



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 92110311.5

[51]Int.Cl⁶

C07D487/04

[45]授权公告日 1996年2月28日

[24]颁证日 95.10.29

[21]申请号 92110311.5

[22]申请日 92.9.3

[30]优先权

[32]91.9.3 [33]JP[31]250430/91

[32]91.12.2 [33]JP[31]344012/91

[32]92.4.22 [33]JP[31]129716/92

[73]专利权人 山之内制药株式会社

地址 日本东京

[72]发明人 岡崎利夫 须贺亮 渡边俊博

菊池和美 稻垣治 柳泽勋

// (C07D 487/04,249:00,231:00)

[74]专利代理机构 上海专利商标事务所

代理人 刘立平

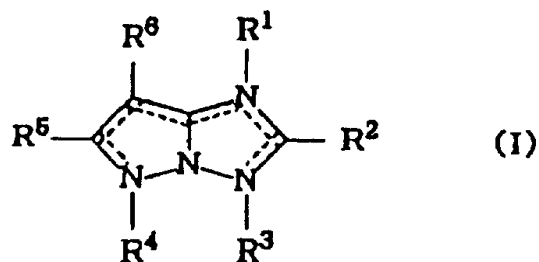
权利要求书 5 页 说明书 156 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 吡唑并三唑衍生物的制备方法

[57]摘要

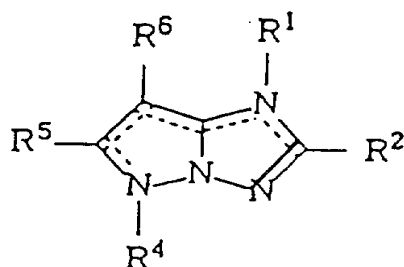
本发明涉及通式

(式中, R^1 - R^2 为如说明书中所定义的, 其中至少有一个为具有可被芳烷基取代的四唑基的联苯甲基) 表示的吡唑并三唑衍生物或其制药学上允许的盐及其制备方法。该化合物具有血管紧张素 II (A II) 拮抗作用, 因而对 A II 引起的各种疾病有治疗作用。



权 利 要 求 书

1. 如下通式所示吡唑并三唑衍生物或其盐的制备方法



式中的符号表示如下意思：

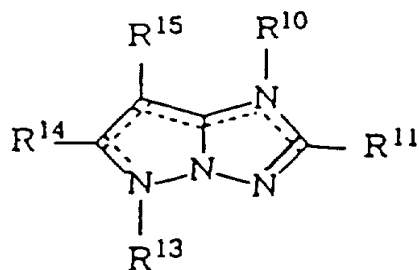
R^1 、 R^4 ：相同或不同地为氢原子、具有可被三苯甲基取代的四唑基的联苯甲基或无取代；

R^2 ：氢原子、 C_{3-6} 环烷基、 C_{1-6} 烷基、羧基或可被 C_{1-6} 烷氧羰基取代的 C_{1-6} 烷基；

R^5 、 R^6 ：相同或不同地为氢原子、卤原子、具有可被三苯甲基取代的四唑基的联苯甲基、甲酰基、羧基、酯化的羧基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧羰基，或可被甲酰基、羧基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧羰基或羟基取代的 C_{1-6} 烷基；

其中， R^1 至 R^6 中可被取代的 C_{1-6} 烷基或具有可被选自三苯甲基、苄基、苯乙基、1-苯乙基的芳烷基取代的四唑基的联苯甲基的总数比 R^{10} 至 R^{15} 中这些基的总数还多 1 个以上，而剩下的氢原子总数则少一个以上，而且，吡唑并三唑环内的虚线表示在两处形成双键，

该方法的特征在于，将如下通式所示吡唑并三唑衍生物或其盐



式中符号表示如下意思：

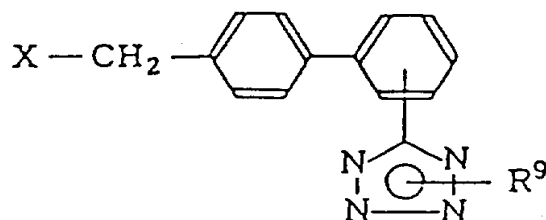
R^{10} 、 R^{13} ：一个为氢原子，一个无取代；

R^{11} ：氢原子、 C_{3-6} 环烷基、可被 C_{1-6} 烷基、羧基或 C_{1-6} 烷氧羰基取代的 C_{1-6} 烷基；

R^{14} 、 R^{15} ：相同或不同地为氢原子、卤原子、具有可被三苯甲基取代的四唑基的联苯甲基、甲酰基、羧基、被酯化的羧基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧羰基、或可被甲酰基、羧基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧羰基或羟基取代的 C_{1-6} 烷基，

其中，虚线表示在吡唑并三唑环内两处形成双键，

与如下通式表示的卤代 C_{1-6} 烷基化合物进行反应，它们是 X—可有取代的 C_{1-6} 烷基或



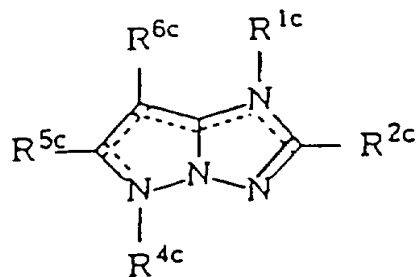
式中记号表示如下意思：

X：卤原子

可有取代的 C_{1-6} 烷基：可被甲酰基、羧基、酯化的羧基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧羰基或羟基取代的 C_{1-6} 烷基

R^9 ：三苯甲基

2. 如下通式所示吡唑并三唑衍生物或其盐的制备方法



式中记号表示如下意思：

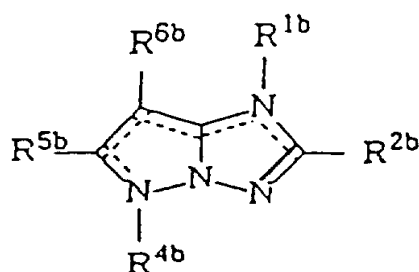
R^{1c} 、 R^{4c} :相同或不同地为氢原子、有四唑基的联苯甲基或无取代;

R^{2c} :氢原子、有四唑基的联苯甲基、 C_{3-6} 环烷基,可被 C_{1-6} 烷基、羧基或 C_{1-6} 烷氧羰基取代的 C_{1-6} 烷基;

R^{5c} 、 R^{6c} :相同或不同地为氢原子、卤原子、有四唑基的联苯甲基、甲酰基、羧基、被酯化的羧基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧羰基,或可被甲酰基、羧基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧羰基或羟基取代的 C_{1-6} 烷基。

其中, R^{1c} 至 R^{6c} 中至少一个为有四唑基的联苯甲基,吡唑并三唑环内的虚线表示在两处形成双键,

该方法的特征在于,对如下通式所示吡唑并三唑衍生物进行脱芳烷基反应



式中记号表示如下意思:

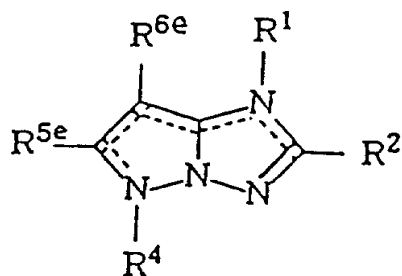
R^{1b} 、 R^{4b} :相同或不同地为氢原子、有三苯甲基取代的四唑基的联苯甲基或无取代;

R^{2b} :氢原子、 C_{3-6} 环烷基、可被 C_{1-6} 烷基、羧基或 C_{1-6} 烷氧羰基取代的 C_{1-6} 烷基;

R^{5b} 、 R^{6b} :相同或不同地为氢原子、卤原子、具有三苯甲基取代的四唑基的联苯甲基、甲酰基、羧基、被酯化的羧基、 C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-6} 烷氧羰基,或可被甲酰基、羧基、 C_{1-6} 羧基或 C_{1-6} 烷氧羰基取代的 C_{1-6} 烷基,

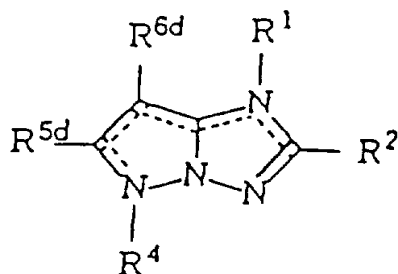
其中, R^{1b} 至 R^{6b} 中至少一个为具有三苯甲基取代的四唑基的联苯甲基,吡唑并三唑环内的虚线表示为两处形成双键。

3. 如下通式所示吡唑并三唑衍生物或其盐的制备方法



式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 定义如前，

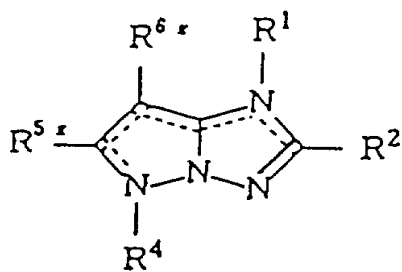
R^{5e} 、 R^{6e} 中至少一个为羟甲基，另一个与前述 R^5 、 R^6 定义相同，
其特征在于，还原下式所示吡唑并三唑甲醛衍生物



式中， R^1 、 R^2 和 R^4 定义如前，

R^{5d} 、 R^{6d} 中至少一个为甲酰基，另一个与前述 R^5 、 R^6 定义相同。

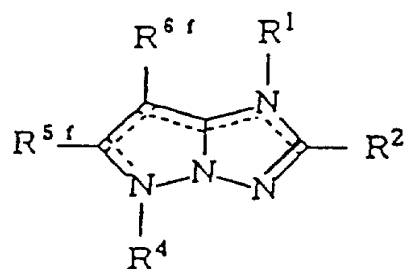
4. 如下通式所示吡唑并三唑衍生物或其盐的制备方法



式中， R^1 、 R^2 和 R^4 定义如前，

R^{5g} 、 R^{6g} 中至少一个为羧基或 C_{1-6} 烷氧羰基，另一个与前述 R^5 、 R^6 定义相同，

该方法的特征在于，将如下通式表示的吡唑并三唑甲醛衍生物进行氧化：



式中, R^1 、 R^2 和 R^4 定义如前,

R^{5f} 、 R^{6f} 中至少一个为甲酰基, 另一个与前述 R^5 、 R^6 定义相同。

说明书

吡唑并三唑衍生物的制备方法

本发明涉及具有血管紧张素Ⅱ（以下略称为AⅡ）拮抗作用的新型吡唑并三唑衍生物及其盐。

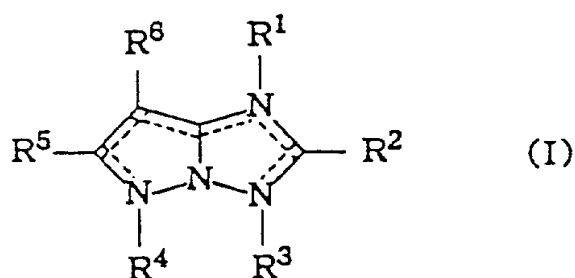
AⅡ为显示强升压作用的生理活性肽，一直被认为是各种哺乳动物高血压的致病物质。

生物体内，已知有二、三条生成AⅡ的途径。作为代表性的途径，是在血管紧张素原酶作用下，从血管紧张素原生成血管紧张素Ⅰ，接着由血管紧张素转换酶（ACE）作用于血管紧张素Ⅰ，使其转换为AⅡ。本发明化合物作用于AⅡ受体，抑制AⅡ作用的发生，从而作为AⅡ拮抗剂是有用的。

AⅡ拮抗剂已知有欧洲专利公开公报 No. 253,310 说明书所记载的咪唑衍生物。

本发明者们，创制了各种化合物，进行筛选的结果，完成了具有优良的抗AⅡ活性，与已往的化合物化学结构上不同的吡唑并三唑衍生物的发明。

本发明的吡唑并三唑衍生物以如下通式表示。



（式中的记号表示如下意思：

R^1, R^3, R^4 : 一个为氢原子、具有可被芳烷基取代的四唑基的联苯甲基或低级烷基, 另二个无取代;

R^2 : 氢原子、具有可被芳烷基取代的四唑基的联苯甲基、环烷基、或可被羟基、烷氧基、羧基或低级烷氧羰基取代的低级烷基;

R^5, R^6 : 相同或不同地为氢原子、卤原子, 具有可被芳烷基取代的四唑基的联苯甲基、四酰基、羧基、酯化的羧基、环烷基、低级烷氧基、低级烷氧羰基、或可被羟基、甲酰基、羧基、低级烷氧基或低级烷氧羰基取代的低级烷基。

但是, R^1-R^6 中, 至少有一个是具有可被芳烷基取代的四唑基的联苯甲基, 虚线表示吡唑并三唑环内三处形成双键。)

以下对本发明化合物进行详述。

通式的定义中, “低级”一词在不预先特别限定时表示碳原子数为 1—6 个的直链或支链碳链。

因此, “低级烷基”具体地可列举诸如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、异戊基、新戊基、叔戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、1,2-二甲基丙基、己基、异己基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、1,1-二甲基丁基、1,2-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、1,3-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1-乙基丁基、2-乙基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基、1-乙基-1-甲基丙基、1-乙基-2-甲基丙基等。

低级烷基也可被其它取代基取代。作为取代基, 对于 R^2 来说, 为羟基、低级烷氧基、羰基或低级烷氧羰基; 对于 R^5, R^6 来说, 为羟基、甲酰基、羧基、低级烷氧基或低级烷氧羰基。

这些取代基可在低级烷基的任意位置上取代 1—2 个。

作为有取代基的低级烷基的代表, 可列举诸如甲氧羰基甲基、1-甲氧羰基乙基、乙氧羰基甲基、1-乙氧羰基乙基、羧甲基、1-羧乙基、2-羧乙基、1-羧丙基、2-羧丙基、3-羧丙基、二甲氧基甲基、二乙氧

基甲基、2,2-甲氧基乙基、2,2-二乙氧基乙基、3,3-二甲氧基丙基、3,3-二乙氧基丙基、3,3-二丙氧基丙基、4,4-二甲氧基丁基、4,4-二乙氧基丁基、4,4-二丙氧基二丁基、5,5-二甲氧基戊基、5,5-二乙氧基戊基、羟甲基、1-羟乙基、2-羟乙基、1-羟丙基、2-羟丙基、3-羟丙基、甲酰甲基、1-甲酰乙基、2-甲酰乙基、1-甲酰丙基、2-甲酰丙基、3-甲酰丙基等。

“低级烷氧基”可有甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、戊氧基、异戊氧基、叔戊氧基、新戊氧基、2-甲基丁氧基、1,2-二甲基丙基、1-乙基丙基、己氧基等。

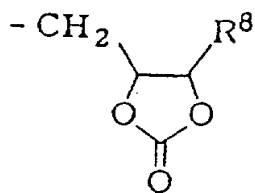
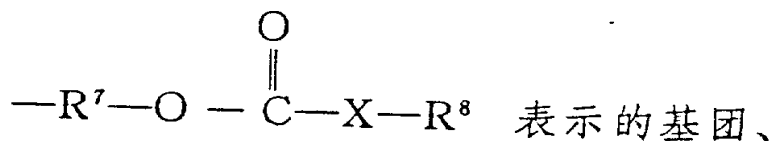
“低级烷氧羰基”为上述低级烷氧基上结合了羰基的基团，具体地以甲氧羰基、乙氧羰基、异丙氧羰基或丁氧羰基为佳。

“环烷基”可列举碳原子数为 3—12 个的基团，具体地可为环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、环辛基、环壬基、环癸基、环十一烷基等。

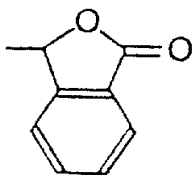
“芳烷基”可列举诸如三苯甲基、苄基、苯乙基、1-苯乙基等。

“卤原子”具体地可列举诸如碘原子、溴原子、氯原子、氟原子等。

“酯化的羧基”为上述的低级烷基、或



或式



表示的酯化的羧酸残基。

这里，R⁷ 作为“低级亚烷基或低级亚链烯基”，为直链或支链碳链的意思，具体地可列举亚甲基、亚乙基、亚丙基、二甲基亚甲基、亚丁基、亚戊基、亚己基、1,1-亚乙基、1,1-亚丙基等。

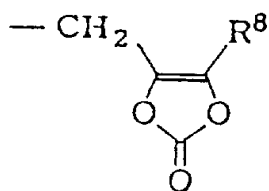
R⁸ 为“环烷基”或“烷基”。环烷基如上所述；烷基可为上述低级

烷基之外的碳原子数为 7-12 的长中链烃，长中链烷基中较好的可列举庚基、1,1-二乙基丙基、1,1-二丙基丁基等。

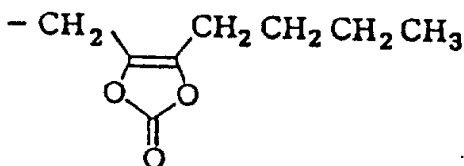
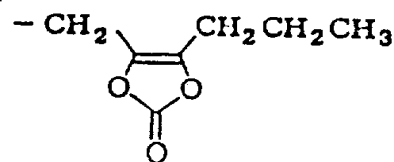
从而，式 $-R^7-OCO-X-R^8$ 表示的基团中，X 为单键的基团为诸如乙酰氧甲基、1-乙酰氧乙基、2-乙酰氧乙基、三甲基乙酰氧甲基、2,2-二甲基丙酰氧甲基、1-(三甲基乙酰氧)乙基、1-(三甲基乙酰氧)丙基、2-(三甲基乙酰氧)乙基、2-(三甲基乙酰氧)丙基、(三甲基乙酰氧)丙-2-基、2,2-二乙基丁酰氧甲基、2,2-二丙基戊酰氧甲基、环丙基羰基氧甲基、环丁基羰基氧甲基、环戊基羰基氧甲基、环己基羰基氧甲基等。

上式中 X 为氧原子的基团为诸如甲氧羰基氧甲基、1-(甲氧羰基氧)乙基、2-(甲氧羰基氧)乙基、乙氧羰基氧甲基、1-(乙氧羰基氧)乙基、2-(乙氧羰基氧)乙基、丙氧羰基氧甲基、1-(丙氧羰基氧)乙基、2-(丙氧羰基氧)乙基、环丙氧羰基氧甲基、环丙氧羰基氧乙基、环丁氧羰基氧甲基、环丁氧羰基氧乙基、环戊氧羰基氧甲基、1-(环戊氧羰基氧)乙基、2-(环戊氧羰基氧)乙基、环己氧羰基氧甲基、1-(环己氧羰基氧)乙基、2-(环己氧羰基氧)乙基、环庚氧羰基氧甲基等。

式



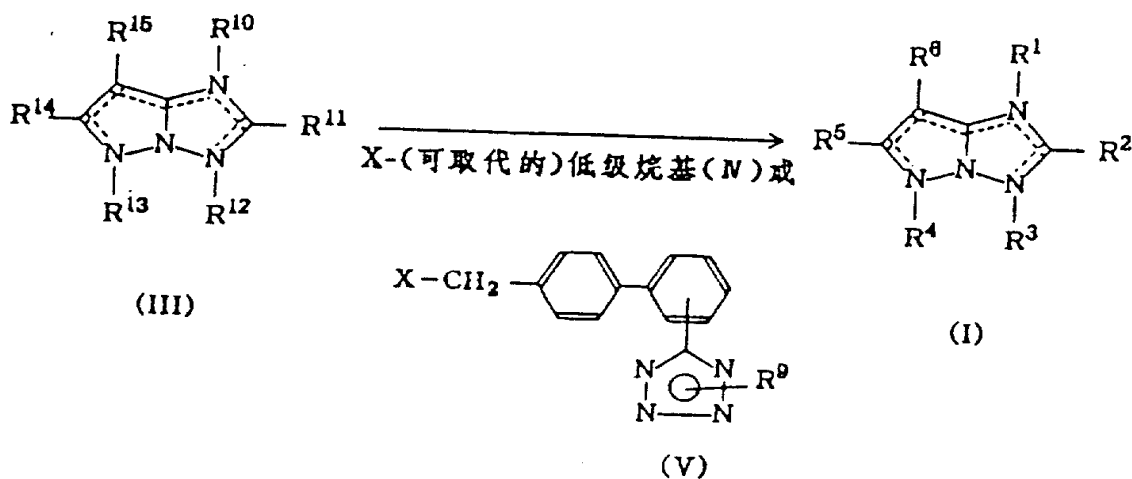
所示基团的代表为如下基团



与碱生成的盐可列举诸如与锂、钠、钾、镁、钙、铝等无机碱，与甲胺、乙胺、乙醇胺等有机碱、与赖氨酸、鸟氨酸等碱性氨基酸生成的盐及铵盐。按取代基的种类不同，也可有含不对称碳原子的情况。因此，本发明化合物中含有几何异构体、互变异构体、光学异构体等各种异构体的混合物和分离出来的单体。

本发明化合物可按如下合成法进行制备。

制法 1



(式中, R^1-R^6 定义同上。

R^{10} 、 R^{12} 、 R^{13} : 一个为氢原子, 其余二个无取代。

R^{11} : 氢原子、具有可被芳烷基取代的四唑基的联苯甲基、环烷基、或可被羟基、低级烷氧基、羧基或低级烷氧羰基取代的低级烷基。

R^{14} 、 R^{15} : 相同或不同地为氢原子、卤原子、具有可被芳烷基取代的四唑基的联苯甲基、甲酰基、羧基、酯化的羧基、环烷基、低级烷氧基、低级烷氧羰基、或可被羟基、甲酰基、羧基、低级烷氧基或低级烷氧羰基取代的低级烷基。

但是, 虚线表示吡唑并三唑环内三处形成双键。

X 为卤原子或磺酸残基, R^9 为芳烷基。

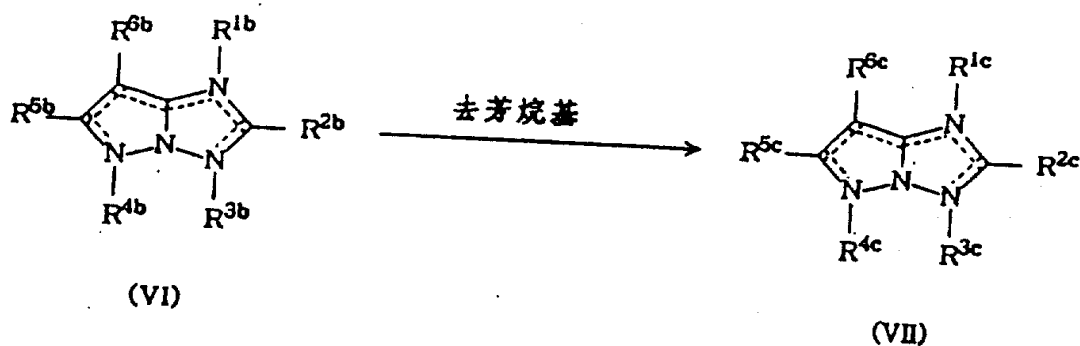
将通式 (III) 表示的吡唑并咪唑化合物与通式 (IV) 表示的低级卤代烷 (或磺酸酯) 或通式 (V) 表示的联苯甲基卤 (或磺酸酯) 进行反应, 可制备比化合物 (III) 至少多 1 个以上低级烷基或联苯甲基的本发明化合物 (I)。

本反应是将化合物 (III) 与反应对应量的化合物 (IV) 和/或化合物 (V) 在惰性溶剂中, 在室温以至加热下边搅拌边进行反应。

为了促进本发明, 最好加碱。

惰性溶剂可用诸如四氢呋喃、苯、氯仿、甲苯等。碱可用丁醇钾、碳酸钾、氢氧化钠、氢化钠、金属钠、甲醇钠、吡啶、三乙胺、甲基吡啶、二甲基吡啶、N,N-二甲基胺等。

制法 2 (去芳烷基化)



(式中符号表示如下意思。

R^{1b} 、 R^{3b} 、 R^{4b} : 一个为氢原子、具有被芳烷基取代的四唑基的联苯甲基或低级烷基、其余二个无取代。

R^{2b} : 氢原子、具有芳烷基取代的四唑基的联苯甲基、环烷基、或可被羟基、低级烷氧基、羧基或低级烷氧羰基取代的低级烷基。

R^{5b} 、 R^{6b} : 相同或不同的氢原子、卤原子、具有被芳烷基取代的四唑基的联苯甲基、甲酰基、羧基、酯化的羧基、环烷基、低级烷氧基、低级烷氧羰基、或可被羟基、甲酰基、羧基、低级烷氧基或低级烷氧羰基取代的低级烷基。

但是, R^{1b} — R^{6b} 、至少一个为具有被芳烷基取代的四唑基的联苯甲基。虚线为吡唑并三唑环内三处形成双键。

R^{1c} 、 R^{3c} 、 R^{4c} : 一个为氢原子、具有四唑基的联苯甲基或低级烷基、其余 2 个无取代。

R^{2c} : 氢原子、具有四唑基的联苯甲基、环烷基、或可被羟基、低级烷氧基、羧基或低级烷氧羰基取代的低级烷基。

R^{5c} 、 R^{6c} : 相同或不同的氢原子、卤原子、具有四唑基的联苯甲基、甲酰基、羧基、酯化的羧基、环烷基、低级烷氧基、低级烷氧羰基、或可被羟基、甲酰基、羧基、低级烷氧基或低级烷氧羰基取代的低级烷基。

但是, R^{1c} — R^{6c} 中至少一个为具有四唑基的联苯甲基, 虚线为吡唑并三唑环内三处形成双键。)

本发明化合物中, 属于不被芳烷基取代的四唑基的化合物(VII)可通过将具有芳烷基取代的四唑基的化合物(VI)进行接触还原、液氨还原之类的还原反应或酸处理而得到。酸可采用诸如乙酸、三氟乙酸、三氯乙酸、盐酸、硫酸、氢溴酸—乙酸等。此反应通常在甲醇、乙醇、丙酮等有机溶剂或水中, 在室温以至加热(回流)下进行。

制法 3

本发明目的物中 R^2 为可被羧基取代的低级烷基化合物，可由加水分解对应的酯化合物而得到。而 R^5 、 R^6 为羧基或可被羧基取代的低级烷基、低级烷氧羰基的化合物，可由酸化对应的醛化合物或加水分解酯化合物而得到。

(i) 酸化反应

醛的酸化如按常法则较好。具体地，将氧化银和氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化钡或碳酸钠在惰性溶剂中，在冰冷却下以至室温下进行反应，在此反应液中添加醛化合物，在室温以至加热回流下进行反应。惰性溶剂中为诸如蒸馏水、甲醇、丙酮等。

还可将表示 R^5 、 R^6 相同或不同地为甲酰基的 (I) 的醛化合物与二氧化锰及氟化钠或氟化钾在甲醇或乙醇等醇液中，在室温以至加热下进行反应，可得到相应的羧酸酯。此时，为促进反应，最好加入酸等。酸可用乙酸、三氟乙酸、盐酸、硫酸、氢溴酸——乙酸等。

(ii) 加水分解反应

酯化合物的加水分解反应如按常法则较好，具体地，在以氢氧化钠、氢氧化钾等调至碱性的惰性溶剂中加入酯化合物，在室温以至加热下搅拌或回流而进行反应。

制法 4

本发明目的物中 R^5 、 R^6 为可被羟基取代的低级烷基时，可将对应的醛化合物还原而得到。

此还原反应按常法较好，具体地，将醛化合物溶于惰性溶剂中，添加氢化锂铝、氢化硼钠、氢化硼锂、氢化二异丁铝等氢化金属还原剂，在冰冷却下及至室温下搅拌而进行反应。

如上制得的本发明化合物可作为游离的或其盐加以分离、精制。

分离、精制采用浓缩、蒸馏、结晶化、过滤、重结晶、各种色谱法等通常的化学操作。

本发明化合物具有血管紧张素 II (A II) 拮抗作用，因此在 A II

生理作用引起的各种疾病（高血压、慢性心功能不全、心脏肥大、动脉硬化（血管壁增厚）、糖尿病性肾病、糖尿病性视网膜病、慢性肾小球性肾炎、增殖性肾小球性肾炎、青光眼、健忘症、焦虑症、良性前立腺肥大症及其伴有的排尿困难、末梢循环机能不全、并发性及继发性高醛固酮症、脑血管障碍等）的治疗上是有用的。本发明化合物对不通过血管紧张素原酶和 ACE 催化而生成的 AⅡ 也显示拮抗作用，因此可望出现比 ACE 阻断剂和血管紧张素原酶拮抗剂更广的降压谱。

本发明化合物的 AⅡ 受体阻断作用的效力是以其对兔离体主动脉的 AⅡ 收缩的拮抗作用（离体试验）和毁脊髓大鼠的 AⅡ 升压反应的抑制作用（体内试验）为基础加以测定的。

离体试验：

取出家兔的主动脉，制成螺旋条标本，悬于 Krebs-Henseleit 液中。在 Krebs-Henseleit 液中添加 AⅡ 引起该螺旋条标本剂量依赖性的收缩。对 AⅡ 受体有阻断作用的药物，是通过使 AⅡ 引起收缩的该剂量反应曲线向高浓度侧移动，或使由 AⅡ 引起的最大收缩力降低，计算出添加被检药物前、后剂量反应曲线移动的幅度及最大收缩力抑制率。

AⅡ 受体阻断活性的效力以 pA_2 值（使剂量反应曲线向 2 倍高浓度侧移动所需的阻断剂的浓度的负对数值）或 pD_2' 值（使最大收缩力抑制 50% 所需的阻断剂的浓度的负对数值）表示。

体内试验：

在人工呼吸下，在毁脊髓大鼠的动脉和静脉中插入套管，进行体内试验。该毁脊髓大鼠由静脉内持续给予 AⅡ（100ng/kg/分），出现 50—70mmHg 的持续性血压上升。对 AⅡ 受体有阻断作用的药物通过对 AⅡ 引起的持续性的血压上产生的剂量依赖性的抑制，从而从给予受试药后血压的下降幅度研讨了 AⅡ 拮抗作用。AⅡ 受体阻

断作用的效力以 IC_{30} 值 (给予 A I 后血压下降 30mmHg 的用量) 表示。

下面的表 1 和表 2 给出上述实验所得结果。

表 1. 本发明化合物 A I 受体阻断作用体外试验

实施例	体外试验 (pA_2 值) (pD_2' 值)
Dup 753 [EP 253310 实施例 89E 记载的 化合物]	8.2
实施例 52 (本发明化合物)	8.65
实施例 53 (本发明化合物)	8.50
实施例 57 (本发明化合物)	8.52
实施例 95 (本发明化合物)	8.85
实施例 96 (本发明化合物)	9.16
实施例 98 (本发明化合物)	9.02
实施例 99 (本发明化合物)	9.31
实施例 100 (本发明化合物)	8.81
实施例 101 (本发明化合物)	9.25
实施例 102 (本发明化合物)	9.14
实施例 105 (本发明化合物)	9.03

表 2. 本发明化合物 A I 受体阻断作用体内试验

实施例	体外试验 (IC ₃₀ mmHg(mg/kg,iv))
Dup 753 [EP 253310 实施例 89E 记载的 化合物]	0.1
实施例 52 (本发明化合物)	0.025
实施例 53 (本发明化合物)	0.01
实施例 57 (本发明化合物)	0.04
实施例 95 (本发明化合物)	0.06
实施例 96 (本发明化合物)	0.02
实施例 98 (本发明化合物)	0.02

本发明化合物毒性低, 适合于作为医药品使用。

含有本发明化合物(I) 或其盐 1 种或 2 种以上为有效成分的制剂, 用通常制剂化中所用的载体、赋形剂及其它添加剂进行制备。

作为制剂用载体和赋形剂, 固体或液体均可, 可列举诸如乳糖、硬脂酸镁、淀粉、滑石粉、明胶、琼脂、果胶、阿拉伯胶、橄榄油、可可脂、乙二醇等和其它常用物质。

给药方法, 以片剂、丸剂、胶囊剂、颗粒剂、散剂、溶液剂等经口

给予，或以静脉注射等的注射剂、栓剂、经皮等非经口给予，任一种方式均可。给药量在考虑症状、给药对象的年令、性别等后按各自情况作适当调整。在经口给予时，通常成人每天量为 10—1000mg，以 10—100mg 为佳，将此剂量一次或分 2—4 次投予。

下面所示为经口投予本发明化合物的制剂的配制例。

配制剂 (50mg 片剂)

组 成

实施例 51 或 100 的化合物	50mg
乳糖	72mg
玉米淀粉	18mg
羟丙基纤维素	5mg
羧甲基纤维素钙	4.2mg
硬脂酸镁	0.8mg

合计

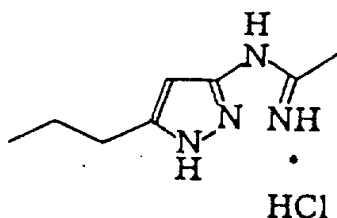
150mg

使用流动制粒コーティング装置 (大川原制作所) 将实施例 52 或 100 的化合物 175g、乳糖 250g、玉米淀粉 63g 均匀混合，在混合物中喷雾 10% 羟丙基纤维素溶液 175g，制粒。干燥后，过 20 目筛，在颗粒中加入羧甲基纤维素钙 14.7g、硬脂酸镁 2.8g，用旋转式压片机 (畑铁工所)，使用 7.5mm×8.4R 的白杆，压成每片 150mg 的片剂。

以上就本发明化合物及其制法作了说明，以下用实施例作更详细的说明。

在本实施例中使用的原料化合物含有新化合物，其制法列于参考例中。

参考例 1 (实施例 1 的原料化合物)



(A) N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基)乙脒盐酸盐

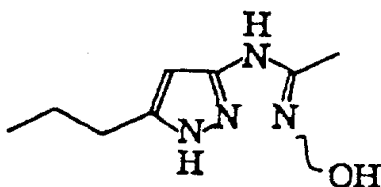
将 3-氨基-5-丙基-1H-吡唑 11.5g 溶于 60ml 乙腈中，在冰冷却下加入亚氨基乙基乙基醚盐酸盐 12.8g。在相同温度下搅拌一小时后，再在室温下搅拌一夜。

滤去不溶物，减压浓缩滤液，所得残渣作硅胶柱层析，用甲醇—氯仿(1:9—1:4 V/V)洗脱，得标题化合物 9.89g。

(1) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.89(3H, t), 1.61(2H, m),
 2.39(3H, s),
 2.60(2H, t), 5.99(1H, s).

