

申請日期	91 年 11 月 26 日
案 號	91134346
類 別	A61K 31/44, C07D 211/70, A61P 25/200300685

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明 名稱	中 文	1, 3-二芳基丙-2-烯-1-酮類化合物, 含彼之組成物及其用途
	英 文	1,3-diarylprop-2-en-1-ones, compositions containing them and use thereof
二、發明人 創作	姓 名	(1) 派翠克·莫利特 Mailliet, Patrick (2) 西賽爾·康布 Combeau, Cecile (3) 瑪利-克莉斯汀·畢沙瑞 Bissery, Marie-Christine
	國 籍	(1) 法國芳田布瓦帝雷瑞克路八十七號 87 rue Dalayrac, 94120 Fontenay Sous Bois, France
	住、居所	(2) 法國芳田羅斯布席寇特路九十八號 98 rue Boucicaut, 92260 Fontenay Aux Roses, France (3) 法國維奇索席恩亨利波恩凱爾路五號 5 rue Henri Poincare, 94400 Vitry Sur Seine, France
三、申請人	姓 名 (名稱)	(1) 艾文提斯製藥股份有限公司 Aventis Pharma S.A.
	國 籍	(1) 法國
	住、居所 (事務所)	(1) 法國安東尼市雷蒙亞倫路二十號 20, Avenue Raymond Aron, 92160 Antony France
	代 表 人 姓 名	(1) 秦克勞德·維里佛斯 Vieillefosse, Jean-Claude

裝

訂

線

申請日期	91 年 11 月 26 日
案 號	91134346
類 別	

A4

C4

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	
	英 文	
二、發明人 創作	姓 名	(4) 瑪利-皮耶·契瑞爾 Cherrier, Marie-Pierre (5) 湯瑪斯·考爾費爾德 Caulfield, Thomas (6) 吉爾斯·堤拉柏斯奇 Tiraboschi, Gilles
	國 籍	(4) 法國伊夫里索席恩喬治斯高斯奈特路七十五號 75 avenue Georges Gosnat, 94200 Ivry Sur Seine, France
	住、居所	(5) 法國巴黎洛費特路七號 7 rue Raffet, 75016 Paris, France
		(6) 法國蒙特傑隆亞曼德卡契特路十七號 17 rue Armand Cachat, 91230 Montgeron, France
三、申請人	姓 名 (名稱)	
	國 籍	
	住、居所 (事務所)	
	代 表 人 姓 名	

裝

訂

線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6

B6

本案已向：

國(地區) 申請專利，申請日期：

案號：

，☐有 ☐無主張優先權法國
法國2001 年 12 月 5 日 01 15739
2002 年 11 月 14 日 02 14217☒有主張優先權
☒有主張優先權

有關微生物已寄存於：

，寄存日期：

，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

五、發明說明 (1)

本發明係有關新穎化合物，特別是新穎 1,3-二芳基丙-2-烯-1-酮類化合物，含彼之組成物及其作為醫藥產物的用途。

更特定言之，本發明係關於具有抗癌活性，且特別是對微管蛋白(tubulin)聚合作用的抑制活性之新穎特定的 1,3-二芳基丙-2-烯-1-酮類化合物。

1,3-二芳基丙-2-烯-1-酮類化合物，或“查酮類化合物”，已廣泛地描述在文獻中超過一個世紀。然而，雖然某些公告涉及查酮類化合物的治療應用，但是其中很少數提到其在腫瘤學上的用途。

在揭述查酮於腫瘤學的用途之文件中，可提及下列專利及公告：

- WO 01/72980，揭示具有抗癌和抗發炎活性之經取代查酮類化合物。這些查酮類化合物特徵在他們是 1-(3,5-二甲氧基苯基)丙-2-烯-1-酮衍生物，其中 3-苯基未曾被胺基取代。

- WO 99/22728，特別是申請，一般，用於治療病理例如禿髮，禿，肥胖，皮膚病，前列腺癌和乳癌之經取代查酮類化合物，抑制 5α -還原酶活性傾向於類固醇激素，。說明中沒有提出查酮類化合物的特定實例，只有參考產物 HZIV 82(E-3-(4-N,N-二甲胺基苯基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙-2-烯-1-酮)的結構出現在圖 2 中。

- WO 99/00114，申請查酮類化合物的用途，其中丙-2-烯-1-酮鏈可為飽和或不飽和。該等製備例被限制於某些查

五、發明說明 (2)

酮類化合物的家族。提出的各例子，二個苯基核之一被單取代。當胺基存在時，其是在 N,N-二甲胺基形式且其為由丙烯酮鏈所生的二個苯基核之一的唯一取代基。

二種產物被列為具有抗癌活性。該等為 1-(4-羥苯基)-3-(2,3-二-甲氧基苯基)-丙-2-烯-1-酮和 1-(4-羥苯基)-3-(2,5-二甲氧基苯基)-丙-2-烯-1-酮。

- WO 98/58913，提出具有抗增生活性之衍生自 1-(2-羥苯基)-3-芳基丙-2-烯-1-酮之查酮類化合物。

- EP 288 794-B1，申請 1-(芳基)-3-(4-X-苯基)丙-2-烯-1-酮類化合物在腫瘤學中的用途，其中 X 表示取代基 NR_2 或 NHCOR ，其中 R = 烷基。

- WO 91/17749，申請一種特別是使用查酮類化合物治療癌症的方法。該等查酮類化合物以非常概括性術語描述及申請。因此，任何的取代基可取代任何的氫，無論該氫是在丙-2-烯-1-酮鏈或在苯基核上。沒有一個所述之查酮類化合物在任一芳基上具有胺基。

- 麥可 L. 愛德華等人，在公開於 J. Med. Chem. 1990，第 33 冊，第 1948-1954 頁，之論文，提出查酮類化合物可作為抑制有絲分裂劑使用。查酮類化合物，其中在丙-2-烯-1-酮鏈上之位置 3 的苯基(i)被 NHC(O)CH_3 ， $\text{C(CH}_3)_3$ ， SCH_3 ， S(O)CH_3 ， $\text{N(CH}_3)_2$ ， NH_2 ， NO_2 ，F，CN， $\text{OCH(CH}_3)_2$ ，Br， CF_3 ，N-福嗎啉基，NH-丁基，O-丁基， NHC(O)OCH_3 ，O-丁基或 $\text{N(C}_2\text{H}_5)_2$ 取代於位置 4，或(ii)被 NHC(O)CH_3 ， $\text{N(CH}_3)_2$ ， NH_2 或 NO_2 取代於位置 3，被提出且活體外試驗於

五、發明說明 (3)

癌細胞株上。沒有一個查酮類化合物除胺基之外具有另一個基在芳基核上。

- Sylvie Ducki 等人，在公開於 Bioorg. Med. Chem. Letters, 1988, 第 8 冊第 1051-1056 頁之論文，提出具有抑制有絲分裂活性的查酮類化合物。他們的研究根據上述麥可 L. 愛德華等人之工作。該等作者觀察 4-N,N-二甲胺基取代基被 4-甲氧基和 3-羥基取代基置換顯著改良抑制有絲分裂活性，特別是有關 K562 細胞。

現在，傾發現，令人驚訝地，包含 3-二苯基-丙-2-烯-1-酮單元之產物，其中苯基在位置 3 中被二個不同基團取代，其至少一個為胺或胺先質，具有對微管蛋白聚合作用的大抑制活性。

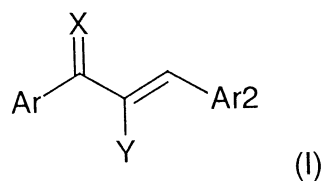
此外，這些產物在活體內非常強烈地誘發壞死，其對於有關有效治療癌症之醫藥產物之後續發展是非常有利的結果。

其次，使用本發明的產物已觀察到在注射試驗產物之後幾分鐘內殘存腫瘤壞死，且腫瘤的核心在一天內完全被破壞，而對附近健康細胞沒有顯著影響。這些產物結果可用於治療患有不能動手術的腫瘤之病人，也就是說其以外科移除腫瘤(i)對於病人之立刻生存生命，或(ii)對於其壽命的品質上的可能結果(失效)呈現非常大的危險之病人。

最後，本發明的產物通常被身體快速地代謝，其限制他們的長期效果。

該等產物對應於下式(I)：

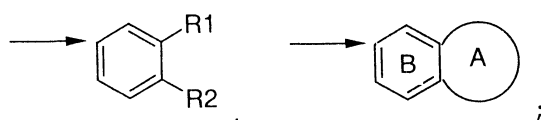
五、發明說明 (4)



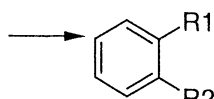
其中

a) Y 選自由下列所組成之基團：鹵素，C₁-C₇直鏈烷基，C₁-C₇支鏈烷基，經取代之 C₁-C₇直鏈烷基，經取代之 C₁-C₇支鏈烷基，環烷基，經取代之環烷基，NH₂，NH(R₄)，N(R₄)₂，芳烷基，經取代之芳烷基，COOH，COO(R₄)，CONH₂，CONH(R₄)，CON(R₄)₂，CN，其中 R₄ 表示一種視需要選擇性經取代之 C₁-C₇烷基或環烷基及，當存二個 R₄ 基時，他們可連接在一起而形成一環；

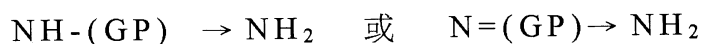
b) Ar₂ 選自由下列所組成之群組：



其中：



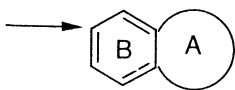
1) 當 Ar₂ 爲 時，則 R₁ 和 R₂ 基之一選自由 NH₂，NH₂·HZ，NHC(O)-胺基酸，NH-(GP)；N=(GP) 所組成之群組；其中胺基酸較佳爲絲胺酸；其中 GP 爲一種允許官能基被改變之可代謝的取代基：

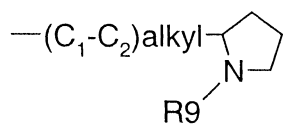


五、發明說明 (5)

和其中 Hz 為有機或無機酸；和

R1 或 R2 之另一個基選自由 CH_3 ， C_2H_5 ， OCH_3 ， OC_2H_5 ， SCH_3 ， $\text{NH}(\text{R}5)$ ， $\text{N}(\text{R}5)_2$ ， $\text{N}(\text{GP})$ ， $\text{N}(\text{R}5)\text{C}(\text{O})$ -胺基酸所組成之群組；其中 R5 表示 C_1 - C_2 烷基和，當存在二個 R5 基時，他們可連接在一起而形成一環，

2) 當 Ar2 為  時，則 A 為 5-或 6-員雜環，稠合到苯環 B，該雜環 A 為芳族或非芳族，包括一個或二個雜原子，其至少一個為直接連接到 B 的氮原子和具有側鏈 R8，其中 R8 選自由下列所組成之群組： H ， (C_1-C_3) 烷基， (C_1-C_3) 烷基-OH， (C_1-C_3) 烷基-O (C_1-C_3) 烷基， (C_1-C_3) 烷基-NH $_2$ ， (C_1-C_3) 烷基-NH(R7)， (C_1-C_3) 烷基-NH(R7) $_2$ ，



，其中 R9 選自 H ， (C_1-C_3) 烷基，各 R7 獨立表示 (C_1-C_3) 烷基或 (C_3-C_7) 環烷基，或者，當存在二個 R7 基時，他們一起連接而形成 5-員雜環；

c) X 選自由下列所組成之群組： O ， NOH ， $\text{NO}(\text{R}3)$ ，其中 R3 選自由下列所組成之群組： H ， C_1-C_7 直鏈烷基， C_1-C_7 支鏈烷基，環烷基， C_1-C_7 直鏈鹵烷基， C_1-C_7 支鏈鹵烷基，經取代之環烷基，鹵環烷基，芳烷基，經取代之芳烷基；和

d) Ar 選自由下列所組成之群組：2,5-二甲氧基苯基，2,3,4-三甲氧基苯基，3,4,5-三甲氧基苯基，2,3,5-三甲氧基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (6)

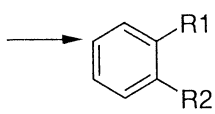
苯基，2,4,5-三甲氧基苯基，2,3,4,5-四甲氧基苯基，3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基，3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基，2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基，及2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基，2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基及2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基。

較佳，X 為氧。

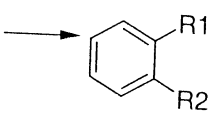
Ar 較佳為 3,4,5-三甲氧基苯基或 3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基。

Y 較佳選自由下列所組成之群組：Cl，Br，CH₃ 及 CH₂CH₃。

根據本發明第一個較佳產物較佳包含取代基 Ar₂，致使

Ar₂ = ，其中 R₁ 和 R₂ 分別選自由下列所組成之組合(R₁，R₂)：(NH₂，OCH₃)，(NH₃，OC₂H₅)，(NH₂，N(R₅)₂)，(N(R₅)₂，OCH₃)，(N(R₅)₂，OC₂H₅)，(N(R₅)₂，NH₂)，(OCH₃，NH₂)，(OC₂H₅，NH₂)。

根據本發明第一個更佳產物包含取代基 Ar₂，致使 Ar₂

= ，其中 R₁ 和 R₂ 基之一為 NHC(O)-胺基酸，和胺基酸選自天然胺基酸和非天然胺基酸。較佳胺基酸選自由下列所組成之群組：甘胺酸，N-甲基脯胺酸，絲胺酸，賴胺酸和 N-ω-硝基精胺酸及胺基酸為純鏡像異構或消旋形式，或富含一個對映異構物。

根據本發明之產物以游離或成鹽形式在，較佳為成鹽形式。一較佳成鹽形式為鹽酸鹽。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

