[19]中华人民共和国专利局

[11] 公开号 CN 1084172A

[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 93108544.6

[51]Int.Cl[5]

C07D417 / 04

[43]公开日 1994 年 3 月 23 日

[22]申请日 93.7.17

[30]优先权

[32]92.7.17 [33]DE[31]P4223537.5

[71]申请人 默克专利股份有限公司

地址 联邦德国达姆施塔特

[72]发明人 R·乔纳斯 I·略斯 K-O·敏克 M·科劳寇

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利代理部

代理人 黄革生

A61K 31 / 54

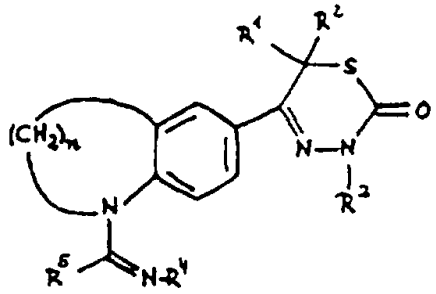
/ / (C07D 417 / 04,227 : 04,285 : 18)

说明书页数: 附图页数:

[54]发明名称 噻二嗪酮

[57]摘要

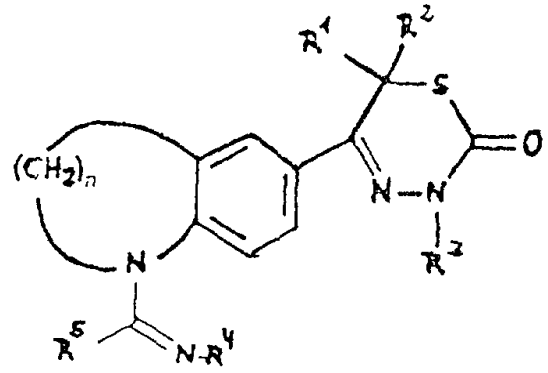
本发明涉及新的式 I 噻二嗪酮衍生物，它们显示出抗心律失常作用，并适用于控制心血管疾病。



I

权 利 要 求 书

1. 式 *I* 噻二嗪酮衍生物及其盐：



I

其中

R^1 和 R^2 各自独立地为氢或 *A*，

R^3 为 *H*、*A* 或 *Ac*，

R^4 为 *H* 、*A*、有 3—7 个碳原子的环烷基、*Ar* 或 *Ar*—*alk*，

R^5 为 *Ar* 或 *Het*，

A 为有 1—8 个碳原子的烷基，

Ac 为 *A*—*CO*—、*Ar*—*CO*—、*Ar*—*alk*—*CO*—、*A*—*O*—*CO*—或 *A*—*NH*—*CO*—，

alk 为有 1—5 个碳原子的亚烷基，

Ar 为未取代苯基，或为被 *A*、*OH*、*OA*、*F*、*Cl*、*Br*、*I* 、*SA* 、*SOA* 、SO_2A、NH_2、*NHA*、NA_2、*NHAc* 、$NHSO_2A$ 、*CN* 或 NO_2

一、二或三次取代的苯基，

Het 为有 1—4 个 *N*、*O* 和/或 *S* 原子的饱和或不饱和五元或六元杂环基团，它可被 *A*、*OA*、*F*、*Cl*、*Br*、*I*、*OH*、NO_2、NH_2、*NHA*、NA_2、*NHAc*、$NH-SO_2A$ 、$SO-A$ 、SO_2-A 、SO_2NH_2 和/或 SO_2NHA 单取代或二取代，且

n 为 2、3 或 4。

2．*a*）5—〔1—(*N*—乙基—4—甲氧基亚氨苄基)—1。2,3,4—四氢喹啉—6—基)—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

b) 5—〔1—(*N*—苯基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基)—6 ,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

c)5— 〔1—(*N*—乙基—4—氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基)—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

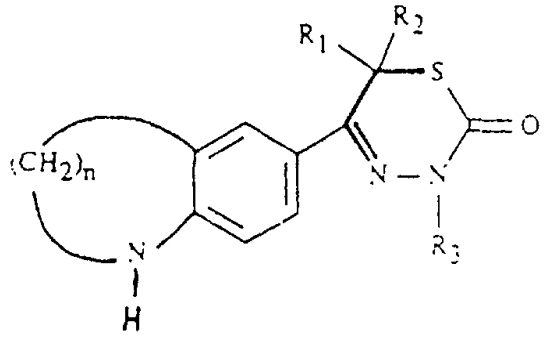
d)5—〔1—(*N*—(2—苯乙基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基)—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

e)5—〔1—(*N*—乙基—2—亚氨 噻吩基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氯—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

3. 一种制备权利要求 1 所述的式 *I* 噻二嗪酮及其盐的方法，

其特征在于：

将式Ⅱ化合物与式Ⅲ的偕氯代亚胺反应：

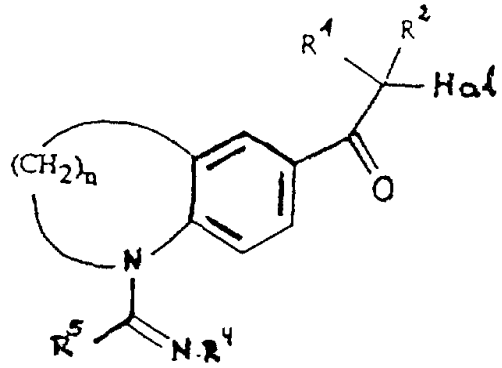


II

R^5-CCl=NR^4 III

其中 R^1、R^2、R^3、nR^4 和 R^5 的定义同前；

或将式Ⅳ的酮与式Ⅴ化合物反应：



IV

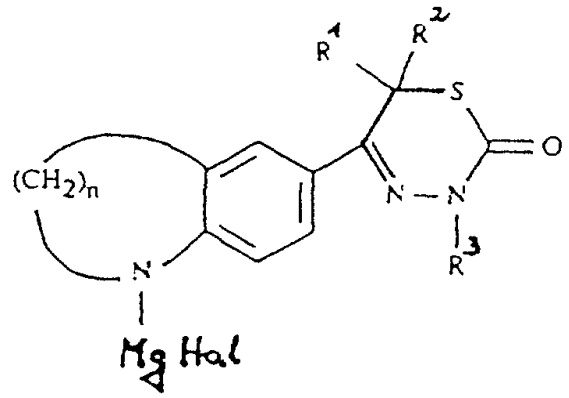
H_2N-NH-CS-OR V

式Ⅳ中 R^1、R^2、R^4、R^5 和 n 的定义同权利要求 1，*Hal* 为 *Cl*、*Br*、或 *I*，式Ⅴ中 *R* 为有 1—5 个碳原子的烷基或为等价金属或铵离子；

