

發明專利說明書 200407125

92125060

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號： 92125060

※申請日期：92 9 10

※IPC 分類：A61K31/4045
C07D 209/04

壹、發明名稱：(中文/英文)

經雜環基取代之吡啶酮，其製備及其作為藥物之用途

INDOLINONES SUBSTITUTED BY HETEROCYCLES, THE
PREPARATION THEREOF AND THEIR USE AS MEDICAMENTS

貳、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

德商百靈佳殷格翰製藥公司

BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG

代表人：(中文/英文)

1. 漢茲 哈蒙

DR. HEINZ HAMMANN

2. 狄特 勞汀

DR. DIETER LAUDIEN

住居所或營業所地址：(中文/英文)

德國殷格翰市D-55216賓格街173號

BINGER STRASSE 173 55216 INGELHEIM AM RHEIN
GERMANY

國 籍：(中文/英文)

德國 GERMANY

參、發明人：(共 8 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 喬格 克雷

JOERG KLEY

2. 法蘭克 席爾伯格

FRANK HILBERG

3. 雅敏 黑克爾

ARMIN HECKEL

4. 爵拉德 喬俊 羅斯

GERALD JUERGEN ROTH

住居所地址：(中文/英文)

1. 德國米特爾比伯瑞區市波斯特街5/4號

POSTSTRASSE 5/4, 88441 MITTELBIBERACH, GERMANY

2. 奧地利歐斯特瑞奇市偉恩鎮皮爾葛蘭葛斯街18/22號

PILGRAMGASSE 18/22, 1050 WIEN, OESTERREICH, AUSTRIA

3. 德國比伯瑞區安德瑞斯市葛斯屈魏斯特雪爾街71號

GESCHWISTER-SCHOLL-STR. 71, 88400 BIBERACH AN DER
RISS, GERMANY

4. 德國比伯瑞區市艾卡吉安威格街47號

AKAZIENWEG 47, 88400 BIBERACH, GERMANY

國 籍：(中文/英文)

1. 德國 GERMANY

2. 德國 GERMANY

3. 德國 GERMANY

4. 德國 GERMANY

姓 名：(中文/英文)

5.托斯頓 雷曼-林茲

THORSTEN LEHMANN-LINTZ

6.萊爾富 R. H. 羅茲

RALF R. H. LOTZ

7.奧爾瑞克 冬茲克-葛魯恩特

ULRIKE TONTSCH-GRUNT

8.約克伯斯(傑克斯) C. A. 凡 米爾

JACOBUS (JACQUES) C. A. VAN MEEL

住居所地址：(中文/英文)

5.德國歐區森豪生市艾美森伯格街1號

AMEISENBERG 1, 88416 OCHSENHAUSEN, GERMANY

6.德國席摩赫芬市耐爾肯街21號

NELKENSTRASSE 21, 88433 SCHEMMERHOFEN, GERMANY

7.奧地利歐斯特瑞奇市巴頓鎮歐特克爾威格街23號

OETKERWEG 23, 2500 BADEN, OESTERREICH, AUSTRIA

8.奧地利歐斯特瑞奇市摩德林鎮偉西斯克魯茲葛斯街61號

WEISSES KREUZ GASSE 61, 2340 MOEDLING, OESTERREICH,
AUSTRIA

國 籍：(中文/英文)

5.德國 GERMANY

6.德國 GERMANY

7.奧地利 AUSTRIA

8.荷蘭 THE NETHERLANDS

肆、聲明事項：

☐ 本案係符合專利法第二十條第一項☐第一款但書或☐第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

☒ 本案申請前已向下列國家（地區）申請專利：

1.德國；2002年09月12日；10242350.4

2.德國；2002年11月14日；10252969.8

3.

4.

5.

☒ 主張國際優先權(專利法第二十四條)：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1.德國；2002年09月12日；10242350.4

2.德國；2002年11月14日；10252969.8

3.

4.

5.

☐ 主張國內優先權(專利法第二十五條之一)：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

1.

2.

☐ 主張專利法第二十六條微生物：

☐ 國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

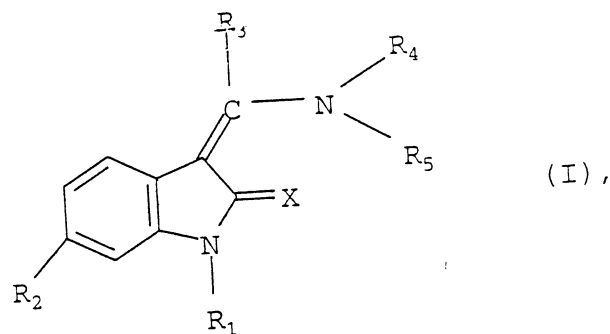
☐ 國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

玖、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於下面通式之新穎經雜環基取代之吡啶酮



互變異構物、非對映異構物、對映異構物、其混合物、其前藥及其鹽、特別是其生理上可接受鹽，其具有有價值的藥理性。

【先前技術】

上述通式I之化合物具有有價值的藥理性，特別是對各種活化酵素之抑制功效，尤其是受體酪胺活化酵素如VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3、PDGFR α 、PDGFR β 、FGFR1、FGFR3、EGFR、HER2、IGF1R及HGFR，以及CDKs (週期素依附的活化酵素)如CDK1、CDK2、CDK3、CDK4、CDK5、CDK6、CDK7、CDK8及CDK9與其特定週期素(A、B1、B2、C、D1、D2、D3、E、F、G1、G2、H、I及K)之錯合物及對病毒週期素(參照，L. Mengtao於J. Virology 71 (3), 1984-1991 (1997))，及對培育的人體細胞特別是內皮細胞如於血管生成中之增殖，而且對其他細胞特別是腫瘤細胞之增殖具有抑制功效。

【發明內容】

因此，本發明係關於上述具有有價值的藥理性之通式I化合物、含有藥理上有效的化合物之醫藥組合物、其用途及其製備方法。

【實施方式】

在上述通式I中

X表示氧或硫原子，

R₁表示氫原子或前藥基如C₁₋₄-烷氧基-羰基或C₂₋₄-烷酯基，

R₂表示氫、氟、氯或溴原子，

氰基或硝基，

羧基、直鏈或支鏈C₁₋₆-烷氧基-羰基、C₃₋₆-環烷氧基-羰基或芳氧基羰基，

視需要經一個或多個甲基取代之烷氧基-羰基，

直鏈或支鏈C₁₋₄-烷氧基-羰基，其係經苯基、雜芳基、羧基、C₁₋₃-烷氧基-羰基、C₁₋₃-烷基胺基-羰基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基羰基終端取代於烷基部份，

直鏈或支鏈C₂₋₆-烷氧基-羰基，其係經氯原子或羥基、C₁₋₃-烷氧基、胺基、C₁₋₃-烷基胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基終端取代於烷基部份，或

胺基羰基、C₁₋₄-烷基-胺基羰基或二-(C₁₋₄-烷基)-胺基羰基，其中烷基，若其具有超過一個碳原子時，可經羥基、C₁₋₃-氧基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基終端取代，

R₃表示5-或6-員雜芳基，其中

6-員雜芳基含有1、2或3個氮原子及

5-員雜芳基含有視需要經C₁₋₃-烷基、羧基-C₁₋₃-烷基或苯

基- C_{1-3} -烷基、氧或硫原子取代之亞胺基，或
 視需要經 C_{1-3} -烷基、羧基- C_{1-3} -烷基或苯基- C_{1-3} -烷基或氧
 或硫原子及附加地氮原子取代之亞胺基，或
 視需要經 C_{1-3} -烷基或苯基- C_{1-3} -烷基、氧原子或硫原子及
 二個氮原子取代之亞胺基，
 此外，苯基環可藉由二個鄰接碳原子熔合至上述單環雜
 環基，甲炔基之氫原子可由 C_{1-3} -烷基、羧基- C_{1-3} -烷基、
 胺基、 C_{1-3} -烷基-胺基、二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基、苯基- C_{1-3} -
 烷基-胺基或二-(苯基- C_{1-3} -烷基)-胺基代替而鍵係藉由雜
 環部分之碳原子完成，
 藉由鄰接氮原子之碳原子連接至亞甲基之5-至6-員環狀脲
 醚，
 咪唑[1,2-a]吡啶-6-基或咪唑[1,2-a]吡啶-7-基，
 或由以下組成之雙環基

連接至亞甲基之苯基，及

-O-CH₂-CH₂、-O-CH₂-O、-O-CF₂-O、-O-CH₂-CH₂-O、
 -O-CH=CH-O、-S-CH=N、-NH-CH=N、-N=C(C_{1-3} -烷基)-NH
 、-N=C(羧基- C_{1-3} -烷基)-NH、-N(C_{1-3} -烷基)-CH=N、-N(羧
 基 C_{1-3} -烷基)-CH=N、-N(C_{1-3} -烷基)-C(C_{1-3} -烷基)=N、
 -N=CH-CH=N、-N=CH-N=CH、-N=CH-N=C(C_{1-3} 烷基)、
 -N=CH-N=C(羧基- C_{1-3} -烷基)、-N=CH-CH=CH、-N=CH-
 CH=C(C_{1-3} -烷基)、-N=CH-CH=C(羧基- C_{1-3} -烷基)、-N=N-NH
 、-N=N-N(C_{1-3} -烷基)、-N=N-N(羧基- C_{1-3} -烷基)、-CH=CH-
 NH、-CH=CH-N(C_{1-3} -烷基)、-CH=CH-N(羧基- C_{1-3} -烷基)

、 $-N=CH-C(O)-N(C_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-O-CH_2-C(O)-N(C_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-CH=N-N=CH-$ 、 $-O-C(O)-CH_2-N(C_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-O-CH_2-C(O)-NH$ 、 $-O-CH_2-CH_2-N(C_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-O-C(O)-N(C_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-O-C(O)-NH$ 、 $-CO-NH-CO$ 或 $-CO-N(C_{1-3}\text{-烷基})-CO$ 橋接件，
 其在各情況下連接至苯環之二個鄰接碳原子，

當任何包含於 R_3 內之羧基之氫原子可由前藥基代替時，

R_4 表示 C_{3-7} -環烷基，

其中6或7員環烷基之4-位內之亞甲基可經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}\text{-烷基})$ -胺基取代或可由 $-NH$ 或 $-N(C_{1-3}\text{-烷基})$ 基代替，

或在3-或4-位經 R_6 基取代之苯基，其可附加地經氟、氯、溴或碘原子，經 C_{1-5} -烷基、三氟甲基、羥基、 C_{1-3} -烷氧基、羧基、 C_{1-3} -烷氧基羰基、胺基、乙醯基胺基、 C_{1-3} -烷基-磺基胺基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基-胺基羰基、二- $(C_{1-3}\text{-烷基})$ -胺基羰基、胺基磺醯基、 C_{1-3} -烷基-胺基羰基、二- $(C_{1-3}\text{-烷基})$ -胺基磺醯基、硝基或氰基單取代或雙取代，而取代基可為相同或不同及

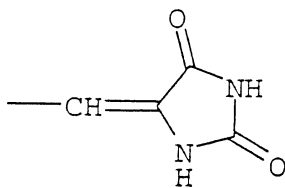
R_6 表示氟、氯、溴或碘原子，

氰基、硝基、胺基、 C_{1-5} -烷基、 C_{3-7} -環烷基、三氟甲基、苯基或雜芳基，

視需要經 C_{1-3} -烷基取代之四唑基，

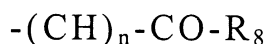
2-吡咯啉-1-基，其中鄰接羰基之亞甲基可由氧原子或 $-NH$ 或 $-N(C_{1-3}\text{-烷基})$ 基代替，

下式之基



其中鍵結至氮原子之氫原子各可獨立或互相地由 C_{1-3} -烷基代替，

下式之基



其中

R_8 表示羥基或 C_{1-4} -烷氧基，

5-至7-員環伸烷亞胺基，

其中5-，6-或7-員環伸烷亞胺基之3或4位內之亞甲基可經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基取代或6或7員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧原子、硫原子、亞磺醯基或磺醯基、-NH、-N(烯丙基)或-N(C_{1-3} -烷基)基代替，

及在上述環狀基中，一個或二個氫原子可由 C_{1-3} -烷基代替，

2,5-二氫吡咯-1-基或

C_{3-7} -環烷基，

其中5-，6-或7-員環烷基部分之3或4位內之亞甲基可經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基取代或6-或7-員環烷基部分之4位內之亞甲基可由-NH、-N(烯丙基)或-N(C_{1-3} -烷基)基代替，

及 n 表示數目 0，1 或 2 之一，

下式之基



其中

R_9 表示氫原子，

烯丙基，

視需要經氰基、羧基、苯基或吡啶基取代之 C_{1-4} -烷基或
經羥基或 C_{1-3} -烷氧基終端取代之 C_{2-4} -烷基，

R_{10} 表示氫原子，

C_{1-3} -烷基，

經羥基、 C_{1-3} -烷氧基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(\text{C}_{1-3}$ -烷基)終
端取代之 C_{2-3} -烷基或

3-至7-員環烷基，

其中亞甲基可由氧原子或-NH或-N(C_{1-3} -烷基)代替及
其獨立地亞甲基可由羰基代替，

及 o 表示數目0，1或2之一，

經 R_7 基取代之 C_{1-3} -烷基，其中

R_7 表示 C_{3-7} 環烷基，

其中亞甲基之一可經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(\text{C}_{1-3}$ -
烷基)-胺基取代或

5-，6-或7-員環烷基之3或4位內之亞甲基可由-NH、
-N(烯丙基)或-N(C_{1-3} -烷基)基代替或

在5-至7-員環烷基中， $-(\text{CH}_2)_2$ 基可由-CO-NH基代替、
 $-(\text{CH}_2)_3$ 基可由-NH-CO-NH或-CO-NH-CO基代替或
 $-(\text{CH}_2)_4$ 基可由-NH-CO-NH-CO基代替，而在各情況下

，鍵結至氮原子之氮原子可由C₁₋₃-烷基代替，

芳基或雜芳基，

三唑基，

羥基或C₁₋₃-烷氧基，

胺基、C₁₋₇-烷基胺基、二-(C₁₋₇-烷基)-胺基、N-(C₁₋₇-烷基)-烯丙基胺基、苯基胺基、N-苯基-C₁₋₃-烷基-胺基、苯基-C₁₋₃-烷基胺基、N-(C₁₋₃-烷基)-苯基-C₁₋₃-烷基胺基或二-(苯基-C₁₋₃-烷基)-胺基，

烯丙基胺基，其中一個或二個乙烯氮原子各可由甲基代替，

ω-羥基-C₂₋₃-烷基-胺基、N-(C₁₋₃-烷基)-ω-羥基-C₂₋₃-烷基-胺基、二-(ω-羥基-C₂₋₃-烷基)-胺基、ω-(C₁₋₃-烷氧基)-C₂₋₃-烷基-胺基-N-(C₁₋₃-烷基)-[ω-(C₁₋₃-烷氧基)-C₂₋₃-烷基]-胺基、二-[ω-(C₁₋₃-烷氧基)-C₂₋₃-烷基]-胺基或N-(二噁茂烷-2-基)-C₁₋₃-烷基-胺基，

C₁₋₃-烷基羰基胺基-C₂₋₃-烷基-胺基或C₁₋₃-烷基羰基胺基-C₂₋₃-烷基-N-(C₁₋₃-烷基)-胺基，

吡啶基胺基，

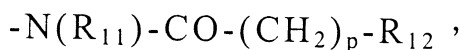
C₁₋₃-烷基磺醯基胺基、N-(C₁₋₃-烷基)-C₁₋₃-烷基磺醯基胺基、C₁₋₃-烷基磺醯基胺基-C₂₋₃-烷基-胺基或C₁₋₃-烷基磺醯基胺基-C₂₋₃-烷基-N-(C₁₋₃-烷基)胺基，

羥基羰基-C₁₋₃-烷基胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-羥基羰基-C₁₋₃-烷基-胺基，

胍基，其中一個或二個氮原子各可由C₁₋₃-烷基代替，

2-吡咯啉-1-基，其中鄰接羰基之亞甲基可由氧原子或由
-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

下式之基



其中

R₁₁表示氫原子或烯丙基、C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷基-胺基-C₂₋₃-
烷基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基-C₂₋₃-烷基，

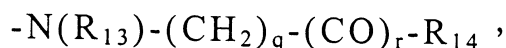
P表示數目0，1，2或3之一及

R₁₂表示胺基、C₁₋₄-烷基胺基、烯丙基胺基、二-烯丙基-
胺基、二-(C₁₋₄-烷基)-胺基、苯基胺基、N-(C₁₋₄-烷基)-
苯基胺基、苄基胺基、N-(C₁₋₄-烷基)-苄基胺基、C₁₋₄-烷
氧基或2,5-二氫吡咯-1-基或

4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之4-位內之
亞甲基可由氧原子或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、
-NH、-N(C₁₋₃-烷基)、-N(烯丙基)、-N(苯基)、-N(C₁₋₃-
烷基-羰基)或-N(苯甲醯基)基代替，

或若n表示數目1，2或3之一時，其亦可表示氫原子，
下式之基



其中

R₁₃表示氫原子或C₁₋₃-烷基、烯丙基、C₁₋₃-烷基-羰基、芳
基羰基、吡啶基羰基、苯基-C₁₋₃-烷基-羰基、C₁₋₃-烷基磺
醯基、芳基磺醯基或苯基-C₁₋₃-烷基磺醯基，

q表示數目1, 2, 3或4之一,

r表示數目1或, 若q表示數目2, 3或4之一時, r亦可表示數目0及

R_{14} 表示羥基、胺基、 C_{1-4} -烷基胺基、二- $(C_{1-4}$ -烷基)-胺基、苯基胺基、 N - $(C_{1-4}$ -烷基)-苯基胺基、苄基胺基、 N - $(C_{1-4}$ -烷基)-苄基胺基、 C_{1-4} -烷氧基或 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷氧基, 視需要經 C_{1-3} -烷基於1位取代之二- $(C_{1-4}$ -烷基)-胺基- C_{1-3} -烷基胺基或

4-至7-員環伸烷亞胺基,

其中環伸烷部分可被熔合至苯環或

在各情況下, 6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、 $-NH$ 、 $-N(C_{1-3}$ -烷基)、 $-N$ (苯基)、 $-N(C_{1-3}$ -烷基-羰基)或 $-N$ (苯甲醯基)基代替,

C_{4-7} 環烷基胺基、 C_{4-7} 環烷基- C_{1-3} -烷基胺基或 C_{4-7} 環烯烴基胺基, 其中環之1-位未涉及雙鍵而上述基團各可附加地經 C_{5-7} 環烷基、 C_{2-4} 烯烴基或 C_{1-4} -烷基在胺基-氮原子取代,

2,5-二氫-吡咯-1-基或

4-至7-員環伸烷亞胺基其中

環伸烷部分可被熔合至苯環或熔合至視需要經氟、氯、溴或碘原子, 經硝基、 C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基或胺基取代之嘔唑基、咪唑基、噻唑基、吡啶基、吡嗪基或嘧啶基及/或

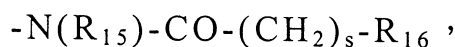
一或二個氮原子各可由C₁₋₃-烷基、C₃₋₇環烷基、羥基、C₁₋₃-烷氧基、羥基-C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷氧基-C₁₋₃-烷基、或苯基代替及/或

5-員環伸烷亞胺基之3位內之亞甲基可經羥基、羥基-C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷氧基或C₁₋₃-烷氧基-C₁₋₃-烷基取代，在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之3或4位內之亞甲基可經羥基、羥基-C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷氧基、C₁₋₃-烷氧基-C₁₋₃-烷基、羧基、C₁₋₄-烷氧基羰基、胺基羰基、C₁₋₃-烷基胺基羰基、二-(C₁₋₃-烷基)-胺基羰基、二-(C₁₋₃-烷基)-胺基、苯基-C₁₋₃-烷基胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-苯基-C₁₋₃-烷基胺基取代或

6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、-NH、-N(C₁₋₃-烷基)、-N(烯丙基)、-N(苯基)、-N(苯基-C₁₋₃-烷基)、-N(C₁₋₃-烷基-羰基)、-N(C₁₋₄羥基-羰基)、-N(C₁₋₄-烷氧基-羰基)、-N(苯甲醯基)或-N(苯基-C₁₋₃-烷基-羰基)基代替，

其中連結環伸烷亞胺基之亞胺基-氮原子之亞甲基可由羰基或磺醯基代替，或在5-至7-員單環狀環伸烷亞胺基或熔合至苯基之環伸烷亞胺基中，連結亞胺基-氮原子之二個亞甲基各可由羰基代替，

或R₆表示下式之基



其中

R₁₅表示氮原子、烯丙基、C₁₋₆-烷基、C₃₋₇環烷基或吡啶

基，

經苯基、雜芳基、三氟甲基、胺基羰基、C₁₋₄-烷基胺基-羰基、二-(C₁₋₄-烷基)-胺基-羰基、C₁₋₃-烷基-羰基、C₁₋₃-烷基-胺基磺醯基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基磺醯基終端取代之C₁₋₃-烷基或

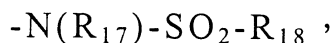
經羥基、C₁₋₃-烷氧基、胺基、C₁₋₃-烷基胺基、烯丙基胺基、二-(C₁₋₃-烷基)-胺基、C₁₋₃-烷基-磺醯基胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-C₁₋₃-烷基-磺醯基胺基終端取代之C₂₋₃-烷基及

s表示數目0，1，2或3之一及

R₁₆採用上述R₇基之意義或表示羧基或，

若s表示數目1，2或3之一時，R₁₆亦表示氫原子，

下式之基



其中

R₁₇表示氫原子，

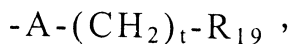
烯丙基、C₁₋₄-烷基或氰基甲基或

經氰基、胺基、C₁₋₃-烷基胺基、二-(C₁₋₃-烷基)-胺基、三氟甲基-羰基-胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-三氟甲基-羰基-胺基終端取代之C₂₋₄-烷基及

R₁₈表示C₁₋₄-烷基、苯基或吡啶基，

經二-(C₁₋₃-烷基)-胺基-C₁₋₃-烷基-羰基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基-C₁₋₃-烷基-磺醯基及二-(C₁₋₃-烷基)-胺基-羰基-C₁₋₃-烷基取代之胺基，

或下式之基



其中

A表示氧或硫原子或亞磺醯基或磺醯基，

R₁₉表示氫原子、羥基、C₁₋₃-烷氧基、芳基、雜芳基、胺基、C₁₋₄-烷基胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基或4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中5員環伸烷亞胺基之3-位內之亞甲基可經羥基、羥基-C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷氧基-C₁₋₃-烷基取代，

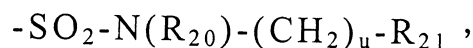
在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之3或4位內之亞甲基可經羥基、羥基-C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷氧基、C₁₋₃-烷氧基-C₁₋₃-烷基、羧基、C₁₋₄-烷氧基羰基、胺基羰基、C₁₋₃-烷基胺基羰基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基羰基取代或可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，及

t表示數目2或3之一或

若R₁₉表示氫原子、芳基或雜芳基時，其亦可表示數目1或

若A表示磺醯基時，其亦可表示數目0，

或下式之基



其中

R₂₀表示氫原子、烯丙基或C₁₋₃-烷基，

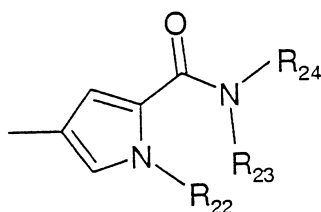
R₂₁表示氫原子、羥基、C₁₋₃-烷氧基、胺基、C₁₋₃-烷基胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基及

u表示數目2，3或4之一或，

若 R_{21} 表示氫原子時，其亦可表示數目 1，

其中包含於 R_6 所述之基團內之所有單一鍵結或熔合苯基可經氟、氯或碘原子，經 C_{1-5} -烷基、三氟甲基、羥基、 C_{1-3} -烷氧基、羧基、 C_{1-3} -烷氧基-羰基、胺基羰基、 C_{1-4} -烷基胺基-羰基、二- $(C_{1-4}$ -烷基)-胺基-羰基、胺基磺醯基、 C_{1-3} -烷基-胺基磺醯基、二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基磺醯基、 C_{1-3} -烷基-磺醯基胺基、硝基或氰基單取代或雙取代，其中取代基可相同或不同，或苯基之二鄰接氫原子可由亞甲基二氧基代替，

或 R_4 表示下式之基團



其中

R_{22} 表示 C_{1-3} -烷基，

R_{23} 表示氫原子，

視需要經氰基、羧基、苯基或吡啶基取代之 C_{1-4} -烷基或經羥基或 C_{1-3} -烷氧基終端取代之 C_{2-4} -烷基及

R_{24} 表示氫原子，

C_{1-3} -烷基，

經羥基、 C_{1-3} -烷氧基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基終端取代之 C_{2-3} -烷基，

或 3-7-員環烷基，

其中亞甲基可由氧原子或由 -NH 或 -N(C_{1-3} -烷基) 代替

及其獨立地亞甲基可由羰基代替，
或 R_{23} 及 R_{24} 與連接之氮原子一起形成

2,5-二氫-吡咯-1-基或

5-至7-員環伸烷亞胺基，

其中6-或7-員環伸烷亞胺基之4-位內之亞甲基可經
胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基取代或可
由氧原子、硫原子、亞磺醯基或磺醯基或-NH或
-N(C_{1-3} -烷基)基代替，

及5-至7-員環伸烷亞胺基內之一或二個氫原子可由
 C_{1-3} -烷基代替，

及

R_5 表示氫原子或 C_{1-3} -烷基，

其中術語芳基意指視需要經氟、氯、溴或碘原子，經氰基
、三氟甲基、硝基、羧基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基或 C_{1-3} -烷
氧基單取代或雙取代之苯基或萘基及

術語雜芳基，除非另予指明，意指視需要經一或二個 C_{1-3} -
烷基於碳架構內取代之單環5-或6-員雜芳基，其中

6-員雜芳基含有1，2或3個氮原子及

5-員雜芳基含有視需要經 C_{1-3} -烷基或苯基- C_{1-3} -烷基、氧
或硫原子取代之亞胺基或

視需要經 C_{1-3} -烷基或苯基- C_{1-3} -烷基或氧或硫原子及附
加地氮原子取代之亞胺基或

視需要經 C_{1-3} -烷基或苯基- C_{1-3} -烷基及二個氮原子取代
之亞胺基，

此外，苯基環可藉由二個鄰接碳原子熔合至上述單環狀雜環基，一或二個甲炔基之氫原子可由C₁₋₃-烷基、胺基、C₁₋₃-烷基-胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基代替而鍵結藉由氮原子或藉由熔合的苯基環之雜環部分之碳原子，

上述烷基及烷氧基內或包含於上述定義的式I基團內之烷基部分內之氫原子可全部或局部由氟原子代替，

存在於上述定義基團內含有超過2個碳原子之飽和烷基及烷氧基部分，除非另予指明，亦包括其分支異構物，例如，異丙基、第三丁基、異丁基，及

其中附加地任何存在羧基之氫原子或鍵結至氮原子之氫原子，例如，胺基、烷基胺基或亞胺基或飽和N-雜環如六氫吡啶基，各可由可在活體內裂解之基團代替。

可自亞胺基或胺基在活體內裂解之基團意指，例如，羥基、鹽基如苯甲鹽基或吡啶鹽基或C₁₋₁₆烷鹽基如甲鹽基、乙鹽基、丙鹽基、丁鹽基、戊鹽基或己鹽基、烯丙氧基羰基、C₁₋₁₆烷氧羰基如甲氧羰基、乙氧羰基、丙氧羰基、異丙氧羰基、丁氧羰基、第三丁氧羰基、戊氧羰基、己氧羰基、辛氧羰基、壬氧羰基、癸氧羰基、十一氧羰基、十二氧羰基或十六氧羰基、苯基-C₁₋₆烷氧羰基如苄氧羰基、苯基乙氧羰基或苯基丙氧羰基、C₁₋₃-烷基磺鹽基-C₂₋₄烷氧羰基、C₁₋₃-烷氧基-C₂₋₄-烷氧基-C₂₋₄-烷氧基羰基或R_eCO-O-(R_fCR_g)-O-CO基，其中

R_e表示C₁₋₈-烷基、C₅₋₇環烷基、苯基或苯基-C₁₋₃-烷基，

R_f表示氫原子、C₁₋₃-烷基、C₅₋₇環烷基或苯基及

R_g 表示氫原子或 C_{1-3} -烷基，

其中附加地胺基可為酞亞胺基，而上述酯基亦可用作可在活體內轉化成羧基之基團。

可代替羧基之氫原子之較佳前藥基團包括 C_{1-6} -烷基如甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、正戊基、正己基或環己基或苯基- C_{1-3} -烷基如苄基。

通式 I 之較佳化合物為等化合物，其中

X 表示氧原子，

R_1 表示氫原子或前藥基團如 C_{1-4} -烷氧基-羰基或 C_{2-4} 烷酯基，

R_2 表示氫、氟、氯或溴原子，

氰基或硝基，

羧基、直鏈或支鏈 C_{1-4} -烷氧基-羰基或 C_{3-4} 環-烷氧基-羰基，視需要經一或二個甲基取代之烯丙氧基羰基，

經羥基或 C_{1-3} -烷氧基終端取代於-烷基部分之直鏈或支鏈 C_{2-3} -烷氧基-羰基，或胺基羰基、 C_{1-4} -烷基-胺基羰基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基羰基、其中烷基，若其具有超過一個碳原子時，可經 C_{1-3} -烷氧基終端取代，

R_3 表示 2-吡咯基、3-吡咯基、1- $(C_{1-3}$ -烷基)-3-吡咯基-、1-(羧基- C_{1-3} -烷基)-3-吡咯基、2-呋喃基、3-呋喃基、2-噻吩基、3-噻吩基、2-(羧基- C_{1-3} -烷基)-噻吩-5-基、2-(羧基- C_{1-3} -烷基)-噻吩-4-基、3-(羧基- C_{1-3} -烷基)-噻吩-5-基、4-咪唑基、1- $(C_{1-3}$ -烷基)-5-咪唑基、1- $(C_{1-3}$ -烷基)-4-咪唑基、1-苄基-5-咪唑基、5- $(C_{1-3}$ -烷基)-異噁唑-3-基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-(羧基- C_{1-3} -烷基)-吡啶-5-基、3-(羧基- C_{1-3} -烷基)-吡啶-5-基、2-(羧

基-C₁₋₃-烷基)-吡啶-4-基、2-吡嗪基、4-噻吩基或吡啶3-基，

其中互相獨立地1-及/或5-位可在各情況下經C₁₋₃-烷基或羧基-C₁₋₃-烷基取代，

藉由鄰接氮原子之碳原子連結亞甲基之5-至6-員環狀脲醚，咪唑基[1,2-a]吡啶-6-基或咪唑基[1,2-a]吡啶-7-基

或由下面組成之雙環狀基

連結亞甲基之苯基環，及

-O-CH₂-CH₂、-O-CH₂-O、-O-CF₂-O、-O-CH₂-CH₂-O、
-O-CH=CH-O、-S-CH=N、-NH-CH=N、-N=C(C₁₋₃-烷基)-NH、
-N=C(羧基-C₁₋₃-烷基)-NH、-N(C₁₋₃-烷基)-CH=N、-N(羧基C₁₋₃-烷基)-CH=N、
-N(C₁₋₃-烷基)-C(C₁₋₃-烷基)=N-、
-N=CH-CH=N、-N=CH-N=CH、-N=CH-N=C(C₁₋₃-烷基)、
-N=CH-CH=CH-、-N=CH-CH=C(C₁₋₃-烷基)、-CH=N-N=CH、
-CH-CH-NH、-CH=CH-N(C₁₋₃-烷基)、-N=N-NH、-N=N-N(C₁₋₃-烷基)、
-O-CH₂-C(O)-N(C₁₋₃-烷基)、-O-C(O)-CH₂-N(C₁₋₃-烷基)、
-O-C(O)-N(C₁₋₃-烷基)、-O-C(O)-NH、-O-CH₂-CH₂-N(C₁₋₃-烷基)或-CO-N(C₁₋₃-烷基)-CO橋接件，其在各情況下連接至苯基環之二個鄰接碳原子，

當視需要包含於R₃內之羧基之氮原子可由前藥基團代替時，R₄表示經R₆基在3-或4-位取代之苯基，其可附加地經氟、氯、溴或碘原子，或經C₁₋₅-烷基、三氟甲基、羥基、C₁₋₃-烷氧基、胺基、硝基或氰基在其餘3，4或5位取代，其中R₆表示氫、氟、氯、溴或碘原子，

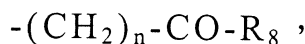
視需要經 C₁₋₃-烷基取代之四唑基，

經 C₁₋₃-烷基在亞胺基-氮及/或在碳原子取代之咪唑基，

在各情況下互相獨立地經 C₁₋₃-烷基在亞胺基-氮及/或在一或二個碳原子取代之吡唑基，

2-吡咯啉-1-基，其中鄰接羰基之亞甲基可由氧原子或-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

下式之基



其中

R₈表示羰基，

2,5-二氫吡咯-1-基或

5-至7-員環伸烷亞胺基，

其中5-，6-或7-員環伸烷亞胺基之3或4位內之亞甲基可經胺基、C₁₋₃-烷基胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基取代或6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧原子、硫原子、亞磺醯基或磺醯基、-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

及在上述環狀基中，一個或二個氫原子可由C₁₋₃-烷基代替，

及n表示數目0或1之一，

下式之基



其中

R₉表示氫原子，

烯丙基，

視需要經氰基或羧基取代之 C_{1-4} -烷基

或

經羥基或 C_{1-3} -烷氧基終端取代之 C_{2-4} -烷基，

R_{10} 表示氫原子，

C_{1-3} -烷基，

經羥基、 C_{1-3} -烷氧基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)終端取代之 C_{2-3} -烷基或

3-至7-員環烷基，

其中亞甲基可由氧原子或-NH或-N(C_{1-3} -烷基)代替，

及0表示數目0或1之一，

經 R_7 基取代之 C_{1-3} -烷基，其中

R_7 表示 C_{3-7} 環烷基，

其中6-或7-員環烷基之4-位內之亞甲基可由-NH或-N(C_{1-3} -烷基)代替或

視需要經 C_{1-3} -烷基取代之吡啶基或咪唑基，

三唑基，

羥基或 C_{1-3} -烷氧基，

胺基、 C_{1-7} -烷基胺基、二- $(C_{1-7}$ -烷基)-胺基、N- $(C_{1-7}$ -烷基)-烯丙基胺基、苯基- C_{1-2} -烷基胺基或N- $(C_{1-3}$ -烷基)-苯基- C_{1-2} -烷基胺基，

烯丙基胺基，其中一個或二個乙烯氫原子各可由甲基代替，

ω -羥基- C_{2-3} -烷基-胺基、N- $(C_{1-3}$ -烷基)- ω -羥基- C_{2-3} -烷基-胺基、二- $(\omega$ -羥基- C_{2-3} -烷基)-胺基、 ω - $(C_{1-3}$ -烷氧基)

-C₂₋₃-烷基-胺基-N-(C₁₋₃-烷基)-[ω-(C₁₋₃-烷氧基)-C₂₋₃-烷基]-胺基或二-[ω-(C₁₋₃-烷氧基)-C₂₋₃-烷基]-胺基，

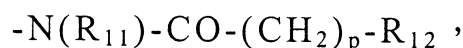
吡啶基胺基，

N-(C₁₋₃-烷基)-C₁₋₃-烷基磺醯基胺基，

羥基羰基-C₁₋₃-烷基胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-羥基羰基-C₁₋₃-烷基-胺基，

2-吡咯啉-1-基，其中鄰接羰基之亞甲基可由氧原子或由-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

下式之基



其中

R₁₁表示氫原子或烯丙基、C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷基-胺基-C₂₋₃-烷基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基-C₂₋₃-烷基，

p表示數目0，1或2之一及

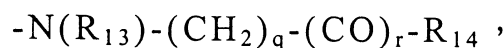
R₁₂表示胺基、C₁₋₃-烷基胺基、烯丙基胺基、二-(C₁₋₂-烷基)-胺基、C₁₋₃-烷氧基或2,5-二氫-吡咯-1-基或

4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中在各情況下，6或7員環伸烷亞胺基之4-位內之亞甲基可由氧原子或硫原子或由-NH、-N(烯丙基)或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

或若n表示數目1或2之一時，其亦可表示氫原子，

下式之基



其中

R_{13} 表示氫原子或 C_{1-3} -烷基或吡啶基羰基，

q 表示數目 1 或 2 之一，

r 表示數目 1 或，若 q 表示數目 2 時，其亦可表示數目 0 及

R_{14} 表示羥基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基、二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基、 N -(C_{1-3} -烷基)或

