(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201326151 A1
(43)公開日： 中華民國 102 (2013) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：101139168 (22)申請日： 中華民國 101 (2012) 年 10 月 24 日

(51)Int. Cl.：
C07D401/04 (2006.01) *C07D401/14 (2006.01)*
C07D403/04 (2006.01) *C07D403/14 (2006.01)*
C07D405/14 (2006.01) *C07D409/14 (2006.01)*
C07D413/14 (2006.01) *C07D417/14 (2006.01)*
C07D471/04 (2006.01) *C07D471/08 (2006.01)*
C07D491/048(2006.01) *C07D491/056(2006.01)*
C07D491/107(2006.01) *A61K31/405 (2006.01)*
A61K31/4155(2006.01) *A61K31/416 (2006.01)*
A61K31/4162(2006.01) *A61K31/4178(2006.01)*
A61K31/4196(2006.01) *A61K31/422 (2006.01)*
A61K31/427 (2006.01) *A61K31/428 (2006.01)*
A61K31/437 (2006.01) *A61K31/439 (2006.01)*
A61K31/4439(2006.01) *A61K31/454 (2006.01)*

(30)優先權：2011/10/25 日本 2011-233965

(71)申請人：鹽野義製藥股份有限公司 (日本) SHIONOGI & CO., LTD. (JP)
日本

(72)發明人：畑佳世子 HATA, KAYOKO (JP) ；増田真奈美 MASUDA, MANAMI (JP) ；中井宏実 NAKAI, HIROMI (JP) ；谷山大典 TANIYAMA, DAISUKE (JP) ；飛永裕之 TOBINAGA, HIROYUKI (JP) ；羽藤啟夫 HATO, YOSHIO (JP) ；藤生基弘 FUJIU, MOTOHIRO (JP)

(74)代理人：何金塗

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：12 項 圖式數：0 共 366 頁

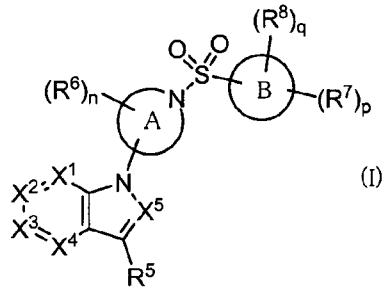
(54)名稱

具有ＰＧＤ２受體拮抗活性之雜環衍生物

HETEROCYCLIC DERIVATIVES HAVING PGD2 RECEPTOR ANTAGONISTIC ACTIVITY

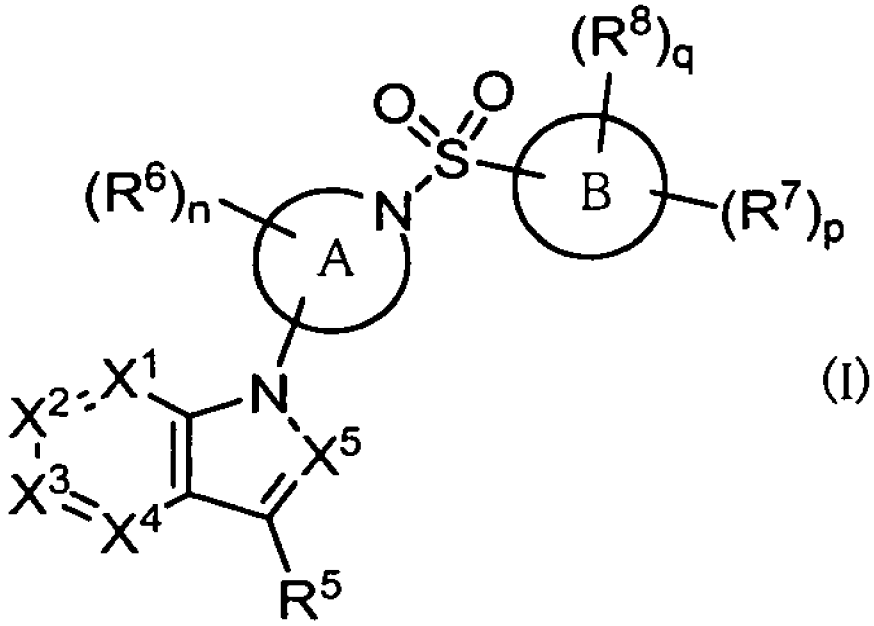
(57)摘要

本發明係關於式(I)：



(I)

(式中，X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^5、R^6、R^7、R^8、n、p、q、環Ａ、及環Ｂ係與說明書記載的定義同意義)所示之化合物或其製藥上可容許的鹽。



(I)

(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201326151 A1
(43)公開日： 中華民國 102 (2013) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：101139168 (22)申請日： 中華民國 101 (2012) 年 10 月 24 日

(51)Int. Cl.：
C07D401/04 (2006.01) *C07D401/14 (2006.01)*
C07D403/04 (2006.01) *C07D403/14 (2006.01)*
C07D405/14 (2006.01) *C07D409/14 (2006.01)*
C07D413/14 (2006.01) *C07D417/14 (2006.01)*
C07D471/04 (2006.01) *C07D471/08 (2006.01)*
C07D491/048(2006.01) *C07D491/056(2006.01)*
C07D491/107(2006.01) *A61K31/405 (2006.01)*
A61K31/4155(2006.01) *A61K31/416 (2006.01)*
A61K31/4162(2006.01) *A61K31/4178(2006.01)*
A61K31/4196(2006.01) *A61K31/422 (2006.01)*
A61K31/427 (2006.01) *A61K31/428 (2006.01)*
A61K31/437 (2006.01) *A61K31/439 (2006.01)*
A61K31/4439(2006.01) *A61K31/454 (2006.01)*

(30)優先權：2011/10/25 日本 2011-233965

(71)申請人：鹽野義製藥股份有限公司 (日本) SHIONOGI & CO., LTD. (JP)
日本

(72)發明人：畑佳世子 HATA, KAYOKO (JP) ；増田真奈美 MASUDA, MANAMI (JP) ；中井宏実 NAKAI, HIROMI (JP) ；谷山大典 TANIYAMA, DAISUKE (JP) ；飛永裕之 TOBINAGA, HIROYUKI (JP) ；羽藤啟夫 HATO, YOSHIO (JP) ；藤生基弘 FUJIU, MOTOHIRO (JP)

(74)代理人：何金塗

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：12 項 圖式數：0 共 366 頁

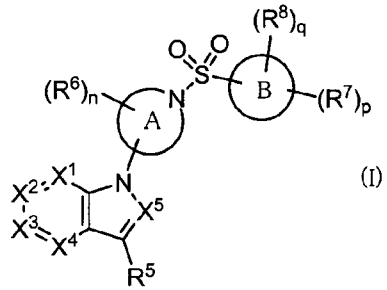
(54)名稱

具有ＰＧＤ２受體拮抗活性之雜環衍生物

HETEROCYCLIC DERIVATIVES HAVING PGD2 RECEPTOR ANTAGONISTIC ACTIVITY

(57)摘要

本發明係關於式(I)：



(I)

(式中，X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^5、R^6、R^7、R^8、n、p、q、環Ａ、及環Ｂ係與說明書記載的定義同意義)所示之化合物或其製藥上可容許的鹽。

201326151

發明專利說明書

PD1129306(9)

（本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※申請案號：101139168

※申請日：101.10.24　　※IPC 分類：

C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 491/048 (2006.01)
C07D 491/056 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
A61K 31/405 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/4162 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)

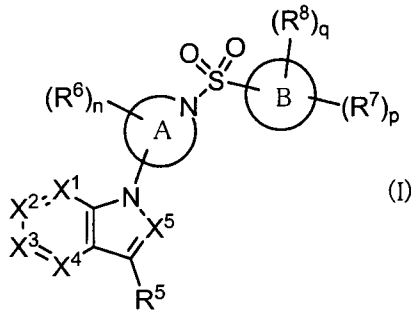
一、發明名稱：（中文/英文）

具有 PGD2 受體拮抗活性之雜環衍生物

HETEROCYCLIC DERIVATIVES HAVING PGD2 RECEPTOR ANTAGONISTIC ACTIVITY

二、中文發明摘要：

本發明係關於式（I）：

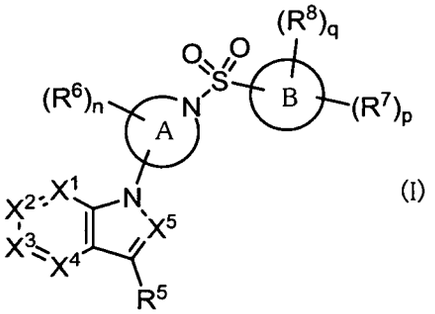


(I)

（式中，X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^5、R^6、R^7、R^8、n、p、q、環 A、及環 B 係與說明書記載的定義同意義）所示之化合物或其製藥上可容許的鹽。

三、英文發明摘要：

The present invention is related to a compound represented by the formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof



(I)

(wherein X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, R^5, R^6, R^7, R^8, n, p, q, ring A and ring B have the same meanings as defnied in the specification).

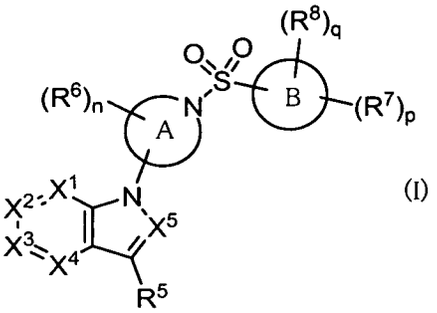
四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：無。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無。

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：



(I)

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於具有 PGD2 受體拮抗活性的雜環衍生物及其醫藥用途。

【先前技術】

已知前列腺素 D2（prostaglandin D2，PGD2）係由花生油酸（arachidonic acid），經過 PGG2、PGH2 所產生的代謝產物，具有各種強力的生理作用。例如，於中樞神經系統係參與睡眠、荷爾蒙分泌等，於末梢係參與血小板凝集阻礙作用、支氣管平滑肌之收縮、血管之擴張或收縮等已記載於非專利文獻 1。再者，PGD2 係由肥胖細胞所產生的主要花生油酸代謝產物，因會引起強力的支氣管收縮作用、血管透過性之亢進或嗜酸性球等之炎症細胞之游走，一般認為其深入參與支氣管氣喘等之過敏性疾病之病態形成。

就 PGD2 之受體而言，已知 DP 受體（或稱為 DP1 受體）及 CRTH2 受體（或稱為 DP2 受體），但此等為完全相異的受體。WO2007/029629（專利文獻 1）已揭示具有 DP 受體拮抗活性的吲唑化合物等，但並無該化合物具有 CRTH2 受體拮抗活性的記載。同樣地，WO2007/010964（專利文獻 2）已記載吲哚衍生物、WO2007/010965（專利文獻 3）已記載吖吲哚衍生物具有 DP 受體拮抗活性，但並無具有 CRTH2 受體拮抗活性的記載。

另一方面，WO2003/097598（專利文獻4）已揭示具有 CRTH2 受體拮抗活性的吲唑化合物等，但並無具有 DP 受體拮抗活性的記載。同樣地，WO2005/123731（專利文獻5）已記載吖吲哚衍生物、WO2006/034419（專利文獻6）已記載吲哚衍生物具有 CRTH2 受體拮抗活性，但無具有 DP 受體拮抗活性的記載。

又，WO2005/019208（專利文獻7）已揭示具有正腎上腺素（noradrenaline）再攝入阻礙活性的吲哚衍生物，非專利文獻 2 已揭示具有血小板抗凝集作用的吲哚衍生物。

先前技術文獻

專利文獻

專利文獻 1

國際公開第 2007/029629 號小冊

專利文獻 2

國際公開第 2007/010964 號小冊

專利文獻 3

國際公開第 2007/010965 號小冊

專利文獻 4

國際公開第 2003/097598 號小冊

專利文獻 5

國際公開第 2005/123731 號小冊

專利文獻 6

國際公開第 2006/034419 號小冊

專利文獻 7

國際公開第 2005/019208 號小冊

非專利文獻

非專利文獻 1

Pharmacol. Rev.、1994 年、第 46 卷、p. 205-229

非專利文獻 2

Farmaco、2000 年、第 55 卷、第 1 號、p. 56-64

【發明內容】

[發明概要]

[發明所欲解決的課題]

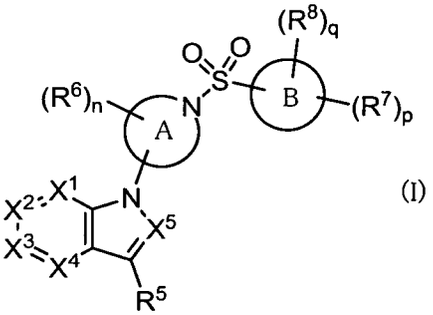
提供對 DP 受體拮抗活性、CRTH2 受體拮抗活性、及/或對 DP 受體及 CRTH2 受體之兩受體具有拮抗活性的雜環衍生物及含有該化合物的醫藥組成物。該醫藥組成物可使用作為過敏性疾病治療劑。

[用以解決課題之手段]

本發明者們發現以下所示雜環衍生物具有抗 DP 受體拮抗活性、CRTH2 受體拮抗活性、及/或 DP 受體及 CRTH2 受體之兩受體的拮抗活性、及含有此等之該醫藥組成物作為過敏性疾病治療劑為有效。

即，本發明係關於以下之 1）~22）。

1）一種通式（I）所示之化合物或其製藥上可容許的鹽：



(I)

（式中，環 A 為含氮非芳香族雜環或含氮芳香族雜環；

環 B 為芳香族碳環、非芳香族碳環、芳香族雜環或非芳香族雜環；

$-X^1=$為 $-N=$或 $-C(R^1)=$；

$-X^2=$為 $-N=$或 $-C(R^2)=$；

$-X^3=$為 $-N=$或 $-C(R^3)=$；

$-X^4=$為 $-N=$或 $-C(R^4)=$；

$-X^5=$為 $-N=$或 $-C(R^{12})=$；

惟，X^1、X^2、X^3 及 X^4 中的環上之「$-N=$」之數為 0、1 或 2；

R^1、R^2、R^3、及 R^4 各自獨立為氫原子、鹵素、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、或選自與鄰接的環構成碳原子鍵結的 R^1、R^2、R^3、及 R^4 之 2 個基一起形成可有 1~2 個雜原子介於其中之經取代或非經取代之伸烷基；

R^{12} 為氫原子或經取代或非經取代之烷基；

R^5 為式：-L-R^9（式中，R^9 為羧基、烷氧基羰基、或羧基等價體；-L-為經取代或非經取代之伸烷基、經取代或非經取代之伸烯基、或經取代或非經取代之伸炔基）；

R^6 各自獨立為鹵素、羥基、羧基、甲醯基、甲醯氧基、硫烷基、亞磺酸基、磺酸基、硫甲醯基、硫羧基、二硫羧基、氰基、硝基、亞硝基、疊氮基、甲脒基、胍基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之烯氧基、經取代或非經取代之炔氧基、經取代或非經取代之烷基羰基、經取代或非經取代之烯基羰基、經取代或非經取代之炔基羰基、經取代或非經取代之胺基、經取代或非經取代之烷基磺醯基、經取代或非經取代之烯基磺醯基、經取代或非經取代之炔基磺醯基、經取代或非經取代之亞胺基、經取代或非經取代之烷基羰基氧基、經取代或非經取代之烯基羰基氧基、經取代或非經取代之炔基羰基氧基、經取代或非經取代之烷氧基羰基、經取代或非經取代之烯氧基羰基、經取代或非經取代之炔氧基羰基、經取代或非經取代之烷基硫烷基、經取代或非經取代之烯基硫烷基、經取代或非經取代之炔基硫烷基、經取代或非經取代之烷基亞磺醯基、經取代或非經取代之烯基亞磺醯基、經取代或非經取代之炔基亞磺醯基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之胺磺醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香

族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之非芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之芳香族雜環磺醯基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環磺醯基、或

與相同之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成包含該環構成碳原子的碳環、包含該環構成碳原子的雜環、側氧基、或式：$=CR^{6a}R^{6b}$所示之基（式中，R^{6a}及R^{6b}各自獨立為氫、鹵素、氰基或經取代或非經取代之烷基）；或

與相異之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成可有1~2個雜原子介於其中之經取代或非經取代之伸烷基；

R^7為鹵素、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基或經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基；

R^8各自獨立為鹵素、羥基、羧基、甲醯基、甲醯氧基、硫烷基、亞磺酸基、磺酸基、硫甲醯基、硫羧基、二硫羧基、氰基、硝基、亞硝基、疊氮基、甲脒基、胍基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之烯氧基、經取代或非經取代之炔氧基、經取代或非經取代之烷基羰基、經取代或非經取代之烯基羰基、經取代或非經取代之炔基羰基、經取代或非經取代之胺基、經取代或非經取代之烷基磺醯基、經取代或非經取代之烯基磺醯基、經取代或非經取代之炔基磺醯基、經取代或非經取代之亞胺基、經取代或非經取代之烷基羰基氧基、經取代或非經取代之烯基羰基氧基、經取代或非經取代之炔基羰基氧基、經取代或非經取代之烷氧基羰基、經取代或非經取代之烯氧基羰基、經取代或非經取代之炔氧基羰基、經取代或非經取代之烷基硫烷基、經取代或非經取代之烯基硫烷基、經取代或非經取代之炔基硫烷基、經取代或非經取代之烷基亞磺醯基、經取代或非經取代之烯基亞磺醯基、經取代或非經取代之炔基亞磺醯基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之胺磺醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香

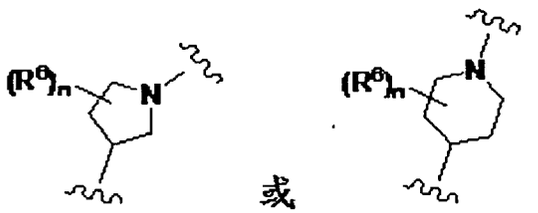
族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之非芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之芳香族雜環磺醯基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環磺醯基；

n為0、1、2或3；

q為0、1、2或3；及

p為0或1；

惟，環A為下式所示之環的情形：

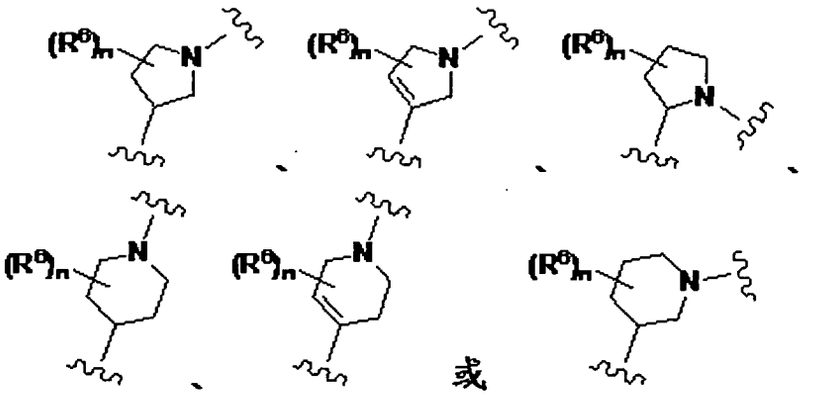


或

，

n 為 1、2 或 3）。

2）如上述 1）記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中環 A 為下式：

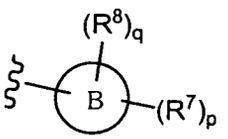


（式中，R^6 及 n 與上述 1）同意義）；

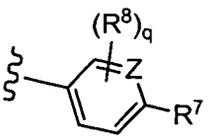
$-X^1=X^2-X^3=X^4-$ 為 $-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$、$-N=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$、$-C(R^1)=N-C(R^3)=C(R^4)-$、$-C(R^1)=C(R^2)-N=C(R^4)-$、或 $-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=N-$；

R^5 為式：$-L-R^9$ 所示之基（式中，R^9 為羧基；-L- 為經取代或非經取代之 C1~C3 伸烷基）；

下式所示之基：



為式：



（式中，R^7、R^8 及 q 與上述 1）同意義；

-Z= 為 $-C(R^{10})=$ 或 -N=；

R^{10}為氫原子、鹵素、羥基、羧基、甲醯基、甲醯氧基、硫烷基、亞磺酸基、磺酸基、硫甲醯基、硫羧基、二硫羧基、氰基、硝基、亞硝基、疊氮基、甲脒基、胍基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之烯氧基、經取代或非經取代之炔氧基、經取代或非經取代之烷基羰基、經取代或非經取代之烯基羰基、經取代或非經取代之炔基羰基、經取代或非經取代之胺基、經取代或非經取代之烷基磺醯基、經取代或非經取代之烯基磺醯基、經取代或非經取代之炔基磺醯基、經取代或非經取代之亞胺基、經取代或非經取代之烷基羰基氧基、經取代或非經取代之烯基羰基氧基、經取代或非經取代之炔基羰基氧基、經取代或非經取代之烷氧基羰基、經取代或非經取代之烯氧基羰基、經取代或非經取代之炔氧基羰基、經取代或非經取代之烷基硫烷基、經取代或非經取代之烯基硫烷基、經取代或非經取代之炔基硫烷基、經取代或非經取代之烷基亞磺醯基、經取代或非經取代之烯基亞磺醯基、經取代或非經取代之炔基亞磺醯基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之胺磺醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基、經取代

或非經取代之非芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之非芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之芳香族雜環磺醯基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環磺醯基）。

3）如上述1）或2）記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中-X^1=X^2-X^3=X^4-為-C（R^1）=C（R^2）-C（R^3）=C（R^4）-。

4）如上述1）~3）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中-X^5=為-N=。

5）如上述1）~3）中任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中-X^5=為-C（R^{12}）=。

6）如上述1）~5）中任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中R^1、R^2、R^3、及R^4各自獨立為氫原子、鹵素、或經取代或非經取代之烷基。

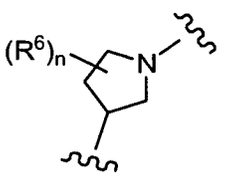
7）如上述1）~6）中任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中R^6各自獨立為鹵素、羥基、氰基、

經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、或

與相同之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成包含該環構成碳原子的碳環、包含該環構成碳原子的雜環、側氧基、式：$=CR^{6a}R^{6b}$所示之基（式中，R^{6a}及R^{6b}為氫原子、鹵素、氰基或經取代或非經取代之烷基）、或

與相異之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起可形成可有 1~2 個雜原子介於其中之經取代或非經取代之伸烷基。

8）如上述1）~7）中任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中環A為式：



（式中，R^6與上述1）同意義；n為1或2）。

9）如上述1）~8）中任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中p為1，R^7為鹵素、經取代或非經取代之烷氧基或經取代或非經取代之非芳香族碳環式基。

10）如上述 1）~9）中任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 q 為 0。

11）如上述 1）~9）中任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 q 為 1，R^8 為鹵素或氰基。

12）如上述 1）~11）中任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 $-X^1=X^2-X^3=X^4-$ 為 $-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$；

R^1 及 R^4 為氫原子；

R^2 及 R^3 各自獨立為氫原子、鹵素或甲基。

13）一種醫藥組成物，其含有上述 1）~12）之任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽。

14）如上述 13）記載之醫藥組成物，其具有 DP 受體及/或 CRTH2 受體拮抗作用。

15）如上述 14）記載之醫藥組成物，其為過敏疾病治療劑。

16）如上述 14）記載之醫藥組成物，其為過敏性鼻炎治療劑。

17）一種 DP 受體及/或 CRTH2 受體參與的疾病之治療或預防方法，其特徵為投與如上述 1）~12）中任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽。

18）如上述 17）記載之預防或治療方法，其中 DP 受體及/或 CRTH2 受體參與的疾病為過敏性鼻炎。

19）一種用於治療或預防 DP 受體及/或 CRTH2 受體參與的疾病之如上述 1）~12）中任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽。

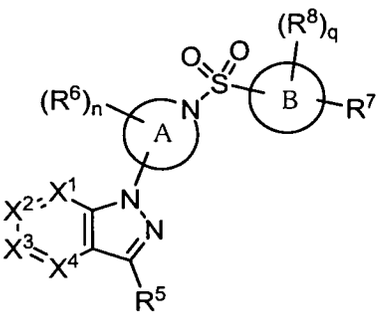
20）如上述 19）記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 DP 受體及/或 CRTH2 受體參與的疾病為過敏性鼻炎。

21）一種如上述 1）~12）中任一項記載之化合物或其製藥上可容許的鹽之用途，其係用於製造用以治療或預防 DP 受體及/或 CRTH2 受體參與的疾病的醫藥。

22）如上述 21）記載之用途，其中 DP 受體及/或 CRTH2 受體參與的疾病為過敏性鼻炎。

又，本發明係關於以下之 1'）~20'）。

1'）一種通式（Ia）所示之化合物或其製藥上可容許的鹽：



(Ia)

（式中，環 A 為含氮非芳香族雜環或含氮芳香族雜環；

環 B 為芳香族碳環或芳香族雜環；

X^1 為 -N= 或 -C（R^1）=；

X^2 為 -N= 或 -C（R^2）=；

X^3 為 -N= 或 -C（R^3）=；

X^4 為 -N= 或 -C（R^4）=；

惟，X^1、X^2、X^3 及 X^4 中的環上之「-N=」之數為 0、1 或 2；

R^1、R^2、R^3、及 R^4 各自獨立為氫原子、鹵素、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烷氧基、或選自與鄰接的相異環構成碳原子鍵結的 R^1~R^4 之2個基一起形成可有 1~2 個雜原子介於其中之經取代或非經取代之伸烷基；

R^5 為式：-L-R^9（式中，R^9 為羧基、或羧基等價體；-L-為經取代或非經取代之伸烷基、經取代或非經取代之伸烯基、或經取代或非經取代之伸炔基）；

R^6 各自獨立為鹵素、羥基、羧基、甲醯基、甲醯氧基、硫烷基、亞磺酸基、磺酸基、硫甲醯基、硫羧基、二硫羧基、氰基、硝基、亞硝基、疊氮基、甲脒基、胍基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之烯氧基、經取代或非經取代之炔氧基、經取代或非經取代之烷基羰基、經取代或非經取代之烯基羰基、經取代或非經取代之炔基羰基、經取代或非經取代之胺基、經取代或非經取代之烷基磺醯基、經取代或非經取代之烯基磺醯基、經取代或非經取代之炔基磺醯基、經取代或非經取代之亞胺基、經取代或非經取代之烷基羰基氧基、經取代或非經取代之烯基羰基氧基、經取代或非經取代之炔基羰基氧基、經取代或非經取代之烷氧基羰基、經取代或非經取代之烯氧基羰基、經取代或非經取代之炔氧基羰基、經取代或非經取代之烷基硫烷基、經取代或非經取代之烯基硫烷基、經取代或非經取代之炔基硫烷基、經取代或非經取代之

烷基亞磺醯基、經取代或非經取代之烯基亞磺醯基、經取代或非經取代之炔基亞磺醯基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之胺磺醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之非芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之芳香族雜環磺醯基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環磺醯基、

與相同之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成包含該環構成碳原子的碳環、包含該環構成碳原子的雜環、側氧基、或式：$=CR^{6a}R^{6b}$所示之基（式中，R^{6a}及R^{6b}各自獨立為氫原子、鹵素、氰基或經取代或非經取代之烷基），或

與相異之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成經取代或非經取代之伸烷基；

R^7為鹵素、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、或經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基；

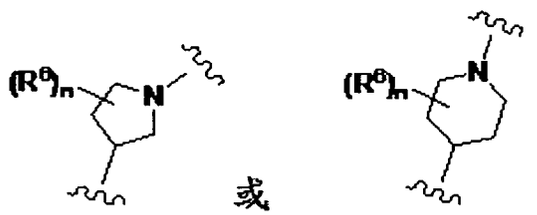
R^8各自獨立為鹵素、羥基、羧基、甲醯基、甲醯氧基、硫烷基、亞磺酸基、磺酸基、硫甲醯基、硫羧基、二硫羧基、氰基、硝基、亞硝基、疊氮基、甲脒基、胍基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之烯氧基、經取代或非經取代之炔氧基、經取代或非經取代之烷基羰基、經取代或非經取代之烯基羰基、經取代或非經取代之炔基羰基、經取代或非經取代之胺基、經取代或非經取代之烷基磺醯基、經取代或非經取代之烯基磺醯基、經取代或非經取代之炔基磺醯基、經取代或非經取代之亞胺基、經取代或非經取代之烷基羰基氧基、經取代或非經取代之烯基羰基氧基、經取代或非經取代之炔基羰基氧基、經取代或非經取代之烷氧基羰基、經取代或非經取代之烯氧基羰基、經取代或非經取代之炔氧基羰基、經取代或非經取代之烷基硫烷基、經取代或非經取代之烯基硫烷基、經取代或非經取代之炔基硫烷基、經取代或非經取代之烷基亞磺醯基、經取代或非經取代之烯基亞磺醯基、經取代或非經取代之炔基亞磺醯基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之胺磺醯基、經取代或非

經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之非芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之芳香族雜環磺醯基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環磺醯基；

n為0、1、2或3；及

q為0、1、2或3；

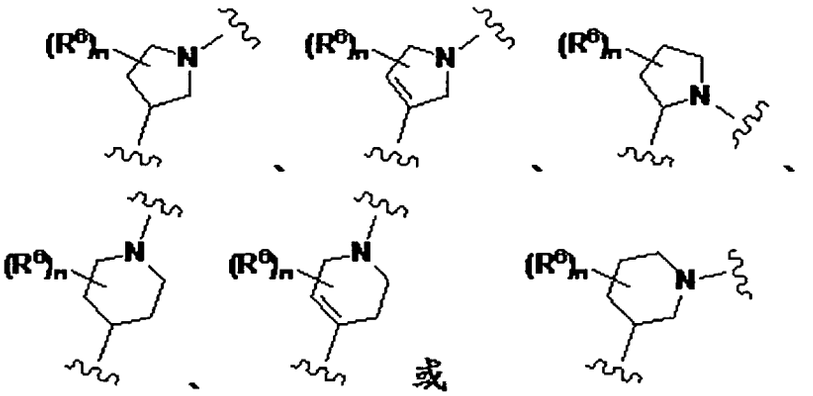
惟，環A為下式所示之環：



，

n 為 1、2 或 3）。

2’）如 1’）記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中環 A 為下式：

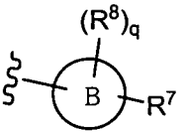


（式中，R^6 及 n 與 1’）同意義）；

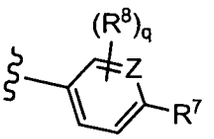
$-X^1=X^2-X^3=X^4-$ 為 $-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$、$-N=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$、$-C(R^1)=N-C(R^3)=C(R^4)-$、$-C(R^1)=C(R^2)-N=C(R^4)-$、或 $-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=N-$；

R^5 為式：$-L-R^9$ 所示之基（式中，R^9 為羧基；-L- 為取代或非經取代之 C1~C3 伸烷基）；

下式所示之基：



為下式：



（式中，R^7、R^8 及 q 與 1’）同意義；

$-Z=$ 為 $-CR^{10}=$ 或 $-N=$；

R^{10}為氫原子、鹵素、羥基、羧基、甲醯基、甲醯氧基、硫烷基、亞磺酸基、磺酸基、硫甲醯基、硫羧基、二硫羧基、氰基、硝基、亞硝基、疊氮基、甲脒基、胍基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之烯氧基、經取代或非經取代之炔氧基、經取代或非經取代之烷基羰基、經取代或非經取代之烯基羰基、經取代或非經取代之炔基羰基、經取代或非經取代之胺基、經取代或非經取代之烷基磺醯基、經取代或非經取代之烯基磺醯基、經取代或非經取代之炔基磺醯基、經取代或非經取代之亞胺基、經取代或非經取代之烷基羰基氧基、經取代或非經取代之烯基羰基氧基、經取代或非經取代之炔基羰基氧基、經取代或非經取代之烷氧基羰基、經取代或非經取代之烯氧基羰基、經取代或非經取代之炔氧基羰基、經取代或非經取代之烷基硫烷基、經取代或非經取代之烯基硫烷基、經取代或非經取代之炔基硫烷基、經取代或非經取代之烷基亞磺醯基、經取代或非經取代之烯基亞磺醯基、經取代或非經取代之炔基亞磺醯基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之胺磺醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基、經取代

或非經取代之非芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之非芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之芳香族雜環磺醯基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環磺醯基）。

3’）如 1’）或 2’）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 $-X^1=X^2-X^3=X^4-$ 為 $-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$。

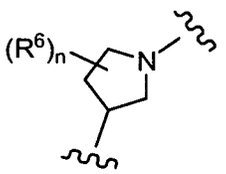
4’）如 1’）~3’）之任一者之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 R^1、R^2、R^3、及 R^4 各自獨立為氫原子、鹵素、或經取代或非經取代之烷基。

5’）如 1’）~4’）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 R^6 各自獨立為鹵素、羥基、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香

族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、或

與相同之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成包含該環構成碳原子的碳環、包含該環構成碳原子的雜環、側氧基、或式：$=CR^{6a}R^{6b}$所示之基（式中，R^{6a}及R^{6b}為氫原子、鹵素、氰基或經取代或非經取代之烷基）。

6'）如1'）~4'）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中環A為與下式：



（式中，R^6與1'）同意義；n為1或2）。

7'）如1'）~6'）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中R^7為鹵素、經取代或非經取代之烷氧基或經取代或非經取代之非芳香族碳環式基。

8'）如1'）~7'）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中q為0。

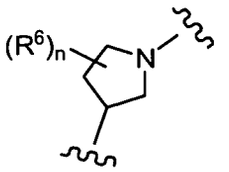
9'）如1'）~8'）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中q為0，-Z=為-N=。

10'）如1'）~7'）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中q為1，R^8為鹵素或氰基。

11'）如1'）~10）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中$-X^1=X^2-X^3=X^4-$為$-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$；

R^1、R^2、R^3、及 R^4 各自獨立為氫原子；

環 A 為下式：



（式中，R^6 各自獨立為鹵素、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基；n 為 1 或 2）。

12’）如 1’）、2’）及 5’）~11’）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 $-X^1=X^2-X^3=X^4-$ 為 $-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$；

R^1 及 R^4 為氫原子；

R^2 及 R^3 各自獨立為氫原子、鹵素或甲基。

13’）一種醫藥組成物，其含有如 1’）~12’）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽。

14’）如 13’）記載之醫藥組成物，其為 DP 受體拮抗劑及/或 CRTH2 受體拮抗劑。

15’）如 14’）記載之醫藥組成物，其為過敏疾病治療劑。

16’）如 14’）記載之醫藥組成物，其為氣喘治療劑。

17’）一種 DP 受體及/或 CRTH2 受體參與的疾病之治療或預防方法，其特徵為投與 1’）~12’）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽。

18’）如 17’）記載之預防或治療方法，其中 DP 受體及/或 CRTH2 受體參與的疾病為氣喘。

19’）一種用於治療或預防 DP 受體及/或 CRTH2 受體參與的疾病之如 1’）~12’）之任一者記載之化合物或其製藥上可容許的鹽。

20’）如 19’）記載之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 DP 受體及/或 CRTH2 受體參與的疾病為氣喘。

[發明效果]

以下說明本說明書所使用的各用語的意義。各用語只要未特別限定，於單獨使用的情形、或與其他用語組合使用的情形皆以相同意義被使用。

【實施方式】

[用以實施發明之形態]

「鹵素」係指包含氟原子、氯原子、溴原子、碘原子。氟原子及氯原子為較佳。

「雜原子」係指包含氧原子、硫原子、氮原子。

「烷基」係指包含碳數 1~15，較佳為碳數 1~10、更佳為碳數 1~6、又更佳為碳數 1~4 之直鏈或分支狀之烴基。例如，可舉例甲基、乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、異丁基、sec-丁基、tert-丁基、n-戊基、異戊基、新戊基、n-己基、異己基、n-庚基、異庚基、n-辛基、異辛基、n-壬基、n-癸基等。

就「烷基」之一個態樣而言，可舉例甲基、乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、異丁基、sec-丁基、tert-丁基、n-戊基。就進一步相異的態樣而言，可舉例甲基、乙基、n-丙基、異丙基、tert-丁基。

「烯基」係指包含於任意位置具有 1 個以上之雙鍵的碳數 2~15，較佳為碳數 2~10、更佳為碳數 2~6、又更佳為碳數 2~4 之直鏈或分支狀之烴基。例如，可舉例乙烯基、烯丙基、丙烯基、異丙烯基、丁烯基、異丁烯基、異戊烯基、丁二烯基、戊烯基、異戊烯基、戊二烯基、己烯基、異己烯基、己二烯基、庚烯基、辛烯基、壬烯基、癸烯基、十一烯基、十二烯基、十三烯基、十四烯基、十五烯基等。

就「烯基」之一個態樣而言，可舉例乙烯基、烯丙基、丙烯基、異丙烯基、丁烯基。

「炔基」係指包含於任意之位置具有 1 個以上之參鍵之碳數 2~10，較佳為碳數 2~8、更佳為碳數 2~6、又更佳為碳數 2~4 之直鏈或分支狀之烴基。例如，包含乙炔基、丙炔基、丁炔基、戊炔基、己炔基、庚炔基、辛炔基、壬炔基、癸炔基等。此等可進一步於任意之位置又具有雙鍵。

就「炔基」之一個態樣而言，可舉例乙炔基、丙炔基、丁炔基、戊炔基。

「伸烷基」係指包含碳數 1~8，較佳為碳數 1~6、更佳為碳數 1~4 之直鏈之 2 價烴基。例如，可舉例亞甲基、伸乙基、伸丙基等。

「伸烯基」意指包含於任意之位置具有1個以上之雙鍵之碳數2~8，較佳為碳數2~6、更佳為碳數2~4之直鏈之2價烴基。例如，可舉例伸乙烯基、伸丙烯基、伸丁烯基、伸戊烯基等。

「伸炔基」意指包含於任意之位置具有1個以上之碳數2~8，較佳為碳數2~6、更佳為碳數2~4之直鏈之2價烴基。此等進一步可於任意位置具有雙鍵。例如，可舉例伸乙炔基、伸丙炔基、伸丁炔基、伸戊炔基、伸己炔基等。

「芳香族碳環」意指包含單環或2環以上之環狀芳香族烴。例如，可舉例苯環、萘環、蒽環、菲環等。

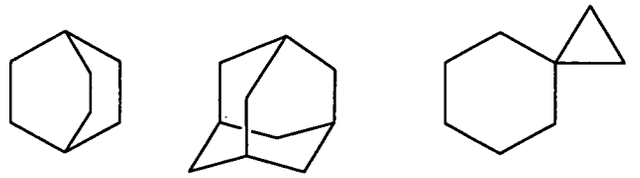
就「芳香族碳環」之一個態樣而言，可舉例苯環、萘環。就其他態樣而言，可舉例苯環。

「芳香族碳環式基」意指包含單環或2環以上之環狀芳香族烴基。例如，可舉例苯基、萘基、蒽基、菲基等。

就「芳香族碳環式基」之一個態樣而言，可舉例苯基、1-萘基、2-萘基。就其他態樣而言，可舉例苯基。

「非芳香族碳環」意指包含單環或2環以上之環狀飽和烴或環狀非芳香族不飽和烴。2環以上之「非芳香族碳環」係包含單環或2環以上之非芳香族碳環與上述「芳香族碳環」中的環稠合者。

再者，「非芳香族碳環」係亦包含形成如以下之交聯的環或螺環的環。

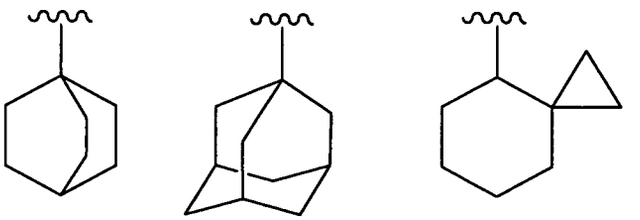


就單環之非芳香族碳環而言，碳數 3~16 為較佳，更佳為碳數 3~12、又更佳為碳數 3~8。例如，可舉例環丙烷、環丁烷、環戊烷、環己烷、環庚烷、環辛烷、環壬烷、環癸烷、環丙烯、環丁烯、環戊烯、環己烯、環庚烯、環己二烯等。

就 2 環以上之非芳香族碳環而言，例如，可舉例茚烷、茚、苊、四氫萘、茀等。

「非芳香族碳環式基」係指包含單環或 2 環以上之環狀飽和烴基或環狀非芳香族不飽和烴基。2 環以上之「非芳香族碳環式基」係包含單環或 2 環以上之非芳香族碳環式基與上述「芳香族碳環式基」中的環稠合者。

再者，「非芳香族碳環式基」係亦包含形成如以下交聯的環式基或螺環的環式基。



就單環之非芳香族碳環式基而言，可舉例碳數 3~16 為較佳，更佳為碳數 3~12、又更佳為碳數 3~8。例如，可舉例環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基、環壬基、環癸基、環丙烯基、環丁烯基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、環己二烯基等。

就2環以上之非芳香族碳環式基而言，例如，可舉例茚烷基、茚基、苊基、四氫萘基、芴基等。

「芳香族雜環」意指包含環內具有1個以上任意選自氧原子、硫原子及氮原子之相同或相異的雜原子之單環或2環以上之芳香族環。

2環以上之「芳香族雜環」係亦包含單環或2環以上之芳香族雜環與上述「芳香族碳環」中的環稠合者。

就單環之芳香族雜環而言，5~8員為較佳，更佳為5員或6員。例如，可舉例吡咯、咪唑、吡唑、吡啶、嗒吲、嘧啶、吡吲、三唑、三吲、四唑、呋喃、噻吩、異噁唑、噁唑、噁二唑、異噻唑、噻唑、噻二唑等。

就2環之芳香族雜環而言，例如，可舉例吲哚啉、異吲哚啉、吲唑啉、吲吲、喹啉、異喹啉、啐啉、酞吲、喹唑啉、萘啶、喹噁啉、嘌呤、喋啶、苯并咪唑、苯并異噁唑、苯并噁唑、苯并噁二唑、苯并異噻唑、苯并噻唑、苯并噻二唑、苯并呋喃、異苯并呋喃、苯并噻吩、苯并三唑、咪唑并吡啶、三唑并吡啶、咪唑并噻唑、吡吲并嗒吲、噁唑并吡啶、噻唑并吡啶等。

就3環以上之芳香族雜環而言，例如，可舉例咔唑、吖啶、呫噸、啡噻吲、啡噁噻、啡吲、二苯并呋喃等。

「芳香族雜環式基」意指包含於環內具有1個以上任意選自氧原子、硫原子及氮原子之相同或相異的雜原子之單環或2環以上之芳香族環式基。

2環以上之「芳香族雜環式基」亦包含單環或2環以上之芳香族雜環式基與上述「芳香族碳環式基」中的環縮合者。

就單環之芳香族雜環式基而言，以 5~8 員為較佳，更佳為 5 員或 6 員。例如，吡咯基、咪唑基、吡唑基、吡啶基、嗒吩基、嘧啶基、吡吩基、三唑基、三吩基、四唑基、呋喃基、噻吩基、異噁唑基、噁唑基、噁二唑基、異噻唑基、噻唑基、噻二唑基等。

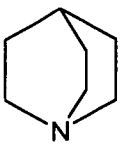
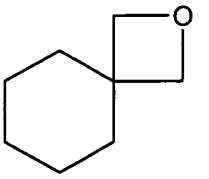
就 2 環之芳香族雜環式基而言，例如，可舉例吲哚基、異吲哚基、吲唑基、吲吩基、喹啉基、異喹啉基、啐啉基、呔吩基、喹唑啉基、萘啶基、喹喏啉基、嘌呤基、喋啶基、苯并咪唑基、苯并異噁唑基、苯并噁唑基、苯并噁二唑基、苯并異噻唑基、苯并噻唑基、苯并噻二唑基、苯并呋喃基、異苯并呋喃基、苯并噻吩基、苯并三唑基、咪唑并吡啶基、三唑并吡啶基、咪唑并噻唑基、吡吩并嗒吩基、噁唑并吡啶基、噻唑并吡啶基等。

就 3 環以上之芳香族雜環式基而言，例如，咔唑基、吖啶基、吖基、啡噻吩基、啡噁噻基、啡噁吩基、二苯并呋喃基等

「非芳香族雜環」亦指包含環內具有 1 個以上任意選自氧原子、硫原子及氮原子之相同或相異的雜原子之單環或 2 環以上之環狀非芳香族環。

2 環以上之「非芳香族雜環」亦包含單環或 2 環以上之非芳香族雜環與上述「芳香族碳環」、「非芳香族碳環」、及/或「芳香族雜環」中各自之環稠合者。

再者，「非芳香族雜環」亦包含形成如以下之交聯的環或螺環的環。

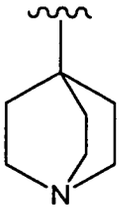
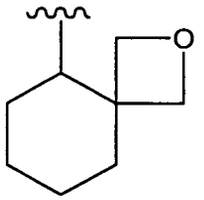
就單環之非芳香族雜環而言，3~8 員為較佳，更佳為 5 員或 6 員。例如，可舉例二噁烷、噻喃、環氧乙烷、環氧丙烷、氧硫雜環戊烷、吖丁啶、硫雜環己烷、噻唑啶、吡咯啶、吡咯啉、咪唑啶、咪唑啉、吡唑啶、吡唑啉、哌啶、哌呯、嗎啉、硫嗎啉、二氫吡啶、四氫吡啶、四氫呋喃、四氫哌喃、二氫噻唑啉、四氫噻唑啉、四氫異噻唑啉、二氫噁呯、六氫氮呯、四氫二氮呯、四氫嗒呯、六氫嘧啶、二氧雜環戊烷、二噁呯、氮丙啶、二噁啉、氧吡、硫雜環戊烷、噻呯等。