或为了制备其中 R^4 为 *H* 的式 *I* 化合物，将相应的但 R^4 携带了氨基保护基的化合物用水解剂或氢解剂处理；

或为了制备其中 R^4 为 *H* 的式 *I* 化合物，将式Ⅵ的卤镁化合

物与式Ⅶ的腈反应：

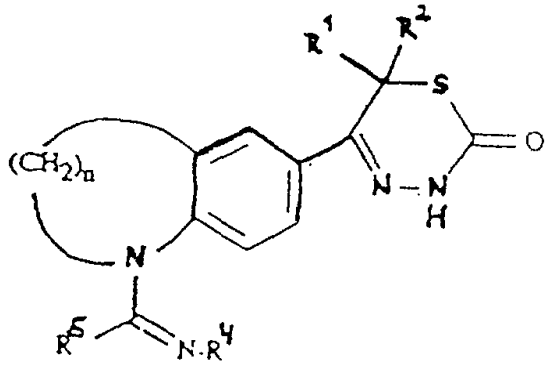


VI

R^5-CN VII

式Ⅵ中 R^1、R^2、R^3、*Hal* 和 *n* 定度同前，式Ⅶ中 R^5 的 定义同前，然后将所得产物水解；

或将式Ⅷ化合物与式 *IX* 酰基或烷基衍生物反应；



VIII

$R^{3'}$-Hal IX

式Ⅷ中 R^1、R^2、R^4、R^5 和 *n* 的定义同前，式 *IX* 中 $R^{3'}$ 为 *A* 或 *Ac*，*Hal* 的定义同前；

或根据需要，将式 *I* 噻二嗪酮衍生物中 R^4 和/或 R^5 残基中的一个或两个转化为另一个 R^4 和/或 R^5，和/或用酸将式 *I* 碱转化为其一种酸加成盐。

4. 制备药物制剂的方法，其特征在于将权利要求 1 所述的式 I 化合物和/或其一种生理上可接受的盐与至少一 种固体 、液体或半液体赋形剂或辅助剂一起配制成合适的给药形式。

5. 一种药物制剂，其特征在于它含有至少一种权利要求 1 所述的式 I 化合物和/或其生理上可接受的盐。

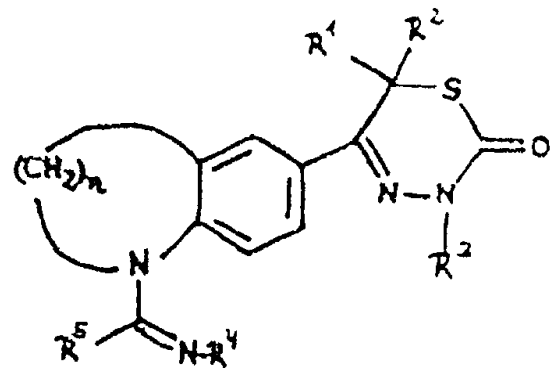
6. 权利要求 1 所述的式 I 化合物和/或其一种生理上可接受的盐在控制疾病方面的应用。

7. 权利要求 1 所述的式 I 化合物和/或其一种生理上可接受的盐在制药方面的应用。

说　　明　　书

噻二嗪酮

本发明涉及式 I 的新的噻二嗪酮衍生物及其盐



I

其中

R^1 和 R^2 各自独立地为 H 或 A，

R^3 为 H，A 或 Ac，

R^4 为 H，A，有 3—7 个碳原子的环烷基，Ar 或 $Ar—alk$，

R^5 为 Ar 或 Het，

A 为有 1—8 个碳原子的烷基，

Ac 为 $A—CO—$，$Ar—CO—$，$Ar—alk—CO—$，$A—O—CO—$ 或 $A—NH—CO—$，

$—alk$ 为有 1—5 个碳原子的亚烷基，

Ar 为未取代苯基，或为被 A、OH、OA、F、Cl、Br、I、SA、SOA、

SO_2A、NH_2、NHA、NA_2、$NHAc$、$NHSO_2A$、CN 或 NO_2 一次、二次或三次取代的苯基，

Het 为有 1—4 个 *N*、*O* 和/或 *S* 原子的饱和或不饱和五元或六元杂环基，它可被 *A*、*OA*、*F*、*Cl*、*Br*、*I*、*OH*、NO_2、NH_2NHA、NA_2、*NHAC*、$NH-SO_2-A$、$SO-A$、SO_2-A、SO_2NH_2 和/或 SO_2NHA 取代一次或二次，

n 为 2,3 或 4。

*DE*3719031*A*1 中所公开的噻二嗪酮衍生物的基本结构对应于式(*I*)，但是它具有不同的取代方式。

本发明的目的是要找到具有有用性质，尤其是可用于生产药物的新化合物。

现已发现，式 *I* 化合物具有有用的药学性质及良好的耐受性。具体地说，它们具有有效的抗心律失常作用和增强收缩力作用；该物质也具有舒张血管的作用，因而能促进循环。血管舒张作用和强心作用可在例如被麻醉的或有意识的狗、猫、猴或乳猪中测出，且增强收缩力作用也可在从兔、豚鼠、猫或狗分离出的心脏制品(如心耳、乳头肌或灌注过的全心)上测出，所利用的方法如 *Arzneimittelforschung*, *Volume*31 (*I*) *No*. 1*a*(1981), *pages*141—170 或 *Von Schliep et al. in the sth lrternalional Congress of Pharmacol*, *London*, *Abstracts of Papers* 9*P*. 中所述的方法。

另外它们还具有抗血栓形成性质、抑制血小板凝集性质和影响

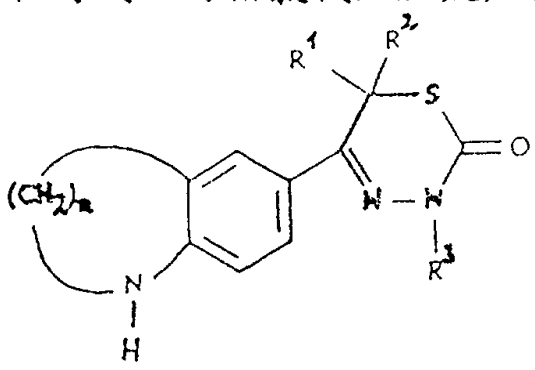
红细胞形状的性质。利用 *Born* 的试验法(*Nature*194,927—929,1962)可在兔上对血小板凝集抑制作用进行检测。抗凝血作用可从以下几方面看出:按照 *Stella* 的方法 (*Thronbos Res* 7,709—716,1975)所测出的出血时间的延长、按照 *Meng* 的方法(*ThorBer*47,69—79,1975)所测得的在鼠颈静脉中冷诱导血栓形成过程中血栓重量的减少以及按照 *Kovacs* 方法(*Microvasc* 、*Res* 、6 ,194—201,1973)的改进方法测得的在鼠肠系膜小静脉上形成完全血栓所必需的激光脉冲的增加。