4-至 7-員環伸烷亞胺基，

其中在各情況下，6 或 7 員環伸烷亞胺基之 4-位內之亞甲基可由氧或硫原子、由 $-NH$ 或 $-N(C_{1-3}$ -烷基)基代替，

C_{4-7} -環烷基胺基、 C_{3-5} -環烷基- C_{1-2} -烷基胺基或 C_{4-7} -烯烴基胺基，其中環之 1 位未涉及雙鍵而上述基團各可附加地經 C_{2-4} -烯烴基或 C_{1-3} -烷基在胺基-氮原子取代，

2,5-二氫-吡咯-1-基或

4-至 7-員環伸烷亞胺基其中

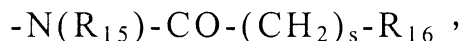
一或二個氫原子各可由 C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基、羥基- C_{1-3} -烷基或 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基及/或

在各情況下，6-或 7-員環伸烷亞胺基之 3 或 4 位內之亞甲基可經羧基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基胺基羰基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基羰基或

6-或 7-員環伸烷亞胺基之 4 位內之亞甲基可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、 $-NH$ 、 $-N(C_{1-3}$ -烷基)、 $-N$ (烯丙基)或 $-N(C_{1-3}$ -烷基-羰基)基代替，

其中連結環伸烷亞胺基之亞胺基-氮原子之亞甲基可由羰基或磺醯基代替，

或 R_6 表示下式之基



其中

R_{15} 表示氫原子、烯丙基、 C_{1-4} -烷基、 C_{3-5} -環烷基或吡啶基，

經吡啶基、三氟甲基或二- $(C_{1-2}$ -烷基)-胺基-羰基終端取代之 C_{1-3} -烷基或

經羥基、 C_{1-3} -烷氧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基終端取代之 C_{2-3} -烷基及

s 表示數目 0, 1, 2 或 3 之一及

R_{16} 表示羥基、 C_{1-3} -烷氧基、羧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基、二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基、2,5-二氫吡咯-1-基或吡啶基或 5-至 7-員環伸烷亞胺基，

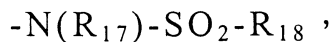
其中 5 員環伸烷亞胺基之 3-位內之亞甲基可經羥基、羥基- C_{1-3} -烷基或 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基取代，

在各情況下，6-或 7-員環伸烷亞胺基之 3 或 4 位內之亞甲基可經二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基、羥基、羥基- C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基或 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基取代或

6-或 7-員環伸烷亞胺基之 4 位內之亞甲基可由氧或硫原子或由 -NH 或 -N(C_{1-3} -烷基)基代替，

若 s 表示數目 1, 2 或 3 之一時，其亦表示氫原子，

下式之基



其中

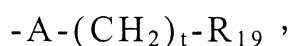
R_{17} 表示氫原子，

C_{1-3} -烷基或氰基甲基或

經氰基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基終端
取代之 C_{2-3} -烷基及

R_{18} 表示 C_{1-4} -烷基或吡啶基，

或下式之基



其中

A表示氧或硫原子或亞磺醯基或磺醯基，

R_{19} 表示氫原子或羥基、 C_{1-3} -烷氧基、胺基、 C_{1-4} -烷基胺
基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基

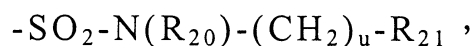
或4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之3或4位內
之亞甲基可由-NH或-N(C_{1-3} -烷基)基代替，

及t表示數目2或3之一

若 R_{19} 表示氫原子時，其亦可表示數目1，

或下式之基



其中

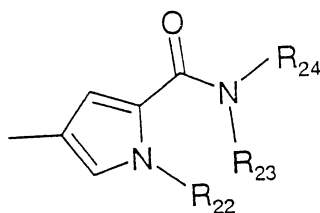
R_{20} 表示氫原子或烯丙基或 C_{1-3} -烷基，

R_{21} 表示氫原子、羥基、 C_{1-3} -烷氧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺
基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基及

u表示數目2，3或4之一或，

或若 R_{21} 表示氫原子時，其亦可表示數目1，

或 R_4 表示下式之基團



其中

R_{22} 表示甲基，

R_{23} 表示氫原子或烯丙基或 C_{1-3} -烷基及

R_{24} 表示氫原子、 C_{1-3} -烷基或

經羥基、 C_{1-3} -烷氧基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基終端取代之 C_{2-3} -烷基，

或 R_{23} 與 R_{24} 與連接之氮原子一起形成

2,5-二氫-吡咯-1-基或

5-至7-員環伸烷亞胺基，

其中6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基取代或可由氧原子、-NH或- $N(C_{1-3}$ -烷基)基代替，

及

R_5 表示氫原子，

其中上述烷基及烷氧基內或包含於上述定義的式I基團內之烷基部分內之氫原子可全部或局部由氟原子代替，

存在於上述定義基團內含有超過2個碳原子之飽和烷基及烷氧基部分，除非另予指明，亦包括其分支異構物，例如，異丙基、第三丁基、異丁基。

通式I之特佳化合物為該等化合物，其中

X表示氧原子，

R₁及R₅在各情況下表示氫原子，

R₂表示氫、氟、氯或溴原子，

氰基或

羧基-C₁₋₂-烷基羰基、烯丙氧基羰基、C₁₋₃-烷基胺基羰基
或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基羰基

R₃表示2-吡咯基、2-呋喃基、3-呋喃基、2-噻吩基、3-噻吩基、2-(羧基-C₁₋₃-烷基)-噻吩-5-基、2-(羧基-C₁₋₃-烷基)-噻吩-4-基、3-(羧基-C₁₋₃-烷基)-噻吩-5-基、4-咪唑基、5-(C₁₋₃-烷基)-吡唑-3-基、5-(C₁₋₃-烷基)-異噁唑-3-基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-吡嗪基、4-噻嗪基、苯并咪唑-5-基、1-(C₁₋₃-烷基)-苯并咪唑-5-基、2-(C₁₋₃-烷基)-苯并咪唑-5-基、2,3-二氫-苯并呋喃-5-基、2,3-二氫-苯并呋喃-6-基、3,4-亞甲基二氧基-1-苯基、3,4-乙烯二氧基-1-苯基、3,4-(二氟亞甲基二氧基)-1-苯基、2-(C₁₋₃-烷基)-異吲哚-1,3-二酮-5-基、喹啉-6-基或1-(C₁₋₃-烷基)-苯并三唑-5-基，

R₄表示經R₆於3或4位取代之苯基，其可附加地經氟或氯原子或經(C₁₋₃)-烷基或氰基於其餘3-或4-位取代，而

R₆表示1-(C₁₋₃-烷基)-咪唑-2-基，

可附加地經C₁₋₃-烷基於3-位取代之5-(C₁₋₃-烷基)-吡唑-4-基，
吡咯啉-2-酮-1-基，

經R₇終端取代之C₁₋₂-烷基，其中

R₇表示胺基、烯丙基胺基、C₁₋₄-烷基胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基，

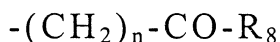
ω -羥基-C₂₋₃-烷基-胺基、N-(C₁₋₃-烷基)- ω -羥基-C₂₋₃-烷基-胺基、 ω -(C₁₋₃-烷氧基)-C₂₋₃-烷基-胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-[ω -(C₁₋₃-烷氧基)-C₂₋₃-烷基]-胺基，
吡啶基胺基，

5-至7-員環伸烷亞胺基，其中

除了經羥基在鄰接氮原子之碳原子之取代以外，碳原子可經羥基或羥基甲基取代，

6-至7-員環伸烷亞胺基，其中在4位內之亞甲基可由氧原子或-NH、-N(烯丙基)或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，或藉由氮原子於1或2位內鍵結之三唑基，

或R₆表示下式之基



其中

R₈表示視需要經C₁₋₃-烷基於4-位取代之吡咯啶基、2,5-二氫-吡咯-1-基、六氫吡啶基、嗎啉基、硫代嗎啉基或六氫吡嗪基或全氫-1,4-二氮呋基

及n表示數目0或1之一，

下式之基



其中

R₉表示視需要經氰基終端取代之氮原子、烯丙基或C₁₋₃-烷基及

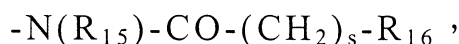
R₁₀表示氮原子，

C₁₋₃-烷基，

視需要經 C₁₋₃-烷基胺基或 -二-(C₁₋₃-烷基)-胺基終端取代之 C₂₋₃-烷基或

3-至7-員環烷基，其中亞甲基可由 -NH或 -N(C₁₋₃-烷基)基代替，

下式之基



其中

R₁₅表示氫原子、烯丙基、C₁₋₃-烷基、吡啶基、 ω -[(C₁₋₃-烷基)-胺基]-C₂₋₃-烷基或 ω -[二-(C₁₋₃-烷基)-胺基]-C₂₋₃-烷基，

s表示數目0，1或2之一及

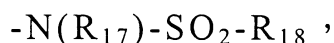
R₁₆表示 C₁₋₃-烷氧基、胺基、C₁₋₃-烷基胺基、二-(C₁₋₃-烷基)-胺基或吡啶基，

吡咯啶基、2,5-二氫-吡咯-1-基、六氫吡啶基、嗎啉基或硫代嗎啉基或

視需要經 C₁₋₃-烷基於4-位取代之六氫吡啶基或全氫-1,4-二氮呋基

或，若s表示數目1或2時，其亦可表示氫原子，

下式之基



其中

R₁₇表示氫原子，

C₁₋₃-烷基或

經胺基、C₁₋₃-烷基-胺基或 -二-(C₁₋₃-烷基)-胺基終端取代

之 C₂₋₃-烷基及

R₁₈表示 C₁₋₃-烷基，

下式之基

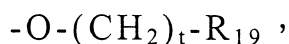


其中

t表示數目 1,2或3之一及

R₁₉表示氫原子或，若 n表示數目 2或3之一時，其亦可表示二-(C₁₋₃-烷基)-胺基，

或下式之基



其中

t表示數目 1，2或3之一及

R₁₉表示氫原子或，若 n表示數目 2或3之一時，其亦可表示二-(C₁₋₃-烷基)-胺基，

或下式之基



其中

R₂₀表示氫原子或烯丙基或 C₁₋₃-烷基及

R₂₅表示 C₁₋₃-烷基或

經胺基、C₁₋₃-烷基-胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基取代之 C₂₋₃-烷基，

其中包含於上述基團內之二-烷基胺基可含有二個相同或不同烷基及

存在於上述基團內含有超過2個碳原子之飽和烷基及烷氧

基部分，除非另予指明，可為直鏈或支鏈，

互變異構物、非對映異構物、對映異構物、其混合物及其鹽。

通式I之特佳化合物為該等化合物，其中

X表示氧原子，

R₁及R₅在各情況下表示氫原子，

R₂表示氫、氟或氯原子或甲氧基羰基、乙氧基羰基、二甲基胺基羰基、N-乙基-N-甲基-胺基羰基或二乙基胺基羰基，

R₃表示3,4-亞甲基二氧基-1-苯基、3,4-乙烯二氧基-1-苯基、喹啉-6-基、苯并咪唑-5-基、2-甲基苯并咪唑-5-基或1-甲基苯并咪唑-5-基及

R₄表示經R₆於4-位取代之苯基，其可附加地經氟或氯原子或甲氧基於3-位取代，而

R₆表示1-(C₁₋₃-烷基)-咪唑-2-基，

3,5-二甲基-吡咯啉-1-基，

吡咯啉-2-酮-1-基，

經R₇取代之甲基，其中

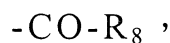
R₇表示甲基胺基、乙基胺基、異丁基胺基、二-(C₁₋₃-烷基)-胺基、N-(2-羥基乙基)-甲基胺基或N-(2-甲氧基乙基)-甲基胺基，

吡咯啉基、3-羥基吡咯啉基、2-羥基甲基-吡咯啉基、4-羥基六氫吡啶基、嗎啉基、六氫吡啶-1-基或1-甲基六氫吡啶-4-基或

1,2,4-三唑-1-基、1,2,3-三唑-1-基或1,2,3-三唑-2-基，

或 R_6 表示 N-乙醯基-甲基胺基或 N-甲氧基-甲基胺基，

下式之基



其中

R_8 表示視需要經甲基於 4-位取代之六氫吡啶基或全氫

-1,4-二氮呋基

4-甲基-六氫吡啶-1-基-羰基-甲基，

下式之基



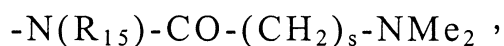
其中

R_9 表示甲基、氰基甲基或乙基及

R_{10} 表示甲基、1-甲基六氫吡啶-4-基、2-甲基胺基-乙基、

2-二甲基胺基-乙基或 3-二甲基胺基-丙基，

下式之基



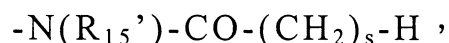
其中

s 表示數目 1 或 2 之一及

R_{15} 表示甲基或乙基或，若 n 表示數目 2 時，其亦可表示 3-

吡啶基，

下式之基

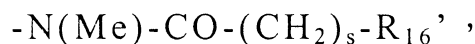


其中

s 表示數目 1 或 2 之一及

R_{15}' 表示 2-(二甲基胺基)-乙基或 3-(二甲基胺基)-丙基，

或下式之基



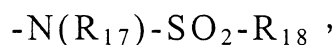
其中

s表示數目1或2之一及

R_{16}' 表示二甲基胺基，或，若s表示數目1時，其亦可表示

4-(C_{1-2} -烷基)-六氫吡啶-1-基，

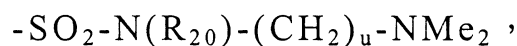
下式之基



其中a) R_{17} 表示二甲基胺基乙基及 R_{18} 表示甲基、乙基或丙基或

其中b) R_{17} 及 R_{18} 在各情況下表示甲基，

下式之基

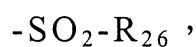


其中

R_{20} 表示氫原子或甲基及

u表示數目2或3之一，

下式之基



其中

R_{26} 表示甲基或2-二-(C_{1-2} -烷基)-胺基-乙基，

或2-二-(C_{1-2} -烷基)-胺基-乙氧基，

其中包含於上述基團內之二烷基胺基可含有二個相同或不同烷基，

互變異構物、非對映異構物、對映異構物、其混合物及其鹽。

下述為特佳化合物之例：

- (a) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (b) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (c) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙基-N-甲基-胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (d) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-(二甲基胺基)-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (e) 3-(Z)-{1-[4-(1,2,4-三唑-1-基-甲基)-苯基胺基]-1-(1-甲基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (f) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(1-甲基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (g) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (h) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲磺醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (i) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (j) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (k) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (l) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧

基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(m) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(3-二甲基氨基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(n) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(3-二甲基氨基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(o) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(2-二甲基氨基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(p) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基氨基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(q) 3-(Z)-{1-(4-[4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(r) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲烷磺醯基-N-(2-二甲基氨基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(s) 3-(Z)-{1-(4-[吡咯啶-1-基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(t) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(二甲基氨基甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(u) 3-(Z)-{1-(4-[乙基胺基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(v) 3-(Z)-{1-(4-[4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(w) 3-(Z)-{1-(4-[二甲基胺基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲

基二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(x) 3-(Z)-{1-(4-[二乙基胺基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(y) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基羰基)-苯基胺基]-1-(1-甲基苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(z) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(3-二甲基胺基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(aa) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(2-二甲基胺基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(ab) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲烷磺醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(ac) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(ad) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基乙基)胺基羰基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(ae) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(3-二甲基胺基乙基)胺基羰基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(af) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基乙基)胺基羰基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(az) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡咩-1-基-甲基羰基)胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮

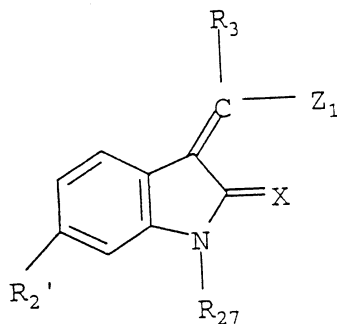
(be) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡咩-1-基-甲基羰基)胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吲哚酮

(bf) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡咩-1-基-甲基羰基)胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吲哚酮

其互變異構物及鹽。

根據本發明，例如，藉自文件原理已知之下面方法可得新穎化合物：

a. 將通式之化合物



(II),

其中

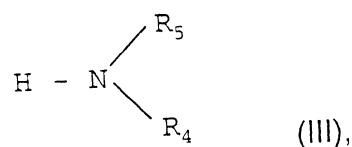
X及R₃定義如前，

R₂'具有對前述R₂提供之意義，

R₂₇表示氫原子或對內醯胺基之氮原子之保護基，其中R₂'與R₂₇基之一亦可表示對視需要藉由間隔基形成之固體相之鍵而R₂'與R₂₇基之另一基則如上所定義，Z₁表示鹵原子、

羥基、烷氧基或芳基-烷氧基如氯或溴原子、甲氧基、乙氧基或苄氧基，

與通式之胺反應



其中

R_4 及 R_5 如上所定義，及必要時隨後裂解任何用於內鹽胺之氮原子之保護基或自固體相裂解。

對內鹽胺之氮原子之保護基可為例如，乙鹽基、苯甲鹽基、乙氧基羰基、第三丁氧基羰基或苄氧基羰基及

固體相可為樹脂如4-(2',4'-二甲氧基苯基胺基-甲基)-苯氧基樹脂，其中鍵可藉由胺基便利地形成，或對苄氧基苄醇，其中鍵可藉由中間構件如2,5-二甲氧基-4-羥基-苄基衍生物便利地形成。

反應視需要在惰性鹼如三乙胺、N-乙基-二異丙胺或碳酸氫鈉存在下，在溫度為20與175°C之間，於溶劑如二甲基甲鹽胺、甲苯、乙腈、四氫呋喃、二噁烷、甲醇、乙醇、2-丙醇、二甲基亞砷、二氯甲烷或其混合物內便利地實施，其中任何使用之保護基可藉胺基轉移同時裂解。

若通式II化合物內之 Z_1 表示鹵原子時，反應最好在惰性鹼存在下，在溫度為20與120°C之間實施。

若通式II化合物內之 Z_1 表示羥基、烷氧基或芳基烷氧基時，反應最好在溫度為20與200°C之間實施。

若任何後續所用之保護基必須被裂解時，此最好在鹼性金屬鹼如氫氧化鋰、氫氧化鈉或氫氧化鉀存在下，在溫度為0與100℃之間，較佳在溫度為10與50℃之間，以水解方式於水性或醇溶劑內，例如，甲醇/水、乙醇/水、異丙醇/水、四氫呋喃/水、二噁烷/水、二甲基甲醯胺/水、甲醇或乙醇內便利地實施，或有利地藉胺基轉移與有機鹼如氨、丁胺、二乙胺或六氫吡啶於溶劑如甲醇、乙醇、二甲基甲醯胺及其混合物或在過量使用胺，在溫度為0與100℃之間，較佳在溫度為10與50℃之間便利地實施。

任何所用之固體相最好使用三氟醋酸及水，在溫度為0與35℃之間，較佳在周圍溫度下裂解。

b. 為了製備通式I之化合物，其中

R_2 表示直鏈或支鏈 C_{1-6} -烷氧基-羰基、 C_{3-6} 環-烷氧基-羰基或芳氧基羰基，

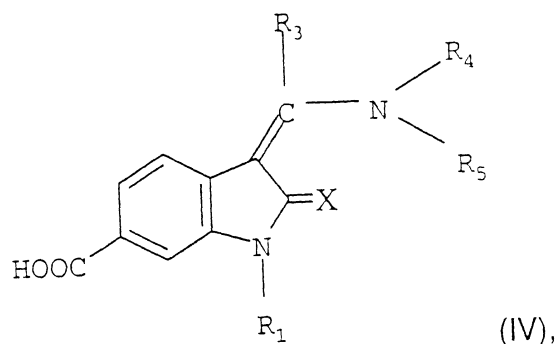
視需要經一個或二個甲基取代之烷氧基-羰基，

直鏈或支鏈 C_{1-4} -烷氧基-羰基，其係經苯基、雜芳基、羧基、 C_{1-3} -烷氧基-羰基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基胺基-羰基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基羰基於烷基部分終端取代，

直鏈或支鏈 C_{2-6} -烷氧基-羰基，其係經氟原子或羥基、 C_{1-3} -烷氧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基於-烷基部分終端取代，或

胺基羰基、 C_{1-4} -烷基-胺基羰基或二- $(C_{1-4}$ -烷基)-胺基羰基，而烷基，若其具有超過一個碳原子時，可經羥基、 C_{1-3} -烷氧基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基終端取代：

將通式之化合物



其中

X, R_1 及 R_3 至 R_5 定義如前, 或其反應衍生物, 與通式之化合物反應



其中

R_{28} 表示直鏈或支鏈 C_{1-6} 烷醇、 C_{3-6} 環烷醇或芳香族醇,

視需要經一個或二個甲基取代之烯丙基-醇,

直鏈或支鏈 C_{1-4} 烷醇, 其係經苯基、雜芳基、羧基、 C_{1-3} -烷氧基-羰基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基胺基-羰基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基羰基於-烷基部分終端取代,

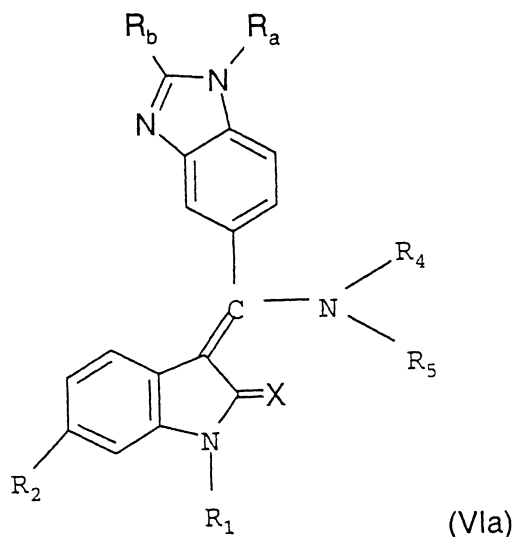
直鏈或支鏈 C_{2-6} 烷醇, 其係經氯原子或羥基、 C_{1-3} -烷氧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基於-烷基部分終端取代, 或

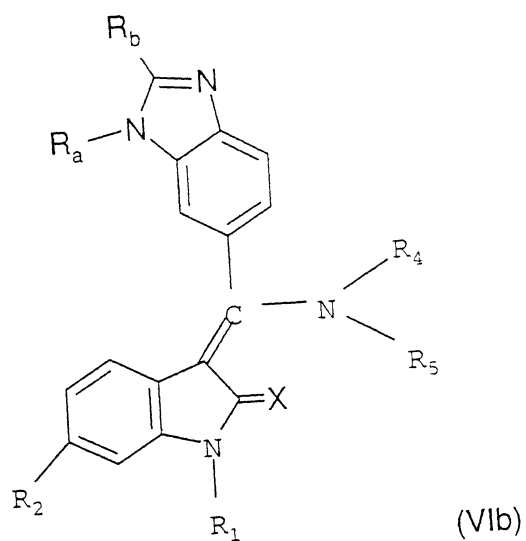
胺基、 C_{1-4} -烷基-胺基羰基或二- $(C_{1-4}$ -烷基)-胺基羰基, 而烷基, 若其具有超過一個碳原子時, 可經羥基、 C_{1-3} -烷氧基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基終端取代。

酯化或醯胺化作用最好在溶劑如二氯甲烷、二乙醚、四氫呋喃、甲苯、二噁烷、乙腈、二甲基亞砷或二甲基甲醯胺內, 視需要在無機或第三有機鹼存在下, 較佳在溫度為

20°C 與所用溶劑之沸點溫度之間實施。反應係用對應酸，最好在脫水劑存在下，例如，在氯甲酸異丁酯、原碳酸四乙酯、原醋酸三甲酯、2,2-二甲氧基丙烷、四甲氧基矽烷、硫醯氯、三甲基氯矽烷、三甲基氯矽烷、三氯化磷、五氧化磷、N,N'-二環己基碳二亞胺、N,N'-二環己基碳二亞胺/N-羥基琥珀亞胺、N,N'-二環己基碳二亞胺/1-羥基-苯并三唑、2-(1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲-四氟硼酸酯、2-(1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲-四氟硼酸酯/1-羥基-苯并三唑、N,N'-羰基二咪唑或三苯基磷/四氯化碳存在下，及視需要加入鹼如吡啶、4-二甲基胺基吡啶、N-甲基-嗎啉或三乙胺，有利地在溫度為0與150°C之間，較佳在溫度為0與100°C之間實施，而醯化係用對應反應性化合物如酐、酯、咪唑烷或其鹵化物，視需要在第三有機鹼如三乙胺、N-乙基-二異丙胺或N-甲基-嗎啉存在下，在溫度為0與150°C之間，較佳在溫度為50與100°C之間實施。

c. 為了製備通式之化合物



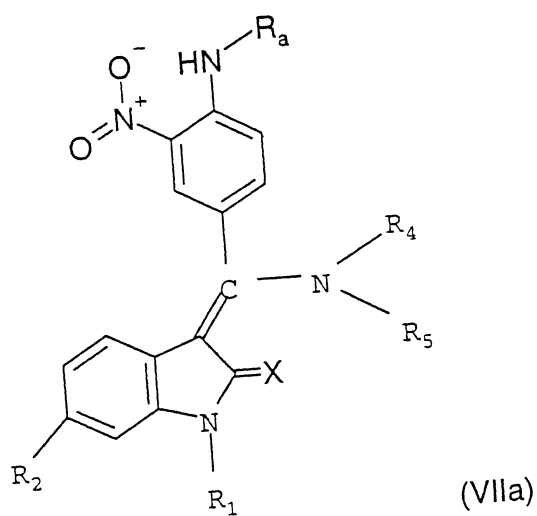


其中

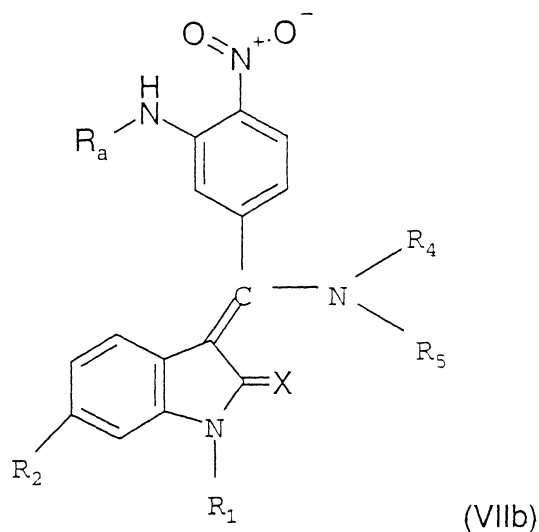
X、R₁、R₂、R₄及R₅如上所定義及

R_a及R_b在各情況下互相獨立可為氫原子、C₁₋₃-烷基或羧基
-C₁₋₃-烷基：

將通式之化合物



或



其中

X、R₁、R₂、R₄及R₅如上所定義及

R_a可為氫原子、C₁₋₃-烷基或視需要經保護羧基-C₁₋₃-烷基，與氫(1-10巴)或轉移氫化之試劑如環己烯、1,3-環己二烯或甲酸胺在氫化觸媒如雷耐鎳或鈀在活性碳上存在下，在溫度為0至150℃，較佳在溫度為10℃至溶劑或溶劑混合物之沸點溫度下還原，

或者

c1.於甲酸內，視需要使用輔溶劑，

以得通式VIa或VIb之化合物，其中

R_b為氫原子及

R_a為氫原子、C₁₋₃-烷基或視需要經保護羧基-C₁₋₃-烷基，

或

c2.於溶劑如醋酸、丙酸、甲醇、乙醇或其混合物互相或與其他溶劑如醋酸乙酯、THF或二噁烷內，以得通式I之化合物，其中R₃為在胺基之一經R_a取代之3,4-二胺基苯基，

其被進一步反應於R_b-COOH或又，若R_b為羧基烷基時，在

經保護衍生物如對應半酯中，作為溶劑及反應物或視需要-特別是若 $R_b\text{-COOH}$ 在所選之反應溫度下為固體時-加入溶劑如甲醇、乙醇、2-丙醇、醋酸、丙酸、THF、二噁烷、二氯甲烷或醋酸乙酯，在溫度為 10°C - 150°C 下，較佳為 20°C 至溶劑或溶劑之混合物之沸點下，以得通式 VIa 或 VIb 之化合物，其中

R_a 及 R_b 互相獨立可為氫原子、 C_{1-3} -烷基或視需要經保護羧基- C_{1-3} -烷基。

d. 為了製備通式 I 之化合物，其中 R_4 表示經 R_6 基於 3-或 4-位內取代之苯基，其可附加地如上述般取代，及 R_6 表示經 R_7 取代之 C_{1-3} -烷基，其中

R_7 表示藉由亞胺基-氮鍵結之雜芳基，

羥基或 C_{1-3} -烷氧基，

胺基、 C_{1-7} -烷基胺基、二- $(C_{1-7}$ -烷基)-胺基、N- $(C_{1-7}$ -烷基)-烯丙基胺基、苯基胺基、N-苯基- C_{1-3} -烷基-胺基、苯基- C_{1-3} -烷基胺基、N- $(C_{1-3}$ -烷基)-苯基-胺基- C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基，

烯丙基胺基，其中一個或二個乙烯氫原子各可由甲基代替，

ω -羥基- C_{2-3} -烷基-胺基、N- $(C_{1-3}$ -烷基)- ω -羥基- C_{2-3} -烷基-胺基、二- $(\omega$ -羥基- C_{2-3} -烷基)-胺基、N- $(C_{1-3}$ -烷基)- $[\omega$ - $(C_{1-3}$ -烷氧基)- C_{2-3} -烷基]-胺基、二- $(\omega$ - $(C_{1-3}$ -烷氧基)- C_{2-3} -烷基)-胺基或 N- $($ 二噁茂烷-2-基)- C_{1-3} -烷基-胺基，

C_{1-3} -烷基-羰基胺基- C_{2-3} -烷基-胺基或 C_{1-3} -烷基-羰基胺

基-C₂₋₃-烷基-N-(C₁₋₃-烷基)-胺基，

吡啶基胺基，

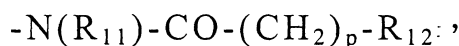
C₁₋₃-烷基磺醯基胺基、N-(C₁₋₃-烷基)-C₁₋₃-烷基磺醯基胺基、C₁₋₃-烷基磺醯基胺基-C₂₋₃-烷基-胺基或C₁₋₃-烷基磺醯基胺基-C₂₋₃-烷基-N-(C₁₋₃-烷基)胺基，

羧基羰基-C₁₋₃-烷基胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-羧基羰基-C₁₋₃-烷基-胺基，

胍基，其中一個或二個氫原子在各情況下各可由C₁₋₃-烷基代替，

2-吡咯啉-1-基，其中鄰接羰基之亞甲基可由氧原子或由-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

下式之基



其中

R₁₁表示氫原子或烯丙基、C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷基-胺基-C₂₋₃-烷基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基-C₂₋₃-烷基，

p表示數目0，1，2或3之一及

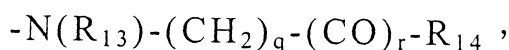
R₁₂表示胺基、C₁₋₄-烷基胺基、烯丙基胺基、二-烯丙基-胺基、二-(C₁₋₄-烷基)-胺基、苯基胺基、N-(C₁₋₄-烷基)-苯基胺基、苄基胺基、N-(C₁₋₄-烷基)-苄基胺基、C₁₋₄-烷氧基或2,5-二氫吡咯-1-基或

4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧原子或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基

、-NH、-N(C₁₋₃-烷基)、-N(烯丙基)、-N(苯基)、-N(C₁₋₃-
烷基-羰基)或-N(苯甲醯基)基代替，

或若n表示數目1，2或3之一時，其亦可表示氫原子，
下式之基



其中

R₁₃表示氫原子或C₁₋₃-烷基、烯丙基、C₁₋₃-烷基-羰基、
芳基羰基、吡啶基羰基、苯基-C₁₋₃-烷基-羰基、C₁₋₃-
烷基磺醯基、芳基磺醯基或苯基-C₁₋₃-烷基磺醯基，

q表示數目1，2，3或4之一，

r表示數目1或，若q表示數目2，3或4之一時，r亦可表
示數目0及

R₁₄表示羥基、胺基、C₁₋₄-烷基胺基、二-(C₁₋₄-烷基)-
胺基、苯基胺基、N-(C₁₋₄-烷基)-苯基胺基、苄基胺基、
N-(C₁₋₄-烷基)-苄基胺基、C₁₋₄-烷氧基或C₁₋₃-烷氧基
-C₁₋₃-烷氧基，

視需要經C₁₋₃-烷基於1-位取代之二-(C₁₋₄-烷基)-胺基-
C₁₋₃-烷基胺基或

4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中環伸烷部分可被融合至苯環或

在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲
基可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、-NH、
-N(C₁₋₃-烷基)、-N(苯基)、-N(C₁₋₃-烷基-羰基)或-N(苯
甲醯基)基代替，

C₄₋₇環烷基胺基、C₄₋₇環烷基-C₁₋₃-烷基胺基或C₄₋₇環烯烴基胺基，其中環之1-位未涉及雙鍵而上述基團在各情況下可附加地經C₅₋₇環烷基、C₂₋₄烯烴基或C₁₋₄-烷基在胺基-氮原子取代，

2,5-二氫-吡咯-1-基或

4-至7-員環伸烷亞胺基其中

環伸烷部分可被熔合至苯環或熔合至視需要經氟、氯、溴或碘原子，經硝基、C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷氧基或胺基取代之噁唑基、咪唑基、噻唑基、吡啶基、吡嗪基或嘧啶基及/或

一或二個氮原子各可由C₁₋₃-烷基、C₃₋₇環烷基、羥基、C₁₋₃-烷氧基、羥基-C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷氧基-C₁₋₃-烷基、或苯基代替及/或

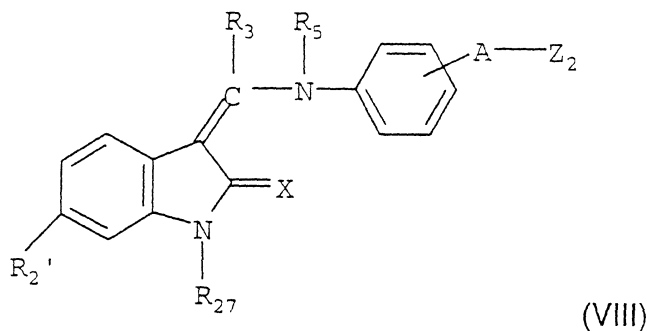
5-員環伸烷亞胺基之3-位內之亞甲基可經羥基、羥基-C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷氧基或C₁₋₃-烷氧基-C₁₋₃-烷基取代，在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之3或4位內之亞甲基可經羥基、羥基-C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷氧基、C₁₋₃-烷氧基-C₁₋₃-烷基、羧基、C₁₋₄-烷氧基羰基、胺基羰基、C₁₋₃-烷基胺基羰基、二-(C₁₋₃-烷基)-胺基羰基、苯基-C₁₋₃-烷基胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-苯基-C₁₋₃-烷基胺基取代或

6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、-NH、-N(C₁₋₃-烷基)、-N(烯丙基)、-N(苯基)、-N(苯基-C₁₋₃-烷基)、-N(C₁₋₃-烷基-

羰基)、-N(C₁₋₄羥基-羰基)、-N(C₁₋₄-烷氧基-羰基)、-N(苯甲醯基)或-N(苯基-C₁₋₃-烷基-羰基)基代替，

其中連結環伸烷亞胺基之亞胺基-氮原子之亞甲基可由羰基或磺醯基代替，或在5-至7-員單環狀環伸烷亞胺基或融合至苯基之環伸烷亞胺基中，連結亞胺基-氮原子之二個亞甲基各可由羰基代替：

將通式之化合物



其中

R₃，R₅及X定義如前，

R₂'具有對前述R₂提供之意義，

R₂₇表示氮原子或對內醯胺基之氮原子之保護基，其中R₂'與R₂₇基之一亦可表示對視需要藉由間隔基形成之固體相之鍵而R₂'與R₂₇基之另一基則如上所定義，

A表示C₁₋₃-烷基及

Z₂表示離基，例如，烷基或芳基磺醯氧基如甲基磺醯氧基、乙基磺醯氧基、對甲苯磺醯氧基或三氟甲烷磺醯氧基，與通式之化合物反應



其中

R₇具有對前述R₇提供之意義，及必要時後續裂解任何用於內醯胺基之氮原子或自固體相之保護基。

反應係在溶劑如二氯甲烷、四氫呋喃、1,4-二噁烷、甲苯、乙腈、二甲基亞砷、二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺、N-甲基吡咯烷酮或其混合物，視需要加入水作為輔溶劑及/或加入惰性輔助鹼，例如，碳酸氫鈉、吡啶、2,4,6-三甲基吡啶、喹啉、三乙胺、N-乙基二異丙胺、N-乙基-二環己胺、1,4-二偶氮雙環[2,2,2]辛烷或1,8-二偶氮雙環[5,4,0]十一碳-7-烯，在溫度為-50℃與+100℃之間，較佳為-10℃與+50℃之間便利地實施，而由於轉移醯胺化的結果，任何所用之保護基可同時被裂解。

