)

[1508] 熔点:116-117℃

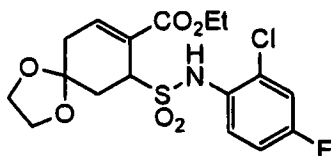
[1509] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1510] 7.68(1H, dd, J = 9.0Hz, 5.5Hz), 7.17(1H, dd, J = 8.0Hz, 2.9Hz), 7.06-7.00(2H, m), 6.84(1H, s), 4.43(1H, d, J = 5.4Hz), 4.26-3.90(6H, m), 2.55-2.47(2H, m), 1.13-2.23(1H, m), 1.87-1.83(1H, m), 1.27(3H, t, J = 6.6Hz).

[1511] 实施例 123

[1512] 9-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-8-甲酸乙酯

[1513]



[1514] (123a)7-三氟甲烷磺酰氧基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-8-甲酸乙酯

[1515] 依照实施例(30e)记载的方法,使用7-羰基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸烷-8-甲酸乙酯[美国专利申请编号US2004/259914A1中作为化合物292c记载的化合物]代替8-羰基-1-氧杂螺[4.5]癸烷-7-甲酸乙酯,得到白色粉末的标题化合物(收率:96%)。

[1516] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1517] 4.28(2H, q, J = 7Hz), 4.04-3.96(4H, m), 2.65-2.61(4H, m), 1.82-1.78(2H, m), 1.32(3H, t, J = 7Hz).

[1518] (123b)7-乙酰基硫烷基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-8-甲酸乙酯

[1519] 依照实施例(1a)记载的方法,使用(123a)中得到的7-三氟甲烷磺酰氧基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-8-甲酸乙酯代替8-三氟甲烷磺酰氧基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-7-烯-7-甲酸乙酯,得到浅褐色油状的标题化合物(收率:83%)。

[1520] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1521] 4.21 (2H, q, 7Hz), 4.04-3.96 (4H, m), 2.72-2.65 (4H, m), 2.32 (3H, s), 1.85 (2H, t, J = 7Hz), 1.29 (3H, t, J = 7Hz).

[1522] (123c) 乙基 7- 巯基 -1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -8- 甲酸乙酯

[1523] 依照实施例 (1b) 记载的方法, 使用 (123b) 中得到的 7- 乙酰基硫烷基 -1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -8- 甲酸乙酯代替 8- 乙酰基硫烷基 -1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -7- 甲酸乙酯, 得到浅棕色粉末的标题化合物 (收率 :85%)。

[1524] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1525] 4.22 (2H, q, 7Hz), 4.20 (1H, s), 4.02-3.95 (4H, m), 2.69-2.66 (2H, m), 2.61-2.56 (2H, m), 1.82-1.78 (2H, m), 1.30 (3H, t, J = 7Hz).

[1526] (123d) 7- 氯磺酰基 -1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -8- 甲酸乙酯

[1527] 依照实施例 (1c) 记载的方法, 使用 (123c) 中得到的 7- 巯基 -1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -8- 甲酸乙酯代替 8- 巯基 -1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -7- 甲酸乙酯, 得到无色油状的标题化合物 (收率 :62%)。

[1528] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1529] 4.31 (2H, q, 7Hz), 4.09-4.00 (4H, m), 2.82-2.73 (4H, m), 1.86 (2H, t, J = 7Hz), 1.35 (3H, t, J = 7Hz).

[1530] (123e) 9-[N-(2- 氯 -4- 氟苯基) 氨磺酰基]-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -8- 甲酸乙酯

[1531] 依照实施例 (1d) 记载的方法, 使用 (123d) 中得到的 7- 氯磺酰基 -1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -8- 甲酸乙酯代替 8- 氯磺酰基 -1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -7- 烯 -7- 甲酸乙酯, 得到白色粉末的标题化合物 (收率 :61%)。

[1532] 熔点 :120-122°C

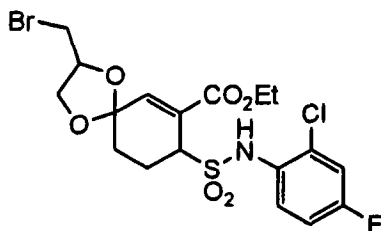
[1533] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1534] 7.81 (1H, s), 7.66 (1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 7.14-7.10 (2H, m), 6.98-6.92 (1H, m), 4.71-4.67 (1H, m), 4.22-3.96 (6H, m), 2.75-2.56 (3H, m), 2.08-2.02 (1H, m), 1.24 (3H, t, J = 7Hz).

[1535] 实施例 124

[1536] 乙基 2- 溴乙基 -8-[N-(2- 氯 -4- 氟苯基) 氨磺酰基]-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯

[1537]



[1538] 依照实施例 (17a) 记载的方法, 使用 1- 溴 -2,3- 二 [(三甲基甲硅烷基) 氧基] 丙烷代替 1,4- 二 -O- 苯甲酰基 -2,3- 二 -O- 三甲基甲硅烷基 -D- 蔗糖醇, 得到白色无定形的标题化合物 (收率 :100%)。

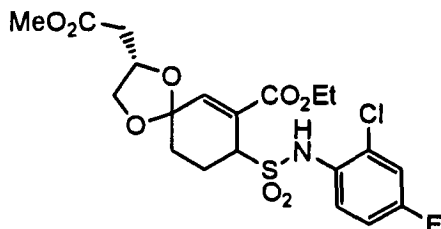
[1539] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1540] 7.67(1H, dd, $J = 9.2$ 和 5.3 Hz), 7.17(1H, dd, $J = 7.8$ 和 2.8 Hz), 7.05-6.99(2H, m), 6.86-6.77(1H, m), 4.53-3.84(6H, m), 3.53-3.31(2H, m), 2.66-2.41(2H, m), 2.24-2.12(1H, m), 1.89-1.86(1H, m), 1.28-1.24(3H, m).

[1541] 实施例 125

[1542] (2S)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2-甲氧羰基甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[1543]



[1544] 依照实施例 (17a) 记载的方法, 使用参考例 20 中得到的 (S)-3,4-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]丁酸甲酯代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-蔗糖醇, 得到无色油状的标题化合物 (收率: 96%)。

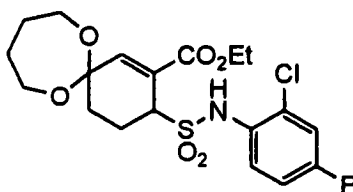
[1545] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1546] 7.67(1H, dd, $J = 9.0$ Hz, 5.4 Hz), 7.16(1H, dd, $J = 7.9$ Hz, 2.8 Hz), 7.05-6.98(2H, m), 6.88-6.76(1H, m), 4.63-4.58(1H, m), 4.47-4.41(1H, m), 4.32-4.10(3H, m), 3.84-3.59(4H, m), 2.85-2.39(4H, m), 2.21-2.16(1H, m), 1.89-1.80(1H, m), 1.29-1.24(3H, m).

[1547] 实施例 126

[1548] 3-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-7,12-二氧杂螺[5.6]十二烷-1-烯-2-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-366)

[1549]



[1550] 将 34mg (0.61mmol) 1,4-丁二醇溶解于 5ml 二氯甲烷, 冰冷搅拌下依次加入 0.32ml (1.83mmol) 异丙氧基三甲基硅烷、200mg (0.47mmol) 的实施例 (16a) 中得到的 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲氧基-1-环己烯-1-甲酸乙酯和 4 μ l (0.024mmol) 三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐, 在相同温度下搅拌 2 小时。在反应液中加入饱和碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 3 : 1), 将得到的固体用己烷进一步洗涤, 得到 6mg 白色粉末的标题化合物 (收率: 3%)。

[1551] 熔点: 142-144°C

[1552] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

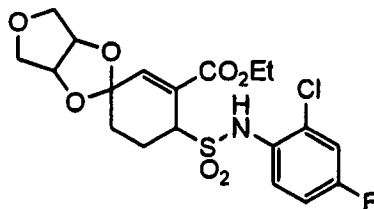
[1553] 7.68(1H, dd, $J = 9$ Hz, 5 Hz), 7.16(1H, dd, $J = 8$ Hz, 3 Hz), 7.04(1H, s), 7.03-6.98(2H, m), 4.44-4.40(1H, m), 4.27-4.11(2H, m), 3.91-3.62(4H, m), 2.46-2.38(1H,

m), 2.31-2.21 (1H, m), 2.17-1.94 (2H, m), 1.71-1.58 (4H, m), 1.27 (3H, t, J = 7Hz).

[1554] 实施例 127

[1555] 乙基 4-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3a',4',6',6a'-四氢螺[环己-2-烯-1,2'-呋喃并[3.4-d][1.3]二氧杂环戊烯]-3-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-402)

[1556]



[1557] 依照实施例 21 记载的方法,使用参考例 21 中得到的 1,4-脱水-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-内消旋-赤藓醇代替 1,3,4,5,7-五-O-三甲基甲硅烷基-D-阿糖醇,得到白色粉末的标题化合物(收率:56%)。

[1558] 熔点:227-228°C

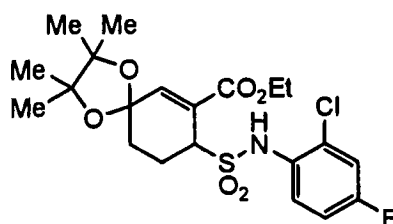
[1559] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃+CD₃OD) δ ppm:

[1560] 7.61(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 7.17(1H, dd, J = 8Hz, 3Hz), 7.07-6.97(1H, m), 6.91(1H, s), 4.93(1H, dd, J = 6Hz, 4Hz), 4.81(1H, dd, J = 6Hz, 4Hz), 4.39(1H, d, J = 5Hz), 4.26-4.05(3H, m), 4.01(1H, d, J = 11Hz), 3.51-3.41(2H, m), 2.54-2.34(2H, m), 2.20-2.07(1H, m), 1.90-1.79(1H, m), 1.25(3H, t, J = 7Hz).

[1561] 实施例 128

[1562] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,2,3,3-四甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[1563]



[1564] 依照实施例(17a)记载的方法,使用 2,3-二甲基-2,3-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]丁烷代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-蔗糖醇,得到浅黄色油状的标题化合物(收率:10%)。

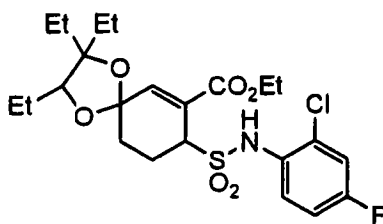
[1565] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1566] 7.66(1H, dd, J = 8.8Hz, 5.6Hz), 7.16(1H, dd, J = 7.8Hz, 2.7Hz), 7.04-7.03(1H, m), 6.89(1H, s), 4.37(1H, d, J = 4.0Hz), 4.25-4.10(2H, m), 2.51-2.43(2H, m), 2.24-2.14(1H, m), 1.94-1.89(1H, m), 1.31-1.23(15H, m).

[1567] 实施例 129

[1568] 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,2,3-三乙基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[1569]



[1570] 依照实施例 (17a) 记载的方法,使用参考例 22 中得到的 3-乙基-3,4-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]己烷代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-蔗糖醇,得到白色粉末的标题化合物(收率:88%)。

[1571] 熔点:124-126°C

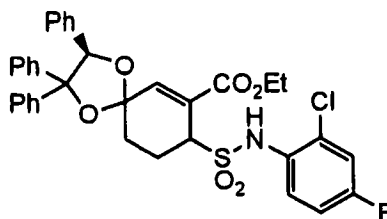
[1572] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1573] 7.69-7.66 (1H, m), 7.17-7.15 (1H, m), 7.04-7.00 (2H, m), 6.88-6.69 (1H, m), 4.40-4.39 (1H, m), 4.28-4.10 (2H, m), 3.90-3.68 (1H, m), 2.54-2.31 (2H, m), 2.25-2.12 (1H, m), 1.85-1.37 (7H, m), 1.29-1.24 (3H, m), 1.08-0.84 (9H, m).

[1574] 实施例 130

[1575] (3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,2,3-三苯基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[1576]



[1577] 依照实施例 (17a) 记载的方法,使用参考例 23 中得到的 (R)-1,2-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]-1,1,2-三苯基乙烷代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-蔗糖醇,得到无色油状的标题化合物(收率:30%)。

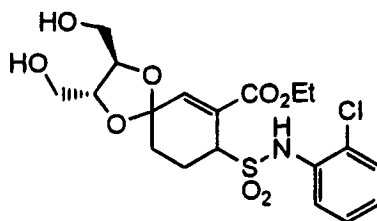
[1578] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1579] 7.22-6.91 (20H, m), 5.99-5.76 (1H, m), 4.54-4.32 (1H, m), 4.34-4.08 (2H, m), 2.87-1.97 (4H, m), 1.36-1.14 (3H, m).

[1580] 实施例 131

[1581] (2R,3R)-8-[N-(2-氯苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-206)

[1582]



[1583] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 54 中得到的 8-[N-(2-氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无

定形的标题化合物（收率：31%）。

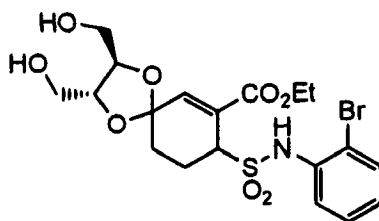
[1584] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1585] 7.71-7.67 (1H, m), 7.41-7.38 (1H, m), 7.32-7.26 (1H, m), 7.14-7.06 (2H, m), 6.90 (0.5H, t, $J = 1\text{Hz}$), 6.84 (0.5H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.47 (1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.26-4.07 (3.5H, m), 4.05-4.00 (0.5H, m), 3.94-3.80 (2H, m), 3.77-3.67 (2H, m), 2.64-2.47 (2H, m), 2.27-1.87 (4H, m), 1.27-1.22 (3H, m).

[1586] 实施例 132

[1587] (2R,3R)-8-[N-(2-溴苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1392)

[1588]



[1589] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 55 中得到的 8-[N-(2-溴苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:28%)。

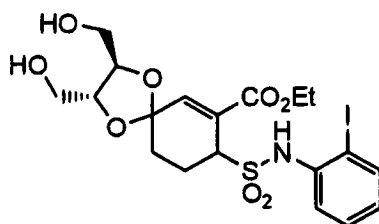
[1590] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1591] 7.71-7.67 (1H, m), 7.56 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$), 7.35-7.31 (1H, m), 7.07-6.98 (2H, m), 6.90 (0.5H, s), 6.84 (0.5H, s), 4.48 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.25-4.08 (3.5H, m), 4.06-4.01 (0.5H, m), 3.94-3.80 (2H, m), 3.76-3.68 (2H, m), 2.65-2.48 (2H, m), 2.23-1.87 (4H, m), 1.27-1.22 (3H, m).

[1592] 实施例 133

[1593] (2R,3R)-2,3-二(羟甲基)-8-[N-(2-碘苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2226)

[1594]



[1595] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 56 中得到的 8-[N-(2-碘苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:26%)。

[1596] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

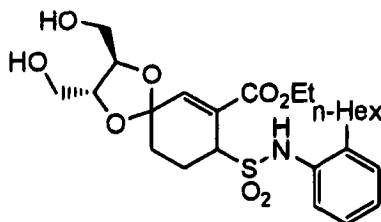
[1597] 7.80 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$), 7.68-7.63 (1H, m), 7.38-7.33 (1H, m), 6.90-6.83 (3H, m), 4.50-4.46 (1H, m), 4.27-4.09 (3.5H, m), 4.06-4.02 (0.5H, m), 3.94-3.80 (2H, m),

3.77-3.68(2H, m), 3.53(1H, brs), 2.66-2.56(1H, m), 2.55-2.49(1H, m), 2.24-2.14(1H, m), 2.00-1.85(2H, m), 1.27-1.23(3H, m).

[1598] 实施例 134

[1599] (2R,3R)-8-[N-(2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-734)

[1600]



[1601] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 4 中得到的 8-[N-(2-己基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无色油状的标题化合物(收率:28%)。

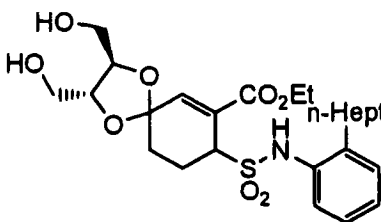
[1602] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1603] 7.54-7.50(1H, m), 7.23-7.17(2H, m), 7.15-7.09(1H, m), 6.94-6.91(0.5H, m), 6.88-6.85(0.5H, m), 6.70(0.5H, s), 6.65(0.5H, s), 4.48-4.43(1H, m), 4.28-4.08(3.5H, m), 4.06-4.00(0.5H, m), 3.93-3.80(2H, m), 3.76-3.68(2H, m), 2.70-2.61(2H, m), 2.55-2.41(2H, m), 2.21-2.07(1H, m), 1.96-1.75(3H, m), 1.64-1.52(2H, m), 1.42-1.23(9H, m), 0.91-0.85(3H, m).