就 2 環以上之非芳香族雜環而言，例如，可舉例吲哚啉、異吲哚啉、色烷、異色烷等。

「非芳香族雜環式基」亦指包含環內具有 1 個以上任意選自氧原子、硫原子及氮原子之相同或相異的雜原子之單環或 2 環以上之環狀非芳香族環式基。

2 環以上之「非芳香族雜環式基」亦包含單環或 2 環以上之非芳香族雜環式基與上述「芳香族碳環式基」、「非芳香族碳環式基」、及/或「芳香族雜環式基」中各別的環稠合者。

再者，「非芳香族雜環式基」亦包含形成如以下交聯的基、或螺環的基。

就單環之非芳香族雜環式基而言，3~8 員為較佳，更佳為 5 員或 6 員。例如，可舉例二噁烷基、噻喃基、環氧乙烷基、環氧丙烷基、氧硫喃基、吖丁啶基、硫杗基、噻唑啶基、吡咯啶基、吡咯啉基、咪唑啶基、咪唑啉基、吡唑啶基、吡唑啉基、哌啶基、哌吡基、嗎啉基、N-嗎啉基、硫嗎啉基、硫 N-嗎啉基、二氫吡啶基、四氫吡啶基、四氫呋喃基、四氫哌喃基、二氫噻唑基、四氫噻唑基、四氫異噻唑基、二氫噁吡基、六氫氮呯基、四氫二氮呯基、四氫嗒吡基、六氫嘧啶基、二氧戊環基、二噁吡基、吖丙啶基、二氧戊環基、氧氮杂基、硫口喃基、硫因基(thiinyl)、噻吩基等。

就 2 環以上之非芳香族雜環式基而言，例如，可舉例吲哚啉基、異吲哚啉基、色滿基、異色滿基等。

「羥基烷基」意指包含 1 個以上之羥基取代與上述「烷基」之碳原子結合的氫原子的基。例如，可舉例羥基甲基、1-羥基乙基、2-羥基乙基、1-羥基丙基、2-羥基丙基、1,2-二羥基乙基等。

就「羥基烷基」之一個態樣而言，可舉例羥基甲基。

「烷氧基」意指包含上述「烷基」與氧原子結合的基。例如，可舉例甲氧基、乙氧基、n-丙氧基、異丙氧基、n-丁氧基、tert-丁氧基、異丁氧基、sec-丁氧基、戊氧基、異戊氧基、己氧基等。

就「烷氧基」之一個態樣而言，可舉例甲氧基、乙氧基、n-丙氧基、異丙氧基、tert-丁氧基。

「烯氧基」意指包含上述「烯基」與氧原子結合的基。

例如，可舉例乙烯氧基、烯丙氧基、1-丙烯氧基、2-丁烯氧基、2-戊烯氧基、2-己烯氧基、2-庚烯氧基、2-辛烯氧基等。

「炔氧基」意指包含上述「炔基」與氧原子結合的基。

例如，可舉例乙炔氧基、1-丙炔氧基、2-丙炔氧基、2-丁炔氧基、2-戊炔氧基、2-己炔氧基、2-庚炔氧基、2-辛炔氧基等。

「鹵烷基」意指包含 1 個以上之上述「鹵素」取代與上述「烷基」之碳原子結合的氫原子的基。例如，可舉例單氟甲基、單氟乙基、單氟丙基、2,2,3,3,3-五氟丙基、單氯甲基、三氟甲基、三氯甲基、2,2,2-三氟乙基、2,2,2-三氯乙基、1,2-二溴乙基、1,1,1-三氟丙烷-2-基等。

就「鹵烷基」之一個態樣而言，可舉例三氟甲基、三氯甲基。

「鹵烷氧基」意指包含上述「鹵烷基」與氧原子結合的基。例如，可舉例單氟甲氧基、單氟乙氧基、三氟甲氧基、三氯甲氧基、三氟乙氧基、三氯乙氧基等。

就「鹵烷氧基」之一個態樣而言，可舉例三氟甲氧基、三氯甲氧基。

「烷氧基烷基」意指包含上述「烷氧基」與上述「烷基」結合的基。例如，可舉例甲氧基甲基、甲氧基乙基、乙氧基甲基等。

「烷氧基烷氧基」意指包含上述「烷氧基」與上述「烷氧基」結合的基。例如，可舉例甲氧基甲氧基、甲氧基乙氧基、乙氧基甲氧基、乙氧基乙氧基等。

「烷基羰基」意指包含上述「烷基」與羰基結合的基。例如，可舉例甲基羰基、乙基羰基、丙基羰基、異丙基羰基、tert-丁基羰基、異丁基羰基、sec-丁基羰基、戊基羰基、異戊基羰基、己基羰基等。

就「烷基羰基」之一個態樣而言，可舉例甲基羰基、乙基羰基、n-丙基羰基。

「烯基羰基」意指包含上述「烯基」與羰基結合的基。例如，可舉例乙烯基(ethylenyl)羰基、丙烯基羰基、丁烯基羰基等。

「炔基羰基」意指包含上述「炔基」與羰基結合的基。例如，可舉例乙炔基羰基、丙炔基羰基、丁炔基羰基等。

「單烷基胺基」意指包含上述「烷基」取代與胺基之氮原子結合的氫原子 1 個的基。例如，可舉例甲基胺基、乙基胺基、異丙基胺基等。

就「單烷基胺基」之一個態樣而言，可舉例甲基胺基、乙基胺基。

「二烷基胺基」意指包含上述「烷基」取代與胺基之氮原子結合的氫原子 2 個的基。2 個烷基可相同亦可

相異。例如，可舉例二甲基胺基、二乙基胺基、N,N-二異丙基胺基、N-甲基-N-乙基胺基、N-異丙基-N-乙基胺基等。

就「二烷基胺基」之一個態樣而言，可舉例二甲基胺基、二乙基胺基。

「烷基磺醯基」意指包含上述「烷基」與磺醯基結合的基。例如，可舉例甲基磺醯基、乙基磺醯基、丙基磺醯基、異丙基磺醯基、tert-丁基磺醯基、異丁基磺醯基、sec-丁基磺醯基等。

就「烷基磺醯基」之一個態樣而言，可舉例甲基磺醯基、乙基磺醯基。

「烯基磺醯基」意指包含上述「烯基」與磺醯基結合的基。例如，乙烯基磺醯基、丙烯基磺醯基、丁烯基磺醯基等。

「炔基磺醯基」意指包含上述「炔基」與磺醯基結合的基。例如，可舉例乙炔基磺醯基、丙炔基磺醯基、丁炔基磺醯基等。

「烷基羰基胺基」意指包含上述「烷基羰基」取代與胺基之氮原子結合的氫原子1個的基。例如，可舉例甲基羰基胺基、乙基羰基胺基、丙基羰基胺基、異丙基羰基胺基、tert-丁基羰基胺基、異丁基羰基胺基、sec-丁基羰基胺基等。

就「烷基羰基胺基」之一個態樣而言，可舉例甲基羰基胺基、乙基羰基胺基。

「烷基磺醯基胺基」意指包含上述「烷基磺醯基」取代與胺基之氮原子結合的氫原子1個的基。例如，可舉例甲基磺醯基胺基、乙基磺醯基胺基、丙基磺醯基胺基、異丙基磺醯基胺基、tert-丁基磺醯基胺基、異丁基磺醯基胺基、sec-丁基磺醯基胺基等。

就「烷基磺醯基胺基」之一個態樣而言，可舉例甲基磺醯基胺基、乙基磺醯基胺基。

「烷基亞胺基」意指包含上述「烷基」取代與亞胺基之氮原子結合的氫原子的基。例如，可舉例甲基亞胺基、乙基亞胺基、n-丙基亞胺基、異丙基亞胺基等。

「烯基亞胺基」意指包含上述「烯基」取代與亞胺基之氮原子結合的氫原子的基。例如，可舉例乙烯基亞胺基、丙烯基亞胺基等。

「炔基亞胺基」意指包含上述「炔基」取代與亞胺基之氮原子結合的氫原子的基。例如，乙炔基亞胺基、丙炔基亞胺基等。

「烷基羰基亞胺基」意指包含上述「烷基羰基」取代與亞胺基之氮原子結合的氫原子的基。例如，可舉例甲基羰基亞胺基、乙基羰基亞胺基、n-丙基羰基亞胺基、異丙基羰基亞胺基等。

「烯基羰基亞胺基」意指包含上述「烯基羰基」取代與亞胺基之氮原子結合的氫原子的基。例如，可舉例乙烯基羰基亞胺基、丙烯基羰基亞胺基等。

「炔基羰基亞胺基」意指包含上述「炔基羰基」取代與亞胺基之氮原子結合的氫原子的基。例如，可舉例乙炔基羰基亞胺基、丙炔基羰基亞胺基等。

「烷氧基亞胺基」意指包含上述「烷氧基」取代與亞胺基之氮原子結合的氫原子的基。例如，可舉例甲氧基亞胺基、乙氧基亞胺基、n-丙氧基亞胺基、異丙氧基亞胺基等。

「烯氧基亞胺基」意指包含上述「烯氧基」取代與亞胺基之氮原子結合的氫原子的基。例如，可舉例乙烯氧基亞胺基、丙烯氧基亞胺基等。

「炔氧基亞胺基」意指包含上述「炔氧基」取代與亞胺基之氮原子結合的氫原子的基。例如，可舉例乙炔氧基亞胺基、丙炔氧基亞胺基等。

「烷基羰基氧基」意指包含上述「烷基羰基」與氧原子結合的基。例如，可舉例甲基羰基氧基、乙基羰基氧基、丙基羰基氧基、異丙基羰基氧基、tert-丁基羰基氧基、異丁基羰基氧基、sec-丁基羰基氧基等。

就「烷基羰基氧基」之一個態樣而言，可舉例甲基羰基氧基、乙基羰基氧基。

「烯基羰基氧基」意指包含上述「烯基羰基」與氧原子結合的基。例如，可舉例乙烯基羰基氧基、丙烯基羰基氧基等。

「炔基羰基氧基」意指包含上述「炔基羰基」與氧原子結合的基。例如，可舉例乙炔基羰基氧基、丙炔基羰基氧基等。

「烷氧基羰基」意指包含上述「烷氧基」與羰基結合的基。例如，可舉例甲氧基羰基、乙氧基羰基、丙氧基羰基、異丙氧基羰基、tert-丁氧基羰基、異丁氧基羰

基、sec-丁氧基羰基、戊氧基羰基、異戊氧基羰基、己氧基羰基等。

就「烷氧基羰基」之一個態樣而言，可舉例甲氧基羰基、乙氧基羰基、丙氧基羰基。

「烯氧基羰基」意指包含上述「烯氧基」與羰基結合的基。例如，可舉例乙烯氧基羰基、丙烯氧基羰基、丁烯氧基羰基等。

「炔氧基羰基」意指包含上述「炔氧基」與羰基結合的基。例如，可舉例乙炔氧基羰基、丙炔氧基羰基、丁炔氧基羰基等。

「烷基硫烷基」意指包含上述「烷基」取代與硫烷基之硫原子結合的氫原子的基。例如，可舉例甲基硫烷基、乙基硫烷基、n-丙基硫烷基、異丙基硫烷基、tert-丁基硫烷基、異丁基硫烷基等。

「烯基硫烷基」意指包含上述「烯基」取代與硫烷基之硫原子結合的氫原子的基。例如，可舉例乙烯基硫烷基、丙烯基硫烷基、丁烯基硫烷基等。

「炔基硫烷基」意指包含上述「炔基」取代與硫烷基之硫原子結合的氫原子的基。例如，可舉例乙炔基硫烷基、丙炔基硫烷基、丁炔基硫烷基等。

「烷基亞磺醯基」意指包含上述「烷基」與亞磺醯基結合的基。例如，可舉例甲基亞磺醯基、乙基亞磺醯基、n-丙基亞磺醯基、異丙基亞磺醯基等。

「烯基亞磺醯基」意指包含上述「烯基」與亞磺醯基結合的基。例如，可舉例乙烯基亞磺醯基、丙烯基亞磺醯基、丁烯基亞磺醯基等。

「炔基亞磺醯基」意指包含上述「炔基」與亞磺醯基結合的基。例如，可舉例乙炔基亞磺醯基、丙炔基亞磺醯基、丁炔基亞磺醯基等。

「單烷基胺甲醯基」意指包含上述「烷基」取代與胺甲醯基之氮原子結合的氫原子 1 個的基。例如，可舉例甲基胺甲醯基、乙基胺甲醯基、n-丙基胺甲醯基、異丙基胺甲醯基等。

「二烷基胺甲醯基」意指包含上述「烷基」取代與胺甲醯基之氮原子結合的氫原子 2 個的基。2 個之烷基可相同亦可相異。例如，可舉例二甲基胺甲醯基、二乙基胺甲醯基、N-甲基-N-乙基胺甲醯基等。

「單烷基胺磺醯基」意指包含上述「烷基」取代與胺磺醯基之氮原子結合的氫原子 1 個的基。例如，可舉例甲基胺磺醯基、乙基胺磺醯基、n-丙基胺磺醯基、異丙基胺磺醯基等。

「二烷基胺磺醯基」意指包含上述「烷基」取代與胺磺醯基之氮原子結合的氫原子 2 個的基。2 個之烷基可相同亦可相異。例如，二甲基胺甲醯基、二乙基胺甲醯基、N-甲基-N-乙基胺甲醯基等。

「三烷基矽烷基」意指包含上述「烷基」3 個與矽原子結合的基。3 個之烷基可相同亦可相異。例如，三甲基矽烷基、三乙基矽烷基、tert-丁基二甲基矽烷基等。

「芳香族碳環烷基」、「非芳香族碳環烷基」、「芳香族雜環烷基」、及「非芳香族雜環烷基」、

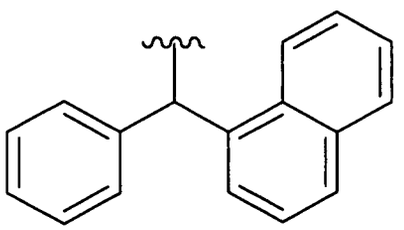
「芳香族碳環烷氧基」、「非芳香族碳環烷氧基」、「芳香族雜環烷氧基」、及「非芳香族雜環烷氧基」、

「芳香族碳環烷氧基羰基」、「非芳香族碳環烷氧基羰基」、「芳香族雜環烷氧基羰基」、及「非芳香族雜環烷氧基羰基」、

「芳香族碳環烷氧基烷基」、「非芳香族碳環烷氧基烷基」、「芳香族雜環烷氧基烷基」、及「非芳香族雜環烷氧基烷基」、及

「芳香族碳環烷基胺基」、「非芳香族碳環烷基胺基」、「芳香族雜環烷基胺基」、及「非芳香族雜環烷基胺基」之烷基部分亦與上述「烷基」相同。

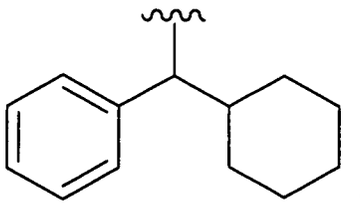
「芳香族碳環烷基」意指包含經 1 個以上之上述「芳香族碳環式基」取代的烷基。例如，可舉例苄基、苯乙基、苯基丙炔基、二苯甲基、三苯甲基、萘基甲基、以下所示之基等



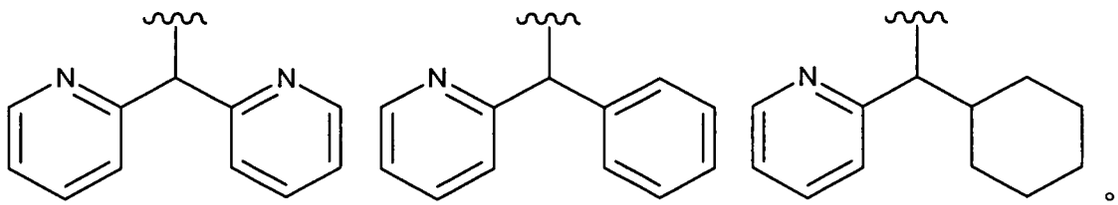
。

就「芳香族碳環烷基」之一個態樣而言，可舉例苄基、苯乙基、二苯甲基。

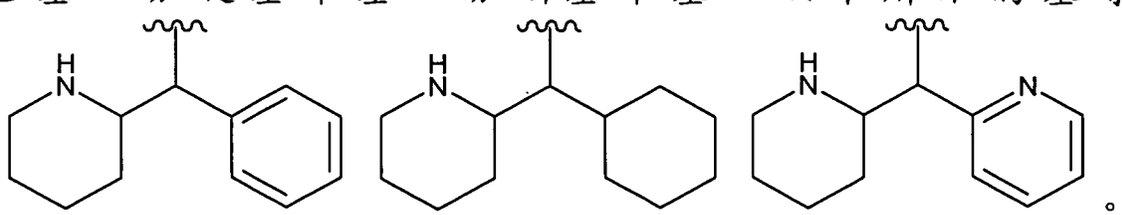
「非芳香族碳環烷基」意指包含經 1 個以上之上述「非芳香族碳環式基」取代的烷基。又，「非芳香族碳環烷基」亦包含烷基部分經上述「芳香族碳環式基」取代的「非芳香族碳環烷基」。例如，環丙基甲基、環丁基甲基、環戊基甲基、環己基甲基、以下所示的基等



「芳香族雜環烷基」意指包含經 1 個以上之上述「芳香族雜環式基」取代的烷基。又，「芳香族雜環烷基」亦包含烷基部分經上述「芳香族碳環式基」及/或「非芳香族碳環式基」取代的「芳香族雜環烷基」。例如，吡啶基甲基、呋喃基甲基、咪唑基甲基、吲哚基甲基、苯并[b]噻吩基甲基、噁唑基甲基、異噁唑基甲基、噻唑基甲基、異噻唑基甲基、吡唑基甲基、異吡唑基甲基、吡咯啶基甲基、苯并噁唑基甲基、以下所示的基等

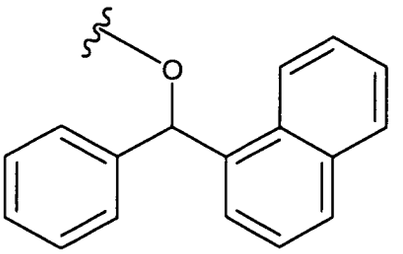


「非芳香族雜環烷基」包含經 1 個以上之上述「非芳香族雜環式基」取代的烷基。又，「非芳香族雜環烷基」亦包含烷基部分以上述「芳香族碳環式基」、「非芳香族碳環式基」及/或「芳香族雜環式基」取代的「非芳香族雜環烷基」。例如，四氫哌喃基甲基、嗎啉基甲基、嗎啉基乙基、哌啶基甲基、哌咔基甲基、以下所示的基等



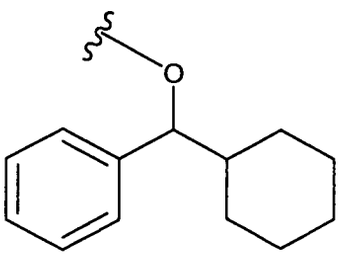
「芳香族碳環烷氧基」包含經 1 個以上之上述「芳香族碳環式基」取代的烷氧基。例如，苄氧基、苯乙基

氧基、苯基丙炔氧基、二苯甲基氧基、三苯甲基氧基、萘基甲氧基、以下所示的基等



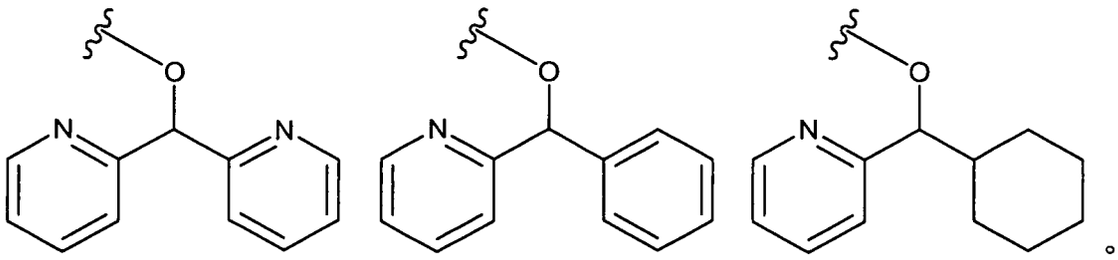
。

「非芳香族碳環烷氧基」意指包含經1個以上之上述「非芳香族碳環式基」取代的烷氧基。又，「非芳香族碳環烷氧基」亦包含烷基部分經上述「芳香族碳環式基」取代的「非芳香族碳環烷氧基」。例如，環丙基甲氧基、環丁基甲氧基、環戊基甲氧基、環己基甲氧基、以下所示的基等

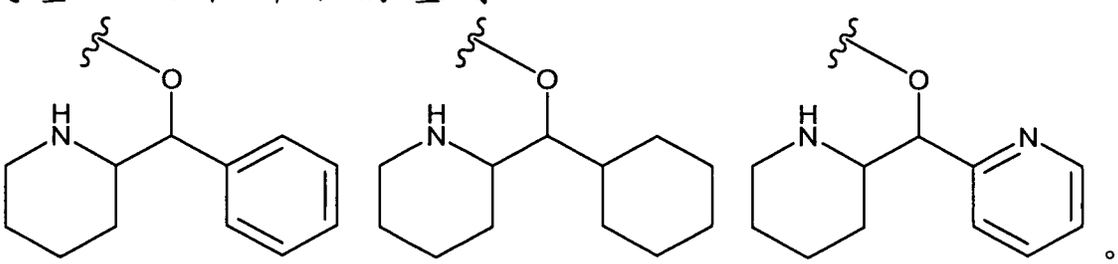


。

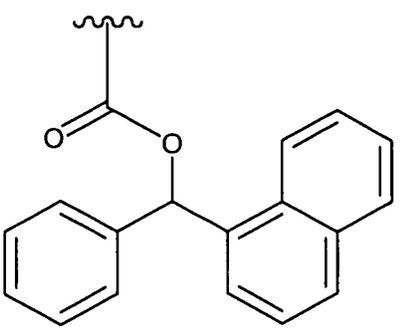
「芳香族雜環烷氧基」意指包含經1個以上之上述「芳香族雜環式基」取代的烷氧基。又，「芳香族雜環烷氧基」亦包含烷基部分經上述「芳香族碳環式基」及/或「非芳香族碳環式基」取代的「芳香族雜環烷氧基」。例如，吡啶基甲氧基、呋喃基甲氧基、咪唑基甲氧基、吲哚基甲氧基、苯并噻吩基甲氧基、噁唑基甲氧基、異噁唑基甲氧基、噻唑基甲氧基、異噻唑基甲氧基、吡唑基甲氧基、異吡唑基甲氧基、吡咯啶基甲氧基、苯并噁唑基甲氧基、以下所示的基等



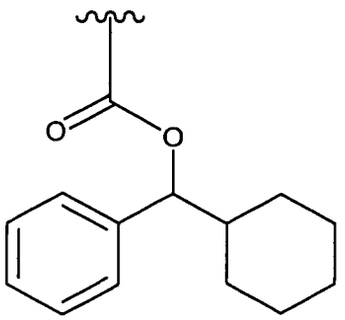
「非芳香族雜環烷氧基」意指包含經 1 個以上之上述「非芳香族雜環式基」取代的烷氧基。又，「非芳香族雜環烷氧基」亦包含烷基部分經上述「芳香族碳環式基」、「非芳香族碳環式基」及/或「芳香族雜環式基」取代的「非芳香族雜環烷氧基」。例如，四氫哌喃基甲氧基、嗎啉基甲氧基、嗎啉基乙氧基、哌啶基甲氧基、哌咔基甲氧基、以下所示的基等



「芳香族碳環烷氧基羰基」意指包含經 1 個以上之上述「芳香族碳環式基」取代的烷氧基羰基。例如，苄氧基羰基、苯乙基氧基羰基、苯基丙炔氧基羰基、二苯甲基氧基羰基、三苯甲基氧基羰基、萘基甲氧基羰基、以下所示的基等

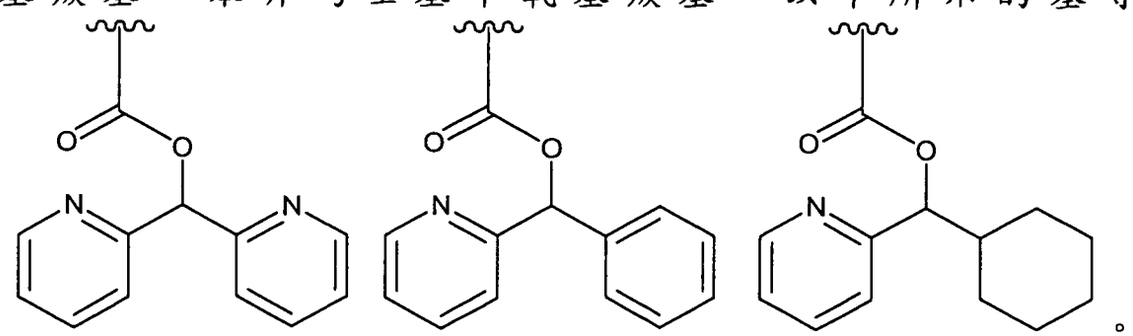


「非芳香族碳環烷氧基羰基」意指包含經 1 個以上之上述「非芳香族碳環式基」取代的烷氧基羰基。又，「非芳香族碳環烷氧基羰基」亦包含烷基部分經上述「芳香族碳環式基」取代的「非芳香族碳環烷氧基羰基」。例如，環丙基甲氧基羰基、環丁基甲氧基羰基、環戊基甲氧基羰基、環己基甲氧基羰基、以下所示的基等



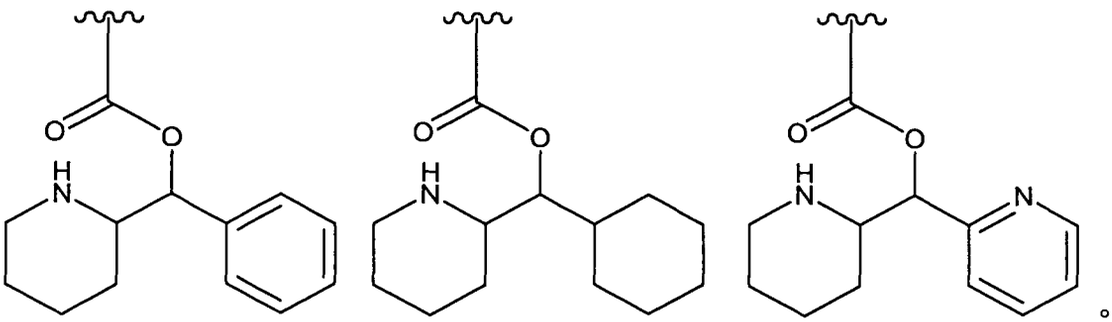
。

「芳香族雜環烷氧基羰基」意指包含經 1 個以上之上述「芳香族雜環式基」取代的烷氧基羰基。又，「芳香族雜環烷氧基羰基」亦包含烷基部分經上述「芳香族碳環式基」及/或「非芳香族碳環式基」取代的「芳香族雜環烷氧基羰基」。例如，吡啶基甲氧基羰基、呋喃基甲氧基羰基、咪唑基甲氧基羰基、吲哚基甲氧基羰基、苯并[b]噻吩基甲氧基羰基、噁唑基甲氧基羰基、異噁唑基甲氧基羰基、噻唑基甲氧基羰基、異噻唑基甲氧基羰基、吡唑基甲氧基羰基、異吡唑基甲氧基羰基、吡咯啶基甲氧基羰基、苯并噁唑基甲氧基羰基、以下所示的基等



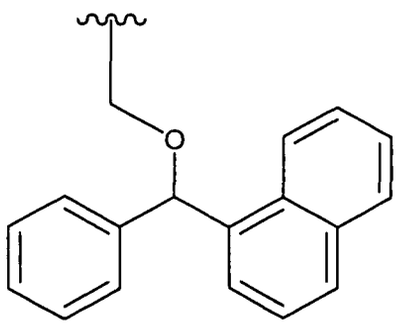
。

「非芳香族雜環烷氧基羰基」意指包含經 1 個以上之上述「非芳香族雜環式基」取代的烷氧基羰基。又，「非芳香族雜環烷氧基羰基」亦包含烷基部分經上述「芳香族碳環式基」、「非芳香族碳環式基」及/或「芳香族雜環式基」取代的「非芳香族雜環烷氧基羰基」。例如，四氫哌喃基甲氧基羰基、嗎啉基甲氧基羰基、嗎啉基乙氧基羰基、哌啶基甲氧基羰基、哌咔基甲氧基羰基、以下所示的基等



。

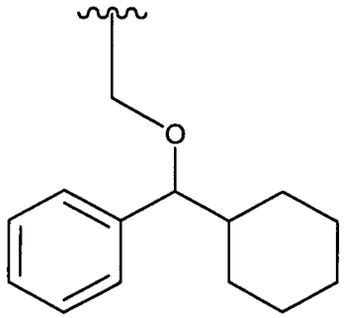
「芳香族碳環烷氧基烷基」意指包含經 1 個以上之上述「芳香族碳環式基」取代的烷氧基烷基。例如，苄氧基甲基、苯乙基氧基甲基、苯基丙炔氧基甲基、二苯甲基氧基甲基、三苯甲基氧基甲基、萘基甲氧基甲基、以下所示的基等



。

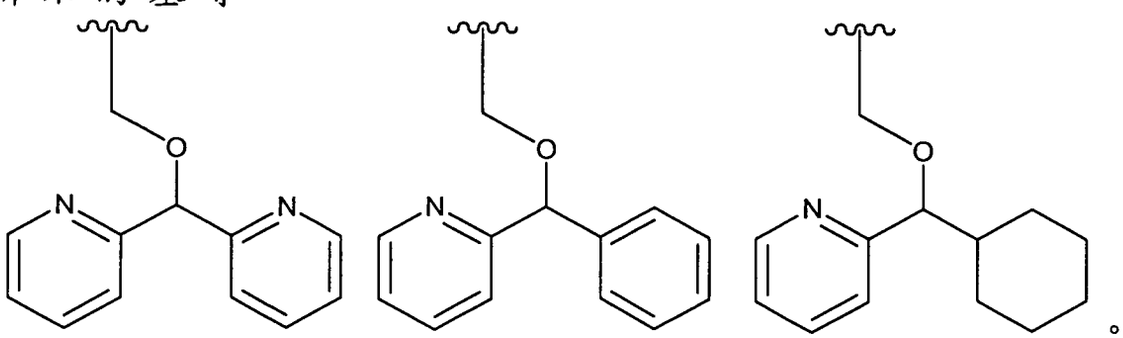
「非芳香族碳環烷氧基烷基」意指包含經 1 個以上之上述「非芳香族碳環式基」取代的烷氧基烷基。又，「非芳香族碳環烷氧基烷基」亦包含非芳香族碳環結合的烷

基部分經上述「芳香族碳環式基」取代的「非芳香族碳環烷氧基烷基」。例如，環丙基甲氧基甲基、環丁基甲氧基甲基、環戊基甲氧基甲基、環己基甲氧基甲基、以下所示的基等



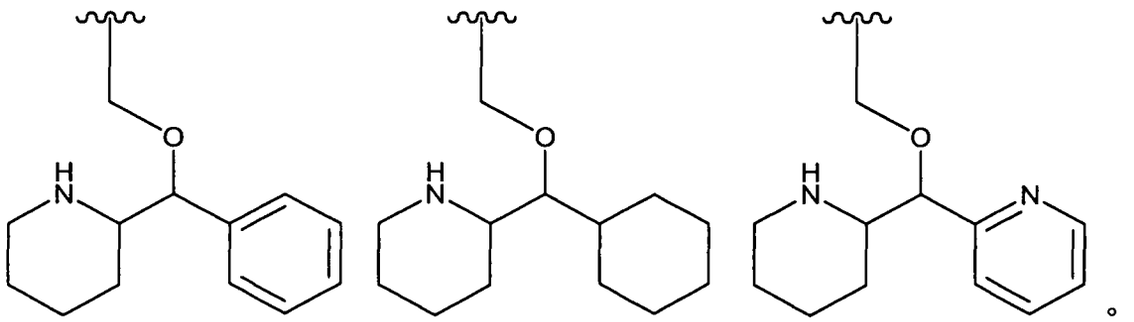
。

「芳香族雜環烷氧基烷基」意指包含經 1 個以上之上述「芳香族雜環式基」取代的烷氧基烷基。又，「芳香族雜環烷氧基烷基」亦包含芳香族雜環結合的烷基部分經上述「芳香族碳環式基」及/或「非芳香族碳環式基」取代的「芳香族雜環烷氧基烷基」。例如，吡啶基甲氧基甲基、呋喃基甲氧基甲基、咪唑基甲氧基甲基、吲哚基甲氧基甲基、苯并噻吩基甲氧基甲基、噁唑基甲氧基甲基、異噁唑基甲氧基甲基、噻唑基甲氧基甲基、異噻唑基甲氧基甲基、吡唑基甲氧基甲基、異吡唑基甲氧基甲基、吡咯啶基甲氧基甲基、苯并噁唑基甲氧基甲基、以下所示的基等



。

「非芳香族雜環烷氧基烷基」意指包含經 1 個以上之上述「非芳香族雜環式基」取代的烷氧基烷基。又，「非芳香族雜環烷氧基」亦包含非芳香族雜環結合的烷基部分經上述「芳香族碳環式基」、「非芳香族碳環式基」及/或「芳香族雜環式基」取代的「非芳香族雜環烷氧基烷基」。例如，四氫哌喃基甲氧基甲基、嗎啉基甲氧基甲基、嗎啉基乙氧基甲基、哌啶基甲氧基甲基、哌咔基甲氧基甲基、以下所示的基等



。

「芳香族碳環烷基胺基」意指包含上述「芳香族碳環烷基」取代與胺基之氮原子結合的氫原子 1 個或 2 個的基。例如，可舉例苄基胺基、苯乙基胺基、苯基丙炔基胺基、二苯甲基胺基、三苯甲基胺基、萘基甲基胺基、二苄基胺基等。

「非芳香族碳環烷基胺基」意指包含上述「非芳香族碳環烷基」取代與胺基之氮原子結合的氫原子 1 個或 2 個的基。例如，可舉例環丙基甲基胺基、環丁基甲基胺基、環戊基甲基胺基、環己基甲基胺基等。

「芳香族雜環烷基胺基」意指包含上述「芳香族雜環烷基」取代與胺基之氮原子結合的氫原子 1 個或 2 個的基。例如，可舉例吡啶基甲基胺基、呋喃基甲基胺基、

咪唑基甲基胺基、吲哚基甲基胺基、苯并噻吩基苯基甲基胺基、噁唑基甲基胺基、異噁唑基甲基胺基、噻唑基甲基胺基、異噻唑基甲基胺基、吡唑基甲基胺基、異吡唑基甲基胺基、吡咯啶基甲基胺基、苯并噁唑基甲基胺基等。

「非芳香族雜環烷基胺基」意指包含上述「非芳香族雜環烷基」取代與胺基之氮原子結合的氫原子 1 個或 2 個的基。例如，可舉例四氫哌喃基甲基胺基、嗎啉基乙基胺基、哌啶基甲基胺基、哌呾基甲基胺基等。

「芳香族碳環氧基」、「芳香族碳環羰基」、「芳香族碳環氧基羰基」、「芳香族碳環硫烷基」、及「芳香族碳環磺醯基」之「芳香族碳環」部分亦與上述「芳香族碳環式基」相同。

「芳香族碳環氧基」意指包含「芳香族碳環」與氧原子結合的基。例如，可舉例苯氧基、萘氧基等。

「芳香族碳環羰基」意指包含「芳香族碳環」與羰基結合的基。例如，可舉例苯基羰基、萘基羰基等。

「芳香族碳環氧基羰基」意指包含上述「芳香族碳環氧基」與羰基結合的基。例如，可舉例苯氧基羰基、萘氧基羰基等。

「芳香族碳環硫烷基」意指包含「芳香族碳環」取代與硫烷基之硫原子結合的氫原子的基。例如，可舉例苯基硫烷基、萘基硫烷基等。

「芳香族碳環磺醯基」意指包含「芳香族碳環」與磺醯基結合的基。例如，可舉例苯基磺醯基、萘基磺醯基等。

「非芳香族碳環氧基」、「非芳香族碳環羰基」、「非芳香族碳環氧基羰基」、「非芳香族碳環硫烷基」、及「非芳香族碳環磺醯基」之「非芳香族碳環」部分亦與上述「非芳香族碳環式基」相同。

「非芳香族碳環氧基」意指包含「非芳香族碳環」與氧原子結合的基。例如，可舉例環丙氧基、環己氧基、環己烯氧基等。

「非芳香族碳環羰基」意指包含「非芳香族碳環」與羰基結合的基。例如，可舉例環丙基羰基、環己基羰基、環己烯基羰基等。

「非芳香族碳環氧基羰基」意指包含上述「非芳香族碳環氧基」與羰基結合的基。例如，可舉例環丙氧基羰基、環己氧基羰基、環己烯氧基羰基等可舉例。

「非芳香族碳環硫烷基」意指包含「非芳香族碳環」取代與硫烷基之硫原子結合的氫原子的基。例如，可舉例環丙基硫烷基、環己基硫烷基、環己烯基硫烷基等。

「非芳香族碳環磺醯基」意指包含「非芳香族碳環」與磺醯基結合的基。例如，可舉例環丙基磺醯基、環己基磺醯基、環己烯基磺醯基等。

「芳香族雜環氧基」、「芳香族雜環羰基」、「芳香族雜環氧基羰基」、「芳香族雜環硫烷基」、及「芳香族雜環磺醯基」之「芳香族雜環」部分亦與上述「芳香族雜環式基」相同。

「芳香族雜環氧基」意指包含「芳香族雜環」與氧原子結合的基。例如，可舉例吡啶氧基、噁唑氧基等。

「芳香族雜環羰基」意指包含「芳香族雜環」與羰基結合的基。例如，可舉例吡啶基羰基、喔唑基羰基等。

「芳香族雜環氧基羰基」意指包含上述「芳香族雜環氧基」與羰基結合的基。例如，可舉例吡啶氧基羰基、喔唑氧基羰基等。

「芳香族雜環硫烷基」意指包含「芳香族雜環」取代與硫烷基之硫原子結合的氫原子的基。例如，可舉例吡啶基硫烷基、喔唑基硫烷基等。

「芳香族雜環磺醯基」意指包含「芳香族雜環」與磺醯基結合的基。例如，可舉例吡啶基磺醯基、喔唑基磺醯基等。

「非芳香族雜環氧基」、「非芳香族雜環羰基」、「非芳香族雜環氧基羰基」、「非芳香族雜環硫烷基」、及「非芳香族雜環磺醯基」之「非芳香族雜環」部分與上述「非芳香族雜環式基」相同。

「非芳香族雜環氧基」意指包含「非芳香族雜環」與氧原子結合的基。例如，可舉例哌啶氧基、四氫呋喃氧基等。

「非芳香族雜環羰基」意指包含「非芳香族雜環」與羰基結合的基。例如，可舉例哌啶基羰基、四氫呋喃基羰基等。

「非芳香族雜環氧基羰基」意指包含上述「非芳香族雜環氧基」與羰基結合的基。例如，可舉例哌啶氧基羰基、四氫呋喃氧基羰基等。

「非芳香族雜環硫烷基」意指包含「非芳香族雜環」取代與硫烷基之硫原子結合的氫原子的基。例如，可舉例哌啶基硫烷基、四氫呋喃基硫烷基等。

「非芳香族雜環磺醯基」意指包含「非芳香族雜環」與磺醯基結合的基。例如，可舉例哌啶基磺醯基、四氫呋喃基磺醯基等。

就「經取代或非經取代之烷基」、「經取代或非經取代之烯基」、「經取代或非經取代之炔基」、「經取代或非經取代之烷氧基」、「經取代或非經取代之烯氧基」、「經取代或非經取代之炔氧基」、「經取代或非經取代之烷基羰基」、「經取代或非經取代之烯基羰基」、「經取代或非經取代之炔基羰基」、「經取代或非經取代之烷基磺醯基」、「經取代或非經取代之烯基磺醯基」、「經取代或非經取代之炔基磺醯基」、「經取代或非經取代之烷基羰基氧基」、「經取代或非經取代之烯基羰基氧基」、「經取代或非經取代之炔基羰基氧基」、「經取代或非經取代之烷氧基羰基」、「經取代或非經取代之烯氧基羰基」、「經取代或非經取代之炔氧基羰基」、「經取代或非經取代之烷基硫烷基」、「經取代或非經取代之烯基硫烷基」、「經取代或非經取代之炔基硫烷基」、「經取代或非經取代之烷基亞磺醯基」、「經取代或非經取代之烯基亞磺醯基」、及「經取代或非經取代之炔基亞磺醯基」之取代基而言，可舉例下列取代基。任意位置之碳原子可與選自下列取代基之1個以上的基結合。

取代基：鹵素、羥基、羧基、胺基、亞胺基、羥基胺基、羥基亞胺基、甲醯基、胺甲醯基、胺磺醯基、硫烷基、亞磺酸基、磺酸基、硫甲醯基、硫羧基、二硫羧基、硫胺甲醯基、氰基、硝基、疊氮基、肼基、脲基、甲脒基、胍基、三烷基矽烷基、可經取代基群 A 取代的烷氧基、烯氧基、炔氧基、鹵烷氧基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷基羰基、可經 1~3 個鹵素所取代的烯基羰基、可經 1~3 個鹵素所取代的炔基羰基、可經取代基群 B 取代的單烷基胺基、可經取代基群 B 取代的二烷基胺基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷基磺醯基、烯基磺醯基、炔基磺醯基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷基羰基胺基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷基磺醯基胺基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷基亞胺基、烯基亞胺基、炔基亞胺基、烷基羰基亞胺基、烯基羰基亞胺基、炔基羰基亞胺基、可經取代基群 C 取代的烷氧基亞胺基、烯氧基亞胺基、炔氧基亞胺基、烷基羰基氧基、烯基羰基氧基、炔基羰基氧基、烷氧基羰基、烯氧基羰基、炔氧基羰基、烷基硫烷基、烯基硫烷基、炔基硫烷基、可經取代基群 D 取代的單烷基胺甲醯基、可經取代基群 D 取代的二烷基胺甲醯基、可經取代基群 D 取代的單烷基胺磺醯基、可經取代基群 D 取代的二烷基胺磺醯基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環式基、非芳香族碳環式基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環式基、非芳香族雜環式基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環氧基、非芳香族碳環氧基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環氧基、非芳香族

雜環氧基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環羰基、非芳香族碳環羰基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環羰基、非芳香族雜環羰基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環氧基羰基、非芳香族碳環氧基羰基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環氧基羰基、非芳香族雜環氧基羰基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環烷氧基、非芳香族碳環烷氧基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環烷氧基、非芳香族雜環烷氧基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環烷氧基羰基、非芳香族碳環烷氧基羰基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環烷氧基羰基、非芳香族雜環烷氧基羰基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環烷基胺基、非芳香族碳環烷基胺基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環烷基胺基、非芳香族雜環烷基胺基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環硫烷基、非芳香族碳環硫烷基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環硫烷基、非芳香族雜環硫烷基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環磺醯基、非芳香族碳環磺醯基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環磺醯基、及非芳香族雜環磺醯基。

取代基群 A 為羥基、烷氧基、鹵烷氧基、烷氧基烷氧基、芳香族碳環氧基、及芳香族雜環氧基。

取代基群 B 為鹵素、羥基、羧基、硫烷基、氰基、烷氧基、非芳香族碳環氧基、及非芳香族雜環氧基。

取代基群 C 為鹵素、羥基、羧基、胺甲醯基、烷氧基、單烷基胺基、二烷基胺基、單烷基胺甲醯基、及二烷基胺甲醯基。

取代基群D為鹵素、羥基、氰基、非芳香族碳環式基、及非芳香族雜環式基。

取代基群E為鹵素、羥基、胺基、胺甲醯基、氰基、硝基、烷基、鹵烷基、烷氧基、鹵烷氧基、單烷基胺基、二烷基胺基、烷基磺醯基、及鹵烷基磺醯基。

取代基群F為鹵素、羥基、胺基、烷基、鹵烷基、烷氧基、及鹵烷氧基。

「可經取代基群A取代的R」意指包含R可經1個以上選自取代基群A之相同或相異的取代基取代者。就一個態樣而言，包含可經1~6個選自取代基群A之相同或相異的取代基所取代的 R。就其他態樣而言，包含可經1~3個選自取代基群A之相同或相異的取代基所取代的R。

關於「可經取代基群B取代的R」、「可經取代基群C取代的R」、「可經取代基群D取代的R」、「可經取代基群E取代的R」、及「可經取代基群F取代的R」，亦與上述同意義。

「經取代或非經取代之胺基」意指包含可經1或2個以下之取代基群G所取代的胺基。

取代基群G為羥基、氰基、烷基、鹵烷基、烷基羰基、鹵烷基羰基、烷基磺醯基、鹵烷基磺醯基、烷基胺甲醯基、可經取代基群E取代的芳香族碳環式基、可經取代基群E取代的非芳香族碳環式基、可經取代基群E取代的芳香族雜環式基、可經取代基群E取代的非芳香族雜環式基、可經取代基群E取代的芳香族碳環烷基、

可經取代基群 E 取代的非芳香族碳環烷基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環烷基、可經取代基群 E 取代的非芳香族雜環烷基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環羰基、可經取代基群 E 取代的非芳香族碳環羰基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環羰基、可經取代基群 E 取代的非芳香族雜環羰基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環胺甲醯基、可經取代基群 E 取代的非芳香族碳環胺甲醯基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環胺甲醯基、及可經取代基群 E 取代的非芳香族雜環胺甲醯基。

就「經取代或非經取代之胺基」之一個態樣而言，可舉例胺基、甲基胺基、二甲基胺基、乙基胺基、二乙基胺基、乙基甲基胺基、環丙基胺基、環己基胺基、苄基胺基、乙醯基胺基、苄醯基胺基、甲基磺醯基胺基、四氫哌喃基胺基、四氫呋喃基胺基、N-嗎啉基胺基、嗎啉基胺基、哌啶基胺基、哌咔基胺基等。就相異的態樣而言，可舉例胺基、甲基胺基、二甲基胺基、乙基甲基胺基、二乙基胺基、乙醯基胺基、甲基磺醯基胺基、、四氫哌喃基胺基、四氫呋喃基胺基、N-嗎啉基胺基、哌啶基胺基等。