若任何用於內醯胺基之氮原子之保護基必須自固體相裂解或除去時，此如上述方法(a)完成。

若根據本發明獲得含有烷氧羰基之通式I之化合物時，此可藉水解轉化成對應羧基化合物，或

若獲得含有胺基或烷基胺基之通式I之化合物時，此可藉還原烷化轉化成對應烷基胺基或二烷基胺基化合物，或

若獲得含有胺基或烷基胺基之通式I之化合物時，此可藉醯化或磺醯化轉化成對應醯基或磺醯基化合物，或

若獲得含有羧基之通式I之化合物時，此可藉酯化或醯胺化轉化成對應酯或胺基羰基化合物，或

若獲得含有環仲烷亞胺基之通式I之化合物(其中亞甲基係由硫原子代替)時，此可藉氧化轉化成對應亞磺醯基或磺醯基化合物，或

若獲得含有硝基之通式I之化合物時，此可藉還原轉化成對應胺基化合物，或

若獲得通式I之化合物，其中R₄表示經胺基、烷基胺基、胺基-烷基或N-烷基-胺基取代之苯基時，此可後續藉與對應氰酸酯、異氰酸酯或胺基甲醯鹵反應轉化成對應通式I之脲化合物或

若獲得通式I之化合物，其中R₄表示經胺基、烷基胺基、胺基烷基或N-烷基-胺基取代之苯基時，此可後續藉與轉移脒基之對應化合物或藉與對應脒反應轉化成對應通式I之脒基化合物。

後續水解最好在酸如三氟醋酸、鹽酸或硫酸存在下或在鹼性金屬鹼如氫氧化鋰、氫氧化鈉或氫氧化鉀存在下，在溫度為0℃與100℃之間，較佳為10℃與50℃之間，於水性溶劑如水、甲醇/水、乙醇/水、異丙醇/水、四氫呋喃/水或二噁烷/水內實施。

後續還原烷化最好視需要加入酸如鹽酸，在催化活性氫如氫存在下，在雷耐鎳、鉑或鈀/炭存在下，或在金屬氫化物如氫硼化鈉、氰基氫硼化鈉、氫硼化鋰或氫化鋰鋁存在下，在溫度為0℃與100℃之間，較佳為20℃與80℃之間，於適當溶劑如甲醇、甲醇/水、甲醇/水/氨、乙醇、醚、四氫呋喃、二噁烷或二甲基甲醯胺內實施。

後續醯化或磺醯化視需要在無機或第三有機鹼存在下，在溫度為-20℃與200℃之間，較佳為20℃與所用溶劑之沸點溫度之間，最好於溶劑如二氯甲烷、二乙醚、四氫呋喃

、甲苯、二噁烷、乙腈、二甲基亞砷或二甲基甲醯胺內，用對應游離酸或對應反應性化合物如酐、酯、咪唑烷或其鹵化物便利地實施。用游離酸之反應視需要可在酸活性劑或脫水劑存在下，例如，在氯甲酸異丁酯、原碳酸四乙酯、原醋酸三甲酯、2,2-二甲氧基丙烷、四甲氧基矽烷、硫醯氯、三甲基氯矽烷、三氯化磷、五氧化磷、N,N'-二環己基碳二亞胺、N,N'-二環己基-碳二亞胺/N-羥基琥珀亞胺、N,N'-二環己基碳二亞胺/1-羥基苯并三唑、2-(1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲四氟硼酸鹽、2-(1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲四氟硼酸鹽/1-羥基苯并三唑、N,N'-羰基二咪唑或三苯膦/四氯化碳存在下，及視需要加入鹼如吡啶、4-二甲基胺基吡啶、N-甲基-嗎啉或三乙胺，便利地在溫度為0℃與150℃之間，較佳為0℃與100℃之間實施。用對應反應性化合物之反應可視需要在第三有機鹼如三乙胺、N-乙基-二異丙胺、N-甲基-嗎啉或吡啶存在下，或若使用酐時，在對應酸存在下，在溫度為0℃與150℃之間，較佳為50℃與100℃之間實施。

後續酯化或醯胺化係藉對應反應性羧酸衍生物與對應醇或胺反應而便利地實施，如前所述。

後續硫原子之氧化最好在溶劑或溶劑之混合物內，例如，水、水/吡啶、丙酮、二氯甲烷、醋酸、醋酸/醋酸酐、稀釋硫酸或三氟醋酸內，便利地溫度為-80℃與100℃之間實施，端視所用之氧化劑而定。

為了製備對應通式I之亞磺醯基化合物，氧化係用一當量

所用氧化劑，例如，用過氧化氫在0至20℃下於冰醋酸、三氟醋酸或甲酸內或0至60℃下於丙酮內，用過酸如過甲酸在0至50℃下於冰醋酸或三氟醋酸內或用間氯過苯甲酸在-20至80℃下於二氯甲烷、氯仿或二噁烷內，用偏高碘酸鈉在-15至25℃下於水性甲醇或乙醇內，用溴於冰醋酸內或水性醋酸內，視需要在弱鹼如醋酸鈉存在下，用N-溴琥珀亞胺於乙醇內，用次氯酸第三丁酯在-80至-30℃下於甲醇內，用碘苯并二氯化物0至50℃下於水性吡啶內，用硝酸0至20℃下於冰醋酸內，用鉻酸在0至20℃下於冰醋酸或丙酮內及用硫鹽氯在-70℃下於二氯甲烷內便利地實施，如此所得之硫醚-氯錯合物係用水性乙醇便利地水解。

為了製備對應通式I之磺鹽基化合物，氧化係便利地用一或以上當量所用氧化劑，自對應亞磺鹽基化合物開始，或便利地用一或以上當量所用氧化劑，自對應硫醇基化合物開始，例如，用過氧化氫在20至100℃下於冰醋酸/醋酸酐、三氟醋酸或甲酸內或在0至60℃下於丙酮內，用過酸如過甲酸或間氯過苯甲酸在溫度在0與60℃之間於冰醋酸、三氟醋酸、二氯甲烷或氯仿內，用硝酸在0至20℃下於冰醋酸內，用鉻酸、高碘酸鈉或高錳酸鉀在0至20℃下於醋酸、水/硫酸或丙酮內實施。

後續硝基之還原，例如，最好用氫在觸媒如鈀/炭或雷耐鎳存在下，於溶劑如甲醇、乙醇、醋酸乙酯、二甲基甲醯胺、二甲基甲醯胺/丙酮或冰醋酸內，視需要加入酸如鹽酸或冰醋酸，在溫度為0與50℃之間，但較佳在周圍溫度下，

及氫壓力為1至7巴，但較佳為3至5巴下，藉氫解實施。

後續通式I之對應脲化合物之製備便利地用無機氰酸鹽或對應異氰酸鹽或胺基甲醯氯，較佳於溶劑如二甲基甲醯胺及視需要在第三有機鹼如三乙胺存在下，在溫度為0與50°C之間，較佳在周圍溫度下實施。

後續通式I之對應脲基化合物之製備便利地藉與轉移脲基之化合物如3,5-二甲基吡唑-1-羧酸脒，較佳於溶劑如二甲基甲醯胺及視需要在第三有機鹼如三乙胺存在下，在溫度為0與50°C之間，較佳在周圍溫度下反應而便利地實施。

在上述反應中，任何存在之反應基如羧基、羥基、胺基、烷基胺基或亞胺基可在反應期間藉反應後再裂解之傳統保護基保護。

例如，羧基之保護基可為三甲基甲矽-烷基、甲基、乙基、第三丁基、苄基或四氫吡喃基及

供羥基、胺基、烷基胺基或亞胺基之保護基可為乙醯基、三氟乙醯基、苯甲醯基、乙氧基羰基、第三丁氧基羰基、苄氧基羰基、苄基、甲氧基苄基或2,4-二甲氧基苄基及附加地供脒基之保護基可為酞基。

任何所用之保護基係藉例如水解於水性溶劑如水、異丙醇/水、四氫呋喃/水或二噁烷/水內，在酸如三氟醋酸、鹽酸或硫酸存在下或在鹼性金屬鹼如氫氧化鋰、氫氧化鈉或氫氧化鉀存在下，在溫度為0與100°C之間，較佳為10與50°C之間視需要後續裂解。

然而，苄基、甲氧基苄基或苄氧基羰基，例如，最好用

氫在觸媒如鈀/炭存在下，於溶劑如甲醇、乙醇、醋酸乙酯、二甲基甲醯胺、二甲基甲醯胺/丙酮或冰醋酸內，視需要加入酸如鹽酸或冰醋酸，在溫度為0與50℃之間，但較佳在周圍溫度下，及氫壓力為1至7巴，但較佳為3至5巴下，例如，藉氫解方式裂解。

甲氧基苄基亦可在氧化劑如硝酸銻(IV)銨存在下，於溶劑如二氯甲烷、乙腈或乙腈/水內，在溫度為0與50℃之間，但較佳在周圍溫度下裂解。

然而，2,4-二甲氧基苄基最好在苯甲醚存在下於三氟醋酸內裂解。

第三丁基或第三丁氧基羰基最好藉酸如三氟醋酸或鹽酸處理，視需要使用溶劑如二氯甲烷、二噁烷、醋酸乙酯或醚裂解。

酞基最好在胼或第一胺如甲胺、乙胺或正丁胺存在下，於溶劑如甲醇、乙醇、異丙醇、甲苯/水或二噁烷內，在溫度為20與50℃之間裂解。

此外，通式I所得之對掌性化合物可解析成其對映異構物及/或非對映異構物。

因此，例如，發生作為外消旋物之所得通式I之化合物可藉本身已知方法(參照，Allinger N. L.及ElieI E. L.於"立體化學之論題"，Vol. 6, Wiley Interscience, 1971)分離成其對映體，而具有至少2個對稱性碳原子之通式I之化合物可以其物理-化學差異性為基礎使用本身已知方法如層析術及/或分步結晶解析成其非對映異構物，及若此等化合物以外

消旋形式獲得時，其可如上述般後續解析成其對映異構物。

對映異構物最好藉柱式分離在對掌相或藉再結晶自光學活性溶劑或藉形成鹽或衍生物之光學活性物質如酯或鹽胺與外消旋化合物特別是酸及其活性衍生物或醇反應並例如以其溶解度之差異為基礎分離如此所得鹽或衍生物之非對映異構混合物而分離，其中游離對映體可藉適當劑之作用自純非對映異構鹽或衍生物釋放。共用之光學活性酸為，例如，D-及L-形式之酒石酸或二苯甲鹽基酒石酸、二-鄰甲苯基酒石酸、蘋果酸、扁桃酸、樟腦磺酸、谷胺酸、N-乙鹽谷胺酸、天冬胺酸、N-乙鹽谷胺酸或奎尼酸。光學活性醇可為，例如，(+)-或(-)-薄荷醇及鹽胺內之光學活性鹽基可為，例如，(+)-或(-)-蓋氧羰基。

此外，所得式I之化合物可用無機或有機酸轉化成其鹽，特別供醫藥用途轉化成其生理上可接受鹽。可用此目的之酸包括例如鹽酸、氫溴酸、硫酸、磷酸、反丁烯二酸、琥珀酸、乳酸、檸檬酸、酒石酸、順丁烯二酸、甲烷磺酸或乙烷磺酸。

此外，若如此所得之新穎式I之化合物含有羧基時，必要時，其可後續地用無機或有機酸轉化成其鹽特別供醫藥用途轉化成其生理上可接受鹽。可用此目的之適當鹼包括例如氫氧化鈉、氫氧化鉀、環己胺、乙醇胺、二乙醇胺及三乙醇胺。

用作原料之通式II至IX之化合物在某些情況下自文件已知，或可藉自文件已知之方法獲得或可藉上述方法及實例

獲得。例如，通式VIII之化合物可藉例如與-烷基或芳基磺醯氯反應自通式I之化合物獲得，其中R₄表示經羥基-C₁₋₃-烷基取代之苯基。

如上所述，新穎通式I之化合物，其中R₁表示氫原子或前藥基，具有有價值的藥理性，特別是對各種活化酵素之抑制功效，尤其是受體-酪胺活化酵素如VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3、PDGFR α 、PDGFR β 、FGFR1、FGFR3、EGFR、HER2、IGF1R及HGFR，以及CDKs (週期素依附的活化酵素)如CDK1、CDK2、CDK3、CDK4、CDK5、CDK6、CDK7、CDK8及CDK9與其特定週期素(A、B1、B2、C、D1、D2、D3、E、F、G1、G2、H、I及K)之錯合物及對病毒週期素，及對培育的人體細胞特別是內皮細胞如於血管生成中之增殖，而且對其他細胞特別是腫瘤細胞之增殖具有抑制功效。

新穎化合物之生物性係藉下面標準程序試驗如下：

人體臍帶內皮細胞(HUVEC)在37°C、5% CO₂於水飽和環境內，培育於IMDM (Gibco BRL)內，補充胎牛血清(FBS) (Sigma)、50微米 β -硫醇基乙醇(Fluka)、標準抗生素、15微克/毫升內皮細胞生長因子(ECGS, Collaborative Biomedical Products)及100微克/毫升肝素(Sigma)在塗膠培育盤上(0.2%明膠，Sigma)。

為了研究根據本發明之化合物之抑制活性，使細胞"飢餓"16小時，即，保持於培養基內而無生長因子(ECGS+肝素)。細胞使用胰蛋白酶/EDTA自培育盤分離並於含血清培養基

內洗滌一次。然後，其係以 2.5×10^3 細胞/井之量萌芽。

細胞之增殖係用 5 毫微克/毫升 VEGF₁₆₅ (血管內皮生長因子；H. Weich, GBF Braunschweig) 及 10 微克/毫升肝素刺激。作為對照物，各盤中 6 井未被刺激。

根據本發明之化合物溶解於 100% 二甲基亞砷內並以各種稀釋度加入培育盤內作為三次測定，最高二甲基亞砷濃度為 0.3%。

細胞在 37°C 下培養 76 小時，然後另外 16 小時，加入 ³H-胸苷 (0.1 微 Ci/井，Amersham) 以測定 DNA 合成。然後，輻射標示的細胞在過濾墊上固定而加入的輻射性於 β -計數器內測定。為了測定根據本發明化合物之抑制活性，因子刺激的細胞之平均值減去未刺激的細胞之平均值 (在根據本發明化合物之存在或不存在下)。

相對細胞增殖作為對照物之百分比計算 (HUVEC 而無抑制劑) 而測定抑制細胞增殖 50% (IC₅₀) 之活性物質之濃度。

通式 I 之下列化合物 (a) 至 (bd) 之試驗結果舉例提供：

- (a) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (b) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (c) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙基-N-甲基-胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (d) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-(二甲基胺基)-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

喹啉

- (e) 3-(Z)-{1-[4-(1,2,4-三唑-1-基-甲基)-苯基胺基]-1-(1-甲基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-喹啉
- (f) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(1-甲基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-喹啉
- (g) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-喹啉
- (h) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲磺醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-喹啉
- (i) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-喹啉
- (j) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-喹啉
- (k) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-喹啉
- (l) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-喹啉
- (m) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(3-二甲基胺基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-喹啉
- (n) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(3-二甲基胺基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-喹啉
- (o) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(2-二甲基胺基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-喹啉

- (p) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基氨基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (q) 3-(Z)-{1-(4-[4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (r) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲烷磺醯基-N-(2-二甲基氨基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (s) 3-(Z)-{1-(4-[吡咯啉-1-基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (t) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(二甲基氨基甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (u) 3-(Z)-{1-(4-[乙基胺基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (v) 3-(Z)-{1-(4-[4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (w) 3-(Z)-{1-(4-[二甲基胺基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (x) 3-(Z)-{1-(4-[二乙基胺基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (y) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基氨基羰基)-苯基胺基]-1-(1-甲基苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (z) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(3-二甲基氨基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

- (aa) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(2-二甲基胺基丙基)-胺基]-
苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (ab) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲烷磺醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-
苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶
酮
- (ac) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-
苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基
-2-吡啶酮
- (ad) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基乙基)胺基羰基]-
苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基
-2-吡啶酮
- (ae) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(3-二甲基胺基乙基)胺基羰基]-
苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基
-2-吡啶酮
- (af) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基乙基)胺基羰基]-
苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰
基-2-吡啶酮
- (ag) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并咪唑
-5-基)-亞甲基}-2-吡啶酮
- (ah) 3-(Z)-{1-(4-[1-甲基-六氫吡啶-4-基-甲基]-苯基胺基)
-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-二甲基胺基羰基-2-吡
啶酮
- (ai) 3-(Z)-{1-[4-(吡咯啉-1-基-甲基)-苯基胺基]-1-(苯并咪
唑-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

- (aj) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(二甲基胺基甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-2-吡啶酮
- (ak) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(二甲基胺基甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(1-甲基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (al) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-(二氟亞甲基二氧基)苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (am) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(1-甲基-4-六氫吡啶基)-胺基羰基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (an) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(二甲基胺基甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3-呋喃基)-亞甲基}-2-吡啶酮
- (ao) 3-(Z)-{1-(4-[N-(3-吡啶基羰基)-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (ap) 3-(Z)-{1-(4-[2-(二乙基胺基)乙基-磺醯基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (aq) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(1-甲基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-2-吡啶酮
- (ar) 3-(Z)-{1-(4-[1-甲基咪唑-2-基]-苯基胺基)-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (as) 3-(Z)-{1-[4-(吡咯啉-2-酮-1-基)-苯基胺基]-1-(1-甲基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (at) 3-(Z)-{1-[4-(3,5-二甲基-吡咯-1-基)-苯基胺基]-1-(1-甲

基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(au) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基磺醯基)-苯基胺基]-1-(1-甲基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(av) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(1-甲基-苯并三唑-5-基)-亞甲基}-2-吡啶酮

(aw) 3-(Z)-{1-(4-[(1-甲基-六氫吡啶-4-基)-羰基甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(ax) 3-(Z)-{1-(4-[N-(丙烷磺醯基)-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(ay) 3-(Z)-{1-[4-(吡咯啶-1-基-甲基)-苯基胺基]-1-(2-甲基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(az) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(ba) 6-氟-3-(Z)-[1-(4-{N-(2-二甲基胺基-乙基)-N-甲烷磺醯基-胺基}-3-氟-苯基胺基)-1-(1,2-乙烯二氧基苯-4-基)-亞甲基]-2-吡啶酮

(bb) 6-氟-3-(Z)-{1-[4-(N-二甲基胺基甲基羰基-N-甲基-胺基)-3-甲氧基-苯基胺基]-1-(1,2-乙烯二氧基苯-4-基)-亞甲基}-2-吡啶酮

(bc) 6-氟-3-(Z)-{1-[4-(N-二甲基胺基甲基羰基-N-甲基-胺基)-3-甲氧基-苯基胺基]-1-(1,2-乙烯二氧基苯-4-基)-亞甲基}-2-吡啶酮

(bd) 6-氟-3-(Z)-[1-(4-{N-(2-二甲基氨基-乙基)-N-甲磺酰基-氨基}-3-氯-苯基氨基)-1-(1,2-乙烯二氧基苯-4-基)-亞甲基]-2-吡啶酮

下表包含發現之結果：

化合物	IC ₅₀ [nM]
(a)	11
(b)	4
(c)	2
(d)	3
(e)	16
(f)	2
(g)	9
(h)	3
(i)	0.5
(j)	0.2
(k)	0.7
(l)	10
(m)	0.3
(n)	1
(o)	1
(p)	2
(q)	2
(r)	0.2
(s)	0.6
(t)	0.6
(u)	0.8
(v)	1

(w)	0.5
(x)	1
(y)	14
(z)	0.5
(aa)	0.6
(ab)	1
(ac)	0.2
(ad)	0.4
(ae)	0.5
(af)	0.5
(ag)	31
(ah)	100
(ai)	3
(aj)	13
(ak)	30
(al)	83
(am)	5
(an)	58
(ao)	6
(ap)	120
(aq)	24
(ar)	71
(as)	18
(at)	30
(au)	13
(av)	94
(aw)	4
(ax)	37

(ay)	19
(az)	6
(ba)	30
(bb)	33
(bc)	5
(bd)	5

鑑於其對細胞增殖，特別是內皮細胞及腫瘤細胞之抑制功效，通式I化合物適於治療細胞特別是內皮細胞之增殖扮演一部份之疾病。

因此，例如，內皮細胞之增殖及伴隨的新血管形成在腫瘤進展方面構成重要階段(Folkman J.等人，Nature 339, 58-61, (1989); (Hanahan D.與Folkman J., Cell 86, 353-365, (1996))。此外，內皮細胞之增殖亦在血管瘤、轉移瘤、風濕性關節炎、牛皮癬及眼睛新血管形成(Folkman J., Nature Med. 1, 27-31, (1995))。內皮細胞增殖之抑制劑之治療用途，例如，由O'Reilly等人與Parangi等人於動物模型中證實(O'Reilly M. S等人，Cell 88, 277-285, (1997); Parangi S.等人，Proc Natl Acad Sci USA 93, 2002-2007, (1996))。

通式I之化合物、其互變異構物、其立體異構物或其生理上可接受鹽因而適於，例如，治療腫瘤(例如，板上皮癌、星形細胞瘤、卡波西氏(Kaposi's)肉瘤、神經膠母細胞瘤、肺癌、膀胱癌、頭與頸部瘤、黑色瘤、卵巢癌、前列腺癌、胸腔癌、小細胞肺癌、神經膠瘤、結腸直腸癌、泌尿生殖器癌及腸胃癌、以及血液學的癌症如多發性骨髓瘤、牛皮癬、關節炎(如風濕性關節炎)、血管瘤、血管纖維瘤、眼

病(如糖尿病視網膜病)、新生血管的青光眼、腎臟病(如腎絲球腎炎)、糖尿病視網膜病、惡性腎硬化、凝血性小血管病症候群、移植排斥性及腎絲球病變、纖維變性的疾病(如肝硬化)、腎小球環間膜的細胞增殖病、動脈硬化、對神經組織的損害及供用氣球導尿管之處理後、在血管補缺學中或在裝設機械裝置以保持血導管開放(如口腔印迹)後,抑制血導管之再閉塞,或涉及細胞增殖或血管生成之其他疾病。

鑑於其生物性,根據本發明之化合物可本身使用或與其他藥理上活性之化合物結合使用,例如於腫瘤治療,於單治療或與其他抗腫瘤治療劑結合使用,例如,與拓撲異構酶抑制劑(如伊托波賽德(etoposide))、有絲分裂抑制劑(如長春鹼、紫杉酚)、與核酸交互作用之化合物(如順氯氨鉑、環磷醯胺、阿霉素)、荷爾蒙拮抗劑(如它莫西芬)、新陳代謝過程之抑制劑(如5-FU等)、細胞變動素(如干擾素)、受體酪胺酸活化酵素及活化酵素抑制劑之組合、抗生素、或與輻射治療等之結合使用。此等組合可同時或者按序地給藥。

關於醫藥用途,根據本發明之化合物通常用於溫血脊椎動物,尤其是人類,其劑量為0.01-100毫克/公斤體重,較佳為0.1-20毫克/公斤。關於給藥,其係用一種或多種傳統惰性載體及/或稀釋劑調配,例如,玉米澱粉、乳糖、葡萄糖、微晶纖維素、硬脂酸鎂、聚乙烯吡咯烷酮、檸檬酸、酒石酸、水、水/乙醇、水/甘油醇、水/山梨醇、水/聚乙二醇、丙二醇、硬脂醯醇、羧基甲基纖維素或脂肪物質如硬脂肪或其適當混合物於傳統植物製劑內如單純或糖衣錠劑

、膠囊、粉劑、可注射溶液、針藥、懸浮液、溶液、噴霧劑或栓劑內。

下列實例意圖例示本發明而不限制本發明：

所用之縮寫：

DMF=N,N-二甲基甲醯胺

DMSO=二甲基亞砜

HOBT=1-羥基-1H-苯并三唑

TBTU=O-苯并三唑-1-基-N,N,N',N'-四甲基脲-四氟硼酸鹽

THF=四氫呋喃

起始化合物之製備：

實例I：

5-羧基-2-甲基-異吲哚-1,3-二酮

19.2克偏苯三酸酐在140℃下於100毫升N-甲基甲醯胺內攪拌4小時，然後在周圍溫度下攪拌隔夜。在加入300毫升水後，進一步攪拌混合物12小時；然後沉澱物被吸力過濾、用水洗滌並在80℃下乾燥。

產率：15.5克(75%理論值)

R_f值：0.59 (RP-8，甲醇/5%氯化鈉溶液=7:3)

C₁₀H₇NO₄

質量光譜：m/z=204[M-H]⁻

實例II：

3,4-乙烯二氧基苯甲酸

組合80.1克次氯酸鈣於360毫升水內之懸浮液與6.72克氫氧化鈉及56.4克碳酸鈉於170毫升水內之懸浮液並攪拌加熱

至50℃。沉澱物藉過濾除去，所得溶液係與25.0克1,4-苯并二𠵼烷-6-基-甲基酮組合。在60℃下攪拌混合物15小時，在冷卻至周圍溫度後用醋酸乙酯萃取。水相係藉加入濃鹽酸調整至pH為3，同時用冰冷卻。沉澱物被吸力過濾、用水洗滌並在90℃下乾燥。

產率：18.8克(74%理論值)

R_f值：0.65(矽膠，二氯甲烷/甲醇/醋酸=90:10:1)

C₉H₈O₄

實例 III：

1-甲基苯并咪唑-5-羧酸

25.0克溶解於200毫升DMF內之4-甲基氨基-3-硝基苯甲酸藉加入2.5克鈹在活性炭上(10%)在氫壓力為30 psi下氫化5小時。觸媒被吸力過濾及溶劑蒸餾出。殘餘物用二乙醚攪拌、吸力過濾及乾燥。如此所得粗產物(19.7克)於250毫升甲酸內回流2小時。在蒸餾出溶劑後，殘餘物用二乙醚攪拌、吸力過濾及乾燥。

產率：21克(94%理論值)

R_f值：0.25(矽膠，二氯甲烷/甲醇/醋酸=90:10:1)

C₉H₈N₂O₂

實例 IV：

2-二苄基氨基𠵼唑-4-羧酸

21.6克N-苄基脲及28.7克溴丙酮酸乙酯於120毫升乙醇內回流18小時。藉蒸餾出溶劑所得之油狀殘餘物係與蘇打溶液(10克於170毫升水內)及100毫升二乙醚組合併攪拌2小時

。在加入200毫升醋酸乙酯後，分離相，有機相用水萃取二次並蒸發至乾燥狀態。

中間產物(11.8克)溶解於80毫升DMSO內並與5.95克第三丁氧化鉀組合。在周圍溫度下攪拌90分鐘後，緩慢滴入6.43毫升苄基溴，將混合物攪拌另外3小時。混合物澆在400毫升冰水上並用醋酸乙酯萃取二次。組合有機相、用水逆萃取並蒸發至乾燥狀態。為了皂化酯，殘餘物溶解於200毫升乙醇內、與100毫升1莫耳氫氧化鈉溶液組合並攪拌2小時。在蒸餾出乙醇後，殘餘物用二乙醚萃取、水相用100毫升1莫耳鹽酸中和並用醋酸乙酯萃取。醋酸乙酯相係用水逆萃取、經硫酸鈉乾燥並蒸發至乾燥狀態。油狀粗產物係用石油醚/二乙醚攪拌、吸力過濾並在40°C下乾燥。

產率：11.6克(28%理論值)

R_f值：0.4 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/醋酸=90:10:1)

C₁₈H₁₆N₂O₃

質量光譜：m/z=309 [M+H]⁺

實例 V：

2-(4-氟-2-硝基苯基)-丙二酸二甲酯

185克第三丁氧化鉀加入188毫升丙二酸二甲酯於970毫升N-甲基吡咯烷酮內之溶液中，同時用冰冷卻並將混合物攪拌2小時。經過30分鐘，將150毫升2,5-二氟硝基苯滴入形成之淤漿內，然後混合物在85°C下攪拌6小時。混合物澆在4升冰水及250毫升濃鹽酸上並用2升醋酸乙酯萃取。有機相用硫酸鈉乾燥並向下蒸發。油狀殘餘物用水攪拌二次，然

後溶解於600毫升醋酸乙酯內。溶液經硫酸鈉乾燥並蒸發至乾燥狀態。晶化之油狀粗產物係自600毫升醋酸乙酯/己烷=2:8再晶化並乾燥。

產率：222克(59%理論值)

R_f值：0.4 (矽膠，環己烷/醋酸乙酯=5:1)

C₁₁H₁₀FNO₆

質量光譜：m/z=270 [M-H]⁻

以下化合物類似於實例V製備：

(V.1)自2,5-二溴硝基苯及丙二酸二乙酯之2-(4-溴-2-硝基苯基)-丙二酸二乙酯

R_f值：0.40 (矽膠，石油醚/醋酸乙酯=5:1)

C₁₃H₁₄BrNO₆

質量光譜：m/z=359/361 [M]⁺

實例VI：

4-氟-2-硝基苯基醋酸

50.0克2-(4-氟-2-硝基苯基)-丙二酸二甲酯在100℃下於400毫升6莫耳鹽酸內攪拌20小時，然後與400毫升水組合並冷卻至0℃。形成之沉澱物被吸力過濾、用水及100毫升石油醚洗滌並乾燥。

產率：34.5克(94%理論值)

R_f值：0.3 (矽膠，環己烷/醋酸乙酯=5:2)

C₈H₆FNO₄

質量光譜：m/z=244 [M+2Na-H]⁺

實例VII：

6-氟-2-吡啶酮

119克4-氟-2-硝基苯基醋酸藉加入20克鈀在活性炭上(10%)在氫壓力為50 psi下於600毫升醋酸內氫化。觸媒被吸力過濾及溶劑蒸餾出。粗產物用500毫升石油醚攪拌、吸力過濾、用水洗滌及乾燥。

產率：82.5克(91%理論值)

R_f值：0.31 (矽膠，石油醚/醋酸乙酯=1:1)

C₈H₆FNO

質量光譜：m/z=210 [M+CH₃COO]⁻

以下化合物類似於實例VII製備：

(VII.1)用雷耐鎳作為氫化觸媒自2-(4-溴-2-硝基苯基)-丙二酸二乙酯(離析物V.1)之6-溴-2-吡啶酮

R_f值：0.45 (矽膠，石油醚/醋酸乙酯=1:1)

C₈H₆BrNO

質量光譜：m/z=210/212 [M-H]⁻

實例VIII：

1-乙醯基-6-氟-2-吡啶酮

82.5克6-氟-2-吡啶酮130℃下於180毫升醋酸酐內攪拌3小時。在冷卻至周圍溫度後，沉澱物被吸力過濾、用100毫升石油醚洗滌並乾燥。

產率：64.8克(61%理論值)

R_f值：0.75 (矽膠，石油醚/醋酸乙酯=1:1)

C₁₀H₈FNO₂

質量光譜：m/z=192 [M-H]⁻

以下化合物類似於實例VIII製備：

(VIII.1)自2-吡啶酮及醋酸酐之1-乙醯基-2-吡啶酮

(VIII.2)自6-氯-2-吡啶酮及醋酸酐之1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮

(VIII.3)自6-甲氧基羰基-2-吡啶酮及醋酸酐之1-乙醯基-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(VIII.4)自6-溴-吡啶酮及醋酸酐之1-乙醯基-6-溴-2-吡啶酮

實例IX

1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(2-呋喃基)亞甲基]-2-吡啶酮

7.0克1-乙醯基-2-吡啶酮及10.8克DMAP於60毫升DMF內之冰冷卻溶液係與4.4毫升呋喃-2-羧酸氯化物組合。混合物在周圍溫度下攪拌1小時，然後澆在40毫升濃鹽酸與500毫升冰水上。沉澱物被吸力過濾、用乙醇及二乙醚連續洗滌並乾燥。

產率：8.67克(81%理論值)

R_f值：0.6 (矽膠，醋酸乙酯)

C₁₅H₁₁NO₄

熔點：128-130°C

以下化合物類似於實例IX製備：

(IX.1)自1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮及吡咯-2-羧酸之1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(2-吡咯基)亞甲基]-2-吡啶酮

實例X

1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(2-吡啶基)亞甲基]-2-吡啶酮

4.38克1-乙醯基-2-吡啶酮、3.41克吡啶-2-羧酸、8.83克TBTU、4.21克HOBT-水合物及21.8毫升乙基二異丙胺於70

毫升DMF內在周圍溫度下攪拌內15小時。混合物澆在400毫升冰水與10毫升濃鹽酸上並攪拌1小時。沉澱物被吸力過濾、用水洗滌、用甲醇攪拌、再吸力過濾、用甲醇洗滌並在100°C下乾燥。

產率：4.43克(63%理論值)

R_f值：0.2 (矽膠，石油醚/二氯甲烷/甲醇=5:4:1)

C₁₅H₁₁N₃O₃

質量光譜：m/z=280 [M-H]⁻

以下化合物類似於實例X製備：

(X.1)自1-乙醯基-2-吡啶酮及3,4-亞甲基二氧基苯甲酸之1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.2)自1-乙醯基-2-吡啶酮及噻吩-3-羧酸之1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(3-噻吩基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.3)自1-乙醯基-2-吡啶酮及5-甲基異噁唑-3-羧酸之1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(5-甲基異噁唑-3-基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.4)自1-乙醯基-2-吡啶酮及3-甲基吡唑-5-羧酸之1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(3-甲基吡唑-5-基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.5)自1-乙醯基-2-吡啶酮及4-乙醯基氨基-3-硝基苯甲酸之1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(4-乙醯基氨基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.6)自1-乙醯基-2-吡啶酮及2-(二苄基氨基)噁唑-4-羧酸之1-乙醯基-3-{1-羥基-1-[2-(二苄基氨基)噁唑-4-基]亞甲基}-2-吡啶酮，在加入水及鹽酸後所得之沉澱物係藉層析術在

矽膠上純化(洗提物：石油醚/二氯甲烷/醋酸乙酯=5:4:1)，然後用二乙醚攪拌、吸力過濾及乾燥。

(X.7)自1-乙醯基-2-吡啶酮及2-甲基-異吡啶-1,3-二酮-5-羧酸之1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(2-甲基-異吡啶-1,3-二酮-5-基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.8)自1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮及4-乙醯基胺基-3-硝基苯甲酸之1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(4-乙醯基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.9)自1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮及噻吡-4-羧酸之1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(4-噻吡基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.10)自1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮及3,4-亞甲基二氧基苯甲酸之1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.11)自1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮及3,4-乙烯二氧基苯甲酸之1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.12)自1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮及3,4-(二氟亞甲基)二氧基苯甲酸之1-乙醯基-6-氯-3-{1-羥基-1-[3,4-(二氟亞甲基)二氧基苯基]亞甲基}-2-吡啶酮

(X.13)自1-乙醯基-6-氟-2-吡啶酮及3,4-乙烯二氧基苯甲酸之1-乙醯基-6-氟-3-[1-羥基-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.14)自1-乙醯基-2-吡啶酮及呋喃-3-羧酸之1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(3-呋喃基)亞甲基]-2-吡啶酮，溶劑在加入冰水前蒸

餾出。

(X.15)自 1-乙醯基-2-吡啶酮及 4-甲基胺基-3-硝基苯甲酸之 1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(4-甲基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.16)自 1-乙醯基-6-氟-2-吡啶酮及 4-甲基胺基-3-硝基苯甲酸之 1-乙醯基-6-氟-3-[1-羥基-1-(4-甲基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.17)自 1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮及 喹啉-6-羧酸(其係藉甲酯之加鹼皂化製備)之 1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(喹啉-6-基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.18)自 1-乙醯基-2-吡啶酮及 1-甲基苯并三唑-5-羧酸(其係類似於製備 1-甲基苯并三唑製備,敘述於: A. Reissert, Chem. Ber. 47 (1914) 676)之 1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(1-甲基-苯并三唑-5-基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.19)自 1-乙醯基-6-溴-2-吡啶酮及 3,4-亞甲基二氧基苯甲酸之 1-乙醯基-6-溴-3-[1-羥基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(X.20)自 1-乙醯基-6-氟-2-吡啶酮及 3,4-亞甲基二氧基苯甲酸之 1-乙醯基-6-氟-3-[1-羥基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