[1604] 实施例 135

[1605] (2R,3R)-8-[N-(2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-910)

[1606]



[1607] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 5 中得到的 8-[N-(2-庚基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无色油状的标题化合物(收率:33%)。

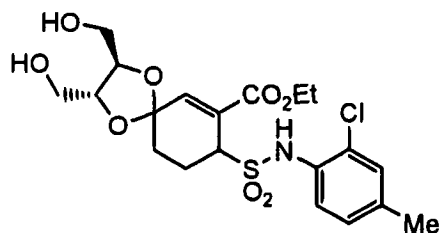
[1608] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1609] 7.54-7.50(1H, m), 7.23-7.18(2H, m), 7.14-7.09(1H, m), 6.94-6.91(0.5H, m), 6.88-6.85(0.5H, m), 6.70(0.5H, s), 6.65(0.5H, s), 4.47-4.43(1H, m), 4.28-4.08(3.5H, m), 4.06-4.00(0.5H, m), 3.93-3.80(2H, m), 3.76-3.68(2H, m), 2.70-2.61(2H, m), 2.54-2.41(2H, m), 2.20-2.08(1H, m), 1.96-1.74(3H, m), 1.64-1.53(2H, m), 1.41-1.22(11H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1610] 实施例 136

[1611] (2R,3R)-8-[N-(2-氯-4-甲基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-470)

[1612]



[1613] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 108 中得到的 8-[N-(2-氯-4-甲基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:50%)。

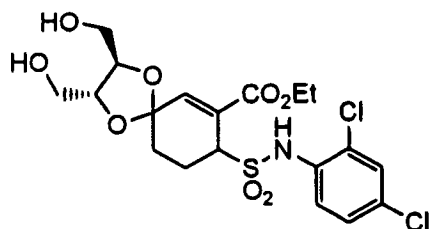
[1614] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1615] 7.56(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.23-7.21(1H, m), 7.11-7.07(1H, m), 7.01(1H, brs), 6.90(0.5H, t, $J = 1\text{Hz}$), 6.84-6.82(0.5H, m), 4.44(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.27-4.08(3.5H, m), 4.05-4.00(0.5H, m), 3.93-3.80(2H, m), 3.77-3.68(2H, m), 2.63-2.44(2H, m), 2.31(3H, s), 2.22-1.62(4H, m), 1.29-1.23(3H, m).

[1616] 实施例 137

[1617] (2R,3R)-8-[N-(2,4-二氯苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2499)

[1618]



[1619] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 106 中得到的 8-[N-(2,4-二氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:22%)。

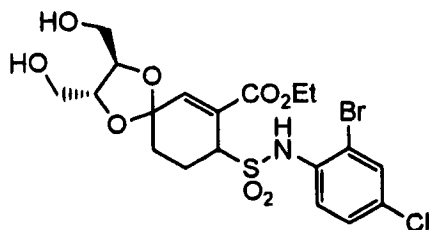
[1620] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1621] 7.64(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.41(1H, d, $J = 2\text{Hz}$), 7.28-7.25(1H, m), 7.07(1H, brs), 6.91(0.5H, t, $J = 1\text{Hz}$), 6.85(0.5H, t, $J = 1\text{Hz}$), 4.43(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.26-4.09(3.5H, m), 4.07-4.02(0.5H, m), 3.94-3.81(2H, m), 3.77-3.68(2H, m), 2.60-2.47(2H, m), 2.24-1.85(4H, m), 1.29-1.24(3H, m).

[1622] 实施例 138

[1623] (2R,3R)-8-[N-(2-溴-4-氯苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2408)

[1624]



[1625] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 93 中得到的 8-[N-(2-溴-4-氯苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:10%)。

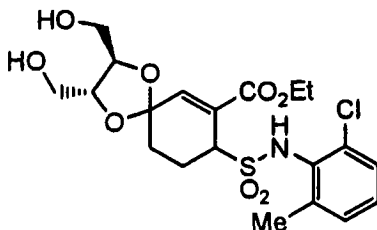
[1626] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1627] 7.64(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.57(1H, d, $J = 2\text{Hz}$), 7.31(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 7.01(1H, brs), 6.91(0.5H, s), 6.85(0.5H, s), 4.45(1H, d, $J = 4\text{Hz}$), 4.26-4.10(3.5H, m), 4.06-4.02(0.5H, m), 3.94-3.82(2H, m), 3.77-3.69(2H, m), 2.61-2.48(2H, m), 2.24-2.15(1H, m), 2.02-1.85(3H, m), 1.29-1.24(3H, m).

[1628] 实施例 139

[1629] (2R,3R)-8-[N-(2-氯-6-甲基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1480)

[1630]



[1631] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 112 中得到的 8-[N-(2-氯-6-甲基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:45%)。

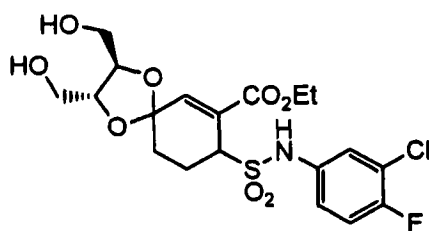
[1632] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1633] 7.28(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 1\text{Hz}$), 7.23-7.07(3H, m), 6.93-6.91(0.5H, m), 6.86-6.85(0.5H, m), 4.80-4.76(1H, m), 4.30-4.17(3H, m), 4.11-4.07(0.5H, m), 4.04-4.00(0.5H, m), 3.92-3.81(2H, m), 3.75-3.69(2H, m), 2.59-2.48(3H, m), 2.42-2.33(1H, m), 2.26-2.15(1H, m), 2.07(1H, brs), 1.94-1.85(1H, m), 1.63(1H, brs), 1.29-1.24(3H, m).

[1634] 实施例 140

[1635] (2R,3R)-8-[N-(3-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2366)

[1636]



[1637] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 80 中得到的 8-[N-(3-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:47%)。

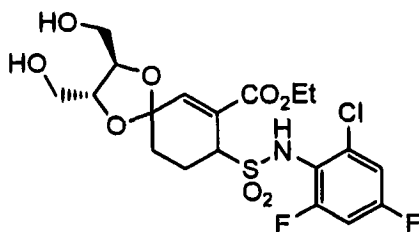
[1638] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1639] 7.47(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.29-7.25(1H, m), 7.17-7.06(2H, m), 6.97(0.5H, t, $J = 1\text{Hz}$), 6.93-6.92(0.5H, m), 4.33-4.09(4.5H, m), 4.06-4.02(0.5H, m), 3.94-3.82(2H, m), 3.77-3.68(2H, m), 2.48-2.40(1H, m), 2.34-2.24(1H, m), 2.12-2.01(2H, m), 1.97-1.89(2H, m), 1.35(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1640] 实施例 141

[1641] (2R,3R)-8-[N-(2-氯-4,6-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2548)

[1642]



[1643] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 115 中得到的 8-[N-(2-氯-4,6-二氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:35%)。

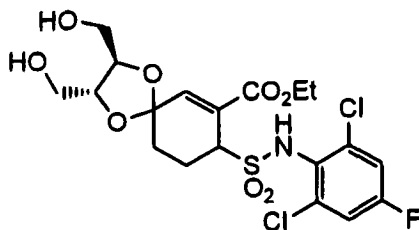
[1644] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1645] 7.07-6.85(4H, m), 4.67(1H, dd, $J = 10\text{Hz}, 6\text{Hz}$), 4.32-4.19(3H, m), 4.14-4.02(1H, m), 3.93-3.82(2H, m), 3.76-3.70(2H, m), 2.66-2.55(1H, m), 2.43-2.34(1H, m), 2.28-2.17(1H, m), 2.06-1.88(3H, m), 1.33-1.29(3H, m).

[1646] 实施例 142

[1647] (2R,3R)-8-[N-(2,6-二氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2555)

[1648]



[1649] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 116 中得到的 8-[N-(2,6-二氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:25%)。

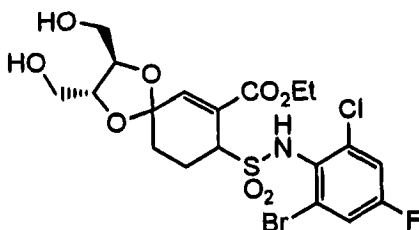
[1650] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1651] 7.26-7.05 (3H, m), 6.97-6.95 (0.5H, m), 6.90-6.89 (0.5H, m), 4.85-4.80 (1H, m), 4.33-4.19 (3H, m), 4.13-4.08 (0.5H, m), 4.06-4.02 (0.5H, m), 3.93-3.82 (2H, m), 3.76-3.70 (2H, m), 2.72-2.56 (1H, m), 2.39-2.20 (2H, m), 2.05-1.59 (3H, m), 1.35-1.30 (3H, m).

[1652] 实施例 143

[1653] (2R,3R)-8-[N-(2-溴-6-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2562)

[1654]



[1655] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 117 中得到的 8-[N-(2-溴-6-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:29%)。

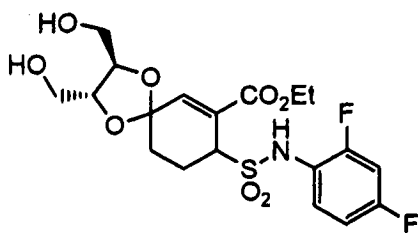
[1656] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1657] 7.36-7.31 (1H, m), 7.23-7.19 (1H, m), 7.16 (1H, brs), 6.95 (0.5H, s), 6.90-6.88 (0.5H, m), 4.91-4.85 (1H, m), 4.33-4.17 (3H, m), 4.15-4.00 (1H, m), 3.94-3.80 (2H, m), 3.76-3.70 (2H, m), 3.55 (1H, brs), 2.70-2.57 (1H, m), 2.38-2.16 (2H, m), 1.96-1.87 (2H, m), 1.35-1.30 (3H, m).

[1658] 实施例 144

[1659] (2R,3R)-8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-294)

[1660]



[1661] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法) 记载的方法, 使用实施例 77 中得到的 8-[N-(2,4-二氟苯基) 氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基) 氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯, 得到无定形的标题化合物(收率:35%)。

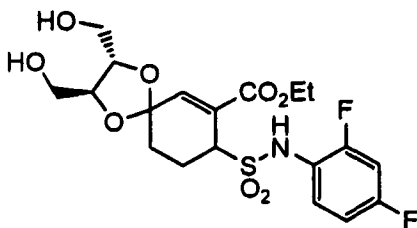
[1662] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1663] 7.63-7.56 (1H, m), 7.07 (1H, brs), 6.94-6.85 (3H, m), 4.38-4.34 (1H, m), 4.30-4.08 (3.5H, m), 4.06-4.00 (0.5H, m), 3.93-3.81 (2H, m), 3.78-3.68 (2H, m), 2.53-2.40 (2H, m), 2.38-1.87 (4H, m), 1.31-1.27 (3H, m).

[1664] 实施例 145

[1665] (2S,3S)-8-[N-(2,4-二氟苯基) 氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-294)

[1666]



[1667] 依照实施例 7、(16a) 和 18(替代方法) 记载的方法, 使用实施例 77 中得到的 8-[N-(2,4-二氟苯基) 氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基) 氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯, 得到无定形的标题化合物(收率:58%)。

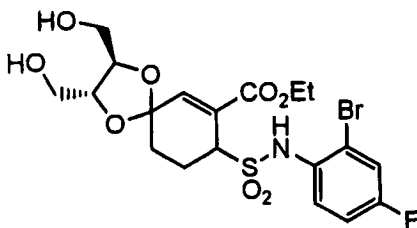
[1668] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1669] 7.62-7.57 (1H, m), 6.93-6.86 (3H, m), 4.37-4.34 (1H, m), 4.29-4.18 (3H, m), 4.13-4.09 (0.5H, m), 4.06-4.01 (0.5H, m), 3.94-3.82 (2H, m), 3.76-3.69 (2H, m), 2.53-2.39 (2H, m), 2.21-1.50 (4H, m), 1.32-1.27 (3H, m).

[1670] 实施例 146

[1671] (2R,3R)-8-[N-(2-溴-4-氟苯基) 氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1568)

[1672]



[1673] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 78 中得到的 8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:33%)。

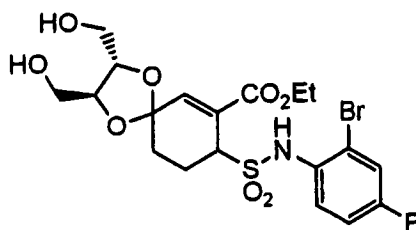
[1674] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1675] 7.69-7.64(1H, m), 7.33(1H, dd, $J = 7\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.10-7.05(1H, m), 6.93(1H, brs), 6.93(0.5H, s), 6.84(0.5H, s), 4.44(1H, d, $J = 4\text{Hz}$), 4.27-4.09(3.5H, m), 4.06-4.01(0.5H, m), 3.94-3.80(2H, m), 3.77-3.68(2H, m), 3.54(1H, brs), 2.61-2.46(2H, m), 2.23-2.14(1H, m), 2.02-1.85(2H, m), 1.29-1.24(3H, m).

[1676] 实施例 147

[1677] (2S,3S)-8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1568)

[1678]



[1679] 依照实施例 7、(16a) 和 18(替代方法)记载的方法,使用实施例 78 中得到的 8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到白色无定形的标题化合物(收率:49%)。

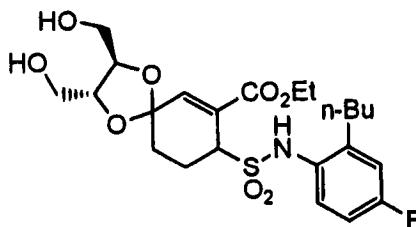
[1680] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1681] 7.69-7.65(1H, m), 7.33(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.10-7.06(1H, m), 6.99(1H, brs), 6.91(0.5H, s), 6.83(0.5H, s), 4.44(1H, d, $J = 4\text{Hz}$), 4.24-3.73(8H, m), 2.61-2.48(2H, m), 2.61-2.48(1H, m), 1.96-1.87(1H, m), 1.26(3H, t, $J = 6\text{Hz}$).

[1682] 实施例 148

[1683] (2R,3R)-8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-646)

[1684]



[1685] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 85 中得到的 8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到浅红色无定形的标题化合物(收率:40%)。

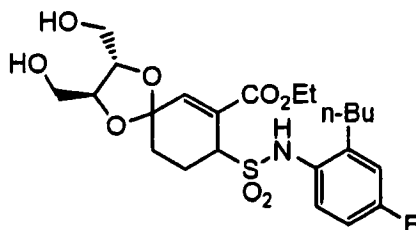
[1686] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1687] 7.51-7.45 (1H, m), 6.97-6.85 (3H, m), 6.65 (0.5H, s), 6.59 (0.5H, s), 4.43-4.36 (1H, m), 4.29-4.16 (3H, m), 4.13-4.08 (0.5H, m), 4.07-4.01 (0.5H, m), 3.95-3.80 (2H, m), 3.77-3.68 (2H, m), 2.78-2.62 (2H, m), 2.53-2.35 (2H, m), 2.19-1.84 (4H, m), 1.65-1.49 (2H, m), 1.44-1.35 (2H, m), 1.33-1.27 (3H, m), 0.95 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1688] 实施例 149

[1689] (2S,3S)-8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-646)

[1690]



[1691] 依照实施例 7、(16a) 和 18(替代方法)记载的方法,使用实施例 85 中得到的 8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到浅红色无定形的标题化合物(收率:14%)。

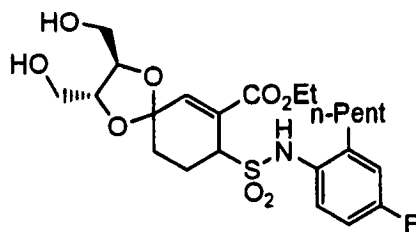
[1692] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1693] 7.50-7.44 (1H, m), 6.98-6.86 (3H, m), 6.73 (0.4H, s), 6.68 (0.6H, s), 4.43-4.37 (1H, m), 4.26-4.16 (3H, m), 4.11-4.07 (0.4H, m), 4.05-3.99 (0.6H, m), 3.90-3.80 (2H, m), 3.78-3.68 (2H, m), 2.77-2.62 (2H, m), 2.53-2.23 (3H, m), 2.20-2.07 (2H, m), 1.96-1.86 (1H, m), 1.63-1.53 (2H, m), 1.44-1.34 (2H, m), 1.32-1.26 (3H, m), 0.95 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1694] 实施例 150

[1695] (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1744)

[1696]



[1697] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 86 中得到的 8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到浅红色无定形的标题化合物(收率:33%)。

[1698] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

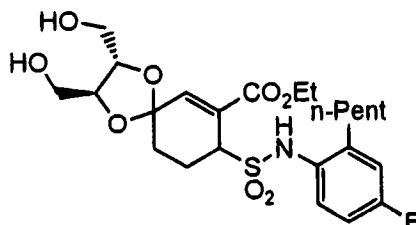
[1699] 7.50-7.43 (1H, m), 6.97-6.85 (3H, m), 6.67 (0.5H, s), 6.61 (0.5H, s),

4.42-4.37 (1H, m), 4.30-4.17 (3H, m), 4.12-4.08 (0.5H, m), 4.05-4.01 (0.5H, m), 3.93-3.82 (2H, m), 3.76-3.68 (2H, m), 2.77-2.61 (2H, m), 2.53-2.35 (2H, m), 2.19-1.80 (4H, m), 1.66-1.50 (2H, m), 1.40-1.22 (7H, m), 0.95-0.87 (3H, m).

