



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01823914.5

[43] 公开日 2005 年 2 月 16 日

[11] 公开号 CN 1582293A

[22] 申请日 2001.12.29 [21] 申请号 01823914.5
 [30] 优先权
 [32] 2001.12.28 [33] KR [31] 87382/2001
 [86] 国际申请 PCT/KR2001/002301 2001.12.29
 [87] 国际公布 WO2003/055895 英 2003.7.10
 [85] 进入国家阶段日期 2004.6.28
 [71] 申请人 李庸泰
 地址 韩国大邱广域市
 [72] 发明人 李庸泰 李惠成 金姑廷

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
 任公司
 代理人 杨 青 樊卫民

权利要求书 1 页 说明书 12 页

[54] 发明名称 制备用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分
析的半抗原的方法

[57] 摘要

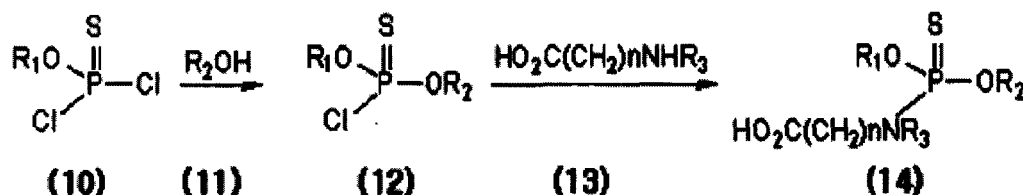
本发明涉及一种制备用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的方法，其包括步骤：将 O - 甲基(乙基)二氯硫代磷酸酯与酚类化合物反应来获得 O - 甲基(乙基)O - 芳基氯硫代磷酸酯，并将获得的 O - (甲基)乙基 O - 芳基氯硫代磷酸酯与氨基酸反应来产生目的半抗原。根据本发明，具有 O - 甲基(乙基)O - 芳基 - (羧基烷基)硫代氨基磷酸酯或 O - 甲基(乙基)O - 芳基 N - 烷基 - N - (羧基烷基)硫代氨基磷酸酯结构的半抗原可通过以有成本效益的方式利用两步处理法来高产率简单地进行制备。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种制备用于有机磷硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的方法，其包括如下步骤：

5 (i) 将化合物(10)与酚类化合物(11)以及 K_2CO_3 在乙腈中 $4^\circ C$ 下反应 30 到 90 分钟来获得化合物(12)；和，

(ii) 将化合物(12)与化合物(13)以及 KOH 在甲醇中 $4^\circ C$ 下反应 3 到 5 分钟来获得化合物(14)



10 其中，

R_1 是甲基或乙基；

R_2 是芳基；

R_3 是氢或烷基；以及，

R_4 是亚烷基。

15

2. 根据权利要求 1 所述的制备用于有机磷硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的方法，其中所述的硫代磷酸酯杀虫剂选自：
 penthion, penitrothion, 对硫磷, 甲基对硫磷, bromofos-甲基, bromofos-乙基, chloropyrifos, chloropyrifos -甲基, chloropyrifos -乙基, 二
 20 嗪农, pyridapenthion, triazofos, isofenfos 和 pyrimifos。

制备用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的方法

5 发明背景发明领域

本发明涉及一种制备用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的方法，更具体地，涉及一种通过用酚类化合物与 O-甲基(乙基)二氯硫代磷酸酯反应来获得 O-甲基(乙基) O-芳基氯硫代磷酸酯，并将由此获得的 O-甲基(乙基) O-芳基氯硫代磷酸酯与氨基酸反应，来制备用于有机磷硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的方法。

现有技术的描述

自从 20 世纪 30 年代 Schrader 发现了一种具有杀虫活性的有机磷化合物以来，在本领域中已经发展了大量具有高度生物学活性的有机磷杀虫剂，以符合阻止使用有机氯化物杀虫剂的运动。现在，有机磷杀虫剂在当前的杀虫剂中占大多数。此外，值得注意的是其中大约 100,000 种已被鉴定具有杀虫活性，且它们中的超过 100 种可以市售获得。

20

有机磷杀虫剂被依据其磷原子周围的化学结构分为磷酸酯，硫代磷酸酯，硫醇磷酸酯，二硫代磷酸酯，麟酸酯，硫代麟酸酯，二硫代麟酸酯，phosphorothiolothinate，以及焦磷酰胺(参见：表 1)。在它们之中，硫代磷酸酯和二硫代磷酸酯被认为是农业中最重要的杀虫剂且已经成为分析残留杀虫剂的主要对象。

