



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I506027 B

(45)公告日：中華民國 104 (2015) 年 11 月 01 日

(21)申請案號：102128001

(22)申請日：中華民國 102 (2013) 年 08 月 05 日

(51)Int. Cl.：

C07D487/04 (2006.01)

A61K31/4985 (2006.01)

A61K31/506 (2006.01)

A61K31/551 (2006.01)

A61P25/00 (2006.01)

(30)優先權：2012/08/06

歐洲專利局

12179381.4

(71)申請人：赫孚孟拉羅股份公司 (瑞士) F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (CH)

瑞士

(72)發明人：希卡雷利 西蒙納 M CECCARELLI, SIMONA M. (IT)；賈葛西亞 雷維 JAGASIA,

RAVI (GB)；傑考伯 羅尼 羅蘭 JAKOB-ROETNE, ROLAND (DE)；威奇曼 吉

爾金 WICHMANN, JUERGEN (DE)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

US 3702321A

WO 02/072584A2

WO 2007/065820A1

審查人員：黃文延

申請專利範圍項數：20 項 圖式數：0 共 242 頁

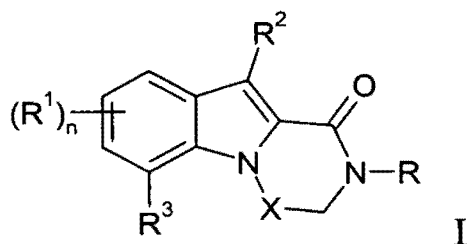
(54)名稱

嘓吡并[1,2-a]吲哚-1-酮及[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮

PIPERAZINO[1,2-A]INDOL-1-ONES AND [1,4]DIAZEPINO[1,2-A]INDOL-1-ONE

(57)摘要

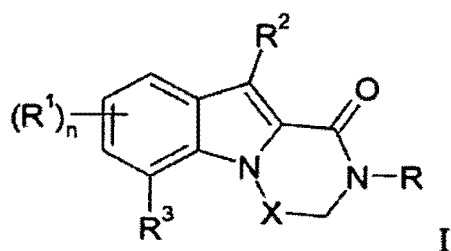
本發明係關於通式 I 之化合物



其中 R^1 係氫、鹵素、低碳數烷基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基或氰基； R^2 係氫、低碳數烷基或由鹵素取代之低碳數烷基； R^3 係苯基、苯并[1,3]二氧雜環戊烯基、2,3-二氫-苯并呋喃-5-基或 5 員及 6 員雜芳基，其中苯基及 5 員及 6 員雜芳基可由一或多個選自以下基團之取代基取代：氰基、硝基、胺基及低碳數二烷基胺基、低碳數烷基磺醯基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基、鹵素、低碳數烷基、由鹵素取代之低碳數烷基或由羥基取代之低碳數烷基；X 係-CH(低碳數烷基)-、-CH₂-、-CH₂CH₂-或-CH(低碳數烷基)CH₂-；R 係氫或低碳數烷基；n 係 1 或 2；或係關於其醫藥上可接受之酸加成鹽，係關於其外消旋混合物或係關於其相應鏡像異構物及/或光學異構物。

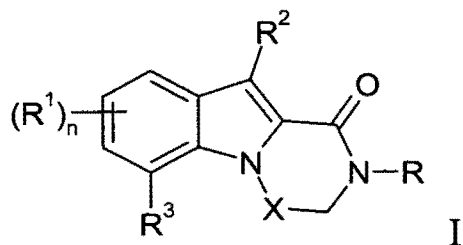
該等化合物可用於治療精神分裂症、強迫型人格病症、重度憂鬱、躁鬱症、焦慮症、正常老化、癲癇、視網膜變性、創傷性腦損傷、脊柱損傷、創傷後壓力病症、恐慌症、帕金森氏病(Parkinson's disease)、癱瘓、阿茲海默氏病(Alzheimer's disease)、輕度認知損傷、化學療法誘導之認知功能障礙、唐氏症候群(Down syndrome)、泛自閉症障礙、失聰、耳鳴、脊髓小腦性失調症、肌肉萎縮性脊髓側索硬化症、多發性硬化症、亨汀頓氏病(Huntington's disease)、中風、輻射療法、慢性壓力、濫用神經刺激性藥物(例如酒精、鴉片劑(opiates)、甲基安非他命(methamphetamine)、苯環己哌啶(phencyclidine)及古柯鹼(cocaine))。

The present invention relates to compounds of general formula I



wherein R^1 is hydrogen, halogen, lower alkyl, lower alkoxy, lower alkoxy substituted by halogen or cyano; R^2 is hydrogen, lower alkyl or lower alkyl substituted by halogen; R^3 is phenyl, benzo[1,3]dioxolyl, 2,3-dihydro-benzofuran-5-yl or a 5- and 6-membered heteroaryl, wherein phenyl and the 5- and 6-membered heteroaryl groups may be substituted by one or more substituents, selected from cyano, nitro, amino and lower di-alkylamino, lower alkyl sulfonyl, lower alkoxy, lower alkoxy substituted by halogen, halogen, lower alkyl, lower alkyl substituted by halogen or lower alkyl substituted by hydroxyl; X is $-\text{CH}(\text{lower alkyl})-$, $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ or $-\text{CH}(\text{lower alkyl})\text{CH}_2-$; R is hydrogen or lower alkyl; n is 1 or 2; or to a pharmaceutically acceptable acid addition salt, to a racemic mixture or to its corresponding enantiomer and/or optical isomers thereof.

The compounds may be used for the treatment of schizophrenia, obsessive-compulsive personality disorder, major depression, bipolar disorders, anxiety disorders, normal aging, epilepsy, retinal degeneration, traumatic brain injury, spinal cord injury, post-traumatic stress disorder, panic disorder, Parkinson's disease, dementia, Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, chemotherapy-induced cognitive dysfunction, Down syndrome, autism spectrum disorders, hearing loss, tinnitus, spinocerebellar ataxia, amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, Huntington's disease, stroke, radiation therapy, chronic stress, abuse of neuro-active drugs, such as alcohol, opiates, methamphetamine, phencyclidine and cocaine.



發明摘要

※ 申請案號：102/2800/

※ 申請日：102.8.5

※IPC 分類：C07D 487/04 (2006.01)
 A61K 31/4985 (2006.01)
 A61K 31/506 (2006.01)
 A61K 31/551 (2006.01)
 A61P 25/00 (2006.01)

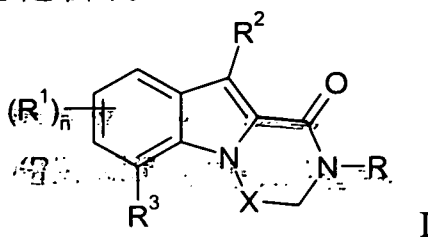
【發明名稱】

哌嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮及[1,4]二氮哌并[1,2-a]吲哚-1-酮

PIPERAZINO[1,2-A]INDOL-1-ONES AND [1,4]DIAZEPINO[1,2-A]INDOL-1-ONE

【中文】

本發明係關於通式I之化合物



其中

R^1 係氫、鹵素、低碳數烷基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基或氰基；

R^2 係氫、低碳數烷基或由鹵素取代之低碳數烷基；

R^3 係苯基、苯并[1,3]二氧雜環戊烯基、2,3-二氫-苯并呋喃-5-基或5員及6員雜芳基，其中苯基及5員及6員雜芳基可由一或多個選自以下基團之取代基取代：氰基、硝基、胺基及低碳數二烷基胺基、低碳數烷基磺醯基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基、鹵素、低碳數烷基、由鹵素取代之低碳數烷基或由羥基取代之低碳數烷基；

X 係 -CH(低碳數烷基)-、-CH₂-、-CH₂CH₂- 或 -CH(低碳數烷基)CH₂-；

R 係氫或低碳數烷基；

n 係1或2；

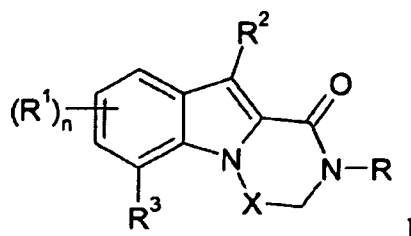
或係關於其醫藥上可接受之酸加成鹽，係關於其外消旋混合物或係關於其相應鏡像異構物及/或光學異構物。

該等化合物可用於治療精神分裂症、強迫型人格病症、重度憂鬱、躁鬱症、焦慮症、正常老化、癲癇、視網膜變性、創傷性腦損傷、脊柱損傷、創傷後壓力病症、恐慌症、帕金森氏病(Parkinson's disease)、癡呆、阿茲海默氏病(Alzheimer's disease)、輕度認知損傷、化學療法誘導之認知功能障礙、唐氏症候群(Down syndrome)、泛自閉症障礙、失聰、耳鳴、脊髓小腦性失調症、肌肉萎縮性脊髓側索硬化症、多發性硬化症、亨汀頓氏病(Huntington's disease)、中風、輻射療法、慢性壓力、濫用神經刺激性藥物(例如酒精、鴉片劑(opiates)、甲基安非他命(methamphetamine)、苯環己哌啶(phencyclidine)及古柯鹼(cocaine))。



【英文】

The present invention relates to compounds of general formula I



wherein

- R¹ is hydrogen, halogen, lower alkyl, lower alkoxy, lower alkoxy substituted by halogen or cyano;
- R² is hydrogen, lower alkyl or lower alkyl substituted by halogen;
- R³ is phenyl, benzo[1,3]dioxolyl, 2,3-dihydro-benzofuran-5-yl or a 5- and 6-membered heteroaryl, wherein phenyl and the 5- and 6-membered heteroaryl groups may be substituted by one or more substituents, selected from cyano, nitro, amino and lower di-alkylamino, lower alkyl sulfonyl, lower alkoxy, lower alkoxy substituted by halogen, halogen, lower alkyl, lower alkyl substituted by halogen or lower alkyl substituted by hydroxyl;
- X is -CH(lower alkyl)-, -CH₂-, -CH₂CH₂- or -CH(lower alkyl)CH₂-;
- R is hydrogen or lower alkyl;
- n is 1 or 2;

or to a pharmaceutically acceptable acid addition salt, to a racemic mixture or to its corresponding enantiomer and/or optical isomers thereof.

The compounds may be used for the treatment of schizophrenia, obsessive-compulsive personality disorder, major depression, bipolar disorders, anxiety disorders, normal aging, epilepsy, retinal degeneration, traumatic brain injury, spinal cord injury, post-traumatic stress disorder, panic disorder, Parkinson's disease, dementia, Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, chemotherapy-induced cognitive dysfunction, Down syndrome, autism spectrum disorders, hearing loss, tinnitus, spinocerebellar ataxia, amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, Huntington's disease, stroke, radiation therapy, chronic stress, abuse of neuro-active drugs, such as alcohol, opiates, methamphetamine, phencyclidine and cocaine.

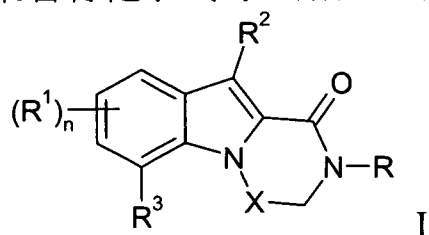
【代表圖】

【本案指定代表圖】：(無)

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：



發明專利說明書

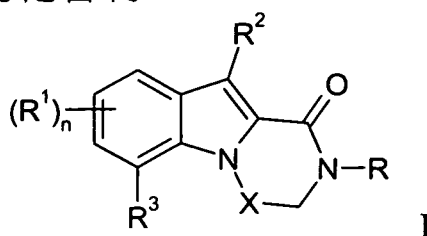
(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】

哌嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮及[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮

PIPERAZINO[1,2-A]INDOL-1-ONES AND [1,4]DIAZEPINO[1,2-A]INDOL-1-ONE

本發明係關於通式I之化合物



其中

R^1 係氫、鹵素、低碳數烷基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基或氰基；

R^2 係氫、低碳數烷基或由鹵素取代之低碳數烷基；

R^3 係苯基、苯并[1,3]二氧雜環戊烯基、2,3-二氫-苯并呋喃-5-基或5員及6員雜芳基，其中苯基及5員及6員雜芳基可由一或多個選自以下基團之取代基取代：氰基、硝基、胺基及低碳數二烷基胺基、低碳數烷基磺醯基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基、鹵素、低碳數烷基、由鹵素取代之低碳數烷基或由羥基取代之低碳數烷基；

X 係 -CH (低碳數烷基)-、-CH₂-、-CH₂CH₂- 或 -CH (低碳數烷基)CH₂-；

R 係氫或低碳數烷基；

n 係1或2；

或係關於其醫藥上可接受之酸加成鹽，係關於其外消旋混合物或係關於其相應鏡像異構物及/或光學異構物。

現已顯示本發明化合物刺激自神經幹細胞(NSC)之神經生成。神經生成發生在正發育的腦及成人的腦中。概念性地，此神經生成過程可分成四個步驟：(i) NSC增殖；(ii) 確定NSC之神經元命運；(iii) 新神經元存活及成熟；及(iv) 新神經元之功能整合至神經元網絡中。

成人神經生成係整個生命期間在成人腦中發生之發育過程，其中自成人神經幹細胞生成新功能神經元。生理條件下之組成型成人神經生成主要發生在兩個「神經源性」腦區域中，1)海馬齒狀迴中之顆粒下區(sub-granular zone, SGZ)，其中生成新的齒狀顆粒細胞，2)側腦室之腦室下區(sub-ventricular zone, SVZ)，其中生成新神經元，且然後經由吻側遷移流(RMS)遷移至嗅球，從而變成中間神經元。

眾多證據表明，海馬成人神經生成在認知及情緒狀態中起重要作用，但其確切功能仍不為人知。已有人證明，相對較少數量之新生顆粒神經元可影響全腦功能，此乃因該等新生顆粒神經元使齒狀迴內之許多中間神經元受神經支配，每一中間神經元抑制數百個成熟顆粒細胞，從而引起神經生成依賴性反饋抑制。結合低激發臨限值，新生神經元觸發對極微細環境變化的反應。擾亂此過程可在行為上顯現出與精神病相關之模組分離之缺陷。例如，成人海馬神經生成與認知及情緒能力(例如運動)相關，同時暴露於豐富環境及典型抗憂鬱劑促進成人海馬神經生成及認知及/或情緒狀態，而慢性壓力、憂鬱、睡眠剝奪及老化減少成人神經生成且與消極認知及/或情緒狀態有關(Neuron 70, 2011年5月26日，第582頁至第588頁及第687頁至第702頁；WO 2008/046072)。有趣地，抗憂鬱劑促進海馬成人神經生成，且其對某些行為之效應需要神經生成之刺激。通常相信其他成人CNS區域中之神經生成在正常生理條件下極其受限，但可在損傷(例如中風)及中樞及周邊腦損害後誘導。

因此相信，成人神經生成之刺激代表正常老化及具體而言各種神經變性性疾病及神經精神疾病之神經再生性治療靶標，該各種神經

變性性疾疾病及神經精神疾病包含精神分裂症、強迫型人格病症、重度憂鬱、躁鬱症、焦慮症、癲癇、視網膜變性、創傷性腦損傷、脊柱損傷、創傷後壓力病症、恐慌症、帕金森氏病、癡呆、阿茲海默氏病、輕度認知損傷、化學療法誘導之認知功能障礙(「化學腦(chemobrain)」)、唐氏症候群、泛自閉症障礙、失聰(Neuroscience, 167 (2010) 1216-1226; Nature Medicine, 第11卷, 第3期, (2005), 271-276)耳鳴、脊髓小腦性失調症、肌肉萎縮性脊髓側索硬化症、多發性硬化症、亨汀頓氏病、中風, 及因輻射療法、慢性壓力或濫用神經刺激性藥物(例如酒精、鴉片劑(opiates)、甲基安非他命(methamphetamine)、苯環己哌啶(phencyclidine)及古柯鹼(cocaine)(US 2012/0022096))所致之擾亂。

因此, 成人神經生成之化學刺激提供新的再生性途徑及研發用於治療神經疾病及神經精神病症之新穎藥物之機會。

因此, 本發明之目標係識別調節神經生成之化合物。已發現式I化合物在此領域中具有活性, 且其因此可用於治療精神分裂症、強迫型人格病症、重度憂鬱、躁鬱症、焦慮症、正常老化、癲癇、視網膜變性、創傷性腦損傷、脊柱損傷、創傷後壓力病症、恐慌症、帕金森氏病、癡呆、阿茲海默氏病、輕度認知損傷、化學療法誘導之認知功能障礙(「化學腦」)、唐氏症候群、泛自閉症障礙、失聰、耳鳴、脊髓小腦性失調症、肌肉萎縮性脊髓側索硬化症、多發性硬化症、亨汀頓氏病、中風, 及因輻射療法、慢性壓力或濫用神經刺激性藥物(例如酒精、鴉片劑、甲基安非他命、苯環己哌啶及古柯鹼)所致之擾亂。

式I化合物之最佳適應症係阿茲海默氏病、憂鬱、焦慮症及中風。

本發明係關於式I化合物及其醫藥上可接受之鹽、呈醫藥活性物質形式之該等化合物、該等化合物之產生製程以及在治療或預防與以

下疾病相關之病症中之用途：神經生成、精神分裂症、強迫型人格病症、重度憂鬱、躁鬱症、焦慮症、正常老化、癲癇、視網膜變性、創傷性腦損傷、脊柱損傷、創傷後壓力病症、帕金森氏病、癡呆、阿茲海默氏病、輕度認知損傷、化學療法誘導之認知功能障礙、唐氏症候群、泛自閉症障礙、失聰、耳鳴、脊髓小腦性失調症、肌肉萎縮性脊髓側索硬化症、多發性硬化症、亨汀頓氏病、中風、輻射療法、慢性壓力、濫用神經刺激性藥物(例如酒精、鴉片劑、甲基安非他命、苯環己哌啶及古柯鹼)，以及含有式I化合物之醫藥組合物。

【圖式簡單說明】

無

【實施方式】

本說明所用一般術語之以下定義不論所述術語單獨抑或組合出現皆適用。

如本文所使用，術語「低碳數烷基」表示飽和(即脂肪族)烴基，包含具有1至7個碳原子之直鏈或具支鏈碳鏈。「烷基」之實例係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、2-丁基、第三丁基及諸如此類。較佳者係具有1至4個碳原子之烷基。

術語「烷氧基」表示基團-O-R'，其中R'係如上所定義之低碳數烷基。

術語「低碳數烷基磺醯基」表示基團-S(O)₂R'，其中R'係如上所定義之低碳數烷基。

術語「鹵素」表示氟、溴、氯或碘。

術語「由鹵素取代之低碳數烷基」表示如上所定義之烷基，其中至少一個氫原子係由鹵素置換，例如CF₃、CH₂F、CH₂CF₃、CH₂CH₂CF₃、CH₂CF₂CF₃及諸如此類。

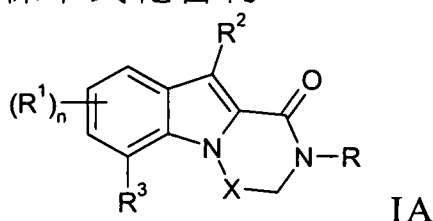
術語「由烴基取代之低碳數烷基」表示如上所定義之烷基，其

中至少一個氫原子係由羥基置換，例如 CH_2OH 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 及諸如此類。

術語「5員及6員雜芳基」表示含有至少一個N、S或O原子之具有5個或6個環原子之芳香族環，例如吡啶基、1,3,4-噻二唑基、噻唑基、苯硫基、呋喃基或嘧啶基。

術語「醫藥上可接受之鹽」或「醫藥上可接受之酸加成鹽」涵蓋與無機酸及有機酸生產之鹽，例如鹽酸、硝酸、硫酸、磷酸、檸檬酸、甲酸、富馬酸、馬來酸、乙酸、琥珀酸、酒石酸、甲磺酸、對甲苯磺酸及諸如此類。

本發明之一個實施例係下式化合物，



R^1 係氫、鹵素、低碳數烷基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基或氰基；

R^2 係氫、低碳數烷基或由鹵素取代之低碳數烷基；

R^3 係苯基，其可由一或多個選自以下基團之取代基取代：氰基、硝基、胺基及低碳數二烷基胺基、低碳數烷基磺醯基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基、鹵素、低碳數烷基、由鹵素取代之低碳數烷基或由羥基取代之低碳數烷基；

X 係 $-\text{CH}(\text{低碳數烷基})-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 或 $-\text{CH}(\text{低碳數烷基})\text{CH}_2-$ ；

R 係氫或低碳數烷基；

n 係1或2；

或其醫藥上可接受之酸加成鹽、外消旋混合物或其相應鏡像異構物及/或光學異構物。

式IA涵蓋以下實例：

(R)-4-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

(R)-6-(4-甲氧基-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-
酮

(R)-8-氟-4-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

(R)-8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲
哚-1-酮

(R)-8-氟-6-(4-氟-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-
酮

(R)-8-氟-4-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

(R)-6-(3,5-二氟-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲
哚-1-酮

(R)-6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲
哚-1-酮

(R)-6-(4-氯-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-
酮

8-氟-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

(R)-8-氟-4-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]
吲哚-1-酮

(R)-8-氟-6-(3-氟-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-
酮

9-氟-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮

9-氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-
酮

9-氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮

8-氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

6-(4-氯-苯基)-8-氟-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

8-氟-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

8-氟-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

(RS)-9-氟-5-甲基-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮

(RS)-9-氟-7-(4-氟-苯基)-5-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-

a]吲哚-1-酮

7-(3,4-二氟-苯基)-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮

7-(4-氯-苯基)-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮

9-氟-7-對甲苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮

9-氟-7-(4-三氟甲基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮

8,9-二氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

8,9-二氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

6-(4-氯-苯基)-8,9-二氟-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

6-(3,4-二氟-苯基)-8,9-二氟-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

9,10-二氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮

9,10-二氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮

7,8-二氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

7,8-二氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吲哚-1-酮

8,9-二氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮

酮

8,9-二氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(3,4-二氟-苯基)-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(4-氯-苯基)-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(3,4-二氟-苯基)-7,8-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(4-氯-苯基)-7,8-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(3,4-二氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-對甲苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-氯-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(3,4-二氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-氯-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(3,4-二氟-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(4-甲氧基-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(4-氟-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(4-氯-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮



6-(4-氯-苯基)-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(3,4-二氟-苯基)-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(4-甲氧基-苯基)-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(4-氟-苯基)-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(4-氟-苯基)-2-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(3,4-二氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-甲氧基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(3,4-二氟-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-氯-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-氟-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-甲氧基-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(4-氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(4-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

3

6-(4-氯-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(4-氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(4-甲氧基-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲

腈

6-(3,4-二氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲

腈

8-氟-10-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

啶-1-酮

6-(3,5-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-

1-酮

6-(4-氯-3-氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-

1-酮

6-(3,4-二氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-

1-酮

8-氟-6-(3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-10-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-10-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-10-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

啶-1-酮

1-側氧基-6-苯基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

1-側氧基-6-對甲苯基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

1-側氧基-6-(4-三氟甲基-苯基)-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-

甲腈

8-氯-6-(3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(3,4-二氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-

1-酮

8-氯-6-(4-氯-3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡 咩 并[1,2-a]吲 咻 -

1-酮

8-氯-6-(3,5-二 氟 - 苯基)-10-甲基-3,4-二 氫 -2H-吡 咩 并[1,2-a]吲 咻 -

1-酮

8-氯-6-(2,4-二 氟 - 苯基)-10-甲基-3,4-二 氫 -2H-吡 咩 并[1,2-a]吲 咻 -

1-酮

8-氯-6-(4-氯-2- 氟 - 苯基)-10-甲基-3,4-二 氫 -2H-吡 咩 并[1,2-a]吲 咻 -

1-酮

8-氯-6-(2,4-二 氯 - 苯基)-10-甲基-3,4-二 氫 -2H-吡 咩 并[1,2-a]吲 咻 -

1-酮

4-(8-氯-10-甲基-1-側 氧基-1,2,3,4-四 氫 - 吡 咩 并[1,2-a]吲 咻 -6-基)-

苯甲腈

8-氯-6-(3- 氟 -4-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二 氫 -2H-吡 咩 并[1,2-a]吲

咻 -1-酮

8-氯-6-(4-異丙基-苯基)-10-甲基-3,4-二 氫 -2H-吡 咩 并[1,2-a]吲 咻 -

1-酮

8-氯-6-(4-甲磺醯基-苯基)-10-甲基-3,4-二 氫 -2H-吡 咩 并[1,2-a]吲

咻 -1-酮

8-氯-10-甲基-6-(4-硝基-苯基)-3,4-二 氫 -2H-吡 咩 并[1,2-a]吲 咻 -1-

酮

8-氯-6-(4-羥基甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二 氫 -2H-吡 咩 并[1,2-a]吲

咻 -1-酮

8-氯-6-(4-二甲基胺基-苯基)-10-甲基-3,4-二 氫 -2H-吡 咩 并[1,2-a]

吲 咻 -1-酮

8-氯-6-(3-氯-苯基)-10-甲基-3,4-二 氫 -2H-吡 咩 并[1,2-a]吲 咻 -1-酮 3

3-(8-氯-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡咩并[1,2-*a*]吲哚-6-基)-
苯甲腈

6-(4-第三丁基-苯基)-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-*a*]吲
哚-1-酮

6-(2,4-二氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-*a*]吲哚-
1-酮

6-(4-氯-2-氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-*a*]吲哚-
1-酮

6-(2,4-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-*a*]吲哚-
1-酮

4-(8-氟-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡咩并[1,2-*a*]吲哚-6-基)-
苯甲腈

8-氟-6-(4-甲磺醯基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-*a*]吲
哚-1-酮

8-氟-10-甲基-6-(4-硝基-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-*a*]吲哚-1-
酮

8-氟-6-(4-異丙基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-*a*]吲哚-
1-酮

6-(3-氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

8-氟-6-(4-羥基甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-*a*]吲
哚-1-酮

3-(8-氟-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡咩并[1,2-*a*]吲哚-6-基)-
苯甲腈

6-(4-第三丁基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-*a*]吲
哚-1-酮

8-氯-10-甲基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-*a*]

吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-氟-3-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-氯-3-三氟甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

8-氯-10-甲基-6-(3,4,5-三氟-苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

6-(4-二甲基胺基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-*a*]

吡啶-1-酮

8-氟-6-(3-氟-4-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

吡啶-1-酮

8-氟-6-(4-氟-3-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-*a*]

吡啶-1-酮

6-(4-氯-3-三氟甲基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-*a*]

吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-(2,3,4-三氟-苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-(3,4,5-三氟-苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

吡啶-1-酮

6-(4-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

8-甲腈

6-(4-氯-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

8-甲腈

6-(3,4-二氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-*a*]

吡啶-8-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-(4-三氟甲基-苯基)-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(4-氟基-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(2,4-二氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(4-氯-3-氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(2,4-二氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(4-氯-2-氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(2,4-二氯-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(4-氟基-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(4-氯-3-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(2,4-二氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(4-氯-2-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

8-氟-6-(4-氟-苯基)-10-三氟甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



6-(3,4-二氟-苯基)-1-側氧基-10-三氟甲基-1,2,3,4-四氫-吡啶并
[1,2-a]吲哚-8-甲腈

8-氯-6-(4-氯苯基)-10-(三氟甲基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲
哚-1-酮

1-側氧基-6-(3,4,5-三氟苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-
甲腈

1-側氧基-6-[4-(三氟甲氧基)苯基]-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲
哚-8-甲腈

6-(4-甲基磺醯基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-
8-甲腈

6-(3,4-二氯苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲
腈

6-(3-氯苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈

6-(3-氰基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈

1-側氧基-6-[3-(三氟甲基)苯基]-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-
8-甲腈

7-(3,4-二氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并
[1,2-a]吲哚-9-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-[4-(三氟甲基)苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡
并[1,2-a]吲哚-9-甲腈

7-(4-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-
a]吲哚-9-甲腈

7-(4-氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-
a]吲哚-9-甲腈

7-(4-氰基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并
[1,2-a]吲哚-9-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-[4-(三氟甲氧基)-苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈

1-側氧基-6-(2,3,4-三氟苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啉-8-甲腈

6-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啉-8-甲腈

7-(2,4-二氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈

7-(2,4-二氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈

7-(4-氯-2-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈

6-(4-氟苯基)-8-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啉-1-酮

6-(4-氯苯基)-8-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啉-1-酮

6-(3,4-二氟苯基)-8-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啉-1-酮

8-甲氧基-6-[4-(三氟甲基)-苯基]-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啉-1-酮

7-(4-氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈

7-(4-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈

8-(三氟甲氧基)-6-[4-(三氟甲基)-苯基]-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啉-1-酮

7-(3,4-二氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈

1-側氧基-7-[4-(三氟甲基)-苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-

a] 吡啶-9-甲腈

7-(4-氯-2-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(2,4-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

6-(3,5-二氯苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(3-氯苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-[4-(羥基甲基)-苯基]-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(4-第三丁基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(4-氯-3-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(4-硝基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(3-氯-4-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-

甲腈

7-(4-硝基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(4-氯-3-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(2,4-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(4-氯基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(3,5-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶^S

噪-9-甲腈

7-(3-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-(3,4,5-三氟苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡并[1,2-a]吡噪-8-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-苯基-3,4-二氫-2*H*-吡并[1,2-a]吡噪-8-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-(3,4,5-三氟苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-(2,3,4-三氟苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡并[1,2-a]吡噪-8-甲腈

6-(4-甲氧基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡并[1,2-a]吡噪-8-甲腈

1-側氧基-7-(3,4,5-三氟苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

7-(3,4-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

7-(4-氯-3-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

7-(3-氟-4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

7-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

1-側氧基-7-[4-(三氟甲氧基)苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡噪-9-甲腈



7-(4-甲基磺醯基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈

10-甲基-6-(4-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈

6-(3-氟苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈

6-(3,4-二氯苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈

6-(3,5-二氟苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈

7-(4-甲氧基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈

7-[4-(羥基甲基)苯基]-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈

6-(3-氟-4-甲基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈

6-(3-氯苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈

7-(3-氟基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈

7-(4-第三丁基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈

1-側氧基-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈

7-(4-甲氧基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈

10-甲基-6-(4-硝基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吲哚

噪-8-甲腈

6-[4-(羥基甲基)苯基]-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-a]吡噪-8-甲腈

6-(3-氟基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-a]吡噪-8-甲腈

6-(4-第三丁基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-a]吡噪-8-甲腈

1-側氧基-7-(2,3,4-三氟苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

7-(3-氯基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

7-(3,5-二氯基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

7-(4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

11-甲基-7-(4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

7-(3-氟基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

7-(3,5-二氟基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

7-(3-氟-4-甲基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡噪-9-甲腈

6-(4-氟-3-甲基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-a]吡噪-8-甲腈

6-(3,5-二氯基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡咩并[1,2-a]吡



噪-8-甲腈

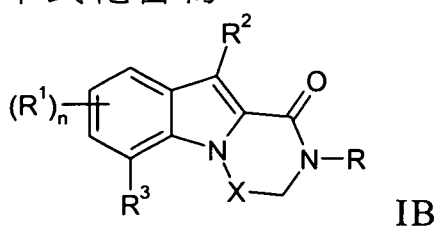
10-甲基-6-(4-甲基磺醯基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并
[1,2-a]吲噪-8-甲腈

6-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶
并[1,2-a]吲噪-8-甲腈

7-(3,4-二氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并
[1,2-a]吲噪-9-甲腈或

7-(4-氯-3-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并
[1,2-a]吲噪-9-甲腈。

本發明之另一目標係下式化合物，



其中

R¹係氫、鹵素、低碳數烷基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低
碳數烷氧基或氰基；

R²係氫、低碳數烷基或由鹵素取代之低碳數烷基；

R³係吡啶基或嘧啶基，其可由一或多個選自以下基團之取代基
取代：氰基、硝基、胺基及低碳數二烷基胺基、低碳數烷基磺醯基、
低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基、鹵素、低碳數烷基、由
鹵素取代之低碳數烷基或由羥基取代之低碳數烷基；

X 係 -CH(低碳數烷基)-、-CH₂-、-CH₂CH₂-或 -CH(低碳數烷
基)CH₂-；

R 係氫或低碳數烷基；

n 係1或2；

或其醫藥上可接受之酸加成鹽、外消旋混合物或其相應鏡像異

構物及/或光學異構物。

式IB涵蓋以下實例：

(R)-4-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-8-氟-4-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-

酮

9-氟-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-10-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

1-側氧基-6-吡啶-4-基-1,2,3,4-四氫-吡嗪并[1,2-a]吡啶-8-甲脞

8-氯-6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-

1-酮

8-氯-6-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]

吡啶-1-酮

8-氯-6-(6-氯-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-

1-酮

8-氯-6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-

1-酮

8-氯-6-(2-氯-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-

1-酮

8-氯-10-甲基-6-吡啶-3-基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-

1-酮

6-(2-氯-吡啶-4-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-

1-酮

8-氟-6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-



1-酮

6-(6-氟-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡嗪并[1,2-*a*]吲哚-

1-酮

8-氟-6-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡嗪并[1,2-*a*]

吲哚-1-酮

8-氟-10-甲基-6-吡啶-3-基-3,4-二氫-2*H*-吡嗪并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

8-氟-6-(6-二甲基胺基-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡嗪并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

6-(6-二甲基胺基-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡嗪并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

6-(6-胺基-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡嗪并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

6-(6-胺基-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡嗪并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡嗪并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡嗪并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-(2-氟-吡啶-4-基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡嗪并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-(6-氟吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡嗪并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

7-(2-氟吡啶-4-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(6-氟吡啶-3-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(2-氟吡啶-4-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

6-(6-胺基吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(6-氯吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(2-氯吡啶-4-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

1-側氧基-6-吡啶-3-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(6-胺基吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(6-胺基吡啶-3-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(2-氯吡啶-4-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

1-側氧基-7-吡啶-3-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(6-胺基吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(6-氯吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

1-側氧基-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-

甲腈

7-(6-氟吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

6-(6-氯吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-吡啶-3-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-吡啶-3-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]

● 吡啶-9-甲腈

8-氯-10-甲基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

8-氯-6-(2-甲氧基-嘧啶-5-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]

吡啶-1-酮

6-(2-胺基-嘧啶-5-基)-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

8-氟-6-(2-甲氧基-嘧啶-5-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]

● 吡啶-1-酮

6-(2-胺基-嘧啶-5-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

1-側氧基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

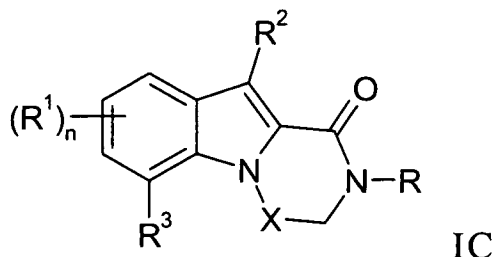
1-側氧基-7-嘧啶-5-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-*a*]吡啶-9-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈或

11-甲基-1-側氧基-7-嘧啶-5-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-*a*]吡啶-9-甲腈。

3

本發明之另一目標係下式化合物，



其中

R¹係氫、鹵素、低碳數烷基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基或氰基；

R²係氫、低碳數烷基或由鹵素取代之低碳數烷基；

R³係苯并[1,3]二氧雜環戊烯基或2,3-二氫-苯并呋喃基；

X 係 -CH(低碳數烷基)-、-CH₂-、-CH₂CH₂- 或 -CH(低碳數烷基)CH₂-，

R 係氫；

n 係1；

或其醫藥上可接受之酸加成鹽、外消旋混合物或其相應鏡像異構物及/或光學異構物。

式IC涵蓋以下實例：

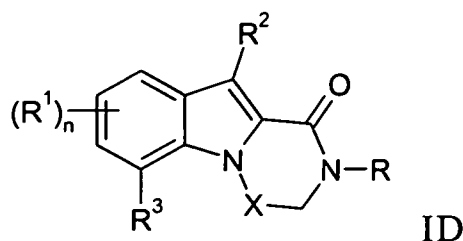
6-苯并[1,3]二氧環戊烯-5-基-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-苯并[1,3]二氧環戊烯-5-基-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(2,3-二氫-苯并呋喃-5-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮或