[1700] 实施例 151

[1701] (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1744)

[1702]



[1703] 依照实施例 7、(16a) 和 18(替代方法)记载的方法,使用实施例 86 中得到的 8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到浅红色无定形的标题化合物(收率:30%)。

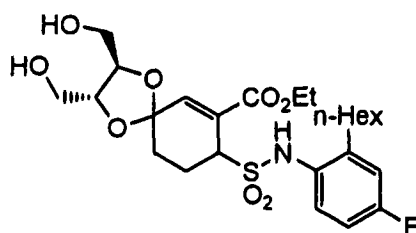
[1704] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1705] 7.50-7.42 (1H, m), 6.97-6.84 (3H, m), 6.77 (0.5H, s), 6.72 (0.5H, s), 4.42-4.36 (1H, m), 4.30-4.14 (3H, m), 4.12-4.05 (0.5H, m), 4.04-3.98 (0.5H, m), 3.91-3.77 (2H, m), 3.76-3.67 (2H, m), 2.76-2.59 (2H, m), 2.53-2.20 (4H, m), 2.20-2.06 (1H, m), 1.97-1.84 (1H, m), 1.66-1.52 (2H, m), 1.41-1.22 (7H, m), 0.95-0.88 (3H, m).

[1706] 实施例 152

[1707] (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-822)

[1708]



[1709] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 87 中得到的 8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:54%)。

[1710] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

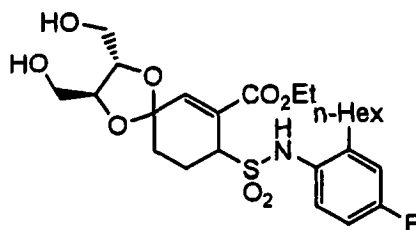
[1711] 7.50-7.45 (1H, m), 6.96-6.86 (3H, m), 6.67 (0.5H, s), 6.61 (0.5H, s), 4.41-4.37 (1H, m), 4.30-4.16 (3H, m), 4.13-4.08 (0.5H, m), 4.06-4.01 (0.5H, m), 3.93-3.81 (2H, m), 3.76-3.69 (2H, m), 2.76-2.61 (2H, m), 2.52-2.36 (2H, m), 2.20-1.50 (6H, m).

m), 1.41-1.26 (9H, m), 0.91-0.86 (3H, m).

[1712] 实施例 153

[1713] (2S, 3S)-8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-822)

[1714]



[1715] 依照实施例 7、(16a) 和 18(替代方法)记载的方法,使用实施例 87 中得到的 8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:54%)。

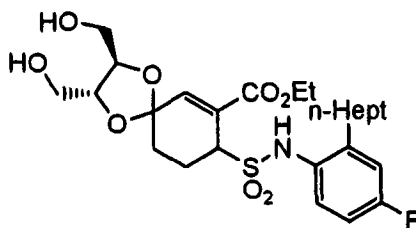
[1716] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1717] 7.50-7.44 (1H, m), 6.96-6.86 (3H, m), 6.70-6.67 (0.5H, m), 6.64-6.61 (0.5H, m), 4.41-4.37 (1H, m), 4.29-4.15 (3H, m), 4.12-4.07 (0.5H, m), 4.05-4.00 (0.5H, m), 3.93-3.80 (2H, m), 3.76-3.68 (2H, m), 2.76-2.61 (2H, m), 2.52-2.35 (2H, m), 2.31-1.51 (6H, m), 1.40-1.26 (9H, m), 0.91-0.86 (3H, m).

[1718] 实施例 154

[1719] (2R, 3R)-8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-998)

[1720]



[1721] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 88 中得到的 8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:41%)。

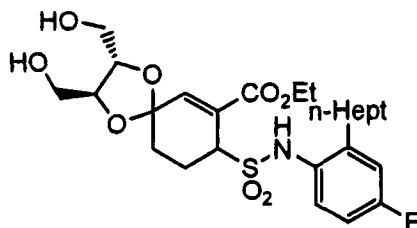
[1722] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1723] 7.49 (1H, m), 6.96-6.87 (3H, m), 6.68 (0.5H, s), 6.61 (0.5H, s), 4.41-4.40 (1H, m), 4.30-3.71 (8H, m), 2.72-2.65 (2H, m), 2.48-2.39 (2H, m), 2.14-2.10 (2H, m), 1.95-1.87 (2H, m), 1.37-1.22 (11H, m), 0.88 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1724] 实施例 155

[1725] (2S, 3S)-8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-998)

[1726]



[1727] 依照实施例 7、(16a) 和 18(替代方法) 记载的方法, 使用实施例 88 中得到的 8-[N-(4-氟-2-庚基苯基) 氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基) 氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯, 得到白色无定形的标题化合物(收率:70%)。

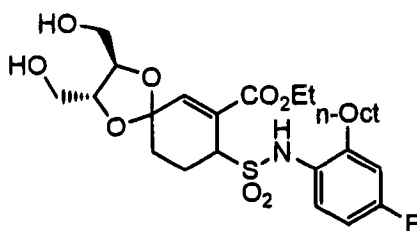
[1728] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1729] 7.50, 7.48 (1H, m), 6.97-6.88 (3H, m), 6.70 (0.5H, s), 6.70 (0.5H, s), 4.41-4.39 (1H, m), 4.28-3.71 (8H, m), 2.75-2.63 (2H, m), 2.51-2.37 (2H, m), 2.19-2.10 (2H, m), 1.95-1.88 (2H, m), 1.35-1.23 (11H, m), 0.88 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1730] 实施例 156

[1731] (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-辛基苯基) 氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-1920)

[1732]



[1733] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法) 记载的方法, 使用实施例 89 中得到的 8-[N-(4-氟-2-辛基苯基) 氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基) 氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯, 得到无定形的标题化合物(收率:47%)。

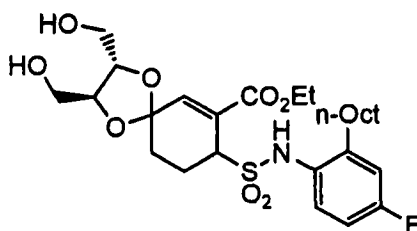
[1734] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1735] 7.51-7.47 (1H, m), 6.97-6.88 (3H, m), 6.71 (0.5H, s), 6.64 (0.5H, s), 4.41-4.39 (1H, m), 4.28-3.72 (8H, m), 2.76-2.62 (2H, m), 2.51-2.37 (2H, m), 2.18-1.89 (4H, m), 1.37-1.27 (13H, m), 0.88 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1736] 实施例 157

[1737] (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-辛基苯基) 氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-1920)

[1738]



[1739] 依照实施例 7、(16a) 和 18(替代方法)记载的方法,使用实施例 89 中得到的 8-[N-(4-氟-2-辛基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:51%)。

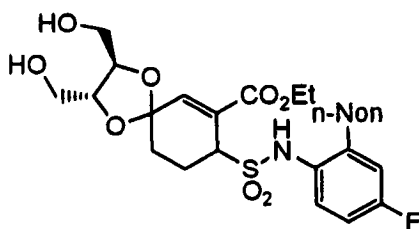
[1740] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1741] 7.49(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.97-6.88(3H, m), 6.69(0.5H, s), 6.63(0.5H, s), 4.41-4.39(1H, m), 4.31-3.70(8H, m), 2.72-2.66(2H, m), 2.52-2.37(2H, m), 2.19-1.88(4H, m), 1.37-1.27(13H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1742] 实施例 158

[1743] (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-壬基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2604)

[1744]



[1745] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法)记载的方法,使用实施例 90 中得到的 8-[N-(4-氟-2-壬基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物(收率:48%)。本化合物在下述 HPLC 条件下可分离为两种光学异构体。

[1746] HPLC 条件

[1747] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1748] Ltd. 生产

[1749] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1750] 流动相:己烷:2-丙醇=7:3

[1751] Flow rate:1.0ml/min

[1752] 温度:40℃

[1753] 检测:254nm(UV)

[1754] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):4.43 分钟

[1755] 高极性化合物(第二个峰):4.73 分钟

[1756] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

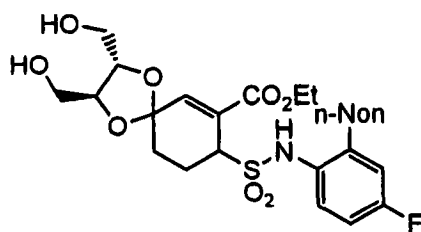
[1757] 7.50-7.45(1H, m), 6.97-6.86(3H, m), 6.66(0.5H, s), 6.60(0.5H, s), 4.42-4.37(1H, m), 4.28-4.18(3H, m), 4.13-4.08(0.5H, m), 4.06-4.01(0.5H, m), 3.95-3.81(2H, m), 3.76-3.69(2H, m), 2.77-2.61(2H, m), 2.53-2.35(2H, m), 2.19-1.99(2H, m), 1.96-1.86(2H, m), 1.64-1.52(2H, m), 1.40-1.18(15H, m), 0.91-0.85(3H, m).

[1758] 实施例 159

[1759] (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-壬基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂

螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2604)

[1760]



[1761] 依照实施例 7、(16a) 和 18(替代方法) 记载的方法, 使用实施例 90 中得到的 8-[N-(4- 氟 -2- 壬基苯基) 氨磺酰基]-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯代替 8-[N-(2- 氯 -4- 氟苯基) 氨磺酰基]-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯, 得到无定形的标题化合物 (收率 :54%)。本化合物在下述 HPLC 条件下可分离为两种光学异构体。

[1762] HPLC 条件

[1763] 柱 :CHIRALPAK AD-H(DaiceI Chemical Industries,

[1764] Ltd. 生产

[1765] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1766] 流动相 :己烷 : 2- 丙醇 = 4 : 1

[1767] 流速 :1.0ml/min

[1768] 温度 :40℃

[1769] 检测 :254nm(UV)

[1770] 保留时间 :低极性化合物 (第一个峰) :6.7 分钟

[1771] 高极性化合物 (第二个峰) :10.1 分钟

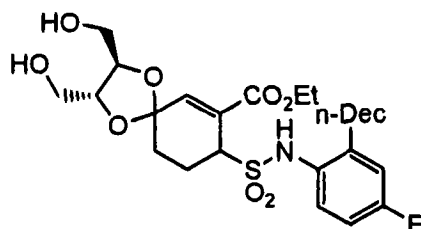
[1772] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1773] 7.50-7.45 (1H, m), 6.97-6.86 (3H, m), 6.71 (0.5H, s), 6.65 (0.5H, s), 4.42-4.37 (1H, m), 4.30-4.16 (3H, m), 4.13-4.08 (0.5H, m), 4.05-4.00 (0.5H, m), 3.93-3.80 (2H, m), 3.77-3.69 (2H, m), 2.76-2.61 (2H, m), 2.52-2.01 (5H, m), 1.95-1.86 (1H, m), 1.64-1.52 (2H, m), 1.41-1.22 (15H, m), 0.88 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1774] 实施例 160

[1775] (2R,3R)-8-[N-(2- 癸基 -4- 氟苯基) 氨磺酰基]-2,3- 二 (羟甲基)-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2618)

[1776]



[1777] 依照实施例 7、(16a) 和 17(替代方法) 记载的方法, 使用实施例 91 中得到的 8-[N-(2- 癸基 -4- 氟苯基) 氨磺酰基]-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯代替 8-[N-(2- 氯 -4- 氟苯基) 氨磺酰基]-1,4- 二氧杂螺 [4.5] 癸 -6- 烯 -7- 甲酸乙酯, 得到

无定形的标题化合物（收率：35%）。本化合物在下述 HPLC 条件下可分离为两种光学异构体。

[1778] HPLC 条件

[1779] 柱：CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1780] Ltd. 生产

[1781] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1782] 流动相：己烷：2-丙醇 = 7 : 3

[1783] 流速：1.0ml/min

[1784] 温度：40℃

[1785] 检测：254nm(UV)

[1786] 保留时间：低极性化合物（第一个峰）：4.30 分钟

[1787] 高极性化合物（第二个峰）：4.55 分钟

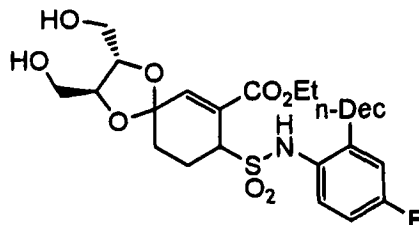
[1788] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1789] 7.51-7.45 (1H, m), 6.97-6.86 (3H, m), 6.67 (0.5H, s), 6.61 (0.5H, s), 4.42-4.36 (1H, m), 4.30-4.17 (3H, m), 4.13-4.08 (0.5H, m), 4.06-4.01 (0.5H, m), 3.94-3.80 (2H, m), 3.76-3.69 (2H, m), 2.76-2.61 (2H, m), 2.53-2.35 (2H, m), 2.19-2.00 (2H, m), 1.99-1.86 (2H, m), 1.65-1.51 (2H, m), 1.40-1.18 (17H, m), 0.91-0.85 (3H, m).