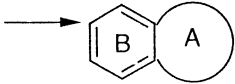
裝

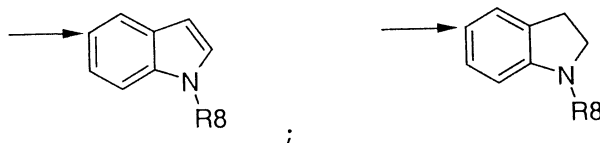
訂

終

五、發明說明 (7)

根據本發明第二個較佳產物較佳包含取代基 Ar2，2 致

使以 Ar2 = ，其中 Ar2 選自由下列所組成之群組：



R8 較佳表示甲基，羥甲基或 2-二甲胺基乙基。

根據本發明的較佳產物可選自由下列所組成之群組：

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮鹽酸鹽；

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(1-甲基-2,3-二氫-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮肟；

E-2-甲基-3-[1-(2-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

紉

五、發明說明 (8)

(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酸鹽酸鹽；

E-2-甲基-3-(1-羥甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酸；

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯酸；

E-2-甲基-3-[1-(2-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯酸；

(S)-2,6-二胺基己酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙基]苯基}醯胺二鹽酸鹽；

3-(3-[N-ω-硝基-L-精胺酸醯胺基]-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酸；

1-甲基吡咯啉-2-羧酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙基]-苯基}醯胺鹽酸鹽；

胺基乙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙基]苯基}醯胺鹽酸鹽。

根據本發明的更佳產物為(S)-2-胺基-3-羥丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基-苯基)丙基]苯基}醯胺鹽酸鹽。

下列產物也為本發明之代表：

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酸

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酸

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

五、發明說明 (9)

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(3,4,5-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(3,4,5-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(3,4,5-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(3,4,5-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(3,4,5-三

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (10)

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(3,4,5-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(3,4,5-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-

(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基]-2-丙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(3,4,5-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (1)

基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基]-2-丙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(3,4,5-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (12)

三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (13)

基)丙烯酮鹽酸鹽

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2,5-二甲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

綴

五、發明說明 (14)

氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-(1-甲基-乙基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (15)

基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基-苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2,5-二甲氧基-苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2,5-二甲氧基-苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(2,5-二

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

綳

五、發明說明 (16)

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(2,5-二

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(2,5-二

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-

1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲

基乙基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(2,5-二

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(2,5-二

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(2,5-二

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(2,5-二

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-

1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲

基乙基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2,3,4-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2,3,4-三甲氧基苯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (17)

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2,3,4-三

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (18)

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-(1-甲基-乙基)-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

五、發明說明 (19)

基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,4-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-(1-甲基-乙基)-1-(2,3,4-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2,3,4-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2,3,4-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2,3,4-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2,3,4-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2,3,4-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-

(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(2,3,4-

三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(2,3,4-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (20)

三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2,3,5-三甲氧基苯

五、發明說明 (2)

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,5-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2,3,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2,3,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,5-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2,3,5-三

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2,3,5-三

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (22)

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-(1-甲基-乙基)-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (23)

基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(2,3,5-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (24)

三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (25)

基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2,4,5-三

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(26)

甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

5 E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (27)

基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基]-2-丙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-乙氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(2,4,5-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (28)

三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(2,3,4,5-四甲氧基

五、發明說明 (29)

苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,4,5-四甲氧基
苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基
苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基
苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,4,5-
四甲氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2,3,4,5-四甲氧基
苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2,3,4,5-四甲氧基
苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,4,5-四甲氧基
苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基
苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基
苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,4,5-
四甲氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2,3,4,5-
四甲氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2,3,4,5-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (30)

四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2,3,4,5-四甲氧基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (3)

苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (32)

(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-

(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-

(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)-丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2,3,4,5-四甲氧基苯基)-丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(3-甲氧基-4,5-亞

五、發明說明 (38)

甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3-甲氧基-4,5-亞

甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞

甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞

甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(3-甲氧

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (34)

基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(3-甲氧基-4,5-亞

五、發明說明 (35)

甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(3-甲氧
基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(3-甲氧
基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(3-甲氧
基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(3-甲氧
基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(3-甲氧
基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(3-甲氧
基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-
(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(3-甲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (36)

氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-
1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-
1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)-丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(3-甲氧基-4,5-亞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (37)

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(3-甲氧
基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞
乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(3-甲氧
基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(3-甲氧
基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(3-甲氧

五、發明說明 (38)

基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(3-甲氧基-4,5-亞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (39)

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(3-甲氧基-4,5-亞

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(3-甲

五、發明說明 (40)

氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-
1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)-丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(3-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-
1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)-丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-3,4-亞
甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (4)

甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧

基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧

基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2-甲氧

基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2-甲氧

五、發明說明(42)

基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (43)

甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-3,4-亞
甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞
甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞
甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧
基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2-甲氧
基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2-甲氧
基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2-甲氧
基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2-甲氧
基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2-甲氧
基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-
(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(2-甲

五、發明說明 (44)

氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-
1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基)-丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-
1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基苯基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-3,4-亞
乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(45

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧

基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧

基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2-甲氧

基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2-甲氧

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (46)

基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-3,4-亞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(47

乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-3,4-亞
乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞
乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-3,4-亞
乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧
基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氨基-1-(2-甲氧
基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2-甲氧
基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2-甲氧
基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2-甲氧
基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2-甲氧
基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-
(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氨基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(2-甲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (48)

氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-
1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)-丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(2-甲
氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-
1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基)-丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-4,5-亞
甲二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (49)

甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2-甲氧

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (50)

基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

五、發明說明 (5)

甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧

基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2-甲氧

基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2-甲氧

基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2-甲氧

基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2-甲氧

基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2-甲氧

基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-

(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(2-甲

氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(2-甲

五、發明說明 (52)

氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-
1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)-丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-
1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基)-丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-4,5-亞
乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (58

乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基]-2-丙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧

基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基]-2-丙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

乙二氧基)丙烯酮

E-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧

基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2-甲氧

基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2-甲氧

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (54

基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-胺基-4-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基-乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-氯基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-溴基-1-(2-甲氧基-4,5-亞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (55)

乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-甲基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-乙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-丙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-(4-胺基-3-乙氧基苯基)-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-氯基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-溴基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-甲基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-乙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-丙基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)苯基]-2-(1-甲基乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-氯基-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酸酯

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-溴基-1-(2-甲

五、發明說明 (56)

氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-甲基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-乙基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-丙基-
1-(2,3,4-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-甲氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-氯基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-溴基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-甲基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-乙基-1-(2-甲
氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-丙基-
1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

E-3-[4-胺基-3-(N,N-二甲胺基)-4-乙氧基苯基]-2-(1-甲
基乙基)-1-(2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基)丙烯酮

2-胺基乙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧
基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (57)

基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-5-胍基戊酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-胺基琥珀醯胺酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基琥珀酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-巯丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-胺基穀胺酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-甲基戊酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2,6-二胺基己酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-4-甲基硫丁酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-胺基己酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-苯基丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

吡咯啉-2-羧酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-羥丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-

五、發明說明 (58)

三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-羥丁酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-

三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-(1-H-吡啶-5-基)丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-胺基-3-(4-羥苯基)丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-胺基-2-甲基丁酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-(N-甲胺基)乙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-5-[3-(1-硝基胍基)]戊酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)-丙烯基]苯基}醯胺

1-甲基吡咯啉-2-羧酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

E-2-甲基-3-(1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基-苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(2,3-二氫-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-甲基-2,3-二氫-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(1-羥甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (59)

基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-羥乙基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-甲氧基甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-N,N-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-N,N-二甲胺基丙基)-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-[1-(2-吡咯啉基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

2-胺基乙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-5-胍基戊酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}-醯胺

2-胺基琥珀醯胺酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基琥珀酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-巯丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}-醯胺 2-胺基穀胺酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (60)

2-胺基-3-甲基戊酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2,6-二胺基己酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-4-甲基硫丁酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}-醯胺

2-胺基己酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-苯基丙酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

吡咯啉-2-羧酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-羥丙酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺 2-胺基-3-羥丁酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺 2-胺基-3-(1-H-吡啶-5-基)丙酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-胺基-3-(4-羥苯基)丙酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-胺基-2-甲基丁酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-(N-甲胺基)乙酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺 2-胺基-5-[3-(1-硝基胍基)]-戊酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)-丙

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (6)

烯基]苯基}醯胺

1-甲基吡咯啉-2-羧酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

E-2-甲基-3-(1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基-苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(2,3-二氫-1-H-吡啶-5-基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-甲基-2,3-二氫-1-H-吡啶-5-基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(1-羥甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-羥乙基-1-H-吡啶-5-基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-甲氧基甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-N,N-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-(1-N,N-二甲胺基丙基)-1-H-吡啶-5-基)-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

E-2-甲基-3-[1-(2-吡咯啉基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮

2-胺基乙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (62)

基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-5-胍基戊酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)-丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基琥珀醯胺酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]苯基}-醯胺 2-胺基琥珀酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-巯丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)-丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基穀胺酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)-丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-甲基戊酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2,6-二胺基己酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]苯基}-醯胺

2-胺基-4-甲基硫丁酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)-丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基己酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-苯基丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

吡咯啉-2-羧酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基

五、發明說明 (68)

基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-胺基-3-羥丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-胺基-3-羥丁酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-胺基-3-(1-H-吡啶-5-基)-丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基-苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-3-(4-羥苯基)丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基-苯基)丙烯基]苯基}醯胺

2-胺基-2-甲基丁酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-(N-甲胺基)乙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺

2-胺基-5-[3-(1-硝基胍基)]戊酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺

1-甲基吡咯啉-2-羧酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)-丙烯基]苯基}醯胺

E-2-甲基-3-(1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯；

E-2-甲基-3-(2,3-二氫-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯

E-2-甲基-3-(1-甲基-2,3-二氫-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基

五、發明說明 (64)

基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯；

E-2-甲基-3-(1-羥甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯

E-2-甲基-3-(1-羥乙基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯

E-2-甲基-3-(1-甲氧基甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯

E-2-甲基-3-(1-(N,N-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯

E-2-甲基-3-(1-(N,N-二甲胺基丙基)-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯

E-2-甲基-3-[1-(2-吡咯啉基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯

根據本發明之產物較佳將選自：

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮鹽酸鹽；

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (65)

E-2-甲基-3-(1-甲基-2,3-二氫-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮,

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮肟;

E-2-甲基-3-[1-(2-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮鹽酸鹽;

E-2-甲基-3-(1-羥甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮;

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯;

E-2-甲基-3-[1-(2-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯;

(S)-2,6-二胺基己酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙基]苯基}醯胺二鹽酸鹽;

2-胺基-5-[3-(1-硝基胍基)]戊酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)-丙基]苯基}醯胺鹽酸鹽;

胺基乙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙基]苯基}醯胺鹽酸鹽

(S)-2-胺基-3-羥丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙基]苯基}醯胺鹽酸鹽

1-甲基吡咯啉-2-羧酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙基]-苯基}醯胺鹽酸鹽。

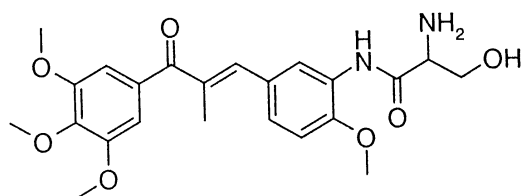
根據本發明的產物可存在於自由或鹽形式，當他們包括至少一個可成鹽取代基時。包含至少一個可成鹽取代基

五、發明說明 (66)

之產物較佳將被成鹽。適當之可成鹽取代基的例子為胺基，烷胺基，二烷胺基，亞胺基，胍基，肼基，咪唑啉基，吡啶基，嘧啶基和嗒吡基取代基。

一較佳鹽化形式為鹽酸鹽。

具有特別有利的性質之根據本發明產物的較佳成鹽形式為(S)-2-胺基-3-羥基丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽，具有下列結構：



。鹽酸鹽

根據本發明的產物可用以製造一種有效治療病理情況(特別是癌症)的醫藥產物。

本發明也有關治療組成物，其包含一種根據本發明化合物，一種根據選擇之投藥模態組合醫藥上可接受的賦形劑。醫藥組成物可為固體或液體形式或脂質體的形式。

其中可提及之固體組成物為粉末，凝膠膠囊和錠劑。其中也可包括之口服形式為抗胃的酸介質的固體形式。用於固體形式的載體特別是包括礦物載體，例如磷酸鹽或碳酸鹽，或有機載體，例如乳糖，纖維素，澱粉或聚合物。液體形式包括溶液，懸浮液或分散。他們包含作為分散載體之水或有機溶劑(乙醇，NMP或相似物)或界面活性劑的混合物和溶劑的混合物或錯合劑和溶劑。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (67)

液態形式較佳將為可注射且，結果，將具有一種該用途可接受的調配物。

可接受的藉由注射之投藥路徑包括靜脈內，腹膜內，肌肉內和皮下路徑，較佳為靜脈內路徑。

本發明化合物的投藥劑量由醫生以投藥於病人之路徑及病人之情況而決定採用。

本發明之化合物可以單獨或與其他抗癌劑組合投藥。可提及之可能組合為：

* 烷基化劑且特別是環磷醯胺(cyclophosphamide)，美法侖(melphalan)，異環磷醯胺(Ifosfamide)，苯丁酸氮芥(chlorambucil)，白消安(busulfan)，硫替帕(thiotepa)，潑尼馬斯汀(prednimustine)，卡莫司汀(carmustine)，洛莫司汀(lomustine)，司馬斯汀(semustine)，鏈佐星(Streptozotocin)，地卡巴進(decarbazine)，替莫唑胺(temozolomide)，丙卡巴肼(procarbazine)及六甲基三聚氰胺，

* 鉑衍生物例如特別是順氯氨鉑(cisplatin)，卡鉑(carboplatin)或奧沙利鉑(oxaliplatin)

* 抗生素例如特別是博萊黴素(bleomycin)，絲裂黴素(mitomycin)或更生黴素(dactinomycin)

* 抗微小管劑例如特別是長春花鹼(vinblastine)，長春新鹼(Vincristine)，長春地辛(vindesine)，長春瑞賓(vinorelbine)，類紫杉醇(紫杉醇及多舍他昔(docetaxel))