6-(2,3-二氫-苯并呋喃-5-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮。

本發明之另一目標係下式化合物，



其中

R^1 係氫、鹵素、低碳數烷基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基或氰基；

R^2 係氫、低碳數烷基或由鹵素取代之低碳數烷基；

R^3 係5員雜芳基，其可由一或多個選自以下基團之取代基取代：
 氰基、硝基、胺基及低碳數二烷基胺基、低碳數烷基磺醯基、低碳數烷氧基、由鹵素取代之低碳數烷氧基、鹵素、低碳數烷基、由鹵素取代之低碳數烷基或由羥基取代之低碳數烷基；

X 係 -CH(低碳數烷基)- 、 -CH₂- 、 -CH₂CH₂- 或 -CH(低碳數烷基)CH₂- ；

R 係氫或低碳數烷基；

n 係1或2；

或其醫藥上可接受之酸加成鹽、外消旋混合物或其相應鏡像異構物及/或光學異構物，例如以下化合物：

8-氟-10-甲基-6-噻唑-2-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(5-氯-噻吩-2-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-[5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑-2-基]-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

5-(8-氟-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-6-基)噻吩-2-甲腈

8-氟-10-甲基-6-[5-(三氟甲基)-1,3-噻唑-2-基]-3,4-二氫-2H-吡啶

并[1,2-a]吲哚-1-酮或

8-氟-6-(呋喃-2-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮。

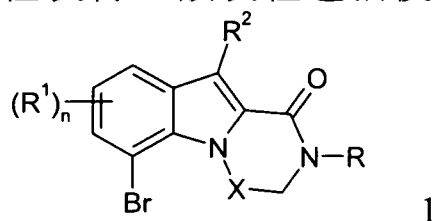
本發明之另一實施例係式I化合物，其中X係-CH(低碳數烷基)-。

本發明之另一實施例係式I化合物，其中X係-CH₂-。

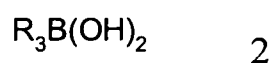
本發明之另一實施例係式I化合物，其中X係-CH₂CH₂-。

本發明之另一實施例係式I化合物，其中X係-CH(低碳數烷基)CH₂-。

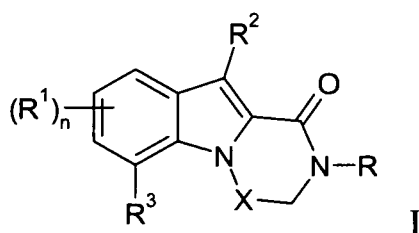
本發明式I化合物及其醫藥上可接受之鹽可藉由業內已知之方法來製備，例如藉由下述製程製得，該製程包括使下式化合物



與下式化合物反應



以生成下式化合物



其中取代基係如上所述，

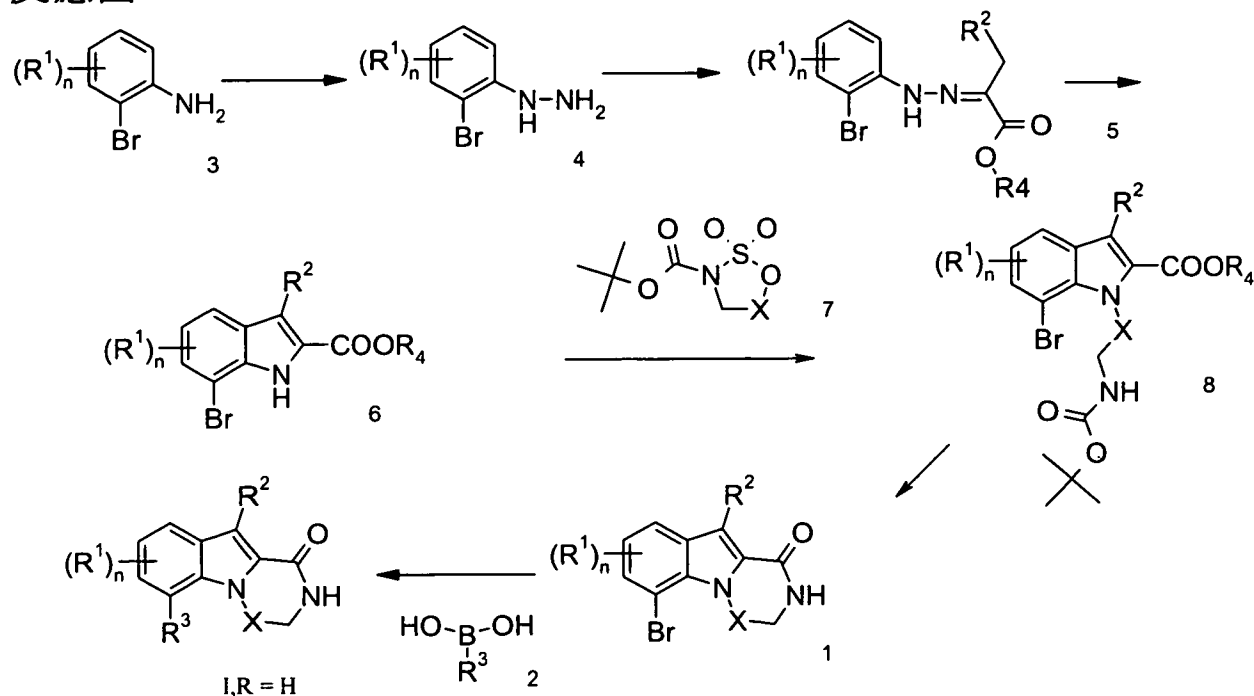
及若需要，將所獲得化合物轉化成醫藥上可接受之酸加成鹽。

本發明式I化合物之製備可以連續或彙集成途徑來實施。本發明化合物之合成顯示於以下反應圖1中。彼等熟習此項技術者已知實施所得產物之反應及純化所需之技術。除非進行相反指示，否則以下製程說明中所用取代基及指數具有本文之前給出之意義。

更詳細而言，式I化合物可藉由下文所給出之方法、藉由實例中

所給出之方法或藉由類似方法來製造。彼等熟習此項技術者已知個別反應步驟之適當反應條件。然而，反應順序並非限於反應圖1中所展示者，反應步驟之順序可端視起始材料及其各別反應性而自由變化。起始材料可自商品購得或可藉由與下文所給方法類似之方法、藉由本說明或實例中所引用參考文獻中所述方法或藉由業內已知之方法來製備。

反應圖1



其中取代基係如上所述，且R₄係低碳數烷基。

自式3苯胺起始，製備相應的式4肼。該等衍生物係經典吲哚合成之起始點，從而經由式5中間體得到式6吲哚-2-甲酸酯。使用自商品購得之式7試劑之N-烷基化產生式8之N-Boc保護型前體，該等前體在解離保護基團後轉化成式1之結構單元。與(例如)自商品購得之硼酸反應得到最終式I化合物。

化合物之離析及純化

若需要，本文所述之化合物及中間體可藉由任何適宜的離析或純化程序來分離及純化，例如過濾、萃取、結晶、管柱層析、薄層層

析法、厚層層析法、製備性低壓或高壓液態層析法或該等程序之組合。參考下文製備及實例可獲知關於適宜分離及離析程序的特定說明。然而，當然亦可使用其他等效的分離或離析程序。

式I化合物之鹽

式I化合物係鹼性且可轉化成相應的酸加成鹽。該轉化法係藉由用至少一種化學計量的適當酸進行處理來完成，例如鹽酸、氫溴酸、硫酸、硝酸、磷酸及諸如此類；及有機酸，例如乙酸、丙酸、乙醇酸、丙酮酸、草酸、蘋果酸、丙二酸、琥珀酸、馬來酸、富馬酸、酒石酸、檸檬酸、苯甲酸、肉桂酸、苯乙醇酸、甲磺酸、乙磺酸、對甲苯磺酸、水楊酸及諸如此類。通常，將游離鹼溶解於惰性有機溶劑中，例如乙醚、乙酸乙酯、氯仿、乙醇或甲醇及諸如此類，且可將酸添加於類似溶劑中。將溫度維持在0℃與50℃之間。所得鹽可自發沈澱或可用極性較小的溶劑自溶液中析出。

式I鹼性化合物之酸加成鹽可藉由用至少一種化學計量當量的適宜鹼處理而轉化成相應的游離鹼，例如用氫氧化鈉或氫氧化鉀、碳酸鉀、碳酸氫鈉、氨及諸如此類處理。

式I化合物及其醫藥上可用的加成鹽具有有價值的藥理特性。特定而言，已發現本發明化合物具有如神經源性藥劑般之活性。

該等化合物係根據下文提出的測試來研究。

神經生成分析

神經幹細胞增殖分析

小分子之神經源性特性係基於人類胚胎幹細胞源性神經幹細胞(NSC)之增殖來測定，該等神經幹細胞係經由過去文獻曾說明之雙重smad抑制所產生(Chambers, S.M.等人，*Highly efficient neural conversion of human ES and iPS cells by dual inhibition of SMAD signaling*, Nature biotechnology, 2009. 27(3)：第275頁至第80頁)。



在培育4天後，由細胞中ATP含量之增加(Promega:CellTiterGlo®)來量測化合物反應。

使 NSC 解凍並將其經 3 次傳代來擴增。在第 14 天，將 NSC 以 21'000 個細胞/cm² 之細胞密度接種於多聚鳥胺酸/層黏連蛋白塗佈之 384 孔板中之 38 µl 體積的培養基。

在接種細胞後 4 小時，添加 2 µl 體積之化合物溶液。稀釋化合物之儲備溶液(水，5% DMSO)以獲得 8 µM 至 8 nM 範圍內之劑量反應(11 點，稀釋倍數為 2)。依一致方式進行對照組，以測定細胞之神經源性特性：

陰性(中性)對照係細胞培養基(最終 DMSO 濃度：0.25%)。

陽性對照係：

1. 細胞培養基+ 100 ng/ml FGF2 (最終 DMSO 濃度：0.1%)
2. 細胞培養基+ 20 ng/ml EGF (最終 DMSO 濃度：0.1%)
3. 細胞培養基+ 100 ng/ml Wnt3a (最終 DMSO 濃度：0.1%)

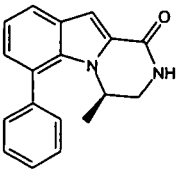
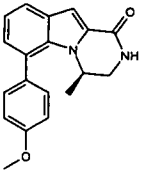
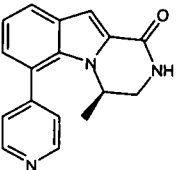
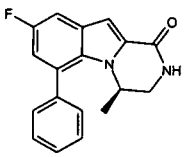
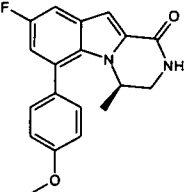
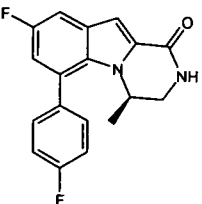
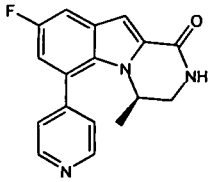
在於 37°C、5% CO₂ 下培育 4 天後，定量每孔 ATP 之量。ATP 濃度與細胞數成比例。使用 Promega CellTiterGlo® 套組來定量 ATP。CellTiterGlo® 試劑含有溶胞緩衝劑、熱穩定螢光素酶(UltraGlo™ 重組螢光素酶)、鎂及螢光素。螢光素與 ATP 反應產生氧化螢光素、AMP 及光。發光信號與 ATP 含量成比例。

每一分析板之陰性(中性)對照之值係取 16 個陰性對照孔之平均值來測定。由(化合物/陰性對照)*100 來計算每一化合物之神經源性化合物反應。

從劑量反應曲線測定每一測試化合物之 EC₁₅₀ 值。EC₁₅₀ 係活性達到對照(100%)之 150% 時之化合物濃度。

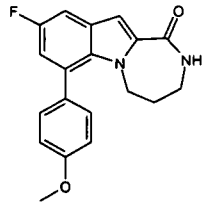
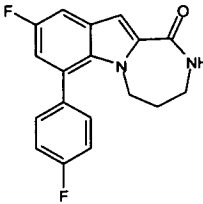
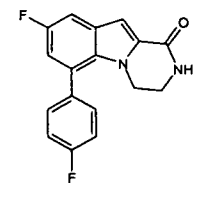
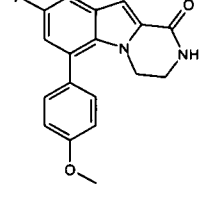
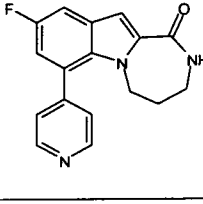
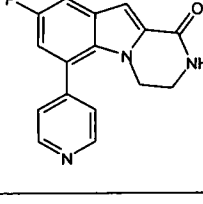
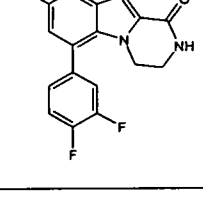
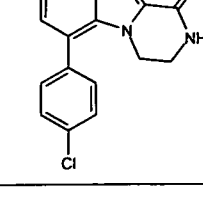
較佳化合物顯示 < 4.0 µM 範圍內之 EC₁₅₀ (µM)，如下表所顯示。

實例及 EC₁₅₀ 數據之列表

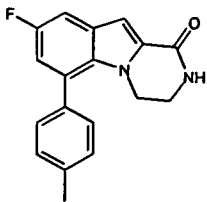
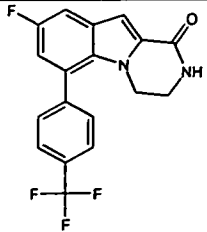
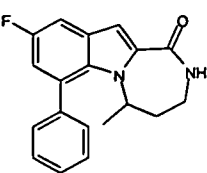
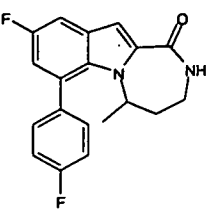
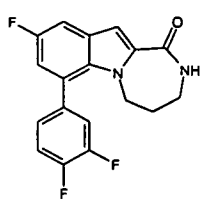
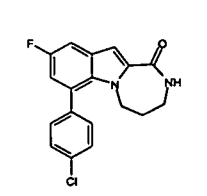
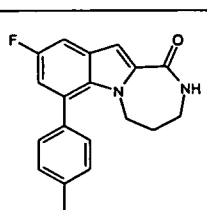
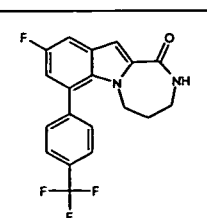
實例	結構	名稱	EC ₁₅₀ (μM)
1		(R)-4-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	3.97
2		(R)-6-(4-甲氧基-苯基)-4-甲基-3,4-二氫- 2H-吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.85
3		(R)-4-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	2.31
4		(R)-8-氟-4-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.37
5		(R)-8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-4-甲基-3,4-二 氫-2H-吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.034
6		(R)-8-氟-6-(4-氟-苯基)-4-甲基-3,4-二氫- 2H-吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.22
7		(R)-8-氟-4-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫- 2H-吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.4

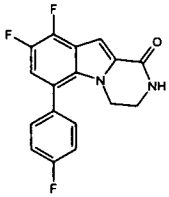
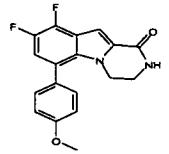
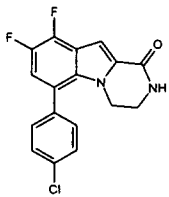
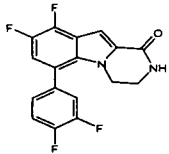
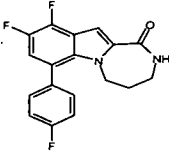
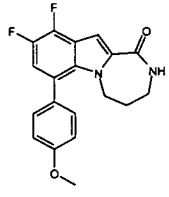
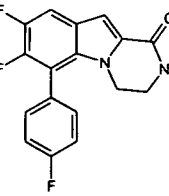
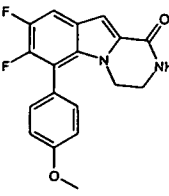


8		(R)-8-氟-4-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吡 啶-1-酮	0.048
9		(R)-6-(3,5-二氟-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吡 啶-1-酮	0.37
10		(R)-6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吡 啶-1-酮	0.22
11		(R)-6-(4-氯-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吡 啶-1-酮	0.1
12		8-氟-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吡 啶-1-酮	0.037
13		(R)-8-氟-4-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吡 啶-1-酮	0.16
14		(R)-8-氟-6-(3-氟-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吡 啶-1-酮	0.34
15		9-氟-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 吡 并 [1,2- <i>a</i>] 吡 啶-1-酮	0.084

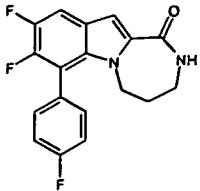
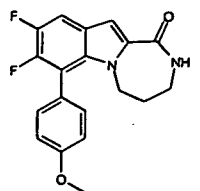
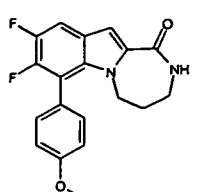
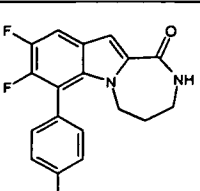
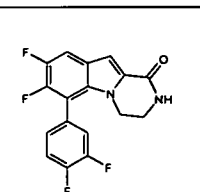
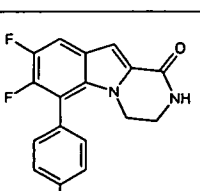
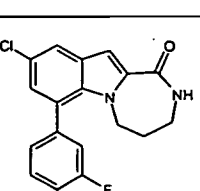
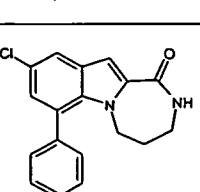
16		9-氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氢-[1,4] 二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.009
17		9-氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮 吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.05
18		8-氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.026
19		8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.007
20		9-氟-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮 吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.037
21		8-氟-6-吡啶-4-基-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.036
22		6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.037
23		6-(4-氯-苯基)-8-氟-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.019

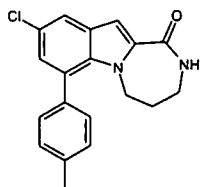
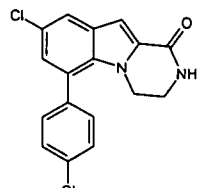
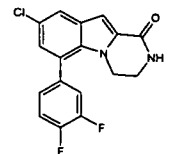
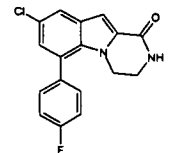
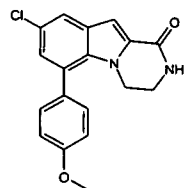
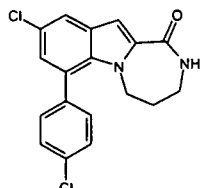
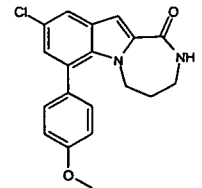
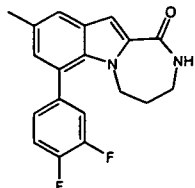


24		8-氟-6-對甲苯基-3,4-二氫-2 <i>H</i> -吡 咻 并 [1,2- <i>a</i>]吡 咻-1-酮	0.017
25		8-氟-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2 <i>H</i> -吡 咻 并 [1,2- <i>a</i>]吡 咻-1-酮	0.023
26		(<i>RS</i>)-9-氟-5-甲基-7-苯基-2,3,4,5-四氫- [1,4]二氮 咻 并 [1,2- <i>a</i>]吡 咻-1-酮	0.24
27		(<i>RS</i>)-9-氟-7-(4-氟-苯基)-5-甲基-2,3,4,5-四 氫-[1,4]二氮 咻 并 [1,2- <i>a</i>]吡 咻-1-酮	0.18
28		7-(3,4-二氟-苯基)-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4] 二氮 咻 并 [1,2- <i>a</i>]吡 咻-1-酮	0.1
29		7-(4-氯-苯基)-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 咻 并 [1,2- <i>a</i>]吡 咻-1-酮	0.03
30		9-氟-7-對甲苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 咻 并 [1,2- <i>a</i>]吡 咻-1-酮	0.036
31		9-氟-7-(4-三氟甲基-苯基)-2,3,4,5-四氫- [1,4]二氮 咻 并 [1,2- <i>a</i>]吡 咻-1-酮	0.056

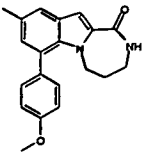
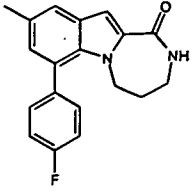
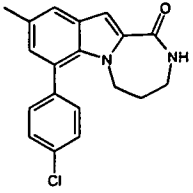
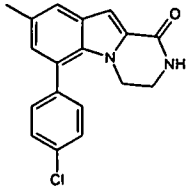
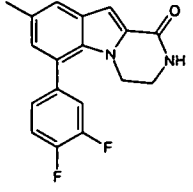
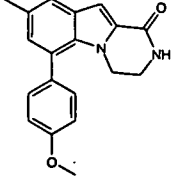
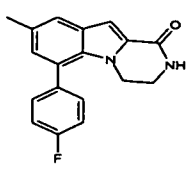
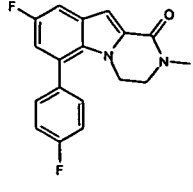
32		8,9-二氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	2.6
33		8,9-二氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.22
34		6-(4-氯-苯基)-8,9-二氟-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	1.4
35		6-(3,4-二氟-苯基)-8,9-二氟-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	2.6
36		9,10-二氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	3.9
37		9,10-二氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.45
38		7,8-二氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.03
39		7,8-二氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.005

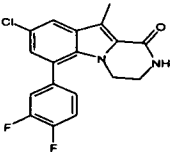
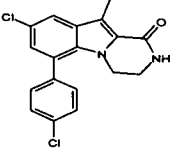
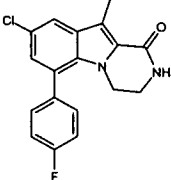
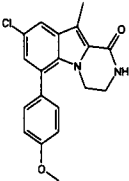
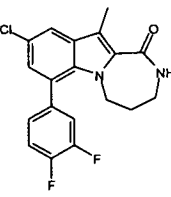
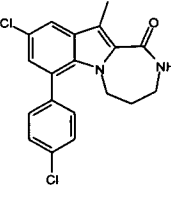
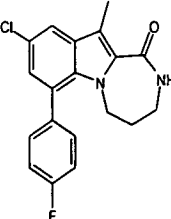
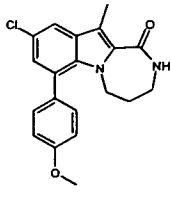


40		8,9-二氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4] 二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.024
41		8,9-二氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫- [1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.006
42		7-(3,4-二氟-苯基)-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫- [1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.21
43		7-(4-氯-苯基)-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4] 二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.08
44		6-(3,4-二氟-苯基)-7,8-二氟-3,4-二氫-2 <i>H</i> - 吡 吡 并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.3
45		6-(4-氯-苯基)-7,8-二氟-3,4-二氫-2 <i>H</i> -吡 吡 并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.076
46		9-氯-7-(3,4-二氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4] 二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.69
47		9-氯-7-對甲苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡 并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.6

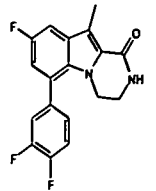
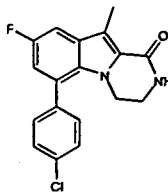
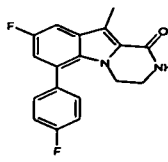
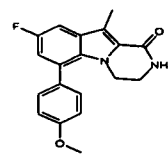
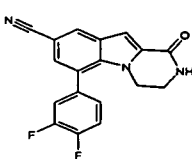
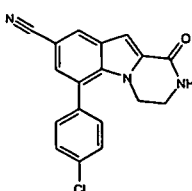
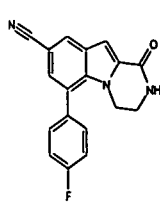
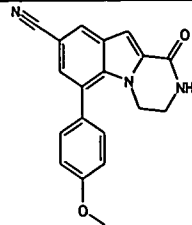
48		9-氯-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮 呸并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.43
49		8-氯-6-(4-氯-苯基)-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.045
50		8-氯-6-(3,4-二氟-苯基)-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.13
51		8-氯-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.098
52		8-氯-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.022
53		9-氯-7-(4-氯-苯基)-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮 呸并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.15
54		9-氯-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氢-[1,4] 二氮呸并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.07
55		7-(3,4-二氟-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氢- [1,4]二氮呸并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	2.8

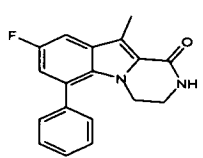
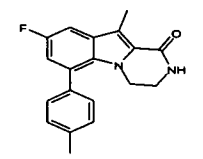
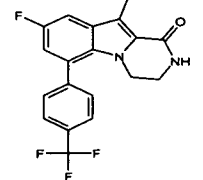
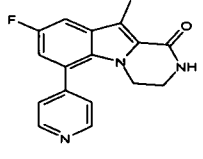
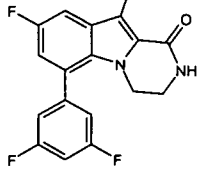
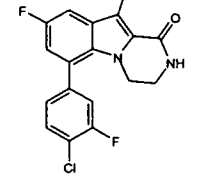
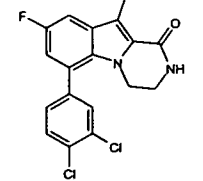
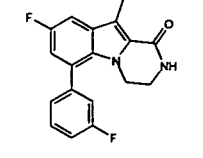


56		7-(4-甲氧基-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.35
57		7-(4-氟-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	1.44
58		7-(4-氯-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	1.51
59		6-(4-氯-苯基)-8-甲基-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.18
60		6-(3,4-二氟-苯基)-8-甲基-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.71
61		6-(4-甲氧基-苯基)-8-甲基-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.059
62		6-(4-氟-苯基)-8-甲基-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.32
63		8-氟-6-(4-氟-苯基)-2-甲基-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.6

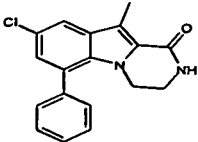
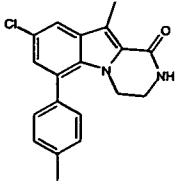
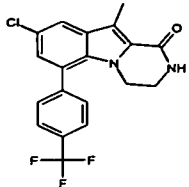
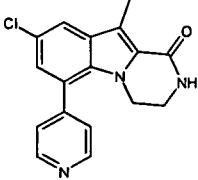
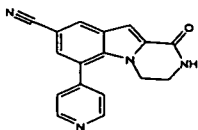
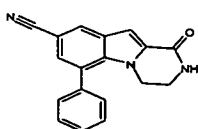
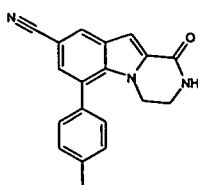
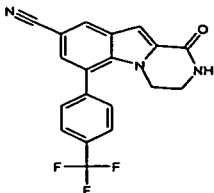
64		8-氯-6-(3,4-二氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吲 哚-1-酮	0.12
65		8-氯-6-(4-氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吲 哚-1-酮	0.019
66		8-氯-6-(4-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吲 哚-1-酮	0.047
67		8-氯-6-(4-甲氧基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吲 哚-1-酮	0.008
68		9-氯-7-(3,4-二氟-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四 氢-[1,4]二 氮 吡 并 [1,2- <i>a</i>] 吲 哚-1-酮	0.12
69		9-氯-7-(4-氯-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四 氢-[1,4]二 氮 吡 并 [1,2- <i>a</i>] 吲 哚-1-酮	0.061
70		9-氯-7-(4-氟-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四 氢-[1,4]二 氮 吡 并 [1,2- <i>a</i>] 吲 哚-1-酮	0.063
71		9-氯-7-(4-甲氧基-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四 氢-[1,4]二 氮 吡 并 [1,2- <i>a</i>] 吲 哚-1-酮	0.021



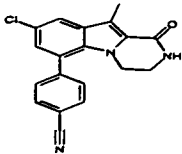
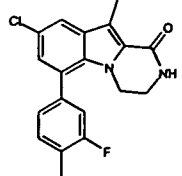
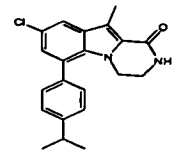
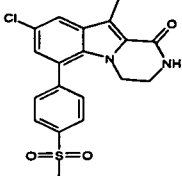
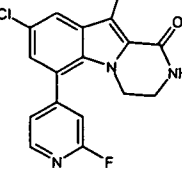
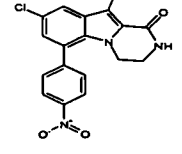
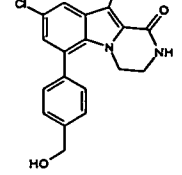
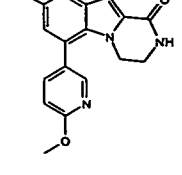
72		6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.12
73		6-(4-氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.017
74		8-氟-6-(4-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.072
75		8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.005
76		6-(3,4-二氟-苯基)-1-侧氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.02
77		6-(4-氯-苯基)-1-侧氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.02
78		6-(4-氟-苯基)-1-侧氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.012
79		6-(4-甲氧基-苯基)-1-侧氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.004

80		8-氟-10-甲基-6-苯基-3,4-二氢-2H-吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.098
81		8-氟-10-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氢-2H-吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.014
82		8-氟-10-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二 氢-2H-吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.036
83		8-氟-10-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氢-2H-吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.039
84		6-(3,5-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢- 2H-吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.15
85		6-(4-氯-3-氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二 氢-2H-吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.04
86		6-(3,4-二氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢- 2H-吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.05
87		8-氟-6-(3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H- 吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.1



88		8-氯-10-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.053
89		8-氯-10-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.01
90		8-氯-10-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二 氫-2H-吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.017
91		8-氯-10-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡 并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.017
92		1-側氧基-6-吡啶-4-基-1,2,3,4-四氫-吡 并 [1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.047
93		1-側氧基-6-苯基-1,2,3,4-四氫-吡 并 [1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.035
94		1-側氧基-6-對甲苯基-1,2,3,4-四氫-吡 并 [1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.011
95		1-側氧基-6-(4-三氟甲基-苯基)-1,2,3,4-四 氫-吡 并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.018

96		8-氯-6-(3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.15
97		8-氯-6-(3,4-二氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.056
98		8-氯-6-(4-氯-3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.019
99		8-氯-6-(3,5-二氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.12
100		8-氯-6-(2,4-二氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.009
101		8-氯-6-(4-氯-2-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.006
102		8-氯-6-(2,4-二氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.009
103		6-苯并[1,3]二氧环戊烯-5-基-8-氯-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.018

104		4-(8-氯-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-6-基)-苯甲腈	0.015
105		8-氯-6-(3-氟-4-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二 氫-2 <i>H</i> -吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.029
106		8-氯-6-(4-異丙基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫- 2 <i>H</i> -吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.05
107		8-氯-6-(4-甲磺醯基-苯基)-10-甲基-3,4-二 氫-2 <i>H</i> -吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.027
108		8-氯-6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二 氫-2 <i>H</i> -吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.021
109		8-氯-10-甲基-6-(4-硝基-苯基)-3,4-二氫- 2 <i>H</i> -吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.007
110		8-氯-6-(4-羥基甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二 氫-2 <i>H</i> -吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.014
111		8-氯-6-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4- 二氫-2 <i>H</i> -吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.015

112		8-氯-6-(6-氯-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.012
113		8-氯-6-(4-二甲基氨基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.01
114		8-氯-6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.04
115		8-氯-6-(3-氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.43
116		8-氯-6-(2,3-二氢-苯并呋喃-5-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.055
117		3-(8-氯-10-甲基-1-侧氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-6-基)-苯甲腈	0.4
118		6-(4-第三丁基-苯基)-8-氯-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.15
119		8-氯-6-(2-氯-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.16



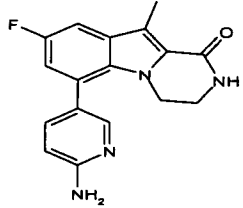
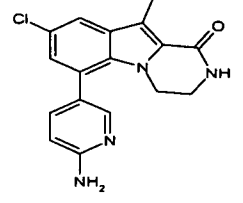
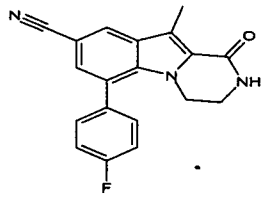
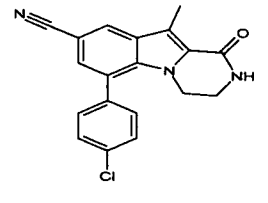
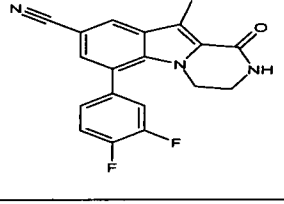
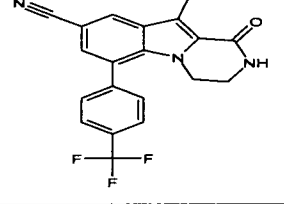
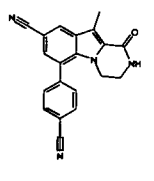
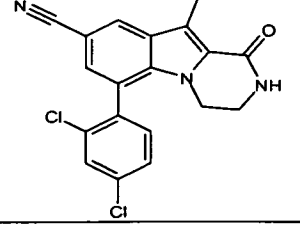
120		6-(2,4-二氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.01
121		6-(4-氯-2-氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.01
122		6-(2,4-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.013
123		6-苯并[1,3]二氧环戊烯-5-基-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.031
124		4-(8-氟-10-甲基-1-侧氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-6-基)-苯甲腈	0.023
125		8-氟-6-(4-甲磺酰基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.015
126		8-氟-10-甲基-6-(4-硝基-苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.01
127		8-氟-6-(4-异丙基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.025

128		6-(3-氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.22
129		6-(2,3-二氢-苯并呋喃-5-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.022
130		8-氟-6-(4-羟基甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.011
131		3-(8-氟-10-甲基-1-侧氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-6-基)-苯甲脒	0.33
132		6-(4-第三丁基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.046
133		8-氯-10-甲基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.004
134		8-氯-6-(4-氟-3-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.083
135		8-氯-6-(4-氯-3-三氟甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.036

136		8-氯-10-甲基-6-(3,4,5-三氟-苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.021
137		8-氯-10-甲基-6-吡啶-3-基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.088
138		8-氯-10-甲基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.21
139		8-氟-6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.027
140		6-(2-氯-吡啶-4-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.12
141		8-氟-6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.13
142		8-氯-6-(2-甲氧基-嘧啶-5-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.039
143		6-(2-氨基-嘧啶-5-基)-8-氯-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.32

144		6-(6-氟-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡 啞 并[1,2-a]吡 啞-1-酮	0.081
145		6-(4-二甲基胺基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡 啞 并[1,2-a]吡 啞-1-酮	0.017
146		8-氟-6-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡 啞 并[1,2-a]吡 啞-1-酮	0.02
147		8-氟-6-(3-氟-4-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡 啞 并[1,2-a]吡 啞-1-酮	0.039
148		8-氟-6-(4-氟-3-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡 啞 并[1,2-a]吡 啞-1-酮	0.078
149		8-氟-10-甲基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-3,4-二氢-2H-吡 啞 并[1,2-a]吡 啞-1-酮	0.016
150		6-(4-氯-3-三氟甲基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡 啞 并[1,2-a]吡 啞-1-酮	0.61
151		8-氟-10-甲基-6-(2,3,4-三氟-苯基)-3,4-二氢-2H-吡 啞 并[1,2-a]吡 啞-1-酮	0.035

152		8-氟-10-甲基-6-吡啶-3-基-3,4-二氢-2H-吡 啉并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.13
153		8-氯-10-甲基-6-(2,3,4-三氟-苯基)-3,4-二 氢-2H-吡 啉并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.029
154		8-氯-6-(6-二甲基胺基-吡啶-3-基)-10-甲 基-3,4-二氢-2H-吡 啉并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.022
155		8-氟-10-甲基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氢-2H-吡 啉并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.57
156		8-氟-6-(2-甲氧基-嘧啶-5-基)-10-甲基-3,4- 二氢-2H-吡 啉并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.11
157		6-(2-胺基-嘧啶-5-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二 氢-2H-吡 啉并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.19
158		6-(6-二甲基胺基-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲 基-3,4-二氢-2H-吡 啉并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.012
159		8-氟-10-甲基-6-(3,4,5-三氟-苯基)-3,4-二 氢-2H-吡 啉并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.22