[1790] 实施例 161

[1791] (2S,3S)-8-[N-(2-癸基-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯（例示化合物编号 1-2618）

[1792]



[1793] 依照实施例 7、(16a) 和 18(替代方法)记载的方法,使用实施例 91 中得到的 8-[N-(2-癸基-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到无定形的标题化合物（收率：56%）。本化合物在下述 HPLC 条件下可分离为两种光学异构体。

[1794] HPLC 条件

[1795] 柱：CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1796] Ltd. 生产

[1797] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1798] 流动相：己烷：2-丙醇 = 4 : 1

[1799] 流速：1.0ml/min

[1800] 温度：40℃

[1801] 检测：254nm(UV)

[1802] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):6.4分钟

[1803] 高极性化合物(第二个峰):9.1分钟

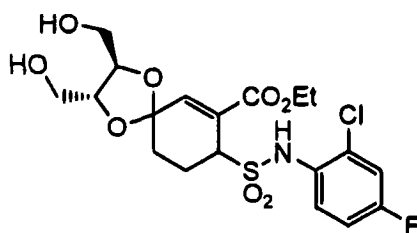
[1804] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(500MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1805] 7.50-7.45(1H, m), 6.97-6.87(3H, m), 6.70(0.5H, s), 6.64(0.5H, s), 4.42-4.38(1H, m), 4.30-4.17(3H, m), 4.12-4.08(0.5H, m), 4.05-4.01(0.5H, m), 3.93-3.81(2H, m), 3.78-3.69(2H, m), 2.76-2.62(2H, m), 2.52-2.37(2H, m), 2.33-2.09(2H, m), 2.06-1.87(2H, m), 1.63-1.52(2H, m), 1.40-1.22(17H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1806] 实施例 162

[1807] (2R,3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-382)

[1808]



[1809] 将使用实施例 17 中得到的 (2R,3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径 2cm、长 25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到白色无定形的低极性化合物(第一个峰)和高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 $> 99\%$ ee。

[1810] HPLC 条件

[1811] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1812] Ltd. 生产

[1813] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1814] 流动相:己烷:2-丙醇 = 4 : 1

[1815] 流速:1.0ml/min

[1816] 温度:40°C

[1817] 检测:254nm(UV)

[1818] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):12.0分钟

[1819] 高极性化合物(第二个峰):16.5分钟

[1820] (低极性化合物,第一个峰)

[1821] 旋光度 $[\alpha]_D +86.7$ ($c = 2.0$, MeOH)

[1822] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[1823] 7.67(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.17(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.07-6.98(2H, m), 6.91(1H, s), 4.42(1H, dd, $J = 6\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.28-4.08(4H, m), 3.91(1H, dd, $J = 12\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 3.84(1H, dd, $J = 12\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 3.77-3.68(2H, m), 2.60-2.43(2H, m), 2.26-2.11(1H, m), 1.99-1.87(1H, m), 1.58(2H, bs), 1.27(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1824] (高极性化合物, 第二个峰)

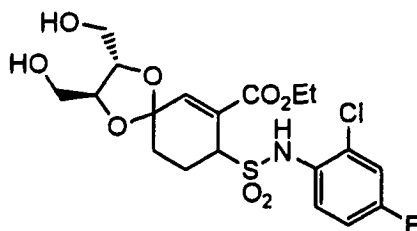
[1825] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1826] 7.66(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.17(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.07-6.98(2H, m), 6.84(1H, s), 4.42(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.28-4.08(3H, m), 4.07-4.01(1H, m), 3.93-3.82(2H, m), 3.77-3.68(2H, m), 2.61-2.46(2H, m), 2.24-2.11(1H, m), 1.95-1.87(1H, m), 1.57(2H, bs), 1.27(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1827] 实施例 163

[1828] (2S, 3S)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (低极性化合物, 第一个峰)、(高极性化合物, 第二个峰) (例示化合物编号 1-382)

[1829]



[1830] 将实施例 18 中得到的 (2S, 3S)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯, 用高效液相色谱 (柱: CHIRALPAK AD-H, 尺寸: 内径 2cm、长 25cm, 溶剂: 己烷: 2-丙醇) 处理, 来分离和纯化两种光学异构体, 分别得到白色无定形的低极性化合物 (第一个峰) 和高极性化合物 (第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体, 结果它们的光学纯度分别 $> 99\%$ ee。

[1831] HPLC 条件

[1832] 柱: CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1833] Ltd. 生产

[1834] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1835] 流动相: 己烷: 2-丙醇 = 4 : 1

[1836] 流速: 1.0ml/min

[1837] 温度: 40°C

[1838] 检测: 254nm(UV)

[1839] 保留时间: 低极性化合物 (第一个峰): 11.4 分钟

[1840] 高极性化合物 (第二个峰): 27.4 分钟

[1841] (低极性化合物, 第一个峰)

[1842] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1843] 7.66(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.17(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.06-7.00(1H, m), 6.98(1H, s), 6.84(1H, s), 4.42(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.27-4.09(3H, m), 4.07-4.00(1H, m), 3.93-3.83(2H, m), 3.76-3.68(2H, m), 2.60-2.47(2H, m), 2.24-2.12(1H, m), 1.95-1.60(3H, m), 1.27(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1844] (高极性化合物, 第二个峰)

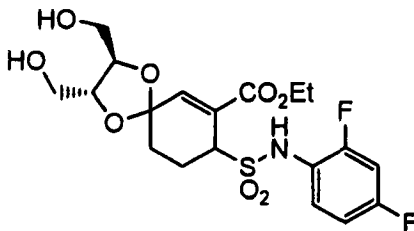
[1845] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1846] 7.67 (1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.17 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.06-6.99 (2H, m), 6.90 (1H, s), 4.44-4.41 (1H, m), 4.27-4.09 (4H, m), 3.91 (1H, dd, $J = 12\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 3.84 (1H, dd, $J = 12\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 3.77-3.68 (2H, m), 2.60-2.45 (2H, m), 2.24-2.12 (1H, m), 2.00-1.65 (3H, m), 1.27 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1847] 实施例 164

[1848] (2R,3R)-8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-294)

[1849]



[1850] 将实施例 144 中得到的 (2R,3R)-8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径 2cm、长 25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到无定形的低极性化合物(第一个峰)和高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 $> 99\% ee$ 。

[1851] HPLC 条件

[1852] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1853] Ltd. 生产

[1854] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1855] 流动相:己烷:2-丙醇 = 4 : 1

[1856] 流速:1.0ml/min

[1857] 温度:40°C

[1858] 检测:254nm(UV)

[1859] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):13.7 分钟

[1860] 高极性化合物(第二个峰):15.9 分钟

[1861] (低极性化合物,第一个峰)

[1862] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[1863] 7.62-7.57 (1H, m), 6.93-6.87 (3H, m), 4.36 (1H, q, $J = 3\text{Hz}$), 4.28-4.18 (3H, m), 4.15-4.09 (1H, m), 3.91 (1H, dd, $J = 12\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 3.84 (1H, dd, $J = 12\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 3.75-3.70 (2H, m), 2.51-2.40 (2H, m), 2.20-2.12 (1H, m), 1.96-1.90 (1H, m), 1.61 (2H, brs), 1.29 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[1864] (高极性化合物,第二个峰)

[1865] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :

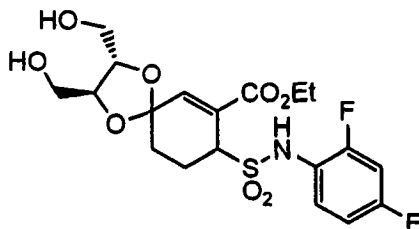
[1866] 7.62-7.57 (1H, m), 6.97 (1H, brs), 6.93-6.86 (3H, m), 4.37-4.35 (1H, m), 4.29-4.17 (3H, m), 4.06-4.02 (1H, m), 3.91-3.84 (2H, m), 3.76-3.69 (2H, m), 2.53-2.41 (2H,

m), 2.20-2.11 (1H, m), 2.05 (1H, brs), 1.94-1.88 (2H, m), 1.29 (3H, t, J = 7Hz).

[1867] 实施例 165

[1868] (2S, 3S)-8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-294)

[1869]



[1870] 将实施例 145 中得到的 (2S, 3S)-8-[N-(2,4-二氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径 2cm、长 25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到无定形的低极性化合物(第一个峰)和高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[1871] HPLC 条件

[1872] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1873] Ltd. 生产

[1874] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1875] 流动相:己烷:2-丙醇 = 7 : 3

[1876] 流速:1.0ml/min

[1877] 温度:40℃

[1878] 检测:254nm(UV)

[1879] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):6.9 分钟

[1880] 高极性化合物(第二个峰):10.7 分钟

[1881] (低极性化合物,第一个峰)

[1882] ¹H-NMR 波谱 (500MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1883] 7.62-7.57 (1H, m), 6.93-6.86 (3H, m), 4.36 (1H, d, J = 4Hz), 4.29-4.18 (3H, m), 4.06-4.01 (1H, m), 3.91-3.84 (2H, m), 3.75-3.70 (2H, m), 2.52-2.42 (2H, m), 2.19-1.50 (4H, m), 1.29 (3H, t, J = 7Hz).

[1884] (高极性化合物,第二个峰)

[1885] ¹H-NMR 波谱 (500MHz、CDCl₃) δ ppm :

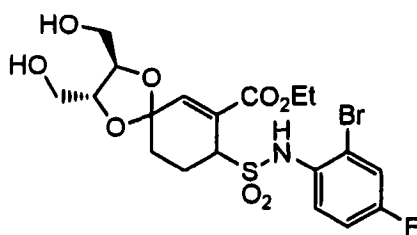
[1886] 7.62-7.57 (1H, m), 6.93-6.87 (3H, m), 4.36 (1H, dd, J = 6Hz, 3Hz), 4.29-4.18 (3H, m), 4.13-4.09 (1H, m), 3.91 (1H, dd, J = 12Hz, 4Hz), 3.84 (1H, dd, J = 12Hz, 4Hz), 3.75-3.70 (2H, m), 2.51-2.40 (2H, m), 2.20-1.50 (4H, m), 1.29 (3H, t, J = 7Hz).

[1887] 实施例 166

[1888] (2R, 3R)-8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)

(例示化合物编号 1-1568)

[1889]



[1890] 将实施例 146 中得到的 (2R,3R)-8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨基磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径 2cm、长 25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到无定形的低极性化合物(第一个峰)和高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[1891] HPLC 条件

[1892] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1893] Ltd. 生产

[1894] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1895] 流动相:己烷:2-丙醇 = 7 : 3

[1896] 流速:1.0ml/min

[1897] 温度:40°C

[1898] 检测:254nm(UV)

[1899] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):6.8 分钟

[1900] 高极性化合物(第二个峰):8.8 分钟

[1901] (低极性化合物,第一个峰)

[1902] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1903] 7.68(1H, dd, J = 9.2Hz, 5.2Hz), 7.34(1H, dd, J = 7.6Hz, 2.9Hz), 7.11-7.06(1H, m), 6.91(1H, s), 4.44(1H, dd, J = 5.8Hz, 2.0Hz), 4.28-4.10(4H, m), 3.93-3.70(4H, m), 2.60-2.47(2H, m), 2.24-2.14(1H, m), 1.97-1.92(1H, m), 1.27(3H, t, J = 7.0Hz).

[1904] (高极性化合物,第二个峰)

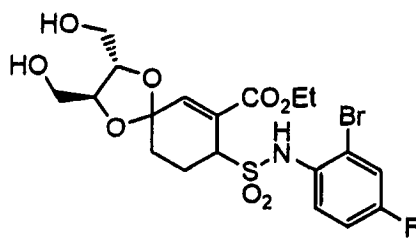
[1905] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1906] 7.67(1H, dd, J = 9.2Hz, 5.3Hz), 7.34(1H, dd, J = 7.6Hz, 2.9Hz), 7.11-7.06(1H, m), 6.85(1H, s), 4.44(1H, d, J = 5.0Hz), 4.27-4.02(4H, m), 3.92-3.84(2H, m), 3.76-3.70(2H, m), 2.61-2.48(2H, m), 2.23-2.15(1H, m), 1.92-1.88(1H, m), 1.27(3H, t, J = 7.2Hz).

[1907] 实施例 167

[1908] (2S,3S)-8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨基磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)
(例示化合物编号 1-1568)

[1909]



[1910] 将实施例 147 中得到的 (2S,3S)-8-[N-(2-溴-4-氟苯基)氨基磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径 2cm、长 25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到无定形的低极性化合物(第一个峰)和高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[1911] HPLC 条件

[1912] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1913] Ltd. 生产

[1914] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1915] 流动相:己烷:2-丙醇 = 7 : 3

[1916] 流速:1.0ml/min

[1917] 温度:40℃

[1918] 检测:254nm(UV)

[1919] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):6.7 分钟

[1920] 高极性化合物(第二个峰):13.2 分钟

[1921] (低极性化合物,第一个峰)

[1922] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1923] 7.67(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 7.33(1H, dd, J = 8Hz, 3Hz), 7.10-7.06(1H, m), 6.84(1H, s), 4.44(1H, d, J = 5Hz), 4.24-3.70(8H, m), 2.61-2.48(2H, m), 2.24-1.87(2H, m), 1.26(3H, t, J = 7Hz).

[1924] (高极性化合物,第二个峰)

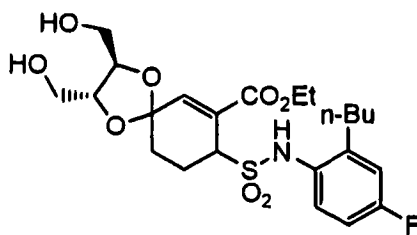
[1925] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1926] 7.67(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 7.33(1H, dd, J = 8Hz, 3Hz), 7.10-7.05(1H, m), 6.91(1H, s), 4.44(1H, d, J = 6Hz), 4.27-3.69(8H, m), 2.59-2.48(2H, m), 2.23-1.91(2H, m), 1.26(3H, t, J = 7Hz).

[1927] 实施例 168

[1928] (2R,3R)-8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨基磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-646)

[1929]



[1930] 将实施例 148 中得到的 (2R,3R)-8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨基磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径2cm、长25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到浅红色无定形的低极性化合物(第一个峰)和白色粉末的高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[1931] HPLC 条件

[1932] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1933] Ltd. 生产

[1934] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1935] 流动相:己烷:2-丙醇=7:3

[1936] 流速:1.0ml/min

[1937] 温度:40℃

[1938] 检测:254nm(UV)

[1939] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):5.02 分钟

[1940] 高极性化合物(第二个峰):5.24 分钟

[1941] (低极性化合物,第一个峰)

[1942] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1943] 7.49(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.98-6.93(2H, m), 6.90(1H, dt, J = 8Hz, 3Hz), 6.67(1H, s), 4.40(1H, dd, J = 6Hz, 3Hz), 4.29-4.19(3H, m), 4.13-4.08(1H, m), 3.92(1H, dd, J = 12Hz, 4Hz), 3.85(1H, dd, 12Hz, 4Hz), 3.76-3.69(2H, m), 2.78-2.62(2H, m), 2.53-2.35(2H, m), 2.19-1.80(4H, m), 1.65-1.49(2H, m), 1.44-1.34(2H, m), 1.31(3H, t, J = 7Hz), 0.95(3H, t, J = 7Hz).

[1944] (高极性化合物,第二个峰)

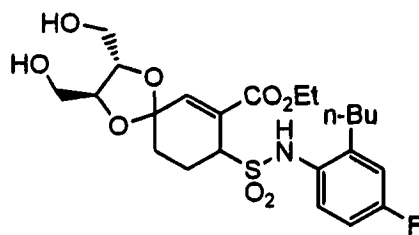
[1945] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1946] 7.48(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.95(1H, dd, J = 9Hz, 3Hz,), 6.93-6.86(2H, m), 6.62(1H, s), 4.41(1H, d, J = 4Hz), 4.28-4.17(3H, m), 4.05-4.01(1H, m), 3.91-3.83(2H, m), 3.77-3.69(2H, m), 2.77-2.62(2H, m), 2.53-2.35(2H, m), 2.18-1.76(4H, m), 1.65-1.50(2H, m), 1.44-1.35(2H, m), 1.30(3H, t, J = 7Hz), 0.95(3H, t, J = 7Hz).

[1947] 实施例 169

[1948] (2S,3S)-8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨基磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-646)

[1949]



[1950] 将实施例 149 中得到的 (2S,3S)-8-[N-(2-丁基-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径 2cm、长 25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到白色粉末的低极性化合物(第一个峰)和浅红色无定型的高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[1951] HPLC 条件

[1952] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1953] Ltd. 生产

[1954] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1955] 流动相:己烷:2-丙醇 = 7 : 3

[1956] 流速:1.0ml/min

[1957] 温度:40℃

[1958] 检测:254nm(UV)

[1959] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):5.08 分钟

[1960] 高极性化合物(第二个峰):5.58 分钟

[1961] (低极性化合物,第一个峰)

[1962] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1963] 7.47(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.95(1H, dd, J = 9Hz, 3Hz,), 6.93-6.86(2H, m), 6.61(1H, s), 4.41(1H, d, J = 4Hz), 4.26-4.16(3H, m), 4.05-3.99(1H, m), 3.90-3.80(2H, m), 3.78-3.68(2H, m), 2.77-2.62(2H, m), 2.53-2.39(2H, m), 2.33-2.05(2H, m), 1.96-1.86(1H, m), 1.80-1.65(1H, m), 1.63-1.52(2H, m), 1.44-1.35(2H, m), 1.29(3H, t, J = 7Hz), 0.95(3H, t, J = 7Hz).

[1964] (高极性化合物,第二个峰)

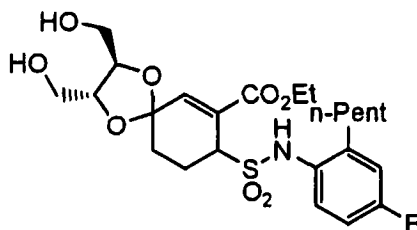
[1965] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[1966] 7.48(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.99-6.86(3H, m), 6.70(1H, s), 4.40(1H, dd, J = 6Hz, 3Hz), 4.29-4.17(3H, m), 4.13-4.07(1H, m), 3.90(1H, dd, J = 12Hz, 4Hz), 3.84(1H, dd, 12Hz, 4Hz), 3.76-3.69(2H, m), 2.77-2.62(2H, m), 2.53-2.23(3H, m), 2.20-2.00(2H, m), 1.96-1.86(1H, m), 1.63-1.52(2H, m), 1.44-1.34(2H, m), 1.30(3H, t, J = 7Hz), 0.95(3H, t, J = 7Hz).