* 恩環型藥例如特別是阿黴素，柔紅黴素(daunorubicin)，伊達比星(idarubicin)，表柔比星(epirubicin)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (68)

，米托蒽醌(mitoxantrone)及洛索省曲(losoxantrone)

* 第 I 及 II 族托撲異構物酶(topoisomeraser)例如特別是依托泊甙(etoposide)，替尼泊甙(teniposide)，安吡啶(amsacrine)，伊立替康(irinotecan)，托撲太肯(topotecan)及托莫特司(Tomudex)

* 氟嘧啶例如 5-氟脲嘧啶，UFT 及氟脲甙(floxuridine)

* 胞甙類似物例如 5-阿扎西替丁(azacytidine)，阿糖胞甙(cytarabine)，吉西他濱(gemcitabine)，6-羥基馬林(mercaptomurine)和 6-硫代鳥嘌呤(thioguanine)

* 腺甙類似物例如噴司他丁(pentostatin)，阿糖胞甙或氟達拉濱(fludarabine)磷酸鹽

* 氮甲蝶呤和亞葉酸

* 各種酵素和化合物例如 L-天門冬醯胺，羥基，反式-視黃酸，蘇拉明(suramine)，地拉佐沙(dexrazoxane)，氮磷汀(amifostine)，赫可替(herceptin)以及雌激素和雄激素

* 抗血管(抗血管)劑例如可貝瑞他斯汀(combretastatine)衍生物或秋水仙素衍生物和其前藥。

也可能結合本發明的化合物和放射療法。這些治療可同時，分開或連續地投藥。治療由醫生根據欲治療病人而決定採取。

根據本發明的產物可促進源自血管組織的細胞塊之瓦解。更特定言之，本發明的產物將使用於他們的第一治療應用以抑制癌細胞的生長且同時已存在血管之破壞。血管形成的抑制作用藉由如下所述之細胞分離試驗測定。

五、發明說明 (69)

測定血管形成的抑制作用之試驗

建立測定內皮細胞的脫落之試驗以便根據產物“在活體外”活性選擇產物。這個測定內皮細胞脫落的試驗特徵在內皮細胞，在底部以較佳選自明膠，纖鏈蛋白(fibronectin)或玻鏈蛋白(vitronectin)之黏合劑塗佈的盤中培養，在培養之後，追加包含試驗化合物之介質，及該等細胞以螢光物質標記，藉由洗滌將變成脫落之細胞移除和其餘細胞以螢光計計數。

這個試驗包括測量在以較佳選自纖鏈蛋白，玻鏈蛋白和明膠之黏合劑為主之受質上培養的內皮細胞的脫落。較佳，細胞在包含 96 井之盤中培養一天之後，例如，培養基以包含試驗化合物而沒有血清之介質取代。相同製劑以三個不同的濃度(0.1, 0.3 和 0.6 μ M)製備六次和製備六次沒有加入抗血管產物的控制組。以試驗物質處理二個小時後，該等細胞在追加 0.1% BSA 之培養基中以鈣黃綠素(calcein)-AM(1.6 微克/毫升)標記。該等變成脫落的細胞以包含 0.1 % 牛血清白蛋白之培養基洗滌移除；100 微升的培養基加至每個井中。剩餘細胞的螢光在螢光計中計算。所得的數據以相對於控制組(未處理的細胞)表示。

在下列方法中測定內皮細胞在活體外脫落之評估。HDMEC 細胞(人類皮膚微血管內皮細胞，Promocell, c-122102)在包含 5% 胎牛血清，生長因子(EGF 10 奈克/毫升，氫基可體松 1 微克/毫升，具有肝素的 0.4% 生長補充物)和

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (70)

抗生素(兩性黴素(amphotericine)50 奈克/毫升，良他黴素 50 微克/毫升)之 ECGM-MV 培養基培養。爲了脫落試驗，HDMECs 以 5000 個細胞的比率培養於以纖鏈蛋白(10 微克/毫升)或玻鏈蛋白(1 微克/毫升)或明膠預塗佈之透明底部 96-井盤(Coster)中。二十四小時之後，培養基以包含指示產物之 0.1%BSA ECGM-MV 培養基取代。對於每種產物該等試驗濃度爲 0.1-0.3 和 $1 \mu M$ 。治療二小時後，該等細胞以在 0.1%BSA ECGM-MV 培養基中之鈣黃綠素(1.6 微克/毫升，分子探針)標記 1 小時。該等脫落的細胞然後以 0.1%BSA ECGM-MV 培養基洗滌移除；將 100 微升培養基加至每井中。其保留連接至井之培養基的細胞之螢光使用螢光計，Spectrafluor Plus(Tecan，於 485 奈米激發，和於 535 奈米發射)計算。數據爲六個不同樣品的平均且以控制組(未處理的細胞)的百分比表示。

大於或等於 15%之細胞脫落效果被認爲是顯著的。

根據本發明的產物可使用於抑制活體外的微管蛋白聚合作用。

抑制微管蛋白聚合作用的評估

依照公開之方法(Shelanski 等人，1973，Proc. Natl，Acad. Sci. 美國，70，765-768，Weingarten 等人，1975，Proc. Natl，Acad. Sci. 美國，72，1858-1862)從豬腦純化微管蛋白。簡而言之，在萃取緩衝液中磨碎腦和離心。包含在萃取上清液之微管蛋白藉由在纖維素(phosphocellulose)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (7)

P11 管柱(Whatman)上的色層分析法從 MAPs(微小管相關的蛋白質)分離前，進行二個連續循環之於 37°C 聚合作用和於 4°C 去聚合作用。如此單離的微管蛋白大於 95%純度。其儲存在已知如 RB/2 30%甘油之緩衝液中，其組成爲 MES-NaOH[2-(N-嗎福啉基)乙烷磺酸] 50mM，pH 6.8；MgCl₂ 0.25 mM；EGTA 0.5 mM；30%甘油(v/v)，0.2 mM GTP(鳥汔 5'-三磷酸酯)。

微管蛋白進入微管內的之聚合作用如下以濁度測定法監測；微管蛋白調整至於 RB/2 30%甘油緩衝液中的 10 μ M(1 毫克/毫升)的濃度，其中加入 1 mM GTP 和 6mM MgCl₂。聚合作用藉由在具有 1 公分光學路徑之比色杯中，放置在安裝恒溫調節比色杯固定器之 Uvikon 931 分光光度計(Kontron)以溫度從 6°C 增加到 37°C 開始。溶液濁度的增加於 350 奈米監測。

產物溶解在 DMSO 中於 10 mM 且在聚合作用之前以可變濃度(0.5 到 10 μ M)加到微管蛋白溶液中。IC₅₀ 值定義爲產物抑制聚合作用的 50%比率的濃度。IC₅₀ 值小於或等於 3 μ M 被認爲是非常有活性的。

抑制 HeLa 細胞之增生作用的評估

在下列方法中藉由測量結合 [¹⁴C]-胸腺核汔計估 HeLa 細胞的增生。該等 HeLa 細胞(人類來源之上皮腫瘤細胞)在包含 10%胎牛血清和抗生素(1%青黴素，1%鍊黴素)之 DMEM 培養基(Gibco)中培養。爲了進行增生試驗，該等細

五、發明說明 (72)

胞以每井 5000 個細胞的比率培育於 96-井 cytostar 微盤 (Amersham) 內。然後加入 [^{14}C]-胸腺核甘 ($0.1 \mu\text{Ci}/\text{井}$) 和欲評估之產物。使用至高 $10 \mu\text{M}$ 之可變濃度的產物；DMSO (用以溶解產物之溶劑) 在培養基中不應超過 0.5%。於 37°C 培育 48 個小時之後，合併至細胞之放射性可藉由在 TRI-LUX 計數計 (Wallac) 中計算該等盤而測量。IC₅₀ 值定義為相對於未處理的控制組，產物減少 50% 的放射能性之濃度。IC₅₀ 值小於 $1 \mu\text{M}$ 的產物被認為細胞毒性的。

對 HDMEC 內皮細胞的脫落效果之評估

在下列方法中測定內皮細胞在活體外脫落之評估。HDMEC 細胞 (人類皮膚微血管內皮細胞，Promocell，c-122102) 在包含 5% 胎牛血清，生長因子 (EGF 10 奈克/毫升，氫基可體松 1 微克/毫升，具有肝素的 0.4% 生長補充物) 和抗生素 (兩性黴素 (amphotericine) 50 奈克/毫升，良他黴素 50 微克/毫升) 之 ECGM-MV 培養基培養。為了脫落試驗，HDMECs 以 5000 個細胞的比率培養於以纖鏈蛋白 (10 微克/毫升) 或玻鏈蛋白 (1 微克/毫升) 或明膠預塗佈之透明底部 96-井盤 (Coster) 中。二十四小時之後，培養基以包含指示產物之 0.1% BSA ECGM-MV 培養基取代。對於每種產物該等試驗濃度為 0.1-0.3 和 $1 \mu\text{M}$ 。治療二小時後，該等細胞以在 0.1% BSA ECGM-MV 培養基中之鈣黃綠素 (1.6 微克/毫升，分子探針) 標記 1 小時。該等脫落的細胞然後以 0.1% BSA ECGM-MV 培養基洗滌移除；將 100 微升培養基加至每井中

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (7B)

。其保留連接至井之培養基的細胞之螢光使用螢光計，Spectrafluor Plus(Tecan，於 485 奈米激發，和於 535 奈米發射)計算。數據為六個不同樣品的平均且以控制組(未處理的細胞)的百分比表示。

大於或等於 15%之細胞脫落效果被認為是顯著的。

活體內腫瘤壞死的評估

老鼠以得自美國 ME 棒港的傑克森實驗室之品種 IFFA-CREDP(Domaine des Oncins，69210 L'Arbresle，法國)，或以得自美國查爾斯河品種之法國查爾斯河(76410 St Aubin les Elbeuf 法國)飼育。該等老鼠在試驗開始之最初重量超過 18 克。他們有自由攝取食物(UAR 參考 113，Villemoisson，91160 Epinay sur Orge 法國)和水。

現在在我們的實驗室中移植所用的腫瘤。所有的這些腫瘤在國際癌學會(NCI)的冷凍腫瘤寄存的 Frederick 癌研究設備(Frederick，MD 美國)中或美國 American Tpye Culture Collection(ATCC，Rockville，MD 美國)中。

詳細提出腫瘤移植技術，化學療法及數據分析(Corbett 等人，1982a；Corbett 等人，1982b)。

總而言之，實驗所需之動物在第 0(零)天兩邊對稱安裝及移植。

固體腫瘤之生長自由發展至所要大小。然後以試驗化合物之溶液靜脈注射治療老鼠。

腫瘤之取樣通常在治療 24 小時後進行。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (74)

以腦脫位殺死老鼠。收集移植之腫瘤連同覆蓋其之皮膚及附近組織且儲存於 10% 甲醛(v/v)(Carlo Erba, Val de Reuil, 法國)中。

樣品然後被處理，分段，以蘇木紫，曙紅及藏紅花黃染色，及然後宏觀檢測。使用 0 至 5 等級之級別宏觀評估腫瘤壞死(壞死+分離)：

0 = 沒有壞死

1 = 很小， < 5%；

2 = 小， 5-25%；

3 = 中等， 25-50%；

4 = 顯著， 50-75%；

5 = 大， > 75%。

試驗化合物投藥 24 小時後指定腫瘤壞死之值單獨對應至依賴產物之壞死，其確定可與區別任何發生由於實驗所造成的壞死。

評估未處理控制組由於實驗之壞死。

腫瘤模型為 C51 鼠科腺癌。此結腸腫瘤為等級 III 黏液克隆結腸腺瘤。其每 18 天連續皮下通入維持在雌性 BALB/c 老鼠中。實驗在雌性 BALB/c 老鼠上進行。

結果

在如所述的條件下，下述實例獲得下列結果：

- 實例 1：選擇劑量 24.5 毫克/公斤/注射。 - 等級 5 壞死

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (75)

- 實例 2：選擇劑量 50 毫克/公斤/注射。 - 等級 5 壞死

參考

CORBETT, T.H., LEOPOLD, W.R., DYKES D.J.,
ROBERTS, B.J., GRISWOLD, D.P., Jr 和 SCHABEL, F. M.,
Jr., Toxicity and anticancer activity of new triazine antifolate
(NSC 127755)。Cancer Res., 1982a, 42, 1707-1715。

CORBETT, T.H., ROBERTS, B.J., YRADER, M.W.,
LASTER, W.R., Jr., GRISWOLD, D.P., Jr 和 SCHABEL,
F.M., Jr., Response of transplantable tumors of mice to
anthracenedione derivatives alone and in combination with
clinically useful agents。Cancer Res., 1982b, 66, 1187-1200
。

定義

“鹵素”為一種選自 F, Cl, Br 和 I 的元素。

“C₁-C₇ 直鏈烷基”係選自甲基，乙基，正-丙基，正-丁基，
正-戊基，正-己基和正-庚基之取代基。

“C₁-C₇ 支鏈烷基”係選自 1-甲基乙基，1-甲基丙基，2-
甲基丙基，1,1-二甲基乙基，1-甲基丁基，2-甲基丁基，3-
甲基丁基被選擇的取代，1,1-二甲基丙基，1,2-二甲基丙基，
2,2-二甲基丙基，1-甲基戊基，2-甲基戊基，3-甲基戊基，
4-甲基戊基，1,1-甲基丁基，1,2-二甲基丁基，1,3-甲基
丁基，2,2-二甲基丁基，2,3-二甲基丁基，3,3-二甲基丁

五、發明說明(7b)

