

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03814483.2

[51] Int. Cl.

C07D 487/04 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61K 31/5377 (2006.01)

A61P 9/00 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

A61P 9/12 (2006.01)

[45] 授权公告日 2007 年 10 月 17 日

[11] 授权公告号 CN 100343255C

[51] Int. Cl. (续)

A61P 11/00 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

[22] 申请日 2003.4.18 [21] 申请号 03814483.2

[30] 优先权

[32] 2002. 4. 23 [33] JP [31] 121519/2002

[86] 国际申请 PCT/JP2003/005024 2003. 4. 18

[87] 国际公布 WO2003/091256 日 2003. 11. 6

[85] 进入国家阶段日期 2004. 12. 20

[73] 专利权人 盐野义制药株式会社

地址 日本大阪府大阪市

[72] 发明人 濑野薰 西耕一 松尾嘉之

藤下利夫

[56] 参考文献

US4166817 1979.9.4

审查员 陈真

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 宠立志

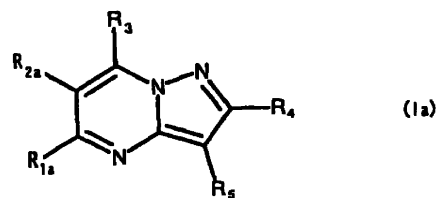
权利要求书 9 页 说明书 186 页

[54] 发明名称

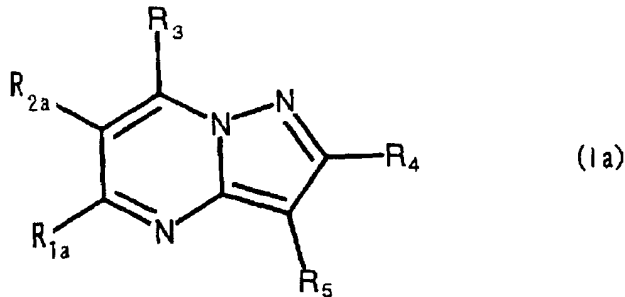
吡唑并 [1,5-a] 嘧啶衍生物和含有该衍生物的 NAD(P)H 氧化酶抑制剂

[57] 摘要

一种式 (Ia) 所示化合物 (其中  $R_{1a}$ 、 $R_{2a}$ 、 $R_3$  至  $R_5$  与说明书中的定义相同)、其前药、其药学上可接受的盐或其溶剂合物。所述化合物可用于预防或治疗与 NAD(P) 有关的疾病。



1. 一种下式所示化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，



其中在式(Ia)中： $R_{1a}$ 、 $R_{2a}$ 、 $R_3$ - $R_5$ 各自独立代表氢、卤素、可被取代的低级烷基、可被取代的低级烯基、可被取代的低级炔基、可被取代的环烷基、可被取代的环烯基、可被取代的环炔基、可被取代的芳基、可被取代的杂环基、羟基、可被取代的烷氧基、可被取代的芳氧基、可被取代的杂环基氧基、可被取代的酰基、可被取代的一取代羧氧基、可被取代的氨基甲酰基、重氮基、可被取代的脒基、叠氮基、亚硝基、硝基、可被取代的氨基、可被取代的亚氨基、氰基、巯基、可被取代的一取代硫、可被取代的一取代硫氧基、可被取代的一取代亚硫酰基、可被取代的一取代磺酰基、磺基或三取代的甲硅烷基，并且 $R_{1a}$ 、 $R_{2a}$ 和 $R_3$ - $R_5$ 的任何组合可一起形成环结构；

条件是将以下(i)-(x)排除在外：

(i) 一种化合物：其中 $R_{1a}$ 是氢、OH、低级烷基、碳原子数为3-8的环烷基、卤代低级烷基或苯基，

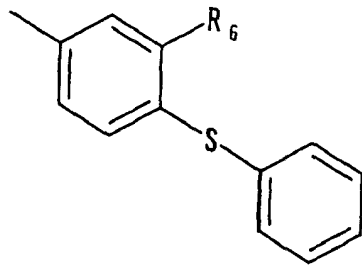
$R_{2a}$ 是氢、低级烷氧基羰基、低级烷氧基、卤素、低级烷基、碳原子数为3-8的环烷基、低级烷氧基羰基低级烷基、羧基、羧基低级烷基、 $-\text{CONHR}_6$  ( $R_6$ ：氢、可具有卤原子的苯基或低级烷基)、氰基、可具有选自羟基、卤原子、低级烷基、低级烷氧基和苯硫基的取代基

的苯基、苯环上可具有选自羟基和低级烷氧基的取代基的苯基低级烷基、低级烷酰氧基低级烷基、苯甲酰基、可具有卤原子的低级烷酰基或可具有选自苯基和卤原子的取代基的羟基低级烷基，

$R_3$  是氢或 OH，

$R_4$  是氢、低级烷基、低级烷氧基低级烷基或卤代低级烷基，

$R_5$  是：



$R_6$  是氢、低级烷基或低级烷氧基；

(ii) 一种化合物：其中  $R_{1a}$  和  $R_{2a}$  各自独立是氢、卤素、CN、烷基、烯基、炔基、环烷基、烷氧基、烷硫基、烷基亚硫酰基、烷基磺酰基、氨基、烷基氨基或(取代的)苯基，

$R_3$  是(取代的)芳基或(取代的)杂芳基；

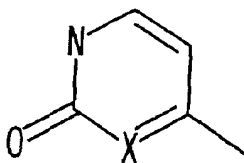
(iii) 一种化合物：其中  $R_{1a}$  是氢、(取代的)低级烷基、环烷基、噻吩基、呋喃基、低级烯基或(取代的)苯基，

$R_{2a}$  是氢或低级烷基，

$R_3$  是可被取代的氨基；

(iv) 一种化合物：其中  $R_{1a}$  是氢、烷基、OH、O-烷基、卤基、氨基或硝基，

$R_{2a}$  是：



其中 X 是 CH 或 N,  $R_{2a}$  环上的氮原子可被取代,

$R_3$  和  $R_5$  各自独立是氢、烷基、烯基、炔基、芳基、卤基、OH 或杂环基;

(v) 一种化合物: 其中  $R_{1a}$  是氢、烷基、烷氧基、OH、卤基、 $NO_2$  或  $NH_2$ ,

$R_{2a}$  是氢、(取代的)烷基、环烷基、烷氧基、(取代的)烯基、(取代的)炔基、(取代的)芳基、(取代的)杂环基、烷氧基-NRR、 $NO_2$ 、OH、 $NH_2$  或(取代的)杂芳基,

$R_3$  和  $R_4$  各自独立是氢、烷基、芳基、环烷基、OH、卤基、氨基或硝基,

$R_5$  是氢、(取代的)烷基、环烷基、芳基、(取代的)杂环基、卤基、OH 或(取代的)杂芳基;

(vi) 一种化合物: 其中  $R_{2a}$  是取代的乙酰基或被杂环取代的低级亚烷基或低级亚烯基,

$R_3$  是可被取代的苯基;

(vii) 一种化合物: 其中  $R_{1a}$  和  $R_{2a}$  各自独立是氢、卤素、(取代的)烷基、(取代的)烯基、(取代的)芳基、(取代的)芳烷基、(取代的)杂环基或一起形成亚烷基,

$R_3$  是可被取代的氨基;

(viii) 一种化合物: 其中  $R_{1a}$  是氢、烷基、环烷基、烷氧基、(烷基)氨基、芳基或杂芳基,

$R_{2a}$  是氢、烷基、卤素、氰基、羟基或烷氧基,

$R_3$  是可被取代的氨基或可被取代的烷氧基,

$R_5$  是芳基;

(ix) 一种化合物, 其中  $R_{1a}$  是被选自下列的取代基取代的低级烷基: 羧基、低级烷氧基羧基和取代的氨基甲酰基,

$R_{2a}$  是氢,

$R_3$  是苯基羰基氨基, 其中所述苯基可被取代,

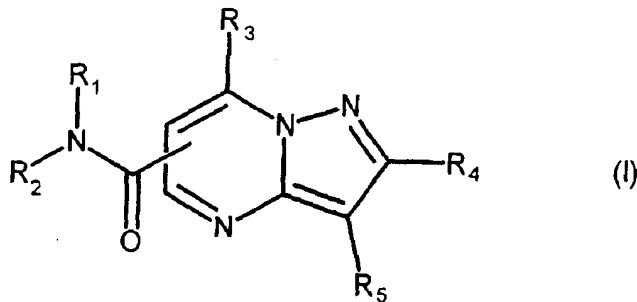
$R_4$  和  $R_5$  是氢;

(x) (2,5-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)琥珀酸、N-[7-氨基吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-羧基]-琥珀酰亚胺和 6-[D- $\alpha$ -(7-氨基吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酰氨基)苯基乙酰氨基]青霉烷酸;

其中(i)-(x)化合物中未定义的取代基代表任何取代基。

2. 权利要求 1 的化合物, 其中  $R_{1a}$  和  $R_{2a}$  中的任意一个是氢, 而另一个是可被取代的氨基甲酰基。

3. 下式所示权利要求 1 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物:



其中在式(I)中:

$R_1$  是氢、低级烷基、可被取代的氨基或可被取代的芳基低级烷基,

$R_2$  是氢、可被取代的低级烷基、可被取代的环烷基、可被取代的环烷基低级烷基、可被取代的低级烷氧基、可被取代的芳基、可被取代的芳基低级烷基、可被取代的芳氧基低级烷基、可被取代的低级烷基磺酰基、可被取代的芳基磺酰基、可被取代的杂芳基低级烷基、可被取代的杂环基低级烷基或可被取代的氨基, 或者

$R_1$  和  $R_2$  可与相邻的 N 原子一起形成可被取代的杂环,

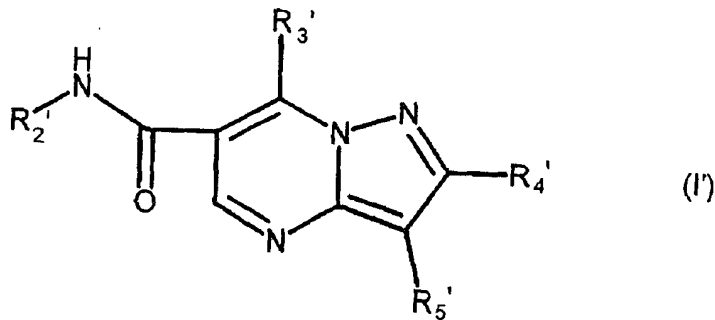
$R_3$  是氢、羟基、低级烷氧基、卤素或可被取代的氨基,

$R_4$  是氢、低级烷基或可被取代的芳基,

$R_5$  是羟基、可被取代的低级烷基、可被取代的芳基、可被取代

的芳基低级烷基、可被取代的环烷基低级烷基、可被取代的芳基低级烯基、可被取代的环烷基低级烯基、可被取代的芳基低级炔基、可被取代的环烷基低级炔基、可被取代的芳基羰基、可被取代的芳基低级烷基羰基、可被取代的杂环基、卤素、CHO、可被取代的氨基或可被取代的亚氨基；

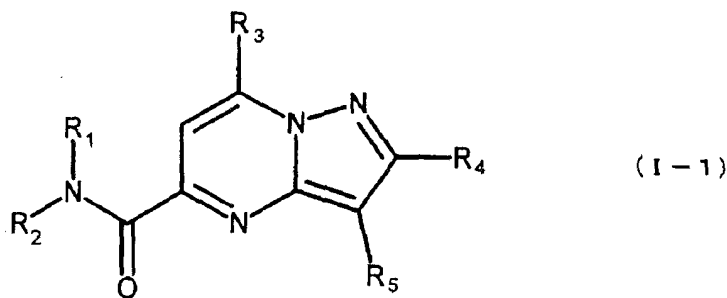
条件是排除下式所示化合物：



其中在式(I)中：

R<sub>2</sub>'是氢、可被低级烷基或卤素取代的苯基；R<sub>3</sub>'是氢或羟基；R<sub>4</sub>'是氢或低级烷基；R<sub>5</sub>'是具有苯硫基并可进一步被低级烷基或低级烷氧基取代的苯基。

4. 下式所示权利要求 3 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，



其中在式(I-1)中，各取代基定义同上。

5. 权利要求 3 或 4 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中 R<sub>1</sub> 是氢；R<sub>2</sub> 是可被取代的芳基。

6. 权利要求 3 或 4 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中  $R_3$  是氢或可被取代的氨基。

7. 权利要求 3 或 4 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中  $R_4$  是氢。

8. 权利要求 3 或 4 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中  $R_5$  是可被取代的芳基。

9. 权利要求 3 或 4 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中  $R_1$  是氢； $R_2$  是可被取代的苯基； $R_3$  是氢或可被取代的氨基； $R_4$  是氢； $R_5$  是可被取代的苯基。

10. 权利要求 9 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中在  $R_2$  的可被取代的苯基上的取代基是一个或多个选自以下的基团：可被取代的杂环基、低级烷基羰基、环烷基、低级烷基、可被取代的氨基、卤素、卤代低级烷基、低级烷氧基、羧基低级烷氧基、杂环基低级烷氧基、氨基低级烷基、羟基、氰基、氨基甲酰基-杂环基-氧基、氰基低级烷基和苯基。

11. 权利要求 10 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物、其中  $R_2$  是可被取代的杂环基苯基。

12. 权利要求 10 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中  $R_2$  是可被取代的哌嗪基苯基、可被取代的哌啶基苯基或可被取代的吡咯烷基苯基。

13. 权利要求 9 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中在  $R_5$  的可被取代的苯基上的取代基是一个或多个选自以下的基团：卤素、卤代低级烷基、芳基低级烷氧基、低级烷基、低级烷氧基、羟基、低级烷硫基、苯基、苯氧基、苯基低级烷基、苯基低级烷基氨基、苯基低级烷硫基、苯基低级烯基、苯基氨基甲酰基、氨基、环烷基低级烷氧基和杂芳基低级烷氧基。

14. 一种药用组合物，该组合物含有权利要求 1-13 中任一项的化合物。

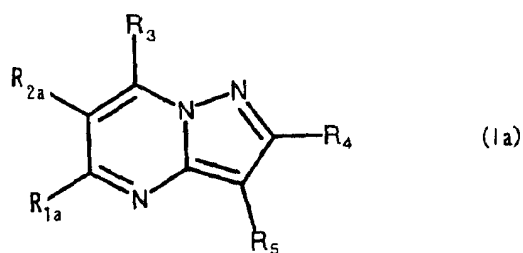
15. 一种 NAD (P) H 氧化酶抑制剂, 该抑制剂含有权利要求 1-13 中任一项的化合物。

16. 一种预防或治疗 NAD (P) H 相关疾病的药物, 该药物含有权利要求 1-13 中任一项的化合物。

17. 权利要求 16 的预防或治疗药物, 其中所述疾病选自炎症、肺循环障碍、局部缺血性心脏病、脑循环障碍、动脉硬化、糖尿病并发症、高血压和增殖性疾病。

18. 权利要求 16 的预防或治疗药物, 其中所述疾病是脑梗死或糖尿病性视网膜疾病。

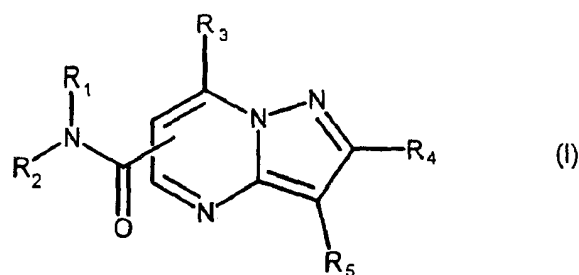
19. 一种 NAD (P) H 氧化酶抑制剂, 该抑制剂含有下式(Ia)所示化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物,



其中:  $R_{1a}$ 、 $R_{2a}$ 、 $R_3$ - $R_5$  各自独立代表氢、卤素、可被取代的低级烷基、可被取代的低级烯基、可被取代的低级炔基、可被取代的环烷基、可被取代的环烯基、可被取代的环炔基、可被取代的芳基、可被取代的杂环基、羟基、可被取代的烷氧基、可被取代的芳氧基、可被取代的杂环基氧基、可被取代的酰基、可被取代的一取代羧氧基、可被取代的氨基甲酰基、重氮基、可被取代的脒基、叠氮基、亚硝基、硝基、可被取代的氨基、可被取代的亚氨基、氰基、巯基、可被取代的一取代硫、可被取代的一取代硫氧基、可被取代的一取代亚硫酸基、可被取代的一取代磺酰基、磺基或三取代的甲硅烷基,  $R_{1a}$ 、 $R_{2a}$ 、 $R_3$ - $R_5$  的任何组合可一起形成环结构。

20. 一种 NAD (P) H 氧化酶抑制剂, 该抑制剂含有下式(I)所示

化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，



其中：

$R_1$  是氢、低级烷基、可被取代的氨基或可被取代的芳基低级烷基；

$R_2$  是氢、可被取代的低级烷基、可被取代的环烷基、可被取代的环烷基低级烷基、可被取代的低级烷氧基、可被取代的芳基、可被取代的芳基低级烷基、可被取代的芳氧基低级烷基、可被取代的低级烷基磺酰基、可被取代的芳基磺酰基、可被取代的杂芳基低级烷基、可被取代的杂环基低级烷基或可被取代的氨基；或者

$R_1$  和  $R_2$  可与相邻的 N 原子一起形成可被取代的杂环；

$R_3$  是氢、羟基、低级烷氧基、卤素或可被取代的氨基；

$R_4$  是氢、低级烷基或可被取代的芳基；

$R_5$  是羟基、可被取代的低级烷基、可被取代的芳基、可被取代的芳基低级烷基、可被取代的环烷基低级烷基、可被取代的芳基低级烯基、可被取代的环烷基低级烯基、可被取代的芳基低级炔基、可被取代的环烷基低级炔基、可被取代的芳基羰基、可被取代的芳基低级烷基羰基、可被取代的杂环基、卤素、CHO、可被取代的氨基或可被取代的亚氨基。

21. 权利要求 1-20 中任一项的化合物在制备用于预防或治疗 NAD (P) H 相关疾病的药物中的用途。

22. 权利要求 21 的用途，其中所述疾病选自炎症、肺循环障碍、局部缺血性心脏病、脑循环障碍、动脉硬化、糖尿病并发症、高血压

和增殖性疾病。

23. 权利要求 21 的用途，其中所述疾病是脑梗死或糖尿病性视网膜疾病。

24. 权利要求 1 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中  $R_{1a}$  是可被取代的氨基甲酰基。

25. 权利要求 1 的化合物或其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中  $R_{1a}$  是可被取代的氨基甲酰基， $R_{2a}$  是氢。

26. 一种药物，所述药物包含权利要求 24 或 25 的化合物。

27 一种 NAD (P) H 氧化酶抑制剂，所述抑制剂包含权利要求 24 或 25 的化合物。

## 吡唑并[1,5-a]嘧啶衍生物和含有该 衍生物的 NAD (P) H 氧化酶抑制剂

### 技术领域

本发明涉及药物、兽药(牲畜药物、兽医药物、水产药物等)领域。更具体地说,涉及用于预防和治疗 NAD (P) H 相关疾病的吡唑并[1,5-a]嘧啶衍生物及其类似物以及含有这些物质的 NAD (P) H 氧化酶抑制剂。

### 背景技术

据认为,源自免疫细胞如嗜中性粒细胞和吞噬细胞的活性氧种(ROS)不仅对侵入的病原体具有生物防御作用(Babior, B. M., N. Engl. J. Med., 298, 659-668, 721-725, 1978),而且在炎症或循环障碍时具有组织破坏作用(Weiss, S. J., N. Engl. J. Med., 320, 365-376, 1989)。嗜中性粒细胞产生 ROS 的主要来源是 NAD (P) H 氧化酶(Hallett, M. B.等, Immunology Today, 16, 264-268, 1995),由此表明抑制嗜中性粒细胞 NAD (P) H 氧化酶可减少炎性疾病和循环障碍等与嗜中性粒细胞有关的疾病中的器官病(Schmid-Schonbein, G. W.等, Physiology and pathology of leukocyte adherence, New York, Oxford University Press, 1995)。

另一方面,以前已经知道平滑肌细胞、成纤维细胞和血管内皮细胞等非吞噬细胞也能够产生依赖于 NADPH 或 NADH 的超氧阴离子( $O_2^-$ ),指出其可能与细胞增殖、渗透性过高、收缩和弛缓等细胞机能相关(Griendling, K. K.等, Circ. Res., 86, 494-501, 2000)。当初认为氧本身与嗜中性粒细胞 NAD (P) H 氧化酶大致上是相同的物质。近年来,嗜中性粒细胞 NAD (P) H 氧化酶的膜构成因子—gp91-phox 同

工酶的基因被相继克隆。目前已报道 Duox (双重氧化酶)是具有 5 种 Nox (Nox 1-Nox 5)和过氧化物酶活性的同工酶, 形成 Nox-Duox 家族这一点已变得明朗, 显示其可能与各种组织、细胞机能和疾病的发病有关(Lambeth, J. D., *Curr. Opin. Hematol.*, 9, 11-17, 2002)。

血管平滑肌细胞和血管内皮细胞的 NAD (P) H 氧化酶可被许多刺激例如血管紧张素 II (Ang II)等血液调节激素、细胞因子、凝血酶、PDGF、胰岛素、机械刺激、高血糖和高脂血等活化, 由此可预见其与各种心血管疾病有关。据报道, 在自然发病型高血压大鼠模型或者通过连续给予 Ang II 引起高血压的大鼠模型中, 可确认经由 NAD (P) H 氧化酶的血管壁上产生的  $O_2$  增加, 可通过阻碍 NAD (P) H 氧化酶来抑制血压升高(Chen, X.等, *Hypertension*, 38, 606-611, 2001; Rey, F. E.等, *Circ. Res.*, 89., 408-414., 2001)。这表明 NAD (P) H 氧化酶可能与血压调节有关。

动脉硬化病变是血管的慢性炎性增殖变化, 而在血管壁上产生的 ROS 对其发生和发展起着重要作用。据报道, 对于未能表达 NAD (P) H 氧化酶的一种细胞质成分的 p47phox 失效小鼠, 当使该小鼠处于高胆固醇负荷时, 动脉硬化病变的发展受到抑制(Stokes, K. Y.等, *Circ. Res.*, 88, 499-505, 2001; Barry-Lane, P. A.等, *J. Clin. Invest.*, 108, 1513-1522, 2001)。ROS 还参与球囊(balloon)损伤后新生内膜的增殖, 引发血管再狭窄。近年来有报道指出, 在球囊损伤后, 血管壁上的 NAD (P) H 氧化酶活性上升(Shi, Y.等, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 21, 739-745, 2001; Szocs, K.等, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 22, 21-27, 2002)。也有报道指出, 由细胞膜成分之一的 p22phox 的 C242T 遗传变异造成的 NAD (P) H 氧化酶活性减退与冠状动脉疾病发病率的降低有关(Inoue, N.等, *Circulation*, 97, 135-137, 1998; Cai, H.等, *Eur. J. Clin. Invest.*, 29, 744-748, 1999; Cahilly, C.等, *Circ. Res.*, 86, 391-395, 2000)。这些报道表明 NAD (P) H 氧化酶可能与动脉硬化和冠状动脉疾病的发生和发展有关。

也有报道指出 ROS 与糖尿病并发症的发生和发展有关。据报道,高血糖刺激或糖化蛋白的刺激使得血管内皮细胞、平滑肌细胞等中经由 NAD (P) H 氧化酶的氧化应激(stress)提高了 (Inoguchi, T.等 Diebeates, 49, 1939-1945, 2000; Hink, U.等 Circ. Res., 88, E14-E22, 2001; Wautier, M.等, Am. J. Physiol., 280, E685-E694, 2001)。对于糖尿病大鼠模型的视网膜脉管的 NAD (P) H 氧化酶活性增加与视网膜血管内皮细胞损伤之间的关系也有报道(Ellis, E. A.等, Free Radic. Biol. Med., 24, 111-120, 1998)。

据报道,在大脑循环障碍如中风时白细胞与组织损伤有关(Hartl, R.等, J. Cereb. Blood Flow Metab., 16, 1108-1119, 1996)。据报道,在嗜中性粒细胞 NAD (P) H 氧化酶活性缺损的小鼠中,脑局部缺血病变减少(Walder, C. E.等, Stroke, 28, 2252-2258, 1997)。也有报道指出,局部缺血、炎症、 $\beta$ -淀粉样蛋白等的刺激有可能通过激活小胶质细胞的 NAD (P) H 氧化酶而发挥神经细胞毒性(Spranger, M.等 J. Cereb. Blood Flow Metab., 18, 674-678, 1998; Vianca, V. D.等, J. Biol. Chem., 274, 15493-15499, 1999; Green, S. P.等, J. Cereb. Blood Flow Metab., 21, 374-384, 2001)。这些结果提示, NAD (P) H 氧化酶可能与中风和神经变性疾病有关。

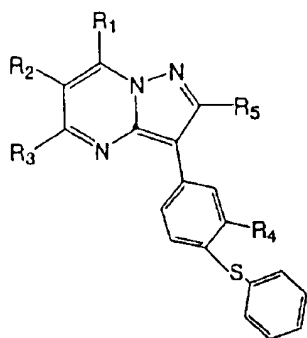
NAD (P) H 氧化酶产生的 ROS 涉及细胞增殖和血管形成,由此提示其与肿瘤增生有关(Arnold, R. S.等, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 98, 5550-5555, 2001; Arbiser, J. L.等, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 99, 715-720, 2002)。

除了上述之外,据报道,在肾细胞、胃细胞、脂肪细胞、软骨细胞等中也有 NAD (P) H 氧化酶活性,其与细胞机能的关系受到注目。如上所述, NAD (P) H 氧化酶广泛地与源自炎症、循环障碍和增殖活性增强等的疾病即高血压、糖尿病并发症、动脉硬化、冠状动脉疾病、中风、局部缺血疾病、神经变性疾病、肺循环障碍、肾炎、关节炎、炎性疾病、癌症等的发生和发展有关。NAD (P) H 氧化酶抑制

剂可以抑制这些疾病。

具有吡唑并[1,5-a]嘧啶骨架的以下化合物在本领域是已知的。

日本特开平 5-112571 公开了以下化合物：



其中：R<sub>1</sub>是氢或OH；

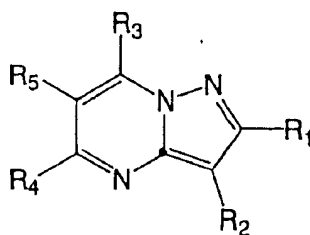
R<sub>2</sub>是氢、低级烷氧基羰基、低级烷氧基、卤素、低级烷基、-CONHR<sub>6</sub> (R<sub>6</sub>是氢、可具有卤原子的苯基、低级烷基)等；

R<sub>3</sub>是氢、OH、低级烷基等；

R<sub>5</sub>是氢、低级烷基、低级烷氧基低级烷基或卤代低级烷基；

R<sub>4</sub>是氢、低级烷基或低级烷氧基。该发明公开了该化合物可抑制雄性激素作用的表现，可用于治疗前列腺肥大、妇女多毛症、男性秃发、痤疮等。

WO 00/59908 公开了以下化合物：

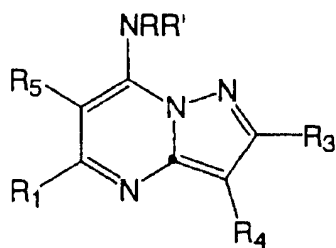


其中：R<sub>3</sub>是(取代的)芳基或(取代的)杂芳基；

R<sub>4</sub>和 R<sub>5</sub>是氢、卤素、CN、烷基、烯基、炔基、环烷基、烷氧

基、烷基硫基、烷基亚硫酸基、烷基磺酰基、氨基、烷基氨基或(取代的)苯基。该化合物具有促肾上腺皮质激素释放因子受体拮抗作用,可用于包括精神病、神经病、焦虑、创伤应激反应(trauma stress)、进食障碍、循环器官系统疾病等。

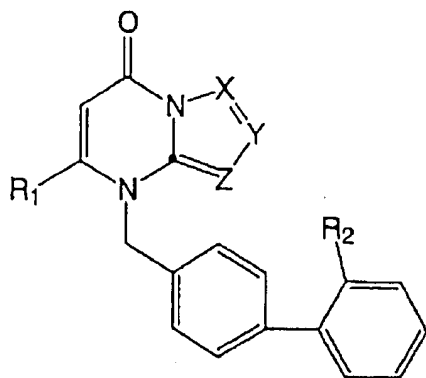
日本特开平 10-101672 公开了以下化合物:



其中:  $R_1$  是氢、(取代的)低级烷基、环烷基、噻吩基、呋喃基、低级烯基或(取代的)苯基;

$R_5$  是氢或低级烷基。该化合物可用作腺苷增强剂。其用途包括治疗心肌梗死和脑梗塞。

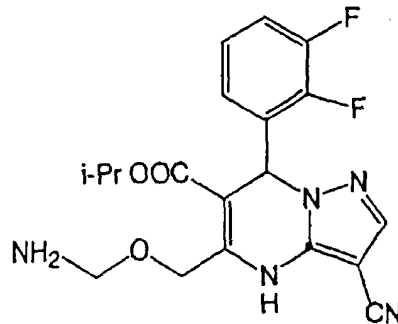
日本特开平 7-157485 公开了以下化合物:



其中:  $R_1$  是氢、低级烷基、低级烯基、低级炔基、低级烷氧基或低级烷基硫基;

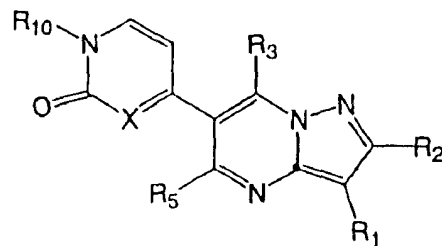
X、Y、Z 是 N 或  $CR_3$ 。该化合物是血管紧张素 II 拮抗剂。其用途包括治疗循环器官系统疾病如中风。

EP 0328700A1 公开了以下化合物:



该化合物的用途包括治疗脑循环障碍。

WO 00/53605 公开了以下化合物:

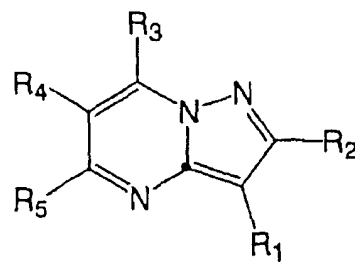


其中: X 是 CH 或 N;

R<sub>1</sub> 和 R<sub>3</sub> 是氢、烷基、烯基、炔基、芳基、卤基、OH 或杂环基;

R<sub>5</sub> 是氢、烷基、OH、O-烷基、卤基、氨基或硝基。该化合物具有酪氨酸激酶抑制作用。其用途包括治疗癌症、血管形成、糖尿病并发症、炎症等。

WO 98/54093 公开了以下化合物:



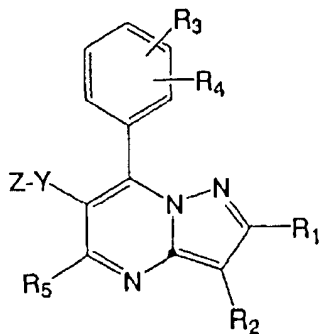
其中  $R_1$  是氢、(取代的)烷基、环烷基、芳基、(取代的)杂环基、卤基、OH 或(取代的)杂芳基;

$R_2$  和  $R_3$  是氢、烷基、芳基、环烷基、OH、卤基、氨基或硝基;

$R_4$  是氢、(取代的)烷基、环烷基、烷氧基、(取代的)烯基、(取代的)炔基、(取代的)芳基、(取代的)杂环基、烷氧基-NRR、 $NO_2$ 、OH、 $NH_2$  或(取代的)杂芳基;

$R_5$  是氢、烷基、烷氧基、OH、卤基、 $NO_2$  或  $NH_2$ 。该化合物具有酪氨酸激酶抑制作用。其用途包括治疗癌症、血管形成、糖尿病并发症、炎症等。

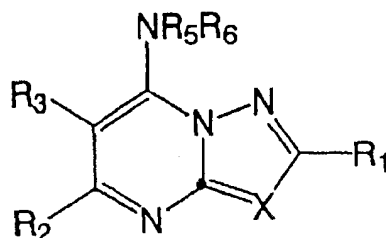
日本特开平 4-270285 公开了以下化合物:



其中: Y 是低级亚烷基或低级亚烯基;

Z 是取代的乙酰基、杂环基等。该化合物可抑制 HMG CoA 还原酶。其用途包括治疗高脂血。

WO 00/44754 公开了以下化合物:

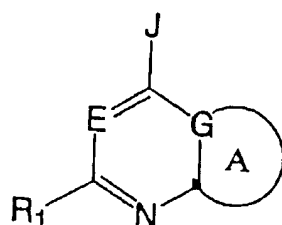


其中:  $R_2$  和  $R_3$  是氢、卤素、(取代的)烷基、(取代的)烯基、(取代的)

芳基、(取代的)芳烷基、(取代的)杂环基或一起形成亚烷基。

X 是 N 或  $CR_4$ 。该化合物可抑制脂肪蓄积。其用途包括治疗肥胖、糖尿病和高血压。

日本特开 2000-38350 公开了以下化合物:



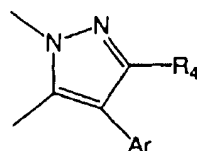
其中: E 是 N 或  $CR_9$  ( $R_9$  是氢、烷基、卤素、氰基、羟基或烷氧基);

$R_1$  是氢、烷基、环烷基、烷氧基、(烷基)氨基、芳基或杂芳基;

J 是  $NR_2R_3$  或  $OR_{10}$ ;

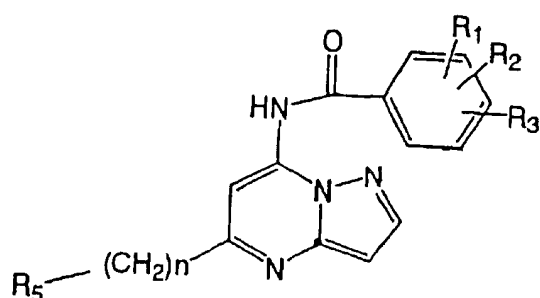
G 是 C 或 N。

A 环的杂环包括:



该化合物具有促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)受体拮抗作用。其用途包括治疗糖尿病。

日本特开平 9-169762 公开了以下化合物:



其中： $R_5$  是羧基、或低级烷氧基羧基、(取代的)氨基甲酰基(取代基是低级烷基或苯基低级烷基)；

$n$  为 1-5。该化合物的作用不明。其用途包括镇痛、降低血糖水平，以及治疗炎症、细菌感染、癌症等。

Khim.-Farm. Zh (1995), 29 (4), 37-38 公开了(2,5-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)琥珀酸。其用途包括治疗糖尿病。

本发明的目的是提供抑制 NAD (P) H 氧化酶的新化合物和含该化合物的组合物。本发明的另一目的是提供药用组合物(包括准药物)、兽药(牲畜药物、兽医药物、水产药物等)组合物以及用于诊断 NAD (P) H 相关疾病的诊断药物。

本发明的再一个目的是治疗或预防由炎症、循环障碍、增殖活性增加等病因引起的疾病，即高血压、糖尿病并发症、动脉硬化、冠状动脉疾病、中风、局部缺血性心脏病、神经变性疾病、肺循环障碍、肾炎、关节炎、炎性疾病、癌症等。

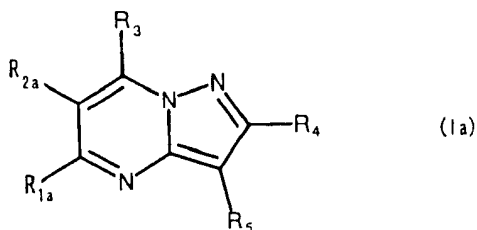
### 发明概述

本发明人发现以下吡唑并[1,5-a]嘧啶衍生物和类似物在嗜异性白细胞和血管中具有 NAD (P) H 氧化酶抑制作用。抑制 NAD (P) H 氧化酶，可抑制活性氧(ROS, 超氧化物)的生成，从而对各种循环障碍(如因炎症、循环障碍、增殖活性增加等引起的疾病，即高血压、糖尿病、糖尿病并发症、动脉硬化、冠状动脉疾病、中风、局部缺血性心脏病、神经变性疾病、肺循环障碍、脑循环障碍、肾炎、关节炎、炎性疾病、

癌症)和胃粘膜疾病(如胃溃疡)有效。

根据本发明,提供以下第1)-第26)项实现上述目的。

1) 下式所示化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物,



其中在式(1a)中:  $R_{1a}$ 、 $R_{2a}$ 、 $R_3$ - $R_5$ 各自独立代表氢、卤素、可被取代的低级烷基、可被取代的低级烯基、可被取代的低级炔基、可被取代的环烷基、可被取代的环烯基、可被取代的环炔基、可被取代的芳基、可被取代的杂环基、羟基、可被取代的烷氧基、可被取代的芳氧基、可被取代的杂环基氧基、可被取代的酰基、可被取代的一取代羰氧基、可被取代的氨基甲酰基、重氮基、可被取代的脒基、叠氮基、亚硝基、硝基、可被取代的氨基、可被取代的亚氨基、氰基、巯基、可被取代的一取代硫、可被取代的一取代硫氧基(チオオキシ)、可被取代的一取代亚硫酸基、可被取代的一取代磺酰基、磺基或三取代的甲硅烷基,并且  $R_{1a}$ 、 $R_{2a}$ 和  $R_3$ - $R_5$ 的任何组合都可一起形成环结构;条件是将以下(i)-(x)排除在外:

(i) 一种化合物,其中:

$R_{1a}$ 是氢、OH、低级烷基、碳原子数为3-8的环烷基、卤代低级烷基或苯基,

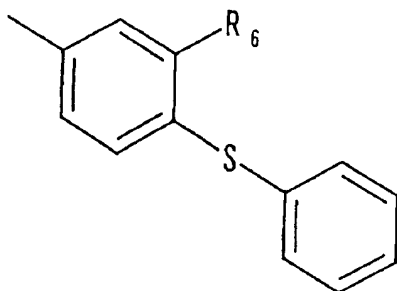
$R_{2a}$ 是氢、低级烷氧基羰基、低级烷氧基、卤素、低级烷基、碳原子数为3-8的环烷基、低级烷氧基羰基低级烷基、羧基、羧基低级烷基、-CONHR<sub>6</sub> (R<sub>6</sub>: 氢、可具有卤原子的苯基或低级烷基)、氰基、可具有选自羟基、卤原子、低级烷基、低级烷氧基和苯硫基的取代基的苯基、苯环上可具有选自羟基和低级烷氧基的取代基的苯基低级烷基、低级烷酰氧基低级烷基、苯甲酰基、可具有卤原子的低级烷酰基、

或可具有选自苯基和卤原子的取代基的羟基低级烷基，

$R_3$  是氢或 OH，

$R_4$  是氢、低级烷基、低级烷氧基低级烷基或卤代低级烷基，

$R_5$  是：



$R_6$  是氢、低级烷基或低级烷氧基；

(ii) 一种化合物，其中： $R_{1a}$  和  $R_{2a}$  各自独立是氢、卤素、CN、烷基、烯基、炔基、环烷基、烷氧基、烷硫基、烷基亚硫酸基、烷基磺酰基、氨基、烷基氨基或(取代的)苯基，

$R_3$  是(取代的)芳基或(取代的)杂芳基；

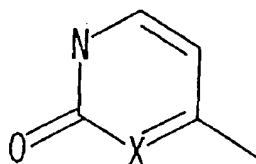
(iii) 一种化合物：其中  $R_{1a}$  是氢、(取代的)低级烷基、环烷基、噻吩基、呋喃基、低级烯基或(取代的)苯基，

$R_{2a}$  是氢或低级烷基，

$R_3$  是可被取代的氨基；

(iv) 一种化合物：其中  $R_{1a}$  是氢、烷基、OH、O-烷基、卤基、氨基或硝基，

$R_{2a}$  是：



其中 X 是 CH 或 N， $R_{2a}$  环上的氮原子可被取代，

$R_3$  和  $R_5$  各自独立是氢、烷基、烯基、炔基、芳基、卤基、OH 或杂环基;

(v) 一种化合物: 其中  $R_{1a}$  是氢、烷基、烷氧基、OH、卤基、 $NO_2$  或  $NH_2$ ,

$R_{2a}$  是氢、(取代的)烷基、环烷基、烷氧基、(取代的)烯基、(取代的)炔基、(取代的)芳基、(取代的)杂环基、烷氧基-NRR、 $NO_2$ 、OH、 $NH_2$  或(取代的)杂芳基,

$R_3$  和  $R_4$  各自独立是氢、烷基、芳基、环烷基、OH、卤基、氨基或硝基,

$R_5$  是氢、(取代的)烷基、环烷基、芳基、(取代的)杂环基、卤基、OH 或(取代的)杂芳基;

(vi) 一种化合物: 其中  $R_{2a}$  是取代的乙酰基或被杂环取代的低级亚烷基或低级亚烯基,

$R_3$  是可被取代的苯基;

(vii) 一种化合物: 其中  $R_{1a}$  和  $R_{2a}$  各自独立是氢、卤素、(取代的)烷基、(取代的)烯基、(取代的)芳基、(取代的)芳烷基、(取代的)杂环基或一起形成亚烷基,

$R_3$  是可被取代的氨基;

(viii) 一种化合物, 其中  $R_{1a}$  是氢、烷基、环烷基、烷氧基、(烷基)氨基、芳基或杂芳基,

$R_{2a}$  是氢、烷基、卤素、氰基、羟基或烷氧基,

$R_3$  是可被取代的氨基或可被取代的烷氧基,

$R_5$  是芳基;