[1967] 实施例 170

[1968] (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-1744)

[1969]



[1970] 将实施例 150 中得到的 (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径 2cm、长 25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到浅红色无定形的低极性化合物(第一个峰)和白色粉末的高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[1971] HPLC 条件

[1972] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1973] Ltd. 生产

[1974] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1975] 流动相:己烷:2-丙醇 = 7 : 3

[1976] 流速:1.0ml/min

[1977] 温度:40℃

[1978] 检测:254nm(UV)

[1979] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):4.83 分钟

[1980] 高极性化合物(第二个峰):5.01 分钟

[1981] (低极性化合物,第一个峰)

[1982] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[1983] 7.48(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.97-6.92(2H, m), 6.90(1H, dt, J = 8Hz, 3Hz), 6.66(1H, s), 4.40(1H, dd, J = 6Hz, 3Hz), 4.28-4.18(3H, m), 4.14-4.07(1H, m), 3.92(1H, dd, J = 12Hz, 4Hz), 3.85(1H, dd, 12Hz, 4Hz), 3.76-3.69(2H, m), 2.76-2.61(2H, m), 2.50-2.35(2H, m), 2.19-2.08(1H, m), 1.97-1.87(1H, m), 1.81-1.49(4H, m), 1.40-1.32(4H, m), 1.30(3H, t, J = 7Hz), 0.90(3H, t, J = 7Hz).

[1984] (高极性化合物,第二个峰)

[1985] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

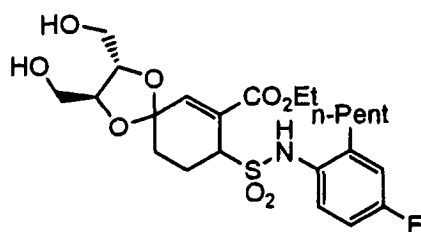
[1986] 7.48(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.95(1H, dd, J = 9Hz, 3Hz), 6.93-6.86(2H, m), 6.60(1H, s), 4.41(1H, d, J = 5Hz), 4.29-4.17(3H, m), 4.07-4.01(1H, m), 3.93-3.84(2H, m), 3.76-3.69(2H, m), 2.76-2.61(2H, m), 2.54-2.36(2H, m), 2.19-2.07(1H, m), 2.06-1.70(3H, m), 1.66-1.50(2H, m), 1.40-1.32(4H, m), 1.30(3H, t, J = 7Hz), 0.90(3H, t, J = 7Hz).

[1987] 实施例 171

[1988] (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)

(例示化合物编号 1-1744)

[1989]



[1990] 将实施例 151 中得到的 (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径 2cm、长 25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到白色粉末的低极性化合物(第一个峰)和浅红色无定形的高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[1991] HPLC 条件

[1992] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[1993] Ltd. 生产

[1994] 内经 0.46cm、长 25cm)

[1995] 流动相:己烷:2-丙醇 = 7 : 3

[1996] 流速:1.0ml/min

[1997] 温度:40℃

[1998] 检测:254nm(UV)

[1999] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):4.90 分钟

[2000] 高极性化合物(第二个峰):6.18 分钟

[2001] (低极性化合物,第一个峰)

[2002] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[2003] 7.48(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.97-6.85(3H, m), 6.59(1H, s), 4.40(1H, d, J = 5Hz), 4.29-4.17(3H, m), 4.06-4.00(1H, m), 3.91-3.83(2H, m), 3.76-3.69(2H, m), 2.76-2.59(2H, m), 2.53-2.36(2H, m), 2.20-2.06(1H, m), 1.94-1.85(1H, m), 1.80-1.50(4H, m), 1.41-1.22(7H, m), 0.91(3H, t, J = 7Hz).

[2004] (高极性化合物,第二个峰)

[2005] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

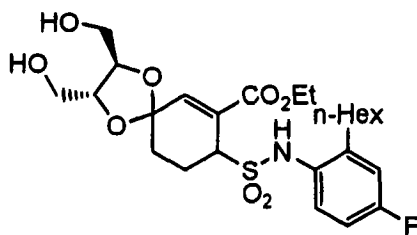
[2006] 7.47(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.97-6.92(2H, m), 6.89(1H, dt, J = 8Hz, 3Hz), 6.73(1H, s), 4.40(1H, dd, J = 6Hz, 3Hz), 4.28-4.17(3H, m), 4.12-4.05(1H, m), 3.89(1H, dd, J = 12Hz, 4Hz), 3.82(1H, dd, 12Hz, 4Hz), 3.76-3.69(2H, m), 2.76-2.61(2H, m), 2.51-2.35(2H, m), 2.26-2.01(2H, m), 1.97-1.68(2H, m), 1.66-1.54(2H, m), 1.41-1.31(4H, m), 1.29(3H, t, J = 7Hz), 0.90(3H, t, J = 7Hz).

[2007] 实施例 172

[2008] (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)

(例示化合物编号 1-822)

[2009]



[2010] 将实施例 152 中得到的 (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径 2cm、长 25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到无定形的低极性化合物(第一个峰)和高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[2011] HPLC 条件

[2012] 柱:CHIRALPAK AD-H(DaiceI Chemical Industries,

[2013] Ltd. 生产

[2014] 内经 0.46cm、长 25cm)

[2015] 流动相:己烷:2-丙醇=9:1

[2016] 流速:1.0ml/min

[2017] 温度:40℃

[2018] 检测:254nm(UV)

[2019] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):25.2 分钟

[2020] 高极性化合物(第二个峰):29.3 分钟

[2021] (低极性化合物,第一个峰)

[2022] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[2023] 7.48(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.97-6.87(3H, m), 6.66(1H, s), 4.41-4.37(1H, m), 4.29-4.19(3H, m), 4.13-4.09(1H, m), 3.95-3.88(1H, m), 3.87-3.81(1H, m), 3.77-3.69(2H, m), 2.77-2.62(2H, m), 2.51-2.36(2H, m), 2.19-2.09(2H, m), 1.95-1.89(2H, m), 1.63-1.52(2H, m), 1.40-1.28(9H, m), 0.91-0.86(3H, m).

[2024] (高极性化合物,第二个峰)

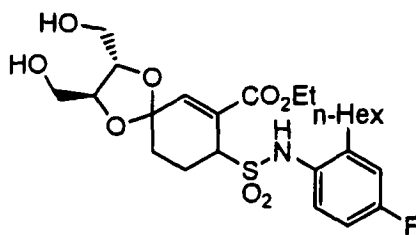
[2025] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[2026] 7.47(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.96-6.86(3H, m), 6.63(1H, s), 4.42-4.39(1H, m), 4.30-4.16(3H, m), 4.06-4.01(1H, m), 3.91-3.83(2H, m), 3.77-3.69(2H, m), 2.76-2.61(2H, m), 2.53-2.37(2H, m), 2.18-2.08(2H, m), 2.03-1.98(1H, m), 1.93-1.86(1H, m), 1.63-1.52(2H, m), 1.41-1.26(9H, m), 0.91-0.86(3H, m).

[2027] 实施例 173

[2028] (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-822)

[2029]



[2030] 将实施例 153 中得到的 (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-己基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径2cm、长25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到无定形的低极性化合物(第一个峰)和高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[2031] HPLC 条件

[2032] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[2033] Ltd. 生产

[2034] 内经 0.46cm、长 25cm)

[2035] 流动相:己烷:2-丙醇=4:1

[2036] 流速:1.0ml/min

[2037] 温度:40℃

[2038] 检测:254nm(UV)

[2039] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):7.6 分钟

[2040] 高极性化合物(第二个峰):10.6 分钟

[2041] (低极性化合物,第一个峰)

[2042] ¹H-NMR 波谱(500MHz、CDCl₃) δ ppm:

[2043] 7.48(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.95(1H, dd, J = 9Hz, 3Hz), 6.92-6.87(2H, m), 6.61(1H, s), 4.40(1H, d, J = 4Hz), 4.29-4.17(3H, m), 4.06-4.02(1H, m), 3.91-3.84(2H, m), 3.76-3.70(2H, m), 2.75-2.62(2H, m), 2.52-2.46(1H, m), 2.42(1H, td, J = 14Hz, 3Hz), 2.17-2.09(1H, m), 2.05(1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 1.96-1.87(2H, m), 1.64-1.53(2H, m), 1.40-1.27(9H, m), 0.91-0.87(3H, m).

[2044] (高极性化合物,第二个峰)

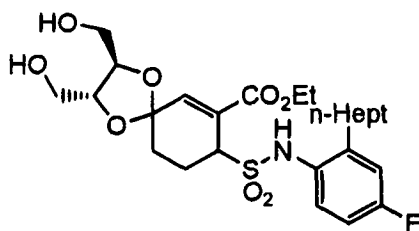
[2045] ¹H-NMR 波谱(500MHz、CDCl₃) δ ppm:

[2046] 7.48(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.96-6.93(2H, m), 6.90(1H, td, J = 8Hz, 3Hz), 6.67(1H, m), 4.39(1H, dd, J = 6Hz, 4Hz), 4.30-4.19(3H, m), 4.13-4.09(1H, m), 3.91(1H, dt, J = 12Hz, 4Hz), 3.84(1H, dt, J = 12Hz, 4Hz), 3.76-3.69(2H, m), 2.76-2.63(2H, m), 2.50-2.44(1H, m), 2.40(1H, td, J = 13Hz, 3Hz), 2.18-2.10(2H, m), 1.95-1.89(2H, m), 1.63-1.53(2H, m), 1.40-1.28(9H, m), 0.91-0.87(3H, m).

[2047] 实施例 174

[2048] (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-998)

[2049]



[2050] 将实施例 154 中得到的 (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径 2cm、长 25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到白色无定形的低极性化合物(第一个峰)和高极性化合物(第二个峰)。在上述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[2051] HPLC 条件

[2052] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[2053] Ltd. 生产

[2054] 内经 0.46cm、长 25cm)

[2055] 流动相:己烷:2-丙醇=9:1

[2056] 流速:1.0ml/min

[2057] 温度:40℃

[2058] 检测:254nm(UV)

[2059] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):23.9 分钟

[2060] 高极性化合物(第二个峰):27.4 分钟

[2061] (低极性化合物,第一个峰)

[2062] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2063] 7.48(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.96-6.88(3H, m), 6.67(1H, s), 4.40-4.38(1H, m), 4.27-3.69(8H, m), 2.72-2.62(2H, m), 2.49-1.89(6H, m), 1.34-1.25(11H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[2064] (高极性化合物,第二个峰)

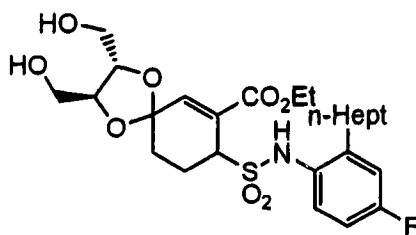
[2065] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2066] 7.47(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.96-6.87(3H, m), 6.64(1H, brs), 4.40(1H, d, $J = 4\text{Hz}$), 4.29-3.71(8H, m), 2.75-2.61(2H, m), 2.51-2.37(2H, m), 2.17-1.86(4H, m), 1.42-1.22(11H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[2067] 实施例 175

[2068] (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-998)

[2069]



[2070] 将实施例 155 中得到的 (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-庚基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径2cm、长25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到白色粉末的低极性化合物(第一个峰)和白色无定形的高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[2071] HPLC 条件

[2072] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[2073] Ltd. 生产

[2074] 内经 0.46cm、长 25cm)

[2075] 流动相:己烷:2-丙醇 = 7 : 3

[2076] 流速:1.0ml/min

[2077] 温度:40℃

[2078] 检测:254nm(UV)

[2079] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):4.8 分钟

[2080] 高极性化合物(第二个峰):6.3 分钟

[2081] (低极性化合物,第一个峰)

[2082] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[2083] 7.48(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.97-6.88(3H, m), 6.64(1H, s), 4.41(1H, d, J = 4Hz), 4.27-3.72(8H, m), 2.75-2.62(2H, m), 2.51-2.38(2H, m), 2.18-1.38(4H, m), 1.38-1.28(11H, m), 0.88(3H, t, J = 7Hz).

[2084] (高极性化合物,第二个峰)

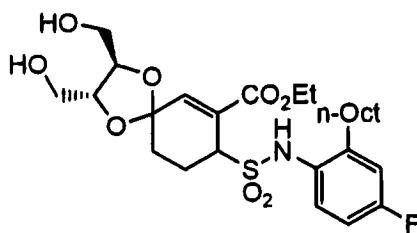
[2085] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[2086] 7.49(1H, dd, J = 9Hz, 5Hz), 6.97-6.88(3H, m), 6.69(1H, s), 4.41-4.39(1H, m), 4.29-3.71(8H, m), 2.77-2.62(2H, m), 2.49-1.90(6H, m), 1.38-1.29(11H, m), 0.89(3H, t, J = 7Hz).

[2087] 实施例 176

[2088] (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-辛基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-1920)

[2089]



[2090] 将实施例 156 中得到的 (2R,3R)-8-[N-(4-氟-2-辛基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径2cm、长25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到白色无定形的低极性化合物(第一个峰)和高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[2091] HPLC 条件

[2092] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[2093] Ltd. 生产

[2094] 内经 0.46cm、长 25cm)

[2095] 流动相:己烷:2-丙醇=9:1

[2096] 流速:1.0ml/min

[2097] 温度:40℃

[2098] 检测:254nm(UV)

[2099] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):22.9 分钟

[2100] 高极性化合物(第二个峰):25.8 分钟

[2101] (低极性化合物,第一个峰)

[2102] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[2103] 7.48(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.96-6.88(3H, m), 6.68(1H, s), 6.68-4.40(1H, m), 4.28-3.70(8H, m), 4.28-3.70(2H, m), 2.52-1.89(6H, m), 1.36-1.19(13H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[2104] (高极性化合物,第二个峰)

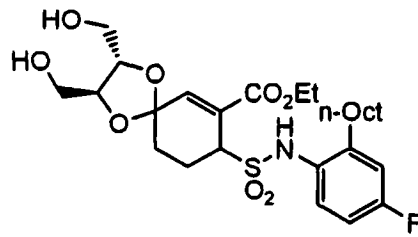
[2105] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[2106] 7.46(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.95-6.87(3H, m), 4.40(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.28-3.71(8H, m), 2.73-2.60(2H, m), 2.50-1.87(6H, m), 1.31-1.25(13H, m), 0.89(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[2107] 实施例 177

[2108] (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-辛基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-1920)

[2109]



[2110] 将实施例 157 中得到的 (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-辛基苯基)氨基磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径2cm、长25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到白色粉末的低极性化合物(第一个峰)和无色油状的高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[2111] HPLC 条件

[2112] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[2113] Ltd. 生产

[2114] 内径 0.46cm、长 25cm)

[2115] 流动相:己烷:2-丙醇=7:3

[2116] 流速:1.0ml/min

[2117] 温度:40℃

[2118] 检测:254nm(UV)

[2119] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):4.7分钟

[2120] 高极性化合物(第二个峰):6.1分钟

[2121] (低极性化合物,第一个峰)

[2122] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[2123] 7.48(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 6.97-6.88(3H, m), 6.63(1H, s), 4.41(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.28-3.71(8H, m), 2.75-2.62(2H, m), 2.51-1.88(6H, m), 1.38-1.27(13H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[2124] (高极性化合物,第二个峰)

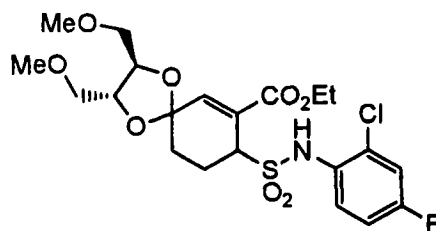
[2125] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[2126] 7.49(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 6\text{Hz}$), 6.97-6.88(3H, m), 6.97-6.88(1H, m), 4.41-4.38(1H, m), 4.31-3.71(8H, m), 2.77-2.63(2H, m), 2.50-1.90(6H, m), 2.50-1.90(13H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[2127] 实施例 178

[2128] (2R,3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨基磺酰基]-2,3-二(甲氧基甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[2129]



[2130] 依照实施例 (17a) 记载的方法,使用 1,4-二-O-甲基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-苏糖醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-苏糖醇,得到无色油状的标题化合物(收率:89%)。

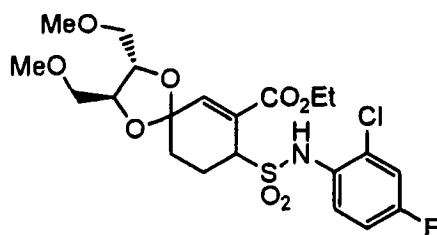
[2131] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2132] 7.68-7.64(1H, m), 7.16(1H, dd, $J = 8.1\text{Hz}, 3.0\text{Hz}$), 7.17-7.16(3H, m), 4.39(1H, d, $J = 3.5\text{Hz}$), 4.24-3.98(4H, m), 3.43-3.42(4H, m), 3.43(1.5H, s), 3.42(1.5H, s), 3.39(1.5H, s), 3.38(1.5H, s), 2.57-2.45(2H, m), 2.57-2.45(1H, m), 1.96-1.86(1H, m), 1.27(3H, dt, $J = 6.9\text{Hz}, 2.1\text{Hz}$).