實例 XI

1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(4-吡啶基)亞甲基]-2-吡啶酮

6.3克 1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮、4.06克吡啶-4-羧酸、10.6克 TBTU 及 21 毫升三乙胺於 60 毫升 DMF 內在周圍溫度下攪

拌內15小時。混合物與水組合，然後藉加入10%醋酸調整至pH 5。沉澱物被吸力過濾、用水洗滌並溶解於醋酸乙酯。所得溶液用硫酸鈉乾燥且幾乎蒸發成乾燥狀態。所得沉澱物被吸力過濾並在100°C下乾燥。

產率：6.5克(69%理論值)

R_f值：0.6 (RP8，甲醇/5% NaCl=4:1)

C₁₆H₁₁ClN₃O₃

質量光譜：m/z=313 [M-H]⁻

熔點：215-217°C

以下化合物類似於實例XI製備：

(XI.1)自1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮及吡啶-3-羧酸之1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(3-吡啶基)亞甲基]-2-吡啶酮備

(XI.2)自1-乙醯基-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮及3,4-乙烯二氧基苯甲酸之1-乙醯基-6-甲氧基羰基-3-[1-羥基-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XI.3)自1-乙醯基-2-吡啶酮及咪唑-4-羧酸之1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(4-咪唑基)亞甲基]-2-吡啶酮，溶劑在加入水前蒸餾出。

(XI.4)自1-乙醯基-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮及3,4-亞甲基二氧基苯甲酸之1-乙醯基-6-甲氧基羰基-3-[1-羥基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

實例XII

1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(1-甲基-5-苯并咪唑基)亞甲基]-2-吡啶酮

3.5克 1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮、3.4克 1-甲基苯并咪唑-5-羧酸、6.1克 TBTU、2.9克 HOBt-水合物及 8.7 毫升乙基二異丙胺於 100 毫升 DMF 內在周圍溫度下攪拌 15 小時。混合物與水組合並用醋酸乙酯萃取，同時局部沉澱粗產物。藉蒸餾出溶劑所得之殘餘物溶解於二氯甲烷及一點甲醇內並用水萃取。將有機相向下蒸發，殘餘物用醋酸乙酯及二乙醚連續攪拌、吸力過濾並乾燥。

產率：2.2 克 (35% 理論值)

R_f 值：0.17 (矽膠，醋酸乙酯/甲醇/氨溶液=80:20:1)

C₁₉H₁₄ClN₃O₃

質量光譜：m/z=368/390 [M+H]⁺

以下化合物類似於實例 XII 製備：

(XII.1) 自 1-乙醯基-6-氯-2-吡啶酮及 1-苯并咪唑-5-羧酸之 1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(1-苄基-5-咪唑基)亞甲基]-2-吡啶酮，所得液態產物液藉醋酸乙酯相之蒸發獲得。

實例 XIII

1-乙醯基-3-[1-氯-1-(4-乙醯基氨基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

11.4 克 1-乙醯基-3-(1-羥基-1-(4-乙醯基氨基-3-硝基苯基)亞甲基)-2-吡啶酮及 9.37 克五氯化磷於 200 毫升二噁烷內之懸浮液在 100°C 下攪拌 4 小時。在加入另外 2.0 克五氯化磷後，混合物在 100°C 下再攪拌 3 小時。然後，將溶劑蒸餾出，殘餘物用 100 毫升醋酸乙酯攪拌、吸力過濾、用醋酸乙酯洗滌並 60°C 下乾燥。

產率：6.40克(53%理論值)

R_f值：0.7 (矽膠，二氯甲烷/醋酸乙酯=9:1)

C₁₉H₁₄ClN₃O₅

質量光譜：m/z=398/400 [M-H]⁻

以下化合物類似於實例XIII製備：

(XIII.1)自1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(4-乙醯基氨基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮之1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(4-乙醯基氨基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XIII.2)自1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(3-吡啶基)亞甲基]-2-吡啶酮之1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(3-吡啶基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XIII.3)自1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(4-吡啶基)亞甲基]-2-吡啶酮之1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(4-吡啶基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XIII.4)自1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(1-甲基-5-苯并咪唑基)亞甲基]-2-吡啶酮之6-氯-3-[1-氯-1-(1-甲基-5-苯并咪唑基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XIII.5)自1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(1-苄基-5-咪唑基)亞甲基]-2-吡啶酮之1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(1-苄基-5-咪唑基)亞甲基]-2-吡啶酮

實例XIV

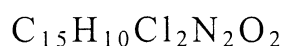
1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(2-吡咯基)亞甲基]-2-吡啶酮

4.5克1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(2-吡咯基)亞甲基]-2-吡啶酮及3.4克五氯化磷於50毫升二噁烷及50毫升甲烷內之懸

浮液在 90°C 下攪拌 3 小時。然後，將溶劑蒸餾出，殘餘物藉層析術在矽膠上純化(洗提物：甲苯)。

產率：2.2 克(46%理論值)

R_f值：0.8 (矽膠，甲苯)



以下化合物類似於實例 XIV 製備：

(XIV.1) 使用二氯甲烷/甲醇=9:1 作為洗提物系統自 1-乙醯基-6-氯-3-(1-羥基-1-(4-噻吡基)亞甲基)-2-吡啶酮之 1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(4-噻吡基)亞甲基]-2-吡啶酮。

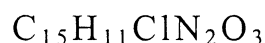
實例 XV

1-乙醯基-3-[1-氯-1-(5-甲基-3-異噁唑基)亞甲基]-2-吡啶酮

3.00 克 1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(5-甲基-3-異噁唑基)亞甲基]-2-吡啶酮、5.09 毫升四氯化碳及 5.54 克三苯膦於 100 毫升 THF 內回流 8 小時。在溶劑蒸餾出後所得之殘餘物係藉層析術在矽膠上純化(洗提物：石油醚/醋酸乙酯=9:1)。

產率：2.53 克(79%理論值)

R_f值：0.7 (矽膠，石油醚/二氯甲烷/甲醇=5:4:1)



質量光譜：m/z=302/304 [M]⁺

以下化合物類似於實例 XV 製備：

(XV.1) 自 1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(3-甲基-5-吡唑基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-3-[1-氯-1-(3-甲基-5-吡唑基)亞甲基]-2-吡啶酮

實例 XVI

1-乙醯基-6-氯-3-[1-甲氧基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

20.9克 1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮及40毫升乙基二異丙胺於200毫升二氯甲烷內之溶液與17.3克三甲基氧鎢四氟硼酸鹽分批組合，混合物攪拌隔夜，然後用水萃取二次。有機相用硫酸鎂乾燥並蒸發成乾燥狀態。殘餘物係用甲醇攪拌、吸力過濾、用甲醇洗滌並在80°C下乾燥。

產率：9.40克(43%理論值)

R_f值：0.7 (矽膠，石油醚/二氯甲烷/甲醇=5:4:1)

C₁₉H₁₄ClNO₅

質量光譜：m/z=371/373 [M]⁺

以下化合物類似於實例XVI製備：

(XVI.1)自 1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-6-氯-3-[1-甲氧基-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.2)自 1-乙醯基-6-氯-3-{1-羥基-1-[3,4-(二氟亞甲基二氧基)苯基]亞甲基}-2-吡啶酮之 1-乙醯基-6-氯-3-{1-甲氧基-1-[3,4-(二氟亞甲基二氧基)苯基]亞甲基}-2-吡啶酮

(XVI.3)自 1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(2-甲基-異吡啶-1,3-二酮-5-基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-3-[1-甲氧基-1-(2-甲基-異吡啶-1,3-二酮-5-基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.4)自 1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(3-呋喃基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-3-[1-甲氧基-1-(3-呋喃基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.5) 自 1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(2-二苄基胺基-4-呋唑基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-3-[1-甲氧基-1-(2-二苄基胺基-4-呋唑基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.6) 自 1-乙醯基-6-甲氧基羰基-3-[1-羥基-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-6-甲氧基羰基-3-[1-甲氧基-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.7) 自 1-乙醯基-6-氟-3-[1-羥基-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-6-氟-3-[1-甲氧基-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.8) 自 1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(4-甲基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-3-[1-甲氧基-1-(4-甲基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.9) 自 1-乙醯基-6-氟-3-[1-羥基-1-(4-甲基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-6-氟-3-[1-甲氧基-1-(4-甲基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.10) 自 1-乙醯基-6-氯-3-[1-羥基-1-(喹唑啉-6-基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-6-氯-3-[1-甲氧基-1-(喹唑啉-6-基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.11) 自 1-乙醯基-6-甲氧基羰基-3-[1-羥基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-6-甲氧基羰基-3-[1-甲氧基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.12) 自 1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(1-甲基苯并三唑-5-基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-3-[1-甲氧基-1-(1-甲基苯并三唑-5-基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.13) 自 1-乙醯基-6-溴-3-[1-羥基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-6-溴-3-[1-甲氧基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

(XVI.14) 自 1-乙醯基-6-氟-3-[1-羥基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮之 1-乙醯基-6-氟-3-[1-甲氧基-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮

實例 XVII

6-氯-3-{1-[4-(4-甲基-1-六氫吡嗪基-羰基)苯基胺基]-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

2.61 克 1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(4-乙醯基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮、1.75 克 4-(4-甲基-1-六氫吡嗪基-羰基)苯胺及 4.7 毫升乙基二異丙胺於 100 毫升二噁烷內回流 24 小時。將混合物過濾並且加熱，過濾物蒸發成乾燥狀態。殘餘物溶解於二率甲烷內、用水萃取三次、用硫酸鈉乾燥並蒸發成乾燥狀態。半固體中間產物溶解於 10 毫升 DMF 及 10 毫升甲醇內，在加入 4 毫升 6 莫耳氫氧化鈉溶液後攪拌 2 小時。在加入 300 毫升水後，沉澱物被吸力過濾、乾燥、用 15 毫升醋酸乙酯/甲醇/氨溶液=85:15:1.5 攪拌、再吸力過濾及在 100°C 下乾燥。

產率：1.47 克 (46% 理論值)

R_f 值：0.3 (矽膠，醋酸乙酯/甲醇/氨溶液=80:20:2)

熔點：190-195°C

C₂₇H₂₅ClN₆O₄

質量光譜：m/z=533/535 [M+H]⁺

以下化合物類似於實例XVII製備：

(XVII.1) 自 1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(4-乙醯基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮及 4-(吡咯啉-1-基甲基)-苯胺之 6-氯-3-{1-氯-1-[4-(吡咯啉-1-基甲基)苯基胺基]-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

(XVII.2) 自 1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(4-乙醯基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮及 N-(二甲基胺基甲基羰基)-N-甲基-對伸苯二胺之 6-氯-3-{1-(4-[N-(二甲基胺基甲基羰基)-N-甲基胺基]苯基胺基)-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

(XVII.3) 自 1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(4-乙醯基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮及 N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-對伸苯二胺之 6-氯-3-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基-乙基)胺基]苯基胺基)-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

(XVII.4) 自 1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(4-乙醯基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮及 N-乙醯基-N-(3-二甲基胺基-丙基)-對伸苯二胺之 6-氯-3-{1-(4-[N-乙醯基-N-(3-二甲基胺基-丙基)胺基]苯基胺基)-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

(XVII.5) 自 1-乙醯基-6-氯-3-[1-氯-1-(4-乙醯基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮及 N-甲烴磺醯基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-對伸苯二胺之 6-氯-3-{1-(4-[N-甲烴磺醯基-N-(2-二甲基胺基-乙基)胺基]苯基胺基)-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

(XVII.6) 自 1-乙醯基-3-[1-氯-1-(4-乙醯基胺基-3-硝基苯基)

亞甲基]-2-吡啶酮及4-(二甲基胺基甲基)-苯胺之3-{1-[4-(二甲基胺基甲基)苯基胺基]-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

實例 XVIII

6-氯-3-{1-[4-(4-甲基-1-六氫吡啶基-羰基)苯基胺基]-1-(3,4-二胺基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

0.746克6-氯-3-{1-[4-(4-甲基-1-六氫吡啶基-羰基)苯基胺基]-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮在50 psi氮壓力下加入0.60克雷耐鎳於30毫升醋酸內氫化4小時。在加入另外0.30克雷耐鎳後，在相同條件下持續氫化另外4小時，然後藉吸力過濾除去觸媒。藉蒸餾出溶劑自過濾物獲得之殘餘物溶解於水中，用蘇打溶液使溶液成為鹼性。沉澱之粗產物被吸力過濾、用水洗滌、乾燥、溶解於70毫升二氯甲烷/甲醇/氨溶液=70:30:3內並透過矽膠層過濾。過濾物藉蒸發濃縮、殘餘物用5毫升醋酸乙酯攪拌、吸力過濾及在80°C下乾燥。

產率：0.60克(85%理論值)

R_f值：0.4 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/氨溶液=85:15:1.5)

C₂₇H₂₇ClN₆O₂

質量光譜：m/z=503/505 [M+H]⁺

以下化合物類似於實例 XVIII 製備：

(XVIII.1)自6-氯-3-{1-[4-(吡咯啉-1-基甲基)苯基胺基]-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮之6-氯-3-{1-[4-(吡咯啉-1-基甲基)苯基胺基]-1-(3,4-二胺基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

(XVIII.2)自 6-氯-3-{1-(4-[N-(二甲基胺基甲基羰基)-N-甲基胺基]苯基胺基)-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮之 6-氯-3-{1-(4-[N-(二甲基胺基甲基羰基)-N-甲基胺基]苯基胺基)-1-(3,4-二胺基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

(XVIII.3)自 6-氯-3-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)胺基]苯基胺基)-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮之 6-氯-3-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)胺基]苯基胺基)-1-(3,4-二胺基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

(XVIII.4)自 6-氯-3-{1-(4-[N-乙醯基-N-(3-二甲基胺基丙基)胺基]苯基胺基)-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮之 6-氯-3-{1-(4-[N-乙醯基-N-(3-二甲基胺基丙基)胺基]苯基胺基)-1-(3,4-二胺基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

實例 XIX

1-乙醯基-6-氯-3-[1-甲氧基-1-(1-甲基苯并咪唑-5-基)亞甲基]-2-吡啶酮

0.40克 1-乙醯基-6-氯-3-[1-甲氧基-1-(4-甲基胺基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮在 50 psi 氫環境下加入 0.20 克雷耐鎳於 5.0 毫升甲酸內氫化 3 小時。藉吸力過濾除去觸媒並將過濾物向下蒸發。殘餘物用二乙醚攪拌，然後在結晶後，吸力過濾並乾燥。

產率：0.30 克 (79% 理論值)

R_f 值：0.8 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=90:10:1)

C₂₀H₁₆FN₃O₃

質量光譜：m/z=366 [M+H]⁺

以下化合物類似於實例XIX製備：

(XIX.1)自1-乙醯基-3-[1-甲氧基-1-(4-甲基氨基-3-硝基苯基)亞甲基]-2-吡啶酮之1-乙醯基-3-[1-甲氧基-1-(1-甲基苯并咪唑-5-基)亞甲基]-2-吡啶酮

實例XX：

4-(1-甲基-4-六氫吡啶基-羰基)-1-硝基苯

20.0克4-硝基苯甲醯氯於100毫升二氯甲烷內之溶液在周圍溫度下滴入12.0毫升N-甲基六氫吡啶與30毫升三乙胺於600毫升二氯甲烷內之溶液內。將反應溶液攪拌1小時，然後用水洗滌3次，用硫酸鈉乾燥並蒸發成乾燥狀態。殘餘物用第三丁基甲醚攪拌並在40°C下乾燥。

產率：16.7克(62%理論值)

R_f值：0.35 (矽膠，二氯甲烷/甲醇=9:1)

C₁₂H₁₅N₃O₃

質量光譜：m/z=250 [M+H]⁺

以下化合物類似於實例XX製備：

(XX.1)自4-硝基苯甲醯氯及1-甲基-4-甲基氨基-六氫吡啶之4-[N-甲基-N-(1-甲基-4-六氫吡啶基)-氨基羰基]-1-硝基苯

(XX.2)自4-硝基苯甲醯氯及N,N,N'-三甲基-1,2-二氨基乙烷之4-[N-甲基-N-(2-二甲基氨基-乙基)-氨基羰基]-1-硝基苯，省略用第三丁基甲醚之攪拌。

(XX.3)自4-硝基苯甲醯氯及N,N,N'-三甲基-1,3-二氨基丙烷之4-[N-甲基-N-(3-二甲基氨基-丙基)-氨基羰基]-1-硝基苯，省略用第三丁基甲醚之攪拌。

(XX.4)自 4-硝基苯基乙醯氯及 1-甲基六氫吡咩之 4-(1-甲基-4-六氫吡咩基-羰基-甲基)-1-硝基苯

(XX.5)自 4-硝基苯甲醯氯及二甲基胺基鹽酸鹽之 4-(二甲基胺基-羰基)-1-硝基苯

(XX.6)自 4-硝基苯磺醯氯及 N,N,N'-三甲基-1,2-二胺基乙烷之 4-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-胺基磺醯基]-1-硝基苯，省略用第三丁基甲醚之攪拌。

(XX.7)自 4-硝基苯磺醯氯及 N,N,N'-三甲基-1,3-二胺基丙烷之 4-[N-甲基-N-(3-二甲基胺基-丙基)-胺基磺醯基]-1-硝基苯，省略用第三丁基甲醚之攪拌。

(XX.8)自 4-硝基苯甲醯氯及 N-乙基,N',N'-二甲基-1,2-二胺基乙烷之 4-[N-乙基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-胺基羰基]-1-硝基苯，省略用第三丁基甲醚之攪拌。

(XX.9)自 3-硝基苯甲醯氯及 N,N,N'-三甲基-1,2-二胺基乙烷之 3-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-胺基羰基]-1-硝基苯

(XX.10)自 3-硝基苯甲醯氯及 1-第三丁氧基羰基-六氫吡咩之 4-[1-第三丁氧基羰基-4-六氫吡咩基-羰基]-硝基苯

(XX.11)自 3-硝基苯甲醯氯及 1-第三丁氧基羰基-全氫-1,4-二氮呋之 4-(1-第三丁氧基羰基-全氫-1,4-二氮呋-4-基-羰基)-硝基苯

(XX.12)自 4-硝基苯甲醯氯及 N,N'-二甲基-N-第三丁氧基羰基-1,2-二胺基乙烷之 4-[N-甲基-N-(2-{N-甲基-N'-第三丁氧基羰基-胺基}-乙基)-胺基羰基]-1-硝基苯

實例 XXI：

4-(1-甲基-4-六氫吡咩基-羰基)苯胺

10.9克 4-(1-甲基-4-六氫吡咩基-羰基)-硝基苯在 50 psi 氫環境下在週圍溫度下加入 1.1 克雷耐鎳於 90 毫升乙醇內氫化 35 分鐘。藉吸力過濾除去觸媒、將過濾物向下蒸發，殘餘物用二乙醚攪拌並乾燥。

產率：8.43 克 (88% 理論值)

R_f 值：0.30 (矽膠，二氯甲烷/甲醇=9:1)

C₁₂H₁₇N₃O

質量光譜：m/z=220 [M+H]⁺

以下化合物類似於實例 XXI 製備：

(XXI.1) 自 4-[N-甲基-N-(1-甲基-4-六氫吡咩基)-胺基羰基]-1-硝基苯之 4-[N-甲基-N-(1-甲基-4-六氫吡咩基)-胺基羰基]-苯胺

(XXI.2) 自 4-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-胺基羰基]-1-硝基苯之 4-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-胺基羰基]-1-苯胺，省略用二乙醚之攪拌。

(XXI.3) 自 4-[N-甲基-N-(3-二甲基胺基-丙基)-胺基羰基]-1-硝基苯之 4-[N-甲基-N-(3-二甲基胺基-丙基)-胺基羰基]-1-苯胺，省略用二乙醚之攪拌。

(XXI.4) 自 4-(1-甲基-4-六氫吡咩基-羰基-甲基)-1-硝基苯之 4-(1-甲基-4-六氫吡咩基-羰基-甲基)苯胺

(XXI.5) 自 N-甲氧基乙醯基-N-甲基-4-胺基-硝基苯之 N-甲氧基乙醯基-N-甲基-4-胺基-苯胺

(XXI.6) 自 N-乙醯基-N-甲基-4-胺基-硝基苯之 N-乙醯基-N-

甲基-4-胺基-苯胺

(XXI.7)自4-(二甲基胺基-羰基)-1-硝基苯之4-(二甲基胺基-羰基)-苯胺

(XXI.8)自1-(4-硝基苯基)-3,5-二甲基吡唑之1-(4-胺基苯基)-3,5-二甲基吡唑，其係如下述般製備：K. v. Auwers, A. kreuder, Chem. Ber. 58 (1925) 1981

(XXI.9)自4-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-胺基磺醯基]-1-硝基苯之4-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-胺基磺醯基]-1-苯胺，省略用二乙醚之攪拌。

(XXI.10)自N-4-硝基苯甲醯基-N-甲基-胺基乙腈之N-4-胺基苯甲醯基-N-甲基-胺基乙腈(如下述般製備：D. Clerin等人, Tetrahedron 32 (1976) 1055-1059)，使用Pd/C (5%)作為觸媒及醋酸乙酯作為溶劑。

(XXI.11)自4-[N-甲基-N-(3-二甲基胺基-丙基)-胺基磺醯基]-1-硝基苯之4-[N-甲基-N-(3-二甲基胺基-丙基)-胺基磺醯基]-1-苯胺，省略用二乙醚之攪拌。

(XXI.12)自4-[N-乙基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-胺基羰基]-1-硝基苯之4-[N-乙基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-胺基羰基]-苯胺，省略用二乙醚之攪拌。

(XXI.13)自3-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-胺基羰基]-1-硝基苯之3-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-胺基羰基]-苯胺

(XXI.14)自4-(1-第三丁氧基羰基-4-六氫吡咩基-羰基)-硝基苯之4-(1-第三丁氧基羰基-4-六氫吡咩基-羰基)-苯胺

(XXI.15)自4-(1-第三丁氧基羰基-全氫-1,4-二氮呋-4-基-羰

基)-硝基苯之4-(1-第三丁氧基羰基-全氫-1,4-二氮呋-4-基羰基)-苯胺

(XXI.16)自4-[N-甲基-N-(2-{N'-甲基-N'-第三丁氧基羰基-胺基}-乙基)-胺基羰基]-1-硝基苯之4-[N-甲基-N-(2-{N'-甲基-N'-第三丁氧基羰基-胺基}-乙基)-胺基羰基]-苯胺

下列化合物之合成由文件已知：

(XXII) N-乙醯基-N-甲基-對伸苯二胺如下述般製備

G. T. Morgan, W. R. Grist, J. Chem. Soc. 113 (1918) 688-694

(XXIII) 4-(2-二甲基胺基-乙氧基)-苯胺如下述般製備

D. H. Hunter等人, Can. J. Chem. 62 (1984) 2015-2019

(XXIV) 4-(2-二乙基胺基-乙基磺醯基)-苯胺

如下述般製備：J. Walker, J. Chem. Soc. (1945) 630-633

以下化合物類似於實例XXIV製備：

(XXIV.1)自4-乙醯胺基苯基亞磺酸及二甲基硫酸酯之4-甲基磺醯基-苯胺

合成下列化合物之方法敘述於WO 01/27081：

(XXV) 4-(吡咯啉-1-基甲基)苯胺

(XXV.1) N-(二甲基胺基甲基羰基)-N-甲基-對伸苯二胺

(XXV.2) N-甲基-N-[(1-甲基六氫吡啶-4-基)甲基羰基]-對伸苯二胺

(XXV.3) N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-對伸苯二胺

(XXV.4) N-乙醯基-N-(3-二甲基胺基-丙基)-對伸苯二胺

(XXV.5) N-丙醯基-N-(3-二甲基胺基-丙基)-對伸苯二胺類似於化合物XXV.4般製備。

(XXV.6) N-甲烷磺醯基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-對伸苯二胺

(XXV.7) N-丙烷磺醯基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-對伸苯二胺

(XXV.8) 4-(二甲基胺基甲基)-苯胺

(XXV.9) N-(2-二甲基胺基-乙基)-N-(吡啶-3-羰基)-對伸苯二胺

(XXV.10) 4-(N-乙基-N-甲基-胺基甲基)-苯胺

(XXV.11) 4-[(4-甲基六氫吡啶-1-基)-甲基]-苯胺

(XXV.12) 4-(N-乙基-N-第三丁氧基羰基-胺基甲基)-苯胺

(XXV.13) 4-(N-甲基-N-第三丁氧基羰基-胺基甲基)-苯胺

(XXV.14) 4-{[1-(第三丁氧基羰基)-六氫吡啶-4-基]-甲基}-
苯胺

(XXV.15) 4-(1-甲基咪唑-2-基)-苯胺

(XXV.16) 4-(二乙基胺基甲基)-苯胺

(XXV.17) 4-(1,2,4-三唑-1-基-甲基)-苯胺

(XXV.18) 4-(1,2,3-三唑-1-基-甲基)-苯胺

(XXV.19) 4-(1,2,3-三唑-2-基-甲基)-苯胺

(XXV.20) N-甲烷磺醯基-N-甲基-對伸苯二胺

(XXV.21) N-甲烷磺醯基-N-(2-三氟乙醯基胺基-乙基)-對伸
苯二胺

(XXV.22) 4-(4-羥基六氫吡啶-1-基-甲基)-苯胺

(XXV.23) N-[(2-二甲基胺基-乙基)-羰基]-N-甲基-對伸苯二胺

(XXV.24) 4-[N-(2-羥基乙基)-N-甲基-胺基-甲基]-苯胺

(XXV.25)(R)-4-(3-羥基吡咯啶-1-基-甲基)-苯胺，使用(R)-3-
羥基吡咯啶，以如所述外消旋化合物相同方式製備。

(XXV.26)(S)-4-(3-羥基吡咯啶-1-基-甲基)-苯胺，使用(S)-3-

羥基吡咯啉，以如所述外消旋化合物相同方式製備。

(XXV.27) N-乙烷磺醯基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-對伸苯二胺

(XXV.28) N-丙醯基-N-(3-二甲基胺基-丙基)-對伸苯二胺，

使用丙酸酐代替醋酸酐類似於化合物XXV.4製備。

(XXV.29) N-丙醯基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-對伸苯二胺

(XXV.30) 4-(1-乙基咪唑-2-基)-苯胺

(XXV.31) 4-[N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基-胺基-甲基]-苯胺

(XXV.32)(S)-4-([2-羥基甲基-吡咯啉-1-基]-甲基)-苯胺，自(S)-脯醇及4-硝基苄基溴開始，類似於所述化合物4-(3-羥基吡咯啉-1-基-甲基)-苯胺製備

(XXV.33) 4-(嗎啉-4-基-甲基)-苯胺

(XXV.34) 4-(N-異丁基-N-第三丁氧基羰基-胺基甲基)-苯胺，使用異丁胺代替乙胺類似於化合物XXV.12製備。

(XXV.35) N-甲烷磺醯基-N-(2-二甲基胺基-乙基)-3-氯-對伸苯二胺

實例XXVI：

N-甲氧基乙醯基-N-甲基-4-胺基-硝基苯

10.0克甲氧基乙醯氯於30毫升THF內之溶液滴入15.4克N-甲基-4-硝基苯胺於100毫升四氫呋喃及38.5毫升三乙胺內之懸浮液液內。將反應溶液攪拌15小時，然後加入另外10克甲氧基乙醯氯於30毫升THF內。在另外5小時後，將溶劑蒸餾出，殘餘物溶解於二氯甲烷內並用稀釋鹽酸萃取二次。有機相經硫酸鎂乾燥並向下蒸發。殘餘物係藉層析術在矽膠上純化(洗提物：二氯甲烷/醋酸乙酯9:1，然後8:2)。

產率：19.2克(93%理論值)

R_f值：0.66 (矽膠，醋酸乙酯/甲醇=9:1)

C₁₀H₁₂N₂O₄

質量光譜：m/z=225 [M+H]⁺；247 [M+Na]⁺

以下化合物類似於實例XXVI製備：

(XXVI.1) N-乙醯基-N-甲基-4-胺基-硝基苯

下列化合物之合成由文件已知：

(XXVII) N-(4-胺基苄基)-2-吡咯烷酮

如下述般製備：W. Reppe等人，Justus. Liebigs Ann. Chem. 596 (1955) 204

(XXVIII)(4-胺基苄基)-吡啶-2-基-胺

如下述般製備：V. Martinez-Barrasa等人，Tetrahedron 56 (2000) 2481-2490

實例XXIX：

N-[2-(二甲基胺基)-乙基]-磺胺酸鹽胺

5.26克磺胺酸氟化物及16.5毫升N,N-二甲基-乙二胺在100°C下攪拌4小時，然後溶解於醋酸乙酯內並用鹽水溶液萃取三次。藉有機相蒸發所得之殘餘物係自二乙醚結晶並在60°C下乾燥。

產率：4.1克(56%理論值)

熔點：86-88°C

C₁₀H₁₇N₃O₂S

質量光譜：m/z=244 [M+H]⁺；242 [M-H]⁻

以下化合物類似於實例XXIX製備：

(XXIX.1)自磺胺酸氟化物及N,N-二甲基-1,3-二胺基丙烷之

N-[3-(二甲基胺基)-丙基]-磺胺酸醯胺

以下化合物之合成敘述於國際申請案WO 01/27081：

(XXX) N-(二甲基胺基甲基羰基)-N-甲基-3-甲氧基-對仲苯二胺

端化合物之製備：

實例 1.0

3-(Z)-[1-{4-[N-丙醯基-N-(3-二甲基胺基-丙基)-胺基]-苯基胺基}-1-(2-二苄基胺基-4-噁唑基)-亞甲基]-2-吡啶酮

0.935克1-乙醯基-3-[1-甲氧基-1-(2-二苄基胺基-4-噁唑基)-亞甲基]-2-吡啶(離析物XVI.5)及0.549克N-丙醯基-N-(3-二甲基胺基-丙基)-對仲苯二胺(離析物XXV.5)溶解於10毫升二甲基甲醯胺內並在120°C下攪拌3小時。在冷卻後，加入5毫升甲醇及2毫升2莫耳氫氧化鈉溶液，混合物在周圍溫度下攪拌另一小時。在加入60毫升水後，其係用醋酸乙酯萃取二次。藉除去溶劑自組合有機相所得之殘餘物係藉層析術透過矽柱用二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=90:10:1作為洗提物純化。如此所得之粗產物用冰冷卻二乙醚攪拌、吸力過濾及在80°C下乾燥。

產率：0.40克(31%理論值)

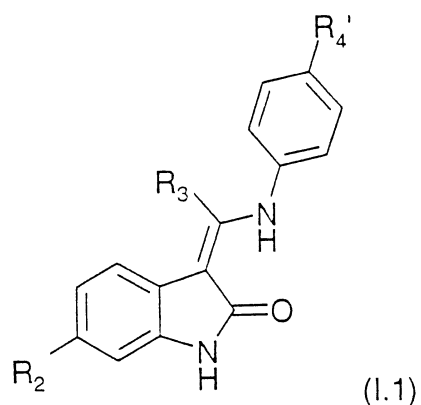
R_f值：0.5(矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=85:15:1.5)

熔點：204-205°C

C₄₀H₄₂N₆O₃

質量光譜：m/z=655 [M+H]⁺；m/z=653 [M-H]⁻

類似於實例1.0自各情況所註明之離析物製備下列通式I.1之化合物：



實例	R ₂	R ₃	R ₄ '	離析物	經驗式	質量光譜	M.p. [°C]	R _f 值*
1.1	H	3-呋喃基-	-CH ₂ -NMe ₂	XVI.4 XXV.8	C ₂₂ H ₂₁ N ₃ O ₂	358 [M-H] ⁻	220- 222	0.5 (A)
1.2	H	3-呋喃基-	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ - NMe ₂	XVI.4 XXV.1	C ₂₄ H ₂₄ N ₄ O ₃	417 [M+H] ⁺ 415 [M-H] ⁻	243- 245	0.6 (B)
1.3	H	2-甲基- 異二醇 -1,3-二酮 -5-基-	-CH ₂ -NMe ₂	XVI.3 XXV.8	C ₂₇ H ₂₄ N ₄ O ₃	451 [M-H] ⁻	248- 251	0.08 (C)
1.4	H	2-甲基- 異二醇 -1,3-二酮 -5-基-	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ - NMe ₂	XVI.3 XXV.1	C ₂₉ H ₂₇ N ₅ O ₄	510 [M+H] ⁺	244- 246	0.33 (D)
1.5	H	2-甲基- 異二醇 -1,3-二酮 -5-基-	-N(COMe)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.3 XXV.3	C ₃₀ H ₂₉ N ₅ O ₄	524 [M+H] ⁺	182- 185	0.2 (C)
1.6	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-N(SO ₂ Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI XXV.6	C ₂₇ H ₂₇ ClN ₄ O ₅ S	555/557 [M+H] ⁺ 553/555 [M- H] ⁻	235- 237	0.4 (A)
1.7	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -NMe ₂	XVI XXV.8	C ₂₅ H ₂₂ ClN ₃ O ₃	446/448 [M- H] ⁻	256- 258	0.4 (A)

1.8	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ - NMe ₂	XVI XXV.1	C ₂₇ H ₂₅ ClN ₄ O ₄	505/507 [M+H] ⁺ 503/505 [M- H] ⁻	269- 270	0.3 (A)
1.9	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-N(COMe)- (CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVI XXV.4	C ₂₉ H ₂₉ ClN ₄ O ₄	533/535 [M+H] ⁺ 531/533 [M- H] ⁻	219- 220	0.3 (A)
1.10	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-N(COMe)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI XXV.3	C ₂₈ H ₂₇ ClN ₄ O ₄	519/521 [M+H] ⁺ 517/519 [M- H] ⁻	217- 218	0.3 (A)
1.11	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ - 吡咯啉 -1-基	XVI XXV	C ₂₇ H ₂₄ ClN ₃ O ₃	474/476 [M+H] ⁺ 472/474 [M- H] ⁻	226- 228	0.45 (A)
1.12	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-CO-(1- 甲基- 六氫吡 啶-4-基)	XVI XXI	C ₂₈ H ₂₅ ClN ₄ O ₄	517/519 [M+H] ⁺ 515/517 [M- H] ⁻	n.d.	0.3 (A)
1.13	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ -(1- 六氫吡 啶-4-基)	XVI XXV.2	C ₃₀ H ₃₀ ClN ₅ O ₄	560/562 [M+H] ⁺ 558/560 [M- H] ⁻	265- 266	0.3 (A)
1.14	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-N(CO-3- 吡啶基)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI XXV.9	C ₃₂ H ₂₈ ClN ₅ O ₄	582/584 [M+H] ⁺ 580/582 [M- H] ⁻	241- 242	0.3 (A)
1.15	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ - N(Me)Et	XVI XXV.10	C ₂₈ H ₂₄ ClN ₃ O ₃	462/464 [M+H] ⁺	200- 203	0.45 (A)

1.16	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -(1- 甲基六氫 吡咩-4- 基)	XVI XXV.11	C ₂₈ H ₂₇ ClN ₄ O ₃	503/505 [M+H] ⁺	215- 217	0.33 (A)
1.17	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -N(Et)- C(O)O-tBu	XVI XXV.12	C ₃₀ H ₃₀ ClN ₃ O ₅	548/550 [M+H] ⁺	234- 237	0.37 (A)
1.18	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -N(Me)- C(O)O-tBu	XVI XXV.13	C ₂₉ H ₂₈ ClN ₃ O ₅	534/536 [M+H] ⁺	221- 224	0.57 (A)
1.19	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -(1- (C(O)O-tBu)- 六氫吡咩 -4-基)	XVI XXV.14	C ₃₂ H ₃₃ ClN ₄ O ₅	589/591 [M+H] ⁺	170- 173	0.53 (A)
1.20	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-SO ₂ -(CH ₂) ₂ - NEt ₂	XVI XXIV	C ₂₈ H ₂₈ ClN ₃ O ₅ S	554/556 [M+H] ⁺ 552/554 [M- H] ⁻	215- 217	0.4 (E)
1.21	Cl	1,2-(亞 甲基-二 氧基)-苯 -4-基-	-O-(CH ₂) ₂ - NMe ₂	XVI XXIII	C ₂₆ H ₂₄ ClN ₃ O ₄	476/478 [M- H] ⁻	196- 199	0.24 (A)
1.22	Cl	1,2-(乙 烯-二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -NMe ₂	XVI.1 XXV.8	C ₂₆ H ₂₄ ClN ₃ O ₃	460/462 [M- H] ⁻	195- 197	0.10 (E)
1.23	Cl	1,2-(乙 烯-二 氧基)-苯 -4-基-	-N(SO ₂ Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XXV.6	C ₂₈ H ₂₉ ClN ₄ O ₅ S	569/571 [M+H] ⁺	220- 223	0.17 (E)
1.24	Cl	1,2-(乙 烯-二 氧基)-苯 -4-基-	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ - NMe ₂	XVI.1 XXV.1	C ₂₈ H ₂₇ ClN ₄ O ₄	519/521 [M+H] ⁺	281- 284	0.32 (C)