(ix) 一种化合物, 其中  $R_{1a}$  是被选自以下的取代基取代的低级烷基: 羧基、低级烷氧基羧基和取代的氨基甲酰基,

$R_{2a}$  是氢,

$R_3$  是苯基羰基氨基, 其中所述苯基可被取代,

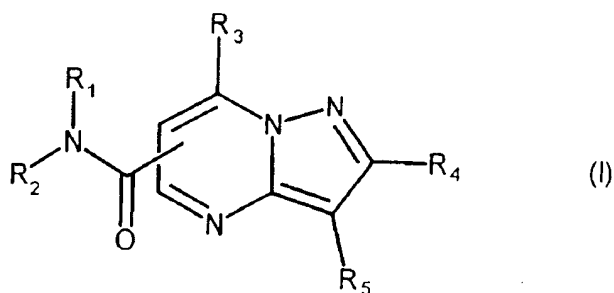
$R_4$  和  $R_5$  是氢;

(x) (2,5-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)琥珀酸;

其中(i)-(x)化合物中未定义的取代基代表任何取代基。

2) 第1项的化合物, 其中  $R_{1a}$  和  $R_{2a}$  中任意一个是氢, 而另一个是可被取代的氨基甲酰基。

3) 下式所示第1项的化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物,



其中在式(I)中:

$R_1$  是氢、低级烷基、可被取代的氨基或可被取代的芳基低级烷基;

$R_2$  是氢、可被取代的低级烷基、可被取代的环烷基、可被取代的环烷基低级烷基、可被取代的低级烷氧基、可被取代的芳基、可被取代的芳基低级烷基、可被取代的芳氧基低级烷基、可被取代的低级烷基磺酰基、可被取代的芳基磺酰基、可被取代的杂芳基低级烷基、可被取代的杂环基低级烷基或可被取代的氨基; 或

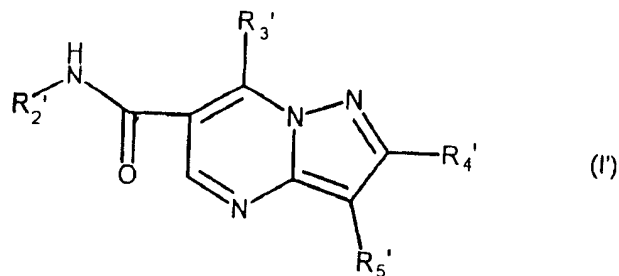
$R_1$  和  $R_2$  可与邻接的 N 原子一起形成可被取代的杂环;

$R_3$  是氢、羟基、低级烷氧基、卤素或可被取代的氨基;

$R_4$  是氢、低级烷基或可被取代的芳基;

$R_5$  是羟基、可被取代的低级烷基、可被取代的芳基、可被取代的芳基低级烷基、可被取代的环烷基低级烷基、可被取代的芳基低级烯基、可被取代的环烷基低级烯基、可被取代的芳基低级炔基、可被取代的环烷基低级炔基、可被取代的芳基羰基、可被取代的芳基低级烷基羰基、可被取代的杂环基、卤素、CHO、可被取代的氨基或可

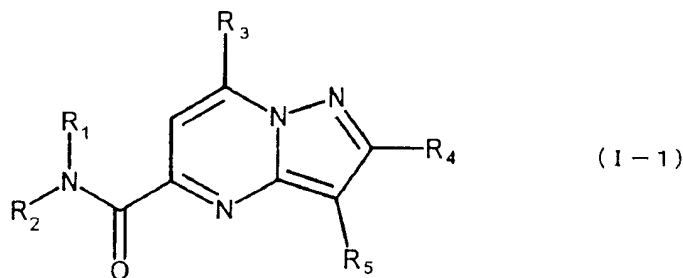
被取代的亚氨基；条件是排除下式所示化合物：



其中在式(I)中：

$R_2'$ 是氢、可被低级烷基或卤素取代的苯基； $R_3'$ 是氢或羟基； $R_4'$ 是氢或低级烷基； $R_5'$ 是具有苯硫基并可进一步被低级烷基或低级烷氧基取代的苯基。

4) 下式所示第 3 项的化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，



其中式(I-1)中各取代基的定义同上。

5) 第 3 项或第 4 项的化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中  $R_1$  是氢； $R_2$  是可被取代的芳基。

6) 第 3 项或第 4 项的化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中  $R_3$  是氢或可被取代的氨基。

7) 第 3 项或第 4 项的化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中  $R_4$  是氢。

8) 第 3 项或第 4 项的化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物，其中  $R_5$  是可被取代的芳基。

9) 第3项或第4项的化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物, 其中  $R_1$  是氢;  $R_2$  是可被取代的苯基;  $R_3$  是氢或可被取代的氨基;  $R_4$  是氢;  $R_5$  是可被取代的苯基。

10) 第9项的化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物, 其中在  $R_2$  的可被取代的苯基上的取代基是一个或多个选自以下的取代基: 可被取代的杂环基, 低级烷基羰基、环烷基、低级烷基、可被取代的氨基、卤素、卤代低级烷基、低级烷氧基、羧基低级烷氧基、杂环基低级烷氧基、氨基低级烷基、羟基、氰基、氨基甲酰基杂环基氧基、氰基低级烷基和苯基。

11) 第10项的化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物, 其中  $R_2$  是可被取代的杂环基苯基。

12) 第10项的化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物, 其中  $R_2$  是可被取代的哌嗪基(piperazino)苯基、可被取代的哌啶-1-基苯基或可被取代的吡咯烷基(pyrrolidino)苯基。

13) 第9项的化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物, 其中在  $R_5$  的可被取代的苯基上的取代基是一个或多个选自以下的取代基: 卤素、卤代低级烷基、芳基低级烷氧基、低级烷基、低级烷氧基、羟基、低级烷硫基、苯基、苯氧基、苯基低级烷基、苯基低级烷基氨基、苯基低级烷硫基、苯基低级烯基、苯基氨基甲酰基、氨基、环烷基低级烷氧基和杂芳基低级烷氧基。

14) 一种药用组合物, 该组合物包含第1-13中任一项的化合物。

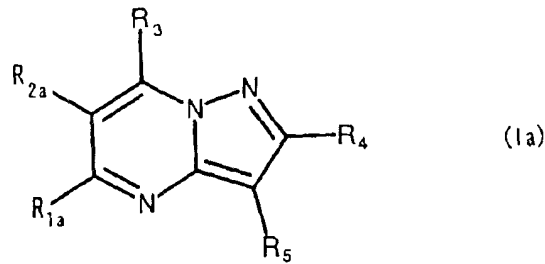
15) 一种 NAD (P) H 氧化酶抑制剂, 该抑制剂包含第1-13项中任一项的化合物。

16) 一种预防或治疗 NAD (P) H 相关疾病的药物, 该药物包含第1-13项中任一项的化合物。

17) 第16项的预防或治疗药物, 其中所述疾病选自炎症、肺循环障碍、局部缺血性心脏病、脑循环障碍、动脉硬化、糖尿病并发症、高血压和增殖性疾病。

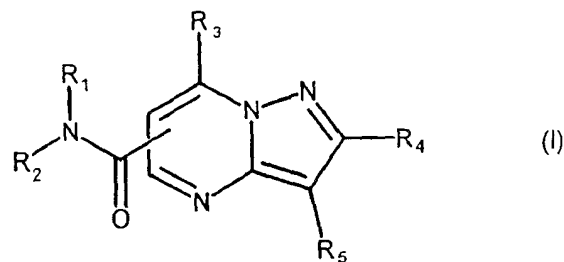
18) 第 16 项的预防或治疗药物, 其中所述疾病是脑梗死或糖尿病性视网膜疾病。

19) 一种 NAD (P) H 氧化酶抑制剂, 该抑制剂包含由下式(1a)所示化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物:



其中在式(1a)中:  $R_{1a}$ 、 $R_{2a}$ 、 $R_3$ - $R_5$  各自独立代表氢、卤素、可被取代的低级烷基、可被取代的低级烯基、可被取代的低级炔基、可被取代的环烷基、可被取代的环烯基、可被取代的环炔基、可被取代的芳基、可被取代的杂环基、羟基、可被取代的烷氧基、可被取代的芳氧基、可被取代的杂环基氧基、可被取代的酰基、可被取代的一取代羰氧基、可被取代的氨基甲酰基、重氮基、可被取代的脒基、叠氮基、亚硝基、硝基、可被取代的氨基、可被取代的亚氨基、氰基、巯基、可被取代的一取代硫、可被取代的一取代硫氧基、可被取代的一取代亚硫酰基、可被取代的一取代磺酰基、磺基或三取代的甲硅烷基,  $R_{1a}$ 、 $R_{2a}$ 、 $R_3$ - $R_5$  的任何组合可一起形成环结构。

20) 一种 NAD (P) H 氧化酶抑制剂, 该抑制剂包含下式(I)所示化合物、其前药、药学上可接受的盐或溶剂合物,



其中，在式中：

$R_1$  是氢、低级烷基、可被取代的氨基或可被取代的芳基低级烷基；

$R_2$  是氢、可被取代的低级烷基、可被取代的环烷基、可被取代的环烷基低级烷基、可被取代的低级烷氧基、可被取代的芳基、可被取代的芳基低级烷基、可被取代的芳氧基低级烷基、可被取代的低级烷基磺酰基、可被取代的芳基磺酰基、可被取代的杂芳基低级烷基、可被取代的杂环基低级烷基、或可被取代的氨基；或

$R_1$  和  $R_2$  可与相邻的 N 原子一起形成可被取代的杂环；

$R_3$  是氢、羟基、低级烷氧基、卤素或可被取代的氨基；

$R_4$  是氢、低级烷基或可被取代的芳基；

$R_5$  是羟基、可被取代的低级烷基、可被取代的芳基、可被取代的芳基低级烷基、可被取代的环烷基低级烷基、可被取代的芳基低级烯基、可被取代的环烷基低级烯基、可被取代的芳基低级炔基、可被取代的环烷基低级炔基、可被取代的芳基羰基、可被取代的芳基低级烷基羰基、可被取代的杂环基、卤素、CHO、可被取代的氨基或可被取代的亚氨基。

21) 一种预防或治疗 NAD (P) H 相关疾病的方法，该方法包括给予包括人在内的动物第 1-20 项中的任何化合物。

22) 第 21 项的方法，其中上述疾病选自炎症、肺循环障碍、局部缺血性心脏病、脑循环障碍、动脉硬化、糖尿病并发症、高血压和增殖性疾病。

23) 第 21 项的方法，其中上述疾病是脑梗死或糖尿病性视网膜疾病。

24) 第 1-20 项中的任何化合物在制备用于预防或治疗 NAD (P) H 相关疾病的药物中的用途。

25) 第 24 项的用途，其中上述疾病选自炎症、肺循环障碍、局部缺血性心脏病、脑循环障碍、动脉硬化、糖尿病并发症、高血压和

增殖性疾病。

26) 第 24 项的用途, 其中上述疾病是脑梗死或糖尿病性视网膜疾病。

### 发明详述

本发明人持续投入了很大努力, 终于发现了具有 NAD (P) H 氧化酶抑制作用的具有上述骨架的化合物。除另有说明外, 本文所用的术语与本领域通常所用的术语相同。

本文中, 单独使用或与其它术语一起使用的术语“烷基”包括直链或支链 C1-C20 烷基。例如其包括甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、正戊基、1-乙基丙基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、2,2-二甲基丙基、正己基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、正庚基、2-甲基己基、3-甲基己基、4-甲基己基、5-甲基己基、正庚基、正辛基、正壬基、正癸基、四氢香叶基、正十二烷基、正十三烷基、正十四烷基、正十五烷基、正十六烷基、正十八烷基、正十九烷基和正二十烷基。优选其包括 C1-C9 烷基, 更优选 C1-C6 烷基, 尤其优选 C1-C4 烷基。

“可被取代的烷基”中的取代基的优选具体实例包括卤素、羟基、可被取代的低级烷氧基、可被取代的芳氧基、可被取代的一取代羧氧基、可被取代的氨基甲酰基、重氮基、氰基、可被取代的氨基、可被取代的亚氨基、可被取代的脒基、叠氮基、硝基、亚硝基、巯基、可被取代的一取代硫、可被取代的一取代硫氧基、可被取代的一取代亚硫酰基、可被取代的一取代磺酰基、磺基、可被取代的饱和的或未饱和的脂环式烃基、可被取代的芳基、可被取代的杂环基、可被取代的杂环基氧基、可被取代的酰基和三取代的甲硅烷基等。

另外, 本文在各个基团中所用的术语“低级”是指在所述基团中碳的数目为 1-10, 优选 1-8, 更优选 1-6, 尤其优选 1-4。

本文所用的“可被取代的烷基”中取代烷基上的氢的基团数目为

1-5, 优选 1-3。对所述取代基的位置没有特别限制。

本文所用的术语“可被取代的烯基”包括直链或支链 C2-C12 烯基。这些基团可在任何可能的位置具有任何可能数目的双键, 所述双键的构型可以是(E)或(Z)构型。其包括例如乙烯基、烯丙基、异丙烯基、1-丙烯基、2-甲基-1-丙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、2-乙基-1-丁烯基、3-甲基-2-丁烯基、1-戊烯基、2-戊烯基、3-戊烯基、4-戊烯基、4-甲基-3-戊烯基、1-己烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基、5-己烯基、1-庚烯基、1-辛烯基、香叶基、1-癸烯基、1-十四碳烯基、1-十八碳烯基、9-十八碳烯基、1-二十碳烯基和 3,7,11,15-四甲基-1-十六碳烯基等。优选其包括 C2-C8 烯基, 更优选 C2-C6 烯基。其中特别优选乙烯基、烯丙基、异丙烯基、1-丙烯基、2-甲基-1-丙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基和 3-甲基-2-丁烯基。本文所用的术语“可被取代的”定义与上述称为“可被取代的”的“烷基”的情况相同。

本文所用的“可被取代的烯基”上的取代基的数目为 1-5, 优选 1-3。对所述取代基的位置没有特别限制。

本文所用的术语“可被取代的炔基”包括直链或支链 C2-C12 炔基。这些基团可在任何可能的位置具有任何可能数目的三键。其包括碳原子数为 2-20 的可具有双键的炔基, 例如乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基(炔丙基)、2-丁炔基、2-戊炔-4-基炔基等。本文所用的术语“可被取代的”定义与上述称为“可被取代的”“烷基”的情况相同。

本文所用的“可被取代的炔基”中取代基的数目为 1-5, 优选 1-3。对所述取代基的位置没有特别限制。在上述取代基中, 特别优选卤素、羟基、低级烷氧基、低级烯氧基和酰基。

本文所用的术语“可被取代的酰基”包括那些衍生自可被取代的羧酸、可被取代的氧代羧酸等的酰基等。具体地说, 包括由式  $R_6C(O)-$  和  $R_7OC(O)-$  (其中  $R_6$  和  $R_7$  分别代表可被取代的烃基或杂环基) 等代表的基团。优选其为式  $R_6C(O)-$  代表的基团。

本文所用的由  $R_6$  和  $R_7$  代表的“可被取代的烃基或杂环基”中的“烃

基”包括例如非环式基团如直链或支链脂族烃基(烷基、烯基和炔基等)、环式基团如饱和的或未饱和的脂环式烃基(环烷基、环烯基、环二烯基等)、芳基等。

本文所用的“酰基”的优选具体实例包括例如甲酰基、乙酰基、丙酰基、丁酰基、异丁酰基、戊酰基、异戊酰基、新戊酰基、己酰基等碳原子数为1-6的烷酰基、苯甲酰基、2,4-二羟基苯基羰基、2,4-二羟基-3-(3-甲基-2-丁烯基)苯基羰基等。术语“可被取代的”定义与上述称为“可被取代的”“烷基”的情况相同。

本文所用的“可被取代的酰基”中取代酰基上的氢的取代基数目为1-5, 优选1-3。对所述取代基的位置没有特别限制。还有, “可被取代的酰基”的优选实例包括可被取代的乙酰基、可被取代的苯甲酰基, 其中取代所述苯甲酰基的苯环上的氢的取代基和取代位置包括例如2-氟、3-氟或4-氟; 2-氯、3-氯或4-氯; 2-溴、3-溴或4-溴; 2-碘、3-碘或4-碘; 2-甲基、3-甲基或4-甲基; 2,3-二甲基、2,4-二甲基或2,5-二甲基; 2,6-二甲基、3,4-二甲基或3,5-二甲基; 2,3,4-三甲基、2,3,5-三甲基、2,3,6-三甲基、2,4,5-三甲基、2,4,6-三甲基或3,4,5-三甲基; 2-乙基、3-乙基或4-乙基; 2-丙基、3-丙基或4-丙基; 2-三氟甲基、3-三氟甲基或4-三氟甲基; 2-甲氧基、3-甲氧基或4-甲氧基; 2,3-二甲氧基、2,4-二甲氧基、2,5-二甲氧基、2,6-二甲氧基、3,4-二甲氧基或3,5-二甲氧基; 2,3,4-三甲氧基、2,3,5-三甲氧基、2,3,6-三甲氧基、2,4,5-三甲氧基、2,4,6-三甲氧基或3,4,5-三甲氧基; 2-乙氧基、3-乙氧基或4-乙氧基; 2-丙氧基、3-丙氧基或4-丙氧基; 2-三氟甲氧基、3-三氟甲氧基或4-三氟甲氧基; 2-氰基、3-氰基或4-氰基; 2-硝基、3-硝基或4-硝基; 或这些取代基和取代位置的任何可用的组合。

本文所用的术语“三取代甲硅烷基”是指甲硅烷基(-SiH<sub>3</sub>)上三个氢被取代的基团。优选的三取代甲硅烷基是可被取代的三烷基甲硅烷基、二烷基一芳基甲硅烷基或一烷基二芳基甲硅烷基。三烷基甲硅烷基的具体实例包括三甲基甲硅烷基、三乙基甲硅烷基和叔丁基二甲基

甲硅烷基。一烷基二芳基甲硅烷基的实例包括叔丁基二苯基甲硅烷基等。

本文所用的术语“可被取代的脂族烃基”是指直链或支链脂族烃基(烷基、烯基和炔基等)。

本文所用的术语“卤素”包括例如氟、氯、溴和碘。术语“可被取代的”定义与上述称为“可被取代的”“烷基”的情况相同。

本文所用的“可被取代的烷氧基”包括例如“低级烷氧基”、“低级烯氧基”等。

本文所用的“低级烷氧基”中的低级烷基的含义与上述定义相同,包括例如碳原子数为1-6的烷氧基如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、异丁氧基、新丁氧基、叔丁氧基、戊氧基、异戊氧基等。术语“可被取代的”定义与上述称为“可被取代的”“烷基”的情况相同。

本文所用的术语“低级烯氧基”中的低级烯基的含义与上述定义相同,包括例如碳原子数为2-7的烯氧基,例如乙烯氧基、烯丙基氧基、1-丙烯氧基、2-甲基-1-丙烯氧基、1-丁烯氧基、2-丁烯氧基、3-丁烯氧基、2-乙基-1-丁烯氧基、3-甲基-2-丁烯氧基、1-戊烯氧基、2-戊烯氧基、3-戊烯氧基、4-戊烯氧基、4-甲基-3-戊烯氧基等。术语“可被取代的”定义与上述称为“可被取代的”“烷基”的情况相同。

本文所用的术语“芳氧基”具体包括式  $R_8O$ -代表的基团(式中,  $R_8$  与“可被取代的芳基”定义相同),如苯氧基等。

本文所用的术语“可被取代的一取代羰氧基”具体包括式  $R_9C(O)O$ -和  $R_{10}OC(O)O$ -代表的基团(其中,  $R_9$  和  $R_{10}$  定义同“可被取代的酰基”),例如烷基羰氧基、环烷基羰氧基、芳基羰氧基和杂环基羰氧基等。

本文所用的术语“烷基羰氧基”包括例如碳原子数为2-7的烷基羰氧基,例如甲基羰氧基、乙基羰氧基、丙基羰氧基、异丙基羰氧基、丁基羰氧基、异丁基羰氧基、叔丁基羰氧基、戊基羰氧基、异戊基羰

氧基、新戊基羰氧基、叔戊基羰氧基、己基羰氧基等。术语“可被取代的”定义与上述称为“可被取代的”“烷基”的情况相同。

本文所用的术语“可被取代的氨基甲酰基”包括式  $R_{11}R_{12}NC(=O)-$  代表的基团(其中,  $R_{11}$  和  $R_{12}$  是氢、可被取代的低级烷基、可被取代的环烷基、可被取代的环烷基低级烷基、可被取代的低级烷氧基、可被取代的芳基、可被取代的芳基低级烷基、可被取代的芳氧基低级烷基、可被取代的低级烷基磺酰基、可被取代的芳基磺酰基、可被取代的杂芳基低级烷基、可被取代的杂环基低级烷基、可被取代的氨基; 或  $R_{11}$  和  $R_{12}$  可与相邻的 N 原子一起形成可被取代的杂环)等。具体地说,“可被取代的氨基甲酰基”包括例如氨基甲酰基、N-一低级烷基氨基甲酰基、N,N-二低级烷基氨基甲酰基、N-羟基氨基甲酰基、N-低级烷氧基氨基甲酰基、N-羟基-N-低级烷基氨基甲酰基、N-低级烷氧基-N-低级烷基氨基甲酰基、N-苯基氨基甲酰基和 N-取代的苯基氨基甲酰基团等。术语“可被取代的”定义与上述称为“可被取代的”“烷基”的情况相同。

上述“N-一低级烷基氨基甲酰基”中的低级烷基具有与前述定义相同的含义,包括例如 N-甲基氨基甲酰基、N-乙基氨基甲酰基、N-丙基氨基甲酰基、N-异丙基氨基甲酰基、N-戊基氨基甲酰基、N-异戊基氨基甲酰基、N-新戊基氨基甲酰基、N-叔戊基氨基甲酰基、N-1-乙基丙基氨基甲酰基和 N-己基氨基甲酰基等。

上述“N,N-二低级烷基氨基甲酰基”中的低级烷基具有与前述定义相同的含义,包括例如 N,N-二甲基氨基甲酰基、N-乙基-N-甲基氨基甲酰基、N,N-二乙基氨基甲酰基、N-甲基-N-丙基氨基甲酰基、N-丁基-N-甲基氨基甲酰基、N-丁基-N-乙基氨基甲酰基、N-丁基-N-丙基氨基甲酰基、N-丁基-N-异丙基氨基甲酰基、N,N-二丁基氨基甲酰基、N-乙基-N-丙基氨基甲酰基、N,N-二丙基氨基甲酰基、N-异丙基-N-正丙基氨基甲酰基和 N-异丙基-N-甲基氨基甲酰基等。

上述“N-羟基-N-低级烷基氨基甲酰基”中的低级烷基具有与前

述定义相同的含义，包括例如碳原子数为 2-7 的 N-羟基-N-低级烷基氨基甲酰基，例如 N-羟基-N-甲基氨基甲酰基、N-羟基-N-乙基氨基甲酰基、N-羟基-N-丙基氨基甲酰基、N-羟基-N-丁基氨基甲酰基、N-羟基-N-异丙基氨基甲酰基、N-羟基-N-异丁基氨基甲酰基、N-羟基-N-仲丁基氨基甲酰基、N-羟基-N-叔丁基氨基甲酰基、N-羟基-N-戊基氨基甲酰基、N-羟基-N-异戊基氨基甲酰基、N-羟基-N-新戊基氨基甲酰基等。

上述“N-低级烷氧基-N-低级烷基氨基甲酰基”中的低级烷基具有与前述定义相同的含义，包括例如其碳原子总数为 3-13 的 N-低级烷氧基-N-低级烷基氨基甲酰基，例如 N-甲氧基-N-甲基氨基甲酰基、N-甲氧基-N-乙基氨基甲酰基、N-甲氧基-N-丙基氨基甲酰基、N-甲氧基-N-丁基氨基甲酰基、N-甲氧基-N-异丙基氨基甲酰基、N-甲氧基-N-异丁基氨基甲酰基、N-甲氧基-N-仲丁基氨基甲酰基、N-甲氧基-N-叔丁基氨基甲酰基、N-甲氧基-N-戊基氨基甲酰基、N-甲氧基-N-异戊基氨基甲酰基和 N-甲氧基-N-新戊基氨基甲酰基等。

上述“N-取代的苯基氨基甲酰基”的取代基包括低级烷基、低级烷氧基和羟基等，其具有与上述定义相同的含义。“N-取代的苯基氨基甲酰基”的优选具体实例包括例如(4-甲基苯基)氨基甲酰基、(4-乙苯基)氨基甲酰基、(4-羟苯基)氨基甲酰基、(4-甲氧基苯基)氨基甲酰基、(2,3-二羟基苯基)氨基甲酰基、(2,3-甲氧基苯基)氨基甲酰基、(2,4-二羟基苯基)氨基甲酰基、(2,4-甲氧基苯基)氨基甲酰基、(2,6-二羟基苯基)氨基甲酰基、(2,6-甲氧基苯基)氨基甲酰基、(2,4,6-三羟基苯基)氨基甲酰基、(2,4,6-三甲氧基苯基)氨基甲酰基、(2,4-二甲氧基-6-羟苯基)氨基甲酰基、(2,6-二甲氧基-4-羟苯基)氨基甲酰基、(4,6-二羟基-2-甲氧基苯基)氨基甲酰基、(2,6-二羟基-4-甲氧基苯基)氨基甲酰基、(2,3,4-三甲氧基苯基)氨基甲酰基、(2,3-二甲氧基-4-羟苯基)氨基甲酰基、(2,4-二甲氧基-3-羟苯基)氨基甲酰基、(2,3-二羟基-4-甲氧基苯基)氨基甲酰基、(3,4-二甲氧基-2-羟苯基)氨基甲酰基、(2,4-二羟基-3-甲

氧基苯基)氨基甲酰基、(2,4-二甲氧基-6-甲苯基)氨基甲酰基和(2,6-二甲氧基-4-甲苯基)氨基甲酰基等。

本文所用的术语“可被取代的氨基”包括例如氨基、一低级烷基氨基、二低级烷基氨基、低级烷基羰基氨基、低级烷氧基羰基低级烷基氨基、羟基低级烷基氨基、氨基甲酰基氨基、低级烷氧基低级烷基氨基、低级烷基磺酰基氨基和环烷基氨基等。术语“可被取代的”定义与上述称为“可被取代的”“烷基”的情况相同。所述取代基可与所述氨基的N原子一起形成杂环。

上述“一低级烷基氨基”中的低级烷基具有与前述定义相同的含义，包括例如碳原子数为2-20的一低级烷基氨基，例如甲氨基、乙氨基、丙氨基、异丙氨基、丁氨基、异丁氨基、仲丁氨基、叔丁氨基、戊氨基、异戊氨基和己氨基等。

上述“二低级烷基氨基”中的低级烷基具有与前述定义相同的含义，包括例如碳原子数为2-20的二低级烷基氨基，例如二甲氨基、乙基甲氨基、二乙氨基、甲基丙氨基、乙基丙氨基、异丙基甲氨基、异丙基乙氨基、丁基甲氨基、丁基乙氨基、异丁基甲氨基和异丁基乙氨基等。

上述“低级烷基羰基氨基”中的低级烷基具有与前述定义相同的含义，包括例如碳原子数为2-7的烷基羰基氨基，例如甲基羰基氨基、乙基羰基氨基、丙基羰基氨基、异丙基羰基氨基、丁基羰基氨基、异丁基羰基氨基、仲丁基羰基氨基、叔丁基羰基氨基、戊基羰基氨基和异戊基羰基氨基等。

本文所用的术语“亚氨基”是指  $CR_{13}-NH-CR_{14}$  基团或  $CR_{15}=NH$  基团，其中  $R_{13}-R_{15}$  是指氢、前述“烷基”、“芳烷基”、“酰基”、可被取代的芳基磺酰基(如烷氧基苯基磺酰基)、烷基磺酰基、氨基甲酰基等。

本文所用的“可被取代的亚氨基”的取代基的实例包括羟基、烷氧基、“烷基”、“芳烷基”、“酰基”、可被取代的芳基磺酰基(如烷

氧基苯基磺酰基), 烷基磺酰基和氨基甲酰基等。“可被取代的亚氨基”包括例如亚氨基、羟基亚氨基(肟)、甲基亚氨基、乙基亚氨基、二甲基亚氨基、苄基亚氨基、苯甲酰氧基亚氨基、苯甲酰基亚氨基、乙酰基亚氨基、丙酰亚氨基、叔丁氧基羰基亚氨基、甲基磺酰基亚氨基和4-甲氧基苯基磺酰基亚氨基等。尤其优选亚氨基、甲基亚氨基、二甲基亚氨基、二乙基亚氨基和乙酰基亚氨基。

本文所用的术语“可被取代的脒基”是指-C(=NH)NH<sub>2</sub>基团, “可被取代的脒基”中的取代基定义与上述称为“可被取代的”“烷基”的情况相同, 并且任何氮原子都可被取代。

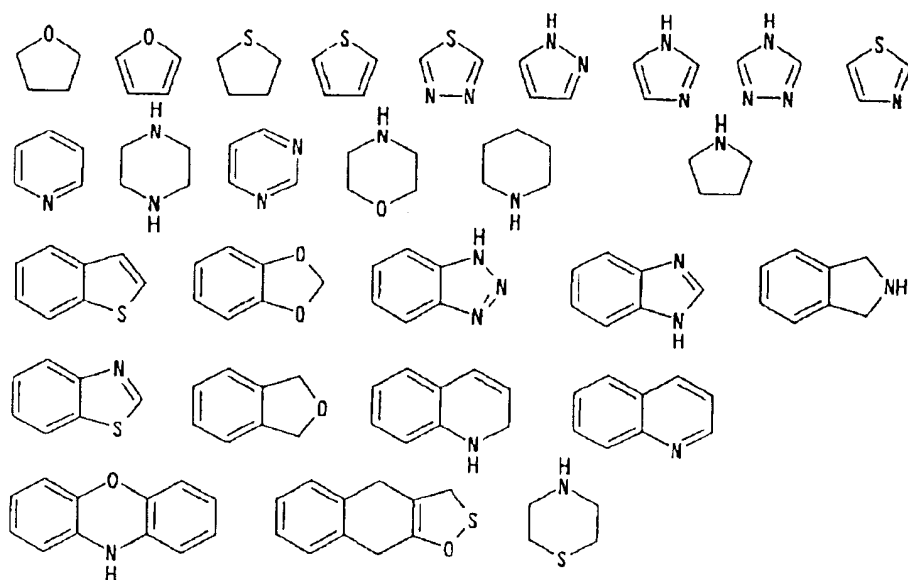
本文所用的术语“可被取代的饱和的或未饱和的脂环式烃基”包括例如环烷基、环烯基、环炔基、环二烯基等。其包括例如碳原子数为3-20的环烷基如环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、环辛基、双环[2.2.1]庚基、双环[2.2.2]辛基、双环[3.2.1]辛基、双环[3.2.2]壬基、双环[3.3.1]壬基、双环[4.2.1]壬基、双环[4.3.1]癸基、金刚烷基等。上述环烯基的实例包括例如碳原子数为4-20的环烯基如2-环戊烷-1-基、3-环戊烯-1-基、2-环己烯-1-基和3-环己烯-1-基等。上述环二烯基的实例包括例如碳原子数为4-20的环二烯基如2,4-环戊二烯-1-基、2,4-环己二烯-1-基和2,5-环己二烯-1-基等。

本文所用的术语“可被取代的芳基”包括例如碳原子数为6-20的芳基, 例如苯基、茛基、萘基(1-萘基和2-萘基等)、蒽基、菲基、芘基和芴基(9-芴基和1-芴基等)等。(取代的)芳基包括非取代的芳基和取代的芳基。

本文所用的术语“可被取代的苯基”的苯环的取代基和取代位置包括例如2-氟、3-氟或4-氟; 2-氯、3-氯或4-氯; 2-溴、3-溴或4-溴; 2-碘、3-碘或4-碘; 2-甲基、3-甲基或4-甲基; 2,3-二甲基、2,4-二甲基或2,5-二甲基; 2,6-二甲基、3,4-二甲基或3,5-二甲基; 2,3,4-三甲基、2,3,5-三甲基、2,3,6-三甲基、2,4,5-三甲基、2,4,6-三甲基或3,4,5-三甲基; 2-乙基、3-乙基或4-乙基; 2-丙基、3-丙基或4-丙基; 2-三

氟甲基、3-三氟甲基或4-三氟甲基；2-甲氧基、3-甲氧基或4-甲氧基；2,3-二甲氧基、2,4-二甲氧基、2,5-二甲氧基、2,6-二甲氧基、3,4-二甲氧基或3,5-二甲氧基；2,3,4-三甲氧基、2,3,5-三甲氧基、2,3,6-三甲氧基、2,4,5-三甲氧基、2,4,6-三甲氧基或3,4,5-三甲氧基；2-乙氧基、3-乙氧基或4-乙氧基；2-丙氧基、3-丙氧基或4-丙氧基；2-三氟甲氧基、3-三氟甲氧基或4-三氟甲氧基；2-氰基、3-氰基或4-氰基；2-硝基、3-硝基或4-硝基；以及这些取代基和取代位置的任何可用的组合。

本文所用的术语“可被取代的杂环基”中的杂环基是指含有至少一个构成环系的氧、硫或氮杂原子的杂环基，包括例如芳族单环状杂环基、双环状或三环状芳族稠合的杂环基、和非芳族单环状杂环基等。所述单环状杂环基的具体实例包括例如呋喃基、噻吩基、吡酮基(pyrronyl)、噁唑基、异噁唑基、噻唑基、异噻唑基、咪唑基、吡唑基、1,2,3-噁二唑基、1,3,4-噁二唑基、呋咱基、1,2,3-噻二唑基、1,2,4-噻二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,2,3-三唑基、1,2,4-三唑基、四唑基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基、三嗪基、喹啉基、哌嗪基、哌啶基和吡咯烷基等。双环状或三环状的芳族稠合杂环基的实例包括例如苯并呋喃基、异苯并呋喃基、苯并[b]噻吩基、吲哚基、异吲哚基、1H-吲唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、1,2-苯并异噁唑基、苯并噻唑基、1,2-苯并异噻唑基、1H-苯并三唑基、喹啉基、异喹啉基、cinnonyl、喹唑啉基、喹喔啉基、2,3-二氮杂萘基、1,5-二氮杂萘基、嘌呤基、蝶啶基、咔唑基、 $\alpha$ -咔啉基、 $\beta$ -咔啉基、 $\gamma$ -咔啉基、吡啶基、吩噻嗪基、吩噻嗪基、吩嗪基、吩噻噁基(phenoxathinyl)、噻蒎基、菲啶基、菲咯啉基、中氮茛基、吡咯并[1,2-b]哒嗪基、吡唑并[1,5-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、咪唑并[1,5-a]吡啶基、咪唑并[1,2-b]哒嗪基、咪唑并[1,2-a]嘧啶基、1,2,4-三唑并[4,3-a]吡啶基和1,2,4-三唑并[4,3-a]哒嗪基等。优选的杂环基例如有从以下化合物中去掉一个氢原子后的基：



其中缺失氢的位置可以是化学上可能的任何位置，可以是在芳环上，也可以是在非芳族环上。更优选其是含N原子的5-7元非芳族环，例如哌嗪基、哌啶基或吡咯烷基。

本文所用的术语“可被取代的杂环氧基”具体包括式  $R_{16}O-$  (其中,  $R_{16}$  代表可被取代的杂环基) 等代表的基团等。

上述“可被取代的饱和的或未饱和的脂环式烃基”、“可被取代的芳基”和“可被取代的杂环基”中取代基的优选实例包括例如可被取代的低级烷基、可被取代的低级烯基、可被取代的低级炔基、卤素、羟基、可被取代的低级烷氧基、可被取代的芳氧基、可被取代的一取代羰氧基、可被取代的氨基甲酰基、重氮基、氰基、可被取代的氨基、可被取代的亚氨基、可被取代的脒基、叠氮基、硝基、亚硝基、巯基、可被取代的一取代硫、可被取代的一取代硫氧基、可被取代的一取代亚硫酰基、可被取代的一取代磺酰基、磺基、可被取代的饱和的或未饱和的脂环式烃基、可被取代的芳基、可被取代的杂环基、可被取代的杂环基氧基、可被取代的酰基和三取代的甲硅烷基等。取代基的数目为1-3，优选1。对取代基的位置没有特别限制。在上述取代基中，

优选羟基、低级烷基、低级烷氧基、低级烯氧基、低级烷基羰氧基或者被羟基、低级烷氧基或低级烷基羰基取代的低级烷基。

作为上述“低级烷基羰基”的优选实例，其低级烷基的定义与上述定义相同，包括例如碳原子数为 2-6 的烷酰基如乙酰基、丙酰基、丁酰基、异丁酰基、戊酰基、异戊酰基、新戊酰基和己酰基等。

作为上述“低级烷氧基羰基”的优选例子，其低级烷氧基的定义与前述定义相同，包括例如碳原子数为 2-7 的烷氧基羰基如甲氧基羰基、乙氧基羰基、正丙氧基羰基和正丁氧基羰基等。

其它取代基定义与“可被取代的脂族烃基”的取代基相同。

本文所用的术语“可被取代的一取代硫”具体包括式  $R_{17}S-$  (其中， $R_{17}$  代表可被取代的烃基或杂环基) 等代表的基团。“一取代硫”包括例如碳原子数为 1-6 的一取代硫基，例如甲硫基、乙硫基、丙硫基、异丙硫基、丁硫基、异丁硫基、新丁硫基、叔丁硫基、戊硫基和己硫基等。

本文所用的术语“可被取代的一取代硫氧基”具体包括式  $R_{18}SO-$  (其中， $R_{18}$  代表可被取代的烃基或杂环基) 等代表的基团。

本文所用的术语“可被取代的一取代磺酸”具体包括式  $R_{19}S(O)_2-$  (其中， $R_{19}$  代表可被取代的烃基或杂环基) 等代表的基团。

本文所用的术语“可被取代的一取代亚磺酸”具体包括式  $R_{20}S(O)-$  (其中， $R_{20}$  代表可被取代的烃基或杂环基) 等代表的基团。

本文所用的由  $R_{17}$ - $R_{20}$  代表的“可被取代的烃基或杂环基”中的“烃基”包括例如直链或支链脂族烃基(烷基、烯基和炔基等)等非环状基团；饱和和未饱和的脂环式烃基(环烷基、环烯基和环二烯基等)、芳基等环状基团。

上述“烃基”中的烷基、烯基和炔基的实例包括说明“可被取代的脂族烃基”时例举的那些基团。

上述“烃基”中的环烷基、环烯基和环二烯基的实例包括说明“可被取代的脂族烃基”的取代基时所例举的那些基团。

上述“烃基”中芳基的实例包括例如碳原子数为 6-20 的芳基如苯基、茛基、萘基(1-萘基和 2-萘基等)、蒽基、菲基、芘基和芴基(9-芴基和 1-芴基等)等。

上述“可被取代的烃基或杂环基”中的“杂环基”是指至少含有一个构成环系的氧、硫或氮杂原子的杂环基，优选芳族杂环基，包括例如芳族单环状杂环基、二环状或三环状芳族稠合杂环基等。单环状杂环基的具体实例包括例如呋喃基、噻吩基、吡酮基、咪唑基、异咪唑基、噻唑基、异噻唑基、咪唑基、吡唑基、1,2,3-咪二唑基、1,3,4-咪二唑基、呋咱基、1,2,3-噻二唑基、1,2,4-噻二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,2,3-三唑基、1,2,4-三唑基、四唑基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基、三嗪基、喹啉基等。双环状或三环状的芳族稠合杂环基的实例包括例如苯并呋喃基、异苯并呋喃基、苯并[b]噻吩基、吲哚基、异吲哚基、1H-吲唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、1,2-苯并异噁唑基、苯并噻唑基、1,2-苯并异噻唑基、1H-苯并三唑基、喹啉基、异喹啉基、cinnylyl、喹唑啉基、喹喔啉基、2,3-二氮杂萘基、1,5-二氮杂萘基、嘌呤基、蝶啶基、咔唑基、 $\alpha$ -咔啉基、 $\beta$ -咔啉基、 $\gamma$ -咔啉基、吡啶基、吩噻嗪基、吩噻嗪基、吩嗪基、吩噻噁基、噻蒎基、菲啶基、菲咯啉基、中氮茛基、吡咯并[1,2-b]哒嗪基、吡唑并[1,5-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、咪唑并[1,5-a]吡啶基、咪唑并[1,2-b]哒嗪基、咪唑并[1,2-a]嘧啶基、1,2,4-三唑并[4,3-a]吡啶基和 1,2,4-三唑并[4,3-a]哒嗪基等。其中，更优选只含有氧原子作为环原子的杂环基，例如呋喃基、苯并[b]呋喃基、2H-吡喃-3-基、异苯并呋喃、2H-色烯-3-基、咕吨基、苯并二氢吡喃基、异苯并二氢吡喃基、2H-呋喃并[3,2-b]吡喃、环戊二烯并[b]吡喃和 2H-苯并吡喃基等。

上述“可被取代的烃基或杂环基”的取代基包括与作为“可被取代的脂族烃基”的取代基的“饱和的和未饱和的脂环式烃基”、“可被取代的芳基”和“可被取代的杂环基”的取代基相同的基团。