按照 *Schmid— Schonbein* 等人的方法(*Pflugers Archib* 338,93—114,1973),可在核孔过滤器上测出对红细胞变形性的良好作用。按照 *V . Kaulla* 的方法 (*Prigr . Chem. Fcbrinol . Thrombol .* 1,131—149,1975;*ed J. F. Davidson*,*Raven Press*,*N. Y.*)也可测出对血纤维蛋白溶解/优球蛋白溶解时间的良好作用。

因此,该化合物可被用作人药和兽药的药物活性成分。它们也可作为制备其它药学活性物质的中间体。

本发明相应地涉及式 *I* 化合物、它们的酸加成盐以及它们的制备方法,其特征在于:

将式Ⅱ化合物与式Ⅲ的偕氯代亚胺反应:

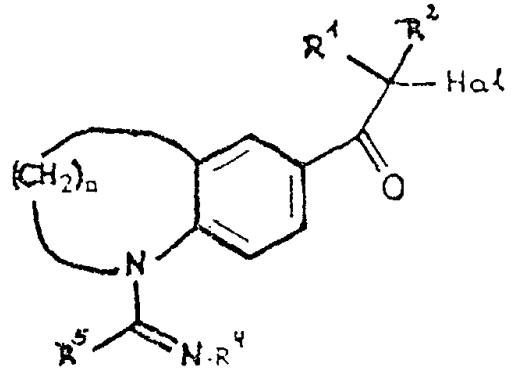


II

$R^5-CCl=NR^4$ III

其中 R^1、R^2、R^3、R^4、R^5 和 n 的定义同前；

或将式Ⅳ的酮与式Ⅴ化合物反应：

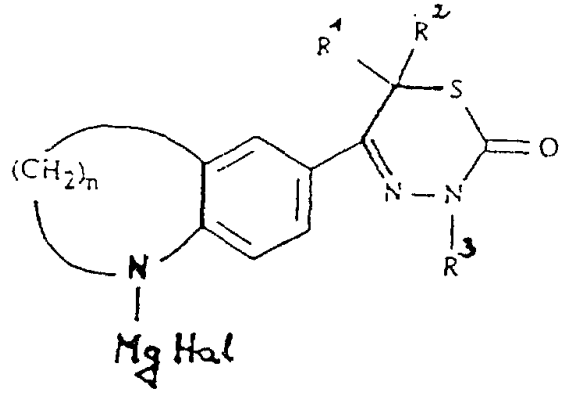


IV

$H_2N-NH-CS-OR$ V

其中 R^1、R^2、R^4、R^5 和 n 的定义同前，*Hal* 为 *Cl*、*Br* 或 *I*，*R* 为有 1—5 个碳原子的烷基或等价金属或铵离子；

或为了制备其中 R^4 为 *H* 的式 *I* 化合物而将 R^4 携带了氨基保护基的相应化合物用水解剂或氢解剂处理，或为了制备其中 R^4 为 *H* 的式 *I* 化合物而将式Ⅵ卤镁化合物与式Ⅶ腈反应，然后将所得产物水解，

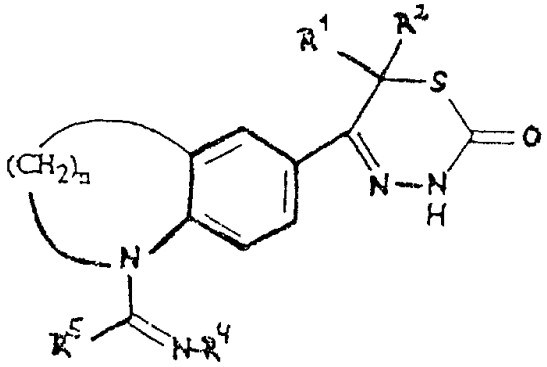


VI

R^5-CN VII

其中 R^1、R^2、R^3、R^5、*Hal* 和 *n* 的定义同前；

或将式Ⅷ化合物与式 *IX* 酰基或烷基衍生物反应



VIII

$R^{3'}$-Hal IX

其中 R^1、R^2、R^4、R^5 和 *n* 的定义同前，$R^{3'}$为 *A* 或 *Ac* 且 *Hal* 的定义同前；

或根据需要，将式 *I* 噻二嗪酮衍生物中 R^4 和/或 R^5 残基的一个或两个转化为另一种残基 R^4 和/或 R^5，和/或将所获得的式 *I* 碱用酸处理转化为其一种酸加成盐。

除非另外说明，本说明书上下文中 R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、*n*、*Hal* 和 *R* 的定义均与式 *I*、*IV* 或 *V* 中所给出的定义相同。

各式中 *A* 为有 1—8 个碳原子的烷基，优选非支链并优选含有 1、2、3、4 或 5 个碳原子的烷基，优选甲基，也优选乙基或丙基，还优选异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、乙戊基或异戊基。

残基 *Rr* 可为未取代苯基，但优选单取代或二取代苯基，其中取代基可相同或不同且优选在对位或在对位和间位，尤其优选的取代基为甲氧基、氯、NO_2、*CH* 和 $NHSO_2CH_3$，但也优选羟基、烷硫基、

烷基亚磺酰基、烷基磺酰基和乙氧基。

具体地，优选 *Ar* 为苯基、对硝基苯基、对—氰基苯基、对—甲磺酰氨基苯基、对—氯苯基、对—甲氧苯基或 3,4—二甲氧苯基。

"—*alk*"为直链或支链亚烷基，优选—CH_2—或—CH_2—CH_2—。

环烷基可含有 3—7 个碳原子，但优选含有 5 个或 6 个碳原子，并优选环戊基或环已基。

残基 R^1、R^2 和 R^3 在每种情况下均优选 *H* 或甲基。

R^3 也优选为 *A*—*CO*—、*Ar*—*CO*—、*Ar*—*alk*—*CO*—、*A*—*O*—*CO*—或 *A*—*NH*—*CO*—，其中 *A*、"*alk*"和 *Ar* 具有上面所述的优选定义。

残基 R^4 优选为乙基，更优选苯基、苄基或 2—苯乙基，但也优选环戊基、甲基、丙基、异丙基、丁基或异戊基。

残基 R^5 优选苯基，尤其优选的是取代苯基，优选对—硝基苯基、对—甲磺酰氨基苯基、对—氰基苯基、对—氯苯基、对—甲氧苯基或 3,4 二甲氧苯基，也优选 2—噻吩基或 2—、3—或 4—吡啶基。