1.25	Cl	1,2-(乙烯-二氧基)-苯-4-基-	-CO-(1-甲基-六氢吡啶-4-基)	XVI.1 XXI	$C_{29}H_{27}ClN_4O_4$	531/533 [M+H] ⁺	258- 262	0.08 (C)
1.26	Cl	1,2-(乙烯-二氧基)-苯-4-基-	-N(COMe)-(CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.1 XXV.3	$C_{29}H_{29}ClN_4O_4$	533/535 [M+H] ⁺	213- 215	0.39 (C)
1.27	Cl	1,2-(二氟-亞甲基二氧基)-苯-4-基-	-CH ₂ -N(Me)-C(O)O-tBu	XVI.2 XXV.13	$C_{29}H_{26}ClF_2N_3O_5$	592/594 [M+Na] ⁺	185- 187	0.89 (N)
1.28	Cl	1,2-(二氟-亞甲基二氧基)-苯-4-基-	-CO-(1-甲基-六氢吡啶-4-基)	XVI.2 XXI	$C_{28}H_{23}ClF_2N_4O_4$	553/555 [M+H] ⁺	237- 239	0.18 (C)
1.29	Cl	1,2-(二氟-亞甲基二氧基)-苯-4-基-	-CH ₂ -NMe ₂	XVI.2 XXV.8	$C_{25}H_{20}ClF_2N_3O_3$	484/486 [M+H] ⁺	225- 228	0.22 (C)
1.30	Cl	1,2-(二氟-亞甲基二氧基)-苯-4-基-	-N(COMe)-(CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.2 XXV.3	$C_{28}H_{25}ClF_2N_4O_4$	555/557 [M+H] ⁺	202- 206	0.15 (C)
1.31	Cl	1,2-(二氟-亞甲基二氧基)-苯-4-基-	-N(CH ₃)-CO-CH ₂ -NMe ₂	XVI.2 XXV.1	$C_{27}H_{23}ClF_2N_4O_4$	541/543 [M+H] ⁺	254- 259	0.19 (C)
1.32	COO Me	1,2-(乙烯二氧基)-苯-4-基-	-CH ₂ -NMe ₂	XVI.6 XXV.8	$C_{28}H_{27}N_3O_5$	486 [M+H] ⁺ 484 [M-H] ⁻	220- 222	0.35 (G)
1.33	COO Me	1,2-(乙烯二氧基)-苯-4-基-	-N(CH ₃)-CO-CH ₂ -(1-六氢吡啶-4-基)	XVI.6 XXV.2	$C_{33}H_{35}N_5O_6$	598 [M+H] ⁺	176- 179	0.26 (G)

1.34	F	1,2-(乙烯二氧基)- 苯-4-基-	-N(COMe)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.7 XXV.3	C ₂₉ H ₂₉ FN ₄ O ₄	517 [M+H] ⁺	142- 144	0.47 (P)
1.35	F	1,2-(乙烯二氧基)- 苯-4-基-	-CO-N(Me)- (1-甲基- 六氢吡啶 -4-基)	XVI.7 XXI.1	C ₃₁ H ₃₁ FN ₄ O ₄	543 [M+H] ⁺	231- 234	0.54 (P)
1.36	F	1,2-(乙烯二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -NMe ₂	XVI.7 XXV.8	C ₂₆ H ₂₄ FN ₃ O ₃	446 [M+H] ⁺	201- 203	0.55 (A)
1.37	F	1,2-(乙烯二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -N(Et)- C(O)O-tBu	XVI.7 XXV.12	C ₃₁ H ₃₂ FN ₃ O ₅	568 [M+Na] ⁺	not 未定	0.67 (P)
1.38	F	1,2-(乙烯二氧基)- 苯-4-基-	1-甲基- 咪唑-2-基	XVI.7 XXV.15	C ₂₇ H ₂₁ FN ₄ O ₃	469 [M+H] ⁺	230- 233	0.54 (A)
1.39	F	1-甲基- 苯并咪唑 -5-基	-CH ₂ -NMe ₂	XIX XXV.8	C ₂₆ H ₂₄ FN ₅ O	442 [M+H] ⁺	248- 252	0.62 (P)
1.40	H	1-甲基- 苯并咪唑 -5-基	-CH ₂ -NMe ₂	XIX.1 XXV.8	C ₂₆ H ₂₅ N ₅ O	424 [M+H] ⁺	250- 253	0.51 (P)
1.41	Cl	喹啉 -6-基	-N(SO ₂ Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.10 XXV.6	C ₂₈ H ₂₇ ClN ₆ O ₃ S	563/565 [M+H] ⁺	180- 185	0.49 (A)
1.42	Cl	喹啉 -6-基	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ -(1- 甲基六氢 吡啶-4-基)	XVI.10 XXV.2	C ₃₁ H ₃₀ ClN ₇ O ₂	568/570 [M+H] ⁺	223- 227	0.35 (A)
1.43	Cl	喹啉 -6-基	-N(COMe)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.10 XXV.3	C ₂₉ H ₂₇ ClN ₆ O ₂	527/529 [M+H] ⁺	200- 205	0.34 (A)

1.44	Cl	喹啉 -6-基	-CO-(1- 甲基- 六氢吡啶 -4-基)	XVI.10 XXI	$C_{29}H_{25}ClN_5O_2$	525/527 [M+H] ⁺	235- 240	0.48 (A)
1.45	Cl	喹啉 -6-基	-CH ₂ -NMe ₂	XVI.10 XXV.8	$C_{26}H_{22}ClN_5O$	454/456 [M- H] ⁻	258- 260	0.33 (A)
1.46	Cl	喹啉 -6-基	1-甲基- 咪唑-2-基	XVI.10 XXV.15	$C_{27}H_{19}ClN_5O$	477/479 [M- H] ⁻	282- 286	0.51 (A)
1.47	COO Me	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -NEt ₂	XVI.6 XXV.16	$C_{30}H_{31}N_3O_5$	512 [M-H] ⁻	168- 170	0.33 (Q)
1.48	COO Me	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-N(COMe)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.6 XXV.3	$C_{31}H_{32}N_4O_6$	557 [M+H] ⁺ 555 [M-H] ⁻	222- 224	0.31 (G)
1.49	COO Me	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-CO-N(Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.6 XXI.2	$C_{31}H_{32}N_4O_6$	557 [M+H] ⁺ 555 [M-H] ⁻	n.d.	0.23 (G)
1.50	COO Me	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-CO-N(Me)- (CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVI.6 XXI.3	$C_{32}H_{34}N_4O_6$	571 [M+H] ⁺ 569 [M-H] ⁻	n.d.	0.10 (G)
1.51	COO Me	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -N(Et)- C(O)O-tBu	XVI.6 XXV.12	$C_{33}H_{35}N_3O_7$	586 [M+H] ⁺ 584 [M-H] ⁻	238 (分解)	0.31 (G)
1.52	COO Me	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ - N(Me)Et	XVI.6 XXV.10	$C_{29}H_{29}N_3O_5$	500 [M+H] ⁺	192- 193	0.26 (G)

1.53	COO Me	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ - 吡咯啉 -1-基	XVI.6 XXV	C ₃₀ H ₂₉ N ₃ O ₅	512 [M+H] ⁺ 510 [M-H] ⁻	246- 248	0.34 (G)
1.54	COO Me	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ - NMe ₂	XVI.6 XXV.1	C ₃₀ H ₃₀ N ₄ O ₆	543 [M+H] ⁺ 541 [M-H] ⁻	231- 233	0.35 (G)
1.55	COO Me	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-N(SO ₂ Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.6 XXV.6	C ₃₀ H ₃₂ N ₄ O ₇ S	591 [M-H] ⁻	244- 246	0.39 (G)
1.56	COO Me	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -(1- 甲基六氫 吡啶-4-基)	XVI.6 XXV.11	C ₃₁ H ₃₂ N ₄ O ₅	541 [M+H] ⁺ 539 [M-H] ⁻	258- 259	0.39 (G)
1.57	COO Me	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-CO-(1- 甲基六氫 吡啶-4-基)	XVI.6 XXI	C ₃₁ H ₃₀ N ₄ O ₆	555 [M+H] ⁺ 553 [M-H] ⁻	271- 273	0.35 (G)
1.58	COO Me	1,2-(亞甲 基二氧 基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -NEt ₂	XVI.11 XXV.16	C ₂₉ H ₂₉ N ₃ O ₅	498 [M-H] ⁻	206	0.23 (G)
1.59	COO Me	1,2-(亞甲 基二氧 基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -NMe ₂	XVI.11 XXV.8	C ₂₇ H ₂₅ N ₃ O ₅	472 [M+H] ⁺	234	0.20 (G)
1.60	COO Me	1,2-(亞甲 基二氧 基)-苯 -4-基-	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ -(1- 甲基六氫 吡啶-4-基)	XVI.11 XXV.2	C ₃₂ H ₃₃ N ₅ O ₆	584 [M+H] ⁺ 582 [M-H] ⁻	152	0.12 (G)
1.61	COO Me	1,2-(亞甲 基二氧 基)-苯 -4-基-	-N(COMe)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.11 XXV.3	C ₃₀ H ₃₀ N ₄ O ₆	543 [M+H] ⁺ 541 [M-H] ⁻	206	0.30 (G)

1.62	COO Me	1,2-(亞甲 基二氧 基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -N(Et)- C(O)O-tBu	XVI.11 XXV.12	C ₃₂ H ₃₃ N ₃ O ₇	572 [M+H] ⁺ 570 [M-H] ⁻	233	0.29 (R)
1.63	COO Me	1,2-(亞甲 基二氧 基)-苯 -4-基-	-O(CH ₂) ₂ - NMe ₂	XVI.11 XXIII	C ₂₈ H ₂₇ N ₃ O ₆	500 [M-H] ⁻	243	0.29 (G)
1.64	COO Me	1,2-(亞甲 基二氧 基)-苯 -4-基-	-CO-N(Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.11 XXI.2	C ₃₀ H ₃₀ N ₄ O ₆	543 [M+H] ⁺ 541 [M-H] ⁻	173	0.30 (G)
1.65	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-CH ₂ -(1,2,4- 三唑-1-基)	XIX XXV.17	C ₂₆ H ₂₀ FN ₇ O	466 [M+H] ⁺	268- 272	0.70 (P)
1.66	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-CH ₂ -(1,2,3- 三唑-1-基)	XIX XXV.18	C ₂₆ H ₂₀ FN ₇ O	466 [M+H] ⁺	220- 225	0.61 (P)
1.67	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-CH ₂ -(1,2,3- 三唑-2-基)	XIX XXV.19	C ₂₆ H ₂₀ FN ₇ O	466 [M+H] ⁺	253- 256	0.71 (P)
1.68	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-CH ₂ -CO-(1- 甲基六氫 吡啶-4-基)	XIX XXI.4	C ₃₀ H ₂₉ FN ₆ O ₂	525 [M+H] ⁺	158- 165	0.55 (P)
1.69	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-N(COMe)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XIX XXV.3	C ₂₉ H ₂₉ FN ₆ O ₂	513 [M+H] ⁺	163- 167	0.49 (P)
1.70	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	1-甲基 咪唑-2-基	XIX XXV.15	C ₂₇ H ₂₁ FN ₆ O	465 [M+H] ⁺	279- 284 (分解)	0.59 (P)
1.71	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ -(1- 甲基六氫 吡啶-4-基)	XIX XXV.2	C ₃₁ H ₃₂ FN ₇ O ₂	554 [M+H] ⁺	136- 143	0.3 (P)

1.72	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ - OCH ₃	XIX XXI.5	C ₂₇ H ₂₄ FN ₅ O ₃	486 [M+H] ⁺	168- 172	0.5 (P)
1.73	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	2-吡咯啉 -1-基	XIX XXVII	C ₂₇ H ₂₂ FN ₅ O ₂	468 [M+H] ⁺	276- 279	0.5 (P)
1.74	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-N(CH ₃)- COCH ₃	XIX XXI.6	C ₂₆ H ₂₂ FN ₅ O ₂	456 [M+H] ⁺	322- 326	0.6 (P)
1.75	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-N(CH ₃)- SO ₂ CH ₃	XIX XXV.20	C ₂₅ H ₂₂ FN ₅ O ₃ S	492 [M+H] ⁺	311- 317	0.6 (P)
1.76	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-SO ₂ CH ₃	XIX XXIV.1	C ₂₄ H ₁₉ FN ₄ O ₃ S	463 [M+H] ⁺	300- 303	0.7 (P)
1.77	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-CO-NMe ₂	XIX XXI.7	C ₂₆ H ₂₂ FN ₅ O ₂	456 [M+H] ⁺	320	0.6 (P)
1.78	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	3,5- 二甲基- 吡唑-1-基	XIX XXI.8	C ₂₈ H ₂₃ FN ₆ O	479 [M+H] ⁺	297- 301	0.8 (P)
1.79	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-CO-(1- 甲基- 六氢吡 啶-4-基)	XIX XXI	C ₂₉ H ₂₇ FN ₆ O ₂	511 [M+H] ⁺	257- 262	0.6 (P)
1.80	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ - NMe ₂	XIX XXV.1	C ₂₈ H ₂₇ FN ₆ O ₂	499 [M+H] ⁺	248- 257	0.5 (P)
1.81	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-SO ₂ -N(Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XIX XXI.9	C ₂₈ H ₂₉ FN ₆ O ₃ S	549 [M+H] ⁺	134- 138	0.4 (P)
1.82	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-CO-N(Me)- CH ₂ CN	XIX XXI.10	C ₂₇ H ₂₁ FN ₆ O ₂	481 [M+H] ⁺	128- 134	0.9 (P)

1.83	F	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-N(SO ₂ Me)- (CH ₂) ₂ -NH ₂	XIX XXV.21	C ₂₆ H ₂₅ FN ₆ O ₃ S	521 [M+H] ⁺	205- 211	0.6 (P)
1.84	H	1-甲基 苯并咪 唑-5-基	-CH ₂ -NMe ₂	XVI.12 XXV.8	C ₂₅ H ₂₄ FN ₆ O	425 [M+H] ⁺	285- 297	0.19 (C)
1.85	Cl	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -(4- 羟基- 六氢吡啶 -1-基)	XVI.1 XXV.22	C ₂₉ H ₂₈ ClN ₃ O ₄	518/520 [M+H] ⁺	260- 263	0.19 (E)
1.86	Cl	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-N(CH ₃)- CO-(CH ₂) ₂ - NMe ₂	XVI.1 XXV.23	C ₂₉ H ₂₉ ClN ₄ O ₄	533/535 [M+H] ⁺	246- 248	0.05 (E)
1.87	Cl	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ - N(Me)Et	XVI.1 XXV.10	C ₂₇ H ₂₆ ClN ₃ O ₃	476/478 [M+H] ⁺	192- 195	0.19 (E)
1.88	Cl	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -N(Me)- (CH ₂) ₂ -OH	XVI.1 XXV.24	C ₂₇ H ₂₆ ClN ₃ O ₄	492/494 [M+H] ⁺	128- 133	0.17 (E)
1.89	Cl	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	(R)-CH ₂ -(3- 羟基- 吡咯啶 -1-基)	XVI.1 XXV.25	C ₂₈ H ₂₆ ClN ₃ O ₄	504/506 [M+H] ⁺	148- 151	0.17 (E)
1.90	Cl	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-N(SO ₂ Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.1 XXV.6	C ₂₈ H ₂₉ ClN ₄ O ₅ S	569/571 [M+H] ⁺	219- 223	0.18 (E)
1.91	Cl	1,2-(乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	(S)-CH ₂ -(3- 羟基- 吡咯啶 -1-基)	XVI.1 XXV.26	C ₂₈ H ₂₆ ClN ₃ O ₄	504/506 [M+H] ⁺	148- 151	0.17 (E)

1.92	Cl	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -(1- 甲基六氢 吡啶-4-基)	XVI.1 XXV.11	C ₂₉ H ₂₉ ClN ₄ O ₃	517/519 [M+H] ⁺	150 (分解)	0.05 (E)
1.93	Cl	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-SO ₂ -N(Me)- (CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVI.1 XXI.11	C ₂₉ H ₃₁ ClN ₄ O ₅ S	583/585 [M+H] ⁺	200- 210	0.10 (T)
1.94	Cl	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-N(SO ₂ Et)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.1 XXV.27	C ₂₉ H ₃₁ ClN ₄ O ₅ S	583/585 [M+H] ⁺	185- 188	0.18 (E)
1.95	Cl	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-SO ₂ -N(Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.1 XXI.9	C ₂₈ H ₂₉ ClN ₄ O ₅ S	569/571 [M+H] ⁺	178- 180	0.05 (E)
1.96	Cl	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-N(COMe)- (CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVI.1 XXV.4	C ₃₀ H ₃₁ ClN ₄ O ₄	547/549 [M+H] ⁺	133- 135	0.05 (T)
1.97	Cl	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-N(COEt)- (CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVI.1 XXV.28	C ₃₁ H ₃₃ ClN ₄ O ₄	561/563 [M+H] ⁺	自 120 黏結	0.13 (T)
1.98	Cl	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-N(COEt)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.1 XXV.29	C ₃₀ H ₃₁ ClN ₄ O ₄	547/549 [M+H] ⁺	自 130 黏結	0.05 (E)
1.99	Cl	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ -(1- 甲基六氢 吡啶-4-基)	XVI.1 XXV.2	C ₃₀ H ₃₁ ClN ₅ O ₄	572/574 [M- H] ⁻	235	0.2 (G)
1.100	Cl	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-CO-N(Et)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.1 XXI.12	C ₃₀ H ₃₁ ClN ₄ O ₄	547/549 [M+H] ⁺	212	0.2 (G)

1.101	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	1-乙基- 咪唑-2-基	XVI.7 XXV.30	$C_{28}H_{23}FN_4O_3$	483 [M+H] ⁺	266- 268	0.6 (P)
1.102	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -NH-(2- 吡啶基)	XVI.7 XXVIII	$C_{29}H_{23}FN_4O_3$	495 [M+H] ⁺	137- 139	0.6 (P)
1.103	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ - NMe ₂	XVI.7 XXV.1	$C_{28}H_{27}FN_4O_4$	503 [M+H] ⁺	150- 153	0.6 (P)
1.104	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-CO-(1- 甲基- 六氢吡啶 -4-基)	XVI.7 XXI	$C_{29}H_{27}FN_4O_4$	515 [M+H] ⁺	220- 223	0.6 (P)
1.105	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -NEt ₂	XVI.7 XXV.16	$C_{28}H_{28}FN_3O_3$	474 [M+H] ⁺	108- 110	0.6 (P)
1.106	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -(4- 羟基- 六氢吡啶 -1-基)	XVI.7 XXV.22	$C_{29}H_{28}FN_3O_4$	502 [M+H] ⁺	237- 245	0.6 (P)
1.107	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ -(1- 甲基六氢 吡啶-4-基)	XVI.7 XXV.2	$C_{31}H_{32}FN_5O_4$	558 [M+H] ⁺	163- 167	0.6 (P)
1.108	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-SO ₂ -N(Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.7 XXI.9	$C_{28}H_{29}FN_4O_5$ S	553 [M+H] ⁺	170- 175	0.6 (P)
1.109	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-CO-N(Et)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.7 XXI.12	$C_{30}H_{31}FN_4O_4$	531 [M+H] ⁺	237- 242	0.6 (P)

1.110	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ - N(Me)Et	XVI.7 XXV.10	C ₂₇ H ₂₆ FN ₃ O ₃	460 [M+H] ⁺	118- 123	0.6 (P)
1.111	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -N(Me)- (CH ₂) ₂ -OH	XVI.7 XXV.24	C ₂₇ H ₂₆ FN ₃ O ₄	474 [M-H] ⁻	181- 188	0.6 (P)
1.112	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-N(SO ₂ Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.7 XXV.6	C ₂₈ H ₂₉ FN ₄ O ₅ S	553 [M+H] ⁺	180- 183	0.6 (P)
1.113	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -N(Me)- (CH ₂) ₂ -OMe	XVI.7 XXV.31	C ₂₈ H ₂₈ FN ₃ O ₄	490 [M+H] ⁺	103- 106	0.6 (P)
1.114	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	(R)-CH ₂ -(3- 羥基- 吡咯啉 -1-基)	XVI.7 XXV.25	C ₂₈ H ₂₆ FN ₃ O ₄	488 [M+H] ⁺	145- 148	0.6 (P)
1.115	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	(S)-CH ₂ -(3- 羥基- 吡咯啉 -1-基)	XVI.7 XXV.26	C ₂₈ H ₂₆ FN ₃ O ₄	488 [M+H] ⁺	140- 147	0.6 (P)
1.116	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	(S)-CH ₂ -(2- [羥基- 甲基]- 吡咯啉 -1-基)	XVI.7 XXV.32	C ₂₉ H ₂₈ FN ₃ O ₄	502 [M+H] ⁺	149- 156	0.6 (P)
1.117	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-N(CH ₃)- CO-(CH ₂) ₂ - NMe ₂	XVI.7 XXV.23	C ₂₉ H ₂₉ FN ₄ O ₄	517 [M+H] ⁺	131- 138	0.6 (P)
1.118	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-N(COEt)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.7 XXV.29	C ₃₀ H ₃₁ FN ₄ O ₄	531 [M+H] ⁺	143	0.6 (P)

1.119	F	1,2-(乙烯-二氧基)-苯-4-基-	-N(COEt)-(CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVI.7 XXV.28	C ₃₁ H ₃₃ FN ₄ O ₄	545 [M+H] ⁺	127	0.6 (P)
1.120	F	1,2-(乙烯-二氧基)-苯-4-基-	-CH ₂ -(1-甲基六氫吡啶-4-基)	XVI.7 XXV.11	C ₂₉ H ₂₉ FN ₄ O ₃	501 [M+H] ⁺	195- 198	0.7 (P)
1.121	F	1,2-(乙烯-二氧基)-苯-4-基-	-SO ₂ -N(Me)-(CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVI.7 XXI.11	C ₂₉ H ₃₁ FN ₄ O ₅ S	567 [M+H] ⁺	144- 149	0.5 (P)
1.122	F	1,2-(乙烯-二氧基)-苯-4-基-	-N(SO ₂ Et)-(CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.7 XXV.27	C ₂₉ H ₃₁ FN ₄ O ₅ S	567 [M+H] ⁺	177- 178	0.7 (P)
1.123	F	1,2-(乙烯-二氧基)-苯-4-基-	-CH ₂ -(嗎啉-4-基)	XVI.7 XXV.33	C ₂₈ H ₂₆ FN ₃ O ₄	486 [M-H] ⁻	215- 224	0.8 (P)
1.124	F	1,2-(乙烯-二氧基)-苯-4-基-	-SO ₂ -(CH ₂) ₂ -NEt ₂	XVI.7 XXIV	C ₂₉ H ₃₀ FN ₃ O ₅ S	552 [M+H] ⁺	186- 192	0.7 (P)
1.125	F	1,2-(乙烯-二氧基)-苯-4-基-	-SO ₂ -NH-(CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.7 XXIX	C ₂₇ H ₂₇ FN ₄ O ₅ S	539 [M+H] ⁺	184	0.1 (G)
1.126	F	1,2-(乙烯-二氧基)-苯-4-基-	-SO ₂ -NH-(CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVI.7 XXIX.1	C ₂₈ H ₂₉ FN ₄ O ₅ S	551 [M-H] ⁻	223	0.1 (G)
1.127	F	1,2-(乙烯-二氧基)-苯-4-基-	-CH ₂ -CO-(1-甲基-六氫吡啶-4-基)	XVI.7 XXI.4	C ₃₀ H ₂₉ FN ₄ O ₄	527 [M-H] ⁻	237	0.3 (G)

1.128	F	1,2-(乙烯-二氧基)- 苯-4-基-	-N(COMe)- (CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVI.7 XXV.4	C ₃₀ H ₃₁ FN ₄ O ₄	529 [M-H] ⁻	115	0.1 (G)
1.134	H	1-甲基- 苯并咪唑 -5-基	-N(COMe)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XIX.1 XXV.3	C ₂₉ H ₃₀ N ₅ O ₂	495 [M+H] ⁺	270 (分解)	0.67 (P)
1.135	H	1-甲基- 苯并咪唑 -5-基	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ - NMe ₂	XIX.1 XXV.1	C ₂₈ H ₂₈ N ₆ O ₂	481 [M+H] ⁺	243- 245	0.59 (P)
1.136	H	1-甲基- 苯并咪唑 -5-基	-N(CO-3- pyridyl)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XIX.1 XXV.9	C ₃₃ H ₃₁ N ₇ O ₂	558 [M+H] ⁺	188 (分解)	0.79 (U)
1.137	COO Me	1,2- (乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-N(COEt)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVI.6 XXV.29	C ₃₂ H ₃₄ N ₄ O ₆	571 [M+H] ⁺	212- 214	0.55 (A)
1.138	COO Me	1,2- (乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-N(COEt)- (CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVI.6 XXV.28	C ₃₃ H ₃₆ N ₄ O ₆	585 [M+H] ⁺	143- 145	0.47 (A)
1.139	COO Me	1,2- (乙烯- 二氧基)- 苯-4-基-	-N(COMe)- (CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVI.6 XXV.4	C ₃₂ H ₃₄ N ₄ O ₆	571 [M+H] ⁺	238- 239	0.52 (A)
1.140	F	1,2- (亞甲基- 二氧基)- 苯-4-基	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ -(1- 甲基六氫 吡啶-4-基)	XVI.14 XXV.2	C ₃₀ H ₃₀ FN ₅ O ₄	544 [M+H] ⁺	n.d.	0.30 (A)
1.141	Br	1,2- (亞甲基- 二氧基)- 苯-4-基	-N(CH ₃)- CO-CH ₂ -(1- 甲基六氫 吡啶-4-基)	XVI.13 XXV.2	C ₃₀ H ₃₀ BrN ₅ O ₄	604/606 [M+H] ⁺	n.d.	0.30 (A)

*洗提物混合物：

- (A)：矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨(90:10:1)
- (B)：矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨(85:15:1.5)
- (C)：矽膠，醋酸乙酯/甲醇/濃縮氨(80:20:1)
- (D)：矽膠，醋酸乙酯/甲醇/濃縮氨(90:10:2)
- (E)：矽膠，醋酸乙酯/甲醇/濃縮氨(90:10:1)
- (F)：矽膠，二氯甲烷/甲醇(5:1)
- (G)：矽膠，二氯甲烷/甲醇(9:1)
- (H)：矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨(50:10:0.1)
- (I)：矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨(90:10:0.1)
- (K)：鋁砂，二氯甲烷/乙醇(20:1)
- (L)：矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨(80:20:2)
- (M)：鋁砂，醋酸乙酯/甲醇/濃縮氨(90:10:1)
- (N)：矽膠，醋酸乙酯/甲醇/濃縮氨(40:10:1)
- (O)：矽膠，醋酸乙酯/甲醇(9:1)
- (P)：矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨(80:20:1)
- (Q)：矽膠，二氯甲烷/甲醇(50:1)
- (R)：矽膠，二氯甲烷/甲醇(30:1)
- (S)：矽膠，二氯甲烷/甲醇(4:1)
- (T)：矽膠，醋酸乙酯/甲醇/濃縮氨(70:30:1)
- (U)：矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨(80:10:1)

以下化合物亦類似於實例1製備：

(1.129)自離析物 XIX及 XXI.13之 6-氟-3-(Z)-[1-3{N-(2-二甲基胺基乙基)-N-甲基-胺基羰基}-苯基胺基]-1-(1-甲基苯并咪唑-5-基)亞甲基]-2-吡啶酮

R_f 值：0.6(矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=80:20:1)

熔點：131-138°C

$C_{29}H_{29}FN_6O_2$

質量光譜： $m/z=513 [M+H]^+$

(1.130)自離析物 XVI.1 及 XXV.35 之 6-氯-3-(Z)-[1-(4-{N-(2-二甲基胺基乙基)-N-甲烷磺醯基胺基}-3-氯-苯基胺基)-1-(1,2-乙烯二氧基苯-4-基)亞甲基]-2-吡啶酮

R_f 值：0.2(矽膠，二氯甲烷/甲醇=9:1)

熔點：153°C

$C_{28}H_{28}Cl_2N_4O_5S$

質量光譜： $m/z=601/603/605 [M+H]^+$

(1.131)自離析物 XVI.1 及 XXX 之 6-氯-3-(Z)-{1-[4-(N-二甲基胺基甲基羰基-N-甲基胺基)-3-甲氧基-苯基胺基]-1-(1,2-乙烯二氧基苯-4-基)亞甲基}-2-吡啶酮

R_f 值：0.3(矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=90:10:1)

熔點：229°C

$C_{29}H_{29}ClN_4O_5$

質量光譜： $m/z=549/551 [M+H]^+$

(1.132)自離析物 XVI.7 及 XXX 之 6-氯-3-(Z)-{1-[4-(N-二甲基胺基甲基羰基-N-甲基胺基)-3-甲氧基-苯基胺基]-1-(1,2-乙烯二氧基苯-4-基)-亞甲基}-2-吡啶酮

R_f 值：0.3(矽膠，二氯甲烷/甲醇=9:1)

熔點：142°C

$C_{29}H_{29}FN_4O_5$

質量光譜： $m/z=533 [M+H]^+$

(1.133)自離析物 XVI.7 及 XXV.35 之 6-氟-3-(Z)-[1-(4-{N-(2-二甲基胺基-乙基)-N-甲烷磺醯基胺基}-3-氯-苯基胺基)-1-(1,2-乙烯二氧基苯-4-基)-亞甲基]-2-吡啶酮

R_f值：0.2 (矽膠，二氯甲烷/甲醇=9:1)

熔點：173°C

C₂₈H₂₈ClFN₄O₅S

質量光譜：m/z=687/589 [M+H]⁺

實例 2.0

3-(Z)-{1-[4-(N-二甲基胺基甲基羰基-N-甲基-胺基)-苯基胺基]-1-(2-吡啶基)-亞甲基}-2-吡啶酮

0.281克 1-乙醯基-3-(1-羥基-1-(2-吡啶基)-亞甲基-2-吡啶 (離析物 X) 及 0.416克 五氯化磷 於 10 毫升 二噁烷 內回流 3 小時。將揮發性組份蒸餾出，殘餘物溶解於 15 毫升 二噁烷 內並在加入 0.415 克 N-(二甲基胺基-甲基羰基)-N-甲基-對伸苯二胺 (離析物 XXV.1) 後，將其回流另外 5 小時。在冷卻並加入 50 毫升水，用二氯甲烷萃取 5 次。藉除去溶劑經硫酸鎂乾燥而自組合有機相所得之殘餘物係藉層析術透過矽柱用二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=190:10:1 作為洗提物純化。如此所得之粗產物用二異丙醚攪拌、吸力過濾及在 80°C 下乾燥。

產率：0.07 克 (16% 理論值)

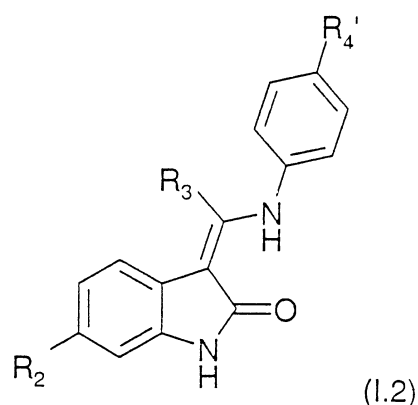
R_f值：0.2 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=90:10:1)

熔點：198-199°C

C₂₄H₂₄N₆O₂

質量光譜：m/z=429 [M+H]⁺；m/z=427 [M-H]⁻；m/z=451 [M+Na]⁺

類似於實例 2.0 自各情況所註明之離析物製備下列通式 I.2 之化合物：



實例	R ₂	R ₃	R ₄ '	離析物	經驗式	質量光譜	M.p. [°C]	R _f 值*
2.1	H	1,2-(亞甲基-二氧基)- 苯-4-基	-N(CH ₃)-CO- CH ₂ -NMe ₂	X.1 XXV.1	C ₂₇ H ₂₆ N ₄ O ₄	471 [M+H] ⁺ 469 [M-H] ⁻ 493 [M+Na] ⁺	221-222	0.3 (A)
2.2	H	1,2-(亞甲基-二氧基)- 苯-4-基	-CH ₂ -NMe ₂	X.1 XXV.8	C ₂₅ H ₂₃ N ₃ O ₃	414 [M+H] ⁺ 412 [M-H] ⁻ 436 [M+Na] ⁺	221-222	0.4 (A)

*洗提物混合物:參照實例 1 之表

實例 3.0

6-氯-3-(Z)-[1-(4-{N-(二甲基胺基甲基羰基)-N-甲基-胺基}-
苯基胺基)-1-(4-吡啶基)-亞甲基]-2-吡啶酮

0.270 克 1-乙鹽基-6-氯-3-[1-氯-1-(4-吡啶基)-亞甲基]-2-吡啶(離析物 XIII.3)、0.232 克 N-(二甲基胺基甲基羰基)-N-甲基-對伸苯二胺及 0.40 毫升三乙胺於 10 毫升四氫呋喃內回流 15 小時。在冷卻後，加入 0.50 毫升六氫吡啶，混合物在周圍溫度下攪拌 2 小時。藉蒸餾出揮發性組份所得之殘餘物係藉層析術透過矽柱用二氯甲烷/甲醇=9:1 作為洗提物純化。如

此所得之粗產物用甲醇攪拌、吸力過濾及在80℃下乾燥。

產率：0.075克(20%理論值)

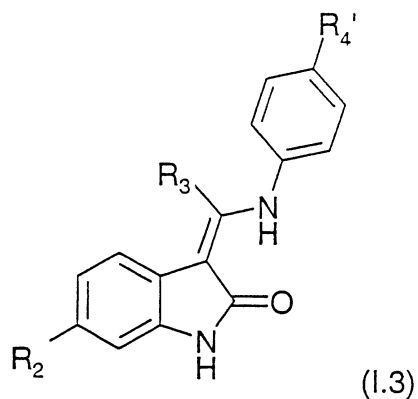
R_f值：0.3 (矽膠，二氯甲烷/甲醇=9:1)

熔點：274-276℃

C₂₅H₂₄ClN₅O₂

質量光譜：m/z=462/464 [M+H]⁺；m/z=460/462 [M-H]⁻

類似於實例3.0自各情況所註明之離析物製備下列通式
I.3之化合物：



實例	R ₂	R ₃	R ₄ '	離析物	經驗式	質量光譜	M.p. [°C]	R _f 值*
3.1	Cl	4-吡啶基-	-CH ₂ -NMe ₂	XIII.3 XXV.8	C ₂₃ H ₂₁ ClN ₄ O	405/407 [M+H] ⁺ 403/405 [M-H] ⁻	250- 251	0.5 (F)
3.2	Cl	4-吡啶基-	-N(SO ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XIII.3 XXV.7	C ₂₇ H ₃₀ ClN ₅ O ₃ S	540/542 [M+H] ⁺ 538/540 [M-H] ⁻	228- 232	0.3 (G)
3.3	H	5-甲基- 異噁唑- 3-基-	-N(CH ₃)- C(O)CH ₃	XV XXII	C ₂₂ H ₂₀ N ₄ O ₃	388 [M] ⁺	238- 239	0.7 (A)
3.4	H	5-甲基- 異噁唑- 3-基-	-N(SO ₂ -CH ₃)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XV XXV.6	C ₂₄ H ₂₇ N ₅ O ₄ S	481 [M] ⁺	241- 242	0.3 (A)