基，1,1,2-三甲基丙基，1,2,2-三甲基丙基，1-乙基-1-甲基丙基，1-乙基-2-甲基丙基，1-乙基丁基，2-乙基丁基，1-甲基己基，2-甲基己基，3-甲基己基，4-甲基己基，5-甲基己基，1,1-二甲基戊基，1,2-二甲基戊基，1,3-二甲基戊基，1,4-二甲基戊基，2,2-二甲基戊基，2,3-二甲基戊基，2,4-二甲基戊基，3,3-二甲基戊基，3,4-二甲基戊基，4,4-二甲基戊基，1,1,2-三甲基丁基，1,1,3-三甲基丁基，1,2,2-三甲基丁基，1,2,3-三甲基丁基，1,3,3-三甲基丁基，2,2,3-三甲基丁基，2,3,3-三甲基丁基，1,1,2,2-四甲基丙基，1-乙基戊基，2-乙基戊基，3-乙基戊基，1-乙基-1-甲基丁基，1-乙基-2-甲基丁基，1-乙基-3-甲基丁基，2-乙基-1-甲基丁基，2-乙基-2-甲基丁基，2-乙基-3-甲基丁基，1-丙基丁基，1-(1-甲基乙基)丁基，1-(1-甲基乙基)-2-甲基丙基之取代基。

“環烷基”可為選自環丙烷基，環丁基，環戊基，環己基，環庚基和雙環 [2.2.1]庚基的取代基。

“芳基”可為選自從苯基，萘基，吡啶基，喹啉基，異喹啉基，嘧啶基，吡嗪基，三吡嗪基，呋唑基，咪唑基，噻唑基，噁唑基，苯並咪唑，苯並噻唑基，苯並噁唑基，三唑基，四唑基，苯並三唑基，噻吩基，呋喃基，吡咯基，苯並噻吩基，苯並呋喃基和吡啶基之取代基。

“芳烷基”為一種烷基取代基，其本身被如上述定義之芳基取代。苯甲基為芳烷基取代基的一個實例。

術語“經取代”尤其是存在於術語“經取代之 C₁-C₇ 直鏈烷基”，“經取代之 C₁-C₇ 支鏈烷基”，“經取代之環烷基”和“經

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (7)

取代之芳烷基”必然有關 H 之外的取代基，其可選自 F，Cl，Br，I，N(R7，R8)，N(O)(R7，R8)，NO，NO₂，O(R7)，S(R7)，SO(R7)，SO₂(R7)，OSO₂(R7)，PO₃(R7)，OPO₃(R7)，CO(R7)，COO⁻，CONH-(R7)，CON(R7，R8)(R7)，CN，C≡C-(R7)，N=C-(R9)，芳基，芳烷基，雜芳基和雜芳烷基；R7，R8 獨立選自包括 H，烷基，烷氧撐，芳基，雜芳基，芳烷基，C(O)-(R7)，C(S)-(R7)，烷基-O(R7)，烷基-S(R7)和烷基-N(R7，R8)，當 R7 和 R8 同時存在時，他們可一起連接形成環，R9 選自包括烷基，伸烷基，芳基，雜芳基，芳烷基，烷基-O(R7)，烷基-S(R7)和烷基-N(R7，R8)；和任何在本發明申請日為熟習該技藝者已知的其他可接受的取代基。

“胺基酸”包含天然和人工胺基酸，於純鏡像異構純形式或為混合物。

“可代謝的取代基”包括任何包含至少一個可被活人新陳代謝作用裂解的官能基之取代基。可裂解官能基的例子包括醯胺類，醯亞胺類，亞胺類，酯類，內醯類，內醯胺類，縮醛類，半縮醛類，碳酸酯類，胺基甲酸酯和脲素類。

“有機酸”包括該等包含至少一個給予質子之官能基(例如 COOH，SO₃H，OSO₃H，PO₃H₂，OPO₃H₂ 和選擇性 OH)之有機分子，當後者的官能基直接鍵結至芳族或雜芳核時。

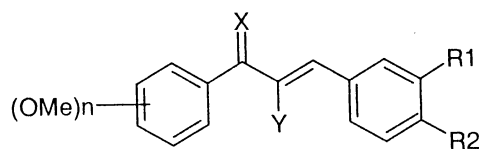
“無機酸”包括給予質子(H⁺)之礦物產物，例如 HCl，HBr，HI，HIO₄/H₂S，H₂SO₄，H₃PO₂，H₃PO₄ 和 HNO₃；或可藉由反應產生無機酸之種類，例如 AlCl₃，AlBr₃，SnCl₄，

五、發明說明 (78)

SiCl_4 ， TiCl_4 ， FeCl_3 或 RuCl_3 ，其可在質子溶劑例如水中根據： $\text{M}_a\text{Z}_b + b\text{H}_2\text{O} \rightarrow a\{\text{M}(\text{OH})_b \text{ 及 } [\text{MOn}(\text{OH})_{b-2n} + n\text{H}_2\text{O}]\} + b\text{HZ}$ 反應，其中 a ， b 和 n 為全部或真實化學計量係數， M 選自如上述實例的金屬，和 Z 為鹵素。

在本文下文中，對應於式(I)之產物將以通式(I)表示，其中 Ar 以被 n 個甲氧基取代的苯基替換，應了解 n 為值 2，3 或 4 和甲氧基在苯基上之位如上述所定義。

通式(I)的查酮類化合物



其中 X 表示氧原子， Y 為非鹵素原子和 n ， R1 和 R2 如上述所定義且 R1 或 R2 表示胺基，可藉由通式(II)的芳族酮 (其中 Y 為非鹵素原子)與通式(III)的芳族醛之間在 *J. Med. Chem.*，1990，33，1948 描述的條件下的偶合作用製備。這個偶合作用接著硝基到胺基的還原作用根據流程(I)：

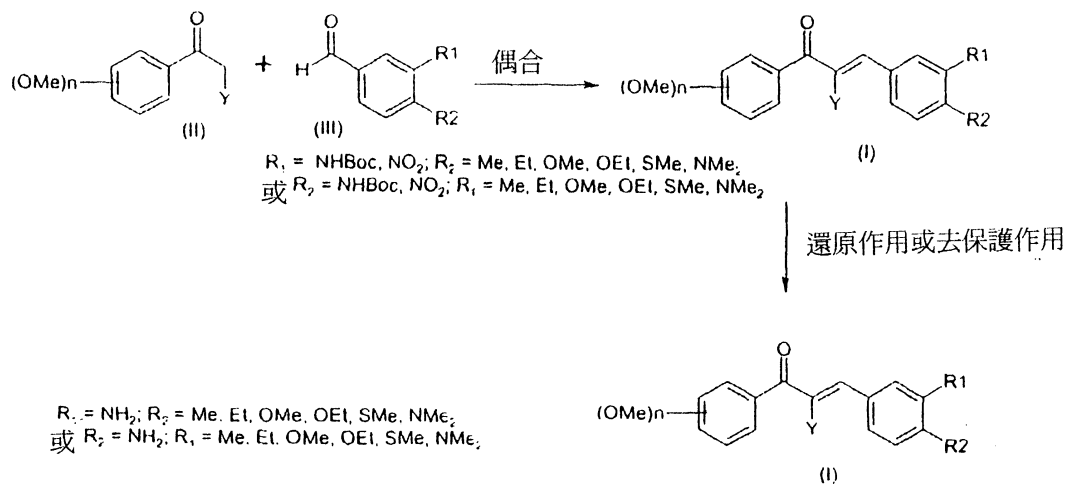
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (79)



流程 (I)

通常該方法在 Soxhiet 類型的儀器中於醇(例如乙醇)的回流點，在吡啶，乙酸和分子篩存在下進行。

應了解在通式(II)的酮和通式(III)的醛之間的偶合也可與基 R1 或 R2 進行，其中硝基以胺基取代。應了解偶合也可與表示任何芳族胺功能之保護形式的基 R1 或 R2，例如，經由非限制實施例，三級-丁氧羰基胺基(NHBOc)進行。芳族胺功能上的保護基的裂解可在有機化學中的保護基(維斯編輯)所述條件下進行。在硝基基到胺基的還原作用之特別例子中，可能使用催化還原方法，例如氫在催化劑例如 3% 鈀/木炭存在下，或化學還原反應，例如鹽酸或氯化亞錫存在下的鐵。

通式(III)的芳族醛為市售或先前已描述在文獻中。

通式(II)的芳族的酮描述於文獻中和通常從對應市售芳族醛製備。當 Y 表示一種視需要選擇性經取代之烷基或芳烷基時，方法有利地藉由反應醛

與適當選擇的有機金屬試劑，接著在 J. Med. Chem.，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

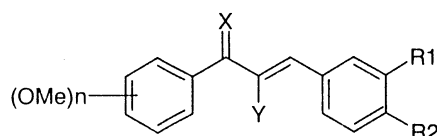
訂

線

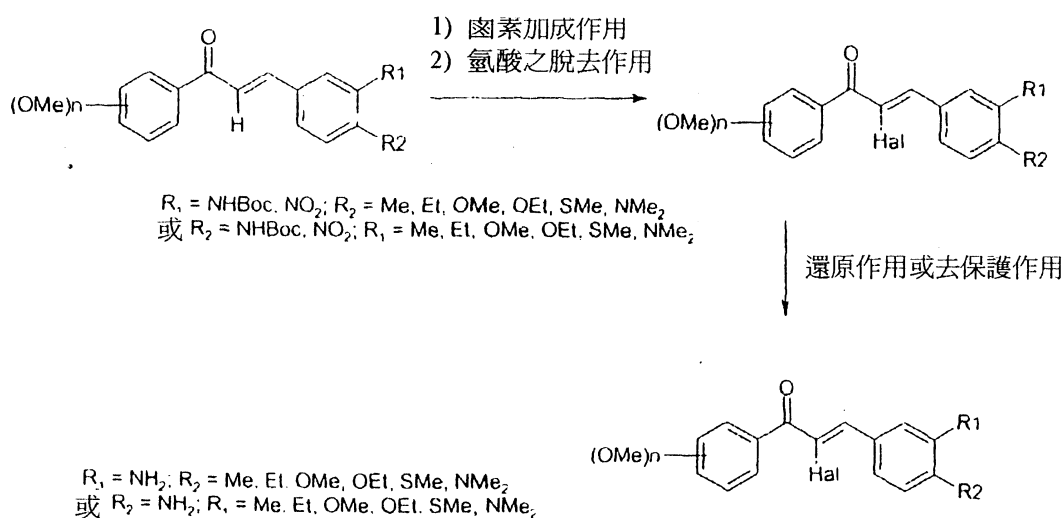
五、發明說明 (80)

1990, 33, 1948 所述情況下氧化如此獲得之苯甲醇。當 Y 表示羧基，羧酸酯或羧醯胺基時，其有利的在 Syniott, 1996, 369 描述的條件下反應該醛與二氮雜乙酸酯。

通式(I)的查酮類化合物



其中 X 表示氧原子，Y 表示鹵素原子，較佳溴或氯原子及 n，R1 和 R2 如上述所定義且 R1 或 R2 表示胺基，可藉由加入鹵素接著查酮類化合物的脫鹵化氫作用製備，其中 Y 表示氫原子，依照流程(II)。特別有利的是在胺基的保護形式(例如硝基或 NHBoc 基)進行此加成-脫去順序，然後還原或去保護。



流程(II)

鹵素(較佳溴或氯)的加成，通常在溶劑例如氯仿或四氯化碳於 0 和 50°C 之間溫度進行。通常脫鹵化氫作用在有機

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

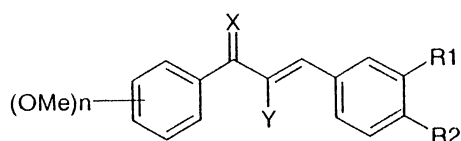
訂

線

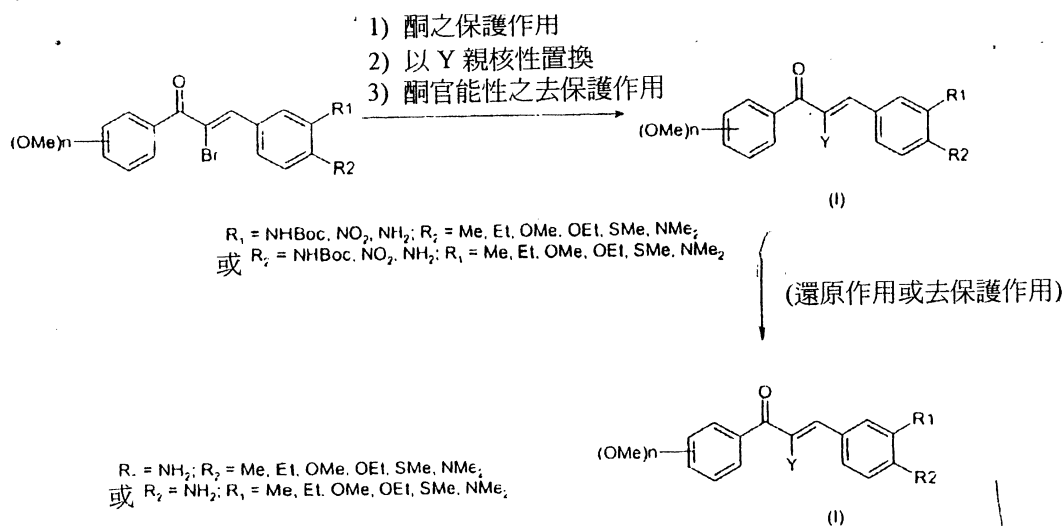
五、發明說明 (8)

或礦物鹼(例如三乙胺，氫氧化鈉或碳酸鉀)存在下於溶劑例如二氯甲烷中，在 0°C 和反應介質的回流點之間的溫度進行。

通式(I)的查酮類化合物，

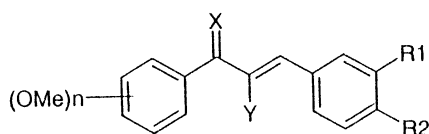


其中 X 表示氧原子，Y 為非鹵素原子和 n，R1 和 R2 如上述所定義且 R1 或 R2 表示胺基，也可藉由通式(I)的產物之親核性置換而製備，其中 Y 表示鹵素原子，較佳溴原子。