25

残留杀虫剂的分析主要借助于 GC 或 HPLC 来进行，其中两者都具有固有的缺点即预处理步骤费时，机器和工具昂贵，以及需要专门的技术且对 GC 而言，不可能来分析热不稳定的材料以及对 HPLC 而言，很难用于分析没有发色团的杀虫剂。为解决这些问题，人们从 20

30

世纪 70 年代开始进行了许多尝试来利用免疫分析方法分析残留杀虫剂其主要地被用来分析生物组分或临床诊断。残留杀虫剂免疫分析的下述各方面比传统的方法更为有利：高灵敏度；不需要进行预处理样品；且由于其允许同时迅速分析多重样品所以成本较低。

5

免疫分析基于抗体和抗原之间的具有高度亲合力的特异性结合。因此，应制备合适的抗原来产生用于分析材料的抗体。然而，低分子量材料，诸如杀虫剂，不能用作它们自己的抗原且因此，抗体不能被产生。在这种情况下，对应该合成半抗原来制备杀虫剂-特异性抗原的需求已经增加，其中所述的半抗原具有与杀虫剂相似的结构且能与蛋白质形成共价键的原子基团。同样，需要合成半抗原来用于制备用于竞争性-免疫分析方法的酶示踪剂和固定抗原、竞争剂。

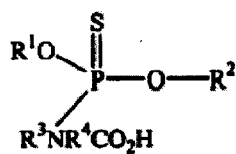
10

表 1: 有机磷杀虫剂的分类

分类	结构	实例
磷酸酯		敌敌畏
硫代磷酸酯		对硫磷
硫醇磷酸酯		氧乐果
二硫代磷酸酯		马拉硫磷
膦酸酯		敌百虫
硫代膦酸酯		EPN
二硫代膦酸酯		地虫磷
硫代硫酸膦酸酯		灭克磷
膦酸酰胺		甲氟磷

通常，用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原具有如下的化学结构：

5



已知通过上述方法合成的 O-烷基 O-芳基 N-(2-羧乙基)氨基硫代磷酸酯是一种高度优选用于产生硫代磷酸酯杀虫剂抗体的半抗原。然而，所述方法暴露了缺点：非常复杂，耗时-和浪费成本以及低产率。

5

在此情况下，人们强烈的需要发展一种以更有效的方式制备用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的方法。

发明概述

10 本发明人努力发展了一种有效制备用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的方法；并发现具有 O-甲基（乙基）O-芳基 N-（羧基烷基）phosphoramidothioate 或 O-甲基（乙基）O-芳基 N-烷基 N-（羧基烷基）硫代氨基磷酸酯结构的半抗原可通过包括下述步骤的方法来制备：用酚类化合物与 O-甲基（乙基）氯硫代磷酸酯反应来获得 O-
15 甲基（乙基）O-芳基氯硫代磷酸酯；以及，将获得的 O-甲基（乙基）O-芳基氯硫代磷酸酯与羧基不被保护的氨基酸反应。

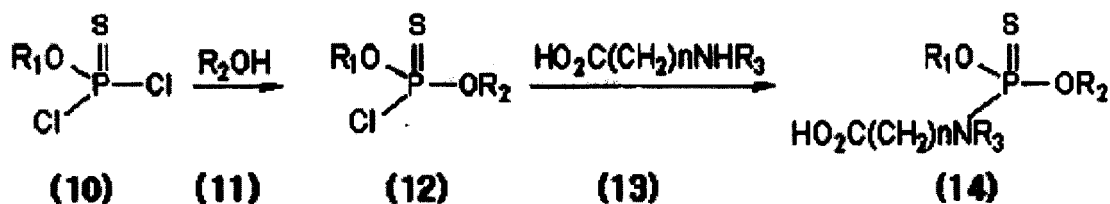
因此，本发明的主要目的是提供一种制备用于有机磷硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的方法。

20

发明详述

一种制备用于有机磷硫代磷酸酯杀虫剂的免疫分析的半抗原的方法，包括步骤：(i) 4°C下用化合物(10)与酚类化合物(11)以及 K_2CO_3 在乙腈中反应 30 到 90 分钟来获得化合物(12)；以及，(ii)4°C下将化合物
25 物（12）与化合物(13)以及 KOH 在甲醇中反应 3 至 5 分钟来获得化合物（14）。所述硫代磷酸酯杀虫剂包含 penthion, penitrothion, 对硫磷, 甲基对硫磷, bromofos- 甲基, bromofos- 乙基, chloropyrifos, chloropyrifos- 甲基, chloropyrifos- 乙基, 二嗪农, pyridapenthion, triazofos, isofenfos 以及 pyrimifos。