除以下描述的特别优选的具体实例之外，优选的“可被取代的脂

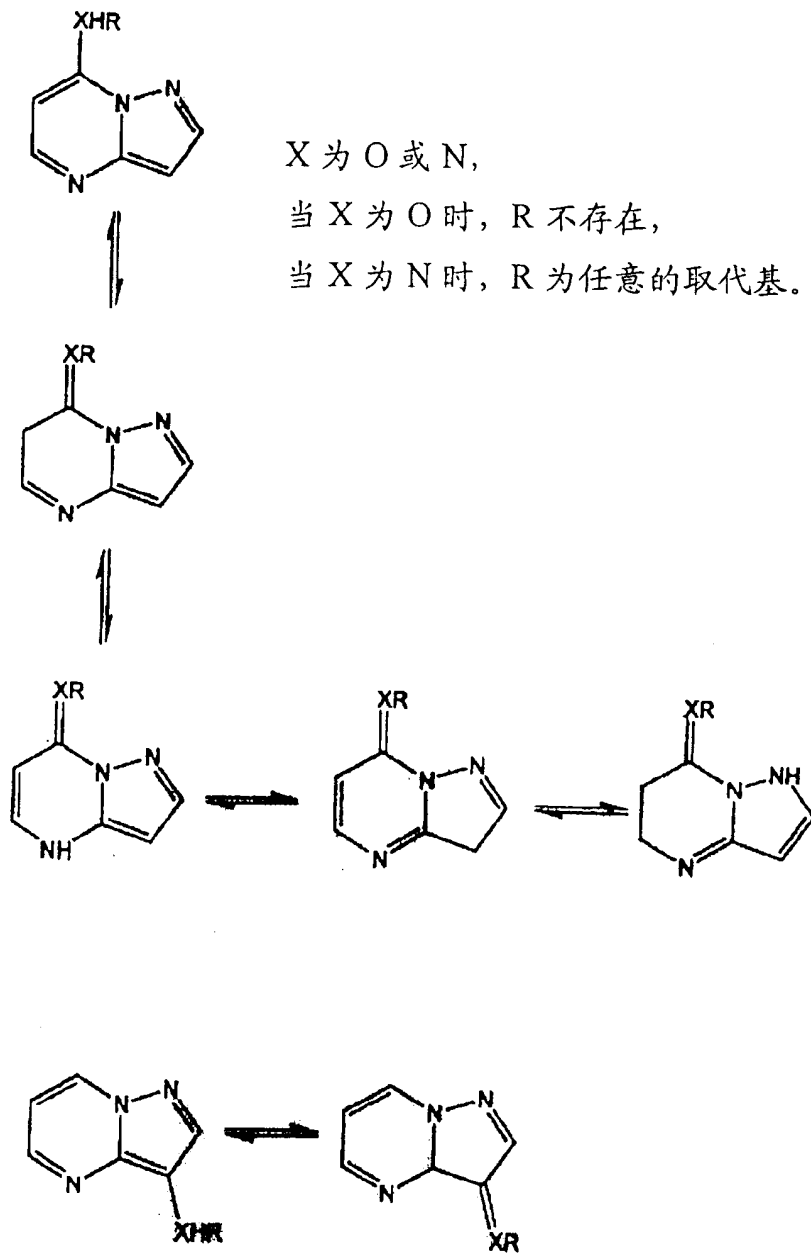
族烃基”的具体实例还包括例如异戊烯基、2-羟基-3-甲基-丁基、3-羟基-2-苯基丙基、3-(2,4-二羟基苯基羰基)丁基、2-甲氧基-3-甲基-丁基、3-甲氧基-2-苯基丙基、2-(2-丁烯氧基)-3-甲基-丁基、3-(2,4-二羟基苯基)丙基、3-(2,4-二甲氧基苯基羰基)丁基、2-羟基-丁基、2-羟基-3-甲基-戊基、2-甲氧基-丁基和2-甲氧基-3-甲基-戊基等。

特别优选的“可被取代的脂族烃基”的实例包括例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、正戊基、3-甲基丁基、2,2-二甲基丙基、正己基、3-甲基丁基、4-甲基戊基、正庚基、正辛基、正壬基、四氢香叶基、正癸基、正十五烷基、三氟甲基、2-丙烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、2-乙基-1-丁烯基、3-甲基-2-丁烯基、1-戊烯基、2-戊烯基、4-戊烯基、香叶基、2-丙炔基(炔丙基)和2-丁炔基等。

本文所用的符号“\*”是指存在不对称碳，表示 R 型、S 型立体异构体或其混合物。本发明化合物可存在各种立体异构体，其所有的立体异构体都包括在本发明化合物中。还有，如果存在几何异构体，则其可以是顺式或反式异构体。

本文所用的 H 代表氢，OH 代表羟基，Me 代表甲基，Et 代表乙基，i-Pr 代表异丙基，TBS 代表叔丁基二甲基甲硅烷基，SEM 代表 2-(三甲基甲硅烷基)乙氧基甲基。Bzl 代表苄基，Me 代表甲基，Ph 代表苯基，MOM 代表甲氧基甲基，TMS 代表三甲基甲硅烷基，prenyl 代表异戊烯基(即 3-甲基-2-丁烯基)，“prenyloxy”代表异戊烯氧基。“OC<sub>6</sub>H<sub>11</sub>-c”代表环己氧基，“OC<sub>6</sub>H<sub>11</sub>-n”代表直链己氧基，Ts 代表对甲苯磺酰基，TBDPS 代表叔丁基二苯基甲硅烷基，Bu<sup>t</sup> 代表叔丁基，i-Pr 代表异丙基，picolyloxy 代表吡啶甲氧基。还有“( )<sub>2</sub>”代表二取代。术语“(取代的)烷基”或“(取代的)芳基”等中的(取代的)表示其官能团被取代的和未取代的两种情况的基团。

取代基上具有 α-氢的本发明化合物具有以下互变异构体：



这些互变异构体也包括在本发明范围内。

本发明化合物(Ia)优选为化合物(I), 更优选为化合物(I-1)。在化合物(Ia)中, 优选  $R_{1a}$  是可被取代的氨基甲酰基, 更优选  $-\text{CONR}_1\text{R}_2$ , 其中优选  $R_{2a}$  是氢。

当  $R_{1a}$ 、 $R_{2a}$  和  $R_3$ - $R_5$  的任何组合在化合物(Ia)中一起形成环状结构时, 所述环包括前述可被取代的杂环、可被取代的烃环, 优选 5-7 元环。

当所述化合物由上述式(I)代表时,本发明的一个实施方案是一种化合物,其中  $R_1$  是氢;  $R_2$  是可被取代的芳基;  $R_3$  是氢或可被取代的氨基;  $R_4$  是氢;  $R_5$  是可被取代的芳基。

当所述化合物由上述式(I)代表时,本发明的一个优选的实施方案是一种化合物,其中  $R_1$  是氢;  $R_2$  是可被一个或多个选自以下的取代基取代的芳基:可被取代的杂环基、低级烷基羰基、环烷基、低级烷基、可被取代的氨基和苯基;  $R_3$  是氢或可被取代的氨基;  $R_4$  是氢;  $R_5$  是可被一个或多个选自以下的取代基取代的芳基:卤素、卤代低级烷基、芳基低级烷氧基、低级烷基、低级烷氧基、羟基、低级烷硫基、苯基、苯氧基、苯基低级烷基、苯基低级烷氧基、苯基低级烷基氨基、苯基低级烷硫基、苯基低级烯基、苯基氨基甲酰基、氨基、环烷基低级烷氧基和杂芳基低级烷氧基。

当所述化合物由上述式(I)代表时,本发明的一个更优选的实施方案是一种化合物,其中  $R_1$  是氢;  $R_2$  是被一个或多个选自以下的取代基取代的苯基:可被取代的杂环基、低级烷基羰基、环烷基、低级烷基、可被取代的氨基和苯基;  $R_3$  是氢或可被取代的氨基;  $R_4$  是氢;  $R_5$  是可被一个或多个选自以下的取代基取代的苯基:卤素、卤代低级烷基、芳基低级烷氧基、低级烷基、低级烷氧基、羟基、低级烷硫基、苯基、苯氧基、苯基低级烷基、苯基低级烷基氨基、苯基低级烷硫基、苯基低级烯基、苯基氨基甲酰基、氨基、环烷基低级烷氧基和杂芳基低级烷氧基。

在上述实施方案中,优选  $R_2$  是被可被取代的杂环基取代的苯基,更优选是被可被取代的含 N 原子的 5-7 元非芳族杂环基(例如哌嗪基、哌啶基和吡咯烷基(pyrrolizino))取代的苯基。这里,“可被取代的”取代基可存在于所述杂环和/或苯基上的任何位置。 $R_3$  中可被取代的氨基的取代基优选是可经由杂原子的低级亚烷基(例如  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ )、一或二低级烷基、可被取代的苯基(取代基:卤素等)等。

当所述化合物由上述式(I)代表时,本发明进一步优选的实施方式是一种化合物,其中  $R_1$  是氢;  $R_2$  选自可被取代的 2-、3-和 4-(哌嗪-1-基)苯基,可被取代的 2-、3-和 4-(吡咯烷-1-基)苯基以及可被取代的 2-、3-和 4-哌啶子基苯基;  $R_3$  是氢;  $R_4$  是氢;  $R_5$  是被一个或多个选自以下的取代基取代的苯基: 卤素、卤代低级烷基、低级烷基、低级烷氧基、羟基、低级烷硫基、苯基、苯氧基、苯基低级烷基、苯基低级烷氧基、苯基低级烷基氨基、苯基低级烷硫基、苯基低级烯基、苯基氨基甲酰基、氨基、环烷基低级烷氧基和杂芳基低级烷氧基。

优选本发明目标化合物的“盐”为药学上可接受的盐,包括例如无机碱盐、有机碱盐、无机酸盐、有机酸盐和碱性或酸性氨基酸盐等。无机碱盐包括碱金属盐如钠盐、钾盐等; 碱土金属盐如钙盐、镁盐、钡盐等; 以及铝盐、铵盐等。有机碱盐包括与三甲胺、三乙胺、吡啶、甲基吡啶、乙醇胺、二乙醇胺、三乙醇胺、二环己胺、N,N'-二苄基乙二胺等碱形成的盐。无机酸盐包括与盐酸、氢氟酸、氢溴酸、硝酸、硫酸、磷酸、高氯酸、氢碘酸等酸形成的盐。有机酸盐包括与甲酸、乙酸、三氟乙酸、富马酸、草酸、酒石酸、马来酸、柠檬酸、琥珀酸、苹果酸、扁桃酸、抗坏血酸、乳酸、葡萄糖酸、甲磺酸、对甲苯磺酸、苯磺酸等酸形成的盐。碱性氨基酸盐包括与精氨酸、赖氨酸、鸟氨酸等氨基酸形成的盐。酸性氨基酸盐包括与天冬氨酸、谷氨酸等氨基酸形成的盐。

当本发明化合物具有一个或多个手性中心时,其可作为旋光活性物质存在。同样,当所述化合物具有烯基或亚烯基时,可能存在顺式异构体或反式异构体。其 R-和 S-异构体、顺式或反式异构体的混合物以及包括外消旋混合物在内的 R-和 S-异构体的混合物都在本发明的范围之内。不对称碳原子可存在于取代基如烷基上。这种异构体及其混合物在本发明的范围之内。当需要特定的立体异构体时,可将预先分离好的具有不对称中心的原料通过本领域技术人员已知的方法进行立体有择反应来制备,或者制得立体异构体的混合物,然后通过

已知技术进行分离来制备。

前药是具有可化学或代谢分解的基团、具有 NAD (P) H 氧化酶抑制活性的化合物的衍生物，是通过溶剂分解或在体内生理条件下可转化为药学活性化合物的化合物。尽管所述化合物的酸衍生物和碱衍生物都可能有活性，但酸衍生物在哺乳动物体内的溶解性、组织亲和性和控释上占优势(Bungard, H., Design of Prodrugs, pp.7-9, 21-24, Elsevier, Amsterdam 1985)。例如，含有通过使原料酸性化合物与合适的醇反应制备的酯或者通过使原料酸性化合物与合适的胺反应制备的酰胺等酸性衍生物的前药，对本领域技术人员来说是普遍已知的。由该化合物所具有的酸性基团衍生而来的单一的脂族酯或芳族酯为优选的前药。更优选酸性基团的 C1-C6 烷基酯(如甲酯、乙酯、正丙酯、异丙酯、正丁酯、异丁酯、叔丁酯)、吗啉代乙酯和所述酸性基团的 N,N-二乙基乙醇酰胺酯。甲酯前药例如可通过使通式(Ia)所示化合物的钠盐与甲基碘(Aldrich Chemical Co., Milwaukee, Wisconsin USA; 产品编号 28, 956-6)在二甲基甲酰胺等溶剂中反应制备。乙酯前药例如可通过使通式(Ia)所示化合物的钠盐与乙基碘(Aldrich Chemical Co., Milwaukee, Wisconsin USA; 产品编号 I-778-0)在二甲基甲酰胺等溶剂中反应制备。N,N-二乙基乙醇酰胺酯前药可通过使通式(Ia)所示化合物的钠盐与 2-氯-N,N-二乙基乙酰胺(Aldrich Chemical Co., Milwaukee, Wisconsin USA; 产品编号 25, 099-6)在溶剂如二甲基甲酰胺中反应制备。吗啉代乙酯前药可通过使通式(Ia)所示化合物的钠盐与 4-(2-氯乙基)吗啉盐酸盐(Aldrich Chemical Co., Milwaukee, Wisconsin USA; 产品编号 C4, 220-3)在溶剂如二甲基甲酰胺等中反应制备。在某些情形中，可以制备双酯型前药如(酰氧基)烷基酯或((烷氧基羰基)氧基)烷基酯。

通过“药学上可接受的”这样定义的物质是指与制剂中其它成分相容并且其对接受者无害。

本发明目标化合物的“溶剂合物”的实例包括水合物和醇合物，

优选水合物，另外也包括含水盐，具体地说，包括一水合物、二水合物、六水合物等。

所述组合物包括药用组合物(包括准药物)、兽药组合物(牲畜药物、兽医药物、水产药物等)等。换言之，它们可用作人和动物的 NAD (P) H 抑制剂，和用作诊断 NAD (P) H 相关疾病的诊断药物。

可用本发明组合物治疗的疾病包括炎症、肺循环障碍、局部缺血性心脏病(如冠状动脉疾病)、脑循环障碍(如脑水肿、脑梗死)、动脉硬化(如动脉粥样硬化)、糖尿病并发症、高血压、增殖性疾病等。

以下为制备本发明药用组合物的一般性制备方法。

本发明化合物可与药理上可接受的载体混合，作为固体制剂如片剂、胶囊剂、颗粒剂、散剂、栓剂；或作为液体制剂如糖浆剂、注射剂、混悬剂、溶液剂、喷雾剂等经口或肠胃外给药。固体制剂中药理上可接受的载体包括赋形剂、润滑剂、粘合剂、崩解剂、崩解抑制剂、吸收促进剂、吸收剂、保湿剂、溶出助剂和稳定剂；液体制剂中药理上可接受的载体包括溶剂、溶出助剂、悬浮剂、等渗剂、缓冲剂、止痛剂等。也可根据需要使用制剂添加剂如防腐剂、抗氧化剂、着色剂、甜味剂等。本发明组合物中还可混合本发明以外的具有抑制 NAD (P) H 抑制作用的物质。肠胃外给药的途径包括静脉注射、肌肉注射、鼻腔给药、直肠给药、阴道给药、透皮给药等。

固体制剂的赋形剂包括例如葡萄糖、乳糖、蔗糖、D-甘露醇、结晶纤维素、淀粉、碳酸钙、轻质无水硅酸、氯化钠、白陶土和尿素等。

固体制剂的润滑剂包括例如硬脂酸镁、硬脂酸钙、硼酸粉末、胶体硅酸、滑石粉和聚乙二醇等。

固体制剂的粘合剂包例如水、乙醇、丙醇、蔗糖、D-甘露醇、结晶纤维素、糊精、甲基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羧甲基纤维素、淀粉溶液、明胶溶液、聚乙烯吡咯烷酮、磷酸钙、磷酸钾和虫胶等。

固体制剂的崩解剂包括例如淀粉、羧甲基纤维素、羧甲基纤维素钙，琼脂粉末、昆布糖、交联羧甲基纤维素钠、羧甲基淀粉钠、藻酸钠、碳酸氢钠、碳酸钙、脂肪酸聚氧乙烯脱水山梨醇酯、月桂基硫酸钠、淀粉、硬脂酸单甘油酯、乳糖和纤维素乙醇酸钙等。

固体制剂中崩解抑制剂的优选实例包括氢化油、蔗糖、硬脂酸甘油酯、可可脂和硬化油等。

固体制剂的吸收促进剂包括例如季铵碱和月桂基硫酸钠等。

固体制剂的吸收剂包括例如淀粉、乳糖、白陶土、皂土和胶体硅酸等。

固体制剂的保湿剂包括例如甘油、淀粉等。

固体制剂的溶出助剂包括例如精氨酸、谷氨酸、天冬氨酸等。

固体制剂的稳定剂包括例如人血清白蛋白、乳糖等。

当制备片剂或丸剂作为固体制剂时，可根据需要包覆胃溶性或肠溶性物质(如蔗糖、明胶、羟丙基纤维素、邻苯二甲酸羟丙基甲基纤维素等)的包衣。所述片剂包括任选具有普通包衣层的片剂，例如糖衣片、明胶衣片、肠溶衣片、薄膜衣片、双层包衣片和多层片。胶囊剂包括硬胶囊和软胶囊。为使栓剂成形，除以上列出的添加剂外，还可加入例如高级醇、高级醇的酯、半合成甘油酯等。

优选的液体制剂的溶剂的实例包括注射用水、乙醇、丙二醇、聚乙二醇、麻油和玉米油等。

液体制剂的溶出助剂的优选实例包括例如聚乙二醇、丙二醇、D-甘露醇、苯甲酸苄酯、乙醇、三氨基甲烷、胆固醇、三乙醇胺、碳酸钠和柠檬酸钠等。

液体制剂的混悬剂的优选实例包括例如硬脂酰三乙醇胺、月桂基硫酸钠、月桂基氨基丙酸、卵磷脂、苯扎氯铵、苯索氯铵和甘油单硬脂酸酯等表面活性剂，例如聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮、羧甲基纤维素钠、甲基纤维素、羟甲基纤维素、羟乙基纤维素、羟丙基纤维素等亲水性高分子等。

液体制剂的等渗剂的优选实例包括例如氯化钠、甘油、D-甘露醇等。

液体制剂的缓冲剂的优选实例包括例如磷酸盐、乙酸盐、碳酸盐和柠檬酸盐等的缓冲液。

液体制剂的止痛剂的优选例子包括苯甲醇、苯扎氯铵和盐酸普鲁卡因等。

液体制剂的防腐剂的优选实例包括对羟基苯甲酸酯、氯丁醇、苯甲醇、2-苯基乙醇、脱氢乙酸、山梨酸等。

液体制剂的抗氧化剂的优选实例包括亚硫酸盐、抗坏血酸、 $\alpha$ -生育酚和半胱氨酸等。

当将液体制剂制备成注射剂时，优选液体制剂和混悬剂经过杀菌，并与血液等渗。一般通过用具有能够排除细菌等的孔径的过滤器过滤，加入杀菌剂或辐射进行杀菌。再进一步，经所述处理后，可通过冻干将其制成固体，在临用前加入无菌水或无菌注射稀释剂(如盐酸利多卡因水溶液、生理盐水、葡萄糖水溶液、乙醇或其混合物)。

另外，所述药用组合物还可优选含有着色剂、防腐剂、香料、矫味剂/气味改善剂等或其它试剂。

本文所用的“给药”是指将本发明化合物或含有本发明化合物的药物组合物单独给药或与其它治疗药物一起联合给药。联合给药包括例如以混合物形式同时给药、各自单独但是同时给药或者顺序给药。这包括将联合给予的药物作为治疗混合物同时给予的提示，以及将联合给予的药物各自单独但是同时(例如对同一个体通过不同的静脉给药的情况)给药的给予方法。“联合”给药还包括分别先给予所述化合物或药物中的一种，随后给予第二种。

本文所用的“在发现 NAD (P) H 相关疾病的征兆前给予 NAD (P) H 氧化酶抑制剂”是指例如在如上所述根据医生的诊断确认 NAD (P) H 相关疾病的征兆或者各患者自己感觉到以前，如上所述给予所述 NAD (P) H 氧化酶抑制剂。

本文所用的“高血压”是指急进型高血压、肾上腺性高血压、良性高血压、临界性高血压、原发性高血压、戈尔德布拉特高血压、特发性高血压、不稳定性高血压、恶性(malignant)高血压、恶性(pale)高血压、门静脉血压过高、分娩后高血压、原发性高血压、肺动脉高血压、肾性高血压、肾血管性高血压、继发性高血压或系统性高血压或者需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制 NAD (P) H 氧化酶的足够剂量)的通式(Ia)所示化合物进行治疗的有关疾病。

本文所用的“糖尿病并发症”是指糖尿病性肾病、糖尿病性神经病或糖尿病性视网膜病或需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制 NAD (P) H 氧化酶的足够剂量)的通式(Ia)所示化合物进行治疗的有关疾病。

本文所用的“动脉硬化”是指冠状动脉硬化、增生性动脉硬化、高血压性动脉硬化、动脉中层硬化、门克伯格动脉硬化、结节性动脉硬化、闭塞性动脉硬化、外周动脉硬化、老年性动脉硬化或需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制 NAD (P) H 氧化酶的足够剂量)的通式(Ia)所示化合物进行治疗的有关疾病。

本文所用的“冠状动脉疾病”是指心绞痛、冠状动脉瘤、冠状动脉硬化、冠状动脉血栓形成、冠状动脉血管痉挛、心肌梗死、心肌顿抑或需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制 NAD (P) H 氧化酶的足够剂量)的通式(Ia)所示化合物进行治疗的有关疾病。

本文所用的“中风”是指高血压性颅内出血、脑梗死、一时性缺血发作或蛛网膜下出血或需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制 NAD (P) H 氧化酶的足够剂量)的通式(Ia)所示化合物进行治疗的有关疾病。

本文所用的“局部缺血性疾病”是指心肌梗死或心肌梗塞发作、或需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制 NAD (P) H 氧化酶的足够剂量)的通式(Ia)所示化合物治疗的有关疾病。

本文所用的“神经变性疾病”是指早老性痴呆、帕金森病、肌萎缩性侧索硬化、色素性视网膜炎、小脑变性、脑瘤或前述的有关疾病以及需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制 NAD (P) H 氧化酶的足够剂

量)的通式(Ia)所示化合物进行治疗的有关疾病。

本文所用的“肺循环障碍”是指肺动脉血栓形成、栓塞、肺水肿、肺高血压或慢性肺心病或需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制NAD(P)H氧化酶的足够剂量)的通式(Ia)所示化合物进行治疗的有关疾病。

本文所用的“肾炎”是指免疫复合物性肾小球肾炎、肾小球肾炎、免疫相关性肾小球肾炎(例如增生性肾小球肾炎)、慢性肾小球肾炎或增生性肾小球肾炎或需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制NAD(P)H氧化酶的足够剂量)的通式(Ia)所示化合物进行治疗的有关疾病。

本文所用的“关节炎”是指急性风湿性关节炎、慢性风湿性关节炎、衣原体性关节炎、慢性吸收性关节炎、乳糜性关节炎、肠疾病引起的关节炎、丝虫性关节炎、淋病性关节炎、痛风性关节炎、血友病性关节炎、增殖性关节炎、少年慢性关节炎、莱姆关节炎、新生马驹(neonatal foal)关节炎、结节性关节炎、褐黄病性关节炎、牛皮癣性关节炎或化脓性关节炎或者需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制NAD(P)H氧化酶的足够剂量)的通式(Ia)所示化合物进行治疗的有关疾病。

本文所用的“炎性疾病”是指炎性肠疾病、脓毒症、败血症性休克、成人呼吸窘迫综合征、胰腺炎、创伤引起的休克、支气管哮喘、过敏性鼻炎、类风湿性关节炎、慢性风湿性关节炎、动脉硬化、颅内出血、脑梗死、心力衰竭、心肌梗死、银屑病、胰囊纤维变性、中风、急性支气管炎、慢性支气管炎、急性细支气管炎、慢性细支气管炎、变形性关节炎、痛风、脊髓炎、强直性脊柱炎、Reuter综合征、牛皮癣性关节炎、脊椎炎、少年关节炎或少年强直性脊柱炎、反应性关节炎、感染性关节炎或感染后关节炎、淋球菌性关节炎、结核性关节炎、病毒性关节炎、细菌性关节炎、梅毒性关节炎、莱姆病、“脉管炎综合征”诱发的关节炎、结节性多发动脉炎、过敏性脉管炎、Luegenec肉芽肿、类风湿性多肌痛、关节细胞风湿病、钙结晶沉淀关节炎、假痛风、非关节炎性风湿病、粘液囊炎、腱鞘炎、上踝炎(网球员肘)、腕管综合征、反复使用(打字)引起的疾病、混合型关节炎、

神经病性关节炎、出血性关节炎、脉管紫癜、肥大性骨关节病、多中心性网状组织细胞瘤病、由特定疾病诱发的关节炎、血液色素沉着、镰状细胞病和其它血红蛋白异常、高脂蛋白血症、丙球蛋白异常血症、甲状旁腺功能亢进、肢端肥大症、家族性地中海热、Behcet 病、红斑性全身自体免疫疾病或复发性多软骨炎类疾病或需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制 NAD (P) H 氧化酶的足够剂量)的通式(Ia)所示化合物进行治疗的有关疾病。

本文所用的“癌”是指癌瘤(例如纤维肉瘤、粘液肉瘤、脂肉瘤、软骨肉瘤、原骨性肉瘤、脊索瘤、血管肉瘤、内皮肉瘤、淋巴管肉瘤、淋巴管内皮肉瘤、骨膜瘤、间皮瘤、Ewing 氏肿瘤、平滑肌肉瘤、横纹肌肉瘤、结肠癌、胰腺癌、乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌、鳞状上皮癌、基底细胞癌、腺癌、汗腺癌、皮脂腺癌、乳头状癌、乳头状腺癌、囊腺癌、髓样癌、支气管癌、肾细胞癌、肝细胞癌、胆管癌、绒毛膜癌、精原细胞瘤、胚胎性癌、维尔姆斯瘤、颈部癌、睾丸瘤、肺癌、小细胞肺癌、膀胱癌或上皮癌)或者需要给予哺乳动物治疗有效量(抑制 NAD (P) H 氧化酶的足够剂量)的通式(Ia)所示化合物进行治疗的有关疾病。

可用已知的各种递药系统(例如脂质体、微粒、微囊等)给予本发明化合物。导入方法可以是经皮内、肌内、腹腔内、静脉内、皮下、鼻内、硬膜外和经口途径,但不限于这些途径给药。可通过任何合适的途径(例如通过注入或大剂量注射,经由上皮或粘膜内层吸收(例如口腔粘膜、直肠粘膜、肠粘膜等))与其它生物学活性药物一起给药。所述给药可以是全身给药或局部给药。此外,希望通过任何合适的途径(包括脑室内和脊柱内注射;通过与 Ommaya 贮液瓶等贮液瓶配合的脑室导管,可容易地实施脑室注射)将本发明的药用化合物或组合物导入中枢神经系统。例如,通过使用吸入器或喷雾器以及气溶胶化药物的处方,也可进行肺部给药。

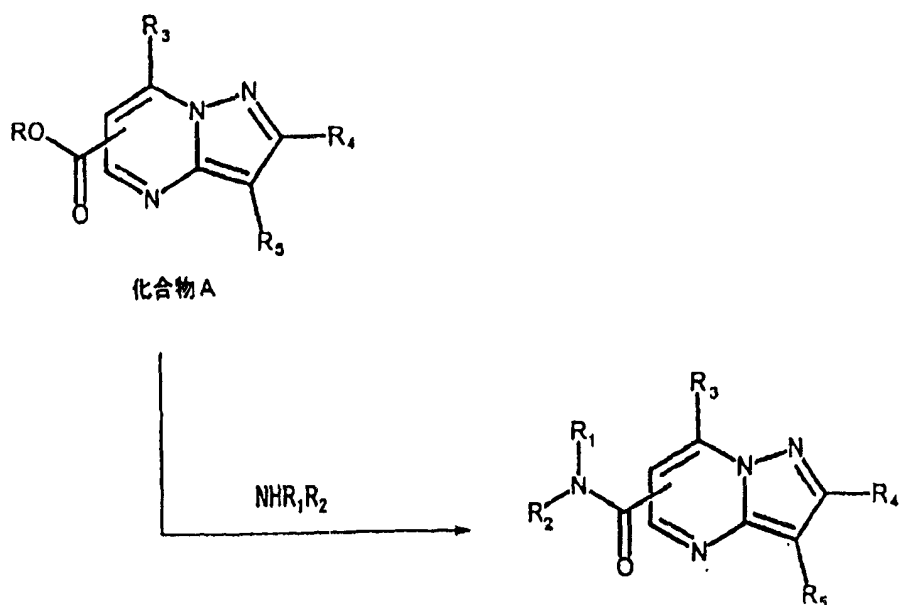
本发明化合物的剂量可根据患者的年龄、体重和病症或给药方

法而改变, 没有特别限制, 但通常对于成人, 口服给药剂量可以是 0.1 mg-1 g; 1 mg-100 mg; 0.1 mg-10 mg 等, 肠胃外给药剂量是 0.01 mg-1 g, 优选 0.01 mg-100 mg; 0.1 mg-100 mg; 1 mg-100 mg; 0.1 mg-10 mg 等。

### 实施本发明的最佳方式

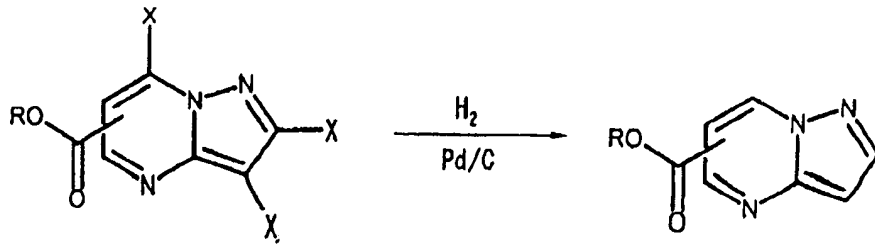
可按已知技术制备本发明所用的化合物或其盐或溶剂合物。所述技术的具体实例包括以下制备方法或类似方法。例举化合物(I)的制备方法作为化合物(Ia)的制备方法进行说明。

式(I)所代表的本发明化合物可用以下的化合物 A 和任何合适的胺合成:

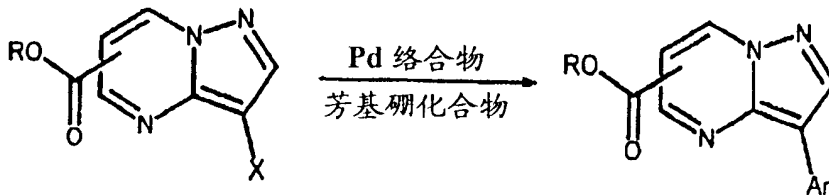


所述反应可按本领域技术人员众所周知的酰胺化条件实施。

优选化合物 A 的 R<sub>3</sub>-R<sub>5</sub> 取代基衍生自卤素取代基等。例如, 可如下反应式(IV)所示, 在 Pd/C 和 H<sub>2</sub> 等的反应条件下将卤素取代基置换成氢原子。

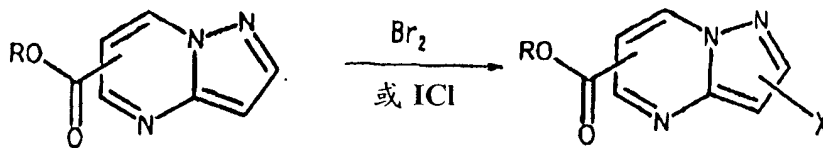


可用 Pd 络合物和芳基硼酸化合物，按所谓的 Suzuki 反应方法用芳基置换所述卤素取代基，如同以下反应式(II)所示：

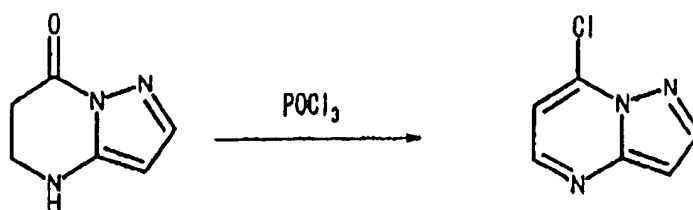


例如，也可用 Pd 络合物和乙炔化合物，按所谓的 Sonogashira 反应方法引入炔基制备例如 A-253 号化合物。

在芳环上置换卤素的方法在本领域中也是众所周知的。例如，可用溴化物或一氯化碘容易地使芳环上的氢原子卤化。



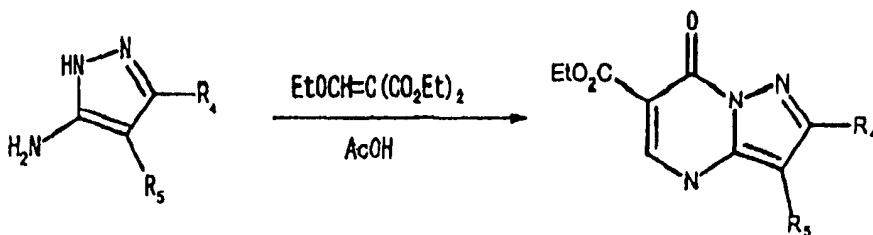
所述环结构上的酮基可按照本领域技术人员众所周知的技术卤。



合成本发明式(I)化合物的吡唑并[1,5-a]嘧啶环结构的方法在本领域已知。例如参见 Novinson, T. ; Robins, R. K. ; Matthews, T. R. , J. Med. Chem. 1977, 20(2), 298-299 和 Ann. Chim. (Rome), 1970, 60, 225, Ann. Chim. (Rome), 1970, 60, 227。

所述吡唑并[1,5-a]嘧啶环结构也可通过使吡唑环与乙氧基亚甲基丙二酸酯(ethylene methylene malonate)反应，再使生成的酮卤化而合

成, 如以下反应式(IV)所示:

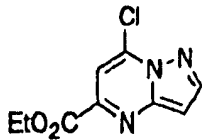


如上所述, 本发明的细节在各种实施方案中进行了描述, 但须理解的是, 本说明书中的具体实施方案和实施例仅是说明性的, 本发明的范围不受这些说明性的具体实施方案和实施例的任何限制。

### 实施例

#### (实施例 1)

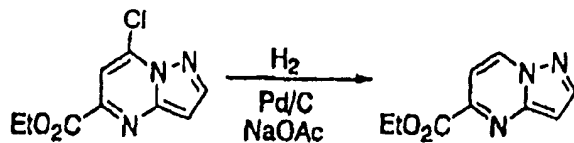
#### (7-氯吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的合成)



以上酯按 Novinson, T.; Robins, R. K.; Matthews, T. R., J. Med. Chem. 1977, 20 (2), 298-299 的方法合成。

#### (实施例 2)

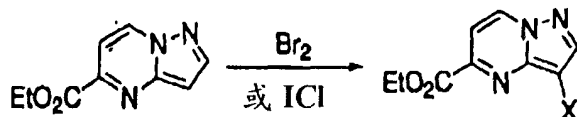
#### (吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的合成)



将 7-氯-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯(15.0 g)、乙酸钠(6.54 g)和 10% 披钨碳(665 mg)的乙酸乙酯-乙醇(1-1.50 mL)悬浮液在氢气氛下搅拌。反应完成后, 过滤反应液, 并真空浓缩。将残余物溶于乙酸乙酯, 用水、碳酸氢钠水溶液和盐水洗涤, 经硫酸钠干燥, 然后真空浓缩。使黄色残余物重结晶, 得到浅黄色针状晶体(9.9 g, 78%)。mp:114-115 °C。

## (实施例 3)

(3-溴-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯和 3-碘-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的合成)



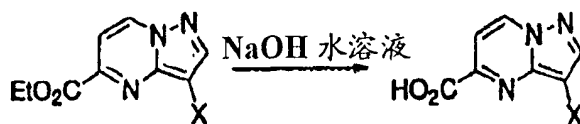
X=Br 或 I

在冰冷却条件下，向吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯(6.00 g)的氯仿(60 mL)溶液中滴加溴(1.61 mL)的氯仿(3 mL)溶液。在相同温度下搅拌 15 分钟，随后加入水(100 mL)，然后用碳酸氢钠中和。用氯仿萃取反应混合液，萃取层用盐水洗涤，之后经硫酸镁干燥，然后真空浓缩。使残余物在乙酸乙酯中重结晶，得到黄色柱状晶体(8.03 g, 95%)。Mp: 113-114°C。

在 40°C 下，向吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯(1.53 g)和五氧化二碘(23 mg)的氯仿(60 mL)溶液中滴加一氯化碘(0.70 mL)。在相同温度下，将生成的悬浮液搅拌 30 分钟，之后用氯仿稀释，然后用碳酸氢钠中和。用氯仿萃取，萃取层用盐水洗涤，之后经硫酸钠干燥，然后真空浓缩。使残余物在乙酸乙酯-己烷中重结晶，得到黄色针状结晶(2.13 g, 98%)。mp: 145-146°C。

## (实施例 4)

(3-溴-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸和 3-碘-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸的合成)



X=Br 或 I

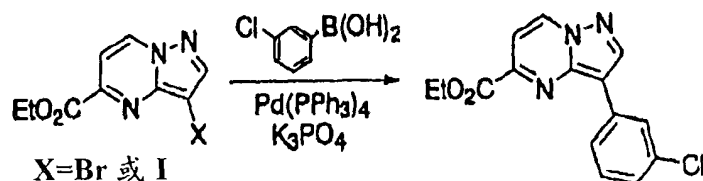
向 3-溴-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯(3.00 g)的甲醇(200 mL)溶液中加入 2N 氢氧化钠水溶液(11 mL)，将生成的悬浮液于室温搅拌 30 分钟，之后，在冰冷却条件下用 1N 盐酸(22 mL)中和。过滤减压蒸

馏甲醇后得到的沉淀，用水洗涤，然后干燥，得到黄色固体(2.60 g, 97%)。Mp: 约 200°C(升华)。

按相同方式，用 3-碘-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯(2.10 g)制得黄色固体(1.82 g, 95%)。Mp: 约 215°C(约在 200°C 升华)。

### (实施例 5)

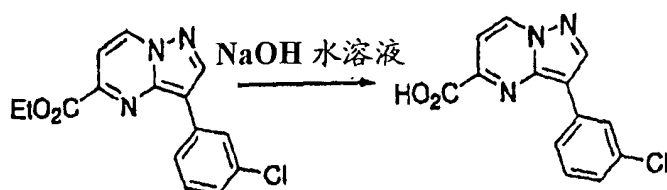
#### (3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的合成)



将 3-溴-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯(18.00 g)、3-氯苯基硼酸(12.50 g)、磷酸钙(31.12 g)和 200 ml 二噁烷的混合物在氮气氛下搅拌，加入四(三苯基膦)合钯(0) (1.50 g)，然后加热回流 3 小时。将反应物冷却至室温，之后倒入 150 ml 水中，然后用 300 ml 甲苯萃取。萃取液用饱和盐水洗涤，经硫酸镁干燥，然后真空浓缩。所得残余物用硅胶柱层析(乙酸乙酯: 甲苯 = 8 : 2)纯化，得到 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯褐色柱状结晶(18.05 g, 89%)。mp: 126-129°C。

### (实施例 6)

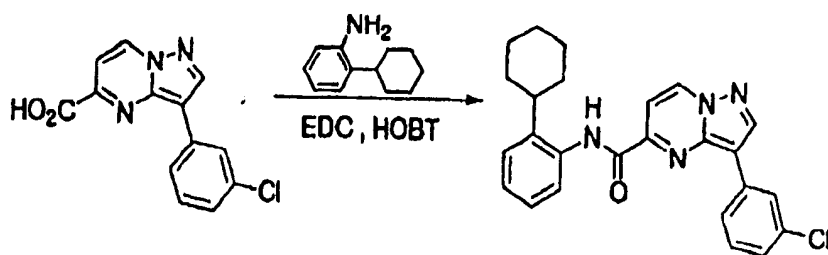
#### (3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸的合成)



向 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯(18.00 g)、120 ml 甲醇和 120 ml 四氢呋喃的混合物中加入 60 ml 2N 氢氧化钠水溶液，然后于室温搅拌 2 小时。向反应物中滴加 60 ml 2N 盐酸，然后过滤结晶沉淀，得到 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸的黄色结晶(14.02 g, 86%)。

## (实施例 7)

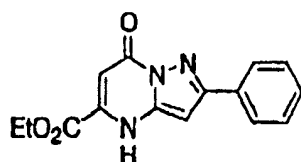
## (N-2-环己基苯基-3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-酰胺的合成)



向 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(0.08 g)、2-环己基苯胺(0.06 g)和 2 ml N,N-二甲基甲酰胺的混合物中加入 1-羟基苯并三唑(0.05 g)和 1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐(0.07 g), 然后于室温搅拌 2 小时。将反应物倾入 20 ml 水中, 然后用 80 ml 乙酸乙酯萃取。用饱和盐水洗涤萃取液, 经硫酸镁干燥, 然后真空浓缩。所得残余物用硅胶柱层析(乙酸乙酯: 甲苯 = 1 : 1)纯化, 然后经乙酸乙酯重结晶, 得到 N-2-环己基苯基-3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-酰胺(0.08 g, 64%)黄色针状结晶。mp: 160.2-161.4℃。

## (实施例 8)

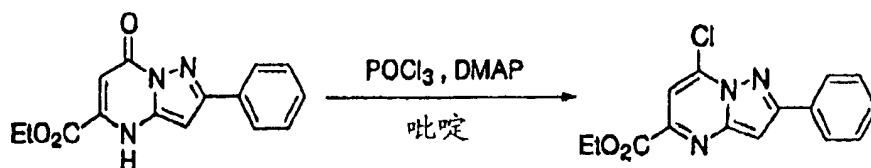
## (7-氧代-2-苯基-4,7-二氢-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的合成)



该化合物按 Ann. Chim. (Rome), 1970, 60, 225; Ann. Chim. (Rome), 1970, 60, 227 的方法合成。mp: 256-257℃。

## (实施例 9)

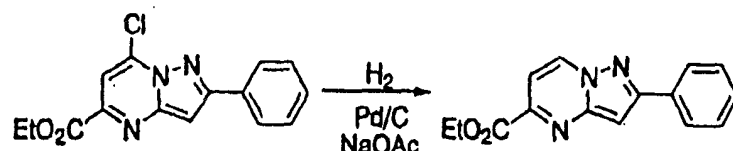
## (2-苯基-7-氯-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的合成)