3.5	H	3-甲基-吡唑-5-基-	-N(CH ₃)-C(O)CH ₃	XV.1 XXII	C ₂₂ H ₂₁ N ₅ O ₂	388 [M+H] ⁺ 386 [M-H] ⁻ 410 [M+Na] ⁺	195- 196	0.4 (A)
3.6	H	3-甲基-吡唑-5-基-	-N(SO ₂ -CH ₃)-(CH ₂) ₂ -NMe ₂	XV.1 XXV.6	C ₂₄ H ₂₈ N ₆ O ₃ S	480 [M] ⁺	253- 254	0.3 (A)
3.7	Cl	2-吡咯基-	-N(CH ₃)-C(O)CH ₂ -NMe ₂	XIV XXV.1	C ₂₄ H ₂₄ ClN ₅ O ₂	450/452 [M+H] ⁺ 448/450 [M-H] ⁻	270- 272	0.5 (G)
3.8	Cl	2-吡咯基-	-CH ₂ -NMe ₂	XIV XXV.8	C ₂₂ H ₂₁ ClN ₄ O	393/395 [M+H] ⁺ 391/393 [M-H] ⁻	201- 203	0.3 (H)
3.9	Cl	2-吡咯基-	-N(C(O)-CH ₃)-(CH ₂) ₂ -NMe ₂	XIV XXV.3	C ₂₅ H ₂₆ ClN ₅ O ₂	464/462 [M+H] ⁺ 462/464 [M-H] ⁻	240- 243	0.3 (I)
3.10	Cl	2-吡咯基-	-N(SO ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃)-(CH ₂) ₂ -NMe ₂	XIV XXV.7	C ₂₆ H ₃₀ ClN ₅ O ₃ S	528/530 [M+H] ⁺ 526/528 [M-H] ⁻	203- 205	0.3 (G)
3.11	Cl	1-苄基-咪唑-5-基-	-CH ₂ -NMe ₂	XIII.5 XXV.8	C ₂₃ H ₂₆ ClN ₅ O	482/484 [M-H] ⁻ 506/508 [M+Na] ⁺	270- 272 (鹽酸之熔點)	0.5 (K)
3.12	Cl	3-吡啶基-	-CH ₂ -NMe ₂	XIII.2 XXV.8	C ₂₃ H ₂₁ ClN ₄ O	403/405 [M-H] ⁻	205- 208	0.3 (F)
3.13	Cl	3-吡啶基-	-N(SO ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃)-(CH ₂) ₂ -NMe ₂	XIII.2 XXV.7	C ₂₇ H ₃₀ ClN ₅ O ₃ S	464/462 [M+H] ⁺	204- 205	0.7 (F)

3.14	Cl	3-吡啶基-	-N(CH ₃)- C(O)CH ₂ - NMe ₂	XIII.2 XXV.1	C ₂₅ H ₂₄ ClN ₅ O ₂	462/464 [M+H] ⁺	243- 245	0.6 (F)
------	----	--------	--	-----------------	---	-------------------------------	-------------	------------

*洗提物混合物：參照實例1之表

實例 4.0

6-氯-3-(Z)-{1-[4-(吡咯啉-1-甲基)苯基胺基]-1-(苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-2-吡啶酮

0.184克 6-氯-3-(1-(4-(吡咯啉-1-基甲基)苯基胺基)-1-(3,4-二胺基苯基)亞甲基)-2-吡啶(離析物 XVIII.1)於5毫升甲酸內回流1小時。藉蒸餾出溶劑所得之殘餘物懸浮於水中，加入蘇打溶液成為鹼性並用醋酸乙酯萃取。醋酸乙酯相用水逆萃取3次並經硫酸鈉乾燥。藉蒸餾出溶劑所得之殘餘物用二乙醚攪拌、吸力過濾、用二乙醚洗滌及在80°C下乾燥。

產率：0.150克(80%理論值)

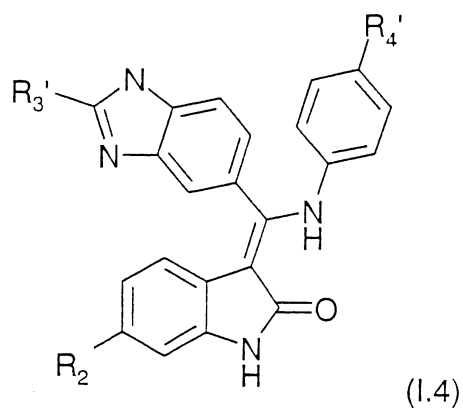
R_f值：0.5 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=85:15:1.5)

熔點：277-279°C

C₂₇H₂₄ClN₅O

質量光譜：m/z=468/470 [M-H]⁻

類似於實例4.0在各情況所註明之反應條件下製備下列通式I.4之化合物：



實例	R ₂	R ₃ ' 溶劑 反應時間	R ₄ '	離析物	經驗式	質量 光譜	M.p. [°C]	R _f 值*
4.1	Cl	CH ₃ - 醋酸 1 h	-CH ₂ - 吡咯啉 -1-基-	XVIII.1	C ₂₈ H ₂₆ ClN ₅ O	484/486 [M+H] ⁺ 482/484 [M-H] ⁻	295-297 (分解)	0.5 (B)
4.2	Cl	H- 甲酸 1 h	-N(CH ₃)- C(O)CH ₂ - NMe ₂	XVIII.2	C ₂₇ H ₂₅ ClN ₆ O ₂	500/502 [M] ⁺ 501/503 [M+H] ⁺ 499/501 [M-H] ⁻	285-288 (分解)	0.3 (B)
4.3	Cl	CH ₃ - 醋酸 7.5 h	-N(CH ₃)- C(O)CH ₂ - NMe ₂	XVIII.2	C ₂₈ H ₂₇ ClN ₆ O ₂	515/517 [M+H] ⁺ 513/515 [M-H] ⁻	230-235 (分解; 自 200 黏結)	0.4 (B)
4.4	Cl	H- 甲酸 7 h	-C(O)-(1- 甲基- 六氫吡啶 -1-基)	XVIII	C ₂₈ H ₂₅ ClN ₆ O ₂	515/515 [M+H] ⁺ 511/513 [M-H] ⁻	240-243, 黏結 215-220	0.4 (B)

4.5	Cl	H- 甲酸 2.5 h	-N(C(O)-CH ₃)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVIII.3	C ₂₈ H ₂₇ ClN ₆ O ₂	513/515 [M-H] ⁻	283-287 (分解)	0.4 (B)
4.6	Cl	CH ₃ - 醋酸 7 h	-N(C(O)-CH ₃)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XVIII.3	C ₂₉ H ₂₉ ClN ₆ O ₂	527/529 [M-H] ⁻	266-268	0.4 (B)
4.7	Cl	H- 甲酸 4 h	-N(C(O)-CH ₃)- (CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVIII.4	C ₂₉ H ₂₉ ClN ₆ O ₂	529/531 [M+H] ⁺ 527/529 [M-H] ⁻	232-234 (在180 黏結)	0.3 (L)
4.8	Cl	CH ₃ - 醋酸 9 h	-N(C(O)-CH ₃)- (CH ₂) ₃ -NMe ₂	XVIII.4	C ₂₉ H ₂₉ ClN ₆ O ₂	543/545 [M+H] ⁺ 541/543 [M-H] ⁻	298-299 (分解)	0.4 (M)
4.9	Cl	CH ₃ - 醋酸 4.5 h	-C(O)-(1- 甲基-六氫 吡啶-4-基)	XVIII	C ₂₉ H ₂₇ ClN ₆ O ₂	527/529 [M+H] ⁺	265-268	0.5 (B)

*洗提物混合物：參照實例1之表

實例 5.0

3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)苯基胺基]-1-(苯并咪唑-5-基)-
-亞甲基}-2-吡啶酮

0.429克 3-(1-(4-(二甲基胺基甲基)苯基胺基)-1-(4-胺基-3-硝基苯基)亞甲基)-2-吡啶(離析物 XVII.6)在周圍溫度下，加入0.50克雷耐鎳在50 psi氫壓力下於30毫升甲酸內氫化3.5小時。觸媒係藉吸力過濾除去，將溶液向下蒸發，殘餘物溶解於二氯甲烷/甲醇/氫=50:50:1內。溶液透過矽膠過濾，藉蒸餾出溶劑獲得之殘餘物溶解於蘇打溶液內並攪拌隔夜

。將形成之沉澱物過濾出、用水洗滌、乾燥、用二乙醚攪拌、再過濾出並在100°C下乾燥。

產率：0.320克(78%理論值)

R_f值：0.4 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=80:20:2)

熔點：273-277°C (分解)

C₂₅H₂₃N₅O

質量光譜：m/z=408 [M-H]⁻

以下化合物類似於實例5.0製備：

(5.1)自6-氯-3-[1-(4-{N-甲烷磺醯基-N-(2-二甲基氨基-乙基)-氨基}-苯基氨基)-1-(4-氨基-3-硝基苯基)-亞甲基]-2-吡啶酮之6-氯-3-(Z)-[1-(4-{N-甲烷磺醯基-N-(2-二甲基氨基-乙基)-氨基}-苯基氨基)-1-(苯并咪唑-5-基)亞甲基]-2-吡啶酮。

R_f值：0.5 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=85:15:1.5)

熔點：160°C (熔結)

C₂₇H₂₇ClN₆O₃S

質量光譜：m/z=551/553 [M+H]⁺；m/z=549/551 [M-H]⁻

實例6.0

3-(Z)-[1-(1-甲基六氫吡啶-4-基氨基)-1-(3-呋喃基)-亞甲基]-2-吡啶酮

4.30克1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(3-呋喃基)亞甲基]-2-吡啶(離析物X.14)及3.6克4-氨基-1-甲基六氫吡啶加熱至140°C歷1.5小時。在冷卻後，加入2 N鹽酸及醋酸乙酯並攪拌混合物，至到完全溶解為止。將水相分離出並用濃縮氨溶液作成鹼性。形成之沉澱物吸力過濾、用冰水洗滌、乾燥、用

丙酮攪拌、再吸力過濾然後乾燥。

產率：0.287克(5.6%理論值)

R_f 值：0.5 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=50:10:0.1)

熔點：255-260°C

$C_{19}H_{21}N_3O_2$

質量光譜： $m/z=323 [M]^+$

以下化合物類似於實例6.0製備：

(6.1)自1-乙醯基-3-(1-羥基-1-(3-噻吩基)-亞甲基-2-吡啶酮
(離析物X.2)之3-(Z)-[1-(1-甲基六氫吡啶-4-基胺基)-1-(3-噻
吩基)亞甲基-2-吡啶酮。

產物在作業期間以鹽酸鹽形式沉澱出，其被洗滌並乾燥。

R_f 值：0.55 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=50:10:0.1)

熔點：360°C

$C_{19}H_{21}N_3OS$

質量光譜： $m/z=339 [M]^+$

(6.2)自1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(4-咪唑基)-亞甲基]-2-吡啶酮
(離析物XI.3)之3-(Z)-[1-(1-甲基六氫吡啶-4-基胺基)-1-(4-
咪唑基)-亞甲基-2-吡啶酮。

R_f 值：0.18 (矽膠，醋酸乙酯/甲醇/濃縮氨=5:5:1)

熔點：274-279°C

$C_{18}H_{18}ClN_3O$

質量光譜： $m/z=324 [M+H]^+$ ； $m/z=322 [M-H]^-$

(6.3)自1-乙醯基-3-[1-羥基-1-(2-呋喃基)-亞甲基-2-吡啶酮
之3-(Z)-[1-(1-甲基六氫吡啶-4-基胺基)-1-(2-呋喃基)-亞甲

基-2-吡啶酮。

R_f 值：0.45 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=50:10:1)

熔點：255-260°C

$C_{19}H_{21}N_3O_2$

質量光譜： $m/z=323 [M]^+$

實例 7.0

6-氯-3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)苯基胺基]-1-(1-甲基苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-2-吡啶酮

0.344克 6-氯-3-[1-氯-1-(1-甲基苯并咪唑-5-基)-亞甲基]-2-吡啶(離析物 XIII.4)、0.195克 4-(二甲基胺基甲基)-苯胺及 0.513毫升 乙基二異丙胺在 100°C 下於 5 毫升 DMF 內攪拌 6 小時。在加入另外 0.090 克 4-(二甲基胺基甲基)-苯胺及 0.34 毫升 乙基二異丙胺後，混合物在 100°C 下另攪拌 6 小時。在冷卻並加入水後，形成之沉澱物被吸力過濾並用水洗滌。如此所得粗產物係藉層析術透過氧化鋁用醋酸乙酯/甲醇=95:5 作為洗提物純化。產物用冰冷卻二乙醚攪拌、吸力過濾並在 80°C 下乾燥。

產率：0.060 克 (13% 理論值)

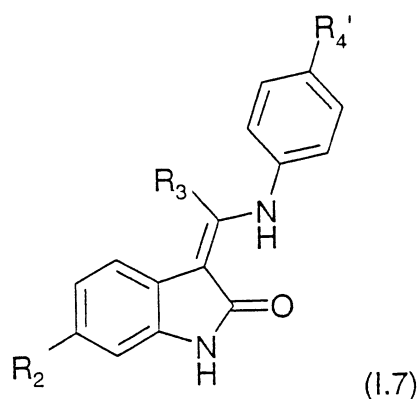
R_f 值：0.52 (氧化鋁，醋酸乙酯/甲醇=95:5)

熔點：288°C (分解)

$C_{26}H_{24}ClN_5O$

質量光譜： $m/z=458/460 [M+H]^+$

以下通式 I.7 化合物類似於實例 7.0 製備：



實例	R ₂	R ₃	R ₄ '	離析物	經驗式	質量光譜	M.p. [°C]	R _f 值*
7.1	Cl	1-甲基苯并咪唑-5-基-	1-CO-(1-甲基-六氫吡啶-4-基)	XIII.4 XXI	C ₂₉ H ₂₇ ClN ₆ O ₂	527/529 [M+H] ⁺	292	0.4 (O)
7.2	Cl	1-甲基苯并咪唑-5-基-	-N(CH ₃)- C(O)CH ₂ -NMe ₂	XIII.4 XXV.1	C ₂₉ H ₂₇ ClN ₆ O ₂	515/517 [M+H] ⁺	270	0.41 (O)
7.3	Cl	噻吡-4-基-	-N(CO-Me)- (CH ₂) ₂ -NMe ₂	XIV.1 XXV.3	C ₂₅ H ₂₅ ClN ₆ O ₂	477/479 [M+H] ⁺ 475/477 [M-H] ⁻ 476/478 [M] ⁺	n.d.	0.3 (A)

*洗提物混合物：參照實例1之表

實例 8.0

6-氯-3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

0.8克 1-乙醯基-6-氯-3-(Z)-{1-[4-(N-第三丁氧基羰基-N-乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-2-吡啶(實例 1.17)在周圍溫度下於7毫升三氟醋酸及14毫升二率甲烷內攪拌1.5小時。在蒸發出揮發性組份後所得

之殘餘物用二乙醚研磨，所得沉澱物被吸力過濾並在100℃下乾燥。

產率：0.78克(95%理論值)

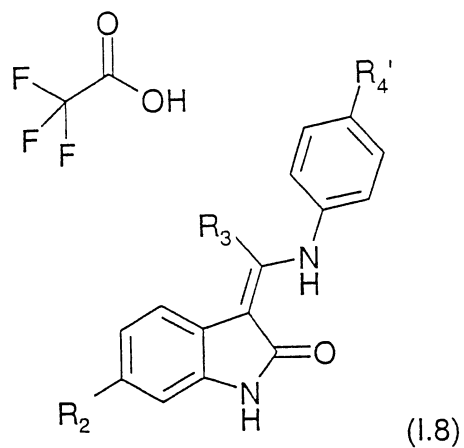
R_f值：0.42 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氨=90:10:1)

熔點：248-250℃

C₂₅H₂₂ClN₃O₃ · C₂HF₃O₂

質量光譜：m/z=470/472 [M+Na]⁺

以下通式I.8化合物類似於實例8.0製備：



實例	R ₂	R ₃	R ₄ '	離析物	經驗式	質量光譜	M.p. [°C]	R _f 值*
8.1	Cl	1,2- 亞甲基- 二氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -NHMe	1.18	C ₂₄ H ₂₀ ClN ₃ O ₃ · C ₂ HF ₃ O ₂	456/458 [M+Na] ⁺	252-254	0.13 (A)
8.2	Cl	1,2- 亞甲基- 二氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -1- piperazinyl	1.19	C ₂₇ H ₂₅ ClN ₄ O ₃ · C ₂ HF ₃ O ₂	489/491 [M+H] ⁺	201	0.32 (A)
8.3	Cl	1,2-(二氟- 亞甲基二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -NHMe	1.27	C ₂₄ H ₁₈ ClF ₂ N ₃ O ₃ · C ₂ HF ₃ O ₂	470/472 [M+H] ⁺	267-271	0.1 (C)
8.4	F	1,2- (乙烯二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -NHEt	1.37	C ₂₆ H ₂₄ FN ₃ O ₃ · C ₂ HF ₃ O ₂	468 [M+Na] ⁺	153-154	0.66 (A)
8.5	CO OMe	1,2- (乙烯二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -NHEt	1.51	C ₂₈ H ₂₇ FN ₃ O ₅ · C ₂ HF ₃ O ₂	486 [M+H] ⁺ 484 [M-H] ⁻	266	0.12 (G)
8.6	CO OMe	1,2- (亞甲基- 二氧基)- 苯-4-基-	-CH ₂ -NHEt	1.62	C ₂₇ H ₂₅ FN ₃ O ₅ · C ₂ HF ₃ O ₂	472 [M+H] ⁺	258	0.55 (S)

*洗提物混合物:參照實例1之表

實例 9.0

6-羧基-3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡咩-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)亞甲基}-2-吡啶酮

0.36克 6-甲氧基羧基-3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡咩-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-2-吡啶(實

例 1.57) 在 80°C 下與 1.6 毫升 1 莫耳氫氧化鈉溶液於 5 毫升乙醇內組合及在 80°C 下攪拌 2 小時。在加入 1.6 毫升 1 莫耳鹽酸及 2 毫升水後，混合物攪拌隔夜而無任何加熱。所形成之沉澱物被吸力過濾，用水、一點乙醇及最後二乙醚連續洗滌，然後在 80°C 下乾燥。

產率：0.32 克 (91% 理論值)

R_f 值：0.15 (矽膠，二氯甲烷/甲醇=4:1)

C₃₀H₃₀N₄O₅

質量光譜：m/z=527 [M+H]⁺；m/z=525 [M-H]⁻

實例 10.0

6-甲基胺基羧基-3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡咩-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-2-吡啶酮

0.100 克 6-羧基-3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡咩-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-2-吡啶、0.103 克二甲胺鹽酸鹽、73 毫克 TBTU、35 毫克 HOBt 及 0.416 毫升三乙胺在周圍溫度下於 3 毫升 DMF 內攪拌 6 小時。將反應混合物澆在水上並用二氯甲烷/甲醇 19:1 萃取三次。組合的有機相用水洗滌並經硫酸鈉乾燥。將未溶解組份過濾出，過濾物在真空中蒸發成乾燥狀態。殘餘物用二乙醚研磨、吸力過濾及在 80°C 下乾燥。

產率：0.075 克 (73% 理論值)

R_f 值：0.38 (矽膠，二氯甲烷/甲醇=9:1)

熔點：172°C

C₃₁H₃₃N₅O₄

質量光譜： $m/z=540$ $[M+H]^+$ ； $m/z=538$ $[M-H]^-$

以下化合物類似於實例10.0製備：

(10.1)使用二甲胺鹽酸鹽之6-二甲基胺基羰基-3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡咩-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-2-吡啶。

R_f 值：0.51 (矽膠，二氯甲烷/甲醇=9:1)

熔點：257°C

$C_{32}H_{35}N_5O_4$

質量光譜： $m/z=554$ $[M+H]^+$ ； $m/z=552$ $[M-H]^-$

實例11

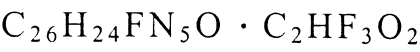
6-氟-3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(1-甲基苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-2-吡啶酮

0.30克1-乙醯基-6-氟-3-[1-甲氧基-1-(1-甲基苯并咪唑-5-基)-亞甲基]-2-吡啶(實例XIX)及0.206克4-(N-乙基-N-第三丁氧基羰基-胺基甲基)-苯胺(實例XXV.12)於5毫升DMF內之溶液在115°C下攪拌15小時。藉蒸餾出溶劑所得之殘餘物溶解於5毫升甲醇內且在加入1毫升1 M氫氧化鈉溶液後，將其攪拌1小時。溶液係藉加入氯化銨溶液中和，然後蒸發成乾燥狀態。殘餘物藉層析術透過矽柱用二氯甲烷/甲醇/氬=90:10:1純化。如此所得之中間產物溶解於5毫升二氯甲烷內、與1毫升三氟醋酸組合併攪半30分鐘。在蒸餾出揮發性組份後，殘餘物自二乙醚結晶，然後在80°C下乾燥。

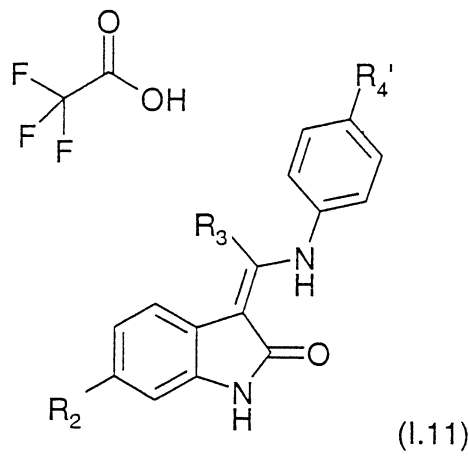
產率：0.143克(31%理論值)

R_f 值：0.2 (矽膠，二氯甲烷/甲醇/濃縮氬溶液=80:20:1)

熔點：226-228℃



以下通式I.11化合物類似於實例11.0製備：



實例	R ₂	R ₃	R ₄ '	離析物	經驗式	質量光譜	M.p. [°C]	R _f 值*
11.1	Cl	1,2-((乙烯-二 氧基)- 苯 -4-基-	-CH ₂ -NHMe	XVI.1 XXV.13	C ₂₅ H ₂₂ ClN ₃ O ₃ · C ₂ HF ₃ O ₂	446/448 [M-H] ⁻	260 (分解)	0.07 (E)
11.2	Cl	1,2-((乙烯-二 氧基)- 苯 -4-基-	-CH ₂ -NHEt	XVI.1 XXV.12	C ₂₆ H ₂₄ ClN ₃ O ₃ · C ₂ HF ₃ O ₂	460/462 [M-H] ⁻	247 (分解)	0.11 (E)

11.3	Cl	1,2- (乙烯-二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -NHtBu	XVI.1 XXV.34	C ₂₈ H ₂₈ ClN ₃ O ₃ · C ₂ HF ₃ O ₂	490/492 [M+H] ⁺	248 (分解)	0.38 (E)
11.4	F	1,2- (乙烯-二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -NHMe	XVI.7 XXV.13	C ₂₅ H ₂₂ FN ₃ O ₃ · C ₂ HF ₃ O ₂	430 [M-H] ⁺	125-133	0.6 (P)
11.5	F	1,2- (乙烯-二 氧基)-苯 -4-基-	-CH ₂ -NHtBu	XVI.7 XXV.34	C ₂₈ H ₂₈ FN ₃ O ₃ · C ₂ HF ₃ O ₂	474 [M+H] ⁺	239-242	0.6 (P)
11.6	F	1,2- (乙烯-二 氧基)-苯 -4-基-	-CO-(全 氮-二氮 呋-1-基)	XVI.7 XXI.15	C ₂₉ H ₂₇ FN ₄ O ₄ · C ₂ HF ₃ O ₂	515 [M+H] ⁺	247-253	0.6 (P)
11.7	Cl	1,2- (乙烯-二 氧基)-苯 -4-基-	-CO-NMe- (CH ₂) ₂ -NHMe	XVI.1 XXI.16	C ₂₈ H ₂₇ ClN ₄ O ₄ · C ₂ HF ₃ O ₂	519/521 [M+H] ⁺	185 (分解)	0.05 (E)
11.8	F	1,2- (乙烯-二 氧基)-苯 -4-基-	-CO-(六氮 吡啶-1-基)	XVI.7 XXI.14	C ₂₈ H ₂₅ FN ₄ O ₄ · C ₂ HF ₃ O ₂	501 [M+H] ⁺	256-263	0.6 (P)
11.9	F	1,2- (乙烯-二 氧基)-苯 -4-基-	-CO-NMe- (CH ₂) ₂ -NHMe	XVI.7 XXI.16	C ₂₈ H ₂₇ FN ₄ O ₄ · C ₂ HF ₃ O ₂	503 [M+H] ⁺	166	0.1 (G)

*洗提物混合物:參照實例1之表

實例 13每 10 毫升含有 75 毫克活性物質之乾燥安甌

組合物：

活性物質	75.0 毫克
甘露醇	50.0 毫克
注射用水	ad 10.0 毫升

製備：

活性物質及甘露醇溶解於水中。在包裝後，溶液被冷凍乾燥。為了製造備用溶液，產物溶解於水中供注射用。

實例 14每 2 毫升含有 35 毫克活性物質之乾燥安甌

組合物：

活性物質	35.0 毫克
甘露醇	100.0 毫克
注射用水	ad 2.0 毫升

製備：

活性物質及甘露醇溶解於水中。在包裝後，溶液被冷凍乾燥。

為了製造備用溶液，產物溶解於水中供注射用。

實例 15含有 50 毫克活性物質之錠劑

組合物：

(1) 活性物質	50.0 毫克
(2) 乳糖	98.0 毫克

(3) 玉米澱粉	50.0 毫克
(4) 聚乙烯吡咯烷酮	15.0 毫克
(5) 硬脂酸鎂	<u>2.0 毫克</u>
	215.0 毫克

製備：

(1)，(2)及(3)混合一起並用(4)之水溶液粒化。(5)加入乾燥粒化材料內。自此混合物壓製錠劑，雙面、多面體在二側上及分隔凹口在一側上。

錠劑之直徑：9毫米。

實例 16含有 350 毫克活性物質之錠劑

組合物：

(1) 活性物質	350.0 毫克
(2) 乳糖	136.0 毫克
(3) 玉米澱粉	80.0 毫克
(4) 聚乙烯吡咯烷酮	30.0 毫克
(5) 硬脂酸鎂	<u>4.0 毫克</u>
	600.0 毫克

製備：

(1)，(2)及(3)混合一起並用(4)之水溶液粒化。(5)加入乾燥粒化材料內。自此混合物壓製錠劑，雙面、多面體在二側上及分隔凹口在一側上。

錠劑之直徑：12毫米。

實例 17

含有50毫克活性物質之膠囊

組合物：

(1)活性物質	50.0毫克
(2)乾玉米澱粉	58.0毫克
(3)粉狀乳糖	50.0毫克
(4)硬脂酸鎂	<u>2.0毫克</u>
	160.0毫克

製備：

(1)係用(3)研磨。此研磨物以強力混合方式加入(2)與(4)之混合物內。

此粉狀混合物在膠囊填充機內包裝成尺寸3硬明膠膠囊。

實例18含有350毫克活性物質之膠囊

組合物：

(1)活性物質	350.0毫克
(2)乾玉米澱粉	46.0毫克
(3)粉狀乳糖	30.0毫克
(4)硬脂酸鎂	<u>4.0毫克</u>
	430.0毫克

製備：

(1)係用(3)研磨。此研磨物以強力混合方式加入(2)與(4)之混合物內。

此粉狀混合物在膠囊填充機內包裝成尺寸0硬明膠膠囊。

實例19

含有100毫克活性物質之栓劑

1 栓劑含有：

活性物質	100.0 毫克
聚乙二醇(M.W. 1500)	600.0 毫克
聚乙二醇(M.W. 6000)	460.0 毫克
聚乙烯山梨糖醇酐單硬脂酸酯	<u>840.0 毫克</u>
	2,000.0 毫克

製備：

聚乙二醇係與聚乙烯山梨糖醇酐單硬脂酸酯一起熔融。在40℃下研磨活性物質均勻分散於熔融物內。將其冷卻至38℃並澆入略冷栓劑模具內。

下列化合物可類似於上述實例製備：

- (1) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吲哚酮
- (2) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吲哚酮
- (3) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吲哚酮
- (4) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吲哚酮
- (5) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吲哚酮
- (6) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基

- 羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-
亞甲基}-6-氰基-2-吲哚酮
- (7) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-
-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰
基-2-吲哚酮
- (8) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-
-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰
基-2-吲哚酮
- (9) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰
基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}
-6-氰基-2-吲哚酮
- (10) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-
胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}
-6-氰基-2-吲哚酮
- (11) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡咩-4-基-羰基甲基)-苯基
胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-
吲哚酮
- (12) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-
胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}
-6-氰基-2-吲哚酮
- (13) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞
甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吲哚酮
- (14) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙
烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吲哚酮

- (15) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (16) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (17) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (18) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (19) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (20) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (21) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (22) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (23) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮

- (24) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡咩-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (25) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (26) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (27) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (28) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (29) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (30) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (31) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (32) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (33) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮

基-2-吡啶酮

- (34) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (35) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (36) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (37) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (38) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (39) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (40) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (41) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮
- (42) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吡啶酮

- (43) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吲哚酮
- (44) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吲哚酮
- (45) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吲哚酮
- (46) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吲哚酮
- (47) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吲哚酮
- (48) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吲哚酮
- (49) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吲哚酮
- (50) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吲哚酮
- (51) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-

- 胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}
-6-硝基-2-吲哚酮
- (52) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-硝基-2-吲哚酮
- (53) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (54) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (55) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (56) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (57) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (58) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (59) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (60) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮

- (61) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (62) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (63) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (64) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (65) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (66) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (67) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (68) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (69) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (70) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

- (71) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (72) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (73) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (74) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (75) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烴磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (76) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (77) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (78) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (79) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮

- (80) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (81) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (82) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (83) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (84) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (85) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (86) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (87) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (88) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}

-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮

- (89) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (90) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (91) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (92) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (93) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (94) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (95) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (96) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (97) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮

- (98) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (99) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (100) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (101) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (102) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (103) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (104) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-乙氧基羰基-2-吡啶酮
- (105) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (106) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

- (107) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (108) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (109) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (110) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (111) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (112) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (113) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (114) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (115) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

咪 酮

- (116) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-咪 酮
- (117) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-咪 酮
- (118) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-咪 酮
- (119) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-咪 酮
- (120) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-咪 酮
- (121) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-咪 酮
- (122) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-咪 酮
- (123) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-咪 酮
- (124) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-咪 酮
- (125) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-咪 酮
- (126) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-咪 酮

- 基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (127) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲氧羰基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧羰基-2-吡啶酮
- (128) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (129) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (130) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (131) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (132) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (133) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (134) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (135) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙羰基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (136) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (137) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基

胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(138) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(139) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(140) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(141) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(142) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(143) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(144) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(145) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(146) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

基羰基-2-吡啶酮

- (147) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基氨基-乙基}-氨基羰基)-苯基氨基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (148) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基氨基-乙基}-氨基)-苯基氨基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (149) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基氨基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (150) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基氨基-乙基-羰基}-氨基)-苯基氨基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (151) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基氨基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (152) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基氨基甲基)-苯基氨基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (153) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基氨基甲基)-苯基氨基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (154) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基氨基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (155) 3-(Z)-{1-[4-(乙基氨基甲基)-苯基氨基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (156) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基氨基甲基-羰基}-氨基

- 基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𫟇-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (157) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𫟇-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (158) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𫟇-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (159) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𫟇-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (160) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𫟇-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (161) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𫟇-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (162) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𫟇-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (163) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𫟇-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (164) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𫟇-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

- (165) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𧄀-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-𧄀𧄀酮
- (166) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𧄀-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-𧄀𧄀酮
- (167) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𧄀-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-𧄀𧄀酮
- (168) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𧄀-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-𧄀𧄀酮
- (169) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𧄀-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-𧄀𧄀酮
- (170) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𧄀-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-𧄀𧄀酮
- (171) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𧄀-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-𧄀𧄀酮
- (172) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𧄀-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-𧄀𧄀酮
- (173) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二𧄀-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-𧄀𧄀酮
- (174) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-

- 胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-
氯-2-吡啶酮
- (175) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基
胺基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (176) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-
胺基)-苯基胺基]-1-(苯并[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-
氯-2-吡啶酮
- (177) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(苯并
[1,4]二噁-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (178) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-甲基
苯并噁唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (179) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-甲基
苯并噁唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (180) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]
-1-(3-甲基苯并噁唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (181) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-甲基苯
并噁唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (182) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺
基)-苯基胺基]-1-(3-甲基苯并噁唑-2-酮-6-基)-亞甲
基}-6-氯-2-吡啶酮
- (183) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基
羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-甲基苯并噁唑-2-酮-6-
基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (184) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)

- 苯基胺基]-1-(3-甲基苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}
-6-氯-2-吡啶酮

(185) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(3-甲基苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(186) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-甲基-苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(187) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡咻-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(3-甲基-苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(188) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-甲基-苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(189) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(3-甲基-苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(190) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(191) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(192) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(193) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

- (194) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (195) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (196) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (197) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (198) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (199) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (200) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (201) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (202) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(苯并呋

唑-2-酮-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(203) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并呋

唑-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(204) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并呋

唑-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(205) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]

-1-(苯并呋唑-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(206) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑

-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(207) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺

基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯

-2-吡啶酮

(208) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基

羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-5-基)-亞

甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(209) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)

-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-

吡啶酮

(210) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)

-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-

吡啶酮

(211) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰

基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯

-2-吡啶酮

- (212) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (213) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡咩-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (214) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (215) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(苯并呋唑-2-酮-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (216) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (217) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (218) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (219) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (220) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (221) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (222) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-

- 苯基胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (223) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-
- 苯基胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (224) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰
基)-苯基胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (225) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-
胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (226) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基
胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (227) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-
胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (228) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(喹啉
-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (229) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-
基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (230) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-
基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (231) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]
-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (232) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)
-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (233) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺
基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (234) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基

- 羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (235) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (236) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (237) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (238) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (239) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (240) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (241) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (242) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (243) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (244) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (245) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

- (246) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (247) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (248) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (249) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (250) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (251) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烩磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (252) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (253) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

- (254) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (255) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (256) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (257) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (258) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (259) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (260) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (261) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (262) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (263) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基

羰基-2-吲哚酮

- (264) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (265) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡咩-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (266) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (267) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(苯并噻唑-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (268) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(吲哚-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (269) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(吲哚-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (270) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡咩-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(吲哚-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (271) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(吲哚-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (272) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(吲哚-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (273) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡咩-4-基-甲基

羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(吡啶-5-基)-亞甲基}-6-甲
氧基羰基-2-吡啶酮

(274) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-
-苯基胺基]-1-(吡啶-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-
吡啶酮

(275) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-
-苯基胺基]-1-(吡啶-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-
吡啶酮

(276) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰
基)-苯基胺基]-1-(吡啶-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基
-2-吡啶酮

(277) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烴磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-
胺基)-苯基胺基]-1-(吡啶-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰
基-2-吡啶酮

(278) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基
胺基]-1-(吡啶-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(279) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-
胺基)-苯基胺基]-1-(吡啶-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰
基-2-吡啶酮

(280) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(吡啶
-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(281) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(酞吡啶-6-
基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(282) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(酞吡啶-6-

基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(283) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(酞吡-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(284) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(酞吡-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(285) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(酞吡-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(286) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(酞吡-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(287) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(酞吡-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(288) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(酞吡-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(289) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(酞吡-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(290) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(酞吡-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(291) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基

- 胺基]-1-(酞吡-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (292) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(酞吡-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (293) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(酞吡-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (294) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]噁吡-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (295) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]噁吡-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (296) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]噁吡-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (297) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]噁吡-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (298) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]噁吡-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (299) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]噁吡-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

- (300) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (301) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (302) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (303) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (304) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (305) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (306) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[1,4]喹啉-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (307) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (308) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(4-吡啶

基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(309) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]

-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(310) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(4-吡啶基)

-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(311) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺

基)-苯基胺基]-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(312) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基

羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(313) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)

-苯基胺基]-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(314) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)

-苯基胺基]-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(315) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰

基)-苯基胺基]-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(316) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烴磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-

胺基)-苯基胺基]-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(317) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基

- 胺基]-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (318) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (319) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(4-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (320) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (321) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (322) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (323) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (324) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (325) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (326) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (327) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-

-苯基胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-
 吡啶酮

(328) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-
 苯基胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基
 -2-吡啶酮

(329) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-
 胺基)-苯基胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基
 -2-吡啶酮

(330) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基
 胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(331) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-
 胺基)-苯基胺基]-1-(3-吡啶基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基
 -2-吡啶酮

(332) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(3-吡啶
 基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(333) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}
 -胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}
 -6-氟-2-吡啶酮

(334) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}
 -胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}
 -6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(335) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}
 -胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}
 -6-氟-2-吡啶酮

- (336) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (337) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (338) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (339) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (340) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (341) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (342) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (343) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲烷磺基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (344) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲烷磺基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-

亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(345) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(346) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(347) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(348) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(349) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(350) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(351) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(352) 3-(Z)-{1-[3-氟-4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-