(2) MS(EI) 166(M^+)



(B) N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基)氨基乙醛肟

在 60ml 甲醇中加入钠 1.71g，制成甲醇钠溶液。在此溶液中加入羟胺盐酸盐 4.96g，滤出生成的食盐，制成羟胺的甲醇溶液。另将 N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基)乙脒 9.87g 溶于 50ml 甲醇，用冰冷却，在其中滴加先配制的羟胺甲醇溶液，回至室温，搅拌一夜。将反应混合物减压浓缩至 1/3—1/4 容量，滤取生成的盐，用少量甲醇洗净。合并甲醇液，减压浓缩，所得残渣作硅胶层析，用甲醇—氯仿

(1 : 9—1 : 4 V/V) 洗脱, 得 42g 标题化合物 5, 为无色固体。

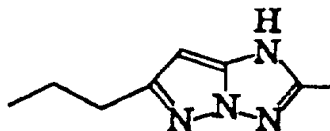
(1) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.89(3H, t),

1.57(2H, m), 1.91(3H, s)

2.48(2H, t), 5.71(1H, s).

(2) MS(EI) 182(M^+)



(C) 2-甲基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑

将 N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基) 氨基乙醛肟 5.38g 溶于 45ml N, N-二甲基甲酰胺。在冰冷却下加入吡啶 2.39ml 和对甲苯磺酰氯 5.63g, 在同样温度下搅拌 30 分钟后, 回至室温, 搅拌 3 小时。将反应混合物注入 350ml 水中, 用氯仿提取。减压蒸去有机层中的氯仿, 所得残渣溶于 135ml 甲醇, 加入 2.39ml 吡啶, 加热回流 2 小时。

将反应混合物减压浓缩, 所得残渣作硅胶层析, 用甲醇—氯仿 (1 : 19 V/V) 洗脱。将会目的物的流分减压浓缩, 所得无色结晶分散于二异丙醚, 过滤, 得标题化合物 2.51g。该化合物用于下面的实施例 1 与实施例 9。

(1) mp 196~197 °C

(2) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

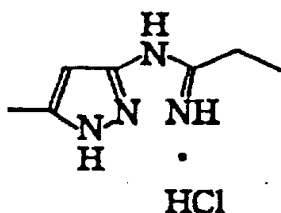
$\delta(\text{ppm})$: 0.91(3H, t), 1.62(2H, m),

2.37(3H, s), 2.53(2H, t),

5.53(1H, s), 12.24(1H, brs)

(3) MS(EI) 164(M^+)

参考例 2 (实施例 3 的原料化合物)



(A) N-(5-甲基-1H-吡唑-3-基) 丙脒盐酸盐

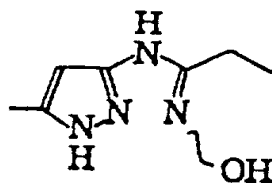
将 3-氨基-5-甲基-1H-吡唑 13.8g 溶于 52ml 乙腈，在冰冷却下加入亚氨基丙基乙基醚盐酸盐 22.0g。在相同温度下搅拌 1 小时后，回至室温，搅拌一夜。

滤取生成的固体，溶于甲醇—氯仿(1 : 4 V/V) 混合溶剂中。滤去不溶物，滤液减压浓缩，将所得无色固体分散在乙腈——二异丙醚(1 : 1 V/V) 混合溶剂中，经过滤取得标题化合物 15.1g。

(1) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.29(3H, t), 2.27(3H, s),
2.69(2H, q), 6.03(1H, s),

(2) MS(EI) 152(M^+)



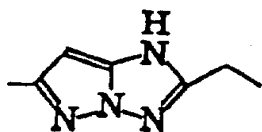
(B) N-(5-甲基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟

与参考例 1(B) 同样处理，从 9.86g N-(5-甲基-1H-吡唑-3-基) 丙脒盐酸盐制得标题化合物 7.57g。

(1) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.95(3H, t), 2.15(3H, s),
2.39(2H, q), 5.69(1H, s),

(2) MS(EI) 168(M^+)



(C)2-乙基-6-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑

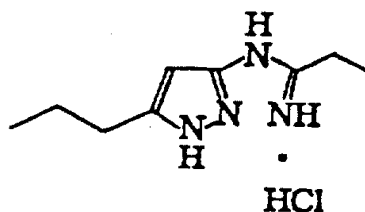
与参考例 1(C)同样处理,从 7.55g N-(5-甲基-1H-吡唑-3-基)氨基丙醛肟得到标题化合物 2.12g,为黄色固体。不作进一步精制,将其用于实施例 3。

(1)¹H-NMR(DMSO-d₆,TMS)

δ(ppm):1.26(3H,t), 2.22(2H,s),
2.73(2H,q), 5.51(1H,s),
12.24(1H,brs)

(2) MS(EI) 150(M⁺)

参考例 3 (实施例 4 的原料化合物)



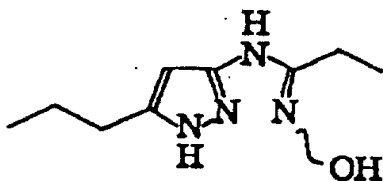
(A)N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基)丙脒盐酸盐

与参考例 1(A)同样处理,从 4.32g 3-氨基-5-丙基-1H-吡唑和 5.37g 亚氨基丙基乙基醚盐酸盐制得标题化合物 4.20g。

(1)¹H-NMR(DMSO-d₆,TMS)

δ(ppm):0.90(3H,t), 1.28(3H,t),
1.62(2H,m), 2.53—2.78(4H,m),
6.02(1H,s).

(2) MS(EI) 180(M⁺)



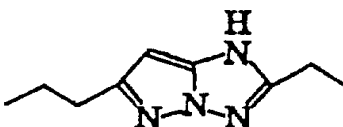
(B) N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基)氨基丙醛肟

与参考例 1(B)同样处理, 从 N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基)丙脒盐酸盐 4.19g 得到标题化合物 3.58g。

(1) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.89(3H, t), 0.94(3H, t),
1.57(2H, m), 5.70(1H, s),

(2) MS(EI) 196(M^+)



(C) 2-乙基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑

与参考例 1(C)同样处理, 从 3.56g N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基)氨基丙醛肟制得标记化合物 0.51g, 为无色结晶, 将其用于下面的实施例 4。

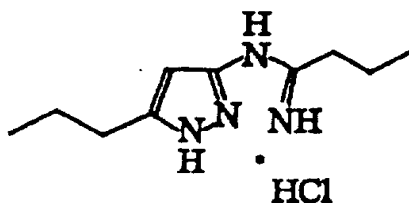
(1) mp. 161~163 $^{\circ}\text{C}$

(2) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.91(3H, t), 1.26(3H, t),
1.61(2H, m), 2.53(2H, t),
2.72(2H, q), 5.52(1H, s),
12.26(1H, brs)

(2) MS(EI) 178(M^+)

参考例 4 (实施例 5 的原料化合物)



(A) N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基) 丁脒盐酸盐

与参考例 1(A) 同样处理, 从 4.02g 3-氨基-5-丙基-1H-吡唑和 5.50g 亚氨基丁基乙基醚得到标题化合物 4.30g。

(1) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

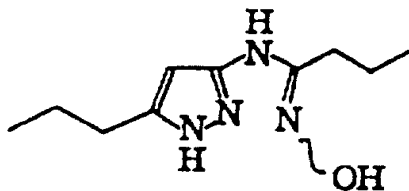
$\delta(\text{ppm})$: 0.83—1.02(6H, m),

1.45—1.96(4H, m),

2.48—2.72(4H, m),

6.02(1H, s)

(2) MS(EI) 194(M^+)



(B) N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丁醛肟

与参考例 1(B) 同样处理, 从 4.21g N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基) 丁脒盐酸盐制得标题化合物 3.47g, 为无色固体。

(1) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

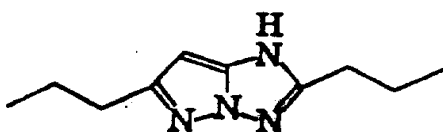
$\delta(\text{ppm})$: 0.76—0.96(6H, m),

1.24—1.77(4H, m),

2.29—2.56(4H, m),

5.71(1H, s)

(2) MS(EI) 210(M^+)



(C) 2,6-二丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑

与参考例 1(C) 同样处理, 从 3.42g N-(5-丙基-1H-吡唑-3-基)氨基丁醛肟制得标题化合物 0.88g, 为无色结晶, 此化合物用于下面的实施例 5。

(1) mp 126~128 °C

(2) $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.91(3H, t), 0.94(3H, t),

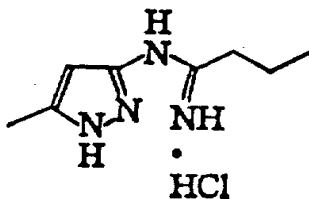
1.41—1.83(4H, m),

2.45—2.75(4H, m),

5.52(1H, s), 12.24(1H, brs)

(3) MS(EI) 192(M^+)

参考例 5 (实施例 6 的原料化合物)



(A) N-(5-甲基-1H-吡唑-3-基)丁脒盐酸盐

与参考例 (A) 同样处理, 从 15.9g 3-氨基-5-甲基-1H-吡唑和 28.1g 亚氨基丁基乙基醚, 制得标题化合物 24.4g。

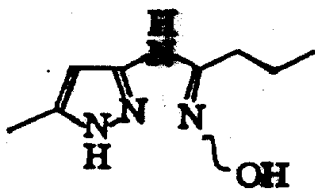
(1) $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.94(3H, t), 1.74(2H, m),

2.26(3H, s), 2.62(2H, t),

6.00(1H, s),

(2) MS(FAB) 167(MH⁺)



(B) N-(5-甲基-1H-吡唑-3-基)氨基丁醛肟

与参考例 1(B)同样处理, 从 24.3g N-(5-甲基-1H-吡唑-3-基)丁脒盐酸盐制得标题化合物 21.7g。

(1) ¹H-NMR(DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.83(3H, t), 1.40(2H, m),
2.16(3H, s), 2.37(2H, t),
5.69(1H, s)

(2) MS(FAB) 183(MH⁺)



(C) 6-甲基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑

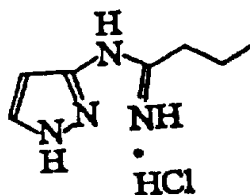
与参考例 1(C)同样处理, 从 21.6g N-(5-甲基-1H-吡唑-3-基)氨基丁醛肟制得标记化合物 2.64g, 为橙色固体, 不经再精制将其用于下面的实施例 6 与实施例 10。

(1) ¹H-NMR(DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.93(3H, t), 1.71(2H, m),
2.22(3H, s), 2.67(2H, t),
5.51(1H, s), 12.22(1H, brs)

(2) MS(EI) 164(M⁺)

参考例 6 (实施例 7 的原料化合物)



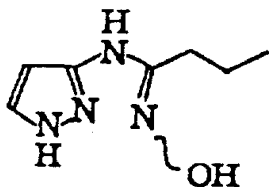
(A) N-(1H-吡唑-3-基) 丁脒盐酸盐

与参考例 1(A) 同样处理, 从 10.3g 3-氨基-1H-吡唑和 21.2g 亚氨基丁基乙基醚盐酸盐制得标题化合物 13.8g。

(1) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.95(3H, t), 1.76(2H, m),
2.63(2H, t), 6.23(1H, s),
7.88(1H, s)

(2) MS(EI) 152(M^+)



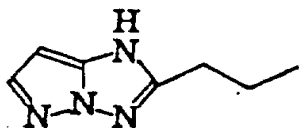
(B) N-(1H-吡唑-3-基) 氨基丁醛肟

与参考例 1(B) 同样处理, 从 N-(1H-吡唑-3-基) 丁脒盐酸盐 7.11g 得到标题化合物 3.33g, 为无色固体。

(1) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.82(3H, t), 1.39(2H, m),
5.93(1H, s), 7.54(1H, s),

(2) MS(FAB) 169(MH^+)



(C) 2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑

与参考例 1(C)同样处理,从 3.33g N-(1H-吡唑-3-基)氨基丁醛肟制得标记化合物 0.92g,为无色结晶,将其用作下面实施例 7 的原料。

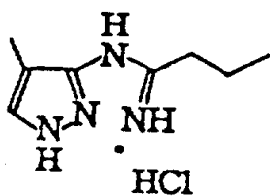
(1) mp 145~147 °C

(2) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.94(3H, t), 1.74(2H, m),
2.71(2H, t), 5.74(1H, d),
7.40(1H, d), 12.44(1H, brs)

(3) MS(EI) 150(M^+)

参考例 7 (实施例 8 的原料化合物)



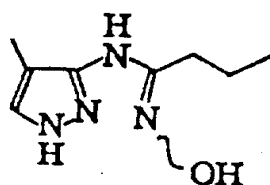
(A) N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基)丁脒盐酸盐

与参考例 1(A)的同样处理,从 5.13g 3-氨基-4-甲基-1H-吡唑和 9.07g 亚氨基丁基乙基醚盐酸盐制得标题化合物 6.72g。

(1) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.97(3H, t), 1.77(2H, m),
2.09(3H, d),
2.75(2H, t), 7.67(1H, q).

(2) MS(EI) 166(M^+)



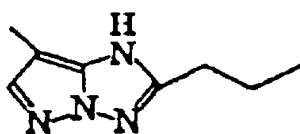
(B) N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基) 氨基丁醛肟

与参考例 1(B)同样处理, 从 N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基) 丁脒盐酸盐 6.69g 得到标题化合物 6.52g。

(1) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.76(3H, t), 1.30(2H, m),
1.88(3H, d), 2.17(2H, t),
7.41(1H, q)

(2) MS(FAB) 183(MH^+)



(C) 7-甲基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑

与参考例 1(C)同样处理, 从 6.50g N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基) 氨基丁醛肟制得标记化合物 1.54g, 为无色结晶, 将其用作下面实施例 8 的原料。

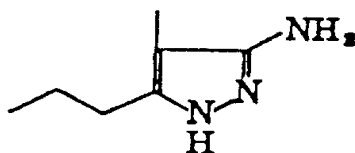
(1) mp 212~214 °C

(2) ^1H -NMR(DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.94(3H, t), 1.72(2H, m),
2.08(3H, d), 2.69(2H, t),
7.18(1H, q), 12.30(1H, brs)

(3) MS(EI) 164(M^+)

参考例 8 (实施例 9 的原料化合物)



(A) 3-氨基-4-甲基-5-丙基-1H-吡唑

在用干冰——丙酮混合物冷却的 2 升三颈烧瓶中，注入约 600ml 液氨。在机械式的激烈搅拌下，一次加入 21.2g 氨基钠，5 分钟后，用 5 分钟时间滴加 36.4ml 丙腈，再反应 5 分钟。

在 5 分钟内滴加丁酸乙酯 29.2ml，再在相同温度下反应 1 小时。在氩气流下，将反应容器在约 40℃ 的水浴上加热蒸去氨气。在所得的白色固体中加入 30ml 乙醚和 50ml 冰水，用 6N 盐酸水溶液调至强酸性。

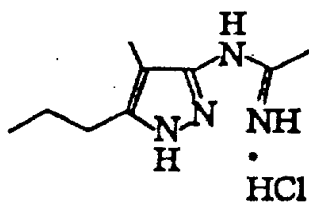
分取有机层，加入 70ml 乙醇和 22.0ml 肼一水合物后，常压蒸去乙醚，将所得的乙醇溶液加热回流一整夜。

减压浓缩反应液，所得残渣作硅胶层析，用甲醇——氯仿(1 : 19 V/V)洗脱，得标题化合物 25.0g，为油状物。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.93(3H, t), 1.59(2H, m),
1.85(3H, s), 2.47(2H, t)

(2) MS(EI) 139(M^+)



(B) N-(4-甲基-5-丙基-1H-吡唑-3-基)乙脒盐酸盐

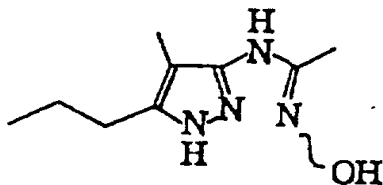
与参考例 1(A)同样处理，从 24.6g 3-氨基-4-甲基-5-丙基-1H-吡唑和 24.7g 亚氨基乙基乙基醚盐酸盐制得标题化合物 19.0g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.87(3H, t), 1.58(2H, m),
2.01(3H, s), 2.46(3H, s),

2.55(2H,t)

(2) MS(FAB) 181(MH⁺)



(C) N-(4-甲基-5-丙基-1H-吡唑-3-基)氨基乙醛肟

与参考例 1(B)同样处理,从 18.9g N-(4-甲基-5-丙基-1H-吡唑-3-基)乙脒盐酸盐制得标题化合物 16.2g。

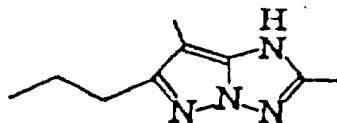
(1) H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.87(3H,t), 1.55(2H,m),

1.72(3H,s), 1.80(3H,s),

2.47(2H,t)

(2) MS(FAB) 197(MH⁺)



(D) 2,7-二甲基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑

与参考例 1(C)同样处理,由 16.1g N-(4-甲基-5-丙基-1H-吡唑-3-基)氨基乙醛肟制得标题化合物 7.97g,为无色结晶。将其用作实施例 9 的原料。

(1) mp 194~195 °C

(2) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.90(3H,t), 1.58(2H,m),

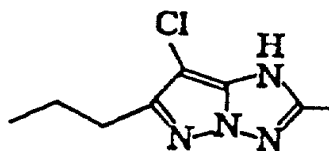
2.01(3H,s), 2.35(3H,s)

2.50(2H,t)

12.15(1H,brs)

(2) MS(EI) 178(M⁺)

参考例 9 (实施例 10 的原料化合物)



7-氯-2-甲基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑

将 677mg 2-甲基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑溶于 40ml 四氢呋喃和 80ml 二氯甲烷的混合溶剂中。加入 550mg N-氯代琥珀酰胺于室温下搅拌 20 分钟后, 将反应混合物用碳酸氢钠水溶液洗涤 2 次, 用水再洗涤 1 次。

将有机层用无水硫酸镁干燥, 减压蒸去溶剂。所得结晶分散在二异丙醚中, 经过滤, 得到无色结晶, 标题化合物 671mg。该化合物用于下面的实施例 10。

(1) mp 198~199 °C

(2) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

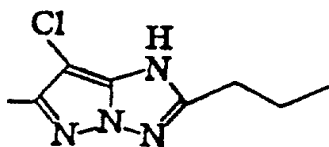
δ(ppm): 0.91(3H, t), 1.63(2H, m),

2.39(3H, s), 2.55(3H, t)

12.91(1H, brs)

(2) MS(EI) 198(M⁺)

参考例 10 (实施例 11 的原料化合物)



7-氯-6-甲基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑

与参考例 9 同样处理, 由 600mg 6-甲基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑制得标题化合物 556mg, 为橙色固体。该化合物

不作进一步精制而用于实施例 11。

(1) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.93(3H, t), 1.72(2H, m),

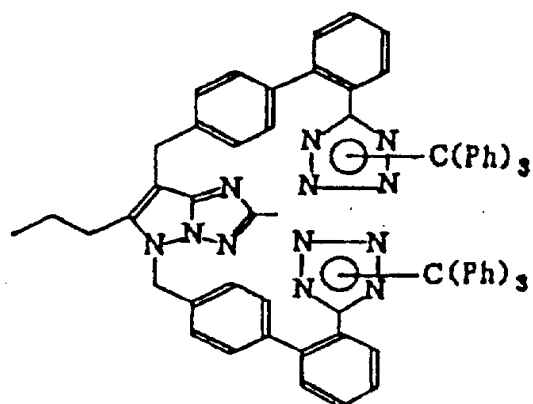
2.20(3H, s), 2.70(2H, t)

12.87(1H, brs)

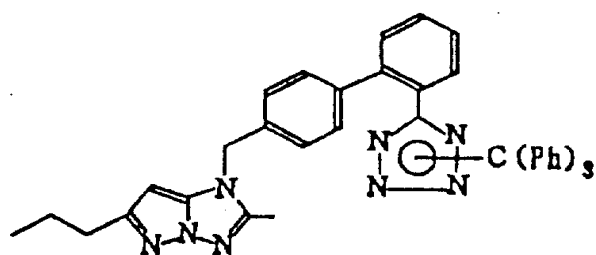
(2) MS(EI)

198(M^+)

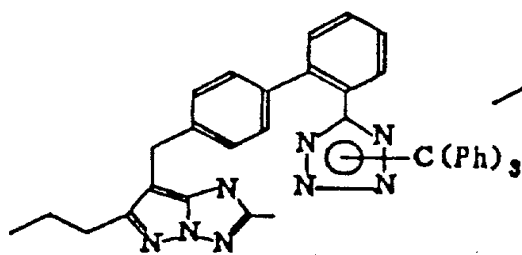
实施例 1



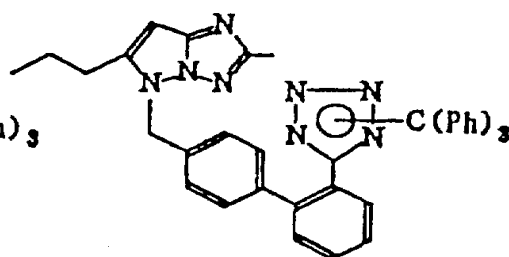
(1a)



(1b)



(1c)



混合物
(1d)

将 1.75g 2-甲基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑溶于 70ml N,N-二甲基甲酰胺, 加 1.19g 叔丁醇钾, 在室温下搅拌 30 分钟。将反应混合物冷却, 加入 6.52g N-三苯甲基-5-[2-(4'-溴甲基-二乙氧苯基)]四唑, 在相同温度下搅拌 1 小时后, 回至室温, 搅拌

一夜。

减压蒸去溶剂，在所得残渣中加入乙酸乙酯，用水洗2次。乙酸乙酯层用无水硫酸镁干燥，减压浓缩，所得残渣作硅胶层析，用乙酸乙酯——正己烷(7:13—4:1 V/V)洗脱，得5,7双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-2-甲基-6-丙基-5H-吡唑[1,5-b][1,2,4]三唑(化合物1a)0.38g、2-甲基-6-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑(化合物1b)2.91g、2-甲基-6-丙基-7-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑(化合物1c)0.20g及2-甲基-6-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑(化合物1d)与2-甲基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑的混合物(约3:1)1.89g。

化合物1a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.82(3H, t), 1.38(2H, m),
2.44(2H, t), 2.48(3H, s),
3.85(2H, s), 5.21(2H, s)

(2) MS(FAB): 1117(MH^+)

化合物1b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.95(3H, t), 1.67(2H, m),
2.32(3H, s), 2.63(2H, t),
4.92(2H, s), 5.27(1H, s)

(2) MS(FAB): 641(MH^+)

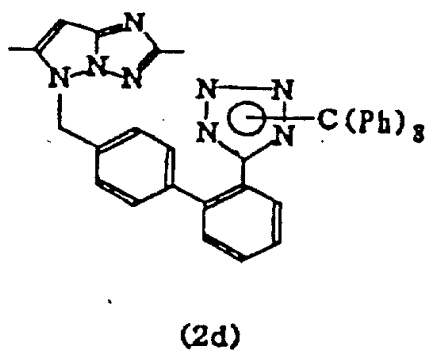
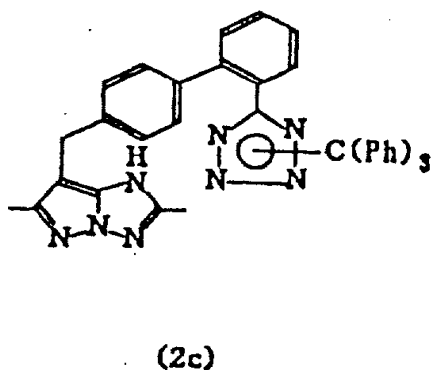
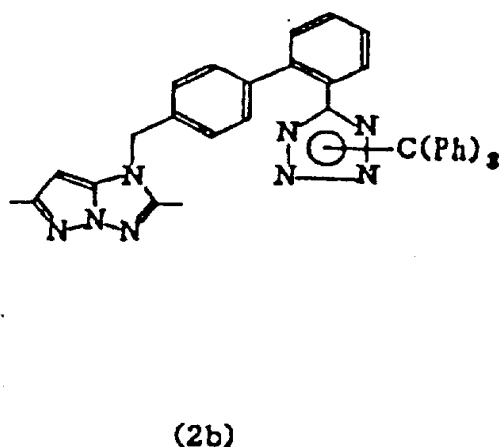
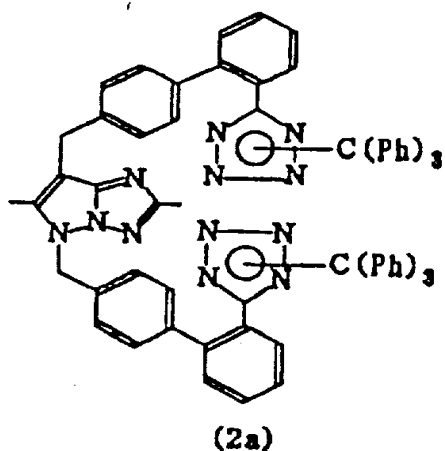
化合物1c:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.04(3H,t), 1.79(2H,m),
 1.86(3H,s), 2.72(2H,t),
 3.82(2H,s)

(2) MS(FAB): 641(MH⁺)

实施例 2



与实施例 1 同样处理, 由 2,6-二甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.60g, 得到 0.90g 5,7-双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-2,6-二甲基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 2a)、3.90g 2,6-二甲基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 2b) (无色结晶)、0.43g 2,6-二甲基-7-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-

4-基]甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 2c)、2.92g 2,6-二甲基-5-[[2'-N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 2d)(无色结晶)。

化合物 2a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 2.00(3H,s), 2.48(3H,s),
3.81(2H,s), 5.18(2H,s)

(2) MS(FAB): 1089(MH^+)

化合物 2b:

(1) mp 182~183 °C (分解)

(2) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 2.31(3H,s), 2.33(3H,s),
4.91(2H,s), 5.23(1H,s)

(3) MS(FAB): 613(MH^+)

化合物 2c:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.87(3H,s), 2.38(3H,s),
3.79(2H,s)

(2) MS(FAB): 613(MH^+)

化合物 2d:

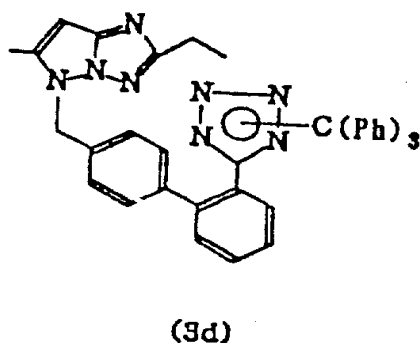
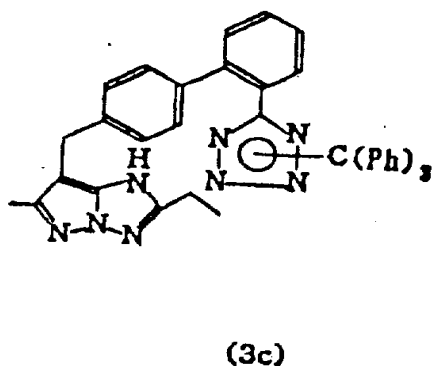
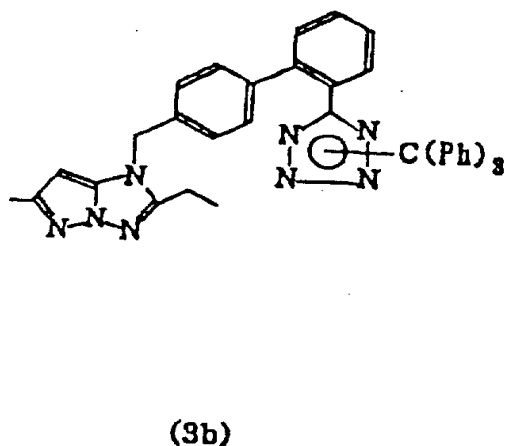
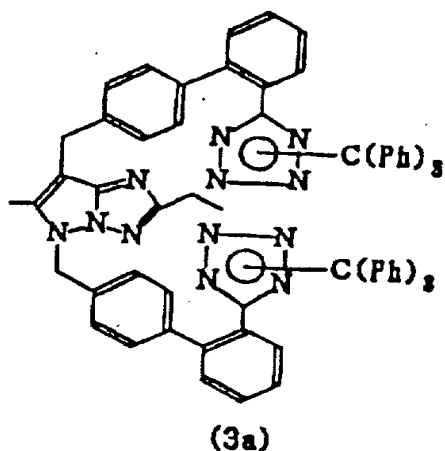
(1) mp 192~193 °C (分解)

(2) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 2.20(3H,s), 2.46(3H,s),
5.26(2H,s), 5.89(1H,s)

(3) MS(FAB): 613(MH^+)

实施例 3



与实施例 1 同样处理，由 2-乙基-6-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 524mg，得到 193mg 5,7-双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-2-乙基-6-甲基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 3a）、610mg 2-乙基-6-甲基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 3b）、45mg 2-乙基-6-甲基-7-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 3c）、和 649mg 2-乙基-6-甲基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 3d）。

化合物 3a:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.39(3H,t),

1.99(3H,brs),

2.87(2H,brs),

3.85(2H,brs), 5.19(2H,s)

(2) MS(FAB): 1103(MH^+)

化合物 3b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.31(3H,t), 2.31(3H,s),

2.66(2H,q), 4.92(2H,s)

5.19(1H,s)

(2) MS(FAB): 627(MH^+)

化合物 3c:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3), TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.95(3H,t), 2.25(2H,q),

2.37(3H,s), 3.79(2H,s),

(2) MS(FAB): 627(MH^+)

化合物 3d:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

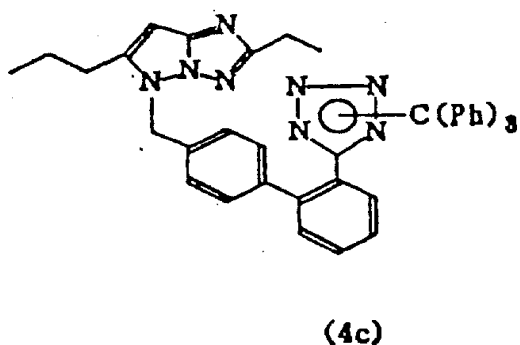
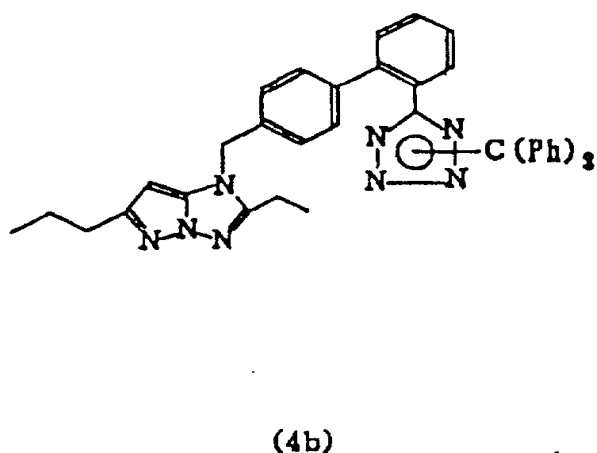
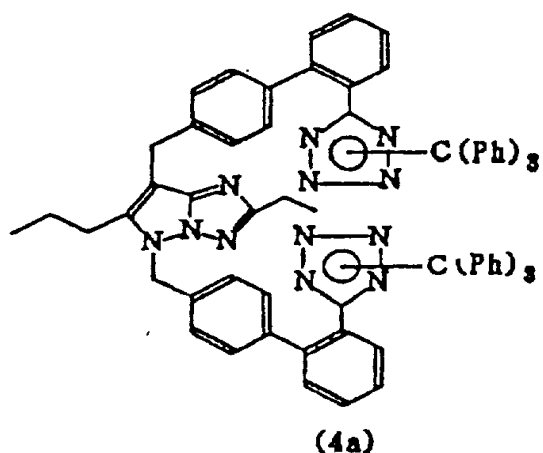
$\delta(\text{ppm})$: 1.36(3H,t), 2.19(3H,s),

2.81(2H,q), 5.27(2H,s)

5.89(1H,s)

(2) MS(FAB): 627(MH^+)

实施例 4



以 2-乙基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 421mg 为原料。与实施例 1 同样处理，所得残渣作硅胶层析，用乙酸乙酯——己烷(7:13—1:1 V/V)洗脱，得到 5,7-双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-2-乙基-6-丙基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 4a) 144mg、2-乙基-6-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 4b) 504mg 和 2-乙基-6-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 4c) 435mg。

化合物 4a:

(1)¹H—NMR (CDCl₃; TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.80(3H,t), 1.36(3H,t),
2.39(2H,t), 2.83(2H,q),
3.85(2H,s), 5.20(2H,s).