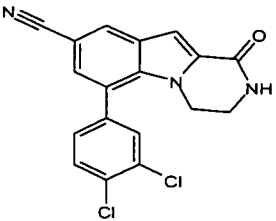
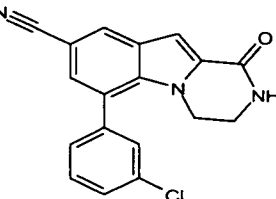
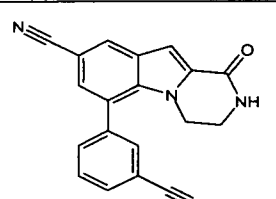
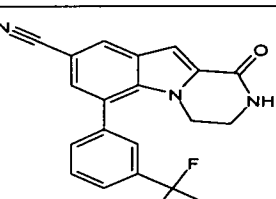
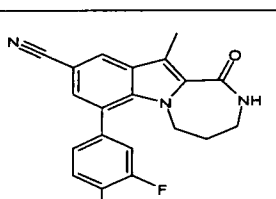
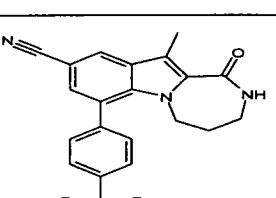
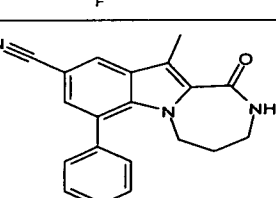
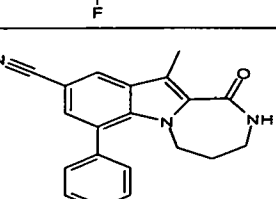
160		6-(6-氨基-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.18
161		6-(6-氨基-吡啶-3-基)-8-氯-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.27
162		6-(4-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.021
163		6-(4-氯-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.013
164		6-(3,4-二氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.045
165		10-甲基-1-側氧基-6-(4-三氟甲基-苯基)-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.018
166		6-(4-氰基-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.028
167		6-(2,4-二氯-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氢-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.002

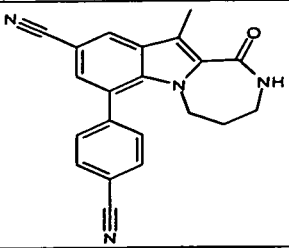
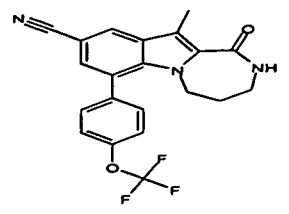
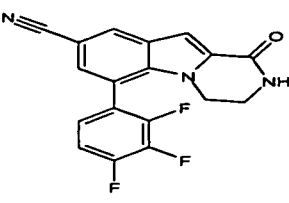
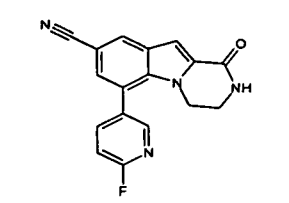
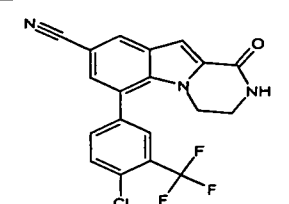
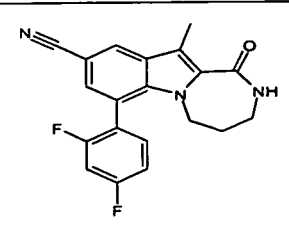
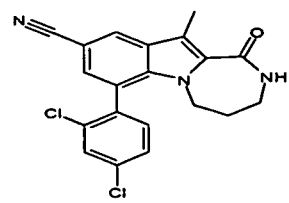
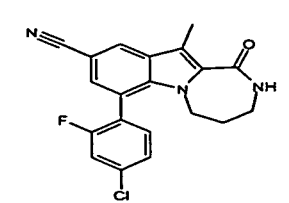


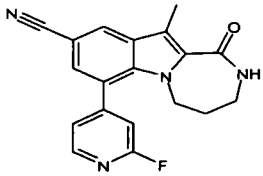
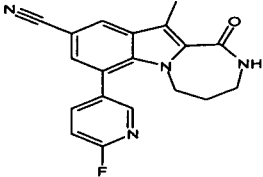
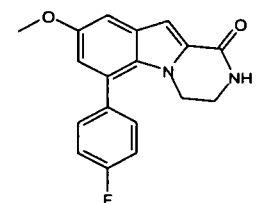
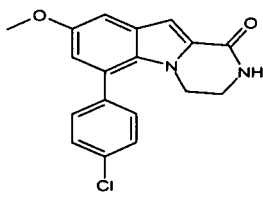
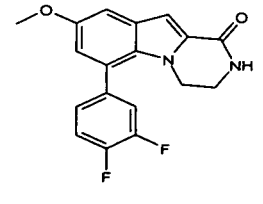
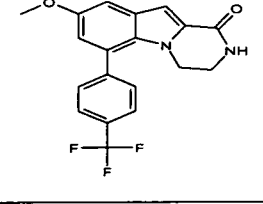
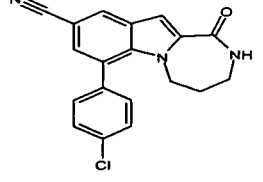
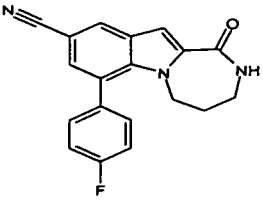
168		6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡 咻 并 [1,2- <i>a</i>] 呔 啉-8-甲腈	0.064
169		6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡 咻 并 [1,2- <i>a</i>] 呔 啉-8-甲腈	0.066
170		10-甲基-1-側氧基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-1,2,3,4-四氫-吡 咻 并 [1,2- <i>a</i>] 呔 啉-8-甲腈	0.014
171		8-氟-10-甲基-6-噻唑-2-基-3,4-二氫-2 <i>H</i> -吡 咻 并 [1,2- <i>a</i>] 呔 啉-1-酮	0.36
172		6-(4-氯-3-氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡 咻 并 [1,2- <i>a</i>] 呔 啉-8-甲腈	0.045
173		6-(2,4-二氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡 咻 并 [1,2- <i>a</i>] 呔 啉-8-甲腈	0.01
174		6-(4-氯-2-氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡 咻 并 [1,2- <i>a</i>] 呔 啉-8-甲腈	0.019
175		6-(2,4-二氯-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡 咻 并 [1,2- <i>a</i>] 呔 啉-8-甲腈	0.034

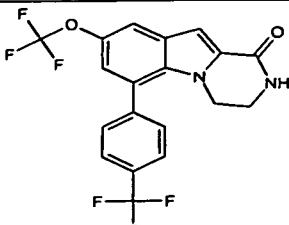
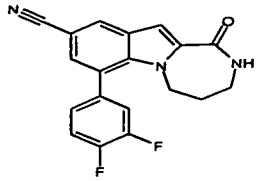
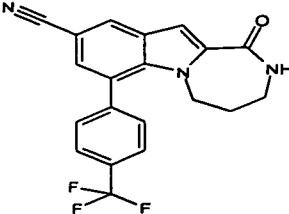
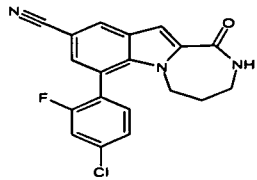
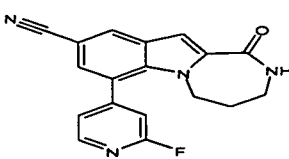
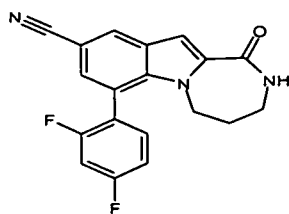
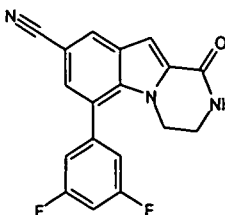
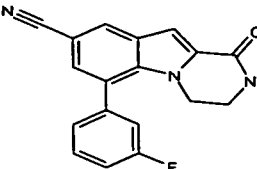
176		6-(4-氰基-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡 啞并[1,2- <i>a</i>]吲哚-8-甲腈	0.17
177		6-(2-氟-吡啶-4-基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫- 吡啞并[1,2- <i>a</i>]吲哚-8-甲腈	0.68
178		6-(4-氯-3-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基- 1,2,3,4-四氫-吡啞并[1,2- <i>a</i>]吲哚-8-甲腈	0.048
179		6-(2,4-二氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基- 1,2,3,4-四氫-吡啞并[1,2- <i>a</i>]吲哚-8-甲腈	0.013
180		6-(4-氯-2-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基- 1,2,3,4-四氫-吡啞并[1,2- <i>a</i>]吲哚-8-甲腈	0.008
181		8-氟-6-(4-氟-苯基)-10-三氟甲基-3,4-二氫- 2 <i>H</i> -吡啞并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.62
182		6-(3,4-二氟-苯基)-1-側氧基-10-三氟甲基- 1,2,3,4-四氫-吡啞并[1,2- <i>a</i>]吲哚-8-甲腈	0.29
183		6-(5-氯-噻吩-2-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二 氫-2 <i>H</i> -吡啞并[1,2- <i>a</i>]吲哚-1-酮	0.19

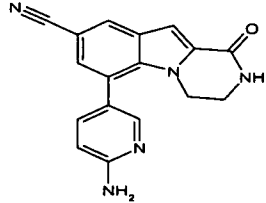
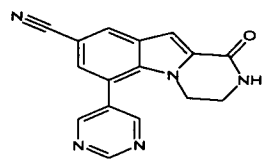
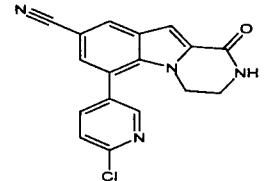
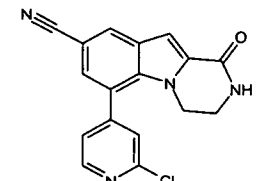
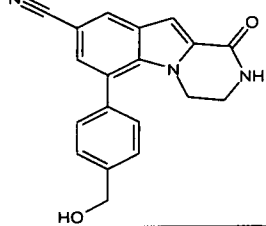
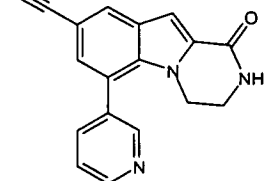
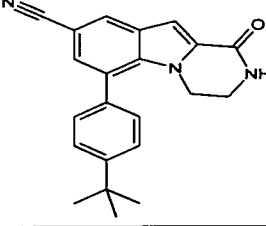
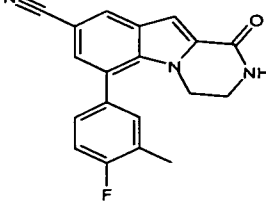
184		8-氟-10-甲基-6-[5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑-2-基]-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	1.11
185		5-(8-氟-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-6-基)噻吩-2-甲腈	0.11
186		8-氟-10-甲基-6-[5-(三氟甲基)-1,3-噻唑-2-基]-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.33
187		8-氯-6-(4-氯苯基)-10-(三氟甲基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.088
188		8-氟-6-(呋喃-2-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.1
189		1-側氧基-6-(3,4,5-三氟苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.22
190		1-側氧基-6-[4-(三氟甲氧基)苯基]-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.037
191		6-(4-甲基磺酰基苯基)-1-側氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.24

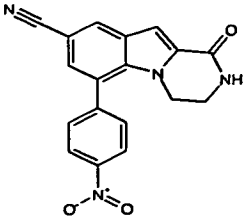
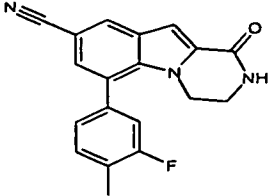
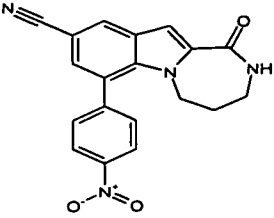
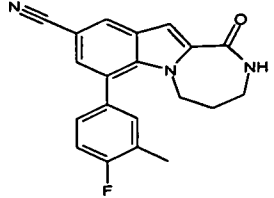
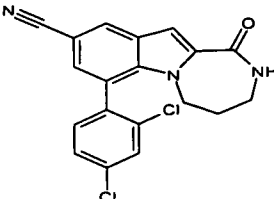
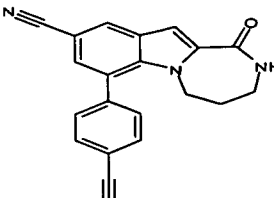
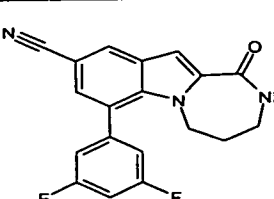
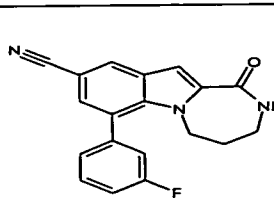
192		6-(3,4-二氯苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吲 哚-8-甲腈	0.13
193		6-(3-氯苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吲 哚-8-甲腈	0.32
194		6-(3-氰基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吲 哚-8-甲腈	1.08
195		1-側氧基-6-[3-(三氟甲基)苯基]-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吲 哚-8-甲腈	1.4
196		7-(3,4-二氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 吡 并 [1,2-a] 吲 哚-9-甲腈	0.086
197		11-甲基-1-側氧基-7-[4-(三氟甲基)苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 吡 并 [1,2-a] 吲 哚-9-甲腈	0.14
198		7-(4-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 吡 并 [1,2-a] 吲 哚-9-甲腈	0.033
199		7-(4-氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 吡 并 [1,2-a] 吲 哚-9-甲腈	0.053

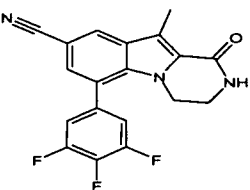
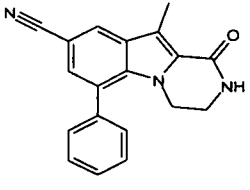
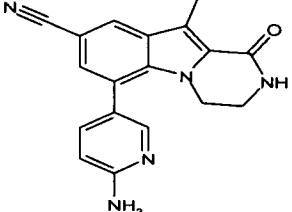
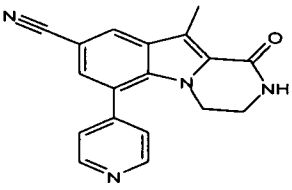
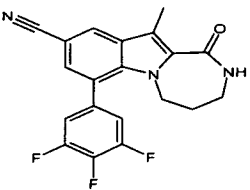
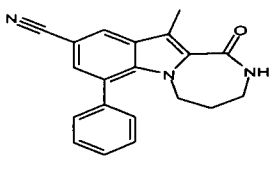
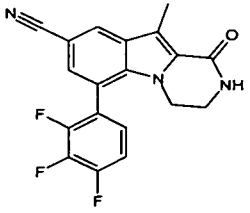
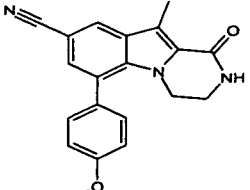
200		7-(4-氰基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.041
201		11-甲基-1-側氧基-7-[4-(三氟甲氧基)-苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.048
202		1-側氧基-6-(2,3,4-三氟苯基)-3,4-二氫-2H-吡并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.046
203		6-(6-氟吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.36
204		6-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	1.28
205		7-(2,4-二氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.031
206		7-(2,4-二氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.031
207		7-(4-氯-2-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.019

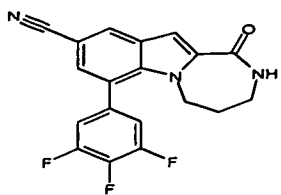
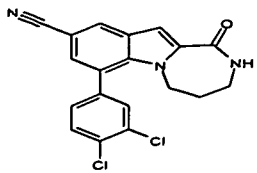
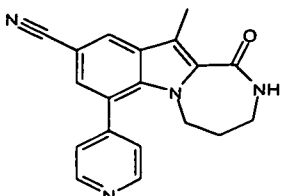
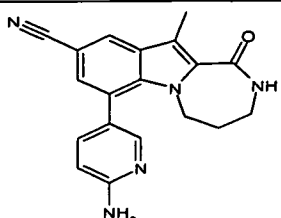
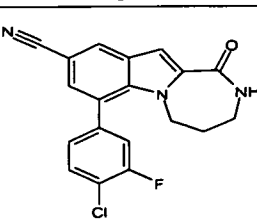
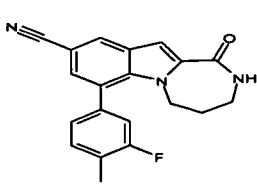
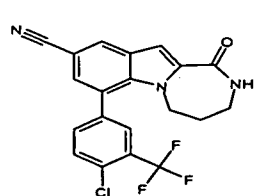
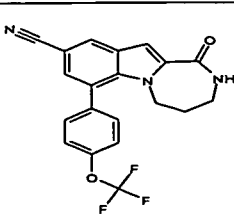
208		7-(2-氟吡啶-4-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.049
209		7-(6-氟吡啶-3-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.16
210		6-(4-氟苯基)-8-甲氧基-3,4-二氫-2H-吡并[1,2-a]吲哚-1-酮	2.29
211		6-(4-氯苯基)-8-甲氧基-3,4-二氫-2H-吡并[1,2-a]吲哚-1-酮	1.54
212		6-(3,4-二氟苯基)-8-甲氧基-3,4-二氫-2H-吡并[1,2-a]吲哚-1-酮	1.24
213		8-甲氧基-6-[4-(三氟甲基)-苯基]-3,4-二氫-2H-吡并[1,2-a]吲哚-1-酮	0.8
214		7-(4-氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.14
215		7-(4-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.09

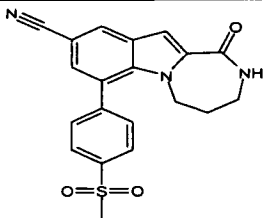
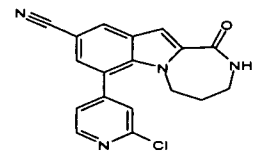
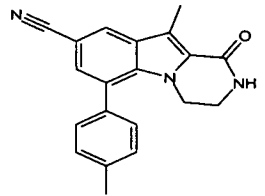
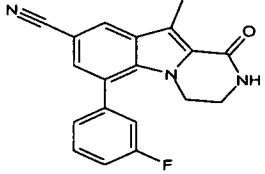
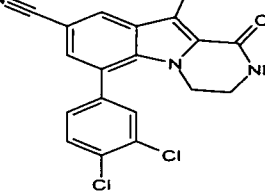
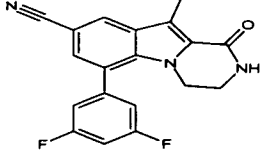
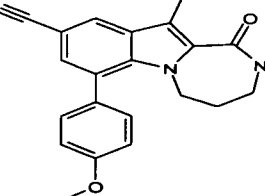
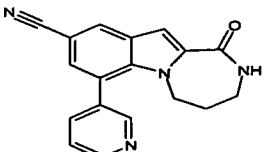
216		8-(三氟甲氧基)-6-[4-(三氟甲基)-苯基]-3,4-二氫-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吲 哚-1-酮	0.022
217		7-(3,4-二氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-9-甲腈	0.51
218		1-側氧基-7-[4-(三氟甲基)-苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-9-甲腈	0.45
219		7-(4-氯-2-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-9-甲腈	0.08
220		7-(2-氟吡啶-4-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-9-甲腈	0.5
221		7-(2,4-二氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-9-甲腈	0.073
222		6-(3,5-二氟苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吲 哚-8-甲腈	0.22
223		6-(3-氟苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2 <i>H</i> -吡 啞 并 [1,2- <i>a</i>] 吲 哚-8-甲腈	0.076

224		6-(6-氨基吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.76
225		1-側氧基-6-吡啶-5-基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	1.75
226		6-(6-氯吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	2.2
227		6-(2-氯吡啶-4-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.55
228		6-[4-(羥基甲基)-苯基]-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.041
229		1-側氧基-6-吡啶-2-基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.94
230		6-(4-第三丁基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.14
231		6-(4-氟-3-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.058

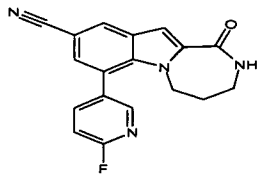
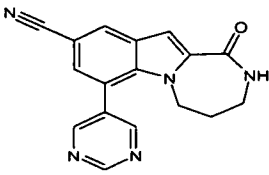
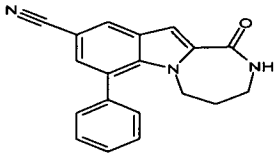
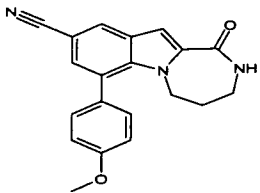
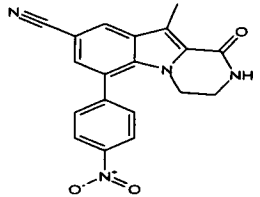
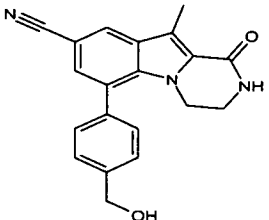
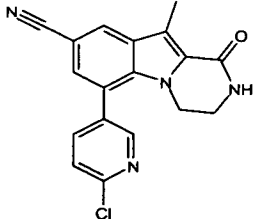
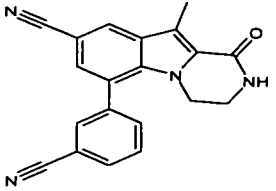
232		6-(4-硝基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2 <i>H</i> -吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-8-甲腈	0.02
233		6-(3-氟-4-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫- 2 <i>H</i> -吡 啶并[1,2- <i>a</i>]吲哚-8-甲腈	0.052
234		7-(4-硝基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫- [1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-9-甲腈	0.21
235		7-(4-氟-3-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四 氫-[1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-9-甲腈	0.77
236		7-(2,4-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫- [1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-9-甲腈	0.13
237		7-(4-氰基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫- [1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-9-甲腈	0.22
238		7-(3,5-二氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫- [1,4]二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-9-甲腈	1
239		7-(3-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4] 二氮吡并[1,2- <i>a</i>]吲哚-9-甲腈	0.61

240		10-甲基-1-側氧基-6-(3,4,5-三氟苯基)-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.11
241		10-甲基-1-側氧基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.062
242		6-(6-氨基吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.68
243		10-甲基-1-側氧基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.09
244		11-甲基-1-側氧基-7-(3,4,5-三氟苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 吡 并 [1,2-a] 吡 啶-9-甲腈	0.47
245		11-甲基-1-側氧基-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 吡 并 [1,2-a] 吡 啶-9-甲腈	0.095
246		10-甲基-1-側氧基-6-(2,3,4-三氟苯基)-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.084
247		6-(4-甲氧基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吡 啶-8-甲腈	0.03

248		1-側氧基-7-(3,4,5-三氟苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呸并[1,2-a]吡啶-9-甲腈	0.62
249		7-(3,4-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呸并[1,2-a]吡啶-9-甲腈	0.31
250		11-甲基-1-側氧基-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呸并[1,2-a]吡啶-9-甲腈	0.15
251		7-(6-胺基吡啶-3-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呸并[1,2-a]吡啶-9-甲腈	0.29
252		7-(4-氯-3-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呸并[1,2-a]吡啶-9-甲腈	1.38
253		7-(3-氟-4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呸并[1,2-a]吡啶-9-甲腈	0.65
254		7-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呸并[1,2-a]吡啶-9-甲腈	
255		1-側氧基-7-[4-(三氟甲氧基)苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呸并[1,2-a]吡啶-9-甲腈	0.3

256		7-(4-甲基磺基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	1.42
257		7-(2-氯吡啶-4-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.54
258		10-甲基-6-(4-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.035
259		6-(3-氟苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.06
260		6-(3,4-二氯苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.12
261		6-(3,5-二氟苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.091
262		7-(4-甲氧基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.029
263		1-側氧基-7-吡啶-3-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	

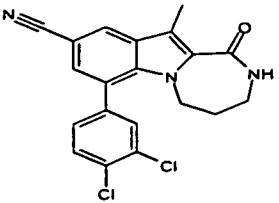
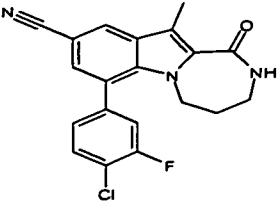
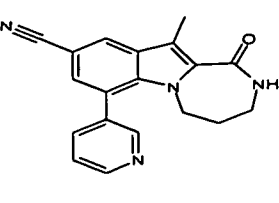
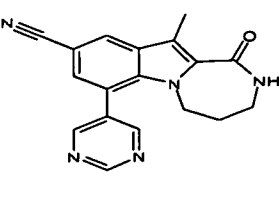
264		7-(6-氨基吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	
265		7-(6-氯吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	
266		7-[4-(羥基甲基)苯基]-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.93
267		6-(3-氟-4-甲基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.71
268		6-(3-氯苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a]吲哚-8-甲腈	
269		7-(3-氰基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	1.09
270		7-(4-第三丁基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	
271		1-側氧基-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.65

272		7-(6-氟吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	
273		1-側氧基-7-嘧啶-5-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	
274		1-側氧基-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	1.1
275		7-(4-甲氧基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	1.11
276		10-甲基-6-(4-硝基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.11
277		6-[4-(羟基甲基)苯基]-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.025
278		6-(6-氟吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.44
279		6-(3-氰基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.31



280		6-(4-第三丁基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吲 哚 -8-甲腈	0.14
281		6-(2-氯吡啶-4-基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吲 哚 -8-甲腈	0.22
282		10-甲基-1-側氧基-6-吡啶-3-基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吲 哚 -8-甲腈	0.96
283		10-甲基-1-側氧基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2H-吡 啞 并 [1,2-a] 吲 哚 -8-甲腈	1.61
284		1-側氧基-7-(2,3,4-三氟苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 吡 并 [1,2-a] 吲 哚 -9-甲腈	0.16
285		7-(3-氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 吡 并 [1,2-a] 吲 哚 -9-甲腈	3.12
286		7-(3,5-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 吡 并 [1,2-a] 吲 哚 -9-甲腈	
287		7-(4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮 吡 并 [1,2-a] 吲 哚 -9-甲腈	0.22

288		11-甲基-7-(4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.04
289		7-(3-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.035
290		7-(3,5-二氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.29
291		7-(3-氟-4-甲基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.16
292		6-(4-氟-3-甲基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.089
293		6-(3,5-二氯苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	
294		10-甲基-6-(4-甲基磺醯基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.27
295		6-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈	0.3

296		7-(3,4-二氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.2
297		7-(4-氯-3-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	0.096
298		11-甲基-1-側氧基-7-吡啶-3-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	1
299		11-甲基-1-側氧基-7-嘧啶-5-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈	

299種式(I)化合物及其醫藥上可接受之鹽可用作醫藥(例如，呈醫藥製劑形式)。醫藥製劑可以(例如)錠劑、包衣錠劑、糖衣丸、硬明膠及軟明膠膠囊、溶液、乳液或懸浮液形式經口投與。然而，投與亦可經直腸(例如以栓劑形式)或以非經腸方式(例如以注射溶液形式)實現。

式(I)化合物及其醫藥上可接受之鹽可經醫藥上惰性之無機或有機載劑處理來產生醫藥製劑。乳糖、玉米澱粉或其衍生物、滑石粉、硬脂酸或其鹽及諸如此類均可用作(例如)諸如錠劑、包衣錠劑、糖衣丸、硬明膠膠囊等之載劑。用於軟明膠膠囊之適宜載劑係(例如)植物油、蠟、脂肪及半固體及液體多元醇及其諸如此類；然而，端視活性物質之性質而定，在軟明膠膠囊之情形下通常不需要載劑。用於產生溶液及糖漿之適宜載劑係(例如)水、多元醇、蔗糖、轉化糖、葡萄糖及諸如此類。諸如乙醇、多元醇、甘油、植物油及諸如此類等佐劑可

用於式(I)化合物之水溶性鹽之水性注射溶液，但通常並不必需。例如，栓劑之適宜載劑可為天然或硬化油、蠟、脂肪、半液態或液態多元醇及諸如此類。

另外，醫藥製劑可含有防腐劑、增溶劑、穩定劑、潤濕劑、乳化劑、甜味劑、著色劑、矯味劑、用於改變滲透壓之鹽、緩衝劑、掩蔽劑或抗氧化劑。其亦可含有其他有治療價值之物質。

如先前所提及，含有式(I)化合物或其醫藥上可接受之鹽及治療惰性賦形劑之醫藥亦係本發明之目標，該等藥劑之產生製程亦係本發明之目標，該產生製程包括將一或多種式(I)化合物或其醫藥上可接受之鹽及(若需要)一或多種其他治療有價值之物質與一或多種治療惰性載劑一起製成草本劑型(galenical dosage form)。

如先前所進一步提及，式(I)化合物用於製備可用於預防及/或治療上文所列舉疾病之醫藥之用途亦係本發明之目標。

劑量可在寬範圍內變化且當然其應適於各具體情形之個別需要。一般而言，用於經口或非經腸投與之有效劑量係介於0.01-20 mg/kg/天之間，且對於所述之所有適應症而言，0.1-10 mg/kg/天之劑量較佳。因此，重70 kg之成人人類的日劑量介於0.7-1400 mg/天之間，較佳地介於7 mg/天與700 mg/天之間。

包括本發明化合物之醫藥組合物：

錠劑調配物(濕法製粒)

項目	成份	mg/錠片			
		5 mg	25 mg	100 mg	500 mg
1.	式I化合物	5	25	100	500
2.	無水乳糖DTG	125	105	30	150
3.	Sta-Rx 1500	6	6	6	30
4.	微晶纖維素	30	30	30	150
5.	硬脂酸鎂	1	1	1	1

總量	167	167	167	831
----	-----	-----	-----	-----

製造程序

1. 將第1、2、3及4項混合並用純化水製粒。
2. 在50℃下乾燥顆粒。
3. 使該等顆粒通過適宜研磨設備。
4. 添加第5項並混合三分鐘；在適宜壓製機上壓縮。

膠囊調配物

項目	成份	mg/膠囊			
		5 mg	25 mg	100 mg	500 mg
1.	式I化合物	5	25	100	500
2.	含水乳糖	159	123	148	---
3.	玉米澱粉	25	35	40	70
4.	滑石粉	10	15	10	25
5.	硬脂酸鎂	1	2	2	5
	總量	200	200	300	600

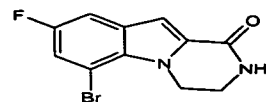
製造程序

1. 在適宜混合器中將第1、2及3項混合30分鐘。
2. 添加第4項及第5項並混合3分鐘。
3. 填充至適宜膠囊中。

實驗部分

中間體

中間體1：6-溴-8-氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



步驟A

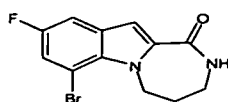
在室溫及氬氣氛下向氫化鈉[分散液55-65%] (175 mg, 4.37 mmol) 於DMF (5.6 ml)中之經攪拌混合物中逐滴添加自商品購得之7-溴-5-氟

1H-吡啶-2-甲酸乙酯[CAS編號396076-60-1] (1.04 g, 3.64 mmol)於DMF (2.8 ml)中之溶液。之後將混合物在室溫下攪拌5 min，然後添加自商品購得之2,2-二側氧基-[1,2,3]氧雜四氫噻唑-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號459817-82-4] (975 mg, 4.37 mmol)，並將溶液在室溫下攪拌15h。在冰浴中冷卻溶液，並逐滴添加檸檬酸(10%, 62 ml)。將混合物在室溫下攪拌1 h，之後用乙酸乙酯(2 × 70 ml)萃取。用鹽水(80 ml)洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO₄)並蒸發。藉由在矽膠上急驟層析(庚烷/乙酸乙酯0-80%)來純化粗製材料(2.04 g)，從而得到淺黃色油狀7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-氟-1H-吡啶-2-甲酸乙基酯(1.37 g, 88%)，MS (ISN) $m/z = 431.2 [(M+H)^+]$ 。

步驟B

在0°C下向7-溴-1-(2-(第三-丁氧基羰基胺基)乙基)-5-氟-1H-吡啶-2-甲酸乙酯(步驟A) (1.43 g, 3.33 mmol)於二氯甲烷(15.2 ml)中之經攪拌溶液中逐滴添加三氟乙酸(4.79 g, 3.23 ml, 42.0 mmol)。之後將溶液在0°C下攪拌15 min，並在室溫下攪拌30 min。蒸發反應混合物並將剩餘材料溶解於甲醇(15.2 ml)中。添加碳酸鉀(1.83 g, 13.3 mmol)，並將混合物在室溫下攪拌17 h。蒸發混合物，添加水(50 ml)並用二氯甲烷(2 × 40 ml)萃取混合物。用鹽水(50 ml)洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO₄)並蒸發。藉由用二氯甲烷(3 ml)及庚烷(15 ml)研磨來純化粗製產物(0.86 g)，從而得灰白色固體狀標題化合物(0.85 g, 90%)，MS (ISN) $m/z = 283.2 [(M+H)^+]$ ，mp 253.5°C。

中間體2：7-溴-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



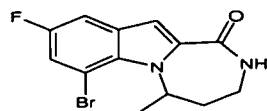
步驟A

7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-5-氟-1*H*-吲哚-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自從商品購得之7-溴-5-氟-1*H*-吲哚-2-甲酸乙酯[CAS編號396076-60-1] (0.25 g, 0.88 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-2λ'-[1,2,3]氧雜噻吡烷-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號521267-18-5] (0.25 g, 1.06 mmol)來製備，黃色油(0.29 g, 74%)，MS (ISP) $m/z = 443.2 [(M+H)^+]$ 。

步驟B

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-5-氟-1*H*-吲哚-2-甲酸乙基酯(步驟A) (0.29 g, 0.66 mmol)來製備，灰白色固體(0.14 g, 71%)，MS (ISP) $m/z = 297.2 [(M+H)^+]$ ，mp 249°C。

中間體3：(RS)-7-溴-9-氟-5-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



步驟A

7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-1-甲基-丙基)-5-氟-1*H*-吲哚-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自從商品購得之7-溴-5-氟-1*H*-吲哚-2-甲酸乙酯[CAS編號396076-60-1] (1.25 g, 4.38 mmol)及2,2-二側氧基-6-甲基-2λ'-[1,2,3]氧雜噻吡烷-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號1311368-91-8] (1.32 g, 5.25 mmol) 來製備，黃色油(0.38 g, 19%)，MS (ISP) $m/z = 457.2 [(M+H)^+]$ 。

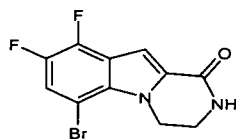
步驟B

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-1-甲基-丙基)-5-氟-1*H*-吲哚-2-甲酸乙基酯(步驟A)

S

(0.38 g, 0.83 mmol)來製備，淺黃色固體(0.2 g, 77%)，MS (ISP) $m/z = 313.1 [(M+H)^+]$ ，mp 152.5°C。

中間體4：6-溴-8,9-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



步驟A

將自商品購得之2-溴-4,5-二氟-苯胺(5 g, 24.0 mmol)與鹽酸(25%, 22.9 ml)之經攪拌混合物冷卻至0°C，經15 min逐滴添加亞硝酸鈉(1.91 g, 27.6 mmol)於水(15 ml)中之溶液(溫度不應上升高於10°C)。在將混合物在0°C下攪拌1 h後，在0°C下逐滴添加氯化錫(II) (20.5 g, 108 mmol)於鹽酸(25%, 34.2 ml)中之溶液(溫度不應上升高於10°C)。在於0°C下將反應混合物攪拌1 hr後，藉由過濾收集所形成沈澱，並用水及庚烷洗滌。將水(46 ml)及氫氧化鈉溶液(37%, 25 ml)添加至粗製產物中，並用二氯甲烷(3 × 70 ml)萃取混合物。用鹽水(100 ml)洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO₄)並蒸發。