30



其中，

R₁ 是甲基或乙基；

5

R₂ 是芳基；

R₃ 是氢或烷基；和，

R₄ 是亚烷基。

10

本发明在下文实施例中进行进一步的说明，其不应被理解为对本发明范围的范围。

实施例 1：用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的制备

15

通过 O-甲基（乙基）二氯硫代磷酸酯与酚反应获得的 O-甲基（乙基）O-芳基氯硫代磷酸酯与氨基酸反应来产生用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原：

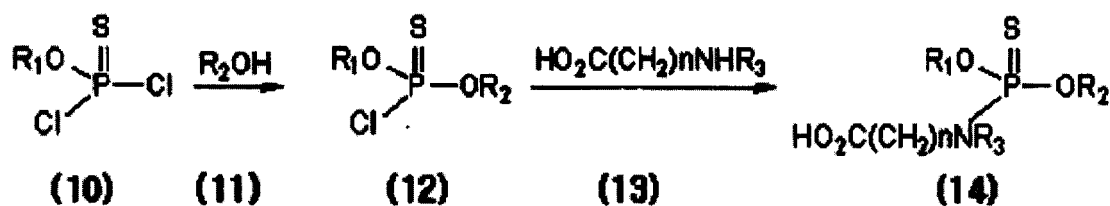
20

46.28mmol 的 O-甲基（乙基）二氯硫代磷酸酯（10）溶于 30ml 的乙腈中，加入 45g 的重质 K₂CO₃ 和溶解在 30mL 乙腈中的 42.07mmol 的酚（11）并在室温下搅拌 1 小时。然后，反应混合物用 cellite 过滤，从滤液中蒸发溶剂，且残余物用于通过苯/己烷(1 : 1, v/ v)或己烷/丁酸(10 : 1, v/ v)平衡的硅胶柱层析，来获得 O-甲基（乙基）O-芳基氯代硫酸酯（12）的油状化合物。

25

2.1 mmol 由此获得的 O-甲基（乙基）O-芳基氯代硫酸酯（12）溶于甲醇，加入 4℃冰水，并搅拌 3 到 5 分钟徐徐加入溶解在 1.7mL 甲醇中的 5.2mmol (292mg)的 KOH 和 2.6mmol 的氨基酸(13)。为制备含有甲醇的溶液，在为氨基酸为氯化物的情况下，KOH 加入量差不多是氨基酸的 3 倍。反应溶液被灌注到分液漏斗中并通过加入

1N HCl 和氯仿获得提取物，通过 MgSO₄ 脱水，蒸发残余的溶剂，且残余物被用于通过氯仿:乙酸乙酯:乙酸(65:35 : 1, v/ v/ v)平衡的硅胶柱层析，来获得用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的化合物 (14)。在下面的化学反应式中，R₁ 是甲基或乙基，R₂ 是芳基，R₃ 是氢或烷基，以及 R₄ 是亚烷基。



实施例 2：用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的合成

10 通过利用实施例 1 的方法，合成带有不同的 R₁, R₂, R₃ 和 R₄ 取代基的半抗原来用于硫代磷酸酯杀虫剂诸如甲基对硫磷, chloropyrifos 和 isofenfos 的免疫分析。用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的不同结构显示在下述表 2 中，其中 Ph 和 Pyr 分别表示苯环和吡啶基。

15

表 2：用于硫代磷酸酯杀虫剂免疫分析的半抗原的不同结构

	硫代磷酸酯杀虫剂	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
A	甲基对硫磷	CH ₃	Ph-p-NO ₂	H	-(CH ₂) ₃ -
B	甲基对硫磷	CH ₃	Ph-p-NO ₂	H	-(CH ₂) ₅ -
C	甲基对硫磷	CH ₃	Ph-p-NO ₂	CH ₃	-(CH ₂) ₃ -
D	Chloropyrifos	CH ₃ CH ₂	Pyr-(3, 5, 6)-三氯	H	-(CH ₂) ₃ -
E	Chloropyrifos	CH ₃ CH ₂	Pyr-(3, 5, 6)-三氯	H	-(CH ₂) ₅ -
F	Chloropyrifos	CH ₃ CH ₂	Pyr-(3, 5, 6)-三氯	CH ₃	-(CH ₂) ₃ -
G	Isofenfos	CH ₃ CH ₂	Ph-O-CO ₂ CH(CH ₃) ₂	H	-CH(CH ₃)CH ₂ -