「經取代或非經取代之亞胺基」意指包含可經 1 個以下之取代基群 H 所取代的亞胺。

取代基群 H 為羥基、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、鹵烯基、鹵炔基、烷氧基、烯氧基、炔氧基、鹵烷氧基、鹵烯氧基、鹵炔氧基、烷基羰基、烯基羰基、炔基羰基、鹵烷基羰基、鹵烯基羰基、鹵炔基羰基、胺基、烷基胺

基、鹵烷基胺基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環式基、可經取代基群 E 取代的非芳香族碳環式基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環式基、及可經取代基群 E 取代的非芳香族雜環式基。

就「經取代或非經取代之亞胺基」之一個態樣而言，可舉例亞胺基、甲基亞胺基、乙基亞胺基、環丙基亞胺基、環己基亞胺基、乙醯基亞胺基、四氫哌喃基亞胺基、四氫呋喃基亞胺基、N-嗎啉基亞胺基、嗎啉基亞胺基、哌啶基亞胺基、哌咔基亞胺基等。

「經取代或非經取代之胺甲醯基」意指包含可經 1 或 2 個以下之取代基群 I 所取代的胺甲醯基。

取代基群 I 為羥基、氰基、胺基、烷基胺基、烷基、鹵烷基、羥基烷基、烷基羰基、烷基磺醯基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環式基、可經取代基群 E 取代的非芳香族碳環式基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環式基、可經取代基群 E 取代的非芳香族雜環式基、可經取代基群 E 取代的芳香族碳環烷基、可經取代基群 E 取代的非芳香族碳環烷基、可經取代基群 E 取代的芳香族雜環烷基、及可經取代基群 E 取代的非芳香族雜環烷基。

就「經取代或非經取代之胺甲醯基」之一個態樣而言，可舉例胺甲醯基、N-甲基胺甲醯基、N,N-二甲基胺甲醯基、N-乙基-N-甲基胺甲醯基、N,N-二乙基胺甲醯基、N-n-丙基胺基胺甲醯基、N-異丙基胺甲醯基、N-N-嗎啉基胺甲醯基、N-四氫呋喃基胺甲醯基、N-哌啶基胺甲醯基、N-四氫哌喃基胺甲醯基、N-苄基胺甲醯基、N-

乙醯基胺甲醯基、N-甲基磺醯基胺甲醯基、N-（2,2,2-三氟乙基）胺甲醯基、N-（2-羥基-1-甲基乙基）胺甲醯基等。就相異的態樣而言，可舉例胺甲醯基、N-甲基胺甲醯基、N,N-二甲基胺甲醯基、N-n-丙基胺基胺甲醯基、N-異丙基胺甲醯基、N-N-嗎啉基胺甲醯基、N-四氫呋喃基胺甲醯基、N-哌啶基胺甲醯基、N-四氫哌喃基胺甲醯基、N-甲基磺醯基胺甲醯基、N-（2,2,2-三氟乙基）胺甲醯基、N-（2-羥基-1-甲基乙基）胺甲醯基等。

「經取代或非經取代之胺磺醯基」意指包含可經 1 或 2 個上述取代基群 I 所取代的胺基磺醯基。

就「經取代或非經取代之胺磺醯基」之一個態樣而言，可舉例胺磺醯基、N-甲基胺磺醯基、N,N-二甲基胺磺醯基、N-乙基-N-甲基胺磺醯基、N,N-二乙基胺磺醯基、N-n-丙基胺基胺磺醯基、N-異丙基胺磺醯基、N-N-嗎啉基胺磺醯基、N-四氫呋喃基胺磺醯基、N-哌啶基胺磺醯基、N-四氫哌喃基胺磺醯基、N-苄基胺磺醯基、N-乙醯基胺磺醯基、N-甲基磺醯基胺磺醯基等。就相異的態樣而言，可舉例胺磺醯基、N-甲基胺磺醯基、N,N-二甲基胺磺醯基、N-n-丙基胺基胺磺醯基、N-異丙基胺磺醯基、N-N-嗎啉基胺磺醯基、N-四氫呋喃基胺磺醯基、N-哌啶基胺磺醯基、N-四氫哌喃基胺磺醯基、N-甲基磺醯基胺磺醯基等。

就「經取代或非經取代之芳香族碳環式基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環式基」、「經取代或非經取代之芳香族雜環式基」、及「經取代或非經取代之非芳香族雜環式基」、

「經取代或非經取代之芳香族碳環氧基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基」、「經取代或非經取代之芳香族雜環氧基」、及「經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基」、

「經取代或非經取代之芳香族碳環羰基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環羰基」、「經取代或非經取代之芳香族雜環羰基」、及「經取代或非經取代之非芳香族雜環羰基」、

「經取代或非經取代之芳香族碳環氧基羰基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基羰基」、「經取代或非經取代之芳香族雜環氧基羰基」、及「經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基羰基」、

「經取代或非經取代之芳香族碳環硫烷基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環硫烷基」、「經取代或非經取代之芳香族雜環硫烷基」、及「經取代或非經取代之非芳香族雜環硫烷基」、及

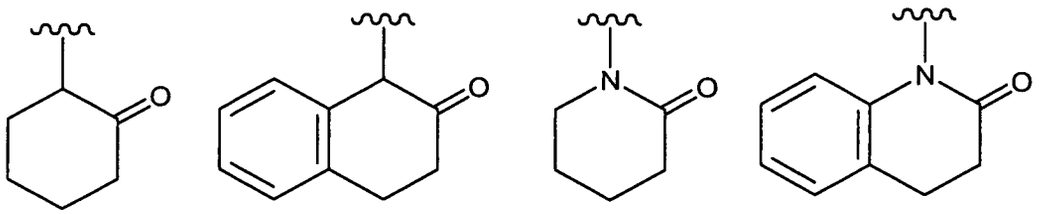
「經取代或非經取代之芳香族碳環磺醯基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環磺醯基」、「經取代或非經取代之芳香族雜環磺醯基」、及「經取代或非經取代之非芳香族雜環磺醯基」之「芳香族碳環」、「非芳香族碳環」、「芳香族雜環」、及「非芳香族雜環」之環上之取代基而言，可舉例下列取代基。環上之任意位置之原子可與 1 個以上選自下列取代基之基結合。

取代基：鹵素、羥基、羧基、胺基、亞胺基、羥基胺基、羥基亞胺基、甲醯基、胺甲醯基、胺磺醯基、硫

烷基、亞磺酸基、磺酸基、硫甲醯基、硫羧基、二硫羧基、硫胺甲醯基、氰基、硝基、疊氮基、肼基、脲基、甲脒基、胍基、三烷基矽烷基、側氧基、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥基烷基、烷氧基、烯氧基、炔氧基、鹵烷氧基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷氧基烷基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷氧基烷氧基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷基羰基、可經 1~3 個鹵素所取代的烯基羰基、可經 1~3 個鹵素所取代的炔基羰基、可經取代基群 B 取代的單烷基胺基、可經取代基群 B 取代的二烷基胺基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷基磺醯基、烯基磺醯基、炔基磺醯基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷基羰基胺基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷基磺醯基胺基、可經 1~3 個鹵素所取代的烷基亞胺基、烯基亞胺基、炔基亞胺基、烷基羰基亞胺基、烯基羰基亞胺基、炔基羰基亞胺基、可經取代基群 C 取代的烷氧基亞胺基、烯氧基亞胺基、炔氧基亞胺基、烷基羰基氧基、烯基羰基氧基、炔基羰基氧基、烷氧基羰基、烯氧基羰基、炔氧基羰基、烷基硫烷基、烯基硫烷基、炔基硫烷基、可經取代基群 D 取代的單烷基胺甲醯基、可經取代基群 D 取代的二烷基胺甲醯基、可經取代基群 D 取代的單烷基胺磺醯基、及可經取代基群 D 取代的二烷基胺磺醯基。

「經取代或非經取代之伸烷基」、「經取代或非經取代之伸烯基」、及「經取代或非經取代之伸炔基」之取代基亦與上述環上之取代基相同。

又，「經取代或非經取代之非芳香族碳環式基」及「經取代或非經取代之非芳香族雜環式基」可經「側氧基」取代。此情形，包含如以下之碳原子上之 2 個之氫原子被取代的基。



上述「經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基」、「經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環羰基」、「經取代或非經取代之非芳香族雜環羰基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基羰基」、「經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基羰基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環硫烷基」、「經取代或非經取代之非芳香族雜環硫烷基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環磺醯基」、及「經取代或非經取代之非芳香族雜環磺醯基」之非芳香族碳環、及非芳香族雜環部分亦與上述同樣地可經「側氧基」取代。

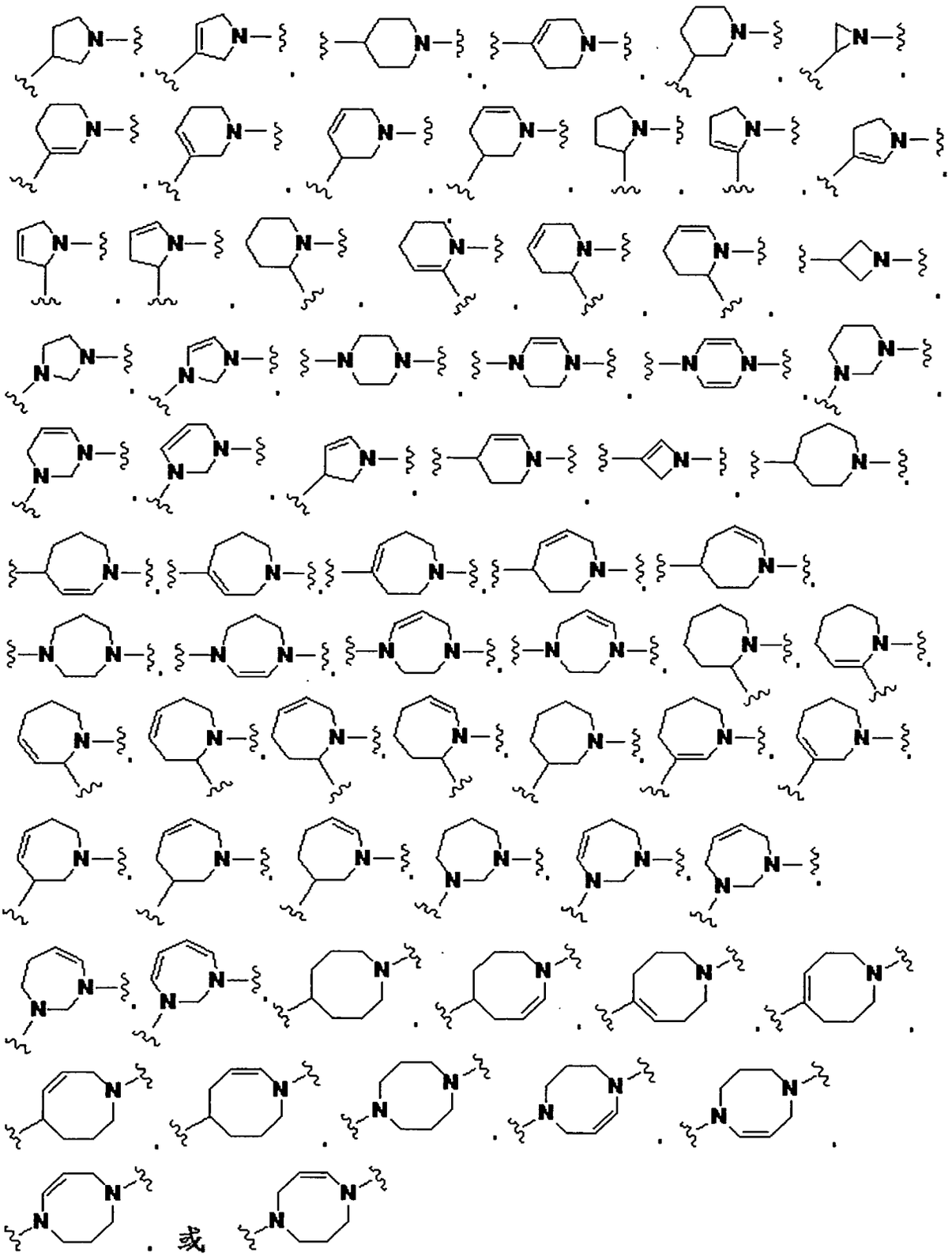
「可有 1~2 個雜原子介於其中之經取代或非經取代之伸烷基」中的「可有 1~2 個雜原子介於其中之伸烷基」意指可有 1 或 2 個氮原子、氧原子、及/或硫原子介於其中包含碳數 1~6 之直鏈狀之伸烷基。例如，可舉例 $-CH_2O-$、$-OCH_2-$、$-CH_2CH_2O-$、$-OCH_2CH_2-$、$-CH_2OCH_2-$、$-CH_2S-$、$-SCH_2-$、$-CH_2CH_2S-$、$-SCH_2CH_2-$、$-CH_2CH_2OCH_2CH_2-$、$-OCH_2CH_2O-$、$-OCH_2O-$、$-NHCH_2-$、$-NHCH_2CH_2CH_2-$等。

作為「可有 1~2 個雜原子介於其中之經取代或非經取代之伸烷基」中的取代基，可舉例鹵素、羥基、烷基、鹵烷基、烷氧基、鹵烷氧基等。再者，介於伸烷基中的雜原子可經上述取代基取代。

「C1~C3 伸烷基」意指包含碳數 1~3 之直鏈狀之伸烷基，例如，可舉例 $-CH_2-$、$-CH_2CH_2-$、$-CH_2CH_2CH_2-$ 等。

就「經取代或非經取代之 C1~C3 伸烷基」中的取代基而言，可舉例鹵素、羥基、烷基、鹵烷基、烷氧基、鹵烷氧基、非芳香族碳環等。

「含氮非芳香族雜環」意指包含環內具有 1 個以上的氮原子之 3~8 員之非芳香族雜環。例如可舉例下式所表示的環等：



或

。

「含氮芳香族雜環」意指包含環內具有 1 個以上之氮原子、或進一步具有氧原子及/或硫原子的 5~8 員之芳香族雜環。例如，可舉例吡咯基（例如，1-吡咯基、2-

吡咯基、3-吡咯基）、咪唑基（例如，2-咪唑基、4-咪唑基）、吡唑基（例如，1-吡唑基、3-吡唑基）、異噻唑基（例如，3-異噻唑基）、異噁唑基（例如，3-異噁唑基）、噁唑基（例如，2-噁唑基）、噻唑基（例如，2-噻唑基）、吡啶基（例如，2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基）、吡啡基（例如，2-吡啡基）、嘧啶基（例如，2-嘧啶基、4-嘧啶基）、嗒啡基（例如，3-嗒啡基）、四唑基（例如，1H-四唑基）、噁二唑基（例如，1,3，4-噁二唑基）、噻二唑基（例如，1,3，4-噻二唑基）等。

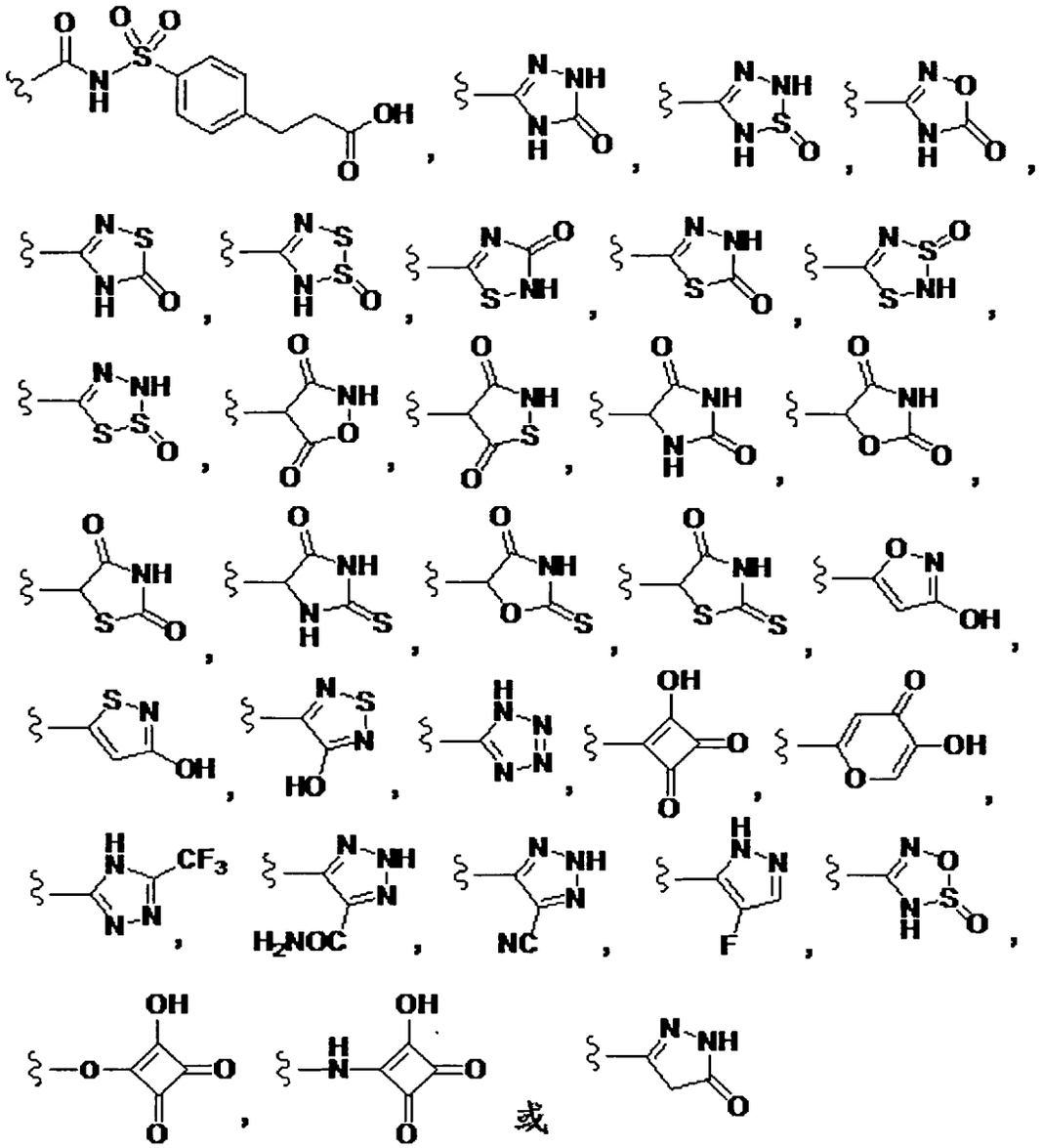
「碳環」意指包含上述「芳香族碳環」及「非芳香族碳環」。

就「碳環」之一個態樣而言，可舉例3~6員之非芳香族碳環。就其他態樣而言，可舉例環丙烷、環丁烷等。

「雜環」意指包含上述「芳香族雜環」及「非芳香族雜環」。

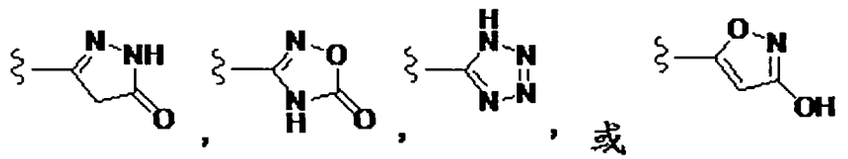
就「雜環」之一個態樣而言，可舉例3~6員之非芳香族雜環。就其他態樣而言，可舉例環氧乙烷、環氧丙烷等。

「羧基等價體」意指包含生物學上的等價體，且具有與羧基同樣極性效果的取代基。例如，可舉例-CONHCN、-$CONHSO_2Me$、-CONHOH、-CONHOMe、-CONHOt-Bu、-$CONHOCH_2Ph$、-SO_3H、-SO_2NH_2、-SO_2NHMe、-$NHCONH_2$、-$NHCONMe_2$、-P(=O)$(OH)_2$、-P(=O)(OH)(OEt)、-P(=O)(OH)NH_2、-P(=O)(OH)NHMe、-$CONHSO_2Ph$、-$SO_2NHCOMe$、-$SO_2NHCOPh$、式：



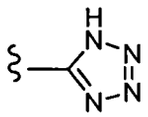
等。

就「羧基等價體」之一個態樣而言，可舉例-CONHCN、-$CONHSO_2Me$、-CONHOH、-SO_3H、式：



等。

就其他態樣而言，可舉例-CONHCN、-$CONHSO_2Me$、-CONHOH、或式：



。

式（I）所示之化合物中的$-X^1=X^2-X^3=X^4-$、$-X^5=$、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8、R^{10}、-L-、n、p、q、環A、及環B之態樣如以下所示。

$-X^1=X^2-X^3=X^4-$之一個態樣為$-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$、$-N=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$、$-C(R^1)=N-C(R^3)=C(R^4)-$、$-C(R^1)=C(R^2)-N=C(R^4)-$、$-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=N-$、$-N=C(R^2)-N=C(R^4)-$、$-N=C(R^2)-C(R^3)=N-$、$-C(R^1)=N-N=C(R^4)-$、$-C(R^1)=N-C(R^3)=N-$、或$-C(R^1)=C(R^2)-N=N-$。

$-X^1=X^2-X^3=X^4-$之其他態樣為$-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$、$-N=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$、$-C(R^1)=N-C(R^3)=C(R^4)-$、$-C(R^1)=C(R^2)-N=C(R^4)-$、或$-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=N-$。

$-X^1=X^2-X^3=X^4-$之相異的態樣為$-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$。

$-X^5=$之一個態樣為-N=或$-C(R^{12})=$。

$-X^5=$之其他態樣為-N=。

$-X^5=$之相異態樣為$-C(H)=$、$-C(Me)=$。

R^1之一個態樣為氫原子、鹵素、經取代或非經取代之烷基、或經取代或非經取代之烷氧基。

R^1之其他態樣為氫原子或鹵素。

R^1之相異的態樣為氫原子。

R^1之「經取代或非經取代之烷基」或「經取代或非經取代之烷氧基」具有取代基的情形，就取代基而言，可舉例鹵素。

R^2之一個態樣為氫原子、鹵素、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環、或經取代或非經取代之非芳香族雜環。

R^2之其他態樣為氫原子、鹵素、或經取代或非經取代之烷基。

R^2之相異態樣為氫原子、鹵素或甲基。

R^2之「經取代或非經取代之烷基」或「經取代或非經取代之烷氧基」為具有取代基的情形，就取代基而言，可舉例鹵素。

R^2之「經取代或非經取代之非芳香族碳環式基」、「經取代或非經取代之芳香族雜環」或「經取代或非經取代之非芳香族雜環」為具有取代基的情形，就取代基而言，可舉例烷基。

R^3之一個態樣為氫原子、鹵素、氰基、經取代或非經取代之烷基、或經取代或非經取代之烷氧基。

R^3之其他態樣為氫原子、鹵素、或經取代或非經取代之烷基。

R^3之相異態樣為氫原子或鹵素。

R^3之「經取代或非經取代之烷基」或「經取代或非經取代之烷氧基」為具有取代基的情形，就取代基而言，可舉例鹵素。

R^4之一個態樣為氫原子、鹵素、經取代或非經取代之烷基、或經取代或非經取代之烷氧基。

R^4之其他態樣為氫原子或鹵素。

R^4之相異態樣為氫原子。

R^4之「經取代或非經取代之烷基」或「經取代或非經取代之烷氧基」為具有取代基的情形，就取代基而言，可舉例鹵素。

R^6之一個態樣為鹵素、羥基、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、或與相同之環構成碳原子鍵結的 2 個 R^6 一起形成包含該環構成碳原子的碳環、包含該環構成碳原子的雜環、側氧基、或式：$=CR^{6a}R^{6b}$ 所示之基（式中，R^{6a} 及 R^{6b} 各自獨立為氫原子、鹵素或經取代或非經取代之烷基），或與相異之環構成碳原子鍵結的 2 個 R^6 一起可形成 1~2 個雜原子介於其中之經取代或非經取代之伸烷基。

R^6之其他態樣為鹵素、羥基、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、或與相同之環構成碳原子鍵結的 2 個 R^6 一起形成包含該環構成碳原子的碳環、或包含該環

構成碳原子的雜環、或與相異之環構成碳原子鍵結的 2 個 R^6 一起可形成 1~2 個雜原子介於其中的經取代或非經取代之伸烷基。

R^6 之相異態樣為鹵素、羥基、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、或經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基。

R^6 之相異態樣為鹵素、氰基、或經取代或非經取代之烷基。

R^6 之「經取代或非經取代之烷基」、「經取代或非經取代之烯基」、「經取代或非經取代之烷氧基」、「經取代或非經取代之胺甲醯基」、「經取代或非經取代之芳香族碳環式基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環式基」、「經取代或非經取代之芳香族雜環式基」、「經取代或非經取代之非芳香族雜環式基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基」、或「經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基」為具有取代基的情形，就取代基而言，可舉例鹵素、羥基、氰基、烯基、烷氧基、鹵烷氧基、可經鹵素取代的烷基亞胺基、可經取代基群 C 取代的烷氧基亞胺基、或芳香族雜環。

就上述之取代基之其他態樣而言，可舉例鹵素、羥基、氰基、烯基、可經取代基群 C 取代的烷氧基亞胺基、或芳香族雜環。

就上述之取代基之相異態樣而言，可舉例鹵素或氰基。

就 R^6 之相異態樣而言，為氟原子或甲基。

R^6 之相異態樣而言，為甲基。

R^7 之一個態樣為鹵素、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、或經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基。

R^7 之其他態樣為經取代或非經取代之烷氧基或經取代或非經取代之非芳香族碳環式基。

R^7 之相異態樣為經取代或非經取代之烷氧基。

R^7 之「經取代或非經取代之烷氧基」、「經取代或非經取代之非芳香族碳環式基」、或「經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基」為具有取代基的情形，就取代基而言，可舉例鹵素。

R^7 之相異態樣為甲氧基、乙氧基、異丙氧基、二氟甲氧基、或環丙基。

R^7 之相異態樣為乙氧基、異丙氧基、或二氟甲氧基。

R^8 之一個態樣為鹵素、氰基、胺基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、或經取代或非經取代之烷氧基。

R^8 之其他態樣為鹵素、氰基、或經取代或非經取代之烷基。

R^8 之相異態樣為鹵素或氰基。

R^8 之「經取代或非經取代之烷基」、「經取代或非經取代之烯基」、「經取代或非經取代之炔基」或「經取代或非經取代之烷氧基」為具有取代基的情形，就取代基而言，可舉例鹵素。

R^9之一個態樣為羧基。

R^{10}之一個態樣為氫原子、鹵素、氰基、經取代或非經取代之烷基、或經取代或非經取代之烷氧基。

R^{10}之其他態樣為氫原子、鹵素、氰基、或經取代或非經取代之烷基。

R^{10}之相異態樣為氫原子、鹵素、或氰基。

R^{10}之相異態樣為氫原子。

R^{10}之「經取代或非經取代之烷基」或「經取代或非經取代之烷氧基」為具有取代基的情形，就取代基而言，可舉例鹵素。

n之一個態樣為1或2。

n之其他態樣為1。

p之一個態樣為1。

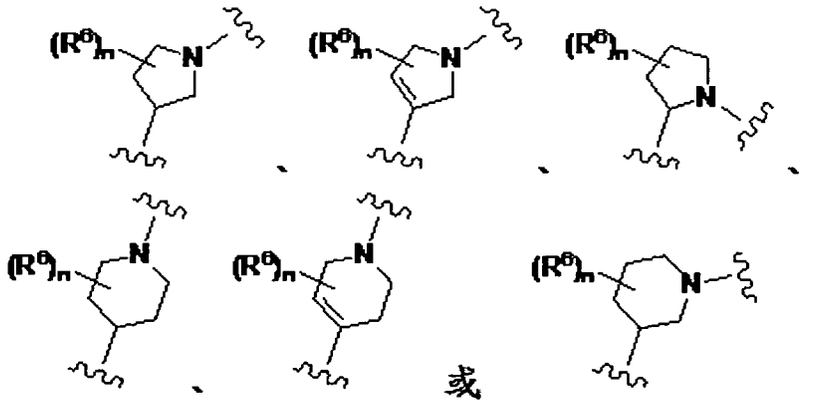
q之一個態樣為0或1。

-L-之一個態樣為經取代或非經取代之亞甲基、或經取代或非經取代之伸乙基。

-L-之其他態樣為亞甲基。

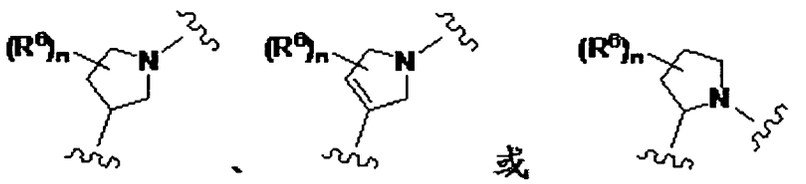
-L-之「經取代或非經取代之亞甲基」或「經取代或非經取代之伸乙基」為具有取代基的情形，就取代基而言，可舉例鹵素、羥基、烷基、烷氧基、鹵烷氧基或非芳香族碳環。

環A之一個態樣為下式所示之基：



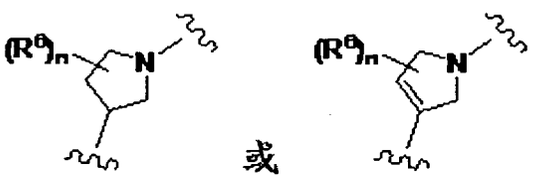
（式中，R^6及n與上述1）同意義）。

環A之其他態樣為下式所示之基：



（式中，R^6及n與上述1）同意義）。

環A之相異態樣為下式所示之基



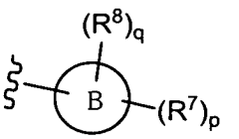
（式中，R^6及n與上述1）同意義）。

環A之相異態樣為下式所示之基：



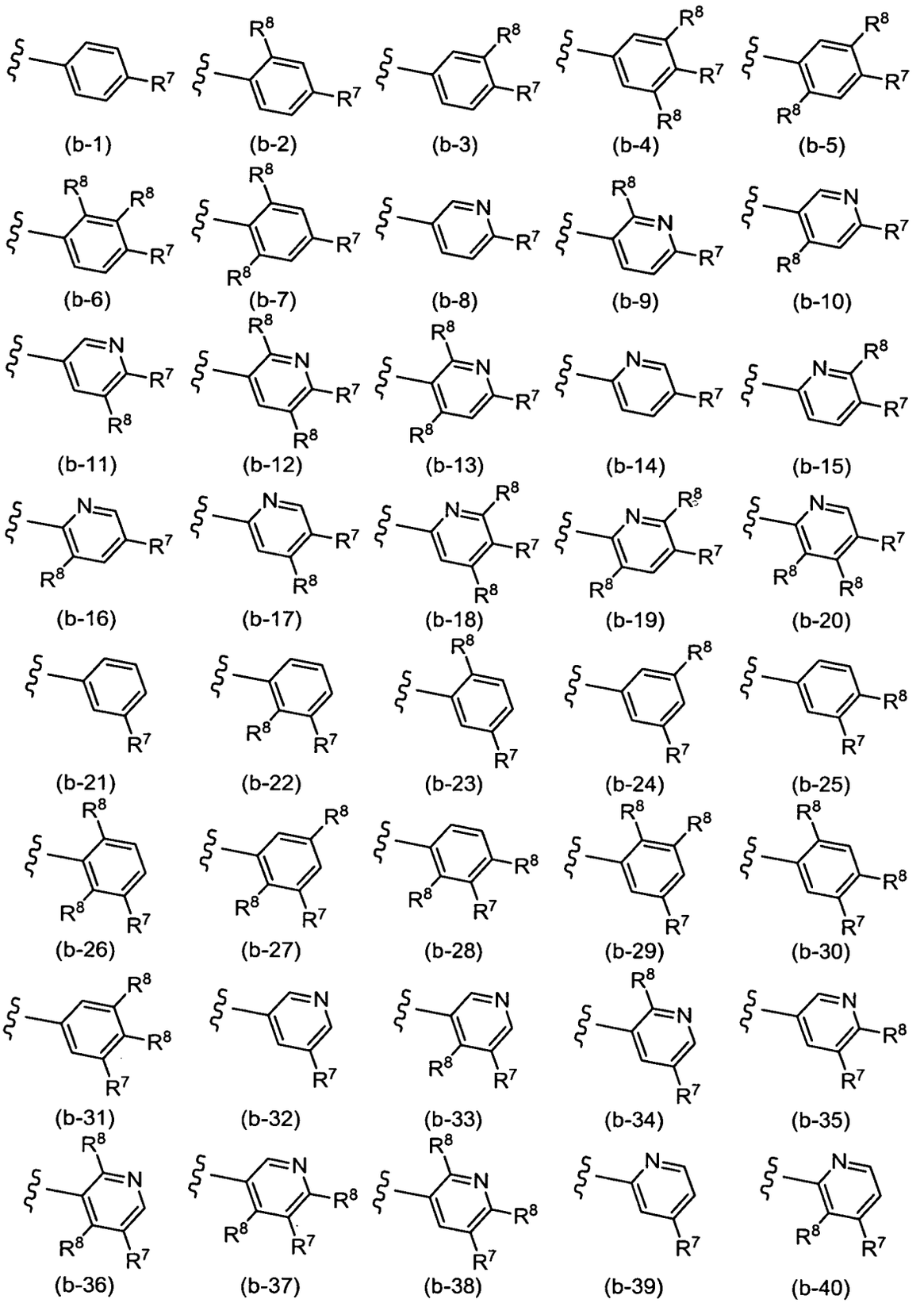
（式中，R^6與上述同意義；r及m各自獨立為0、1、或2，r＋m≦3）。

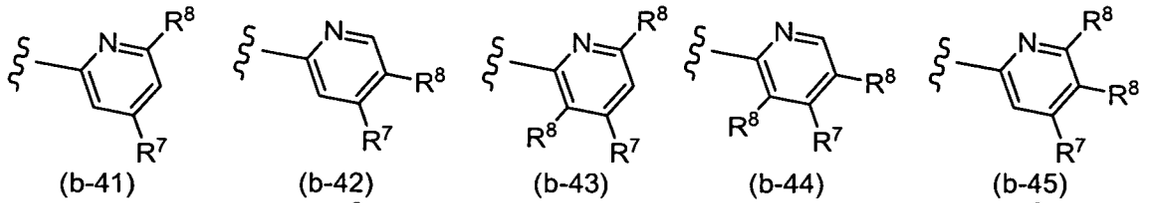
下式所表示之環B之一個態樣：



（式中，R^7、R^8、p及q與上述1）同意義）

為式：



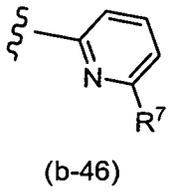

(b-41)

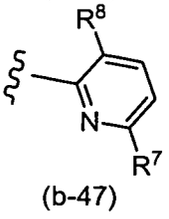
(b-42)

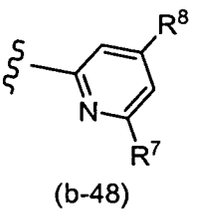
(b-43)

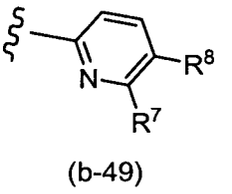
(b-44)

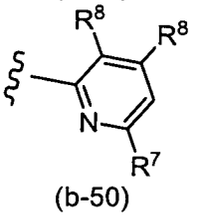
(b-45)

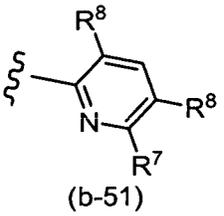

(b-46)

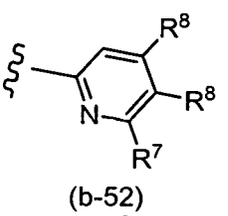

(b-47)

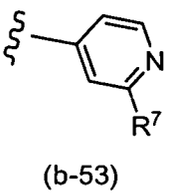

(b-48)

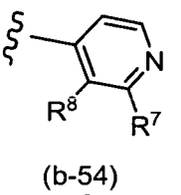

(b-49)

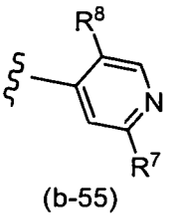

(b-50)

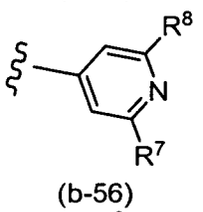

(b-51)

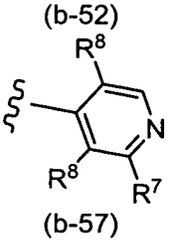

(b-52)

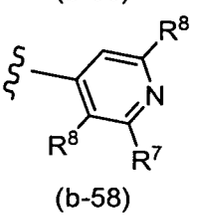

(b-53)

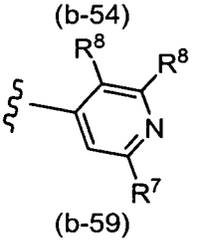

(b-54)

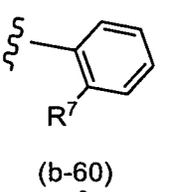

(b-55)

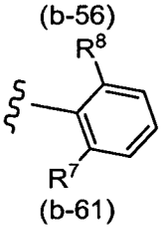

(b-56)

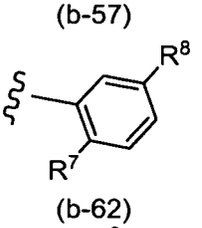

(b-57)

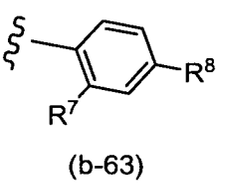

(b-58)

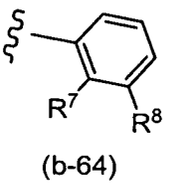

(b-59)

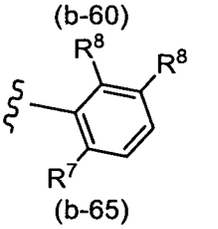

(b-60)

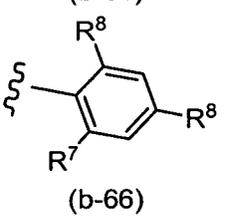

(b-61)

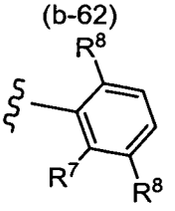

(b-62)

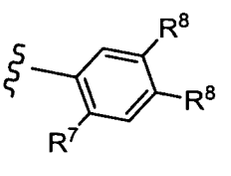

(b-63)

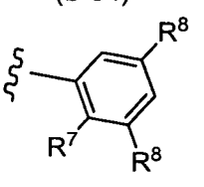

(b-64)

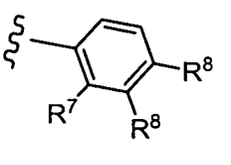

(b-65)

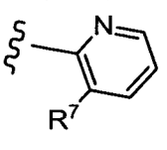

(b-66)

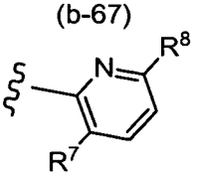

(b-67)

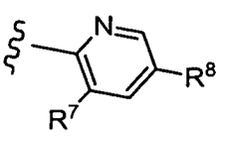

(b-68)

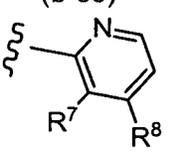

(b-69)

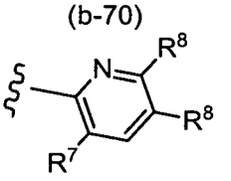

(b-70)

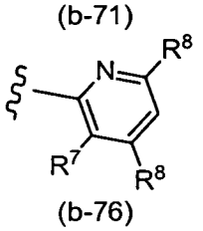

(b-71)

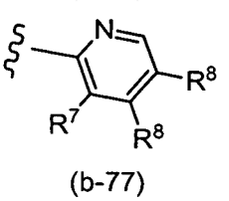

(b-72)

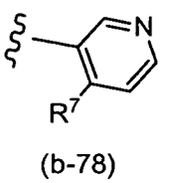

(b-73)

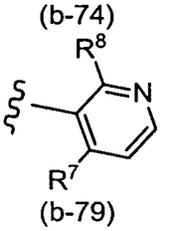

(b-74)

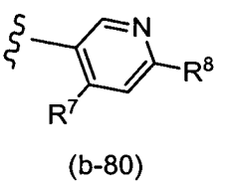

(b-75)

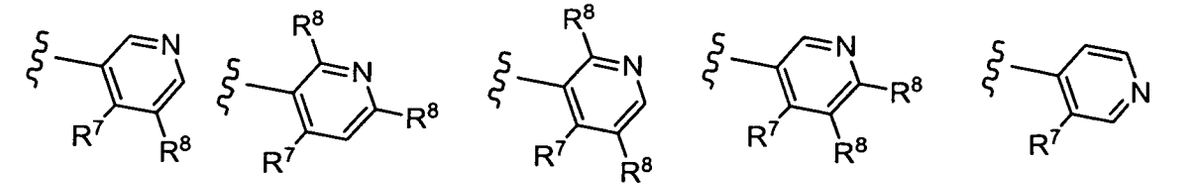

(b-76)


(b-77)


(b-78)


(b-79)


(b-80)

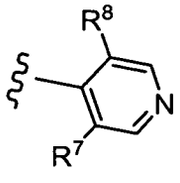

(b-81)

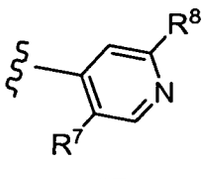
(b-82)

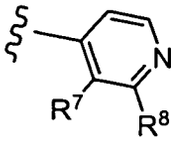
(b-83)

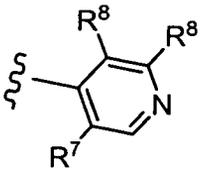
(b-84)

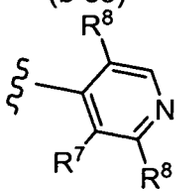
(b-85)

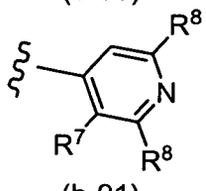

(b-86)

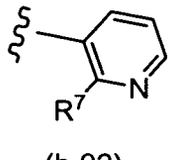

(b-87)

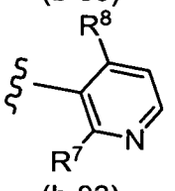

(b-88)

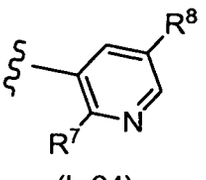

(b-89)

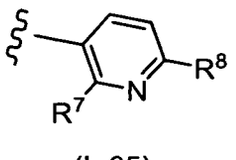

(b-90)

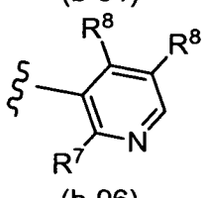

(b-91)

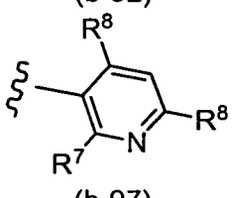

(b-92)

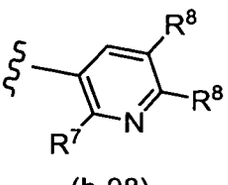

(b-93)

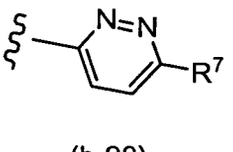

(b-94)

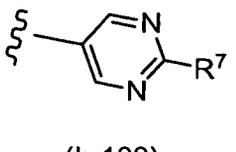

(b-95)


(b-96)


(b-97)


(b-98)


(b-99)


(b-100)

（式中，R^7及R^8與上述1）同意義）所示之基。

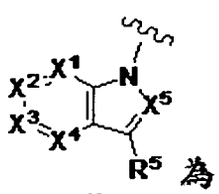
環B之相異態樣為上述（b-1）~（b-20）所示之基。

環B之相異態樣為上述（b-1）、（b-2）、（b-8）、（b-10）、或（b-14）所示之基。

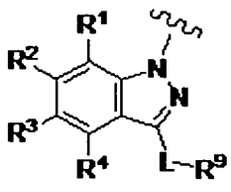
環B之相異態樣為上述（b-1）、（b-2）、或（b-8）所示之基。

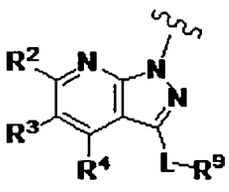
就式（I）所示之化合物之一個態樣而言，可舉例以下之取代基之組合所示之化合物。

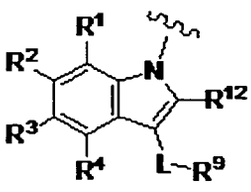
（1）

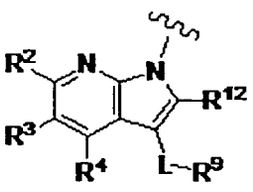

(i)

為


(i-1)


(i-2)


(i-3)


(i-4)

（式中，R^1為氫原子或鹵素；R^2及R^3各自獨立為氫原子、鹵素、或經取代或非經取代之烷基；R^4為氫原子；-L-為經取代或非經取代之亞甲基；R^9為羧基；R^{12}為氫原子或甲基）時，

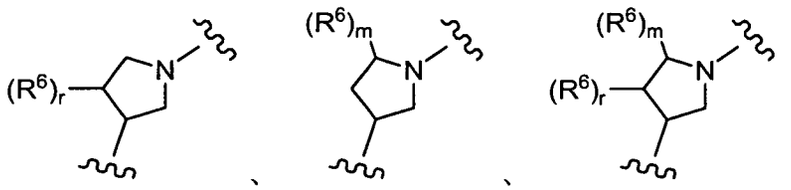
（i）為（i-1）的化合物（以下，為I-1）、

（i）為（i-2）的化合物（以下，為I-2）、

（i）為（i-3）的化合物（以下，為I-3）、

（i）為（i-4）的化合物（以下，為I-4）、

（2）環A為



(a-1)　、　(a-2)　、　(a-3)