甲氧基羰基-2-吡啶酮

- (353) 3-(Z)-{1-[1-甲基-2-(N-{2-二甲基氨基-乙基}-N-甲基-氨基羰基)-吡咯-4-基-胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (354) 3-(Z)-{1-[1-甲基-2-(N-{2-二甲基氨基-乙基}-N-甲基-氨基羰基)-吡咯-4-基-胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (355) 3-(Z)-{1-[1-甲基-2-(N-{2-二甲基氨基-乙基}-N-甲基-氨基羰基)-吡咯-4-基-胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (356) 3-(Z)-{1-[1-甲基-2-(N-{2-二甲基氨基-乙基}-N-甲基-氨基羰基)-吡咯-4-基-胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (357) 3-(Z)-{1-[1-甲基-2-(N-{2-二甲基氨基-乙基}-N-甲基-氨基羰基)-吡咯-4-基-胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (358) 3-(Z)-{1-[1-甲基-2-(N-{2-二甲基氨基-乙基}-N-甲基-氨基羰基)-吡咯-4-基-胺基]-1-(2-噻吩基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (359) 3-(Z)-{1-[1-甲基-2-(N-{2-二甲基氨基-乙基}-N-甲基-氨基羰基)-吡咯-4-基-胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮
- (360) 3-(Z)-{1-[1-甲基-2-(N-{2-二甲基氨基-乙基}-N-甲基-氨基羰基)-吡咯-4-基-胺基]-1-(3-噻吩基)-亞甲基}

-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

- (361) 3-(Z)-{1-[1-甲基-2-(N-{2-二甲基胺基-乙基}-N-甲基-胺基羰基)-吡咯-4-基-胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (362) 3-(Z)-{1-[1-甲基-2-(N-{2-二甲基胺基-乙基}-N-甲基-胺基羰基)-吡咯-4-基-胺基]-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (363) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (364) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (365) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (366) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (367) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (368) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-乙基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (369) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

- (370) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{3-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (371) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (372) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (373) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (374) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (375) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (376) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮
- (377) 3-(Z)-{1-[4-(二乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮
- (378) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮
- (379) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲

基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮

(380) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{二甲基胺基甲基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮

(381) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(382) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮

(383) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙醯基-N-{2-二甲基胺基-丙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮

(384) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基羰基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮

(385) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮

(386) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基六氫吡啶-4-基-羰基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮

(387) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-二甲基胺基-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}

-6-溴-2-吡啶酮

- (388) 3-(Z)-{1-[4-(1-甲基-咪唑-2-基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮
- (389) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-噻吩-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (390) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-[2-羧基乙基]-噻吩-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (391) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-噻吩-4-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (392) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-吡啶-4-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (393) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-[2-羧基乙基]-吡啶-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (394) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-吡啶-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (395) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-噻吩-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (396) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-[2-羧基乙基]-噻吩-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (397) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-噻吩-4-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (398) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-吡啶-4-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (399) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-[2-羧

基乙基]-吡啶-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(400) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-吡啶-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(401) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-噻吩-5-基)-亞甲基}-6-氯基-2-吡啶酮

(402) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-[2-羧基乙基]-噻吩-5-基)-亞甲基}-6-氯基-2-吡啶酮

(403) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-噻吩-4-基)-亞甲基}-6-氯基-2-吡啶酮

(404) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-吡啶-4-基)-亞甲基}-6-氯基-2-吡啶酮

(405) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-[2-羧基乙基]-吡啶-5-基)-亞甲基}-6-氯基-2-吡啶酮

(406) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-吡啶-5-基)-亞甲基}-6-氯基-2-吡啶酮

(407) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-噻吩-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(408) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-[2-羧基乙基]-噻吩-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(409) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-噻吩-4-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(410) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-吡啶-4-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(411) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3-[2-羧

- 基乙基]-吡啶-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (412) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2-[2-羧基乙基]-吡啶-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (413) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (414) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (415) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (416) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (417) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (418) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (419) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (420) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

- (421) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (422) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (423) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (424) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (425) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (426) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (427) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (428) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (429) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

- (430) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (431) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (432) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (433) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (434) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (435) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (436) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (437) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮
- (438) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吲哚酮

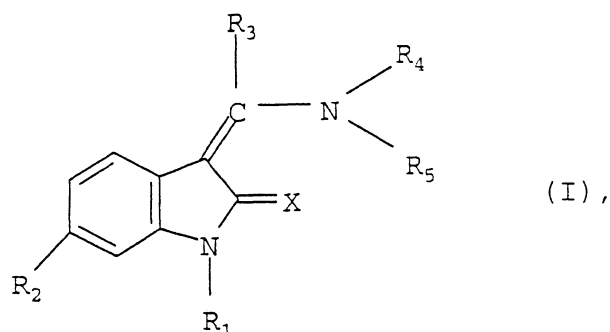
- (439) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (440) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (441) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (442) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (443) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (444) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (445) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (446) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (447) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮

- (448) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-氰基-2-吡啶酮
- (449) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (450) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (451) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (452) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (453) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (454) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (455) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (456) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

- (457) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-7-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (458) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (459) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{1-甲基六氫吡啶-4-基-甲基羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮
- (460) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲烷磺醯基-N-{2-二甲基胺基-乙基}-胺基)-苯基胺基]-1-(咪唑[1,2-a]吡啶-6-基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吲哚酮

伍、中文發明摘要：

本發明係關於下面通式之經雜環基取代之吲哚啉酮

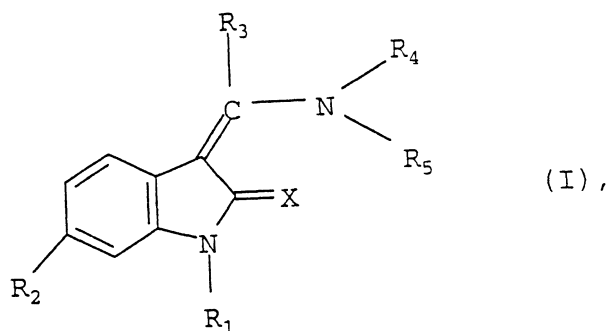


其中

R_1 至 R_5 及 X 如申請專利範圍第1項所定義，互變異構物、非對映異構物、對映異構物、其混合物、其前藥及其鹽、特別是其生理上可接受鹽，其具有有價值的藥理性，特別是對各種受體酪胺活化酵素及週期素/CDK錯合物以及對內皮細胞及各種腫瘤細胞之增殖具有抑制功效、含有此等化合物之醫藥組合物、其用途及其製備方法。

陸、英文發明摘要：

The present invention relates to heterocyclically substituted indolinones of general formula

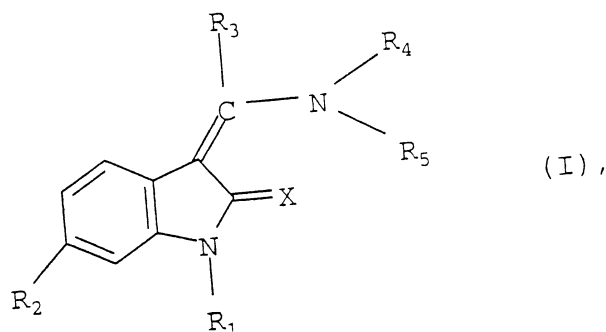


wherein

R_1 to R_5 and X are defined as in claim 1, the tautomers, the diastereomers, the enantiomers, the mixtures thereof, the prodrugs thereof and the salts thereof, particularly the physiologically acceptable salts thereof which have valuable pharmacological properties, in particular an inhibiting effect on various receptor tyrosine kinases and cyclin/CDK complexes and on the proliferation of endothelial cells and various tumour cells, pharmaceutical compositions containing these compounds, their use and processes for preparing them.

拾、申請專利範圍：

1. 一種通式I之化合物



其中

X表示氧或硫原子，

R₁表示氫原子或前藥基如C₁₋₄-烷氧基-羰基或C₂₋₄烷酯基，

R₂表示氫、氟、氯或溴原子，

氰基或硝基，

羧基、直鏈或支鏈C₁₋₆-烷氧基-羰基、C₃₋₆環-烷氧基-羰基或芳氧基羰基，

視需要經一個或二個甲基取代之烷氧基-羰基，

直鏈或支鏈C₁₋₄-烷氧基-羰基，其係經苯基、雜芳基、羧基、C₁₋₃-烷氧基-羰基、C₁₋₃-烷基胺基-羰基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基羰基終端取代於烷基部份，

直鏈或支鏈C₂₋₆-烷氧基-羰基，其係經氯原子或羥基、C₁₋₃-烷氧基、胺基、C₁₋₃-烷基胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基終端取代於烷基部份，或

胺基羰基、C₁₋₄-烷基-胺基羰基或二-(C₁₋₄-烷基)-胺基羰基，其中烷基，若其具有超過一個碳原子時，可經羥基、C₁₋₃-烷氧基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基終端取代，

R_3 表示 5 或 6 員雜芳基，其中

6 員雜芳基含有 1、2 或 3 個氮原子及

5 員雜芳基含有視需要經 C_{1-3} -烷基、羧基- C_{1-3} -烷基或
苯基- C_{1-3} -烷基、氧或硫原子取代之亞胺基，或

視需要經 C_{1-3} -烷基、羧基- C_{1-3} -烷基或苯基- C_{1-3} -烷基
或氧或硫原子及附加地氮原子取代之亞胺基，或

視需要經 C_{1-3} -烷基或苯基- C_{1-3} -烷基、氧原子或硫原子
及二個氮原子取代之亞胺基，

此外，苯基環可藉由二個鄰接碳原子熔合至上述單環
雜環基，甲炔基之氮原子可由 C_{1-3} -烷基、羧基- C_{1-3} -
烷基、胺基、 C_{1-3} -烷基-胺基、二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基、
苯基- C_{1-3} -烷基-胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基代替
而鍵係藉由雜環部分之碳原子完成，

藉由鄰接氮原子之碳原子連接至亞甲基之 5-至 6-員環狀
肪醚，

咪唑[1,2-a]吡啶-6-基或咪唑[1,2-a]吡啶-7-基，

或由以下組成之雙環基

連接至亞甲基之苯基，及

$-O-CH_2-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CF_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ 、
 $-O-CH=CH-O-$ 、 $-S-CH=N-$ 、 $-NH-CH=N-$ 、 $-N=C(C_{1-3}\text{-烷基})$
 $-NH-$ 、 $-N=C(\text{羧基}-C_{1-3}\text{-烷基})-NH-$ 、 $-N(C_{1-3}\text{-烷基})-CH=N$
、 $-N(\text{羧基 } C_{1-3}\text{-烷基})-CH=N$ 、 $-N(C_{1-3}\text{-烷基})-C(C_{1-3}\text{-烷基})=N$ 、
 $-N=CH-CH=N$ 、 $-N=CH-N=CH$ 、 $-N=CH-N=C(C_{1-3}\text{-烷基})$ 、
 $-N=CH-N=C(\text{羧基}-C_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-N=CH-CH=CH$

、 $-\text{N}=\text{CH}-\text{CH}=\text{C}(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-\text{N}=\text{CH}-\text{CH}=\text{C}(\text{羧基}-\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-\text{N}=\text{N}-\text{NH}$ 、 $-\text{N}=\text{N}-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-\text{N}=\text{N}-\text{N}(\text{羧基}-\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NH}$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}(\text{羧基}-\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-\text{N}=\text{CH}-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-\text{CH}=\text{N}-\text{N}=\text{CH}$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{NH}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}$ 、 $-\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}$ 或 $-\text{CO}-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})-\text{CO}$ 橋接件，其在各情況下連接至苯環之二個鄰接碳原子，

當任何包含於 R_3 內之羧基之氫原子可由前藥基代替時， R_4 表示 C_{3-7} 環烷基，

其中6-或7-員環烷基之4位內之亞甲基可經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ -胺基取代或可由 $-\text{NH}$ 或 $-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ 基代替，

或在3-或4-位經 R_6 基取代之苯基，其可附加地經氟、氯、溴或碘原子，經 C_{1-5} -烷基、三氟甲基、羥基、 C_{1-3} -烷氧基、羧基、 C_{1-3} -烷氧基羰基、胺基、乙醯基胺基、 C_{1-3} -烷基-磺基胺基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基-胺基羰基、二- $(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ -胺基羰基、胺基磺醯基、 C_{1-3} -烷基-胺基羰基、二- $(\text{C}_{1-3}\text{-烷基})$ -胺基磺醯基、硝基或氰基單取代或雙取代，而取代基可為相同或不同及

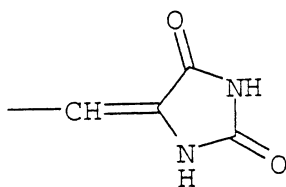
R_6 表示氟、氯、溴或碘原子，

氰基、硝基、胺基、 C_{1-5} -烷基、 C_{3-7} 環烷基、三氟甲基、苯基或雜芳基，

視需要經 C_{1-3} -烷基取代之四唑基，

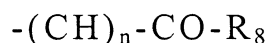
2-吡咯啉-1-基，其中鄰接羰基之亞甲基可由氧原子或 -NH 或 -N(C_{1-3} -烷基)基代替，

下式之基



其中鍵結至氮原子之氫原子各可獨立或互相地由 C_{1-3} -烷基代替，

下式之基



其中

R_8 表示羥基或 C_{1-4} -烷氧基，

5-至7-員環伸烷亞胺基，

其中 5-、6-或 7-員環伸烷亞胺基之 3 或 4 位內之亞甲基可經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二-(C_{1-3} -烷基)-胺基取代或 6-或 7-員環伸烷亞胺基之 4 位內之亞甲基可由氧原子、硫原子、亞磺醯基或磺醯基、-NH、-N(烯丙基)或 -N(C_{1-3} -烷基)基代替，

及在上述環狀基中，一個或二個氫原子可由 C_{1-3} -烷基代替，

2,5-二氫吡咯-1-基或

C_{3-7} 環烷基，

其中 5-、6-或 7-員環烷基部分之 3 或 4 位內之亞甲基可

經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基取代或
6-或7-員環烷基部分之4位內之亞甲基可由-NH、-N(烯丙基)或-N(C_{1-3} -烷基)基代替，

及n表示數目0,1或2之一，

下式之基



其中

R_9 表示氫原子，

烯丙基，

視需要經氰基、羧基、苯基或吡啶基取代之 C_{1-4} -烷基或
經羥基或 C_{1-3} -烷氧基終端取代之 C_{2-4} -烷基，

R_{10} 表示氫原子，

C_{1-3} -烷基，

經羥基、 C_{1-3} -烷氧基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)
終端取代之 C_{2-3} -烷基或

3-至7-員環烷基，

其中亞甲基可由氧原子或-NH或-N(C_{1-3} -烷基)代替
及其獨立地亞甲基可由羰基代替，

及o表示數目0，1或2之一，

經 R_7 基取代之 C_{1-3} -烷基，其中

R_7 表示 C_{3-7} 環烷基，

其中亞甲基之一可經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基取代或

5-，6-或7-員環烷基之3或4位內之亞甲基可由-NH、

-N(烯丙基)或-N(C₁₋₃-烷基)基代替或
 在5-至7-員環烷基中，-(CH₂)₂基可由-CO-NH基代替
 、-(CH₂)₃基可由-NH-CO-NH或-CO-NH-CO基代替或
 -(CH₂)₄基可由-NH-CO-NH-CO基代替，而在各情況下，
 鍵結至氮原子之氫原子可由C₁₋₃-烷基代替，
 芳基或雜芳基，
 三唑基，
 羥基或C₁₋₃-烷氧基，
 胺基、C₁₋₇-烷基胺基、二-(C₁₋₇-烷基)-胺基、N-(C₁₋₇-
 烷基)-烯丙基胺基、苯基胺基、N-苯基-C₁₋₃-烷基-胺基
 、苯基-C₁₋₃-烷基胺基、N-(C₁₋₃-烷基)-苯基-C₁₋₃-烷基
 胺基或二-(苯基-C₁₋₃-烷基)-胺基，
 烯丙基胺基，其中一個或二個乙烯氫原子各可由甲基
 代替，
 ω-羥基-C₂₋₃-烷基-胺基、N-(C₁₋₃-烷基)-ω-羥基-C₂₋₃-
 烷基-胺基、二-(ω-羥基-C₂₋₃-烷基)-胺基、ω-(C₁₋₃-烷
 氧基)-C₂₋₃-烷基-胺基-N-(C₁₋₃-烷基)-[ω-(C₁₋₃-烷氧基)
 -C₂₋₃-烷基]-胺基、二-[ω-(C₁₋₃-烷氧基)-C₂₋₃-烷基]-胺
 基或N-(二噁茂烷-2-基)-C₁₋₃-烷基-胺基，
 C₁₋₃-烷基羰基胺基-C₂₋₃-烷基-胺基或C₁₋₃-烷基羰基胺
 基-C₂₋₃-烷基-N-(C₁₋₃-烷基)-胺基，
 吡啶基胺基，
 C₁₋₃-烷基磺醯基胺基、N-(C₁₋₃-烷基)-C₁₋₃-烷基磺醯基
 胺基、C₁₋₃-烷基磺醯基胺基-C₂₋₃-烷基-胺基或C₁₋₃-烷

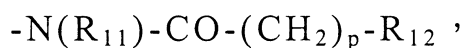
基磺醯基胺基-C₂₋₃-烷基-N-(C₁₋₃-烷基)胺基，

羥基羰基-C₁₋₃-烷基胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-羥基羰基-C₁₋₃-烷基-胺基，

胍基，其中一個或二個氮原子各可由C₁₋₃-烷基代替，

2-吡咯啉-1-基，其中鄰接羰基之亞甲基可由氧原子或由-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

下式之基



其中

R₁₁表示氮原子或烯丙基、C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷基-胺基-C₂₋₃-烷基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基-C₂₋₃-烷基，

p表示數目0，1，2或3之一及

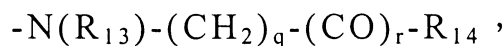
R₁₂表示胺基、C₁₋₄-烷基胺基、烯丙基胺基、二-烯丙基-胺基、二-(C₁₋₄-烷基)-胺基、苯基胺基、N-(C₁₋₄-烷基)-苯基胺基、苄基胺基、N-(C₁₋₄-烷基)-苄基胺基、C₁₋₄-烷氧基或2,5-二氫吡咯-1-基或

4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧原子或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、-NH、-N(C₁₋₃-烷基)、-N(烯丙基)、-N(苯基)、-N(C₁₋₃-烷基-羰基)或-N(苯甲醯基)基代替，

或若n表示數目1,2或3之一時，其亦可表示氮原子，

下式之基



其中

R_{13} 表示氫原子或 C_{1-3} -烷基、烯丙基、 C_{1-3} -烷基-羰基、芳基羰基、吡啶基羰基、苯基- C_{1-3} -烷基-羰基、 C_{1-3} -烷基磺醯基、芳基磺醯基或苯基- C_{1-3} -烷基磺醯基，
 q 表示數目 1，2，3 或 4 之一，

r 表示數目 1 或，若 q 表示數目 2，3 或 4 之一時， r 亦可表示數目 0 及

R_{14} 表示羥基、胺基、 C_{1-4} -烷基胺基、二- $(C_{1-4}$ -烷基)-胺基、苯基胺基、 N -(C_{1-4} -烷基)-苯基胺基、苄基胺基、 N -(C_{1-4} -烷基)-苄基胺基、 C_{1-4} -烷氧基或 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷氧基，

視需要經 C_{1-3} -烷基於 1-位取代之二- $(C_{1-4}$ -烷基)-胺基- C_{1-3} -烷基胺基或

4-至 7-員環伸烷亞胺基，

其中環伸烷部分可被熔合至苯環或

在各情況下，6-或 7-員環伸烷亞胺基之 4 位內之亞甲基可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、-NH、-N(C_{1-3} -烷基)、-N(苯基)、-N(C_{1-3} -烷基-羰基)或 -N(苯甲醯基)基代替，

C_{4-7} 環烷基胺基、 C_{4-7} 環烷基- C_{1-3} -烷基胺基或 C_{4-7} 環烯烴基胺基，其中環之 1-位未涉及雙鍵而上述基團各可附加地經 C_{5-7} 環烷基、 C_{2-4} 烯烴基或 C_{1-4} -烷基在胺基-氮原子取代，

2,5-二氫-吡咯-1-基或

4-至 7-員環伸烷亞胺基其中

環伸烷部分可被熔合至苯環或熔合至視需要經氟、氯、溴或碘原子，經硝基、 C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基或胺基取代之嘮唑基、咪唑基、噻唑基、吡啶基、吡嗪基或嘧啶基及/或

一或二個氫原子各可由 C_{1-3} -烷基、 C_{3-7} 環烷基、羧基、 C_{1-3} -烷氧基、羧基- C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基、或苯基代替及/或

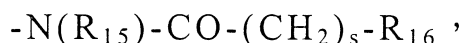
5-員環伸烷亞胺基之3位內之亞甲基可經羧基、羧基- C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基或 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基取代，

在各情況下，6或7員環伸烷亞胺基之3或4-位內之亞甲基可經羧基、羧基- C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基、 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基、羧基、 C_{1-4} -烷氧基羰基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基胺基羰基、二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基羰基、二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基、苯基- C_{1-3} -烷基胺基或 N - $(C_{1-3}$ -烷基)-苯基- C_{1-3} -烷基胺基取代或

6或-7員-環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、 $-NH$ 、 $-N(C_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-N(\text{烯丙基})$ 、 $-N(\text{苯基})$ 、 $-N(\text{苯基}-C_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-N(C_{1-3}\text{-烷基}-羰基)$ 、 $-N(C_{1-4}\text{羧基}-羰基)$ 、 $-N(C_{1-4}\text{-烷氧基}-羰基)$ 、 $-N(\text{苯甲醯基})$ 或 $-N(\text{苯基}-C_{1-3}\text{-烷基}-羰基)$ 基代替，

其中連結環伸烷亞胺基之亞胺基-氮原子之亞甲

基可由羰基或磺醯基代替，或在5至7員單環狀環伸烷亞胺基或熔合至苯基之環伸烷亞胺基中，連結亞胺基-氮原子之二個亞甲基各可由羰基代替，或R₆表示下式之基



其中

R₁₅表示氫原子、烯丙基、C₁₋₆-烷基、C₃₋₇環烷基或吡啶基，

經苯基、雜芳基、三氟甲基、胺基羰基、C₁₋₄-烷基胺基-羰基、二-(C₁₋₄-烷基)-胺基-羰基、C₁₋₃-烷基-羰基、C₁₋₃-烷基-胺基磺醯基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基磺醯基終端取代之C₁₋₃-烷基或

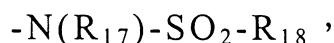
經羥基、C₁₋₃-烷氧基、胺基、C₁₋₃-烷基胺基、烯丙基胺基、二-(C₁₋₃-烷基)-胺基、C₁₋₃-烷基-磺醯基胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-C₁₋₃-烷基-磺醯基胺基終端取代之C₂₋₃-烷基及

s表示數目0，1，2或3之一及

R₁₆採用上述R₇基之意義或表示羧基或，

若s表示數目1，2或3之一時，R₁₆亦表示氫原子，

下式之基



其中

R₁₇表示氫原子，

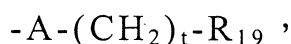
烯丙基、C₁₋₄-烷基或氰基甲基或

經氰基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基、二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基、三氟甲基-羰基-胺基或 N - $(C_{1-3}$ -烷基)-三氟甲基-羰基-胺基終端取代之 C_{2-4} -烷基及

R_{18} 表示 C_{1-4} -烷基、苯基或吡啶基，

經二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基- C_{1-3} -烷基-羰基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基- C_{1-3} -烷基-磺醯基及二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基-羰基- C_{1-3} -烷基取代之胺基，

或下式之基



其中

A 表示氧或硫原子或亞磺醯基或磺醯基，

R_{19} 表示氫原子、羥基、 C_{1-3} -烷氧基、芳基、雜芳基、胺基、 C_{1-4} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基

或4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中5-員環伸烷亞胺基之3位內之亞甲基可經羥基、羥基- C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基取代，

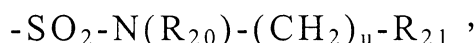
在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之3或4位內之亞甲基可經羥基、羥基- C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基、 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基、羰基、 C_{1-4} -烷氧基羰基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基胺基羰基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基羰基取代或

可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、 $-NH$ 或 $-N(C_{1-3}\text{-烷基})$ 基代替，及

t 表示數目2或3之一或

若 R_{19} 表示氫原子、芳基或雜芳基時，其亦可表示數目 1 或

若 A 表示磺醯基時，其亦可表示數目 0，
或下式之基



其中

R_{20} 表示氫原子、烯丙基或 C_{1-3} -烷基，

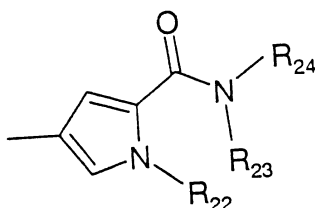
R_{21} 表示氫原子、羥基、 C_{1-3} -烷氧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(\text{C}_{1-3}$ -烷基)-胺基及

u 表示數目 2, 3 或 4 之一或，

若 R_{21} 表示氫原子時，其亦可表示數目 1，

其中包含於 R_6 所述之基團內之所有單一鍵結或熔合苯基可經氟、氯或碘原子，經 C_{1-5} -烷基、三氟甲基、羥基、 C_{1-3} -烷氧基、羧基、 C_{1-3} -烷氧基-羰基、胺基羰基、 C_{1-4} -烷基胺基-羰基、二- $(\text{C}_{1-4}$ -烷基)-胺基-羰基、胺基磺醯基、 C_{1-3} -烷基-胺基磺醯基、二- $(\text{C}_{1-3}$ -烷基)-胺基磺醯基、 C_{1-3} -烷基-磺醯基胺基、硝基或氰基單取代或雙取代，其中取代基可相同或不同，或苯基之二鄰接氫原子可由亞甲基二氧基代替，

或 R_4 表示下式之基團



其中

R_{22} 表示 C_{1-3} -烷基，

R_{23} 表示氫原子，

烯丙基，

視需要經氰基、羧基、苯基或吡啶基取代之 C_{1-4} -烷基或
經羥基或 C_{1-3} -烷氧基終端取代之 C_{2-4} -烷基及

R_{24} 表示氫原子，

C_{1-3} -烷基，

經羥基、 C_{1-3} -烷氧基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-
胺基終端取代之 C_{2-3} -烷基，

或 3-7-員環烷基，

其中亞甲基可由氧原子或由 -NH 或 -N(C_{1-3} -烷基)代
替及其獨立地亞甲基可由羰基代替，

或 R_{23} 及 R_{24} 與連接之氮原子一起形成

2,5-二氫-吡咯-1-基或

5-至 7-員環伸烷亞胺基，

其中 6-或 7-員環伸烷亞胺基之 4 位內之亞甲基可
經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基取代
或可由氧原子、硫原子、亞磺醯基或磺醯基或 -NH
或 -N(C_{1-3} -烷基)基代替，

及 5-至 7-員環伸烷亞胺基內之一或二個氫原子可
由 C_{1-3} -烷基代替，

及

R_5 表示氫原子或 C_{1-3} -烷基，

其中術語芳基意指視需要經氟、氯、溴或碘原子，經氟基、三氟甲基、硝基、羧基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基或 C_{1-3} -烷氧基單取代或雙取代之苯基或萘基及

術語雜芳基，除非另予指明，意指視需要經一或二個 C_{1-3} -烷基於碳架構內取代之單環5-或6-員雜芳基，其中6-員雜芳基含有1，2或3個氮原子及

5-員雜芳基含有視需要經 C_{1-3} -烷基或苯基- C_{1-3} -烷基、氧或硫原子取代之亞胺基或

視需要經 C_{1-3} -烷基或苯基- C_{1-3} -烷基或氧或硫原子及附加地氮原子取代之亞胺基或

視需要經 C_{1-3} -烷基或苯基- C_{1-3} -烷基及二個氮原子取代之亞胺基，

此外，苯基環可藉由二個鄰接碳原子熔合至上述單環狀雜環基，一或二個甲炔基之氫原子可由 C_{1-3} -烷基、胺基、 C_{1-3} -烷基-胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基代替而鍵結藉由氮原子或藉由熔合的苯基環之雜環部分之碳原子，

上述烷基及烷氧基內或包含於上述定義的式I基團內之烷基部分內之氫原子可全部或局部由氟原子代替，

存在於上述定義基團內含有超過2個碳原子之飽和烷基及-烷氧基部分，除非另予指明，亦包括其分支異構物，例如，異丙基、第三丁基、異丁基，及

其中附加地任何存在羧基之氫原子或鍵結至氮原子之氫原子，例如，胺基、烷基胺基或亞胺基或飽和N-雜環

如六氫吡啶基，各可由可在活體內裂解之基團代替，
互變異構物、非對映異構物、對映異構物、其混合物、
其前藥及其鹽。

2. 如申請專利範圍第1項之通式I之化合物，其中

X表示氧原子，

R₁表示氫原子或前藥基團如C₁₋₄-烷氧基-羰基或C₂₋₄烷酯基，

R₂表示氫、氟、氯或溴原子，

氰基或硝基，

羧基、直鏈或支鏈C₁₋₄-烷氧基-羰基或C₃₋₄環-烷氧基-羰基，

視需要經一或二個甲基取代之烯丙氧基羰基，

經羰基或C₁₋₃-烷氧基終端取代於-烷基部分之直鏈或支鏈C₂₋₃-烷氧基-羰基，或

胺基羰基、C₁₋₄-烷基-胺基羰基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基羰基、其中烷基，若其具有超過一個碳原子時，可經C₁₋₃-烷氧基終端取代，

R₃表示2-吡咯基、3-吡咯基、1-(C₁₋₃-烷基)-3-吡咯基、
1-(羧基-C₁₋₃-烷基)-3-吡咯基、2-呋喃基、3-呋喃基、2-噻吩基、3-噻吩基、2-(羧基-C₁₋₃-烷基)-噻吩-5-基、2-(羧基-C₁₋₃-烷基)-噻吩-4-基、3-(羧基-C₁₋₃-烷基)-噻吩-5-基、
4-咪唑基、1-(C₁₋₃-烷基)-5-咪唑基、1-(C₁₋₃-烷基)-4-咪唑基、1-苄基-5-咪唑基、5-(C₁₋₃-烷基)-異噁唑-3-基、
3-吡啶基、4-吡啶基、2-(羧基-C₁₋₃-烷基)-吡啶-5-基、3-(羧

基-C₁₋₃-烷基)-吡啶-5-基、2-(羧基-C₁₋₃-烷基)-吡啶-4-基、2-吡啶基、4-噻吡基或

吡啶3-基，

其中互相獨立地1-及/或5-位可在各情況下經C₁₋₃-烷基或羧基-C₁₋₃-烷基取代，

藉由鄰接氮原子之碳原子連結亞甲基之5-至6-員環狀脂肪醚，

咪唑基[1,2-a]吡啶-6-基或咪唑基[1,2-a]吡啶-7-基

或由下面組成之雙環狀基

連結亞甲基之苯基環，及

-O-CH₂-CH₂、-O-CH₂-O、-O-CF₂-O、-O-CH₂-CH₂-O、
-O-CH=CH-O、-S-CH=N、-NH-CH=N、-N=C(C₁₋₃-烷基)
-NH、-N=C(羧基-C₁₋₃-烷基)-NH、-N(C₁₋₃-烷基)-CH=N
、-N(羧基C₁₋₃-烷基)-CH=N、-N(C₁₋₃-烷基)-C(C₁₋₃-烷基)=N、
-N=CH-CH=N、-N=CH-N=CH、-N=CH-N=C(C₁₋₃-烷基)、
-N=CH-CH=CH-、-N=CH-CH=C(C₁₋₃-烷基)、
-CH=N-N=CH、-CH=CH-NH、-CH=CH-N(C₁₋₃-烷基)、
-N=N-NH、-N=N-N(C₁₋₃-烷基)、-O-CH₂-C(O)-N(C₁₋₃-烷基)、
-O-C(O)-CH₂-N(C₁₋₃-烷基)、-O-C(O)-N(C₁₋₃-烷基)、
-O-C(O)-NH、-O-CH₂-CH₂-N(C₁₋₃-烷基)或
-CO-N(C₁₋₃-烷基)-CO橋接件，其在各情況下連接至苯基環之二個鄰接碳原子，

當視需要包含於R₃內之羧基之氮原子可由前藥基團代替時，

R_4 表示經 R_6 基在 3-或 4-位取代之苯基，其可附加地經氟、氯、溴或碘原子，或經 C_{1-5} -烷基、三氟甲基、羥基、 C_{1-3} -烷氧基、胺基、硝基或氰基在其餘 3，4 或 5 位取代，其中

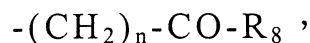
R_6 表示氫、氟、氯、溴或碘原子，

視需要經 C_{1-3} -烷基取代之四唑基，

經 C_{1-3} -烷基在亞胺基-氮及/或在碳原子取代之咪唑基，在各情況下互相獨立地經 C_{1-3} -烷基在亞胺基-氮及/或在一或二個碳原子取代之吡唑基，

2-吡咯啉-1-基，其中鄰接羰基之亞甲基可由氧原子或 -NH 或 -N(C_{1-3} -烷基)基代替，

下式之基



其中

R_8 表示羥基，

2,5-二氫吡咯-1-基或

5-至 7-員環伸烷亞胺基，

其中 5-、6-或 7-員環伸烷亞胺基之 3 或 4 位內之亞甲基可經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基取代或 6-或 7-員環伸烷亞胺基之 4 位內之亞甲基可由氧原子、硫原子、亞磺醯基或磺醯基、-NH 或 -N(C_{1-3} -烷基)基代替，

及在上述環狀基中，一個或二個氫原子可由 C_{1-3} -烷基代替，

及 n 表示數目 0 或 1 之一，

下式之基



其中

R_9 表示氫原子，

烯丙基，

視需要經氰基或羧基取代之 C_{1-4} -烷基

或

經羥基或 C_{1-3} -烷氧基終端取代之 C_{2-4} -烷基，

R_{10} 表示氫原子，

C_{1-3} -烷基，

經羥基、 C_{1-3} -烷氧基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(\text{C}_{1-3}$ -烷基)

終端取代之 C_{2-3} -烷基或

3-至 7-員環烷基，

其中亞甲基可由氧原子或 -NH 或 -N(C_{1-3} -烷基)代替，

及 o 表示數目 0 或 1 之一，

經 R_7 基取代之 C_{1-2} -烷基，其中

R_7 表示 C_{3-7} 環烷基，

其中 6-或 7-員環烷基之 4 位內之亞甲基可由 -NH 或

-N(C_{1-3} -烷基)代替或

視需要經 C_{1-3} -烷基取代之吡啶基或咪唑基，

三唑基，

羥基或 C_{1-3} -烷氧基，

胺基、 C_{1-7} -烷基胺基、二- $(\text{C}_{1-7}$ -烷基)-胺基、N- $(\text{C}_{1-7}$ -

烷基)-烯丙基胺基、苯基-C₁₋₂-烷基胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-
-苯基-C₁₋₂-烷基胺基，

烯丙基胺基，其中一個或二個乙烯氫原子各可由甲基
代替，

ω-羥基-C₂₋₃-烷基-胺基、N-(C₁₋₃-烷基)-ω-羥基-C₂₋₃-
烷基-胺基、二-(ω-羥基-C₂₋₃-烷基)-胺基、ω-(C₁₋₃-烷
氧基)-C₂₋₃-烷基-胺基-N-(C₁₋₃-烷基)-[ω-(C₁₋₃-烷氧基)
-C₂₋₃-烷基]-胺基或二-[ω-(C₁₋₃-烷氧基)-C₂₋₃-烷基]-胺
基，

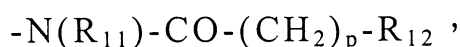
吡啶基胺基，

N-(C₁₋₃-烷基)-C₁₋₃-烷基磺醯基胺基，

羥基羰基-C₁₋₃-烷基胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-羥基羰基
-C₁₋₃-烷基-胺基，

2-吡咯啉-1-基，其中鄰接羰基之亞甲基可由氧原子或
由-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

下式之基



其中

R₁₁表示氫原子或烯丙基、C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷基-胺基-
C₂₋₃-烷基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基-C₂₋₃-烷基，

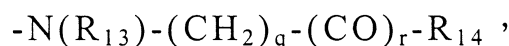
p表示數目0，1或2之一及

R₁₂表示胺基、C₁₋₃-烷基胺基、烯丙基胺基、二-(C₁₋₂-
烷基)-胺基、C₁₋₃-烷氧基或2,5-二氫-吡咯-1-基或

4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧原子或硫原子或由-NH、-N(烯丙基)或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

或若n表示數目1或2之一時，其亦可表示氫原子，
下式之基



其中

R₁₃表示氫原子或C₁₋₃-烷基或吡啶基羰基，

q表示數目1或2之一，

r表示數目1或，若q表示數目2時，其亦可表示數目0及

R₁₄表示羥基、胺基、C₁₋₃-烷基胺基、二-(C₁₋₃-烷基)-胺基、N-(C₁₋₃-烷基)或

4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中在各情況下，6或7員環伸烷亞胺基之4-位內之亞甲基可由氧或硫原子、由-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