本发明尤其涉及其中至少一个所述残基具有上面所述优选定义之一的式 *I* 化合物。

部分优选化合物组可用下面的小通式 *Ia*—*If* 表示，它们对应于式 *I* 且其中没有详细叙述的残基的定义与式 *I* 所给出的定义相同，但

在 *Ia* 中，二氢噻二嗪酮环位于 1,2,3,4—四氢喹啉的 6—位，R^1、R^2、R^3 在每种情况下各自独立地为 *H* 或甲基，R^4 为有 1—5 个碳原子的烷基，R^5 为单取代或二取代苯基；

在 *Ib* 中，二氢噻二嗪酮环位于 1,2,3,4—四氢喹啉的 6—位，R^1、R^2 和 R^3 在每种情况下各自独立地为 *H* 或甲基，R^4 为苯基，且 R^5 为单取代、二取代或未取代苯基；

在 *Ic* 中，二氢噻二嗪酮环位于 1,2,3,4—四氢喹啉的 6—位，R^1、R^2 和 R^3 在每种情况下各自独立地为 *H* 或甲基，R^4 为乙基，且 R^5 为单取代或二取代苯基；

在 *Id* 中，二氢噻二嗪酮环位于 1,2,3,4—四氢喹啉的 6—位，R^1、R^2 和 R^3 在每种情况下各自独立地为 *H* 或甲基，R^4 为有 1—5 个碳原子的烷基，且 R^5 为苯基、对—硝基苯基、对氰基苯基、对—甲磺酰氨基苯基、对—氯苯基、对—甲氧苯基、3,4—二甲氧苯基或 2—噻吩基；

在 *Ie* 中，二氢噻二嗪酮环位于 1,2,3,4—四氢喹啉的 6—位，R^1、R^2 和 R^3 在每种情况下各自独立地为 *H* 或甲基，R^4 为苄基或 2—苯乙基，且 R^5 为苯基、对—硝基苯基、对—氰基苯基 、对—甲磺酰氨基苯基 、对—氯苯基、对—甲氧苯基、3,4—二甲氧苯基或 2—噻吩基；

在 *If* 中，二氢噻二嗪酮环位于 1,2,3,4—四氢喹啉的 6—位，R^1,R^2 和 R^3 在每种情况下各自独立地为 *H* 或甲基，R^4 为乙基，且 R^5

为2—噻吩基、对—硝基苯基、对—氰基苯基或对—甲磺酰氨基苯基。

也可利用本身已知的方法，文献中所述的方法（如 *Houben—Weyl*，*Methoclen der Organoschen Chemie*（*Methods lf Organic Chemistry*），*Georg—Thieme—Verlag*，*Stuttgart*），即在已知的适用于该反应的条件下，制备式 *I* 化合物。在这种情况下，也可利用本身已知的但在这里没有详细提到的各种其它方法。

根据需要，用于本发明方法的起始物也可就地形成，使它们不必从反应混合物中分离出来，而是立即进一步反应，产生式 *I* 化合物。

在某些情况下，式Ⅱ和式Ⅲ的起始物是已知的。如果它们不是已知的，则可按本身已知的方法制备，*DE*3719031 中公开了式Ⅱ化合物的制备方法。

具体地说，式Ⅱ化合物与式Ⅲ化合物的反应是在有或没有惰性溶剂的情况下于约—20℃至+150℃，优选 20—100℃进行，合适溶剂的例子有：烃类，如苯、甲苯、二甲苯或萘；卤代烃类，如二氯甲烷、三氯乙烯或氯苯；醇类，如甲醇、乙醇或异丙醇；二元醇或二元醇醚，如乙二醇、二甘醇、2—甲氧乙醇；腈类，如乙腈；醚类，如四氢呋喃或二噁烷；酰胺类，如二甲基甲酰胺（*DMF*）；亚砜类，如二甲基亚砜。也可使用这些溶剂的混合物。

式Ⅳ化合物中，优选 *Hal* 为 *Cl* 或 *Br*。

式Ⅴ化合物中，优选 *R* 为甲基或乙基，但也优选 *Na*、*K* 或

NH_4。

根据需要，也可就在形成这些起始物，使它们不从反应混合物中分离出来，而是立即进一步反应，产生式 I 化合物。另一方面，也可能分步进行反应，在这种情况下可分离出其它中间产物。

在某此情况下式Ⅳ和式 V 的 起始物是已知的。如果它们不是已知 的 ，则可按本身已知的方法制备 。式Ⅳ的酮可通过例如 *Friedel—Crafts* 合成法由相应的四氢喹啉衍生物与式 $Hal—CO—CHR^2—Hal$ 化合物反应得到。

具体地说，式Ⅳ酮与式 V 化合物的反应是在上面所述的式Ⅱ化合物和式Ⅲ化合物的反应中所给出的条件下进行。

将对应于式 I 但 R^4 携带了“氨基保护基”的化合物用一种能够还原性地除去该“保护基 ”的试剂处理，也可得到式 I 化合物。

所用的“保护基”优选 $CO_2—CH_2C_6H_5$，更优选 OH ，它 们可优选在有 *ak* 没有惰性溶剂的情况下于－20℃至＋150℃、优选于 20 至 100℃被羰基过渡金属，更优选被五羰铁（但也可被 $Fe_2(CO)_9$）除去。

合适的溶剂可以是例如上面式Ⅱ与Ⅲ反应中所述的溶剂。

式 I 化合物也可通过将式Ⅵ卤镁化合物与式Ⅶ腈反应，然后将所得产物水解而得到。

式Ⅵ和Ⅶ化合物是已知的，或可通过本身已知的方法制备。

这些反应优选在已知适用于 *Grignard* 反应或其它有机金属反应的条件下进行，在有或没有惰性溶剂的情况下于－20℃至＋

150℃，优选 0℃至 150℃进行较为有利，如果它们本身不能与式Ⅵ化合物反应，则可使用上面所述的合适溶剂。

式 *I* 化合物还可通过将式Ⅷ化合物在与式 *IX* 烷基或酰基衍生物反应得到。

式Ⅷ化合物是已知的，并可按 *DE*40 41074*A*1 中所述化合物类似的方法制得。

式 *IX* 烷基和酰基衍生物也是已知的。这些化合物可通过简单的有机化学合成方法，如 *J . March . Adv . Org. Chem .* ，3*rd Ed* ，*J Woley* & *Sona Now York* (1985)中所述的方法制备。