该化合物按合成 7-氯吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的方法，用 7-氯代-2-苯基-4,7-二氢-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯合成。mp: 135-137 °C。

### (实施例 10)

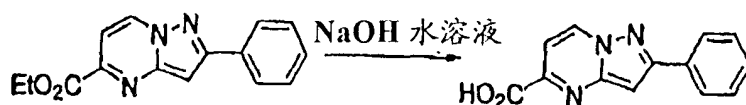
#### (2-苯基-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的合成)



该化合物按前述吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的合成方法，用 2-苯基-7-氯-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯合成。mp: 180-181 °C。

### (实施例 11)

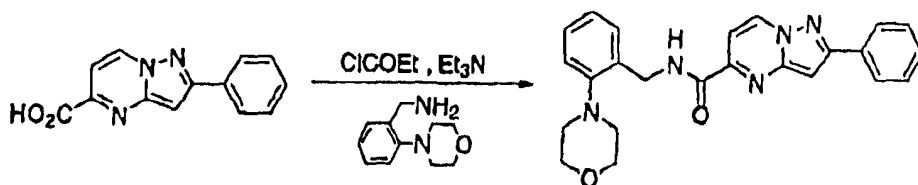
#### (2-苯基-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸的合成)



该化合物按前述 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的合成方法，用 2-苯基-7-氯-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯合成。

### (实施例 12)

#### (N-(2-吗啉代苄基)甲基-2-苯基-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-酰胺的合成)

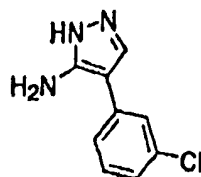


在-40 °C下，向 2-苯基-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(120 mg)和三乙胺(0.091 ml)的四氢呋喃(10 ml)溶液中加入氯碳酸乙酯(0.053 ml)。再加入 2-吗啉代苄胺(115 mg)的四氢呋喃(2 ml)溶液，之后升温至-20 °C。减压蒸馏反应溶液，然后向其中加入水，用氯仿萃取，有机层经硫酸

镁干燥。减压蒸馏溶剂后，残余物用硅胶柱层析纯化，之后在丙酮-二异丙醚中重结晶，得到 N-(2-吗啉代苯基)甲基 2-苯基-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-酰胺(142 mg, 69%)。mp: 190-192℃。

### (实施例 13)

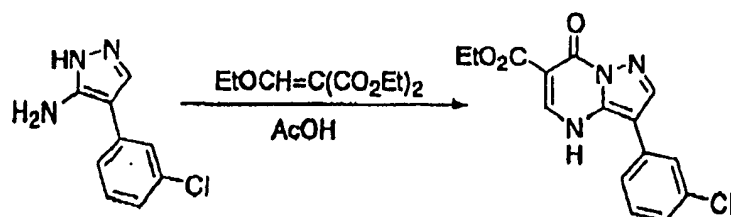
#### (2-氨基-4-(3-氯苯基)吡唑)



该化合物按 J. Heterocyclic. Chem., 1995, 32, 291 的方法合成。

### (实施例 14)

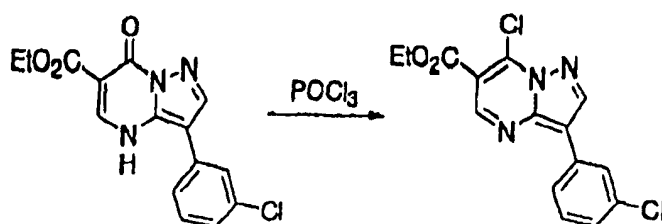
#### (7-氧代-3-(3-氯苯基)-4,7-二氢-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸乙酯的合成)



向 2-氨基-4-(3-氯苯基)吡唑(5.73g)的乙酸(57 ml)溶液中加入乙氧基亚甲基丙二酸二乙酯(6.58 ml)，然后加热回流 5 小时。减压馏去乙酸，之后加入乙酸乙酯(30 ml)，然后将所得混合物加热回流 15 分钟。冷却反应物，之后过滤沉淀，得到 7-氧代-3-(3-氯苯基)-4,7-二氢-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸乙酯(7.15 g, 76%)。

## (实施例 15)

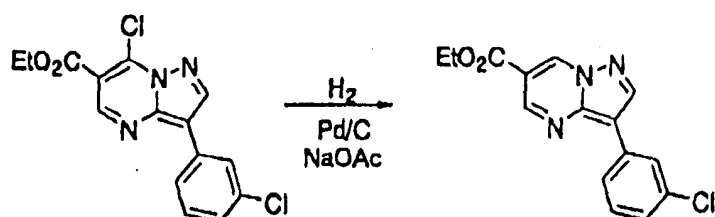
## (3-(3-氯苯基)-7-氯-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸乙酯的合成)



该化合物按前述 7-氯-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的合成方法，用 7-氧代-3-(3-氯苯基)-4,7-二氢-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸乙酯合成。mp: 140-141 °C。

## (实施例 16)

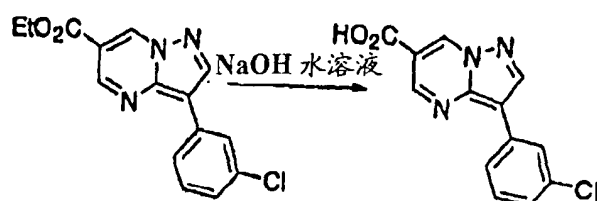
## (3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸乙酯的合成)



该化合物按前述吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙酯的合成方法，用 3-(3-氯苯基)-7-氯-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸乙酯合成。mp: 135.5 °C。

## (实施例 17)

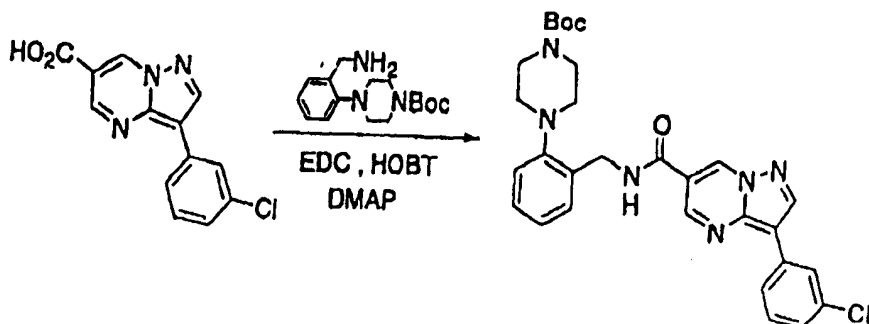
## (3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸的合成)



该化合物按前述 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸的合成方法，用 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸乙酯合成。mp: 272-275 °C(分解)。

## (实施例 18)

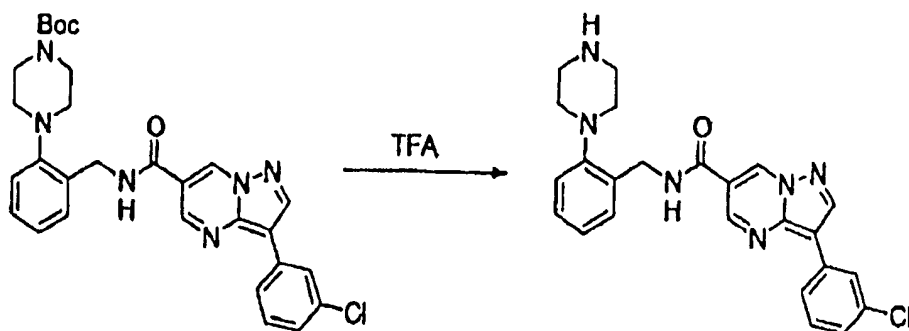
(N-{2-(4-叔丁氧基羰基哌嗪-1-基)苯基}甲基 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-酰胺的合成)



该化合物按前述 N-2-环己基苯基-3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-酰胺的合成方法，用 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸合成。  
mp: 201-202°C(分解)。

## (实施例 19)

(N-(2-哌嗪-1-基苯基)甲基 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-酰胺的合成)



将 N-{2-(4-叔丁氧基羰基哌嗪-1-基)苯基}甲基 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-酰胺(300 mg)和三氟乙酸(0.42 ml)的氯仿(6 ml)溶液加热回流 6 小时。将反应物冷却，加入冰和 2N 氢氧化钠水溶液(3 ml)，然后用氯仿萃取。有机层经硫酸镁干燥，之后减压馏去溶剂。残余物用氧化铝柱层析纯化，之后在四氢呋喃-二异丙醚中重结晶，得到 N-(2-哌嗪-1-基苯基)甲基 3-(3-氯苯基)-吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-酰胺(220 mg, 90%)。mp: 185-188°C。

这些合成方法同样适用于与本文具体说明的化合物类似的化合物。

### (实施例 20)

#### (各种合成实施例)

按以上实施例中描述的方法进一步合成本发明化合物。已确定了一些合成化合物的熔点和  $^1\text{H-NMR}$ 。NMR 用以下条件测定

$^1\text{H-NMR}$  值在氘化二甲亚砜( $\text{DMSO-d}_6$ )、氘化氯仿( $\text{CDCl}_3$ )或氘化吡啶(吡啶- $\text{d}_5$ )溶剂中测定, 用四甲基硅烷作内标。 $\delta$  值和结合常数(J)分别用 ppm 和 Hz 描述。s、d、t、q、quint、sext、m 和 br 分别指单峰、双峰、三重峰、四重峰、五重峰、六重峰、多重峰和宽峰。

本文中合成的化合物的结构列在以下表 1 和 2 中。表中提供了各测定过的化合物的熔点(m.p.( $^{\circ}\text{C}$ ))和 NMR 值。

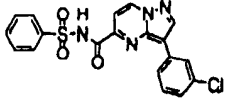
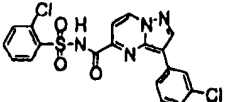
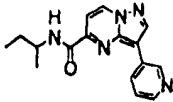
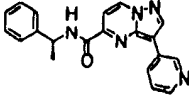
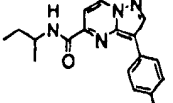
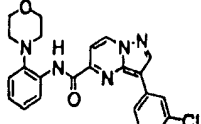
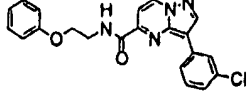
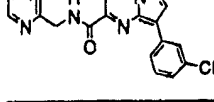
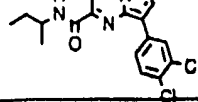
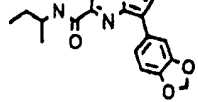
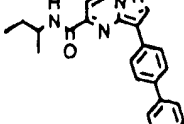
(表 1)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|-----|-------|-----|--------|
|     | A-1   | -   | -      |
|     | A-2   | -   | -      |
|     | A-3   | -   | -      |
|     | A-4   | -   | -      |
|     | A-5   | -   | -      |
|     | A-6   | -   | -      |
|     | A-7   | -   | -      |
|     | A-8   | -   | -      |
|     | A-9   | -   | -      |
|     | A-10  | -   | -      |
|     | A-11  | -   | -      |

(表 1 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|-----|-------|-----|--------|
|     | A-12  | -   | -      |
|     | A-13  | -   | -      |
|     | A-14  | -   | -      |
|     | A-15  | -   | -      |
|     | A-16  | -   | -      |
|     | A-17  | -   | -      |
|     | A-18  | -   | -      |
|     | A-19  | -   | -      |
|     | A-20  | -   | -      |
|     | A-21  | -   | -      |
|     | A-22  | -   | -      |
|     | A-23  | -   | -      |

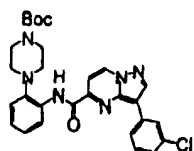
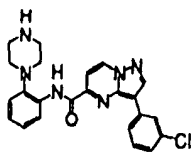
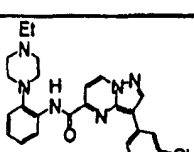
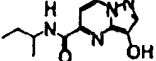
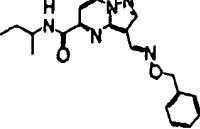
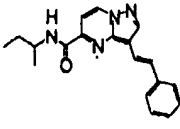
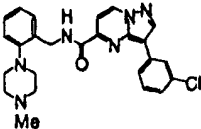
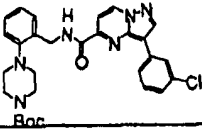
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C)  |
|---|-------|-----|---------|
|    | A-24  | -   | -       |
|    | A-25  | -   | -       |
|    | A-26  | -   | -       |
|    | A-27  | -   | -       |
|   | A-28  | -   | -       |
|  | A-29  | -   | 191-192 |
|  | A-30  | -   | -       |
|  | A-31  | -   | -       |
|  | A-32  | -   | -       |
|  | A-33  | -   | -       |
|  | A-34  | -   | -       |

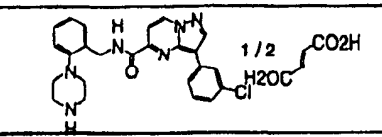
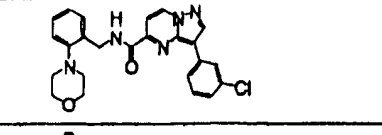
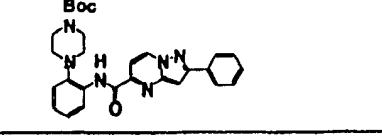
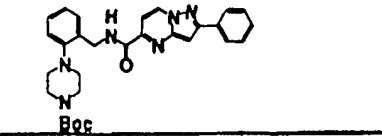
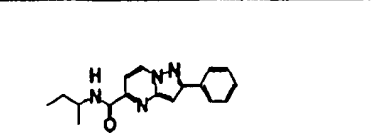

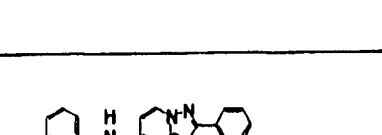
(表 1 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C)  |
|-----|-------|---|---------|
|     | A-35  | -   | -       |
|     | A-36  | -   | -       |
|     | A-37  | -   | -       |
|     | A-38  | -   | -       |
|     | A-39  | -   | -       |
|     | A-40  | -   | -       |
|     | A-41  | -   | -       |
|     | A-42  | -   | -       |
|     | A-43  | -   | -       |
|     | A-44  | -   | -       |
|     | A-45  | -   | -       |
|     | A-46  | -   | -       |
|     | A-47  | -   | -       |
|     | A-48  | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>1.86(3H, s), 2.34(4H, br),<br>2.91(4H, t, $J=4.8\text{Hz}$ ), 7.16-<br>7.33(4H, m), 7.44(1H, t,<br>$J=7.8\text{Hz}$ ), 7.89(2H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 7.96(1H, m),<br>8.44(1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ),<br>8.50(1H, s), 8.89(1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 10.54(1H, br.s). | 165-166 |

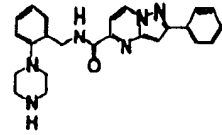
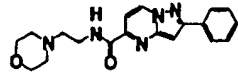
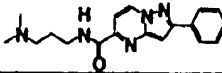
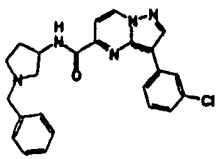
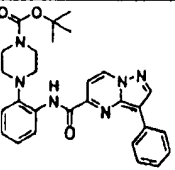
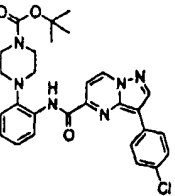
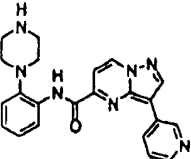
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C)  |
|---|-------|---|---------|
|    | A-49  | -   | 203-205 |
|    | A-50  | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.80-2.90(8H, m), 7.13-7.28(3H, m), 7.34(1H, ddd, $J=8.1, 2.1, 1.2\text{Hz}$ ), 7.42-7.49(1H, m), 7.90-7.96(2H, m), 8.48(1H, s), 8.47-8.52(1H, m), 8.89(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.52-10.59(1H, br).  | 194-196 |
|    | A-51  | -   | 147-149 |
|   | A-52  | -   | -       |
|  | A-53  | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 0.99(3H, t, $J=7.2\text{Hz}$ ), 1.30(3H, d, $J=6.3\text{Hz}$ ), 1.66(2H, m), 4.12(1H, m), 5.36(2H, s), 7.33-7.47(5H, m), 7.63(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.84(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.92(1H, s), 8.82(1H, d, $J=6.9\text{Hz}$ ), 8.98(1H, s). | -       |
|  | A-54  | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 1.03(3H, t, $J=7.2\text{Hz}$ ), 1.34(3H, d, $J=6.6\text{Hz}$ ), 1.69(2H, m), 4.15(1H, m), 7.26-7.71(6H, m), 7.73(1H, d, $J=6.9\text{Hz}$ ), 8.41(1H, s), 8.74(1H, d, $J=6.9\text{Hz}$ ).   | -       |
|  | A-55  | -   | 104-107 |
|  | A-56  | -   | -       |

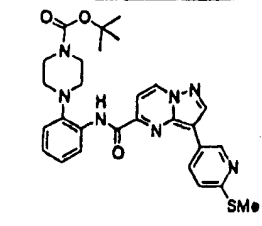
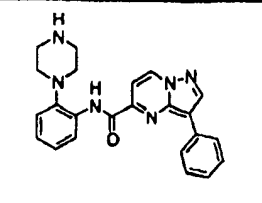
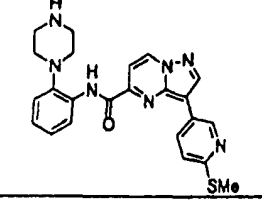
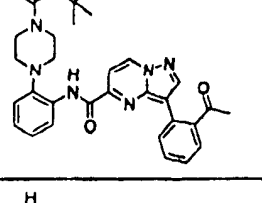
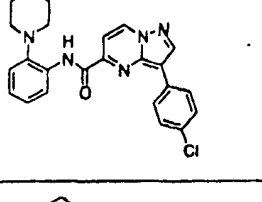
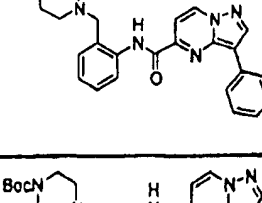
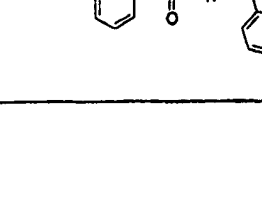
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C)  |
|---|-------|---|---------|
|    | A-57  | -   | 210-211 |
|    | A-58  | -   | 169-171 |
|    | A-59  | -   | -       |
|    | A-60  | -   | -       |
|   | A-61  | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>1.00(3H, t, $J=7.2\text{Hz}$ ),<br>1.30(3H, d, $J=6.8\text{Hz}$ ),<br>1.65(2H, m), 4.07-4.17(1H, m),<br>7.05(1H, d, $J=0.6\text{Hz}$ ),<br>7.41-7.53(3H, m), 7.66(1H, br.s),<br>7.70(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ),<br>8.79(1H, dd, $J=7.2, 0.9\text{Hz}$ ).                    | -       |
|  | A-62  | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>3.02(4H, t, $J=4.5\text{Hz}$ ),<br>4.01(4H, t, $J=4.5\text{Hz}$ ),<br>4.79(2H, d, $J=6.0\text{Hz}$ ),<br>6.99(1H, d, $J=0.9\text{Hz}$ ), 7.12-7.52(7H, m), 7.72(1H, d, $J=6.9\text{Hz}$ ),<br>7.98-8.01(2H, m),<br>8.79(1H, dd, $J=7.2, 0.6\text{Hz}$ ),<br>9.01(1H, br.t). | -       |
|  | A-63  | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.84(4H, br.m), 3.07(4H, t, $J=4.5\text{Hz}$ ),<br>7.13-7.23(2H, m),<br>7.29-7.32(1H, m), 7.49-7.57(4H, m),<br>7.69(1H, d, $J=6.9\text{Hz}$ ),<br>8.13-8.16(2H, m),<br>8.44(1H, dd, $J=7.2, 2.1\text{Hz}$ ),<br>9.38(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ),<br>10.95(1H, s).            | -       |

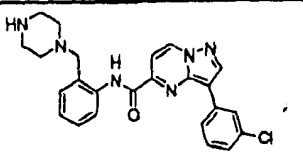
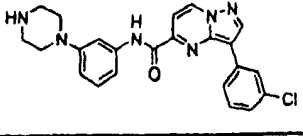
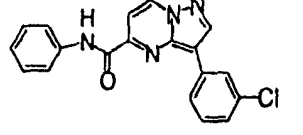
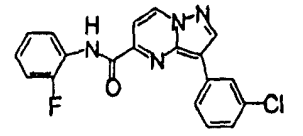
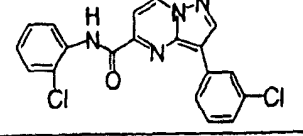
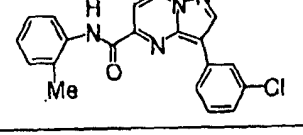
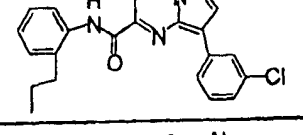
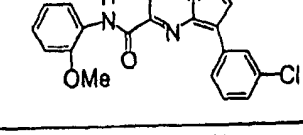
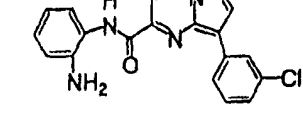
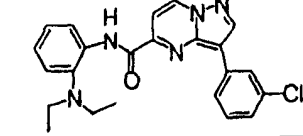
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-64  | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>3.00(4H, t, $J=4.8\text{Hz}$ ),<br>3.19(4H, t, $J=4.8\text{Hz}$ ),<br>4.78(2H, d, $J=4.7\text{Hz}$ ),<br>6.99(1H, d, $J=0.9\text{Hz}$ ),<br>7.13(1H, td, $J=7.2, 1.5\text{Hz}$ ),<br>7.21-7.52(6H, m), 7.72(1H,<br>d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.97-8.01(2H,<br>m), 8.79(1H, dd, $J=7.2,$<br>0.9Hz), 9.07(1H, br.t).       | -      |
|    | A-65  | -   | -      |
|    | A-66  | -   | -      |
|   | A-67  | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>1.84(1H, m), 2.43(2H, m),<br>2.76(2H, m), 2.98(1H, m),<br>3.70(2H, s), 4.67(1H, m),<br>7.24-7.37(6H, m), 7.43(1H,<br>t, $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.75(1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 7.88(1H, br.d,<br>$J=7.8\text{Hz}$ ), 8.10(1H, br.s),<br>8.17(1H, br), 8.51(1H, s),<br>8.81(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ).                 | -      |
|  | A-68  | -   | -      |
|  | A-69  | -   | -      |
|  | A-70  | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.91(8H, m), 7.13-7.28(3H,<br>m), 7.45(1H, ddd, $J=8.0,$<br>5.0, 0.8Hz), 7.96(1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 8.25(1H, ddd,<br>$J=8.0, 2.4, 1.5\text{Hz}$ ), 8.54(1H,<br>s), 8.55(1H, dd, $J=8.0,$<br>0.6Hz), 8.82(1H, dd, $J=5.0,$<br>1.5Hz), 8.91(1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 9.34(1H, dd,<br>$J=1.5, 0.6\text{Hz}$ | -      |

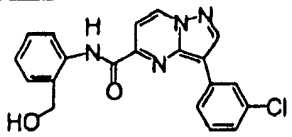
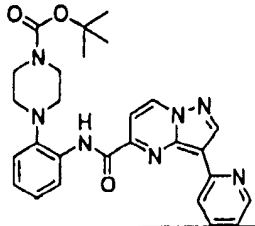
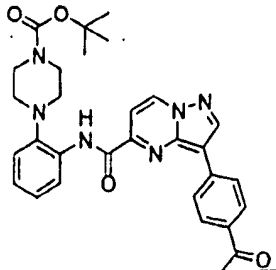
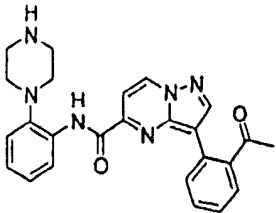
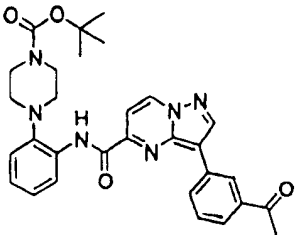
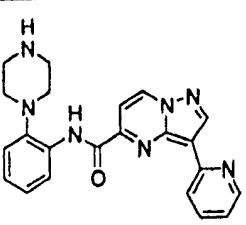
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-71  | -   | -      |
|    | A-72  | -   | -      |
|   | A-73  | -   | -      |
|  | A-74  | -   | -      |
|  | A-75  | -   | -      |
|  | A-76  | -   | -      |
|  | A-77  | -   | -      |

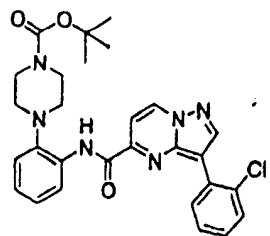
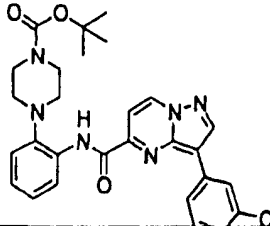
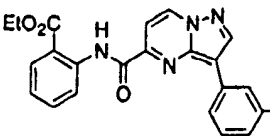
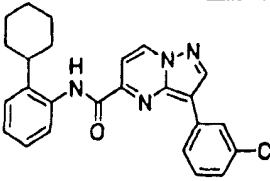
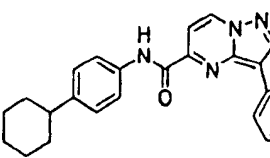
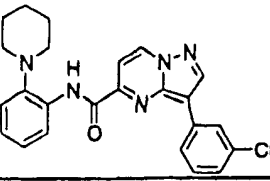
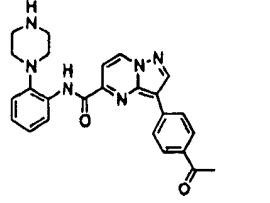
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-78  | -   | -      |
|    | A-79  | -   | -      |
|    | A-80  | -   | -      |
|    | A-81  | -   | -      |
|   | A-82  | -   | -      |
|  | A-83  | -   | -      |
|  | A-84  | -   | -      |
|  | A-85  | -   | -      |
|  | A-86  | -   | -      |
|  | A-87  | -   | -      |

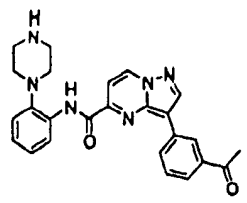
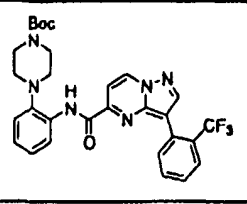
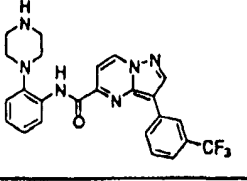
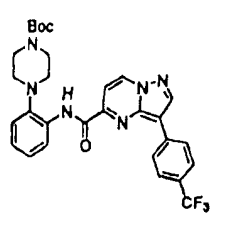
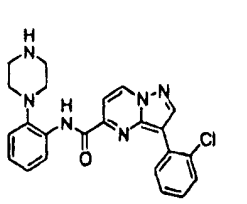
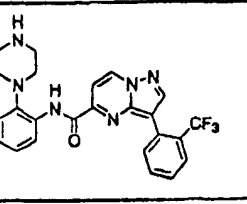
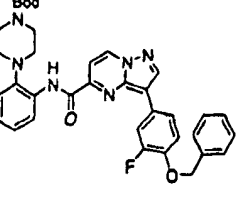
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-88  | -   | -      |
|    | A-89  | -   | -      |
|   | A-90  | -   | -      |
|  | A-91  | -   | -      |
|  | A-92  | -   | -      |
|  | A-93  | -   | -      |

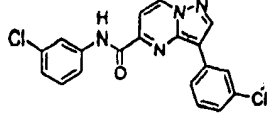
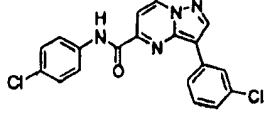
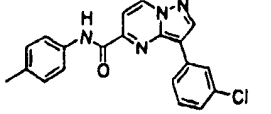
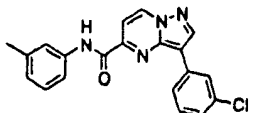
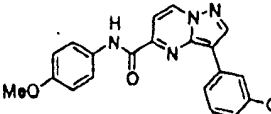
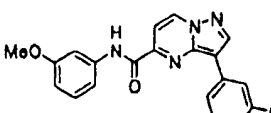
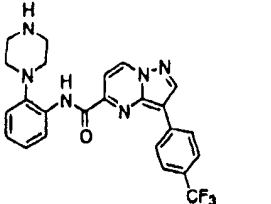
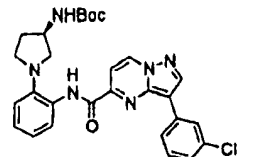
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-94  | -   | -      |
|    | A-95  | -   | -      |
|   | A-96  | -   | -      |
|  | A-97  | -   | -      |
|  | A-98  | -   | -      |
|  | A-99  | -   | -      |
|  | A-100 | -   | -      |

(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-101 | -   | -      |
|    | A-102 | -   | -      |
|    | A-103 | -   | -      |
|  | A-104 | -   | -      |
|  | A-105 | -   | -      |
|  | A-106 | -   | -      |
|  | A-107 | -   | -      |

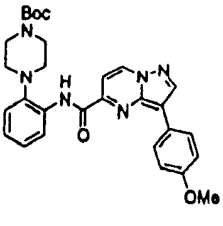
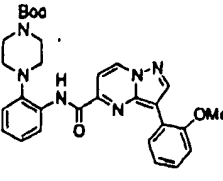
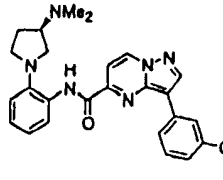
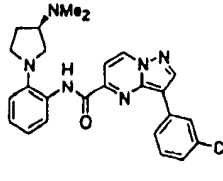
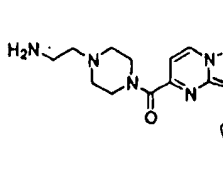
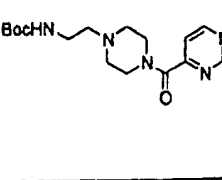
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-108 | -   | -      |
|    | A-109 | -   | -      |
|    | A-110 | -   | -      |
|   | A-111 | -   | -      |
|  | A-112 | -   | -      |
|  | A-113 | -   | -      |
|  | A-114 | -   | -      |
|  | A-115 | -   | -      |

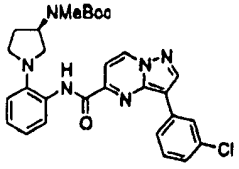
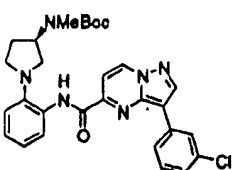
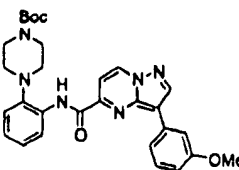
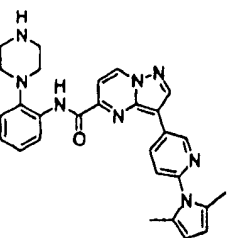
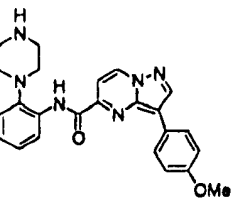
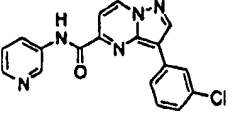
(表 1 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|-----|-------|---|--------|
|     | A-116 | -   | -      |
|     | A-117 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 1.40-1.65(1H, m), 2.08-2.22(1H, m), 2.87(1H, dd, $J=9.8, 4.7\text{Hz}$ ), 3.17-3.32(3H, m), 3.41-3.51(1H, m), 7.12-7.21(3H, m), 7.33(1H, ddd, $J=8.1, 2.1, 1.2\text{Hz}$ ), 7.44(1H, t, $J=8.0\text{Hz}$ ), 7.85-7.90(1H, m), 7.90(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.97(1H, t, $J=2.0\text{Hz}$ ), 8. | -      |
|     | A-118 | -   | -      |
|     | A-119 | -   | -      |
|     | A-120 | -   | -      |

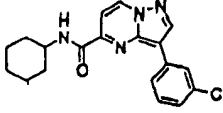
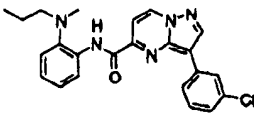
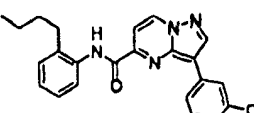
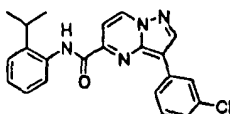
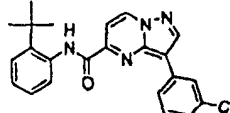
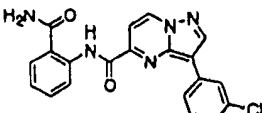
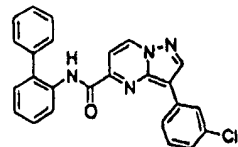
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | A-121 | -  | -      |
|    | A-122 | -  | -      |
|   | A-123 | -  | -      |
|  | A-124 | -  | -      |
|  | A-125 | 1H-NMR(CDCI3) $\delta$ :<br>2.53(2H, t, J=6.0Hz),<br>2.65(2H, t, J=5.1Hz),<br>2.69(2H, t, J=5.1Hz),<br>2.85(2H, t, J=6.0Hz),<br>3.88(2H, t, J=5.1Hz),<br>3.94(2H, t, J=5.1Hz), 7.23-<br>7.29(1H, m), 7.32(1H, d,<br>J=7.2Hz), 7.37(1H, t,<br>J=7.8Hz), 7.82(1H, ddd,<br>J=7.8, 1.5, 1.2Hz), 8.16(1H, t | -      |
|  | A-126 | -  | -      |

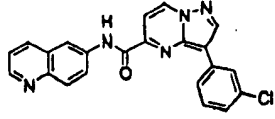
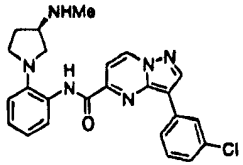
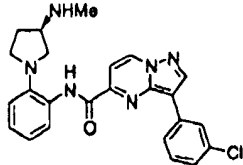
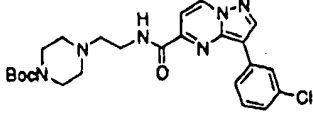
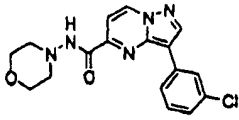
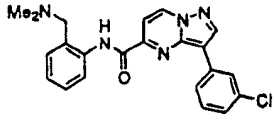
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | A-127 | -  | -      |
|    | A-128 | -  | -      |
|    | A-129 | -  | -      |
|  | A-130 | -  | -      |
|  | A-131 | -  | -      |
|  | A-132 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>7.34(1H, dd, $J=7.4, 1.8\text{Hz}$ ),<br>7.40(1H, s), 7.48(1H, t,<br>$J=7.4\text{Hz}$ ), 7.82(1H, t,<br>$J=8.4\text{Hz}$ ), 7.86(1H, d,<br>$J=7.4\text{Hz}$ ), 8.15(1H, s),<br>8.35(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$ ), 8.40<br>(1H, d, $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.56(1H,<br>s), 8.91(1H, t, $J=7.4\text{Hz}$ ),<br>9.78(1H br.s). | -      |

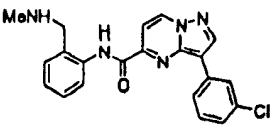
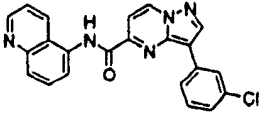
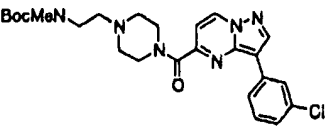
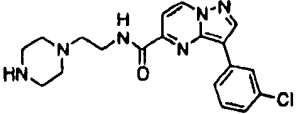
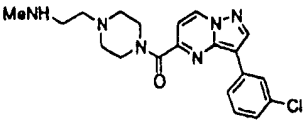
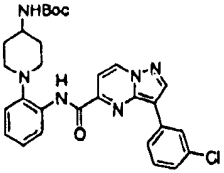
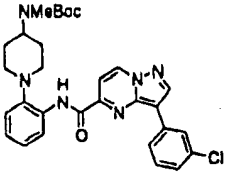
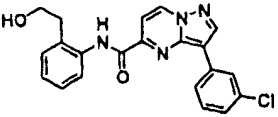
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-133 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta: 1.40\text{--}1.68(8\text{H, m}), 1.90\text{--}2.14(2\text{H, m}), 4.08\text{--}4.14(1\text{H, m}), 7.28(1\text{H, dd, } J=7.7, 1.8\text{Hz}), 7.38(1\text{H, t, } J=7.7\text{Hz}), 7.76(1\text{H, t, } J=7.7\text{Hz}), 8.12(1\text{H, t, } J=1.8\text{Hz}), 8.51(1\text{H, s}), 8.81(1\text{H, d, } J=7.7\text{Hz}), 10.68(1\text{H, br.s}).$ | -      |
|    | A-134 | -   | -      |
|   | A-135 | -   | -      |
|  | A-136 | -   | -      |
|  | A-137 | -   | -      |
|  | A-138 | -   | -      |
|  | A-139 | -   | -      |

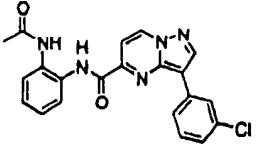
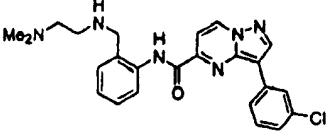
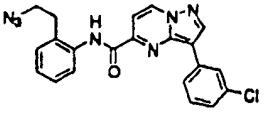
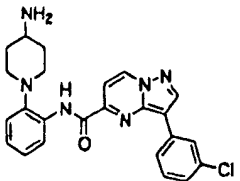
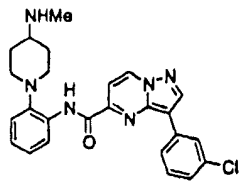
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-140 | -   | -      |
|    | A-141 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta: 1.50-1.65(1\text{H}, \text{m}), 2.02-2.25(1\text{H}, \text{m}), 2.10(3\text{H}, \text{s}), 2.91-3.01(1\text{H}, \text{m}), 3.09-3.25(4\text{H}, \text{m}), 7.12-7.22(3\text{H}, \text{m}), 7.30-7.36(1\text{H}, \text{m}), 7.44(1\text{H}, \text{t}, J=7.8\text{Hz}), 7.86-7.92(2\text{H}, \text{m}), 7.99(1\text{H}, \text{t}, J=2.0\text{Hz}), 8.33-8.41(1\text{H}, \text{m}), 8.51(1\text{H}, \text{s}), 8.88(1\text{H}, \text{d}, J=7.2\text{Hz}), 10$ | -      |
|   | A-142 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta: 1.51-1.65(1\text{H}, \text{m}), 2.02-2.16(1\text{H}, \text{m}), 2.10(3\text{H}, \text{s}), 2.91-3.02(1\text{H}, \text{m}), 3.09-3.25(4\text{H}, \text{m}), 7.12-7.22(3\text{H}, \text{m}), 7.30-7.36(1\text{H}, \text{m}), 7.44(1\text{H}, \text{t}, J=7.8\text{Hz}), 7.86-7.92(2\text{H}, \text{m}), 7.99(1\text{H}, \text{t}, J=1.8\text{Hz}), 8.33-8.41(1\text{H}, \text{m}), 8.51(1\text{H}, \text{s}), 8.88(1\text{H}, \text{d}, J=7.2\text{Hz}), 10$ | -      |
|  | A-143 | -   | -      |
|  | A-144 | -   | -      |
|  | A-145 | -   | -      |

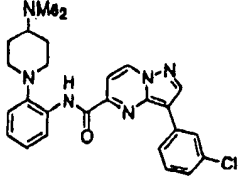
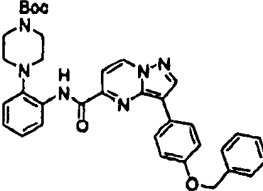
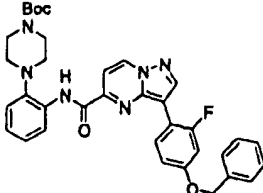
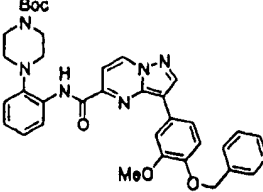
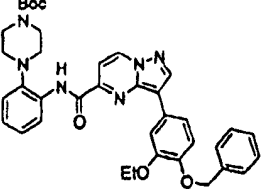
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-146 | -   | -      |
|    | A-147 | -   | -      |
|    | A-148 | -   | -      |
|   | A-149 | -   | -      |
|  | A-150 | -   | -      |
|  | A-151 | -   | -      |
|  | A-152 | -   | -      |
|  | A-153 | -   | -      |