[2133] 实施例 179

[2134] (2S,3S)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(甲氧基甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[2135]



[2136] 依照实施例 (17a) 记载的方法,使用 1,4-二-O-甲基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-L-苏糖醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-苏糖醇,得到无色油状的标题化合物(91%收率)。

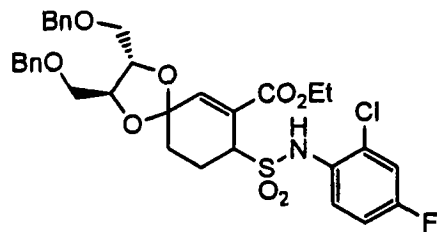
[2137] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2138] 7.68-7.64(1H, m), 7.16(1H, dd, $J = 7.8$ 和 2.4Hz), 7.04-7.00(2H, m), 6.89(1H, s), 4.40-4.39(1H, m), 4.23-3.97(4H, m), 3.62-3.47(4H, m), 3.43(1.5H, s), 3.41(1.5H, s), 3.39(1.5H, s), 3.38(1.5H, s), 2.58-2.45(2H, m), 2.26-2.16(1H, m), 1.96-1.86(1H, m), 1.26(3H, dt, $J = 7.0$ 和 3.5Hz).

[2139] 实施例 180

[2140] (2S,3S)-2,3-二(苄氧基甲基)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[2141]



[2142] 依照实施例 (17a) 记载的方法,使用 1,4-二-O-苄基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-L-苏糖醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-苏糖醇,得到无色油状的标题化合物(收率:94%)。

[2143] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

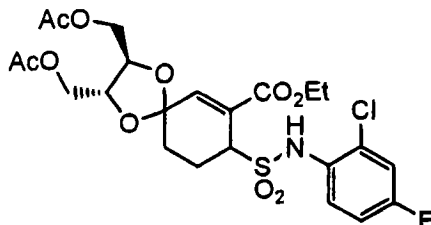
[2144] 7.69-7.64(1H, m), 7.37-7.26(10H, m), 7.16(1H, dd, $J = 7.8\text{Hz}, 2.8\text{Hz}$),

7.04-6.90 (3H, m), 4.64-4.51 (4H, m), 4.40 (1H, t, $J = 4.5\text{Hz}$), 4.30-4.05 (4H, m), 3.68-3.57 (4H, m), 2.58-2.45 (2H, m), 2.25-2.17 (1H, m), 1.96-1.86 (1H, m), 1.21 (3H, dt, $J = 7.0\text{Hz}$, 3.5Hz).

[2145] 实施例 181

[2146] (2R,3R)-2,3-二(乙酰氧基甲基)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯

[2147]



[2148] 依照实施例 (17a) 记载的方法,使用参考例 24 中得到的 1,4-二-O-乙酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-苏糖醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-苏糖醇,得到白色无定形的标题化合物 (50% 收率)。

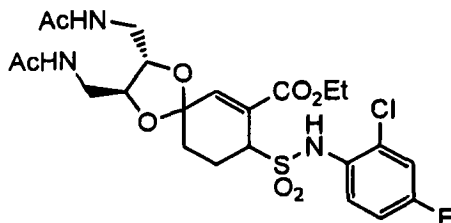
[2149] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2150] 7.67 (1H, dd, $J = 9.2\text{Hz}$, 5.3Hz), 7.17 (1H, dd, $J = 7.9\text{Hz}$, 2.8Hz), 7.05-7.00 (2H, m), 6.90-6.76 (1H, m), 4.41 (1H, d, $J = 4.7\text{Hz}$), 4.37-4.37 (8H, m), 2.60-2.46 (2H, m), 2.23-2.04 (8H, m), 1.26 (3H, t, $J = 7.0\text{Hz}$).

[2151] 实施例 182

[2152] (2S,3S)-2,3-二(乙酰氨基甲基)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-410)

[2153]



[2154] 将 218mg (1.07mmol) 的 N-(4-乙酰氨基-2R,3R-二羟基丁基)乙酰胺和 0.57ml (3.20mmol) 异丙氧基三甲基硅烷溶解于 3ml 硝基甲烷,冰冷搅拌下依次加入 $13\mu\text{l}$ (0.071mmol) 三甲基甲硅烷基三氟甲烷磺酸盐和 300mg (0.711mmol) 实施例 (16a) 中得到的 6-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-3,3-二甲氧基-1-环己烯-1-甲酸乙酯,在相同温度下搅拌 3 小时,然后室温下搅拌 116 小时。在反应液中加入饱和碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂:乙酸乙酯:甲醇 = 9 : 1),得到 203mg 无定形的标题化合物 (收率:51%)。

[2155] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

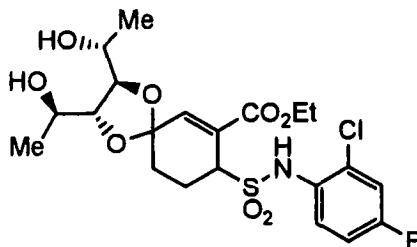
[2156] 7.68-7.63 (1H, m), 7.20-7.15 (1H, m), 7.08-7.00 (2H, m), 6.78-6.73 (1H, m), 6.46-6.38 (1H, m), 6.34-6.26 (1H, m), 4.42-4.39 (1H, m), 4.29-4.14 (2H, m), 3.96-3.85 (1.5H, m), 3.75-3.69 (0.5H, m), 3.61-3.42 (4H, m), 2.55-2.43 (2H, m),

2. 21-2. 01 (7H, m), 1. 90-1. 78 (1H, m), 1. 31-1. 25 (3H, m).

[2157] 实施例 183

[2158] (2R, 3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二((R)-1-羟基乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2163)

[2159]



[2160] 依照实施例 17(替代方法)记载的方法,使用参考例 25 中得到的(1R, 2R, 3R, 4R)-4-苯甲酰氧基-1-甲基-2,3-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]戊基苯甲酸酯代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-蔗糖醇,得到白色无定形的标题化合物(收率:33%)。

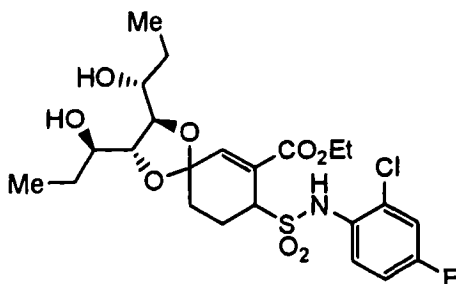
[2161] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2162] 7. 66(1H, dd, $J = 9.0$ 和 5.0Hz), 7. 17(1H, dd, $J = 7.8$ 和 2.7Hz), 7. 09(1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 7. 05-7. 00(1H, m), 6. 80(0. 5H, s), 6. 76 (0. 5H, s), 4. 39(1H, d, $J = 5.4\text{Hz}$), 4. 27-4. 09(2H, m), 3. 88-3. 56(4H, m), 2. 50-2. 42(2H, m), 2. 19-2. 11(1H, m), 1. 85-1. 79(1H, m), 1. 33(3H, t, $J = 5.3\text{Hz}$), 1. 27(6H, t, $J = 7.0\text{Hz}$).

[2163] 实施例 184

[2164] (2R, 3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二((R)-1-羟基丙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2164)

[2165]



[2166] 依照实施例 17(替代方法)记载的方法,使用参考例 25 中得到的(1R, 2R, 3R, 4R)-4-苯甲酰氧基-1-乙基-2,3-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]己基苯甲酸酯代替 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-蔗糖醇,得到白色无定形的标题化合物(收率:21%)。

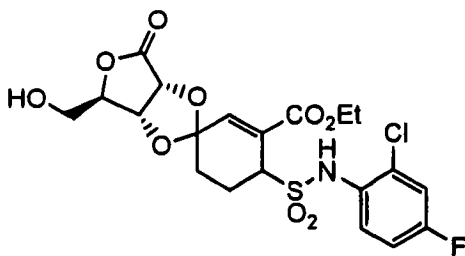
[2167] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2168] 7. 68(1H, dd, $J = 9.2\text{Hz}, 5.2\text{Hz}$), 7. 18(1H, dd, $J = 7.4\text{Hz}, 2.4\text{Hz}$), 7. 06-7. 01(2H, m), 6. 81(0. 5H, s), 6. 78(0. 5H, s), 4. 40(1H, d, $J = 5.1\text{Hz}$), 4. 29-4. 12(2H, m), 3. 88-3. 55(4H, m), 3. 03(1H, brs), 2. 92(1H, brs), 2. 51-2. 41(2H, m), 2. 21-2. 13(2H, m), 1. 90-1. 73(1H, m), 1. 55-1. 43(3H, m), 1. 29(3H, t, $J = 7.2\text{Hz}$), 1. 05-0. 97(6H, m).

[2169] 实施例 185

[2170] (3a' R, 6a' R, 6' R)-4-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-6'-羟甲基-4'-羰基-3a', 4', 6', 6a'-四氢螺[环己-2-烯-1, 2'-呋喃并[3.4-d][1.3]二氧杂环戊烯]-3-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2165)

[2171]



[2172] 依照实施例(17a)记载的方法,使用(3R, 4R, 5R)-3,4-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]-5-[(三甲基甲硅烷基)氧基]甲基二氢呋喃-2-酮代替1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-蔗糖醇,得到白色无定形的标题化合物(收率:25%)。

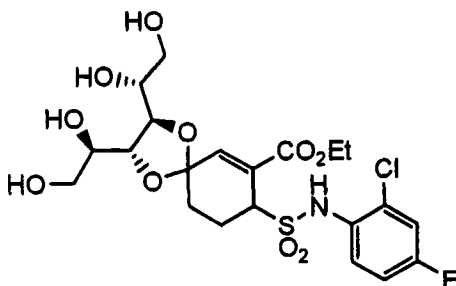
[2173] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[2174] 7.69-7.64(1H, m), 7.20-7.16(1H, m), 7.06-6.96(2H, m), 6.82-6.68(1H, m), 5.04-4.62(3H, m), 4.44-4.40(1H, m), 4.26-4.14(2H, m), 4.05-3.98(1H, m), 3.90-3.81(1H, m), 2.74-2.46(2H, m), 2.24-2.12(1H, m), 1.97-1.83(2H, m), 1.30-1.26(3H, m).

[2175] 实施例 186

[2176] (2R, 3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二((1R)-1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(低极性化合物,第一个峰)、(高极性化合物,第二个峰)(例示化合物编号 1-386)

[2177]



[2178] 将实施例 23 中得到的(2R, 3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二((1R)-1,2-二羟乙基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,用高效液相色谱(柱:CHIRALPAK AD-H,尺寸:内径 2cm、长 25cm,溶剂:己烷:2-丙醇)处理,来分离和纯化两种光学异构体,分别得到白色无定形的低极性化合物(第一个峰)和高极性化合物(第二个峰)。在下述条件下用 HPLC 分析得到的两种光学异构体,结果它们的光学纯度分别 > 99% ee。

[2179] HPLC 条件

[2180] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[2181] Ltd. 生产

[2182] 内经 0.46cm、长 25cm)

[2183] 流动相:己烷:2-丙醇=7:3

[2184] 流速:1.0ml/min

[2185] 温度 :40℃

[2186] 检测 :254nm(UV)

[2187] 保留时间 :低极性化合物 (第一个峰) :7.3 分钟

[2188] 高极性化合物 (第二个峰) :9.9 分钟

[2189] (低极性化合物, 第一个峰)

[2190] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2191] 7.65(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.21(1H, bs), 7.17(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.06-6.99(1H, m), 6.80(1H, s), 4.38(1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 4.27-4.12(4H, m), 4.08(2H, d, $J = 7\text{Hz}$), 3.95-3.88(1H, m), 3.87-3.64(5H, m), 2.98-2.68(2H, m), 2.54-2.42(2H, m), 2.22-2.08(1H, m), 1.91-1.82(1H, m), 1.25(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[2192] (高极性化合物, 第二个峰)

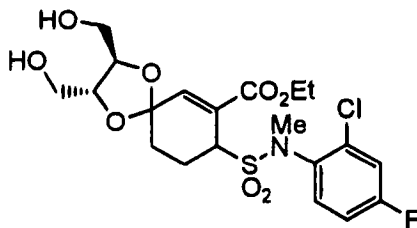
[2193] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2194] 7.63(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.15(1H, bs), 7.12(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.05-6.97(1H, m), 6.76(1H, s), 4.37(1H, d, $J = 6\text{Hz}$), 4.27-4.01(5H, m), 3.97-3.86(2H, m), 3.85-3.45(5H, m), 2.77-2.57(2H, m), 2.52-2.41(2H, m), 2.21-2.08(1H, m), 1.89-1.80(1H, m), 1.26(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[2195] 实施例 187

[2196] (2R, 3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)-N-甲基氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 2-15)

[2197]



[2198] 将 235mg(0.49mmol) 的实施例 17 中得到的 (2R, 3R)-8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯溶解于 1.5ml 丙酮, 依次加入 84mg(0.59mmol) 甲基碘和 138mg(1.00mmol) 碳酸钾, 50℃ 搅拌 3 小时。过滤反应液后, 减压浓缩滤液, 残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂 : 己烷 : 乙酸乙酯 = 1 : 3), 得到 175mg 白色无定形的标题化合物 (收率 : 73%)。

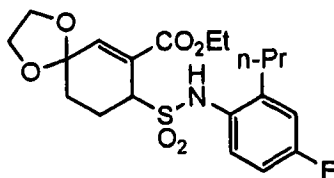
[2199] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2200] 7.57(1H, brs), 7.22(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 7.05-7.00(1H, m), 6.87(0.5H, s), 6.79(0.5H, s), 4.58(1H, brs), 4.28-3.73(8H, m), 3.25(3H, s), 2.60-1.80(6H, m), 1.26(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[2201] 实施例 188

[2202] 8-[N-(4-氟-2-丙基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯 (例示化合物编号 1-2077)

[2203]



[2204] 依照实施例 (1d) 记载的方法,使用参考例 27 中得到的 4-氟-2-丙基苯基胺代替 2-氯-4-氟苯胺,得到油状的标题化合物(收率:84%)。

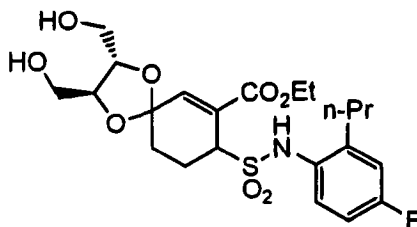
[2205] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2206] 8.09-8.07 (4H, m), 7.59-7.55 (2H, m), 7.47-7.43 (4H, m), 7.47-7.43 (2H, m), 3.96 (2H, s), 2.00-1.79 (4H, m), 1.02 (6H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.07 (18H, s).

[2207] 实施例 189

[2208] (2S, 3S)-8-[N-(4-氟-2-丙基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2095)

[2209]



[2210] 依照实施例 7、(16a) 和 18(替代方法)记载的方法,使用实施例 188 中得到的 8-[N-(4-氟-2-丙基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到白色无定形的标题化合物(38%收率)。本化合物在下述 HPLC 条件下可分离为两种光学异构体。

[2211] HPLC 条件

[2212] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[2213] Ltd. 生产

[2214] 内经 0.46cm、长 25cm)

[2215] 流动相:己烷:2-丙醇=4:1

[2216] 流速:1.0ml/min

[2217] 温度:40℃

[2218] 检测:254nm(UV)

[2219] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):9.6 分钟

[2220] 高极性化合物(第二个峰):14.1 分钟

[2221] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

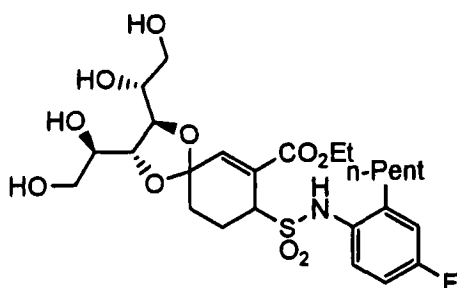
[2222] 7.51-7.47 (1H, m), 6.97-6.88 (3H, m), 6.70 (0.5H, s), 6.64 (0.5H, s), 4.42-4.39 (1H, m), 4.28-3.72 (8H, m), 2.75-2.61 (2H, m), 2.52-2.37 (2H, m), 2.19-1.87 (4H, m), 1.68-1.57 (2H, m), 1.32-1.28 (3H, m), 0.99 (3H, t, $J = 8\text{Hz}$).