两种化合物的反应优选在已知适用于伯胺和仲胺的烷基化反应和酰化反应的条件下进行。在有或没有惰性溶剂的情况下于－10℃至＋180℃，优选 0 至 150℃进行反应较为有利，如果它们本身没有参与反应，可使用上面所述的合适溶剂。

也可将一个或二个残基 R^4 和/或 R^5 转化为另一个残基 R^4 和/或 R^5。例如，利用本身已知的反应，可将 NO_2 基团还原为 NH_2 基团，NH_2 或 *NHA* 基团可被烷基化，*OH* 基团可被醚化，芳基醚可被裂解。另外，如果在残基 R^4 和/或 R^5 上选择性发生反应，可将这些残基 R^4 和/或 R^5 的取代基，如 $S-R^6$ 或 $SO-R^6$ 氧化。

式 *I* 的碱可用酸转化为相应的酸加成盐。合适于该反应的酸尤其为 能产生生理上可接受的盐的酸，可使用的无机酸的例子有硫酸、硝酸、氢卤酸(如盐酸或氢溴酸)、磷酸(如正酸)、氨基磺酸，也可

使用有机酸，尤其是脂族、脂环族、芳脂族、芳族或杂环族一元或多元羧酸、磺酸或硫酸，如甲酸、乙酸、丙酸、新戊酸、二乙基乙酸、丙二酸、琥珀酸、庚二酸、富马酸、马来酸、乳酸、酒石酸 、苹果酸 、苯甲酸、水杨酸、2—或 3—苯基丙酸、柠檬酸、葡糖酸、抗坏血酸、烟酸、异烟酸、甲磺酸和乙磺酸、乙烷二磺酸、2—羟基乙烷磺酸、苯磺酸、对—甲苯磺酸、萘—磺酸和萘二磺酸和十二烷基硫酸。与生理上不可接受的酸形成的盐如苦味酸盐可用于纯化式 I 化合物。

式 I 化合物可含有一个或多个不对称中心。在此情况下，它们通常以外消旋形式存在，所得到的外消旋物可用本身已知的方法机械地或化学地解析为旋光对映体，优选通过与旋光活性拆解试剂反应从外消旋混合物形成非对映体。碱性式 I 化合物的合适拆解试剂的例子有旋光活性的酸，如 D 型和 L 型酒石酸、二乙酰基酒石酸、二苯甲酰基酒石酸、扁桃酸、苹果酸、乳酸或各种旋光活性的樟脑磺酸，如 β 樟脑磺酸或其它旋光活性的樟脑酸或其它旋光活性的萜烯酸。

当然，也可利用上面所述的方法由已为旋光活性的起始物得到旋光活性的式 I 化合物。

而且，与在 C=C 双键情况下的 E/Z 异构现象相似，式 I 化合物显示出显著的无环 C=N 双键的立体异构现象，因此，该化合物可以各种可能的立体异构体的混合物形式存在，或以纯 E 异构体或纯 Z 异构体形式存在。

本发明也涉及式 I 化合物及其生理上可接受的盐在生产药物制

剂，尤其是通过非化学途经生产药物制剂方面的应用。在这一方法中，可将它们与至少一种固体、液体和/或半液体赋形剂或辅剂一起制成合适的剂型，并根据需要加入一种或多种其它活性物质。

在发明也涉及含有至少一种式 I 化合物和/或一种其生理上可接受的盐的组合物，尤其是药物制剂。

这些药制可作为人用药或兽用物 。合适赋形剂是适用于肠内(如口腔)、非肠道或表皮给药且不与本发明新化合物反应的有机或无机物质，如水、植物油、苄基醇、聚乙二醇、三乙酸甘油酯、明胶、碳水化合物(如乳糖或淀粉)、硬脂酸镁、滑石和矿脂。片剂、包衣片剂、胶囊、糖浆、汁剂或滴剂尤其适用于口服给药，栓剂适用于直肠给药，溶液(优选油溶液或水溶液)、悬浮液、乳液或植入物适用于非肠道给药，软膏、乳油、粘胶或粉剂适用于表皮给药。也可将本发明新化合物冷冻干燥，并将所得冻干物用于例如生产注射制剂。该注射制剂可被灭菌和/或含有辅剂，如润滑剂、防腐剂、稳定剂和/或湿润剂、乳化剂、影响渗透压的盐、缓冲物质、着色剂、调味剂和/或芳香剂。根据需要，它们也可含有一种或多种其它活性物质，如一种或多种维生素。

式 I 化合物可用于控制人或动物体的疾病，尤其是心律失常和心机能不全，并可用于治疗疾病。

在此情况下，本发明物质通常是按与已知具有增强收缩力的物质(如 *amrinone*)相似的方式给药，优选的剂量为每剂量单位约 1—100*mg*，更优选 2—20*mg*。

日剂量优选约0.22—2*mg/kg*体重，但对于每一特定患者的具体剂量取决于许多因素，如所用具体化合物的活性、年令、体重、总的健康状况、性别、饮食、给药时间和途径、排泄途径、药物组成以及所要治疗疾病的严重程度。优选口服给药。与以前用于治疗心机能不全的洋地黄糖苷相比，式*I*化合物的不同在于使治疗范围和周围缓解得以改进。

在以下实施例中"常规处理'"意指：

根据需要，加入水或稀氢氧化钠溶液，混合物用乙酸乙酯、氯仿或二氯甲烷等有机溶剂萃取，分离掉有机相，于硫酸钠上干燥，过滤并蒸发，并通过层析和/或结晶纯化残余物。

实施例1

在冰冷却条件下，用溶于20*ml*二氯甲烷的2.1g*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯〔由*N*—乙基—3,4—二甲氧基苯甲酰胺与亚硫酰氯反应得到〕处理2.6g 5—(1,2,3,4—四氢喹啉—6—基)—6,6—二甲基—3,6—二氢—1,3,4——噻二嗪—2—酮("*A*")〔可得自肼基硫代甲酸乙酯和6—(2—氯—2—甲基丙酰)—2—氧代—1,2,3,4—四氢喹啉〕于40*ml*二氯甲烷和1*ml*吡啶的溶液，并将混合物搅拌1小时。除去溶剂后，将混合物进行常规处理，得到5—〔1—(*N*—乙其—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮，*m.p.*188℃。

按类似方法将“*A*”与下列物质反应得到相应产物：

与 *N*—乙基—对—甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4,—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮，*m. p.* 244℃(盐酸盐)；

与 *N*—苯基—对—甲氧亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—苯基—对—甲氧亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮，*m. p.* 210℃(盐酸盐)；

与 *N*—乙基—对氯亚氨苄基氧反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—对—氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮，*m. p.* 254℃)(盐酸盐)；