（式中，R^6與上述1）同意義；m及r各自獨立為1或2，惟m＋r為1、2或3）時，

環A為（a-1）、（a-2）、或（a-3）的化合物（以下，為A-1）、

環A為（a-1）、或（a-2）的化合物（以下，為A-2）、

（3）R^6各自獨立為鹵素、羥基、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、或與相同之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成包含該環構成碳原子的碳環、包含該環構成碳原子的雜環、側氧基、或式：$=CR^{6a}R^{6b}$所示之基

（式中，R^{6a}及R^{6b}為氫原子、氰基、鹵素或經取代或非經取代之烷基）、或與相異之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成可有1~2個雜原子介於其中之經取代或非經取代之伸烷基的化合物（以下，R6-1）、

R^6各自獨立為鹵素、羥基、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、或與相同之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成包含該環構成碳原子的碳環、包含該環構成碳原子的雜環、或式：$=CR^{6a}R^{6b}$所示之基（式中，R^{6a}及R^{6b}為氫原子、鹵素或經取代或非經取代之烷基）、或與相異之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成可有1~2個雜原子介於其中的經取代或非經取代之伸烷基的化合物（以下，R6-2）、

R^6各自獨立為鹵素、氰基、或經取代或非經取代之烷基的化合物（以下，R6-3）、

R^6各自獨立為鹵素、氰基、或甲基的化合物（以下，R6-4）、

（4）環B為（b-1）、（b-2）、或（b-8）的化合物（以下，B-1）、

環B為（b-1）、或（b-8）的化合物（以下，B-2）、

（5）R^7為鹵素、經取代或非經取代之烷氧基、或經取代或非經取代之非芳香族碳環式基的化合物（以下，R7-1）、

R^7為經取代或非經取代之烷氧基、或經取代或非經取代之非芳香族碳環式基的化合物（以下，R7-2）、

（6）R^8各自獨立為鹵素、氰基、硝基、胺基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、或經取代或非經取代之烷氧基的化合物（以下，R8-1）

R^8各自獨立為鹵素、氰基、經取代或非經取代之烷基、或經取代或非經取代之烷氧基的化合物（以下，R8-2）、

R^8各自獨立為鹵素、或氰基的化合物（以下，R8-3）、

上述i、環A、R^6、環B、R^7及R^8之組合（I、A、R^6、B、R^7、R^8）各自為以下之組合的化合物。

(I, A, R6, B, R7, R8) = (I-1, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-1),(I-1, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-2),(I-1, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-3),(I-1, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-1),(I-1, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-2),(I-1, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-3),(I-1, A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-1),(I-1, A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-2),(I-1, A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-3),(I-1, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-1),(I-1, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-2),(I-1, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-3),(I-1, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-1),(I-1, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-2),(I-1, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-3),(I-1, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-1),(I-1, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-2),(I-1, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-3),(I-1, A-1, R6-2, B-2, R7-1, R8-1),(I-1, A-1, R6-2, B-2, R7-1, R8-2),(I-1, A-1, R6-2, B-2, R7-1,

R8-3),(I-1, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-1),(I-1, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-2),(I-1, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-3),(I-1, A-1, R6-3, B-1, R7-1, R8-1),(I-1, A-1, R6-3, B-1, R7-1, R8-2),(I-1, A-1, R6-3, B-1, R7-1, R8-3),(I-1, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-1),(I-1, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-2),(I-1, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-3),(I-1, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-1),(I-1, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-2),(I-1, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-3),(I-1, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-1),(I-1, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-2),(I-1, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-3),(I-1, A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-1),(I-1, A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-2),(I-1, A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-3),(I-1, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-1),(I-1, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-2),(I-1, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-3),(I-1, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-1),(I-1, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-2),(I-1, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-3),(I-1, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-1),(I-1, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-2),(I-1, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-3),(I-1, A-2, R6-1, B-1, R7-1, R8-1),(I-1, A-2, R6-1, B-1, R7-1, R8-2),(I-1, A-2, R6-1, B-1, R7-1, R8-3),(I-1, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-1),(I-1, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-2),(I-1, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-3),(I-1, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-1),(I-1, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-2),(I-1, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-3),(I-1, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-1),(I-1, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-2),(I-1, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-3),(I-1, A-2, R6-2, B-1, R7-1, R8-1),(I-1, A-2, R6-2, B-1, R7-1, R8-2),(I-1, A-2, R6-2,

B-1, R7-1, R8-3),(I-1, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-1),(I-1, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-2),(I-1, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-3),(I-1, A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-1),(I-1, A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-2),(I-1, A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-3);(I-1, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-1),(I-1, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-2),(I-1, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-3),(I-1, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-1),(I-1, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-2),(I-1, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-3),(I-1, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-1),(I-1, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-2),(I-1, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-3),(I-1, A-2, R6-3, B-2, R7-1, R8-1),(I-1, A-2, R6-3, B-2, R7-1, R8-2),(I-1, A-2, R6-3, B-2, R7-1, R8-3),(I-1, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-1),(I-1, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-2),(I-1, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-3),(I-1, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-1),(I-1, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-2),(I-1, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-3),(I-1, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-1),(I-1, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-2),(I-1, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-3),(I-1, A-2, R6-4, B-2, R7-1, R8-1),(I-1, A-2, R6-4, B-2, R7-1, R8-2),(I-1, A-2, R6-4, B-2, R7-1, R8-3),(I-1, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-1),(I-1, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-2),(I-1, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-3),(I-2, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-1),(I-2, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-2),(I-2, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-3),(I-2, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-1),(I-2, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-2),(I-2, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-3),(I-2, A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-1),(I-2, A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-2),(I-2,

A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-3),(I-2, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-1),(I-2, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-2),(I-2, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-3),(I-2, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-1),(I-2, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-2),(I-2, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-3),(I-2, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-1),(I-2, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-2),(I-2, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-3),(I-2, A-1, R6-2, B-2, R7-1, R8-1),(I-2, A-1, R6-2, B-2, R7-1, R8-2),(I-2, A-1, R6-2, B-2, R7-1, R8-3),(I-2, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-1),(I-2, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-2),(I-2, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-3),(I-2, A-1, R6-3, B-1, R7-1, R8-1),(I-2, A-1, R6-3, B-1, R7-1, R8-2),(I-2, A-1, R6-3, B-1, R7-1, R8-3),(I-2, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-1),(I-2, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-2),(I-2, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-3),(I-2, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-1),(I-2, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-2),(I-2, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-3),(I-2, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-1),(I-2, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-2),(I-2, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-3),(I-2, A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-1),(I-2, A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-2),(I-2, A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-3),(I-2, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-1),(I-2, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-2),(I-2, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-3),(I-2, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-1),(I-2, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-2),(I-2, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-3),(I-2, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-1),(I-2, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-2),(I-2, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-3),(I-2, A-2, R6-1, B-1, R7-1, R8-1),(I-2, A-2, R6-1, B-1, R7-1,

R8-2),(I-2, A-2, R6-1, B-1, R7-1, R8-3),(I-2, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-1),(I-2, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-2),(I-2, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-3),(I-2, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-1),(I-2, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-2),(I-2, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-3),(I-2, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-1),(I-2, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-2),(I-2, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-3),(I-2, A-2, R6-2, B-1, R7-1, R8-1),(I-2, A-2, R6-2, B-1, R7-1, R8-2),(I-2, A-2, R6-2, B-1, R7-1, R8-3),(I-2, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-1),(I-2, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-2),(I-2, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-3),(I-2, A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-1),(I-2, A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-2),(I-2, A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-3),(I-2, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-1),(I-2, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-2),(I-2, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-3),(I-2, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-1),(I-2, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-2),(I-2, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-3),(I-2, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-1),(I-2, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-2),(I-2, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-3),(I-2, A-2, R6-3, B-2, R7-1, R8-1),(I-2, A-2, R6-3, B-2, R7-1, R8-2),(I-2, A-2, R6-3, B-2, R7-1, R8-3),(I-2, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-1),(I-2, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-2),(I-2, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-3),(I-2, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-1),(I-2, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-2),(I-2, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-3),(I-2, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-1),(I-2, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-2),(I-2, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-3),(I-2, A-2, R6-4, B-2, R7-1, R8-1),(I-2, A-2, R6-4,

B-2, R7-1, R8-2),(I-2, A-2, R6-4, B-2, R7-1, R8-3),(I-2, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-1),(I-2, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-2),(I-2, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-3),(I-3, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-1),(I-3, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-2),(I-3, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-3),(I-3, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-1),(I-3, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-2),(I-3, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-3),(I-3, A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-1),(I-3, A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-2),(I-3, A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-3),(I-3, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-1),(I-3, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-2),(I-3, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-3),(I-3, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-1),(I-3, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-2),(I-3, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-3),(I-3, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-1),(I-3, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-2),(I-3, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-3),(I-3, A-1, R6-2, B-2, R7-1, R8-1),(I-3, A-1, R6-2, B-2, R7-1, R8-2),(I-3, A-1, R6-2, B-2, R7-1, R8-3),(I-3, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-1),(I-3, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-2),(I-3, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-3),(I-3, A-1, R6-3, B-1, R7-1, R8-1),(I-3, A-1, R6-3, B-1, R7-1, R8-2),(I-3, A-1, R6-3, B-1, R7-1, R8-3),(I-3, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-1),(I-3, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-2),(I-3, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-3),(I-3, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-1),(I-3, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-2),(I-3, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-3),(I-3, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-1),(I-3, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-2),(I-3, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-3),(I-3, A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-1),(I-3,

A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-2),(I-3, A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-3),(I-3, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-1),(I-3, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-2),(I-3, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-3),(I-3, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-1),(I-3, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-2),(I-3, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-3),(I-3, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-1),(I-3, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-2),(I-3, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-3),(I-3, A-2, R6-1, B-1, R7-1, R8-1),(I-3, A-2, R6-1, B-1, R7-1, R8-2),(I-3, A-2, R6-1, B-1, R7-1, R8-3),(I-3, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-1),(I-3, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-2),(I-3, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-3),(I-3, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-1),(I-3, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-2),(I-3, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-3),(I-3, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-1),(I-3, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-2),(I-3, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-3),(I-3, A-2, R6-2, B-1, R7-1, R8-1),(I-3, A-2, R6-2, B-1, R7-1, R8-2),(I-3, A-2, R6-2, B-1, R7-1, R8-3),(I-3, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-1),(I-3, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-2),(I-3, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-3),(I-3, A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-1),(I-3, A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-2),(I-3, A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-3),(I-3, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-1),(I-3, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-2),(I-3, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-3),(I-3, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-1),(I-3, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-2),(I-3, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-3),(I-3, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-1),(I-3, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-2),(I-3, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-3),(I-3, A-2, R6-3, B-2, R7-1,

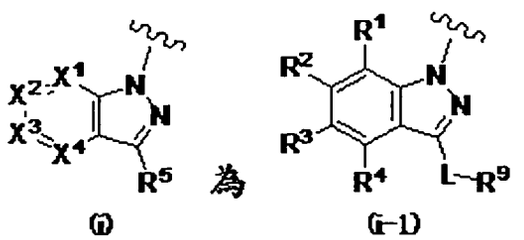
R8-1),(I-3, A-2, R6-3, B-2, R7-1, R8-2),(I-3, A-2, R6-3, B-2, R7-1, R8-3),(I-3, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-1),(I-3, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-2),(I-3, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-3),(I-3, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-1),(I-3, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-2),(I-3, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-3),(I-3, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-1),(I-3, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-2),(I-3, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-3),(I-3, A-2, R6-4, B-2, R7-1, R8-1),(I-3, A-2, R6-4, B-2, R7-1, R8-2),(I-3, A-2, R6-4, B-2, R7-1, R8-3),(I-3, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-1),(I-3, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-2),(I-3, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-3),(I-4, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-1),(I-4, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-2),(I-4, A-1, R6-1, B-1, R7-1, R8-3),(I-4, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-1),(I-4, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-2),(I-4, A-1, R6-1, B-1, R7-2, R8-3),(I-4, A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-1),(I-4, A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-2),(I-4, A-1, R6-1, B-2, R7-1, R8-3),(I-4, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-1),(I-4, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-2),(I-4, A-1, R6-1, B-2, R7-2, R8-3),(I-4, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-1),(I-4, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-2),(I-4, A-1, R6-2, B-1, R7-1, R8-3),(I-4, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-1),(I-4, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-2),(I-4, A-1, R6-2, B-1, R7-2, R8-3),(I-4, A-1, R6-2, B-2, R7-1, R8-1),(I-4, A-1, R6-2, B-2, R7-1, R8-2),(I-4, A-1, R6-2, B-2, R7-1, R8-3),(I-4, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-1),(I-4, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-2),(I-4, A-1, R6-2, B-2, R7-2, R8-3),(I-4, A-1, R6-3,

B-1, R7-1, R8-1),(I-4, A-1, R6-3, B-1, R7-1, R8-2),(I-4, A-1, R6-3, B-1, R7-1, R8-3),(I-4, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-1),(I-4, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-2),(I-4, A-1, R6-3, B-1, R7-2, R8-3),(I-4, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-1),(I-4, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-2),(I-4, A-1, R6-3, B-2, R7-1, R8-3),(I-4, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-1),(I-4, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-2),(I-4, A-1, R6-3, B-2, R7-2, R8-3),(I-4, A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-1),(I-4, A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-2),(I-4, A-1, R6-4, B-1, R7-1, R8-3),(I-4, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-1),(I-4, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-2),(I-4, A-1, R6-4, B-1, R7-2, R8-3),(I-4, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-1),(I-4, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-2),(I-4, A-1, R6-4, B-2, R7-1, R8-3),(I-4, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-1),(I-4, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-2),(I-4, A-1, R6-4, B-2, R7-2, R8-3),(I-4, A-2, R6-1, B-1, R7-1, R8-1),(I-4, A-2, R6-1, B-1, R7-1, R8-2),(I-4, A-2, R6-1, B-1, R7-1, R8-3),(I-4, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-1),(I-4, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-2),(I-4, A-2, R6-1, B-1, R7-2, R8-3),(I-4, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-1),(I-4, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-2),(I-4, A-2, R6-1, B-2, R7-1, R8-3),(I-4, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-1),(I-4, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-2),(I-4, A-2, R6-1, B-2, R7-2, R8-3),(I-4, A-2, R6-2, B-1, R7-1, R8-1),(I-4, A-2, R6-2, B-1, R7-1, R8-2),(I-4, A-2, R6-2, B-1, R7-1, R8-3),(I-4, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-1),(I-4, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-2),(I-4, A-2, R6-2, B-1, R7-2, R8-3),(I-4,

A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-1),(I-4, A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-2),(I-4, A-2, R6-2, B-2, R7-1, R8-3),(I-4, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-1),(I-4, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-2),(I-4, A-2, R6-2, B-2, R7-2, R8-3),(I-4, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-1),(I-4, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-2),(I-4, A-2, R6-3, B-1, R7-1, R8-3),(I-4, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-1),(I-4, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-2),(I-4, A-2, R6-3, B-1, R7-2, R8-3),(I-4, A-2, R6-3, B-2, R7-1, R8-1),(I-4, A-2, R6-3, B-2, R7-1, R8-2),(I-4, A-2, R6-3, B-2, R7-1, R8-3),(I-4, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-1),(I-4, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-2),(I-4, A-2, R6-3, B-2, R7-2, R8-3),(I-4, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-1),(I-4, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-2),(I-4, A-2, R6-4, B-1, R7-1, R8-3),(I-4, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-1),(I-4, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-2),(I-4, A-2, R6-4, B-1, R7-2, R8-3),(I-4, A-2, R6-4, B-2, R7-1, R8-1),(I-4, A-2, R6-4, B-2, R7-1, R8-2),(I-4, A-2, R6-4, B-2, R7-1, R8-3),(I-4, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-1),(I-4, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-2),(I-4, A-2, R6-4, B-2, R7-2, R8-3)。

就式（Ia）所示之化合物之一個態樣，可舉例以下之取代基之組合所示之化合物。

（1）

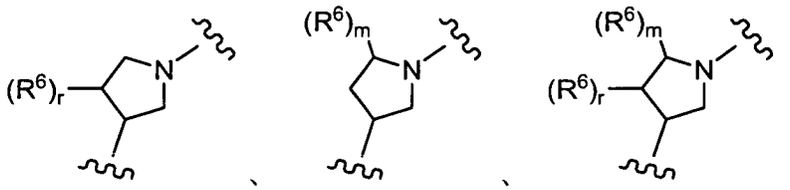


(I)　　(I-1)

（式中，R^1為氫原子或鹵素；R^2及R^3各自獨立為氫原子、鹵素、或經取代或非經取代之烷基；R^4為氫原子；-L-為經取代或非經取代之亞甲基；R^9為羧基）時，

（i）為（i-1）的化合物（以下，為I-1）、

（2）環A為



(a-1)　、　(a-2)　、　(a-3)

（式中，R^6與上述1）同意義；m及r為1或2，惟m＋r為1、2或3）時，

環A為（a-1）、（a-2）、或（a-3）的化合物（以下，為A-1）、

環A為（a-1）、或（a-2）的化合物（以下，為A-2）、

（3）R^6各自獨立為鹵素、羥基、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、或與相同之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成包含該環構成碳原子的碳環、包含該環構成碳原子的雜環、側氧基、或式：$=CR^{6a}R^{6b}$所示之基（式中，R^{6a}及R^{6b}為氫原子、氰基、鹵素或經取代或非經取代之烷基）的化合物（以下，R6-1）、

R^6各自獨立為鹵素、羥基、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取

代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、或與相同之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成包含該環構成碳原子的碳環、包含該環構成碳原子的雜環、或式：$=CR^{6a}R^{6b}$所示之基（式中，R^{6a}及R^{6b}為氫原子、鹵素或經取代或非經取代之烷基）的化合物（以下，R6-2）、

R^6各自獨立為鹵素、氰基、或經取代或非經取代之烷基的化合物（以下，R6-3）、

（4）環B為（b-1）、（b-2）、或（b-8）的化合物（以下，B-1）、

環B為（b-1）、或（b-8）的化合物（以下，B-2）、

（5）q為0的化合物（以下，R8-1）

q為1，R^8為鹵素、氰基、經取代或非經取代之烷基、或經取代或非經取代之烷氧基的化合物（以下，R8-2）、

q為1，R^8為鹵素、或氰基的化合物（以下，R8-3）、

i、環A、R^6、環B及R^8之組合（I、A、R6、B、R8）各自為如以下的化合物。

(I, A, R6, B, R8) = (I-1, A-1, R6-1, B-1, R8-1),(I-1, A-1, R6-1, B-1, R8-2),(I-1, A-1, R6-1, B-1, R8-3),(I-1, A-1, R6-1, B-2, R8-1),(I-1, A-1, R6-1, B-2, R8-2),(I-1, A-1, R6-1, B-2, R8-3),(I-1, A-1, R6-2, B-1, R8-1),(I-1, A-1, R6-2, B-1, R8-2),(I-1, A-1, R6-2, B-1, R8-3),(I-1, A-1, R6-2, B-2, R8-1),(I-1, A-1, R6-2, B-2, R8-2),(I-1,

A-1, R6-2, B-2, R8-3),(I-1, A-1, R6-3, B-1, R8-1),(I-1, A-1, R6-3, B-1, R8-2),(I-1, A-1, R6-3, B-1, R8-3),(I-1, A-1, R6-3, B-2, R8-1),(I-1, A-1, R6-3, B-2, R8-2),(I-1, A-1, R6-3, B-2, R8-3),(I-1, A-2, R6-1, B-1, R8-1),(I-1, A-2, R6-1, B-1, R8-2),(I-1, A-2, R6-1, B-1, R8-3),(I-1, A-2, R6-1, B-2, R8-1),(I-1, A-2, R6-1, B-2, R8-2),(I-1, A-2, R6-1, B-2, R8-3),(I-1, A-2, R6-2, B-1, R8-1),(I-1, A-2, R6-2, B-1, R8-2),(I-1, A-2, R6-2, B-1, R8-3),(I-1, A-2, R6-2, B-2, R8-1),(I-1, A-2, R6-2, B-2, R8-2),(I-1, A-2, R6-2, B-2, R8-3),(I-1, A-2, R6-3, B-1, R8-1),(I-1, A-2, R6-3, B-1, R8-2),(I-1, A-2, R6-3, B-1, R8-3),(I-1, A-2, R6-3, B-2, R8-1),(I-1, A-2, R6-3, B-2, R8-2),(I-1, A-2, R6-3, B-2, R8-3)。

本發明之化合物之特徵點為具有 DP 受體拮抗活性、CRTH2 受體拮抗活性、及/或對 DP 受體及 CRTH2 受體之兩受體具有拮抗活性。

本發明之化合物之其他態樣為式（I）之環 A 中，藉由導入 1 個以上 R^6，而具有高的 CRTH2 受體拮抗作用的點。

式（I）所示之化合物並未限定於特定之異構物，而包含全部可能的異構物（例如，酮-烯醇異構物、亞胺-烯胺異構物、非對映異構物、光學異構物、回轉異構物等）、外消旋體或彼等之混合物。

式（I）所示之化合物之一個以上之氫、碳及/或他之原子各自可以氫、碳及/或他原子之同位素取代。就如

此同位素之例而言，各自包含如 ^{2}H、^{3}H、^{11}C、^{13}C、^{14}C、^{15}N、^{18}O、^{17}O、^{31}P、^{32}P、^{35}S、^{18}F、^{123}I 及 ^{36}Cl 之氫、碳、氮、氧、磷、硫、氟、碘及氯。式（I）所示之化合物亦包含以如此同位素取代的化合物。經該同位素體取代的化合物亦有用於作為醫藥品，包含式（I）所示之化合物之全部放射性標識體。又用以製造該「放射性標識體」之「放射性標識化方法」亦包含於本發明，有用於作為代謝藥物動態研究、結合試驗中的研究及/或診斷的工具。

式（I）所示之化合物之放射性標識體可以本項技術領域周知之方法調製。例如，式（I）所示之氚標識化合物，可藉由例如，使用氚的觸媒的脫鹵素化反應，於式（I）所示之特定化合物中導入氚來調製。此方法包含於適當觸媒，例如 Pd/C 之存在下，鹼存在下或非存在下，使式（I）所示之化合物經適當鹵素取代的前驅物與氚氣體反應。其他用以調製氚標識化合物的適當方法可參照文書 Isotopes in the Physical and Biomedical Sciences，Vol.1，Labeled Compounds（Part A），Chapter 6（1987年）。^{14}C-標識化合物可藉由使用具有 ^{14}C 碳的原料來調製。

就式（I）所示之化合物之製藥上可容許的鹽而言，例如，可舉例式（I）所示之化合物與鹼金屬（例如，鋰、鈉、鉀等）、鹼土類金屬（例如，鈣、鋇等）、鎂、過渡金屬（例如，鋅、鐵等）、氨、有機鹼（例如，三甲基胺、三乙基胺、二環己基胺、乙醇胺、二乙醇胺、三乙醇胺、

葡甲胺(meglumine)、二乙醇胺、伸乙基二胺、吡啶、甲基吡啶、喹啉等）及胺基酸之鹽；或與無機酸（例如，鹽酸、硫酸、硝酸、碳酸、溴化氫酸、磷酸、碘化氫酸等）、及與有機酸（例如，甲酸、乙酸、丙酸、三氟乙酸、檸檬酸、乳酸、酒石酸、草酸、順丁烯二酸、反丁烯二酸、苦杏仁酸、戊二酸、蘋果酸、苯甲酸、酞酸、抗壞血酸、苯磺酸、p-甲苯磺酸、甲烷磺酸、乙烷磺酸等）之鹽。尤其可舉例與鹽酸、硫酸、磷酸、酒石酸、甲烷磺酸之鹽等。此等之鹽可藉由通常進行的方法來形成。

本發明之式（I）所示之化合物或其製藥上可容許的鹽有形成溶媒合物（例如，水合物等）及/或結晶多形的情形，本發明亦包含如此各種之溶媒合物及結晶多形。「溶媒合物」係可有任意數之溶媒分子（例如，水分子等）與式（I）所示之化合物配位。藉由將式（I）所示之化合物或其製藥上可容許的鹽放置於大氣中，有吸收水分、附著吸著水的情形，或有形成水合物的情形。又，式（I）所示之化合物或其製藥上可容許的鹽由經再結晶可形成彼等之結晶多形的情形。

本發明之式（I）所示之化合物或其製藥上可容許的鹽有形成前藥的情形，本發明亦包含如此各種之前藥。前藥為具有可化學性或代謝性分解的基的本發明化合物之衍生物，藉由加溶媒分解或生理學的條件下，於活體內成為藥學上活性的本發明化合物的化合物。前藥包含於活體內的生理條件下受到酵素氧化、還原、水解等而變換為式（I）所示之化合物的化合物、經胃酸等水解而

變換為式（I）所示之化合物的化合物等。選擇適當的前藥衍生物的方法及製造方法係例如為 Design of Prodrugs，Elsevier，Amsterdam1985 記載者。前藥有其本身即具有活性的情形。

式（I）所示之化合物或其製藥上可容許的鹽具有羥基的情形，例如，可舉例藉由使具有羥基的化合物與適當醯基鹵化物、適當酸酐、適當磺醯氯、適當磺醯基無水物及混合的無水物反應或使用縮合劑而使反應所製造的醯基氧基衍生物或磺醯基氧基衍生物之類的前藥。例如，可舉例 CH_3COO-、C_2H_5COO-、tert-BuCOO-、$C_{15}H_{31}COO$-、PhCOO-、（m-NaOOCPh）COO-、$NaOOCCH_2CH_2COO$-、$CH_3CH(NH_2)COO$-、$CH_2N(CH_3)_2COO$-、CH_3SO_3-、$CH_3CH_2SO_3$-、CF_3SO_3-、CH_2FSO_3-、$CF_3CH_2SO_3$-、p-CH_3O-$PhSO_3$-、$PhSO_3$-、p-CH_3PhSO_3-。

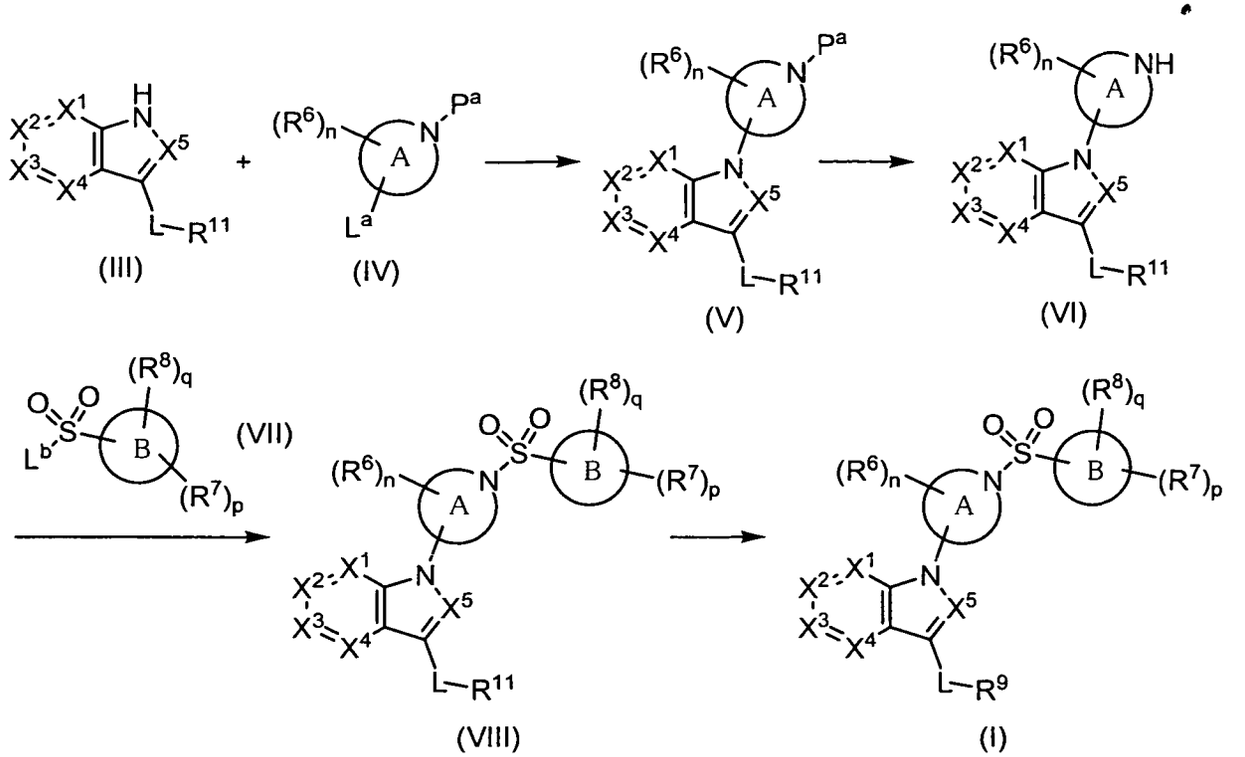
（本發明之化合物之製造方法）

本發明之式（I）所示之化合物可例如藉由下列所示的一般的合成法來製造。又，萃取、純化等可以通常之有機化學實驗來進行處理。

本發明之化合物之合成可一邊參酌該領域公知之手法來實施。

本發明之化合物可藉由以下所示 A 法、B 法、或 C 法來製造。又，式（I）、（III）~（XVII）、（VIIIa）~（VIIIe）及及（Ia）~（If）之構造式包含外消旋體或光學活性體。

以下說明 A 法。



（式中，環 A、環 B、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^6、R^7、R^8、R^9、R^{11}、L、n、p 及 q 與前述 1）同意義；R^{11} 為酯；L^a 為鹵素等之脫離基或羥基；L^b 為鹵素；P^a 為胺之保護基）

步驟 1

式（IV）所表示的化合物之 L^a 為羥基的情形，變換為磺醯基化合物後，藉由與式（III）所表示的化合物縮合，可獲得式（V）所表示的化合物。

藉由使式（IV）所表示的化合物與三乙基胺、吡啶等之鹼之存在下與磺醯基化劑反應，可獲得磺醯基化合物。

就磺醯基化劑而言，可舉例甲烷磺醯基氯、p-甲苯磺醯基氯等，相對於式（IV）所表示的化合物，可使用 1~5 莫耳當量。

就反應溫度而言，可舉例-80℃~50℃，較佳為-20℃~20℃。

就反應時間而言，可舉例0.1小時~24小時，較佳為0.5小時~12小時。

就反應溶媒而言，可使用乙腈、THF、甲苯、二氯甲烷等。

式（IV）所表示的化合物或磺醯基化合物係可相對於式（III）所表示的化合物，使用1~5當量來加以反應，亦可於1~5當量之鹼之存在下進行反應。

就鹼而言，可舉例氫化鈉、碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸氫鉀、碳酸氫鈉、氫氧化鉀、氫氧化鈉、碳酸銫、氫氧化銫等。

就反應溫度而言，可舉例0℃~150℃，較佳為20℃~120℃。因應必要可於微波照射下，於適當溫度進行。

就反應時間而言，可舉例5分鐘~48小時，較佳為3小時~12小時。

就反應溶媒而言，可舉例THF、DMF、DMA、DMSO、水等，可單獨或混合來使用。

步驟2

將式（V）所表示的化合物，於酸性條件下或氫化條件下，藉由脫保護，可獲得式（VI）所表示的化合物。

酸性條件

就酸而言，可舉例鹽酸-乙酸乙酯、鹽酸-甲醇、鹽酸-二噁烷、硫酸、甲酸、三氟乙酸等。就路易士酸而言，

可舉例碘化三甲基矽烷、BBr_3、$AlCl_3$、BF_3‧(Et_2O)等，相對於化合物（V），可使用 1~20 莫耳當量。

就反應溫度而言，可舉例 0℃~60℃，較佳為 0℃~20℃。

就反應時間而言，可舉例 0.5 小時~48 小時。

就反應溶媒而言，可舉例乙酸乙酯、二氯甲烷、THF、甲醇、乙醇、水、丙酮、乙腈、DMF、二噁烷等，可單獨或混合使用。

氫添加條件

藉由於化合物（V）中添加 Pd-碳，並使與氫氣反應，可獲得化合物（VI）。

氫氣壓可舉例 1~50 氣壓。又，亦可使用環己烯、1,4-環己二烯、甲酸、甲酸銨等作為氫源。

就反應溫度而言，可舉例 0℃~40℃，較佳為 10℃~30℃。

就反應時間而言，可舉例 0.5 小時~12 小時，較佳為 1 小時~6 小時。

就反應溶媒而言，可舉例甲醇、乙醇、水、THF、乙酸乙酯等，可單獨或混合使用。

步驟 3

藉由使式（VI）所表示的化合物與式（VII）所表示的化合物縮合，可獲得式（VIII）或式（I）所表示的化合物。

相對於式（VI）所表示的化合物可使用 0.8~2 當量之式（VII）所表示的化合物來反應，又亦可相對於式

（VII）所表示的化合物 1~5 當量之鹼之存在下進行反應。

就鹼而言，可舉例三乙基胺、二異丙基乙基胺、吡啶、碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銫、碳酸氫鉀、碳酸氫鈉等。

就反應溫度而言，可舉例 0℃~150℃，較佳為 0℃~30℃。

就反應時間而言，可舉例 5 分鐘~48 小時，較佳為 5 分鐘~1 小時。

就反應溶媒而言，可舉例乙酸乙酯、二氯甲烷、THF、DMF、DMSO、水等，可單獨或混合使用。

步驟 4

若必要的話，可藉由將式（VIII）所表示的化合物於鹼性條件下水解，製造式（I）所表示的化合物。

相對於式（VIII）所表示的化合物可使用鹼 1~5 當量來反應。

就鹼而言，可舉例氫氧化鋰、氫氧化鉀、氫氧化鈉、氫氧化鋇等。

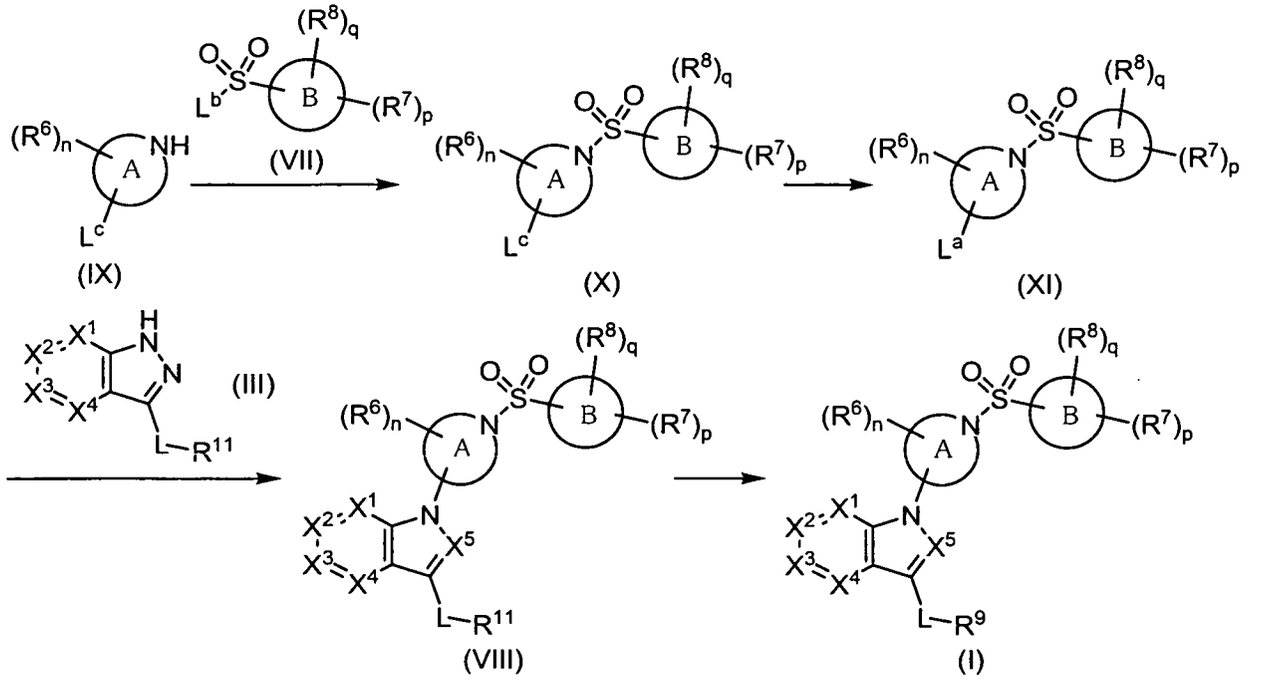
就反應溫度而言，可舉例 0℃~150℃，較佳為 0℃~25℃。

就反應時間而言，可舉例 5 分鐘~48 小時，較佳為 5 分鐘~2 小時。

就反應溶媒而言，可舉例 THF、甲醇、乙醇、異丙醇、DMF、DMSO、水等，可單獨或混合使用。

各步驟之目的之化合物（V）、（VI）或（I）可因應必要以管柱層析法或再結晶等之通常方法來純化。

以下說明B法。



（式中，環A、環B、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^6、R^7、R^8、R^9、R^{11}、L、n、p、q及L^b與前述同意義；L^a為羥基、或鹵素、或p-甲苯磺醯基氧基等之脫離基；L^c為鹵素、或OP^b（P^b為羥基之保護基））

步驟1

藉由使式（IX）所表示的化合物與式（VII）所表示的化合物縮合，可獲得式（X）所表示的化合物。

相對於式（VII）所表示的化合物可使用0.8~2當量之式(IX)所表示的化合物來反應，亦可於相對於式(VII)所表示的化合物之1當量至5當量的鹼之存在下來進行反應。

就鹼而言，可舉例三乙基胺、二異丙基乙基胺、吡啶、碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銫、碳酸氫鉀、碳酸氫鈉等。

就反應溫度而言，可舉例 0℃~150℃，較佳為0℃~30℃。

就反應時間而言，可舉例5分鐘~48小時，較佳為5分鐘~1小時。

就反應溶媒而言，可舉例乙酸乙酯、二氯甲烷、THF、DMF、DMSO、水等，可單獨或混合使用。

步驟2

步驟2係因應必要來進行。

式（X）所表示的化合物於鹼性條件下、或氫化條件下，藉由脫保護，可獲得式（XI）所表示的化合物。

鹼性條件

相對於式（X）所表示的化合物可使用1~5當量之鹼。

就鹼而言，可舉例氫氧化鋰、氫氧化鉀、氫氧化鈉等。

就反應溫度而言，可舉例0℃~150℃，較佳為0℃~30℃。

就反應時間而言，可舉例5分鐘~48小時，較佳為5分鐘~2小時。

就反應溶媒而言，可舉例THF、甲醇、DMF、DMSO、水等，可單獨或混合使用。

氫添加條件

藉由於化合物（X）中添加$Pd(OH)_2$，使與氫氣反應，可獲得化合物（XI）。

就氫氣壓而言，可舉例1~50氣壓。又，亦可使用環己烯、1,4-環己二烯、甲酸、甲酸銨等作為氫源。

就反應溫度而言，可舉例 0℃~40℃，較佳為 10℃~30℃。

就反應時間而言，可舉例 0.5 小時~12 小時，較佳為 1 小時~6 小時。

就反應溶媒而言，可舉例甲醇、乙醇、水、THF、乙酸乙酯、乙酸等，可單獨或混合使用。

步驟 3

式（XI）所表示的化合物之 L^a 為羥基的情形，變換為磺醯基化合物之後，藉由使與式（III）所表示的化合物縮合，可獲得式（VIII）所表示的化合物或式（I）所表示的化合物。

藉由使 L^a 為羥基的式（XI）所表示的化合物，於三乙基胺、吡啶等鹼之存在下，與磺醯基化劑反應，可獲得磺醯基化合物。

就磺醯基化劑而言，可舉例甲烷磺醯基氯、p-甲苯磺醯基氯等，相對於式（XI）所表示的化合物可使用 1~5 莫耳當量。

就反應溫度而言，可舉例 -80℃~50℃，較佳為 -20℃~20℃。

就反應時間而言，可舉例 0.1 小時~24 小時，較佳為 0.5 小時~12 小時。

就反應溶媒而言，可使用乙腈、THF、甲苯、二氯甲烷等。

式（XI）所表示的化合物或磺醯基化合物可相對於式（III）所表示的化合物使用 1~5 當量來反應，亦可於 1 當量至 5 當量之鹼之存在下進行反應。

就鹼而言，可舉例氫化鈉、碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸氫鉀、碳酸氫鈉、氫氧化鉀、氫氧化鈉、碳酸銫、氫氧化銫等。

就反應溫度而言，可舉例 0℃~150℃，較佳為 20℃~120℃。因應必要，亦可於微波照射下，於適當溫度下進行。

就反應時間而言，可舉例 5 分鐘~48 小時，較佳為 3 小時~12 小時。

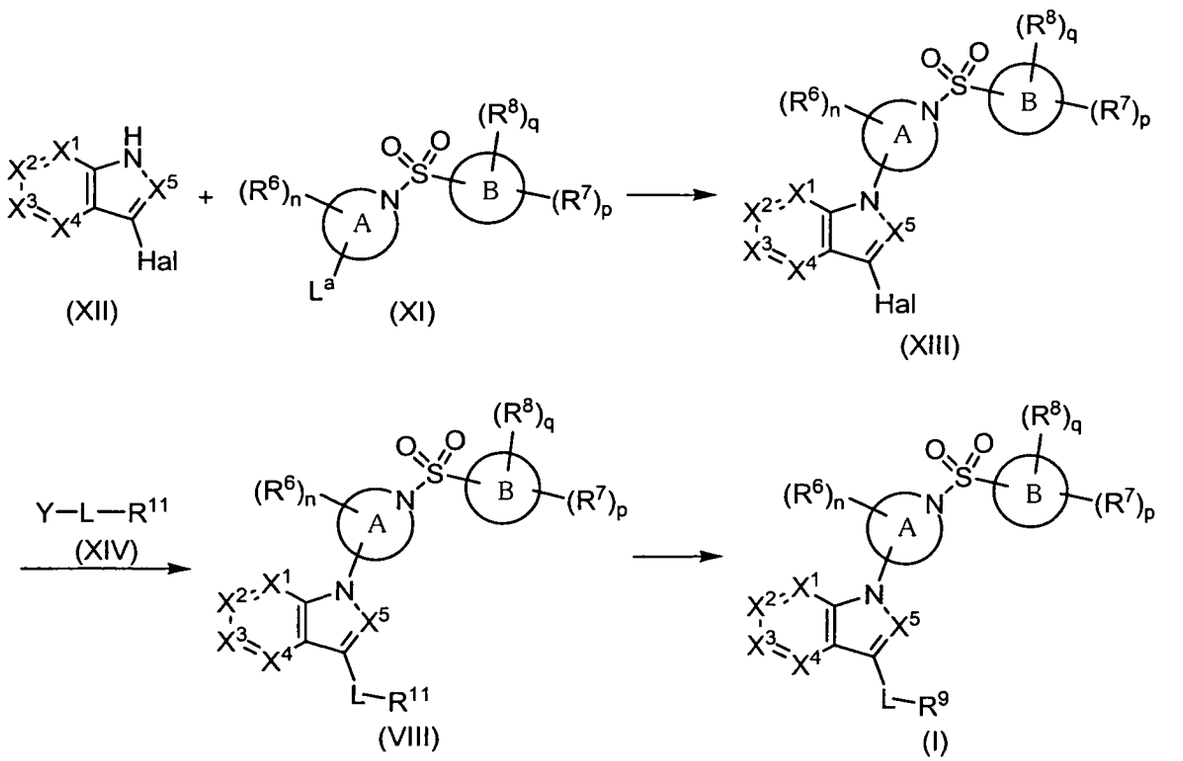
就反應溶媒而言，可舉例 THF、DMF、DMA、DMSO、水等，可單獨或混合使用。

步驟 4

與 A 法之步驟 4 相同的反應。

各步驟之目的化合物（X）、（XI）或（I）因應必要可以管柱層析法或再結晶等之通常方法來純化。

以下說明 C 法。



（式中，環 A、環 B、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^6、R^7、R^8、R^9、R^{11}、L、n、p、q 及 L^a 與前述同意義；Hal 為鹵素；Y 為三丁基錫、三甲基錫、Zn-Hal、硼酸或硼酸酯）

步驟 1

與 B 法之步驟 3 同樣地，藉由使式（XI）所表示的化合物與式（XII）所表示的化合物縮合，可獲得式（XIII）所表示的化合物。

步驟 2

藉由使式（XIII）所表示的化合物與式（XIV）所表示的化合物於金屬觸媒及鹼存在下進行耦合反應，可獲得式（VIII）所表示的化合物。

就金屬觸媒而言，可舉例乙酸鈀、雙（二亞苄基丙酮）鈀、肆（三苯基膦）鈀、雙（三苯基膦）鈀（II）二氯化物、雙（三-tert-丁基膦）鈀等，相對於化合物（XIII），可使用 0.001~0.5 莫耳當量。

就鹼而言，可舉例氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀、第三丁醇鉀、第三丁醇鈉、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸氫鈉、磷酸鈉、磷酸氫鈉、磷酸鉀、磷酸氫鉀等，相對於化合物（XIII），可使用 1~10 莫耳當量。