[2223] 实施例 190

[2224] (2R, 3R)-2,3-二((1R)-1,2-二羟乙基)-8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]

基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-1748)

[2225]



[2226] 依照实施例 7、(16a) 和 23 记载的方法,使用实施例 86 中得到的 8-[N-(4-氟-2-戊基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到白色粉末的标题化合物(收率:33%)。本化合物在下述 HPLC 条件下可分离为两种光学异构体。

[2227] HPLC 条件

[2228] 柱:CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[2229] Ltd. 生产

[2230] 内经 0.46cm、长 25cm)

[2231] 流动相:己烷:2-丙醇=7:3

[2232] 流速:1.0ml/min

[2233] 温度:40℃

[2234] 检测:254nm(UV)

[2235] 保留时间:低极性化合物(第一个峰):5.29 分钟

[2236] 高极性化合物(第二个峰):5.82 分钟

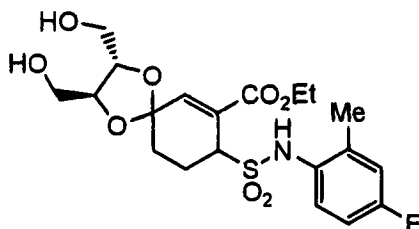
[2237] ¹H-NMR 波谱(400MHz、CDCl₃) δ ppm:

[2238] 7.49-7.44(1H, m), 6.97-6.86(2H, m), 6.84(0.5H, m), 6.82(0.5H, m), 6.73(0.5H, s), 6.69(0.5H, s), 4.41-4.36(1H, m), 4.27-4.17(2H, m), 4.12-4.01(1.5H, m), 3.97-3.88(1.5H, m), 3.88-3.67(5H, m), 2.77-2.60(2H, m), 2.50-2.30(2H, m), 2.20-1.40(8H, m), 1.39-1.25(7H, m), 0.93-0.86(3H, m).

[2239] 实施例 191

[2240] (2S,3S)-8-[N-(4-氟-2-甲基苯基)氨磺酰基]-2,3-二(羟甲基)-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯(例示化合物编号 1-2359)

[2241]



[2242] 依照实施例 7、(16a) 和 18(替代方法)记载的方法,使用实施例 79 中得到的 8-[N-(4-氟-2-甲基苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯代替 8-[N-(2-氯-4-氟苯基)氨磺酰基]-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-6-烯-7-甲酸乙酯,得到

无定形的标题化合物（收率：49%）。本化合物在下述 HPLC 条件下可分离为两种光学异构体。

[2243] HPLC 条件

[2244] 柱：CHIRALPAK AD-H(Daicel Chemical Industries,

[2245] Ltd. 生产

[2246] 内经 0.46cm、长 25cm)

[2247] 流动相：己烷：2-丙醇 = 4 : 1

[2248] 流速：1.0ml/min

[2249] 温度：40℃

[2250] 检测：254nm(UV)

[2251] 保留时间：低极性化合物（第一个峰）：13.5 分钟

[2252] 高极性化合物（第二个峰）：19.6 分钟

[2253] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[2254] 7.49(1H, dd, J = 8.8Hz, 5.3Hz), 6.96-6.88(3H, m), 6.70(0.5H, brs), 6.64(0.5H, brs), 4.40-4.37(1H, m), 4.28-3.70(8H, m), 2.51-2.32(5H, m), 2.21-1.87(2H, m), 1.31-1.27(3H, m).

[2255] 参考例

[2256] 参考例 1

[2257] 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-内消旋-赤藓醇

[2258] 将 300mg(0.90mmol) 1,4-二-O-苯甲酰基-内消旋-赤藓醇 (J. Am. Chem. Soc., 82, 2585(1960) 中记载的化合物)、0.28ml(1.98mmol) 三乙基胺和 11mg(0.09mmol) 4-二甲氨基吡啶溶解于 6ml 二氯甲烷, 冰冷搅拌下加入 0.24ml(1.89mmol) 三甲基氯硅烷, 在相同温度下搅拌 2 小时。在反应液中加入饱和碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取。用水洗有机层并用无水硫酸钠干燥后, 进行减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 仅为乙酸乙酯), 得到 418mg 白色粉末的标题化合物 (收率: 98%)。

[2259] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[2260] 8.04(4H, d, J = 7Hz), 7.55(2H, t, J = 7Hz), 7.43(4H, t, J = 7Hz), 4.53(2H, dd, J = 12Hz, J = 3Hz), 4.36(2H, dd, J = 12Hz, 5Hz), 4.13-4.08(2H, m) 0.13(18H, s).

[2261] 参考例 2

[2262] 1,3,4,5,7-五-O-三甲基甲硅烷基-D-阿糖醇

[2263] 依照参考例 1 记载的方法, 使用 D-阿糖醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-内消旋-赤藓醇, 得到无色油状的标题化合物 (收率: 26%)。

[2264] ¹H-NMR 波谱 (400MHz、CDCl₃) δ ppm :

[2265] 3.84-3.80(1H, m), 3.76-3.68(3H, m), 3.63-3.54(2H, m), 3.49(1H, dd, J = 10Hz, J = 7Hz), 0.14-0.09(45H, m).

[2266] 参考例 3

[2267] 1,6-二-O-苯甲酰基-2,3,4,5-四-O-三甲基甲硅烷基-D-甘露醇

[2268] 依照参考例 1 记载的方法, 使用 1,6-二-O-苯甲酰基-D-甘露醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-内消旋-赤藓醇, 得到浅褐色油状的标题化合物 (收率: 98%)。

- [2269] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2270] 8.05(4H, d, $J = 7\text{Hz}$), 7.55(2H, t, $J = 7\text{Hz}$), 7.43(4H, t, $J = 7\text{Hz}$), 4.59(2H, dd, $J = 12\text{Hz}, 2\text{Hz}$), 4.38-4.31(2H, m), 4.24-4.20(2H, m), 3.83(2H, br. s), 0.17(18H, s), 0.11(18H, s).
- [2271] 参考例 4
- [2272] 2- 三甲基甲硅烷氧基 -1- 三甲基甲硅烷氧基甲基乙基金刚烷 -1- 甲酸乙酯
- [2273] (4a) 金刚烷 -1- 甲酸 (2- 苯基 [1.3] 二噁烷 -5- 基) 酯
- [2274] 将 1.00g(5.55mmol) 2- 苯基 [1.3] 二噁烷 -5- 醇、1.16ml(8.32mmol) 三乙基胺和 68mg(0.56mmol) 4- 二甲基氨基吡啶溶解于 20ml 二氯甲烷, 冰冷搅拌下加入 1.28g(6.10mmol) 的 1- 金刚烷酰氯, 在相同温度下搅拌 30 分钟后, 室温下进一步搅拌 15 小时。减压馏去二氯甲烷, 在残渣中加入饱和碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 9 : 1), 得到 1.52g 浅黄色粉末的标题化合物 (收率: 80%)。
- [2275] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2276] 7.52-7.48(2H, m), 7.42-7.33(3H, m), 5.54(1H, s), 4.68-4.66(1H, m), 4.26-4.22(2H, m), 4.18-4.13(2H, m), 2.07-2.01(3H, m), 2.01-1.97(6H, m), 1.77-1.69(6H, m).
- [2277] (4b) 金刚烷 -1- 甲酸 (2- 羟基 -1- 羟甲基乙基) 酯
- [2278] 将 400mg(1.17mmol) 的 (4a) 中得到的金刚烷 -1- 甲酸 (2- 苯基 [1.3] 二噁烷 -5- 基) 酯溶解于 8ml 乙酸乙酯, 加入 400mg 的 20% 氢氧化钡 - 炭 (水含量: 50%), 氢气氛下于室温搅拌 4 小时。过滤催化剂后, 减压浓缩滤液, 得到 294mg 白色粉末的标题化合物 (收率: 99%)。
- [2279] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2280] 4.90-4.85(1H, m), 3.84-3.76(4H, m), 2.16-2.00(5H, m), 1.94-1.87(6H, m), 1.78-1.67(6H, m).
- [2281] (4c) 金刚烷 -1- 甲酸 (2- 三甲基甲硅烷氧基 -1- 三甲基甲硅烷氧基甲基乙基) 酯
- [2282] 依照参考例 1 记载的方法, 使用 (4b) 中得到的金刚烷 -1- 甲酸 (2- 羟基 -1- 羟甲基乙基) 酯代替 1,4- 二 -0- 苯甲酰基 - 内消旋 - 赤藓醇, 得到无色油状的标题化合物 (收率: 70%)。
- [2283] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2284] 4.85-4.79(1H, m), 3.72-3.61(4H, m), 2.04-1.97(3H, m), 1.92-1.83(6H, m), 1.76-1.65(6H, m), 0.11(18H, s).
- [2285] 参考例 5
- [2286] 2,2- 二 [(三甲基甲硅烷基) 氧基] 甲基丙二酸二乙酯
- [2287] 依照参考例 1 记载的方法, 使用 2,2- 二 (羟甲基) 丙二酸二乙酯代替 1,4- 二 -0- 苯甲酰基 - 内消旋 - 赤藓醇, 得到无色油状的标题化合物 (收率: 75%)。
- [2288] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2289] 4.17(4H, q, $J = 7\text{Hz}$), 4.04(4H, s), 1.23(6H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.07(18H, s).
- [2290] 参考例 6

[2291] 2-戊基-1H-吡咯-1-基胺

[2292] (6a) (2E)-4-羰基-2-壬烯醛

[2293] 将 2.0g (14.47mmol) 的 2-戊基咪喃溶解于 60ml 的二氯甲烷, 冰冷搅拌下滴加 3.84g (14.47mmol) 的 65% 间氯过氧苯甲酸, 在相同温度下搅拌 1 小时。在反应液中加入饱和碳酸钠水溶液并用二氯甲烷萃取混合物。水洗有机层, 用无水硫酸镁干燥后, 减压浓缩, 得到 1.62g 黄色油状的标题化合物 (收率: 73%)。

[2294] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2295] 10.23 (1H, d, $J = 7\text{Hz}$), 6.95 (1H, d, $J = 12\text{Hz}$), 6.18 (1H, dd, $J = 12\text{Hz}, 7\text{Hz}$), 2.26 (2H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.73-1.61 (2H, m), 1.40-1.26 (4H, m), 0.91 (3H, t, $J = 6\text{Hz}$)。

[2296] (6b) 4-氧代壬烯醛

[2297] 将 1.62g (10.5mmol) 的 (6a) 中得到的 (2E)-4-羰基-2-壬烯醛溶解于 30ml 乙酸乙酯, 加入 160mg 的 10% 钨-炭 (水含量: 50%), 氢气氛下于室温搅拌 2 小时。过滤催化剂后, 减压浓缩滤液, 得到 1.50g 浅黄色油状的标题化合物 (91% 收率)。

[2298] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2299] 9.81 (1H, s), 2.81-2.67 (4H, m), 2.47 (2H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.67-1.53 (2H, m), 1.38-1.21 (4H, m), 0.89 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$)。

[2300] (6c) 2-戊基-1H-吡咯-1-基甲酸苄酯

[2301] 将 1.50g (9.60mmol) 的 (6b) 中得到的 4-氧代壬烯醛溶解于 45ml 乙醇-乙酸 (2:1) 混合液, 加入 1.60g (9.60mmol) 胍基甲酸苄基酯, 80°C 下搅拌 1 小时。减压浓缩反应液, 残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 2:1), 得到 2.12g 黄色油状的标题化合物 (77% 收率)。

[2302] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2303] 7.36 (5H, bs), 7.21 (1H, ds), 6.63-6.59 (1H, m), 6.07 (1H, t, $J = 4\text{Hz}$), 5.89-5.84 (1H, m), 5.22 (2H, ds), 2.46-2.36 (2H, m), 1.63-1.49 (2H, m), 1.37-1.22 (4H, m), 0.88 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$)。

[2304] (6d) 2-戊基-1H-吡咯-1-基胺

[2305] 将 1.0g (3.49mmol) 的 (6c) 中得到的 2-戊基-1H-吡咯-1-基甲酸苄酯溶解于 20ml 乙醇, 加入 100mg 的 10% 钨-炭 (水含量: 50%), 氢气氛下于室温搅拌 2 小时。过滤催化剂后, 减压浓缩滤液。残渣用硅胶柱色谱处理 (溶剂: 己烷: 乙酸乙酯 = 2:1), 得到 430mg 黄色油状的标题化合物 (收率: 81%)。

[2306] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2307] 6.68 (1H, m), 5.97 (1H, t, $J = 3\text{Hz}$), 5.82-5.77 (1H, m), 4.52 (2H, s), 2.58 (2H, t, $J = 8\text{Hz}$), 1.69-1.57 (2H, m), 1.44-1.31 (4H, m), 0.91 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$)。

[2308] 参考例 7

[2309] 2-己基-1H-吡咯-1-基胺

[2310] 依照参考例 6 记载的方法, 使用 2-己基咪喃作为起始原料代替 2-戊基咪喃, 得到黄色油状的标题化合物 (收率: 29%)。

[2311] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2312] 6.67-6.63 (1H, m), 5.99-5.94 (1H, m), 5.81-5.77 (1H, m), 4.52 (2H, br. s),

2.62-2.55(2H, m), 1.67-1.56(2H, m), 1.44-1.21(6H, m), 0.89(3H, t, J = 7Hz).

[2313] 参考例 8

[2314] 2-庚基-1H-吡咯-1-基胺

[2315] 依照参考例 6 记载的方法,使用 2-庚基咪喃作为起始原料代替 2-戊基咪喃,得到浅黄色固体的标题化合物(收率:59%)。

[2316] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[2317] 6.67-6.63(1H, m), 5.99-5.94(1H, m), 5.81-5.77(1H, m), 4.52(2H, br. s), 2.62-2.55(2H, m), 1.67-1.53(2H, m), 1.44-1.21(8H, m), 0.89(3H, t, J = 7Hz).

[2318] 参考例 9

[2319] 2-辛基-1H-吡咯-1-基胺

[2320] 依照参考例 6 记载的方法,使用 2-辛基咪喃作为起始原料代替 2-戊基咪喃,得到黄色油状的标题化合物(收率:11%)。

[2321] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[2322] 6.65-6.61(1H, m), 5.97-5.93(1H, m), 5.78-5.75(1H, m), 4.51(2H, br. s), 2.60-2.55(2H, m), 1.66-1.54(2H, m), 1.42-1.21(10H, m), 0.88(3H, t, J = 7Hz).

[2323] 参考例 10

[2324] 2-环丙基-1H-吡咯-1-基胺

[2325] (10a)4-环丙基-4-氧代丁醛

[2326] 将 230mg(1.79mmol) 的 1-环丙基-4-羟基-1-丁酮溶解于 7ml 二氯甲烷,加入 580mg(2.69mmol) 氯甲酸吡啶鎓,室温下搅拌 1 小时。在反应液中加入二乙醚,使用 Celite 过滤混合物,减压浓缩滤液。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:仅为二乙醚),得到 176mg 浅黄色油状的标题化合物(收率:78%)。

[2327] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[2328] 9.78(1H, s), 2.91(2H, t, J = 7Hz), 2.78-2.71(2H, m), 2.01-1.93(1H, m), 1.08-1.01(2H, m), 0.96-0.88(2H, m).

[2329] (10b)2-环丙基-1H-吡咯-1-基胺

[2330] 依照参考例(6c)和(6d)记载的方法,使用(10a)中得到的 4-环丙基-4-氧代丁醛代替 4-氧代壬烯醛,得到浅黄色油状的标题化合物(收率:45%)。

[2331] $^1\text{H-NMR}$ 波谱(400MHz、 CDCl_3) δ ppm:

[2332] 6.70-6.64(1H, m), 5.94-5.88(1H, m), 5.71-5.64(1H, m), 4.69(2H, br. s), 1.83-1.72(1H, m), 0.91-0.83(2H, m), 0.64-0.57(2H, m).