(2) MS(FAB): 1131(MH⁺)

化合物 4b:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.95(3H,t), 1.30(3H,t),
1.67(2H,m),
2.61—2.67(4H,m),
4.92(2H,s), 5.24(1H,s),

(2) MS(FAB): 655(MH⁺)

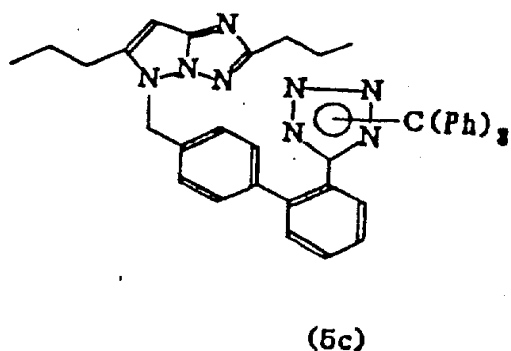
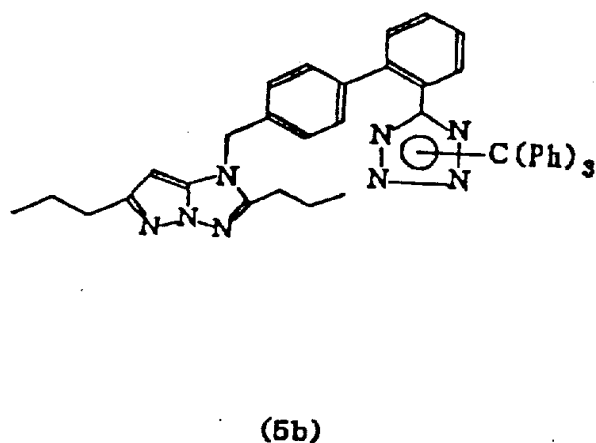
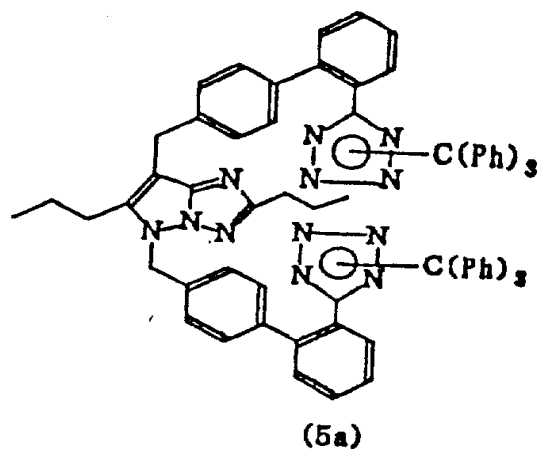
化合物 4c:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.93(3H,t), 1.36(3H,t),
1.63(2H,m), 2.48(2H,t),
2.80(2H,q), 5.28(2H,s),
5.90(1H,s).

(2) MS(FAB): 655(MH⁺)

实施例 5



与实施例 4 同样处理，由 2,6-二丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 420mg, 得到 112mg 5,7-双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-2,6-二丙基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 5a)、456mg 2,6-二丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 5b) 和 370mg 2,6-二丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 5c)。

化合物 5a:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0.80(3H,t), 1.00(3H,t),
1.35(2H,m), 1.83(2H,m),

2.40(2H,t), 2.80(2H,t),
3.85(2H,s), 5.20(2H,s).

(2) MS(FAB): 1145(MH⁺)

化合物 5b:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0.93—1.00(6H,m),

1.67(2H,m), 1.76(2H,m),

2.60—2.64(4H,m),

4.93(2H,s), 5.22(1H,s),

(2) MS(FAB): 669(MH⁺)

化合物 5c:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0.94(3H,t), 0.99(3H,t),

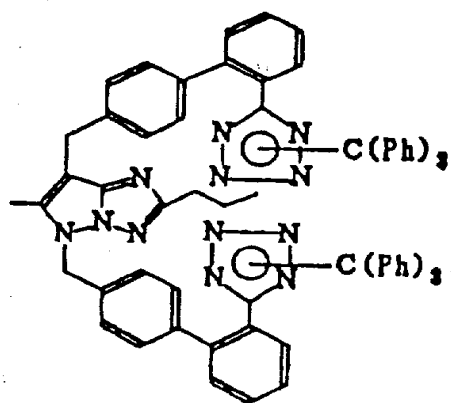
1.82(2H,m), 2.48(2H,t),

2.74(2H,t), 5.28(2H,s),

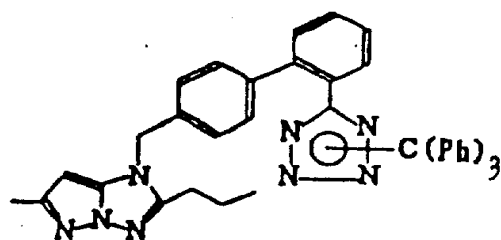
5.91(1H,s).

(2) MS(FAB): 669(MH⁺)

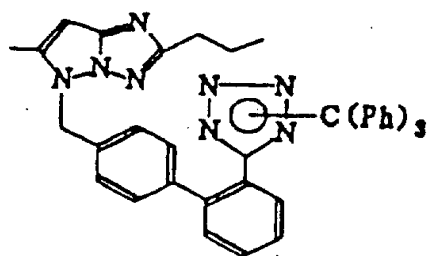
实施例 6



(8a)



(8b)



混合物
(8c)

与实施例 4 同样处理，由 6-甲基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 316mg，得到 157mg 5,7-双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-6-甲基-2-丙基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 6a）、316mg 6-甲基-2-丙基-1-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 6b）和 6-甲基-2-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 6c）和 6-甲基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑的混合物（约 2 : 1）368mg。

化合物 6a：

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.01(3H,t), 1.84(2H,m),
1.96(3H,s), 2.73(2H,t),
3.81(2H,s), 5.17(2H,s),

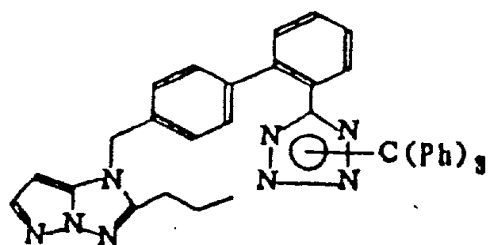
化合物 6b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

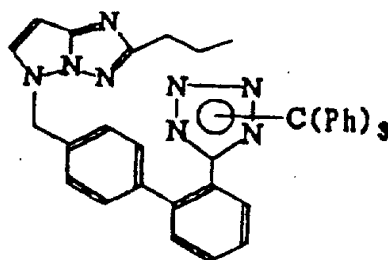
$\delta(\text{ppm})$: 0.99(3H,t), 1.77(2H,m),
2.30(3H,s), 2.63(2H,t),
4.92(2H,s), 5.17(1H,s).

(2) MS(FAB): 641(MH^+)

实施例 7



(7a)



(7b)

将 2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.53g 按实施例 1 同样地进行处理, 所得残渣作硅胶层析, 用乙酸乙酯——正己烷(2:3—1:1 V/V) 洗脱, 得到 2-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 7a) 1.00g 和 2-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 7b) 0.59g。

化合物 7a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.01(3H,t), 1.80(2H,m),

2.66(2H,t), 4.97(2H,s),
5.37(1H,d).

(2) MS(FAB): 627(MH⁺)

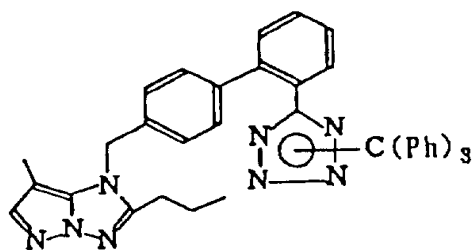
化合物 7b:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

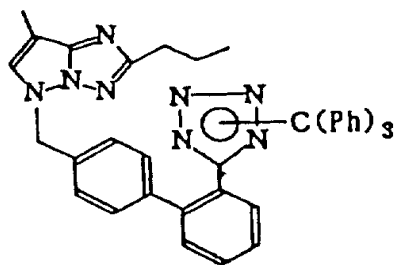
δ(ppm): 1.02(3H,t), 1.85(2H,m),
2.80(2H,t), 5.20(2H,s),
6.01(1H,d).

(2) MS(FAB): 627(MH⁺)

实施例 8



(8a)



(8b)

将 7-甲基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 307mg 与实施例 1 同样地进行处理, 所得残渣作硅胶层析, 用乙酸乙酯-正己烷 (1:1—11:9 V/V) 洗脱, 得 7-甲基-2-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 8a) 148mg 和 7-甲基-2-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 8b) 790mg。

化合物 8a:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0.97(3H,t), 1.75(2H,m),

1. 87(3H,s), 2. 60(2H,t),
5. 07(2H,s), 5. 20(1H,s).

(2) MS(FAB): 641(MH⁺)

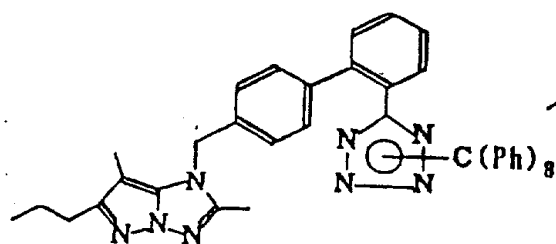
化合物 8b:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

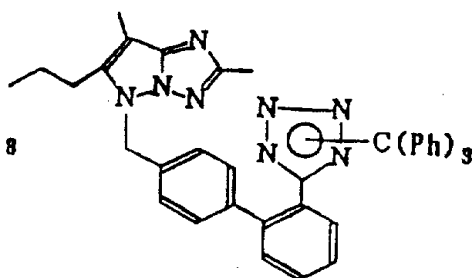
δ(ppm): 1. 02(3H,t), 1. 87(2H,m),
2. 12(3H,s), 2. 83(2H,t),
5. 11(2H,s).

(2) MS(FAB): 641(MH⁺)

实施例 9



(9a)



(9b)

将 2,7-二甲基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.55g 与实施例 1 同样地处理, 所得残渣作硅胶层析, 用乙酸乙酯——正己烷(2:3—1:1 V/V) 洗脱, 得 2,7-二甲基-6-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 9a) 1.15g 和 2,7-二甲基-6-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 9b) 2.65g。

化合物 9a:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0. 97(3H,t), 1. 68(2H,m),
1. 88(3H,s), 2. 25(3H,s),

2.59(2H,t), 5.01(2H,s).

(2) MS(FAB): 655(MH⁺)

化合物 9b:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

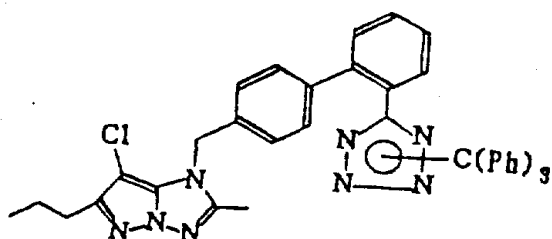
δ(ppm): 0.90(3H,t), 1.52(2H,m),

2.14(3H,s), 2.46(3H,s),

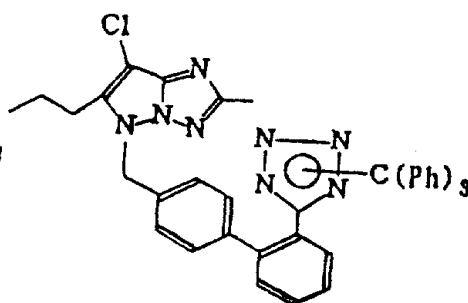
2.48(2H,t), 5.22(2H,s).

(2) MS(FAB): 655(MH⁺)

实施例 10



(10a)



(10b)

将 7-氯-2-甲基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 651mg 与实施例 1 同样地处理, 所得残渣作硅胶层析, 以乙酸乙酯——正己烷(7:13 V/V)洗脱, 得 7-氯-2-甲基-6-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 10a) 603mg 和 7-氯-2-甲基-6-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 10b) 225mg。

化合物 10a:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 1.00(3H,t), 1.76(2H,m),

2.44(3H,s), 2.69(2H,t),

5.07(2H,s).

(2) MS(FAB): 674(M⁺)

化合物 10b:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

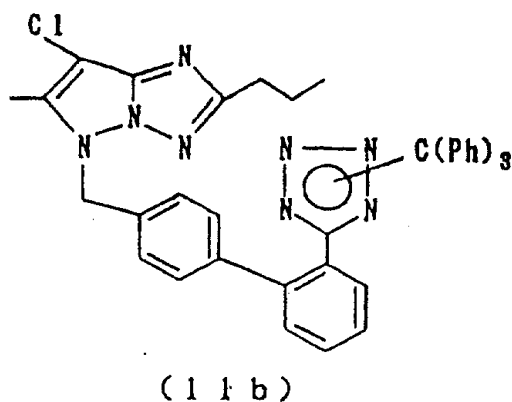
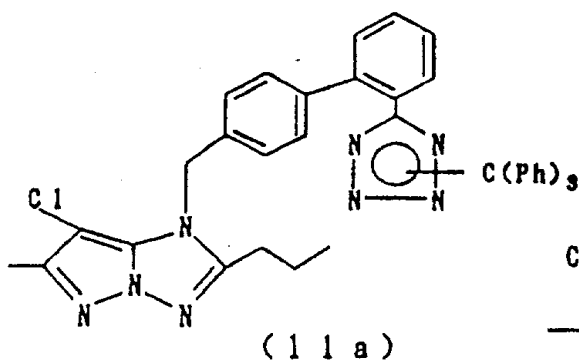
δ(ppm): 0.94(3H,t), 1.59(2H,m),

2.50(3H,s), 2.61(2H,t),

5.29(2H,s).

(2) MS(FAB): 675(MH⁺)

实施例 11



与实施例 10 同样处理, 由 7-氯-6-甲基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 500mg, 得到 460mg 7-氯-6-甲基-2-丙基-1-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 11a) 和 776mg 7-氯-6-甲基-2-丙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 11b)。

化合物 11a:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

$\delta(\text{ppm}): 0.94(3\text{H}, \text{t}), 1.71(2\text{H}, \text{m}),$
 $2.34(3\text{H}, \text{s}), 2.53(2\text{H}, \text{t}),$
 $5.08(2\text{H}, \text{s}).$

(2) MS(FAB): 674(M^+)

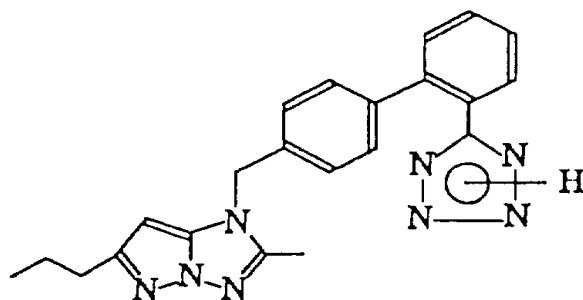
化合物 11b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm}): 0.99(3\text{H}, \text{t}), 1.83(2\text{H}, \text{m}),$
 $2.19(3\text{H}, \text{s}), 2.76(2\text{H}, \text{t}),$
 $5.26(2\text{H}, \text{s}).$

(2) MS(FAB): 675(MH^+)

实施例 12



将 2-甲基-6-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 1b) 1.00g、甲醇 54ml 和乙酸 6ml 的混合物加热回流 3 小时。

减压蒸去溶剂，在残渣中加入甲苯，再减压蒸去。在所得残渣中加入乙酸乙酯，结晶化，得 2-甲基-6-丙基-1-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.58g，为无色结晶。

(1) mp 233~234 $^{\circ}\text{C}$

(2) 元素分析值 ($\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_8$)

C(%) H(%) N(%)

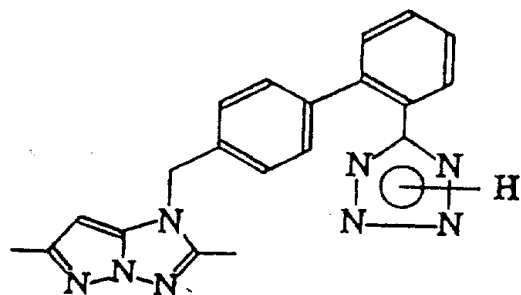
计算值	66.31	5.56	28.12
实测值	66.14	5.68	28.03

(3) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.90(3H,t), 1.59(2H,m),
2.45(3H,s), 2.51(2H,t),
2.50(2H,s), 5.34(1H,s),
7.12(2H,d), 7.28(2H,d).

(4) MS(FAB): 399(MH^+)

实施例 13



与实施例 12 同样地处理, 由 2,6-二甲基-1-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 2b) 1.00g 得 2,6-二甲基-1-[[[2'-(四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.56g, 为无色结晶。

(1) mp 239~241 $^{\circ}\text{C}$ (分解)

(2) 元素分析值 ($\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_8$)

	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	64.85	4.90	30.25
实测值	64.79	4.95	29.97

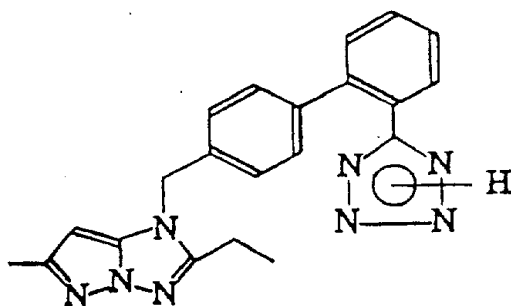
(3) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 2.20(3H,s), 2.45(3H,s),

5.19(2H,s), 5.27(1H,s),
7.12(2H,d), 7.27(2H,d).

(4) MS(FAB): 371(MH⁺)

实施例 14



与实施例 12 同样地处理, 由 2-乙基-6-甲基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 3b) 589mg, 得 2-乙基-6-甲基-1-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 317mg, 为无色结晶。

(1) mp 204~206 °C (分解)

(2) 元素分析值 (C₂₁H₂₀N₈ · 0.2CH₃COOCH₂CH₃)

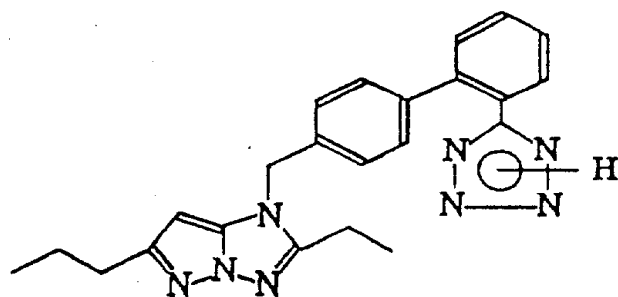
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	65.12	5.41	27.87
实测值	65.23	5.33	27.93

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.24(3H,t), 2.20(3H,s),
2.82(2H,q), 5.20(2H,s),
5.26(1H,s), 7.11(2H,d),
7.25(2H,d).

(4) MS(FAB): 385(MH⁺)

实施例 15



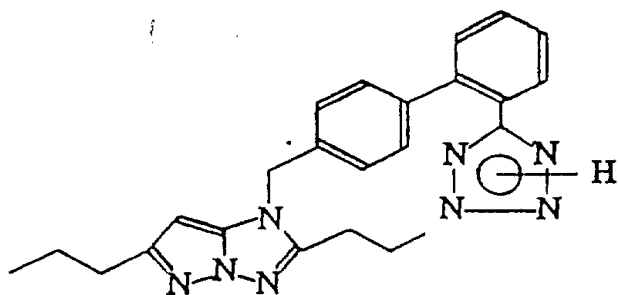
将 2-乙基-6-丙基-1-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 4b) 484mg 与实施例 12 同样地进行处理, 所得残渣作硅胶层析, 只用氯仿至甲醇——氯仿 (3:17 V/V) 洗脱, 得 2-乙基-6-丙基-1-[[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 290mg, 为无色非晶形泡沫状物质。

(1) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.90(3H, t), 1.24(3H, t),
1.59(2H, m), 2.82(2H, q),
5.20(2H, s), 5.32(1H, s),
7.11(2H, d), 7.24(2H, d).

(2) MS(FAB): 413(MH^+)

实施例 16



与实施例 15 同样地处理, 由 2,6-二丙基-1-[[[2'-(N-三苯甲基-

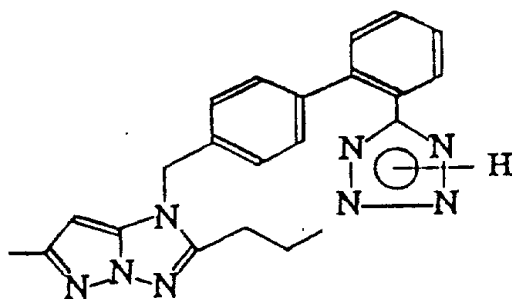
四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑(化合物 5b)423mg, 得 2,6-二丙基-1-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 154mg, 为无色非晶形泡沫状物质。

(1) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.90(3H,t), 0.97(3H,t),
1.59(2H,m), 1.69(2H,m),
2.78(2H,t), 5.21(2H,s),
5.33(1H,s), 7.11(2H,d),
7.22(2H,d).

(2) MS(FAB): 427(MH^+)

实施例 17



与实施例 12 同样地处理, 由 6-甲基-2-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑(化合物 6b)310mg, 得 6-甲基-2-丙基-1-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 136mg, 为无色结晶。

(1) mp 156~157 $^{\circ}\text{C}$

(2) 元素分析值($\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_8$)

	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.31	5.56	28.12
实测值	66.36	5.74	27.74

(3) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$$\delta(\text{ppm}): 0.96(3\text{H}, \text{t}), 1.68(2\text{H}, \text{m}),$$

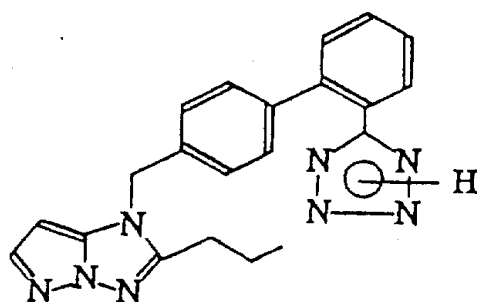
2. 20(3H,s), 2. 78(2H,t),

5. 21(2H,s), 5. 26(1H,s),

7. 11 (2H, d), 7. 24 (2H, d).

(4) MS(FAB), 399(MH⁺)

实施例 18



与实施例 12 同样地处理, 由 2-丙基-1-[(2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基)甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 7a) 940mg, 得 2-二丙基-1-[(2'-(四唑-5-基)联苯-4-基)甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 473mg, 为无色结晶。

(1) mp 103~105 °C

(2) 元素分析值 ($C_{21}H_{20}N_8 \cdot 0.2CH_3COOCH_2CH_3$)

	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	65.12	5.41	27.87
实测值	65.27	5.41	28.06

(3) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS) $\delta(\text{ppm}): 0.97(3\text{H}, \text{t}), 1.70(2\text{H}, \text{m}),$

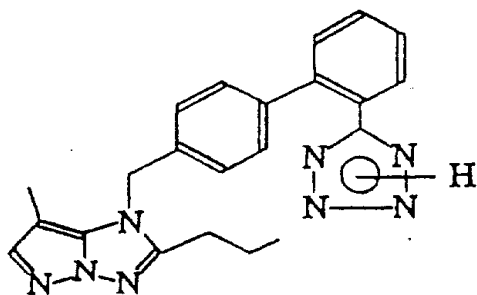
2. 81 (2H, t), 5. 26 (2H, s),

5. 51(1H,d), 7. 11(2H,d),

7. 26(2H,d), 7. 38(1H,d).

(4) MS(FAB): 385(MH⁺)

实施例 19



从 7-甲基-2-丙基-1-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 8a) 143mg, 与实施例 12 同样地进行处理, 从乙腈结晶出来, 得到 7-甲基-2-丙基-1-[[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 63mg, 为无色结晶。

(1) mp 230~231.5 °C (分解)

(2) 元素分析值(C₂₂H₂₂N₈)

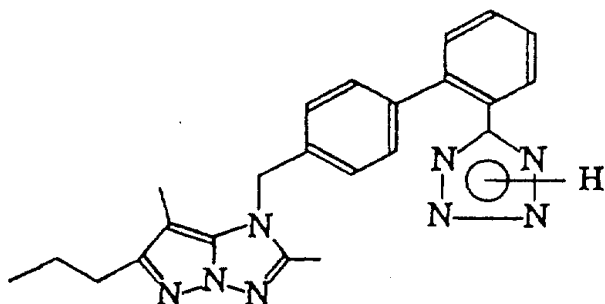
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.31	5.56	28.12
实测值	66.28	5.64	28.18

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.96(3H, t), 1.68(2H, m),
1.82(3H, s), 2.78(2H, t),
5.33(2H, s), 7.10(2H, d),
7.13(2H, d), 7.18(1H, s).

(4) MS(FAB): 399(MH⁺)

实施例 20



与实施例 12 同样地处理, 由 2,7-二甲基-6-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 9a) 940mg, 得 2,7-二甲基-6-丙基-1-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 512mg, 为无色结晶。

(1) mp 231~232 °C (分解)

(2) 元素分析值(C₂₃H₂₄N₈)

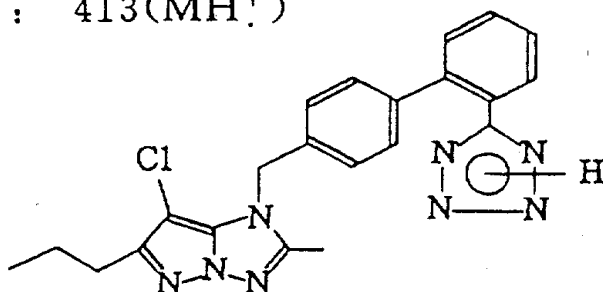
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.97	5.86	27.16
实测值	66.91	5.90	27.06

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.95(3H, t), 1.64(2H, m),
1.93(3H, s), 2.43(3H, s),
2.55(2H, t), 5.21(2H, s),
7.12(2H, d), 7.15(2H, d).

(4) MS(FAB): 413(MH⁺)

实施例 21



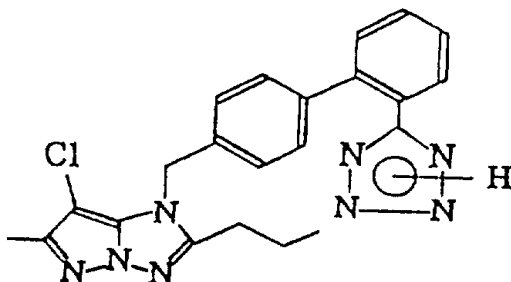
与实施例 15 同样地处理, 由 7-氯-2-甲基-6-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 10a) 560mg, 得 7-氯-2-甲基-6-丙基-1-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 300mg, 为无色非晶形泡沫状物质。

(1) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.92(3H,t), 1.63(2H,m),
2.44(3H,s), 2.54(2H,t),
5.30(2H,s), 7.12(2H,d),
7.21(2H,d).

(2) MS(FAB): 433(MH^+)

实施例 22



与实施例 19 同样地处理, 由 7-氯-6-甲基-2-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 11a) 420mg, 得 7-氯-6-甲基-2-丙基-1-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 218mg, 为无色结晶。

(1) mp 213~214.5 $^{\circ}\text{C}$

(2) 元素分析值 ($\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClN}_8$)

	C(%)	H(%)	N(%)	Cl(%)
计算值	61.04	4.89	25.88	8.19

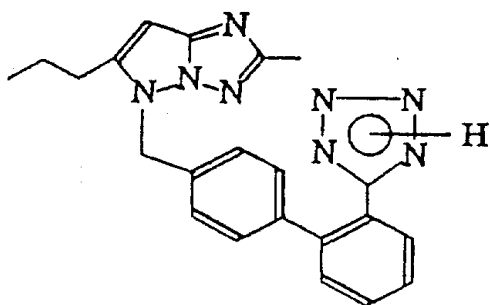
实测值 60.92 5.03 25.97 8.24

(3) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.93(3H, t), 1.63(2H, m),
2.20(3H, s), 2.75(3H, t),
5.32(2H, s), 7.11(2H, d),
7.19(2H, d).

(4) MS(FAB), 433(MH^+)

实施例 23



将实施例 1 中所得的 2-甲基-6-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 1d) 与 2-甲基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑的混合物 (约 3:1) 1.66g, 与实施例 12 同样地进行处理, 所得残渣作硅胶层析, 以只用氯仿至甲醇——氯仿 (3:17 V/V) 洗脱, 从乙酸乙酯中结晶, 得 2-甲基-6-丙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.44g, 为无色结晶。

(1) mp 169.5~171 °C

(2) 元素分析值 ($\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_8 \cdot 0.1\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$)

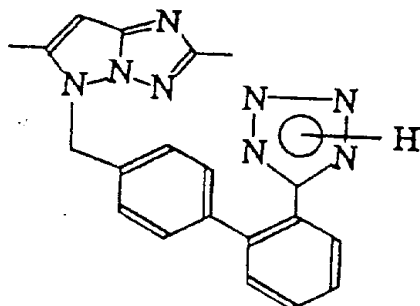
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.06	5.64	27.51
实测值	66.08	5.53	27.74

(3) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.93(3H,t), 1.61(2H,m),
 2.28(3H,s), 2.69(2H,t),
 5.48(2H,s), 6.06(1H,s),
 7.06(4H,s).