式（XIV）所表示的化合物係相對於化合物（XIII）使用 1~10 莫耳當量。

就反應溫度而言，可舉例 20℃~溶媒之回流溫度。因應必要，亦可於微波照射下、適當溫度下進行。

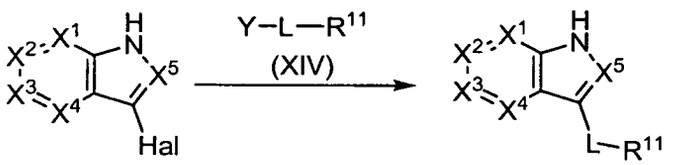
就反應時間而言，可舉例 0.1~48 小時，較佳為 0.5 小時~12 小時。

就反應溶媒而言，可舉例 THF、甲苯、DMF、二噁烷、水等，可單獨或混合使用。

步驟 3

為與 A 法及 B 法之步驟 4 同樣的反應。

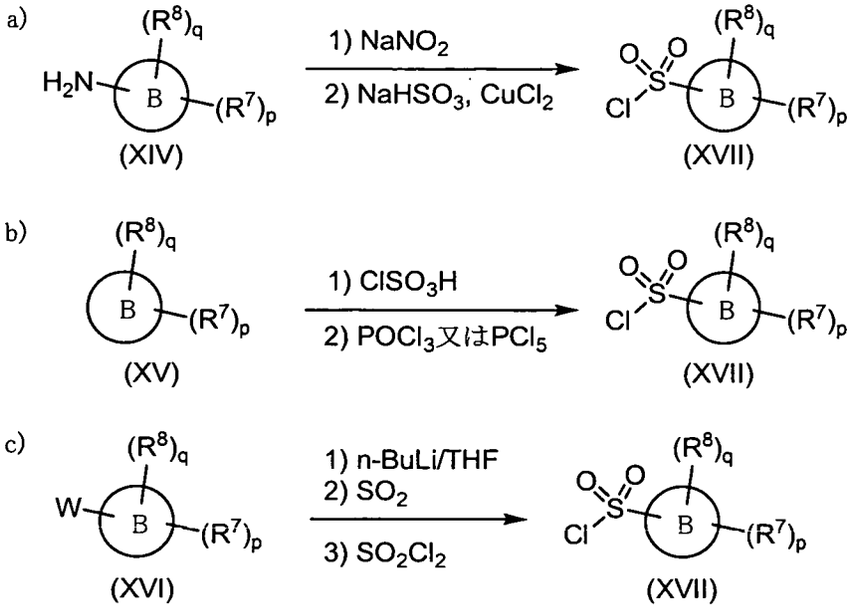
式（III）所表示的化合物可使用市售品或合成的化合物。以下列舉式（III）所表示的化合物之合成法之一例，但並未限定於此等合成法。又，式（III）之構造式包含外消旋體或光學活性體。



（式中，X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^{11}、L、Hal 及 Y 與前述同意義）

藉由與 C 法之步驟 2 相同的反應，可由式（XII）所表示的化合物獲得式（III）所表示的化合物。

式（XVII）所表示的化合物可使用市售品或合成的化合物。以下列舉式（XVII）所表示的化合物之合成法之一例，但並未限定於此等合成法。



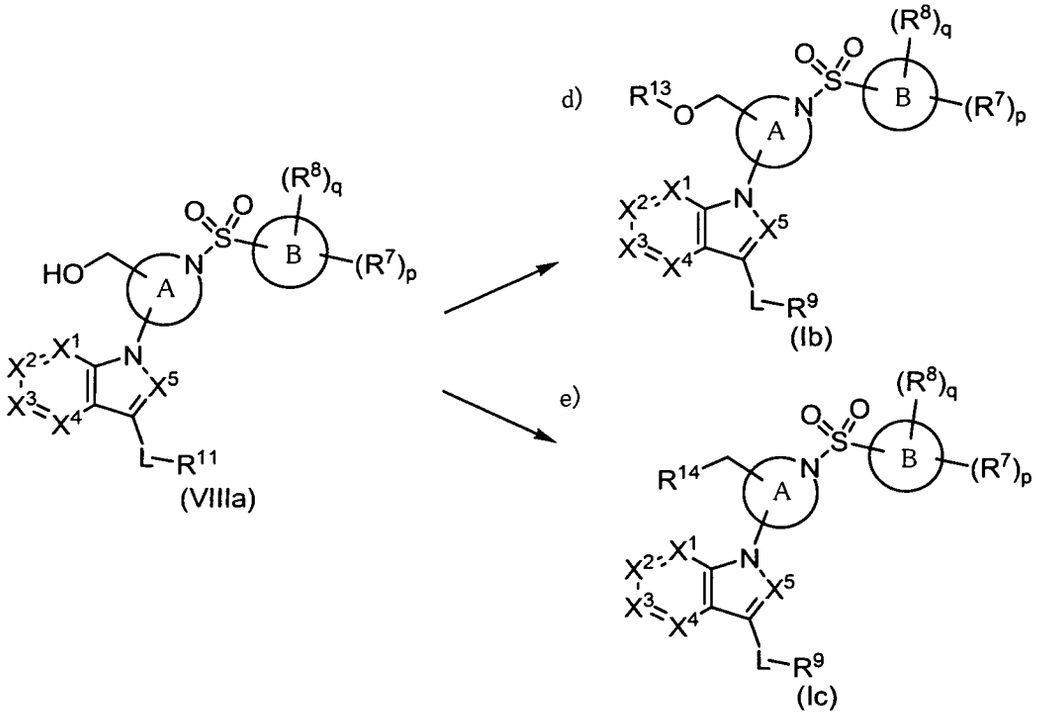
（式中，環 B、R^7、R^8 及 q 與前述 1）同意義；W 為鹵素）

a）將式（XV）所表示的化合物，1）以亞硝酸鈉重氮化，接著，2）藉由使亞硫酸鈉與氯化銅作用，獲得式（VII）所表示的化合物。

b）將式（XVI）所表示的化合物，1）以 $ClSO_3H$ 磺酸化，接著，2）以 $POCl_3$ 或 PCl_5 將羥基氯化，可獲得式（VII）所表示的化合物。

c）將式（XVII）所表示的化合物，藉由 1）以 n-BuLi 鋰化，接著，2）以 SO_2 磺醯基鋰化，最後 3）以 SO_2Cl_2 反應，可獲得式（VII）所表示的化合物。W 為溴原子或碘原子較佳。

再者，式（I）所表示的化合物之 R^1、R^2、R^3、R^4、R^6、R^7、R^8、R^9、R^{10} 及 R^{12} 之各基可以該技術領域周知之方法進行官能基變換。例如，可使用以下之方法進行官能基變換。

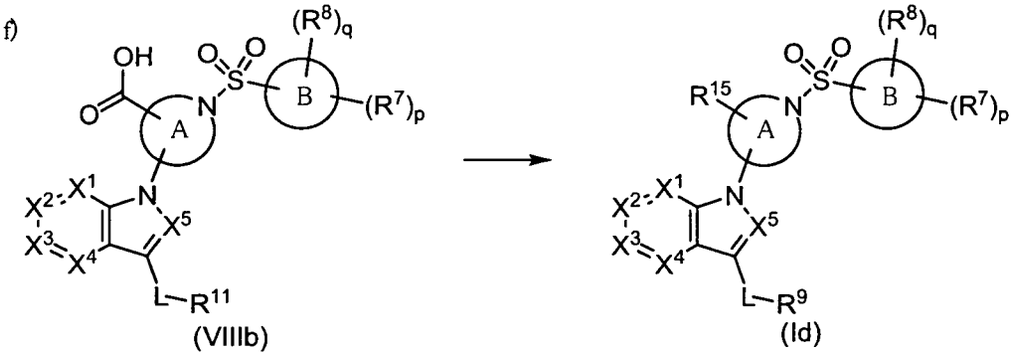


（式中，環 A、環 B、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^7、R^8、R^9、R^{11}、L、p、及 q 與前述同意義；R^{13}為經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環式基等；R^{13}為鹵素、氰基、經取代或非經取代之胺基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基或式：OR^{13}）

d）將式（VIIIa）所表示的化合物，藉由公知之方法加以烷基化後，經水解，可獲得式（Ib）所表示的化合物。

e）將式（VIIIa）所表示的化合物之羥基，因應必要變換為脫離基後，使與各種求核劑反應，經水解，可獲得式（Ic）所表示的化合物。

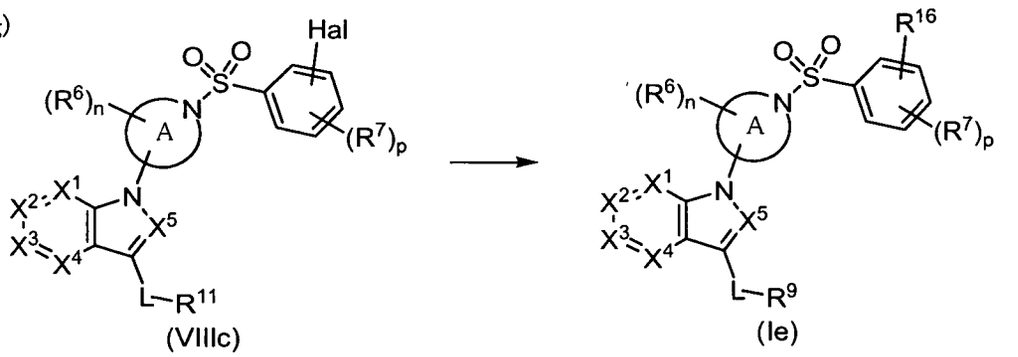
f)



（式中，環 A、環 B、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^7、R^8、R^9、R^{11}、L、p、及 q 與前述同意義；R^{15} 為經取代或非經取代之芳香族雜環式基）

f）將式（VIIIb）所表示的化合物之羧基，藉由公知方法變換後，經水解，可獲得式（Id）所表示的化合物。

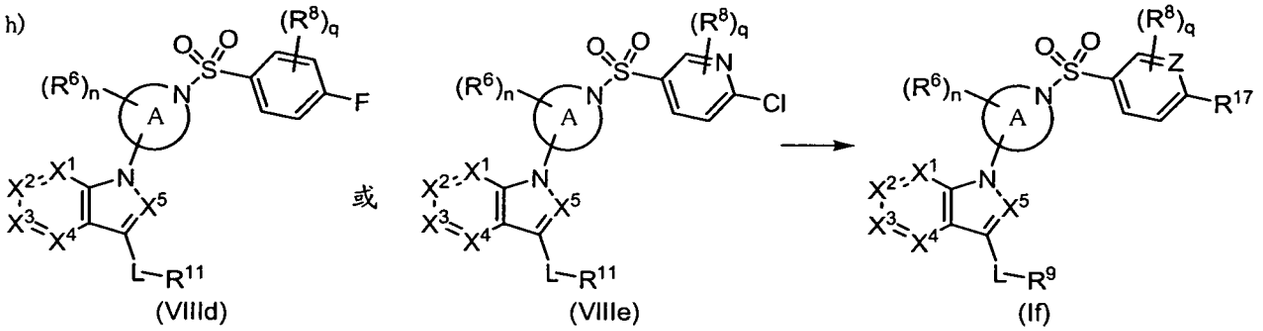
g)



（式中，環 A、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^6、R^7、R^9、R^{11}、L、p 及 Hal 與前述同意義；R^{16} 為氰基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、經取代或非經取代之胺基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環式基等）

g）將式（VIIIc）所表示的化合物，進行使用金屬觸媒的耦合反應後，經水解，可獲得式（Ie）所表示的化合物。

h)



(VIIId) 或 (VIIIe) (If)

（式中，環 A、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、R^6、R^8、R^9、R^{11}、L 及 q 與前述同意義；R^{17} 為經取代或非經取代之烷氧基或經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基）

h）將式（VIIId）及式（VIIIe）所表示的化合物，於鹼性條件下使與 $R^{17}H$ 反應後，經水解，可獲得式（If）所表示的化合物。

本發明化合物係具有 PGD2 受體（DP 受體及/或 CRTH2 受體）拮抗作用。因此，本發明化合物有用於作為過敏性疾病（例如，氣喘、過敏性鼻炎、過敏性皮膚炎、過敏性結膜炎、食物過敏等）、全身性肥胖細胞症、全身性肥胖細胞活性化障礙、肺氣腫、慢性支氣管炎、慢性閉塞性肺疾病、伴隨發癢的疾病（例如異位性皮膚炎、蕁麻疹等）、經由伴隨發癢的行動而二次性發生的疾病（白內障、網膜剝離等）、腦障礙（例如腦血管障礙、退行性腦障礙、脫髓疾病等）、睡眠覺醒障礙、Churg-Strauss 症候群）、丘疹性皮膚炎（絲狀蟲症等）、血管炎、多發性動脈炎、皮膚嗜酸性肉芽腫、自體免疫疾病（例如多發性硬化症、移植片排斥等）、嗜酸性球性肺症、組織球增殖症（Histiocytosis）、肺炎、肺麴菌（Aspergillus）症、胸膜炎、類肉瘤病（sarcoidosis）、

肺纖維症、嗜酸性球增多症、皮膚潮紅（例如由於煙鹼酸的顏面紅潮等）、心絲蟲症、住血吸蟲症、旋毛蟲症、球黴菌症（coccidioidomycosis）、結核、支氣管癌、淋巴瘤、何杰金氏淋巴瘤（Hodgkin's lymphoma）等之疾病之治療劑及/或預防劑。

本發明化合物不僅具備 PGD2 受體拮抗作用，而且具備作為醫藥之有用性，具有下列任一者或全部的優異特徵。

a）對 CYP 酵素（例如，CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 等）的阻礙作用弱。

b）顯示高生物可利用率，適度的清除率等良好的藥物動態。

c）代謝安定性高。

d）對 CYP 酵素（例如，CYP3A4），於本說明書記載的測定條件之濃度範圍內未顯示不可逆的阻礙作用。

e）不具有變異原性。

f）心血管系統的風險低。

g）顯示高溶解性。

h）具有高 PGD2 受體（DP 受體及/或 CRTH2 受體）選擇性。

以上述之疾病之治療為目的投與本發明化合物於人類的情形，可呈散劑、顆粒劑、錠劑、膠囊劑、丸劑、液劑等經口投與，或呈注射劑、栓劑、經皮吸收劑、吸入劑等非經口投與。又，於本化合物之有效量可因應吐藥混合適合此劑型之賦形劑、結合劑、濕潤劑、崩解劑、

潤滑劑等之醫藥用添加劑，而作成醫藥製劑。於注射劑的情形，與適當載體一起進行滅菌處理而作成製劑。

投與本發明之醫藥組成物的情形，可以經口的、非經口的任一種方法來投與。經口投與係依據常法調製為錠劑、顆粒劑、散劑、膠囊劑等之通常使用的劑型來投與為宜。非經口投與以注射劑等之通常使用的任一種劑型亦可適當地投與。本發明之化合物因經口吸收性高，可適合作為經口劑使用。

本發明化合物之有效量因應必要可混合適合其劑型的賦形劑、結合劑、崩解劑、潤滑劑等之各種醫藥用添加劑而作成醫藥組成物。

投與量依疾病的狀態、投與路徑、患者年齡、或體重而異，但成人經口投與的情形，通常為 0.1~100mg/kg/日，較佳為 1~20mg/kg/日。

本發明之醫藥組成物之投與量係考慮患者之年齡、體重、疾病的種類或程度、投與路徑等來設定者為所欲的，成人於經口投與的情形，通常為 0.05~100mg/kg/日，較佳為 0.1~10mg/kg/日之範圍內。非經口投與的情形則依投與路徑而大不相同，通常為 0.005~10mg/kg/日，較佳為 0.01~1mg/kg/日之範圍內。將其以 1 日 1 次~分成數次投與為宜。

本發明化合物以該化合物之作用之增強或該化合物之投與量之減少等為目的，可與其他藥劑等（以下，縮寫為併用藥劑）組合使用。例如，於包含過敏疾病的炎症疾病，可與白三烯(leukotriene)受體拮抗劑（例如，孟

魯司特鈉（montelukast sodium）、扎魯司特（zafirlukast）、普侖司特（pranlukast）水合物、白三烯B4受體拮抗藥）、白三烯合成阻礙藥（例如，齊留通（zileuton））、PDE IV抑制劑（例如，茶鹼（theophylline）、西洛司特（cilomilast）、羅氟司特（roflumilast））、皮質類固醇（corticosteroid）（例如，去氫皮質醇（prednisolone）、氟替卡松（fluticasone）、布地奈德（budesonide）、環索奈德（ciclesonide））、β2激動劑（例如，沙丁胺醇(salbutamol)、沙美特羅(salmeterol)、福莫特羅(formoterol)）、抗IgE抗體製劑（例如，奧馬珠單抗(omalizumab)）、組織胺H1受體拮抗劑（例如，氯苯那敏（chlorpheniramine）、氯雷他定（loratadine）、西替利嗪(cetirizine)）、免疫抑制藥（例如，普特皮（Protopic）、環孢素（cyclosporin）等）、前列凝素（thromboxane）A2受體拮抗藥（例如，雷馬曲班（ramatroban））、趨化激素（chemokine）受體（尤其CCR-1、CCR-2、CCR-3）拮抗藥、其他之前列腺受體拮抗藥（例如，DP1拮抗藥、CRTH2拮抗藥）、接著分子拮抗藥（例如，VLA-4拮抗藥）、細胞激素（cytokine）拮抗藥（例如，抗IL-4抗體、抗IL-3抗體）、非類固醇性抗炎症藥（例如，丙酸衍生物；布洛芬（ibuprofen）、酮基布洛芬、那普洛啡（naproxen）等、乙酸衍生物；吲哚美啡（indomethacin）、雙氯芬酸（diclofenac）等；水楊酸；乙醯基水楊酸等、環氧化酶（oxygenase）2阻礙藥；celecoxib、etoricoxib等）組合來使用。再者，可與鎮咳

藥（例如，可待因（codeine）、二氫可待因（hydrocodone）等）、膽固醇降低藥（例如，洛伐他汀（lovastatin）、辛伐他汀（simvastatin）、氟伐他汀（fluvastatin）、瑞舒伐他汀（rosuvastatin）等）、抗膽鹼藥（例如，噻托溴銨（tiotropium）、異丙托溴銨（Ipratropium）、氟托溴銨（flutropium）、甲溴氧托銨（oxitropium）等）組合使用。此時，本發明化合物與併用藥劑之投與時期並未限定，可將此等同時投與至投與對象，亦可以時間差投與至投與對象。再者，本發明化合物與併用藥劑可呈各自含有活性成分的2種類以上之製劑被投與，亦可為呈含有全部活性成分的單一製劑被投與。

併用藥劑之投與量可以臨床上使用的用量為基準加以適宜選擇。又，本發明化合物與併用藥劑之配合比可依投與對象、投與途徑、對象疾病、症狀、組合等加以適宜選擇。例如，投與對象為人類時，相對於本發明化合物1重量份，併用藥劑可使用0.01~100重量份。

以下列舉本發明之參考例及實施例及試驗例以進一步詳細說明本發明，但本發明並未限定於此等例。

又，本說明書中使用的縮寫表示以下意義。

Ac：乙醯基

Bn：苄基

Boc：tert-丁氧基羰基

Bu：丁基

DAST：3-氟化N,N-二乙基胺基硫

DCC：N,N'-二環己基碳化二亞胺

DEAD：偶氮二甲酸二乙酯

DIPEA：二異丙基乙基胺

DMA：N,N-二甲基乙醯胺

DMAP：4-二甲基胺基吡啶

DME：二甲氧基乙烷

DMF：N,N-二甲基甲醯胺

DMSO：二甲基亞碸

EDC：1-乙基-3-（3-二甲基胺基丙基）碳化二亞胺

Et：乙基

HATU：O-（7-吖苯并三唑-1-基）-1,1,3,3-四甲基脲六氟磷酸酯

HOBt：1-羥基苯并三唑

i-Pr：異丙基

Me：甲基

Ms：甲烷磺醯基

n-Bu：n-丁基

i-Pr：i-丙基

$Pd(OH)_2$：氫氧化鈀

$PdCl_2(dppf)$：〔1,1'-雙（二苯基膦基）二茂鐵〕

$Pd_2(dba)_3$：三（二亞苄基丙酮）二鈀

TBS：tert-丁基二甲基矽烷基

t-Bu：tert-丁基

THF：四氫呋喃

Tr：三苯甲基

Ts：對甲苯磺醯基

又，「楔形」及「虛線」表示立體配置。尤其，構造式中記載「Abs」的化合物為絕對立體配置被特定的化合物，未標記「Abs」之化合物為相對立體配置被特定的化合物。又，「Rac」被記載的化合物為外消旋體之化合物。

參考例及實施例所獲得的NMR分析係於300MHz下進行，使用DMSO-d_6、$CDCl_3$來測定。

表中有記載RT者，表示以LC/MS：液體層析/質量分析之保持時間，其以下列條件測定。

測定條件：A

管柱：Xbridge C18（5μm、i.d.4.6x50mm）（Waters）

流速：3mL/分鐘

UV檢測波長：254nm

移動相：〔A〕為含有0.1%甲酸之水溶液、〔B〕為含有0.1%甲酸之乙腈溶液

梯度：3分鐘進行10%-100%溶媒〔B〕之線性梯度，1分鐘維持100%溶媒〔B〕。

測定條件：B

管柱：Shim-pack XR-ODS（2.2μm、i.d.50x3.0mm）（Shimadzu）

流速：1.6mL/分鐘

UV檢測波長：254nm

移動相：〔A〕為含有0.1%甲酸之水溶液、〔B〕為含有0.1%甲酸之乙腈溶液

梯度：3分鐘進行10%-100%溶媒〔B〕之線性梯度，0.5分鐘維持100%溶媒〔B〕。

測定條件：C

管柱：Gemini-NX（5μm、i.d.4.6x50mm）（Phenomenex）

流速：3mL/分鐘

UV檢測波長：254nm

移動相：〔A〕為含有0.1%甲酸之水溶液、〔B〕為含有0.1%甲酸之甲醇溶液

梯度：3.5分鐘進行5%-100%溶媒〔B〕之線性梯度，0.5分鐘維持100%溶媒〔B〕。

測定條件：P

管柱：ACQUITY UPLC（R）BEH C18（1.7μm i.d.2.1x50mm）（Waters）

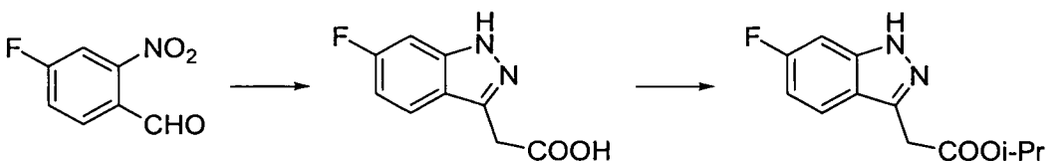
流速：0.8mL/分鐘

UV檢測波長：254nm

移動相：〔A〕為含有0.1%甲酸之水溶液、〔B〕為含有0.1%甲酸之乙腈溶液

梯度：3分鐘進行10%-100%溶媒〔B〕之線性梯度，0.5分鐘維持100%溶媒〔B〕。

參考例1



iii-1　　iii-2　　III-1

步驟1

以與Journal of Medicinal Chemistry, 1992, Vol.35, No.12, p.2155-2162記載之方法同樣的方法，自化合物iii-1進行同樣的反應，合成化合物iii-2。

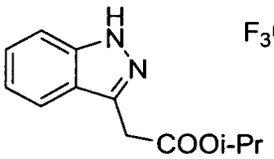
^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 6.97 (1H, m), 7.27 (1H, d, J = 9.60 Hz), 7.75 (1H, dd, J = 8.59, 5.05 Hz), 12.70 (2H, brs).

步驟 2

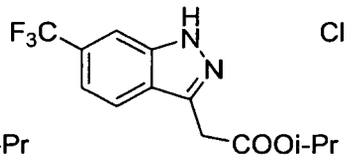
以相同文獻記載之方法同樣的方法，使化合物 iii-2 與異丙基醇反應，而合成化合物 III-1。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1.24 (6H, d, J = 6.32 Hz), 3.97 (2H, s), 5.06 (1H, qq, J = 6.32, 6.32 Hz), 6.94 (1H, td, J = 9.00, 2.11 Hz), 7.08 (1H, dd, J = 9.06, 2.11 Hz), 7.68 (1H, dd, J = 8.52, 5.22 Hz), 9.92 (1H, s).

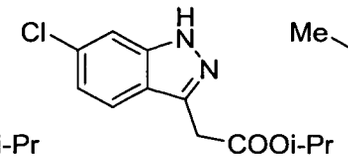
同樣地合成以下所示吲唑乙酸異丙基衍生物。



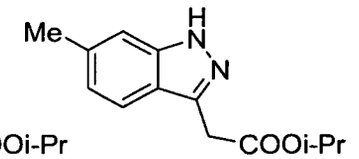
III-2



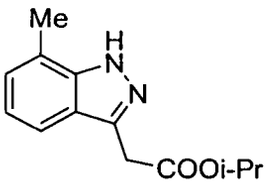
III-3



III-4



III-5



III-6

化合物 III-2

^{1}H-NMR (CDC13) δ: 7.73 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.46-7.35 (2H, m), 7.17 (1H, t, J = 7.4 Hz), 5.10-5.01 (1H, m), 4.00 (2H, s), 1.23 (6H, d, J = 6.3 Hz).

化合物 III-3

^{1}H-NMR (CDC13) δ: 7.86 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.76 (1H, s), 7.40 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.10-5.02 (1H, m), 4.03 (2H, s), 1.24 (6H, d, J = 6.2 Hz).

化合物 III-4

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.62 (1H, d, J = 8.54 Hz), 7.47 (1H, s), 7.08 (1H, d, J = 8.85 Hz), 5.03 (1H, t, J = 6.33 Hz), 3.96 (2H, s), 1.22 (6H, d, J = 6.41 Hz).

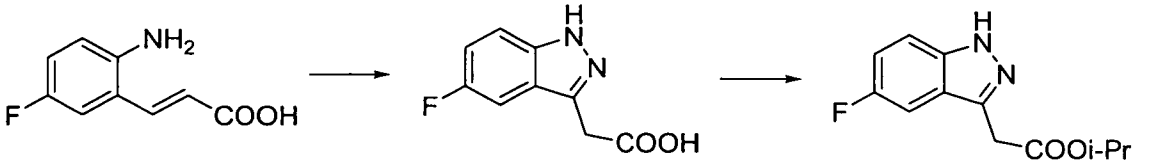
化合物 III-5

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.60 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.20 (1H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.09-5.00 (1H, m), 3.96 (2H, s), 2.48 (3H, s), 1.23 (6H, d, J = 6.3 Hz).

化合物 III-6

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.78 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.17-7.14 (2H, m), 7.08 (2H, t, J = 7.5 Hz), 5.12-4.99 (1H, m), 3.99 (2H, s), 2.53 (3H, s), 1.23 (7H, d, J = 6.2 Hz).

參考例 2

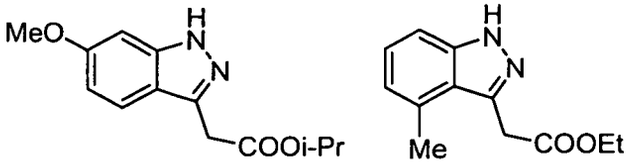


iii-3　　iii-4　　III-7

以與 US4008070 記載之方法同樣的方法，自化合物 iii-3 合成化合物 iii-4，不純化而用於下一反應。以與參考例 1 之步驟-2 相同的方法，使獲得的化合物與異丙基醇反應，合成 III-7。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 10.04 (1H, brs), 7.41-7.34 (2H, m), 7.16 (1H, td, J = 8.9, 2.4 Hz), 5.11-5.02 (1H, m), 3.97 (2H, s), 1.25 (6H, d, J = 6.3 Hz).

同樣地，合成以下所示的吲唑乙酸酯衍生物。



III-8　　III-9

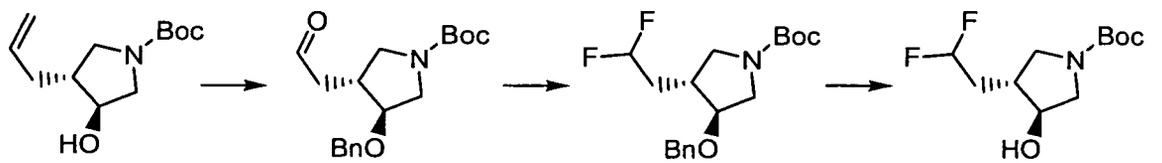
化合物 III-8

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.70 (1H, br s), 7.59 (1H, d, J = 9.4 Hz), 6.84-6.80 (2H, m), 5.10-5.02 (1H, m), 3.94 (2H, s), 3.87 (3H, s), 1.23 (6H, d, J = 6.3 Hz).

化合物 III-9

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.92 (1H, brs), 7.30-7.22 (2H, m), 6.89 (1H, d, J = 6.2 Hz), 4.21 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.14 (2H, s), 2.65 (3H, s), 1.26 (3H, t, J = 7.11 Hz).

參考例 3



iv-1　　iv-2　　iv-3　　IV-1

步驟 1

使以與 Acta Chemica Scandinavica, 1998, 52, 1214 記載之方法同樣的方法合成的化合物 iv-1（170mg、0.748mmol）溶解於 DMF（2mL），於冰冷下添加 60%氫化鈉（35.9mg、0.897mmol）。於室溫攪拌 30 分鐘後，於室溫滴入苄基溴（107μL、0.897mmol），攪拌 24 小時。冰冷下，於反應混合液中添加水後，以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。

使獲得的化合物（210mg、0.662mmol）溶解於乙腈（3mL）。於室溫於反應溶液中添加過碘酸鈉（425mg、1.985mmol）之水（3mL）溶液。再添加 10%四氧化鋨（168mg、0.066mmol），攪拌 6 小時後，靜置 2 日。反應液以水（5mL）及乙酸乙酯（5mL）稀釋後，不溶物以矽藻土（Celite）過濾去除。濾液以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯），獲得化合物 iv-2（117mg、2 步驟產率 49%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.72, $[M+H]^+$ =320.

步驟 2

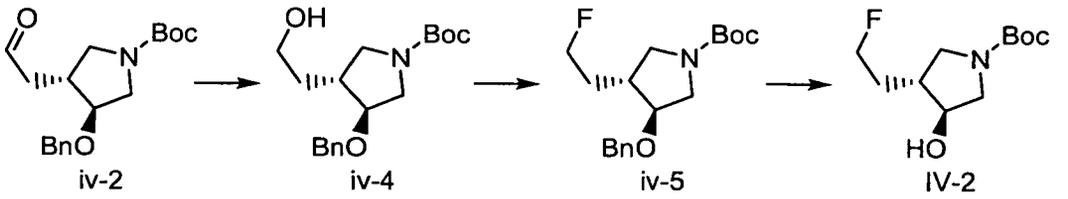
氮氣環境下，使化合物 iv-2（50mg、0.157mmol）溶解於二氯甲烷（2mL），於-78℃緩緩滴入 DAST（46μL、0.344mmol）。之後，使緩緩升溫至室溫並一邊攪拌 6 小時，並靜置一晚。添加飽和碳酸氫鈉水後，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯），而獲得化合物 iv-3（36mg、產率 68%）。

步驟 3

使化合物 iv-3（35mg、0.103mmol）溶解於乙醇（1mL），添加 $Pd(OH)_2$（10mg）。混合物於常壓氫氣環境下攪拌 4 小時。反應結束後，以矽藻土過濾去除不溶物，減壓濃縮濾液，獲得化合物 IV-1（26mg、產率 100%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 5.94 (1H, tt, J = 56.3, 4.4 Hz), 4.13-3.99 (1H, m), 3.81-3.59 (2H, m), 3.26-3.00 (2H, m), 2.36-2.19 (1H, m), 1.93-1.73 (2H, m), 1.46 (9H, s).

參考例 4



步驟 1

氮氣環境下，使化合物 iv-2（63mg、0.197mmol）溶解於 THF（2mL），於室溫添加氫化硼鈉（8.95mg、0.237mmol）。於室溫攪拌 2 小時後，添加 1mol/L 鹽酸，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 iv-4（63mg、產率 99%）。

步驟 2

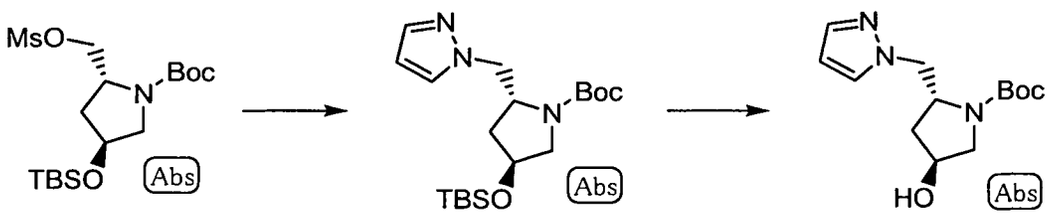
氮氣環境下，使化合物 iv-4（60mg、0.187mmol）溶解於二氯甲烷（2mL），於 -78℃緩緩滴入 DAST（37μL、0.280mmol）。之後，使緩緩升溫至室溫一邊攪拌 6 小時，並靜置一晚。添加飽和碳酸氫鈉水後，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 iv-5（25mg、產率 41%）。

步驟 3

使化合物 iv-5（24mg、0.074mmol）溶解於乙醇（1mL），添加 $Pd(OH)_2$（10mg）。混合物於常壓氫氣環境下攪拌 15 小時。反應結束後，以矽藻土過濾去除不溶物，減壓濃縮濾液，獲得化合物 IV-2（18mg、產率 100%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.70-4.55 (1H, m), 4.55-4.40 (1H, m), 4.13-4.02 (1H, m), 3.78-3.55 (2H, m), 3.31-2.99 (2H, m), 2.26-2.11 (1H, m), 2.01-1.78 (2H, m), 1.46 (9H, s).

參考例 5



步驟 1

將吡唑（37mg、0.536mmol）溶解於 DMF（1.5mL），冰冷下，添加 60%氫化鈉（21mg、0.536mmol），攪拌 10 分鐘。於反應液中，滴入與 Medicinal Chemistry letters, 2011, vol.2, no.2, p.142-147 記載之方法同樣之方法合成的化合物 iv-6（146mg、0.357mmol）之 DMF 溶液（1.5mL），於 60℃加熱攪拌 1 小時半。室溫冷卻反應液後，添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂使乾燥，並減壓餾除。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 iv-7（136mg、產率 100%）。

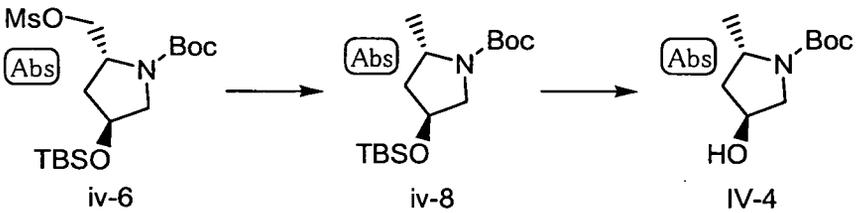
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.48 (1H, s), 7.29 (1H, s), 6.25 (1H, s), 4.64-4.33 (1H, m), 4.29 (1H, dd, J = 14.27, 2.69 Hz), 4.23-4.12 (1H, br m), 3.73-3.59 (1H, br m), 3.36-3.00 (2H, m), 2.16-1.96 (1H, m), 1.95-1.80 (1H, m), 1.54-1.47 (9H, m), 0.82 (9H, s), 0.00-(-0.03) (6H, m).

步驟 2

將化合物 iv-7（136mg、0.356mmol）溶解於 THF（2.5mL），冰冷下添加 1.0mol/L 氟化四丁基銨-THF 溶液（0.535mL、0.535mmol），於室溫攪拌 4 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 IV-3（92mg、產率 97%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.52 (1H, d, J = 1.85 Hz), 7.35 (1H, br s), 6.30 (1H, dd, J = 2.18, 1.85 Hz), 4.72-4.35 (2H, m), 4.32-4.22 (1H, m), 4.06 (1H, br s), 3.61-3.30 (1H, br m), 3.11 (1H, dd, J = 11.75, 4.36 Hz), 2.34-2.10 (1H, br m), 2.07-1.96 (1H, m), 1.56 (9H, s).

參考例 6



步驟 1

將化合物 iv-6（3.27g、7.98mmol）溶解於 THF(10ml)，冰冷下添加 1mol/L 之三乙基硼氫化鋰-THF

溶液（23.95mL），於室溫攪拌3小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得化合物iv-8（3g、產率99%）。

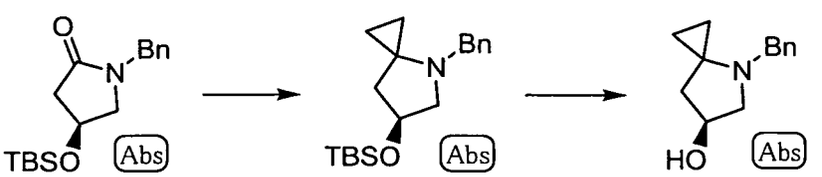
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.34 (1H, t, J = 4.88 Hz), 3.97-3.93 (1H, m), 3.43-3.39 (1H, m), 3.34-3.30 (1H, m), 2.01-1.98 (1H, m), 1.68-1.65 (1H, m), 1.46 (9H, d, J = 1.37 Hz), 1.20 (3H, d, J = 6.25 Hz), 0.87 (9H, d, J = 1.53 Hz), 0.06 (6H, s).

步驟2

將化合物iv-8（2.52g、7.99mmol）溶解於THF(13mL)，冰冷下添加1mol/L之溴化四丁基銨THF溶液（15.97mL、15.97mmol），冰冷下攪拌10小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得化合物IV-4（1.6g、產率99.5%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.42-4.39 (1H, m), 4.02-3.99 (1H, m), 3.49-3.46 (2H, m), 2.11-2.08 (1H, m), 1.76-1.73 (1H, br m), 1.57-1.53 (1H, m), 1.47 (9H, s), 1.24 (3H, t, J = 5.26 Hz).

參考例7



iv-9　　iv-10　　IV-5

步驟 1

將 Heterocycles, 2000, vol.53, No.1, p.173-182 記載的化合物 iv-9（815mg、2.67mmol）溶解於 THF（8mL），添加 1.0mol/L 三異丙氧基（甲基）鈦-THF 溶液（3.21mL、3.21mmol）、3.0mol/L 溴化乙基鎂-二乙基醚溶液（1.78mL、5.34mmol），於室溫攪拌 24 小時。於反應液中添加二乙基醚（1.55mL）、水（0.052mL），並於室溫攪拌 4 小時半。析出的固體以 Hyflo Super-cel 過濾，濾液以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 iv-10（218mg、產率 26%）。

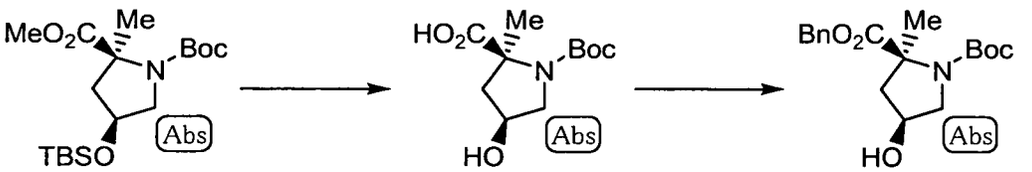
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.32-7.24 (5H, m), 4.52-4.42 (1H, m), 3.49 (1H, d, J = 12.93 Hz), 3.42 (1H, d, J = 12.93 Hz), 2.91 (1H, dd, J = 10.83, 7.05 Hz), 2.62 (1H, dd, J = 10.83, 4.11 Hz), 2.13 (1H, dd, J = 13.01, 7.05 Hz), 1.90 (1H, dd, J = 13.01, 4.11 Hz), 0.95-0.83 (10H, m), 0.75-0.65 (1H, m), 0.53-0.44 (1H, m), 0.40-0.31 (1H, m), 0.03-0.00 (6H, m).

步驟 2

將化合物 iv-10（218mg、0.686mmol）溶解於 THF（4mL），冰冷下添加 1.0mol/L 氟化四丁基銨-THF 溶液（1.03mL、1.03mmol），於室溫攪拌 2 小時，並靜置一晚。濃縮反應溶液後，添加水，以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 IV-5（105mg、產率 76%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.38-7.24 (5H, m), 4.48-4.40 (1H, m), 3.50 (1H, d, J = 13.09 Hz), 3.27 (1H, d, J = 13.09 Hz), 2.87-2.75 (2H, m), 2.30 (1H, dd, J = 13.76, 7.13 Hz), 1.97 (1H, dd, J = 13.76, 2.27 Hz), 0.95-0.83 (2H, m), 0.59 (1H, dd, J = 8.56, 5.71 Hz), 0.37 (1H, dd, J = 8.39, 5.71 Hz).

參考例 8



iv-11　　iv-12　　IV-6

步驟 1

將以與 US2008/9497 記載之方法同樣的方法合成的化合物 iv-11（181mg、0.485mmol）溶解於 THF（2mL）、甲醇（1mL），添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（0.97mL、1.94mmol），於室溫攪拌 2 小時半。靜置一晚後，添加水、10%檸檬酸水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物 iv-12（101mg、產率 85%）。

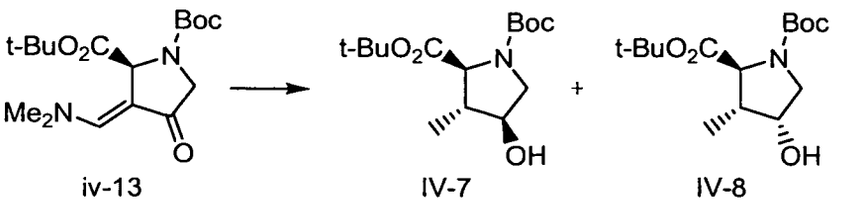
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.40-4.26 (1H, m), 3.90-3.58 (1H, m), 3.47 (1H, dd, J = 11.92, 3.86 Hz), 2.83-2.39 (1H, m), 2.15-1.90 (1H, m), 1.60 (3H, d, J = 19.81 Hz), 1.51-1.43 (9H, m).

步驟 2

將化合物 iv-12（99mg、0.405mmol）溶解於 THF（2mL），添加三乙基胺（0.084mL、0.608mmol）、苄基溴（0.072mL、0.608mmol），並於室溫攪拌 26 小時半。過濾反應液，減壓濃縮濾液。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 IV-6（93mg、產率 68%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.39-7.33 (5H, m), 5.31-5.12 (2H, m), 4.28-4.16 (1H, br m), 3.88-3.39 (3H, m), 2.33-2.20 (1H, m), 2.15-2.00 (1H, m), 1.63-1.53 (3H, m), 1.46-1.35 (9H, m).

參考例 9



將 Tetrahedron, 2005, vol.61, 2005, 3725-3731 記載之化合物 iv-13（2.83g、8.31mmol）溶解於 2-丙醇（42mL），添加 Pd-碳（2.8g），常壓氫氣環境下攪拌 47 小時。反應液以乙酸乙酯稀釋後，以矽藻土過濾，並減壓餾除濾液。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 IV-7（145.1mg、產率 5.8%）及化合物 IV-8（163.2mg、產率 6.5%）。

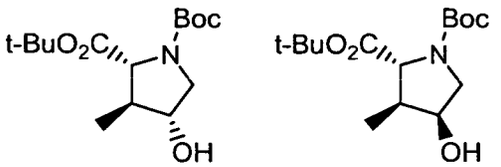
化合物 IV-7

1H-NMR (CDCl3) δ: 3.90-3.19 (5H, m), 2.33-2.24 (1H, m), 1.50-1.43 (18H, m), 1.13-1.08 (3H, m).

化合物 IV-8

1H-NMR (CDCl3) δ: 4.23-4.17 (1H, br m), 4.03-3.49 (4H, m), 2.29-2.19 (1H, m), 1.50-1.46 (18H, m), 1.21-1.17 (3H, m).

以與上述方法相同之方法，合成化合物 IV-9、及化合物 IV-10。



IV-9　　IV-10

化合物 IV-9

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3.90-3.20 (5H, m), 2.34-2.25 (1H, m), 1.50-1.44 (18H, m), 1.14-1.08 (3H, m).

化合物 IV-10

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.20 (1H, br s), 3.84-3.76 (1H, m), 3.67-3.49 (2H, m), 2.29-2.20 (1H, br m), 1.51-1.46 (18H, m), 1.22-1.17 (3H, m).

參考例 10



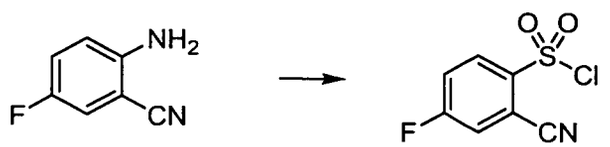
iv-14　　iv-15　　iv-16　　IV-11

於化合物 iv-14（1.0g、5.17mmol）之甲醇（20mL）溶液中，添加 10%Pd-碳（濕重 50%）（0.22g）、Boc_2O（1.32mL），並於氫氣環境下攪拌。反應液以矽藻土過濾，並減壓餾除濾液。獲得的殘渣以矽膠管柱層析純化（甲醇-氯仿）而獲得化合物 iv-15（0.42g、產率 40%）。

於化合物 iv-15（300mg、1.48mmol）之二氯甲烷（3mL）及 THF（6mL）之混合溶液中，添加吡啶（0.239mL、2.95mmol），並於冰冷下，逐滴添加甲烷磺醯基氯（0.121mL、1.55mmol）。接著於反應溶液中添加三乙基胺（0.409mL、2.95mmol），並攪拌。於反應混合液中添加水後，以乙酸乙酯萃取。有機層以檸檬酸水溶液、碳酸氫鈉水、食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣以矽膠管柱層析純化，獲得化合物 iv-16（148mg、產率 30%）。

於化合物 iv-16(90mg、0.32mmol)之二氯甲烷(1mL)溶液中，冰冷下，添加 DAST（0.127mL），並於室溫攪拌。冰冷下，於反應混合液中添加碳酸氫鈉水後，以乙酸乙酯萃取。有機層以碳酸氫鈉水及食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（乙酸乙酯-氯仿）而獲得化合物 IV-11 之粗生成物（47mg）。

參考例 11



vii-1　　VII-1

步驟 1

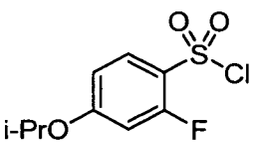
使化合物 vii-1（1.0g、7.35mmol）溶解於乙腈（25mL），於室溫添加濃鹽酸（10mL）於溶液中。將反應液冷卻至 0℃後，添加亞硝酸鈉（608mg、8.82mmol）之水（1mL）溶液。反應混合液於 0℃攪拌 1.5 小時。於

反應液中添加乙酸（12mL），於0℃攪拌10分鐘。再添加亞硫酸氫鈉（7.64g、73.5mmol），攪拌5分鐘後，同時添加氯化銅（II）（988mg，7.35mmol）及氯化銅（I）（72.7mg，0.735mmol）。獲得的溶液由0℃緩緩升溫至室溫並一邊攪拌3.5小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂使乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物VII-1（965mg、產率60%）。

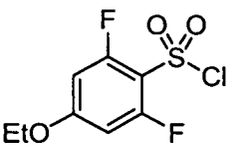
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.26 (1H, dd, J = 9.0, 4.9 Hz), 7.69 (1H, dd, J = 7.5, 2.6 Hz), 7.54 (1H, ddd, J = 9.4, 6.8, 2.2 Hz).