藉由用庚烷(25 ml)研磨來進一步純化粗製產物(4.75 g)，從而得到淺褐色固體狀(2-溴-4,5-二氟-苯基)-肼(4.29 g, 80%)，MS (EI) $m/z = 222.0 [(M)^+]$ ，mp 98°C。

步驟B

將(2-溴-4,5-二氟-苯基)-肼(步驟A) (4.29 g, 19.2 mmol)於乙醇(13.8 ml)中之經攪拌溶液冷卻至0°C，並在0°C下經15 min逐滴添加丙酮酸乙酯(2.39 g, 2.3 ml, 20.0 mmol)於乙醇(4 ml)中之溶液。在將混合物在室溫下攪拌22 h後，將其蒸發以得到粗製的淺褐色固體狀(Z)-2-[2-(2-溴-4,5-二氟-苯基)-亞肼基]-丙酸乙酯(6.18 g, 100%)，MS (ISP) $m/z = 323.0 [(M+H)^+]$ ，mp 78°C，其未經進一步純化即加以使用。

步驟C

在50°C下將(Z)-2-[2-(2-溴-4,5-二氟-苯基)-亞肼基]-丙酸乙酯(步驟B) (6.18 g, 19.2 mmol)與自商品購得之伊格氏試劑(Eaton's reagent) (7.7 wt %五氧化二磷溶液於甲烷磺酸中) (46.6 ml)之混合物攪拌2 h。之後將反應混合物小心傾倒入飽和碳酸鈉溶液(200 ml)中，並添加碳酸氫鈉以達到pH 8-9。用二氯甲烷(3 × 70 ml)萃取反應混合物。用鹽水(100 ml)洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO₄)並蒸發。藉由在矽膠上管柱層析(庚烷/乙酸乙酯4:1)並用乙醚及庚烷研磨來進一步純化粗製產物(5.76 g)，從而得到淺褐色固體狀7-溴-4,5-二氟-1H-吡啶-2-甲酸乙酯，MS (ISP) $m/z = 304.0 [(M+H)^+]$ ，mp 214°C。

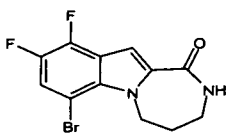
步驟D

7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-4,5-二氟-1H-吡啶-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自從商品購得之7-溴-4,5-二氟-1H-吡啶-2-甲酸乙酯(步驟C) (1.16 g, 3.8 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-[1,2,3]氧雜四氫噻唑-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號459817-82-4] (1.02 g, 4.56 mmol)來製備，淺黃色油(1.6 g, 94%)，MS (ISP) $m/z = 449.0 [(M+H)^+]$ ，mp 127°C。

步驟E

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-4,5-二氟-1H-吡啶-2-甲酸乙基酯(步驟D) (1.59 g, 3.55 mmol)來製備，白色固體(1.05 g, 98%)，MS (ISP) $m/z = 303.1 [(M+H)^+]$ ，mp 242.5°C。

中間體5：7-溴-9,10-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



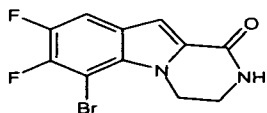
步驟A

7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-4,5-二氟-1*H*-吲哚-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自從商品購得之7-溴-4,5-二氟-1*H*-吲哚-2-甲酸乙酯(中間體4, 步驟C) (1.16 g, 3.8 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-2λ'-[1,2,3]氧雜噻吡烷-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號 521267-18-5] (1.08 g, 4.56 mmol)來製備, 淺黃色固體(1.64 g, 94%), MS (ISP) $m/z = 462.1 [(M+H)^+]$, mp 124°C。

步驟B

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-4,5-二氟-1*H*-吲哚-2-甲酸乙基酯(步驟A) (1.64 g, 3.56 mmol)來製備, 白色固體(0.97 g, 87%), MS (ISP) $m/z = 315.0 [(M+H)^+]$, mp 209.5°C。

中間體6: 6-溴-7,8-二氟-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



步驟A

(2-溴-3,4-二氟-苯基)-胼係根據中間體4之通用方法的步驟A自從商品購得之2-溴-3,4-二氟-苯胺(3 g, 14.4 mmol)來製備, 褐色固體(2.12 g, 66%), MS (EI) $m/z = 222.0 [(M)^+]$, mp 116.5°C。

步驟B

(*Z*)-2-[2-(2-溴-3,4-二氟-苯基)-亞胼基]-丙酸乙酯係根據中間體4之通用方法的步驟B自(2-溴-3,4-二氟-苯基)-胼(步驟A) (2.12 g, 9.51

mmol)來製備，褐色固體(3.05 g, 100%)，MS (ISP) $m/z = 323.2$ $[(M+H)^+]$ ，mp 87°C 。

步驟C

7-溴-5,6-二氟-1H-吡啶-2-甲酸乙酯係根據中間體4之通用方法的步驟C自(Z)-2-[2-(2-溴-3,4-二氟-苯基)-亞肼基]-丙酸乙酯(步驟B) (3.05 g, 9.5 mmol)來製備，灰白色固體(2.45 g, 85%)，MS (ISP) $m/z = 304.2$ $[(M+H)^+]$ ，mp 140°C 。

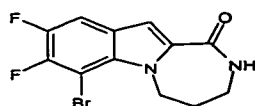
步驟D

7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5,6-二氟-1H-吡啶-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自從商品購得之7-溴-5,6-二氟-1H-吡啶-2-甲酸乙酯(步驟C) (1.16 g, 3.8 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-[1,2,3]氧雜四氫噻唑-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號459817-82-4] (1.02 g, 4.56 mmol)來製備，淺黃色油(1.55 g, 91%)，MS (ISP) $m/z = 449.0$ $[(M+H)^+]$ ，mp 103°C 。

步驟E

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5,6-二氟-1H-吡啶-2-甲酸乙基酯(步驟D) (1.51 g, 3.38 mmol)來製備，白色固體(0.89 g, 88%)，MS (ISP) $m/z = 302.9$ $[(M+H)^+]$ ，mp 265.5°C 。

中間體7：7-溴-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



步驟A

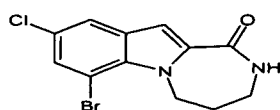
7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-5,6-二氟-1H-吡啶-2-甲酸

乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自從商品購得之7-溴-5,6-二氟-1*H*-吡啶-2-甲酸乙酯(中間體6, 步驟C) (1.16 g, 3.8 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-2λ'-[1,2,3]氧雜噻吡烷-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號 521267-18-5] (1.08 g, 4.56 mmol)來製備, 淺黃色固體(1.4 g, 80%), MS (ISP) $m/z = 462.1 [(M+H)^+]$, mp 95.5°C。

步驟B

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-5,6-二氟-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯(步驟A) (1.34 g, 2.9 mmol)來製備, 白色固體(0.78 g, 85%), MS (ISP) $m/z = 316.9 [(M+H)^+]$, mp 249°C。

中間體8: 7-溴-9-氯-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



步驟A

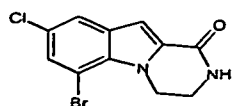
7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-5-氯-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自從商品購得之7-溴-5-氯-1*H*-吡啶-2-甲酸乙酯[CAS編號1352896-41-3] (1.15 g, 3.8 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-2λ'-[1,2,3]氧雜噻吡烷-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號 521267-18-5] (1.08 g, 4.56 mmol)來製備, 淺黃色固體(1.48 g, 85%), MS (ISP) $m/z = 461.2 [(M+H)^+]$, mp 115.5°C。

步驟B

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-5-氯-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯(步驟A) (1.47 g, 3.2 mmol)來製備, 淺黃色固體(0.88 g, 88%), MS (ISP) $m/z = 314.9 [(M+H)^+]$, mp 219°C。



中間體9：6-溴-8-氯-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



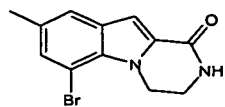
步驟A

7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-氯-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自從商品購得之7-溴-5-氯-1*H*-吡啶-2-甲酸乙酯[CAS編號1352896-41-3] (1.15 g, 3.8 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-[1,2,3]氧雜四氫噻唑-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號459817-82-4] (1.02 g, 4.56 mmol)來製備，黃色油(1.36 g, 80%)，MS (ISP) $m/z = 447.0 [(M+H)^+]$ 。

步驟B

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-氯-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯(步驟A) (1.35 g, 3.03 mmol)來製備，白色固體(0.74 g, 82%)，MS (ISP) $m/z = 301.0 [(M+H)^+]$ ，mp 247°C。

中間體10：6-溴-8-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



步驟A

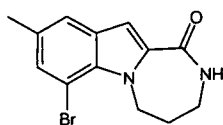
7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自從商品購得之7-溴-5-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸乙酯[CAS編號15936-72-8] (0.32 g, 1.12 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-[1,2,3]氧雜四氫噻唑-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號459817-82-4] (0.3 g, 1.35 mmol)來製備，橙色固體(0.41 g, 85%)，MS (ISP) $m/z = 426.4 [(M+H)^+]$ ，mp 92.5°C。

3

步驟B

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯(步驟A) (0.4 g, 0.95 mmol)來製備，白色固體(0.23 g, 86%)，MS (ISP) $m/z = 279.3$ $[(M+H)^+]$ ，mp 243°C。

中間體11：7-溴-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

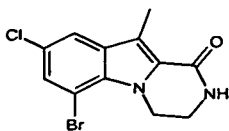
**步驟A**

7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-5-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自從商品購得之7-溴-5-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸乙酯[CAS編號1352896-41-3] (0.32 g, 1.12 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-2λ'-[1,2,3]氧雜噻吡烷-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號521267-18-5] (0.32 g, 1.35 mmol)來製備，灰白色固體(0.38 g, 78%)，MS (ISP) $m/z = 440.4$ $[(M+H)^+]$ ，mp 107.5°C。

步驟B

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-5-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯(步驟A) (0.38 g, 0.86 mmol)來製備，白色固體(0.22 g, 86%)，MS (ISP) $m/z = 293.4$ $[(M+H)^+]$ ，mp 232°C。

中間體12：6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



步驟A

(2-溴-4-氯-苯基)-胼係根據中間體4之通用方法的步驟A自從商品購得之2-溴-4-氯-苯胺(3.1 g, 15.0 mmol)來製備，灰白色固體(1.98 g, 60%)，MS (EI) $m/z = 223.3 [(M)^+]$ ，mp 102°C。

步驟B

將(2-溴-4-氯-苯基)-胼(步驟A) (1.98 g, 8.94 mmol)於乙醇(6.5 ml)中之經攪拌溶液冷卻至0°C，且在0°C下經15 min逐滴添加自商品購得之2-氧代丁酸甲酯(1.08 g, 1.04 ml, 9.3 mmol)於乙醇(2 ml)中之溶液。在將混合物在室溫下攪拌3 h後，使其蒸發。藉由在矽膠上急驟層析(庚烷/乙酸乙酯0-20%)來純化粗製材料(3.01 g)，從而得到淺黃色固體狀(Z)-2-[(2-溴-4-氯-苯基)-亞胼基]-丁酸甲基酯(2.67 g, 94%)，MS (ISP) $m/z = 321.3 [(M+H)^+]$ ，mp 67°C。

步驟C

在室溫下向(Z)-2-[(2-溴-4-氯-苯基)-亞胼基]-丁酸甲基酯(步驟B) (2.67 g, 8.35 mmol)於乙酸(30 ml)中之經攪拌溶液中添加氯化鋅(6.26 g, 46.0 mmol)，並將混合物在回流條件下攪拌1 h。之後將反應混合物傾倒入冰/水(50 ml)中，並用乙酸乙酯(2 × 50 ml)萃取。用鹽水(50 ml)洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO₄)並蒸發。藉由在矽膠上急驟層析(庚烷/乙酸乙酯0-20%)並用乙醚(5 ml)及庚烷(15 ml)研磨來進一步純化粗製產物(2.5 g)，從而得到灰白色固體狀7-溴-5-氯-3-甲基-1H-吡啶-2-甲酸甲酯(2.02 g, 80%)，MS (ISP) $m/z = 302.3 [(M-H)^-]$ ，mp 163.5°C。

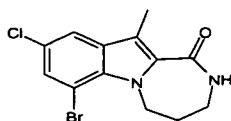
步驟D

7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-氯-3-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自7-溴-5-氯-3-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸甲酯(步驟C) (1.01 g, 3.34 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-[1,2,3]氧雜四氫噻啉-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號459817-82-4] (0.895 g, 4.01 mmol)來製備，淺黃色油(1.45 g, 97%)，MS (ISP) m/z = 447.3 [(M+H)⁺]。

步驟E

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-氯-3-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯(步驟D) (1.45 g, 3.25 mmol)來製備，白色固體(0.9 g, 88%)，MS (ISP) m/z = 315.2 [(M+H)⁺]，mp 261°C。

中間體13：7-溴-9-氯-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



步驟A

7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-5-氯-3-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸甲基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自7-溴-5-氯-3-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸甲酯(中間體12，步驟C) (1.01 g, 3.34 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-2λ'-[1,2,3]氧雜噻吡烷-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號521267-18-5] (0.95 g, 4.01 mmol)來製備，淺黃色油(1.4 g, 91%)，MS (ISP) m/z = 461.3 [(M+H)⁺]。

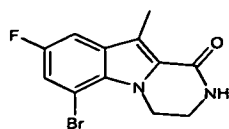
步驟B

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(3-第三-丁氧基羰基胺基-丙基)-5-氯-3-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸甲基酯(步驟A)



(1.4 g, 3.05 mmol)來製備，白色固體(0.85 g, 85%)，MS (ISP) $m/z = 329.3 [(M+H)^+]$ ，mp 232°C。

中間體14：6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



步驟A

(2-溴-4-氟-苯基)-肼係根據中間體4之通用方法的步驟A自從商品購得之2-溴-4-氟-苯胺(1.7 g, 8.95 mmol)來製備，白色固體(1.63 g, 89%)，MS (EI) $m/z = 205.1 [(M+H)^+]$ ，mp 76°C。

步驟B

(Z)-2-[(2-溴-4-氟-苯基)-亞肼基]-丁酸甲基酯係根據中間體12之通用方法的步驟B自(2-溴-4-氟-苯基)-肼(步驟A) (1.62 g, 7.9 mmol)來製備，橙色固體(2.03 g, 85%)，MS (ISP) $m/z = 303.3 [(M+H)^+]$ ，mp 44°C。

步驟C

7-溴-5-氟-3-甲基-1H-吡啶-2-甲酸甲酯係根據中間體12之通用方法的步驟C自(Z)-2-[(2-溴-4-氟-苯基)-亞肼基]-丁酸甲基酯(步驟B) (2.02 g, 6.66 mmol)來製備，淺黃色固體(1.62 g, 85%)，MS (ISP) $m/z = 286.3 [(M-H)^-]$ ，mp 127°C。

步驟D

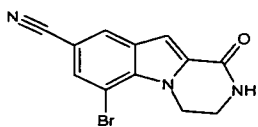
7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-氟-3-甲基-1H-吡啶-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自7-溴-5-氟-3-甲基-1H-吡啶-2-甲酸甲酯(步驟C) (0.956 g, 3.34 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-[1,2,3]氧雜四氫噻唑-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號459817-82-5]

4] (0.895 g, 4.01 mmol)來製備，淺黃色固體(1.41 g, 98%)，MS (ISP) $m/z = 429.3 [(M+H)^+]$ ，mp 110°C。

步驟E

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-氟-3-甲基-1*H*-吡啶-2-甲酸乙基酯(步驟D) (1.39 g, 3.24 mmol)來製備，白色固體(0.91 g, 95%)，MS (ISP) $m/z = 299.3 [(M+H)^+]$ ，mp 229°C。

中間體15：6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈



步驟A

向自商品購得之4-胺基-3-溴-5-碘苯甲腈(0.5 g, 1.55 mmol)於THF (7.7 ml)中之經攪拌溶液中添加Boc-酸酐(0.71 g, 755 μ l, 3.25 mmol)及4-二甲基胺基吡啶(18.9 mg, 155 μ mol)，且將溶液在室溫下攪拌3 h。蒸發反應混合物並藉由在矽膠上急驟層析(庚烷/乙酸乙酯0-50%)進行純化，從而得到淺黃色固體(0.74 g)，隨後將其溶解於二氯甲烷(2.2 ml)中並冷卻至0°C。之後添加三氟乙酸(318 mg, 215 μ l, 2.79 mmol)，並將溶液在0°C下攪拌3 h。添加飽和碳酸鈉溶液(5 ml)並用二氯甲烷(2 $\times$ 20 ml)萃取混合物。用鹽水(30 ml)洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO₄)並蒸發。藉由在矽膠上急驟層析(庚烷/乙酸乙酯0-20%)及結晶(庚烷)來進一步純化粗製產物(0.69 g)，從而得到灰白色固體狀(2-溴-4-氰基-6-碘-苯基)-胺甲酸第三丁基酯(0.42 g, 64%)，MS (ISN) $m/z = 421.3 [(M-H)^-]$ ，mp 117.5°C。

步驟B

在室溫下將(2-溴-4-氰基-6-碘-苯基)-胺甲酸第三丁基酯(步驟A) (413 mg, 0.98 mmol)、3,3-二乙氧基丙-1-炔(125 mg, 140 μ l, 0.98 mmol)、三乙胺(395 mg, 544 μ l, 3.9 mmol)、碘化銅(I) (5.58 mg, 29.3 μ mol)與雙(三苯基膦)-氯化鈣(II) (34.3 mg, 48.8 μ mol)之混合物攪拌3 h。之後添加2,3,4,6,7,8,9,10-八氫嘧啶并[1,2-a]氮呋(297 mg, 292 μ l, 1.95 mmol)及DMF (1.58 ml)，並在室溫下將反應混合物攪拌17 h，將其傾倒入水(10 ml)中，並用乙酸乙酯(2 $\times$ 20 ml)萃取。用鹽水洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO₄)並蒸發。藉由在矽膠上急驟層析(庚烷/乙酸乙酯0-20%)來進一步純化粗製產物(0.51 g)，從而得到淺黃色油狀7-溴-5-氰基-2-二乙氧基甲基-吡啶-1-甲酸第三丁基酯(0.29 g, 64%)，MS (EI) m/z = 422 [(M)⁺]。

步驟C

將7-溴-5-氰基-2-二乙氧基甲基-吡啶-1-甲酸第三丁基酯(0.29 g, 685 μ mol)溶解於THF (2 ml)中，並將其冷卻至0°C。之後快速添加鹽酸(37%, 1.35 g, 1.14 ml, 13.7 mmol)，並將混合物在0°C下攪拌15 min且在室溫下攪拌5 h。冷卻混合物(冰浴)，添加飽和碳酸鈉溶液(10 ml)，並用乙酸乙酯(2 $\times$ 25 ml)萃取混合物。用鹽水(30 ml)洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO₄)並蒸發。藉由在矽膠上急驟層析(庚烷/乙酸乙酯0-20%)來進一步純化粗製產物(0.18 g)，從而得到橙色固體狀7-溴-2-甲醯基-1*H*-吡啶-5-甲腈(0.17 g, 100%)，MS (ISN) m/z = 247.4 [(M-H)⁻]，mp 117.5°C。

步驟D

向7-溴-2-甲醯基-1*H*-吡啶-5-甲腈(0.17 g, 683 μ mol)於MeOH (6.03 ml)中之經攪拌溶液中添加氰化鈉(167 mg, 3.41 mmol)及二氧化錳(297 mg, 3.41 mmol)，且將反應混合物在室溫下攪拌17 h。蒸發混合物，添加水(20 ml)，並用乙酸乙酯(2 $\times$ 15 ml)萃取混合物。用鹽水洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO₄)並蒸發。藉由在矽膠上急驟層析(庚烷/乙酸乙酯0-20%)來進一步純化粗製產物(0.18 g)，從而得到橙色固體狀7-溴-2-甲醯基-1*H*-吡啶-5-甲腈(0.17 g, 100%)，MS (ISN) m/z = 247.4 [(M-H)⁻]，mp 117.5°C。

洗滌合併之有幾層，乾燥(MgSO_4)並蒸發。藉由在矽膠上急驟層析(庚烷/乙酸乙酯0-20%)來進一步純化粗製產物(0.11 g)，從而得到橙色固體狀7-溴-5-氰基-1*H*-吡啶-2-甲腈(0.105 g, 55%)，MS (ISN) m/z = 279.3 $[(M-H)^-]$ ，mp 248°C。

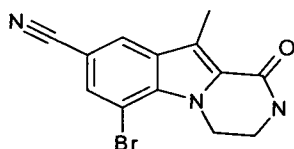
步驟E

7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-氰基-1*H*-吡啶-2-甲酸甲基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自7-溴-5-氰基-1*H*-吡啶-2-甲酸甲酯(步驟D) (1.21 g, 4.34 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-[1,2,3]氧雜四氫噻唑-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號459817-82-4] (1.16 g, 5.2 mmol)來製備，淺黃色油(1.74 g, 95%)，MS (ISP) m/z = 423.3 $[(M+H)^+]$ 。

步驟F

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-氰基-1*H*-吡啶-2-甲酸甲基酯(步驟A) (1.74 g, 4.12 mmol)來製備，淺褐色固體(0.93 g, 78%)，MS (ISP) m/z = 288.4 $[(M+H)^+]$ ，mp 279°C。

中間體16：6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈



步驟A

(2-溴-4-氰基-苯基)-肼係根據中間體4之通用方法的步驟A自從商品購得之2-溴-4-氰基-苯胺(10.0 g, 50.8 mmol)來製備，白色固體(5.05 g, 47%)，MS (EI) m/z = 210.1 $[(M-H)^-]$ ，mp 115°C。

步驟B

(Z)-2-[(2-溴-4-氰基-苯基)-亞肼基]-丁酸甲基酯係根據中間體12之通用方法的步驟B自(2-溴-4-氰基-苯基)-肼(步驟A) (5.04 g, 23.8 mmol)來製備，褐色固體(7.33 g, 99%)，MS (ISP) $m/z = 310.3 [(M-H)^-]$ ，mp 103°C。

步驟C

7-溴-5-氰基-3-甲基-1H-吡啶-2-甲酸甲酯係根據中間體12之通用方法的步驟C自(Z)-2-[(2-溴-4-氰基-苯基)-亞肼基]-丁酸甲基酯(步驟B) (7.22 g, 23.3 mmol)來製備，灰白色固體(3.44 g, 50%)，MS (ISP) $m/z = 293.4 [(M-H)^-]$ ，mp 248°C。

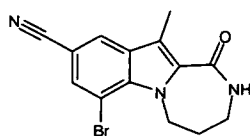
步驟D

7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-氰基-3-甲基-1H-吡啶-2-甲酸乙基酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自7-溴-5-氰基-3-甲基-1H-吡啶-2-甲酸甲酯(步驟C) (3.40 g, 11.6 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-[1,2,3]氧雜四氫噻唑-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號459817-82-4] (3.11 g, 13.9 mmol)來製備，淺褐色發泡體(3.88 g, 77%)，MS (ISP) $m/z = 436.5 [(M+H)^+]$ 。

步驟E

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-(2-第三-丁氧基羰基胺基-乙基)-5-氰基-3-甲基-1H-吡啶-2-甲酸乙基酯(步驟D) (3.8 g, 8.71 mmol)來製備，灰白色固體(2.42 g, 91%)，MS (ISP) $m/z = 302.5 [(M-H)^-]$ ，mp 313°C。

中間體17：7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



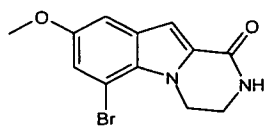
步驟A

7-溴-5-氰基-3-甲基-1-[3-[(2-甲基丙-2-基)-氧基羰基胺基]丙基]-吲哚-2-甲酸甲酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自7-溴-5-氰基-3-甲基-1H-吲哚-2-甲酸甲酯(中間體16, 步驟C) (3.71 g, 12.7 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-2λ'-[1,2,3]氧雜噻吡烷-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號521267-18-5] (3.6 g, 15.2 mmol)來製備, 白色固體(5.61 g, 98%), MS (ISP) $m/z = 451.3 [(M+H)^+]$, mp 136°C。

步驟B

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-5-氰基-3-甲基-1-[3-[(2-甲基丙-2-基)-氧基羰基胺基]丙基]-吲哚-2-甲酸甲酯(步驟A) (5.61 g, 12.5 mmol)來製備, 白色固體(2.8 g, 71%), MS (ISP) $m/z = 318.4 [(M+H)^+]$, mp 249°C。

中間體18: 6-溴-8-甲氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮



步驟A

(2-溴-4-甲氧基-苯基)-肼係根據中間體4之通用方法的步驟A自從商品購得之2-溴-4-甲氧基-苯胺(4.79 g, 23.7 mmol)來製備, 褐色固體(4.34 g, 84%), MS (ISN) $m/z = 216.1 [(M-H)^-]$, mp 70°C。

步驟B

(2Z)-2-[(2-溴-4-甲氧基苯基)-亞肼基]-丙酸乙酯係根據中間體4之

通用方法的步驟B自(2-溴-4-甲氧基-苯基)-肼(步驟A) (4.33 g, 15.9 mmol)來製備，褐色固體(6.28 g, 99%)，MS (ISP) $m/z = 317.4$ $[(M+H)^+]$ ，mp 69°C。

步驟C

7-溴-5-甲氧基-1H-吡啶-2-甲酸乙酯係根據中間體12之通用方法的步驟C自(2Z)-2-[(2-溴-4-甲氧基苯基)-亞肼基]-丙酸乙酯(步驟B) (5.9 g, 18.7 mmol)來製備，淺黃色固體(1.73 g, 31%)，MS (ISP) $m/z = 298.4$ $[(M+H)^+]$ ，mp 121.5°C。

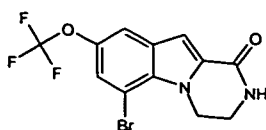
步驟D

7-溴-5-甲氧基-1-{2-[(2-甲基丙-2-基)-氧基羰基胺基]-乙基}-吡啶-2-甲酸乙酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自7-溴-5-甲氧基-1H-吡啶-2-甲酸乙酯(步驟C) (1.0 g, 3.35 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-[1,2,3]氧雜四氫噻唑-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號459817-82-4] (0.9 g, 4.03 mmol)來製備，淺黃色油(1.48 g, 100%)，MS (ISP) $m/z = 442.4$ $[(M+H)^+]$ 。

步驟E

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-5-甲氧基-1-{2-[(2-甲基丙-2-基)-氧基羰基胺基]-乙基}-吡啶-2-甲酸乙酯(步驟D) (1.48 g, 3.35 mmol)來製備，灰白色固體(0.91 g, 92%)，MS (ISP) $m/z = 295.5$ $[(M+H)^+]$ ，mp 261°C。

中間體19：6-溴-8-(三氟甲氧基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



步驟A

(2-溴-4-三氟甲氧基-苯基)-肼係根據中間體4之通用方法的步驟A自從商品購得之2-溴-4-三氟甲氧基-苯胺(5.0 g, 19.5 mmol)來製備，褐色油(2.64 g, 50%)，MS (ISP) $m/z = 271.1 [(M+H)^+]$ 。

步驟B

(2Z)-2-[(2-溴-4-三氟甲氧基-苯基)-亞肼基]-丙酸乙酯係根據中間體4之通用方法的步驟B自(2-溴-3,4-二氟-苯基)-肼(步驟A) (2.65 g, 9.78 mmol)來製備，淺褐色固體(3.61 g, 100%)，MS (ISP) $m/z = 369.4 [(M+H)^+]$ ，mp 65°C。

步驟C

7-溴-5-三氟甲氧基-1H-吡啶-2-甲酸乙酯係根據中間體4之通用方法的步驟C自(2Z)-2-[(2-溴-4-三氟甲氧基-苯基)-亞肼基]-丙酸乙酯(步驟B) (3.44 g, 9.32 mmol)來製備，灰白色固體(2.53 g, 77%)，MS (ISP) $m/z = 350.4 [(M+H)^+]$ ，mp 117°C。

步驟D

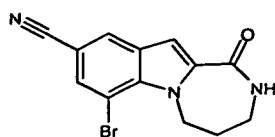
7-溴-1-{2-[(2-甲基丙-2-基)-氧基羰基胺基]-乙基}-5-(三氟甲氧基)-吡啶-2-甲酸乙酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自7-溴-5-三氟甲氧基-1H-吡啶-2-甲酸乙酯(步驟C) (1.18 g, 3.35 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-[1,2,3]氧雜四氫噻唑-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號 459817-82-4] (0.9 g, 4.02 mmol)來製備，淺黃色油(1.66 g, 100%)，MS (ISP) $m/z = 496.5 [(M+H)^+]$ 。

步驟E

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-1-{2-[(2-甲基丙-2-基)-氧基羰基胺基]-乙基}-5-(三氟甲氧基)-吡啶-2-甲酸乙酯(步驟D) (1.66 g, 3.35 mmol)來製備，灰白色固體(1.04 g, 89%)，MS (ISP) $m/z = 349.4 [(M+H)^+]$ ，mp 214°C。



中間體 20：7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



步驟A

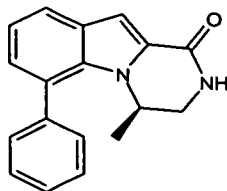
7-溴-5-氰基-1-{3-[(2-甲基丙-2-基)-氧基羰基胺基]丙基}-吡啶-2-甲酸甲酯係根據中間體1之通用方法的步驟A自7-溴-5-氰基-1H-吡啶-2-甲酸甲酯(中間體15，步驟D) (1.3 g, 4.66 mmol)及自商品購得之2,2-二側氧基-2λ'-[1,2,3]氧雜噻吡烷-3-甲酸第三丁基酯[CAS編號521267-18-5] (1.33 g, 5.59 mmol)來製備，白色固體(1.15 g, 57%)，MS (ISP) $m/z = 438.3 [(M+H)^+]$ ，mp 144°C。

步驟B

標題化合物係根據中間體1之通用方法的步驟B自7-溴-5-氰基-1-{3-[(2-甲基丙-2-基)-氧基羰基胺基]-丙基}-吡啶-2-甲酸甲酯(步驟A) (1.15 g, 2.64 mmol)來製備，灰白色固體(0.65 g, 81%)，MS (ISP) $m/z = 306.3 [(M+H)^+]$ ，mp 256.5°C。

實例1

(R)-4-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

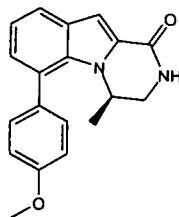


將於1,2-二甲氧基乙烷(1.67 ml)中之(R)-6-溴-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吡啶-1(2H)-酮[CAS編號396075-75-5] (69.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之苯基酮酸(39.6 mg, 0.325 mmol)以及2M碳酸鈉溶液(416 μl, 832 μmol)之混合物在超音波浴中用氬吹掃5 min。然後在室溫

溫下添加三苯基膦(13.1 mg, 50.0 μ mol)及乙酸鈹(II) (5.61 mg, 25.0 μ mol)，且之後將反應混合物在85℃下攪拌2 h。將反應混合物冷卻至室溫，將其傾倒入水(20ml)中，並用二氯甲烷(2 $\times$ 20 ml)萃取。用鹽水(1 $\times$ 20 ml)洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO₄)並蒸發。藉由在矽膠上急驟層析[二氯甲烷-二氯甲烷/MeOH 9:1 (20-80%)]及後續之利用乙醚(0.5 ml)及庚烷(10 ml)之研磨來純化粗製材料(70 mg)，從而得到灰色固體狀標題化合物(60 mg, 87%)，MS (ISN) m/z = 277.2 [(M+H)⁺]，mp 239℃。

實例2

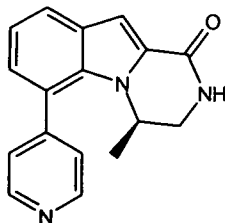
(R)-6-(4-甲氧基-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吲哚-1(2H)-酮[CAS編號396075-75-5] (69.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基酰胺(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(74 mg, 97%)，MS (ISP) m/z = 307.3 [(M+H)⁺]，mp 247℃。

實例3

(R)-4-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮

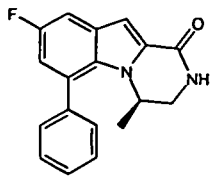


標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吲哚-1(2H)-酮[CAS編號396075-75-5] (69.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-4-基酰胺(39.3 mg, 0.325 mmol)來製備，

白色固體(20 mg, 29%)，MS (ISP) $m/z = 278.2 [(M+H)^+]$ ，mp 264°C。

實例4

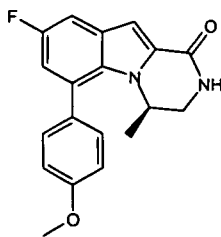
(R)-8-氟-4-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-8-氟-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吡啶-1(2H)-酮[CAS編號396076-62-3] (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之苯基硼酸(39.6 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(67 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 295.3 [(M+H)^+]$ ，mp 243.5°C。

實例5

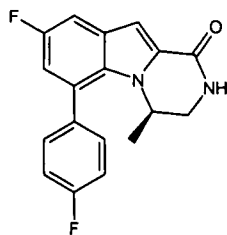
(R)-8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-8-氟-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吡啶-1(2H)-酮[CAS編號396076-62-3] (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基硼酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(74 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 325.3 [(M+H)^+]$ ，mp 228.5°C。

實例6

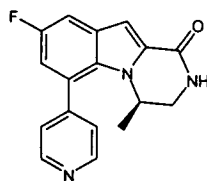
(R)-8-氟-6-(4-氟-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-8-氟-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吲哚-1(2H)-酮[CAS編號396076-62-3] (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基酮(45.4 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(75 mg, 96%)，MS (ISP) $m/z = 313.3 [(M+H)^+]$ ，mp 276°C。

實例7

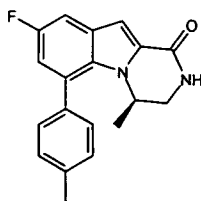
(R)-8-氟-4-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-8-氟-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吲哚-1(2H)-酮[CAS編號396076-62-3] (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-4-基酮(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(26 mg, 35%)，MS (ISP) $m/z = 296.3 [(M+H)^+]$ ，mp 294.5°C。

實例8

(R)-8-氟-4-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮

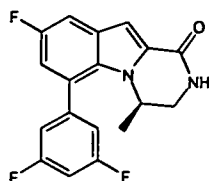


標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-8-氟-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吲哚-1(2H)-酮[CAS編號396076-62-3] (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之對甲苯基酮(44.2 mg, 0.325 mmol)來製備，褐色固體(64.5 mg, 84%)，MS (ISP) $m/z = 309.4 [(M+H)^+]$ ，mp

294.5°C。

實例9

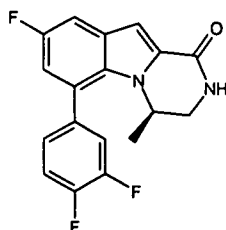
(R)-6-(3,5-二氟-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-8-氟-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吡啶-1(2H)-酮[CAS編號396076-62-3] (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,5-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(59 mg, 71%)，MS (ISP) $m/z = 331.1 [(M+H)^+]$ ，mp 229.5°C。

實例10

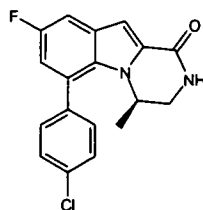
(R)-6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-8-氟-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吡啶-1(2H)-酮[CAS編號396076-62-3] (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(76 mg, 92%)，MS (ISP) $m/z = 331.1 [(M+H)^+]$ ，mp 267°C。

實例11

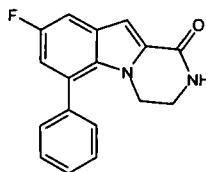
(R)-6-(4-氯-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-8-氟-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吲哚-1(2H)-酮[CAS編號396076-62-3] (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基酮酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(80 mg, 97%)，MS (ISP) $m/z = 329.3 [(M+H)^+]$ ，mp 282.5°C。

實例12

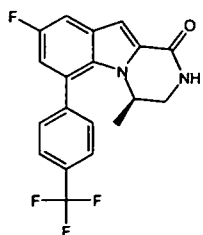
8-氟-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體1) (70.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之苯基酮酸(39.6 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(52 mg, 74%)，MS (ISP) $m/z = 281.3 [(M+H)^+]$ ，mp 236.5°C。