(4) MS(FAB): 399(MH^+)

实施例 24



与实施例 12 同样地处理, 由 2,6-二甲基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 2d) 1.00g, 得 2,6-二甲基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.59g, 为无色结晶。

(1) mp 225~228 °C

(2) 元素分析值 ($\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_8 \cdot 0.1\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$)

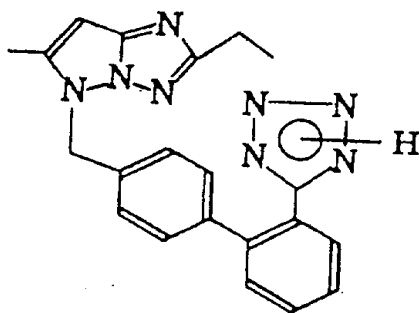
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	64.61	5.00	29.55
实测值	64.39	5.02	29.41

(3) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 2.27(3H,s), 2.39(3H,s),
 5.47(2H,s), 6.04(1H,s),
 7.07(2H,d), 7.10(2H,d),

(4) MS(FAB): 371(MH^+)

实施例 25



与实施例 12 同样地处理, 由 2-乙基-6-甲基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 3d) 610mg, 得 2-乙基-6-甲基-5-[[2'-(四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 316mg, 为无色结晶。

(1) mp 206~207.5 °C (分解)

(2) 元素分析值 (C₂₁H₂₀N₈)

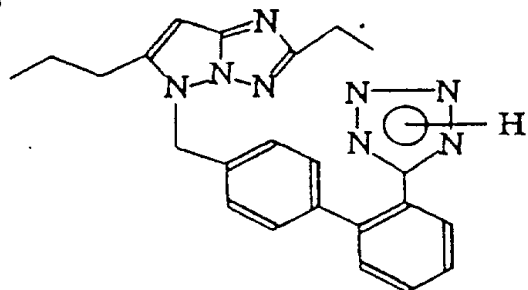
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	65.61	5.24	29.15
实测值	65.41	5.18	28.85

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.21(3H, t), 2.38(2H, s),
2.63(2H, q), 5.47(2H, s),
6.03(1H, s), 7.06(2H, d),
7.10(2H, d).

(4) MS(FAB): 385(MH⁺)

实施例 26



与实施例 12 同样地处理, 由 2-乙基-6-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 4c) 417mg, 得 2-乙基-6-丙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 180mg, 为无色结晶。

(1) mp 172~173.5 °C

(2) 元素分析值(C₂₃H₂₄N₈)

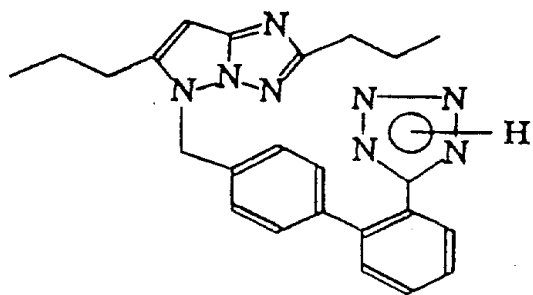
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.97	5.86	27.16
实测值	66.80	5.87	27.12

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.93(3H,t), 1.21(3H,t),
1.61(2H,m),
2.60—2.70(4H,m),
5.48(2H,s), 6.06(1H,s),
7.06(4H,d).

(4) MS(FAB): 413(MH⁺)

实施例 27



与实施例 12 同样地处理, 由 2,6-二丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 5c) 347mg, 得 2,6-二丙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 187mg, 为无色结晶。

(1) mp 172~174 °C

(2) 元素分析值(C₂₄H₂₆N₈)

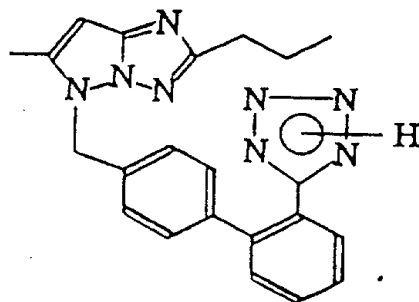
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	67.58	6.14	26.27
-实测值	67.52	6.30	26.21

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.88—0.95(6H, m),
1.58—1.70(4H, m),
2.58(2H, t), 2.68(2H, t),
5.48(2H, s), 6.06(1H, s),
7.06(4H, s).

(4) MS(FAB): 427(MH⁺)

实施例 28



与实施例 23 同样地处理, 由实施例 6 所得的 6-甲基-2-丙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑(化合物 6c)与 6-甲基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑的混合物(约 2:1)359mg, 得到 6-甲基-2-丙基-5-[[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 126mg, 为无色结晶。

(1) mp 175~177.5 °C

(2) 元素分析值(C₂₂H₂₂N₈ · 0.6H₂O)

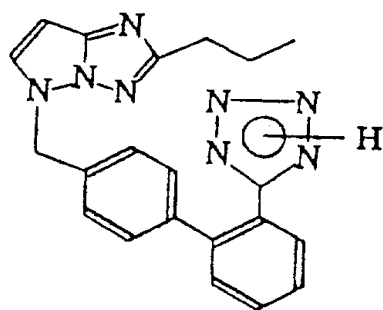
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	64.56	5.71	27.38
实测值	64.48	5.61	27.38

(3) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.90(3H,t), 1.67(2H,m),
2.38(3H,s), 2.58(2H,t),
5.46(2H,s), 6.02(1H,s),
7.06(2H,d), 7.09(2H,d).

(4) MS(FAB): 399(MH^+)

实施例 29



与实施例 12 同样地处理, 由 2-丙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 7b) 568mg, 得 2-丙基-5-[[[2'-(四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 165mg, 为无色结晶。

(1) mp 109~111 $^{\circ}\text{C}$

(2) 元素分析值 ($\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_8 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$)

	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	65.00	5.30	28.88
实测值	65.07	5.14	28.81

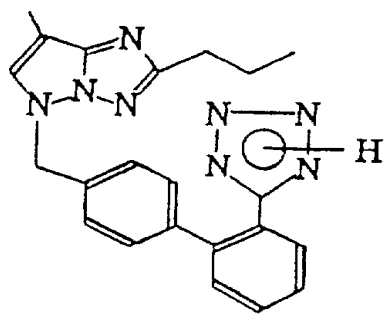
(3) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.90(3H,t), 1.67(2H,m),

2.59(2H,t), 5.46(2H,s),
6.20(1H,d), 7.07(2H,d),
7.20(2H,d), 7.92(1H,d).

(4) MS(FAB): 385(MH⁺)

实施例 30



与实施例 19 同样地处理, 由 7-甲基-2-丙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 8b) 783mg, 得 7-甲基-2-丙基-5-[[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 412mg, 为无色结晶。

(1) mp 193~196 °C (分解)

(2) 元素分析值(C₂₂H₂₂N₈)

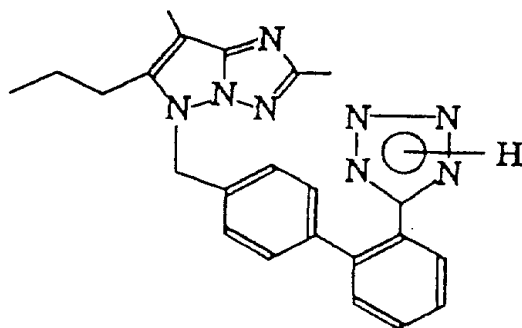
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.31	5.56	28.12
实测值	66.13	5.57	28.04

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.90(3H,t), 1.67(2H,m),
2.09(3H,s), 2.58(2H,t),
5.35(2H,s), 7.05(2H,d),
7.18(2H,d).

(4) MS(FAB): 399(MH⁺)

实施例 31



与实施例 12 同样地处理, 由 2,7-二甲基-6-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 9b) 2.45g, 得 2,7-二甲基-6-丙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.45g, 为无色结晶。

(1) mp 198~200 °C (分解)

(2) 元素分析值 ($C_{22}H_{24}N_8 \cdot 0.1CH_3COOCH_2CH_3$)

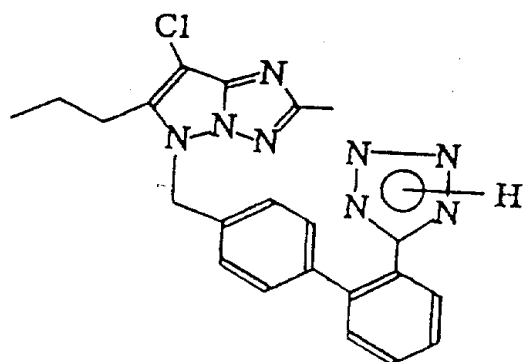
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.71	5.93	26.60
实测值	66.95	5.98	26.34

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.88(3H, t), 1.47(2H, m),
 2.06(3H, s), 2.27(3H, s),
 2.69(2H, t), 5.41(2H, s),
 7.02(2H, d), 7.05(2H, d).

(4) MS(FAB): 413(MH^+)

实施例 32



与实施例 12 同样地处理, 由 7-氯-2-甲基-6-丙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 10b) 198mg, 得 7-氯-2-甲基-6-丙基-5-[[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 81mg, 为无色结晶。

(1) mp 185~187.5 °C (分解)

(2) 元素分析值 ($C_{22}H_{21}ClN_8$)

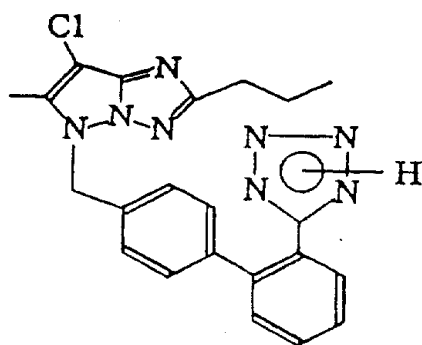
	C(%)	H(%)	N(%)	Cl(%)
计算值	61.04	4.89	25.88	8.19
实测值	61.09	4.92	25.88	8.34

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.90(3H, t), 1.52(2H, m),
2.30(3H, s), 2.79(2H, t),
5.54(2H, s), 7.07(2H, d),
7.10(2H, d).

(4) MS(FAB): 433(MH $^+$)

实施例 33



与实施例 12 同样地处理, 由 7-氯-6-甲基-2-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 11b) 740mg, 得 7-氯-6-甲基-2-丙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 414mg, 为无色结晶。

(1) mp 120~122 °C

(2) 元素分析值 ($C_{22}H_{21}N_8 \cdot 0.4CH_3COOCH_2CH_3$)

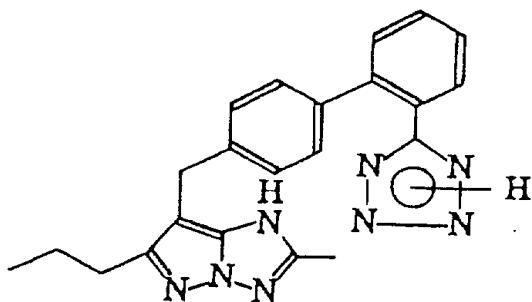
	C(%)	H(%)	N(%)	Cl(%)
计算值	60.55	5.21	23.94	7.57
实测值	60.53	5.24	23.60	7.55

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.90(3H, t), 1.68(2H, m),
2.41(3H, s), 2.61(2H, t),
5.52(2H, s), 7.07(2H, d),
7.15(2H, d).

(4) MS(FAB), 433(MH $^+$)

实施例 34



将 2-甲基-6-丙基-7-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 1c) 183mg 与实施例 12 同样地进行处理, 在所得残渣中加入乙酸乙酯, 加热溶解, 放冷后滤取析出的沉淀物, 得 2-甲基-6-丙基-7-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 85mg, 为无色非晶形固体。

(1) 元素分析值 ($C_{22}H_{22}N_8 \cdot 0.5CH_3COOCH_2CH_3$)

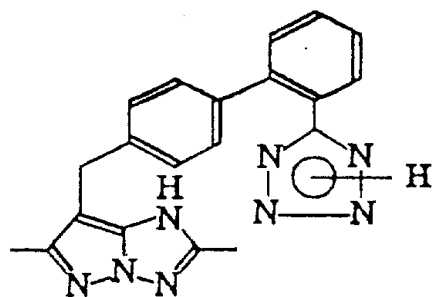
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	65.14	5.92	25.32
实测值	65.07	5.80	25.56

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.87(3H, t), 1.53(2H, m),
2.36(2H, s), 3.78(2H, s),
6.99(2H, d), 7.12(2H, d),
12.20(1H, s).

(4) MS(FAB): 399(MH^+)

实施例 35



与实施例 34 同样地处理，由 2,6-二甲基-7-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 2c）226mg，得 2,6-二甲基-7-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 105mg，为无色非晶形固体。

(1) 元素分析值 ($C_{22}H_{18}N_8 \cdot 0.4CH_3COOCH_2CH_3$)

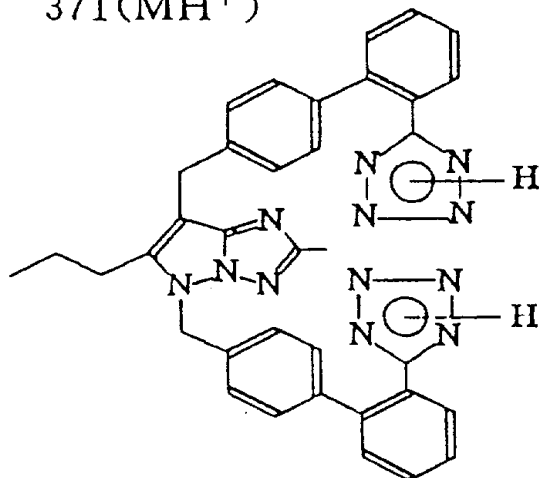
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	63.95	5.27	27.62
实测值	63.63	5.16	27.77

(2) ^1H-NMR ($DMSO-d_6$, TMS)

$\delta(ppm)$: 2.15(3H,s), 2.36(3H,s),
3.77(2H,s), 6.99(2H,d),
7.12(2H,d), 12.22(1H,s).

(3) MS(FAB): 371(MH^+)

实施例 36



将 5,7-双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-2-甲基-6-丙基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 1a) 342mg, 与实施例 12 同样地进行处理, 在所得残渣中加入甲苯, 加热回流, 放冷后滤取沉淀物, 得 5,7-双[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-2-甲基-6-丙基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 182mg, 为无色非晶形固体。

(1) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

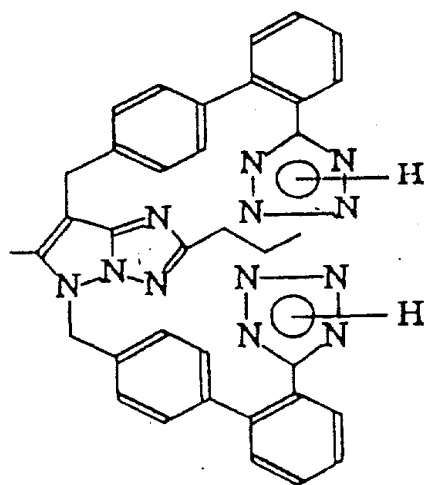
$\delta(\text{ppm})$: 0.86(3H, t), 1.40(2H, m),

2.27(3H, s), 2.74(2H, t),

3.87(2H, s), 5.45(2H, s).

(2) MS(FAB): 632(M^+)

实施例 37



将 5,7-双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-6-甲基-2-丙基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 6a) 153mg, 与实施例 36 同样地进行处理, 得 5,7-双[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-6-甲基-2-丙基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 69mg, 为淡黄色非晶形固体。

(1) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.90(3H, t), 1.66(2H, m),

2.37(3H,s), 2.57(2H,t),

3.85(2H,s), 5.44(2H,s).

(2) MS(FAB): 633(MH⁺)

参考例 11 (实施例 38 的原料化合物)

(A) 在-78℃冷却下,在三颈烧瓶中吹入氨气,瓶中积存液体氨 600ml。在-78℃下加入氨基钠 19.0g,在相同温度下搅拌 10 分钟,徐徐滴加正丁腈 40ml,在-78℃下搅拌 10 分钟。在上述反应液中徐徐滴加甲酸乙酯 40ml 后,在-78℃下搅拌 1 小时。将反应液边搅拌边在 40℃水浴上加温,蒸去氨。将残渣转入 150ml 冰水中,用 6N 盐酸调至 pH<1。用 30ml 乙醚提取二次,合并乙醚层,加入 100ml 甲醇。在室温下在此溶液中加入 23ml 胍·一水合物。加热至 80℃蒸去乙醚后,加热回流终夜。减压蒸去溶剂,残渣作硅胶柱层析,以甲醇:氯仿=1:20 洗脱,得 3-氨基-4-乙基-1H-吡唑 12.8g。

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm):1.16(3H,t), 2.31(2H,q),

7.10(1H,s).

(2) MS(EI): 111(M⁺)

(B) 在 5.0g 3-氨基-4-乙基-1H-吡唑中加入原丙酸三乙酯 7.9g,于 120℃下加热,蒸去生成的乙醇。反应 3 小时后,回至室温,加入甲醇 30ml,依次加入盐酸羟胺 3.2g、三乙胺 4.6g,加热回流 3 小时。减压蒸去溶剂,在残渣中加入 150ml 乙酸乙酯,水洗二次,将乙酸乙酯层用无水硫酸镁干燥,减压浓缩。残渣作硅胶柱层析,以甲醇:氯仿(1:20 V/V)洗脱,得 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基)氨基丙醛肟 3.9g。

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm):1.02(3H,t), 1.18(3H,t),

2.39(2H,q), 2.41(2H,q),
7.32(1H,s).

(2) MS(EI): 182(M⁺)

(C) 将 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙酰肼 3.9g 溶于 N,N-二甲基乙酰胺 20ml。在冰冷却下加入吡啶 2.2ml 和对甲苯磺酰氯 4.1g, 在同样温度下搅拌 30 分钟后, 回到室温, 搅拌 3 小时。将反应混合物注入 100ml 水中, 用氯仿提取。减压蒸去有机层的氯仿, 所得残渣溶于 100ml 甲醇, 加 2.2ml 吡啶, 加热回流 2 小时。

减压蒸去溶剂, 在残渣中加入 100ml 乙酸乙酯, 用水洗净, 有机层用无水硫酸镁干燥后减压浓缩, 残渣作硅胶柱层析, 用甲醇——氯仿(1:20 V/V)洗脱, 得 2,7-二乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.60g, 为淡黄色结晶。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.19(3H,t), 1.28(3H,t),
2.50(2H,q), 2.74(2H,q),
7.21(1H,s).

(2) MS(EI): 164(M⁺)

参考例 12 (实施例 39 的原料化合物)

(A) 与参考例 11(B) 同样地处理, 由 3-氨基-4-乙基-1H-吡唑 3.0g 和原乙酸三乙酯 4.4g, 得到 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基乙醛肼 730mg。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.09(3H,t), 1.71(3H,s),
2.31(2H,q), 7.41(1H,s).

(2) MS(EI): 168(M⁺)

(B) 与参考例 11(C) 同样地处理, 由 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基乙醛肼 2.8g, 得到 7-乙基-2-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,

2,4]三唑 580mg。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.19(3H,t), 2.45(3H,s),
2.50(2H,q), 7.19(1H,s).

(2) MS(EI): 150(M⁺)

参考例 13 (实施例 40 的原料化合物)

(A) 与参考例 11(A) 同样地处理, 由 40ml 戊腈得到 3-氨基-4-正丙基-1H-吡唑 17.2g。

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0.93(3H,t), 1.37(2H,m),
2.34(2H,t), 7.09(1H,s).

(2) MS(EI): 125(M⁺)

(B) 与参考例 11(B) 同样地处理, 由 3-氨基-4-正丙基-1H-吡唑 9.0g 和原丙酸三乙酯 13g, 得到 N-(4-正丙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 5.0g。

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0.93(3H,t), 1.00(3H,t),
1.36—1.76(2H,m),
2.21—2.50(4H,m),
7.31(1H,s).

(2) MS(EI): 182(M⁺)

(C) 与参考例 11(C) 同样地处理, 由 N-(4-正丙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 5.0g, 得到 2-乙基-7-正丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.9g。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.93(3H,t), 1.28(3H,t),
1.37—1.80(2H,m),

2.46(2H,t), 2.75(2H,q),
7.20(1H,s).

(2) MS(EI): 178(M⁺)

参考例 14 (实施例 41 的原料化合物)

与参考例 11(B) 同样地处理, 由 3-氨基-4-正丙基-1H-吡唑
7.2g 和原乙酸三乙酯 9.3g, 得到 N-(4-正丙基-1H-吡唑-3-基) 氨
基乙醛肟 4.5g。

(1) ¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0.88(3H,t), 1.49(2H,m),
1.71(3H,s), 2.28(2H,t),
7.40(1H,s).

(2) MS(EI): 182(M⁺)

(B) 与参考例 11(C) 同样地处理, 由 N-(4-正丙基-1H-吡唑-3-
基) 氨基乙醛肟 4.5g 得到 1.5g 2-甲基-7-正丙基-1H-吡唑并[1,5-
b][1,2,4]三唑。

(1) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.90(3H,t), 1.59(2H,m),
2.45(2H,t), 2.93(3H,s),
7.20(2H,s).

(2) MS(EI): 164(M⁺)

参考例 15 (实施例 42 的原料化合物)

(A) 与参考例 11(A) 同样地处理, 由 50ml 己腈得到 10.1g 3-
氨基-4-正丁基-1H-吡唑。

(1) ¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0.92(3H,t),
1.17—1.67(4H,m),
2.30(2H,t), 7.10(1H,s).

(2) MS(EI): 139(M⁺)

(B) 与参考例 11(B) 同样地处理, 由 3-氨基-4-正丁基-1H-吡唑 6.2g 和原丙酸三乙酯 7.8g, 得到 3.5g N-(4-正丁基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟。

(1) ¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0.88(6H, t),

1.24—1.56(4H, m),

2.08—2.38(4H, m),

7.39(1H, s).

(2) MS(EI): 210(M⁺)

(C) 与参考例 11(C) 同样地处理, 由 3.5g N-(4-正丁基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟得到 500mg 7-正丁基-2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.90(3H, t), 1.28(3H, t),

1.19—1.65(4H, m),

2.47(2H, t), 2.74(2H, q),

7.19(2H, s).

(2) MS(EI): 192(M⁺)

参考例 16 (实施例 43 的原料化合物)

(A) 与参考例 11(A) 同样地处理, 由 42ml 异丁腈得到 10.1g 3-氨基-4-异丙基-1H-吡唑。

(1) ¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 1.18(6H, d), 2.68(1H, m),

7.10(1H, s).

(2) MS(EI): 125(M⁺)

(B) 与参考例 11(B) 同样地处理, 由 3-氨基-4-异丙基-1H-吡

唑 5g 和原丙酸三乙酯 7.0g, 得到 3.6g N-(4-异丙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟。

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.03(3H, t), 1.20(6H, d),
2.41(2H, q), 2.81(1H, m),
7.30(1H, s).

(2) MS(EI): 196(M^+)

(C) 与参考例 11(C) 同样地处理, 由 3.6g N-(4-异丙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟得到 1.6g 2-乙基-7-异丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.20—1.37(9H, m),
2.37—3.02(3H, m),
7.21(1H, s).

(2) MS(EI): 178(M^+)

参考例 17 (实施例 44 的原料化合物)

(A) 将 8.06g 3-氨基-4-甲基-1H-吡唑溶于 30ml 乙腈中, 在冰冷却下加入 12.9g 亚氨基丙基乙基醚盐酸盐。在同样温度下搅拌 1 小时后, 回至室温, 搅拌终夜。滤出不溶物, 滤液减压浓缩, 所得残渣作硅胶柱层析, 用甲醇——氯仿(1:9—3:7 V/V) 洗脱, 得 N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基) 丙脒盐酸盐 8.40g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.30(3H, t), 2.10(3H, s),
2.81(1H, q), 7.66(1H, s).

(2) MS(EI): 152(M^+)

(B) 将 1.45g 钠加入 50ml 甲醇中, 配成甲醇钠溶液。在溶液中加入 4.22g 盐酸羟胺, 滤出生成的食盐, 配制羟胺的甲醇溶液。另

外，将 8.39g N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基) 丙脒盐酸盐溶于 50ml 甲醇中，用冰冷却。

在此溶液中，滴加先前配制的羟胺甲醇溶液，回至室温，搅拌终夜。将反应混合物减压浓缩，所得残渣作硅胶柱层析，以甲醇——氯仿(1:9 V/V)洗脱，得 N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 6.73g。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.87(3H,t), 1.89(3H,s),
2.20(2H,q), 7.39(1H,s).

(2) MS(EI): 168(M⁺)

(C) 与参考例 11(C) 同样地处理，由 6.61g N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟得到 3.38g 2-乙基-7-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.27(3H,t), 2.08(3H,s),
2.74(2H,q), 7.19(1H,s),
12.31(1H,brs).

(2) MS(EI): 150(M⁺)

参考例 18 (实施例 45 的原料化合物)

(A) 将 10.7g 3-氨基-4-甲基-1H-吡唑溶于 40ml 乙腈中，在冰冷下加入 15.4g 亚氨基乙基乙基醚盐酸盐。在相同温度下搅拌 1 小时后，回至室温，搅拌终夜。滤取生成的固体，溶于甲醇——氯仿(3:17 V/V)混合溶剂。

滤去不溶物，滤液减压浓缩，所得残渣作硅胶柱层析，以甲醇氯仿(1/4—3/7V/V)洗脱，得 N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基) 乙脒盐酸盐 7.31g。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

$\delta(\text{ppm}): 2.09(3\text{H}, \text{s}), 2.48(3\text{H}, \text{s}),$
 $7.65(1\text{H}, \text{s}).$

(2) MS(FAB): 139(MH^+)

(B) 以与参考例 17(B) 同样的方法, 由 N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基) 乙脒盐酸盐 7.20g, 得到 N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基) 氨基乙醛肟 5.45g.

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm}): 1.72(3\text{H}, \text{s}), 1.89(3\text{H}, \text{s}),$
 $7.39(1\text{H}, \text{s}).$

(2) MS(EI): 154(M^+)

(C) 用与参考例 11(C) 同样的方法, 由 5.38g N-(4-甲基-1H-吡唑-3-基) 氨基乙醛肟, 得到 2,7-二甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.14g.

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm}): 2.07(3\text{H}, \text{s}), 2.38(3\text{H}, \text{s}),$
 $7.19(1\text{H}, \text{s}), 12.35(1\text{H}, \text{brs}).$

(2) MS(EI): 136(M^+)

参考例 19 (实施例 46 的原料化合物)

(A) 将 3-氨基-4-乙基-1H-吡唑 5.28g 溶于 30ml 乙腈中, 在冰冷却下加入亚氨基异丁基乙基醚盐酸盐 8.20g. 在相同温度下搅拌 1 小时后, 回至室温, 搅拌终夜. 滤取生成的固体, 溶于甲醇——氯仿 (1/4V/V) 混合溶剂中. 滤去不溶物, 滤液减压浓缩, 得 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 异丙脒盐酸盐 7.29g.

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm}): 1.12(3\text{H}, \text{t}), 1.33(6\text{H}, \text{d}),$
 $3.32(1\text{H}, \text{m}), 7.71(1\text{H}, \text{s}).$

(2) MS(EI): 180(M^+)

(B) 用与参考例 17(B) 同样的方法, 由 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 异丙脒盐酸盐 7.21g, 得到 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基异丁醛肟 6.10g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.97(6H, d), 1.10(3H, t),
2.31(2H, q), 2.86(1H, m),
7.41(1H, s).

(2) MS(EI): 196(M^+)

(C) 与参考例 11(C) 同样地处理, 由 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基异丁醛肟 5.98g, 得到 7-乙基-2-异丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.52g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.20(3H, t), 1.32(6H, d),
1.51(2H, q), 3.07(1H, m),
7.22(1H, s), 12.28(1H, br).

(2) MS(EI): 178(M^+)

参考例 20 (实施例 47 的原料化合物)

(A) 用与参考例 18(A) 同样的方法, 由 3-氨基-5-乙基-1H-吡唑 13.7g 和亚氨基丁基乙基醚盐酸盐 21.1g, 得到 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-基) 丁脒盐酸盐 15.8g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.95(3H, t), 1.20(3H, t),
1.77(2H, m),
2.61—2.69(4H, m),
6.05(1H, s).

(2) MS(EI): 180(M^+)

(B) 与参考例 17(B) 同样地处理, 由 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-

基) 丁脒盐酸盐 15.7g, 得到 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丁醛肟 12.0g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.83(3H,t), 1.15(3H,t),
1.40(2H,m), 2.52(2H,q),
5.70(1H,s).

(2) MS(EI): 196(M^+)

(C) 与参考例 11(C) 同样地处理, 由 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丁醛肟 12.0g, 得到 6-乙基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 3.87g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.94(3H,t), 1.19(3H,t),
1.71(2H,m), 2.59(2H,q),
2.68(2H,t), 5.54(1H,s),
12.28(1H,brs).

(2) MS(EI): 178(M^+)

参考例 21 (实施例 48 的原料化合物)

(A) 与参考例 17(A) 同样地处理, 由 3-氨基-5-乙基-1H-吡唑 13.5g 和亚氨基丙基乙基醚盐酸盐 18.9g, 得到 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-基) 丙脒盐酸盐 14.3g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.20(3H,t), 1.28(3H,t),
2.55—2.81(4H,m),
6.03(1H,s).

(2) MS(EI): 166(M^+)

(B) 与参考例 17(B) 同样地处理, 由 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-基) 丙脒盐酸盐 14.2g, 得到 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟

10.3g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.96(3H,t), 1.16(3H,t),

2.31—2.65(4H,m),

5.73(1H,s).

(2) MS(EI): 182(M^+)

(C) 与参考例 11(C) 同样地处理, 由 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 10.2g, 得到 2,6-二乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 4.38g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.19(3H,t), 1.27(3H,t),

2.48—2.85(4H,m),

5.55(1H,s),

12.28(1H,brs).

(2) MS(EI): 164(M^+)

参考例 22 (实施例 49 的原料化合物)

(A) 与参考例 19(A) 同样地处理, 由 3-氨基-5-乙基-1H-吡唑 12.9g 和亚氨基乙基乙基醚盐酸盐 16.3g, 得到 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-基) 乙脒盐酸盐 9.97g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.19(3H,t), 2.41(3H,s),

2.64(2H,q), 6.00(1H,s).

(2) MS(EI): 152(M^+)

(B) 与参考例 17(B) 同样地处理, 由 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-基) 乙脒盐酸盐 13.3g, 得到 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基乙醛肟 8.28g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.93(3H,s), 2.52(2H,q),
5.73(1H,s).

(2) MS(EI): 168(M^+)

(C) 与参考例 11(C) 同样地处理, 由 N-(5-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基乙醛肟 8.18g, 得到 6-乙基-2-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.04g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.19(3H,t), 2.37(3H,s),
2.58(2H,q), 5.53(1H,s),
12.27(1H,brs).

(2) MS(EI): 150(M^+)

参考例 23 (实施例 50 的原料化合物)

(A) 与参考例 18(A) 同样地处理, 由 3-氨基-5-丁基-1H-吡唑 14.9g 和亚氨基丙基乙基醚盐酸盐 16.6g, 得到 N-(5-丁基-1H-吡唑-3-基) 丙脒盐酸盐 14.5g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.89(3H,t),
1.06—1.74(7H,m),
2.54—2.80(4H,m),
6.02(1H,s).

(2) MS(EI): 194(M^+)

(B) 与参考例 17(B) 同样地处理, 由 N-(5-丁基-1H-吡唑-3-基) 丙脒盐酸盐 14.4g, 得到 N-(5-丁基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 11.0g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.87(3H,t), 0.95(3H,t),

5.72(1H,s).