LC/MS (測定條件B) RT = 1.80, $[M+H]^+$ = 220.

以與上述方法相同之方法，合成以下之磺醯基氯衍生物。



VII-2



VII-3

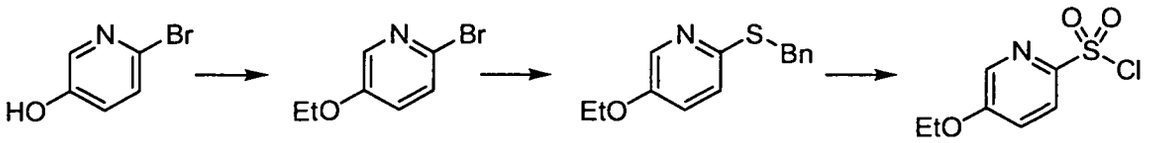
化合物VII-2

^{1}H-NMR (CDCl3) δ: 7.84 (1H, t, J = 8.7 Hz), 6.77-6.71 (2H, m), 4.68-4.59 (1H, m), 1.40 (6H, d, J = 6.1 Hz).

化合物VII-3

^{1}H-NMR (CDCl3) δ: 6.59-6.53 (2H, m), 4.11 (2H, q, J = 6.9 Hz), 1.47 (3H, t, J = 7.0 Hz).

參考例 12



vii-2　　vii-3　　vii-4　　VII-4

步驟 1

於化合物 vii-2（2.0g、11.49mmol）之 DMF（20mL）溶液中，於室溫添加氫化鈉（0.644g、16.09mmol），並攪拌 30 分鐘後，添加碘乙烷（1.858mL、22.99mmol）。反應混合液再於室溫攪拌 3.5 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂使乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 vii-3（2.32g、產率 100%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.03 (1H, d, J = 2.75 Hz), 7.35 (1H, d, J = 8.69 Hz), 7.07 (1H, dd, J = 8.62, 2.97 Hz), 4.05 (2H, q, J = 6.91 Hz), 1.43 (3H, t, J = 6.94 Hz).

步驟 2

於化合物 vii-3（1.5g、7.42mmol）之甲苯（15mL）溶液中，氮氣環境下，添加 α-甲苯硫醇（0.966ml、8.17mmol）、DIPEA（2.85mL、16.33mmol）、Pd_2（dba）$_3$（0.272g、0.297mmol）及 4,5-雙二苯基膦-9,9-二甲基氧雜蒽（Xantphos）（0.344g、0.594mmol），於 85℃攪拌 6.5 小時。將反應混合液冷卻至室溫後，以乙酸乙酯稀釋，不溶物以矽藻土過濾去除。濃縮濾液，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 vii-4（1.82g、產率 100%）。

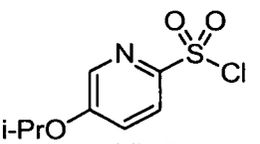
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.18 (1H, s), 7.36-7.02 (7H, m), 4.36 (2H, s), 4.04 (2H, q, J = 6.91 Hz), 1.42 (3H, t, J = 7.02 Hz).

步驟 3

於化合物 vii-4（1.82g、7.42mmol）之乙酸（12mL）-純化水（4mL）混合溶液中，氮氣環境下，於室溫添加 N-氯琥珀醯亞胺（3.73g、27.9mmol），並攪拌 3 小時。餾除反應混合液之溶媒後，添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂使乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 VII-4（1.34g、產率 80%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.40 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.04 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.33 (1H, t, J = 5.7 Hz), 4.21 (2H, ddd, J = 14.0, 6.9, 1.1 Hz), 1.51 (3H, td, J = 7.0, 1.2 Hz).

同樣地，合成以下所示化合物。

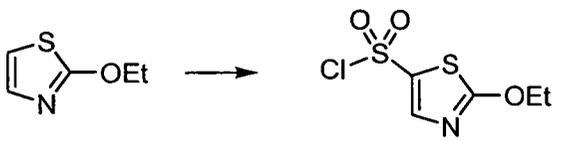


VII-5

化合物 VII-5

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.10, $[M+H]^+$ =236.

參考例 13



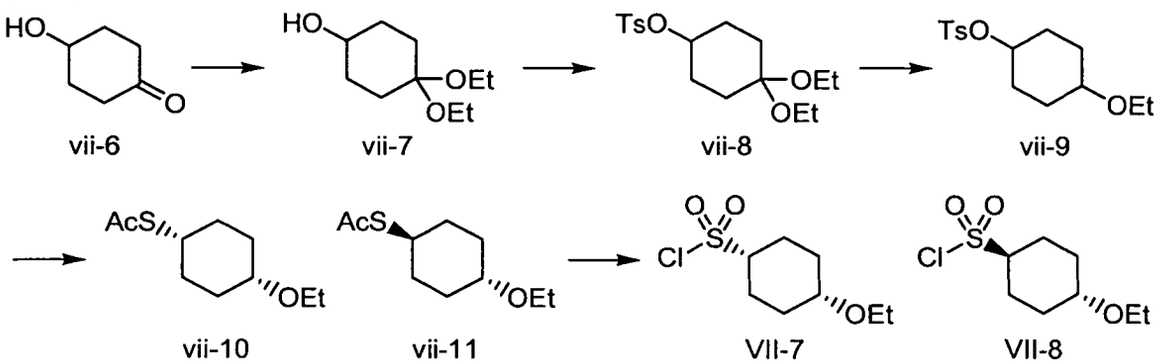
vii-5　　VII-6

於 2-乙氧基噻唑（2.0g、15.5mmol）之 THF（40mL）溶液中，氮氣環境下，於-78℃滴入 1.02mol/L sec-丁基

鋰-己烷溶液（16.7mL、17.0mmol），於同溫攪拌 1 小時。於反應混合液中添加二氧化硫（9.92g、155mmol），於室溫攪拌 3 小時後，添加 N-氯琥珀醯亞胺（2.07g、15.5mmol），於室溫再攪拌 1 小時。於反應液中添加 2mol/L 鹽酸水溶液，以乙酸乙酯萃取。有機層以無水硫酸鈉使乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 VII-6（2.27g、產率 65%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：1.50 (t, J = 6.8Hz, 3H), 4.63 (q, J = 6.8Hz, 2H), 7.89 (s, 1H).

參考例 14



步驟 1

於 4-羥基環己酮（2.0g、17.5mmol）之乙醇（8ml）溶液中添加原甲酸三乙酯（8.78ml、52.6mmol）、p-甲苯磺酸・一水合物（3.3mg、0.018mmol），並於室溫攪拌整夜。將反應液加入飽和碳酸氫鈉水中，以乙酸乙酯萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 vii-7（2.93g、產率 89%）。

^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 1.15-1.21 (m, 6H), 1.49-1.60 (m, 4H), 1.76-1.81 (m, 2H), 1.93-2.00 (m, 2H), 3.43-3.50 (m, 4H), 3.77 (brs, 1H).

步驟 2

於化合物 vii-7(2.93g、15.6mmol)之二氯甲烷(6ml)溶液中，冰冷下，添加三乙基胺（6.48ml、46.7mmol)、DMAP(0.571g、4.67mmol)。接著逐滴添加 TsCl(4.46g、23.4mmol）之二氯甲烷（9ml）溶液，於室溫攪拌 19 小時。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 vii-8（4.67g、產率 87%)。

^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 1.11-1.18 (m, 6H), 1.58-1.89 (m, 8H), 2.45 (s, 3H), 3.37-3.45 (m, 4H), 4.60-4.65 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.0Hz, 2H), 7.79 (d, J = 8.0Hz, 2H).

步驟 3

於化合物 vii-8（1.04g、3.03mmol）及三乙基矽烷（0.58ml、3.64mmol）中，冰冷下，滴入三氟甲烷磺酸三甲基矽烷基（5.48μl、0.030mmol）之二氯甲烷（0.3ml）溶液，並攪拌 30 分鐘。再將反應液於室溫攪拌 3 小時，添加飽和碳酸氫鈉水，以二氯甲烷萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 vii-9(0.88g、產率 98%)，呈非對映異構物之混合物（60：40)。

^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 1.14-1.92 (m, 11H), 2.45 (s, 3H), 3.29-3.33 (m, 1H), 3.44 (t, J = 6.8Hz, 2H), 4.50-4.54 (m,

1H, 次異構物), 4.60-4.63 (m, 1H, 主要異構物), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 2H, 主要異構物), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 2H, 次異構物), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 2H).

步驟 4

於化合物 vii-9（0.88g、2.98mmol）之 DMF（3ml）溶液中添加硫乙酸鉀（0.85g、7.44mmol），並於 80℃攪拌 1 小時。於反應溶液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 vii-10（85.4mg、產率 14%）、化合物 vii-11（136mg、產率 23%）。

化合物 vii-10

^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 1.19 (t, J = 6.8Hz, 3H), 1.34-1.46 (m, 4H), 2.02-2.08 (m, 4H), 2.30 (s, 3H), 3.21-3.26 (m, 1H), 3.37-3.46 (m, 1H), 3.50 (q, J = 6.8Hz, 2H).

化合物 vii-11

^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 1.19 (t, J = 6.8Hz, 3H), 1.66-1.88 (m, 8H), 2.30 (s, 3H), 3.40-3.52 (m, 1H), 3.47 (q, J = 6.8Hz, 2H), 3.59-3.63 (m, 1H).

步驟 5

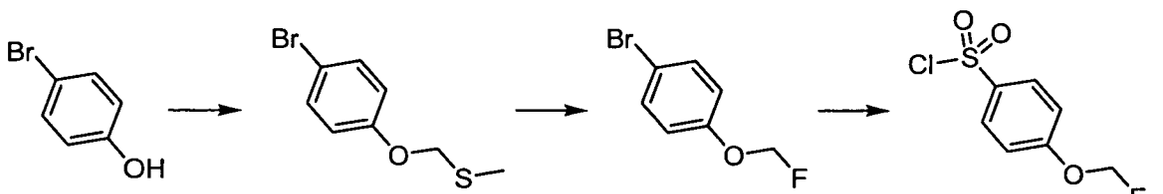
於化合物 vii-10(85.4mg、0.42mmol)之乙腈(0.25ml)溶液中，冰冷下，添加 2mol/L 鹽酸水溶液（0.05ml）、N-氯琥珀醯亞胺（225mg、1.69mmol），攪拌 1 小時。於反應液中添加水，並以二乙基醚萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層

析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 VII-7（87.1mg、產率 91%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：1.21 (t, J = 6.8Hz, 3H), 1.31-1.41 (m, 2H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.26-2.29 (m, 2H), 2.46-2.50 (m, 2H), 3.26-3.33 (m, 1H), 3.54 (q, J = 6.8 Hz, 2H).

同樣地，合成化合物 VII-8。

參考例 15



vii-12　　vii-13　　vii-14　　VII-9

步驟 1

於 4-溴苯酚（7.00g、40.5mmol）之 DMF（140ml）溶液中，添加氫化鈉（60wt%）（1.94g、48.6mmol），並於室溫攪拌 30 分鐘。於反應液中添加（氯甲基）甲基硫醚（4.01ml、48.6mmol），並於 50℃攪拌 2.5 小時。於反應混合液中添加飽和氯化銨水溶液，以乙酸乙酯萃取。有機層以水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 vii-13（8.84g、產率 94%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：2.24 (s, 3H), 5.12 (s, 2H), 6.82-6.86 (m, 2H), 7.38-7.42 (m, 2H).

步驟 2

於化合物 vii-13（1.00g、4.29mmol）之二氯甲烷（6ml）溶液中添加硫醯氯（sulfuryl chloride）（0.35ml、4.29mmol），於室溫攪拌 10 分鐘。減壓餾除溶媒，於獲

得的殘渣之二氯甲烷（6ml）溶液中，冰冷下，滴入1.0mol/L氟化四丁基銨-THF溶液（8.58mL、8.58mmol），於室溫攪拌3小時。減壓餾除反應溶液之溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物vii-14（0.63g、產率71%）。

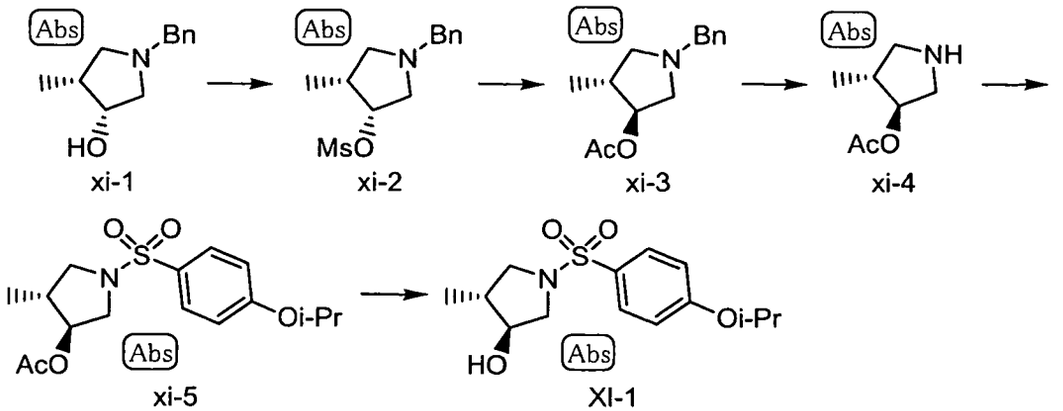
^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：5.68 (d, J_{HF} = 54.5Hz, 2H), 6.97 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.8Hz, 2H).

步驟3

依據本說明書記載為一般合成法的c）之方法，合成化合物VII-9。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：5.81 (d, J_{HF} = 53.2Hz, 2H), 7.24-7.29 (m, 2H), 8.03-8.06 (m, 2H).

參考例16



步驟1-2

以與EP0443498記載之方法同樣之方法合成的化合物xi-1（75mg、0.392mmol）之二氯甲烷溶液中，氮氣環境下，於冰冷下，滴加三乙基胺（0.109mL、0.784mmol）及甲烷磺醯基氯（46μL、0.588mmol）。反應液於室溫並攪拌30分鐘後，添加飽和碳酸氫鈉水，以乙酸乙酯萃

取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂使乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的化合物 xi-2 不純化而用於下一步驟。

於獲得的化合物 xi-2 之 DMA（2mL）溶液中，氮氣環境下，添加乙酸銫（226mg、1.176mmol）。加熱至100℃，並攪拌 7.5 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂使乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-3（50mg、產率55%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.32-7.20 (5H, m), 4.74-4.70 (1H, m), 3.59 (2H, dd, J = 35.0, 12.9 Hz), 3.04 (1H, t, J = 8.2 Hz), 2.76 (2H, dd, J = 10.7, 2.1 Hz), 2.65 (2H, dd, J = 11.1, 6.3 Hz), 2.33-2.20 (1H, m), 2.04 (3H, s), 1.95 (1H, t, J = 8.5 Hz), 1.11 (3H, d, J = 7.2 Hz).

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.83, $[M+H]^+$ = 300.

步驟 3

於化合物 xi-3（50mg、0.214mmol）之乙醇（2mL）溶液中添加 $Pd(OH)_2$（10mg），於常壓氫氣環境下攪拌 7 小時。反應結束後，不溶物以矽藻土過濾去除，減壓濃縮濾液，獲得化合物 xi-4。

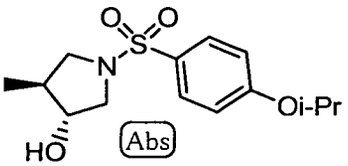
步驟 4-5

於獲得的化合物 xi-4（4mg、0.028mmol）之二氯甲烷（1mL）溶液中，氮氣環境下，冰冷下添加三乙基胺（7.7μL、0.056mmol）及 4-異丙氧基苯磺醯基氯（7.2mg、

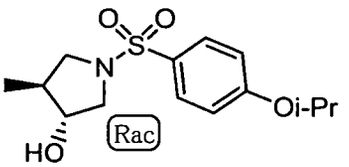
0.031mmol)。於室溫攪拌 1 小時，並減壓餾除溶媒。使獲得的殘渣溶解於甲醇（1mL），於室溫、於獲得的溶液中添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（70μL、0.140mmol)。反應液於室溫攪拌 30 分鐘後，添加 2mol/L 鹽酸（70μL、0.140mmol）及水，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂使乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 XI-1（8.4mg、產率 100%)。

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.83, $[M+H]^+$ = 300.

以與上述方法相同之方法，合成化合物 XI-1 之對映異構物的化合物 XI-2、及外消旋體的化合物 XI-3。



XI-2



XI-3

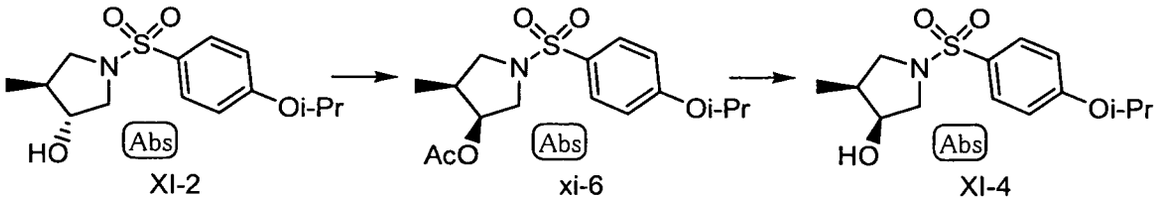
化合物 XI-2

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.83, $[M+H]^+$ = 300.

化合物 XI-3

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.83, $[M+H]^+$ = 300.

參考例 17



XI-2　　xi-6　　XI-4

步驟 1

將化合物 XI-2（415mg、1.386mmol)，以與參考例 8 之步驟 1-2 記載的方法同樣之方法反應，獲得化合物 xi-6（435mg、產率 92%)。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.21, $[M+H]^+$ = 342.

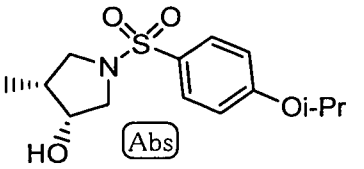
步驟 2

於化合物 xi-6（430mg、1.259mmol）之甲醇（10mL）溶液中，於室溫添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（1.259mL、2.52mmol），並攪拌 3.5 小時。反應後，添加 2mol/L 鹽酸（1.259mL）及水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂使乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 XI-4（403mg、產率 100%）。

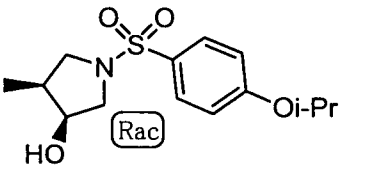
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.74 (2H, d, J = 8.7 Hz), 6.94 (2H, d, J = 8.8 Hz), 4.66-4.58 (1H, m), 4.12 (1H, t, J = 3.4 Hz), 3.50-3.44 (2H, m), 3.32 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.93 (1H, t, J = 9.9 Hz), 2.21-2.03 (1H, m), 1.37 (6H, d, J = 5.9 Hz), 0.99 (3H, d, J = 6.9 Hz).

LC/MS（測定條件 B）RT = 1.86, $[M+H]^+$ = 300.

以與上述方法相同之方法，合成化合物 XI-4 之對映異構物的化合物 XI-5、及外消旋體的化合物 XI-6。



XI-5



XI-6

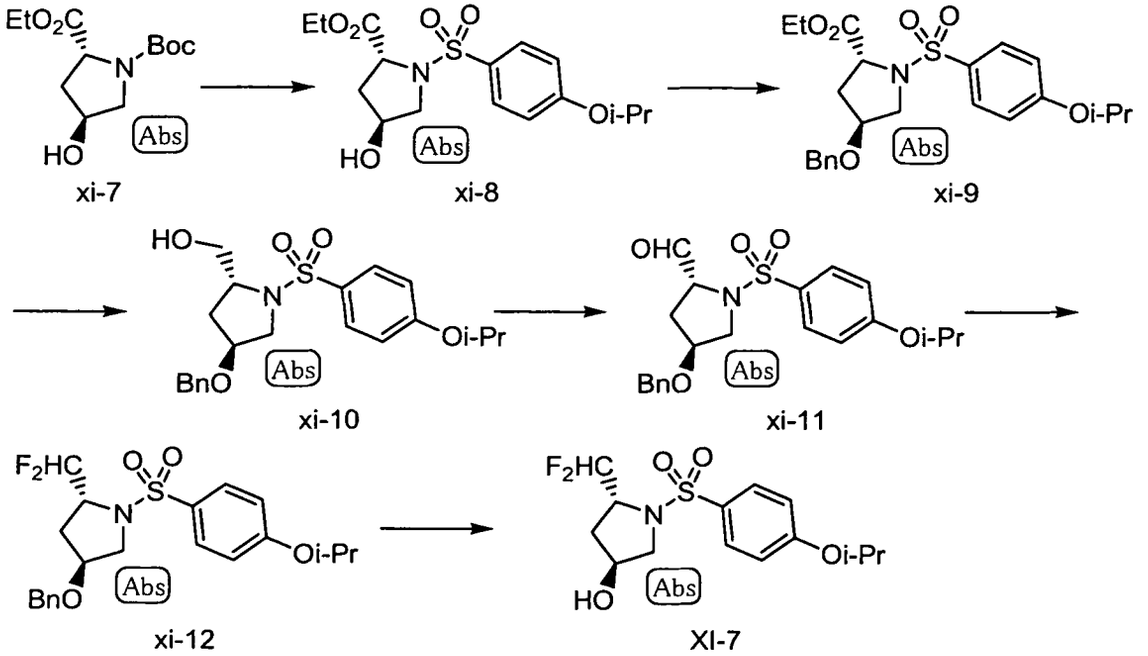
化合物 XI-5

LC/MS（測定條件 B）RT = 1.86, $[M+H]^+$ = 300.

化合物 XI-6

LC/MS（測定條件 B）RT = 1.86, $[M+H]^+$ = 300.

參考例 18



步驟 1

於 Organic and Biomolecular Chemistry, 2003, vol.1, no.19, p.3277-3292 記載的化合物 xi-7(1.03g、3.96mmol) 之乙酸乙酯 (10mL) 溶液中，添加 4mol/L 鹽酸-乙酸乙酯溶液 (9.91mL、39.6mmol)，並於室溫攪拌 1 小時半。於反應液中添加 4mol/L 鹽酸-乙酸乙酯溶液 (1.98mL、7.93mmol)，再攪拌 2 小時。減壓濃縮反應液後，將殘渣溶解於二氯甲烷 (10mL)，添加三乙基胺 (1.37mL、9.91mmol)，並攪拌 5 分鐘。於混合液中添加 4-異丙氧基苯磺醯基氯(1.02g、4.36mmol)，於室溫攪拌 30 分鐘。將反應液靜置一晚後，添加水及 2mol/L 鹽酸水溶液 (1.2mL)，以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和碳酸氫鈉水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化 (己烷-乙酸乙酯) 而獲得化合物 xi-8 (1.25g、產率 88%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.86 (2H, d, J = 8.90 Hz), 6.99 (2H, d, J = 8.90 Hz), 4.73-4.59 (1H, m), 4.53-4.41 (2H, m), 4.30-4.19 (2H, m), 3.63 (1H, dd, J = 11.41, 4.03 Hz), 3.46-3.39 (1H, m), 2.33-2.22 (1H, m), 2.20-2.10 (1H, m), 1.41 (6H, d, J = 6.04 Hz), 1.33 (3H, t, J = 7.16 Hz).

步驟 2

將化合物 xi-8（500mg、1.399mmol）溶解於 DMF（10mL），冰冷下，添加氫化鈉（67mg、1.679mmol）並攪拌 15 分鐘。於反應液中添加苄基溴（0.249mL、2.098mmol），升溫至室溫，並攪拌 8 小時。靜置一晚後，冰冷下，添加水，並以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-9（211mg、產率 34%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.78 (2H, d, J = 8.39 Hz), 7.30-7.23 (3H, m), 7.11-7.04 (2H, m), 6.88 (2H, d, J = 8.39 Hz), 4.59-4.50 (1H, m), 4.31-4.17 (5H, m), 4.16-4.10 (1H, m), 3.63 (1H, dd, J = 11.29, 4.27 Hz), 3.50 (1H, d, J = 11.29 Hz), 2.35-2.23 (1H, m), 2.15-2.03 (1H, m), 1.36-1.23 (9H, m).

步驟 3

將化合物 xi-9（200mg、0.448mmol）溶解於 THF（4mL），冰冷下，添加氫化硼鋰（24mg、1.12mmol），於室溫攪拌 8 小時半。於反應液中添加氫化硼鋰（24mg、1.12mmol），更攪拌 1 小時半。靜置一晚後，添加冰水，

以乙酸乙酯萃取，有機層以 10%檸檬酸水溶液、飽和碳酸氫鈉水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-10（180mg、產率 99%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.80 (2H, d, J = 8.90 Hz), 7.34-7.29 (3H, m), 7.10-7.08 (2H, m), 6.90 (2H, d, J = 8.90 Hz), 4.63-4.49 (1H, m), 4.27 (2H, s), 4.08-4.01 (1H, br m), 3.97-3.88 (1H, m), 3.80-3.54 (4H, m), 3.04-2.97 (1H, m), 2.07-1.90 (2H, m), 1.40-1.35 (6H, m).

步驟 4

將化合物 xi-10（121mg、0.299mmol）溶解於二氯甲烷（2.5mL），冰冷下，添加 Dess-Martin 過碘烷（190mg、0.449mmol），於室溫攪拌 9 小時。靜置一晚後，添加 6%硫代硫酸鈉水溶液、水，並以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和碳酸氫鈉水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-11（103mg、產率 85%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.68 (1H, d, J = 3.66 Hz), 7.74 (2H, d, J = 8.69 Hz), 7.29-7.23 (3H, m), 7.02-6.96 (2H, m), 6.91 (2H, d, J = 8.69 Hz), 4.60-4.51 (1H, m), 4.23 (2H, d, J = 2.29 Hz), 4.10-4.04 (1H, br m), 4.00-3.92 (1H, m), 3.68 (1H, dd, J = 11.59, 4.27 Hz), 3.48-3.41 (1H, m), 2.20-2.10 (1H, m), 2.09-1.98 (1H, m), 1.37-1.32 (6H, m).

步驟 5

將化合物 xi-11（102mg、0.253mmol）溶解於二氯甲烷（2mL），於-78℃添加 DAST（0.074mL、0.557mmol），緩緩升溫至室溫並一邊攪拌 1 小時半。添加飽和碳酸氫鈉水，以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-12（86mg、產率 82%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.74 (2H, d, J = 8.85 Hz), 7.32-7.24 (3H, m), 7.12-7.07 (2H, m), 6.87 (2H, d, J = 8.85 Hz), 6.24 (1H, ddd, J = 58.56, 56.58, 1.53 Hz), 4.58-4.49 (1H, m), 4.25 (2H, s), 4.16-4.08 (1H, m), 4.00-3.84 (1H, m), 3.56 (1H, dd, J = 11.29, 4.42 Hz), 3.41-3.33 (1H, m), 2.34-2.24 (1H, m), 1.98-1.86 (1H, m), 1.34 (6H, d, J = 6.25 Hz).

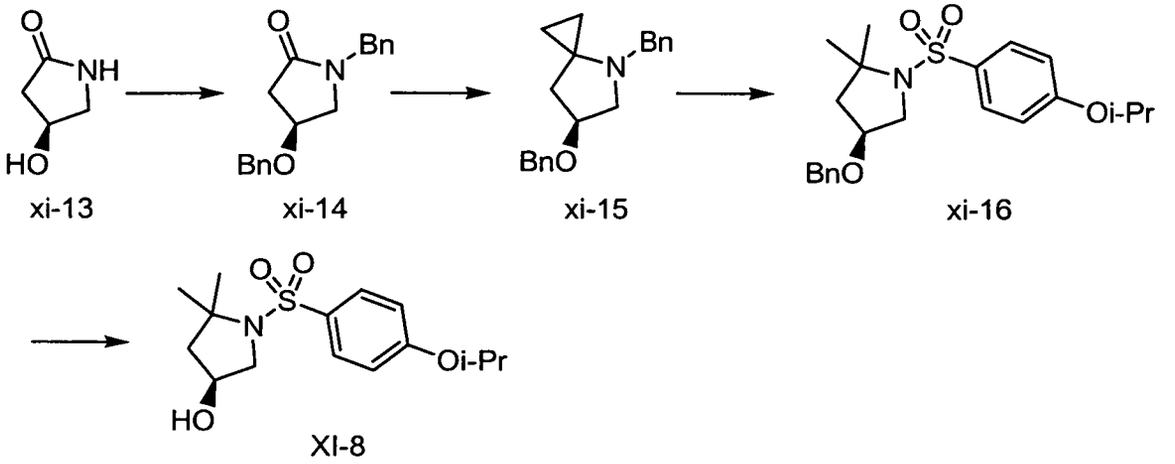
步驟 6

將化合物 xi-12（86mg、0.208mmol）溶解於乙醇（1.5mL）、乙酸乙酯（0.5mL），添加 $Pd(OH)_2$（18mg），並於氫氣環境下，於室溫攪拌 3 時間半。反應液以乙酸乙酯稀釋後，以 Hyflo Super-cel 過濾，並減壓餾除濾液。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯），獲得化合物 XI-7（68mg、產率 98%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.82 (2H, d, J = 8.90 Hz), 7.01 (2H, d, J = 8.90 Hz), 6.23 (1H, ddd, J = 58.50, 54.81, 1.59 Hz), 4.73-4.63 (1H, m), 4.53-4.44 (1H, m), 4.21-3.99 (1H,

m), 3.56 (1H, dd, J = 11.50, 4.28 Hz), 3.35-3.26 (1H, m), 2.39-2.28 (1H, m), 1.96-1.85 (1H, m), 1.42 (6H, d, J = 6.04 Hz).

參考例 19



步驟 1

將化合物 xi-13（1.02g、10.09mmol）溶解於 DMF（10mL），冰冷下添加 60%氫化鈉（888mg、22.19mmol），攪拌 10 分鐘。添加苄基溴（2.88mL、24.21mmol），並升溫至室溫，攪拌 30 分鐘。靜置一晚後，添加水，以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-14（1.79g、產率 63%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.41-7.24 (10H, m), 4.57-4.45 (4H, m), 4.29-4.22 (1H, m), 3.51 (1H, dd, J = 10.74, 6.38 Hz), 3.36 (1H, dd, J = 10.74, 3.36 Hz), 2.75 (1H, dd, J = 17.29, 6.38 Hz), 2.64 (1H, dd, J = 17.29, 3.36 Hz).

步驟 2

將化合物 xi-14（164mg、0.584mmol）溶解於 THF（1.75mL），添加 1.0mol/L 三異丙氧基（甲基）鈦-THF 溶液（0.70mL、0.700mmol）、0.90mol/L 溴化乙基鎂-THF 溶液（1.56mL、1.401mmol），於室溫攪拌 24 小時。靜置 3 日後，添加二乙基醚（1.75mL）、水（0.058mL），於室溫攪拌 1 小時。析出的固體以 Hyflo Super-cel 過濾，於濾液中添加水，以二乙基醚萃取，有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-15（49mg、產率 29%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.34-7.24 (10H, m), 4.46 (2H, s), 4.28-4.19 (1H, m), 3.50 (1H, d, J = 12.96 Hz), 3.39 (1H, d, J = 12.96 Hz), 2.93 (1H, dd, J = 11.29, 6.71 Hz), 2.83 (1H, dd, J = 11.29, 3.58 Hz), 2.17 (1H, dd, J = 13.27, 6.71 Hz), 2.06 (1H, dd, J = 13.27, 3.58 Hz), 0.96-0.86 (1H, m), 0.82-0.72 (1H, m), 0.58-0.49 (1H, m), 0.42-0.33 (1H, m).

步驟 3

將化合物 xi-15（48mg、0.163mmol）溶解於乙醇（2mL），添加 $Pd(OH)_2$（9mg），氫氣環境下於室溫攪拌 21 小時。反應液以乙酸乙酯稀釋後，以 Hyflo Super-cel 過濾，並減壓餾除溶媒。將獲得的化合物溶解於二氯甲烷（1.5mL），添加三乙基胺（0.045mL、0.326mmol）、4-異丙氧基苯磺醯基氯（42.0mg、0.179mmol）並於室溫攪拌 50 分鐘。靜置一晚後，反應殘渣藉由矽膠管柱層析

純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-16（31mg、產率 47%）。

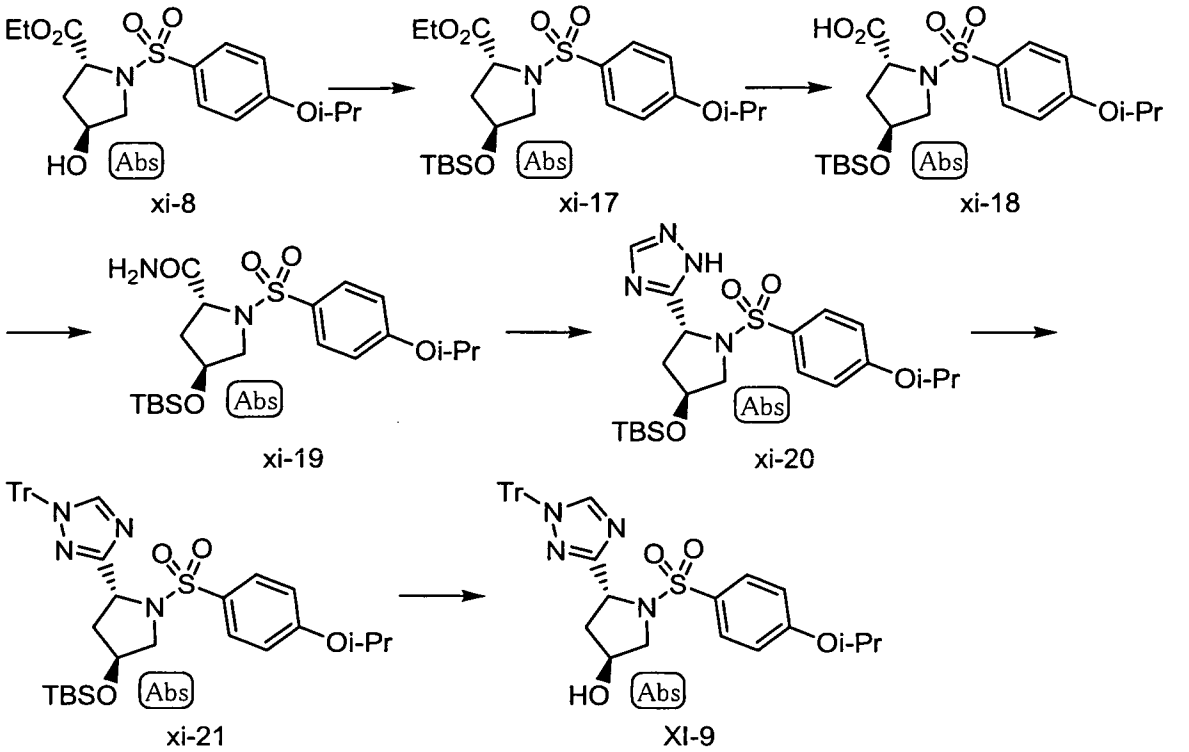
LC/MS（測定條件 B）RT = 2.75, $[M+H]^+$ = 404.

步驟 4

將化合物 xi-16（30mg、0.074mmol）溶解於乙醇（1.5mL），添加 $Pd(OH)_2$（9.0mg），氫氣環境下，於室溫攪拌 15 小時。再添加 $Pd(OH)_2$（9.0mg），氫氣環境下於室溫攪拌 4 小時半。反應溶液以乙酸乙酯稀釋後，以 Hyflo Super-cel 過濾，並減壓餾除溶媒。殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 XI-8（17mg、產率 73%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.74 (2H, d, J = 8.85 Hz), 6.94 (2H, d, J = 8.85 Hz), 4.68-4.58 (1H, m), 4.15-4.04 (1H, m), 3.60-3.50 (1H, m), 3.44 (1H, dd, J = 11.74, 5.19 Hz), 3.31 (1H, dd, J = 11.74, 5.19 Hz), 2.11-1.89 (2H, m), 1.78-1.62 (3H, m), 1.38 (6H, d, J = 6.10 Hz), 0.94 (3H, t, J = 7.47 Hz).

參考例 20



步驟 1

將化合物 xi-8（1.00g、2.80mmol）溶解於 DMF（15mL），添加咪唑（381mg、5.60mmol）、tert-丁基二甲基矽烷基氯（464mg、3.08mmol），並於室溫攪拌 9 小時。靜置一晚後，添加水，以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-17（1.22g、產率 93%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.78 (2H, d, J = 8.73 Hz), 6.92 (2H, d, J = 8.73 Hz), 4.66-4.53 (1H, m), 4.42-4.35 (1H, br m), 4.30-4.18 (3H, m), 3.65 (1H, dd, J = 10.58, 4.70 Hz), 3.17 (1H, dd, J = 10.58, 2.35 Hz), 2.10-2.05 (2H, m), 1.39-1.23 (9H, m), 0.74 (9H, s), -0.05 (3H, s), -0.06 (3H, s).

步驟 2

將化合物 xi-17（1.20g、2.55mmol）溶解於 THF（12mL）、乙醇（6mL），添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（2.55mL、5.10mmol），於室溫攪拌 2 小時半。添加 2mol/L 鹽酸水溶液（5.1mL）及水並中和，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物 xi-18（1.02g、產率 90%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.78 (2H, d, J = 8.90 Hz), 6.94 (2H, d, J = 8.90 Hz), 4.66-4.56 (1H, m), 4.40-4.33 (1H, br m), 4.28-4.19 (1H, m), 3.67 (1H, dd, J = 10.58, 4.45 Hz), 3.17 (1H, dd, J = 10.58, 2.85 Hz), 2.30-1.99 (2H, m), 1.37 (6H, d, J = 6.04 Hz), 0.74 (9H, s), -0.06 (6H, s).

步驟 3

將化合物 xi-18（150mg、0.338mmol）溶解於 THF（1.5mL），添加 HOBt（68.5mg、0.507mmol）、EDC（52.5mg、0.338mmol），於室溫攪拌 30 分鐘。於反應液中添加 28%氨水（0.470mL、3.38mmol），於室溫攪拌 23 小時半。再添加 28%氨水（0.470mL、3.38mmol），於室溫攪拌 10 小時。靜置一晚後，添加水，以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-19（75.6mg、產率 51%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.76 (2H, d, J = 8.79 Hz), 6.96 (2H, d, J = 8.79 Hz), 6.77 (1H, br s), 5.40 (1H, br s),

4.70-4.57 (1H, m), 4.34-4.25 (1H, m), 4.13-4.05 (1H, m), 3.69 (1H, dd, J = 10.71, 4.67 Hz), 3.15 (1H, dd, J = 10.71, 4.53 Hz), 2.27-2.16 (1H, m), 1.95-1.84 (1H, m), 1.40-1.35 (6H, m), 0.75 (9H, s), -0.05 (3H, s), -0.08 (3H, s).

步驟 4

將化合物 xi-19（75mg、0.170mmol）溶解於二甲基甲醯胺-二甲基乙縮醛（0.75mL），於 100℃加熱 2 小時。室溫冷卻後，作甲苯共沸。將殘渣溶解於乙酸（1mL），冰冷下添加肼一水合物（0.017mL、0.341mmol），於 90℃加熱攪拌 1 小時。室溫冷卻後，減壓濃縮反應溶液。於獲得的殘渣中添加乙酸乙酯、飽和碳酸氫鈉水，以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-20（70mg、產率 88%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.94 (1H, s), 7.75 (2H, d, J = 9.06 Hz), 6.95 (2H, d, J = 9.06 Hz), 4.90-4.83 (1H, m), 4.67-4.57 (1H, m), 4.43-4.35 (1H, m), 3.69 (1H, dd, J = 10.58, 4.53 Hz), 3.24 (1H, dd, J = 10.58, 4.36 Hz), 2.62-2.51 (1H, m), 2.18-2.08 (1H, m), 1.40-1.36 (6H, m), 0.78 (9H, s), -0.02 (3H, s), -0.05 (3H, s).

步驟 5

將化合物 xi-20（69mg、0.147mmol）溶解於 THF（1.5mL），添加二異丙基乙基胺（0.051mL、0.294mmol）、三苯甲基氯（82mg、0.294mmol），於室溫

攪拌 1 小時 45 分鐘。靜置一晚後，再攪拌 10 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-21（42mg、產率 41%）。

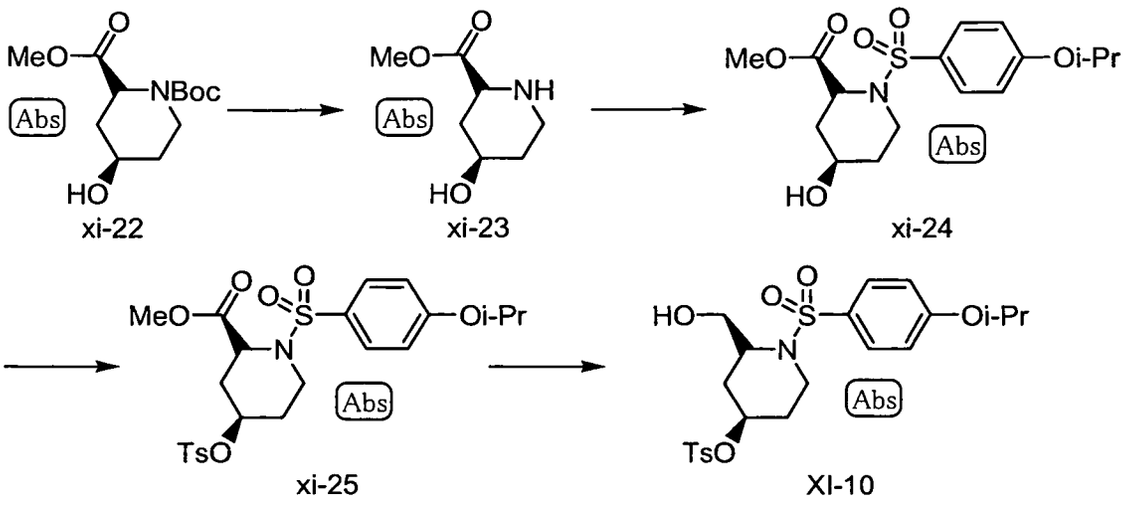
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.88 (1H, s), 7.69 (2H, d, J = 8.85 Hz), 7.38-7.31 (10H, m), 7.21-7.16 (5H, m), 6.80 (2H, d, J = 8.85 Hz), 4.76-4.70 (1H, m), 4.58-4.50 (1H, m), 4.46-4.43 (1H, br m), 3.87 (1H, dd, J = 10.83, 4.88 Hz), 3.30-3.24 (1H, m), 2.41-2.30 (1H, m), 2.11-1.99 (1H, m), 1.37-1.32 (6H, m), 0.73 (9H, s), -0.06 (3H, s), -0.06 (3H, s).

步驟 6

將化合物 xi-21（42mg、0.059mmol）溶解於 THF（1mL），添加 1.0mol/L 氟化四丁基銨-THF 溶液（0.088mL、0.088mmol），於室溫攪拌 1 小時半。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 XI-9（35mg、產率 100%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.84 (1H, s), 7.69 (2H, d, J = 8.85 Hz), 7.37-7.31 (9H, m), 7.20-7.11 (6H, m), 6.78 (2H, d, J = 8.85 Hz), 4.92-4.85 (1H, m), 4.59-4.50 (2H, m), 3.84 (1H, dd, J = 11.59, 4.27 Hz), 3.49-3.42 (1H, m), 2.47-2.37 (1H, m), 2.25-2.16 (1H, m), 1.34 (6H, d, J = 5.95 Hz).

參考例 21



步驟 1

將化合物 xi-22（250mg、0.964mmol）溶解於 2mol/L 之二噁烷鹽酸溶液(2mL)，於室溫攪拌 10 小時。反應減壓餾除溶媒，而獲得化合物 xi-23（190mg、產率 99%）。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 9.14 (2H, s), 5.21 (1H, d, J = 4.12 Hz), 4.18 (1H, d, J = 7.69 Hz), 3.44-3.41 (1H, m), 2.93 (1H, d, J = 8.79 Hz), 2.22 (1H, t, J = 14.83 Hz), 1.89 (1H, d, J = 14.01 Hz), 1.63-1.49 (2H, m).

步驟 2

將化合物 xi-23（190mg、0.971mmol）溶解於二氯甲烷(2mL)，添加 4-異丙氧基苯磺醯基氯（274mg、1.165mmol）、三乙基胺（0.404mL、2.91mmol），於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-24（364mg、產率 99%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.73 (2H, d, J = 8.79 Hz), 6.92 (2H, d, J = 8.79 Hz), 4.70 (1H, d, J = 6.59 Hz), 4.66-4.58 (1H, m), 4.12 (2H, d, J = 7.14 Hz), 3.58 (3H, s), 3.53 (1H, dd, J = 12.22, 7.28 Hz), 2.39 (1H, d, J = 14.01 Hz), 1.98 (1H, dd, J = 12.91, 5.49 Hz), 1.73-1.70 (2H, m), 1.65-1.62 (1H, m), 1.36 (6H, d, J = 6.04 Hz).