C₄₋₇環烷基胺基、C₃₋₅環烷基-C₁₋₂-烷基胺基或C₄₋₇烯烴基胺基，其中環之1-位未涉及雙鍵而上述基團各可附加地經C₂₋₄烯烴基或C₁₋₃-烷基在胺基-氮原子取代，

2,5-二氫-吡咯-1-基或

4-至7-員環伸烷亞胺基其中

一或二個氫原子各可由C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷氧基、羥基-C₁₋₃-烷基或C₁₋₃-烷氧基-C₁₋₃-烷基及/或

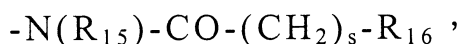
在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之3或4-位內之亞

甲基可經羧基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基胺基羰基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基羰基或

6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、 $-NH$ 、 $-N(C_{1-3}$ -烷基)、 $-N$ (烯丙基)或 $-N(C_{1-3}$ -烷基-羰基)基代替，

其中連結環伸烷亞胺基之亞胺基-氮原子之亞甲基可由羰基或磺醯基代替，

或 R_6 表示下式之基



其中

R_{15} 表示氫原子、烯丙基、 C_{1-4} -烷基、 C_{3-5} 環烷基或吡啶基，

經吡啶基、三氟甲基或二- $(C_{1-2}$ -烷基)-胺基-羰基終端取代之 C_{1-3} -烷基或

經羥基、 C_{1-3} -烷氧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基終端取代之 C_{2-3} -烷基及

s 表示數目0，1，2或3之一及

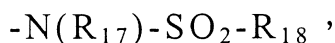
R_{16} 表示羥基、 C_{1-3} -烷氧基、羧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基、二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基、2,5-二氫吡咯-1-基或吡啶基或5-至7-員環伸烷亞胺基，

其中5-員環伸烷亞胺基之3位內之亞甲基可經羥基、羥基- C_{1-3} -烷基或 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基取代，

在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之3或4位內之亞甲基可經二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基、羥基、羥基- C_{1-3} -

烷基、C₁₋₃-烷氧基或C₁₋₃-烷氧基-C₁₋₃-烷基取代或
6-或7-員環伸烷亞胺基之4-位內之亞甲基可由氧或
硫原子或由-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

若s表示數目1，2或3之一時，其亦表示氫原子，
下式之基



其中

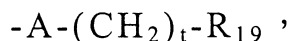
R₁₇表示氫原子，

C₁₋₃-烷基或氰基甲基或

經氰基、胺基、C₁₋₃-烷基胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基終
端取代之C₂₋₃-烷基及

R₁₈表示C₁₋₄-烷基或吡啶基，

或下式之基



其中

A表示氧或硫原子或亞磺醯基或磺醯基，

R₁₉表示氫原子或羥基、C₁₋₃-烷氧基、胺基、C₁₋₄-烷基
胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基

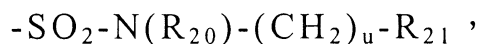
或4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之3或4位
內之亞甲基可由-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

及t表示數目2或3之一

或，若R₁₉表示氫原子時，其亦可表示數目1，

或下式之基



其中

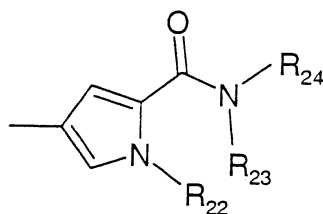
R_{20} 表示氫原子或烯丙基或 C_{1-3} -烷基，

R_{21} 表示氫原子、羥基、 C_{1-3} -烷氧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(\text{C}_{1-3}$ -烷基)-胺基及

u 表示數目 2, 3 或 4 之一或，

或，若 R_{21} 表示氫原子時，其亦可表示數目 1，

或 R_4 表示下式之基團



其中

R_{22} 表示甲基，

R_{23} 表示氫原子或烯丙基或 C_{1-3} -烷基及

R_{24} 表示氫原子、 C_{1-3} -烷基或

經羥基、 C_{1-3} -烷氧基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(\text{C}_{1-3}$ -烷基)-胺基終端取代之 C_{2-3} -烷基，

或 R_{23} 與 R_{24} 與連接之氮原子一起形成

2,5-二氫-吡咯-1-基或

5-至 7-員環伸烷亞胺基，

其中 6-或 7-員環伸烷亞胺基之 4 位內之亞甲基可經胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(\text{C}_{1-3}$ -烷基)-胺基取代或可由氧原子、-NH 或 -N(C_{1-3} -烷基)基代替，

及

R_5 表示氫原子，

其中上述烷基及烷氧基內或包含於上述定義的式I基團內之-烷基部分內之氫原子可全部或局部由氟原子代替，存在於上述定義基團內含有超過2個碳原子之飽和-烷基及烷氧基部分，除非另予指明，亦包括其分支異構物，例如，異丙基、第三丁基、異丁基；

互變異構物、非對映異構物、對映異構物、其混合物、其前藥及其鹽。

3. 如申請專利範圍第2項之通式I之化合物，其中

X表示氧原子，

R_1 及 R_5 在各情況下表示氫原子，

R_2 表示氫、氟、氯或溴原子，

氰基或

羧基- C_{1-2} -烷氧基羰基、烯丙氧基羰基、 C_{1-3} -烷基胺基羰基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基羰基

R_3 表示2-吡咯基、2-呋喃基、3-呋喃基、2-噻吩基、3-噻吩基、2-(羧基- C_{1-3} -烷基)-噻吩-5-基、2-(羧基- C_{1-3} -烷基)-噻吩-4-基、3-(羧基- C_{1-3} -烷基)-噻吩-5-基、4-咪唑基、5-(C_{1-3} -烷基)-吡唑-3-基、5-(C_{1-3} -烷基)-異噁唑-3-基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-吡嗪基、4-噻嗪基、苯并咪唑-5-基、1-(C_{1-3} -烷基)-苯并咪唑-5-基、2-(C_{1-3} -烷基)-苯并咪唑-5-基、2,3-二氫-苯并呋喃-5-基、2,3-二氫-苯并呋喃-6-基、3,4-亞甲基二氧基-1-苯基、3,4-乙烯二氧基-1-苯基、3,4-(二氟亞甲基二氧基)-1-苯基、2-(C_{1-3} -烷基)-異吲哚

-1,3-二酮-5-基、喹啉-6-基或1-(C₁₋₃-烷基)-苯并三唑-5-基，

R₄表示經R₆於3-或4-位取代之苯基，其可附加地經氟或氯原子或經(C₁₋₃)-烷氧基或氰基於其餘3-或4-位取代，而

R₆表示1-(C₁₋₃-烷基)-咪唑-2-基，

可附加地經C₁₋₃-烷基於3-位取代之5-(C₁₋₃-烷基)-吡唑-4-基，

吡咯啉-2-酮-1-基，

經R₇終端取代之C₁₋₂-烷基，其中

R₇表示胺基、烯丙基胺基、C₁₋₄-烷基胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基，

ω-羥基-C₂₋₃-烷基-胺基、N-(C₁₋₃-烷基)-ω-羥基-C₂₋₃-烷基-胺基、ω-(C₁₋₃-烷氧基)-C₂₋₃-烷基-胺基或N-(C₁₋₃-烷基)-[ω-(C₁₋₃-烷氧基)-C₂₋₃-烷基]-胺基、

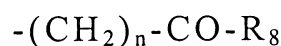
吡啶基胺基，

5-至7-員環伸烷亞胺基，其中

除了經羥基在鄰接氮原子之碳原子之取代以外，碳原子可經羥基或羥基甲基取代，

6-至7-員環伸烷亞胺基，其中在4-位內之亞甲基可由氧原子或-NH、-N(烯丙基)或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，或藉由氮原子於1-或2位內鍵結之三唑基，

或R₆表示下式之基



其中

R_8 表示視需要經 C_{1-3} -烷基於4-位取代之吡咯啉基、2,5-二氫-吡咯-1-基、六氫吡啶基、嗎啉基、硫代嗎啉基或六氫吡嗪基或全氫-1,4-二氮呋基

及 n 表示數目0或1之一，

下式之基



其中

R_9 表示視需要經氰基終端取代之氫原子、烯丙基或 C_{1-3} -烷基及

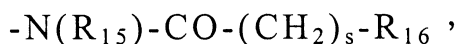
R_{10} 表示氫原子，

C_{1-3} -烷基，

視需要經 C_{1-3} -烷基胺基或-二-(C_{1-3} -烷基)-胺基終端取代之 C_{2-3} -烷基或

3-至7-員環烷基，其中亞甲基可由-NH或-N(C_{1-3} -烷基)基代替，

下式之基



其中

R_{15} 表示氫原子、烯丙基、 C_{1-3} -烷基、吡啶基、 ω -[(C_{1-3} -烷基)-胺基]- C_{2-3} -烷基或 ω -[二-(C_{1-3} -烷基)-胺基]- C_{2-3} -烷基，

s 表示數目0，1或2之一及

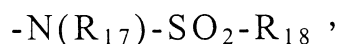
R_{16} 表示 C_{1-3} -烷氧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基、二-(C_{1-3} -烷基)-胺基或吡啶基，

吡咯啉基、2,5-二氫-吡咯-1-基、六氫吡啶基、嗎啉基
或硫代嗎啉基或

視需要經 C₁₋₃-烷基於 4-位取代之六氫吡啶基或全氫
-1,4-二氮呋基

或，若 s 表示數目 1 或 2 時，其亦可表示氫原子，

下式之基



其中

R₁₇ 表示氫原子，

C₁₋₃-烷基或

經胺基、C₁₋₃-烷基-胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基終端取
代之 C₂₋₃-烷基及

R₁₈ 表示 C₁₋₃-烷基，

下式之基

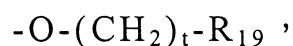


其中

t 表示數目 1, 2 或 3 之一及

R₁₉ 表示氫原子或，若 n 表示數目 2 或 3 之一時，其亦可
表示二-(C₁₋₃-烷基)-胺基，

或下式之基



其中

t 表示數目 1, 2 或 3 之一及

R₁₉ 表示氫原子或，若 n 表示數目 2 或 3 之一時，其亦可

表示二-(C₁₋₃-烷基)-胺基，
或下式之基



其中

R₂₀表示氫原子或烯丙基或C₁₋₃-烷基及

R₂₅表示C₁₋₃-烷基或

經胺基、C₁₋₃-烷基-胺基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基取代之
C₂₋₃-烷基，

其中包含於上述基團內之二烷基胺基可含有二個相同
或不同烷基及

存在於上述基團內含有超過2個碳原子之飽和烷基及烷
氧基部分，除非另予指明，可為直鏈或支鏈，
互變異構物、非對映異構物、對映異構物、其混合物及
其鹽。

4. 如申請專利範圍第3項之通式I之化合物，其中

X表示氧原子，

R₁及R₅在各情況下表示氫原子，

R₂表示氫、氟或氯原子或甲氧基羰基、乙氧基羰基、二
甲基胺基羰基、N-乙基-N-甲基-胺基羰基或二乙基胺基
羰基，

R₃表示3,4-亞甲基二氧基-1-苯基、3,4-乙烯二氧基-1-苯
基、喹啉-6-基、苯并咪唑-5-基、2-甲基苯并咪唑-5-
基或1-甲基苯并咪唑-5-基及

R₄表示經R₆於4-位取代之苯基，其可附加地經氟或氯原

子或甲氧基於3-位取代，而

R_6 表示1-(C_{1-2} -烷基)-咪唑-2-基，

3,5-二甲基-吡咯啉-1-基，

吡咯啉-2-酮-1-基，

經 R_7 取代之甲基，其中

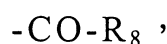
R_7 表示甲基胺基、乙基胺基、異丁基胺基、二-(C_{1-3} -烷基)-胺基、N-(2-羥基乙基)-甲基胺基或N-(2-甲氧基乙基)-甲基胺基，

吡咯啉基、3-羥基吡咯啉基、2-羥基甲基-吡咯啉基、4-羥基六氫吡啶基、嗎啉基、六氫吡啶-1-基或1-甲基六氫吡啶-4-基或

1,2,4-三唑-1-基、1,2,3-三唑-1-基或1,2,3-三唑-2-基，

或 R_6 表示N-乙醯基-甲基胺基或N-甲氧基-甲基胺基，

下式之基



其中

R_8 表示視需要經甲基於4-位取代之六氫吡啶基或全氫-1,4-二氮呋基

4-甲基-六氫吡啶-1-基-羰基-甲基，

下式之基

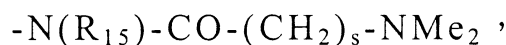


其中

R_9 表示甲基、氰基甲基或乙基及

R_{10} 表示甲基、1-甲基六氫吡啶-4-基、2-甲基胺基-乙

基、2-二甲基胺基-乙基或3-二甲基胺基-丙基，
下式之基

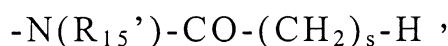


其中

s表示數目1或2之一及

R₁₅表示甲基或乙基或，若n表示數目2時，其亦可表示
3-吡啶基，

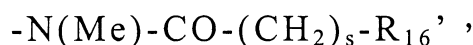
下式之基



其中

s表示數目1或2之一及

R₁₅'表示2-(二甲基胺基)-乙基或3-(二甲基胺基)-丙基，
或下式之基

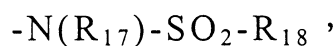


其中

s表示數目1或2之一及

R₁₆'表示二甲基胺基，或，若s表示數目1時，其亦可表
示4-(C₁₋₂-烷基)-六氫吡啶-1-基，

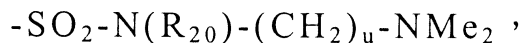
下式之基



其中a) R₁₇表示二甲基胺基乙基及R₁₈表示甲基、乙基或
丙基或

其中b) R₁₇及R₁₈在各情況下表示甲基，

下式之基

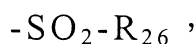


其中

R_{20} 表示氫原子或甲基及

u 表示數目 2 或 3 之一，

下式之基



其中

R_{26} 表示甲基或 2-二-(C_{1-2} -烷基)-胺基-乙基，

或 2-二-(C_{1-2} -烷基)-胺基-乙氧基，

其中包含於上述基團內之二烷基胺基可含有二個相同或不同烷基，

互變異構物、非對映異構物、對映異構物、其混合物及其鹽。

5. 如申請專利範圍第 1 項之通式 I 之下列化合物：

(a) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(b) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(喹啉-6-基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(c) 3-(Z)-{1-[4-(N-乙基-N-甲基-胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(d) 3-(Z)-{1-[4-(N-甲基-N-{2-(二甲基胺基)-乙基-羰基}-胺基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

- (e) 3-(Z)-{1-[4-(1,2,4-三唑-1-基-甲基)-苯基胺基]-1-(1-甲基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (f) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(1-甲基-苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (g) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (h) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲磺醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (i) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (j) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮
- (k) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (l) 3-(Z)-{1-[4-(乙基胺基甲基)-苯基胺基]-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (m) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(3-二甲基胺基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮
- (n) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(3-二甲基胺基丙基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

哌酮

(o) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(2-二甲基氨基丙基)-胺基]-
苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-哌
哌酮

(p) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基氨基丙基)-胺基]-
苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-哌
哌酮

(q) 3-(Z)-{1-(4-[4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基]-苯基胺基)-
1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-哌哌酮

(r) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲烷磺醯基-N-(2-二甲基氨基乙基)-
胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲
氧基羰基-2-哌哌酮

(s) 3-(Z)-{1-(4-[吡咯啉-1-基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙
烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-哌哌酮

(t) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(二甲基氨基甲基羰基)-胺基]-
苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰
基-2-哌哌酮

(u) 3-(Z)-{1-(4-[乙基胺基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙
烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-哌哌酮

(v) 3-(Z)-{1-(4-[4-甲基六氫吡啶-1-基-甲基]-苯基胺基)-
1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-哌哌酮

(w) 3-(Z)-{1-(4-[二甲基胺基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞
甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-哌哌酮

(x) 3-(Z)-{1-(4-[二乙基胺基-甲基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞

甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基羰基-2-吡啶酮

(y) 3-(Z)-{1-[4-(二甲基胺基羰基)-苯基胺基]-1-(1-甲基
苯并咪唑-5-基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(z) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(3-二甲基胺基丙基)-胺基]-
苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡
啶酮

(aa) 3-(Z)-{1-(4-[N-丙醯基-N-(2-二甲基胺基丙基)-胺基]
-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡
啶酮

(ab) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲烷磺醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-
胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟
-2-吡啶酮

(ac) 3-(Z)-{1-(4-[N-乙醯基-N-(2-二甲基胺基乙基)-胺基]
-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧基
羰基-2-吡啶酮

(ad) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基乙基)胺基羰
基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧
基羰基-2-吡啶酮

(ae) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(3-二甲基胺基乙基)胺基羰
基]-苯基胺基)-1-(3,4-乙烯二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲氧
基羰基-2-吡啶酮

(af) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(2-二甲基胺基乙基)胺基羰
基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-甲
氧基羰基-2-吡啶酮

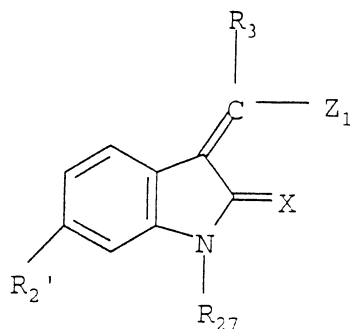
(az) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡咩-1-基-甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氯-2-吡啶酮

(be) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡咩-1-基-甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-氟-2-吡啶酮

(bf) 3-(Z)-{1-(4-[N-甲基-N-(4-甲基六氫吡咩-1-基-甲基羰基)-胺基]-苯基胺基)-1-(3,4-亞甲基二氧基苯基)-亞甲基}-6-溴-2-吡啶酮，

互變異構物及其鹽。

6. 如申請專利範圍第1至5項之化合物之生理上可接受鹽。
7. 一種醫藥組合物，其含有如申請專利範圍第1至5項中至少一項之化合物或如申請專利範圍第6項之鹽，視需要與一種或多種惰性載體及/或稀釋劑一起。
8. 一種如申請專利範圍第1至5項中至少一項之化合物或如申請專利範圍第6項之鹽之用途，其係用於製備適於治療過度或不正常細胞增殖之醫藥組合物。
9. 一種製備如申請專利範圍第7項之醫藥組合物之方法，其特徵為如申請專利範圍第1至5項中至少一項之化合物或如申請專利範圍第6項之鹽係藉非化學方法併入一種或多種惰性載體及/或稀釋劑內。
10. 一種製備如申請專利範圍第1至6項之化合物之方法，其特徵為
 - a. 將通式之化合物



(II),

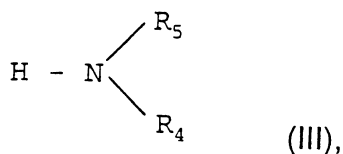
其中

X及R₃如申請專利範圍第1至5項所定義，

R₂'具有如申請專利範圍第1至5項對R₂提供之意義，

R₂₇表示氮原子或對內醯胺基之氮原子之保護基，其中R₂'與R₂₇基之一亦可表示對視需要藉由間隔基形成之固體相之鍵而R₂'與R₂₇基之另一基則如上所定義，Z₁表示鹵原子、羥基、烷氧基或芳基烷氧基，

與下通式之胺反應



(III),

其中

R₄及R₅如申請專利範圍第1至5項所定義，

及必要時隨後裂解任何用於內醯胺之氮原子之保護基或自固體相裂解，或

b.為了製備通式I之化合物，其中

R₂表示直鏈或支鏈C₁₋₆-烷氧基-羰基、C₃₋₆環-烷氧基-羰基或芳氧基羰基，

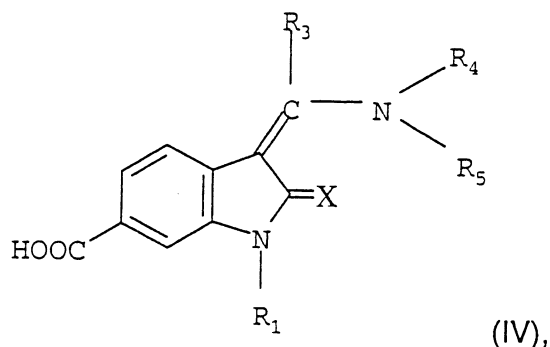
視需要經一個或二個甲基取代之烷氧基-羰基，

直鏈或支鏈 C_{1-4} -烷氧基-羰基，其係經苯基、雜芳基、羧基、 C_{1-3} -烷氧基-羰基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基胺基-羰基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基羰基於烷基部分終端取代，

直鏈或支鏈 C_{2-6} -烷氧基-羰基，其係經氯原子或羥基、 C_{1-3} -烷氧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基於-烷基部分終端取代，或

胺基羰基、 C_{1-4} -烷基-胺基羰基或二- $(C_{1-4}$ -烷基)-胺基羰基，而烷基，若其具有超過一個碳原子時，可經羥基、 C_{1-3} -烷氧基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基終端取代：

將下通式之化合物



其中

X ， R_1 及 R_3 至 R_5 如申請專利範圍第1至5項所定義，或其反應衍生物，

與下通式之化合物反應



其中

R_{28} 表示直鏈或支鏈 C_{1-6} 烷醇、 C_{3-6} 環烷醇或芳香族醇，

視需要經一個或二個甲基取代之烯丙基-醇，

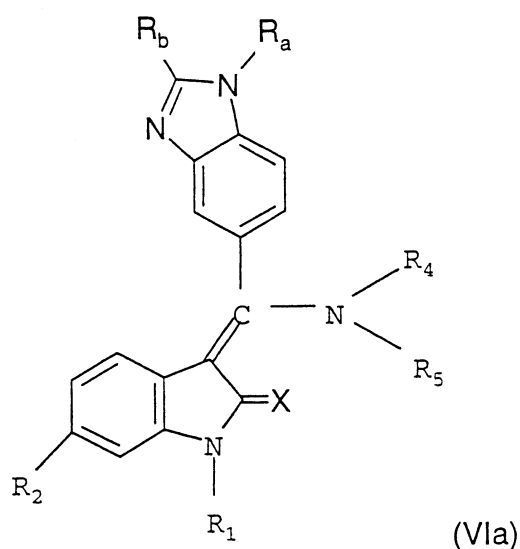
直鏈或支鏈 C_{1-4} 烷醇，其係經苯基、雜芳基、羧基、 C_{1-3} -

烷氧基-羰基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基胺基-羰基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基羰基於烷基部分終端取代，

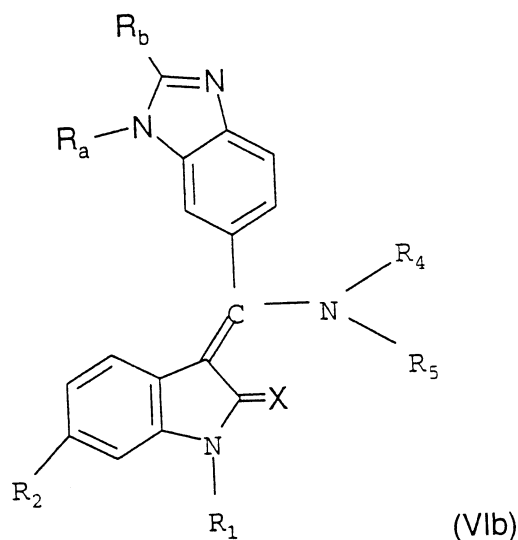
直鏈或支鏈 C_{2-6} 烷醇，其係經氯原子或羥基、 C_{1-3} -烷氧基、胺基、 C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基於-烷基部分終端取代，或

胺基、 C_{1-4} -烷基-胺基羰基或二- $(C_{1-4}$ -烷基)-胺基羰基，而-烷基，若其具有超過一個碳原子時，可經羥基、 C_{1-3} -烷氧基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基終端取代，或

c.為了製備通式之化合物



或

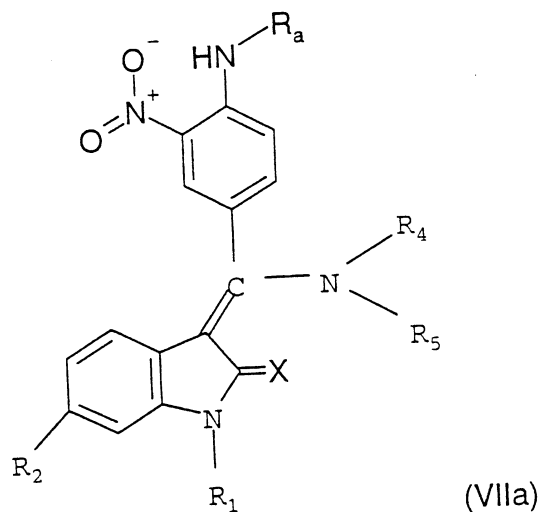


其中

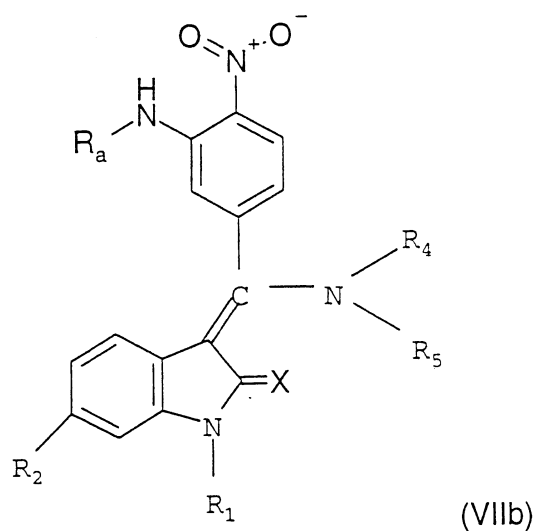
X、R₁、R₂、R₄及R₅如申請專利範圍第1至5項所定義及

R_a及R_b在各情況下互相獨立可為氫原子、C₁₋₃-烷基或羧基-C₁₋₃-烷基：

將通式之化合物



或



其中

X、R₁、R₂、R₄及R₅如申請專利範圍第1至5項所定義及

R_a可為氫原子、C₁₋₃-烷基或視需要經保護羧基-C₁₋₃-烷基，

被還原，或

d. 為了製備通式I之化合物，其中 R_4 表示經 R_6 基於3-或4-位內取代之苯基，其可附加地如申請專利範圍第1項所述般取代，及 R_6 表示經 R_7 取代之 C_{1-3} -烷基，其中

R_7 表示藉由亞胺基-氮鍵結之雜芳基，

羥基或 C_{1-3} -烷氧基，

胺基、 C_{1-7} -烷基胺基、二- $(C_{1-7}$ -烷基)-胺基、N- $(C_{1-7}$ -烷基)-烯丙基胺基、苯基胺基、N-苯基- C_{1-3} -烷基-胺基、苯基- C_{1-3} -烷基胺基、N- $(C_{1-3}$ -烷基)-苯基-胺基- C_{1-3} -烷基胺基或二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基，

烯丙基胺基，其中一個或二個乙烯氫原子各可由甲基代替，

ω -羥基- C_{2-3} -烷基-胺基、N- $(C_{1-3}$ -烷基)- ω -羥基- C_{2-3} -烷基-胺基、二- $(\omega$ -羥基- C_{2-3} -烷基)-胺基、N- $(C_{1-3}$ -烷基)- $[\omega$ - $(C_{1-3}$ -烷氧基)- C_{2-3} -烷基]-胺基、二- $(\omega$ - $(C_{1-3}$ -烷氧基)- C_{2-3} -烷基)-胺基或N- $(2$ -噁茂烷-2-基)- C_{1-3} -烷基-胺基，

C_{1-3} -烷基羰基胺基- C_{2-3} -烷基-胺基或 C_{1-3} -烷基羰基胺基- C_{2-3} -烷基-N- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基，

吡啶基胺基，

C_{1-3} -烷基磺醯基胺基、N- $(C_{1-3}$ -烷基)- C_{1-3} -烷基磺醯基胺基、 C_{1-3} -烷基磺醯基胺基- C_{2-3} -烷基-胺基或 C_{1-3} -烷基磺醯基胺基- C_{2-3} -烷基-N- $(C_{1-3}$ -烷基)胺基，

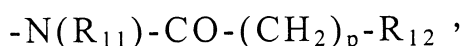
羥基羰基- C_{1-3} -烷基胺基或N- $(C_{1-3}$ -烷基)-羥基羰基

-C₁₋₃-烷基-胺基，

胍基，其中一個或二個氮原子在各情況下各可由C₁₋₃-烷基代替，

2-吡咯啉-1-基，其中鄰接羰基之亞甲基可由氧原子或由-NH或-N(C₁₋₃-烷基)基代替，

下式之基



其中

R₁₁表示氮原子或烯丙基、C₁₋₃-烷基、C₁₋₃-烷基-胺基-C₂₋₃-烷基或二-(C₁₋₃-烷基)-胺基-C₂₋₃-烷基，

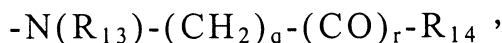
p表示數目0，1，2或3之一及

R₁₂表示胺基、C₁₋₄-烷基胺基、烯丙基胺基、二-烯丙基-胺基、二-(C₁₋₄-烷基)-胺基、苯基胺基、N-(C₁₋₄-烷基)-苯基胺基、苄基胺基、N-(C₁₋₄-烷基)-苄基胺基、C₁₋₄-烷氧基或2,5-二氮吡咯-1-基或

4-至7-員環伸烷亞胺基，

其中在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧原子或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、-NH、-N(C₁₋₃-烷基)、-N(烯丙基)、-N(苯基)、-N(C₁₋₃-烷基-羰基)或-N(苯甲醯基)基代替，或，若n表示數目1，2或3之一時，其亦可表示氮原子，

下式之基



其中

R_{13} 表示氫原子或 C_{1-3} -烷基、烯丙基、 C_{1-3} -烷基-羰基、芳基羰基、吡啶基羰基、苯基- C_{1-3} -烷基-羰基、 C_{1-3} -烷基磺醯基、芳基磺醯基或苯基- C_{1-3} -烷基磺醯基，

q 表示數目 1，2，3 或 4 之一，

r 表示數目 1 或，若 q 表示數目 2，3 或 4 之一時， r 亦可表示數目 0 及

R_{14} 表示羥基、胺基、 C_{1-4} -烷基胺基、二- $(C_{1-4}$ -烷基)-胺基、苯基胺基、 N -(C_{1-4} -烷基)-苯基胺基、苄基胺基、 N -(C_{1-4} -烷基)-苄基胺基、 C_{1-4} -烷氧基或 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷氧基，

視需要經 C_{1-3} -烷基於 1-位取代之二- $(C_{1-4}$ -烷基)-胺基- C_{1-3} -烷基胺基或

4-至 7-員環伸烷亞胺基，

其中環伸烷部分可被熔合至苯環或

在各情況下，6-或 7-員環伸烷亞胺基之 4 位內之亞甲基可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、 $-NH$ 、 $-N(C_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-N(\text{苯基})$ 、 $-N(C_{1-3}\text{-烷基-羰基})$ 或 $-N(\text{苯甲醯基})$ 基代替，

C_{4-7} 環烷基胺基、 C_{4-7} 環烷基- C_{1-3} -烷基胺基或 C_{4-7} 環烯烴基胺基，其中環之 1-位未涉及雙鍵而上述基團在各情況下可附加地經 C_{5-7} 環烷基、 C_{2-4} 烯烴基或 C_{1-4} -烷基在胺基-氮原子取代，

2,5-二氫-吡咯-1-基或

4-至7-員環伸烷亞胺基其中

環伸烷部分可被熔合至苯環或熔合至視需要經氟、氯、溴或碘原子，經硝基、 C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基或胺基取代之呋唑基、咪唑基、噻唑基、吡啶基、吡嗪基或嘧啶基及/或

一或二個氫原子各可由 C_{1-3} -烷基、 C_{3-7} 環烷基、羥基、 C_{1-3} -烷氧基、羥基- C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基、或苯基代替及/或

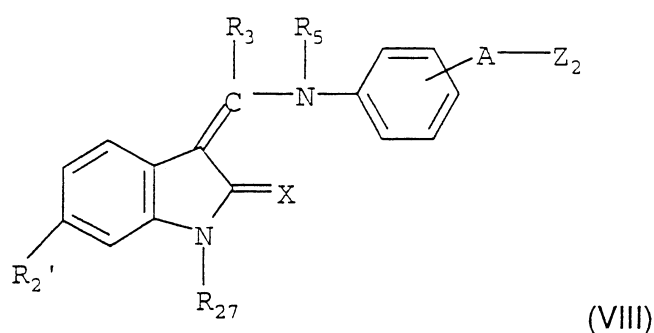
5-員環伸烷亞胺基之3位內之亞甲基可經羥基、羥基- C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基或 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基取代，

在各情況下，6-或7-員環伸烷亞胺基之3或4位內之亞甲基可經羥基、羥基- C_{1-3} -烷基、 C_{1-3} -烷氧基、 C_{1-3} -烷氧基- C_{1-3} -烷基、羧基、 C_{1-4} -烷氧基羰基、胺基羰基、 C_{1-3} -烷基胺基羰基、二- $(C_{1-3}$ -烷基)-胺基羰基、苯基- C_{1-3} -烷基胺基或 N - $(C_{1-3}$ -烷基)-苯基- C_{1-3} -烷基胺基取代或

6-或7-員環伸烷亞胺基之4位內之亞甲基可由氧或硫原子、由亞磺醯基、磺醯基、 $-NH$ 、 $-N(C_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-N(\text{烯丙基})$ 、 $-N(\text{苯基})$ 、 $-N(\text{苯基}-C_{1-3}\text{-烷基})$ 、 $-N(C_{1-3}\text{-烷基}-羰基)$ 、 $-N(C_{1-4}\text{羥基}-羰基)$ 、 $-N(C_{1-4}\text{-烷氧基}-羰基)$ 、 $-N(\text{苯甲醯基})$ 或 $-N(\text{苯基}-C_{1-3}\text{-烷基}-羰基)$ 基代替，

其中連結環伸烷亞胺基之亞胺基-氮原子之亞甲基可由羰基或磺醯基代替，或在5-至7-員單環狀環伸烷亞胺基或融合至苯基之環伸烷亞胺基中，連結亞胺基-氮原子之二個亞甲基各可由羰基代替：

將通式之化合物



其中

R_3 ， R_5 及 X 如申請專利範圍第1至5項所定義，

R_2' 具有如申請專利範圍第1至5項對 R_2 提供之意義，

R_{27} 表示氫原子或對內醯胺基之氮原子之保護基，其中 R_2' 與 R_{27} 基之一亦可表示對視需要藉由間隔基形成之固體相之鍵而 R_2' 與 R_{27} 基之另一基則如上所定義，

A 表示 C_{1-3} -烷基及

Z_2 表示離基，

與通式之化合物反應



其中

R_7 具有對前述 R_7 提供之意義，及

必要時後續裂解任何用於內醯胺基之氮原子或自固

體相之保護基，及/或

後續地，必要時，如此所得含有烷氧羰基之通式I之化合物係藉水解轉化成對應羧基化合物，或

如此所得含有胺基或烷基胺基之通式I之化合物係藉還原烷化轉化成對應烷基胺基或二烷基胺基化合物，或

如此所得含有胺基或-烷基胺基之通式I之化合物係藉鹼化或磺鹼化轉化成對應鹼基或磺鹼基化合物，或

如此所得含有羧基之通式I之化合物係藉酯化或鹼胺化轉化成對應酯或胺基羰基化合物，或

如此所得含有環伸烷亞胺基之通式I之化合物(其中亞甲基係由硫原子代替)係藉氧化轉化成對應亞磺鹼基或磺鹼基化合物，或

如此所得含有硝基之通式I之化合物係藉還原轉化成對應胺基化合物，或

如此所得通式I之化合物，其中 R_4 表示經胺基、-烷基胺基、胺基烷基或N-烷基-胺基取代之苯基係藉與對應氰酸酯、異氰酸酯或胺基甲鹼鹵反應轉化成對應通式I之脲化合物或

如此所得通式I之化合物，其中 R_4 表示經胺基、烷基胺基、胺基烷基或N-烷基-胺基取代之苯基係藉與轉移脒基之對應化合物或藉與對應脒反應轉化成對應通式I之脒基化合物或

必要時，任何在反應期間用以保護反應性基之保護基

被裂解或

後續地，必要時，如此所得通式I之化合物被解析成其
立體異構物或

如此所得通式I之化合物用無機或有機酸或鹼轉化成
其鹽，特別是供醫藥用途，轉化成其生理上可接受鹽。

柒、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 () 圖。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