(2) MS(EI): 210(M⁺)

(C) 与参考例 11(C) 同样地处理, 由 N-(5-丁基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 10.9g, 得到 6-丁基-2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 3.08g。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.89(3H,t), 1.27(3H,t),
1.33(2H,m), 1.59(2H,m),
2.56(2H,t), 2.73(2H,q),
5.53(1H,s), 12.29(1H,brs).

(2) MS(EI): 192(M⁺)

参考例 24 (实施例 51 的原料化合物)

(A) 与参考例 17(A) 同样地处理, 由 3-氨基吡唑 10.2g 和亚氨基丙基乙基醚盐酸盐 19.0g, 得到 N-(1H-吡唑-3-基) 丙脒盐酸盐 10.9g。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.31(3H,t), 2.73(2H,q),
6.29(1H,brs), 7.89(1H,brs).

(2) MS(EI): 138(M⁺)

(B) 与参考例 17(B) 同样地处理, 由 N-(1H-吡唑-3-基) 丁脒盐酸盐 10.7g, 得 N-(1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 8.41g。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.95(3H,t), 2.41(2H,q),
5.94(1H,d), 7.53(1H,d).

(2) MS(EI): 154(M⁺)

(C) 与参考例 11(C) 同样地处理, 由 N-(1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 8.30g, 得到 2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑

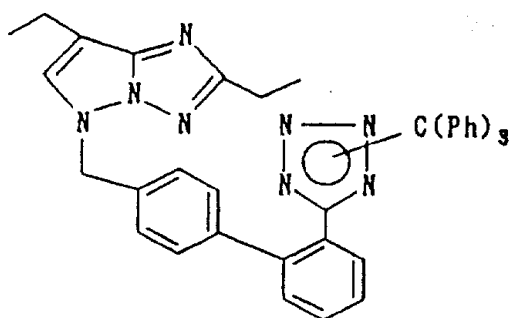
1.39g.

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

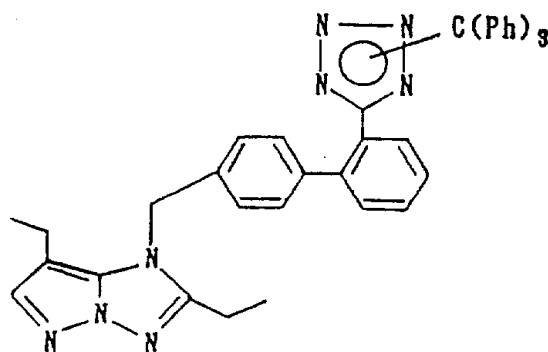
$\delta(\text{ppm})$: 1.28(3H, t), 2.77(2H, q),
5.74(1H, d), 7.40(1H, d),
12.43(1H, brs)

(2) MS(EI): 136(M^+)

实施例 38



(38a)



(38b)

将 2,7-二乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.67g 溶于 N,N-二甲基甲酰胺 30ml 中, 加入叔丁醇钾 1.3g, 于室温下搅拌 10 分钟。用冰冷却反应混合物, 加入 N-三苯甲基-5-〔2-(4'-溴甲基-联苯基)〕四唑 6.8g, 在同样温度下搅拌 30 分钟后, 回至室温, 搅拌终夜。减压蒸去溶剂, 在所得残渣中加入乙酸乙酯, 水洗。

乙酸乙酯层用无水硫酸镁干燥, 减压浓缩, 所得残渣作硅胶柱层析, 以乙酸乙酯——正己烷(1:1—7:3V/V)洗脱, 得 2,7-二乙基-5-〔〔2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基〕甲基〕-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 38a) 5.8g、2,7-二乙基-1-〔〔2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基〕甲基〕-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 38b) 310mg。

理化性质

化合物 38a:

(1) mp 157~158.5 °C (分解)

(2) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.21(3H,t), 1.40(3H,t),
2.55(2H,q), 2.87(2H,q),
5.10(2H,s).

(3) MS(FAB): 641(MH^+)

化合物 38b:

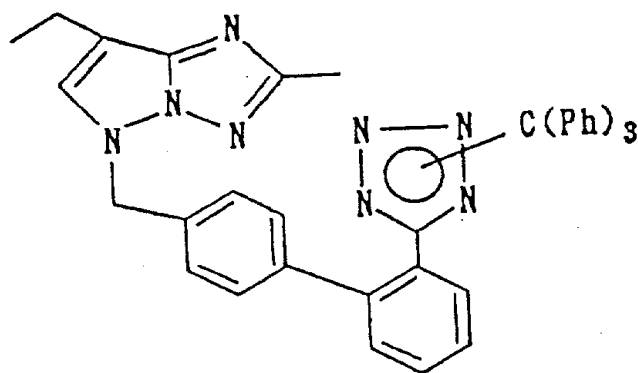
(1) mp 178~179 °C (分解)

(2) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.04(3H,t), 1.28(3H,t),
2.31(2H,q), 2.59(2H,q),
5.06(2H,s).

(3) MS(FAB): 641(MH^+)

实施例 39



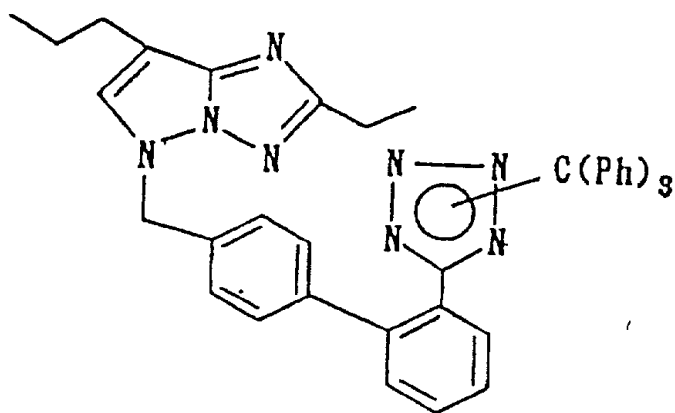
与实施例 38 同样地处理, 由 7-乙基-2-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 540mg, 得到 1.1g 7-乙基-2-甲基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(2) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.22(3H,t), 2.50(3H,s),
2.53(2H,q), 5.08(2H,s).

(3) MS(FAB): 627(MH^+)

实施例 40



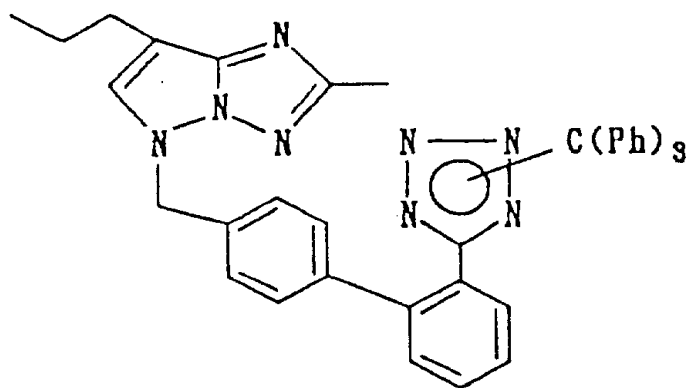
与实施例 38 同样地处理, 由 2-乙基-7-正丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 500mg, 得到 1.5g 2-乙基-7-正丙基-5-[(2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.92(3H, t), 1.40(3H, t),
1.61-1.68(2H, m).
2.48(2H, t), 2.88(2H, q),
5.11(2H, s).

(2) MS(FAB): 655(MH^+)

实施例 41



与实施例 38 同样地处理, 由 2-甲基-7-正丙基-1H-吡唑并[1,5

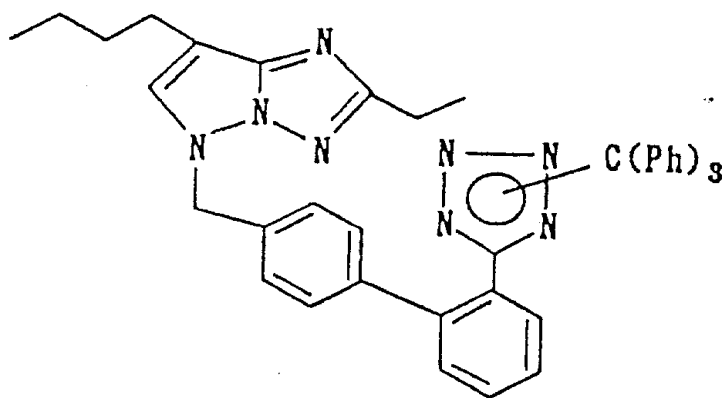
—b][1,2,4]三唑 500mg, 得到 1.7g 2-甲基-7-正丙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.92(3H, t), 1.67(2H, m),
2.49(2H, t), 2.55(3H, s),
5.13(2H, s).

(2) MS(FAB): 641(MH^+)

实施例 42



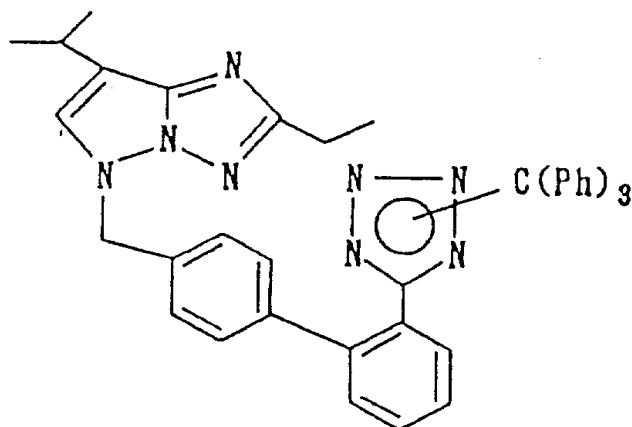
与实施例 38 同样地处理, 由 7-正丁基-2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 490mg, 得到 660mg 7-正丁基-2-乙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.89(3H, t), 1.34(2H, m),
1.41(3H, t), 1.61(2H, m),
2.53(2H, t), 2.91(2H, q),
5.13(2H, s).

(2) MS(FAB): 669(MH^+)

实施例 43



与实施例 38 同样地处理, 由 2-乙基 7-异丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 500mg, 得到 1.2g 2-乙基 7-异丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS)

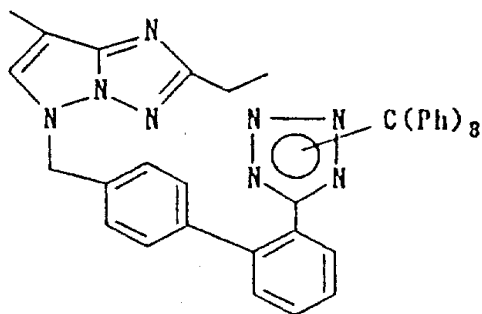
$\delta(\text{ppm})$: 1.26-1.29(6H, m),

1.41(3H, t), 2.91(2H, q),

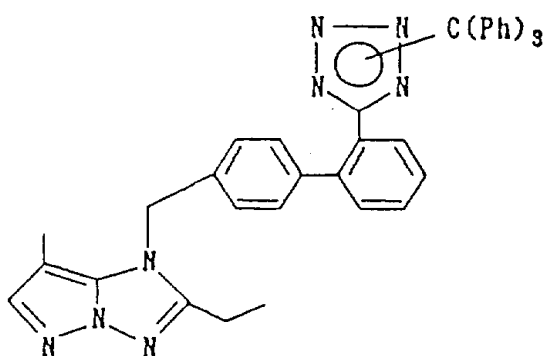
2.96(1H, m), 5.13(2H, s).

(2) MS(FAB): 655(MH^+)

实施例 44



(44a)



(44b)

与实施例 38 同样地处理, 由 2-乙基 7-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 500mg, 得到 1.5g 2-乙基-7-甲基-5-[[2'-(N-三苯甲

基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑
(化合物 44a), 及 330mg 2-乙基-7-甲基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 44b)。

化合物 44a:

(1) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.40(3H,t), 2.11(3H,s),
2.87(2H,q), 5.09(2H,s).

(2) MS(FAB): 627(MH^+)

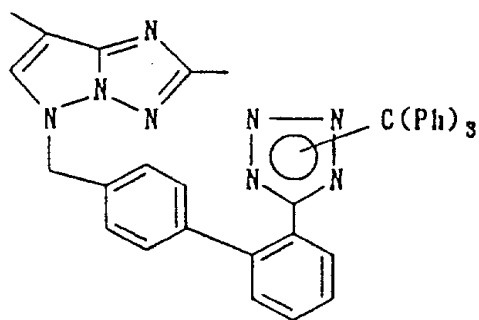
化合物 44b:

(1) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS)

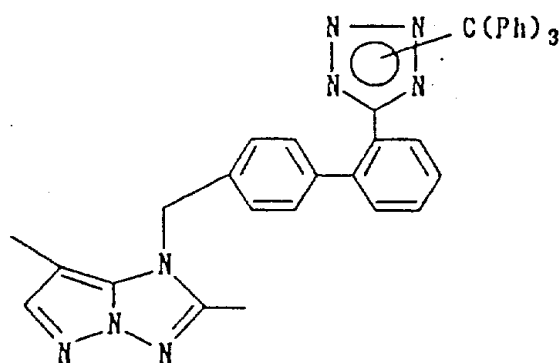
$\delta(\text{ppm})$: 1.29(3H,t), 1.91(3H,s),
2.61(2H,q), 5.05(2H,s).

(2) MS(FAB): 627(MH^+)

实施例 45



(45a)



(45b)

与实施例 38 同样地处理, 由 2,7-二甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 500mg, 得到 1.5g 2,7-二甲基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 45a), 及 560mg 2,7-二甲基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 45b)。

化合物 45a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 2.11(3H,s), 2.52(3H,s),
5.09(2H,s).

(2) MS(FAB): 613(MH^+)

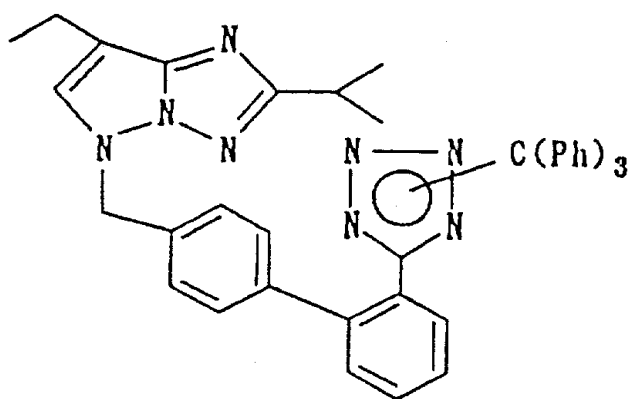
化合物 45b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.94(3H,s), 2.30(3H,s),
5.07(2H,s).

(2) MS(FAB): 613(MH^+)

实施例 46



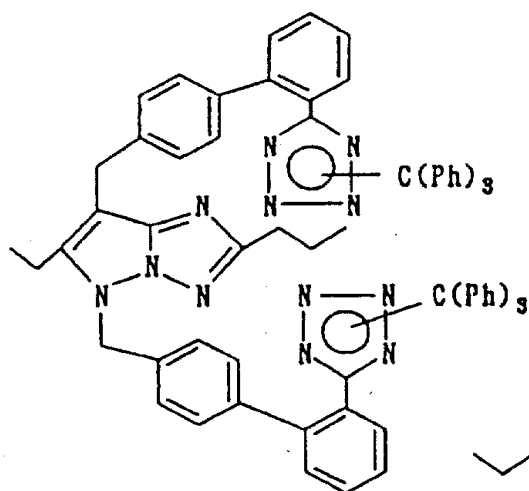
与实施例 38 同样地处理, 由 7-乙基-2-异丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.20g, 得到 3.70g 7-乙基-2-异丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

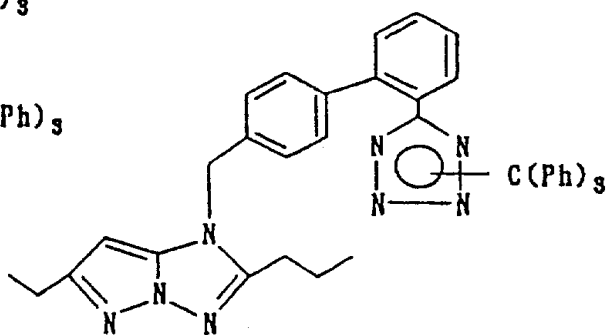
$\delta(\text{ppm})$: 1.20(3H,t), 1.42(6H,d),
2.57(2H,q), 3.19(1H,m),
5.10(2H,s).

(2) MS(FAB): 655(MH^+)

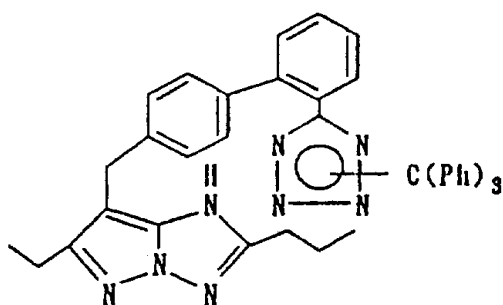
实施例 47:



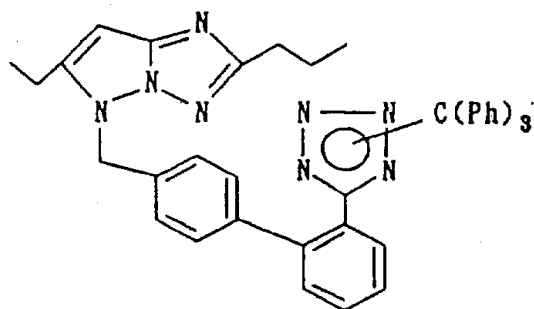
(47a)



(47b)



(47c)



(47d)

与实施例 38 同样地处理, 由 6-乙基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.17g, 得到 5,7-双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-6-乙基-2-丙基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 47a) 0.49g, 6-乙基-2-丙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 47b) 2.30g, 6-乙基-2-丙基-7-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 47c) 0.18g 及 6-乙基-2-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 47d) 2.28g。

化合物 47a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.92(3H,t), 1.00(3H,t),
1.84(2H,m), 2.41(2H,q),
2.79(2H,t), 3.85(2H,s),
5.20(2H,s).

(2) MS(FAB): 1131(MH^+)

化合物 47b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.98(3H,t), 1.23(3H,t),
1.75(2H,m), 2.61(2H,t),
2.68(2H,q), 4.93(2H,s),
5.23(1H,s).

(2) MS(FAB): 655(MH^+)

化合物 47c:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.68(3H,t), 1.33(3H,t),
1.42(2H,m), 2.22(2H,t),
2.75(2H,q), 3.81(2H,s).

(2) MS(FAB): 655 (MH^+)

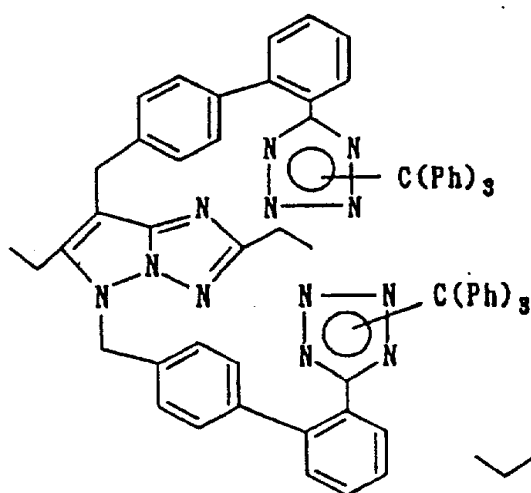
化合物 47d:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

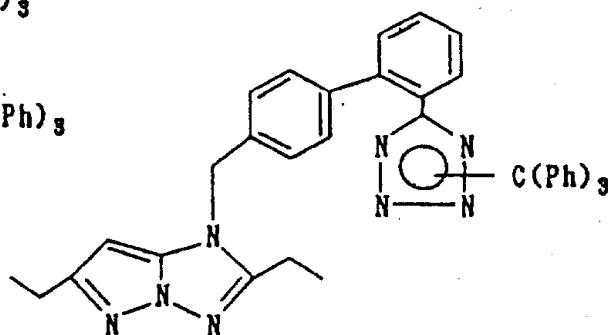
$\delta(\text{ppm})$: 0.99(3H,t), 1.21(3H,t),
2.50(2H,q), 2.75(2H,t),
5.27(2H,s), 5.89(1H,s),

(2) MS(FAB): 655(MH^+)

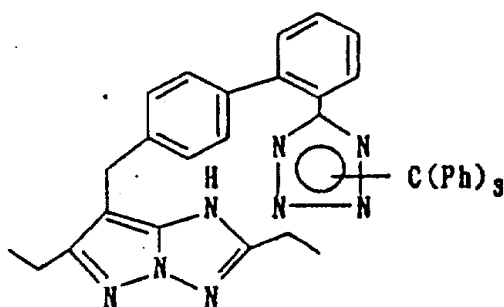
实施例 48



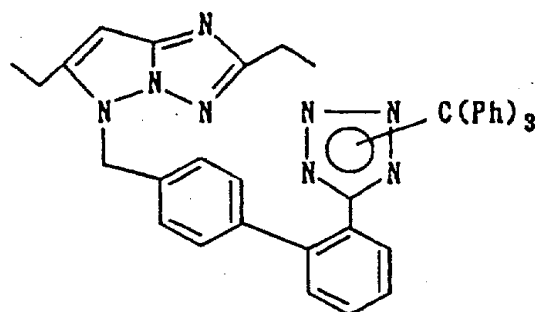
(48a)



(48b)



(48c)



(48d)

与实施例 38 同样地处理，由 2,6-二乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.00g，得到 0.31g 5,7-双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 48a），2.60g 2,6-二乙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 48b），0.20g 2,6-二乙基-7-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 48c）及 2.04g 2,6-二乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 48d）。

化合物 48a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.92(3H,t), 1.37(3H,t),
2.41(2H,q), 2.84(2H,q),
3.86(2H,s), 5.21(2H,s).

(2) MS(FAB): 1117(MH^+)

化合物 48b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.24(3H,t), 1.29(3H,t),
2.64(2H,q), 2.69(2H,q),
4.92(2H,s), 5.25(1H,s).

(2) MS(FAB): 641(MH^+)

化合物 48c:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.96(3H,t), 1.32(3H,t),
2.26(2H,q), 2.74(2H,q),
3.80(2H,s).

(2) MS(FAB): 641 (MH^+)

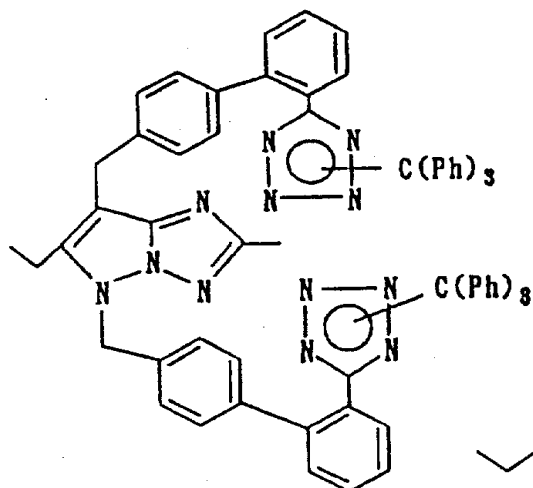
化合物 48d:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

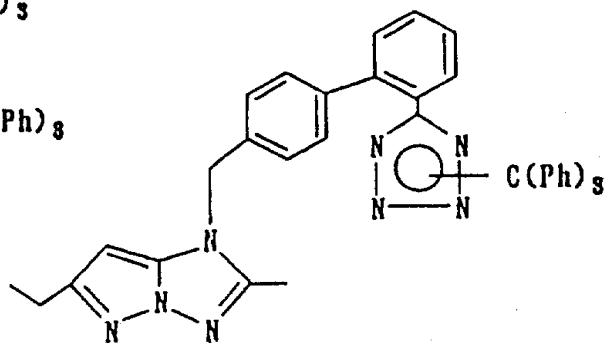
$\delta(\text{ppm})$: 1.22(3H,t), 1.38(3H,t),
2.53(2H,q), 2.85(2H,q),
5.30(2H,s), 5.98(1H,s),

(2) MS(FAB): 641(MH^+)

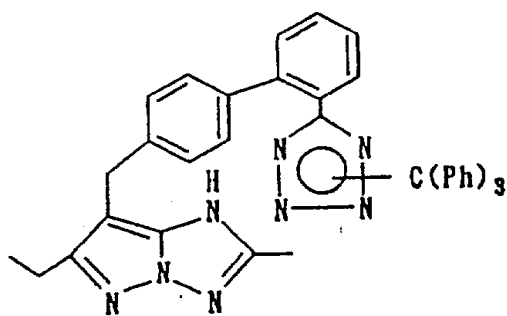
实施例 49



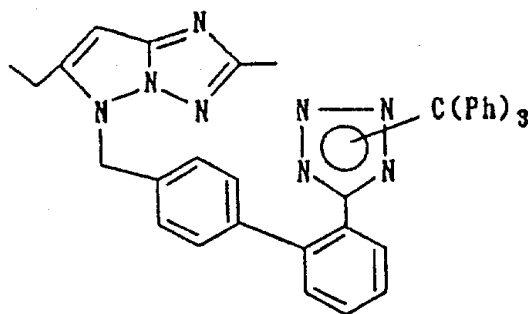
(49a)



(49b)



(49c)



(49d)

与实施例 38 同样地处理，由 6-乙基-2-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.84g，得到 0.40g 5,7-双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-6-乙基-2-甲基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 49a），2.96g 6-乙基-2-甲基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 49b），0.29g 6-乙基-2-甲基-7-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 49c）及 1.75g 6-乙基-2-甲基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑（化合物 49d）。

化合物 49a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.94(3H,t), 2.43(3H,q),
2.48(3H,s), 3.84(2H,s),
5.21(2H,s).

(2) MS(FAB): 1103(MH^+)

化合物 49b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.24(3H,t), 2.34(3H,s),
2.69(2H,q), 4.94(2H,s),
5.28(1H,s).

(2) MS(FAB): 627(MH^+)

化合物 49c:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.33(3H,t), 1.89(3H,s),
2.75(2H,q), 3.81(2H,s).

(2) MS(FAB): 627 (MH^+)

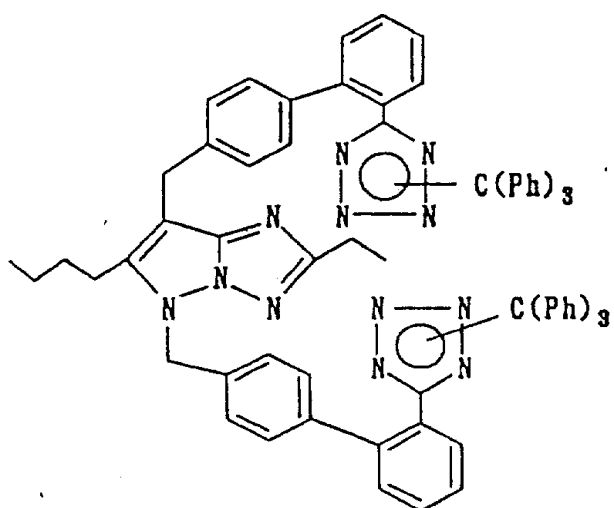
化合物 49d:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

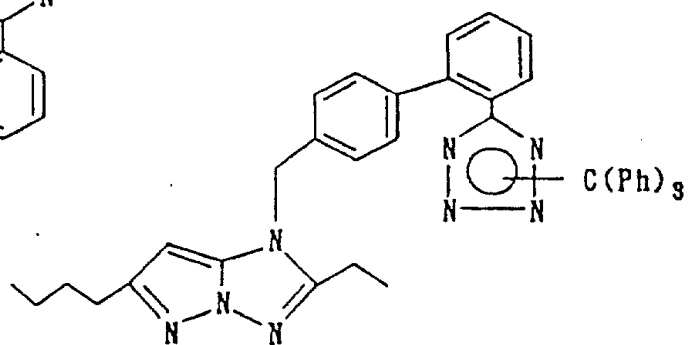
$\delta(\text{ppm})$: 1.23(3H,t), 2.48(3H,s),
2.54(2H,q), 5.29(2H,s),
5.94(1H,s).

(2) MS(FAB): 627(MH^+)

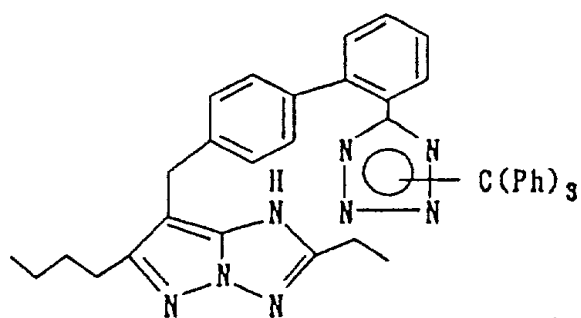
实施例 50



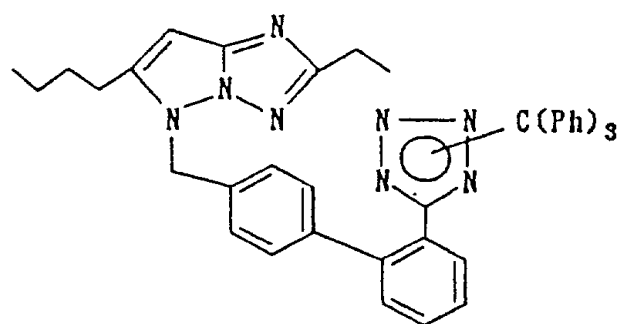
(50 a)



(50 b)



(50 c)



(50 d)

与实施例 38 同样地处理, 由 6-丁基-2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.34g, 得到 0.61g 5,7-双[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-6-丁基-2-乙基-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 50a)、2.52g 6-丁基-2-乙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 50b), 及 6-丁基-2-乙基-7-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 50c) 和 6-丁基-2-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 50d) 的混合物 (约 1:8) 2.31g。

化合物 50a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.79(3H,t), 1.37(3H,t);

2.42(2H,t), 2.83(2H,q),

3.85(2H,s), 5.21(2H,s).

(2) MS(FAB): 1145(MH^+)

化合物 50b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.91(3H,t), 1.30(3H,t),

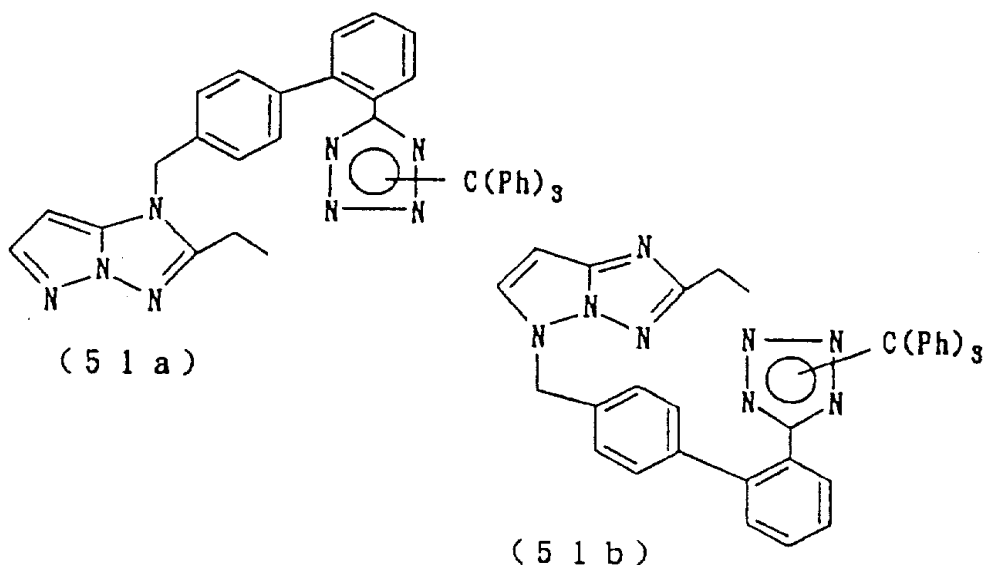
1.38(2H,m),

2.62-2.67(4H,m),

4.92(2H,s), 5.24(1H,s).