步驟 3

將化合物 xi-24（274mg、0.767mmol）溶解於吡啶(2mL)，添加 p-甲苯磺醯基氯（219mg、1.15mmol），於室溫攪拌 5 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以 10%檸檬酸水溶液、飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-25（148mg、產率 37.8%）。

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.45, $[M+H]^+$ = 512.

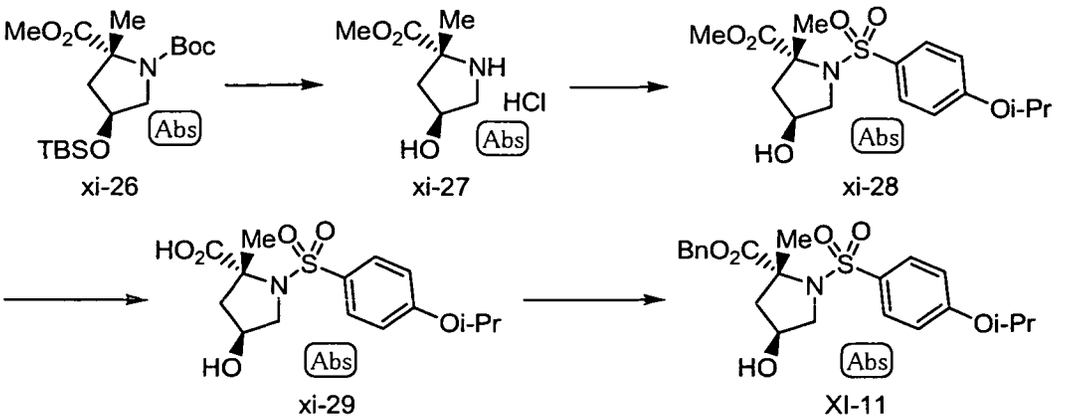
步驟 4

將化合物 xi-25（187mg、0.366mmol）溶解於 THF（1mL），添加硼氫化鋰（20mg、0.914mmol），並於室溫攪拌 20 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以 10%檸檬酸水溶液、飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得化合物 XI-10（2.7g、產率 99%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.78-7.73 (5H, m), 7.33 (2H, d, J = 8.08 Hz), 6.90 (2H, d, J = 9.00 Hz), 4.76 (1H, s), 4.60 (1H, dd, J = 12.12, 6.02 Hz), 3.98 (1H, s), 3.84 (1H, t, J = 12.20 Hz), 3.67-3.59 (2H, m), 3.31 (1H, t, J = 11.51 Hz), 2.45 (3H, d, J = 4.58 Hz), 2.07 (1H, d, J = 7.93 Hz), 1.94

(1H, d, J = 16.93 Hz), 1.69 (2H, dd, J = 25.16, 9.61 Hz), 1.36 (6H, d, J = 6.10 Hz).

參考例 22



步驟 1

將以與 US2008/9497 記載之方法同樣之方法合成的化合物 xi-26（103mg、0.275mmol）溶解於乙酸乙酯（1mL），添加 4mol/L 鹽酸-乙酸乙酯溶液（1.0mL、4.00mmol），並於室溫攪拌 25 分鐘。靜置一晚後，減壓濃縮反應液，獲得的化合物 xi-27 不純化而使用於下一反應。

步驟 2

將化合物 xi-27 溶解於二氯甲烷（2mL），添加三乙基胺（0.095mL、0.688mmol）、p-異丙氧基苯磺醯基氯（71mg、0.303mmol），並於室溫攪拌 2 小時半。反應液藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-28（66mg、2 步驟產率 67%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.85-7.79 (2H, m), 6.99-6.93 (2H, m), 4.71-4.61 (1H, m), 4.61-4.52 (1H, m), 3.85-3.78 (4H, m), 3.39 (1H, ddd, J = 10.03, 3.23, 1.18 Hz), 2.52

(1H, dd, J = 13.60, 5.88 Hz), 2.03 (1H, ddd, J = 13.60, 4.36, 1.18 Hz), 1.82 (3H, s), 1.76 (1H, d, J = 4.36 Hz), 1.41 (6H, d, J = 6.04 Hz).

步驟 3

將化合物 xi-28（64mg、0.178mmol）溶解於 THF（1mL）、甲醇（0.5mL），添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（0.355mL、0.711mmol），於室溫攪拌 1 小時半。靜置一晚後，添加水、2mol/L 鹽酸水溶液（0.71mL），並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物 xi-29（58mg、產率 94%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.85 (2H, d, J = 8.90 Hz), 6.97 (2H, d, J = 8.90 Hz), 4.72-4.55 (2H, m), 3.82 (1H, dd, J = 10.41, 5.71 Hz), 3.37 (1H, dd, J = 10.41, 3.36 Hz), 2.67 (1H, dd, J = 13.60, 5.88 Hz), 2.10-2.01 (1H, m), 1.84 (3H, s), 1.41 (6H, d, J = 6.04 Hz).

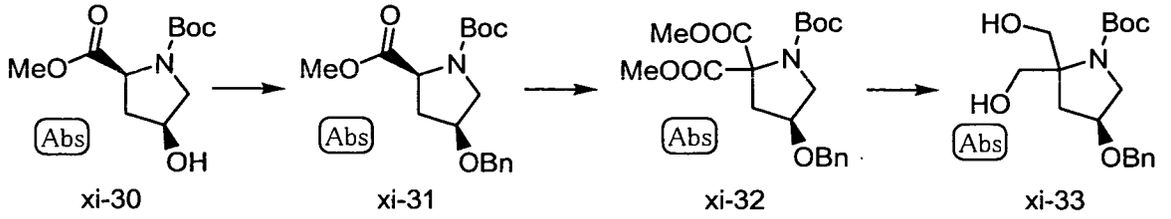
步驟 4

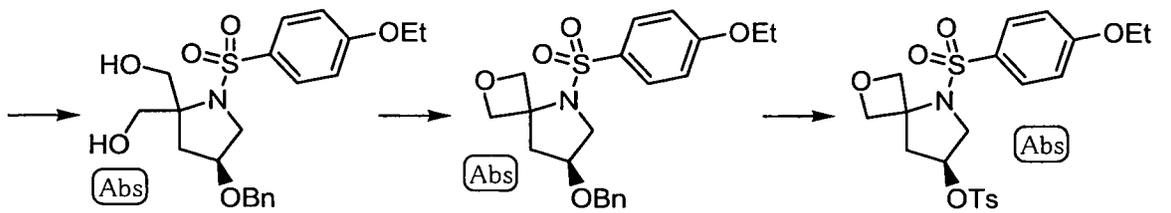
將化合物 xi-29（193mg、0.561mmol）溶解於 THF（3mL），添加三乙基胺（0.117mL、0.841mmol）、苄基溴（0.100mL、0.841mmol），並於室溫攪拌 6 小時半。靜置整夜後，過濾反應液，減壓濃縮濾液。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 XI-11（204mg、產率 84%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.79-7.73 (2H, m), 7.42-7.31 (5H, m), 6.91-6.85 (2H, m), 5.24 (1H, d, J = 12.42 Hz),

5.11 (1H, d, J = 12.42 Hz), 4.65-4.55 (1H, m), 4.52-4.43 (1H, m), 3.75 (1H, dd, J = 10.07, 5.54 Hz), 3.33 (1H, ddd, J = 10.07, 3.69, 1.18 Hz), 2.46 (1H, dd, J = 13.43, 5.54 Hz), 1.97 (1H, ddd, J = 13.43, 4.03, 1.18 Hz), 1.81 (3H, s), 1.36 (6H, d, J = 6.04 Hz).

參考例 23





步驟 1

於化合物 xi-30（4.98g、20.3mmol）之 DMF（150ml）溶液中，冰冷下，添加氫化鈉（60wt%）（0.974g、24.3mmol），並攪拌 10 分鐘後，添加溴化苄基（2.65ml、22.3mmol），於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加飽和氯化銨水溶液，以乙酸乙酯萃取。有機層以水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-31（6.81g、產率 78%）。

步驟 2

於 DIPEA（6.87ml、48.9mmol）之 THF（50ml）溶液中，於 -78℃，添加 1.65mol/L n-丁基鋰-己烷溶液

（28.7mL、47.3mmol），並於 0℃攪拌 30 分鐘。將反應液再冷卻至-78℃，歷經 1.5 小時滴入化合物 xi-31（5.29g、15.8mmol）之 THF（50ml）溶液。將混合液升溫至-40℃後，再冷卻至-78℃，並歷經 30 分鐘滴入氯甲酸甲基酯（3.64ml、47.3mmol），並攪拌 3.5 小時。於反應液中添加飽和氯化銨水溶液，以乙酸乙酯萃取。有機層以 10%檸檬酸水溶液、飽和氯化鈉水溶液洗淨，以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-32（6.21g、產率 96%）。

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.15, $[M+H]^+$ = 294.

步驟 3

於氫化鋁鋰（2.19g、57.7mmol）之 THF（30ml）溶液中，冰冷下，歷經 40 分鐘滴入化合物 xi-32（5.68g、14.4mmol）之 THF（30ml）溶液。反應溶液於室溫攪拌 1.5 小時後，冰冷下，以水（8.8ml）稀釋後，添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（2.2ml），並於室溫攪拌 3 小時。於反應懸浮液中添加無水硫酸鎂，並過濾溶液。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-33（0.87g、產率 18%）。

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.77, $[M+H]^+$ = 338.

步驟 4

冰冷化合物 xi-33（0.87g、2.6mmol），添加 4mol/L 鹽酸-1,4-二噁烷溶液（5ml），並於室溫攪拌反應液 3.5 小時。減壓餾除溶媒，將獲得的殘渣溶解於二氯甲烷

（5ml）。冰冷下，於混合液中滴入三乙基胺（1.08ml、7.8mmol），添加 4-乙氧基苯磺醯基氯（0.69g、3.1mmol），並於室溫攪拌 1 小時。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-34（0.62g、產率 57%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 1.93, $[M+H]^+$ = 422.

步驟 5

於化合物 xi-34（0.59g、1.4mmol）之 THF（6ml）溶液中，冰冷下，添加 1.65mol/L n-丁基鋰-己烷溶液（0.84mL、1.4mmol）、TsCl（0.27g、1.4mmol）之 THF（6ml）溶液，並於 0℃攪拌 1.5 小時。於反應溶液中再添加 1.65mol/L n-丁基鋰-己烷溶液（0.84mL、1.4mmol），於 0℃攪拌 30 分鐘後，於 60℃攪拌 1 小時。於反應液中添加飽和氯化銨水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-35（253mg、產率 45%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：1.43 (t, J = 7.0Hz, 3H), 2.26 (dd, J = 13.6, 4.3Hz, 1H), 2.75 (d, J = 13.3Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 10.7, 4.1Hz, 1H), 3.59 (d, J = 11.0Hz, 1H), 4.03-4.08 (m, 3H), 4.41 (s, 2H), 4.46 (m, 2H), 5.22 (d, J = 6.3Hz, 1H), 5.56 (d, J = 6.0Hz, 1H), 6.90 (d, J = 9.0Hz, 2H), 7.17 (d, J = 6.5Hz, 2H), 7.28-7.34 (m, 3H), 7.79 (d, J= 8.8Hz, 2H).

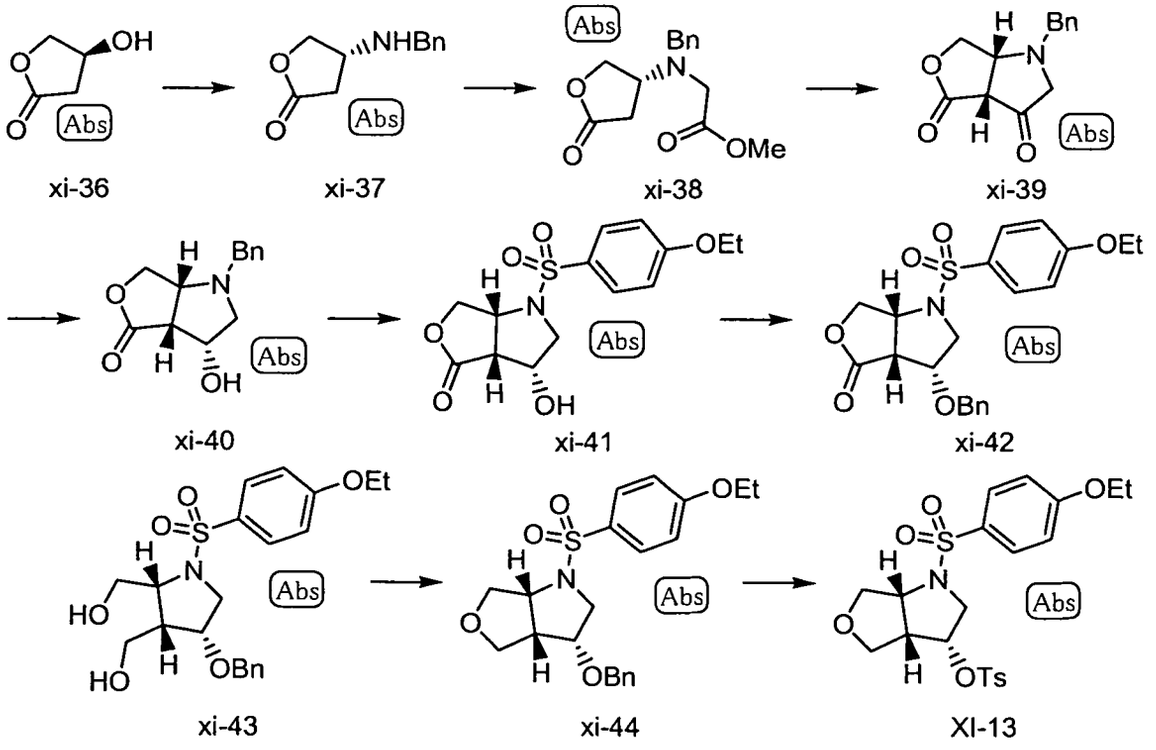
LC/MS（測定條件 B）RT = 2.16, $[M+H]^+$ = 404.

步驟 6

於化合物 xi-35（253mg、0.63mmol）之乙醇（2ml）溶液中，添加 10wt% Pd（OH）$_2$（44mg），並於氫氣環境下，攪拌 8.5 小時。過濾溶液後，減壓餾除溶媒，將獲得的殘渣溶解於二氯甲烷（2ml）。冰冷下，於混合液中，添加三乙基胺（0.22mL、1.58mmol）、三甲基胺鹽酸鹽（15mg、0.16mmol）、TsCl（165mg、0.87mmol）之二氯甲烷（2ml）混合溶液，並於室溫攪拌 20 小時。減壓餾除反應液之溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 XI-12（197mg、產率 80%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.11, $[M+H]^+$ = 468.

參考例 24



步驟 1

於化合物 xi-36（10.2g、100mmol）之二氯甲烷（100ml）溶液中，冰冷下，添加 MsCl（12.5ml、160mmol）、三乙基胺（21.8ml、150mmol）之二氯甲烷（30ml）混合溶液，並於 0℃攪拌 1.5 小時。於反應液中添加水，以二氯甲烷萃取。有機層以水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。

於獲得的化合物之乙腈（170ml）溶液中，冰冷下，添加苄基胺（12.1ml、111mmol）、DIPEA（14.3ml、111mmol），並於室溫攪拌 16 小時。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-37（11.2g、產率 64%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：2.39 (dd, J = 17.4, 4.6Hz, 1H), 2.39 (dd, J = 17.4, 4.6), 3.66-3.71 (m, 1H), 3.78 (d, J = 13.6Hz, 1H), 3.82 (d, J = 13.6Hz, 1H), 4.10-4.15 (m, 1H), 4.37 (dd, J = 8.8, 6.0Hz, 1H), 7.24-7.37 (m, 5H).

步驟 2

於化合物 xi-37（2.16g、1.3mmol）之乙腈（20ml）溶液中，冰冷下，添加 DIPEA（7.90ml、45.2mmol）、溴乙酸甲基酯（4.18ml、45.2mmol），並於室溫攪拌 24 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-38（2.34g、產率 79%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.61 (dd, J = 17.5, 7.5Hz, 1H), 2.61 (dd, J = 17.4, 7.9Hz, 1H), 3.33 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.77 (d, J = 13.8Hz, 1H), 3.85 (d, J = 13.8Hz, 1H), 3.99-4.06 (m, 1H), 4.23 (dd, J = 9.2, 6.6Hz, 1H), 4.45 (dd, J = 8.2, 8.2Hz, 1H), 7.28-7.36 (m, 5H).

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.60, $[M+H]^+$ = 264.

步驟 3

於化合物 xi-38 (10.9g、41mmol) 之甲苯 (110ml) 溶液中，冰冷下，添加 1.0mol/L 鉀-第三丁醇-THF 溶液 (49.5mL、50mmol)，並於 0℃攪拌 20 分鐘。將反應溶液加到 2mol/L 鹽酸水溶液 (25ml、50mmol)、中和。於混合液中添加飽和碳酸氫鈉水，將溶液作成鹼性後，以乙酸乙酯萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化(己烷-乙酸乙酯) 而獲得化合物 xi-39 (6.06g、產率 64%)。

^{1}H-NMR(DMSO-d6)δ：2.98 (d, J = 16.6Hz, 1H), 3.09 (d, J = 16.8Hz, 1H), 3.59 (d, J = 13.3Hz, 1H), 3.83 (d, J = 6.3Hz, 1H), 3.89-3.91 (m, 1H), 4.11 (d, J = 13.3Hz, 1H), 4.31 (dd, J = 9.8, 3.3Hz, 1H), 4.41 (d, J = 10.0Hz, 1H), 7.28-7.36 (m, 5H).

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.48, $[M+H]^+$ = 232.

步驟 4

於化合物 xi-39 (50mg、0.22mmol) 之甲醇 (1ml) 溶液中，於-78℃添加氫化硼鈉 (8.2mg、0.22mmol)，並攪拌 5.5 小時。於反應液中添加 2mol/L 鹽酸水溶液

（0.11ml、0.22mmol）及水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-40（31mg、產率 62%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：2.55 (dd, J = 10.3, 4.5Hz, 1H), 2.83 (d, J = 4.0Hz, 1H), 3.11 (d, J = 10.3Hz, 1H), 3.34 (dd, J = 7.8, 7.8Hz, 1H), 3.43 (dd, J = 7.0, 7.0Hz, 1H), 3.65 (d, J = 12.8Hz, 1H), 3.76 (d, J = 13.1Hz, 1H), 4.09 (d, J = 9.8Hz, 1H), 4.15 (dd, J = 9.4, 5.4Hz, 1H), 4.57-4.58 (m, 1H), 7.28-7.36 (m, 5H).

步驟 5

於化合物 xi-40（0.65g、2.8mmol）之乙醇（20ml）溶液中，添加 10wt% Pd（OH）$_2$/C（65mg），並於氫氣環境下攪拌 21.5 小時。過濾溶液，減壓餾除溶媒，將獲得的殘渣溶解於二氯甲烷（20ml）。於混合液中，冰冷下，添加三乙基胺（0.78mL、5.6mmol）、4-乙氧基苯磺醯基氯（0.74g、3.4mmol），並於室溫攪拌 2 小時。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-41（0.80g、產率 87%）。

^{1}H-NMR（DMSO-d6）δ：1.36 (t, J = 6.9Hz, 3H), 2.99 (dd, J = 9.9, 2.6Hz, 1H), 3.26 (dd, J = 9,9, 6.1Hz, 1H), 3.40 (d, J = 10.0Hz, 1H), 4.13 (q, J = 6.9Hz, 2H), 4.19 (dd, J = 8.8, 5.3Hz, 1H), 4.28-4.34 (m, 2H), 4.50 (dd, J = 8.3, 8.3Hz, 1H), 5.83 (d, J = 3.8Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.3Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.3Hz, 2H).

LC/MS（測定條件 B）RT = 1.37, $[M+H]^+$ = 328.

步驟 6

於化合物 xi-41（100mg、0.31mmol）之 THF（0.5ml）溶液中，於 -20℃添加六甲基二矽氧烷（0.26ml、1.2mmol）、苯甲醛（0.062ml、0.61mmol）、三氟甲烷磺酸三甲基矽烷基（0.083ml、0.46mmol），於 -20℃攪拌 2 小時後，添加三乙基矽烷（0.15ml、0.92mmol），並攪拌 1.5 小時（-20℃～室溫）。於反應液中添加飽和碳酸氫鈉水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-42（101mg、產率 80%）。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：1.46 (t, J = 7.0Hz, 3H), 3.14 (dd, J = 10.8, 3.8Hz, 1H), 3.23 (dd, J = 9.8, 6.3Hz, 1H), 3.73 (d, J = 10.8Hz, 1H), 4.10 (q, J = 7.3Hz, 2H), 4.23 (brm, 1H), 4.39-4.47 (m, 2H), 4.56-4.62 (m, 3H), 6.99 (d, J = 8.5Hz, 2H), 7.29-7.36 (m, 5H), 7.74 (d, J = 8.5Hz, 2H).

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.09, $[M+H]^+$ = 418.

步驟 7

於化合物 xi-42（665mg、1.59mmol）之 THF（7ml）溶液中，冰冷下，添加氫化鋁鋰（121mg、3.19mmol），並於 0℃攪拌 1 小時。添加飽和羅謝耳鹽（Rochelle salt）水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-43（637mg、產率 95%）。

^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 1.45 (t, J = 6.9Hz, 3H), 2.00-2.03 (m, 1H), 2.50-2.53 (m, 1H), 3.14-3.17 (m, 2H), 3.73 (d, J = 11.8Hz, 1H), 3.76-3.81 (m, 1H), 3.85-3.93 (m, 4H), 4.02 (t, J = 4.8Hz, 1H), 4.09 (q, J = 6.7Hz, 2H), 4.35 (d, J = 11.8Hz, 1H), 4.65 (d, J = 11.5Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.5Hz, 2H), 7.31-7.37 (m, 5H), 7.77 (d, J = 8.8Hz, 2H).

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.83, $[M+H]^+$ = 422.

步驟 8

於化合物 xi-43 (562mg、1.33mmol) 之 THF (10ml) 溶液中，冰冷下，添加三苯基膦 (770mg、2.94mmol)、雙 (2-甲氧基乙基) 偶氮二甲酸酯 (686mg、2.94mmol)，並攪拌 1 小時。減壓餾除溶媒，使獲得的殘渣溶解於二乙基醚。有機層以水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化 (己烷-乙酸乙酯) 而獲得化合物 xi-44 (521mg、產率 97%)。

^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 1.46 (t, J = 6.9Hz, 3H), 2.83-2.90 (m, 1H), 3.19 (dd, J = 9.7, 9.7Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 9.7, 9.7Hz, 1H), 3.61-3.66 (m, 2H), 3.71 (ddd, J = 7.5, 7.5, 7.5Hz, 1H), 4.04-4.11 (m, 3H), 4.24 (dd, J - 9.4, 3.9Hz, 1H), 4.33 (dd, J = 5.9, 5.9Hz, 1H), 4.39 (d, J = 12.0Hz, 1H), 4.44 (d, J = 12.0Hz, 1H), 6.94 (d, 8.3Hz, 2H), 7.24-7.36 (m, 5H), 7.71 (d, J = 8.3Hz, 2H).

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.20, $[M+H]^+$ = 404.

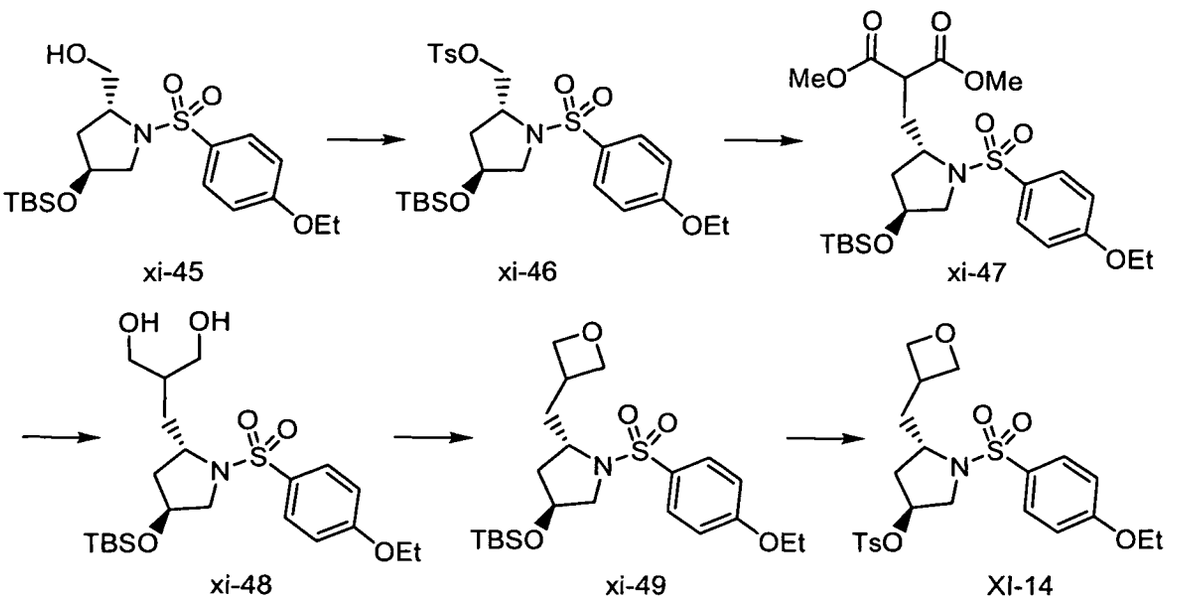
步驟 9

於化合物 xi-44（530mg、1.29mmol）之 THF（5ml）-甲醇（5ml）溶液中，添加 10wt% Pd（OH）$_2$（52mg），並於氫氣環境下、攪拌 4.5 小時。過濾溶液，減壓餾除溶媒，將獲得的殘渣溶解於二氯甲烷（4ml）。於混合液中，冰冷下，添加三乙基胺（0.35mL、2.49mmol）、三甲基胺鹽酸鹽（36mg、0.37mmol）、TsCl（355mg、1.86mmol）之二氯甲烷（2ml）混合溶液，並於 0℃攪拌 1 小時。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 XI-13（529mg、產率 88%）。

^{1}H-NMR（DMSO-d6）δ：1.37 (t, J = 6.9Hz, 3H), 2.44 (s, 3H), 2.94-2.97 (m, 1H), 3.18 (dd, J = 11.8. 5.3Hz, 1H), 3.24-3.29 (m, 2H), 3.54 (dd, J = 9.7, 4.6Hz, 1H), 3.81 (d, J = 10.0Hz, 1H), 3.91 (d, J = 9.8Hz, 1H), 4.00-4.03 (m, 1H), 4.14 (q, J = 6.9, 2H), 4.49 (dd, J = 11.7, 5.4Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.3Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.8Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.3Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.0Hz, 2H).

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.16, $[M+H]^+$ = 468.

參考例 25



步驟 1

於化合物 xi-45（1.58g、3.81mmol）之二氯甲烷（20mL）溶液中，冰冷下，添加三乙基胺（1.27mL、9.15mmol）、三甲基胺鹽酸鹽（109mg、1.14mmol）、及氯化 p-甲苯磺醯基（1017mg、5.33mmol），於室溫攪拌 4 小時。於反應液中添加 10%檸檬酸水溶液，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-46（2.05g、產率 95%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: -0.09 (3H, s), -0.07 (3H, s), 0.73 (9H, s), 1.45 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.76-1.85 (1H, m), 1.92-2.02 (1H, m), 2.46 (3H, s), 3.00 (1H, d, J = 10.3 Hz), 3.51 (1H, dd, J = 10.7, 4.0 Hz), 3.79 (1H, s), 4.02-4.10 (3H, m), 4.26-4.28 (1H, m), 4.42 (1H, d, J = 9.8 Hz), 6.93 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.37 (2H, d, J = 7.8 Hz), 7.68 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.82 (2H, d, J = 8.0 Hz).

步驟 2

氮氣環境下，於丙二酸二甲酯（1.89mL、16.5mmol）之 DMF（20mL）溶液中，冰冷下，添加氫化鈉（658mg、16.5mmol），並於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加化合物 xi-46（1.87g、3.29mmol）之 DMF（10mL）溶液，於 100℃攪拌 5 小時。放冷後，於反應液中添加飽和氯化銨水溶液，以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-47（1.40g、產率 80%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: -0.08 (3H, s), -0.05 (3H, s), 0.74 (9H, s), 1.26 (1H, t, J = 7.0 Hz), 1.44 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.49-1.56 (1H, m), 1.64-1.72 (1H, m), 2.09-2.19 (1H, m), 2.32-2.42 (1H, m), 3.04 (1H, dd, J = 11.0, 4.3 Hz), 3.58 (1H, dd, J = 11.0, 5.2 Hz), 3.70 (1H, t, J = 7.3 Hz), 3.76 (3H, s), 3.77 (3H, s), 4.03-4.10 (2H, m), 4.31-4.34 (1H, m), 6.95 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.73 (2H, d, J = 8.3 Hz).

步驟 3

氮氣環境下，於氫化鋁鋰（401mg、10.6mmol）之 THF（15mL）懸浮液中，冰冷下，歷經 20 分鐘緩緩滴入化合物 xi-47（1.40g、2.64mmol）之 THF（15mL）溶液。滴入結束後，於室溫攪拌 2 小時。於反應液中，添加飽和酒石酸鉀鈉水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-48（739mg、產率 59%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: -0.07 (3H, s), -0.05 (3H, s), 0.75 (9H, s), 1.45 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.66-1.85 (2H, m), 1.93-2.02 (1H, m), 2.33 (1H, t, J = 5.1 Hz), 2.41 (1H, t, J = 5.3 Hz), 3.08 (1H, dd, J = 10.8, 3.6 Hz), 3.59 (1H, dd, J = 10.9, 5.0 Hz), 3.68-3.86 (5H, m), 4.08 (2H, q, J = 7.0 Hz), 4.27-4.34 (1H, m), 6.96 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.74 (2H, d, J = 7.8 Hz).

步驟 4

氮氣環境下，於化合物 xi-48（739mg、1.56mmol）之 THF（8mL）溶液中，冰冷下，添加 1.65mol/L n-丁基鋰-己烷溶液（0.95mL、1.56mmol），並攪拌 30 分鐘。添加氯化 p-甲苯磺醯基（297mg、1.56mmol）之 THF（8mL）溶液，並升溫至室溫攪拌 1 小時。於反應液中，冰冷下，再添加 1.65mol/L n-丁基鋰-己烷溶液（0.95mL、1.56mmol），於 60℃攪拌 2 小時。放冷後，於反應液中添加飽和氯化銨水溶液，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-49（637mg、產率 90%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: -0.07 (3H, s), -0.06 (3H, s), 0.75 (9H, s), 1.45 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.58-1.61 (1H, m), 1.93-2.02 (1H, m), 2.29-2.39 (1H, m), 3.08 (1H, dd, J = 10.8, 3.8 Hz), 3.12-3.19 (1H, m), 3.50-3.60 (2H, m), 4.04-4.16 (3H, m), 4.24-4.30 (1H, m), 4.44-4.53 (2H, m), 4.76-4.83 (2H, m), 6.95 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.71-7.79 (2H, m).

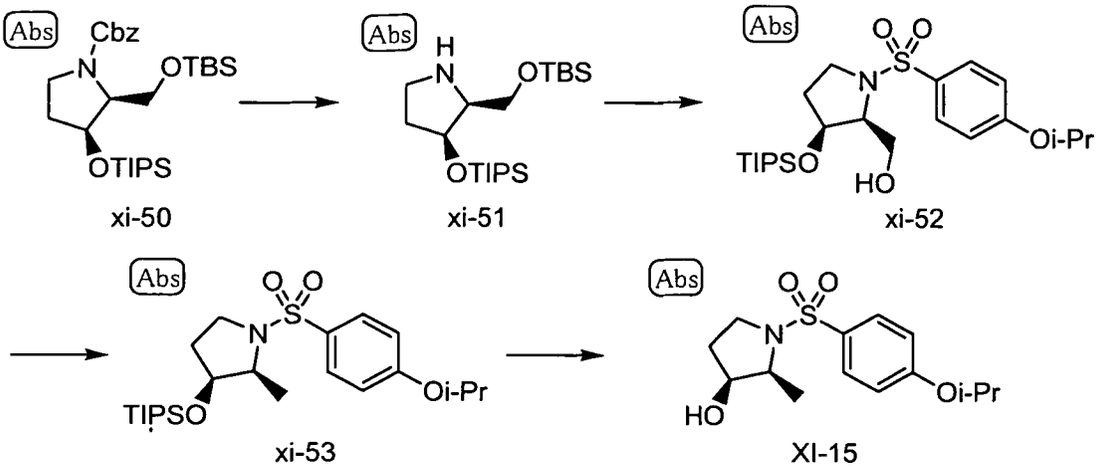
步驟 5

於化合物 xi-49（342mg、0.749mmol）之 THF（7mL）溶液中，冰冷下，添加 1mol/L 氟化四丁基銨-THF 溶液（1.12mL、1.12mmol），並於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加飽和氯化銨水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得粗生成物。

將獲得的化合物溶解於二氯甲烷（7mL），冰冷下冷卻。於反應液中添加三乙基胺（0.54mL、3.90mmol）、三甲基胺鹽酸鹽（21mg、0.23mmol）、及氯化 p-甲苯磺醯基（372mg、1.94mmol），並於室溫攪拌 12 小時。於反應溶液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 XI-14（263mg、產率 71%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1.46 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.61-1.70 (1H, m), 1.88-1.99 (2H, m), 2.30-2.40 (1H, m), 2.46 (3H, s), 3.01-3.12 (1H, m), 3.47-3.56 (3H, m), 4.10 (2H, q, J = 6.8 Hz), 4.39-4.48 (2H, m), 4.71-4.81 (3H, m), 6.95 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.32 (2H, d, J = 7.9 Hz), 7.56 (2H, d, J = 7.9 Hz), 7.69 (2H, d, J = 8.5 Hz).

參考例 26



步驟 1

以與 Tetrahedron：Asymmetry, vol.13, p.1103-1113 記載之方法同樣之方法合成的化合物 xi-50（3.43g、6.57mmol）之 THF（35mL）溶液中，添加 Pd/C（699mg），並於氫氣環境下，於室溫攪拌一晚。反應液以矽藻土過濾，以 THF 洗淨。減壓濃縮濾液，獲得化合物 xi-51（2.53g、產率 99%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.48 (1H, dd, J = 10.4, 4.6 Hz), 3.80 (1H, dd, J = 10.4, 5.1 Hz), 3.68-3.63 (1H, m), 3.17-3.09 (2H, m), 3.06-3.01 (2H, m), 2.88-2.82 (1H, m), 2.04-1.96 (1H, m), 1.86-1.72 (3H, m), 1.07-1.04 (18H, m), 0.89 (9H, s), 0.05 (6H, d, J = 1.8 Hz).

步驟 2

於化合物 xi-51（1g、2.58mmol）之二氯甲烷（10mL）溶液中，冰冷下添加三乙基胺（536μL、3.87mmol）、4-異丙氧基苯磺醯基氯（726mg、3.09mmol），並於室溫攪拌 1 小時。將反應液減壓濃縮，於殘渣中添加鹽酸、水，

並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析粗純化(己烷-乙酸乙酯)，獲得粗生成物(1.61g)。

於獲得的粗生成物(1.61g)之THF(20mL)溶液中，添加2mol/L鹽酸水溶液(4.12mL、8.24mmol)，並於50℃攪拌2小時。將反應液減壓濃縮，於殘渣中添加飽和碳酸氫鈉水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化(己烷-乙酸乙酯)而獲得化合物xi-52(1.03g、2步驟產率85%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.77 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.96 (2H, d, J = 8.8 Hz), 4.66-4.60 (1H, m), 4.10-4.04 (1H, m), 3.96-3.89 (1H, m), 3.83-3.77 (1H, m), 3.69-3.64 (1H, m), 3.57-3.51 (1H, m), 3.22-3.15 (1H, m), 2.87-2.83 (1H, m), 1.97-1.82 (2H, m), 1.37 (6H, d, J = 6.0 Hz), 1.00 (21H, s).

步驟3

於化合物xi-52(820mg、1.74mmol)之二氯甲烷(10mL)溶液中，冰冷下添加三乙基胺(361μL、2.61mmol)、甲烷磺醯基氯(163μL、2.09mmol)，並於室溫攪拌30分鐘。將反應液減壓濃縮，於殘渣中添加鹽酸、水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後、減壓濃縮，不純化獲得的殘渣而使用於下一步驟。

將獲得的殘渣溶解於THF(10mL)，添加1mol/L氫化三乙基硼鋰之THF溶液(8.69mL、8.69mmol)，並回

流 2 小時。於反應液中添加鹽酸，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 xi-53（719mg、2 步驟產率 91%）。

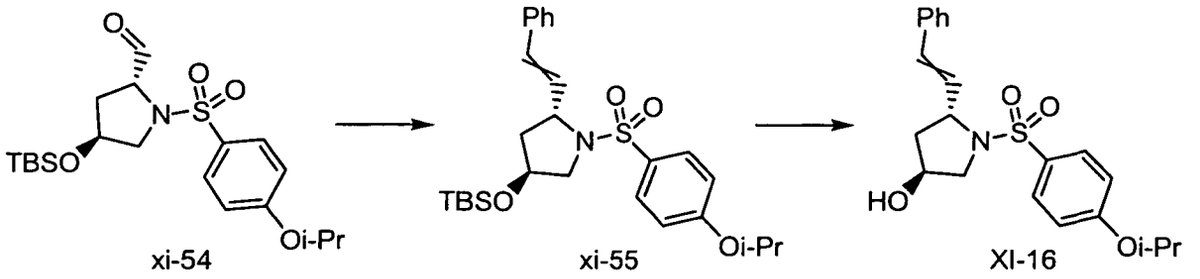
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.74 (2H, d, J = 8.7 Hz), 6.94 (2H, d, J = 8.7 Hz), 4.65-4.59 (1H, m), 3.94-3.88 (1H, m), 3.74-3.67 (1H, m), 3.48-3.42 (1H, m), 3.19-3.11 (1H, m), 1.89-1.78 (2H, m), 1.37 (6H, d, J = 6.0 Hz), 1.23 (3H, d, J = 6.8 Hz), 0.99 (21H, s).

步驟 4

於化合物 xi-53（710mg、1.56mmol）之 THF（5mL）溶液中，添加 1mol/L 溴化四丁基銨之 THF 溶液（1.87mL、1.87mmol），並於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 XI-15（458mg、產率 98%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.74 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.95 (2H, d, J = 8.5 Hz), 4.67-4.58 (1H, m), 4.07-4.01 (1H, m), 3.63-3.50 (2H, m), 3.31-3.24 (1H, m), 1.85-1.67 (2H, m), 1.37 (6H, d, J = 6.0 Hz), 1.34 (3H, d, J = 6.7 Hz).

參考例 27



步驟 1

將苄基三苯基鏻氯(100mg、0.257mmol)溶解於 THF(1.0mL)，添加 NaOtBu(24.7mg、0.257mmol)，並於-78℃攪拌 30 分鐘。於反應液中於-78℃緩緩滴入化合物 xi-54(100mg、0.234mmol)之 THF(0.5mL)溶液，並攪拌 2 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化(己烷-乙酸乙酯)而獲得化合物 xi-55(83.1mg、非對映異構物比 3：1、產率 71%)。

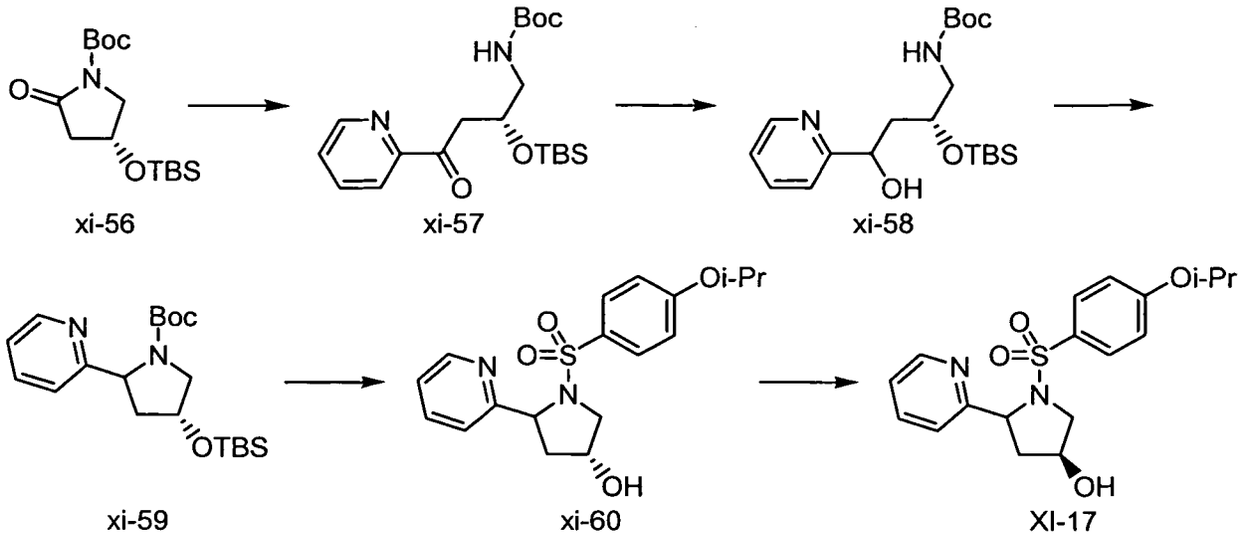
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.76 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.38-7.30 (5H, m), 6.92 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.51 (1H, d, J = 15.8 Hz), 6.17 (1H, dd, J = 15.9, 7.4 Hz), 4.63-4.57 (1H, m), 4.34 (1H, s), 4.26 (1H, dd, J = 14.7, 7.2 Hz), 3.70 (1H, dd, J = 10.9, 4.6 Hz), 3.30 (1H, d, J = 11.3 Hz), 1.93 (2H, t, J = 5.6 Hz), 1.38 (6H, d, J = 5.8 Hz), 0.80 (9H, s), 0.01 (6H, d, J = 8.3 Hz).

步驟 2

使化合物 xi-55(67mg、0.134mmol)溶解於 2mol/L 鹽酸-二噁烷溶液(0.5mL)，將反應液於室溫攪拌 3 小時。減壓餾除反應液，獲得化合物 XI-16(51.7mg、產率 100%)。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.14, $[M+H]^+$ = 388.

參考例 28



步驟 1

於 2-溴吡啶（0.647mL、6.75mmol）之二乙基醚（40.0mL）溶液中，於-78℃緩緩滴入 1.6mol/L n-丁基鋰己烷溶液（4.22mL、6.75mmol），並攪拌 30 分鐘。於反應液中，於-78℃緩緩滴入化合物 xi-56（2.13g、6.75mmol）之 THF（4.0mL）溶液，攪拌 2 小時。於反應液中添加 2mol/L 之鹽酸水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得化合物 xi-57 之粗生成物（2.51g）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.67 (1H, d, J = 4.3 Hz), 8.03 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.83 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.46 (1H, t, J = 6.0 Hz), 3.38 (2H, t, J = 5.0 Hz), 3.27 (2H, d, J = 5.8 Hz), 2.55 (1H, dd, J = 9.9, 6.1 Hz), 2.41 (1H, dd, J = 12.0, 7.3 Hz), 1.41 (9H, s), 0.87 (9H, s), 0.09 (6H, s).

步驟 2

於化合物 xi-57（2.51g、6.36mmol）之甲醇（20.0mL）溶液中，於-10℃添加氫化硼鈉（289mg、7.63mmol），並攪拌 30 分鐘。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得化合物 xi-58 之粗生成物（2.46g）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.01, 2.06 $[M+H]^+$ = 397.

步驟 3

於化合物 xi-58（2.46g、6.20mmol）之二氯甲烷（3.0mL）溶液中，於 0℃添加甲烷磺醯基氯（0.58mL、7.44mmol）、三乙基胺（2.58mL、18.61mmol），並於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨，減壓餾除溶媒，獲得粗生成物（2.70g）。

於獲得的化合物（2.70g）之 DMF（30.0mL）溶液中，於 0℃添加氫化鈉（0.25mg、6.26mmol），並於室溫攪拌 30 分鐘。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得化合物 xi-59 之粗生成物（2.36g）。

LC/MSMS（測定條件 B）RT = 2.30, 2.54 $[M+H]^+$ = 379.

步驟 4

將化合物 xi-59（2.15g、5.68mmol）溶解於 2mol/L 鹽酸二噁烷溶液（22.5mL），於室溫攪拌 30 分鐘。減壓餾除反應液。

於獲得的化合物（1.14g）之二氯甲烷（11.0mL）溶液中添加 4-異丙氧基苯磺醯基氯（1.467g、6.25mmol）、三乙基胺（2.36mL、17.04mmol），並於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨，減壓餾除溶媒，獲得化合物 xi-60 の粗生成物（2.06g）。

LC/MSMS（測定條件 B）RT = 1.25, 1.34 $[M+H]^+$ = 363.

步驟 5

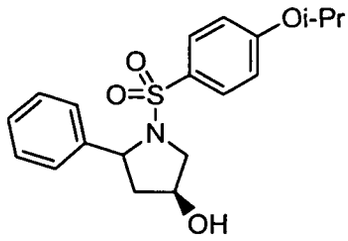
於化合物 xi-60（2.06g）之二氯甲烷（15.0mL）之溶液中，添加甲烷磺醯基氯（0.53mL、6.82mmol）、三乙基胺（2.36mL、17.05mmol），並於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨，並減壓餾除溶媒。

將獲得的化合物（2.38g）溶解於 DMA（20.0mL），添加乙酸銫（2.07g、10.79mmol），並於 85℃攪拌 5 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨，並減壓餾除溶媒。

將獲得的化合物（1.95g）溶解於甲醇（20.0mL），添加碳酸鉀（1.33g、9.65mmol），於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水及飽和食鹽水洗淨，減壓餾除溶媒，獲得化合物 XI-17 之粗生成物（1.39g）。

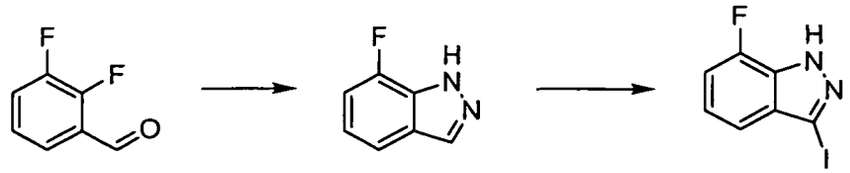
LC/MS（測定條件 B）RT = 1.25, 1.35 $[M+H]^+$ = 363.