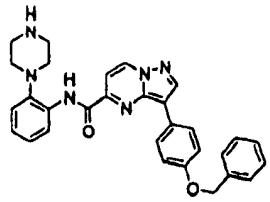
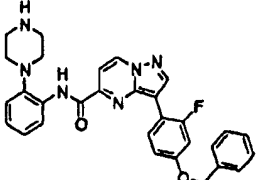
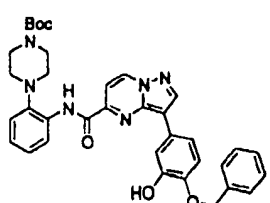
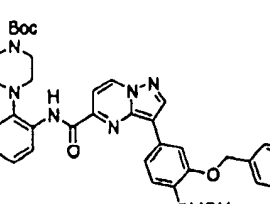
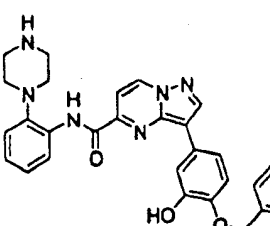
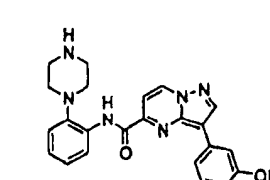
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-154 | -   | -      |
|    | A-155 | -   | -      |
|    | A-156 | -   | -      |
|   | A-157 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 1.19-1.35(2H, m), 1.67-1.78(2H, m), 2.46-2.59(1H, m), 2.60-2.72(2H, m), 2.98-3.08(2H, m), 7.13-7.25(3H, m), 7.34(1H, ddd, $J=7.8, 2.1, 1.2\text{Hz}$ ), 7.47(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.88-7.94(3H, m), 8.42-8.47(1H, m), 8.48(1H, s), 8.89(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10. | -      |
|  | A-158 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 1.10-1.27(2H, m), 1.80-1.91(2H, m), 2.20-2.33(1H, m), 2.23(3H, s), 2.60-2.71(2H, m), 3.01-3.10(2H, m), 7.12-7.25(3H, m), 7.32-7.38(1H, m), 7.44-7.51(1H, m), 7.86-7.93(3H, m), 8.43-8.47(1H, m), 8.47(1H, s), 8.89(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.49-10.5                     | -      |

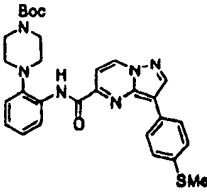
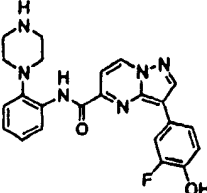
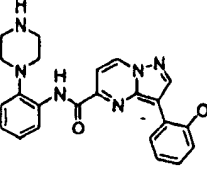
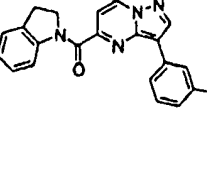
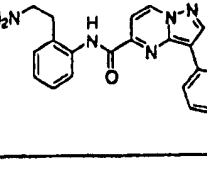
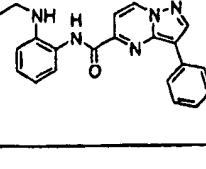
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | A-159 | <sup>1</sup> H-NMR(CDCI <sub>3</sub> ) δ: 1.41-1.57(2H, m), 1.66-1.77(2H, m), 1.92(6H, s), 2.27-2.41(1H, m), 2.62-2.74(2H, m), 3.08-3.19(2H, m), 7.12-7.32(4H, m), 7.42(1H, t, J=8.0Hz), 7.88(1H, d, J=7.2Hz), 7.87-7.95(1H, m), 8.03(1H, t, J=2.0Hz), 8.37-8.43(1H, m), 8.52(1H, s), 8. | -      |
|    | A-160 | -  | -      |
|   | A-161 | -  | -      |
|  | A-162 | -  | -      |
|  | A-163 | -  | -      |

(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-164 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta: 2.79\text{--}2.88(8\text{H}, \text{m}), 5.15(2\text{H}, \text{s}), 7.09\text{--}7.25(5\text{H}, \text{m}), 7.31\text{--}7.50(5\text{H}, \text{m}), 7.85(1\text{H}, \text{d}, J=7.2\text{Hz}), 7.90(2\text{H}, \text{d}, J=8.7\text{Hz}), 8.43(1\text{H}, \text{s}), 8.49\text{--}8.54(1\text{H}, \text{m}), 8.84(1\text{H}, \text{d}, J=7.2\text{Hz}), 10.48\text{--}10.58(1\text{H}, \text{br}).$ | -      |
|    | A-165 | -   | -      |
|   | A-166 | -   | -      |
|  | A-167 | -   | -      |
|  | A-168 | -   | -      |
|  | A-169 | -   | -      |

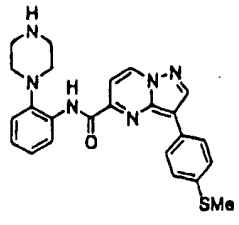
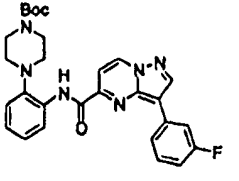
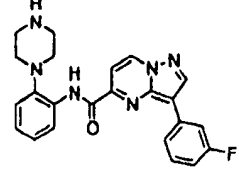
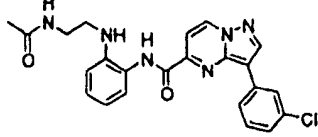
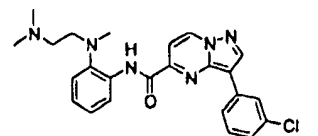
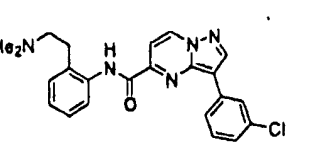
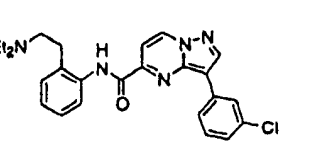
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-170 | -   | -      |
|    | A-171 | $^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO}) \delta$ :<br>2.78(8H, s), 7.11(1H, dd,<br>$J=9.2, 9.2\text{Hz}$ ), 7.19(2H, m),<br>7.29(1H, m), 7.71(1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 7.85-7.95(2H, m),<br>8.35(1H, m), 8.85 (1H, s),<br>9.35(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ),<br>10.35(1H, s).  | -      |
|   | A-172 | -   | -      |
|  | A-173 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>3.25(2H, t, $J=8.2\text{Hz}$ ),<br>4.70(2H, t, $J=8.2\text{Hz}$ ),<br>7.14(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$ ), 7.20-<br>7.30(2H, m), 7.38(1H, t,<br>$J=7.3\text{Hz}$ ), 7.60(1H, d,<br>$J=7.3\text{Hz}$ ), 7.85(1H, t,<br>$J=7.3\text{Hz}$ ), 8.15(1H, s),<br>8.36(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$ ),<br>8.52(1H, s), 8.81(1H, d,<br>$J=7.7\text{Hz}$ ). | -      |
|  | A-174 | -   | -      |
|  | A-175 | -   | -      |

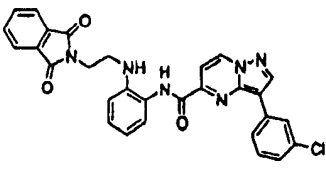
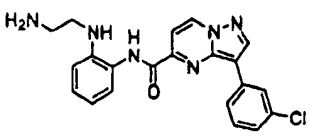
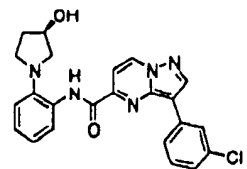
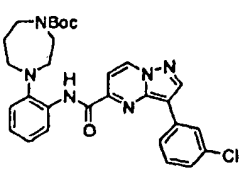
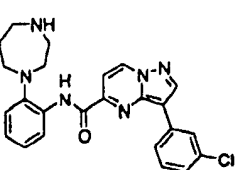
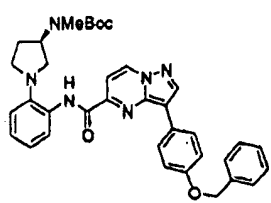
(表 1 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|-----|-------|-----|--------|
|     | A-176 | -   | -      |
|     | A-177 | -   | -      |
|     | A-178 | -   | -      |
|     | A-179 | -   | -      |
|     | A-180 | -   | -      |
|     | A-181 | -   | -      |

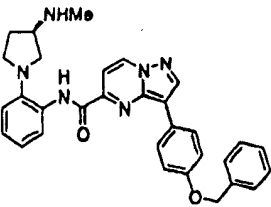
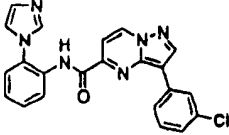
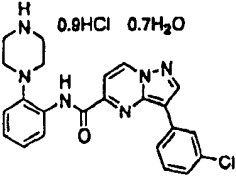
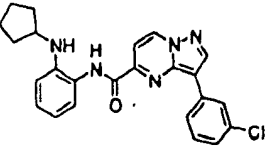
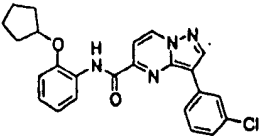
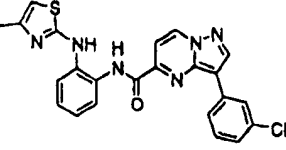
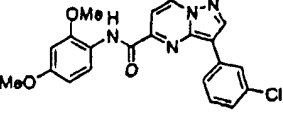
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-182 | -   | -      |
|    | A-183 | -   | -      |
|   | A-184 | -   | -      |
|  | A-185 | -   | -      |
|  | A-186 | -   | -      |
|  | A-187 | -   | -      |
|  | A-188 | -   | -      |

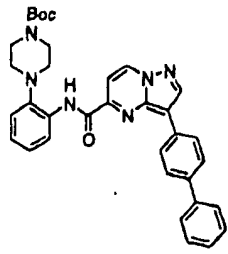
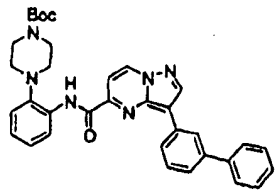
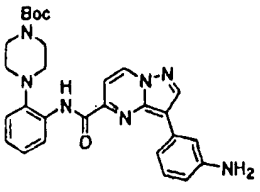
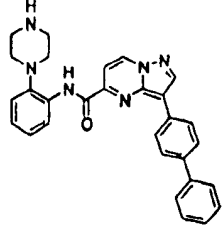
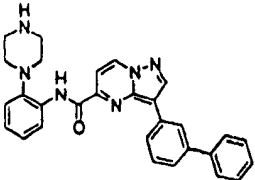
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-189 | -   | -      |
|    | A-190 | -   | -      |
|   | A-191 | -   | -      |
|  | A-192 | -   | -      |
|  | A-193 | -   | -      |
|  | A-194 | -   | -      |

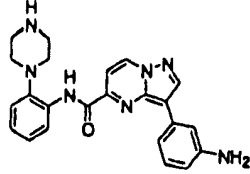
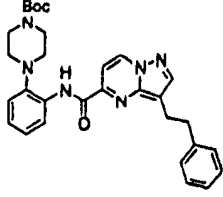
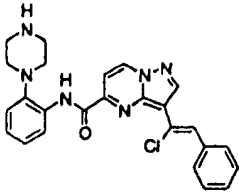
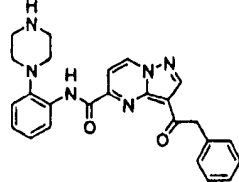
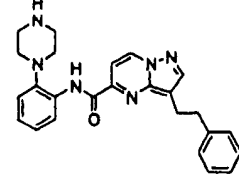
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-195 | -   | -      |
|    | A-196 | -   | -      |
|   | A-197 | -   | -      |
|  | A-198 | -   | -      |
|  | A-199 | -   | -      |
|  | A-200 | -   | -      |
|  | A-201 | -   | -      |

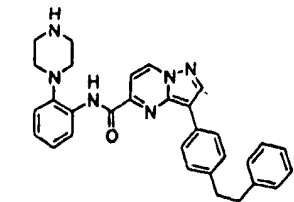
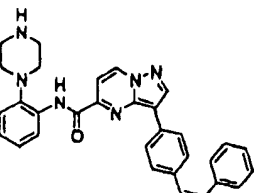
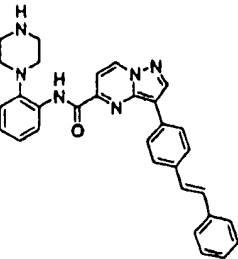
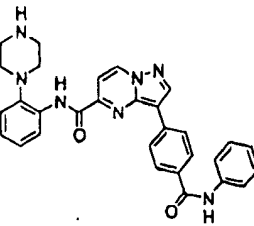
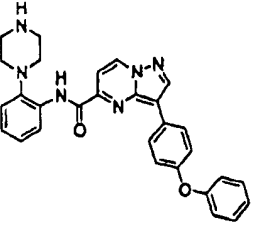
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-202 | -   | -      |
|    | A-203 | -   | -      |
|   | A-204 | -   | -      |
|  | A-205 | -   | -      |
|  | A-206 | -   | -      |

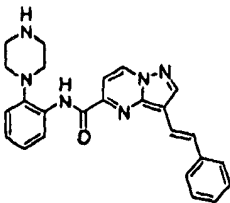
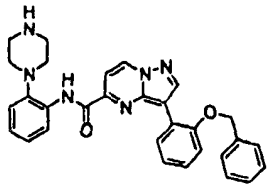
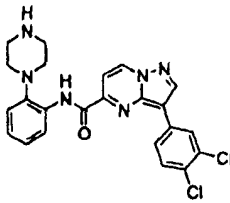
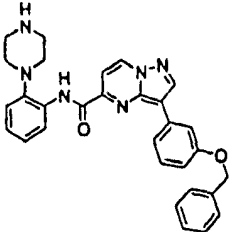
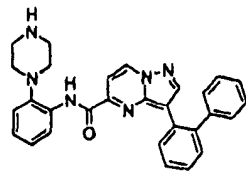
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-207 | -   | -      |
|    | A-208 | -   | -      |
|   | A-209 | 1H-NMR(CDCl <sub>3</sub> ) δ:<br>2.60(4H, m), 2.76(4H, m),<br>7.13-7.26(3H, m), 7.32(1H,<br>t, J=7.7Hz), 7.41(2H, t,<br>J=7.7Hz), 7.74(1H, s), 7.76<br>(2H, d, J=7.7Hz), 7.94(1H, d,<br>J=7.3Hz), 8.52(1H, m),<br>8.54(1H, s), 8.89(1H, d,<br>J=7.3Hz), 10.51(1H, s). | -      |
|  | A-210 | 1H-NMR(CDCl <sub>3</sub> ) δ:<br>2.60(4H, m), 2.76(4H, m),<br>4.60(2H, s), 7.15-7.38(8H,<br>m), 8.07(1H, d, J=7.2Hz),<br>8.56(1H, dd, J=7.7, 2.0Hz),<br>8.74(1H, s), 8.95 (1H, d,<br>J=7.2Hz), 10.78(1H, s).  | -      |
|  | A-211 | -   | -      |

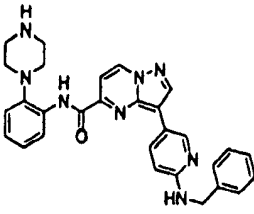
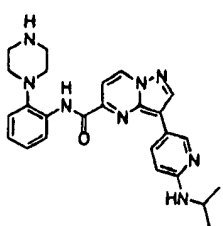
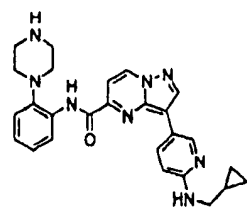
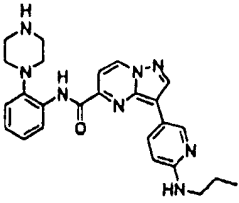
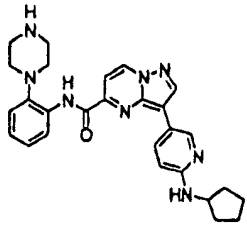
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-212 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.85(8H, s), 3.00(4H, s),<br>7.12-7.36(10H, m), 7.86(1H,<br>d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.92(2H, d,<br>$J=8.4\text{Hz}$ ), 8.48(1H, s), 8.47-<br>8.53(1H, m), 8.85(1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 10.49-10.56(1H,<br>br). | -      |
|    | A-213 | -   | -      |
|   | A-214 | -   | -      |
|  | A-215 | -   | -      |
|  | A-216 | -   | -      |

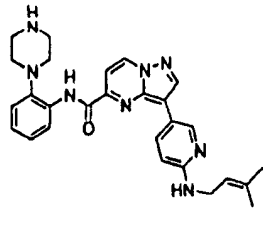
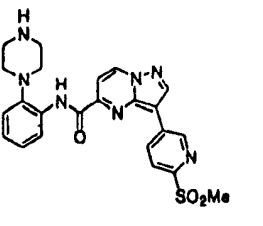
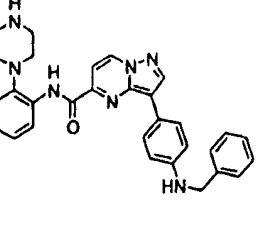
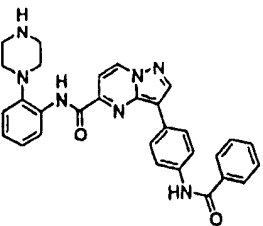
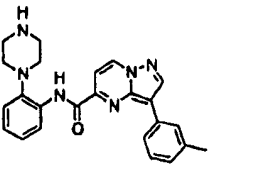
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-217 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.94(4H, m), 3.12(4H, m),<br>7.13-7.31(4H, m), 7.38(2H,<br>t, $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.53(1H, d,<br>$J=16.2\text{Hz}$ ), 7.59(2H, d,<br>$J=7.5\text{Hz}$ ), 7.83(1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 8.50(1H, s),<br>8.59(1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ),<br>8.81(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ),<br>10.95(1H, s). | -      |
|    | A-218 | -   | -      |
|  | A-219 | -   | -      |
|  | A-220 | -   | -      |
|  | A-221 | -   | -      |

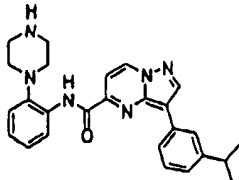
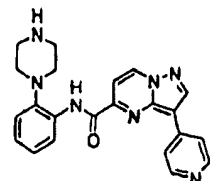
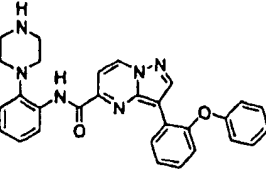
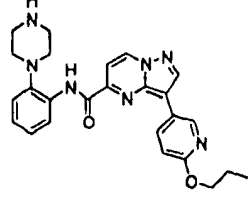
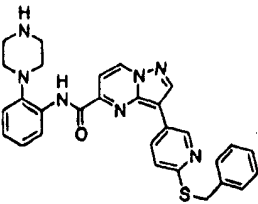
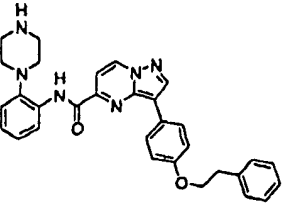
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-222 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta: 2.90-3.10(4\text{H}, \text{m}), 4.55(2\text{H}, \text{s}), 6.55(1\text{H}, \text{d}, J=7.4\text{Hz}), 7.10-7.40(7\text{H}, \text{m}), 7.86(1\text{H}, \text{dd}, J=7.4, 2.2\text{Hz}), 7.89(1\text{H}, \text{d}, J=7.4\text{Hz}), 8.39(1\text{H}, \text{s}), 8.66(1\text{H}, \text{dd}, J=7.4, 2.2), 8.83(1\text{H}, \text{d}, J=7.4\text{Hz}), 8.95(1\text{H}, \text{d}, J=2.2\text{Hz}), 10.78(1\text{H}, \text{br.s}).$ | -      |
|    | A-223 | -   | -      |
|   | A-224 | -   | -      |
|  | A-225 | -   | -      |
|  | A-226 | -   | -      |

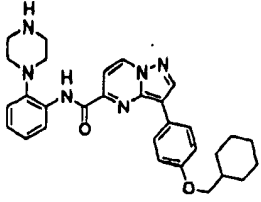
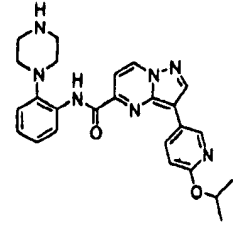
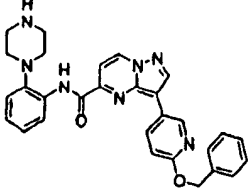
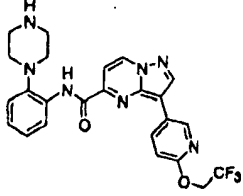
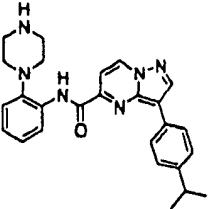
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | A-227 | -  | -      |
|    | A-228 | -  | -      |
|   | A-229 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta: 2.77-2.88(8\text{H}, \text{m}), 4.41(2\text{H}, \text{s}), 6.78(2\text{H}, \text{d}, J=8.1\text{Hz}), 7.11-7.44(8\text{H}, \text{m}), 7.78(2\text{H}, \text{d}, J=8.1\text{Hz}), 7.82(1\text{H}, \text{d}, J=7.2\text{Hz}), 8.39(1\text{H}, \text{s}), 8.49-8.55(1\text{H}, \text{m}), 8.81(1\text{H}, \text{d}, J=7.2\text{Hz}), 10.49-10.55(1\text{H}, \text{br}).$ | -      |
|  | A-230 | -  | -      |
|  | A-231 | -  | -      |

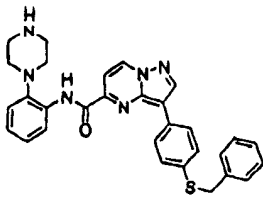
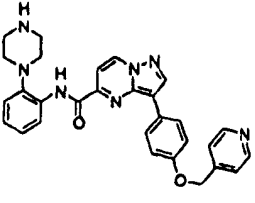
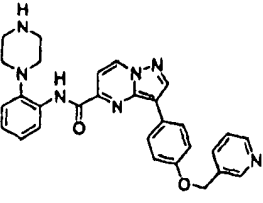
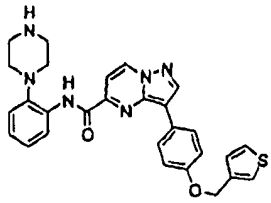
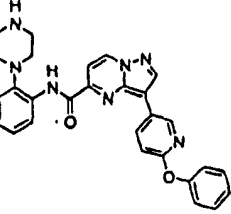
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-232 | -   | -      |
|    | A-233 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta: 2.88-2.97(8\text{H}, \text{m}), 7.16-7.26(3\text{H}, \text{m}), 7.98-8.01(3\text{H}, \text{m}), 8.52(1\text{H}, \text{m}), 8.63(1\text{H}, \text{s}), 8.73(2\text{H}, \text{dd}, J=5.0, 1.7\text{Hz}), 8.93(1\text{H}, \text{d}, J=6.9\text{Hz}), 10.52(1\text{H}, \text{s}).$ | -      |
|   | A-234 | -   | -      |
|  | A-235 | -   | -      |
|  | A-236 | -   | -      |
|  | A-237 | -   | -      |

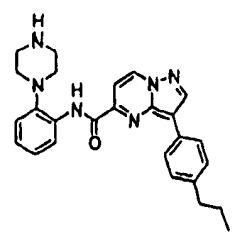
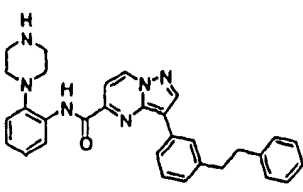
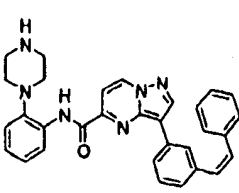
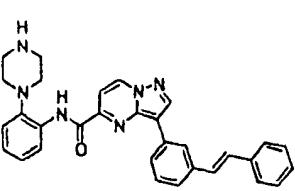
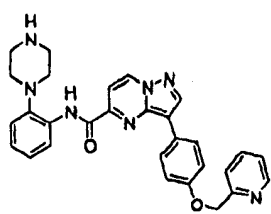
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-238 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 1.00-1.96(11H, m), 2.80-2.89(8H, m), 3.81(2H, d, $J=6.3\text{Hz}$ ), 7.04(2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.11-7.26(3H, m), 7.84(2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.85(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.41(1H, s), 8.50-8.55(1H, m), 8.84(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.52-10.57(1H, br). | -      |
|    | A-239 | -   | -      |
|  | A-240 | -   | -      |
|  | A-241 | -   | -      |
|  | A-242 | -   | -      |

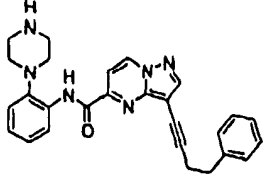
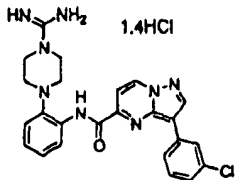
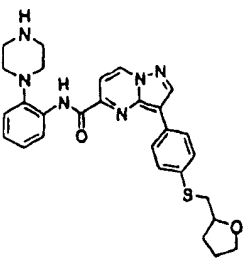
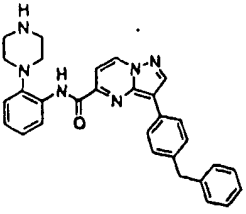
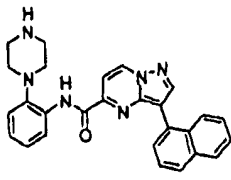
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | A-243 | -  | -      |
|    | A-244 | -  | -      |
|   | A-245 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.86(8H, s), 5.17(2H, s),<br>7.10-7.28(5H, m), 7.32-<br>7.39(1H, m), 7.79-7.85(1H,<br>m), 7.87(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ),<br>7.93(2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ),<br>8.44(1H, s), 8.49-8.54(1H,<br>m), 8.61(1H, dd, $J=4.8$ ,<br>1.2Hz), 8.71-8.74(1H, m),<br>8.85(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.49-<br>10.56(1H, | -      |
|  | A-246 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.85(8H, s), 5.16(2H, s),<br>7.09-7.26(6H, m), 7.35-<br>7.40(2H, m), 7.88(1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 7.90(2H, d,<br>$J=9.0\text{Hz}$ ), 8.43(1H, s), 8.49-<br>8.54(1H, m), 8.85(1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 10.50-10.58(1H,<br>br).   | -      |
|  | A-247 | -  | -      |

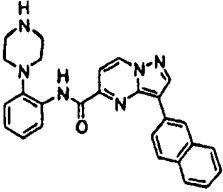
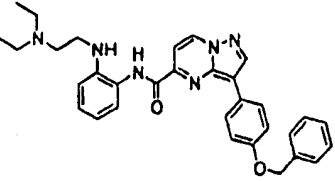
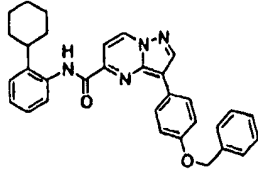
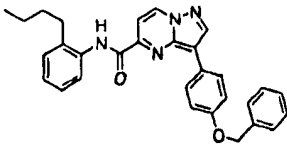
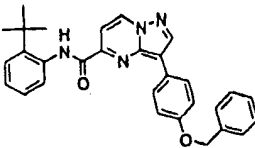
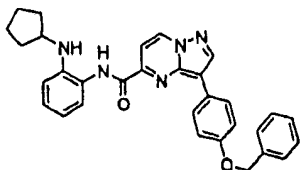
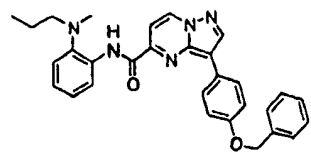
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-248 | -   | -      |
|    | A-249 | -   | -      |
|   | A-250 | -   | -      |
|  | A-251 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta: 2.73-2.82(8\text{H}, \text{m}), 7.11-7.35(8\text{H}, \text{m}), 7.40-7.45(2\text{H}, \text{m}), 7.50-7.54(2\text{H}, \text{m}), 7.87-7.92(2\text{H}, \text{m}), 8.10(1\text{H}, \text{s}), 8.48-8.53(1\text{H}, \text{m}), 8.53(1\text{H}, \text{s}), 8.90(1\text{H}, \text{d}, J=7.2\text{Hz}), 10.58-10.64(1\text{H}, \text{br}).$ | -      |
|  | A-252 | -   | -      |

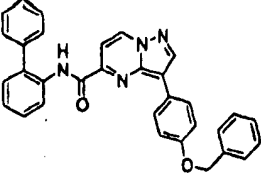
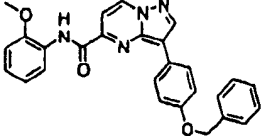
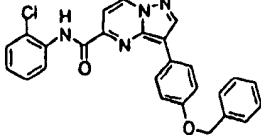
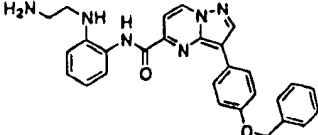
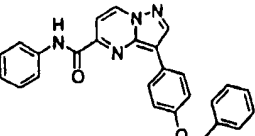
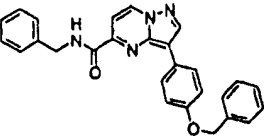
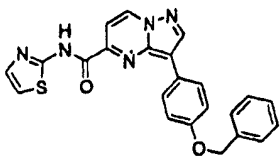
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | A-253 | -  | -      |
|    | A-254 | $^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO}) \delta$ :<br>2.88-2.95(4H, br), 3.30-3.37(4H, br), 7.17-7.37(4H, m), 7.44-7.51(4H, br), 7.53(1H, t, $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.79(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.99(1H, s), 8.05(1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.38(1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.91(1H, s), 9.43(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.40(1H, br.s). | -      |
|   | A-255 | -  | -      |
|  | A-256 | -  | -      |
|  | A-257 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 1.92-2.04(4H, m), 2.55(4H, t, $J=4.8\text{Hz}$ ), 7.01-7.18(3H, m), 7.41-7.67(4H, m), 7.79-7.85(1H, m), 7.93(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.94-8.01(2H, m), 8.37(1H, s), 8.49-8.55(1H, m), 8.96(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.61-10.67(1H, br).   | -      |

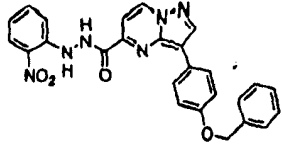
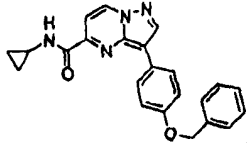
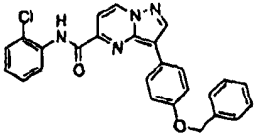
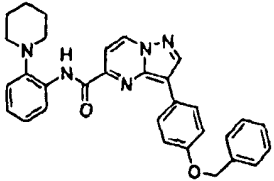
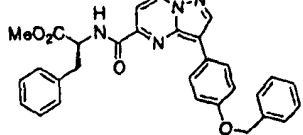
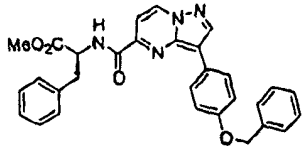
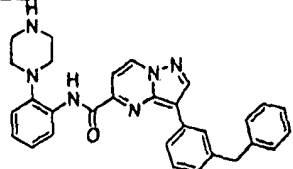
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-258 | -   | -      |
|    | A-259 | -   | -      |
|    | A-260 | -   | -      |
|  | A-261 | -   | -      |
|  | A-262 | -   | -      |
|  | A-263 | -   | -      |
|  | A-264 | -   | -      |

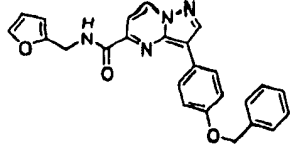
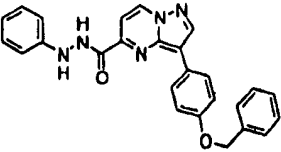
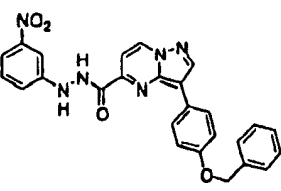
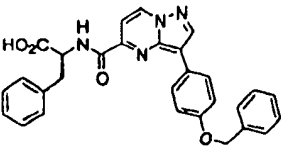
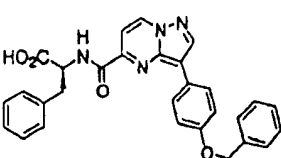
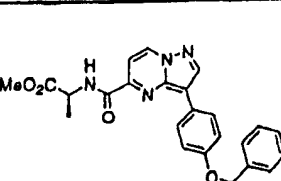
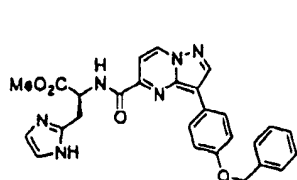
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-255 | -   | -      |
|    | A-266 | -   | -      |
|    | A-267 | -   | -      |
|  | A-268 | -   | -      |
|  | A-269 | -   | -      |
|  | A-270 | -   | -      |
|  | A-271 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>5.17(2H, s), 7.11(1H, d, J=3.5Hz), 7.17(2H, d, J=8.9Hz), 7.33-7.51(5H, m), 7.58(1H, d, J=3.5Hz), 7.78(1H, d, J=7.1Hz), 7.90(2H, d, J=8.9Hz), 8.50(1H, s), 8.87(1H, d, J=7.1Hz), 10.78(1H, s). | -      |

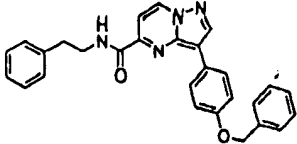
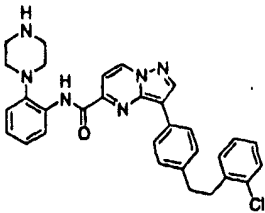
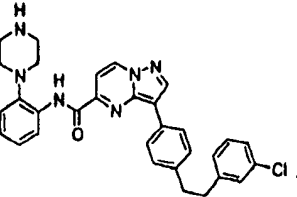
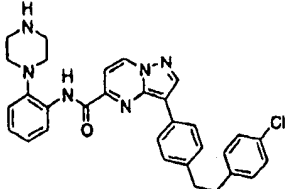
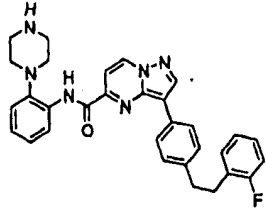
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-272 | -   | -      |
|    | A-273 | -   | -      |
|    | A-274 | -   | -      |
|   | A-275 | -   | -      |
|  | A-276 | -   | -      |
|  | A-277 | -   | -      |
|  | A-278 | -   | -      |

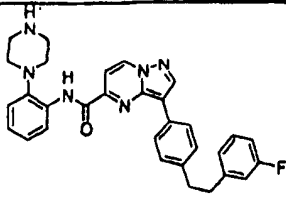
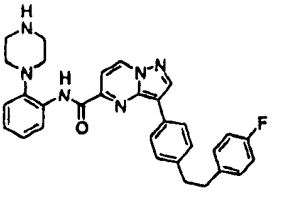
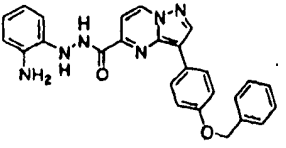
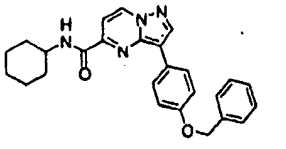
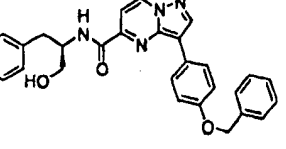
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-279 | -   | -      |
|    | A-280 | -   | -      |
|    | A-281 | -   | -      |
|   | A-282 | -   | -      |
|  | A-283 | -   | -      |
|  | A-284 | -   | -      |
|  | A-285 | -   | -      |

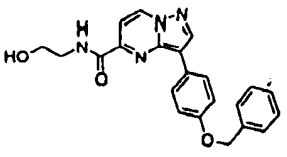
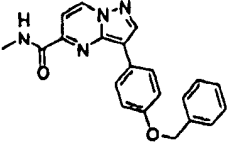
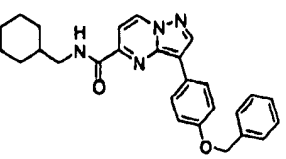
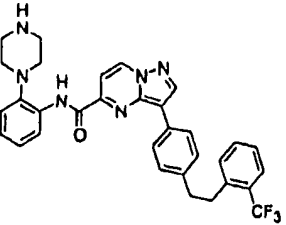
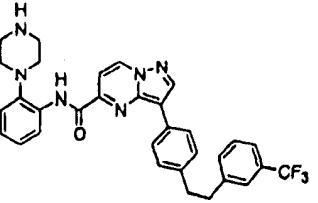
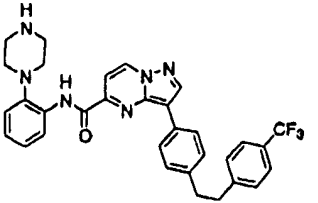
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | A-286 | -  | -      |
|    | A-287 | -  | -      |
|   | A-288 | -  | -      |
|  | A-289 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.86(8H, s), 2.94-2.98(4H, m), 7.10-7.33(9H, m), 7.87(1H, d, J=7.2Hz), 7.92(2H, d, J=8.1Hz), 8.48(1H, s), 8.47-8.53(1H, m), 8.86(1H, d, J=7.2Hz), 10.49-10.54(1H, br). | -      |
|  | A-290 | -  | -      |

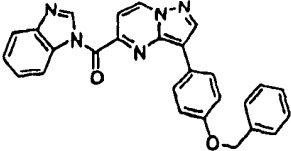
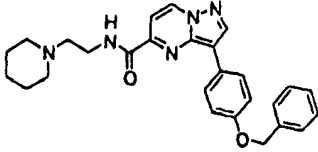
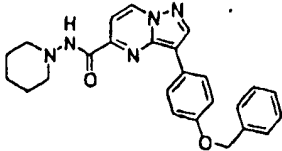
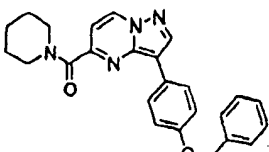
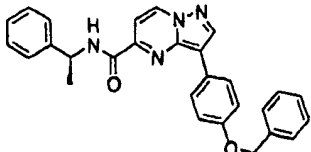
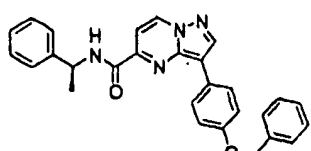
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-291 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.86(8H, s), 2.99(4H, s),<br>6.86-7.02(3H, m), 7.12-<br>7.35(6H, m), 7.87(1H, d,<br>J=7.2Hz), 7.93(2H, d,<br>J=8.4Hz), 8.48(1H, s), 8.47-<br>8.53(1H, m), 8.86(1H, d,<br>J=7.2Hz), 10.50-10.56(1H,<br>br).  | -      |
|    | A-292 | -   | -      |
|   | A-293 | $^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO}) \delta$ :<br>4.85(2H, br), 5.17(2H, s),<br>6.44-6.51(1H, m), 6.63(2H,<br>d, J=6.6Hz), 6.79(1H, d,<br>J=7.2Hz), 7.08(2H, d,<br>J=8.9Hz), 7.14(1H, s), 7.30-<br>7.49(5H, m), 7.52(1H, d,<br>J=7.2Hz), 8.27(2H, d,<br>J=8.9Hz), 8.85(1H, s),<br>9.26(1H, d, J=7.2Hz),<br>10.7(1H, br). | -      |
|  | A-294 | -   | -      |
|  | A-295 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.55(1H, br.t, J=6.0Hz),<br>3.01(1H, dd, J=14.1, 7.2Hz),<br>3.09(1H, dd, J=14.1, 7.2Hz),<br>3.68-3.90(2H, m), 4.37(1H,<br>m), 5.17(2H, s), 7.11(2H, d,<br>J=9.0Hz), 7.19-7.52(10 H,<br>m), 7.66(1H, d, J=7.2Hz),<br>7.85(2 H, d, J=9.0Hz),<br>8.04(1H, br.d, J=7.5Hz),          | -      |

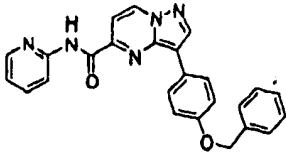
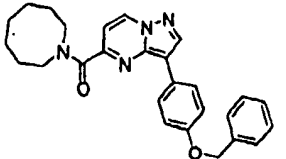
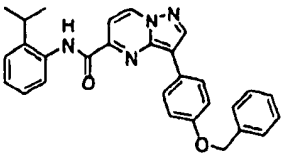
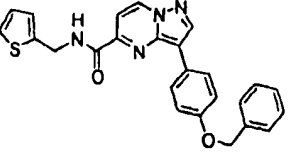
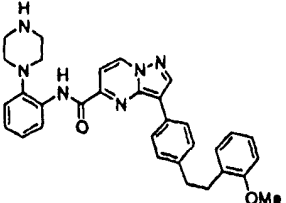
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | A-296 | -  | -      |
|    | A-297 | -  | -      |
|    | A-298 | -  | -      |
|  | A-299 | -  | -      |
|  | A-300 | -  | -      |
|  | A-301 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.87(8H, s), 2.96-3.10(4H, m), 7.13-7.37(7H, m), 7.56(2H, d, J=8.4Hz), 7.88(1H, d, J=7.2Hz), 7.93(2H, d, J=8.4Hz), 8.49(1H, s), 8.48-8.54(1H, m), 8.87(1H, d, J=7.2Hz), 10.54-10.56(1H, br). | -      |

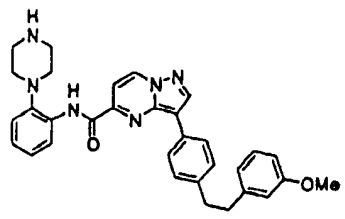
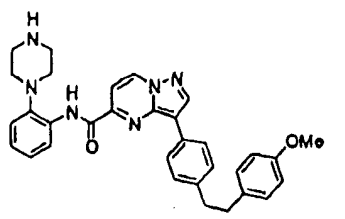
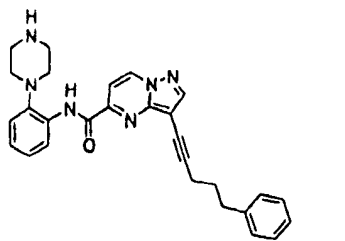
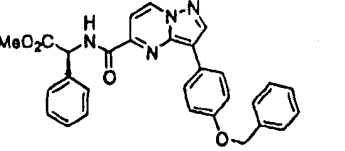
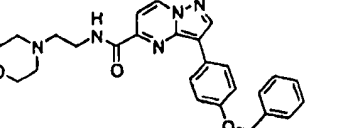
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-302 | -   | -      |
|    | A-303 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>1.43(1H, m), 1.83-1.94(3H, m), 2.37(2H, m), 2.73(2H, m), 3.24(2H, m), 3.63(2H, m), 4.09(2H, m), 5.15(2H, s), 7.21(2H, d, J=8.6Hz), 7.33(1H, t, J=7.8Hz), 7.40(2H, t, J=7.8Hz), 7.48(2H, d, J=7.8Hz), 7.62(1H, d, J=7.5Hz), 8.10(2H, d, J=8.6Hz) | -      |
|  | A-304 | -   | -      |
|  | A-305 | -   | -      |
|  | A-306 | -   | -      |
|  | A-307 | -   | -      |