¹H NMR 分析显示合成的半抗原具有与表 2 中显示的半抗原结构相同的光谱。在 ¹H NMR 光谱中，化学位移的值用 ppm 标记作为来自四甲基硅烷的位移并且耦合常数的值(J)用 Hz 和 s, d, t, q, qn, sext, sp 表示，且 m 分别表示单重峰，双重峰，三重峰，四重峰，五重峰，

20

六重峰，七重峰，和多重峰。

实施例 2 - 1：半抗原 A 的合成

通过利用实施例 1 的方法，合成了半抗原 A (R_1 = 甲基, R_2 = 芳基, R_3 = 氢且 R_4 = $-(CH_3)CH_2-$: 3.00g 的 (21.6mmol) O-甲基二氯硫代磷酸酯溶于 20mL 的乙腈中, 加入溶解于 15mL 乙腈中的 20g 重质 K_2CO_3 和 3.00g (21.6mmol) 4 -硝基酚并在室温下搅拌 1 小时。然后, 反应混合物用 cellite 过滤, 蒸发滤液中的溶剂, 且残留物用于通过苯/己烷 (1:1, v/v) 平衡的硅胶柱层析, 来获得 O -甲基 O - (4 - 硝基苯基) phorochloridothioate 的油状化合物。化合物的产率为 70% 且其 NMR 数据如下:

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 8.28 (2H, d, $J=6.1$, ar), 7.42 (2H, d, $J=7.2$, ar), 4.03 (3H, d, $J=16.5$, CH_3OP)

由此获得的 500mg (1.87mmol) O-甲基 O-(4-硝基苯基) phorochloridothioate 溶于 3ml 的甲醇, 倾入 4°C 冰水, 并搅拌 3 到 5 分钟徐徐加入通过在 1.7mL 甲醇中溶解 274mg (4.88mmol) KOH 和 229mg (2.2mmol) 氨基丁酸获得的含有甲醇的溶液。反应溶液被灌注到分液漏斗中并通过加入 1N HCl 和氯仿获得提取物, 通过 $MgSO_4$ 脱水, 蒸发残余的溶剂, 且残余物被用于通过氯仿: 乙酸乙酯 : 乙酸 (65:35:1, v/v/v) 平衡的硅胶柱层析, 来获得表 2 中的半抗原 A。半抗原 A 产量为 81% 且其 NMR 数据如下:

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 8.24 (2H, d, $J=8.9$, ar), 7.38 (2H, d, $J=8.3$, ar), 3.81 (3H, d, $J=14.1$, CH_3OP), 3.47 (1H, qn, $J=7.4$, NH), 3.17 (2H, sext, $J=6.8$, NCH_2), 2.46 (2H, t, $J=7.0$, CH_2CO_2), 1.88 (2H, qn, $J=7.0$, $CH_2CH_2CH_2$)

实施例 2-2：半抗原 B 的合成

通过利用实施例 1 的方法, 合成了半抗原 B (R_1 = 甲基, R_2 = 芳基, R_3 = 氢且 R_4 = $-(CH_2)_6-$): 由此获得的 500mg (1.87mmol) O-甲基 O-(4-

硝基苯基) phorochloridothioate 溶于 3ml 的甲醇, 倾入 4℃冰水, 并
搅拌 3 到 5 分钟徐徐加入通过在 1.7mL 甲醇中溶解 274mg(4.88mmol)
KOH 和 291mg(2.2mmol) 的 6-氨基己酸获得的含甲醇溶液。然后,
以类似于实施例 2-1 的方式合成半抗原 B, 其产率为 88%且 NMR 数
据如下:

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8.24 (2H, d, $J=8.9$, ar), 7.37(2H,
d, $J=9.2$, ar), 3.81 (3H, d, $J=14.2$ CH_3OP), 3.34(1H, qn, $J=7.3$,
NH), 3.09 (2H, sext, $J=6.9$, NCH_2), 2.37 (2H, t, $J=7.3$, CH_2CO),
1.68 (2H, qn, $J=7.6$, NHCH_2CH_2), 1.56 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1.40 (2H,
m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$)。