流程 (III)

通式(I)的查酮類化合物，



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

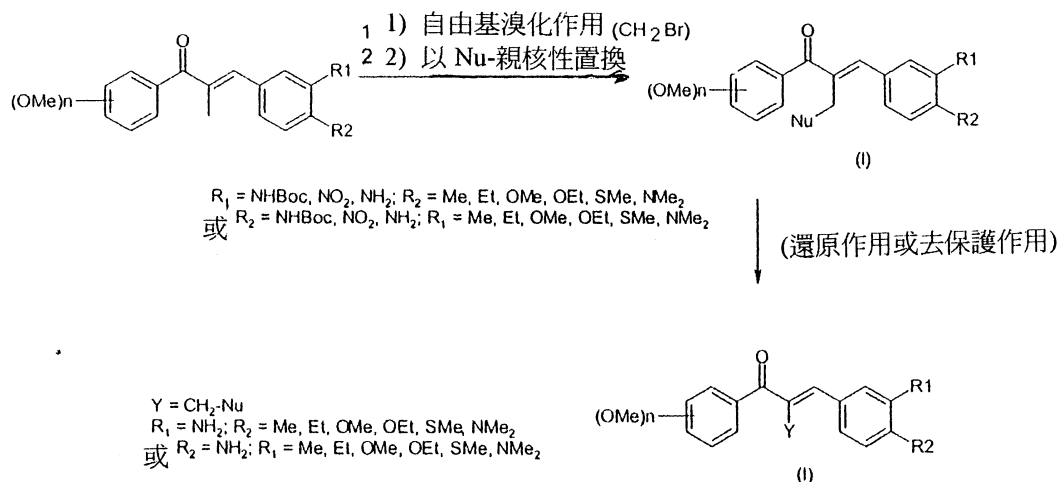
裝

訂

線

五、發明說明 (82)

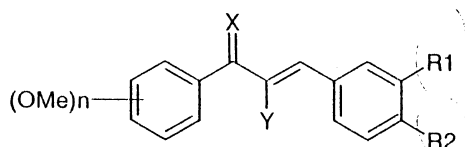
其中 X 表示氧原子，Y 表示經取代之亞甲基和 n，R1 和 R2 如上述所定義且 R1 或 R2 表示胺基，也可依照一般流程 (IV) 藉由通式 (I) 的產物在 J. Org Chem., 1967, 3830 所述條件下之親核性置換而製備，其中 Y 表示溴甲基：



流程 (IV)

流程 (III) 和 (IV) 說明，非限制方式，修正在查酮類化合物上預先形成之取代基 Y 的方法，其可能為任何熟習該技藝者已知的其他用於修正取代基 Y 之方法。

通式 (I) 的查酮類化合物，



其中 X 表示 N-OR3，Y，n，R1 和 R2 如上述所定義且 R1 或 R2 表示胺基，可依照流程 (V) 藉由經胺在通式 (I) 之產物的作用製備，其中 Y 表示氧原子：

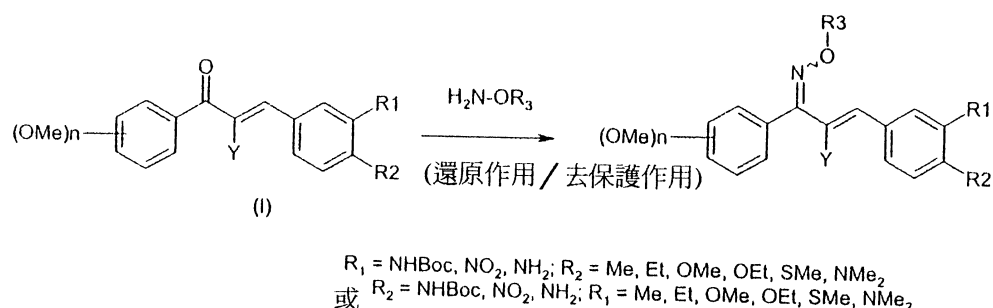
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

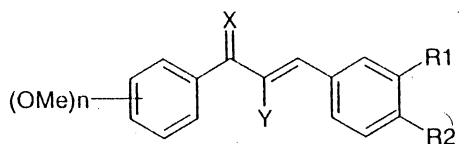
線

五、發明說明 (83)



流程 (V)

應了解本發明也有關通式(I)查酮類化合物之前藥，特別是水溶性前藥，



其中 X 表示氧原子或基 N-OR₃ 和 Y，n，R₁ 和 R₂ 如上述所定義且 R₁ 或 R₂ 表示胺基的可裂解衍生物。在胺基的可裂解衍生物之中，更特別相要的是該等可依照流程(VI)藉由

(i)通式(I)的產物，其中 X 表示氧原子或基 N-OR₃，Y，n，R₁ 和 R₂ 如上述所定義且 R₁ 或 R₂ 表示胺基，和

(ii)天然或修正之胺基酸，視需要在保護形式，除其羧酸官能之外，之間的汰類型偶合作用製備。

應了解當胺基酸被部份保護時，偶合作用之後接著去保護步驟：

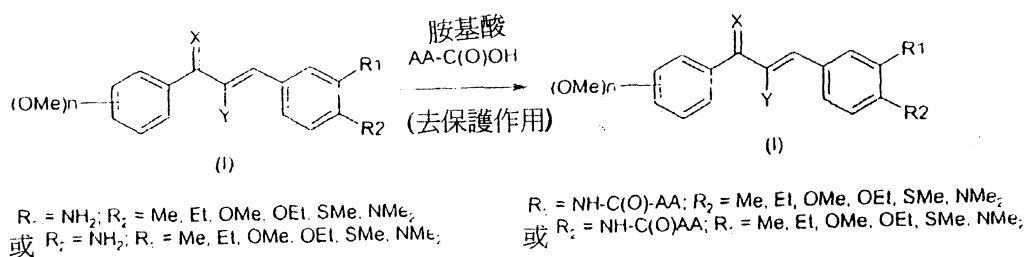
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (84)

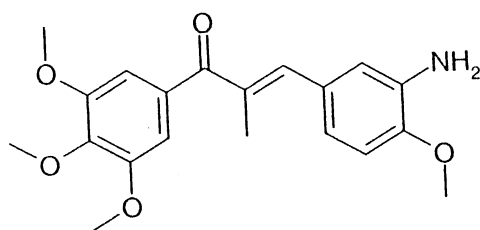


流程 (VI)

汰類型偶合作用在標準條件下，有機溶劑(如二氯甲烷)中，偶合及/或活化劑例如經由非限制實例為 EDCI/HOBT 混合物存在下進行

下列實例經由本發明的說明給予。

實例 1：E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基) 丙烯酮



步驟 1：2.24 克的 1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮，其可依照 Biorg. Med. Chem. 1998, 8(9), 1051 製備，1.85 克的 3-硝基-4-甲氧基苯甲醛，2 毫升的吡啶和 1 毫升乙酸在 20 毫升的乙醇中連續加至 25 毫升三頸瓶內(其上安裝充填 3Å 分子篩的 Soxhlet)。介質回流 48 小時。冷卻之後，反應介質在減壓下濃縮，然後溶解在 100 毫升的乙酸乙酯中，和有機相以水洗滌，經過硫酸鎂乾燥和在減壓下濃縮。粗產物藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (85

(80/20 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化。如此獲得 2 克的 E-3-(3-硝基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基-苯基)丙烯酸酯，包含大約 5%的 Z 異構物，為具有在 45 和 50℃ 之間熔點的黃色固體形式。

步驟 2：485 毫克的 3-(3-硝基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酸酯，在前述步驟中獲得，懸浮於放置在 50 毫升三頸瓶內的 20 毫升乙醇和 2.5 毫升水中。混合物進行回流和然後加入 0.25 毫升 37%鹽酸，接著逐部分加入 2.09 克的鐵屑。回流維持 30 分鐘及然後冷卻混合物。加 2 克的碳酸鉀之後，過濾不溶解的物質及以 25 毫升乙醇洗 3 次。在減壓下濃縮濾液之後，殘餘物溶解在 50 毫升的水中且以 50 毫升乙酸乙酯萃取 3 滌次。合併之有機相以水洗滌，經過硫酸鎂乾燥和在減壓下濃縮。如此獲得的橘色殘餘物藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯(70/30 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化。如此獲得 0.35 克灰黃色粉末形式的純 E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)-丙烯酸酯，其特性如下：

- 熔點(Kofler) = 142℃
- 元素分析：%C = 67.26；%H = 6.80；%N = 3.97。

實例 2：E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酸酯

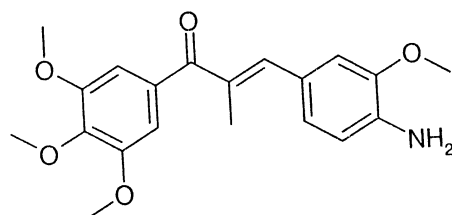
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (86)



步驟 1：如實例 1 的步驟 1 進行作業，但以 2.24 克的 1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮和 1.81 克的 4-硝基-3-甲氧基苯甲醛在 75 毫升包含 2 毫升吡啶和 1 毫升乙酸的乙醇，藉由回流 96 小時開始，和藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯(80/20 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化之後，獲得 0.7 克極黏稠的黃色油狀物形式之無 Z 異構物的 E-3-(4-硝基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基-)丙烯酮。

步驟 2：如實例 1 的步驟 2 進行作業，但以 700 毫克的 3-(4-硝基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮和 3.09 克鐵的開始，和藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯(70/30 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化之後，獲得 0.55 克灰黃色粉末形式的純 E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮，其特性如下：

- 熔點(Kofler) = 140°C
- 元素分析：%C = 67.27；%H = 6.68；%N = 3.93。

實例 3：E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮鹽酸鹽

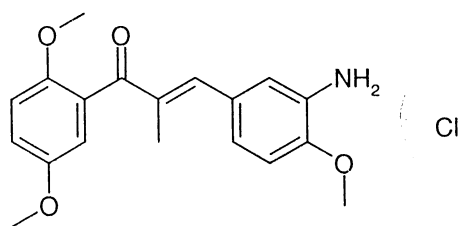
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (87)



步驟 1：如實例 1 的步驟 1 進行作業，但以 3.8 克的 1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮和 3.7 克的 3-硝基-4-甲氧基苯甲醛在 75 毫升包含 2 毫升吡啶和 1 毫升乙酸的乙醇，藉由回流 96 小時開始，和藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯(80/20 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化之後，獲得 0.3 克具有 104℃ 熔點之黃色結晶形式的無 Z 異構物之純 E-(3-硝基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮。

步驟 2：如實例 1 的步驟 2 進行作業，但以 280 毫克的 3-(3-硝基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮和 1.03 克的鐵開始，和在純化之後從乙醇和二乙醚的混合物再結晶獲得鹽酸鹽形式，0.25 克灰黃色結晶形式的純 E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮鹽酸鹽，其特性如下：

- 熔點(Kofler) = 178℃
- 元素分析：%C = 62.47；%H = 6.01；%N = 3.77；%Cl = 9.14。

實例 4：E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

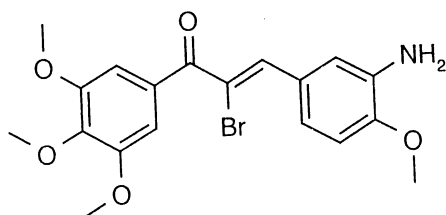
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (88)



步驟 1：如實例 1 的步驟 1 進行作業，但以 3.8 克的 3,4,5-三甲氧基苯乙酮和 3.44 克的 3-硝基-4-三甲氧基苯甲醛在包含 2.37 毫升的氫氧化鈉的 95 毫升甲醇中開始，在室溫下過夜，和藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯(80/20 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化之後，獲得 6.27 克黏稠黃色油狀物形式的無 Z 異構物之 E-3-(3-硝基-4-甲氧基苯基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮。

步驟 2：在 50 毫升三頸瓶中，500 毫克的 E-3-(3-硝基-4-甲氧基苯基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮溶解 8 毫升氯仿內。然後逐滴加入溶解在 3 毫升氯仿中的 40 微升溴。在室溫下攪拌 3 個小時之後，逐滴加入另一溶解在 3 毫升氯仿中的 40 微升溴且在室溫下繼續攪拌另 3 個小時。在減壓下濃縮之後，殘餘物藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以二氯甲烷和環己烷(50/50 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化。如此獲得 554 毫克的 2,3-二溴基-3-(3-硝基-4-甲氧基苯基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮，其特性如下：

- 質譜(EI/DCI) $M^+ = 533$ 。

步驟 3：在 10 毫升三頸瓶內，153 毫克的 2,3-二溴基-3-(3-硝基-4-甲氧基苯基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮溶解在 6 毫升經過 4Å 分子篩乾燥的二氯甲烷中，接著加入 81

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (89)

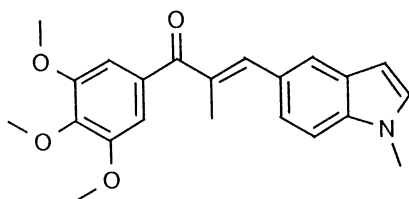
微升的無水三乙胺，和混合物在室溫下攪拌 24 小時。然後加入另步 40 微升的無水三乙胺和混合物在室溫下攪拌另 72 小時。加入 5 毫升蒸餾水之後，藉由沈降該等相而分離有機相，以 5 毫升水洗兩次，經過硫酸鎂乾燥和在減壓下濃縮。如此獲得 116 毫克的 E-2-溴基-3-(3-硝基-4-甲氧基苯基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮，包含大約 10% 之其 Z 異構物，該產物沒有進一步的純化作用而使用於合成的其餘步驟。