實例13

(R)-8-氟-4-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮



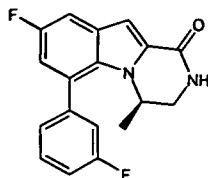
標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-8-氟-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吲哚-1(2H)-酮[CAS編號396076-62-3] (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲基-苯基酮酸(61.7 mg, 0.325 mmol)來



製備，淺褐色固體(81 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 363.3 [(M+H)^+]$ ，mp 307°C。

實例14

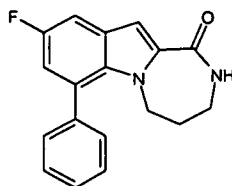
(R)-8-氟-6-(3-氟-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自(R)-6-溴-8-氟-4-甲基-3,4-二氫吡啶并[1,2-a]吡啶-1(2H)-酮[CAS編號396076-62-3] (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氟-苯基酮酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(59 mg, 76%)，MS (ISP) $m/z = 313.3 [(M+H)^+]$ ，mp 232°C。

實例15

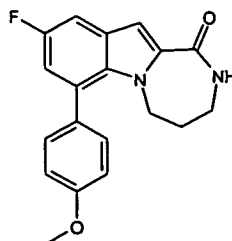
9-氟-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體2) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之苯基酮酸(39.6 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(62 mg, 84%)，MS (ISP) $m/z = 295.2 [(M+H)^+]$ ，mp 277°C。

實例16

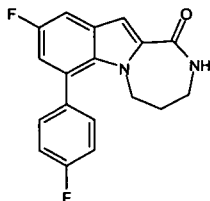
9-氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體2) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基硼酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(62 mg, 76%)，MS (ISP) $m/z = 325.3 [(M+H)^+]$ ，mp 225.5°C。

實例17

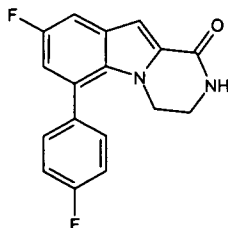
9-氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體2) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基硼酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(54 mg, 69%)，MS (ISP) $m/z = 313.2 [(M+H)^+]$ ，mp 239.5°C。

實例18

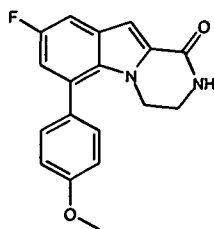
8-氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體1) (70.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基硼酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(59 mg, 79%)，MS (ISP) $m/z = 299.3 [(M+H)^+]$ ，mp 304°C。

實例19

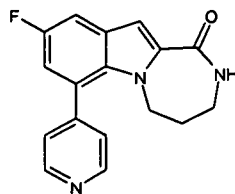
8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體1) (70.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基酮(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(33 mg, 43%)，MS (ISP) $m/z = 311.3 [(M+H)^+]$ ，mp 274.5°C。

實例20

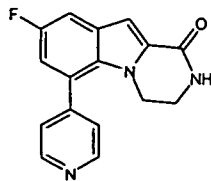
● 9-氟-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體2) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-4-基酮(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(24 mg, 33%)，MS (ISP) $m/z = 296.3 [(M+H)^+]$ ，mp 309°C。

實例21

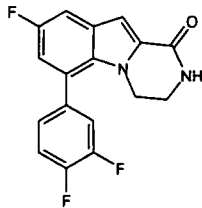
● 8-氟-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體1) (70.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-4-基酮(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(44 mg, 63%)，MS (ISP) $m/z = 282.3 [(M+H)^+]$ ，mp 323.5°C。

實例22

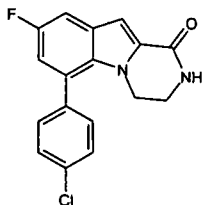
6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體1) (70.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基硼酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(72 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 317.1 [(M+H)^+]$ ，mp 289.5°C。

實例23

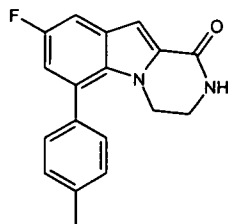
6-(4-氯-苯基)-8-氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體1) (70.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基硼酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(75 mg, 95%)，MS (ISP) $m/z = 315.1 [(M+H)^+]$ ，mp 322°C。

實例24

8-氟-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

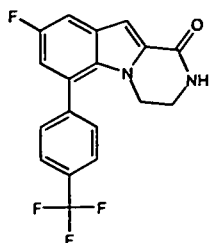


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體1) (70.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之對甲苯基硼酸(44.2 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(70 mg, 95%)，MS (ISP) $m/z = 295.2 [(M+H)^+]$ ，mp 271.5°C。



實例25

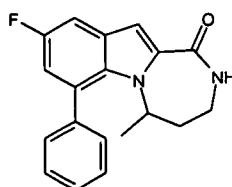
8-氟-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體1) (70.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲基-苯基硼酸(61.7 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(81 mg, 93%)，MS (ISP) $m/z = 349.2 [(M+H)^+]$ ，mp 346°C。

實例26

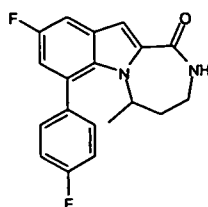
(RS)-9-氟-5-甲基-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自(RS)-7-溴-9-氟-5-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體3) (77.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之苯基硼酸(39.6 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(67 mg, 87%)，MS (ISP) $m/z = 309.4 [(M+H)^+]$ ，mp 232.5°C。

實例27

(RS)-9-氟-7-(4-氟-苯基)-5-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

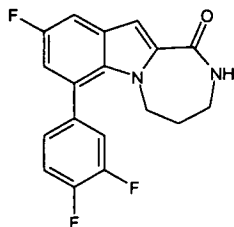


標題化合物係根據實例1之通用方法自(RS)-7-溴-9-氟-5-甲基-

2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體3) (77.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基酮酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體 (79 mg, 97%)，MS (ISP) $m/z = 327.2 [(M+H)^+]$ ，mp 235.5°C。

實例28

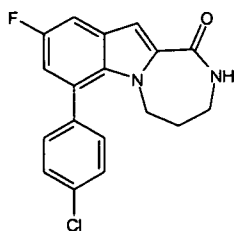
7-(3,4-二氟-苯基)-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體2) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(79 mg, 96%)，MS (ISP) $m/z = 331.1 [(M+H)^+]$ ，mp 230.5°C。

實例29

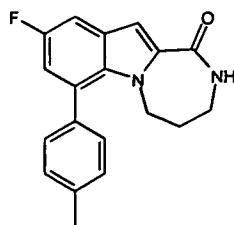
7-(4-氯-苯基)-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體2) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基酮酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(78 mg, 95%)，MS (ISP) $m/z = 329.2 [(M+H)^+]$ ，mp 263.5°C。

實例30

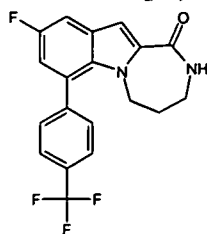
9-氟-7-對甲苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體2) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之對甲苯基酮酸(44.2 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(69 mg, 90%)，MS (ISP) $m/z = 309.3 [(M+H)^+]$ ，mp 258.5°C。

實例31

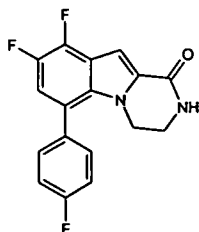
● 9-氟-7-(4-三氟甲基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體2) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲基-苯基酮酸(61.7 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(88 mg, 97%)，MS (ISP) $m/z = 363.2 [(M+H)^+]$ ，mp 257°C。

實例32

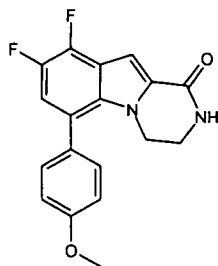
● 8,9-二氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8,9-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體4) (75.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基酮酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(70 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 317.1 [(M+H)^+]$ ，mp 283.5°C。

實例33

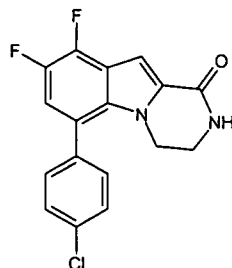
8,9-二氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8,9-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體4) (75.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基硼酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(77 mg, 94%)，MS (ISP) $m/z = 329.2 [(M+H)^+]$ ，mp 227.5°C。

實例34

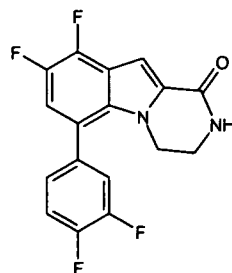
6-(4-氯-苯基)-8,9-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8,9-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體4) (75.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基硼酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(42 mg, 51%)，MS (ISP) $m/z = 333.1 [(M+H)^+]$ ，mp 327°C。

實例35

6-(3,4-二氟-苯基)-8,9-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

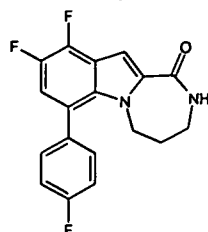


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8,9-二氟-3,4-二氫-

2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體4) (75.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(72 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 335.3 [(M+H)^+]$ ，mp 317.5°C。

實例36

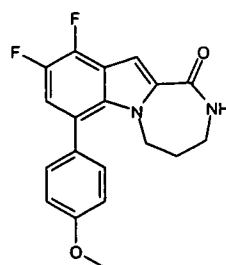
9,10-二氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9,10-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體5) (78.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基酮(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(79 mg, 96%)，MS (ISP) $m/z = 331.2 [(M+H)^+]$ ，mp 287°C。

實例37

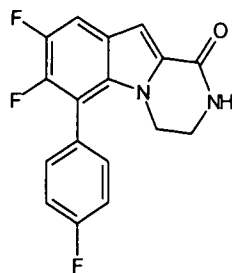
9,10-二氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9,10-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體5) (78.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基酮(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(82 mg, 96%)，MS (ISP) $m/z = 343.2 [(M+H)^+]$ ，mp 207.5°C。

實例38

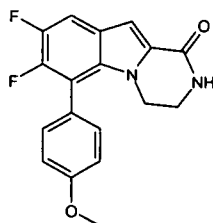
7,8-二氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-7,8-二氟-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體6) (75.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基硼酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(69 mg, 87%)，MS (ISP) $m/z = 317.0 [(M+H)^+]$ ，mp 286.5°C。

實例39

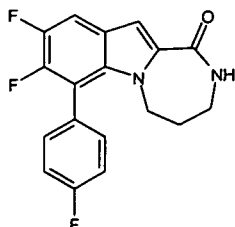
7,8-二氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-7,8-二氟-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體6) (75.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基硼酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(65 mg, 79%)，MS (ISP) $m/z = 329.1 [(M+H)^+]$ ，mp 274.5°C。

實例40

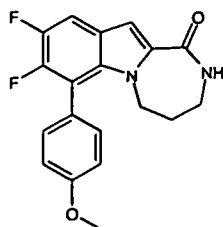
8,9-二氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物灰係根據實例1之通用方法自7-溴-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體7) (78.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基硼酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(30 mg, 36%)，MS (ISP) $m/z = 331.1 [(M+H)^+]$ ，mp 223.5°C。

實例41

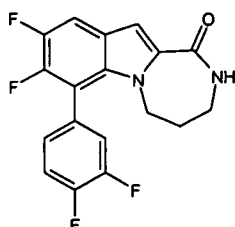
8,9-二氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體7) (78.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基硼酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(46 mg, 54%)，MS (ISP) $m/z = 343.2 [(M+H)^+]$ ，mp 182.5°C。

實例42

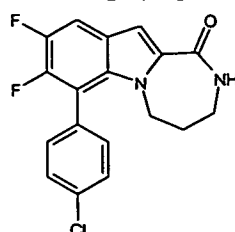
7-(3,4-二氟-苯基)-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體7) (78.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基硼酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(71 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 349.3 [(M+H)^+]$ ，mp 225°C。

實例43

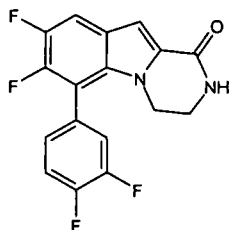
7-(4-氯-苯基)-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體7) (78.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基酮酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體 (73 mg, 84%)，MS (ISP) $m/z = 347.1 [(M+H)^+]$ ，mp 232.5°C。

實例44

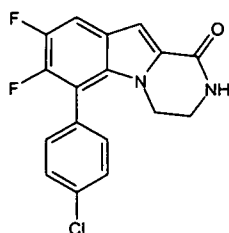
6-(3,4-二氟-苯基)-7,8-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-7,8-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體6) (75.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(61 mg, 73%)，MS (ISP) $m/z = 335.2 [(M+H)^+]$ ，mp 305°C。

實例45

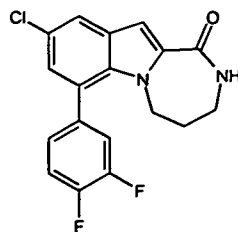
6-(4-氯-苯基)-7,8-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-7,8-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體6) (75.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基酮酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(60 mg, 72%)，MS (ISP) $m/z = 333.3 [(M+H)^+]$ ，mp 332.5°C。

實例46

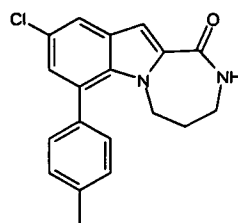
9-氯-7-(3,4-二氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氯-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體8) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(75 mg, 87%)，MS (ISP) $m/z = 347.1 [(M+H)^+]$ ，mp 230.5°C。

實例47

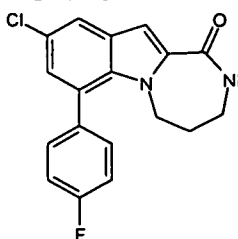
● 9-氯-7-對甲苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氯-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體8) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之對甲苯基酮(44.2 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(76 mg, 94%)，MS (ISP) $m/z = 325.2 [(M+H)^+]$ ，mp 227°C。

● 實例48

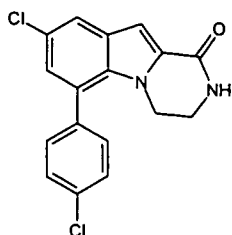
9-氯-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氯-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體8) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基酮(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(70 mg, 85%)，MS (ISP) $m/z = 329.1 [(M+H)^+]$ ，mp 260°C。

實例49

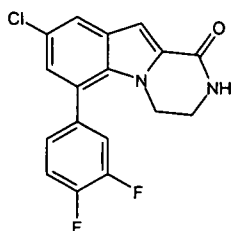
8-氯-6-(4-氯-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體9) (74.9 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基酮酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(80 mg, 97%)，MS (ISP) $m/z = 331.1 [(M+H)^+]$ ，mp 320°C。

實例50

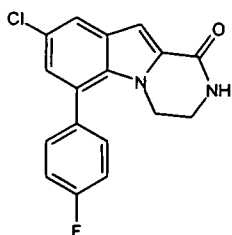
8-氯-6-(3,4-二氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體9) (74.9 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(72 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 333.1 [(M+H)^+]$ ，mp 277.5°C。

實例51

8-氯-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

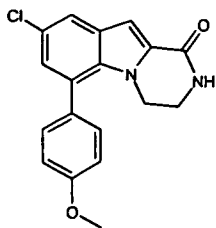


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體9) (74.9 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之

4-氯-苯基 酮酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(70 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 315.1 [(M+H)^+]$ ，mp 298°C。

實例52

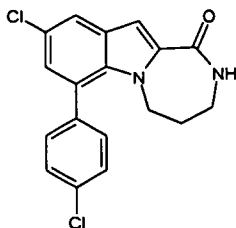
8-氯-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體9) (74.9 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基 酮酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(74 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 327.2 [(M+H)^+]$ ，mp 282.5°C。

實例53

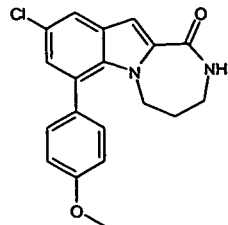
9-氯-7-(4-氯-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氯-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體8) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基 酮酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(17 mg, 19%)，MS (ISP) $m/z = 345.4 [(M+H)^+]$ ，mp 237°C。

實例54

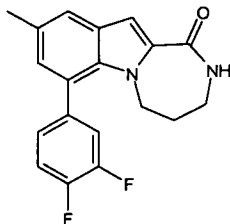
9-氯-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氫-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體8) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基酮(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體 (80 mg, 94%)，MS (ISP) $m/z = 341.4 [(M+H)^+]$ ，mp 218°C。

實例55

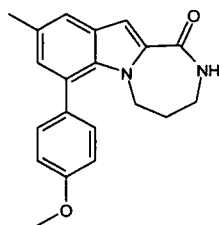
7-(3,4-二氟-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體11) (50 mg, 0.17 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮(35 mg, 0.22 mmol)來製備，白色固體(42 mg, 76%)，MS (ISP) $m/z = 327.4 [(M+H)^+]$ ，mp 231°C。

實例56

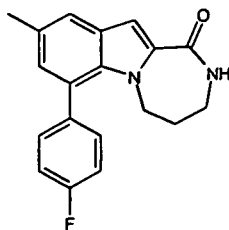
7-(4-甲氧基-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體11) (50 mg, 0.17 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基酮(33.7 mg, 0.22 mmol)來製備，灰白色固體(33 mg, 60%)，MS (ISP) $m/z = 321.5 [(M+H)^+]$ ，mp 208°C。

實例57

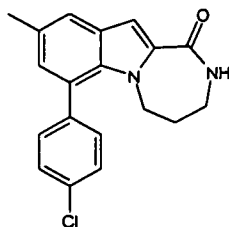
7-(4-氟-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體11) (50 mg, 0.17 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基硼酸(31 mg, 0.22 mmol)來製備，白色固體(40.5 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 309.5 [(M+H)^+]$ ，mp 234.5°C。

實例58

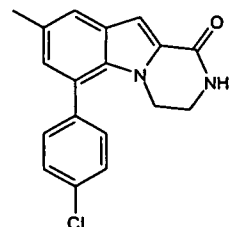
7-(4-氯-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體11) (50 mg, 0.17 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基硼酸(34.7 mg, 0.22 mmol)來製備，白色固體(43 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 325.4 [(M+H)^+]$ ，mp 258.5°C。

實例59

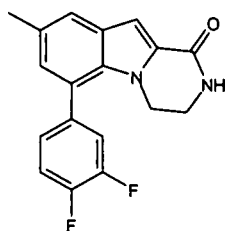
6-(4-氯-苯基)-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體10) (52 mg, 0.186 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基硼酸(37.9 mg, 0.24 mmol)來製備，白色固體(45 mg, 78%)，MS (ISP) $m/z = 311.4 [(M+H)^+]$ ，mp 269°C。

實例60

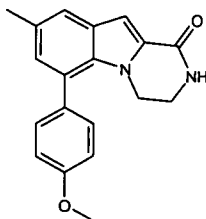
6-(3,4-二氟-苯基)-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體10) (52 mg, 0.186 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基硼酸(38.2 mg, 0.24 mmol)來製備，白色固體(46 mg, 79%)，MS (ISP) $m/z = 313.4 [(M+H)^+]$ ，mp 249.5°C。

實例61

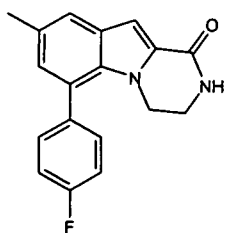
6-(4-甲氧基-苯基)-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體10) (52 mg, 0.186 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基硼酸(36.8 mg, 0.24 mmol)來製備，灰色固體(38 mg, 67%)，MS (ISP) $m/z = 307.5 [(M+H)^+]$ ，mp 245°C。

實例62

6-(4-氟-苯基)-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

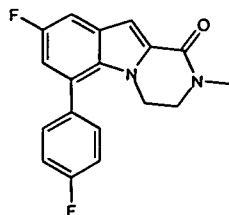


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體10) (52 mg, 0.186 mmol)及自商品購得

之4-氟-苯基酮酸(33.9 mg, 0.24 mmol)來製備，白色固體(43 mg, 78%)，MS (ISP) $m/z = 295.4 [(M+H)^+]$ ，mp 257°C。

實例63

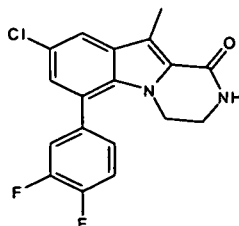
8-氟-6-(4-氟-苯基)-2-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



在室溫下向8-氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(實例18) (0.05 g, 0.17 mmol)於DMF (1.1 ml)中之經攪拌溶液中添加氫化鈉(8.78 mg, 0.2 mmol)，且將混合物在室溫下攪拌30 min。之後添加碘甲烷(23.8 mg, 10.5 μ l, 0.17 mmol)，並將反應混合物在室溫下攪拌16 h。將混合物傾倒入冰/水(30 ml)中，並用乙酸乙酯(2 $\times$ 25 ml)萃取。用鹽水(25 ml)洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO₄)並蒸發。藉由在矽膠上急驟層析[二氯甲烷-二氯甲烷/MeOH 9:1 (0-50%)]來進一步純化粗製產物(50 mg)，從而得到白色固體狀標題化合物(21 mg, 40%)，MS (ISN) $m/z = 313.4 [(M+H)^+]$ ，mp 212°C。

實例64

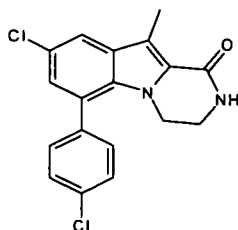
8-氯-6-(3,4-二氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(69 mg, 80%)，MS (ISP) $m/z = 347.4 [(M+H)^+]$ ，mp 235.5°C。

實例65

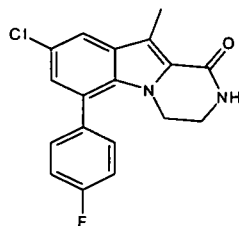
8-氯-6-(4-氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基硼酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(74 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 345.4 [(M+H)^+]$ ，mp 236.5°C。

實例66

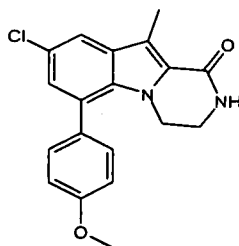
8-氯-6-(4-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基硼酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(71 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 329.4 [(M+H)^+]$ ，mp 227.5°C。

實例67

8-氯-6-(4-甲氧基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



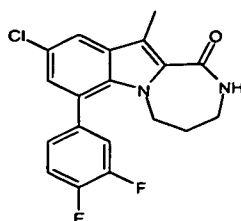
標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商



品購得之4-甲氧基-苯基酮(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(80 mg, 94%)，MS (ISP) $m/z = 341.3 [(M+H)^+]$ ，mp 264°C。

實例68

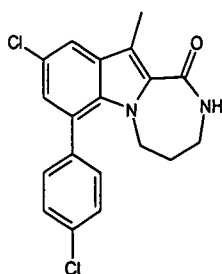
9-氯-7-(3,4-二氟-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氯-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體13) (81.9 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(71 mg, 79%)，MS (ISP) $m/z = 361.4 [(M+H)^+]$ ，mp 254°C。

實例69

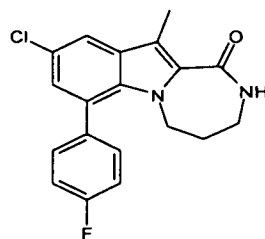
9-氯-7-(4-氯-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氯-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體13) (81.9 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氯-苯基酮(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(72 mg, 80%)，MS (ISP) $m/z = 359.3 [(M+H)^+]$ ，mp 271°C。

實例70

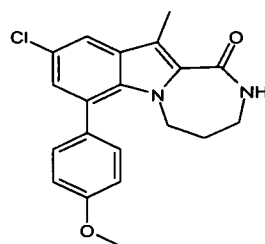
9-氯-7-(4-氟-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氯-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體13) (81.9 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氟-苯基硼酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(75 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 343.4 [(M+H)^+]$ ，mp 260°C。

實例71

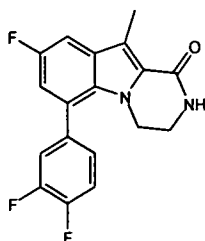
9-氯-7-(4-甲氧基-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-9-氯-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體13) (81.9 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-甲氧基-苯基硼酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(81 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 355.4 [(M+H)^+]$ ，mp 240.5°C。

實例72

6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮

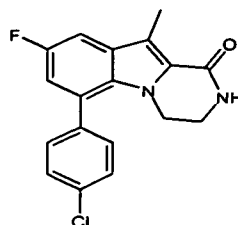


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商

品購得之3,4-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(71 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 331.4 [(M+H)^+]$ ，mp 229.5°C。

實例73

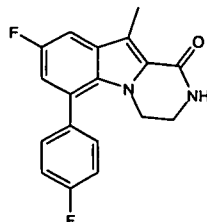
6-(4-氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基酮酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(67 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 329.4 [(M+H)^+]$ ，mp 209.5°C。

實例74

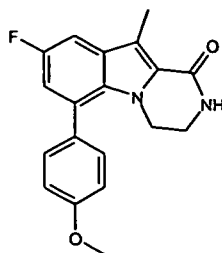
8-氟-6-(4-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基酮酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(64 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 313.4 [(M+H)^+]$ ，mp 182°C。

實例75

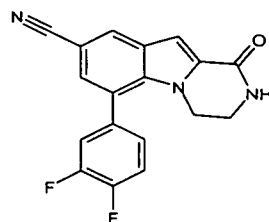
8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基硼酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(74 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 325.4 [(M+H)^+]$ ，mp 237°C。

實例76

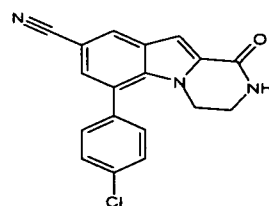
6-(3,4-二氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基硼酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(68 mg, 84%)，MS (ISP) $m/z = 324.4 [(M+H)^+]$ ，mp 289.5°C。

實例77

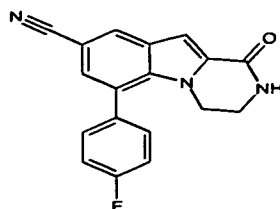
6-(4-氯-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基硼酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(68 mg, 85%)，MS (ISP) $m/z = 322.4 [(M+H)^+]$ ，mp 316.5°C。

實例78

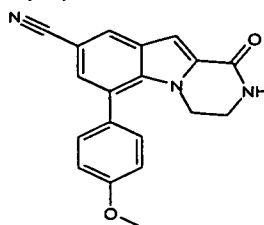
6-(4-氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基酮酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(65 mg, 85%)，MS (ISP) $m/z = 306.4 [(M+H)^+]$ ，mp 297.5°C。

實例79

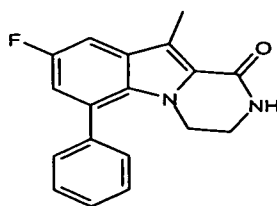
6-(4-甲氧基-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基酮酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(65 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 318.4 [(M+H)^+]$ ，mp 278.5°C。

實例80

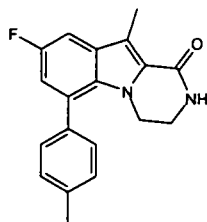
8-氟-10-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之苯基酮酸(39.6 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(66 mg, 90%)，MS (ISP) $m/z = 295.5 [(M+H)^+]$ ，mp 244°C。

實例81

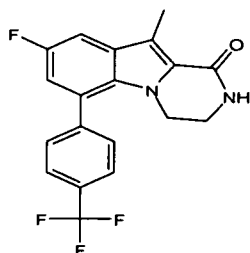
8-氟-10-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之對甲苯基酮酸(44.2 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(66 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 309.5 [(M+H)^+]$ ，mp 226°C。

實例82

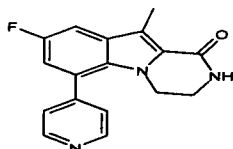
8-氟-10-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲基-苯基酮酸(61.7 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(74 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 363.4 [(M+H)^+]$ ，mp 269.5°C。

實例83

8-氟-10-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



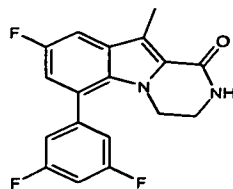
標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-4-基酮酸(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(46



mg, 62%), MS (ISP) $m/z = 296.5 [(M+H)^+]$, mp 290°C。

實例84

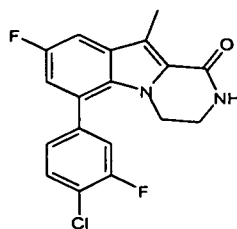
6-(3,5-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,5-二氟-苯基硼酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體 (69 mg, 84%)，MS (ISP) $m/z = 331.5 [(M+H)^+]$ ，mp 250°C。

實例85

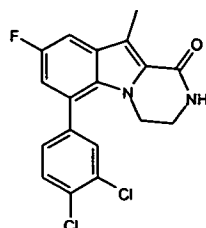
6-(4-氯-3-氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-3-氟-苯基硼酸(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體 (57 mg, 66%)，MS (ISP) $m/z = 347.5 [(M+H)^+]$ ，mp 216°C。

實例86

6-(3,4-二氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

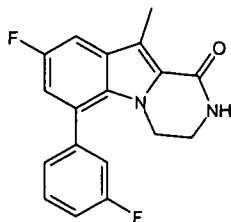


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商

品購得之3,4-二氯-苯基酮酸(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(63 mg, 69%)，MS (ISP) $m/z = 363.5 [(M+H)^+]$ ，mp 224°C。

實例87

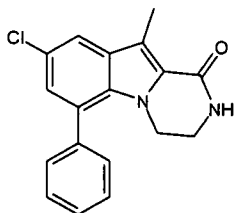
8-氟-6-(3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氟-苯基酮酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(61 mg, 78%)，MS (ISP) $m/z = 313.6 [(M+H)^+]$ ，mp 222°C。

實例88

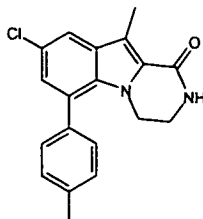
8-氯-10-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之苯基酮酸(39.6 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(68 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 311.5 [(M+H)^+]$ ，mp 230.5°C。

實例89

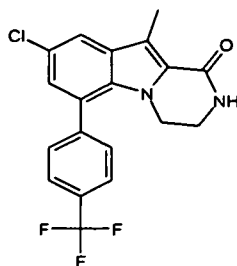
8-氯-10-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之對甲苯基硼酸(44.2 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(72 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 325.5 [(M+H)^+]$ ，mp 251.5°C。

實例90

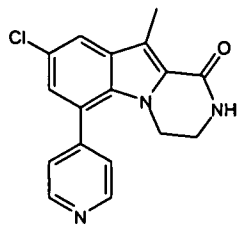
8-氯-10-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲基-苯基硼酸(61.7 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(83 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 378.4 [(M+H)^+]$ ，mp 260.5°C。

實例91

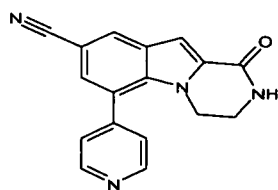
8-氯-10-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-4-基硼酸(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(60 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 312.5 [(M+H)^+]$ ，mp 295°C。

實例92

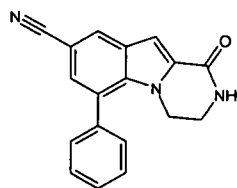
1-側氧基-6-吡啶-4-基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-4-基酰胺(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(64 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 289.5 [(M+H)^+]$ ，mp 315.5°C。

實例93

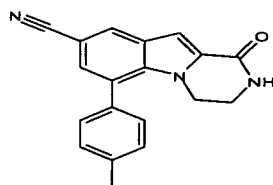
1-側氧基-6-苯基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之苯基酰胺(39.6 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(58 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 288.5 [(M+H)^+]$ ，mp 265.5°C。

實例94

1-側氧基-6-對甲苯基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

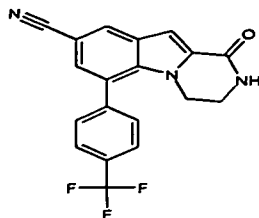


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之對甲苯基酰胺(44.2 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(61 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 302.5 [(M+H)^+]$ ，mp 285.5°C。

實例95



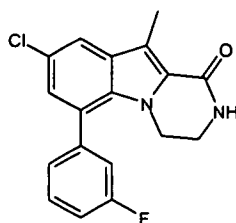
1-側氧基-6-(4-三氟甲基-苯基)-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲基-苯基硼酸(61.7 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(76 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 356.5 [(M+H)^+]$ ，mp 359°C。

實例96

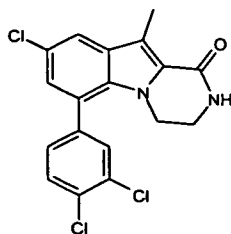
8-氯-6-(3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氟-苯基硼酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(73 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 329.5 [(M+H)^+]$ ，mp 239°C。

實例97

8-氯-6-(3,4-二氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

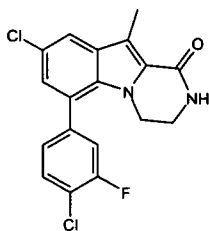


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氯-苯基硼酸(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體

(77 mg, 81%), MS (ISP) $m/z = 379.6 [(M+H)^+]$, mp 240°C。

實例98

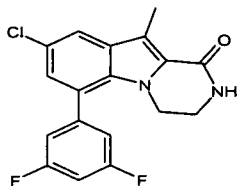
8-氯-6-(4-氯-3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-3-氟-苯基硼酸(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(80 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 363.4 [(M+H)^+]$ ，mp 242.5°C。

實例99

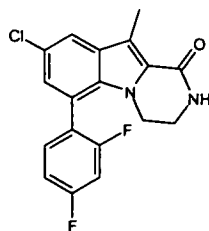
8-氯-6-(3,5-二氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,5-二氟-苯基硼酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(76 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 347.5 [(M+H)^+]$ ，mp 241°C。

實例100

8-氯-6-(2,4-二氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

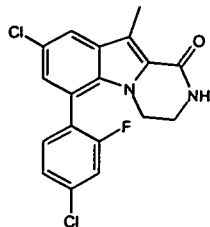


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商

品購得之2,4-二氟-苯基酮(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體 (64 mg, 74%)，MS (ISP) $m/z = 347.5 [(M+H)^+]$ ，mp 238°C。

實例101

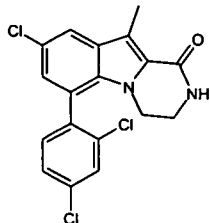
8-氯-6-(4-氯-2-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-2-氟-苯基酮(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體 (55 mg, 61%)，MS (ISP) $m/z = 363.4 [(M+H)^+]$ ，mp 251.5°C。

實例102

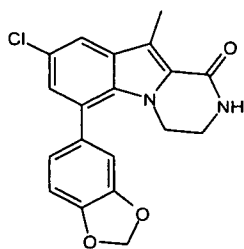
8-氯-6-(2,4-二氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2,4-二氯-苯基酮(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體 (63 mg, 66%)，MS (ISP) $m/z = 379.4 [(M+H)^+]$ ，mp 213°C。

實例103

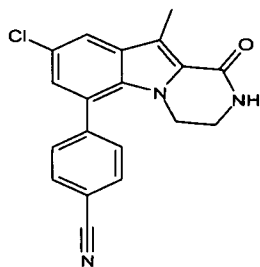
6-苯并[1,3]二氧環戊烯-5-基-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之苯并[d][1,3]二氧環戊烯-5-基酮(53.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(78 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 355.4 [(M+H)^+]$ ，mp 244.5°C。

實例104

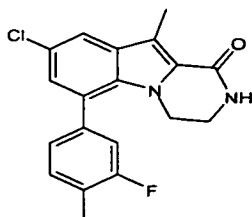
4-(8-氯-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-6-基)-苯甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氰基苯基酮(47.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(75 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 336.4 [(M+H)^+]$ ，mp 290°C。

實例105

8-氯-6-(3-氟-4-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



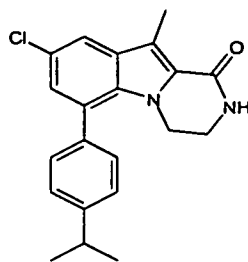
標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二



氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氯-4-甲基-苯基酮(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(69 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 343.4 [(M+H)^+]$ ，mp 225°C。