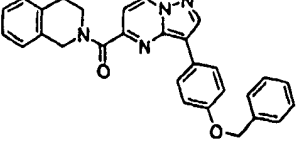
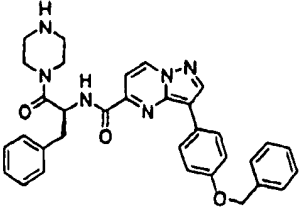
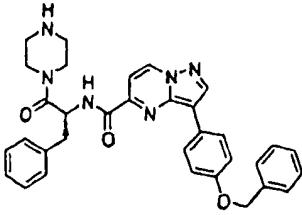
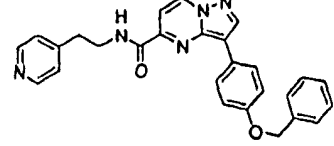
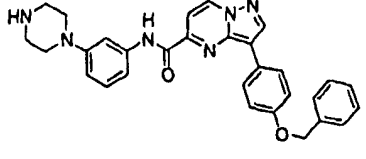
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-308 | -   | -      |
|    | A-309 | -   | -      |
|   | A-310 | -   | -      |
|  | A-311 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>4.89(2H, d, $J=6.0\text{Hz}$ ),<br>5.13(2H, s), 6.99(1H, dd,<br>$J=4.8, 3.6\text{Hz}$ ), 7.06-7.11(3H,<br>m), 7.26(1H, dd, $J=4.8,$<br>1.5Hz), 7.32-7.49(5H, m),<br>7.73(1H, d, $J=7.4\text{Hz}$ ),<br>7.88(2H, d, $J=8.9\text{Hz}$ ),<br>8.15(1H, br.t, $J=8.0\text{Hz}$ ),<br>8.43(1H, s), 8.78(1H, d,<br>$J=7.4\text{Hz}$ ). | -      |
|  | A-312 | -   | -      |

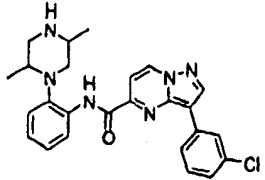
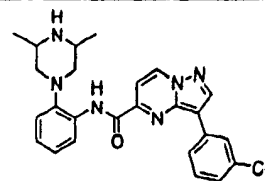
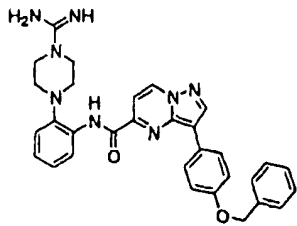
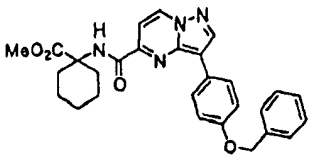
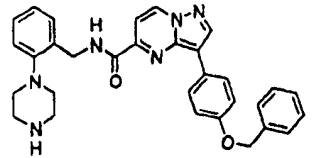
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-313 | -   | -      |
|    | A-314 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.86(8H, s), 2.89-3.00(4H, m), 3.79(3H, s), 6.84(2H, d, J=8.4Hz), 7.10-7.36(7H, m), 7.87(1H, d, J=7.2Hz), 7.91(2H, d, J=8.4Hz), 8.48(1H, s), 8.47-8.53(1H, m), 8.86(1H, d, J=7.2Hz), 10.51-10.56(1H, br).                   | -      |
|  | A-315 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.03(2H, quint, J=7.2Hz), 2.58(2H, t, J=7.2Hz), 2.83(2H, t, J=7.2Hz), 2.87-2.93(4H, m), 3.10-3.18(4H, m), 7.11-7.34(8H, m), 7.85(1H, d, J=7.2Hz), 8.31(1H, s), 8.54-8.60(1H, m), 8.80(1H, d, J=7.2Hz), 10.97-11.04(1H, br). | -      |
|  | A-316 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>3.80(3H, s), 5.15(2H, s), 5.73(1H, d, J=7.2Hz), 7.33-7.45(6H, m), 7.47-7.51(4H, m), 7.65(1H, d, J=7.1Hz), 7.98(2H, d, J=9.0Hz), 8.47(1H, s), 8.77(1H, d, J=7.1Hz), 8.86(1H, br, d, J=7.2Hz).                                | -      |
|  | A-317 | -   | -      |

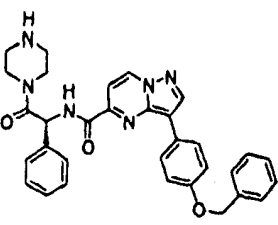
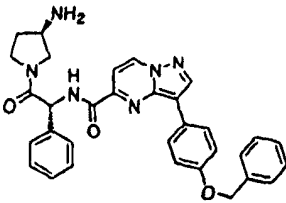
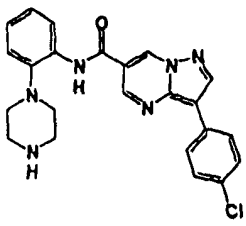
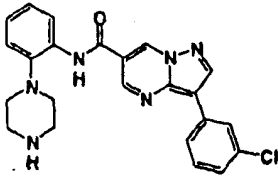
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | A-318 | -  | -      |
|    | A-319 | -  | -      |
|   | A-320 | -  | -      |
|  | A-321 | -  | -      |
|  | A-322 | $^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO}) \delta$ :<br>2.84-2.89(4H, m), 3.06-3.09(4H, m), 5.18(2H, s), 6.75(1H, m), 7.14(2H, d, J=8.9Hz), 7.22-7.24(2H, m), 7.33(1H, t, J=7.5Hz), 7.41(2H, t, J=7.5Hz), 7.58(1H, d, J=7.2Hz), 8.20(2H, d, J=8.9Hz), 8.84(1H, s), 9.30(1H, d, J=7.2Hz), 10.37(1H, s) | -      |

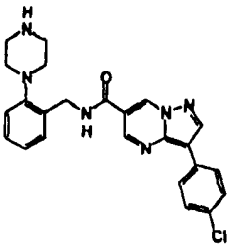
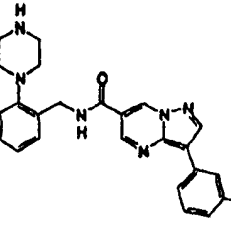
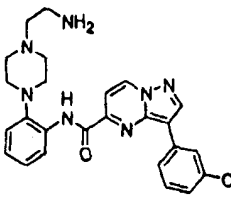
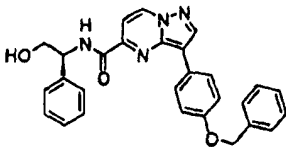
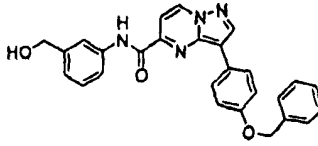
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | A-323 | -   | -      |
|    | A-324 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>0.91(6H, d, $J=6.3\text{Hz}$ ), 2.27-2.38(2H, m), 2.77-2.89(4H, m), 7.10-7.25(3H, m), 7.33-7.45(2H, m), 7.79-7.85(2H, m), 7.92(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.42(1H, s), 8.48-8.53(1H, m), 8.89(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.56-10.63(1H, br).   | -      |
|   | A-325 | $^1\text{H-NMR}(d_6\text{-DMSO}) \delta$ :<br>2.89 (4H, s), 5.14(2H, s), 7.13(2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.16-7.27(2H, m), 7.29-7.37(2H, m), 7.42(2H, t, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.50-7.54(2H, m), 7.74(1H, d, $J=7.4\text{Hz}$ ), 7.94(2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 8.41(1H, dd, $J=7.5, 1.8\text{Hz}$ ), 8.76(1H, s), 9.37(1H, d, $J=7.4\text{Hz}$ ). | -      |
|  | A-326 | -   | -      |
|  | A-327 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.91-3.22(8H, m), 4.68-4.79(2H, m), 5.07-5.13(2H, m), 6.99-7.34(11H, m), 7.68-7.82(3H, m), 8.35-8.59(2H, m), 8.75-8.81(1H, m).   | -      |

(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C)     |
|---|-------|---|------------|
|    | A-328 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 3.24-3.87(4H, m), 5.15(2H, s), 5.78-5.86(1H, m), 7.14-7.17(2H, m), 7.30-7.63(11H, m), 7.99-8.02(2H, m), 8.44(1H, s), 8.73(1H, m), 9.23-9.29(1H, m).  | -          |
|    | A-329 | -   | -          |
|   | A-330 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.80-2.82(4H, br), 2.86-2.88(4H, br), 7.15-7.23(3H, m), 7.55(2H, d, J=8.7Hz), 7.94(1H, d, J=7.2Hz), 8.23(2H, d, J=8.7Hz), 9.01(1H, s), 9.11(1H, d, J=2.1Hz), 9.70(1H, d, J=1.8Hz), 9.82(1H, s).  | 264-268(d) |
|  | A-331 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 2.81(4H, br.d, J=4.8Hz), 2.87(4H, br.d, J=5.4Hz), 7.12-7.22(3H, m), 7.33-7.37(1H, m), 7.52(1H, t, J=7.8Hz), 7.94(1H, d, J=7.2Hz), 8.17(1H, dd, J=7.8, 1.2Hz), 8.30(1H, t, J=1.8Hz), 9.06(1H, s), 9.14(1H, d, J=2.1Hz), 9.70(1H, s), 9.82(1H, s). | 230-232    |

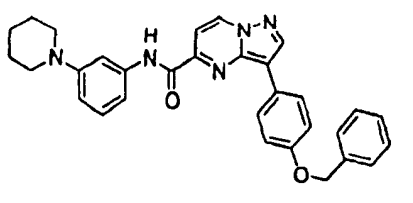
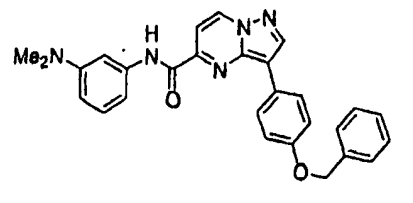
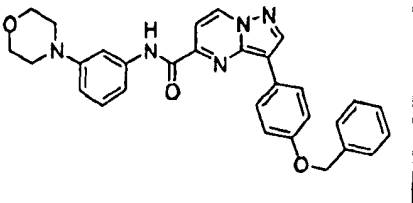
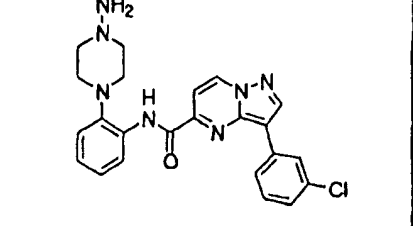
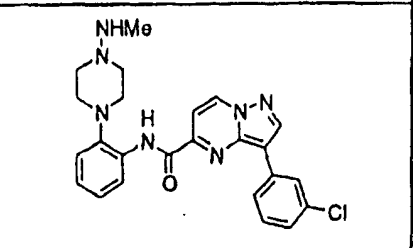
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C)  |
|---|-------|--|---------|
|    | A-332 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.81(4H, s), 2.85-2.87(4H, br.d, $J=4.8\text{Hz}$ ), 4.64(2H, d, $J=5.4\text{Hz}$ ), 7.07(1H, t, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.13(1H, d, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.26(1H, t, $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.35(1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.54(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$ ), 8.21(2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 8.95-8.97(1H, m), 9.08-9.09(1H, m), 9.19( | 210-212 |
|    | A-333 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>2.81(4H, s), 2.85-2.87(4H, m), 4.65(2H, d, $J=5.7\text{Hz}$ ), 7.07(1H, t, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.13(1H, d, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.26(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.32-7.37(2H, m), 7.50(1H, t, $J=8.1\text{Hz}$ ), 8.15(1H, dd, $J=7.8, 0.9\text{Hz}$ ), 9.01-9.03(1H, m), 9.12(1H, t, $J=2.1\text{Hz}$ ), 9.20(1H, br           | 185-188 |
|  | A-334 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>1.89(2H, t, $J=6.2\text{Hz}$ ), 2.24-2.50(4H, br), 2.60(2H, t, $J=6.2\text{Hz}$ ), 2.90(4H, t, $J=4.5\text{Hz}$ ), 7.13-7.28(3H, m), 7.31(1H, ddd, $J=8.1, 2.1, 1.2\text{Hz}$ ), 7.44(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.85-7.91(1H, m), 7.89(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.94(1H, t, $J=1.7\text{Hz}$ ), 8.42-8.48(1H, m),           | -       |
|  | A-335 | -  | -       |
|  | A-336 | -  | -       |

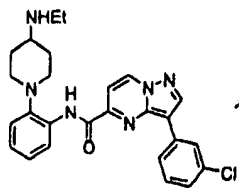
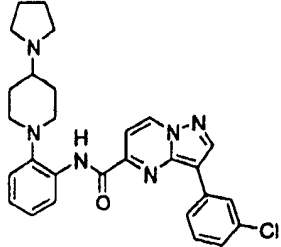
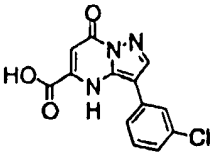
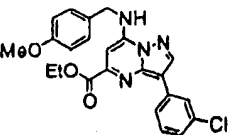
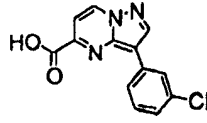
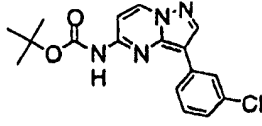
(表 1 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|-----|-------|--|--------|
|     | A-337 | -  | -      |
|     | A-338 | -  | -      |
|     | A-339 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta: 1.05-1.31(3\text{H}, \text{m}), 1.57-1.68(2\text{H}, \text{m}), 2.00(2\text{H}, \text{d}, J=6.3\text{Hz}), 2.57-2.69(2\text{H}, \text{m}), 3.02-3.11(2\text{H}, \text{m}), 7.14-7.35(4\text{H}, \text{m}), 7.44(1\text{H}, \text{t}, J=8.0\text{Hz}), 7.89(1\text{H}, \text{d}, J=7.2\text{Hz}), 7.87-7.93(1\text{H}, \text{m}), 7.95(1\text{H}, \text{t}, J=1.8\text{Hz}), 8.40-8.45(1\text{H}, \text{m}), 8.49(1\text{H}, \text{s}), 8.88(1\text{H}, \text{d})$ | -      |
|     | A-340 | -  | -      |
|     | A-341 | -  | -      |
|     | A-342 | -  | -      |

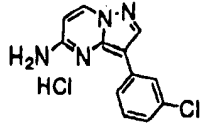
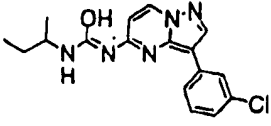
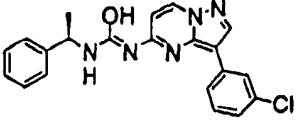
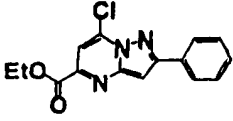
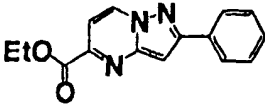
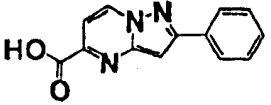
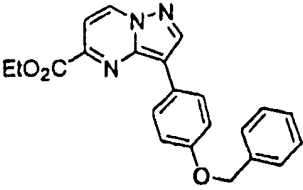
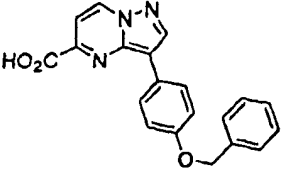
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-343 | -   | -      |
|    | A-344 | -   | -      |
|   | A-345 | -   | -      |
|  | A-346 | -   | -      |
|  | A-347 | -   | -      |

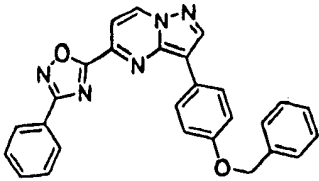
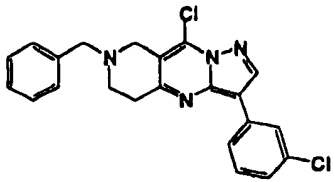
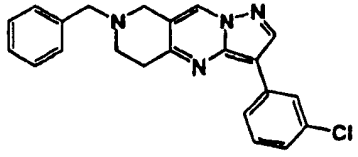
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | A-348 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>0.99(3H, t, $J=7.2\text{Hz}$ ), 1.14-1.30(2H, m), 1.80-1.91(2H, m), 2.31-2.49(1H, m), 2.45(2H, q, $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.80-2.71(2H, m), 3.02-3.11(2H, m), 7.11-7.28(3H, m), 7.31-7.37(1H, m), 7.45-7.52(1H, m), 7.88-7.96(3H, m), 8.43-8.48(1H, m), 8.49(1H, s), 8 | -      |
|   | A-349 | -  | -      |
|  | A-350 | -  | -      |
|  | A-351 | -  | -      |
|  | A-352 | -  | -      |
|  | A-353 | -  | -      |

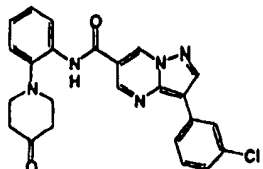
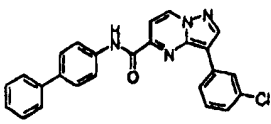
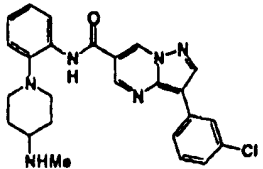
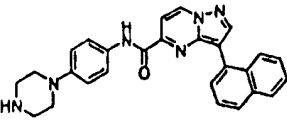
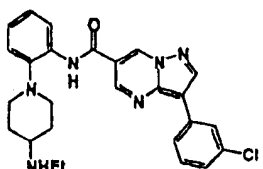
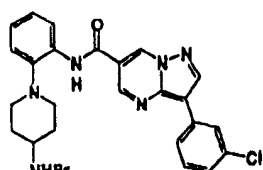
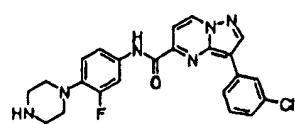
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | A-354 | -   | -      |
|    | A-355 | -   | -      |
|    | A-356 | -   | -      |
|   | A-357 | -   | -      |
|  | A-358 | -   | -      |
|  | A-359 | -   | -      |
|  | A-360 | -   | -      |
|  | A-361 | -   | -      |

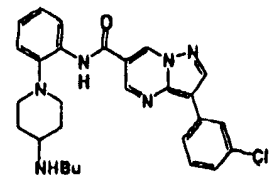
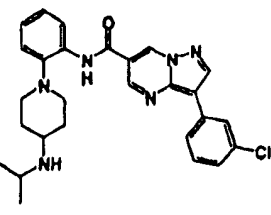
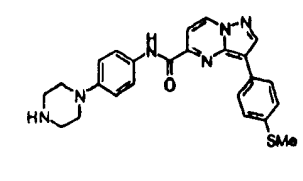
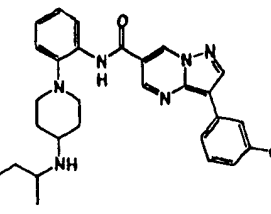
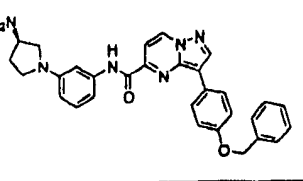
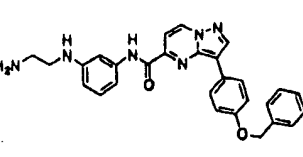
(表 1 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|  | A-362 | -   | -      |
|  | A-363 | -   | -      |
|  | A-364 | -   | -      |

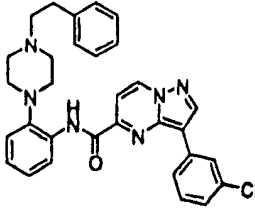
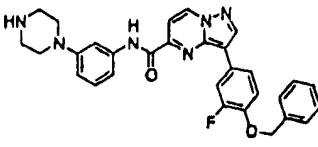
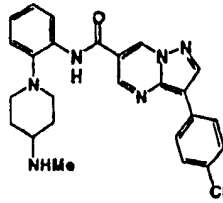
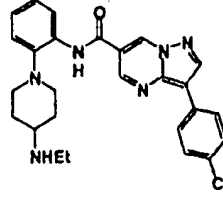
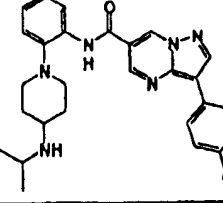
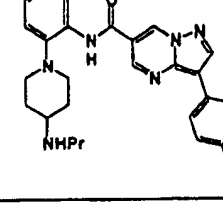
(表 2)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C)  |
|---|-------|-----|---------|
|    | B-1   | -   | 212-212 |
|    | B-2   | -   | -       |
|    | B-3   | -   | 215-217 |
|  | B-4   | -   | -       |
|  | B-5   | -   | 193-195 |
|  | B-6   | -   | 187-189 |
|  | B-7   | -   | -       |

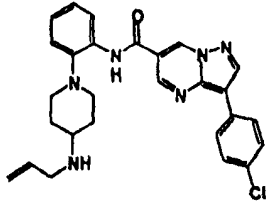
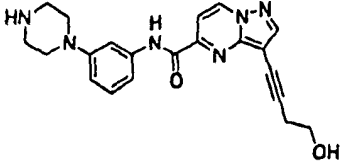
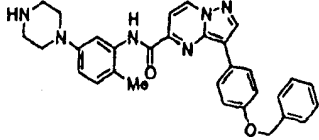
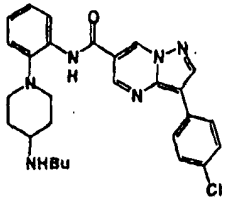
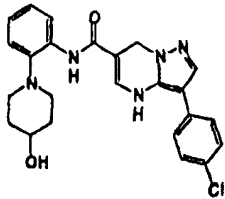
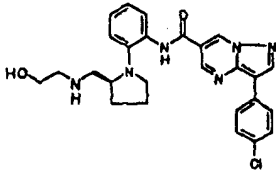
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C)  |
|---|-------|-----|---------|
|    | B-8   | -   | 191-192 |
|    | B-9   | -   | 206-208 |
|   | B-10  | -   | -       |
|  | B-11  | -   | 202-204 |
|  | B-12  | -   | -       |
|  | B-13  | -   | -       |

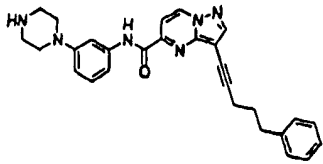
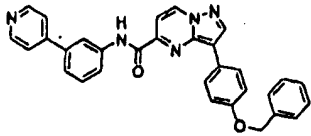
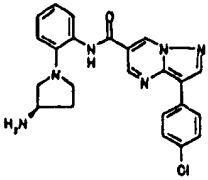
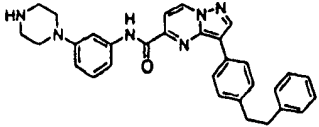
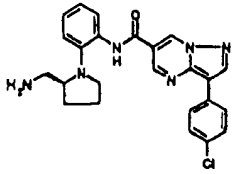
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C)  |
|---|-------|-----|---------|
|    | B-14  | -   | -       |
|    | B-15  | -   | -       |
|   | B-16  | -   | 226-228 |
|  | B-17  | -   | 234-236 |
|  | B-18  | -   | 246-247 |
|  | B-19  | -   | 235-237 |

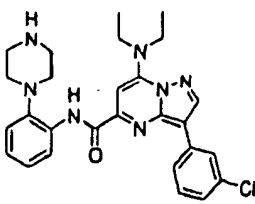
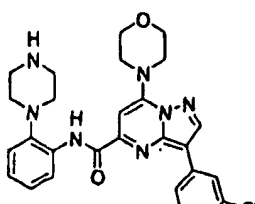
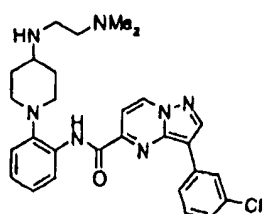
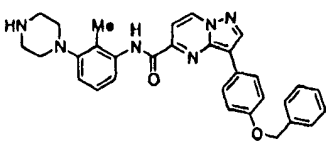
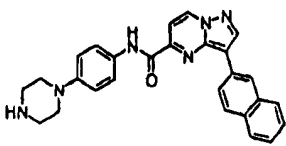
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C)  |
|---|-------|-----|---------|
|    | B-20  | -   | 229-230 |
|    | B-21  | -   | -       |
|   | B-22  | -   | -       |
|  | B-23  | -   | 222-224 |
|  | B-24  | -   | 256-261 |
|  | B-25  | -   | 134-136 |

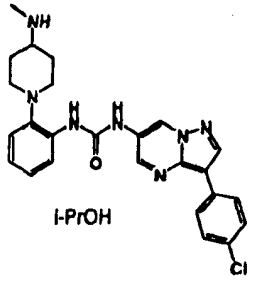
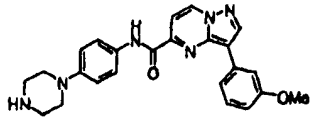
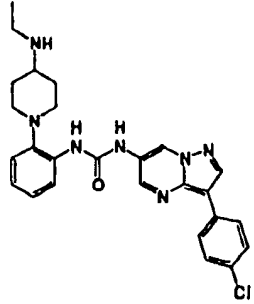
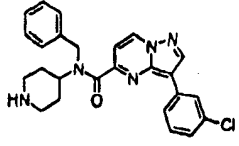
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C)  |
|---|-------|--|---------|
|    | B-26  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 2.03 (2H, m), 2.57 (2H, t, J=6.9Hz), 2.91 (2H, t, J=7.5Hz), 6.74 (2H, m), 7.02 (2H, m), 7.20-7.31 (6H, m), 7.57 (1H, m), 7.82 (1H, d, J=7.2Hz), 8.29 (1H, s), 8.81 (1H, d, J=7.2 Hz), 9.71 (1H, br-s).   | -       |
|    | B-27  | <sup>1</sup> H-NMR (d <sub>6</sub> -DMSO) δ : 5.18 (2H, s), 7.15 (2H, d, J=9.0Hz), 7.30-7.43 (3H, m), 7.47-7.50 (2H, m), 7.56-7.65 (3H, m), 7.72 (2H, m), 7.96 (1H, m), 8.23 (2H, d, J=9.0Hz), 8.32 (1H, m), 8.69 (2H, m), 8.86 (1H, s), 9.33 (1H, d, J=7.2Hz), 10.72 (1H, s).                 | -       |
|  | B-28  | -  | 184-186 |
|  | B-29  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 3.01 (4H, s), 3.03-3.10 (4H, m), 3.19-3.27 (4H, m), 6.74-6.81 (1H, m), 6.95-7.02 (1H, m), 7.18-7.38 (8H, m), 7.67 (1H, t, J=2.1Hz), 7.80 (1H, d, J=7.5Hz), 7.92 (2H, dt, J=8.4, 1.8Hz), 8.52 (1H, s), 8.85 (1H, d, J=7.2Hz), 9.64-9.70 (1H, br-s). | -       |
|  | B-30  | -  | 203-204 |

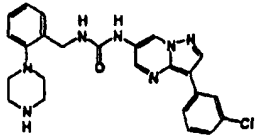
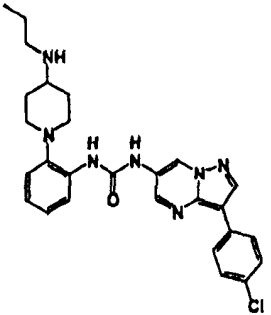
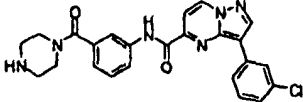
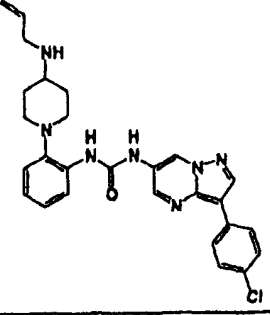
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-31  | $^1\text{H-NMR}$ ( $d_6$ -DMSO) $\delta$ :<br>1.34(6H, t, $J=6.9\text{Hz}$ ),<br>2.73(8H, br), 3.97(4H, q,<br>$J=6.9\text{Hz}$ ), 6.93(1H, s),<br>7.14-7.34(4H, m), 7.51(1H,<br>t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 8.16(1H, s),<br>8.25(1H, d, $J=7.8\text{Hz}$ ),<br>8.29-8.32(1H, m), 8.82(1H,<br>s), 10.39(1H, br-s).  | -      |
|    | B-32  | -   | -      |
|   | B-33  | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.22-<br>1.38(2H, m), 1.80-1.91(2H,<br>m), 2.18(6H, s), 2.28(2H,<br>t, $J=6.6\text{Hz}$ ), 2.33-2.46(1H,<br>m), 2.51(2H, t, $J=6.6\text{Hz}$ ),<br>2.60-2.74(1H, m), 3.02-<br>3.13(2H, m), 7.11-7.27(3H,<br>m), 7.29-7.35(1H, m),<br>7.48(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ),<br>7.87-8.00(3H, m), 8.41-<br>8.47(1H, m), 8.49(1H, s),<br>8.88(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ),<br>10.45-10.51(1H, br-s). | -      |
|  | B-34  | -   | -      |
|  | B-35  | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.02-<br>3.21(8H, m), 7.00(2H, dt,<br>$J=9.0, 2.1\text{Hz}$ ), 7.47-<br>7.59(2H, m), 7.69(2H, dt,<br>$J=9.0, 2.1\text{Hz}$ ), 7.82-<br>8.03(4H, m), 8.14(1H, dd,<br>$J=8.4, 1.5\text{Hz}$ ), 8.50(1H,<br>br-s), 8.66(1H, s),<br>8.88(1H, d, $J=6.9\text{Hz}$ ),<br>9.64-9.72(1H, br-s).   | -      |

(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C)  |
|---|-------|-----|---------|
| <br>I-PrOH | B-36  | -   | 137-140 |
|            | B-37  | -   | -       |
|          | B-38  | -   | 155-157 |
|          | B-39  | -   | -       |

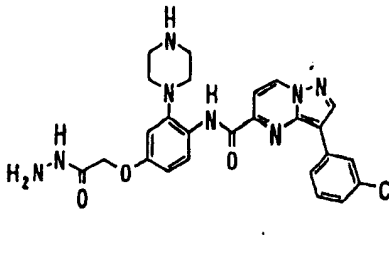
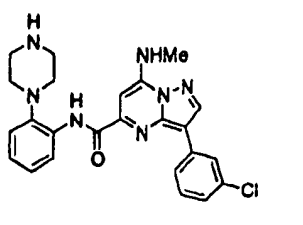
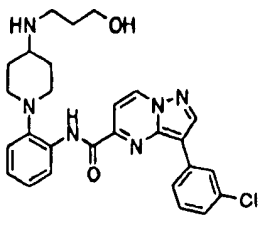
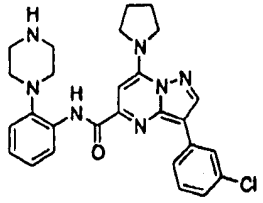
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C)  |
|---|-------|-----|---------|
|    | B-40  | -   | 196-197 |
|   | B-41  | -   | 151-153 |
|  | B-42  | -   | -       |
|  | B-43  | -   | 152-153 |

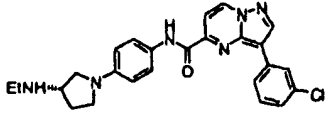
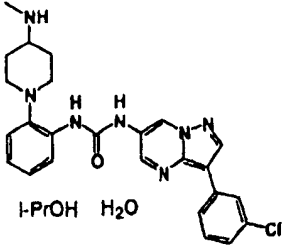
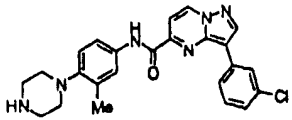
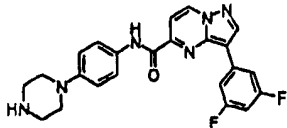
(表 2 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|-----|-------|-----|--------|
|     | B-44  | -   | -      |
|     | B-45  | -   | -      |
|     | B-46  | -   | -      |
|     | B-47  | -   | -      |
|     | B-48  | -   | -      |
|     | B-49  | -   | -      |

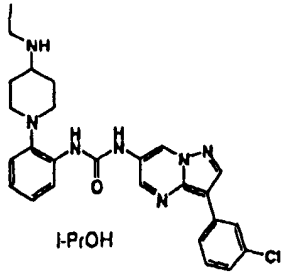
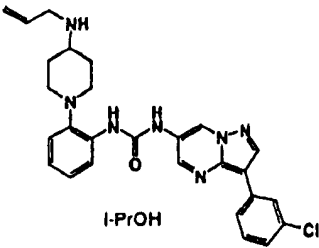
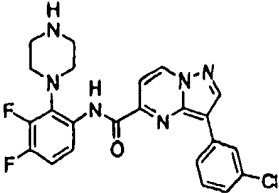
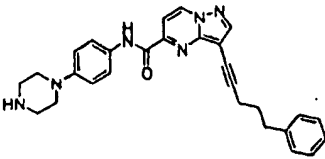
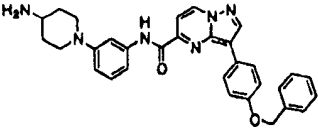
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-50  | -   | -      |
|    | B-51  | -   | -      |
|   | B-52  | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 1.13-1.29 (2H, m), 1.53-1.63 (2H, m), 1.72-2.00 (2H, m), 2.36-2.50 (1H, m), 2.60-2.72 (2H, m), 2.58-2.71 (4H, m), 2.99-3.11 (2H, m), 3.76 (2H, br-t, $J=5.3\text{Hz}$ ), 7.12-7.27 (3H, m), 7.33-7.39 (1H, m), 7.48 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.88-7.95 (3H, m), 8.44 (1H, br-d, $J=7.8\text{Hz}$ ), 8.48 (1H, s), 8.90 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.48-10.56 (1H, br-s). | -      |
|  | B-53  | -   | -      |

(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C)     |
|---|-------|--|------------|
|    | B-54  | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)}$ $\delta$ : 1.16 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$ ), 1.88 (1H, m), 2.27 (1H, m), 2.74 (2H, dq, $J=7.2, 1.5\text{Hz}$ ), 3.12 (1H, m), 3.34 (1H, m), 3.43-3.58 (3H, m), 6.60 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.32 (1H, ddd, $J=8.4, 2.1, 0.9\text{Hz}$ ), 7.44 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.65 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.85 (1H, dt, $J=0.9, 8.4\text{Hz}$ ), 7.86 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.16 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.53 (1H, s), 8.85 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 9.56 (1H, s). | -          |
|   | B-55  | -  | 117-128(d) |
|  | B-56  | -  | -          |
|  | B-57  | -  | -          |

(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C)     |
|---|-------|-----|------------|
| <br>I-PrOH | B-58  | -   | 157-159(d) |
| <br>I-PrOH | B-59  | -   | 150-154(d) |
|          | B-60  | -   | -          |
|          | B-61  | -   | -          |
|          | B-62  | -   | -          |

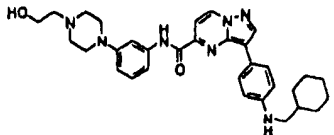
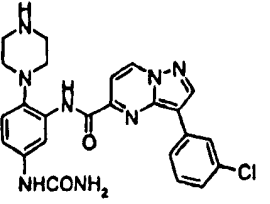
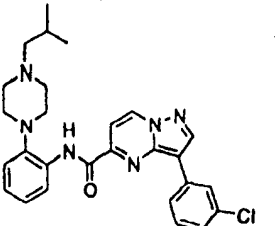
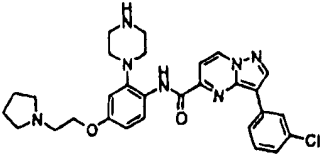
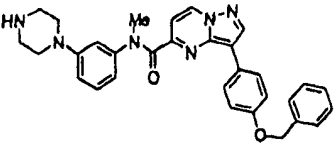
(表 2 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|-----|-------|---|--------|
|     | B-63  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 1.20-1.37 (2H, m), 1.78-1.90 (2H, m), 2.36-2.50 (1H, m), 2.55 (2H, br-t, J=5.3Hz), 2.60-2.72 (2H, m), 3.02-3.13 (2H, m), 3.49 (2H, br-t, J=5.3Hz), 7.13-7.28 (3H, m), 7.31-7.36 (1H, m), 7.47 (1H, t, J=7.8Hz), 7.88-7.96 (3H, m), 8.44 (1H, br-d, J=7.5Hz), 8.49 (1H, s), 8.90 (1H, d, J=7.5Hz), 10.48-10.55 (1H, br-s). | -      |
|     | B-64  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 3.03-3.07 (4H, m), 3.20-3.24 (4H, m), 4.23 (1H, br), 4.43 (2H, br), 6.74-6.83 (3H, m), 6.99 (1H, m), 7.26-7.45 (6H, m), 7.63 (1H, t, J=2.1Hz), 7.74 (1H, d, J=7.5Hz), 7.82 (2H, d, J=8.4Hz), 8.42 (1H, s), 8.80 (1H, d, J=7.5Hz), 9.66 (1H, s).   | -      |
|     | B-65  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.88 (6H, d, J=6.6Hz), 1.19-1.35 (2H, m), 1.45-1.65 (1H, m), 1.80-1.91 (2H, m), 2.24 (2H, d, J=6.6Hz), 2.29-2.43 (1H, m), 2.61-2.73 (2H, m), 3.02-3.13 (2H, m), 7.11-7.34 (4H, m), 7.48 (1H, t, J=7.8Hz), 7.87-8.00 (3H, m), 8.41-8.47 (1H, m), 8.50 (1H, s), 8.88 (1H, d, J=7.2Hz), 10.45-10.52 (1H, br-s).              | -      |
|     | B-66  | <sup>1</sup> H-NMR (d <sub>6</sub> -DMSO) δ : 2.74 (8H, br), 7.02 (1H, td, J=8.4, 3.0Hz), 7.33-7.41 (2H, m), 7.57 (1H, t, J=8.1Hz), 7.76 (1H, d, J=7.5Hz), 8.11 (1H, s), 8.20-8.24 (2H, m), 9.00 (1H, s), 9.42 (1H, d, J=7.5Hz), 10.48 (1H, br-s).  | -      |

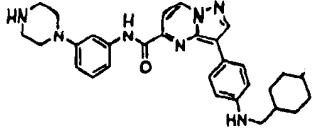
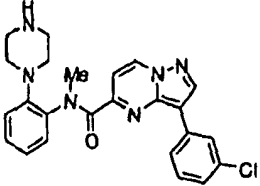
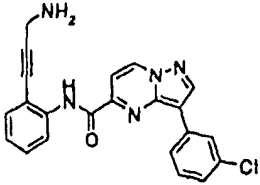
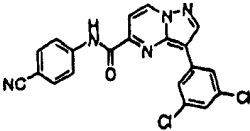
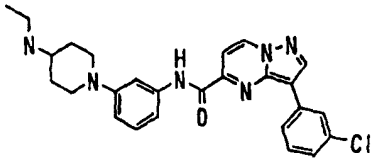
(表 2 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|-----|-------|-----|--------|
|     | B-67  | -   | -      |
|     | B-68  | -   | -      |
|     | B-69  | -   | -      |
|     | B-70  | -   | -      |
|     | B-71  | -   | -      |

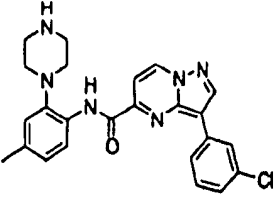
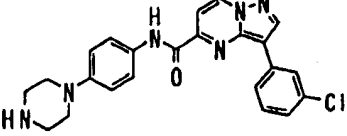
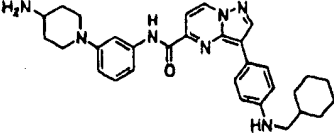
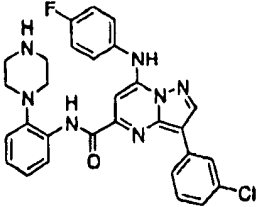
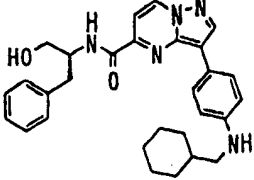
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-72  | -   | -      |
|    | B-73  | -   | -      |
|   | B-74  | -   | -      |
|  | B-75  | -   | -      |
|  | B-76  | -   | -      |

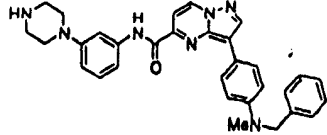
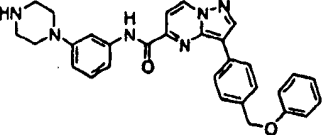
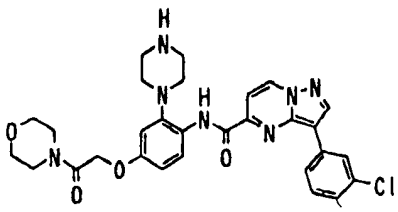
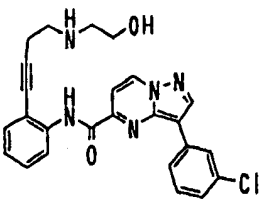
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-77  | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>1.02 (2H, m), 1.22-1.32 (3H, m), 1.59-1.90 (5H, m), 3.03-3.07 (6H, m), 3.22 (4H, m), 6.74-6.78 (3H, m), 7.02 (1H, dd, J=7.8, 1.8Hz), 7.29 (1H, t, J=7.8Hz), 7.63 (1H, t, J=2.1Hz), 7.74 (1H, d, J=7.5Hz), 7.80 (2H, d, J=9.0Hz), 8.42 (1H, s), 8.80 (1H, d, J=7.5Hz), 9.68 (1H, s). | -      |
|   | B-78  | -  | -      |
|  | B-79  | -  | -      |
|  | B-80  | -  | -      |
|  | B-81  | -  | -      |