与 *N*—乙基—2—亚氨噻吩基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—2—亚氨噻吩基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮，*m. p.* 223℃(盐酸盐)；

与 *N*(2—苯乙基)—对—甲氧亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(2—苯乙基—对—甲氧亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮 *m. p.* 245℃(盐酸盐)；

与 *N*—乙基—邻—甲氧亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—0—甲氧亚氨苄基)—1,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲

基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—乙基—间—甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—间—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—乙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—甲基—对—甲氧基氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—甲基—对—甲氧亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—乙基—3,4—二氯亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—乙基—2,4—二氯亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—2,4—二氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氯喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—异丙基—对—甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—异丙基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—环已基—对—甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—环已基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕

—6 ,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—异丙基—对—氯亚氨苄基氯反应 ,得到 :5—〔1—(*N*—异丙基—对—氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—60 基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—异丙基—2—亚氨噻吩基氯反应 ,得到 :5—〔1—(*N*—异丙基—2—亚氨 噻吩基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—苄基—对—甲氧基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—苄基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基 〕—6 ,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—异丙基—邻—甲氧基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—异丙基—邻—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—异丙基—间—甲氧基亚氨苄基氯反应,得到;5—〔1—(*N*—异丙基—间—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基 〕—6 ,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—异丙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应,得到;5—〔1—(*N*—异丙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—环已基—对—甲氧基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—环已基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6,6—甲

基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—异丙基—3,4—二氟亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—异丙基—3,4—二氟亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—异丙基—2,4—二氟亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—异丙基—2,4—二氟亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

实施例2

按与实施例1类似的方法，将化合物"*A*"与*N*—羟基—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到5—〔1—*N*—羟基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

同样地，将化合物"*A*"与以下化合物反应可得到相应产物：

与*N*—羟基—对—甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—羟基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—羟基—对—氟亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—羟基—对—氟亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—羟基—对—氟亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—羟基—对—氟亚氨苄基)—1,2,3,4—皿氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲

基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

与 *N*－羟基－对－甲硫基亚氨苄基氯反应，得到：5－〔1－(*N*－羟基－对－甲硫基亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

与 *N*－羟基－邻－甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5－〔1－(*N*－羟基－邻－甲氧基亚氨 苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

与 *N*－羟基－间－甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5－〔1－(*N*－羟基－间－甲氧基亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

与 *N*－羟基－2,4－二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5－〔1－(*N*－羟基－2,4－二甲氧基亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

与 *N*－羟基－对－甲磺酰基亚氨苄基氯反应，得到：5－〔1－(*N*－羟基－对－甲磺酰基亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

与 *N*－羟基－3,4－二氯亚氨苄基氯反应，得到 5－〔1－(*N*－羟基－3,4－二氯亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

与 *N*－羟 基－2,4－二氯亚氨苄基氯反应，得到 5－〔1－(*N*－羟基－2,4－二氯亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－6,6

—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—羟基—对—乙硫基亚氨苄基氯反应，得到5—〔1—(*N*—羟基—对—乙硫基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—羟基—对—甲基亚磺酰基亚氨苄基氯反应，得到5—〔1—(*N*—羟基—对—甲基亚磺酰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—羟基—对—硝基亚氨苄基氯反应，得到5—〔1—(*N*—羟基—对—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—羟基—(对—*N*—二甲基氨基)亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—羟基—(对—*N*—二甲基氨基)亚氯苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—羟基—对—乙酰氨基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—羟基—对—乙酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—羟基—对—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—羟基—对—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—羟基—3，4—二硝基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—羟基—3,4—二硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

实施例3

将1当量五羰铁滴加到3.4g5—〔1—*N*—羟基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮于30*ml*四氢呋喃的溶液中，反应混合物煮沸2小时后进行常规处理，得到5—〔1—(3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

同样地，可由相应的*N*—羟基亚氨苄基衍生物得到以下化合物：

5—〔1—(*N*—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—对—氟亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(对—氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(对—甲硫基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(邻—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基

〕—6 ,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(间—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6 ,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(2,4—二甲氧基亚氨 苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(对—甲磺酰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(3,4—二氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(2,4—二氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(对—乙硫基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6 ,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(对—甲基亚磺酰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6— 〕—6 ,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(对—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5— 〔1— (对—(*N*,*N*—二甲基氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(对—乙酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—

基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(邻—乙酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(对—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(3,4—二硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

实施例 4

用 1 当量肼基硫代甲酸乙酯处理 1.7g1—(*N*—乙基—对—甲氧基亚氨苄基)—6—(2—氯—2—甲基丙酰基)—1,2,3,4—四氢喹啉于 40*ml* 乙腈中的溶液，并将混合物煮沸 2 小时。经常规处理后，得到 5—〔1—(*N*—乙基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮，*m. p.* 244℃(盐酸盐)。

同样地，将肼基硫代甲酸乙酯与以下化合物反应可得到相应产物：

与 1—(*N*—苄基—对—甲氧基亚氨苄基)—6—(2—氯—2—甲基丙酰基)—1,2,3,4—四氢喹啉反应，得到：5—〔1—*N*—苄基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与 1—(*N*—环戊基—对—甲氧基亚氨苄基)—6—(2—氯 2—甲

基丙酰基)—1,2,3,4—四氢喹啉反应,得到:5—〔1—*N*—环戊基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 1—(*N*—环己基—对—甲氧基亚氨苄基)—6—(2—氯—2—甲基丙酰基)—1,2,3,4—四氢喹啉反应,得到;5—〔1—*N*—环己基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 1—(*N*—(2—苯乙基)—对—甲氧基亚氨苄基)—6—(2—氯—2—甲基丙酰基)—1,2,3,4—四氢喹啉反应,得到;5—〔1—*N*—(2—苯乙基)—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 1—(*N*—(2—苯乙基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—6—(2—氯—2—甲基丙酰基)—1,2,3,4—四氢喹啉反应,得到:5—〔1—*N*—(2—苯乙基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

实施例 5

将 1 当量对—氯苄腈滴加到 1.2g6—(6,6—二甲基—2—氧代—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—5—基)—1,2,3,4—四氢喹啉—1—溴化镁(“*B*”)于 40*ml* 四氢呋喃的溶液中,并将混合物煮沸 1.5 小时。经常规处理后得到 5—〔1—(对—氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪

—2—酮。

实施例 6

将 2.8g5—〔1—*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮(*m.p.* 188℃)于 40*ml* 二甲基甲酰胺的溶液于冰冷下用 0.3g*NaH* 处理,并将混合物搅拌 1 小时。然后加入 1.5*ml* 乙基碘,再将混合物搅拌 2 小时,经常规处理后得到 5—〔1—*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