實例106

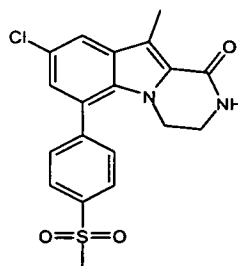
8-氯-6-(4-異丙基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-異丙基-苯基酮(53.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(76 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 353.5 [(M+H)^+]$ ，mp 194.5°C。

實例107

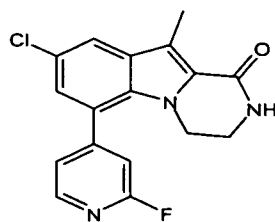
8-氯-6-(4-甲磺醯基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲磺醯基-苯基酮(65.0 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(23 mg, 24%)，MS (ISP) $m/z = 389.6 [(M+H)^+]$ ，mp 321.5°C。

實例108

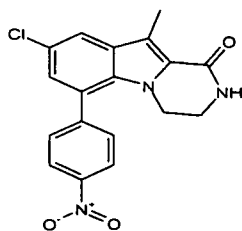
8-氯-6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2-氟-吡啶-4-基酰胺(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(67 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 330.5 [(M+H)^+]$ ，mp 290.5°C。

實例109

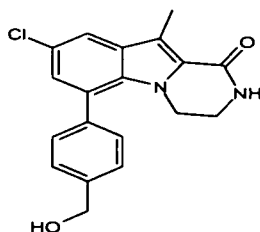
8-氯-10-甲基-6-(4-硝基-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-硝基-苯基酰胺(54.3 mg, 0.325 mmol)來製備，黃色固體(79 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 356.5 [(M+H)^+]$ ，mp 313.5°C。

實例110

8-氯-6-(4-羥基甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



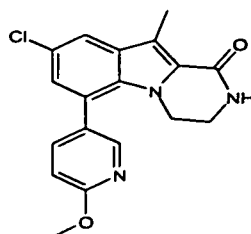
標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-羥基甲基-苯基酰胺(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固



體(78 mg, 92%)，MS (ISP) $m/z = 341.5 [(M+H)^+]$ ，mp 211°C。

實例111

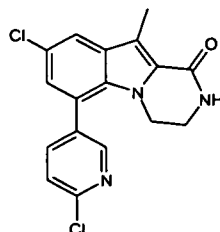
8-氯-6-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之6-甲氧基-吡啶-3-基酮酸(49.7 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(68 mg, 80%)，MS (ISP) $m/z = 342.5 [(M+H)^+]$ ，mp 196°C。

實例112

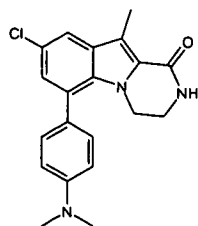
8-氯-6-(6-氯-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之6-氯-吡啶-3-基酮酸(51.1 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(49 mg, 57%)，MS (ISP) $m/z = 346.4 [(M+H)^+]$ ，mp 276°C。

實例113

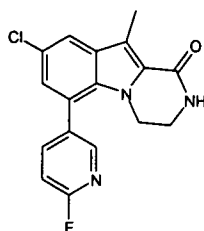
8-氯-6-(4-二甲基胺基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-二甲基氨基-苯基硼酸(53.6 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(31 mg, 35%)，MS (ISP) $m/z = 354.5 [(M+H)^+]$ ，mp 227°C。

實例114

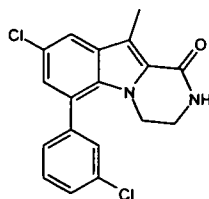
8-氯-6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之6-氟-吡啶-3-基硼酸(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(74 mg, 90%)，MS (ISP) $m/z = 330.5 [(M+H)^+]$ ，mp 270°C。

實例115

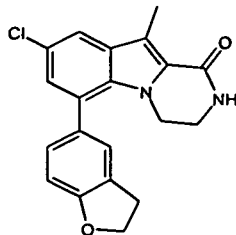
8-氯-6-(3-氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氯-苯基硼酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(66 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 345.4 [(M+H)^+]$ ，mp 218.5°C。

實例116

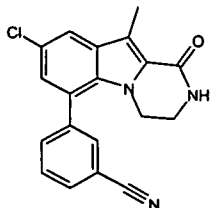
8-氯-6-(2,3-二氫-苯并呋喃-5-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2,3-二氫-苯并呋喃-5-基酮酸(53.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(80 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 353.5 [(M+H)^+]$ ，mp 261°C 。

實例117

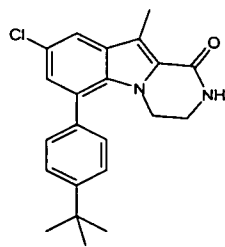
3-(8-氯-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-6-基)-苯甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氰基-苯基酮酸(47.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(76 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 336.5 [(M+H)^+]$ ，mp 199°C 。

實例118

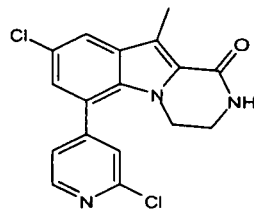
6-(4-第三丁基-苯基)-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-第三丁基-苯基硼酸(57.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(77 mg, 84%)，MS (ISP) $m/z = 367.5 [(M+H)^+]$ ，mp 252°C。

實例119

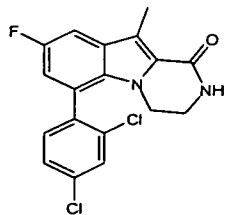
8-氯-6-(2-氯-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2-氯-吡啶-4-基硼酸(51.1 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(47 mg, 54%)，MS (ISP) $m/z = 346.4 [(M+H)^+]$ ，mp 270°C。

實例120

6-(2,4-二氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

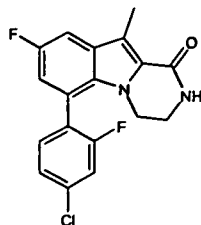


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2,4-二氯-苯基硼酸(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(50 mg, 55%)，MS (ISP) $m/z = 363.5 [(M+H)^+]$ ，mp 214°C。



實例121

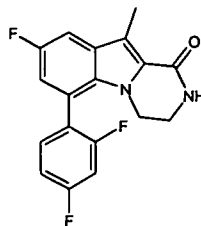
6-(4-氯-2-氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-2-氟-苯基酮酸(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體 (29 mg, 33%)，MS (ISP) $m/z = 347.5 [(M+H)^+]$ ，mp 221°C。

實例122

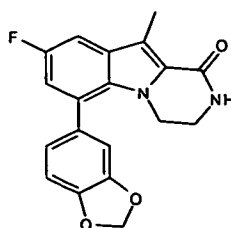
6-(2,4-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2,4-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體 (32 mg, 39%)，MS (ISP) $m/z = 331.4 [(M+H)^+]$ ，mp 204°C。

實例123

6-苯并[1,3]二氧環戊烯-5-基-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮

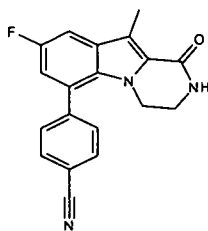


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二

氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之苯并[d][1,3]二氧環戊烯-5-基酮酸(53.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(73 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 339.5 [(M+H)^+]$ ，mp 206°C。

實例124

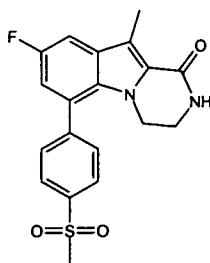
4-(8-氟-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-6-基)-苯甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氰基苯基酮酸(47.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(65 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 320.6 [(M+H)^+]$ ，mp 295°C。

實例125

8-氟-6-(4-甲磺醯基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

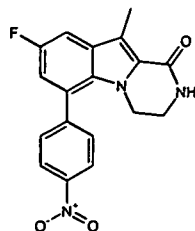


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲磺醯基-苯基酮酸(65.0 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(42 mg, 45%)，MS (ISP) $m/z = 373.5 [(M+H)^+]$ ，mp 292°C。

實例126



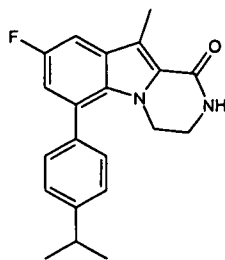
8-氟-10-甲基-6-(4-硝基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-硝基-苯基硼酸(54.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(63 mg, 74%)，MS (ISP) $m/z = 340.5 [(M+H)^+]$ ，mp 309°C。

實例127

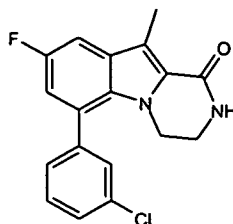
8-氟-6-(4-異丙基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-異丙基-苯基硼酸(53.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(69 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 337.5 [(M+H)^+]$ ，mp 177°C。

實例128

6-(3-氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

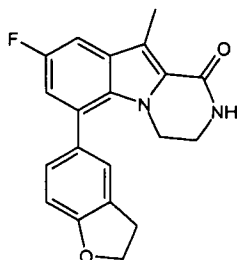


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氯-苯基硼酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(59.5

mg, 72%), MS (ISP) $m/z = 329.4 [(M+H)^+]$, mp 182°C 。

實例129

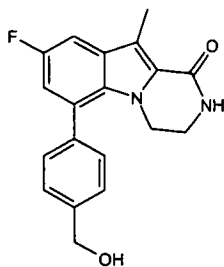
6-(2,3-二氫-苯并呋喃-5-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2,3-二氫-苯并呋喃-5-基硼酸(53.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(70 mg, 83%)，MS (ISP) $m/z = 337.5 [(M+H)^+]$ ，mp 251°C 。

實例130

8-氟-6-(4-羥基甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

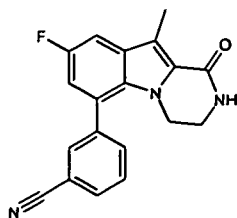


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-羥基甲基-苯基硼酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(59 mg, 73%)，MS (ISP) $m/z = 325.5 [(M+H)^+]$ ，mp 220°C 。

實例131

3-(8-氟-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-6-基)-苯甲腈

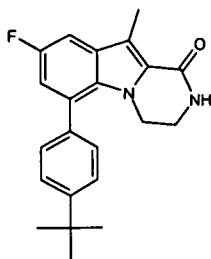




標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氰基-苯基酮(47.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(69 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 320.5 [(M+H)^+]$ ，mp 192°C。

實例132

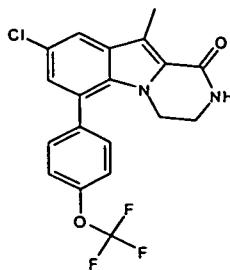
● 6-(4-第三丁基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



● 標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-第三丁基-苯基酮(57.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(71 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 351.5 [(M+H)^+]$ ，mp 216°C。

實例133

8-氯-10-甲基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

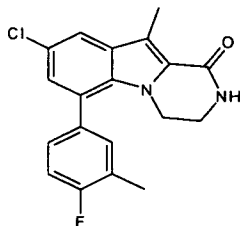


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二

氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲氧基-苯基硼酸(66.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(70 mg, 71%)，MS (ISP) $m/z = 395.5 [(M+H)^+]$ ，mp 212°C。

實例134

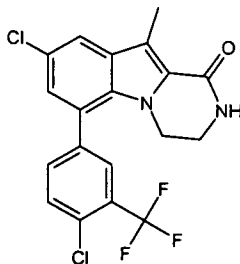
8-氯-6-(4-氟-3-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-3-甲基-苯基硼酸(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(73 mg, 85%)，MS (ISP) $m/z = 343.5 [(M+H)^+]$ ，mp 235.5°C。

實例135

8-氯-6-(4-氯-3-三氟甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

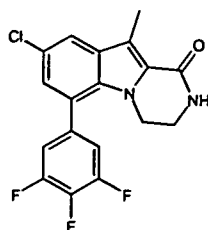


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-3-三氟甲基-苯基硼酸(72.9 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(85 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 413.4 [(M+H)^+]$ ，mp 268°C。

實例136

8-氯-10-甲基-6-(3,4,5-三氟-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-

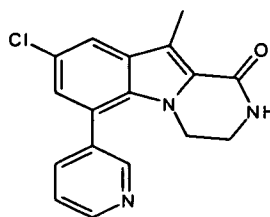
酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4,5-三氟-苯基酮酸(57.2 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(79 mg, 87%)，MS (ISP) $m/z = 365.5 [(M+H)^+]$ ，mp 253°C。

實例137

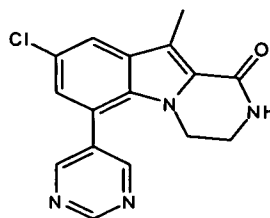
8-氯-10-甲基-6-吡啶-3-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-3-基酮酸(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(60 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 312.5 [(M+H)^+]$ ，mp 252.5°C。

實例138

8-氯-10-甲基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

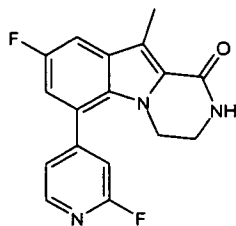


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之嘧啶-5-基酮酸(40.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(32

mg, 41%), MS (ISP) $m/z = 313.5 [(M+H)^+]$, mp 306°C。

實例139

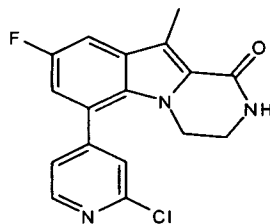
8-氟-6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2-氟-吡啶-4-基酰胺(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體 (63 mg, 80%)，MS (ISP) $m/z = 314.5 [(M+H)^+]$ ，mp 240°C。

實例140

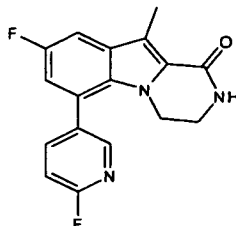
6-(2-氯-吡啶-4-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2-氯-吡啶-4-基酰胺(51.1 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體 (53 mg, 64%)，MS (ISP) $m/z = 330.5 [(M+H)^+]$ ，mp 254°C。

實例141

8-氟-6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

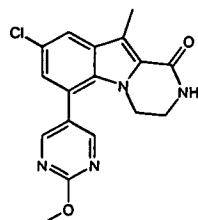


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二

氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之6-氟-吡啶-3-基酰胺(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(59 mg, 75%)，MS (ISP) $m/z = 314.5 [(M+H)^+]$ ，mp 247°C。

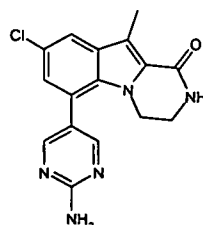
實例142

8-氯-6-(2-甲氧基-嘧啶-5-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2-甲氧基嘧啶-5-基酰胺(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(68 mg, 79%)，MS (ISP) $m/z = 343.5 [(M+H)^+]$ ，mp 270.5°C。

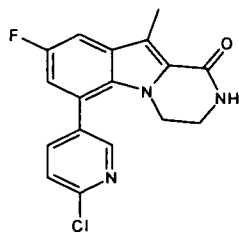
實例143：6-(2-胺基-嘧啶-5-基)-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2-胺基嘧啶-5-基酰胺(45.1 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(59 mg, 72%)，MS (ISP) $m/z = 328.5 [(M+H)^+]$ ，mp 316°C。

實例144

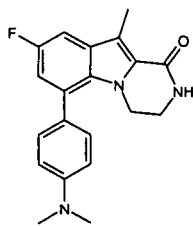
6-(6-氯-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之6-氯-吡啶-3-基硼酸(51.1 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(62 mg, 75%)，MS (ISP) $m/z = 314.5 [(M+H)^+]$ ，mp 232°C。

實例145

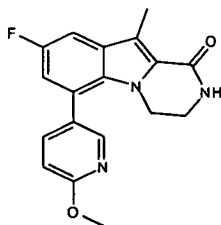
6-(4-二甲基胺基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-二甲基胺基-苯基硼酸(53.6 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(31 mg, 37%)，MS (ISP) $m/z = 338.5 [(M+H)^+]$ ，mp 256°C。

實例146

8-氟-6-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



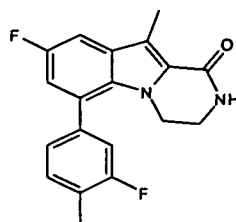
標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商



品購得之6-甲氧基-吡啶-3-基酮酸(49.7 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(67 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 326.4 [(M+H)^+]$ ，mp 226°C。

實例147

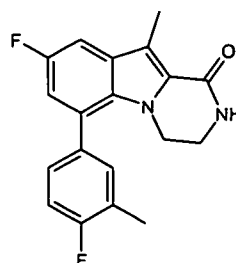
8-氟-6-(3-氟-4-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氟-4-甲基-苯基酮酸(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(71 mg, 87%)，MS (ISP) $m/z = 327.5 [(M+H)^+]$ ，mp 206°C。

實例148

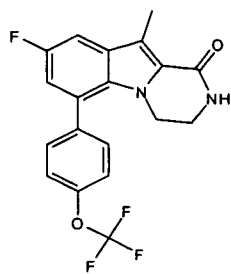
8-氟-6-(4-氟-3-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-3-甲基-苯基酮酸(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(69 mg, 85%)，MS (ISP) $m/z = 327.5 [(M+H)^+]$ ，mp 236°C。

實例149

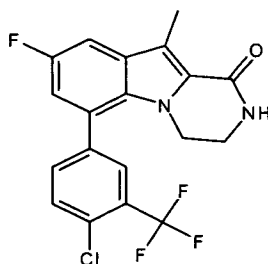
8-氟-10-甲基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲氧基-苯基硼酸(66.9 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(76 mg, 80%)，MS (ISP) $m/z = 379.5 [(M+H)^+]$ ，mp 162°C。

實例150

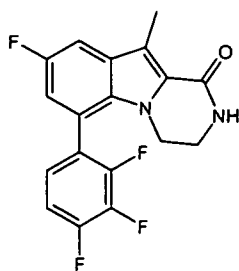
6-(4-氯-3-三氟甲基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-3-三氟甲基-苯基硼酸(72.9 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(79 mg, 80%)，MS (ISP) $m/z = 397.4 [(M+H)^+]$ ，mp 240°C。

實例151

8-氟-10-甲基-6-(2,3,4-三氟-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

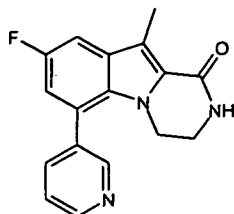


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二

氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2,3,4-三氟苯基酮(57.2 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(21 mg, 24%)，MS (ISP) $m/z = 349.5 [(M+H)^+]$ ，mp 130°C。

實例152

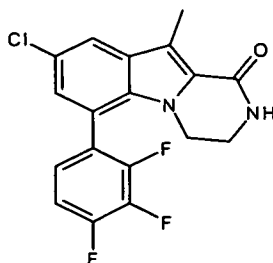
8-氟-10-甲基-6-吡啶-3-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-3-基酮(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(50 mg, 68%)，MS (ISP) $m/z = 296.5 [(M+H)^+]$ ，mp 239°C。

實例153

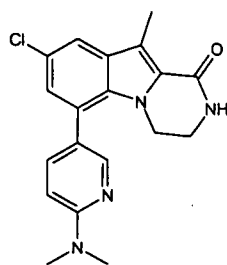
8-氯-10-甲基-6-(2,3,4-三氟-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮(中間體12) (157 mg, 0.5 mmol)及自商品購得之2,3,4-三氟苯基酮(114 mg, 0.65 mmol)來製備，白色固體(32 mg, 18%)，MS (ISP) $m/z = 365.5 [(M+H)^+]$ ，mp 205.5°C。

實例154

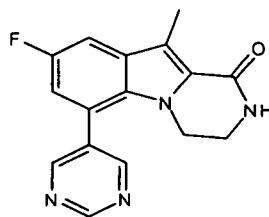
8-氯-6-(6-二甲基胺基-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]嘔啉-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之6-二甲基氨基-吡啶-3-基酮(53.9 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(77 mg, 87%)，MS (ISP) $m/z = 355.5 [(M+H)^+]$ ，mp 248°C。

實例155

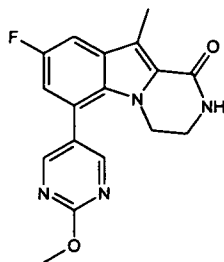
8-氟-10-甲基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]嘔啉-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]嘔啉-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之嘧啶-5-基酮(40.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(39 mg, 53%)，MS (ISP) $m/z = 297.5 [(M+H)^+]$ ，mp 289°C。

實例156

8-氟-6-(2-甲氧基-嘧啶-5-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]嘔啉-1-酮

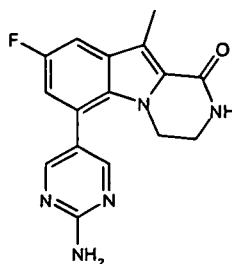


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二

氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2-甲氧基-嘧啶-5-基酰胺(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(50 mg, 61%)，MS (ISP) $m/z = 327.5 [(M+H)^+]$ ，mp 271°C。

實例157

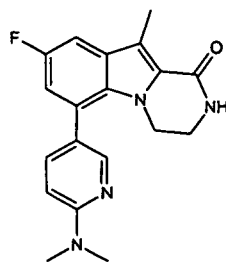
6-(2-胺基-嘧啶-5-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2-胺基-嘧啶-5-基酰胺(45.1 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(20 mg, 26%)，MS (ISP) $m/z = 312.5 [(M+H)^+]$ ，mp 310°C。

實例158

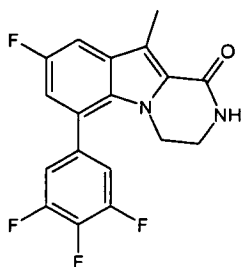
6-(6-二甲基胺基-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之6-二甲基胺基-吡啶-3-基酰胺(53.9 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(76 mg, 90%)，MS (ISP) $m/z = 339.5 [(M+H)^+]$ ，mp 259°C。

實例159

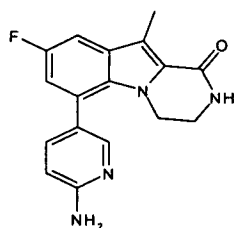
8-氟-10-甲基-6-(3,4,5-三氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4,5-三氟-苯基硼酸(57.2 mg, 0.325 mmol)來製備，黃色固體(73 mg, 84%)，MS (ISP) $m/z = 349.5 [(M+H)^+]$ ，mp 250°C。

實例160

6-(6-氨基-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

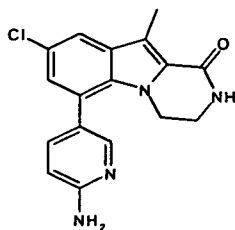


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體14) (74.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環硼戊烷-2-基)吡啶-2-胺(71.5 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(64 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 311.5 [(M+H)^+]$ ，mp 254°C。

實例161

6-(6-氨基-吡啶-3-基)-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

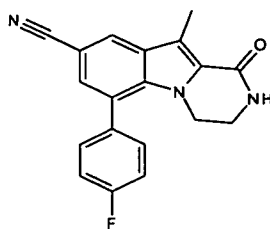




標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啉-1-酮(中間體12) (78.4 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環硼戊烷-2-基)吡啶-2-胺(71.5 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(67 mg, 82%)，MS (ISP) m/z = 327.5 $[(M+H)^+]$ ，mp 250°C。

實例162

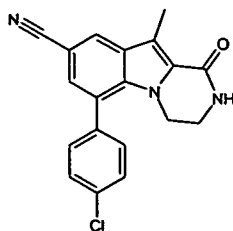
6-(4-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啉-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啉-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基硼酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(70 mg, 88%)，MS (ISP) m/z = 320.5 $[(M+H)^+]$ ，mp 292°C。

實例163

6-(4-氯-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啉-8-甲腈

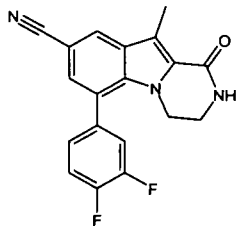


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-

1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氯-苯基酮酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(78 mg, 93%)，MS (ISP) $m/z = 336.5 [(M+H)^+]$ ，mp 298°C。

實例164

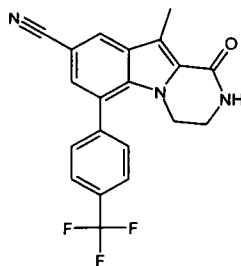
6-(3,4-二氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(73 mg, 87%)，MS (ISP) $m/z = 338.5 [(M+H)^+]$ ，mp 243°C。

實例165

10-甲基-1-側氧基-6-(4-三氟甲基-苯基)-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

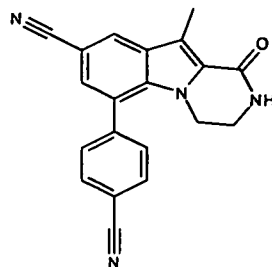


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-三氟甲基-苯基酮酸(61.7 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(78 mg, 85%)，MS (ISP) $m/z = 370.5 [(M+H)^+]$ ，mp 282°C。

實例166



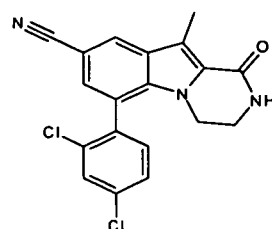
6-(4-氰基-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氰基-苯基硼酸(47.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(73 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 327.5 [(M+H)^+]$ ，mp 323°C。

實例167

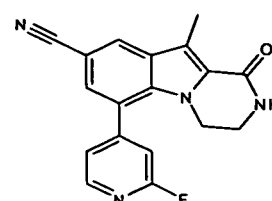
6-(2,4-二氯-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之2,4-二氯-苯基硼酸(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(70 mg, 76%)，MS (ISP) $m/z = 370.4 [(M+H)^+]$ ，mp 274°C。

實例168

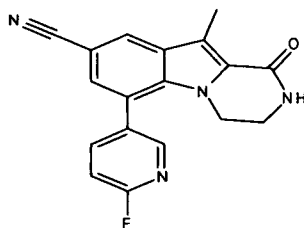
6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之2-氟-吡啶-4-基甲酸(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(33 mg, 41%)，MS (ISP) $m/z = 321.4 [(M+H)^+]$ ，mp 256°C。

實例169

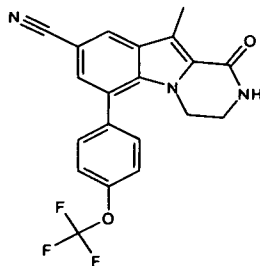
6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之6-氟-吡啶-3-基甲酸(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(71 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 321.5 [(M+H)^+]$ ，mp 272°C。

實例170

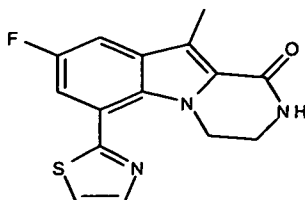
10-甲基-1-側氧基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-三氟甲氧基-苯基甲酸(66.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(84 mg, 87%)，MS (ISP) $m/z = 386.4 [(M+H)^+]$ ，mp 239°C。



實例171

8-氟-10-甲基-6-噻唑-2-基-3,4-二氫-2H-吡啞并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

步驟A

將6-溴-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啞并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體14) (0.2 g, 0.67 mmol)、4,4,4',4',5,5,5',5'-八甲基-2,2'-二(1,3,2-二氧雜環硼戊烷) (0.19 g, 0.74 mmol)及乙酸鉀(0.2 g, 2.02 mmol)於二噁烷(3.5 ml)中之混合物在超音波浴中用氬吹掃5 min。之後添加[1,1'-雙(二苯基-膦基)二茂鐵]二氯鈹(II) (24.6 mg, 33.7 μmol)，並將反應混合物在80°C下攪拌17 h。將反應混合物冷卻至室溫，過濾(Dicalite)，蒸發，並藉由在矽膠上急驟層析(乙酸乙酯)來純化，從而得到8-氟-10-甲基-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜環硼戊烷-2-基)-3,4-二氫-2H-吡啞并[1,2-*a*]吲哚-1-酮灰白色固體狀(48 mg, 21%)，MS (ISP) m/z = 345.5 $[(M+H)^+]$ ，mp 258°C。

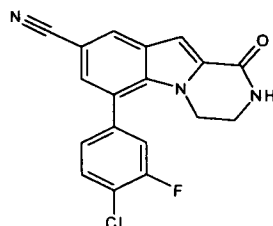
步驟B

向8-氟-10-甲基-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜環硼戊烷-2-基)-3,4-二氫-2H-吡啞并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(步驟A) (48 mg, 139 μmol)及2-溴噻唑(34.3 mg, 18.6 μl , 209 μmol)於1,2-二甲氧基乙烷(1 ml)中之混合物中添加2M碳酸鉀溶液(232 μl , 464 μmol)，並將反應混合物在超音波浴中用氬吹掃5 min。然後，添加三苯基膦(7.32 mg, 27.9 μmol)及乙酸鈹(II) (3.13 mg, 13.9 μmol)，並將反應混合物在回流條件下攪拌3 h。將反應混合物冷卻至室溫，過濾(MgSO_4)，並藉由在矽膠上急驟層析[二氯甲烷/甲醇(0-5%)]及後續之研磨(乙醚)來純化，從而得到淺

褐色固體狀標題化合物 (6 mg, 15%) , MS (ISP) $m/z = 302.5$ $[(M+H)^+]$, mp 268°C 。

實例172

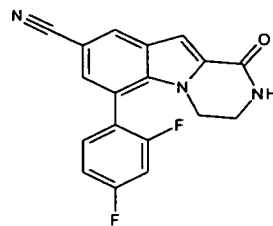
6-(4-氯-3-氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-3-氟-苯基硼酸(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(64 mg, 75%)，MS (ISP) $m/z = 340.3$ $[(M+H)^+]$, mp 309°C 。

實例173

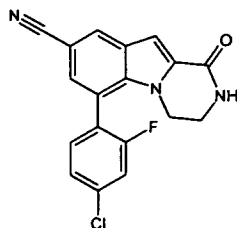
6-(2,4-二氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2,4-二氟-苯基硼酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(59 mg, 73%)，MS (ISP) $m/z = 324.4$ $[(M+H)^+]$, mp 292°C 。

實例174

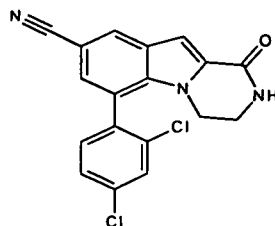
6-(4-氯-2-氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-2-氟-苯基酮(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(65 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 340.3 [(M+H)^+]$ ，mp 278°C。

實例175

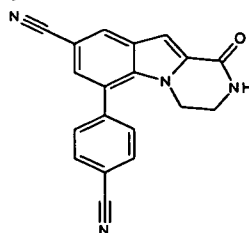
6-(2,4-二氯-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2,4-二氯-苯基酮(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(46 mg, 52%)，MS (ISP) $m/z = 356.4 [(M+H)^+]$ ，mp 284.5°C。

實例176

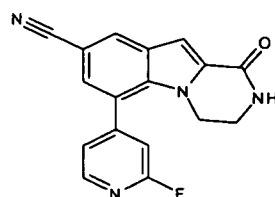
6-(4-氰基-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氰基苯基酮(47.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(49 mg, 63%)，MS (ISP) $m/z = 313.4 [(M+H)^+]$ ，mp 363°C。

實例177

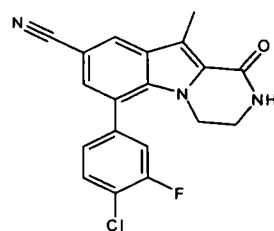
6-(2-氟-吡啶-4-基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2-氟-吡啶-4-基酰胺(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(59 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 307.4 [(M+H)^+]$ ，mp 289°C。

實例178

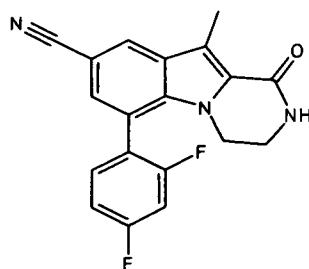
6-(4-氯-3-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-3-氟-苯基酰胺(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(63 mg, 71%)，MS (ISP) $m/z = 354.5 [(M+H)^+]$ ，mp 260°C。

實例179

6-(2,4-二氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈

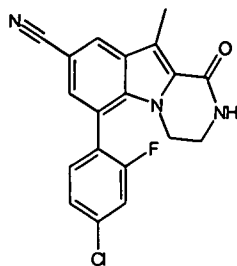


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol)

及自商品購得之2,4-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(49 mg, 58%)，MS (ISP) $m/z = 338.5 [(M+H)^+]$ ，mp 237°C。

實例180

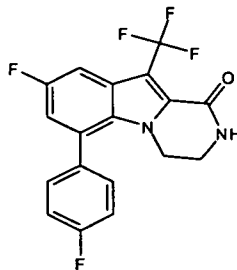
6-(4-氯-2-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氯-2-氟-苯基酮酸(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(66 mg, 75%)，MS (ISP) $m/z = 354.5 [(M+H)^+]$ ，mp 270°C。

實例181

8-氟-6-(4-氟-苯基)-10-三氟甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

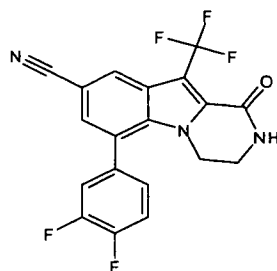


在室溫下向8-氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(實例18) (0.1 g, 0.335 mmol)於乙腈(1 ml)及DMF (1 ml)中之溶液中添加N,N,N',N'-四-甲基乙二胺(77.9 mg, 101 μ l, 670 μ mol)及參(2,2'-聯吡啶)六水合氯化鈣(II) (5.02 mg, 6.7 μ mol)。密封小瓶，將其冷卻至-78°C，且在針形物幫助下將三氟碘甲烷(約0.5 ml)冷凝至反應管中。將高流明(6500K)冷日光燈置於反應小瓶前，並將反應物在室溫下攪拌40 h。將反應混合物傾倒入水(30 ml)中，並用乙酸乙酯(2 $\times$ 40 ml)

萃取。用鹽水(30 ml)洗滌合併之有機層，乾燥(MgSO_4)並蒸發。藉由在矽膠上急驟層析(庚烷/乙酸乙酯20-80%)及研磨(乙醚/庚烷)來進一步純化粗製產物，從而得到白色固體狀標題化合物(42 mg, 34%)，MS (ISN) $m/z = 367.4$ $[(M+H)^+]$ ，mp 193°C 。

實例182

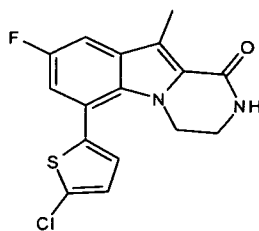
6-(3,4-二氟-苯基)-1-側氧基-10-三氟甲基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例181之通用方法自6-(3,4-二氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(實例76) (0.1 g, 0.309 mmol)來製備，灰白色固體(29 mg, 24%)，MS (ISP) $m/z = 392.5$ $[(M+H)^+]$ ，mp 217°C 。

實例183

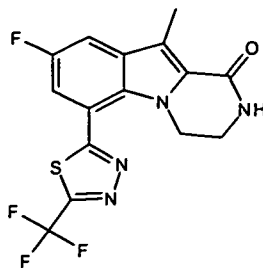
6-(5-氯-噻吩-2-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例171之通用方法的步驟B自8-氟-10-甲基-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜環硼戊烷-2-基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(實例171，步驟A) (68.8 mg, 0.2 mmol)及自商品購得之2-溴-5-氯噻吩(59.2 mg, 0.3 mmol)來製備，淺褐色固體(15 mg, 22%)，MS (ISP) $m/z = 335.4$ $[(M+H)^+]$ ，mp 185°C 。

實例184

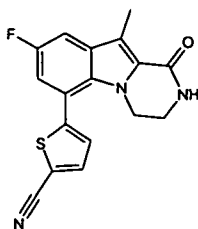
8-氟-10-甲基-6-[5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑-2-基]-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例171之通用方法的步驟B自8-氟-10-甲基-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜環硼戊烷-2-基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(實例171，步驟A) (68.8 mg, 0.2 mmol)及自商品購得之2-溴-5-三氟甲基-1,3,4-噻二唑(69.9 mg, 0.3 mmol)來製備，淺黃色固體(10 mg, 14%)，MS (ISP) $m/z = 371.5 [(M+H)^+]$ ，mp 227°C。