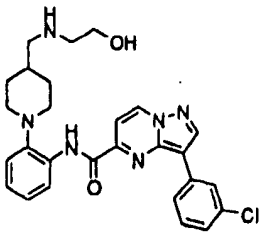
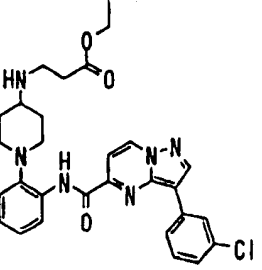
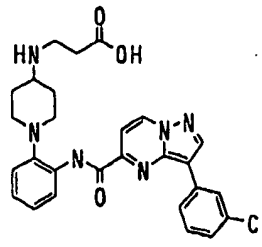
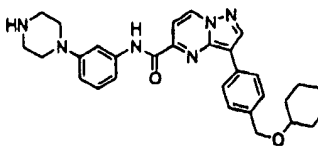
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-82  | -   | -      |
|    | B-83  | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 3.07 (4H, m), 3.16 (4H, m), 6.99 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.73 (1H, m), 7.45 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.69 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.84 (1H, m), 7.88 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.17 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.54 (1H, s), 8.87 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 9.63 (1H, s). | -      |
|  | B-84  | -   | -      |
|  | B-85  | $^1\text{H-NMR (d}_6\text{-DMSO)} \delta$ : 2.76 (8H, br), 6.90 (1H, s), 7.12-7.62 (9H, m), 8.21 (1H, s), 8.24-8.34 (2H, m), 9.00 (1H, s), 10.43 (1H, br-s).  | -      |
|  | B-86  | -   | -      |

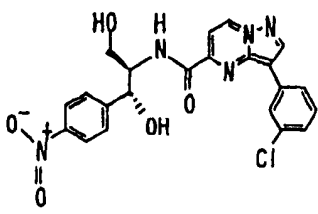
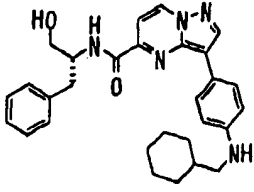
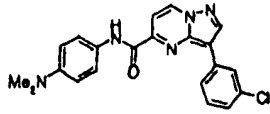
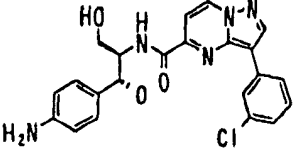
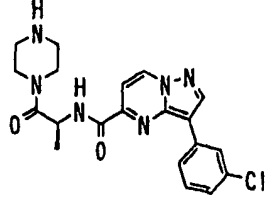
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-87  | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{) } \delta$ :<br>3.04 (4H, m), 3.12 (3H, s), 3.22 (4H, m),<br>4.63 (2H, s), 6.75 (1H, m), 6.90 (2H, d,<br>$J=9.0\text{Hz}$ ), 6.98 (1H, m),<br>7.24-7.37 (6H, m),<br>7.63 (1H, t, $J=2.1\text{Hz}$ ),<br>7.73 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ),<br>7.85 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ),<br>8.43 (1H, s), 8.78 (1H,<br>d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 9.66 (1H,<br>br-s). | -      |
|    | B-88  | -   | -      |
|  | B-89  | -   | -      |
|  | B-90  | -   | -      |

(表 2 续)

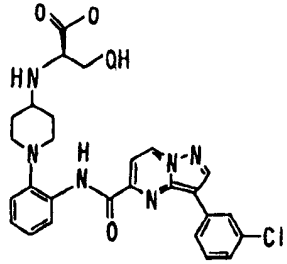
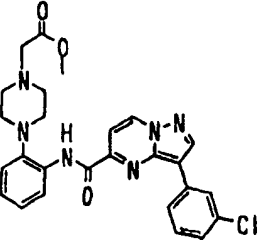
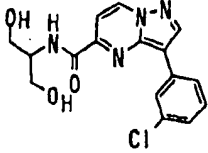
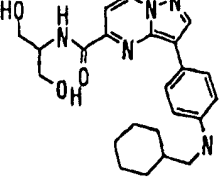
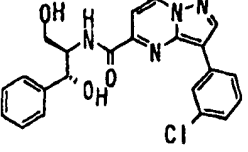
| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-91  | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)}$ $\delta$ : 1.08-1.25 (2H, m), 1.30-1.71 (3H, m), 1.88 (2H, d, $J=6.9\text{Hz}$ ), 2.56-2.68 (4H, m), 3.01-3.11 (2H, m), 3.51-3.58 (2H, m), 7.13-7.34 (4H, m), 7.43 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.89-7.97 (2H, m), 7.90 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.40-8.45 (1H, m), 8.49 (1H, s), 8.88 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.50-10.57 (1H, br-s). | -      |
|   | B-92  | -   | -      |
|  | B-93  | -   | -      |
|  | B-94  | -   | -      |

(表 2 续)

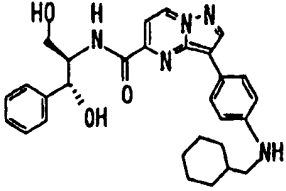
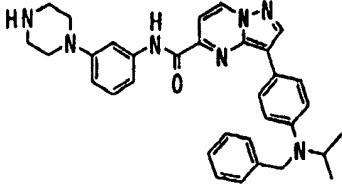
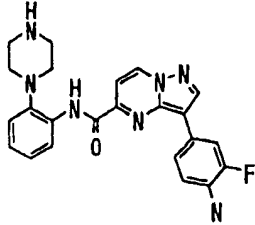
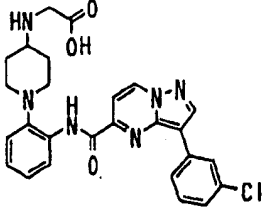
| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-95  | -   | -      |
|    | B-96  | -   | -      |
|  | B-97  | -   | -      |
|  | B-98  | -   | -      |
|  | B-99  | -   | -      |



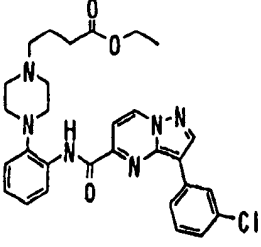
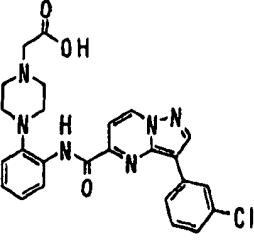
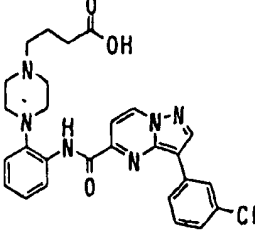
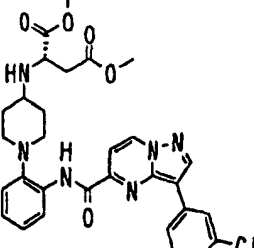
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-104 | -   | -      |
|    | B-105 | -   | -      |
|  | B-106 | -   | -      |
|  | B-107 | -   | -      |
|  | B-108 | -   | -      |

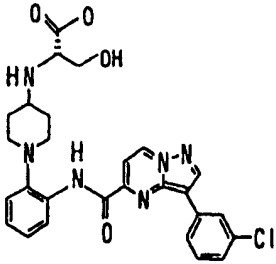
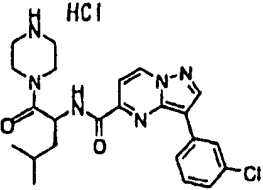
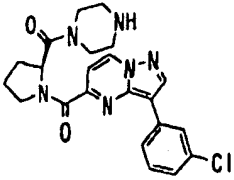
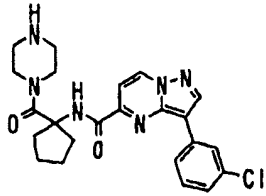
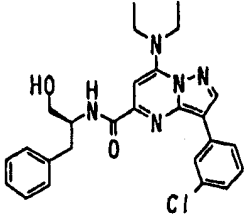
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-109 | -  | -      |
|    | B-110 | $^1\text{H-NMR}$ (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ :<br>1.28 (6H, d, J=6.6Hz),<br>3.05 (4H, m), 3.21 (4H,<br>m), 4.38 (1H, sept,<br>J=6.6Hz), 4.51 (2H, s),<br>6.75 (1H, m), 6.87 (2H, d,<br>J=9.0Hz), 6.97 (1H, m),<br>7.24-7.34 (6H, m),<br>7.61 (1H, m), 7.72 (1H, d,<br>J=7.2Hz), 7.79 (2H, d,<br>J=9.0Hz), 8.40 (1H, s),<br>8.78 (1H, d, J=7.2Hz),<br>9.64 (1H, s). | -      |
|  | B-111 | -  | -      |
|  | B-112 | -  | -      |

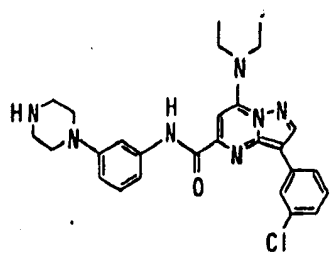
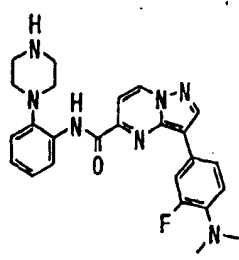
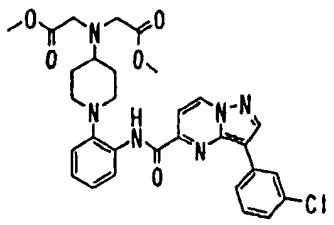
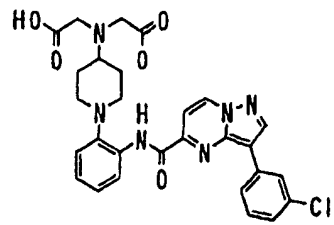
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-113 | -   | -      |
|    | B-114 | -   | -      |
|  | B-115 | -   | -      |
|  | B-116 | -   | -      |

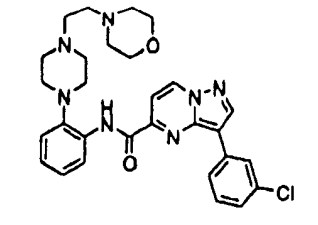
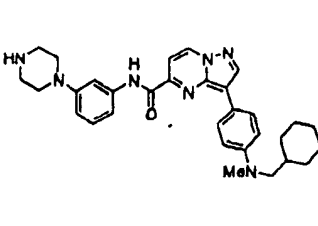
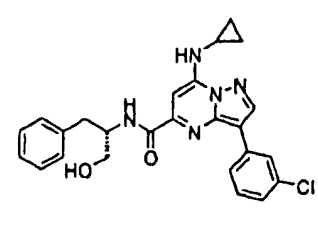
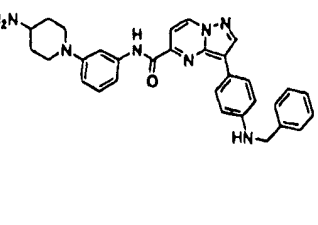
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-117 | -   | -      |
|    | B-118 | -   | -      |
|  | B-119 | -   | -      |
|  | B-120 | -   | -      |
|  | B-121 | -   | -      |

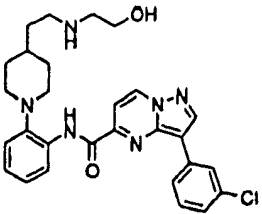
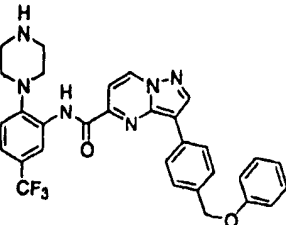
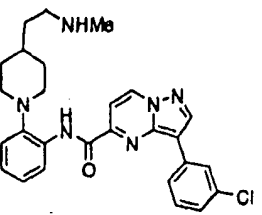
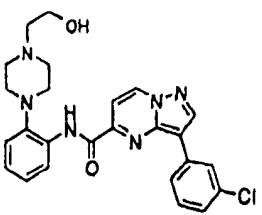
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-122 | -   | -      |
|   | B-123 | -   | -      |
|  | B-124 | -   | -      |
|  | B-125 | -   | -      |

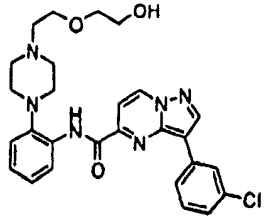
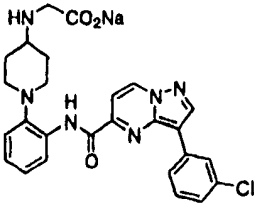
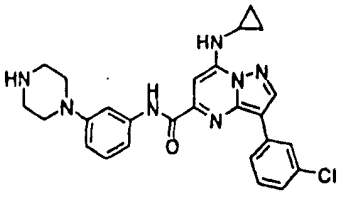
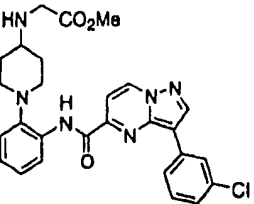
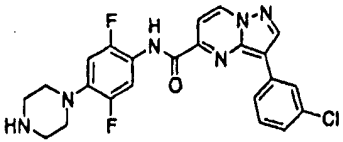
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-126 | -   | -      |
|    | B-127 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{) } \delta$ :<br>0.99 (2H, m), 1.12-<br>1.31 (3H, m), 1.64-<br>1.86 (6H, m), 3.04-<br>3.07 (7H, m), 3.21-<br>3.25 (6H, m), 6.76 (1H,<br>m), 6.82 (2H, d,<br>J=8.7Hz), 7.04 (1H, m),<br>7.29 (1H, t, J=7.2Hz),<br>7.62 (1H, t, J=2.1Hz),<br>7.73 (1H, d, J=7.2Hz),<br>7.85 (2H, d, J=8.7Hz),<br>8.43 (1H, s), 8.80 (1H, d,<br>J=7.2Hz), 9.68 (1H, s). | -      |
|  | B-128 | -   | -      |
|  | B-129 | -   | -      |

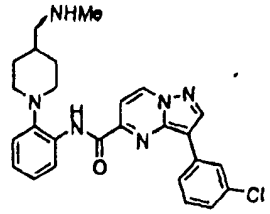
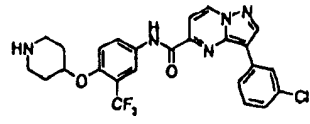
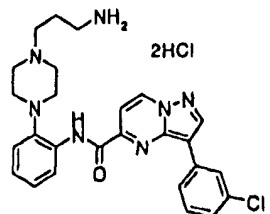
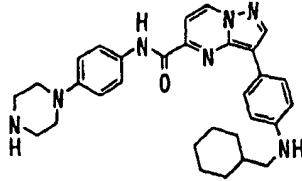
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-130 | -   | -      |
|    | B-131 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 2.81-2.88 (8H, m), 5.15 (2H, s), 7.13 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.23 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.32-7.48 (6H, m), 7.83-7.88 (3H, m), 8.43 (1H, s), 8.85-8.88 (2H, m), 10.46 (1H, s).  | -      |
|  | B-132 | -   | -      |
|  | B-133 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 2.01 (2H, br-t, $J=5.4\text{Hz}$ ), 2.29-2.54 (4H, br), 2.90 (4H, t, $J=4.7\text{Hz}$ ), 3.45 (2H, t, $J=5.4\text{Hz}$ ), 7.13-7.33 (4H, m), 7.43 (1H, t, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.85 (1H, dt, $J=7.5, 1.4\text{Hz}$ ), 7.89 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.94 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.45 (1H, br-d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.48 (1H, s), 8.89 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.51-10.58 (1H, br-s). | -      |

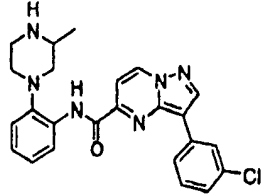
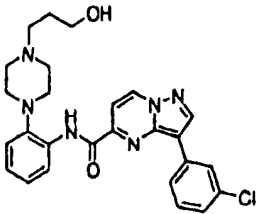
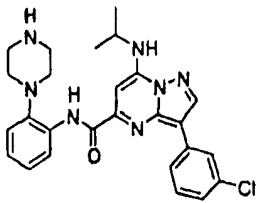
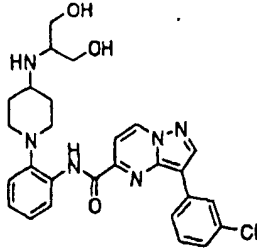
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-134 | -   | -      |
|    | B-135 | -   | -      |
|   | B-136 | -   | -      |
|  | B-137 | -   | -      |
|  | B-138 | -   | -      |

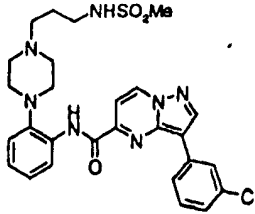
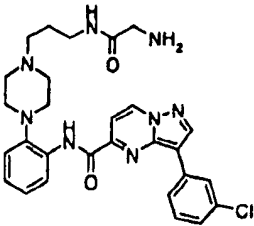
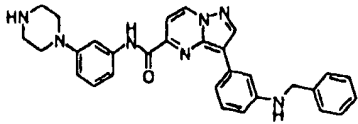
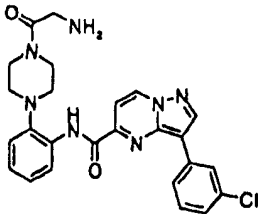
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-139 | $^1\text{H-NMR}$ (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ : 1.08-1.25 (2H, m), 1.30-1.67 (3H, m), 1.84 (2H, d, $J=6.6\text{Hz}$ ), 2.30 (3H, s), 2.56-2.68 (2H, m), 3.01-3.10 (2H, m), 7.13-7.34 (4H, m), 7.44 (1H, t, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.89 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.91-7.97 (2H, m), 8.42 (1H, br-d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.49 (1H, s), 8.88 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.50-10.57 (1H, br-s). | -      |
|    | B-140 | -  | -      |
|  | B-141 | -  | -      |
|  | B-142 | $^1\text{H-NMR}$ (d <sub>6</sub> -DMSO) $\delta$ : 0.80-2.00 (11H, m), 2.91 (2H, t, $J=6.0\text{Hz}$ ), 3.28 (8H, m), 5.76 (1H, br), 6.68 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.06 (2H, d, $J=9.3\text{Hz}$ ), 7.51 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.75 (2H, d, $J=9.3\text{Hz}$ ), 7.97 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 8.70 (1H, s), 8.87 (2H, br), 9.23 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.37 (1H, s).         | -      |

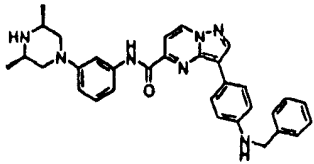
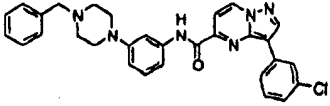
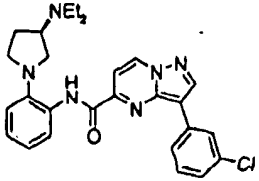
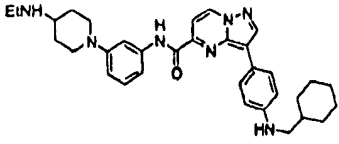
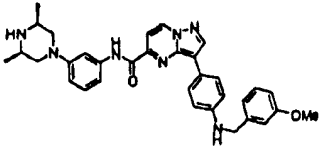
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-143 | -  | -      |
|    | B-144 | -  | -      |
|  | B-145 | -  | -      |
|  | B-146 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 1.24-1.41 (2H, m), 1.74-1.86 (2H, m), 2.40-2.52 (1H, m), 2.60-2.73 (3H, m), 3.02-3.13 (2H, m), 3.42 (1H, dd, $J=10.7, 4.8\text{Hz}$ ), 3.53 (1H, dd, $J=10.7, 4.8\text{Hz}$ ), 7.13-7.28 (3H, m), 7.31-7.37 (1H, m), 7.47 (1H, t, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.90 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.92-7.98 (2H, m), 8.44 (1H, br-d, $J=7.8\text{Hz}$ ), 8.50 (1H, s), 8.89 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.47-10.54 (1H, br-s). | -      |

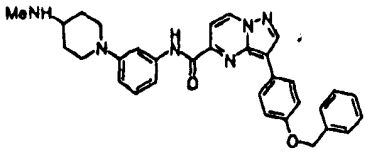
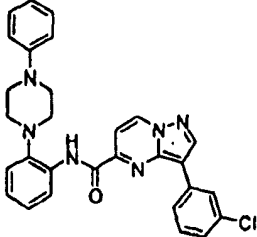
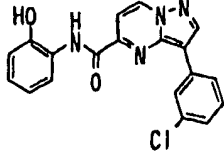
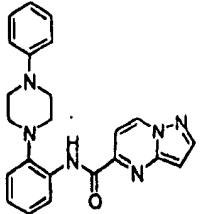
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-147 | $^1\text{H-NMR}$ ( $d_6$ -DMSO) $\delta$ :<br>1.40 (2H, m), 1.78 (2H, t, $J=6.9\text{Hz}$ ), 2.30 (4H, br),<br>2.78-2.87 (6H, m), 2.85 (3H, s), 6.89 (1H, t, $J=5.4\text{Hz}$ ), 7.15-7.30 (3H, m), 7.37-7.42 (1H, m),<br>7.57 (1H, t, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.75 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ),<br>8.06-8.11 (2H, m), 8.29-8.32 (1H, m), 8.93 (1H, s),<br>9.42 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.40 (1H, br-s). | -      |
|   | B-148 | -  | -      |
|  | B-149 | -  | -      |
|  | B-150 | -  | -      |

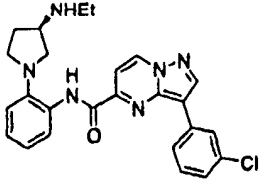
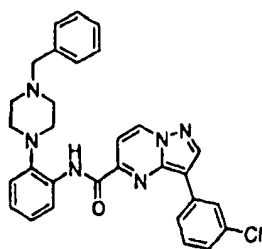
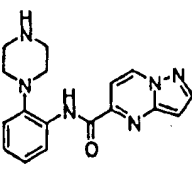
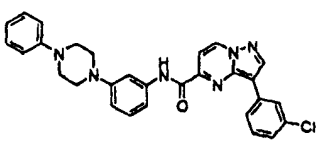
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-151 | -   | -      |
|    | B-152 | -   | -      |
|   | B-153 | -   | -      |
|  | B-154 | -   | -      |
|  | B-155 | -   | -      |

(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-156 | -   | -      |
|    | B-157 | -   | -      |
|  | B-158 | -   | -      |
|  | B-159 | -   | -      |

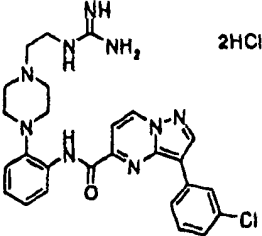
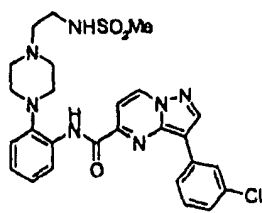
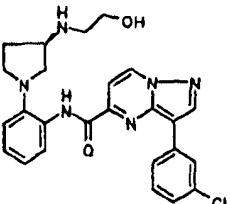
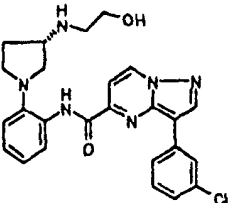
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-160 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ :<br>0.89 (3H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ),<br>1.49-1.64 (1H, m), 2.03-<br>2.17 (1H, m), 2.30-<br>2.50 (2H, m), 2.86-<br>2.96 (1H, m), 3.11-<br>3.33 (4H, m), 7.11-<br>7.21 (3H, m), 7.29-<br>7.35 (1H, m), 7.44 (1H, t,<br>$J=7.8\text{Hz}$ ), 7.87-7.94 (2H,<br>m), 7.98 (1H, t,<br>$J=1.8\text{Hz}$ ), 8.33-8.41 (1H,<br>m), 8.52 (1H, s),<br>8.88 (1H, d, $J=6.9\text{Hz}$ ),<br>10.30-10.38 (1H, br-s). | -      |
|   | B-161 | -  | -      |
|  | B-162 | -  | -      |
|  | B-163 | -  | -      |

(表 2 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C)  |
|-----|-------|--|---------|
|     | B-164 | -  | -       |
|     | B-165 | -  | 269-271 |
|     | B-166 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ :<br>0.83 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$ ),<br>1.08-1.35 (3H, m), 1.53-<br>1.63 (2H, m), 2.33-<br>2.40 (2H, m), 2.37 (3H,<br>s), 2.55-2.67 (2H, m),<br>2.98-3.07 (2H, m), 7.13-<br>7.32 (4H, m), 7.43 (1H, t,<br>$J=7.8\text{Hz}$ ), 7.87-7.97 (3H,<br>m), 8.39-8.45 (1H, m),<br>8.49 (1H, s), 8.88 (1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 10.51-<br>10.57 (1H, br-s). | -       |
|     | B-167 | -  | -       |

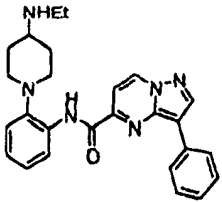
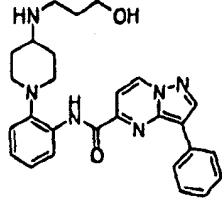
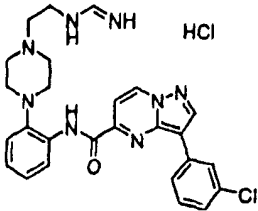
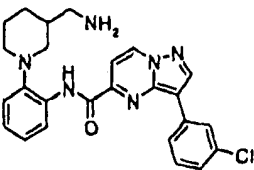
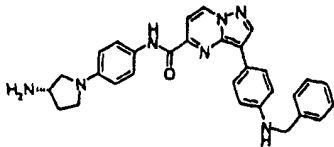
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C)  |
|---|-------|--|---------|
|    | B-168 | -  | -       |
|    | B-169 | -  | -       |
|  | B-170 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{) } \delta$ : 1.53-1.63 (1H, m), 2.05-2.16 (1H, m), 2.42-2.56 (2H, m), 2.90-2.97 (1H, m), 3.16-3.28 (4H, m), 3.37-3.41 (2H, m), 7.14-7.18 (3H, m), 7.31-7.35 (1H, m), 7.44 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.85-7.89 (1H, m), 7.90 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.98 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.36-8.39 (1H, m), 8.51 (1H, s), 8.89 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.35 (1H, br-s). | 125-127 |
|  | B-171 | -  | 124-125 |

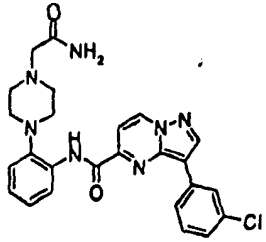
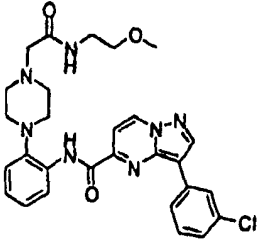
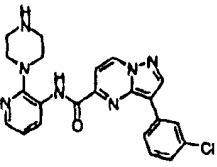
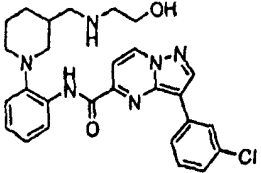
(表 2 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C)  |
|-----|-------|--|---------|
|     | B-172 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 1.58-1.66 (1H, m), 1.92-1.99 (1H, m), 2.57-2.61 (1H, m), 2.68-2.72 (1H, m), 2.87-2.91 (2H, m), 3.17-3.25 (2H, m), 3.31-3.37 (2H, m), 3.44-3.51 (1H, m), 6.40 (2H, s), 7.01 (1H, t, $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.10-7.19 (2H, m), 7.39 (1H, d, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.53 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.72 (1H, dd, $J=7.2, 2.1\text{Hz}$ ), 7.92 (1H, d, $J=7.8\text{Hz}$ ), 8.18 (1H, d, $J=1.5\text{Hz}$ ), 8.24 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 9.00 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$ ), 9.40 (1H, dd, $J=7.2, 2.1\text{Hz}$ ), 10.33 (1H, s). | 151-152 |
|     | B-173 | -  | 160-162 |
|     | B-174 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 0.77 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$ ), 1.07-1.37 (3H, m), 1.50-1.61 (2H, m), 2.48 (2H, t, $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.55-2.66 (2H, m), 2.98-3.07 (2H, m), 7.13-7.33 (4H, m), 7.43 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.83-7.96 (3H, m), 8.40-8.45 (1H, m), 8.49 (1H, s), 8.88 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.51-10.57 (1H, br-s).   | -       |

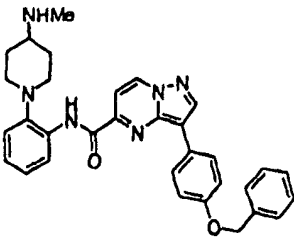
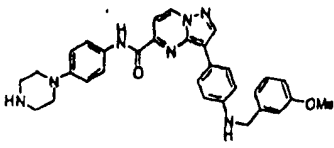
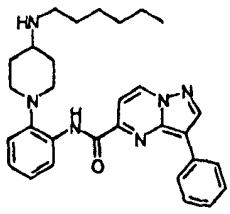
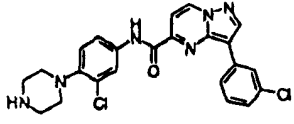
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-175 | -  | -      |
|    | B-176 | -  | -      |
|   | B-177 | -  | -      |
|  | B-178 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 0.80-0.97 (1H, m), 1.23-1.65 (4H, m), 2.28-2.58 (4H, m), 2.95-3.16 (2H, m), 7.10-7.27 (3H, m), 7.30-7.36 (1H, m), 7.40-7.48 (1H, m), 7.82-7.87 (2H, m), 7.91 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.44 (1H, s), 8.47-8.53 (1H, m), 8.88 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.47-10.54 (1H, br-s). | -      |
|  | B-179 | -  | -      |

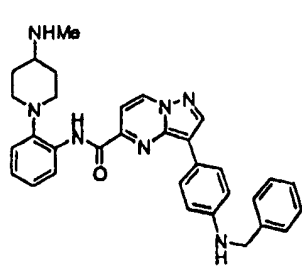
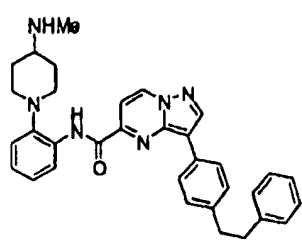
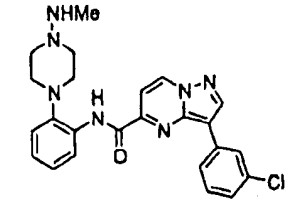
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-180 | -   | -      |
|    | B-181 | -   | -      |
|  | B-182 | -   | -      |
|  | B-183 | -   | -      |

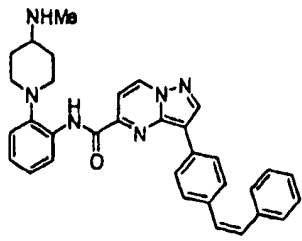
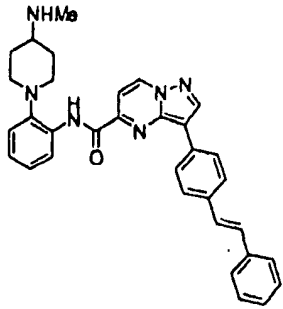
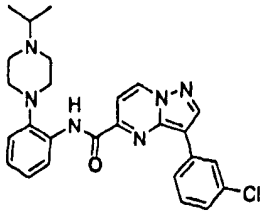
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-184 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 1.17-1.35(2H, m), 1.79-1.91(2H, m), 2.19-2.32(1H, m), 2.25(3H, s), 2.58-2.71(2H, m), 3.00-3.12(2H, m), 5.13(2H, s), 7.11-7.23(5H, m), 7.31-7.51(5H, m), 7.85(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.90(2H, dt, $J=9.0, 2.1\text{Hz}$ ), 8.41(1H, s), 8.44(1H, br-d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.84(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.44-10.51(1H, br-s). | -      |
|   | B-185 | -  | -      |
|  | B-186 | -  | -      |
|  | B-187 | -  | -      |

(表 2 续)

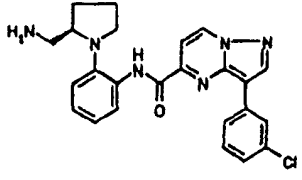
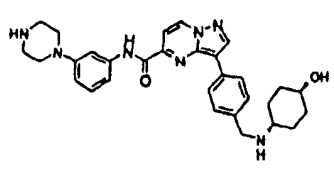
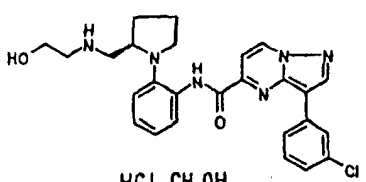
| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-188 | $^1\text{H-NMR}$ (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ : 1.21-1.38 (2H, m), 1.80-1.92 (2H, m), 2.21-2.38 (1H, m), 2.26 (3H, s), 2.57-2.70 (2H, m), 3.01-3.11 (2H, m), 4.39 (2H, s), 6.80 (2H, dt, $J=8.7, 2.1\text{Hz}$ ), 7.10-7.45 (8H, m), 7.77 (2H, dt, $J=8.7, 2.1\text{Hz}$ ), 7.81 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.37 (1H, s), 8.44 (1H, br-d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.81 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.44-10.51 (1H, br-s). | -      |
|   | B-189 | $^1\text{H-NMR}$ (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ : 1.16-1.35 (2H, m), 1.79-1.91 (2H, m), 2.16-2.33 (1H, m), 2.21 (3H, s), 2.58-2.71 (2H, m), 2.94-3.13 (6H, m), 7.11-7.40 (10H, m), 7.87 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.91 (2H, br-d, $J=8.4\text{Hz}$ ), 8.44 (1H, br-d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.47 (1H, s), 8.86 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 10.45-10.53 (1H, br-s).  | -      |
|  | B-190 | -  | -      |

(表 2 续)

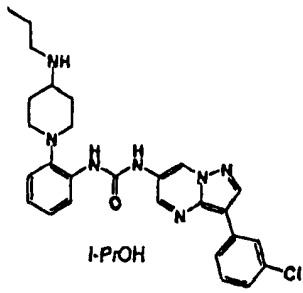
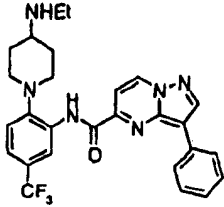
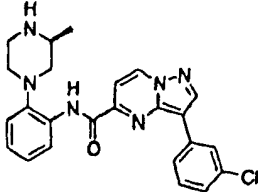
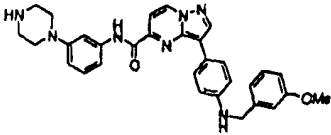
| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-191 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)}$ $\delta$ : 1.15-1.32 (2H, m), 1.79-1.91 (2H, m), 2.18-2.34 (1H, m), 2.23 (3H, s), 2.58-2.70 (2H, m), 2.99-3.10 (2H, m), 6.61 (1H, d, $J=12.2\text{Hz}$ ), 6.67 (1H, d, $J=12.2\text{Hz}$ ), 7.11-7.39 (10H, m), 7.42 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.87 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.86 (2H, dt, $J=8.4, 1.8\text{Hz}$ ), 8.41-8.47 (1H, m), 8.47 (1H, s), 8.85 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.40-10.48 (1H, br-s). | -      |
|   | B-192 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)}$ $\delta$ : 1.19-1.36 (2H, m), 1.81-1.92 (2H, m), 2.14-2.32 (1H, m), 2.18 (3H, s), 2.59-2.71 (2H, m), 3.02-3.14 (2H, m), 7.12-7.32 (7H, m), 7.34-7.42 (1H, m), 7.51-7.58 (2H, m), 7.69 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.89 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.98 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$ ), 8.45-8.50 (1H, m), 8.44 (1H, s), 8.87 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 10.48-10.54 (1H, br-s).                                      | -      |
|  | B-193 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)}$ $\delta$ : 0.74 (6H, d, $J=6.6\text{Hz}$ ), 2.14 (1H, quint, $J=6.6\text{Hz}$ ), 2.36-2.54 (1H, br), 2.92 (4H, br-t, $J=4.8\text{Hz}$ ), 7.13-7.33 (4H, m), 7.41 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.85-7.93 (2H, m), 8.01 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.40-8.46 (1H, m), 8.51 (1H, s), 8.88 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.42-10.59 (1H, br-s).   | -      |



(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C)  |
|---|-------|---|---------|
|                                | B-196 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 1.57-1.66(1H, m), 1.70-1.87(2H, m), 2.02-2.13(1H, m), 2.54-2.61(1H, m), 2.64-2.70(1H, m), 2.81-2.89(1H, m), 3.41-3.50(2H, m), 7.13-7.23(2H, m), 7.27-7.35(2H, m), 7.42-7.47(1H, m), 7.80(1H, t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.89(1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.81-7.93(1H, m), 8.46(1H, s), 8.51(1H, dd, $J=7.5, 1.8\text{Hz}$ ), 8.87(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.66(1H, s). | 168-170 |
|                               | B-197 | -   | -       |
|  <p>HCl CH<sub>3</sub>OH</p> | B-198 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 1.72-1.84(2H, m), 2.15-2.24(1H, m), 2.78-2.95(5H, m), 3.52-3.63(3H, m), 3.91-4.00(1H, m), 5.14-5.20(1H, m), 7.15-7.25(2H, m), 7.40(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.58(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.74(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.10(1H, s), 8.16-8.22(2H, m), 8.58(1H, br-s), 8.73(1H, br-s), 8.99(1H, s), 9.42(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.39(1H, s).                | 118-121 |

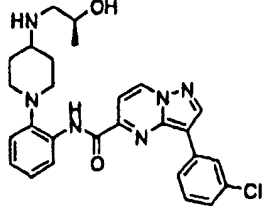
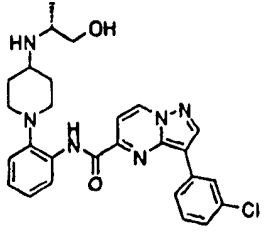
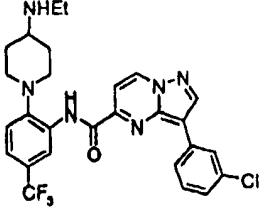
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C)  |
|---|-------|--|---------|
|  <p>I-PrOH</p> | B-199 | -  | 152-155 |
|                | B-200 | -  | -       |
|              | B-201 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ :<br>0.93 (3H, d, $J=6.0\text{Hz}$ ),<br>2.39-2.48 (1H, m), 2.62-<br>2.94 (6H, m), 7.11-<br>7.28 (3H, m), 7.31-<br>7.37 (1H, m), 7.43 (1H,<br>t, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.84-<br>7.93 (3H, m), 8.46 (1H,<br>s), 8.47-8.53 (1H, m),<br>8.88 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ),<br>10.54-10.62 (1H, br-s). | -       |
|              | B-202 | -  | -       |

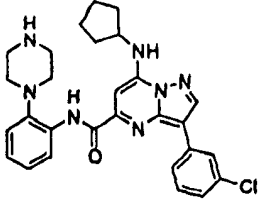
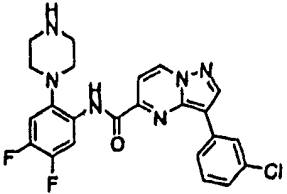
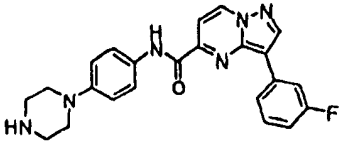
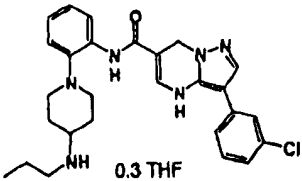
(表 2 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|-----|-------|-----|--------|
|     | B-203 | -   | >300   |
|     | B-204 | -   | -      |
|     | B-205 | -   | -      |
|     | B-206 | -   | -      |

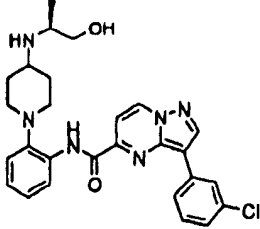
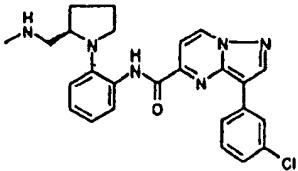
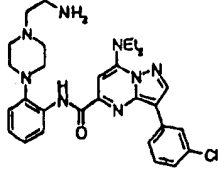
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-207 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{) } \delta$ :<br>1.09 (3H, d, $J=6.3\text{Hz}$ ),<br>1.15-1.32 (2H, m), 1.75-<br>1.87 (2H, m), 2.07 (1H,<br>dd, $J=11.7, 9.6\text{Hz}$ ),<br>2.26-2.39 (1H, m), 2.55-<br>2.70 (3H, m), 3.00-<br>3.11 (2H, m), 3.46-<br>3.59 (1H, m), 7.13-<br>7.27 (3H, m), 7.30-<br>7.36 (1H, m), 7.46 (1H,<br>t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.87-<br>7.95 (3H, m), 8.44 (1H,<br>br-d, $J=7.5\text{Hz}$ ),<br>8.48 (1H, s), 8.89 (1H,<br>d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 10.49-<br>10.56 (1H, br-s). | -      |
|   | B-208 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{) } \delta$ :<br>0.91 (3H, d, $J=6.3\text{Hz}$ ),<br>1.20-1.37 (2H, m), 1.71-<br>1.86 (2H, m), 2.37-<br>2.50 (1H, m), 2.60-<br>2.72 (3H, m), 2.99-<br>3.12 (3H, m), 3.41 (1H,<br>dd, $J=10.2, 4.2\text{Hz}$ ),<br>7.13-7.27 (3H, m), 7.30-<br>7.36 (1H, m), 7.47 (1H,<br>t, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.88-<br>7.97 (3H, m), 8.44 (1H,<br>br-d, $J=7.5\text{Hz}$ ),<br>8.49 (1H, s), 8.89 (1H,<br>d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.47-<br>10.54 (1H, br-s).                        | -      |
|  | B-209 | -  | -      |