(2) MS(FAB): 669(MH^+)

实施例 51



与实施例 38 同样地处理, 由 2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 378g, 得到 612mg 2-乙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 51a), 及 449mg 2-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 51b)。

化合物 51a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.34(3H, t), 2.69(2H, q),
5.00(2H, s), 5.40(1H, s).

(2) MS(FAB): 613 (MH^+)

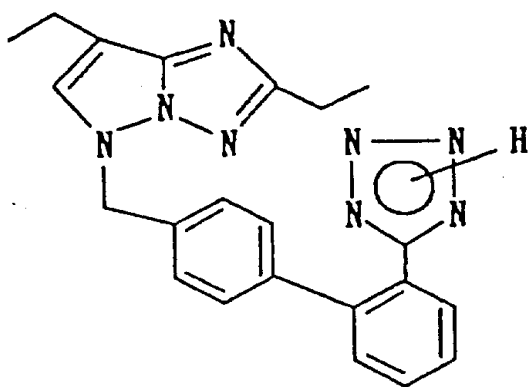
化合物 51b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.41(3H, t), 2.90(2H, q),
5.23(2H, s), 6.07(1H, d).

(2) MS(FAB): 613 (MH^+)

实施例 52



将 2,7-二乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 38a) 5.8g、乙醇 180ml 和乙酸 20ml 的混合物加热回流 3 小时。减压蒸去溶剂,在残渣中加入甲苯,再减压蒸去。在所得残渣中加入乙酸乙酯,经结晶化,得 3.3g 结晶。从乙醇中重结晶,得 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.8g,为无色结晶。

(1) mp 184~186 °C

(2) 元素分析值(C₂₂H₂₂N₈)

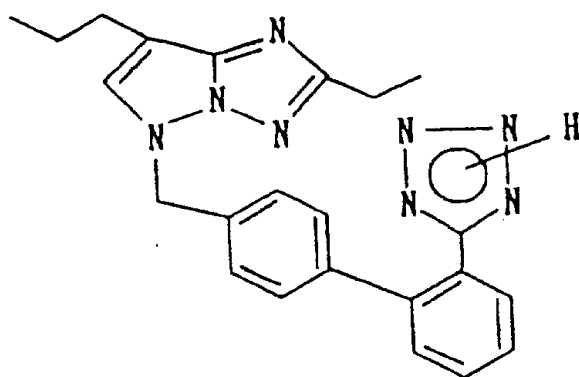
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.31	5.56	28.12
实测值	66.25	5.71	27.86

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.21-1.27(6H, m),
 2.52(2H, q), 2.65(2H, q),
 5.36(2H, s), 7.07(2H, d),
 7.21(2H, d).

(2) MS(FAB): 399(MH⁺)

实施例 53



与实施例 12 同样地处理, 由 2-乙基-7-正丙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.5g, 得到 2-乙基-7-正丙基-5-[[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 660mg, 为无色结晶。

(1) mp 134~136 °C

(2) 元素分析值($C_{23}H_{24}N_8 \cdot 0.3H_2O$)

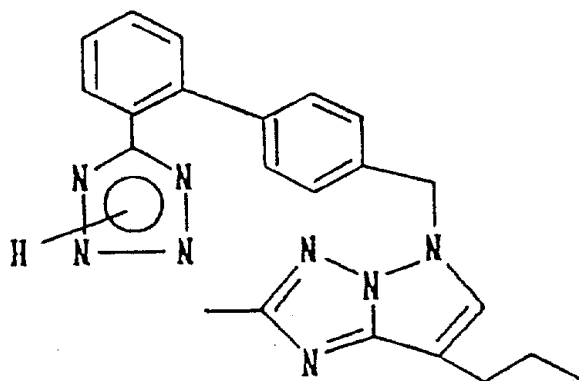
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.10	5.93	26.81
实测值	66.10	5.84	26.59

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.90(3H, t), 1.21(3H, t),
1.60-1.66(2H, m),
2.47(2H, t), 2.63(2H, q),
5.35(2H, s), 7.06(2H, d),
7.18(2H, d).

(4) MS (FAB); 413(MH^+)

实施例 55



与实施例 12 同样地处理, 由 2-甲基-7-正丙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.7g, 得到 2-甲基-7-正丙基-5-[[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 270mg, 为无色结晶。

(1) mp 124~126 °C

(2) 元素分析值 ($C_{22}H_{22}N_8 \cdot 1H_2O$)

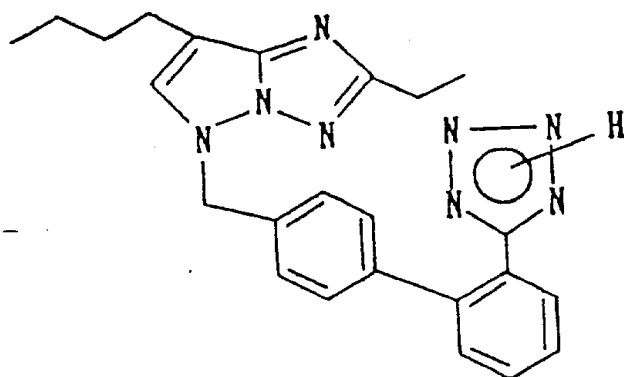
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	63.45	5.81	26.90
实测值	63.28	5.37	26.89

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.89(3H, t), 1.63(2H, m),
2.28(3H, s), 2.46(2H, t),
5.35(2H, s), 7.06(2H, d),
7.17(2H, d).

(4) MS (FAB): 399MH $^+$

实施例 56



与实施例 12 同样地处理, 由 7-正丁基-2-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 440mg, 得到 7-正丁基-2-乙基-5-[[2'-(四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 170mg, 为无色结晶。

(1) mp 137~139 °C

(2) 元素分析值 ($C_{24}H_{26}N_8 \cdot 0.1H_2O$)

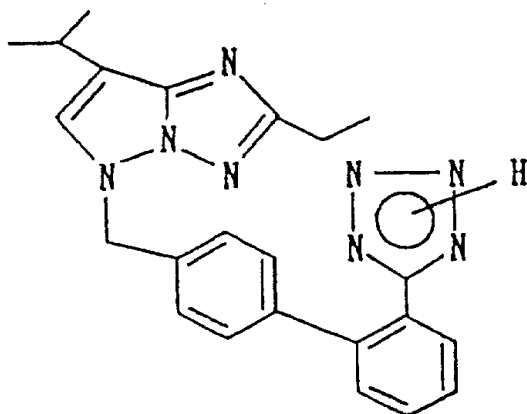
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	67.30	6.17	26.16
实测值	67.26	6.01	26.15

(3) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.89(3H,t), 1.21(3H,t),
1.31(2H,m), 1.60(2H,m),
2.49(2H,t), 2.64(2H,q),
5.35(2H,s), 7.06(2H,d),
7.18(2H,d).

(4) MS (FAB): 427(MH⁺)

实施例 57



与实施例 12 同样地处理, 由 2-乙基-7-异丙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.2g, 得到 2-乙基-7-异丙基-5-[[[2'-(四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 640mg, 为无色结晶。

(1) mp 143~145 °C

(2) 元素分析值 ($C_{23}H_{24}N_8 \cdot 0.2CH_3CO_2C_2H_5$)

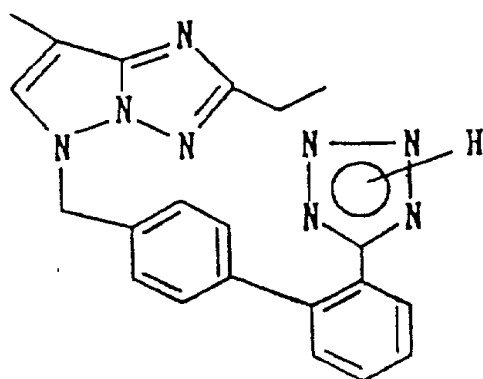
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.46	6.00	26.05
实测值	66.65	5.97	25.87

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 1.20—1.26(9H, m),
 2.64(2H, q), 2.89(2H, m),
 5.35(2H, s), 7.07(2H, d),
 7.20(2H, d).

(4) MS (FAB): 413(MH^+)

实施例 58



与实施例 12 同样地处理, 由 2-乙基-7-甲基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 44a) 1.5g, 得到 2-乙基-7-甲基-5-[[[2'-(四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 700mg, 为无色结晶。

(1) mp 178~180 °C

(2) 元素分析值 ($C_{21}H_{20}N_8 \cdot 0.1H_2O$)

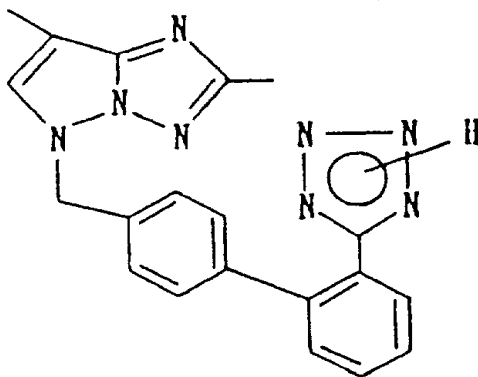
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	65.55	5.25	29.01
实测值	65.15	5.34	29.12

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 1.22(3H, t), 2.09(3H, s),
2.64(2H, q), 5.35(2H, s),
7.06(2H, d), 7.19(2H, d).

(4) MS (FAB): 385 (MH^+)

实施例 59



与实施例 12 同样地处理, 由 2,7-二甲基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 45a) 1.3g, 得到 2,7-二甲基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 650mg, 为无色结晶。

(1) mp 261~265 °C

(2) 元素分析值 ($C_{20}H_{18}N_8 \cdot 0.5H_2O$)

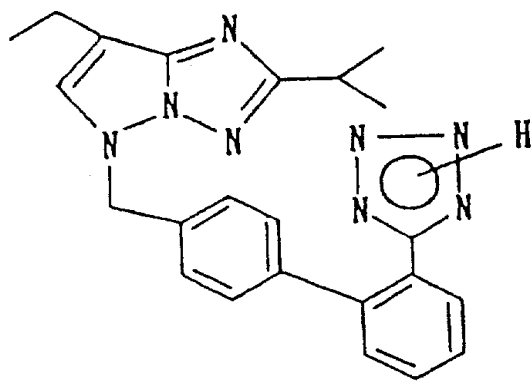
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	63.31	5.05	29.53
实测值	63.67	5.13	29.14

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 2.08(3H,s), 2.28(3H,s),
5.35(2H,s), 7.06(2H,d),
7.17(2H,d).

(4) MS (FAB): 371(MH^+)

实施例 60



将 7-乙基-2-异丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.38g、甲醇 90ml 和乙酸 10ml 的混合物加热回流 2 小时。减压蒸去溶剂, 所得残渣作硅胶柱层析, 以甲醇——氯仿(1:9V/V)洗脱, 得 7-乙基-2-异丙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三

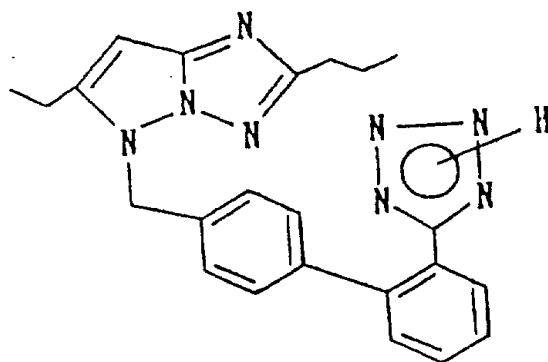
唑 1.43g, 为无色非晶形泡沫状物质。

(1) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.21(3H, s), 1.25(6H, d),
2.96(1H, m), 5.35(2H, s),
7.07(2H, d), 7.21(2H, d).

(4) MS (FAB): 413(MH^+)

实施例 61



与实施例 12 同样地处理, 由 6-乙基-2-丙基-5-[(2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 47d) 2.14g, 得到 6-乙基-2-丙基-5-[(2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.19g, 为无色结晶。

(1) mp 191~193 °C

(2) 元素分析值 ($\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_8$)

	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.97	5.86	27.16
实测值	66.97	5.92	26.98

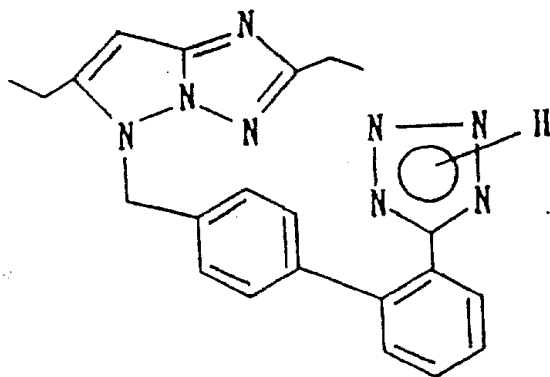
(3) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.90(3H, t), 1.21(3H, t),
1.67(2H, m), 2.58(2H, t),
2.72(2H, q), 5.48(2H, s),

6.06(1H,s), 7.05(2H,d),
7.08(2H,d).

(4) MS (FAB): 413(MH⁺)

实施例 62



与实施例 12 同样地处理, 由 2,6-二乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 48d) 1.95g, 得到 2,6-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.03g, 为无色结晶。

(1) mp 180~182 °C

(2) 元素分析值(C₂₂H₂₂N₈ · 0.2H₂O)

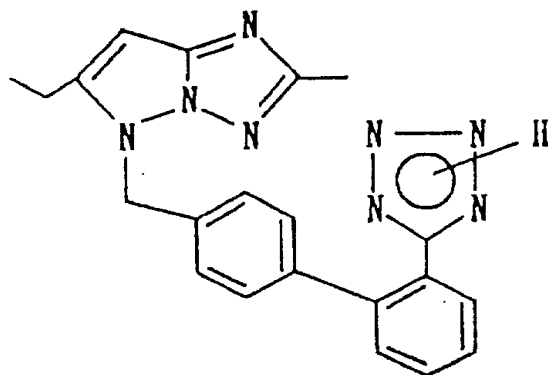
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	65.92	5.62	27.87
实测值	65.68	5.48	27.80

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.21(3H,t), 1.22(3H,t),
2.64(2H,q), 2.72(2H,q),
5.49(2H,s), 6.06(1H,s),
7.06(2H,d), 7.09(2H,d).

(4) MS (FAB): 399(MH⁺)

实施例 63



与实施例 12 同样地处理, 由 6-乙基-2-甲基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 49d) 1.66g, 得到 6-乙基-2-甲基-5-[[[2'-(四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.67g, 为无色结晶。

(1) mp 217~219 °C (分解)

(2) 元素分析值 ($C_{21}H_{20}N_8 \cdot 0.4H_2O$)

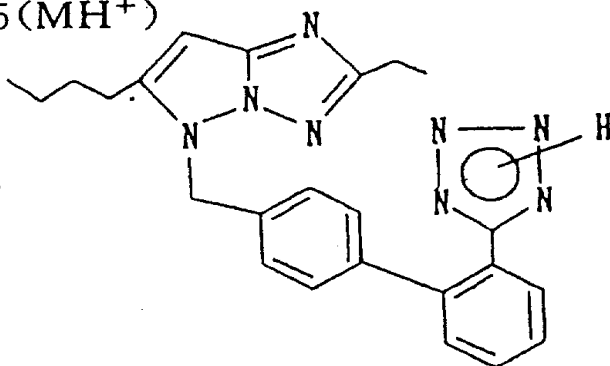
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	64.40	5.35	28.61
实测值	64.56	5.28	28.16

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 1.21(3H, t), 2.28(3H, s),
2.72(2H, q), 5.47(2H, s),
6.05(1H, s), 7.06(4H, s).

(4) MS (FAB): 385(MH^+)

实施例 64



与实施例 12 同样地处理, 由 6-丁基-2-乙基-7-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 50c) 和 6-丁基-2-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 50d) 的混合物 (约 1:8) 2.00g, 得到 6-丁基-2-乙基-5-[[2'-(四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.04g, 为无色结晶。

(1) mp 183~184.5 °C

(2) 元素分析值(C₂₄H₂₆N₈)

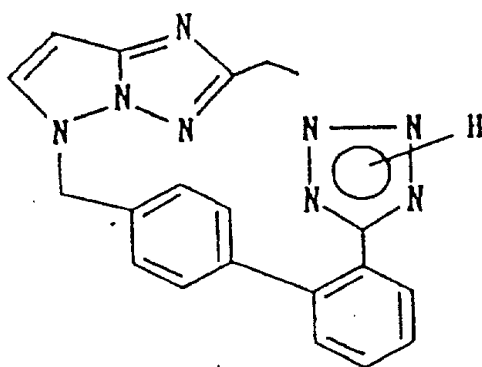
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	67.58	6.14	26.27
实测值	67.52	6.10	26.15

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.88(3H,t), 1.21(3H,t),
1.35(2H,m), 1.57(2H,m),
2.63(2H,q), 2.70(2H,t),
5.49(2H,s), 6.06(1H,s),
7.07(4H,s).

(4) MS (FAB): 427(MH⁺)

实施例 65



与实施例 12 同样地处理, 由 2-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑

-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑(化合物 51b)200mg,得 2-乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 83mg,为无色结晶。

(1) mp 180~183 °C (分解)

(2) 元素分析值($C_{20}H_{18}N_8 \cdot 0.1CH_3COOCH_2CH_3$)

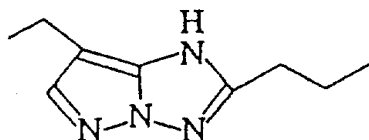
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	64.61	5.00	29.55
实测值	64.19	5.03	29.33

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 1.31(3H,t), 2.74(2H,q),
5.46(2H,s), 6.10(1H,d),
7.10(2H,d), 7.26(2H,d),
7.72(1H,d).

(4) MS (FAB): 371(MH $^+$)

参考例 25 (实施例 66 的原料化合物)



(A) 将 3-氨基-4-乙基-1H-吡唑 3.97g 溶于 60ml 乙腈中,于冰冷却下加入丁酰亚氨酸乙酯盐酸盐 6.12g。在同样温度下搅拌 1 小时后,回至室温,搅拌终夜。

滤取生成的固体,溶于甲醇——氯仿(1:4V/V)混合溶剂中。滤去不溶物,滤液减压浓缩,所得残渣作硅胶柱层析,以甲醇——氯仿(1:9—1:4V/V)洗脱,得 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基)丁胺盐酸盐 3.27g。

(1) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.97(3H,t), 1.12(3H,t),

1.77(2H,m),
2.44~2.86(4H,m),
7.68(1H,s).

(2) MS (EI): 180(M⁺)

(B) 将 0.39g 钠加到 15ml 甲醇中, 制成甲醇钠溶液。在其中加入 1.18g 盐酸羟胺, 滤去生成的氯化钠, 制成羟胺的甲醇溶液。一方面, 将 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 丁脒盐酸盐 3.18g 溶于 20ml 甲醇中。用冰冷却。

在其中滴加先前调制的羟胺甲醇液, 回至室温, 搅拌终夜。将反应混合物减压浓缩, 所得残渣作硅胶柱层析, 以甲醇——氯仿(1:9V/V) 洗脱, 得 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丁醛肟 2.47g。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.77(3H,t), 1.09(3H,t),
2.18(2H,t), 2.30(2H,q),
7.40(1H,s).

(2) MS (EI): 196(M⁺)

(C) 将 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丁醛肟 2.45g 溶于 20ml N,N-二甲基乙酰胺中。于冰冷却下, 加入吡啶 1.01ml 和对甲苯磺酰氯 2.38g, 在同样温度下搅拌 30 分钟后, 回至室温, 搅拌 2 小时。

将反应混合物注入 100ml 水中, 用氯仿提取。减压蒸去有机层中的氯仿, 所得残渣溶于 60ml 甲醇中, 加入 1.01ml 吡啶, 加热回流 2 小时。

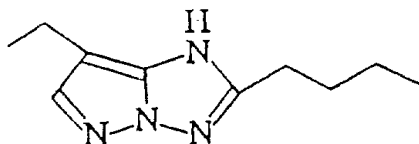
将反应混合物减压浓缩, 所得残渣作硅胶层析, 以甲醇——氯仿(3:97V/V) 洗脱, 得 7-乙基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.14g。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.95(3H,t), 1.20(3H,t),
 1.74(2H,m), 2.50(2H,q),
 2.70(2H,t), 7.21(1H,s),
 12.33(1H,brs).

(2) MS (EI): 178(M^+)

参考例 26 (实施例 67 的原料化合物)



(A) 将 4.92g 3-氨基-4-乙基-1H-吡唑溶于 25ml 乙腈中, 于冰冷却下加入戊酰亚氨酸乙酯盐酸盐 8.30g。在同样温度下搅拌 1 小时后, 回至室温, 搅拌终夜。

滤去生成的不溶物, 将滤液减压浓缩, 所得残渣作硅胶柱层析, 以甲醇——氯仿(1:9—1:4V/V)洗脱, 得 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基)戊脒盐酸盐 6.26g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.92(3H,t), 1.12(3H,t),
 2.43~2.87(4H,m).
 7.69(1H,s).

(2) MS (EI): 194(M^+)

(B) 与参考例 25(B) 同样地处理, 由 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基)戊脒盐酸盐 6.14g 得 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基)氨基戊醛肟 2.84g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.76(3H,t),
 2.12~2.43(4H,m),
 7.40(1H,s).

(2) MS (EI): 210(M⁺)

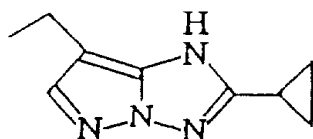
(C) 与参考例 25(C) 同样地处理, 由 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基戊醛肟 2.78g 得 2-丁基-7-乙基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.97g。

(1) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.92(3H, t), 1.20(3H, t),
2.50(2H, q), 2.72(2H, t),
7.21(1H, s), 12.34(1H, brs).

(2) MS (EI): 192(M⁺)

参考例 27 (实施例 68 的原料化合物)



(A) 将 3-氨基-4-乙基-1H-吡唑 15.1g 溶于 80ml 乙腈中, 于冰冷却下加入环丙羧基亚氨酸乙酯盐酸盐 23.2g。在同样温度下搅拌 1 小时后, 回至室温, 搅拌终夜。

滤去生成的固体, 溶于甲醇——氯仿(1:4V/V) 混合溶剂中。滤去不溶物, 滤液减压浓缩, 得 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 环丙羧基脒盐酸盐 13.6g。

(1) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.04~1.36(7H, m),
2.24~2.67(3H, m),
7.70(1H, s).

(2) MS (EI): 178(M⁺)

(B) 与参考例 25(B) 同样地处理, 由 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 环丙羧基脒盐酸盐 15.2g 得 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 环丙羧基肟 12.1g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.43~0.65(4H, m),

1.11(3H, t), 1.47(1H, brm),

2.33(2H, q), 7.42(1H, s),

(2) MS (EI): 194(M^+)

(C) 与参考例 25(C) 同样地处理, 由 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基) 环丙羧基氨肟 17.9g 得 2-环丙基-7-乙基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.5g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

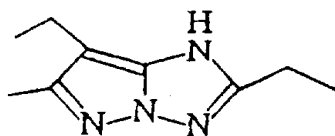
$\delta(\text{ppm})$: 0.92~1.27(7H, m),

2.03(1H, m), 2.48(2H, q),

7.19(1H, s), 12.30(1H, brs).

(2) MS (EI): 176(M^+)

参考例 28 (实施例 69 的原料化合物)



(A) 用干冰——甲醇混合物冷却 1 升的三颈烧瓶, 在烧瓶中注入液氨约 300ml。在机械式的激烈搅拌下, 一次加入氨基钠 13.2g, 5 分钟后, 经 5 分钟滴加丁腈 29.6ml, 再反应 5 分钟。经 5 分钟滴加乙酸乙酯 16.6ml, 再在相同温度下反应 1 小时。在氩气流下, 用约 40℃ 水浴加热反应容器, 以蒸去氨气。

在所得的白色固体中加入乙醚 30ml 和冰水 100ml, 以 6N 盐酸水溶液中和。分取有机层, 加入甲醇 50ml 和肼-水合物 16.9ml 后, 常压蒸去乙醚, 将所得乙醇溶液加热回流终夜。

反应液减压浓缩, 所得残渣经硅胶层析, 以甲醇——氯仿(1:24V/V)洗脱, 得 3-氨基-4-乙基-5-甲基-1H-吡唑 12.2g, 为油状物。

(1) ^1H -NMR ($\text{CDCl}_3\text{-d}_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.08(3H, t), 2.13(3H, s),
2.30(2H, q), 5.53(3H, brs),

(2) MS (EI): 125(M^+)

(B) 将 1.16g 钠加入甲醇 50ml 中, 制成甲醇钠溶液, 在其中加入盐酸羟胺 3.50g, 滤去生成的氯化钠, 制成羟胺的甲醇溶液。

一方面, 将 3-氨基-4-乙基-5-甲基-1H-吡唑 6.00g、甲苯 60ml 和原丙酸三乙酯 9.64ml 的混合物加热回流一夜, 减压蒸去溶剂, 将所得残渣溶于 60ml 甲醇中。在冰冷却下向此溶液中滴加先前制得的羟胺甲醇溶液, 回至室温, 搅拌终夜。

将反应混合物减压浓缩, 所得残渣作硅胶柱层析, 以甲醇—氯仿(1:9V/V)洗脱, 得 N-(4-乙基-5-甲基-1H-吡唑-3-基)氨基丙醛肟 3.78g。

(1) ^1H -NMR (DMSO-d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.88(3H, t), 1.00(3H, t),
2.00~2.39(7H, m).

(2) MS (EI): 196(M^+)

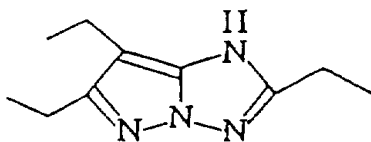
(C) 与参考例 25(C) 同样地处理, 由 N-(4-乙基-5-甲基-1H-吡唑-3-基)氨基丙醛肟 3.74g 得 2,7-二乙基-6-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.27g。

(1) ^1H -NMR (DMSO-d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.16(3H, t),
1.26(3H, t), 2.15(2H, s),
2.44(2H, q), 2.71(2H, q),
12.12(1H, brs).

(2) MS (EI): 178(M^+)

参考例 29 (实施例 70 的原料化合物)



(A) 与参考例 28(A) 同样地处理, 由丁腈 26.6ml 和丙酸甲酯 14.6ml, 得 3-氨基-4,5-二乙基-1H-吡唑 15.5g, 为无色固体。

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.09(3H, t), 1.20(3H, t),
2.32(2H, q), 2.54(2H, q),
5.29(3H, brs).

(2) MS (EI): 139(M^+)

(B) 与参考例 26(A) 同样处理, 由 3-氨基-4,5-二乙基-1H-吡唑 5.09g 得到 N-(4,5-二乙基-1H-吡唑-3-基) 丙脒盐酸盐中间体, 将此中间体按参考例 25(B) 同样地处理, 得 N-(4,5-二乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 4.53g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.89(3H, t), 1.01(3H, t),
1.15(3H, t),
2.10~2.64(6H, m).

(2) MS (EI): 210(M^+)

(C) 与参考例 25(C) 同样地处理, 由 N-(4,5-二乙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 4.41g 得到 2,6,7-三乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.25g。

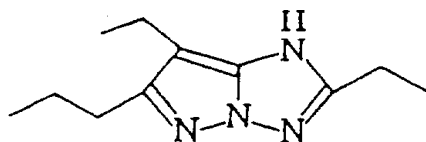
(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.17(3H, t),
1.18(3H, t), 1.27(3H, t),
2.33~2.85(6H, m),

12.16(1H, brs).

(2) MS (EI): 192(M⁺)

参考例 30 (实施例 71 的原料化合物)



(A) 与参考例 28(A) 同样地处理, 由丁腈 32.5ml 和丁酸甲酯 21.1ml, 得到 3-氨基-4-乙基-5-丙基-1H-吡唑 17.7g, 为无色固体。

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0.94(3H, t),

1.09(3H, t), 1.60(2H, m),

2.32(2H, q), 2.49(2H, t),

5.29(3H, brs).

(2) MS (EI): 153(M⁺)

(B) 与参考例 28(B) 同样地处理, 由 3-氨基-4-乙基-5-丙基-1H-吡唑 6.02g 得到 N-(4-乙基-5-丙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 3.91g。

(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.87(6H, t),

1.00(3H, t), 1.55(2H, m),

2.09~2.55(6H, m).

(2) MS (EI): 224(M⁺)

(C) 与参考例 25(C) 同样地处理, 由 N-(4-乙基-5-丙基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 3.89g 得到 2,7-二乙基-6-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.97g。

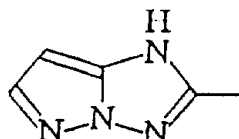
(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.90(3H, t),

1.16(3H,t), 1.26(3H,t),
 1.57(2H,s),
 2.32~2.84(6H,m),
 12.11(1H,brs).

(2) MS (EI): 206(M⁺)

参考例 31 (实施例 72 的原料化合物)



(A) 与参考例 25(A) 同样地处理, 由 3-氨基-1H-吡唑 11.0g 得到 N-(1H-吡唑-3-基) 乙脒盐酸盐中间体, 将此中间体按参考例 25(B) 同样地处理, 得 N-(1H-吡唑-3-基) 氨基乙醛肟 5.50g。

(1) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.94(3H,s), 5.96(1H,d),
 7.54(1H,d).

(2) MS (EI): 140(M⁺)

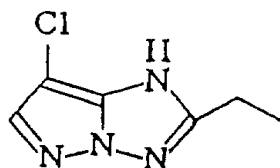
(B) 与参考例 25(C) 同样地处理, 由 N-(1H-吡唑-3-基) 氨基乙醛肟 5.28g 得到 2-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.42g。

(1) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 2.40(3H,s), 5.72(1H,d),
 7.38(1H,d),
 12.41(1H,brs).

(2) MS (EI): 122(M⁺)

参考例 32 (实施例 73 的原料化合物)



将 2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.50g 溶于三氯呋喃 75ml 和二氯甲烷 150ml 的混合溶剂中, 加入 N-氯琥珀酰亚胺 1.61g, 于室温下搅拌 30 分钟后, 将反应混合物用碳酸氯钠水溶液洗 2 次, 水洗 1 次。

有机层用无水硫酸镁干燥, 减压蒸去溶剂。将所得的结晶分散在二异丙醚中, 滤取, 得到 7-氯-2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.34g。

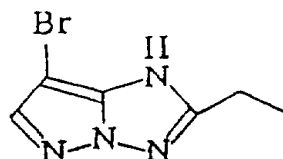
(1) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.29(3H, t), 2.78(2H, q),

7.49(1H, s), 13.06(1H, brs).

(2) MS (EI): 170(M^+)

参考例 33 (实施例 74 的原料化合物)



将 2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.52g 和 N-溴琥珀酰亚胺 3.30g 按参考例 32 同样地处理, 得 7-溴-2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 2.30g。

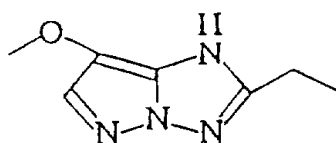
(1) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.29(3H, t), 2.79(2H, q),

7.50(1H, s), 13.03(1H, brs).

(2) MS (EI): 214(M^+)

参考例 34 (实施例 75 的原料化合物)



(A) 在冰冷却下, 将 111.5g 叔丁醇钾在剧烈搅拌下, 于 15 小

时内滴加甲氧乙腈 58.9g、甲酸乙酯 1l 的混合物。在相同温度下搅拌 3 小时后，加入 600ml 水。水层以 500ml 乙酸乙酯洗净后，以 2N 盐酸水溶液调整 pH 至 5.8。

加入乙醇 250ml 和胍一水合物（纯度 80%）60ml，加热回流整夜。减压蒸去溶剂，在所得残渣中加入甲醇与氯仿的混合液（1：9V/V）500ml。滤去不溶物，滤液减压浓缩，所得残渣作硅胶柱层析，以甲醇——氯仿（3：47V/V）洗脱，得 3-氨基-4-甲氧基-1H-吡唑 6.61g，为灰色固体。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 3.61(3H, s), 4.17(2H, brs),
7.16(1H, s), 10.88(1H, brs),

(2) MS (EI): 113(M^+)

(B) 与参考例 28(B) 同样地处理，由 3-氨基-4-甲氧基-1H-吡唑 7.92g 得 N-(4-甲氧基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 8.61g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.91(3H, t), 2.22(2H, q),
3.68(3H, s), 7.44(1H, s).