[2333] 参考例 11

[2334] 4-氟-2-庚基苯基胺

[2335] (11a)4-氟-2-(庚-1-烯基)-1-硝基苯

[2336] 将 3.0g(7.0mmol) 己基三苯基溴化磷混悬于 30ml 四氢咪喃, -10°C 下滴加 4.5ml(7.0mmol) 正丁基锂/己烷溶液(1.56M)。在相同温度下搅拌反应液 10 分钟后,加入 846mg(5.0mmol) 4-氟-2-硝基苯甲醛,进一步搅拌反应液 1 小时。在反应液中加入 1N 硫酸氢钾水溶液并用乙酸乙酯萃取。依次用饱和碳酸氢钠水溶液、水洗涤有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=19:1),得到 917mg

浅黄色油状的标题化合物（收率：77%）。

[2337] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2338] 8.09(1.7H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.97(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 7.26-6.99(5.4H, m), 6.89(1H, d, $J = 16\text{Hz}$), 6.69(1.7H, d, $J = 11\text{Hz}$), 6.26(1H, dt, $J = 16\text{Hz}, 7\text{Hz}$), 5.87(1.7H, dt, $J = 12\text{Hz}, 8\text{Hz}$), 2.28(2H, q, $J = 7\text{Hz}$), 2.10(3.4H, q, $J = 7\text{Hz}$), 1.52-1.23(16.2H, m), 0.91(3H, m), 0.86(5.1H, m).

[2339] (11b)4-氟-2-庚基苯基胺

[2340] 将910mg(3.8mmol)的(11a)中得到的4-氟-2-(庚-1-烯基)-1-硝基苯溶解于5ml乙醇,加入100mg的10%钨-炭(水含量:50%),氢气氛下于室温搅拌2小时。过滤催化剂后,减压浓缩滤液,残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=9:1),得到730mg浅黄色油状的标题化合物(收率:91%)。

[2341] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2342] 6.80-6.71(2H, m), 6.61(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 3.47(2H, brs), 2.45(2H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.64-1.58(2H, m), 1.42-1.24(8H, m), 0.89(3H, t, $J = 6\text{Hz}$).

[2343] 参考例 12

[2344] 2-丁基-4-氟苯基胺

[2345] 依照参考例 11 记载的方法,使用丙基三苯基溴化磷代替己基三苯基溴化磷,得到棕色油状的标题化合物(收率:78%)。

[2346] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2347] 6.80-6.69(2H, m), 6.60(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 3.51(2H, bs), 2.46(2H, t, $J = 8\text{Hz}$), 1.63-1.56(2H, m), 1.45-1.37(2H, m), 0.96(3H, t, $J = 7\text{Hz}$)

[2348] 参考例 13

[2349] 4-氟-2-戊基苯基胺

[2350] 依照参考例 11 记载的方法,使用丁基三苯基溴化磷代替己基三苯基溴化磷,得到黄色油状的标题化合物(收率:78%)。

[2351] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2352] 6.80-6.69(2H, m), 6.60(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 3.50(2H, bs),

[2353] 2.45(2H, t, $J = 8\text{Hz}$), 1.64-1.58(2H, m), 1.45-1.36(4H, m), 0.91(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).

[2354] 参考例 14

[2355] 4-氟-2-己基苯基胺

[2356] 依照参考例 11 记载的方法,使用戊基三苯基溴化磷代替己基三苯基溴化磷,得到浅褐色油状的标题化合物(收率:63%)。

[2357] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2358] 6.81-6.71(2H, m), 6.66(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 4.19(2H, brs), 2.48(2H, t, $J = 8\text{Hz}$), 1.65-1.57(2H, m), 1.43-1.25(6H, m), 0.92-0.85(3H, m).

[2359] 参考例 15

[2360] 4-氟-2-辛基苯基胺

[2361] 依照参考例 11 记载的方法,使用庚基三苯基溴化磷代替己基三苯基溴化磷,得到浅黄色油状的标题化合物(收率:65%)

- [2362] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2363] 6.80-6.71(2H, m), 6.61(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 2.45(2H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.64-1.56(2H, m), 1.38-1.22(10H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).
- [2364] 参考例 16
- [2365] 4-氟-2-壬基苯基胺
- [2366] 依照参考例 11 记载的方法, 使用辛基三苯基溴化磷代替己基三苯基溴化磷, 得到浅褐色油状的标题化合物 (收率 :97%)。
- [2367] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2368] 6.77(1H, dd, $J = 10\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 6.72(1H, td, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 6.59(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 3.46(2H, brs), 2.45(2H, t, $J = 8\text{Hz}$), 1.64-1.56(2H, m), 1.44-1.21(12H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).
- [2369] 参考例 17
- [2370] 2-癸基-4-氟苯基胺
- [2371] 依照参考例 11 记载的方法, 使用壬基三苯基溴化磷代替己基三苯基溴化磷, 得到浅褐色油状的标题化合物 (收率 :67%)。
- [2372] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (500MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2373] 6.77(1H, dd, $J = 10\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 6.73(1H, dd, $J = 8\text{Hz}, 3\text{Hz}$), 6.60(1H, dd, $J = 9\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 3.47(2H, brs), 2.45(2H, t, $J = 8\text{Hz}$), 1.64-1.56(2H, m), 1.43-1.21(14H, m), 0.88(3H, t, $J = 7\text{Hz}$).
- [2374] 参考例 18
- [2375] 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-蔗糖醇
- [2376] 将 17.48g(52.9mmol) 1,4-二-O-苯甲酰基-D-蔗糖醇和 10.8g(159mmol) 咪唑溶解于 250ml 二氯甲烷, 冰冷搅拌下加入 12.6g(116mmol) 氯三甲基硅烷, 室温下搅拌 1 小时。将反应液直接用硅胶柱色谱 (溶剂 : 己烷 : 乙酸乙酯 = 20 : 1-5 : 1) 处理, 得到 24.59g 白色粉末的标题化合物 (收率 :98%)。
- [2377] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2378] 8.04(4H, dd, $J = 8\text{Hz}, J = 1\text{Hz}$), 7.57-7.52(2H, m), 7.46-7.40(4H, m), 4.50(2H, dd, $J = 11\text{Hz}, J = 4\text{Hz}$), 4.48-4.33(2H, m), 4.13-4.08(2H, m), 0.14(18H, s).
- [2379] 参考例 19
- [2380] 1,4-二-O-苯甲酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-L-蔗糖醇
- [2381] 依照参考例 18 记载的方法, 使用 1,4-二-O-苯甲酰基-L-蔗糖醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-D-蔗糖醇, 得到白色粉末的标题化合物 (收率 :98%)。
- [2382] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2383] 8.04(4H, dd, $J = 8\text{Hz}, J = 1\text{Hz}$), 7.57-7.52(2H, m), 7.46-7.40(4H, m), 4.50(2H, dd, $J = 11\text{Hz}, J = 4\text{Hz}$), 4.48-4.33(2H, m), 4.13-4.08(2H, m), 0.14(18H, s).
- [2384] 参考例 20
- [2385] (S)-3,4-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]丁酸甲酯
- [2386] 依照参考例 18 记载的方法, 使用 (S)-3,4-二羟基丁酸甲酯代替 1,4-二-O-苯甲酰基-D-蔗糖醇, 得到油状的标题化合物 (收率 :62%)。

- [2387] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2388] 4.18-4.12(1H, m), 3.67(3H, s), 3.52(1H, dd, $J = 10\text{Hz}, 6\text{Hz}$), 3.40(1H, dd, $J = 10\text{Hz}, 6\text{Hz}$), 2.59(1H, dd, $J = 15\text{Hz}, 5\text{Hz}$), 2.37(1H, dd, $J = 15\text{Hz}, 7\text{Hz}$), 0.10(18H, s).
- [2389] 参考例 21
- [2390] 1,4-脱水-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-内消旋-赤藓醇
- [2391] 依照参考例 1 记载的方法,使用 1,4-脱水赤藓醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-内消旋-赤藓醇,得到无色油状的标题化合物(收率:21%)。
- [2392] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2393] 4.15-4.10(2H, m), 3.92-3.85(2H, m), 3.68-3.62(2H, m), 0.14(18H, s).
- [2394] 参考例 22
- [2395] 3-乙基-3,4-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]己烷
- [2396] (22a)3-乙基己烷-3,4-二醇
- [2397] 将 590mg(5.0mmol) 草酸二甲酯溶解于 20ml 四氢呋喃,冰冷搅拌下 22ml(22mmol) 的 1.0M 乙基溴化镁/四氢呋喃溶液,在相同温度下搅拌 2 小时。加入 1N 盐酸使反应液为酸性并用乙酸乙酯萃取。水洗有机层,用无水硫酸镁干燥后,减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=3:1),得到 276mg 油状的标题化合物(收率:38%)。
- [2398] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2399] 3.45-3.41(1H, m), 1.87(1H, d, $J = 6\text{Hz}$), 1.75(1H, s), 1.70-1.31(6H, m), 1.04(3H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.89(3H, t, $J = 8\text{Hz}$), 0.89(3H, t, $J = 8\text{Hz}$).
- [2400] (22b)3-乙基-3,4-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]己烷
- [2401] 将 270mg(1.85mmol) 的 (22a) 中得到的 3-乙基己烷-3,4-二醇溶解于 5ml 吡啶,冰冷搅拌下依次加入 597mg(3.7mmol) 的 1,1,1,3,3,3-六甲基硅氮烷和 1.20g(11mmol) 氯三甲基硅烷,相同温度下搅拌 2 小时并在室温下进一步搅拌一夜。在反应液中加水并用乙酸乙酯萃取。用水洗有机层并用无水硫酸钠干燥后,进行减压浓缩。残渣用硅胶柱色谱处理(溶剂:己烷:乙酸乙酯=9:1),得到 469mg 油状的标题化合物(收率:88%)。
- [2402] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2403] 3.38(1H, dd, $J = 9.0\text{Hz}, 3.0\text{Hz}$), 1.68-1.33(6H, m), 0.90(3H, t, $J = 6.0\text{Hz}$), 0.92-0.90(6H, m), 0.11-0.08(18H, m).
- [2404] 参考例 23
- [2405] (R)-1,2-二[(三甲基甲硅烷基)氧基]-1,1,2-三苯基乙烷
- [2406] 依照参考例 18 记载的方法,使用 (R)-1,1,2-三苯基-1,2-乙烷二醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-D-蔗糖醇,得到标题化合物的粉末(收率:99%)。
- [2407] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :
- [2408] 7.28-7.18(15H, m), 5.51(1H, s), -0.05(9H, s), -0.16(9H, s).
- [2409] 参考例 24
- [2410] 1,4-二-O-乙酰基-2,3-二-O-三甲基甲硅烷基-D-蔗糖醇
- [2411] 依照参考例 18 记载的方法,使用 1,4-二-O-乙酰基-D-蔗糖醇代替 1,4-二-O-苯甲酰基-D-蔗糖醇,得到油状的标题化合物(收率:96%)。
- [2412] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2413] 4.20 (2H, dd, $J = 11\text{Hz}, 4\text{Hz}$), 4.01 (2H, dd, $J = 11\text{Hz}, 7\text{Hz}$), 3.88-3.84 (2H, m), 2.06 (6H, s), 0.13 (18H, s).

[2414] 参考例 25

[2415] (1R, 2R, 3R, 4R)-4- 苯甲酰氧基 -1- 甲基 -2,3- 二 [(三甲基甲硅烷基) 氧基] 戊基苯甲酸酯

[2416] 依照参考例 18 记载的方法, 使用 (1R, 2S, 3S, 4R)-4- 苯甲酰氧基 -2,3- 二羟基 -1- 甲基戊基苯甲酸酯代替 1,4- 二 -O- 苯甲酰基 -D- 蔗糖醇, 得到油状的标题化合物 (收率 :86%)。

[2417] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2418] 8.06-8.04 (4H, m), 7.57-7.54 (2H, m), 7.46-7.42 (4H, m), 5.31-5.25 (2H, m), 3.98-3.97 (2H, m), 1.41 (6H, d, $J = 6\text{Hz}$), 0.12 (18H, s).

[2419] 参考例 26

[2420] (1R, 2R, 3R, 4R)-4- 苯甲酰氧基 -1- 乙基 -2,3- 二 [(三甲基甲硅烷基) 氧基] 己基苯甲酸酯

[2421] 依照参考例 18 记载的方法, 使用 (1R, 2S, 3S, 4R)-4- 苯甲酰氧基 -1- 乙基 -2,3- 二羟基己基苯甲酸酯代替 1,4- 二 -O- 苯甲酰基 -D- 蔗糖醇, 得到油状的标题化合物 (收率 :82%)。

[2422] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2423] 8.09-8.07 (4H, m), 7.59-7.55 (2H, m), 7.47-7.43 (4H, m), 7.47-7.43 (2H, m), 3.96 (2H, s), 2.00-1.79 (4H, m), 1.02 (6H, t, $J = 7\text{Hz}$), 0.07 (18H, s).

[2424] 参考例 27

[2425] 4- 氟 -2- 丙基苯基胺

[2426] 依照参考例 11 记载的方法, 使用乙基三苯基溴化磷代替己基三苯基溴化磷, 得到浅黄色油状的标题化合物 (收率 :17%)。

[2427] $^1\text{H-NMR}$ 波谱 (400MHz、 CDCl_3) δ ppm :

[2428] 6.80-6.59 (3H, m), 3.48 (2H, brs), 2.45 (2H, t, $J = 7\text{Hz}$), 1.70-1.58 (2H, m), 1.01 (3H, t, $J = 8\text{Hz}$).

[2429] 试验例

[2430] (试验例 1) 对内毒素刺激引起的细胞的 TNF- α 产生的抑制效果 (体外)

[2431] 测定本发明化合物对于内毒素刺激人单核细胞系细胞株 U937 时的 TNF- α 产生的抑制率。即, 在含有 10% (体积%) 热灭活新生牛血清的 RPMI1640 培养基中添加 12-O- 十四烷酰佛波醇 13- 乙酸酯以使其终浓度为 30ng/ml. 在该培养基中混悬 937 细胞, 在 96 孔培养板 (Sumilon) 中播种以使每孔的细胞数 / 容量为 $2 \times 10^4 / 0.1\text{ml}$, 37°C 下, 在 5% CO_2 和 100% 湿度的二氧化碳培养箱中培养 3 天。培养结束后, 除去培养上清。向各孔添加各种浓度的本发明化合物, 一并添加脂多糖 (LPS) (E. coli 0111 :B4, Sigma) 以使其终浓度为 30ng/ml. 在二氧化碳培养箱中再培养 4.5 小时培养皿后, 回收培养上清。使用 384 半孔黑板 (Greiner) 和 CIS Bio International 公司生产的 HTRF 定量试剂盒, 作为时间分辨荧光用 Discovery (Packard) 测定培养上清中的 TNF- α 浓度。从 LPS 不存在下的测定值 (X)、本发明的化合物的不存在下的测定值 (Y) 和本发明的化合物的存在下的测定值 (Z), 使用

下述计算式 [I] 求出 TNF- α 产生抑制率。

$$[2432] \quad \text{TNF-}\alpha \text{ 产生抑制率 (\%)} = \{1 - (Z - X) / (Y - X)\} \times 100 \quad [I]$$

[2433] 在本试验中,本发明的化合物对于内毒素刺激产生的细胞的 TNF- α 产生显示了优异的抑制效果。

[2434] (试验例 2) 对血中 TNF- α 浓度上升的抑制效果 (体内)

[2435] 评估了本发明化合物对血中 TNF- α 浓度上升的抑制效果。基于 Journal of Leukocyte Biology, Vol. 47, p. 164 (1990) 中记载的 Parant 等人的方法实施血中 TNF- α 浓度上升试验。

[2436] 试验中,每组使用 3 ~ 4 只雄性 SpragueDawley 大鼠 (8 ~ 9 周龄)。

[2437] LPS 给药 4 小时前,以 1ml/kg 的比例尾静脉给药溶解于生理盐水中的胞壁酰二肽 (1mg/ml)。LPS 给药 0.5 小时前,用戊巴比妥 (40mg/kg) 麻醉,从右大腿静脉以 1ml/kg 的比例给药溶解于 5% 二甲基乙酰胺 /95% 聚乙二醇 400 溶液的本发明化合物。对于对照组,以 1ml/kg 的比例给药 5% 二甲基乙酰胺 /95% 聚乙二醇 400 溶液。从左大腿静脉以 1ml/kg 的比例给药溶解于生理盐水的 LPS (3 μ g/ml)。LPS 给药 2 小时后,使用 3.8% (w/v) 柠檬酸钠水溶液作为抗凝剂采血,通过离心 (10,000g, 5 分钟, 4 $^{\circ}$ C) 分离血浆。使用 TNF- α 定量试剂盒 (Bio Source International, Inc.) 测定血浆中的 TNF- α 浓度。从对照组的血中 TNF- α 浓度 (X)、本发明的化合物给药组的血中 TNF- α 浓度 (Y),使用下述计算式 [II] 求出 TNF- α 上升抑制率。

$$[2438] \quad \text{TNF-}\alpha \text{ 上升抑制率 (\%)} = \{1 - Y/X\} \times 100 [II]$$

[2439] 在本试验中,本发明的化合物对于血中 TNF- α 浓度上升显示了优异的抑制效果。