(表 2 续)

| 化学式  | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C)  |
|--|-------|-----|---------|
|               | B-210 | -   | -       |
|               | B-211 | -   | -       |
|             | B-212 | -   | -       |
| <br>0.3 THF | B-213 | -   | 507-509 |

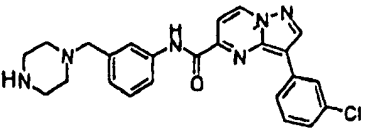
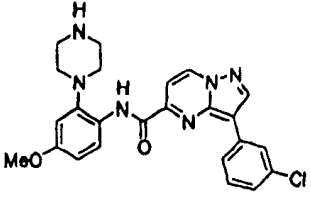
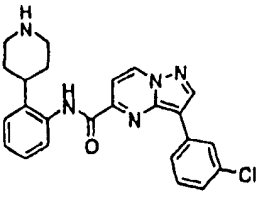
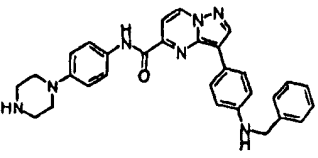
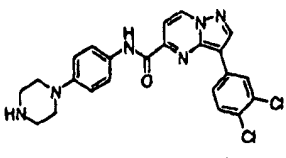
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-214 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>0.91 (3H, d, $J=6.3\text{Hz}$ ),<br>1.20-1.37 (2H, m), 1.71-<br>1.86 (2H, m), 2.37-<br>2.50 (1H, m), 2.60-<br>2.72 (3H, m), 2.99-<br>3.12 (3H, m), 3.41 (1H,<br>dd, $J=10.2, 4.2\text{Hz}$ ),<br>7.13-7.27 (3H, m), 7.30-<br>7.36 (1H, m), 7.47 (1H,<br>t, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.88-<br>7.97 (3H, m), 8.44 (1H,<br>br-d, $J=7.5\text{Hz}$ ),<br>8.49 (1H, s), 8.89 (1H,<br>d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.47-<br>10.54 (1H, br-s). | -      |
|   | B-215 | -   | 97-98  |
|  | B-216 | -   | -      |

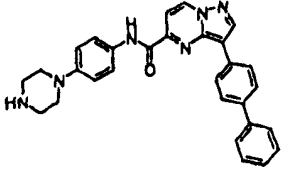
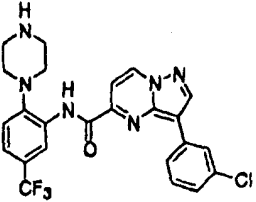
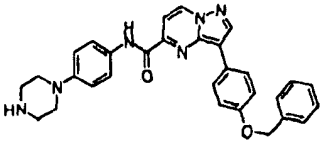
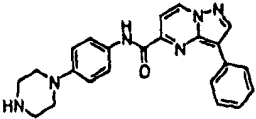
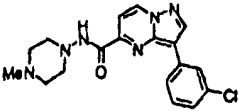
(表 2 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C)  |
|-----|-------|--|---------|
|     | B-217 | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>1.16 (3H, t, J=7.2 Hz),<br>1.53 (2H, m), 2.03 (2H,<br>m), 2.65 (1H, m),<br>2.73 (2H, q, J=7.2Hz),<br>2.84 (2H, m), 3.76 (2H,<br>m), 5.16 (1H, s),<br>6.78 (1H, m), 6.96 (1H,<br>m), 7.15 (2H, d,<br>J=9.0Hz), 7.27 (1H, t,<br>J=8.1Hz), 7.33-7.45 (3H,<br>m), 7.49 (2H, m),<br>7.63 (1H, t, J=2.1Hz),<br>7.78 (1H, d, J=7.5Hz),<br>7.92 (2H, d, J=9.0Hz),<br>8.46 (1H, s), 8.83 (1H,<br>d, J=7.5Hz), 9.63 (1H,<br>s). | -       |
|     | B-218 | -  | 183-184 |
|     | B-219 | -  | -       |
|     | B-220 | -  | -       |

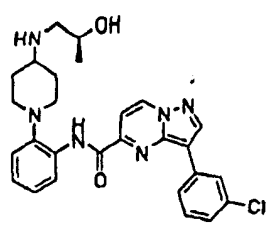
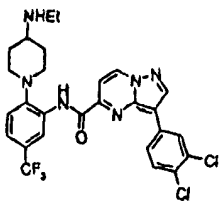
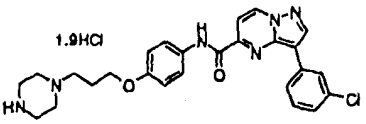
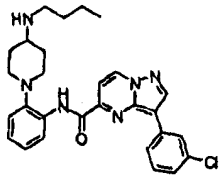
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-221 | -   | -      |
|    | B-222 | -   | -      |
|   | B-223 | -   | -      |
|  | B-224 | -   | -      |
|  | B-225 | -   | -      |

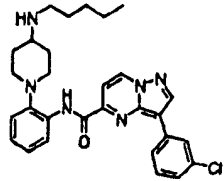
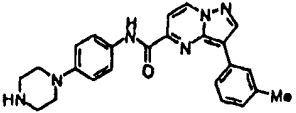
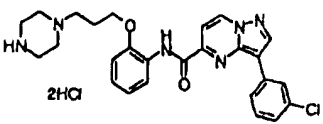
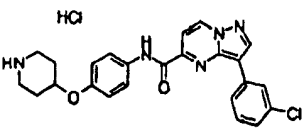
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-226 | -  | -      |
|    | B-227 | 1H-NMR (d6-DMSO) $\delta$ :<br>2.78 (4H, br), 2.82 (4H, br), 7.38-7.41 (1H, m), 7.46 (1H, d, J=8.7Hz), 7.54-7.59 (2H, m), 7.77 (1H, d, J=7.2Hz), 8.13 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=7.8Hz), 8.68 (1H, s), 9.01 (1H, s), 9.43 (1H, d, J=7.2Hz), 10.31 (1H, br-s). | -      |
|  | B-228 | -  | -      |
|  | B-229 | -  | -      |
|  | B-230 | -  | -      |

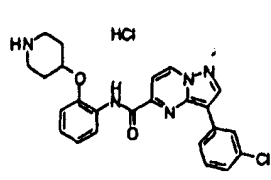
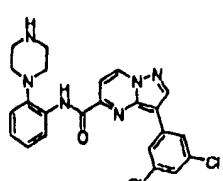
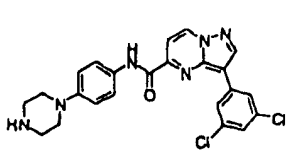
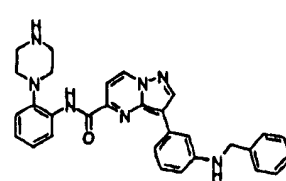
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-231 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3)$ $\delta$ :<br>1.09 (3H, d, $J=6.3\text{Hz}$ ),<br>1.15-1.32 (2H, m), 1.75-<br>1.87 (2H, m), 2.07 (1H,<br>dd, $J=11.7, 9.6\text{Hz}$ ),<br>2.26-2.39 (1H, m), 2.55-<br>2.70 (3H, m), 3.00-<br>3.11 (2H, m), 3.46-<br>3.59 (1H, m), 7.13-<br>7.27 (3H, m), 7.30-<br>7.36 (1H, m), 7.46 (1H,<br>t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.87-<br>7.95 (3H, m), 8.44 (1H,<br>br-d, $J=7.5\text{Hz}$ ),<br>8.48 (1H, s), 8.89 (1H,<br>d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 10.49-<br>10.56 (1H, br-s). | -      |
|   | B-232 | -  | -      |
|  | B-233 | -  | -      |
|  | B-234 | -  | -      |

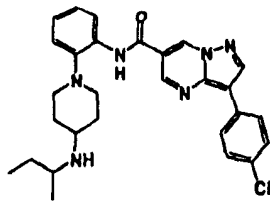
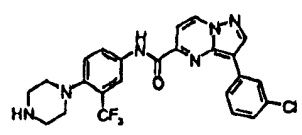
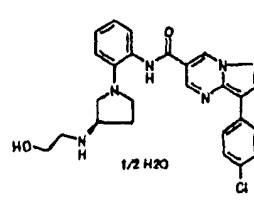
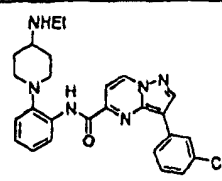
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-235 | -   | -      |
|    | B-236 | -   | -      |
|  | B-237 | -   | -      |
|  | B-238 | <p><sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO+CD<sub>3</sub>OD)</p> <p>δ : 1.78-1.94(2H, m), 2.07-2.20(2H, m), 3.06-3.16(2H, m), 3.23-3.34(2H, m), 4.62-4.72(1H, m), 7.10(2H, d, J=8.7Hz), 7.37(1H, d, J=9.0Hz), 7.54(1H, t, J=7.5Hz), 7.67(1H, d, J=7.5Hz), 7.77(2H, d, J=8.7Hz), 8.27(1H, d, J=9.0Hz), 8.35(1H, s), 8.96(1H, s), 9.31(1H, d, J=7.5Hz).</p> | -      |

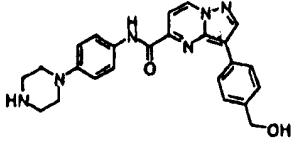
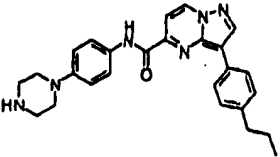
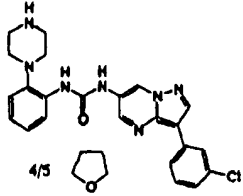
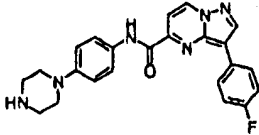
(表 2 续)

| 化学式  | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|--|-------|--|--------|
|  <p>HCl</p> | B-239 | $^1\text{H-NMR}$ ( $d_6$ -DMSO) $\delta$ :<br>1.71-1.90 (2H, m), 2.07-<br>2.19 (2H, m), 2.77-<br>2.87 (2H, m), 3.01-<br>3.10 (2H, m), 4.76-<br>4.85 (1H, m), 7.08 (1H,<br>t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.20 (1H,<br>t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.26 (1H,<br>d, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.40 (1H,<br>d, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.59 (1H,<br>t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.76 (1H,<br>d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.11 (1H,<br>s), 8.19 (1H, d,<br>$J=7.8\text{Hz}$ ), 8.31 (1H, d,<br>$J=7.8\text{Hz}$ ), 8.60 (2H, br),<br>9.01 (1H, s), 9.44 (1H,<br>d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.18 (1H,<br>br-s). | -      |
|            | B-240 | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.77-<br>2.90 (8H, m), 7.14-<br>7.30 (3H, m), 7.34 (1H,<br>t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.85-<br>7.94 (3H, m), 8.42-<br>8.48 (1H, m), 8.48 (1H,<br>s), 8.90 (1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 10.52-<br>10.60 (1H, br-s).   | -      |
|           | B-241 | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.02-<br>3.21 (8H, m), 7.00 (2H,<br>d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.34 (1H,<br>t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.71 (2H,<br>d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.89 (1H,<br>d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.99 (2H,<br>d, $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.54 (1H,<br>s), 8.88 (1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 9.59-9.66 (1H,<br>br-s).   | -      |
|           | B-242 | $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ :<br>2.84 (8H, s), 4.18-<br>4.32 (1H, br), 4.35-<br>4.42 (2H, br-s), 6.62-<br>6.69 (1H, m), 7.06-<br>7.41 (1H, m), 7.85 (1H,<br>d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.39 (1H,<br>s), 8.50 (1H, br-d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 8.84 (1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 10.54-<br>10.62 (1H, br-s).   | -      |

(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C)  |
|---|-------|--|---------|
|    | B-243 | -  | 229-231 |
|    | B-244 | $^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO}) \delta$ :<br>2.79(4H, br), 2.81(4H, br), 7.35(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.52(1H, t, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.59(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.65(1H, d, $J=6.9\text{Hz}$ ), 8.11(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$ ), 8.25(1H, s), 8.32(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$ ), 8.36(1H, s), 9.03(1H, s), 9.38(1H, d, $J=6.9\text{Hz}$ ), 10.89(1H, br-s). | -       |
|  | B-245 | -  | 164-165 |
|  | B-246 | $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ :<br>0.99(3H, t, $J=7.2\text{Hz}$ ), 1.14-1.30(2H, m), 1.80-1.91(2H, m), 2.31-2.49(1H, m), 2.45(2H, q, $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.60-2.71(2H, m), 3.02-3.11(2H, m), 7.11-7.28(3H, m), 7.31-7.37(1H, m), 7.45-7.52(1H, m), 7.88-7.98(3H, m), 8.43-8.48(1H, m), 8.49(1H, s), 8.89(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.49-10.55(1H, br).        | -       |

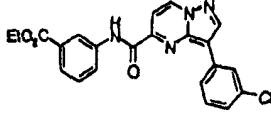
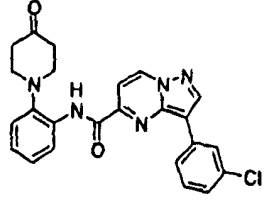
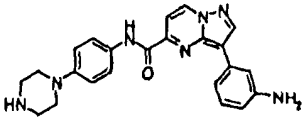
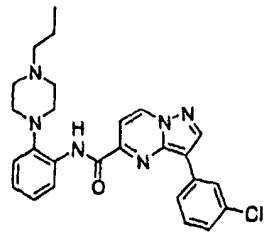
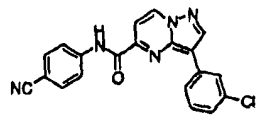
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C)  |
|---|-------|-----|---------|
|    | B-247 | -   | -       |
|    | B-248 | -   | -       |
|   | B-249 | -   | 120-140 |
|  | B-250 | -   | -       |

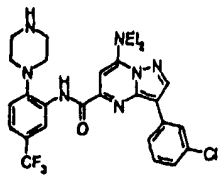
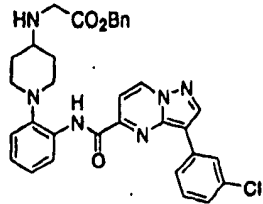
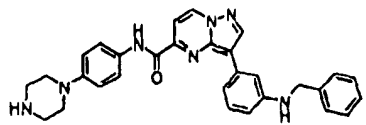
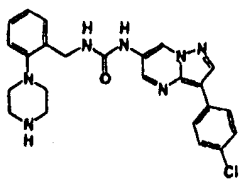
(表 2 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|-----|-------|--|--------|
|     | B-251 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{) } \delta$ :<br>0.85 (3H, t, $J=7.4\text{Hz}$ ),<br>1.17-1.44 (4H, m), 1.81-<br>1.92 (2H, m), 2.33-<br>2.42 (3H, m), 2.60-<br>2.72 (2H, m), 3.02-<br>3.12 (2H, m), 7.13-<br>7.35 (4H, m), 7.48 (1H,<br>t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.88-<br>7.97 (3H, m), 8.42-<br>8.47 (1H, m), 8.49 (1H,<br>s), 8.88 (1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 10.47-<br>10.53 (1H, br-s). | -      |
|     | B-252 | -  | -      |
|     | B-253 | -  | -      |
|     | B-254 | -  | -      |

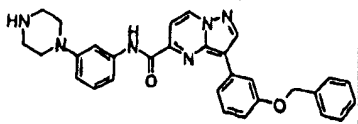
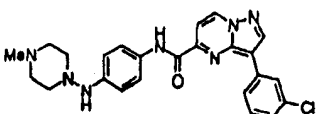
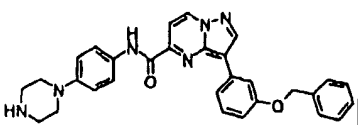
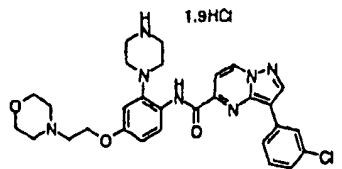
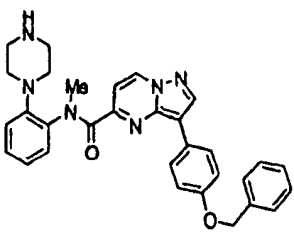
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-255 | -   | -      |
|    | B-256 | -   | -      |
|  | B-257 | -   | -      |
|  | B-258 | -   | -      |
|  | B-259 | $^1\text{H-NMR}$ (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ :<br>7.36 (1H, ddd, $J=7.2, 2.1, 1.2\text{Hz}$ ), 7.47 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.74 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.80 (1H, dt, $J=7.8, 1.2\text{Hz}$ ), 7.85 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.92 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 8.17 (1H, t, $J=2.1\text{Hz}$ ), 8.92 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 9.93 (1H, s). | -      |

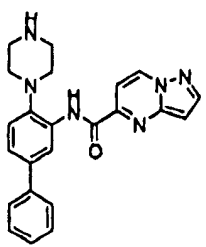
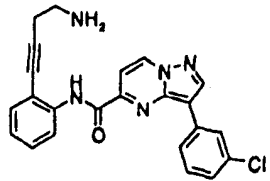
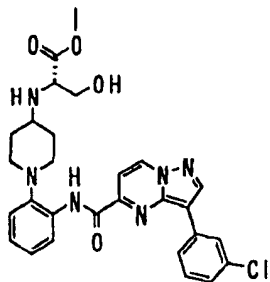
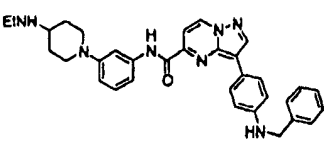
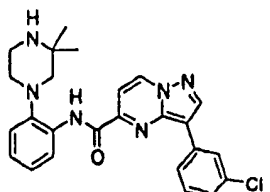
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C)  |
|---|-------|---|---------|
|    | B-260 | -   | -       |
|    | B-261 | -   | -       |
|  | B-262 | $^1\text{H-NMR}$ ( $d_6$ -DMSO) $\delta$ :<br>3.26 (4H, m), 4.40 (2H, d, $J=5.7\text{Hz}$ ), 6.29 (1H, t, $J=6.0\text{Hz}$ ), 6.55 (1H, dd, $J=8.4, 1.5\text{Hz}$ ), 7.01 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.15 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.22 (1H, d, $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.27-7.41 (4H, m), 7.59 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.65 (1H, m), 7.76 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 8.72 (2H, br), 8.77 (1H, s), 9.31 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.41 (1H, s). | -       |
|  | B-263 | -   | 185-187 |

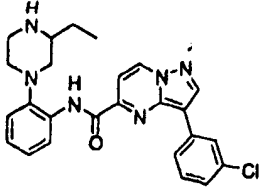
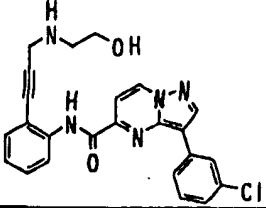
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-264 | -   | -      |
|    | B-265 | -   | -      |
|  | B-266 | -   | -      |
|  | B-267 | -   | -      |
|  | B-268 | -   | -      |

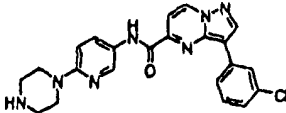
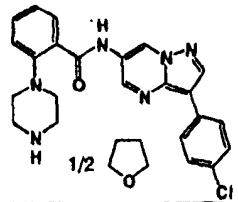
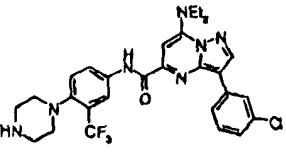
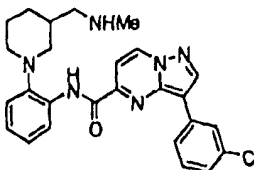
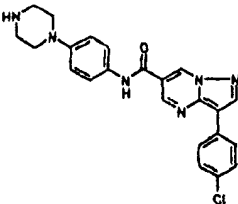
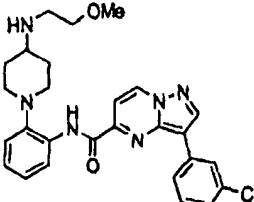
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|    | B-269 | -   | -      |
|    | B-270 | -   | -      |
|   | B-271 | -   | -      |
|  | B-272 | -   | -      |
|  | B-273 | -   | -      |

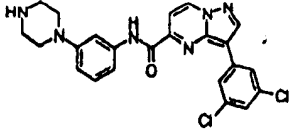
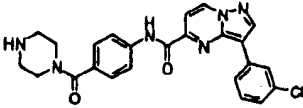
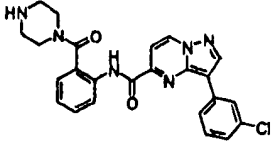
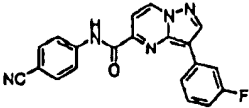
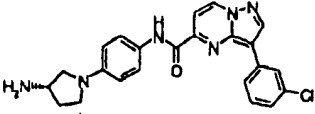
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|  | B-274 | -   | -      |
|  | B-275 | -   | -      |

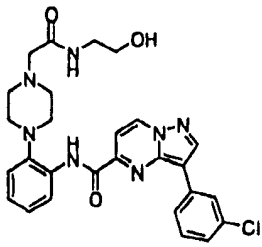
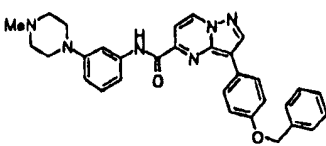
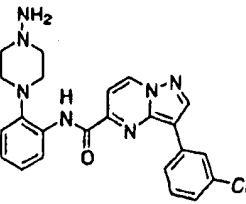
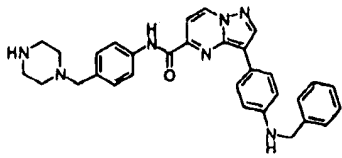
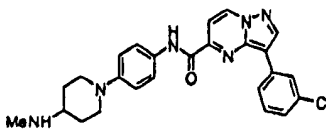
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C)     |
|---|-------|--|------------|
|    | B-276 | $^1\text{H-NMR}$ ( $d_6$ -DMSO) $\delta$ :<br>2.79(4H, br), 3.39(4H, br),<br>6.88(1H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ),<br>7.35(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$ ),<br>7.52(1H, t, $J=8.1\text{Hz}$ ),<br>7.64(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ),<br>7.98(1H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ),<br>8.33(1H, s), 8.35(1H, d,<br>$J=8.1\text{Hz}$ ), 8.55(1H, s),<br>9.02(1H, s), 9.35(1H, d,<br>$J=7.2\text{Hz}$ ), 10.57(1H, br-s). | -          |
|    | B-277 | -  | 236-238    |
|   | B-278 | -  | -          |
|  | B-279 | -  | -          |
|  | B-280 | -  | 267-269(d) |
|  | B-281 | -  | -          |

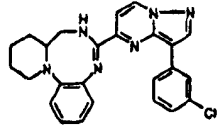
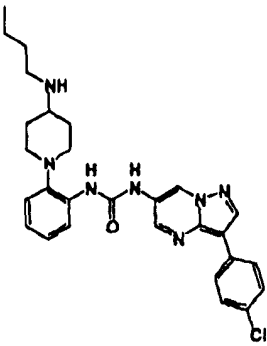
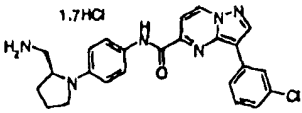
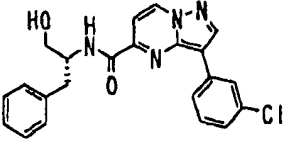
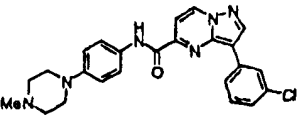
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-282 | -  | -      |
|    | B-283 | -  | -      |
|   | B-284 | -  | -      |
|  | B-285 | -  | -      |
|  | B-286 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 1.35 (2H, br), 1.83 (1H, m), 2.25 (1H, m), 3.06 (1H, dd, $J=9.3, 4.5\text{Hz}$ ), 3.37 (1H, m), 3.49-3.58 (2H, m), 3.74 (1H, m), 6.60 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.32 (1H, m), 7.44 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.65 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.85 (1H, m), 7.86 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 8.16 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.53 (1H, s), 8.86 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 9.57 (1H, s). | -      |

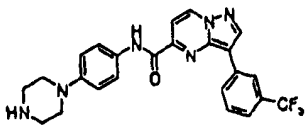
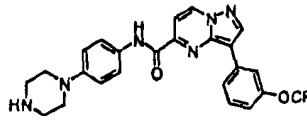
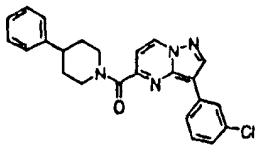
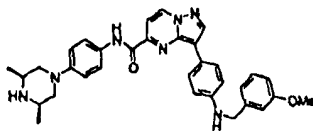
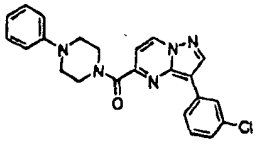
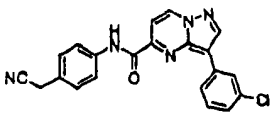
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-287 | -  | -      |
|    | B-288 | -  | -      |
|   | B-289 | -  | -      |
|  | B-290 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 2.42(4H, br), 2.90(4H, t, $J=4.8\text{Hz}$ ), 3.50(2H, s), 4.24(1H, t, $J=5.1\text{Hz}$ ), 4.44(2H, d, $J=5.1\text{Hz}$ ), 6.81(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.26-7.44(7H, m), 7.69(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.75(1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.81(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$ ), 8.43(1H, s), 8.80(1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 9.69(1H, s). | -      |
|  | B-291 | -  | -      |

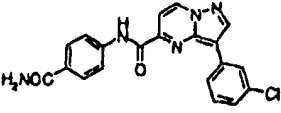
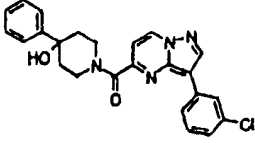
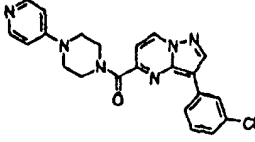
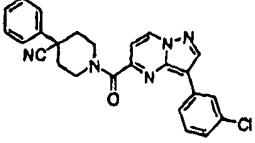
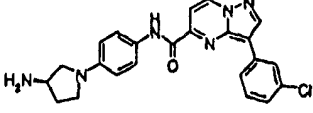
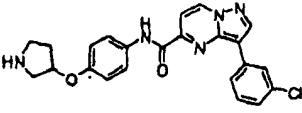
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C)  |
|---|-------|---|---------|
|    | B-292 | -   | 190-191 |
|    | B-293 | -   | 138-143 |
|  | B-294 | $^1\text{H-NMR}$ ( $d_6$ -DMSO+CD $_3$ OD) $\delta$ :<br>1.90-2.16 (4H, m), 2.71-2.83 (1H, m), 2.88-2.97 (1H, m), 3.00-3.24 (1H, m), 3.44-3.53 (1H, m), 3.92-4.01 (1H, m), 6.77 (2H, d, J=9.3Hz), 7.35 (1H, d, J=7.8Hz), 7.52 (1H, t, J=7.8Hz), 7.66 (1H, d, J=7.2Hz), 7.72 (2H, d, J=9.3Hz), 8.30 (1H, d, J=7.8Hz), 8.37 (1H, s), 8.99 (1H, s), 9.34 (1H, d, J=7.2Hz). | -       |
|  | B-295 | -   | -       |
|  | B-296 | -   | -       |

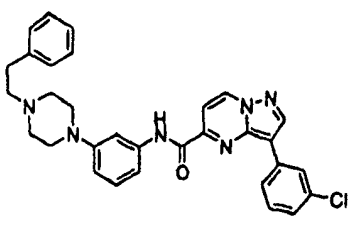
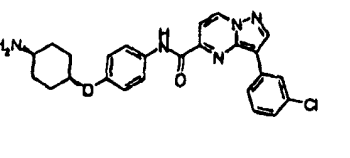
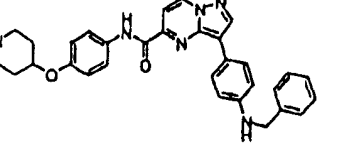
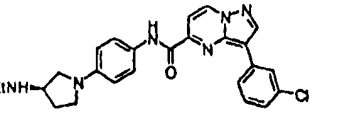
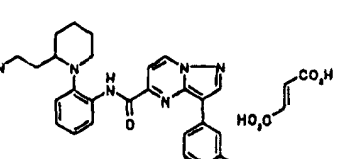
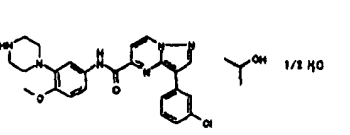
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-297 | -  | -      |
|    | B-298 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 3.02-3.21 (8H, m), 6.99 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.16-7.24 (1H, m), 7.53 (1H, t, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.67 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.80-7.86 (1H, m), 7.88 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.06-8.11 (1H, m), 8.55 (1H, s), 8.88 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 9.50-9.58 (1H, br-s). | -      |
|   | B-299 | -  | -      |
|  | B-300 | -  | -      |
|  | B-301 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 3.36-3.41 (4H, m), 4.04 (2H, m), 4.14 (2H, m), 6.93 (1H, t, $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.00 (2H, m), 7.25-7.41 (5H, m), 7.85 (1H, m), 8.16 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.52 (1H, s), 8.79 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ).   | -      |
|  | B-302 | -  | -      |

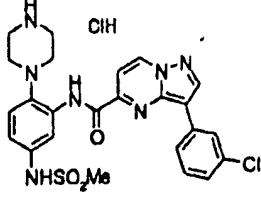
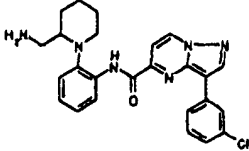
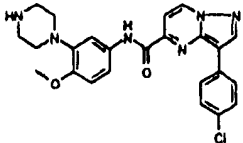
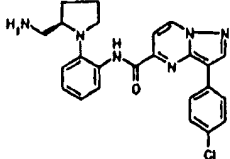
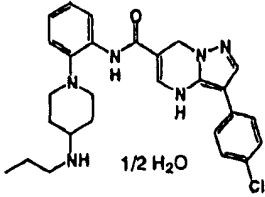
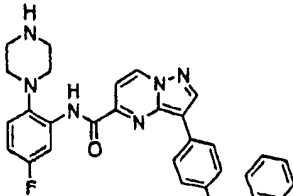
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR   | 熔点(°C) |
|---|-------|---|--------|
|    | B-303 | -   | -      |
|    | B-304 | -   | -      |
|   | B-305 | -   | -      |
|  | B-306 | -   | -      |
|  | B-307 | -   | -      |
|  | B-308 | $^1\text{H-NMR}$ (d <sub>6</sub> -DMSO) $\delta$ : 1.71-1.82 (1H, m), 1.96-2.08 (1H, m), 2.73-3.09 (4H, m), 4.82-4.89 (1H, m), 6.97 (1H, d, J=9.0Hz), 7.35 (1H, d, J=8.1Hz), 7.52 (1H, t, J=8.1Hz), 7.64 (1H, d, J=7.2Hz), 7.76 (2H, d, J=9.0Hz), 8.31-8.37 (2H, m), 9.02 (1H, s), 9.36 (1H, d, J=7.2Hz), 10.56 (1H, br-s). | -      |

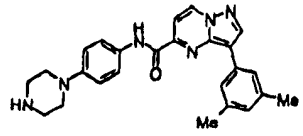
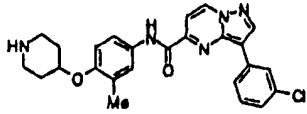
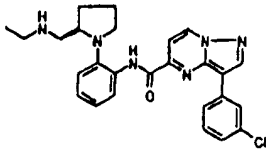
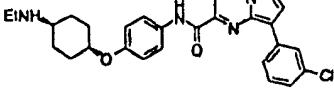
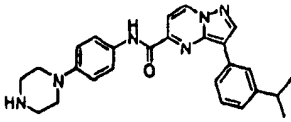
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C)     |
|---|-------|--|------------|
|    | B-309 | -  | -          |
|    | B-310 | -  | -          |
|   | B-311 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 1.69 (2H, m), 2.04 (2H, m), 2.75 (2H, m), 3.16 (2H, m), 4.23 (1H, br), 4.39 (2H, m), 4.44 (2H, d, $J=5.1\text{Hz}$ ), 6.80 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.96 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.28-7.44 (5H, m), 7.64 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.75 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.80 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 8.42 (1H, s), 8.79 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$ ), 9.60 (1H, s). | -          |
|  | B-312 | -  | -          |
|  | B-313 | -  | 211-212    |
|  | B-314 | -  | 100-102(d) |

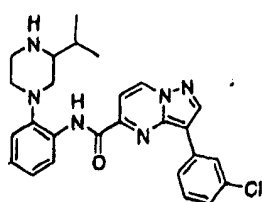
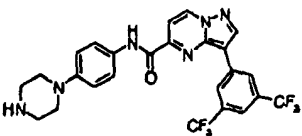
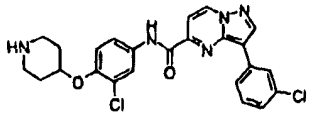
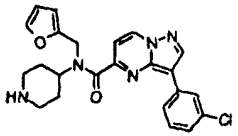
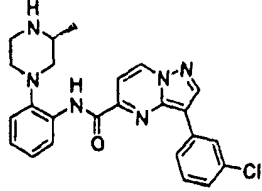
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C)  |
|---|-------|-----|---------|
|    | B-315 | -   | -       |
|    | B-316 | -   | 159-160 |
|   | B-317 | -   | 210-212 |
|  | B-318 | -   | 186-188 |
|  | B-319 | -   | 216-217 |
|  | B-320 | -   | -       |

(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-321 | -  | -      |
|    | B-322 | -  | -      |
|   | B-323 | -  | -      |
|  | B-324 | $^1\text{H-NMR}$ (d <sub>6</sub> -DMSO) $\delta$ :<br>1.01 (3H, t, J=7.2), 1.11-1.23 (2H, m), 1.32-1.44 (2H, m), 1.86-1.97 (2H, m), 2.00-2.11 (2H, m), 2.39-2.51 (1H, m), 2.55 (2H, q, J=7.2Hz), 4.21-4.32 (1H, m), 6.99 (2H, d, J=9.0Hz), 7.35 (1H, d, J=7.8Hz), 7.52 (1H, t, J=7.8Hz), 7.64 (1H, d, J=7.2Hz), 7.74 (2H, d, J=9.0Hz), 8.33 (1H, d, J=7.8Hz), 8.34 (1H, s), 9.01 (1H, s), 9.36 (1H, d, J=7.2Hz), 10.54 (1H, br-s). | -      |
|  | B-325 | -  | -      |

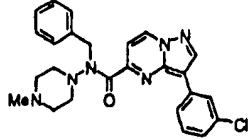
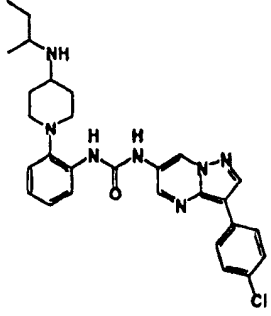
(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|---|-------|--|--------|
|    | B-326 | -  | -      |
|    | B-327 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 3.02-3.21 (8H, m), 7.00 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.69 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.83 (1H, br-s), 7.95 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.56 (2H, br-s), 8.66 (1H, s), 8.93 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 9.55-9.62 (1H, br-s).                               | -      |
|   | B-328 | -  | -      |
|  | B-329 | -  | -      |
|  | B-330 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)} \delta$ : 0.93 (3H, d, $J=6.0\text{Hz}$ ), 2.39-2.48 (1H, m), 2.62-2.94 (6H, m), 7.11-7.28 (3H, m), 7.31-7.37 (1H, m), 7.43 (1H, t, $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.84-7.93 (3H, m), 8.46 (1H, s), 8.47-8.53 (1H, m), 8.88 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 10.54-10.62 (1H, br-s). | -      |

(表 2 续)

| 化学式 | 化合物编号 | NMR  | 熔点(°C) |
|-----|-------|--|--------|
|     | B-331 | -  | -      |
|     | B-332 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)}$ $\delta$ : 1.10-1.30 (2H, m), 1.56-1.76 (3H, m), 2.50-2.63 (4H, m), 3.02-3.13 (2H, m), 7.21 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.34 (1H, ddd, $J=7.8, 1.8, 1.2\text{Hz}$ ), 7.44 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.70 (2H, dt, $J=8.7, 2.1\text{Hz}$ ), 7.83 (1H, dt, $J=7.8, 1.5\text{Hz}$ ), 7.86 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.17 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.55 (1H, s), 8.88 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 9.66-9.73 (1H, br-s).                        | -      |
|     | B-333 | -  | -      |
|     | B-334 | $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{)}$ $\delta$ : 1.65 (2H, qd, $J=12.2, 3.9\text{Hz}$ ), 1.80-1.91 (2H, m), 2.65 (1H, tt, $J=12.2, 3.6\text{Hz}$ ), 2.76 (2H, td, $J=12.2, 2.4\text{Hz}$ ), 3.16-3.26 (2H, m), 7.24-7.37 (3H, m), 7.45 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.72 (2H, dt, $J=8.4, 1.8\text{Hz}$ ), 7.84 (1H, dt, $J=7.8, 1.5\text{Hz}$ ), 7.86 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.16 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.55 (1H, s), 8.88 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$ ), 9.62-9.71 (1H, br-s). | -      |

(表 2 续)

| 化学式   | 化合物编号 | NMR | 熔点(°C) |
|---|-------|-----|--------|
|  | B-335 | -   | -      |
|  | B-336 | -   | >300   |

**(实施例 21)**

(本发明化合物的体外试验)

用以下方法对本发明的代表性化合物体外抑制 NAD (P) H 氧化酶的活性进行了研究。

**(1. 调整牛主动脉膜部分)**

用牛主动脉膜部分作为酶制剂。用铁粉碎机将切成片的牛主动脉平滑肌层粉碎，在 10 倍量的均化缓冲液(pH 7.4; 20 mM MOPS、250 mM Scrose)中搅匀，将分别离心分离的上清液(1,000 g (15 分钟, 4°C), 10,800 g (15 分钟, 4°C)和 29,000 g (15 分钟, 4°C))和 100,000 g 离心分离 60 分钟的粒状沉淀再悬浮于 MOPS 缓冲液(pH 7.4)中。将这些作为酶制剂的贮备液在-80°C 下贮存。

**(2. NADH/NADPH 氧化酶抑制活性的测定)**

对于 NADH/NADPH 氧化酶活性和化合物抑制活性, 按 Griendling

等的改良方法(Griendling K, Ollerenshaw JD, Minieri CA, Alexander RW (1994) Angiotensin II stimulates NADH and NADPH oxidase activity in cultured vascular smooth muscle cells. *Circ. Res.* 74; 1141-1148), 通过用硝酸双-N-甲基吡啶测定化学发光, 来计算在 NADH/NADPH 氧化酶反应中产生的  $O_2^-$ 。换言之, 将 NADH/NADPH 氧化酶抑制剂和溶于二甲亚砜的本发明化合物加入到含 5  $\mu$ M 硝酸双-N-甲基吡啶和 100  $\mu$ M NADH 的 20 mM MOPS 缓冲液(pH 7.4)中, 随后在 37°C 下反应。用发光读出器检测酶反应释放的  $O_2^-$  激发硝酸双-N-甲基吡啶产生的化学发光, 以此检测酶活性。

### (3. 结果)

以下本发明的示例性化合物的 IC50 值均等于或小于 1  $\mu$ M:

A50、A55、A78、A79、A97、A99、A114、A117、A119、A123、A134、A139、A164、A198、A212、A215、A222、A227、A231、A234、A243、A247、A252、A253、A255、A259、A262、A268、A277、A293、A299、A302、A303、A309、A311、A316、A318、A326、A335。

B2-B9、B11、B13、B15-B20、B22、B23、B26、B27、B29、B31-B33、B35-B43、B45-B47、B50-B61、B63-B66、B68、B72、B74、B75、B77、B79、B81-B92、B96、B102、B109-B111、B113、B123、B124、B127、B129-B132、B136-B144、B146-B148、B150、B151、B153-B156、B160、B164-B166、B168、B170-B175、B177、B178、B182、B189、B191-B193、B195-B196、B198-B203、B205-B212、B214-B218、B220-B222、B224、B225、B227-B229、B231-B244、B246、B248、B249、B251、B253、B254、B258、B263-B270、B272-B277、B279、B281、B282、B286、B290-B294、B296-B298、B300、B307、B308、B310-B314、B316-B318、B320-B322、B324-B328、B330-B334。

## (实施例 22)

### (本发明化合物的体内试验)

对本发明的代表性化合物体内抑制 NAD (P) H 氧化酶的活性进行了研究。结果清楚地表明：本发明化合物在嗜中性粒细胞和血管内具有 NAD (P) H 氧化酶抑制活性，因而可治疗各种循环障碍(如炎症、循环障碍、增殖活性增加等引起的疾病，即高血压、糖尿病、糖尿病并发症、动脉硬化、冠状动脉疾病、中风、局部缺血性心脏病、神经变性疾病、肺循环障碍、脑循环障碍、肾炎、关节炎、炎性疾病、癌症)和胃粘膜疾病(如胃溃疡)。

### 产业实用性

本发明提供在嗜中性粒细胞和血管内具有抑制 NAD (P) H 氧化酶活性作用的新的吡唑[1,5-a]嘧啶衍生物和类似物，通过上述抑制作用，可治疗各种循环障碍(如炎症、循环障碍、增殖活性增加等引起的疾病，即高血压、糖尿病、糖尿病并发症、动脉硬化、冠状动脉疾病、中风、局部缺血性心脏病、神经变性疾病、肺循环障碍、脑循环障碍、肾炎、关节炎、炎性疾病、癌症)和胃粘膜疾病(如胃溃疡)。