同样地,通过在噻二嗪酮体系的 3—位对式 *I* 化合物进行烷基化可得到 以下化合物:

5—〔1—(*N*—乙基—对—甲氧基亚氨 苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

5—〔1— (*N*—苯基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

5—〔1—(*N*—乙基—对—氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮,

5—〔1—(*N*—乙基—2—亚氨噻吩基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6

—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—(2—苯乙基)—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—邻—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—间—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四 氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹唑—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—甲基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—2,4—二氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹

啉－6－基〕－3－乙基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

5－〔1－(*N*－异丙基－对－甲氧基亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－3－乙基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

5－〔1－(*N*－环已基－对－甲氧基亚氨苄基)－1,2,3 ,4 ,－四氢喹啉－6－基〕－3－乙基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

5－〔1－(*N*－异丙基－对－氯亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－3－乙基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

5－〔1－(*N*－异丙基－2－亚氨噻吩基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－3－乙基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

5－〔1－ (*N*－苄基－对－甲氧基亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－3－乙基－6,6－二甲基－3,6－氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

5－〔1－(*N*－异丙基－邻－甲氧基亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－3－乙基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

5－〔1－(*N*－异丙基－间－甲氧基亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢

喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—异丙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—环己基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—异丙基—3,4—二氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪 —2—酮；

5—〔1—(*N*—异丙基—2,4—二氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔—(*n*—乙基—对甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—苯基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—对—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉

—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—2—亚氨噻吩基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—(2—苯乙基)—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—邻—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4,—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—间—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—甲基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹

啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—异丙基—2,4—二氯亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—环己基—对—硝基亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—异丙基—对—氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—异丙基—2—亚氨噻吩基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪 —2—酮；

5—〔1—（*N*—苄基—对—甲氧基亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—异丙基—邻—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—异丙基—间—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪

—2—酮；

5—〔1—（*N*—异丙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基）—1，2，3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—环己基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—异丙基—2,4—二氯亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—甲基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪 —2—酮；

5—〔1—(*N*—甲基—对—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—三氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

实施例 7

用 0．5*ml* 三乙胺处理 2．5g5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮(*m. p.* 188℃)于 30*ml* 二氯甲烷中的溶液，然后在搅拌下滴加 0.8*ml* 乙酰氯。混合物于室温下继续

搅拌1小时，并用水分解，经常规处理后得到5—〔1—*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

同样地，通过在噻二嗪体系的3—位酰化相应的式*I*化合物可得到以下化合物（在这里甲酰氯是通过在$AlCl_3$和*CuCl*存在下将*CO*和*HCl*通入反应溶液中而产生）：

5—〔1—(*N*—乙基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—苯基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酰基—6—6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—对—氯亚氯苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—2—亚氨噻吩基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—(2—苯乙基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—乙基—邻—甲氧基亚氨苄基）—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—乙基—间—甲氧基亚氨苄基）—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—甲基—对—甲氧基亚氨苄基）—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二氯亚氨苄基）—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—2,4—二氯亚氨苄基）—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪 —2—酮；

5—〔1—(*N*—异丙基—对—甲氧基亚氨苄基）—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—异丙基—对—氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—异丙基—2—亚氨噻吩基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—苄基—对—甲氧亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—异丙基—邻—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基 〕—3—甲酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—异丙基—间—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基 〕—3—甲酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5— 〔1— (*N*—异丙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—环己基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基 〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—异丙基—3,4—二氯亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—异丙基—2,4—二氯亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—乙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—乙基—对—甲氧基亚氨苄基）—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基 〕—3—丁炔基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—苯基—对—甲氧基亚氨 苄基）—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基 〕—3—丁炔基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—乙基—对—氯亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—丙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—乙基—2—亚氨噻吩基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—丁炔基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1 ,3 ,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—（2—苯乙基—对—甲氧基亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—丙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—乙基—邻—甲氧基亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—异丁炔基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—（*N*—乙基—间—甲氧基亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—异丁炔基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—丁炔基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪 —2—酮；

5—〔1—（*N*—甲基—对—甲氧基亚氨苄基）—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基 〕—3—丁炔基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二氯亚氨苄基）—1,2,3 ,4—四氢喹啉—6—基 〕—3—丙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—乙基—2,4—二氯亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—异丁炔基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5—〔1—(*N*—异丙基—对—甲氧基亚氨苄基）—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—异丁炔基—6,6—二甲基—3,6—二氢 2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

5－〔1－(*N*－环己基－对－甲氧基亚氨苄基)－1,2,3 ,4－四氢喹啉－6－基 〕－3－异丁炔基－6,－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮;

5－〔1－(*N*－异丙基－对－氯亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－3－丁炔基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮;

5－〔1－(*N*－异丙基－2－亚氨噻吩基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－3－丁炔基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮;

5－〔1－ (*N*－苄基－对－甲氧基亚氨苄基)－1,2,3 ,4－四氢喹啉－6－基 〕－3－丁炔基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮;

5－〔1－(*N*－异丙基－邻－甲氧基亚氨苄基)－1,2,3 ,4－四氢喹啉－6－基 〕－3－丁炔基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮;

5－〔1－(*N*－异丙基－间－甲氧基亚氨苄基)－1,2,3 ,4－四氢喹啉－6－基 〕－3－丁炔基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮;

5－〔1－ (*N*－异丙基－2,4－二甲氧基亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－3－丁炔基－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮;

5—〔1—(*N*—环己基—对—甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—丁炔基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

5—〔1—(*N*—异丙基—3,4—二氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—丙酰基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

5—〔1—(*N*—异丙基—2,4—二氯亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—异丁炔基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

实施例 8

按与实施例 1 相似的方法,由 5—(1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—二甲基—3,6—二氢—1,3,4—噻二嗪—2—酮("*B*")〔得自 *N*—甲基肼基硫代甲酸乙酯和 6—(2—氯—2—甲基丙酰基)—2—氧代—1,2,3,4—四氢喹啉〕和 *N*—〔1—*N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应,得到 5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪二酮;

同样地,由"*B*"化合物与以下起始物反应,可得到相应产物:

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—4—硝基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—4—硝基亚氨苄基)—1,

2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与 *N*(对—甲磺酰氨基苯基)—4—氰基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(对甲磺酰氨基苯基)—4—氰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4,—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—4—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应，得到 5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—4—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与 *N*(对—甲磺酰氨基苯基)—4—硝基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—4—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—4—氰基亚氨苄基氯反应得到：5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—4—氰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,