(2) MS (FAB): 185(MH^+)

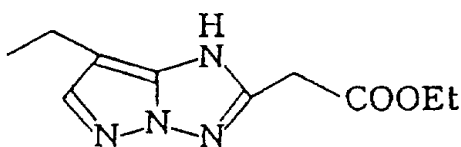
(C) 与参考例 25(C) 同样地处理，由 N-(4-甲氧基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 8.48g 得 2-乙基-7-甲氧基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.85g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.27(3H, t), 2.73(2H, q),
3.75(3H, s), 7.22(1H, s),
12.54(1H, brs).

(2) MS (EI): 166(M^+)

参考例 35 (实施例 76 的原料化合物)



(A) 与参考例 26(A) 同样地处理, 由 3-氨基-4-乙基-1H-吡唑 5.06g 和 3-乙氧基-3-亚氨基-丙酸乙酯盐酸盐 9.80g, 得 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基)-3-氨基-3-亚氨基-丙酸乙酯盐酸盐 6.53g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.13(3H, t), 1.23(3H, t),
2.56(2H, q), 4.12(2H, s),
4.18(2H, q), 7.72(1H, s).

(2) MS (EI): 224(M^+)

(B) 与参考例 25(B) 同样地处理, 由 N-(4-乙基-1H-吡唑-3-基)-3-氨基-3-亚氨基丙酸乙酯盐酸盐 6.44g, 得 N-羟基-N'-(4-乙基-1H-吡唑-3-基)-3-氨基-3-亚氨基丙酸乙酯 3.31g。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.05(3H, t), 1.09(3H, t),
2.29(2H, q), 3.31(2H, s),
3.90(2H, q), 7.36(1H, s).

(2) MS (EI): 240(M^+)

(C) 与参考例 25(C) 同样地处理, 由 N-羟基-N'-(4-乙基-1H-吡唑-3-基)-3-氨基-3-亚氨基-丙酸乙酯 3.26 得 [7-乙基-1H-吡唑并 [1,5-b][1,2,4]三唑-2-基]乙酸乙酯 1.44g。

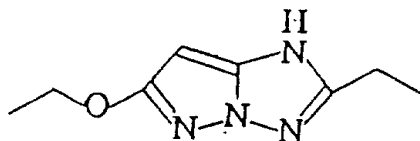
(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.20(3H, t), 1.22(3H, t),
2.51(2H, q), 3.93(2H, s),
4.16(2H, q), 7.27(1H, s),

12.62(1H, brs).

(2) MS (EI): 222(M⁺)

参考例 36 (实施例 77 的原料化合物)



(A) 与参考例 28(B) 同样地处理, 由 3-氨基-5-乙氧基-1H-吡唑 10.3g 得 N-(5-乙氧基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 9.11g.

(1) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.94(3H, t), 1.27(3H, t),

2.11~2.39(2H, m),

4.05(2H, q), 5.35(1H, s).

(2) MS (EI): 198(M⁺)

(B) 与参考例 25(C) 同样地处理, 由 N-(5-乙氧基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 9.04g 得到 6-乙氧基-2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 3.98g.

(1) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

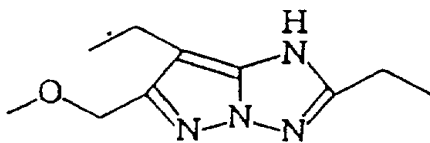
δ(ppm): 1.26(3H, t), 1.29(3H, t),

2.72(2H, q), 4.11(2H, q),

5.20(1H, s), 12.30(1H, brs).

(2) MS (EI): 180(M⁺)

参考例 37 (实施例 78 的原料化合物)



(A) 与参考例 28(A) 同样地处理, 由正丁腈 17.5g 和甲氧乙酸甲酯 26.3g 得到 3-氨基-4-乙基-5-甲氧基甲基-1H-吡唑 22.1g.

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.11(3H, t), 2.36(2H, t),
3.54(3H, t), 4.41(2H, s).

(2) MS (EI): 155(M^+)

(B) 与参考例 28(B) 同样地处理, 由 3-氨基-4-乙基-5-甲氧基甲基-1H-吡唑 22g, 得 N-(4-乙基-5-甲氧基甲基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 12.3g.

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.87(3H, t), 1.02(3H, t),
2.20(2H, q), 2.33(2H, q),
3.23(3H, s), 3.33(2H, s),
7.12(1H, s), 9.40(1H, s),
12.26(1H, s).

(2) MS (EI): 226(M^+)

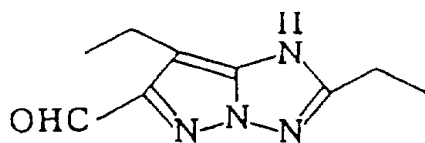
(C) 与参考例 25(C) 同样地处理, 由 N-(4-乙基-5-甲氧基甲基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 3.0g, 得 2,7-二乙基-6-甲氧基甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.2g.

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.18(3H, t), 1.28(3H, t),
2.51(2H, q), 2.74(2H, q),
3.21(3H, s), 4.34(2H, s),
12.33(1H, s).

(2) MS (EI): 208(M^+)

参考例 38 (实施例 79 的原料化合物)



(A) 与参考例 28(A) 同样地处理, 由正丁腈 17ml 和二乙氧基乙酸乙酯 25ml, 得 3-氨基-4-乙基-5-二乙氧基甲基-1H-吡唑 23.5g。

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.10(3H, t), 1.21(6H, t),
2.40(2H, q), 3.57(4H, q),
5.61(1H, s).

(2) MS (EI): 213(M^+)

(B) 与参考例 28(B) 同样地处理, 由 3-氨基-4-乙基-5-二乙氧基甲基-1H-吡唑 10.0g, 得 N-(4-乙基-5-二氧基甲基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 10.0g。

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.04(3H, t), 1.12(3H, t),
1.24(6H, t),
2.41~2.48(4H, m),
3.56~3.61(4H, m),
5.67(1H, s).

(2) MS (FAB): 285(MH^+)

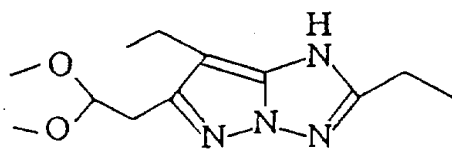
(C) 与参考例 25(C) 同样地处理, 由 N-(4-乙基-5-二乙氧基甲基-1H-吡唑-3-基) 氨基丙醛肟 3.0g, 得 2,7-二乙基-1H-吡唑[1,5-b][1,2,4]三唑-6-甲醛 1.3g。

(1) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.21(3H, t), 1.31(3H, t),
2.82(2H, q), 9.88(1H, s),
12.89(1H, brs).

(2) MS (FAB): 193(MH^+)

参考例 39 (实施例 80 的原料化合物)



(A) 与参考例 28(A) 同样地处理, 由正丁腈 23.4g 和 3,3-二甲氧基丙酸甲酯 25g, 得 3.9g 3-氨基-4-乙基-5-(2,2-二甲氧基乙基)-1H-吡唑。

(1) ¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 1.09(3H, t), 2.32(2H, q),
2.82(2H, d), 3.38(6H, s),
4.50(1H, t).

(2) MS (EI): 199(M⁺)

(B) 与参考例 28(B) 同样地处理, 由 3-氨基-4-乙基-5-(2,2-二甲氧基乙基)-1H-吡唑 3.8g, 得 N-[4-乙基-5-(2,2-二甲氧基乙基)-1H-吡唑-3-基]氨基丙醛肟 1.4g。

(1) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 0.87(3H, t), 1.01(3H, t),
2.21~2.23(2H, br),
2.31(2H, q), 2.77(2H, d),
3.24(6H, s), 4.51(1H, t),
7.05(1H, s), 9.39(1H, s),
11.89(1H, s).

(2) MS (FAB): 271(MH⁺)

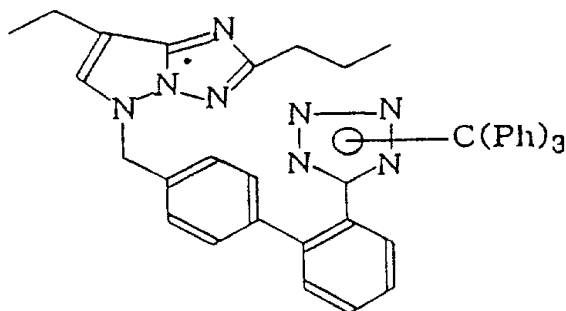
(C) 与参考例 25(C) 同样地处理, 由 N-[4-乙基-5-(2,2-二甲氧基乙基)-1H-吡唑-3-基]氨基丙醛肟 1.4g, 得 2,7-二乙基-6-(2,2-二甲氧基乙基)-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 500mg。

(1) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.16(3H,t), 1.27(3H,t),
 2.45(2H,q), 2.72(2H,q),
 2.78(2H,d), 3.22(6H,s),
 4.58(1H,t), 12.19(1H,s).

(2) MS (FAB): 253(MH^+)

实施例 66



将 7-乙基-2-丙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.60g 溶于 25ml N,N-二甲基甲酰胺中, 加入叔丁醇钾 0.40g, 于室温下搅拌 15 分钟。将反应混合物冷却, 加入 N-三苯甲基-5-[(2-(4'-溴甲基-联苯基))]四唑 2.07g, 于同样温度下搅拌 1 小时后, 回至室温, 搅拌终夜。

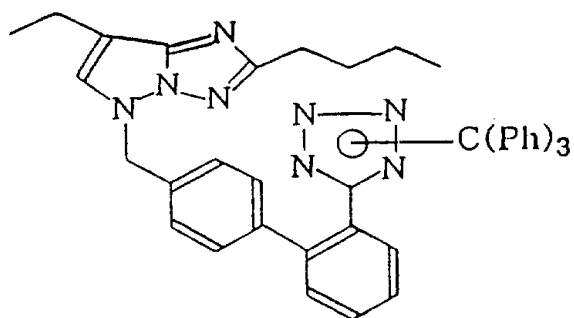
减压蒸去溶剂; 在所得残渣中加入乙酸乙酯, 水洗。用无水硫酸镁干燥乙酸乙酯层, 减压浓缩, 所得残渣作硅胶柱层析, 以乙酸乙酯——己烷(9:11V/V)洗脱, 得 7-乙基-2-丙基-5-[(2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基)甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.41g。

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS).

$\delta(\text{ppm})$: 1.02(3H,t), 1.21(3H,t),
 1.86(2H,m), 2.55(2H,q),
 2.81(2H,t), 5.11(2H,s),

(2) MS (FAB): 655(MH^+)

实施例 67



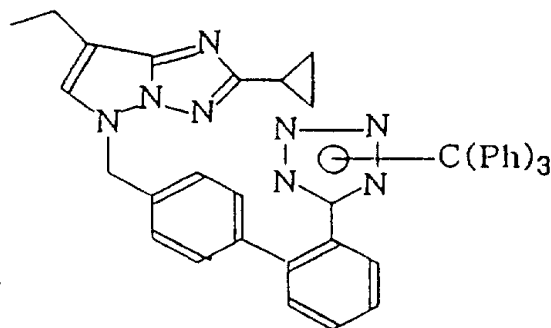
与实施例 66 同样地处理, 由 2-丁基-7-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.61g。得 0.96g 2-丁基-7-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.96(3H,t), 1.21(3H,t),
1.45(2H,m), 1.82(2H,m),
2.56(2H,q), 2.84(2H,t),
5.11(2H,s).

(2) MS (FAB): 699(MH⁺)

实施例 68



与实施例 66 同样地处理, 由 2-环丙基-7-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.04g, 得 1.70g 2-环丙基-7-乙基-5-[[2'-(N-三

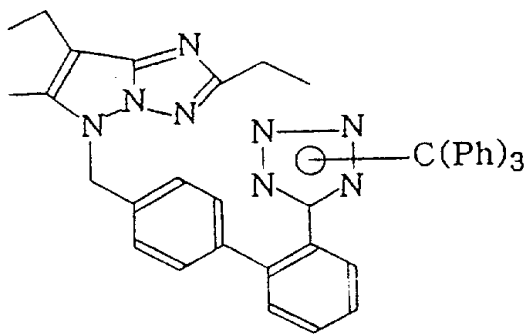
苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.96~1.10(4H,m),
1.19(3H,t), 2.13(1H,m),
2.53(2H,q), 5.07(2H,s).

(2) MS (FAB): 653(MH^+)

实施例 69



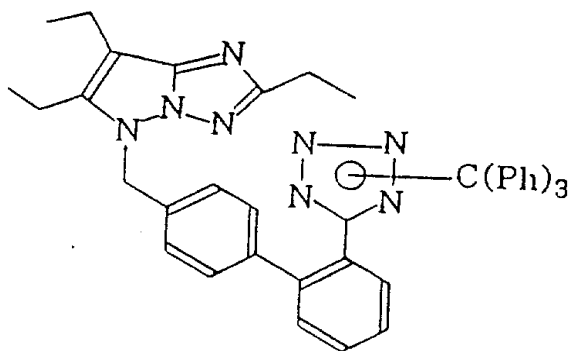
与实施例 66 同样地处理, 由 2,7-二乙基-6-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.70g, 得 1.76g 2,7-二乙基-6-甲基-5-[(2'- (N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.27(3H,t),
1.38(3H,t), 2.12(3H,s),
2.57(2H,q), 2.86(2H,q),
5.24(2H,s).

(2) MS (FAB): 655(MH^+)

实施例 70



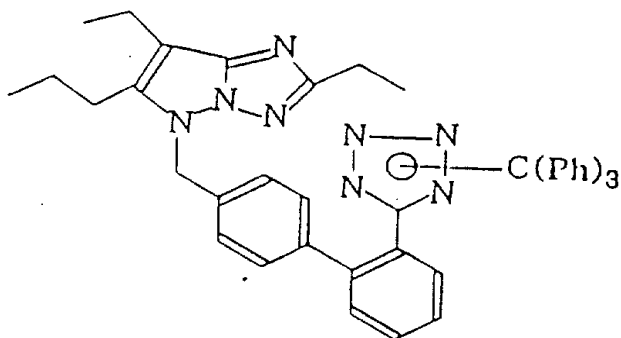
与实施例 66 同样地处理，由 2,6,7-三乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.25g，得 2.50g 2,6,7-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.10(3H,t), 1.29(3H,t),
1.37(3H,t), 2.50(2H,q),
2.58(2H,q), 2.84(2H,q),
5.24(2H,s).

(2) MS (FAB): 669(MH^+)

实施例 71



与实施例 66 同样地处理，由 2,7-二乙基-6-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.66g，得 1.08g 2,7-二乙基-6-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

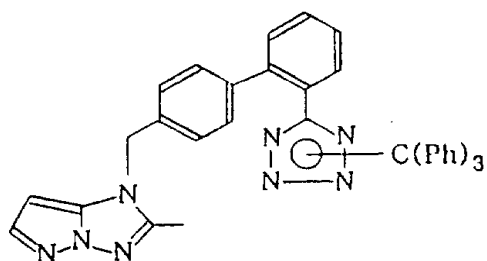
(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

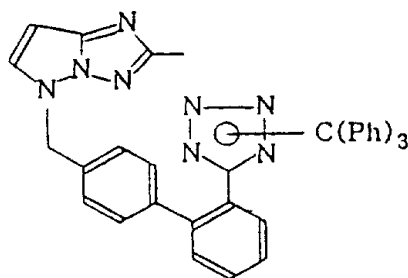
$\delta(\text{ppm})$: 0.91(3H, t), 1.31(3H, t),
1.37(3H, t), 1.51(2H, m),
2.49(2H, t), 2.58(2H, q),
2.85(2H, q), 5.24(2H, s).

(2) MS (FAB): 683(MH^+)

实施例 72



(72a)



(72b)

与实施例 66 同样地处理, 由 2-甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.11g, 得 2.61g 2-甲基-1-[(2'-((N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基)-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 72a) 和 1.15g 2-甲基-5-[(2'-((N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基)-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 72b)。

化合物 72a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 2.37(3H, s), 4.97(2H, s),
5.43(1H, d).

(2) MS (FAB): 599(MH^+)

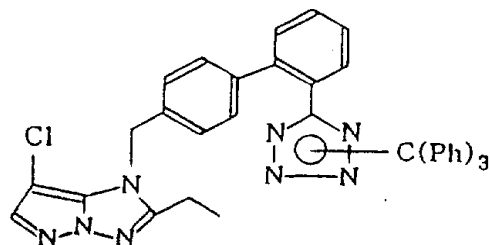
化合物 72b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

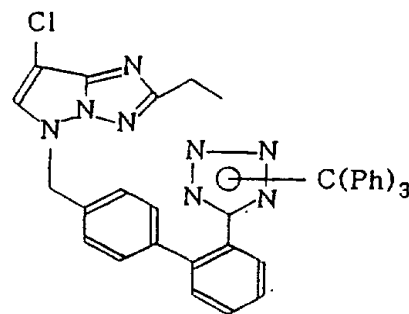
$\delta(\text{ppm})$: 2.51(3H, s), 5.20(2H, s),
6.01(1H, d).

(2) MS (FAB): 599(MH^+)

实施例 73



(73a)



(73b)

与实施例 66 同样地处理, 由 1.10g 7-氯-2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑, 得到 1.60g 7-氯-2-乙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 73a) 和 1.18g 7-氯-2-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 73b)。

化合物 73a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.26(3H, t), 2.58(2H, q),
5.10(2H, s).

(2) MS (FAB): 647(MH^+)

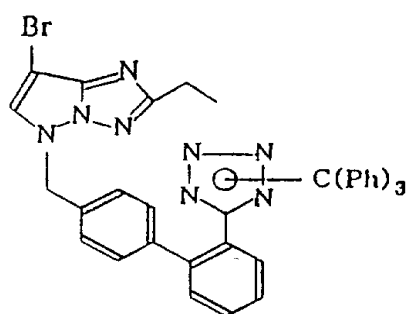
化合物 73b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.39(3H, t), 2.86(2H, q),
5.14(2H, s).

(2) MS (FAB): 647(MH^+)

实施例 74



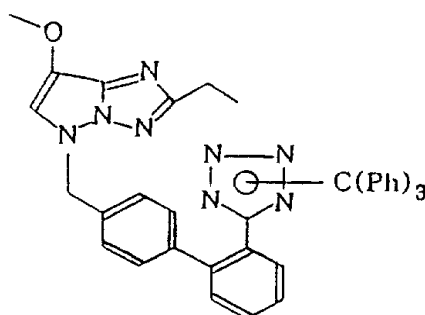
与实施例 66 同样地处理, 7-溴-2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.00g, 得 0.91g 7-溴-2-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.40(3H, t), 2.88(2H, q),
5.17(2H, s).

(2) MS (FAB): 691(MH^+)

实施例 75



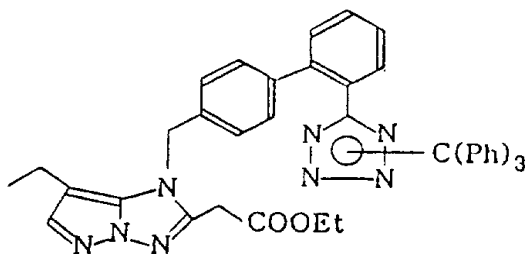
与实施例 66 同样地处理, 由 2-乙基-7-甲氧基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.77g, 得 2.32g 2-乙基-7-甲氧基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

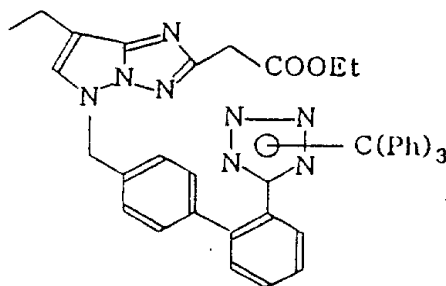
$\delta(\text{ppm})$: 1.39(3H, t), 2.86(2H, q),
3.78(3H, s), 4.94(2H, s),
6.49(1H, s).

(2) MS (FAB): 643(MH^+)

实施例 76



(76a)



(76b)

与实施例 66 同样地处理, 由[7-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-2-基]乙酸乙酯 0.53g, 得到 0.12g [7-乙基-1-[(2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基)甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-2-基]乙酸乙酯 (化合物 76a) 和 1.11g [7-乙基-5-[(2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基)甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-1-基]乙酸乙酯 (化合物 76b)。

化合物 76a:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.04(3H, t), 1.24(3H, t),
2.29(2H, q), 3.66(2H, s),
4.15(2H, q), 5.15(2H, s).

(2) MS (FAB): 699(MH^+)

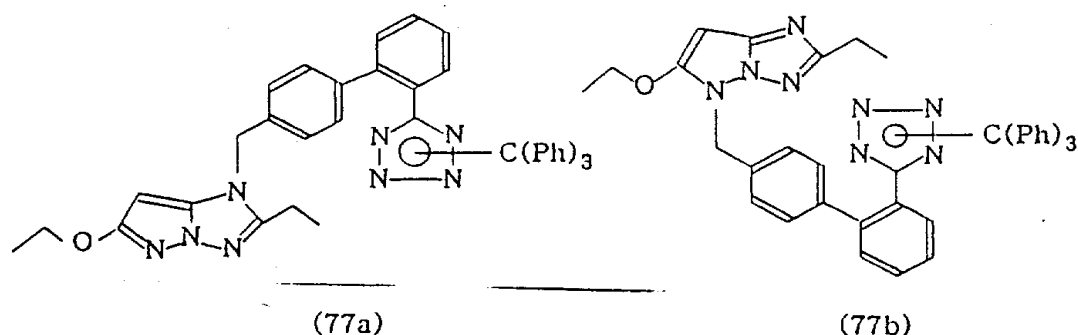
化合物 76b:

(1) ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.20(3H,t), 1.27(3H,t),
2.54(2H,q), 3.88(2H,s),
4.21(3H,q), 5.10(2H,s).

(2) MS (FAB): 699(MH⁺)

实施例 77



与实施例 66 同样地处理, 由 1.80g 6-乙氧基-2-乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑, 得到 1.02g 6-乙氧基-2-乙基-1-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 77a) 和 1.22g 6-乙氧基-2-乙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 77b)。

化合物 77a:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.29(3H,t), 1.37(3H,t),
2.62(2H,q), 4.24(2H,q),
4.89(2H,s).

(2) MS (FAB): 657(MH⁺)

化合物 77b:

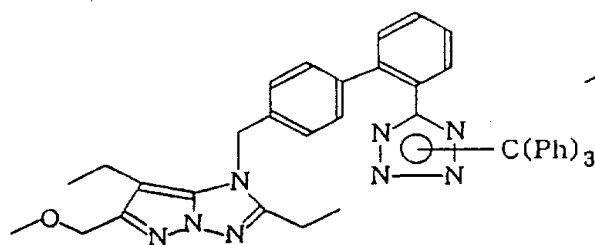
(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.36(3H,t), 1.44(3H,t),

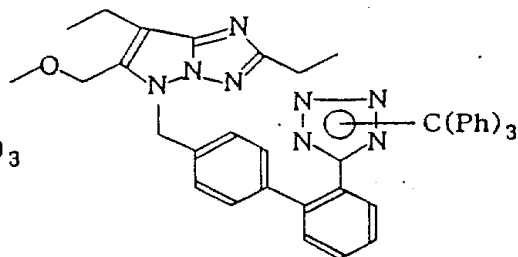
2.82(2H,q), 4.17(2H,q),
5.12(2H,s), 5.39(1H,s).

(2) MS (FAB): 657(MH⁺)

· 实施例 78



(78a)



(78b)

与实施例 66 同样地处理, 由 1.0g 2,7-二乙基-6-甲氧甲基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑, 得到 170mg 2,7-二乙基-6-甲氧甲基-1-([2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基)-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 78a) 和 2.5g 2,7-二乙基-6-甲氧甲基-5-([2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基)-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 (化合物 78b)。

化合物 78a:

(1)¹H-NMR (DMSO-D₆, TMS)

δ(ppm): 1.17(3H,t), 1.21(3H,t),
2.57(2H,q), 2.71(2H,q),
3.21(3H,s), 4.37(2H,s),
5.49(2H,s).

(2) MS (FAB): 685(MH⁺)

化合物 78b:

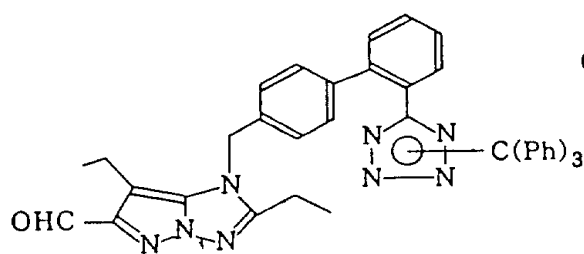
(1)¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.19~1.24(6H,m),

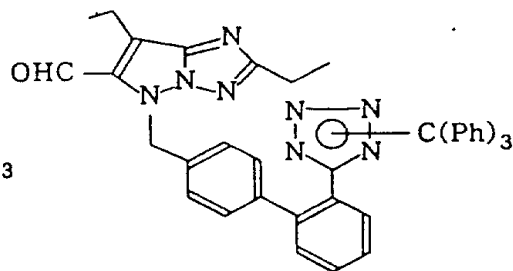
2.56~2.67(4H,m),
3.21(3H,s), 4.45(2H,s),
5.39(2H,s).

(2) MS (FAB): 685(MH⁺)

实施例 79



(79a)



(79b)

与实施例 66 同样地处理, 由 1.7g 2,7-二乙基-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-甲醛, 得到 1.8g 2,7-二乙基-1-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-甲醛 (化合物 79a) 和 2.8g 2,7-二乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-甲醛 (化合物 79b)。

化合物 79a:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 0.96(3H,t), 1.32(3H,t),
2.62~2.67(4H,m),
5.09(2H,s), 10.03(1H,s).

(2) MS (FAB): 699(MH⁺)

化合物 79b:

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 1.40~1.44(6H,m),

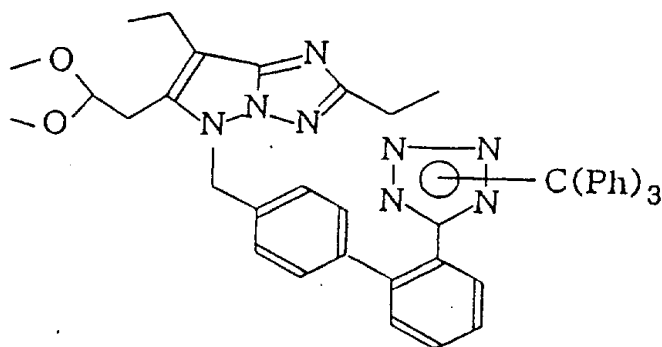
2.93~3.00(4H,m),

5.70(2H,s),

9.97(1H,s).

(2) MS (FAB): 669(MH⁺)

实施例 80



与实施例 66 同样地处理, 由 2,7-二乙基-6-(2,2-二甲氧乙基)-1H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 650mg, 得 1.1g 2,7-二乙基-6-(2,2-二甲氧乙基)-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1)¹H-NMR (CDCl₃, TMS)

δ(ppm): 1.34(3H,t), 1.39(3H,t),

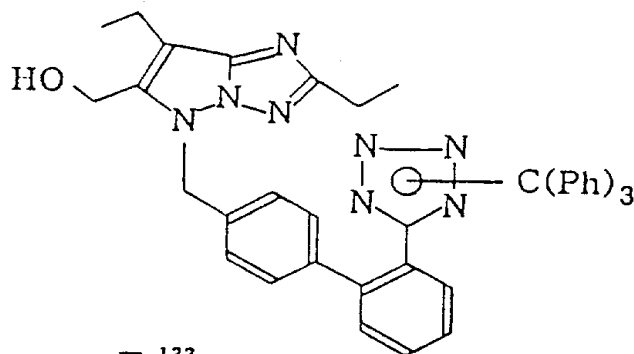
2.62(2H,q), 2.84(2H,d),

2.89(2H,q), 3.32(6H,s),

4.35(1H,t), 5.41(2H,s).

(2) MS (FAB): 729(MH⁺)

实施例 81



将 2,7-二乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-甲醛 240mg 溶于乙醇——四氢呋喃(1:6)的混合溶剂 7ml 中,于冰冷却下加入氢化硼钠 15mg。于冰冷却下搅拌 30 分钟后,加水 5ml,以 1N 盐酸调成酸性。减压蒸去溶剂,将残渣溶于乙酸乙酯,以水、饱和食盐水依次洗净,有机层用无水硫酸镁干燥。

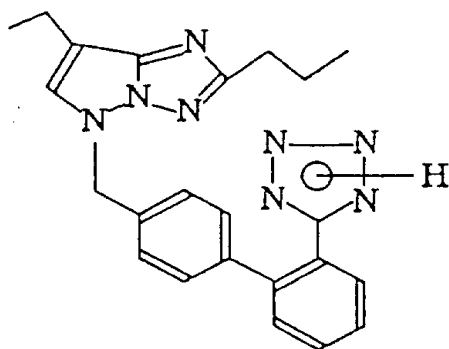
减压蒸去溶剂,得 240mg 2,7-二乙基-6-羟甲基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 2.22(3H,t), 1.39(3H,t),
2.54(2H,br), 2.90(2H,q),
4.55(2H,s), 5.49(2H,s),

(2) MS (FAB): 671(MH^+)

实施例 82



将 7-乙基-2-丙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.11g、甲醇 63ml 和乙酸 7ml 的混合物加热回流 3 小时。

减压蒸去溶剂,在残渣中加甲苯,再减压蒸去。在所得残渣中加入乙酸乙酯,结晶化,得 0.64g 7-乙基-2-丙基-5-[[2'-(四唑-5-

基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑, 为无色结晶。

(1) mp 169~170.5 °C

(2) 元素分析值 ($C_{23}H_{24}N_8 \cdot 0.1CH_3COOCH_2CH_3$)

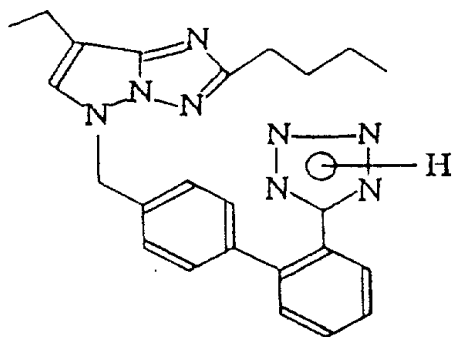
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.71	5.93	26.60
实测值	66.74	5.98	26.56

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 0.90(3H, t), 1.21(3H, t),
1.67(2H, m), 2.58(2H, t),
5.35(2H, s), 7.05(2H, d),
7.19(2H, d).

(4) MS (FAB): 413(MH $^+$)

实施例 83



与实施例 82 同样地处理, 由 2-丁基-7-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.80g 得 0.49g 2-丁基-7-乙基-5-[[2'-(四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑, 为无色结晶。

(1) mp 167~169 °C

(2) 元素分析值 ($C_{24}H_{26}N_8$)

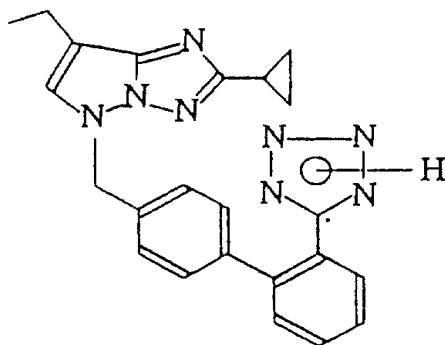
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	67.58	6.14	26.27
实测值	67.33	6.14	25.98

(3) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.88(3H,t), 1.21(3H,t),
1.32(2H,m), 1.64(2H,m),
2.61(2H,t), 5.35(2H,s),
7.06(2H,d), 7.19(2H,d).