实施例 2-3: 半抗原 C 的合成

通过利用实施例 1 的方法, 合成半抗原 C(R_1 =甲基, R_2 =芳基, R_3 =
氢且 R_4 =-(CH_2)₃-): 由此获得的 202mg(0.76mmol) O-甲基 O-(4-硝
基苯基) phorochloridothioate 溶于 1.5ml 的甲醇, 加入 4℃冰水, 并搅
拌 5 分钟徐徐加入通过在 1.5mL 甲醇中溶解 207mg(3.7mmol)KOH 和
154mg(1.0mmol)的 4-(甲基氨基)丁酸获得的含甲醇溶液。然后, 以类
似于实施例 2-1 的方式合成半抗原 C, 其产率为 70%且 NMR 数据如
下:

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8.23(2H, d, $J=9.0$, ar), 7.31 (2H,
d, $J=9.0$, ar), 3.76 (3H, d, $J=14.1$, CH_3OP), 3.36 (2H, m, NCH_2),
2.86 (3H, d, $J=11.0$, CH_3N), 2.40 (2H, t, $J=7.5$, CH_2CO_2), 1.89 (2H,
qn, $J=7.0$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$)。

实施例 2-4: 半抗原 D 的合成

通过利用实施例 1 的方法, 合成了半抗原 D (R_1 =乙基, R_2 =芳基,
 R_3 =氢且 R_4 =-(CH_2)₃-): 3.52g 的 (20mmol) 的 O-乙基二氯硫代磷酸
酯溶于 20mL 的乙腈中, 加入溶解于 5mL 乙腈中的 10g 重质 K_2CO_3 和
3.00g(15mmol)3,5,6-三氯-2-吡啶酚并在室温下搅拌 1 小时。然后, 反
应混合物用 cellite 过滤, 蒸发滤液中的溶剂, 且残留物用于通过苯/己

烷(1:1, v/v)平衡的硅胶柱层析, 来获得 O-乙基 O-(3,5,6-三氯-2-吡啶基) phorochloridothioate 的油状化合物。所述化合物的产率为 65%且其 NMR 数据如下:

¹H NMR (300 MHz, CDC13): δ 7.91(1H, d, J=1.3, ar), 4.52 (2H, qxd, J=11.0 & 7.1, CH₂CH₃), 1.51(3H, txd, J=7.1 & 1.1, CH₂CH₃)。

由此获得的 0.50g(1.47mol)O-乙基 O-(3,5,6-三氯-2-吡啶基)phorochloridothioate 溶于 3ml 的甲醇, 加入 4℃冰水, 并搅拌 3 到 5 分钟徐徐加入通过在 1.7mL 甲醇中溶解 0.205g(3.23mmol) KOH 和 0.166g(1.6mmol)氨基丁酸获得的含有甲醇的溶液。反应溶液灌注到分液漏斗中并通过加入 1N HCl 和氯仿获得提取物, 通过 MgSO₄ 脱水, 蒸发残余的溶剂, 且残余物用于通过氯仿:乙酸乙酯:乙酸(65:35:1, v/v/v)平衡的硅胶柱层析, 来获得表 2 中的半抗原 D。半抗原 D 的产量为 54%, 且 NMR 数据如下:

¹H NMR (300 MHz, CDC1₃): δ 7.85(1H, d, J=0.9, ar), 4.34 (2H, qxd, J=9.5 & 7.1, CH₂CH₃), 3.54(1H, m, NH), 3.25(2H, m, NHCH₂), 2.51(2H, t, J=7.2, CH₂CO₂), 1.93(2H, qn, J=6.9, CH₂CH₂CH₂), 1.41 (3H, t, J=7.1, CH₂CH₂)。

20 实施例 2-5: 半抗原 E 的合成

通过利用实施例 1 的方法, 合成半抗原 E(R₁=乙基, R₂=芳基, R₃=氢且 R₄=(CH₂)₆-): 由此获得的 0.50g(1.47mol)O-乙基 O-(3,5,6-三氯-2-吡啶基)phorochloridothioate 溶于 3ml 的甲醇, 加入 4℃冰水, 并搅拌 5 分钟徐徐加入通过在 1.7mL 甲醇中溶解 0.205g(3.23mmol) KOH 和 0.210g(1.6mmol)氨基己酸获得的含有甲醇的溶液。然后, 以类似于实施例 2-4 的方式合成半抗原 E, 其产率为 53%且 NMR 数据如下:

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.87(1H, d, J=1.0, ar), 4.36 (2H, qxd, J=9.6 & 7.1, CH₂CH₃), 3.47(1H, m, NH), 3.19 (2H, m, NHCH₂), 2.40 (2H, t, J=7.3, CH₂CO₂), 1.50 (6H, m, CH₂(CH₂)₃CH₂), 1.43 (3H, t, J=7.1, CH₂CH₃)。

实施例 2-6：半抗原 F 的合成

通过利用实施例 1 的方法，合成半抗原 F (R_1 =乙基， R_2 =芳基， R_3 =氢且 R_4 =-(CH_2)₃-)：0.50g(1.47mmol) 由此获得的 O-乙基 O-(3,5,6-三氯-2-嘧啶基)phorochloridothioate 溶于 3ml 的甲醇，加入 4℃冰水，并搅拌 5 分钟徐徐加入通过在 1.7mL 甲醇中溶解 0.205g(3.23mmol) KOH 和 0.166g(1.61mmol)的 4-氨基丁酸获得的含有甲醇的溶液。然后，以类似于实施例 2-4 的方式合成半抗原 F，其产率为 54%且 NMR 数据如下：

¹H NMR (300 MHz, CDCl_3) : δ 7.82(1H, s, ar), 4.36 (2H, qxd, $J=8.7$ & 7.1 , CH_2CH_3), 3.33 (2H, m, NCH_2), 2.87 (3H, d, $J=12.3$, CH_3N), 2.46 (2H, t, CH_2CO_2), 1.93 (2H, qn, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.43 (3H, t, $J=7.1$, CH_2CH_3)。

实施例 2-7：半抗原 G 的合成

通过利用实施例 1 的方法，合成半抗原 G(R_1 =乙基， R_2 =2-(异丙氧基羰基)苯基， R_3 =氢且 R_4 =- $\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ -)：2.96g (17mmol)的 O-乙基二氯硫代磷酸酯溶于 10ml 的乙腈，加入溶于 20ml 乙腈的 5g 重质 K_2CO_3 和 1.96g(11mmol)水杨酸异丙酯并在室温下搅拌 40 分钟。然后，反应混合物用 cellite 过滤，蒸发滤液中的溶剂，且残留物用于通过己烷/乙酸乙酯(10:1, v/v)平衡的硅胶柱层析，来获得 O-乙基 O[(2-异丙氧基羰基)苯基] phorochloridothioate 的油状化合物。所述化合物的产率为 61%且其 NMR 数据如下：

¹H NMR (300 MHz, CDCl_3) : δ 7.93(1H, dxd, $J=7.7$ & 1.2 , ar), 7.55(1H, dxd, $J=8.5$ & 1.5 , ar), 7.48(1H, txt, $J=8.4$ & 1.6 , ar), 7.32(1H, txt, $J=7.5$ & 1.5 , ar), 5.25(1H, sp, $J=6.3$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 4.48(2H, q, $J=7.1$, CH_2CH_3), 1.47 (3H, t, $J=7.1$, CH_2CH_3), 1.38 (6H, d, $J=6.3$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)。

67mg(0.21mmol) 由此获得的 O[(2-异丙氧基羰基)苯基]

phorochloridothioate 溶于 0.2mL 的甲醇，加入 4°C 冰水，并搅拌 5 分钟徐徐加入通过在 0.26ml 甲醇中溶解 31mg(0.55mmol) KOH 和 26mg (0.25mmol) DL-氨基丁酸的含甲醇溶液。反应溶液被灌注到分液漏斗中并通过加入 1N HCl 和氯仿获得提取物，通过 MgSO₄ 脱水，蒸发残余的溶剂，且残余物被用于通过氯仿:乙酸乙酯:乙酸(29:9:1, v/v/v)平衡的硅胶柱层析，来获得表 2 中的半抗原 G。获得的半抗原 G 的产率为 66%且其 NMR 数据如下：

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.81(1H, dxd, J=8.9 & 1.2, ar), 7.60(1H, dxqn, J=8.2 & 1.5, ar), 7.48(1H, txt, J=7.9 & 1.8, ar), 7.21(1H, txt, J=7.5 & 1.1, ar), 5.25(1H, sp, J=6.2, (CH₃)₂CH), 4.29 (1H, q, J=9.5, NHCH), 4.20 (2H, q, J=7.1, CH₂CH₃), 3.97(1H, sp, J=6.0, NHCH), 2.45 (2H, t, J=6.3, CH₂CO₂), 1.38 (3H, t, J=7.0, CH₂CH₃), 1.37 (6H, d, J=6.2, CH (CH₃)₂), 1.31 (3H, CHCH₃)。