3,4—噻二嗪—2—酮；

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(对甲磺酰氨基苄基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—4—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—4—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与 *N*—(2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基〕—4—硝基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(2—对—甲磺酰氨基苯基)乙基)—4—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与 *N*—〔2—〔2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基〕—4—氰基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基)—4—氰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与 *N*—〔2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基〕—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基〕—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与 *N*—〔2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基〕—4—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—(2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基)—4—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2—3,4—四氢喹啉—6—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

实施例 9

按与实施例 1 相似的方法,由 5—(1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—1,3,4—噻二嗪—2—酮("*C*")〔可得自 1—甲基肼基硫代甲酰乙酯和 6—氯乙酰基—1,2,3,4—四氢喹啉〕与 *N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应,得到 5—〔1—*N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

同样地,由化合物"*C*"和以下物质反应可得到相应产物:

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—4—硝基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—4—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—4—氰基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—4—氰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—4—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应,得到 5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苯基)—4—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苯基苄基)—4—硝基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—4—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—4—氰基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—4—氰 基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔*N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6,—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—4—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—(对—甲磺酰氨基苄基)—4—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—〔2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基〕—4—硝基亚氨苄基

氯反应，得到5—〔1—(*N*—(2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基)—4—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—〔2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基〕—4—氰基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基)—4—氰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—〔2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基〕—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—〔2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基〕—4—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—(2—(对—甲磺酰氨基苯基)乙基)—4—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—甲基—4—硝基亚氨苄基氯反应，得到50〔1—(*N*—甲基—4—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—甲基—4—氰基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—甲基—4—氰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—甲基—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—甲基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与*N*—甲基—4—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—甲基—4—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与*N*—乙基—4—硝基亚氨苄基氯反应,得到5—〔1—(*N*—乙基—4—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与*N*—乙基—4—氰基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—乙基—4—氰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与*N*—乙基—4—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—乙基—4—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

实施例10

按与实施例1相似的方法,由5—(2—,3—二氢吲哚—5—基)—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—1,3,4—噻二嗪—2—酮(“*D*”)与*N*

—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—2,3—二氢吲哚—5—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

同样地，由"*D*"化合物与以下起始物反应可得到相应产物：

与*N*—乙基—4—硝基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—4—硝基亚氨苄基)—2,3—二氢吲哚—5—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—乙基—4—氰基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—4—氰基亚氨苄基)—2,3—二氢吲哚—5—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—2,3—二氢吲哚—5—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*——1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—乙基—4—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—4—甲磺酰氨基亚氨苄基)—2,3—二氢吲哚—5—基〕—3,6,6—三甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

通过将5—(2,3—二氢吲哚—5—基)—6,6—二甲基—3,6—二氢—1,3,4—噻二嗪—2—酮与以下化合物反应可得到相应产物：

与*N*—乙基—4—硝基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—4—硝基亚氨苄基)—2,3—二氢吲哚—5—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*－乙基－4－氰基亚氨苄基氯反应，得到：5－〔1－(*N*－乙基－4－氰基亚氨苄基)－2,3－二氢吲哚－5－基〕－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

与*N*－乙基－3,4－二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5－〔1－(*N*－乙基－3,4－二甲氧基亚氨苄基)－2,3－二氢吲哚－5－基〕－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

与*N*－乙基－4－甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应，得到：

5－〔1－(*N*－乙基－4－甲磺酰氨基亚氨苄基)－2,3－二氢吲哚－5－基〕－6,6－二甲基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮。

实施例11

按与实施例1相似的方法，由5－(1,2,3,4－四氢喹啉－6－基)－3－甲酯基－3,6－二氢－1,3,4－噻二嗪－2－酮（"*E*"）与*N*－乙基－3,4－二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到5－〔1－(*N*－乙基－3,4－二甲氧基亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－3－甲酯基－3,6－氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

同样地，由"*E*"化合物与以下物质反应可到相应的产物：

与*N*－乙基－4－硝基亚氨苯基氯反应，得到5－〔1－(*N*－乙基－4－硝基亚氨苄基)－1,2,3,4－四氢喹啉－6－基〕－3－甲酯基－3,6－二氢－2*H*－1,3,4－噻二嗪－2－酮；

与*N*－乙基－4－氰基亚氨苄基氯反应，得到：5－〔1－(*N*－乙

基—4—氰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酯基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—乙基—2,4—二甲氧基亚氧苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—乙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酯基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—乙基—4—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—乙基—4—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酯基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

实施例 12

按与实施例 1 相似的方法,由 5—(1,2,3,4—四氢喹啉—6—基)—3—甲酯基—6,6—二甲基—3,6—二氢—1,3,4—噻二嗪—2—酮("*F*")与 *N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应,得到 5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酯基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

同样地,由"*F*"化合物与以下化合物反应可得到相应产物:

与 *N*—乙基—4—硝基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—乙基—4—硝基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酯基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮;

与 *N*—乙基—4—氰基亚氨苄基氯反应,得到:5—〔1—(*N*—乙基—4—氰基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酯基

—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—乙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—2,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酯基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮；

与*N*—乙基—4—甲磺酰氨基亚氨苄基氯反应，得到：5—〔1—(*N*—乙基—4—甲磺酰氨基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—3—甲酯基—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮。

以下实施例涉及的是含有式化合物或其酸加成盐的药物制剂。

实施例*A*：片剂

将1*kg*5—〔1—(*N*—乙基—3,4—二甲氧基亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮、10*kg*乳糖、6*kg*微结晶纤维素、6*kg*马铃薯淀粉、1*kg*聚乙烯吡咯烷酮、0.8*g*滑石和0.1*kg*硬脂酸镁的混合物按常规方式挤压，得到每片含10*mg*活性成分的片剂。

实施例*B*：包衣片剂

按与实施例*A*相似方式挤压片剂，然后按常规方法用由蔗糖、马铃薯淀粉、滑石、黄蓍胶和着色剂组成的包衣层包衣。

实施例*C*：胶囊

按常规方法将1*kg*5—〔1—(*N*—异丙基—3,4—二甲氧基亚氨苄

基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基〕—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮填入硬明胶胶囊中,制成每颗含有 5*mg* 活性成分的胶囊。

实施例 *D*:安瓿

将 1*kg*5—〔1—(*N*—乙基—对—氟亚氨苄基)—1,2,3,4—四氢喹啉—6—基)—6,6—二甲基—3,6—二氢—2*H*—1,3,4—噻二嗪—2—酮于 30*l*1,2—丙二醇中的溶液除菌过滤,装入安瓿中,并在无菌条件下封口,每一安瓿含有 2*mg* 活性成分。

同样地,也可得到含有其它式 *I* 活性成分和/或它们的生理上可接受的盐的片剂,包衣片剂、胶囊和安瓿。

本发明化合物也可用于制备其它配方和给药方式。