(4) MS (FAB): 427(MH^+)

实施例 84



与实施例 82 同样地处理, 由 2-环丙基-7-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.20g, 得 0.64g 2-环丙基-7-乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑, 为无色结晶。

(1) mp 139.5~141 °C

(2) 元素分析值 ($\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_8 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$)

	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.43	5.48	26.94
实测值	66.59	5.48	26.70

(3) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 0.88~0.90(4H,m),

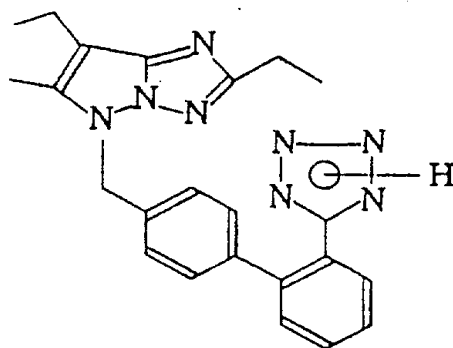
1.19(3H,t), 1.94(1H,m),

5.34(2H,s), 7.07(2H,d),

7.19(2H,d).

(4) MS (FAB): 411(MH^+)

实施例 85



与实施例 82 同样地处理, 由 2,7-二乙基-6-甲基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.30g, 得 0.77g 2,7-二乙基-6-甲基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑, 为无色结晶。

(1) mp 149~152 °C

(2) 元素分析值 ($\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_8 \cdot 0.2\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$)

	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	66.46	6.00	26.05
实测值	66.53	5.99	26.06

(3) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.88(3H,t), 1.22(3H,t),

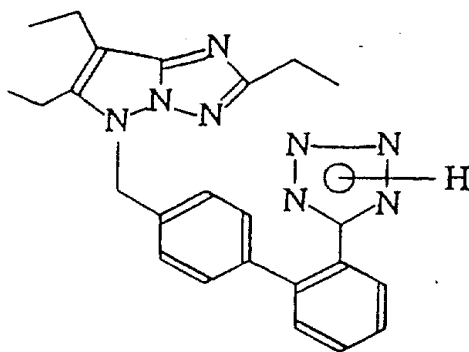
2.30(3H,s), 2.49(2H,s),

2.63(2H,q), 5.41(2H,s),

7.05(2H,d), 7.08(2H,d).

(4) MS (FAB): 413(MH⁺)

实施例 86



与实施例 82 同样地处理, 由 2,6,7-三乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.20g, 得 0.71g 2,6,7-三乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑, 为无色结晶。

(1) mp 207~209 °C (分解)

(2) 元素分析值 (C₂₄H₂₆N₈)

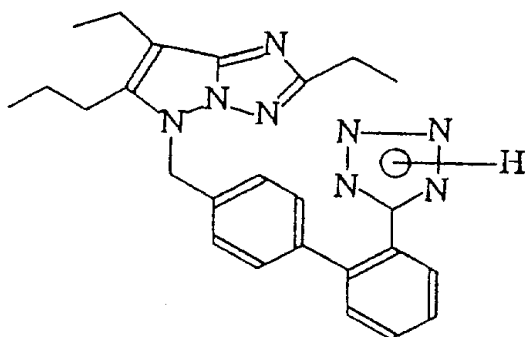
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	67.58	6.14	26.27
实测值	67.85	6.21	26.13

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.06(3H, t), 1.20(3H, t),
1.22(3H, t), 2.51(2H, q),
2.63(2H, q), 2.72(2H, q),
5.43(2H, s), 7.05(4H, s).

(4) MS (FAB): 427(MH⁺)

实施例 87



与实施例 82 同样地处理, 由 2,7-二乙基-6-丙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.80g, 得 0.50g 2,7-二乙基-6-丙基-5-[[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑, 为无色结晶。

(1) mp 212~213 °C (分解)

(2) 元素分析值 ($C_{25}H_{28}N_8$)

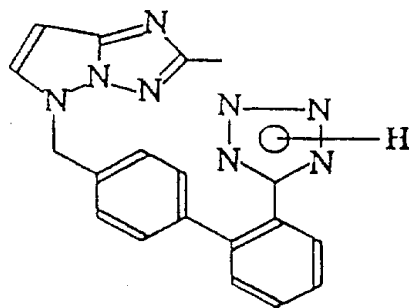
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	68.16	6.41	25.43
实测值	68.20	6.50	25.21

(3) ^1H-NMR ($DMSO-d_6$, TMS)

$\delta(ppm)$: 0.89(3H, t), 1.20(3H, t),
1.22(3H, t), 1.46(2H, m),
2.60~2.70(4H, m),
5.41(2H, s), 7.04(4H, t).

(4) MS (FAB): 441(MH^+)

实施例 88



与实施例 82 同样地处理，由 2-甲基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.70g，得 0.41g 2-甲基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑，为无色结晶。

(1) mp 225~228 °C (分解)

(2) 元素分析值 ($C_{19}H_{16}N_8 \cdot 0.2CH_3COOCH_2CH_3$)

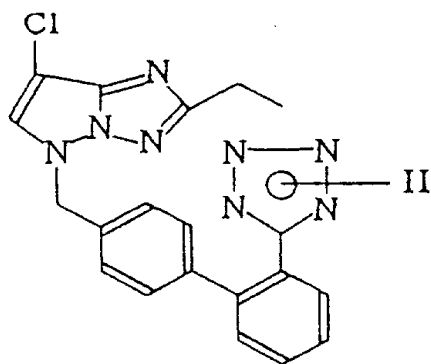
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	63.59	4.74	29.96
实测值	63.73	4.69	30.18

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 2.29(3H,s), 5.47(2H,s),
6.20(1H,d), 7.07(2H,d),
7.19(2H,d), 7.93(1H,d).

(4) MS (FAB): 357(MH $^+$)

实施例 89



与实施例 82 同样地处理，由 7-氯-2-乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.05g，得 0.61g 7-氯-2-乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑，为无色结晶。

(1) mp 181~182.5 °C (分解)

(2) 元素分析值 ($C_{20}H_{17}ClN_8$)

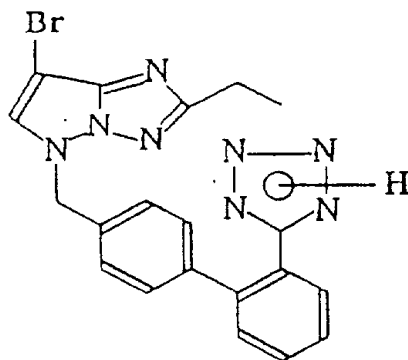
	C(%)	H(%)	N(%)	Cl(%)
计算值	59.33	4.23	27.68	8.76
实测值	59.30	4.20	27.83	8.99

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 1.23(3H, t), 2.67(2H, q),
5.46(2H, s), 7.09(2H, d),
7.24(2H, d), 8.22(1H, s).

(4) MS (FAB): 405(MH^+)

实施例 90



与实施例 82 同样地处理, 由 7-溴-2-乙基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 0.70g 得 0.40g 7-溴-2-乙基[[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑, 为无色结晶。

(1) mp 186~188 $^{\circ}C$ (分解)

(2) 元素分析值 ($C_{20}H_{17}BrN_8$)

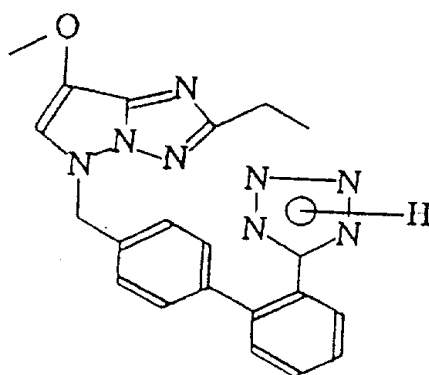
	C(%)	H(%)	N(%)	Cl(%)
计算值	53.46	3.81	24.94	17.78
实测值	53.19	3.82	24.82	17.88

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.23(3H,t), 2.67(2H,q),
5.47(2H,s), 7.10(2H,d),
7.25(2H,d), 8.22(1H,s).

(4) MS (FAB): 449(MH⁺)

实施例 91



与实施例 82 同样地处理, 由 2-乙基-7-甲氧基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.81g, 得 0.47g 2-乙基-7-甲氧基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑, 为无色结晶。

(1) 元素分析值(C₂₁H₂₀N₈O)

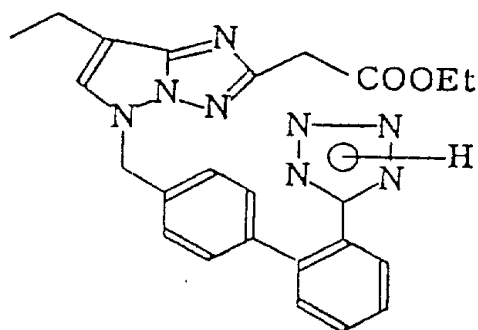
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	62.99	5.03	27.98
实测值	62.91	5.01	27.87

(2) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.22(3H,t), 2.65(2H,q),
3.81(3H,s), 5.20(2H,s),
7.05(2H,d), 7.21(2H,d).

(3) MS (FAB): 401(MH⁺)

实施例 92



将[7-乙基-5-[(2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-2-基]乙酸乙酯 1.02g、甲醇 45ml 和乙酸 5ml 的混合物加热回流 2 小时。减压蒸去溶剂，在残渣中加甲苯，再减压蒸馏。

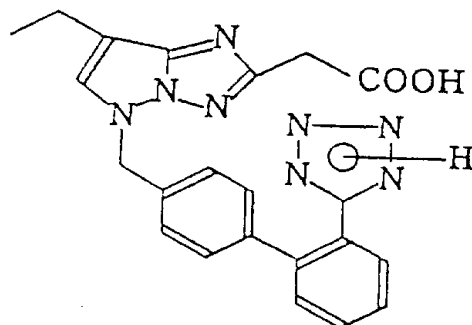
所得残渣作硅胶柱层析，以单纯氯仿至甲醇——氯仿(1:9V/V)洗脱，得 0.62g [7-乙基-5-[(2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-2-基]乙酸乙酯，为无色非晶形泡状物质。

(1) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.17(3H, t), 1.22(3H, t),
2.51(2H, q), 3.72(2H, s),
4.08(2H, q), 5.39(2H, s),
7.06(2H, d), 7.20(2H, d),
7.73(1H, s).

(2) MS (FAB): 457(MH^+)

实施例 93



将〔7-乙基-5-〔〔2'-(四唑-5-基)联苯-4-基〕甲基〕-5H-吡唑并〔1,5-b〕〔1,2,4〕三唑-2-基〕乙酸乙酯 0.44g、乙醇 27ml 和 1N 氢氧化钠水溶液 3ml 的混合物加热回流 2 小时。将反应混合物减压浓缩，所得残渣溶于 10ml 水中。

在冰冷却下，以 0.5N 盐酸水溶液调整 pH 为 2，滤取析出的固体，得 0.37g 〔7-乙基-5-〔〔2'-(四唑-5-基)联苯-4-基〕甲基〕-5H-吡唑并〔1,5-b〕〔1,2,4〕三唑-2-基〕乙酸，为无色非晶形固体。

(1) 元素分析值 ($C_{22}H_{20}N_8O_2 \cdot 0.7H_2O$)

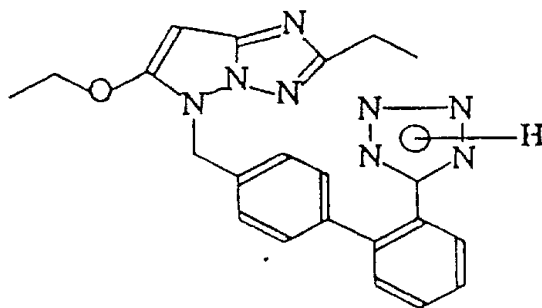
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	59.91	4.89	25.41
实测值	59.84	4.56	25.48

(2) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 1.22(3H, t), 2.54(2H, q),
3.65(2H, s), 5.40(2H, s),
7.07(2H, d), 7.21(2H, d),
7.75(1H, s).

(3) MS (FAB): 429(MH $^+$)

实施例 94



将 6-乙氧基-2-乙基-5-〔〔2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基〕甲基〕-5H-吡唑并〔1,5-b〕〔1,2,4〕三唑 1.08g 与实施例 92 同

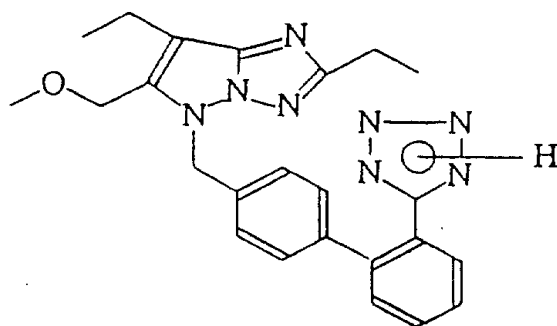
样地进行处理，得到 0.59g 6-乙氧基-2-乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑，为无色的非晶形泡状物质。

(1) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.20(3H,t), 1.36(3H,t),
2.60(2H,q), 4.23(2H,q),
5.17(2H,s), 5.68(1H,s),
7.05(2H,d), 7.13(2H,d).

(2) MS (EI): 414(M^+)

实施例 95



与实施例 82 同样地处理，由 2,7-二乙基-6-甲氧甲基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.0g，得 480mg 2,7-二乙基-6-甲氧甲基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) mp 192~194 $^{\circ}\text{C}$

(2) 元素分析值($\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_8\text{O}$)

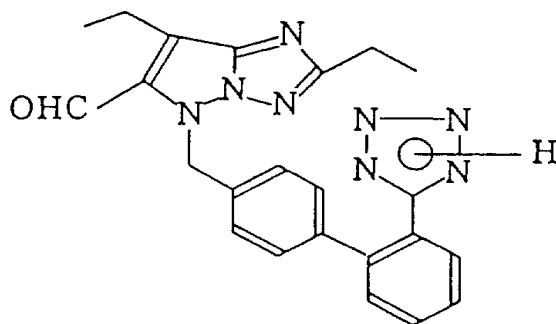
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	65.14	5.92	25.32
实测值	65.16	5.97	25.33

(3) ^1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.22(6H,t), 2.60(2H,q),
2.65(2H,q), 3.24(3H,s),
4.56(2H,s), 5.44(2H,s),
7.05(2H,d), 7.14(2H,d).

(4) MS (FAB): 443(MH^+)

实施例 96



与实施例 82 同样地处理, 由 2,7-二乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-甲醛 800mg, 得到 300mg 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-甲醛。

(1) mp 193~195 °C

(2) 元素分析值($\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O} \cdot 0.2\text{AcOEt}$)

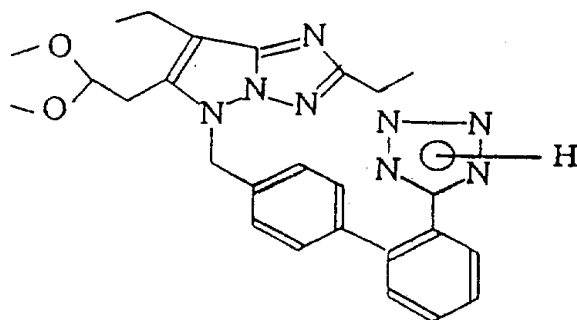
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	64.37	5.36	25.23
实测值	64.54	5.40	25.42

(3) ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.26(6H,t), 1.33(3H,t),
2.74(2H,q), 2.98(2H,q),
5.72(2H,s), 7.04(2H,d),
7.13(2H,d), 10.09(1H,s).

(4) MS (FAB): 427(MH⁺)

实施例 97



与实施例 82 同样地处理, 由 2,7-二乙基-6-(2,2-二甲氧乙基)-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 1.1g, 得到 420mg 2,7-二乙基-6-(2,2-二甲氧乙基)-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) mp 185~187 °C

(2) 元素分析值(C₂₆H₃₀N₈O₂ · 0.1H₂O)

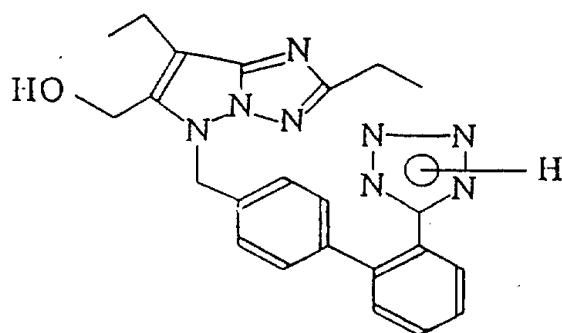
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	63.94	6.23	22.94
实测值	63.95	6.22	22.93

(3) ¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS)

δ(ppm): 1.22(6H, t), 2.53(2H, q),
2.64(2H, q), 3.00(2H, d),
3.21(6H, s), 4.36(1H, t),
5.45(2H, s), 7.02(2H, d),
7.06(2H, d).

(4) MS (FAB): 486(MH⁺)

实施例 98



与实施例 82 同样地处理, 由 2,7-二乙基-6-羟甲基-5-[[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 800mg, 得到 100mg 2,7-二乙基-6-羟甲基-5-[[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑。

(1) mp 182~184 °C

(2) 元素分析值($C_{23}H_{24}N_8 \cdot 0.1H_2O$)

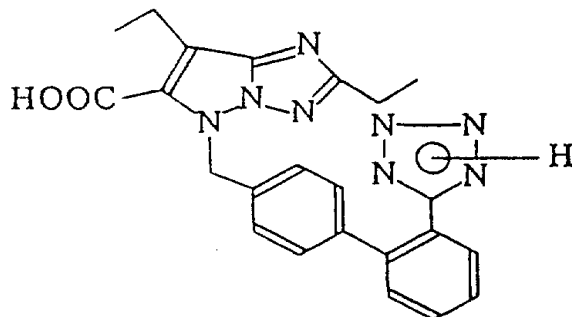
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	64.20	5.67	26.04
实测值	64.23	5.65	26.02

(3) 1H -NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 1.21(3H,t), 1.22(3H,t),
2.58(2H,q), 2.63(2H,q),
4.57(2H,s), 5.46(2H,s),
7.04(2H,d), 7.16(2H,d).

(4) MS (FAB): 429(MH^+)

实施例 99 -



将 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-甲醛 630mg 悬浮于 20ml 乙醇中。接着,将氢氧化钠 240mg 与硝酸银 500mg 在 2ml 水中在冰冷却下反应所得的溶液加到上述反应液中,加热回流 1 小时。反应液放冷后,滤去不溶物,滤液减压浓缩至干。

将残渣溶于 2ml 水中,以 1N 盐酸酸化后,用乙酸乙酯萃取。有机层用无水硫酸镁干燥后,减压蒸去溶剂,得 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-羧酸 190mg。

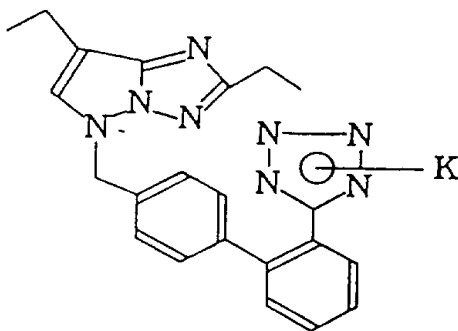
(1) mp 171~174 °C

(2) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.24(3H,t), 1.26(3H,t),
2.71(2H,q), 2.91(2H,q),
5.73(2H,s), 7.04(2H,d),
7.09(2H,d).

(4) MS (FAB): 443(MH^+)

实施例 100



(1) 在 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑 8.39g 和碳酸钾 1.46g 的混合物中加入 150ml 甲醇,加热至固体溶解。减压蒸去溶剂,所得残渣从乙酸

乙酯中结晶，得 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑钾盐的粗结晶 8.96g。

(2) 将 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑钾盐的粗结晶 11.8g 加热溶解于 90ml 乙酸乙酯，趁热过滤。将滤液在剧烈搅拌下加入水 0.49ml，滤取析出的结晶，得 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑钾盐 11.5g。

(1) 元素分析值 ($C_{22}H_{21}N_8K \cdot H_2O$)

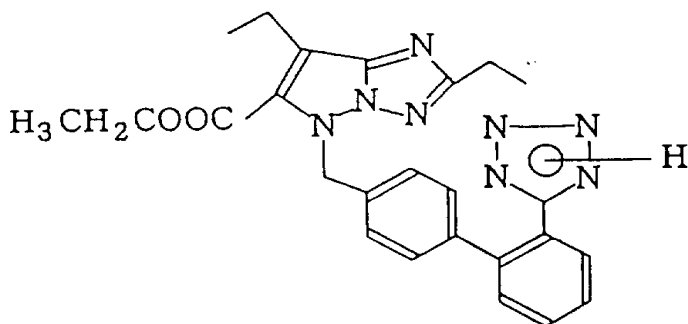
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	58.13	5.10	24.65
实测值	58.29	5.13	24.81

(2) ^1H-NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 1.20-1.24(6H, m),
 2.52(2H, q), 2.65(2H, q),
 5.32(2H, s), 7.07(2H, d),
 7.10(2H, d), 7.65(1H, s).

(3) MS (FAB): 475(M+K) $^+$

实施例 101



将 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-甲醛 1.13g、乙醇 30ml、氰化钠

0.65g、二氧化锰 5.30g 和乙酸 0.23ml 的混合物于室温下搅拌终夜。将反应混合物在氟镁石上滤过，滤液减压浓缩。在所得残渣中加入氯仿，再在氟镁石上过滤。滤液减压浓缩后，作硅胶柱层析，以乙醇——氯仿(2:23V/V)混合溶剂洗脱。将含目的物的流分减压浓缩，所得残渣溶于适量的稀碳酸氢钠水溶液与乙醇的混合液中，调成弱碱性。减压蒸去溶剂后，加水 40ml，使其溶解，以 1N 盐酸调成 pH2。滤取析出的固体，得到 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-羧酸乙酯 0.56g，为非晶形固体。

(1) 元素分析值($C_{25}H_{26}N_8O_2$)

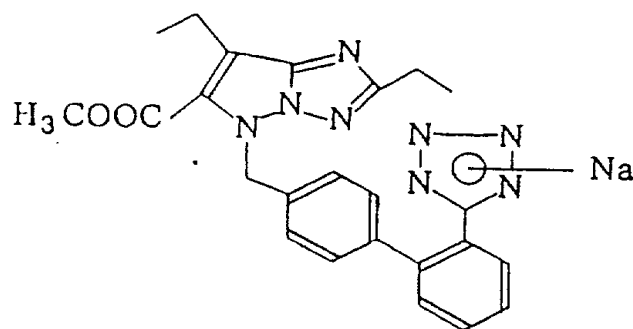
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	63.82	5.57	23.81
实测值	63.63	6.64	23.80

(2) ^1H-NMR (DMSO- d_6 , TMS)

δ (ppm): 1.24-1.30(9H, m),
 2.73(2H, q), 2.90(2H, q),
 4.36(2H, q), 5.68(2H, s),
 7.05(2H, d), 7.10(1H, d).

(3) MS (FAB): 471(MH^+)

实施例 102



将 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-甲醛 1.13g、甲醇 20ml、氯化钠 0.65g、二氧化锰 5.30g 和乙酸 0.23ml 的混合物于室温下搅拌 3 天。将反应混合物在氟镁石上滤过，滤液减压浓缩。在所得残渣中加入氯仿。再在氟镁石上过过滤。滤液减压浓缩后，作硅胶柱层析，以甲醇——氯仿(3:17V/V)混合溶剂洗脱。将含目的物的流分减压浓缩，所得残渣溶于 4ml 乙酸乙酯，于冰冷却下搅拌终夜，滤取析出的固体，得 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-羧酸甲酯钠盐 0.48g，为非晶形固体。

(1) 元素分析值($C_{24}H_{23}N_8O_2 Na \cdot 0.7H_2O$)

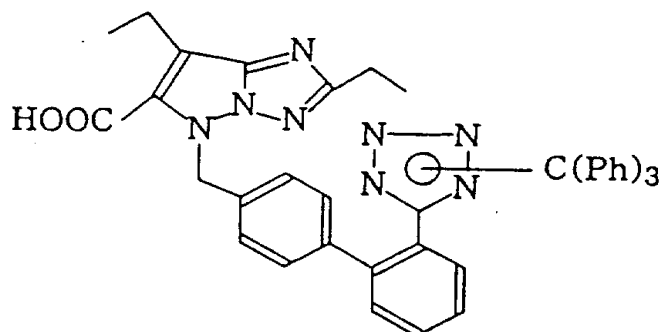
	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	58.70	5.01	22.82
实测值	58.83	5.09	22.79

(2) ^1H-NMR (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(ppm)$: 1.24-1.27(6H, m),
 2.74(2H, q), 2.89(2H, q),
 3.91(3H, s), 5.67(2H, s),
 7.04(2H, d), 7.06(2H, d),

(3) MS (FAB): 501($M+Na$) $^+$

实施例 103



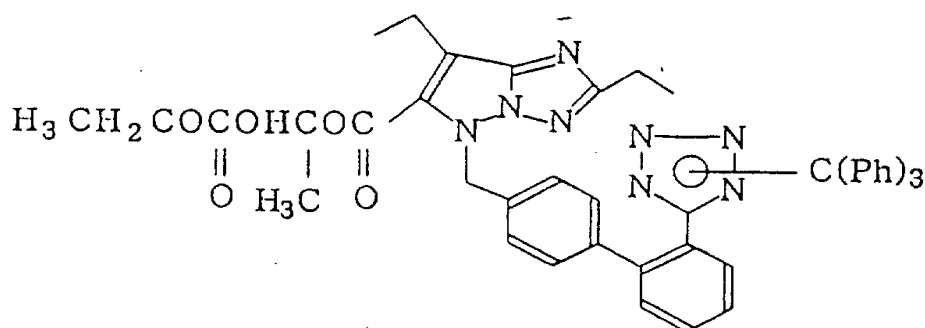
将 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-羧酸 8.83g、N,N-二甲基甲酰胺 60ml、三乙胺 2.82ml 和三苯甲基氯 5.66g 的混合物于室温下搅拌终夜。减压蒸去溶剂，在残渣中加 250ml 乙酸乙酯，用 150ml 水洗净。将乙酸乙酯层在室温下搅拌终夜。滤取析出的结晶，得 2,7-二乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-羧酸 6.98g。

(1) $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.21—1.25(6H, m),
 2.70(2H, q), 2.91(2H, q),
 5.68(2H, s), 6.85(6H, d),
 7.01(2H, d), 7.04(2H, d).

(2) MS (FAB): 683(M-H)

实施例 104



将碳酸 1-氯乙酯乙酯 (碳酸 1-クロロエチルエチル) 4.50g、碘化钠 13.2g 和乙腈 100ml 的混合物在 60—70℃ 外温下搅拌 45 分钟。减压蒸去溶剂，在所得残渣中加乙醇，滤去盐。将滤液减压浓缩后，加入 40ml 丙酮，配制碳酸 1-碘乙酯乙酯的丙酮溶液。

另外，在 2,7-二乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基)联苯-4-基]甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-羧酸 6.73g 中，加入 1N 氢氧化钠醇溶液。减压蒸去溶剂，在所得残渣中加 250ml 丙酮，

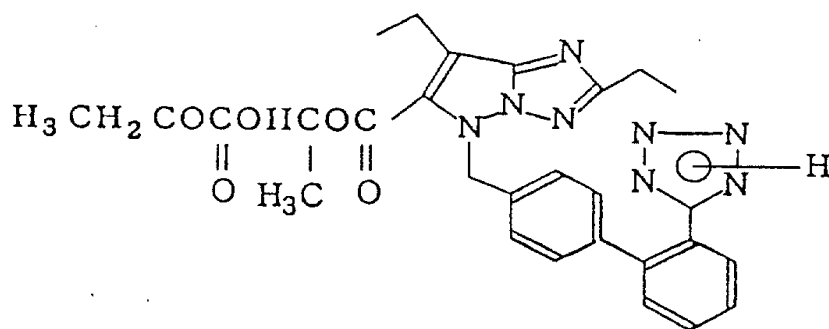
使其溶解，在冰冷却下，于 10 分钟内滴加先前配制的碳酸 1-碘乙酯乙酯丙酮溶液。回至室温，搅拌 2 天后，减压蒸去溶剂，作硅胶柱层析，以乙酸乙酯——正己烷(3 : 7V/V) 的混合溶剂洗脱，得 1-乙氧羰基氧乙基 2,7-二乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-羧酸酯 5.75g。

(1) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS)

$\delta(\text{ppm})$: 1.28(6H,t), 1.39(3H,t),
1.63(3H,d), 2.90(2H,q),
2.97(2H,q),
4.20-4.24(2H,m),
5.64(1H,d), 5.68(1H,d),
6.91(6H,d),
6.92-7.07(5H,m).

(2) MS (FAB): 801(MH^+)

实施例 105



将 1-乙氧羰基氧乙基 2,7-二乙基-5-[[2'-(N-三苯甲基-四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-羧酸酯 5.64g、甲醇 230ml、乙酸 12ml 的混合物加热回流 3 小时。减压蒸去溶剂，所得残渣作硅胶柱层析，以甲醇——氯仿(1 : 19V/V) 混合溶剂洗脱，得 1-乙氧羰基氧乙基 2,7-二乙基-5-[[2'-(四唑-5-基) 联苯-4-基] 甲基]-5H-吡唑并[1,5-b][1,2,4]三唑-6-羧酸酯 3.76g，

为非晶形泡状物质。

(1) 元素分析值 ($C_{28}H_{30}N_8O_5 \cdot 0.3H_2O$)

	C(%)	H(%)	N(%)
计算值	59.63	5.47	19.87
实测值	59.64	5.43	19.85

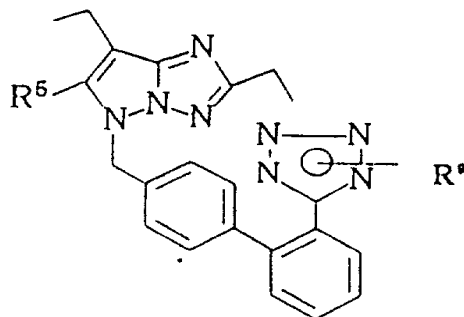
(2) ^1H-NMR ($CDCl_3$, TMS)

$\delta(ppm)$: 1.09(3H, t),
 1.24-1.28(6H, m),
 1.63(3H, d),
 2.64-2.72(4H, m),
 4.14-4.20(2H, m),
 5.72(1H, d), 5.77(1H, d),
 6.90-7.00(5H, m).

(3) MS (FAB): 559(MH^+)

使用相应的烷基化剂, 按与实施例 104、105 同样的方法, 可制备表 3 所示化合物。

表 3



R^5	R^6
$ \begin{array}{c} \text{---COOCHOCO---} \\ \quad \parallel \\ \text{CH}_3 \quad \text{O} \end{array} \text{---} \text{Cyclohexyl} $	---C(Ph)_3
$ \begin{array}{c} \text{---COOCHOCO---} \\ \quad \parallel \\ \text{CH}_3 \quad \text{O} \end{array} \text{---} \text{Cyclohexyl} $	---H
$ \text{---COOCH}_2\text{OCC} \begin{array}{c} \text{(CH}_3\text{)}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $	---C(Ph)_3
$ \text{---COOCH}_2\text{OCC} \begin{array}{c} \text{(CH}_3\text{)}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $	---H
$ \begin{array}{c} \text{---COOCH}_2 \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $	---C(Ph)_3
$ \begin{array}{c} \text{---COOCH}_2 \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $	---H
$ \begin{array}{c} \text{---COO} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_4 \quad \text{O} \end{array} $	---C(Ph)_3
$ \begin{array}{c} \text{---COO} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_4 \quad \text{O} \end{array} $	---H
$ \begin{array}{c} \text{---COOCHOCCH}_3 \\ \quad \parallel \\ \text{CH}_3 \quad \text{O} \end{array} $	---C(Ph)_3
$ \begin{array}{c} \text{---COOCHOCCH}_3 \\ \quad \parallel \\ \text{CH}_3 \quad \text{O} \end{array} $	---H