實例185

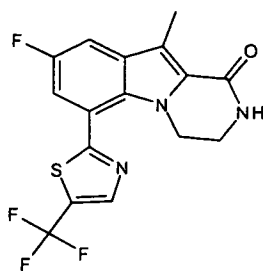
5-(8-氟-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-6-基)噻吩-2-甲腈



標題化合物係根據實例171之通用方法的步驟B自8-氟-10-甲基-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜環硼戊烷-2-基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(實例171，步驟A) (68.8 mg, 0.2 mmol)及自商品購得之5-溴噻吩-2-甲腈(56.4 mg, 0.3 mmol)來製備，淺褐色固體(25 mg, 38%)，MS (ISP) $m/z = 326.5 [(M+H)^+]$ ，mp 249°C。

實例186

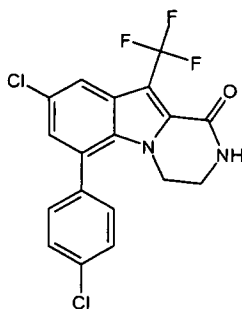
8-氟-10-甲基-6-[5-(三氟甲基)-1,3-噻唑-2-基]-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例171之通用方法的步驟B自8-氟-10-甲基-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜環硼戊烷-2-基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]噻唑-1-酮(實例171，步驟A) (68.8 mg, 0.2 mmol)及自商品購得之2-溴-5-三氟甲基-噻唑(69.6 mg, 0.3 mmol)來製備，灰白色固體(16 mg, 22%)，MS (ISP) $m/z = 370.4 [(M+H)^+]$ ，mp 263°C。

實例187

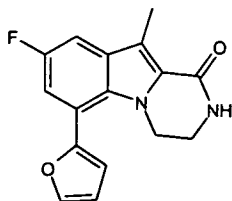
8-氯-6-(4-氯苯基)-10-(三氟甲基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]噻唑-1-酮



標題化合物係根據實例181之通用方法自8-氯-6-(4-氯-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]噻唑-1-酮(實例49) (0.1 g, 0.309 mmol)來製備，淺黃色固體(21 mg, %)，MS (ISP) $m/z = 399.3 [(M+H)^+]$ ，mp 214°C。

實例188

8-氟-6-(呋喃-2-基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]噻唑-1-酮

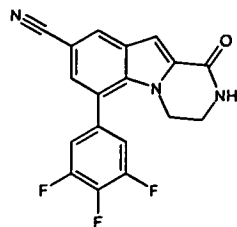


標題化合物係根據實例171之通用方法的步驟B自8-氟-10-甲基-6-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜環硼戊烷-2-基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]噻唑-1-酮(實例171，步驟A) (68.8 mg, 0.2 mmol)及自商品購得之2-

溴呋喃(44.1 mg, 0.3 mmol)來製備，灰白色固體(21 mg, 37%)，MS (ISP) $m/z = 285.5 [(M+H)^+]$ ，mp 236°C。

實例189

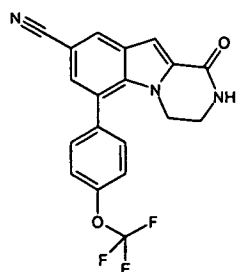
1-側氧基-6-(3,4,5-三氟苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4,5-三氟甲基-苯基硼酸(57.2 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(71 mg, 83%)，MS (ISP) $m/z = 342.4 [(M+H)^+]$ ，mp 304.5°C。

實例190

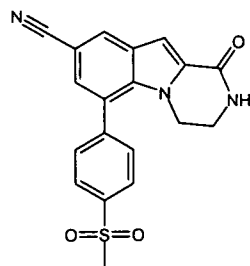
1-側氧基-6-[4-(三氟甲氧基)苯基]-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲氧基-苯基硼酸(66.9 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(82 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 372.4 [(M+H)^+]$ ，mp 311.5°C。

實例191

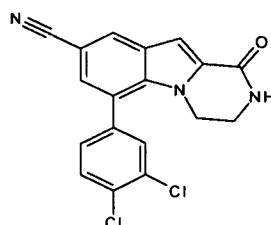
6-(4-甲基磺醯基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲磺醯基-苯基硼酸(65.0 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(90 mg, 99%)，MS (ISP) $m/z = 366.4 [(M+H)^+]$ ，mp 329°C。

實例192

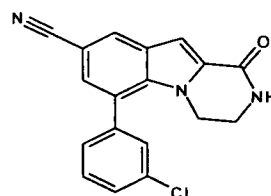
6-(3,4-二氯苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氯-苯基硼酸(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(80 mg, 90%)，MS (ISP) $m/z = 356.3 [(M+H)^+]$ ，mp 330.5°C。

實例193

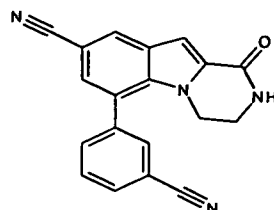
6-(3-氯苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氯-苯基硼酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(73 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 322.4 [(M+H)^+]$ ，mp 241.5°C。

實例194

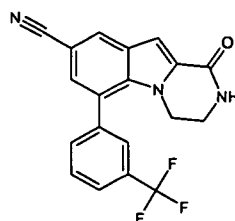
6-(3-氰基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氰基苯基酮(47.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(69 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 313.4 [(M+H)^+]$ ，mp 253°C。

實例195

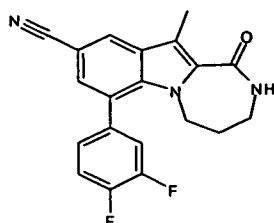
1-側氧基-6-[3-(三氟甲基)苯基]-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-三氟甲基-苯基酮(61.7 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(78 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 356.5 [(M+H)^+]$ ，mp 279.5°C。

實例196

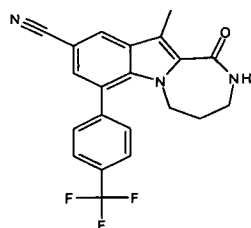
7-(3,4-二氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(54 mg, 62%)，MS (ISP) $m/z = 352.5 [(M+H)^+]$ ，mp 278°C。

實例197

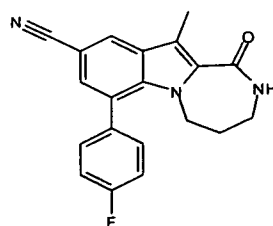
11-甲基-1-側氧基-7-[4-(三氟甲基)苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲基-苯基酮(61.7 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(74 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 384.6 [(M+H)^+]$ ，mp 252°C。

實例198

7-(4-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

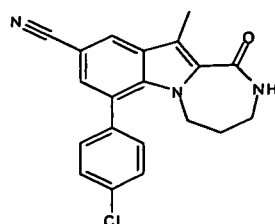


標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基酮(45.5 mg, 0.325 mmol)來製

備，白色固體(66 mg, 79%)，MS (ISP) $m/z = 334.5 [(M+H)^+]$ ，mp 278°C。

實例199

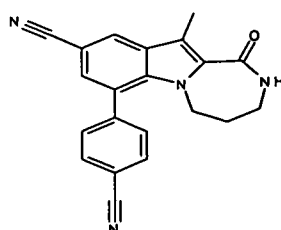
7-(4-氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基 硼酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(23 mg, 26%)，MS (ISP) $m/z = 350.5 [(M+H)^+]$ ，mp 298°C。

實例200

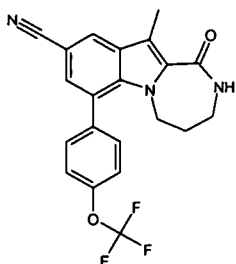
7-(4-氰基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氰基苯基 硼酸(47.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(30 mg, 35%)，MS (ISP) $m/z = 341.6 [(M+H)^+]$ ，mp 314°C。

實例201

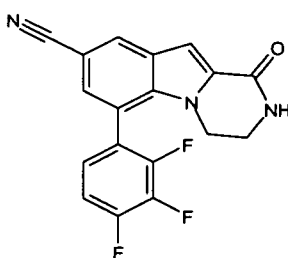
11-甲基-1-側氧基-7-[4-(三氟甲氧基)-苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲氧基-苯基硼酸(66.9 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(81 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 400.6$ $[(M+H)^+]$ ，mp 218°C。

實例202

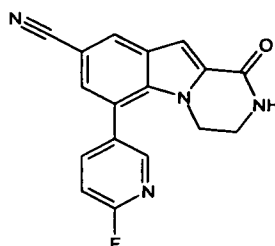
1-側氧基-6-(2,3,4-三氟苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2,3,4-三氟-苯基硼酸(57.2 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(13 mg, 15%)，MS (ISP) $m/z = 342.4$ $[(M+H)^+]$ ，mp 294°C。

實例203

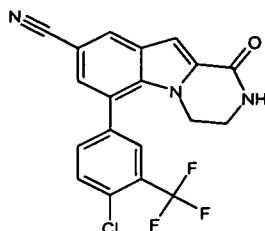
6-(6-氟吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶6-氟-吡啶-3-基酮酸(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(68 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 307.4 [(M+H)^+]$ ，mp 268°C。

實例204

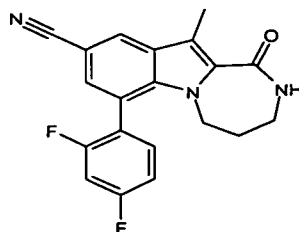
6-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-3-三氟甲基-苯基酮酸(72.9 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(63 mg, 65%)，MS (ISP) $m/z = 388.4 [(M-H)^-]$ ，mp 347°C。

實例205

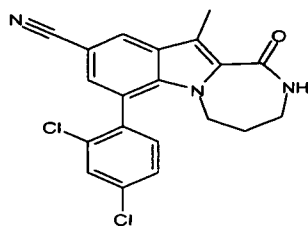
7-(2,4-二氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2,4-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(40 mg, 46%)，MS (ISP) $m/z = 352.5 [(M+H)^+]$ ，mp 225°C。

實例206

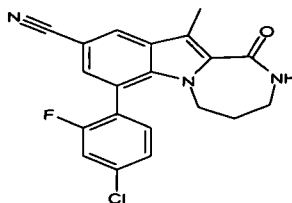
7-(2,4-二氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2,4-二氯-苯基酮(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(54 mg, 56%)，MS (ISP) $m/z = 384.5 [(M+H)^+]$ ，mp 257°C。

實例207

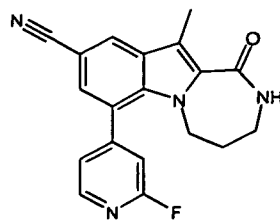
7-(4-氯-2-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-2-氟-苯基酮(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(69 mg, 75%)，MS (ISP) $m/z = 384.5 [(M+H)^+]$ ，mp 259°C。

實例208

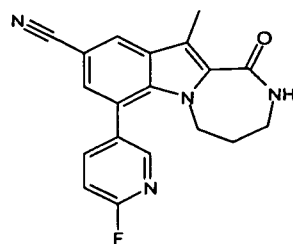
7-(2-氟吡啶-4-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2-氟-吡啶-4-基酮酸(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(59 mg, 71%)，MS (ISP) $m/z = 335.5 [(M+H)^+]$ ，mp 264°C 。

實例209

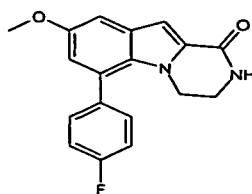
7-(6-氟吡啶-3-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之6-氟-吡啶-3-基酮酸(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(41 mg, 49%)，MS (ISP) $m/z = 335.5 [(M+H)^+]$ ，mp 280°C 。

實例210

6-(4-氟苯基)-8-甲氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮

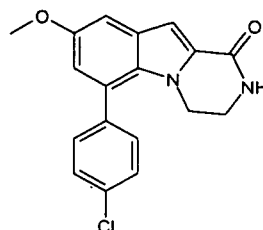


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-甲氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-1-酮

2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體18) (73.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基酮(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(61 mg, 79%)，MS (ISP) $m/z = 311.5 [(M+H)^+]$ ，mp 220°C。

實例211

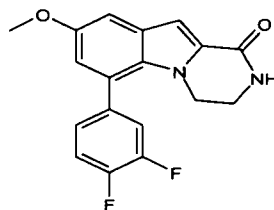
6-(4-氯苯基)-8-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體18) (73.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基酮(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(64 mg, 78%)，MS (ISP) $m/z = 327.5 [(M+H)^+]$ ，mp 246°C。

實例212

6-(3,4-二氟苯基)-8-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

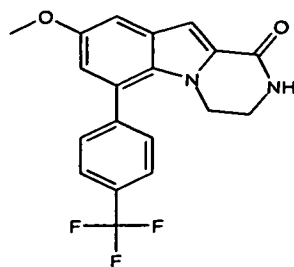


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮(中間體18) (73.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基酮(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(66 mg, 80%)，MS (ISP) $m/z = 329.4 [(M+H)^+]$ ，mp 216°C。

實例213

8-甲氧基-6-[4-(三氟甲基)-苯基]-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

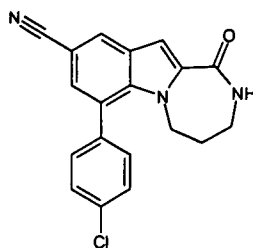




標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-甲氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體18) (73.8 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲基-苯基硼酸(61.7 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(77 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 361.4 [(M+H)^+]$ ，mp 276°C。

實例214

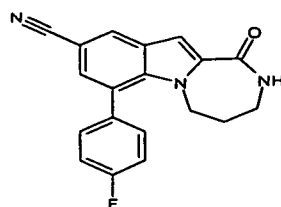
7-(4-氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-苯基硼酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(76 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 336.4 [(M+H)^+]$ ，mp 245.5°C。

實例215

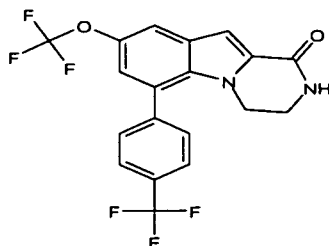
7-(4-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-苯基硼酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(75 mg, 94%)，MS (ISP) $m/z = 320.4 [(M+H)^+]$ ，mp 230°C。

實例216

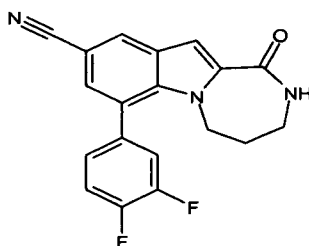
8-(三氟甲氧基)-6-[4-(三氟甲基)-苯基]-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-8-(三氟甲氧基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮(中間體19) (87.3 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-三氟甲基-苯基硼酸(61.7 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(87 mg, 84%)，MS (ISP) $m/z = 415.4 [(M+H)^+]$ ，mp 243°C 。

實例217

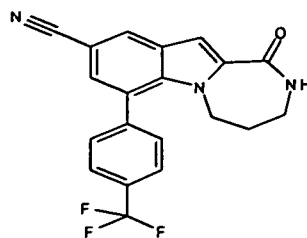
7-(3,4-二氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氟-苯基硼酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(72 mg, 85%)，MS (ISP) $m/z = 338.4 [(M+H)^+]$ ，mp 224.5°C 。

實例218

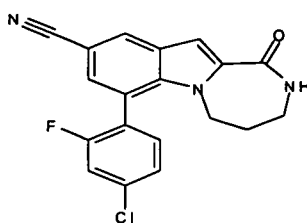
1-側氧基-7-[4-(三氟甲基)-苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-三氟甲基-苯基硼酸(61.7 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(83 mg, 90%)，MS (ISP) $m/z = 370.4 [(M+H)^+]$ ，mp 241.5°C。

實例219

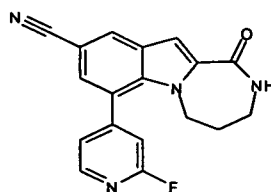
7-(4-氯-2-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氯-2-氟-苯基硼酸(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(83 mg, 94%)，MS (ISP) $m/z = 354.4 [(M+H)^+]$ ，mp 217.5°C。

實例220

7-(2-氟吡啶-4-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈

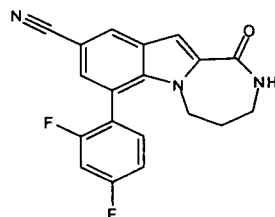


標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四

氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之2-氟-吡啶-4-基酰胺(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(51 mg, 64%)，MS (ISP) $m/z = 321.4 [(M+H)^+]$ ，mp 275°C。

實例221

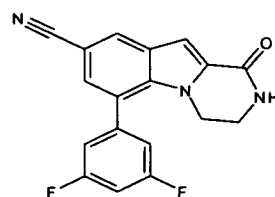
7-(2,4-二氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體20) (90 mg, 0.296 mmol)及自商品購得之2,4-二氟-苯基酰胺(60.7 mg, 0.385 mmol)來製備，白色固體(53 mg, 53%)，MS (ISP) $m/z = 338.4 [(M+H)^+]$ ，mp 216.5°C。

實例222

6-(3,5-二氟苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈

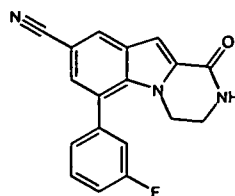


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,5-二氟-苯基酰胺(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(66 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 324.5 [(M+H)^+]$ ，mp 264°C。

實例223

6-(3-氟苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈

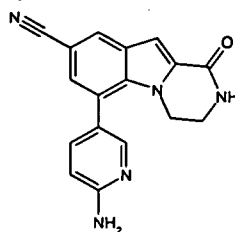




標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氟-苯基硼酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(67 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 306.5 [(M+H)^+]$ ，mp 248.5°C。

實例224

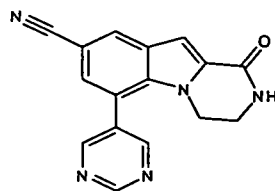
● 6-(6-氨基吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環硼戊烷-2-基)吡啶-2-胺(71.5 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(46 mg, 61%)，MS (ISP) $m/z = 304.5 [(M+H)^+]$ ，mp 305°C。

實例225

1-側氧基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

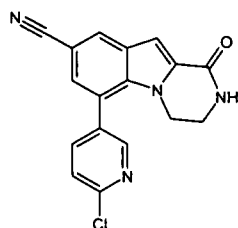


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之嘧啶-5-基硼酸(40.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(16

mg, 22%), MS (ISP) $m/z = 290.5 [(M+H)^+]$, mp 323.5°C。

實例226

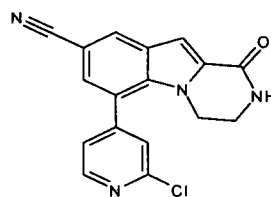
6-(6-氯吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶6-氯-吡啶-3-基酮酸(51.1 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(62 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 323.5 [(M+H)^+]$ ，mp 300.5°C。

實例227

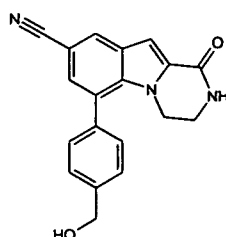
6-(2-氯吡啶-4-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之2-氯-吡啶-4-基酮酸(51.1 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(68 mg, 84%)，MS (ISP) $m/z = 323.5 [(M+H)^+]$ ，mp 286°C。

實例228

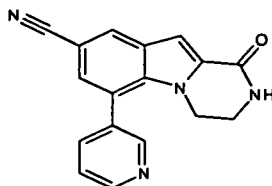
6-[4-(羥基甲基)-苯基]-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-羥甲基-苯基硼酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(18 mg, 23%)，MS (ISP) $m/z = 318.5 [(M+H)^+]$ ，mp 257.5°C。

實例229

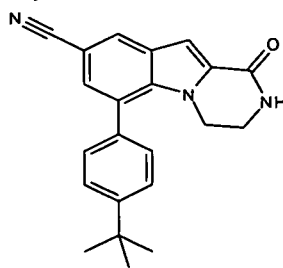
1-側氧基-6-吡啶-3-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-3-基硼酸(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(50 mg, 69%)，MS (ISP) $m/z = 289.4 [(M+H)^+]$ ，mp 272.5°C。

實例230

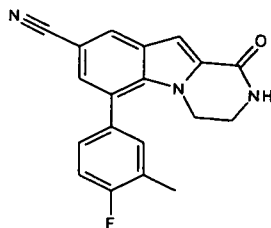
6-(4-第三丁基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-第三丁基-苯基硼酸(57.9 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(76 mg, 89%)，MS (ISP) $m/z = 344.5 [(M+H)^+]$ ，mp 300°C。

實例231

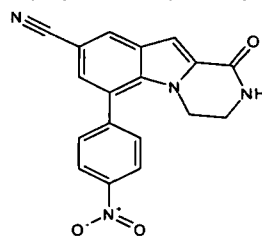
6-(4-氟-3-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-3-甲基-苯基酮酸(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(69 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 320.4 [(M+H)^+]$ ，mp 290°C。

實例232

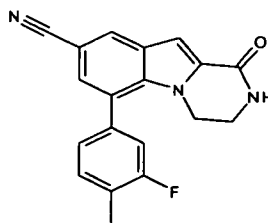
6-(4-硝基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-硝基-苯基酮酸(54.3 mg, 0.325 mmol)來製備，黃色固體(16 mg, 19%)，MS (ISP) $m/z = 333.4 [(M+H)^+]$ ，mp 369.5°C。

實例233

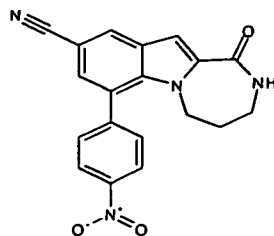
6-(3-氟-4-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈(中間體15) (72.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氟-4-甲基-苯基酮酸(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(72 mg, 90%)，MS (ISP) $m/z = 320.4 [(M+H)^+]$ ，mp 278.5°C。

實例234

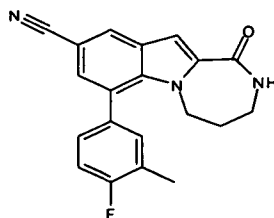
7-(4-硝基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-硝基-苯基硼酸(54.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(69 mg, 80%)，MS (ISP) $m/z = 347.5 [(M+H)^+]$ ，mp 193.5°C。

實例235

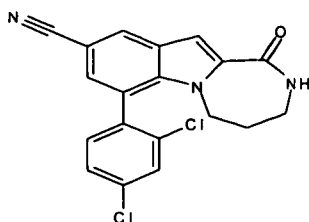
7-(4-氟-3-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氟-3-甲基-苯基硼酸(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(76 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 334.5 [(M+H)^+]$ ，mp 223.5°C。

實例236

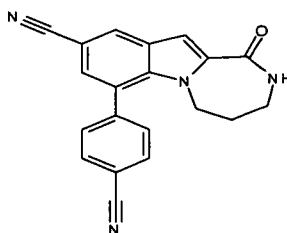
7-(2,4-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之2,4-二氯-苯基酮酸(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(84 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 370.4 [(M+H)^+]$ ，mp 253°C。

實例237

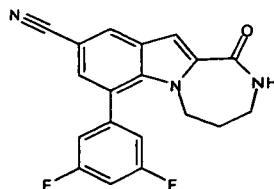
7-(4-氰基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氰基苯基酮酸(47.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(75 mg, 92%)，MS (ISP) $m/z = 327.4 [(M+H)^+]$ ，mp 257°C。

實例238

7-(3,5-二氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈

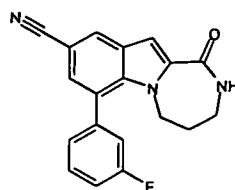


標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol)

及自商品購得之3,5-二氟-苯基酮(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(65 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 338.6 [(M+H)^+]$ ，mp 211°C。

實例239

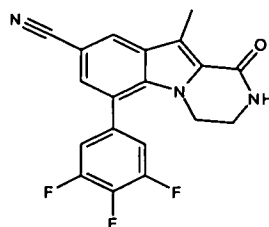
7-(3-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3-氟-苯基酮(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(76 mg, 95%)，MS (ISP) $m/z = 320.5 [(M+H)^+]$ ，mp 210.5°C。

實例240

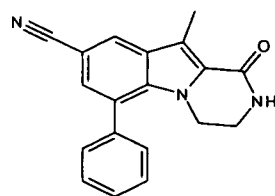
10-甲基-1-側氧基-6-(3,4,5-三氟苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啉-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啉-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3,4,5-三氟-苯基酮(57.2 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(45 mg, 51%)，MS (ISP) $m/z = 356.6 [(M+H)^+]$ ，mp 253°C。

實例241

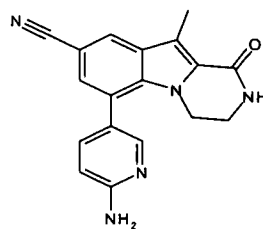
10-甲基-1-側氧基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啉-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之苯基硼酸(39.6 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體 (62 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 302.6 [(M+H)^+]$ ，mp 253°C。

實例242

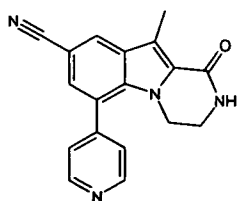
6-(6-氨基吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環硼戊烷-2-基)吡啶-2-胺(71.5 mg, 0.325 mmol)來製備，淺褐色固體(13 mg, 16%)，MS (ISP) $m/z = 318.5 [(M+H)^+]$ ，mp 332°C。

實例243

10-甲基-1-側氧基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



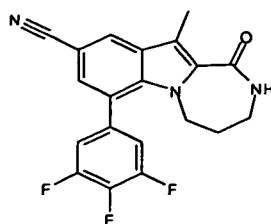
標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol)



及自商品購得之吡啶-4-基酮酸(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(29 mg, 38%)，MS (ISP) $m/z = 303.5 [(M+H)^+]$ ，mp 307°C。

實例244

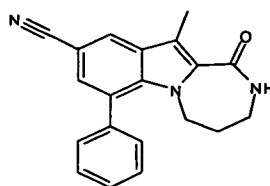
11-甲基-1-側氧基-7-(3,4,5-三氟苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4,5-三氟-苯基酮酸(57.2 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(37 mg, 40%)，MS (ISP) $m/z = 370.4 [(M+H)^+]$ ，mp 306°C。

實例245

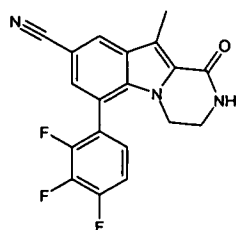
11-甲基-1-側氧基-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之苯基酮酸(39.6 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(60 mg, 76%)，MS (ISP) $m/z = 316.5 [(M+H)^+]$ ，mp 258°C。

實例246

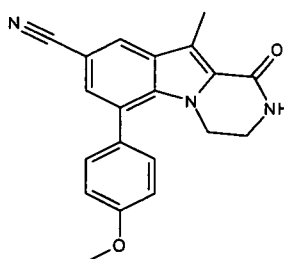
10-甲基-1-側氧基-6-(2,3,4-三氟苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之2,3,4-三氟-苯基酮(57.2 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(17 mg, 19%)，MS (ISP) $m/z = 356.5 [(M+H)^+]$ ，mp 238°C。

實例247

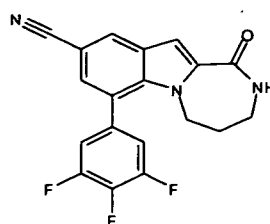
6-(4-甲氧基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-甲氧基-苯基酮(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(34 mg, 41%)，MS (ISP) $m/z = 332.6 [(M+H)^+]$ ，mp 285°C。

實例248

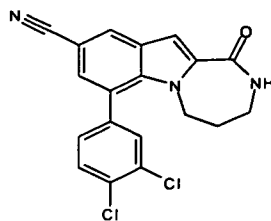
1-側氧基-7-(3,4,5-三氟苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3,4,5-三氟-苯基硼酸(57.2 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(72 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 356.4 [(M+H)^+]$ ，mp 248.5°C。

實例249

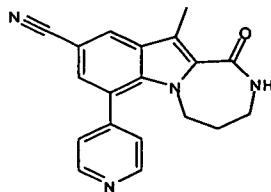
7-(3,4-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3,4-二氯-苯基硼酸(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(80 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 370.4 [(M+H)^+]$ ，mp 217.5°C。

實例250

11-甲基-1-側氧基-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

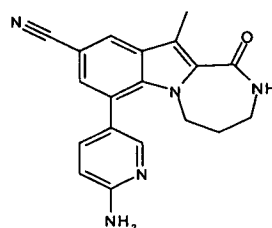


標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-4-基硼酸(39.9 mg, 0.325 mmol)來製

備，白色固體(64 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 317.5 [(M+H)^+]$ ，mp 285°C 。

實例251

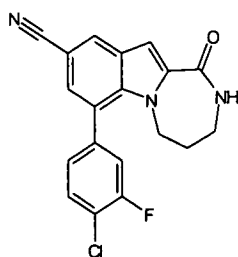
7-(6-胺基吡啶-3-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環硼戊烷-2-基)吡啶-2-胺(71.5 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(28 mg, 34%)，MS (ISP) $m/z = 332.4 [(M+H)^+]$ ，mp 306°C 。

實例252

7-(4-氯-3-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈

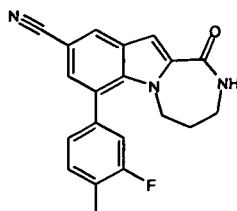


標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-3-氟-苯基硼酸(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(74 mg, 84%)，MS (ISP) $m/z = 354.3 [(M+H)^+]$ ，mp 221.5°C 。

實例253

7-(3-氟-4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-

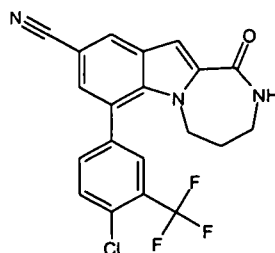
9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3-氟-4-甲基-苯基硼酸(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(75 mg, 90%)，MS (ISP) $m/z = 334.5 [(M+H)^+]$ ，mp 250.5°C。

實例254

7-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氯-3-三氟甲基-苯基硼酸(72.9 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(89 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 404.3 [(M+H)^+]$ ，mp 224.5°C。

實例255

1-側氧基-7-[4-(三氟甲氧基)苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈



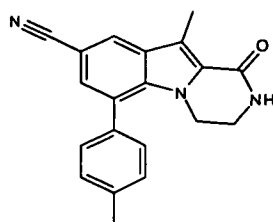
—



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之2-氯-吡啶-4-基酰胺(51.1 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(72 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 337.3 [(M+H)^+]$ ，mp 286.5°C。

實例258

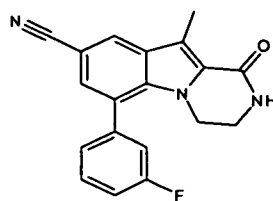
10-甲基-6-(4-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之對甲苯基酰胺(44.2 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(67 mg, 85%)，MS (ISP) $m/z = 316.6 [(M+H)^+]$ ，mp 277°C。

實例259

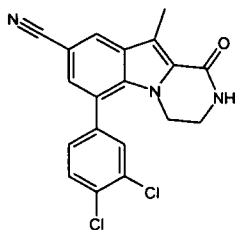
6-(3-氟苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3-氟-苯基酰胺(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(61 mg, 76%)，MS (ISP) $m/z = 320.5 [(M+H)^+]$ ，mp 226°C。

實例260

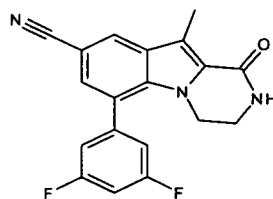
6-(3,4-二氯苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3,4-二氯-苯基酮(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(46 mg, 50%)，MS (ISP) $m/z = 370.3 [(M+H)^+]$ ，mp 245°C。

實例261

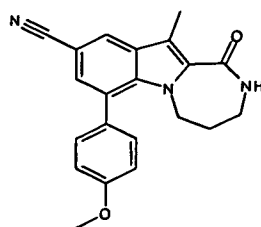
6-(3,5-二氟苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3,5-二氟-苯基酮(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(43 mg, 51%)，MS (ISP) $m/z = 338.5 [(M+H)^+]$ ，mp 303°C。

實例262

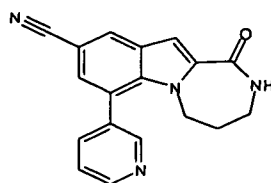
7-(4-甲氧基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-甲氧基-苯基酮酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(55 mg, 64%)，MS (ISP) $m/z = 346.5 [(M+H)^+]$ ，mp 277°C 。

實例263

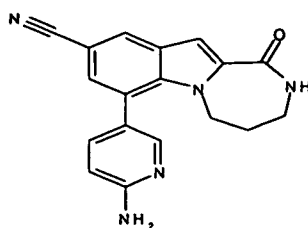
1-側氧基-7-吡啶-3-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-3-基酮酸(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(38 mg, 50%)，MS (ISP) $m/z = 303.5 [(M+H)^+]$ ，mp 252°C 。

實例264

7-(6-氨基吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈

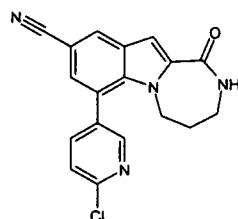


標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol)

及自商品購得之5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環硼戊烷-2-基)吡啶-2-胺(71.5 mg, 0.325 mmol)來製備，褐色固體(46 mg, 58%)，MS (ISP) $m/z = 318.5 [(M+H)^+]$ ，mp 314.5°C。

實例265

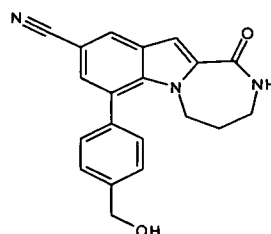
7-(6-氯吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之6-氯-吡啶-3-基硼酸(51.1 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(73 mg, 87%)，MS (ISP) $m/z = 337.4 [(M+H)^+]$ ，mp 204°C。

實例266

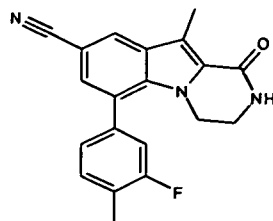
7-[4-(羥基甲基)苯基]-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-羥甲基-苯基硼酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(75 mg, 91%)，MS (ISP) $m/z = 332.5 [(M+H)^+]$ ，mp 256.5°C。

實例267

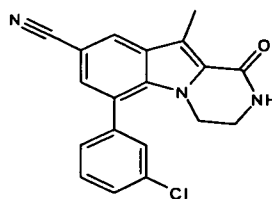
6-(3-氟-4-甲基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3-氟-4-甲基-苯基硼酸(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(53 mg, 64%)，MS (ISP) $m/z = 334.6 [(M+H)^+]$ ，mp 255°C。

實例268

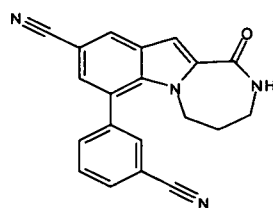
6-(3-氯苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氯-苯基硼酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(70 mg, 83%)，MS (ISP) $m/z = 336.5 [(M+H)^+]$ ，mp 254°C。

實例269

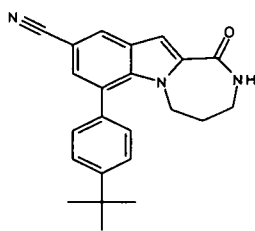
7-(3-氰基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3-氰基苯基酮(47.8 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(78 mg, 96%)，MS (ISP) $m/z = 327.5 [(M+H)^+]$ ，mp 225.5°C。

實例270

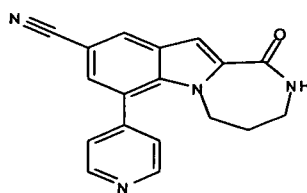
7-(4-第三丁基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-第三丁基-苯基酮(57.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(61 mg, 68%)，MS (ISP) $m/z = 358.5 [(M+H)^+]$ ，mp 215°C。

實例271

1-側氧基-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈



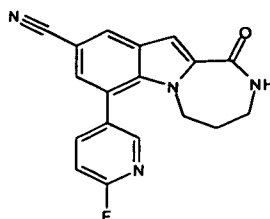
標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之吡啶-4-基酮(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固