步驟 4：67.2 毫克的 E-2-溴基-3-(3-硝基-4-甲氧基苯基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮放置在 2 毫升乙醇中成懸浮液，然後加入 167.5 的毫克氯化亞錫(其二水合物形式)和混合物於 80°C 加熱 1 小時。冷卻之後和以 2 毫升的水稀釋，藉由加入碳酸氫鈉飽和溶液使 pH 至 8 和所得混合物以 5 毫升的乙酸乙酯萃取 3 次。有機相以水洗滌，經過硫酸鎂乾燥和在減壓下濃縮。粗產物藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以二氯甲烷溶離之急驟色層分析法純化。如此獲得 34.4 毫克的 E-2-溴基-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮，無 Z 異構物，其特性如下：

- 矽石板的色層分析法：Rf = 0.16 (溶劑：二氯甲烷)
- 質譜(EI/DCI) M⁺ = 422。

實例 5：E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮

五、發明說明 (90)

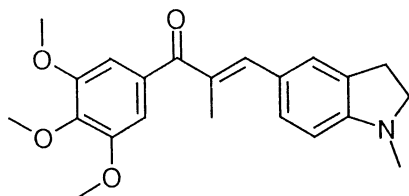


如實例 1 的步驟 1 實施方法，但以 4.49 克的 1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮和 3.18 克 1-甲基吡啶-5-羧醛-其可依照 Terent'ew 等人，J. Gen. Chem USSR(1962)，32，1311 製備-在 100 毫升包含 4 毫升吡啶和 2 毫升乙酸之乙醇中，藉由回流 48 小時開始。藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯(80/20 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法的純化作用，接著從自乙醇的再結晶作用之後，獲得 2.5 克灰黃色結晶形式的純 E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮，其特性如下：

熔點(Kofler) = 136°C。

元素分析：%C = 72.52；%H = 6.45；%N = 3.87。

實例 6：E-2-甲基-3-(1-甲基-2,3-二氫-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮



如實例 1 的步驟 1 實施方法，但以 4.49 克的 1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮和 3.22 克的 1-甲基-2,3-二氫吡啶-5-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

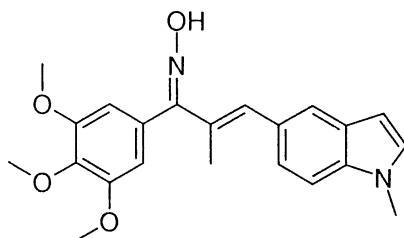
線

五、發明說明 (9)

羧醛 - 其可依照 Gavinecki 等人, Org. Prep. Proced. Int. (1998), 30, 455-60 製備 - 在 100 毫升包含 4 毫升吡啶和 2 毫升乙酸之乙醇中開始, 回流 48 小時藉由。藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯(80/20 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法的純化作用, 接著從自異丙醚的再結晶作用之後, 獲得 1.2 克灰黃色結晶形式的純 E-2-甲基-3-(1-甲基-2,3-二氫-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)-丙烯酮, 其特性如下: 其特性如下:

- 熔點(Kofler) = 85°C。
- 元素分析: %C = 71.91; %H = 7.04; %N = 3.79。

實例 7: E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮



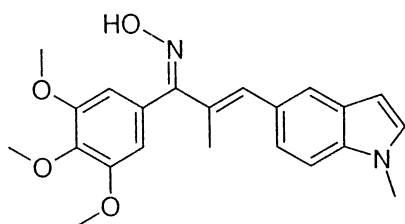
100 毫克的 E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮, 在實例 5 中獲得, 29 毫克的脛胺鹽酸鹽, 0.5 毫升的吡啶和 5 毫升乙醇放置在 25 毫升三頸瓶中。混合物回流並攪拌 5 小時和然後在室溫下繼續攪拌 20 小時。在減壓下濃縮之後, 反應介質溶解在 20 毫升水和 25 毫升乙酸乙酯中。有機相藉由沈降分離, 以水洗滌和在減壓下濃縮至乾。藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環

五、發明說明 (92)

己烷和乙酸乙酯(80/20 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法的純化作用，接著從乙醇的再結晶作用之後，獲得 70 毫克白色結晶形式的 E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)-丙烯酮肟之 Z 和 E-異構物的 60/40 混合物，其特性如下：

- 熔點(Kofler) = 150°C。
- 元素分析：%C = 68.63；%H = 6.30；%N = 7.03。

實例 8：E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮 Z-肟

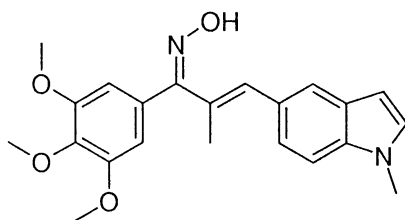


820 毫克 E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)-丙烯酮肟之 Z 和 E-異構物的 60/40 混合物，如實例 7 製備，可在包含 700 克掌性穩定相的 Whelk01 S，S 10 微升類型之掌性管柱上分離，以正庚烷/乙醇/二氯甲烷(體積 68/2/30)的混合物 - 包含 0.1%三氟乙酸-於流速 100 毫升/分鐘溶離。藉由單離溶離之第一個部份(滯留時間 = 22 分鐘)，獲得 434 毫克的 E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮 Z-肟。

實例 9：E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基

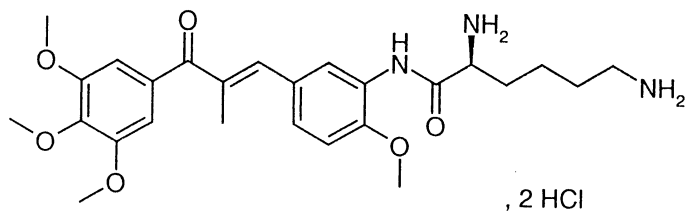
五、發明說明 (93)

基苯基)丙烯酸酮 E-肪



藉由如實例 8 進行作業，但單離溶離之第二部份(滯留時間 = 28 分鐘)，獲得 328 毫克的 E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酸酮 E-肪。

實例 10：(S)-2,6-二氨基己酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酸]-苯基}醯胺二鹽酸鹽



步驟 1：在 50 毫升圓底燒瓶中，1 克的 Boc-Lys(Boc)-OH · DCHA 溶解在 10 毫升乙酸乙酯中，接著加入 1.2 當量的 2M 硫酸水溶液(也就是 2.2 毫升)。獲得二個清楚的相。有機相放在一邊。5 毫升冷蒸餾水加至水相且所得混合物然後以 2x5 毫升的乙酸乙酯萃取。合併有機相及以 2x10 毫升蒸餾水且然後經過硫酸鎂乾燥及在旋轉蒸發器蒸發溶劑(浴溫在 40℃ 以下)。無色油狀物在真空下乾燥以產生 0.47 克的 Boc-Lys(Boc)-OH。

步驟 2：在 50 毫升之安裝溫度計和計泡器的三頸瓶中

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (94)

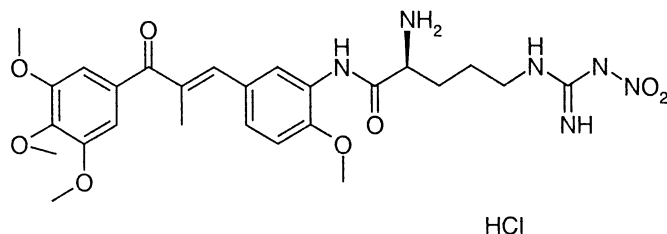
，步驟 1 製備之 Boc-Lys(Boc)-OH(458 毫克，1.319 毫莫耳)溶解在 7 毫升乙酸乙酯中。無色溶液冷卻到 6°C (水浴 + 冰)，接著加入 N-甲基嗎福啉(1.2 當量，146.5 微升)，接著特戊醯氯(1.2 當量，163 微升)。所得白色懸浮液於 5°C 維持 2 小時 30 分鐘和然後加入懸浮在 10 毫升的乙酸乙酯中之 3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基-苯基)丙烯酸酐(392.9 毫克，1 當量)。懸浮液在室溫下攪拌 72 小時。懸浮液經過燒結漏斗過濾及固體然後以乙酸乙酯沖洗。濾液以 10 毫升蒸餾水洗滌和然後以 5 毫升 1N 氫氧化鈉水溶液，10 毫升蒸餾水和 10 毫升 NaCl 飽和溶液洗滌。有機相經過硫酸鎂乾燥且在旋轉蒸發器蒸發溶劑。如此所得之粗產物溶解在 5 毫升乙酸乙酯和 3 毫升無水乙醇中，接著加入 1 毫升的 4.8N 氫氯酸乙醇。介質於 49°C 加熱直到獲得預期產物，以 LC/MS.監測反應的進展。冷卻時，白色固體沈澱。在燒結漏斗上過濾固體和以乙酸乙酯洗滌。獲得 299.3 毫克粉狀白色固體，其特性如下：

- LC/MS(Hypersil BDS C₁₈ 3 微米矽石之 50x4.6 毫米管柱；線性溶離梯度從 5%到 90%乙菁，包含 0.05%三氟乙酸，在水中，也包含 0.05%三氟乙酸，1 毫升/分鐘之流速 3.5 分鐘)；滯留時間=2.67 分鐘；MS：486.3([M + H]⁺)
- 元素分析：%C = 52.06；%H = 6.73；%N = 7.02；% Cl = 12.7。

實例 11：2-胺基-5-[3-(1-硝基胍基)]-戊酸{2-甲氧基-5-[2-甲

五、發明說明 (95)

基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基-苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽



步驟 1：3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5 三甲氧基苯基)丙烯酮(1 克，0.279 毫莫耳)溶解在 150 毫升的二氯甲烷中，接著加入 EEDQ(760.1 毫克，1.1 當量)和 $N\alpha$ -Boc-N- ω -硝基-1-精胺酸(980.2 毫克，1.1 當量)。懸浮液在室溫下攪拌 20 小時。所得溶液在旋轉蒸發器上於真空下濃縮。粗反應產物藉由矽凝膠(AC.C 35-70 微米矽石 60)上以乙酸乙酯和環己烷(80/20 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化。獲得 1.5 克棕色油狀物形式的 2-(1,1-二甲基乙氧羰胺基)-5-[3-(1-硝基胍基)]戊酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺。

步驟 2：此油狀物溶解在 10 毫升的乙酸乙酯中，接著加入 4 毫升的乙醇和 2 毫升的 4.8N 鹽酸乙醇溶液。介質於 60°C (油浴溫度)加熱 12 小時。所得的白色固體在燒結漏斗上過濾，然後以乙酸乙酯沖洗且在真空下乾燥。如此獲得 1.07 克白色粉形式的 2-胺基 5-[3-(1-硝基胍基)]戊酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽被，其特性如下：

- 質譜(EI)： $m/z = 558$
- 元素分析： %C = 52,84； %H = 6,22； %N = 14,14； %Cl =

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

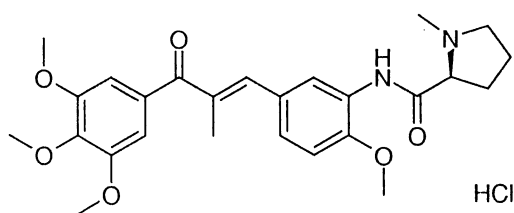
訂

線

五、發明說明 (96)

6,12。

實例 12：1-甲基吡咯啉-2-羧酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽



3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮(450 毫克，1.259 毫莫耳)溶解在 45 毫升 DMF 中，接著加入 HOBT(578.3 毫克，3 當量)，HBTU(1.43 克，3 當量)，N-甲基-1-脯胺酸(487.9 毫克，3 當量)和 N,N-二異丙基乙胺(1.31 毫升，6 當量)。介質在室溫下攪拌 3 小時。在真空(P= 9 毫巴，T 浴 = 44℃)下蒸發溶劑。粗產物溶解在 30 毫升蒸餾水中及水相然後以 5x60 毫升的二氯甲烷萃取。有機相以飽和 NaCl 溶液洗滌然後經過硫酸鎂乾燥。在真空下蒸發溶劑。粗反應產物藉由矽凝膠上以二氯甲烷/甲醇混合物(95/5 體積)溶離之急驟色層分析法純化。如此純化之 197 毫克溶解在乙酸乙酯(2 毫升)中，接著加入 4.8N 鹽酸乙醇溶液(17 微升)和介質在室溫下攪拌 18 小時。在濃縮溶劑之後接著乾燥，獲得 205 毫克之 1-甲基吡咯啉-2-羧酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺，其特性如下：

-LC/MS(Hypersil BDS C₁₈ 微米矽石之 50x4.6 毫米管柱；

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

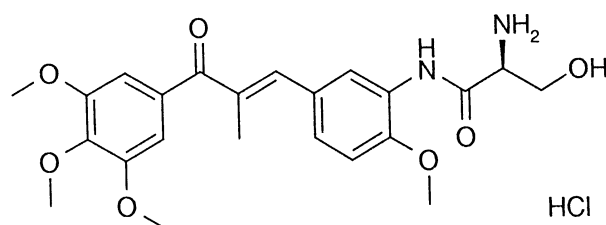
線

五、發明說明 (9)

線性溶離梯度從 5 到 90%乙菁，包含 0.05%三氟乙酸，在水中，也包含 0.05%三氟乙酸，於 1 毫升/分鐘流速 3.5 分鐘)；滯留時間 = 3.03 分鐘。

- 質譜：486.32([M + H]⁺)

實例 13：(S)-2-胺基-3-羥基丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)-丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽



步驟 1：3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酸(700 毫克，1.96 毫莫耳)溶解在 25 毫升的二氯甲烷中，接著加入 HOBT(298 毫克，1.2 當量)，EDCI(422 毫克，1.2 當量)和 N-Boc-L-絲胺酸(452 毫克，1.2 當量)。介質在室溫下攪拌 3 天。加入 50 毫升二氯甲烷和 25 毫升的水。在該等相沈降之後分離有機相，以飽和 NaCl 溶液洗滌然後經過硫酸鎂乾燥。在真空下蒸發溶劑。粗反應產物藉由矽凝膠上以二氯甲烷/乙酸乙酯混合物(7/3 體積)溶離之急驟色層分析法純化。如此獲得 800 毫克橘色油狀物形式的(S)-2-Boc-胺基-3-羥基丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)-丙烯基]苯基}醯胺，其沒有進一步修正而使用在下列步驟中，其特性如下：