體(64 mg, 85%)，MS (ISP) $m/z = 303.5 [(M+H)^+]$ ，mp 278.5°C。

實例272

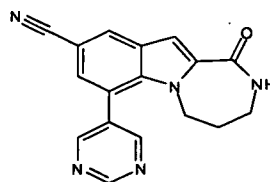
7-(6-氟吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之6-氟-吡啶-3-基酰胺(45.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(55 mg, 69%)，MS (ISP) $m/z = 321.5 [(M+H)^+]$ ，mp 264.5°C。

實例273

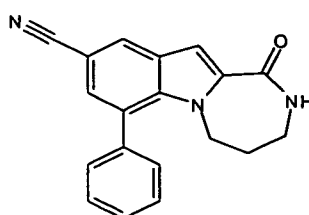
1-側氧基-7-嘧啶-5-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之吡啶-5-基酰胺(40.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(13 mg, 17%)，MS (ISP) $m/z = 304.5 [(M+H)^+]$ ，mp 277°C。

實例274

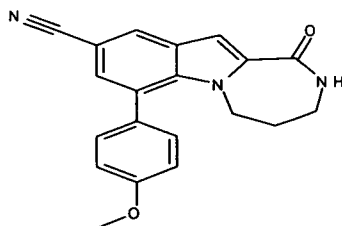
1-側氧基-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-苯基酞酸(39.6 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(66 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 302.5 [(M+H)^+]$ ，mp 237.5°C。

實例275

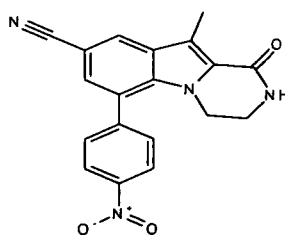
7-(4-甲氧基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-甲氧基-苯基酞酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(73 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 332.5 [(M+H)^+]$ ，mp 260.5°C。

實例276

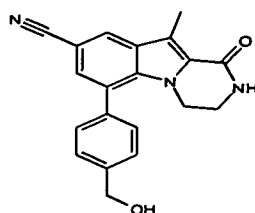
10-甲基-6-(4-硝基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-硝基-苯基酞酸(54.3 mg, 0.325 mmol)來製備，黃色固體(41 mg, 47%)，MS (ISP) $m/z = 347.5 [(M+H)^+]$ ，mp 312°C。

實例277

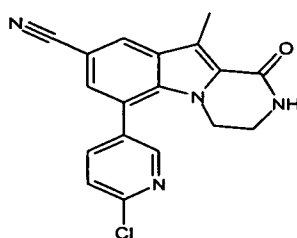
6-[4-(羥基甲基)苯基]-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-羥甲基-苯基硼酸(49.4 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(68 mg, 82%)，MS (ISP) $m/z = 332.5 [(M+H)^+]$ ，mp 265°C。

實例278

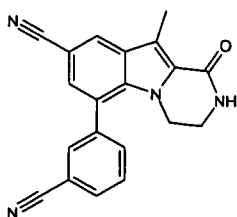
6-(6-氯吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之6-氯-吡啶-3-基硼酸(51.1 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(66 mg, 78%)，MS (ISP) $m/z = 335.5 [(M+H)^+]$ ，mp 318°C。

實例279

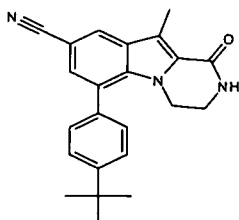
6-(3-氰基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3-氰基苯基硼酸(47.8 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(63 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 325.6 [(M+H)^+]$ ，mp 266°C。

實例280

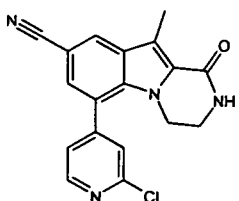
6-(4-第三丁基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-第三丁基-苯基硼酸(57.9 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(72 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 358.5 [(M+H)^+]$ ，mp 292°C。

實例281

6-(2-氯吡啶-4-基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

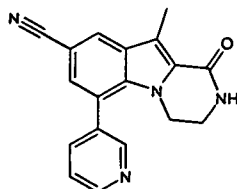


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-

1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之2-氯-吡啶-4-基酰胺(51.1 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(50 mg, 59%)，MS (ISP) $m/z = 335.4 [(M+H)^+]$ ，mp 281°C。

實例282

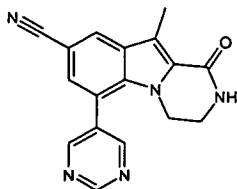
10-甲基-1-側氧基-6-吡啶-3-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之吡啶-3-基酰胺(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(60 mg, 79%)，MS (ISP) $m/z = 301.4 [(M+H)^+]$ ，mp 273°C。

實例283

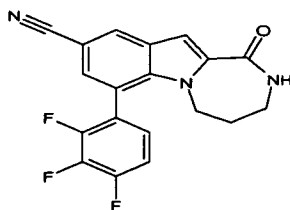
10-甲基-1-側氧基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之吡啶-5-基酰胺(40.3 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(25 mg, 33%)，MS (ISP) $m/z = 302.4 [(M-H)^-]$ ，mp 325°C。

實例284

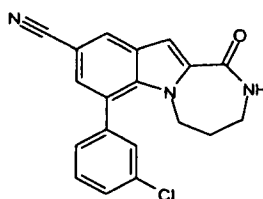
1-側氧基-7-(2,3,4-三氟苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之2,3,4-三氟-苯基酮酸(57.2 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(18 mg, 20%)，MS (ISP) $m/z = 356.5 [(M+H)^+]$ ，mp 187°C。

實例285

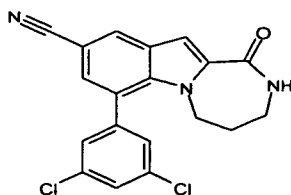
7-(3-氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氯-苯基酮酸(50.8 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(72 mg, 86%)，MS (ISP) $m/z = 336.4 [(M+H)^+]$ ，mp 209°C。

實例286

7-(3,5-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈

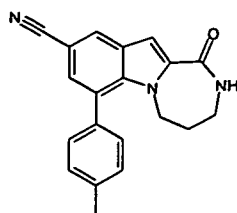


標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啉-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之3,5-二氯-苯基酮酸(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，灰

白色固體(75 mg, 81%)，MS (ISP) $m/z = 372.4 [(M+H)^+]$ ，mp 244°C。

實例287

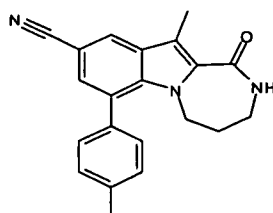
7-(4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啉-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啉-9-甲腈(中間體20) (76.0 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之對甲苯基碳酸(44.2 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(74 mg, 94%)，MS (ISP) $m/z = 316.5 [(M+H)^+]$ ，mp 240.5°C。

實例288

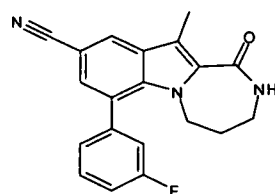
11-甲基-7-(4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啉-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啉-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之對甲苯基碳酸(44.2 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(20 mg, 24%)，MS (ISP) $m/z = 330.6 [(M+H)^+]$ ，mp 287°C。

實例289

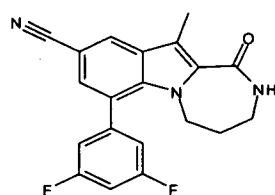
7-(3-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啉-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氟-苯基酮酸(45.5 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(64 mg, 77%)，MS (ISP) $m/z = 334.6 [(M+H)^+]$ ，mp 261°C 。

實例290

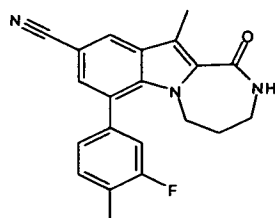
7-(3,5-二氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,5-二氟-苯基酮酸(51.3 mg, 0.325 mmol)來製備，灰色固體(45 mg, 51%)，MS (ISP) $m/z = 352.6 [(M+H)^+]$ ，mp 265°C 。

實例291

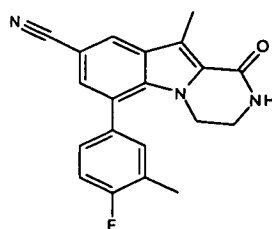
7-(3-氟-4-甲基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吲哚-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3-氟-4-甲基-苯基酮酸(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(66 mg, 76%)，MS (ISP) $m/z = 348.6$ $[(M+H)^+]$ ，mp 265°C。

實例292

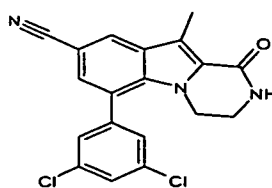
6-(4-氟-3-甲基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氟-3-甲基-苯基酮酸(50.0 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(73 mg, 88%)，MS (ISP) $m/z = 334.6$ $[(M+H)^+]$ ，mp 232°C。

實例293

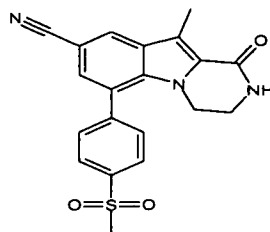
6-(3,5-二氯苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吲哚-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,5-二氯-苯基酮酸(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(58 mg, 62%)，MS (ISP) $m/z = 368.4$ $[(M+H)^+]$ ，mp 347°C。

實例294

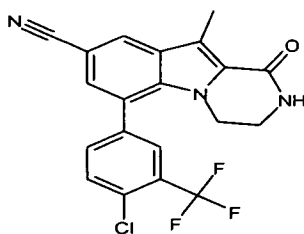
10-甲基-6-(4-甲基磺醯基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-甲磺醯基-苯基硼酸(65.0 mg, 0.325 mmol)來製備，淺灰色固體(58 mg, 61%)，MS (ISP) $m/z = 378.4 [(M+H)^+]$ ，mp 332°C 。

實例295

6-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

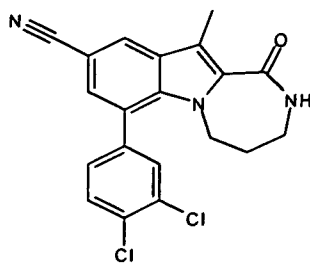


標題化合物係根據實例1之通用方法自6-溴-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈(中間體16) (76 mg, 0.25 mmol) 及自商品購得之4-氯-3-三氟甲基-苯基硼酸(72.9 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(77 mg, 76%)，MS (ISP) $m/z = 404.4 [(M+H)^+]$ ，mp 278°C 。

實例296

7-(3,4-二氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

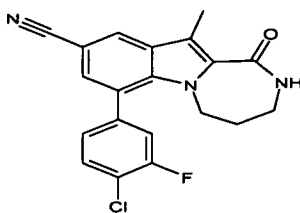




標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之3,4-二氯-苯基酮酸(62.0 mg, 0.325 mmol)來製備，白色固體(88 mg, 92%)，MS (ISP) $m/z = 384.4 [(M+H)^+]$ ，mp 254°C。

實例297

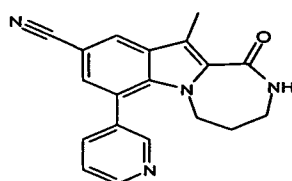
7-(4-氯-3-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之4-氯-3-氟-苯基酮酸(56.7 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(85 mg, 92%)，MS (ISP) $m/z = 368.4 [(M+H)^+]$ ，mp 247.5°C。

實例298

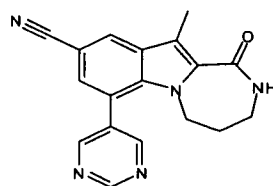
11-甲基-1-側氧基-7-吡啶-3-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吲哚-9-甲腈



標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之吡啶-3-基酮酸(39.9 mg, 0.325 mmol)來製備，灰白色固體(42 mg, 53%)，MS (ISP) $m/z = 317.6 [(M+H)^+]$ ，mp 260°C。

實例299

11-甲基-1-側氧基-7-嘧啶-5-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈



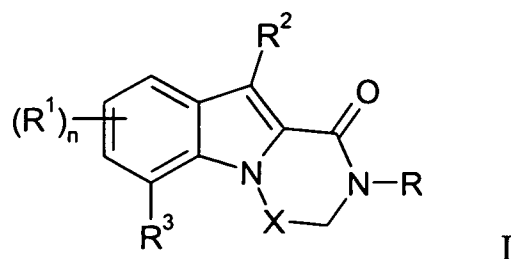
標題化合物係根據實例1之通用方法自7-溴-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-9-甲腈(中間體17) (79.5 mg, 0.25 mmol)及自商品購得之嘧啶-5-基酮酸(40.3 mg, 0.325 mmol)來製備，淺黃色固體(19 mg, 24%)，MS (ISP) $m/z = 318.6 [(M+H)^+]$ ，mp 304°C。

【符號說明】

無

申請專利範圍

1. 一種式I化合物，



其中

R^1 係氫、鹵素、 C_{1-7} 烷基、 C_{1-7} 烷氧基、由鹵素取代之 C_{1-7} 烷氧基或氰基；

R^2 係氫、 C_{1-7} 烷基或由鹵素取代之 C_{1-7} 烷基；

R^3 係苯基、苯并[1,3]二氧雜環戊烯基、2,3-二氫-苯并呋喃-5-基或5員及6員雜芳基，其中苯基及該等5員及6員雜芳基可由一或多個選自以下基團之取代基取代：氰基、硝基、胺基及二 C_{1-7} 烷基胺基、 C_{1-7} 烷基磺醯基、 C_{1-7} 烷氧基、由鹵素取代之 C_{1-7} 烷氧基、鹵素、 C_{1-7} 烷基、由鹵素取代之 C_{1-7} 烷基或由羥基取代之 C_{1-7} 烷基；

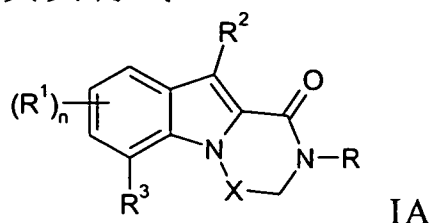
X 係-CH(C_{1-7} 烷基)-、-CH₂-、-CH₂CH₂-或-CH(C_{1-7} 烷基)CH₂-；

R 係氫或 C_{1-7} 烷基；

n 係1或2；

或其醫藥上可接受之酸加成鹽、外消旋混合物或其相應鏡像異構物及/或光學異構物。

2. 如請求項1之化合物，其具有式IA，



其中

R^1 係氫、鹵素、 C_{1-7} 烷基、 C_{1-7} 烷氧基、由鹵素取代之 C_{1-7} 烷氧基或氰基；

R^2 係氫、 C_{1-7} 烷基或由鹵素取代之 C_{1-7} 烷基；

R^3 係苯基，其可由一或多個選自以下基團之取代基取代：氰基、硝基、胺基及二 C_{1-7} 烷基胺基、 C_{1-7} 烷基磺醯基、 C_{1-7} 烷氧基、由鹵素取代之 C_{1-7} 烷氧基、鹵素、 C_{1-7} 烷基、由鹵素取代之 C_{1-7} 烷基或由羥基取代之 C_{1-7} 烷基；

X 係-CH(C_{1-7} 烷基)-、-CH₂-、-CH₂CH₂-或-CH(C_{1-7} 烷基)CH₂-；

R 係氫或 C_{1-7} 烷基；

n 係1或2；

或其醫藥上可接受之酸加成鹽、外消旋混合物或其相應鏡像異構物及/或光學異構物。

3. 如請求項1或2中任一項之化合物，其具有式IA，其中該等化合物係

(R)-4-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-6-(4-甲氧基-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-8-氟-4-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-8-氟-6-(4-氟-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-8-氟-4-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-6-(3,5-二氟-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-6-(4-氯-苯基)-8-氟-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-8-氟-4-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-8-氟-6-(3-氟-苯基)-4-甲基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氟-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(4-氯-苯基)-8-氟-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(RS)-9-氟-5-甲基-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

(RS)-9-氟-7-(4-氟-苯基)-5-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(3,4-二氟-苯基)-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(4-氯-苯基)-9-氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

- 9-氟-7-對甲苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 9-氟-7-(4-三氟甲基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 8,9-二氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 8,9-二氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 6-(4-氯-苯基)-8,9-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 6-(3,4-二氟-苯基)-8,9-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 9,10-二氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 9,10-二氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 7,8-二氟-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 7,8-二氟-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 8,9-二氟-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 8,9-二氟-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 7-(3,4-二氟-苯基)-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 7-(4-氯-苯基)-8,9-二氟-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 6-(3,4-二氟-苯基)-7,8-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 6-(4-氯-苯基)-7,8-二氟-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 9-氯-7-(3,4-二氟-苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮
- 9-氯-7-對甲苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-氟-苯基)-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-氯-苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(3,4-二氟-苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-氟-苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-甲氧基-苯基)-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-氯-苯基)-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-甲氧基-苯基)-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(3,4-二氟-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(4-甲氧基-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(4-氟-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(4-氯-苯基)-9-甲基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮呋并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(4-氯-苯基)-8-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(3,4-二氟-苯基)-8-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(4-甲氧基-苯基)-8-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(4-氟-苯基)-8-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(4-氟-苯基)-2-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(3,4-二氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-甲氧基-苯基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(3,4-二氟-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮呋并

[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-氯-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]
吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-氟-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]
吡啶-1-酮

9-氯-7-(4-甲氧基-苯基)-11-甲基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并
[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(3,4-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡
啶-1-酮

6-(4-氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(4-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(4-甲氧基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡
啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(4-氯-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(4-氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(4-甲氧基-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-
甲腈

6-(3,4-二氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-
甲腈

8-氟-10-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]
吡啶-1-酮

6-(3,5-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡
啶-1-酮

6-(4-氯-3-氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

噪-1-酮

6-(3,4-二氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

噪-1-酮

8-氟-6-(3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡噪-1-酮

8-氯-10-甲基-6-苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡噪-1-酮

8-氯-10-甲基-6-對甲苯基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡噪-1-酮

8-氯-10-甲基-6-(4-三氟甲基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]

吡噪-1-酮

1-側氧基-6-苯基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡噪-8-甲腈

1-側氧基-6-對甲苯基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡噪-8-甲腈

1-側氧基-6-(4-三氟甲基-苯基)-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡噪-8-甲腈

8-氯-6-(3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡噪-1-酮

8-氯-6-(3,4-二氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡噪-1-酮

8-氯-6-(4-氯-3-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

噪-1-酮

8-氯-6-(3,5-二氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

噪-1-酮

8-氯-6-(2,4-二氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

噪-1-酮

8-氯-6-(4-氯-2-氟-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

噪-1-酮

8-氯-6-(2,4-二氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

噪-1-酮

4-(8-氯-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡噪-6-

基)-苯甲腈

8-氯-6-(3-氟-4-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]

吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-異丙基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

啶-1-酮

8-氯-6-(4-甲磺醯基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]

吡啶-1-酮

8-氯-10-甲基-6-(4-硝基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-

1-酮

8-氯-6-(4-羥基甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]

吡啶-1-酮

8-氯-6-(4-二甲基胺基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-

a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(3-氯-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

3-(8-氯-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-6-

基)-苯甲腈

6-(4-第三丁基-苯基)-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]

吡啶-1-酮

6-(2,4-二氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

啶-1-酮

6-(4-氯-2-氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

啶-1-酮

6-(2,4-二氟-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡

啶-1-酮

4-(8-氟-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-a]吡啶-6-

基)-苯甲腈

8-氟-6-(4-甲磺醯基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

8-氟-10-甲基-6-(4-硝基-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

8-氟-6-(4-異丙基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

6-(3-氯-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

8-氟-6-(4-羥基甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

3-(8-氟-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-6-基)-苯甲腈

6-(4-第三丁基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

8-氯-10-甲基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

8-氯-6-(4-氟-3-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

8-氯-6-(4-氯-3-三氟甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

8-氯-10-甲基-6-(3,4,5-三氟-苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

6-(4-二甲基胺基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

8-氟-6-(3-氟-4-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

8-氟-6-(4-氟-3-甲基-苯基)-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]

吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

6-(4-氯-3-三氟甲基-苯基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-(2,3,4-三氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-(3,4,5-三氟-苯基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

6-(4-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(4-氯-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(3,4-二氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(4-氟基-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(2,4-二氯-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-(4-三氟甲氧基-苯基)-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(4-氯-3-氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(2,4-二氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-

甲腈

6-(4-氯-2-氟-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-

8-甲腈

6-(2,4-二氯-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-

甲腈

6-(4-氟基-苯基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-

甲腈

6-(4-氯-3-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(2,4-二氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(4-氯-2-氟-苯基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

8-氟-6-(4-氟-苯基)-10-三氟甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

6-(3,4-二氟-苯基)-1-側氧基-10-三氟甲基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

8-氯-6-(4-氯苯基)-10-(三氟甲基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

1-側氧基-6-(3,4,5-三氟苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

1-側氧基-6-[4-(三氟甲氧基)苯基]-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(4-甲基磺醯基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

6-(3,4-二氯苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-

甲腈

6-(3-氯苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-(3-氟苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

1-側氧基-6-[3-(三氟甲基)苯基]-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

7-(3,4-二氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-[4-(三氟甲基)苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(4-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(4-氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(4-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-[4-(三氟甲氧基)-苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

1-側氧基-6-(2,3,4-三氟苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

7-(2,4-二氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(2,4-二氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(4-氯-2-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡

并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

6-(4-氟苯基)-8-甲氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(4-氯苯基)-8-甲氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(3,4-二氟苯基)-8-甲氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-甲氧基-6-[4-(三氟甲基)-苯基]-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(4-氯苯基)-1-侧氧基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(4-氟苯基)-1-侧氧基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

8-(三氟甲氧基)-6-[4-(三氟甲基)-苯基]-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

7-(3,4-二氟苯基)-1-侧氧基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

1-侧氧基-7-[4-(三氟甲基)-苯基]-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(4-氯-2-氟苯基)-1-侧氧基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(2,4-二氟苯基)-1-侧氧基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

6-(3,5-二氟苯基)-1-侧氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(3-氟苯基)-1-侧氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-[4-(羟基甲基)-苯基]-1-侧氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(4-第三丁基苯基)-1-侧氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-

8-甲腈

6-(4-氟-3-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-

8-甲腈

6-(4-硝基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-(3-氟-4-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-

8-甲腈

7-(4-硝基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(4-氟-3-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(2,4-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(4-氯基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(3,5-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(3-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-(3,4,5-三氯苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-苯基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-(3,4,5-三氯苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-苯基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-(2,3,4-三氯苯基)-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-

a]吡啶-8-甲腈

6-(4-甲氧基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-

a]吡啶-8-甲腈

1-側氧基-7-(3,4,5-三氟苯基)-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]

吡啶-9-甲腈

7-(3,4-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]

吡啶-9-甲腈

7-(4-氯-3-氟苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]

吡啶-9-甲腈

7-(3-氟-4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-

a]吡啶-9-甲腈

7-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

1-側氧基-7-[4-(三氟甲氧基)苯基]-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(4-甲基磺醯基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

10-甲基-6-(4-甲基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(3-氟苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(3,4-二氯苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(3,5-二氟苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

7-(4-甲氧基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡

并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-[4-(羟基甲基)苯基]-1-侧氧基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并
[1,2-a]吡啶-9-甲腈

6-(3-氟-4-甲基苯基)-10-甲基-1-侧氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并
[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(3-氯苯基)-10-甲基-1-侧氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡
啶-8-甲腈

7-(3-氟苯基)-1-侧氧基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡
啶-9-甲腈

7-(4-第三丁基苯基)-1-侧氧基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-
a]吡啶-9-甲腈

1-侧氧基-7-苯基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(4-甲氧基苯基)-1-侧氧基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-a]
吡啶-9-甲腈

10-甲基-6-(4-硝基苯基)-1-侧氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]
吡啶-8-甲腈

6-[4-(羟基甲基)苯基]-10-甲基-1-侧氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并
[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(3-氟苯基)-10-甲基-1-侧氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]
吡啶-8-甲腈

6-(4-第三丁基苯基)-10-甲基-1-侧氧基-3,4-二氢-2H-吡啶并
[1,2-a]吡啶-8-甲腈

1-侧氧基-7-(2,3,4-三氟苯基)-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-a]
吡啶-9-甲腈

7-(3-氯苯基)-1-侧氧基-2,3,4,5-四氢-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-
9-甲腈

7-(3,5-二氯苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

11-甲基-7-(4-甲基苯基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(3-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(3,5-二氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(3-氟-4-甲基苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

6-(4-氟-3-甲基苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-(3,5-二氯苯基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

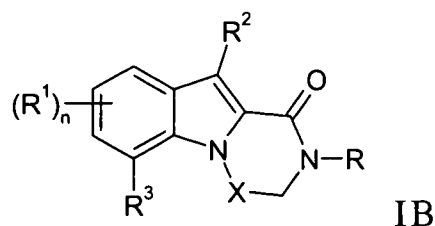
10-甲基-6-(4-甲基磺醯基苯基)-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

6-[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

7-(3,4-二氯苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈或

7-(4-氯-3-氟苯基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈。

4. 如請求項1之化合物，其具有式IB，



其中

R¹ 係氫、鹵素、C₁₋₇烷基、C₁₋₇烷氧基、由鹵素取代之C₁₋₇烷氧基或氰基；

R² 係氫、C₁₋₇烷基或由鹵素取代之C₁₋₇烷基；

R³ 係吡啶基或嘧啶基，其可由一或多個選自以下基團之取代基取代：氰基、硝基、胺基及二C₁₋₇烷基胺基、C₁₋₇烷基磺醯基、C₁₋₇烷氧基、由鹵素取代之C₁₋₇烷氧基、鹵素、C₁₋₇烷基、由鹵素取代之C₁₋₇烷基或由羥基取代之C₁₋₇烷基；

X 係-CH(C₁₋₇烷基)-、-CH₂-、-CH₂CH₂-或-CH(C₁₋₇烷基)CH₂-；

R 係氫或C₁₋₇烷基；

n 係1或2；

或其醫藥上可接受之酸加成鹽、外消旋混合物或其相應鏡像異構物及/或光學異構物。

5. 如請求項1或4中任一項之化合物，其具有式IB，其中該等化合物係

(R)-4-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

(R)-8-氟-4-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

9-氟-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-10-甲基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2H-吡嗪并[1,2-a]吡啶-1-酮

1-側氧基-6-吡啶-4-基-1,2,3,4-四氫-吡嗪并[1,2-a]吡啶-8-甲脒

8-氯-6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(6-氯-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(2-氯-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-10-甲基-6-吡啶-3-基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(2-氯-吡啶-4-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(6-氯-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-6-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-吡啶-3-基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(6-二甲基胺基-吡啶-3-基)-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(6-二甲基胺基-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(6-胺基-吡啶-3-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

6-(6-胺基-吡啶-3-基)-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-1-酮

6-(2-氟-吡啶-4-基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-(6-氟-吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-(2-氟-吡啶-4-基)-1-側氧基-1,2,3,4-四氫-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-(6-氟吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

7-(2-氟吡啶-4-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(6-氟吡啶-3-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

7-(2-氟吡啶-4-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吲哚-9-甲腈

6-(6-胺基吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-(6-氯吡啶-3-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-(2-氯吡啶-4-基)-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

1-側氧基-6-吡啶-3-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-*a*]吲哚-8-甲腈

6-(6-胺基吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并

[1,2-a]吡啶-8-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-吡啶-4-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(6-胺基吡啶-3-基)-11-甲基-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(2-氯吡啶-4-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

1-側氧基-7-吡啶-3-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(6-胺基吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(6-氯吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

1-側氧基-7-吡啶-4-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

7-(6-氟吡啶-3-基)-1-側氧基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

6-(6-氯吡啶-3-基)-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-吡啶-3-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-8-甲腈

11-甲基-1-側氧基-7-吡啶-3-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-a]吡啶-9-甲腈

8-氯-10-甲基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2*H*-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氯-6-(2-甲氧基-嘧啶-5-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

6-(2-胺基-嘧啶-5-基)-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

8-氟-6-(2-甲氧基-嘧啶-5-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

6-(2-胺基-嘧啶-5-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-1-酮

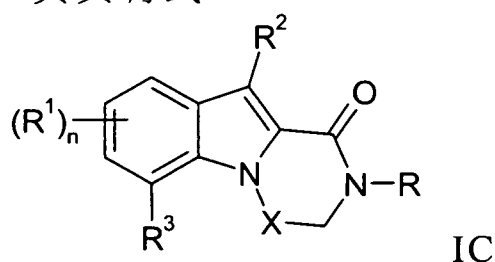
1-側氧基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈

1-側氧基-7-嘧啶-5-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-9-甲腈

10-甲基-1-側氧基-6-嘧啶-5-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-*a*]吡啶-8-甲腈或

11-甲基-1-側氧基-7-嘧啶-5-基-2,3,4,5-四氫-[1,4]二氮吡并[1,2-*a*]吡啶-9-甲腈。

6. 如請求項1之化合物，其具有式IC，



其中

R^1 係氫、鹵素、 C_{1-7} 烷基、 C_{1-7} 烷氧基、由鹵素取代之 C_{1-7} 烷氧基或氰基；

R^2 係氫、 C_{1-7} 烷基或由鹵素取代之 C_{1-7} 烷基；

R^3 係苯并[1,3]二氧雜環戊烯基或2,3-二氫-苯并呋喃基；

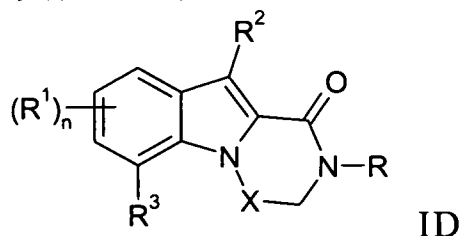
X 係-CH(C₁₋₇烷基)-、-CH₂-、-CH₂CH₂-或-CH(C₁₋₇烷基)CH₂-，

R 係氫；

n 係1；

或其醫藥上可接受之酸加成鹽、外消旋混合物或其相應鏡像異構物及/或光學異構物。

7. 如請求項1或6中任一項之化合物，其具有式IC，其中該化合物係
6-苯并[1,3]二氧環戊烯-5-基-8-氯-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并
[1,2-a]吡啶-1-酮
6-苯并[1,3]二氧環戊烯-5-基-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并
[1,2-a]吡啶-1-酮
8-氯-6-(2,3-二氫-苯并呋喃-5-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并
[1,2-a]吡啶-1-酮或
6-(2,3-二氫-苯并呋喃-5-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并
[1,2-a]吡啶-1-酮。
8. 如請求項1之化合物，其具有式ID，



其中

R¹ 係氫、鹵素、C₁₋₇烷基、C₁₋₇烷氧基、由鹵素取代之C₁₋₇烷氧基或氰基；

R² 係氫、C₁₋₇烷基或由鹵素取代之C₁₋₇烷基；

R³ 係5員雜芳基，其可由一或多個選自以下基團之取代基取代：氰基、硝基、胺基及二C₁₋₇烷基胺基、C₁₋₇烷基磺醯基、C₁₋₇烷氧基、由鹵素取代之C₁₋₇烷氧基、鹵素、C₁₋₇烷基、由鹵素取

代之C₁₋₇烷基或由羟基取代之C₁₋₇烷基；

X 係-CH(C₁₋₇烷基)-、-CH₂-、-CH₂CH₂-或-CH(C₁₋₇烷基)CH₂-；

R 係氫或C₁₋₇烷基；

n 係1或2；

或其醫藥上可接受之酸加成鹽、外消旋混合物或其相應鏡像異構物及/或光學異構物。

9. 如請求項8之化合物，其具有式ID，其中該等化合物係

8-氟-10-甲基-6-噻唑-2-基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

6-(5-氯-噻吩-2-基)-8-氟-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

8-氟-10-甲基-6-[5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑-2-基]-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮

5-(8-氟-10-甲基-1-側氧基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-6-基)噻吩-2-甲腈

8-氟-10-甲基-6-[5-(三氟甲基)-1,3-噻唑-2-基]-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮或

8-氟-6-(呋喃-2-基)-10-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[1,2-a]吡啶-1-酮。

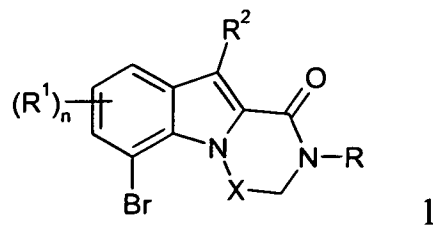
10. 如請求項1之式I化合物，其中X係-CH(C₁₋₇烷基)-。

11. 如請求項1之式I化合物，其中X係-CH₂-。

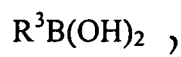
12. 如請求項1之式I化合物，其中X係-CH₂CH₂-。

13. 如請求項1之式I化合物，其中X係-CH(C₁₋₇烷基)CH₂-。

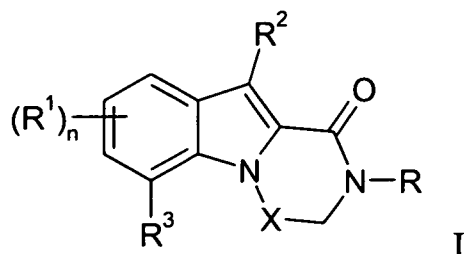
14. 一種製造如請求項1至13中任一項之式I化合物之方法，該方法包括使下式化合物



與下式化合物反應



以生成下式化合物



其中取代基係如上所述

及若需要，將所獲得之化合物轉化為醫藥上可接受之酸加成鹽。

15. 如請求項1、2、4、6及8中任一項之化合物，其係藉由如請求項14之方法製得。
16. 一種醫藥組合物，其包括如請求項1至13中任一項之化合物及醫藥上可接受之載劑及/或佐劑。
17. 一種醫藥組合物，其包括如請求項1至13中任一項之化合物及醫藥上可接受之載劑及/或佐劑，其用於治療精神分裂症、強迫型人格病症、重度憂鬱、躁鬱症、焦慮症、正常老化、癲癇、視網膜變性、創傷性腦損傷、脊柱損傷、創傷後壓力病症、恐慌症、帕金森氏病(Parkinson's disease)、癡呆、阿茲海默氏病(Alzheimer's disease)、輕度認知損傷、化學療法誘導之認知功能障礙、唐氏症候群(Down syndrome)、泛自閉症障礙、失聰、耳鳴、脊髓小腦性失調症、肌肉萎縮性脊髓側索硬化症、多發性硬化症、亨汀頓氏病(Huntington's disease)、中風、輻射療法、

慢性壓力、濫用神經刺激性藥物(例如酒精、鴉片劑(opiates)、甲基安非他命(methamphetamine)、苯環己哌啶(phencyclidine)及古柯鹼(cocaine))。

18. 如請求項1、2、4、6及8中任一項之化合物，其用作治療活性物質。
19. 如請求項1、2、4、6及8中任一項之化合物，其用作治療以下疾病之治療活性物質：精神分裂症、強迫型人格病症、重度憂鬱、躁鬱症、焦慮症、正常老化、癲癇、視網膜變性、創傷性腦損傷、脊柱損傷、創傷後壓力病症、恐慌症、帕金森氏病、癡呆、阿茲海默氏病、輕度認知損傷、化學療法誘導之認知功能障礙、唐氏症候群、泛自閉症障礙、失聰、耳鳴、脊髓小腦性失調症、肌肉萎縮性脊髓側索硬化症、多發性硬化症、亨汀頓氏病、中風、輻射療法、慢性壓力、濫用神經刺激性藥物(例如酒精、鴉片劑、甲基安非他命、苯環己哌啶及古柯鹼)。
20. 一種如請求項1至13中任一項之化合物之用途，其用於製備用以治療性及/或預防性治療以下疾病之醫藥：精神分裂症、強迫型人格病症、重度憂鬱、躁鬱症、焦慮症、正常老化、癲癇、視網膜變性、創傷性腦損傷、脊柱損傷、創傷後壓力病症、恐慌症、帕金森氏病、癡呆、阿茲海默氏病、輕度認知損傷、化學療法誘導之認知功能障礙、唐氏症候群、泛自閉症障礙、失聰、耳鳴、脊髓小腦性失調症、肌肉萎縮性脊髓側索硬化症、多發性硬化症、亨汀頓氏病、中風、輻射療法、慢性壓力、濫用神經刺激性藥物(例如酒精、鴉片劑、甲基安非他命、苯環己哌啶及古柯鹼)。