- 質譜(EI)：m/z = 544

五、發明說明 (98)

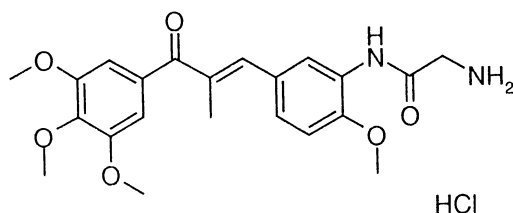
步驟 2：

(S)-2-Boc-胺基 3-羥基丙酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺(800 毫克)溶解在 2.5 毫升的二噁烷中，接著逐滴加入 2.5 毫升鹽酸在二噁烷中的 4M 溶液。反應介質在室溫下攪拌 20 小時；在減壓下濃縮溶劑之後，殘餘物溶解在 50 毫升水中，以加入飽和碳酸氫鈉水溶液使至 pH8，然後以 25 毫升二氯甲烷萃取三次。合併之有機相以水洗滌，經過硫酸鎂乾燥和在減壓下濃縮。殘餘物藉由在矽凝膠上以二氯甲烷/甲醇混合物(95/5 體積)溶離之急驟色層分析法純化。如此獲得 360 毫克非晶無定形淺褐色固體形式之(S)-2-胺基-3-羥基丙酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺。240 毫克(0.54 毫莫耳)上述獲得的鹼溶解在 5 毫升的異丙醚和 1 毫升甲醇中。然後逐滴加入 0.54 毫升鹽酸在異丙醚中的 1M 溶液及使混合物結晶三小時。過濾之後接著風乾，獲得 200 毫克白色結晶形式的(S)-2-胺基-3-羥基丙酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽，其特性如下：

- 質譜(EI)： $m/z = 494$
- 元素分析： %C = 56.93； %H = 6.58； %N = 5.61； %Cl = 7.12。

實例 14：胺基乙酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽

五、發明說明 (99)



步驟 1：3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酸酯(175 毫克，0.5 毫莫耳)溶解在 10 毫升的二氯甲烷中，接著加入 HOBT(75 毫克，1.1 當量)，EDCI(106 毫克，1.1 當量)和 N-Boc-甘胺酸(96 毫克，1.1 當量)。介質在室溫下攪拌 3 天。加入 10 毫升二氯甲烷和 10 毫升的水。在該等相沈降之後分離有機相，以飽和氯化鈉溶液洗然後經過硫酸鎂乾燥。在真空下蒸發溶劑。粗反應產物藉由在矽凝膠上以二氯甲烷/乙酸乙酯混合物(體積 6/4)溶離之急驟色層分析法純化。如此獲得 250 毫克淺褐色泡沫形式的 Boc-胺基乙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺，其沒有進一步的修正而使用於下列步驟中，該產物的特性如下：

- 質譜(EI)： $m/z = 514$

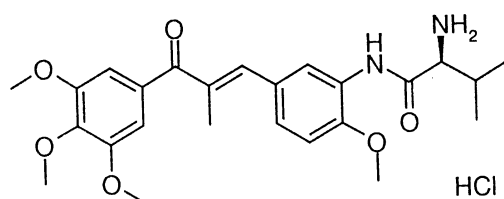
步驟 2：250 毫克的 Boc-胺基乙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺溶解在 2 毫升的二噁烷中，接著逐滴加入 1.1 毫升鹽酸在二噁烷中的 4M 溶液。反應介質在室溫下攪拌 20 小時。在減壓下濃縮之後，殘餘物溶解在 5 毫升的異丙醚和 1 毫升甲醇中，然後使結晶 2 小時。過濾之後接著風乾，獲得 130 毫克白色結晶形式的胺基乙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-

五、發明說明 (100

(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽，其特性如下：

- 質譜 (EI) : $m/z = 450$
- 元素分析 : %C = 58.03 ; %H = 6.17 ; %N = 6.11 ; %Cl = 8.29。

實例 15 : (S)-2-胺基-3-甲基丁酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽



步驟 1 : 3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮(176 毫克, 0.5 毫莫耳)溶解在 10 毫升二氯甲烷中, 接著加入 HOBT(75 毫克, 1.1 當量), EDCI(106 毫克, 1.1 當量)和 N-Boc-L-纈胺酸(120 毫克, 1.1 當量)。介質在室溫下攪拌 3 天。加入 15 毫升的二氯甲烷和 10 毫升水。在該等相沈降之後分離有機相, 以氯化鈉飽和溶液洗滌然後經過硫酸鎂乾燥。在真空下蒸發溶劑。粗反應產物藉由矽凝膠上以二氯甲烷/乙酸乙酯混合物(8/2 體積)溶離之急驟色層分析法純化。如此獲得 260 毫克的淺褐色泡沫形式之(S)-2-Boc-胺基-3-甲基丁酸 {2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺, 其沒有進一步修正而使用於下列步驟中, 該產物之特性如下：

五、發明說明 (101

- 質譜 (EI) : $m/z = 556$

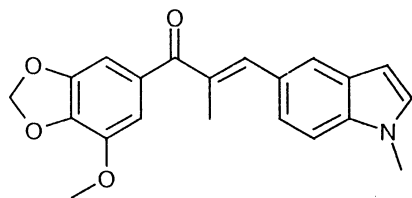
步驟 2 :

(S)-2-Boc-胺基-3-甲基丁酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺(260 毫克)溶解在 2 毫升的二噁烷中，接著逐滴加入 1.05 毫升的在二噁烷中鹽酸的 4M 溶液。反應介質在室溫下攪拌 20 小時。在減壓下濃縮溶劑之後，殘餘物溶解在 5 毫升的異丙醚和 0.5 毫升甲醇中，和然後結晶 3 小時。過濾之後接著風燥，獲得 170 毫克白色結晶形式的 (S)-2-胺基-3-甲基丁酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽，其特性如下：

- 質譜 (EI) : $m/z = 493$

元素分析 : %C = 60.56 ; %H = 7.03 ; %N = 5.16 ; %Cl = 7.84
。

實例 16 : E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯



如實例 1 的步驟 1 進行方法，但是以 2.1 克的 1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基-苯基)丙烯酮 - 其依照 J. Org. Chem. 1981, 46(14), 2969-71 製備 - 和 3.18 克的 1-甲基吡啶-5-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

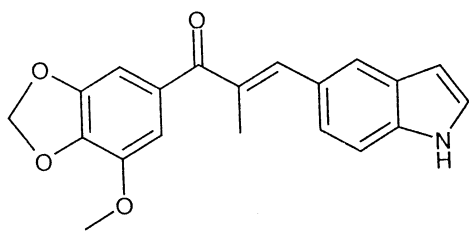
線

五、發明說明 (102)

羧醛 - 其可依照 Terent'ew 等人, J. Gen. Chem USSR 蘇聯 (1962), 32, 1311 製備 - 在 100 毫升包含 2 毫升吡啶和 1 毫升乙酸之乙醇中, 藉由回流 96 小時開始。藉由在矽凝膠 (70-230 網目) 上以環己烷和乙酸乙酯 (80/20 體積) 的混合物溶離之急驟色層分析法的純化作用, 接著從自異丙醇的再結晶作用之後, 獲得 1.05 克灰黃色結晶形式的純 E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基) 丙烯酮, 其特性如下:

- 熔點 (Kofler) = 129°C。
- 元素分析: %C = 72.10; %H = 5.28; %N = 4.06。

實例 17: E-2-甲基-3-(1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基) 丙烯



步驟 1: 在氬氣下 250 毫升三頸瓶內, 5 克 5-吡啶羧醛溶解在 90 毫升的 DMF 和 18 毫升的 DMSO, 及然後混合物冷卻到 0°C。然後逐部分加入 2.06 克在油中的 60 % 氫化鈉且然後被繼續攪拌同使混合物回到室溫, 直到停止放出氣體。然後逐滴加入 8.6 克 (2-三甲基甲矽烷基乙基) 氧基甲基氯及然後混合物在室溫下攪拌 20 小時。反應介質然後倒進 300 毫升水和 100 克碎冰的混合物內, 然後以 150 毫升的

五、發明說明 (103

乙酸乙酯萃取 3 次。合併之有機相以飽和氯化鈉水溶液洗滌，經過硫酸鎂乾燥和在減壓下濃縮到乾。所得的棕色油狀物藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯(70/30 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化，產生 9 克橘色油狀物形式的 1-(2-三甲基甲矽烷基乙基)氧基甲基吡啶-5-羧醛，其沒有進一步修正而使用於下列步驟中。

步驟 2：如實例 1 的步驟 1 進行方法，但是以 2.1 克的 1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯酮 - 其可依照 J. Org. Chem. 1981, 46(14), 2969-71 - 製備和 2.76 克的 1-(2-三甲基甲矽烷基乙基)氧基甲基吡啶-5-羧醛在 100 毫升包含 2 毫升吡啶和 1 毫升乙酸的乙醇中，藉由回流 96 小時開始。藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯(70/30 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法的純化作用，接著從自異丙醚的結晶作用之後，獲得 2 克白色結晶形式的純 E-2-甲基-3-[1-(2-三甲基甲矽烷基乙基)-氧基甲基-1-H-吡啶-5-基]-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯酮，其特性如下：

- 熔點(Kofler) = 90°C

步驟 3：2 克的 E-2-甲基-3-[1-(2-三甲基甲矽烷基乙基)氧基甲基-1-H-吡啶-5-基]-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯酮溶解在 42 毫升的 THF 中，接著加入 4.3 毫升之氟化四-N-丁基鋰在 THF 中的 1M 溶液，和混合物回流 20 小時。在減壓下濃縮之後，反應介質溶解在 75 毫升乙酸乙酯和 75 毫升的水中。在該等相沈降之後分離有機相，以水洗滌，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

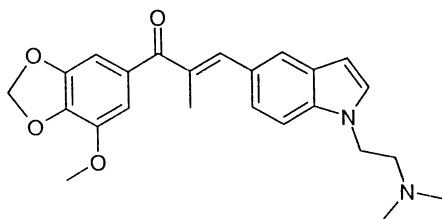
線

五、發明說明 (104

經過硫酸鎂乾燥和在減壓下濃縮至乾。所得紅色油狀物藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯(70/30 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化，接著從自異丙醇的再結晶作用，產生 420 毫克淺褐色固體形式的純 E-2-甲基-3-(1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯，其特性如下：

- 熔點(Kofler) = 140°C

實例 18：E-2-甲基-3-[1-(2-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)-丙烯酮



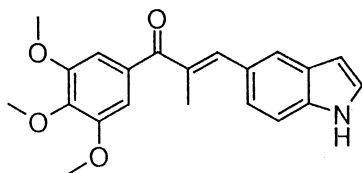
在氬氣下 250 毫升三頸瓶中，336 毫克的 E-2-甲基-3-(1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯，在實例 17 中獲得，溶解在 10.5 毫升之吡啶中，溶液然後冷卻到 0°C 和加入 90 毫克之在油中的 60%氫化鈉。在室溫下攪拌 1 小時之後，混合物再次冷卻到 0°C 和逐滴加入 144 毫克(2-氯乙基)二甲胺鹽酸鹽。混合物然後於 60°C 維持 5 小時。在減壓下濃縮之後，反應介質溶解在 50 毫升的乙酸乙酯中，以水洗滌，經過硫酸鎂乾燥和在減壓下濃縮至乾。所得之黃棕色的泡沫藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以甲醇和二氯甲烷的混合物(2/98 體積)溶離之急驟色層分析法純化，接著

五、發明說明 (105

從異丙醚結晶，產生 400 毫克淺褐色固體形式的純 E-2-甲基-3-[1-(2-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯，其特性如下：

- 熔點(Kofler) = 118°C

實例 19：E-2-甲基-3-(1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮



步驟 1：如實例 1 的步驟 1 執行方法，但是以 2.24 克的 1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮和 2.76 克的 1-三級-丁氧羰基吡啶-5-羧醛 - 其依照 J. Org. Chem. 2002, 67(17), 6256-59 製備 - 在 100 毫升包含 2 毫升吡啶和 1 毫升乙酸之乙醇中，藉由回流 48 小時開始。在藉由矽凝膠(70-230 網目)上以環己烷和乙酸乙酯(70/30 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化之後，獲得 2.2 克的灰黃色油狀物形式之純 E-2-甲基-3-[1-(1-三級丁氧羰基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮，其沒有進一步修正而使用於下列步驟。

步驟 2：0.7 克的 E-2-甲基-3-[1-(1-三級-丁氧羰基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基-苯基)丙烯酮溶解在 15 毫升的 THF 中。然後連續加入 1.5 毫升的甲醇和 0.25 克的甲醇鈉

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

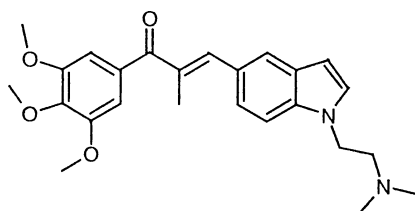
線

五、發明說明 (106

及然後混合物在室溫下攪拌 18 小時。在減壓下濃縮之後，反應介質溶解在 75 毫升乙酸乙酯和 35 毫升的水中。在該等相沈降之後分離有機相，以水洗滌，經過硫酸鎂乾燥和在減壓下濃縮。藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以二氯甲烷和異丙醚的混合物(50/50 體積)溶離之急驟色層分析法純化之後，獲得 505 毫克橘色油狀物形式的純 E-2-甲基-3-(1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮，其特性如下：

- 質譜(EI)： $m/z = 351$ 。
- 元素分析： %C = 71.26； %H = 6.54； %N = 3.72。

實例 20： E-2-甲基-3-[1-(2-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮鹽酸鹽



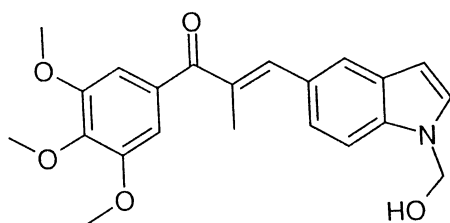
如實例 18 執行該方法，但是以 350 毫克的 2-甲基-3-(1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮，在實例 19 中獲得，90 毫克在油中的 60%氫化鈉和 143 毫克(2-氯乙基)二甲胺鹽酸鹽在 10 毫升吡啶中開始。藉由在矽凝膠(70-230 網目)上以乙醇和二氯甲烷(5/95 體積)的混合物溶離之急驟色層分析法純化之後，獲得 150 毫克黃色油狀物形式的純 E-2-甲基-3-[1-(2-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮。此油狀物再溶解於 2.5 毫升二乙醚中

五、發明說明 (107

，接著加入 0.4 毫升之鹽酸在二乙醚中的 1M 溶液，和使混合物結晶 20 小時。在過濾之後，以二乙醚洗滌和在五氧化磷存在下於減壓下乾燥，獲得 120 毫克粉紅淺褐色結晶形式的 E-2-甲基-3-[1-(2-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)-丙烯酮鹽酸鹽，其特性如下：

- 熔點(Kofler) = 127°C
- 元素分析：%C = 65.17；%H = 7.09；%N = 5.68；%Cl = 7.88。

實例 21：E-2-甲基-3-(1-羥甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮



2.5 毫升的 37% 甲醛水溶液及然後 0.55 毫升的 1N 氫氧化鈉水溶液連續加至 176 毫克的 E-2-甲基-3-(1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)-丙烯酮，實例 19 中獲得，在 3 毫升乙醇中之溶液。在室溫攪下拌 20 小時之後，25 毫升水加至所得懸浮液中，和混合物以 15 毫升的乙酸乙酯萃取 3 次。合併之有機相以水洗滌，經過硫酸鎂乾燥和在減壓下濃縮。在藉由從乙酸乙酯的再結晶作用純化之後，獲得 35 毫克的淺褐色結晶形式之純 E-2-甲基-3-(1-羥甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮被，其特性如下：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (108)

- 熔點 (Kofler) = 185℃
- 元素分析 : %C = 69.13 ; %H = 6.14 ; %N = 3.36 。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (109)

生物結果

實例 編號	微管蛋白:聚 合作用之抑 制 IC ₅₀ (μ M)	細胞增生作用之 抑制 IC ₅₀ (μ M)		以下列濃度之實例所列化合物誘 發之 HDMEC 細胞的脫落百分比:			活體內 C51 克隆腫瘤壞 死
		HDMEC	HeLa	1 μ M	0.3 μ M	0.1 μ M	
1	0.3	0.0025- 0.0032	0.0036- 0.0043	37-42	18-38	21-36	等級 5 於 24.5 mg/kg
2	2.5	0.0019- 0.0040	0.039- 0.104	31-49	17-32	16-21	等級 5 於 50 mg/kg
3	0.5	<0.019	<0.019	34	37	31	nd
4	0.6	nd	nd	nd	nd	nd	nd
5	0.7	0.03	0.005- 0.01	32	nd	nd	等級 5 於 25 mg/kg
6	0.8	0.017- 0.02	nd	28	nd	nd	等級 5 於 60 mg/kg
7	2.0	0.3- 0.5	nd	nd	nd	nd	nd
8	0.8	nd	nd	nd	nd	nd	nd
9	3.5	nd	nd	nd	nd	nd	nd
10	np	0.207- 0.225	nd	36	nd	nd	等級 5 於 25 mg/kg
11	np	0.4	nd	nd	nd	nd	nd
12	nr	0.32	nd	nd	nd	nd	nd
13	10 (np)	0.03	0.1	31	nd	nd	等級 5 於 12.5mg/kg
14	25 (np)	0.01	nd	36	nd	nd	等級 5 於 25 mg/kg
15	9 (np)	0.03- 0.06	nd	nd	nd	nd	nd
16	0.5	nd	nd	nd	nd	nd	nd

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (1)10

17	0.8	nd	nd	nd	nd	nd	nd
18	2.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
19	0.8	nd	nd	nd	nd	nd	nd
20	2.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd
21	0.5	nd	nd	nd	nd	nd	nd

nd：沒有測得

np：不恰當

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要 (發明之名稱： 1,3-二芳基丙-2-烯-1-酮類化合物，含)
彼之組成物及其用途

1,3-二芳基丙-2-烯-1-酮類化合物及其衍生物，含彼之組成物，製造方法及用途。本發明特別是有關具有治療活性之新穎經取代 1,3-二芳基丙-2-烯-1-酮類化合物，其特別可使用於腫瘤學上。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

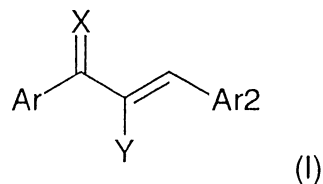
英文發明摘要 (發明之名稱：)

1,3-DIARYLPROP-2-EN-1-ONES, COMPOSITIONS CONTAINING
THEM AND USE THEREOF

1,3-Diarylprop-2-en-1-ones and derivatives, compositions containing them, manufacturing process and use. The present invention relates especially to novel substituted 1,3-diarylprop-2-en-1-ones with therapeutic activity, which may be used in particular in oncology.

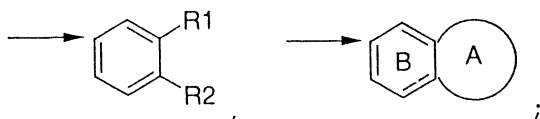
六、申請專利範圍 ¹

1. 一種下式(I)之產物：

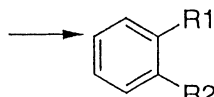


其中：

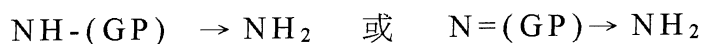
a) Y 係選自：鹵素，C₁-C₇直鏈烷基，C₁-C₇支鏈烷基，經取代之 C₁-C₇直鏈烷基，經取代之 C₁-C₇支鏈烷基，環烷基，經取代之環烷基，NH₂，NH(R₄)，N(R₄)₂，芳烷基，經取代之芳烷基，COOH，COO(R₄)，CONH₂，CONH(R₄)，CON(R₄)₂，CN，其中 R₄ 表示一種隨意經取代之 C₁-C₇烷基或環烷基及，當存在有二個 R₄ 基時，他們可連接在一起而形成一環；

b) Ar₂ 係選自：

其中：



1) 當 Ar₂ 為 時，則 R₁ 和 R₂ 基之一選自 NH₂，NH₂·HZ，NHC(O)-胺基酸，NH-(GP)；N=(GP)；其中胺基酸較佳為絲胺酸；其中 GP 為一種允許官能基被改變之可代謝的取代基：



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

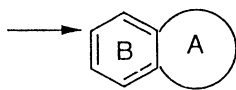
線

六、申請專利範圍 2

且其中 H_z 為有機或無機酸；和

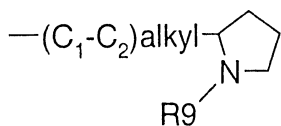
R_1 或 R_2 之另一個基選自 CH_3 ， C_2H_5 ， OCH_3 ， OC_2H_5 ， SCH_3 ， $NH(R_5)$ ， $N(R_5)_2$ ， $N(R_5)(GP)$ ， $N(R_5)C(O)$ -胺基酸；其中 R_5 表示 C_1 - C_2 烷基和，當存在二個 R_5 基時，他們可連接在一起而形成一環，

2) 當 Ar_2 為



時，則 A 為 5-或 6-員雜環

，稠合到苯環 B ，該雜環 A 為芳族或非芳族，包括一個或二個雜原子且具有側鏈 R_8 ，其中至少一個雜原子為直接連接到 B 的氮原子，其中 R_8 係選自： H ， (C_1-C_3) 烷基， (C_1-C_3) 烷基-OH， (C_1-C_3) 烷基-O (C_1-C_3) 烷基， (C_1-C_3) 烷基-NH $_2$ ， (C_1-C_3) 烷基-NH (R_7) ， (C_1-C_3) 烷基-NH $(R_7)_2$ ，



，其中 R_9 選自 H ， (C_1-C_3) 烷基，各 R_7

獨立表示 (C_1-C_3) 烷基或 (C_3-C_7) 環烷基，或者，當存在二個 R_7 基時，他們一起連接而形成 5-員雜環；

c) X 係選自： O ， NOH ， $NO(R_3)$ ，其中 R_3 選自： H ， C_1-C_7 直鏈烷基， C_1-C_7 支鏈烷基，環烷基， C_1-C_7 直鏈鹵烷基， C_1-C_7 支鏈鹵烷基，經取代之環烷基，鹵環烷基，芳烷基，經取代之芳烷基；和

d) Ar 係選自： $2,5$ -二甲氧基苯基， $2,3,4$ -三甲氧基苯基， $3,4,5$ -三甲氧基苯基， $2,3,5$ -三甲氧基苯基， $2,4,5$ -三甲氧

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍 ³

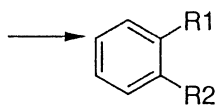
基苯基，2,3,4,5-四甲氧基苯基，3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基，3-甲氧基-4,5-亞乙二氧基，2-甲氧基-4,5-亞甲二氧基，2-甲氧基-4,5-亞乙二氧基，2-甲氧基-3,4-亞甲二氧基及 2-甲氧基-3,4-亞乙二氧基。

2. 如申請專利範圍第 1 項之產物，其特徵在 X 為氧。

3. 如申請專利範圍第 1 項之產物，其特徵在 Ar 為 3,4,5-三甲氧基苯基或 3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基。

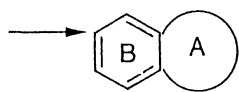
4. 如申請專利範圍第 1 項之產物，其特徵在 Y 係選自：Cl，Br，CH₃ 及 CH₂CH₃。

5. 如申請專利範圍第 1 項之產物，其特徵在 Ar₂ 為

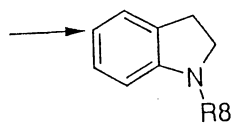
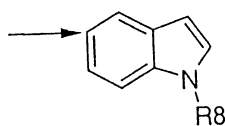


6. 如申請專利範圍第 5 項之產物，其特徵在 R1 和 R2 分別選自下列之組合(R1, R2)：(NH₂, OCH₃)，(NH₂, OC₂H₅)，(NH₂, N(R5)₂)，(N(R5)₂, OCH₃)，(N(R5)₂, OC₂H₅)，(N(R5)₂, NH₂)，(OCH₃, NH₂)，(OC₂H₅, NH₂)。

7. 如申請專利範圍第 1 項之產物，其特徵在 Ar₂ 為



8. 如申請專利範圍第 7 項之產物，其特徵在 Ar₂ 選自



9. 如申請專利範圍第 8 項之產物，其特徵在 R8 係選

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍 ⁴

自甲基，經甲基及 2-二甲胺基乙基。

10. 如申請專利範圍第 1 項之產物，其特徵在其係選自下列：

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(2,5-二甲氧基苯基)丙烯酮鹽酸鹽；

E-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-溴基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(1-甲基-2,3-二氫-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮肟；

E-2-甲基-3-[1-(2-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮鹽酸鹽；

E-2-甲基-3-(1-經甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-(1-甲基-1-H-吡啶-5-基)-1-(3-甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯酮；

E-2-甲基-3-[1-(2-二甲胺基乙基)-1-H-吡啶-5-基]-1-(3-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍 5

甲氧基-4,5-亞甲二氧基苯基)丙烯酮；

(S)-2,6-二胺基己酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺二鹽酸鹽；

3-(3-[N- ω -硝基-L-精胺酸醯胺基]-4-甲氧基苯基)-2-甲基-1-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯酮；

胺基乙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽；

(S)-2-胺基-3-羥丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基-苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽；

1-甲基吡咯啉-2-羧酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]-苯基}醯胺鹽酸鹽。

11. 如申請專利範圍第 1 項之產物，其特徵在 R1 和 R2 基之一為 NHC(O)-胺基酸，且該胺基酸選自天然胺基酸和非天然胺基酸。

12. 如申請專利範圍第 11 項之產物，其特徵在該胺基酸係選自甘胺酸，賴胺酸，N-甲基脯胺酸，絲胺酸和 N- ω -硝基精胺酸，且該胺基酸為純對映異構或消旋形式，或富含一個對映異構物。

13. 如申請專利範圍第 1 項之產物，其特徵在其係成游離或鹽化形式。

14. 如申請專利範圍第 13 項之產物，其特徵在其係成鹽化形式。

15. 如申請專利範圍第 14 項之產物，其特徵在該鹽化形式為鹽酸鹽。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍 6

16. 如申請專利範圍第 12 項之產物，其特徵在其為 (S)-2-胺基-3-羥基丙酸{2-甲氧基-5-[2-甲基-3-酮基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙烯基]苯基}醯胺鹽酸鹽。

17 一種醫藥組成物，其包含一種如申請專利範圍第 1-16 項任一項之產物，以及醫藥上可接受的賦形劑。

18. 如申請專利範圍第 17 項之醫藥組成物，其特徵在其包含一種如申請專利範圍第 15 項之產物。

19. 如申請專利範圍第 1-15 項任一項之產物，其係用作抑制微管蛋白(tubulin)聚合作用的藥劑。

20. 如申請專利範圍第 1-16 項任一項之產物，其係用以促進內皮細胞（該內皮細胞形成供給腫瘤之血管的血管壁）之脫落。

21. 如申請專利範圍第 1-16 項任一項之產物，其係用以促進腫瘤壞死。

22. 如申請專利範圍第 1-16 項任一項之產物，其係用以製造一種治療病理情況用的醫藥產物。

23. 如申請專利範圍第 22 項任之產物，其中該病理情況為癌症。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

本案指定代表化學式爲：式 I 化學式