藉由與上述同樣之方法，合成以下所示化合物。



XI-18

參考例 29



xii-1　　xii-2　　XII-1

步驟 1

於化合物 xii-1（5g、35.2mmol）中緩緩添加肼一水合物（10mL），於 150℃攪拌 3 小時。減壓濃縮反應液，添加水，經由濾取析出的固體，獲得化合物 xii-2（1.98g、產率 41%）。

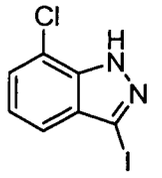
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 10.40 (1H, br s), 7.32-7.28 (1H, m), 7.18-7.12 (2H, m)

步驟 2

將化合物 xii-2（500mg、3.67mmol）溶解於二甲基甲醯胺（5mL），添加氫氧化鉀（721mg、12.86mmol）及碘（1.63g、6.43mmol），並於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、亞硫酸氫鈉水溶液、飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 XII-1（852mg、產率 89%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 10.20 (1H, s), 8.11 (1H, d, J = 3.51 Hz), 7.54-7.50 (1H, m), 7.10-7.08 (2H, m).

藉由與上述同樣之方法，合成以下之吲唑衍生物。

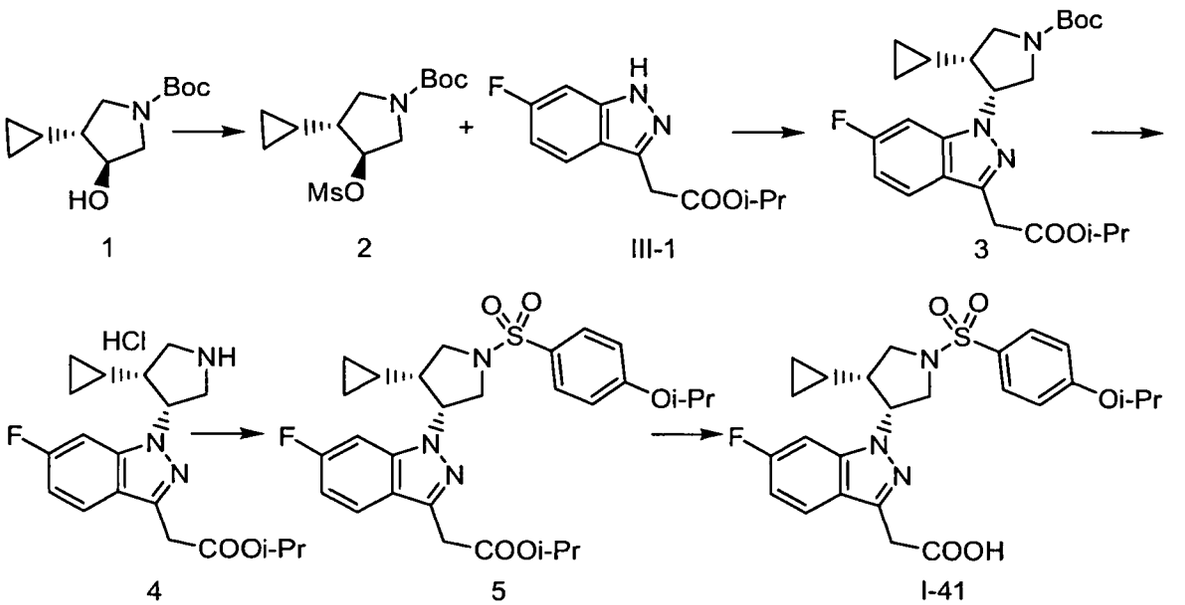


XII-2

化合物 XII-2

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 10.53 (1H, br s), 7.44 (2H, ddd, J = 7.70, 6.25, 0.76 Hz), 7.18 (1H, dd, J = 8.08, 7.47 Hz).

實施例 1



1 2 III-1 3 4 5 I-41

步驟 1

氮氣環境下，使化合物 1（150mg、0.660mmol）溶解於二氯甲烷（2mL），冰冷下添加三乙基胺（183μL、1.32mmol）及甲烷磺醯基氯（77μL、0.990mmol），並於室溫攪拌 80 分鐘。於反應液中，添加飽和碳酸氫鈉水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，無水以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣並未純化，使用於步驟 2。

步驟 2

氮氣環境下，使化合物 III-1（171mg、0.726mmol）溶解於 DMF（1mL），冰冷下添加 60%氫化鈉（29.0mg、0.726mmol），攪拌 10 分鐘。於反應液中添加步驟 1 所獲得的化合物 2 之 DMF（1mL）溶液，加熱至 85℃，並攪拌 6 小時。將反應液冷卻至室溫後，添加 1mol/L 鹽酸，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 3（88mg、產率 30%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.85, $[M+H]^+$ = 446.

步驟 3

氮氣環境下，使化合物 4（85mg、0.191mmol）溶解於乙酸乙酯（2mL），於室溫添加 4mol/L 鹽酸乙酸乙酯溶液（0.24mL、0.954mmol），並攪拌 1 小時。反應結束後，餾除溶媒，獲得化合物 4（73mg）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 1.43, $[M+H]^+$ = 346.

步驟 4

氮氣環境下，使化合物 4（28mg、0.073mmol）溶解於二氯甲烷（2mL），冰冷下添加三乙基胺（30μL、0.220mmol）及 4-異丙氧基苯磺醯基氯（18.9mg、0.081mmol），並於室溫攪拌 15 小時。將反應液濃縮至溶媒成為半量為止後，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 5（40mg、產率 100%）。

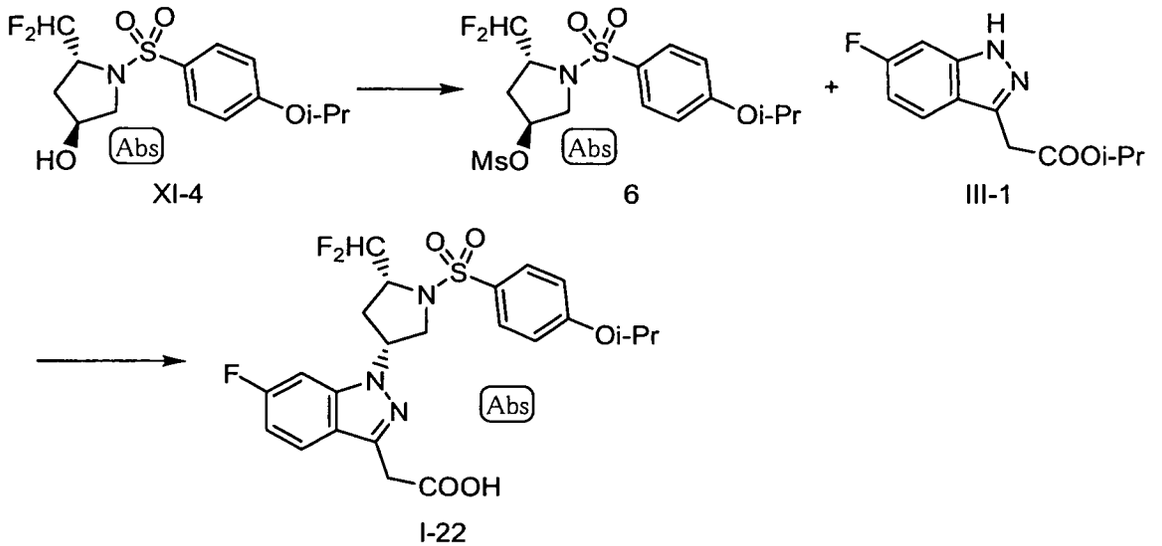
LC/MS（測定條件 B）RT = 2.91, $[M+H]^+$ = 544.

步驟 5

使化合物 5（40mg、0.074mmol）溶解於 DMSO（1mL），於室溫添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（74μL、0.147mmol），並攪拌 1 小時。反應結束後，緩緩滴入 2mol/L 鹽酸（74μL、0.147mmol）及蒸餾水（20mL），濾取析出的固體，使加熱乾燥，獲得化合物 I-41（33.2mg、產率 89%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.35, $[M+H]^+$ = 502.

實施例 2



步驟 1

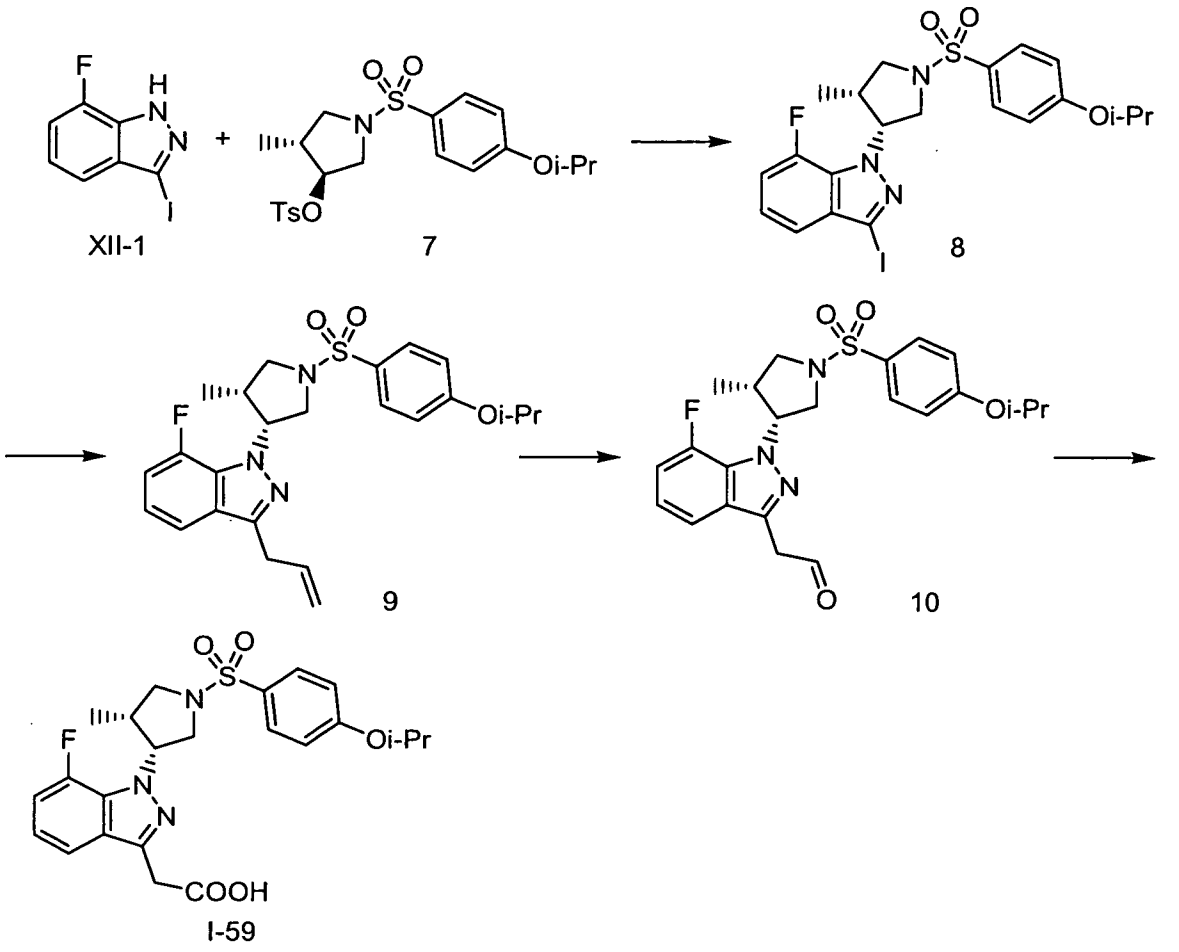
將化合物 XI-4（64mg、0.191mmol）溶解於二氯甲烷（1.5mL），冰冷下，添加三乙基胺（0.053mL、0.382mmol）、甲烷磺醯基氯（0.022mL、0.287mmol），並攪拌 35 分鐘。添加飽和碳酸氫鈉水，並以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的化合物 6 並未純化，使用於下一反應。

步驟 2

將化合物 6（0.191mmol）溶解於 DMF（1.5mL），添加化合物 9（54mg、0.229mm ol）、碳酸銫（125mg、0.382mmol），並於 80℃攪拌 2 小時。室溫冷卻後，添加水，以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。獲得的化合物依據一般合成法記載之條件，進行水解，而獲得化合物 I-22（18mg、2 步驟產率 18%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.90 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 8.73, 5.04 Hz), 7.05 (2H, d, J = 8.90 Hz), 6.97-6.88 (1H, m), 6.75 (1H, dd, J = 9.23, 1.68 Hz), 6.17 (1H, ddd, J = 57.75, 56.07, 2.52 Hz), 4.75-4.62 (1H, m), 4.41-4.16 (2H, m), 4.01-3.86 (3H, m), 3.70-3.59 (1H, m), 2.87-2.73 (1H, m), 2.51-2.38 (1H, m), 1.41 (6H, dd, J = 5.96, 1.43 Hz).

實施例 3



步驟 1

將化合物 XII-1（300mg、1.145mmol）溶解於 DMF(3mL)，添加 60%氫化鈉（55mg、1.374mmol），並於室溫攪拌 10 分鐘。化合物 XI-3 添加磺醯基化的化合物 7（623mg、1.374mmol），並於 80℃攪拌 1 小時。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 8（466.3mg、產率 75%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.86 (2H, d, J = 8.90 Hz), 7.74 (1H, d, J = 9.06 Hz), 7.20 (1H, t, J = 4.45 Hz), 7.04 (2H,

t, J = 9.06 Hz), 6.94 (1H, d, J = 8.73 Hz), 5.38 (1H, t, J = 5.71 Hz), 4.71-4.63 (1H, m), 4.07 (1H, d, J = 7.22 Hz), 3.96-3.86 (2H, m), 3.70 (1H, t, J = 8.14 Hz), 3.24 (1H, t, J = 9.90 Hz), 2.68 (1H, dd, J = 10.58, 7.05 Hz), 1.40 (6H, d, J = 6.04 Hz), 0.52 (3H, d, J = 6.71 Hz).

步驟 2

將化合物 8(466mg、0.858mmol)溶解於二噁烷(3mL)及水(0.3mL)，添加氟化銫(391mg、2.57mmol)、烯丙基三丁基錫(0.321mL、1.029mmol)、$PdCl_2$(dppf)(70mg、0.086mmol)，並於 85℃攪拌 3 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化(己烷-乙酸乙酯)而獲得化合物 9(195.8mg、產率 50%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.84 (2H, dt, J = 9.46, 2.52 Hz), 7.74 (1H, dt, J = 9.51, 2.52 Hz), 7.35 (1H, ddd, J = 8.44, 4.74, 3.15 Hz), 7.01-6.92 (3H, m), 5.89-5.82 (1H, m), 5.36-5.31 (1H, m), 5.10-5.06 (1H, m), 5.03 (1H, t, J = 1.59 Hz), 4.63 (1H, td, J = 12.30, 6.15 Hz), 4.06-4.03 (1H, m), 3.95 (1H, s), 3.90 (1H, dd, J = 11.08, 2.52 Hz), 3.70-3.64 (1H, m), 3.38 (2H, dt, J = 6.38, 1.51 Hz), 3.25 (1H, dd, J = 10.74, 8.73 Hz), 2.68-2.58 (0H, m), 1.39 (6H, d, J = 6.04 Hz), 0.48 (3H, d, J = 6.88 Hz).

步驟 3

將化合物 9(190mg、0.415mmol)溶解於乙腈(1.5mL)及水(0.75mL)，添加過碘酸鈉(266mg、1.246mmol)

及 10%四氧化鋨（106mg、0.042mmol），並於室溫攪拌 1 小時。反應液以矽藻土過濾，並減壓餾除濾液。添加水，並以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒。未純化而使用下一反應。

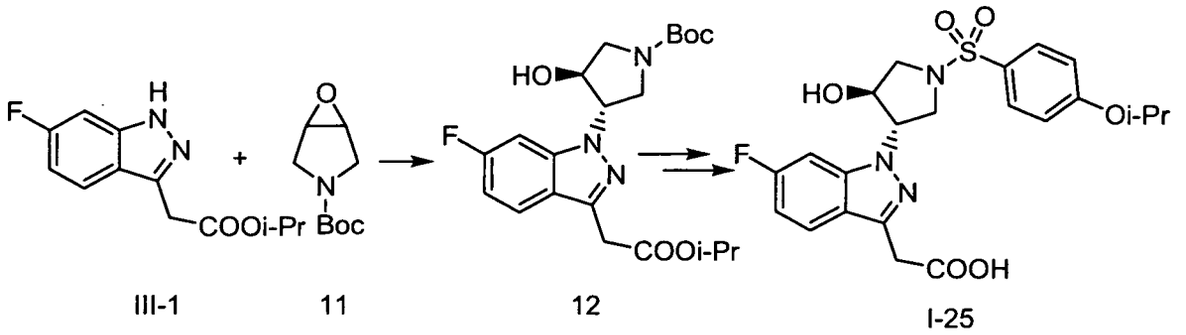
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.60 (1H, s), 7.83 (2H, t, J = 4.39 Hz), 7.71 (1H, d, J = 9.06 Hz), 7.05-6.94 (4H, m), 5.37 (1H, d, J = 4.67 Hz), 4.69-4.62 (2H, m), 4.09 (1H, dd, J = 16.48, 12.64 Hz), 3.91 (1H, dd, J = 8.10, 5.63 Hz), 3.69 (2H, dt, J = 15.20, 6.52 Hz), 3.23 (1H, t, J = 10.03 Hz), 2.66 (1H, d, J = 18.95 Hz), 1.40 (6H, d, J = 6.04 Hz), 0.50 (3H, d, J = 6.87 Hz).

步驟 4

將化合物 10（190mg、0.415mmol）溶解於 tert-丁醇（2mL）及水（1mL），添加磷酸二氫鈉（50mg、0.416mmol）、2-甲基丁烯（0.286ml、2.7mmol）、亞氯酸鈉（132mg、1.455mmol），並於室溫攪拌一小時。於反應液中添加 2mol/L 之鹽酸水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 I-59（87.6mg、產率 44%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.82 (2H, d, J = 8.24 Hz), 7.37 (1H, s), 6.98 (4H, d, J = 8.54 Hz), 5.35 (1H, s), 4.65 (1H, t, J = 5.72 Hz), 4.13-4.01 (1H, m), 3.91 (1H, d, J = 11.13 Hz), 3.71 (2H, s), 3.65 (1H, t, J = 8.08 Hz), 3.22 (1H, t, J = 9.30 Hz), 2.63 (1H, s), 1.38 (6H, d, J = 5.64 Hz), 0.48 (3H, d, J = 6.25 Hz).

實施例 4



III-1　　11　　12　　I-25

步驟 1

氮氣環境下，使 60%氫化鈉（27.9mg、0.698mmol）懸浮於 DMF（1mL），添加化合物 III-1（150mg、0.635mmol）之 DMF（1mL）溶液，並於室溫攪拌 10 分鐘。於反應液中添加化合物 11（129mg、0.698mmol），並於 60℃攪拌 4 小時。將反應液冷卻至室溫後，添加飽和氯化銨水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 12（41mg、產率 15%）。

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.36, $[M+H]^+$ = 422.

步驟 2 以後

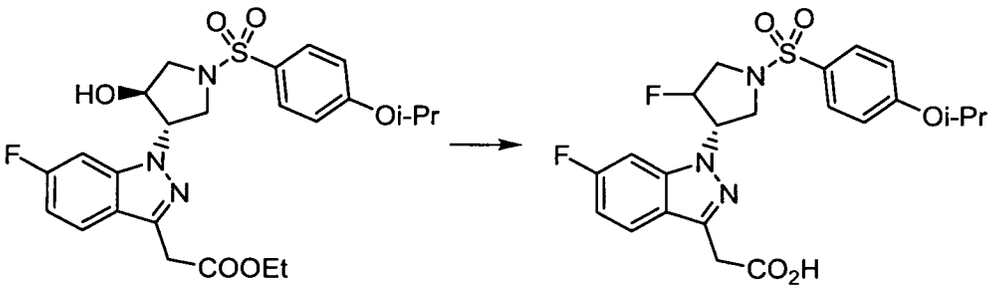
以與實施例 1 之步驟 3-5 同樣之方法，獲得化合物 I-25。

^{1}H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.69 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 10.1 Hz), 7.46 (1H, dd, J = 10.1, 2.0 Hz), 7.08 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.99 (1H, dt, J = 12.8, 4.6 Hz), 5.69-5.58 (1H, m), 5.01-4.91 (1H, m), 4.80-4.67 (1H, m), 4.38-4.25 (1H, m), 3.84-3.69 (1H, m), 3.76 (2H, s), 3.55

(1H, dd, J = 10.3, 6.0 Hz), 3.49-3.40 (1H, m), 3.11 (1H, dd, J = 10.2, 5.0 Hz), 1.31 (6H, d, J = 6.1 Hz).

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.92, $[M+H]^+$ = 478.

實施例 5



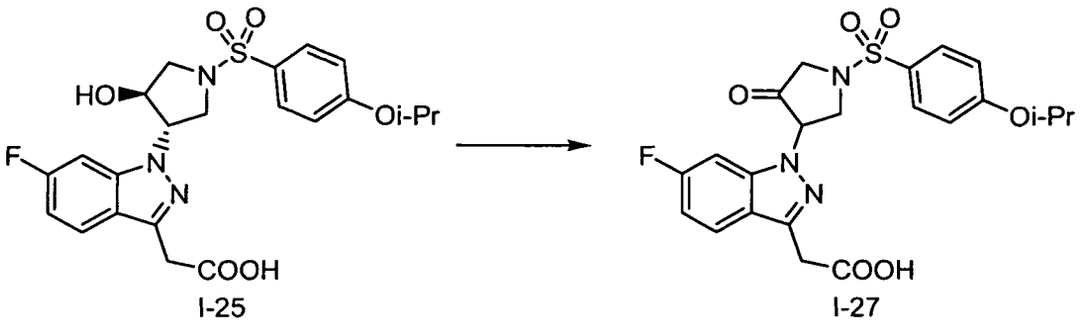
13 I-26

氮氣環境下，於化合物 13（90mg、0.178mmol）之二氯甲烷（1mL）溶液中，於 0℃滴入 DAST（35μl、0.267mmol），緩緩升溫至室溫並一邊攪拌 3.5 小時。冰冷下，添加飽和碳酸氫鈉水後，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。獲得的化合物（22mg）依據本說明書一般合成法所記載的方法，進行水解，獲得化合物 I-26（11mg、2 步驟產率 14%）。

^{1}H-NMR (CDCl3) δ: 7.73 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.61 (1H, dd, J = 9.0, 4.8 Hz), 7.02-6.89 (2H, m), 6.94 (2H, d, J = 8.6 Hz), 5.33 (1H, dd, J = 52.4, 2.5 Hz), 5.09-4.95 (1H, m), 4.70-4.58 (1H, m), 3.98 (1H, dd, J = 10.7, 7.7 Hz), 3.86 (2H, s), 3.82 (1H, d, J = 3.4 Hz), 3.75-3.62 (2H, m), 1.38 (6H, d, J = 6.0 Hz).

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.16, $[M+H]^+$ = 480.

實施例 6

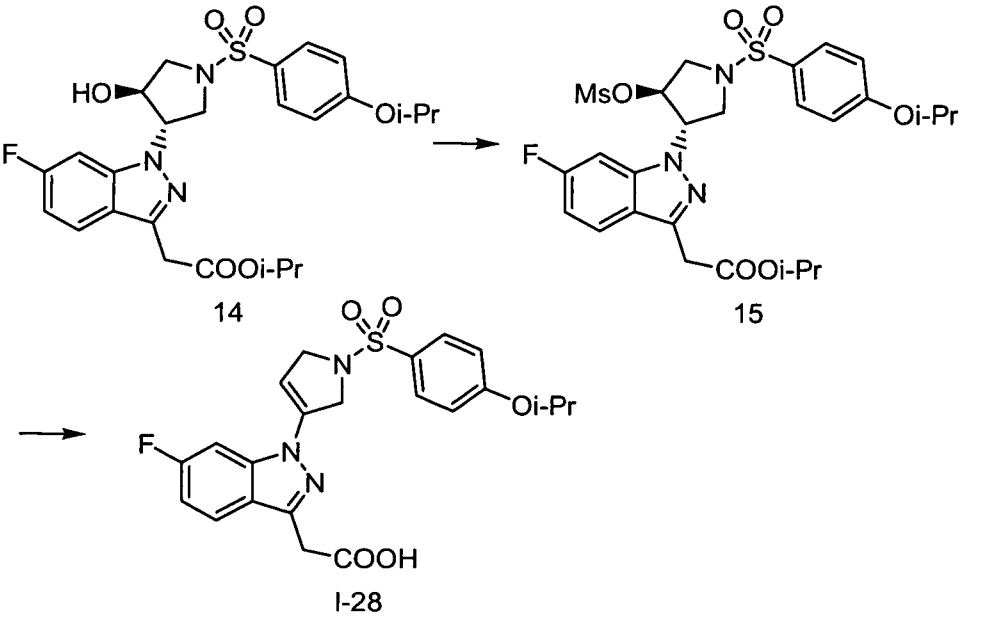


氮氣環境下，於化合物 I-25（23mg、0.048mmol）之二氯甲烷（2mL）溶液中，於室溫添加 Dess-Martin 過碘烷（30.6mg、0.072mmol），並攪拌 4.5 小時。添加 1mol/L 硫代硫酸鈉水溶液及 1mol/L 鹽酸後，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 I-27（18mg、產率 80%）。

^{1}H-NMR (CDCl3) δ: 7.79 (2H, d, J = 8.7Hz), 7.63 (1H, dd, J = 8.9, 5.0Hz), 7.03 (2H, d, J = 8.7Hz), 6.97 (1H, t, J = 9.7Hz), 6.88 (1H, d, J = 9.1Hz), 5.13 (1H, t, J = 9.2Hz), 4.71-4.63 (1H, m), 4.38 (1H, t, J = 9.5Hz), 4.10 (2H, d, J = 17.6Hz), 3.94 (2H, d, J = 1.2Hz), 3.73 (1H, t, J = 10.2Hz), 3.56 (1H, d, J = 18.0Hz), 1.40 (6H, d, J = 6.0Hz).

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.07, $[M+H]^+$ = 476.

實施例 7



步驟 1

合成於實施例 4 之化合物 I-25 之際，經由中間體 14（25mg、0.048mmol）之二氯甲烷（2mL）溶液中，冰冷下依序添加三乙基胺（13μL、0.096mmol）、甲烷磺醯基氯（5.6μL、0.072mmol），並攪拌 30 分鐘。添加飽和碳酸氫鈉水後，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥後，減壓餾除溶媒。不進行純化，直接利用於下一步驟 2。

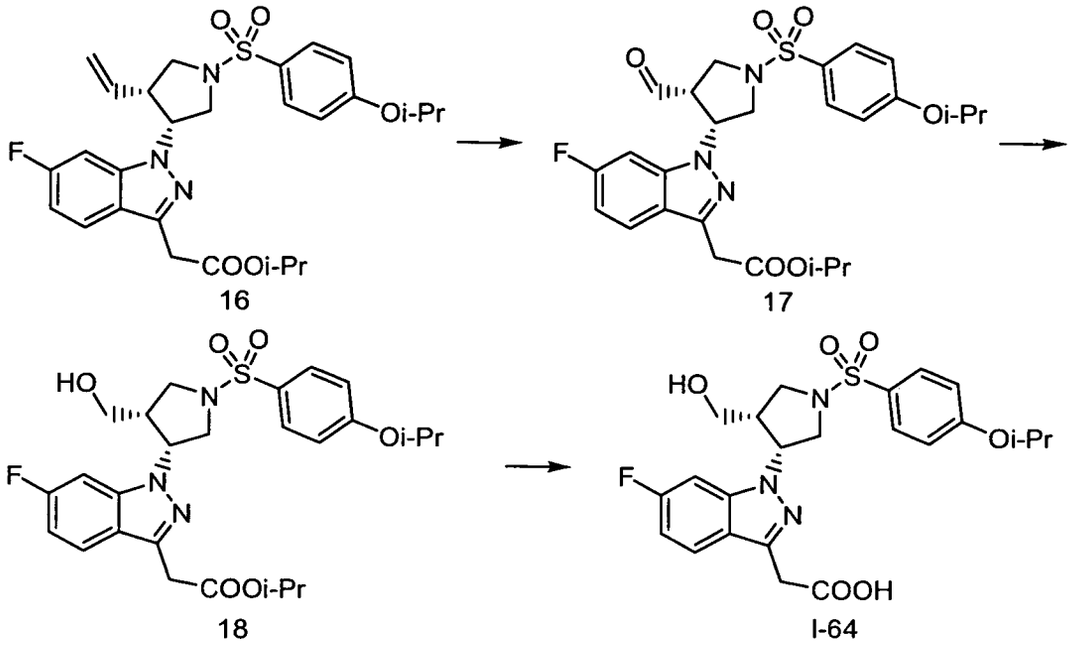
步驟 2

於獲得的殘渣中，室溫下添加 1mol/L 甲醇鈉（0.481mL、0.481mmol），使溶解後，於 60℃攪拌 2 小時。冷卻至室溫後，添加 1mol/L 鹽酸，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物 I-28（8.7mg、產率 39%）。

^{1}H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.94-7.61 (4H, m), 7.26-7.04 (3H, m), 6.10-5.99 (1H, m), 4.78-4.51 (3H, m), 4.36-4.21 (2H, m), 4.03-3.88 (2H, m), 1.31-1.20 (6H, m).

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.19, $[M+H]^+$ = 460.

實施例 8



步驟 1

合成化合物 I-38 之際使經由的中間體 16（290mg、0.548mmol）溶解於乙腈（3mL）。於化合物溶液中，於室溫中添加過碘酸鈉（351mg、1.643mmol）之水（3mL）溶液。再添加 10%四氧化鋨（139mg、0.055mmol），攪拌 6 小時後，靜置 1 日。反應液以水（5mL）及乙酸乙酯（5mL）稀釋後，不溶物以矽藻土過濾去除。濾液以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後、減壓餾除溶媒，不純化獲得的化合物 17（280mg）而使用於下一步驟。

步驟 2

使獲得的化合物 17（200mg）溶解於 THF（4mL），於室溫添加氫化硼鈉（14.2mg、0.376mmol）。於室溫攪拌 6 小時後，並靜置一晚。添加 1mol/L 鹽酸，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 18（74mg）。

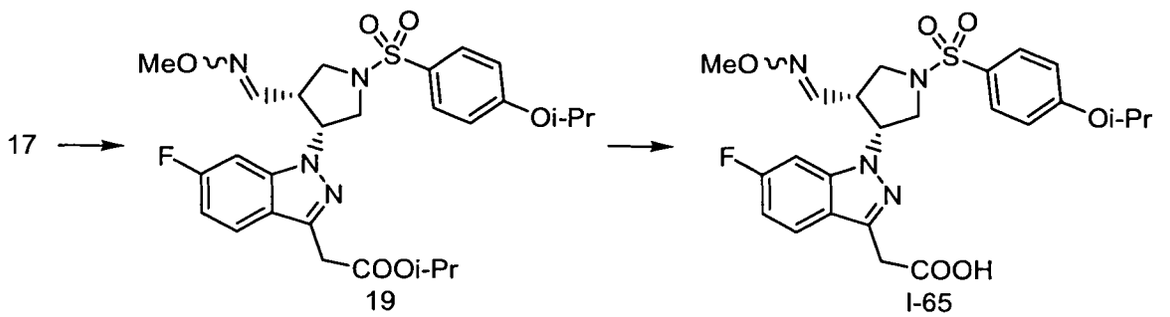
LC/MS（測定條件 B）RT = 2.44, $[M+H]^+$ = 534.

步驟 3

獲得的化合物 18，依據本說明書一般合成法所記載的方法進行水解，獲得化合物 I-64。

LC/MS（測定條件 B）RT = 1.93, $[M+H]^+$ = 492.

實施例 9



步驟 1

氮氣環境下，使化合物 17（80mg）溶解於乙醇（2mL），於室溫添加甲醇胺鹽酸鹽（15.1mg、0.181mmol）及乙酸鈉（14.8mg、0.181mmol）。於室溫攪拌 10 小時後並靜置一晚。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 19（34mg）。

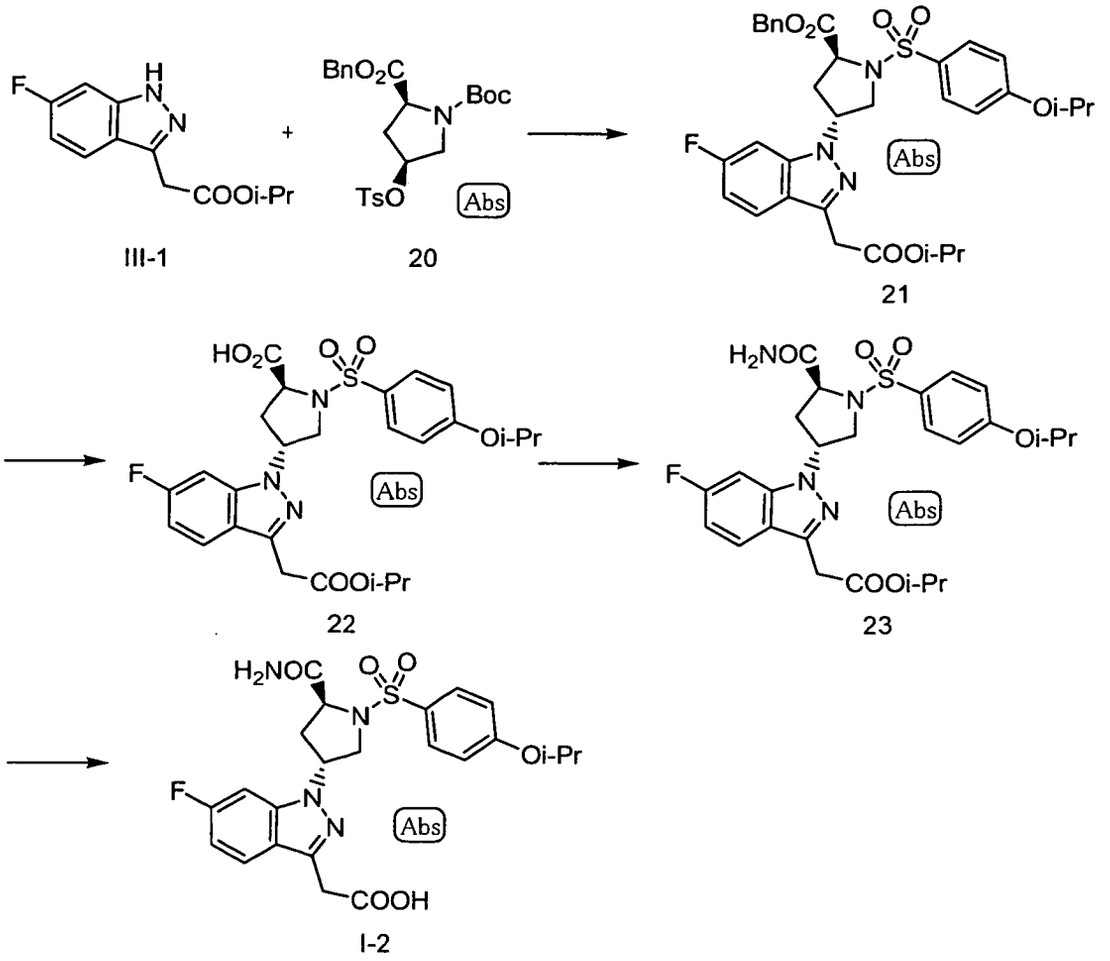
LC/MS (測定條件 B) RT = 2.70, $[M+H]^+$ = 561.

步驟 2

化合物 19 依據本說明書一般合成法所記載的方法進行水解，獲得化合物 I-65。

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.20, $[M+H]^+$ = 519.

實施例 10



步驟 1

以與 Tetrahedron, 1996, vol.52, no.47, p.15017-15030 記載之方法同樣之方法合成的化合物 20，以與本說明書之一般合成法記載的方法同樣之方法，使與化合物 III-1 反應，而合成化合物 21。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.67 (2H, d, J = 7.58 Hz), 7.61-7.54 (1H, m), 7.45-7.33 (5H, m), 6.93-6.79 (4H, m), 5.28 (1H, d, J = 12.13 Hz), 5.21 (1H, d, J = 12.13 Hz), 5.13-4.96 (2H, m), 4.66-4.54 (2H, m), 4.00-3.92 (1H, m), 3.78-3.66 (3H, m), 2.95-2.84 (1H, m), 2.44-2.35 (1H, m), 1.37 (6H, d, J = 6.06 Hz), 1.22 (6H, d, J = 6.06 Hz).

步驟 2

將化合物 21（120mg、0.188mmol）溶解於乙醇（2mL），添加 Pd-碳（12mg），氫氣環境下，於室溫攪拌 4 小時。反應液以乙酸乙酯稀釋後，以矽藻土過濾，並減壓餾除濾液。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇），獲得化合物 22（102.7mg、產率 100%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.67 (2H, d, J = 8.08 Hz), 7.56-7.49 (1H, m), 7.11-7.04 (1H, m), 6.88-6.76 (3H, m), 5.27-5.18 (1H, m), 5.06-4.95 (1H, m), 4.64-4.52 (2H, m), 4.17-4.02 (1H, m), 3.72 (2H, s), 3.67-3.60 (1H, m), 2.92-2.79 (1H, m), 2.72-2.62 (1H, m), 1.34 (6H, d, J = 6.06 Hz), 1.20 (6H, d, J = 6.06 Hz).

步驟 3

將化合物 22（35mg、0.064mmol）溶解於 DMF（1mL），添加二異丙基乙基胺（0.056mL、0.320mmol）、HATU（36.5mg、0.096mmol）、氯化銨（5.1mg、0.096mmol），並於室溫攪拌 5 小時。添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鎂乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 23（29mg、產率 83%）。

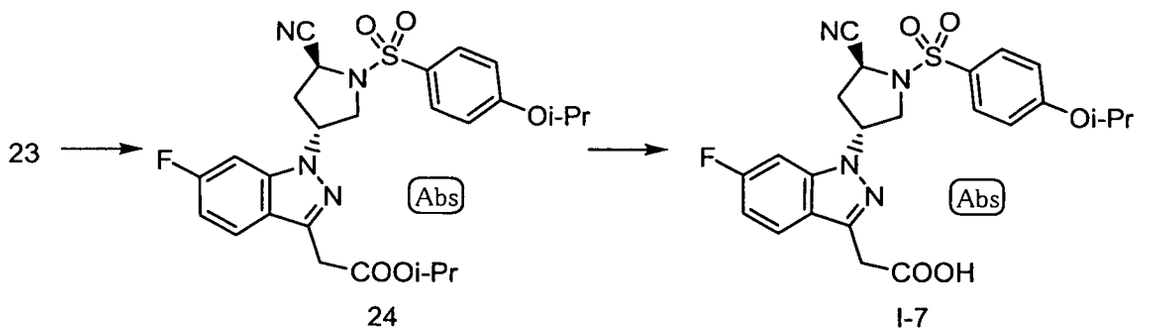
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.72 (2H, d, J = 8.59 Hz), 7.62-7.56 (1H, m), 7.01 (1H, br s), 6.95-6.87 (4H, m), 5.68-5.62 (1H, m), 5.08-4.96 (2H, m), 4.69-4.59 (1H, m), 4.38 (1H, d, J = 6.06 Hz), 4.01-3.92 (1H, m), 3.80-3.73 (3H, m), 2.70-2.62 (1H, m), 2.57-2.46 (1H, m), 1.43-1.36 (6H, m), 1.23 (6H, d, J = 6.06 Hz).

步驟 4

將化合物 23 藉由本說明書之一般合成法記載的方法進行水解，獲得化合物 I-2。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 7.68-7.52 (4H, m), 7.42 (1H, d, J = 10.61 Hz), 7.26-7.21 (1H, br m), 7.02-6.93 (1H, br m), 6.89 (2H, d, J = 8.08 Hz), 5.30-5.22 (1H, m), 4.73-4.61 (1H, m), 4.37-4.29 (1H, m), 3.98-3.89 (1H, m), 3.72-3.15 (3H, m), 2.69-2.14 (2H, m), 1.33-1.19 (6H, m).

實施例 11



步驟 1

將化合物 23(26mg、0.048mmol)溶解於 THF(1mL)，冰冷下添加三乙基胺(0.021mL、0.155mmol)、無水三氟乙酸（0.011mL、0.077mmol)，並攪拌 1 小時半。再次於冰冷下添加三乙基胺(0.021mL、0.155mmol)、無水三氟

乙酸（0.011mL、0.077mmol），攪拌3小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物24（19mg、產率76%）。

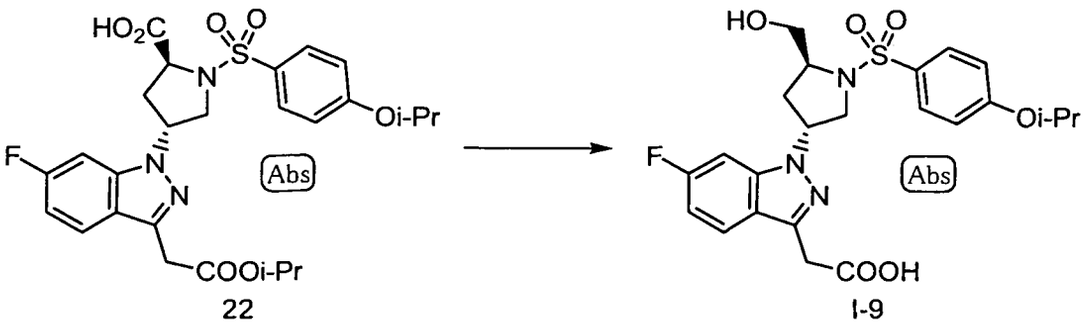
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.69 (2H, d, J = 8.59 Hz), 7.65-7.58 (1H, m), 6.99-6.90 (2H, m), 6.85 (2H, d, J = 8.59 Hz), 5.16-4.99 (2H, m), 4.94-4.88 (1H, m), 4.65-4.56 (1H, m), 3.88-3.71 (4H, m), 3.18-3.09 (1H, m), 2.74-2.65 (1H, m), 1.38 (6H, d, J = 4.55 Hz), 1.24 (6H, d, J = 6.06 Hz).

步驟2

於化合物24（18mg、0.035mmol）之THF溶液中添加0.1mol/L氫氧化鋰水溶液（0.348mL、0.035mmol），並於室溫攪拌2小時。添加0.1mol/L氫氧化鋰水溶液（0.174mL、0.017mmol），並於室溫攪拌1小時。再添加0.1mol/L氫氧化鋰水溶液（0.384mL、0.035mmol），攪拌6小時，靜置整夜。添加水、10%檸檬酸水溶液，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物I-7（12mg、產率71%）。

^{1}H-NMR ($DMSO-d_6$) δ: 7.89-7.54 (4H, m), 7.20-6.92 (3H, m), 5.49-5.41 (1H, m), 5.06-4.99 (1H, m), 4.76-4.64 (1H, m), 3.96-3.61 (4H, m), 2.89-2.72 (2H, m), 1.31 (6H, d, J = 5.56 Hz).

實施例 12

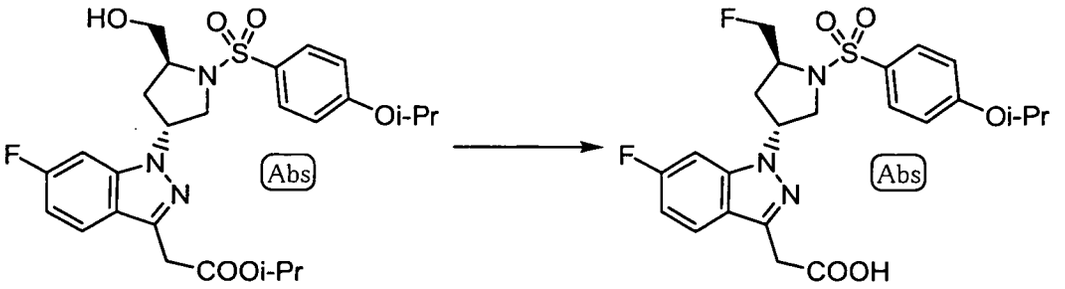


22　　I-9

將化合物 22（21mg、0.038mmol）之二氯甲烷溶液（1mL）冷卻至 -10℃，添加三乙基胺（6.4μL、0.046mmol）、氯碳酸乙基酯（4.0μL、0.042mmol），攪拌 35 分鐘。再添加溴化四丁基銨（1.2mg、3.8μmol）、氫化硼鈉（3.2mg、0.084mmol），並於 -5℃激烈攪拌 35 分鐘。添加 2mol/L 鹽酸水溶液（0.070mL）、水、乙酸乙酯，於 -5℃攪拌 30 分鐘。以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和碳酸氫鈉水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。獲得的化合物依據本說明書之一般合成法所記載的方法進行水解，獲得化合物 I-9（14mg、產率 75%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.61-7.51 (3H, m), 6.96-6.88 (2H, m), 6.78 (2H, d, J = 8.59 Hz), 5.06-4.97 (1H, m), 4.63-4.54 (1H, m), 4.07-3.91 (3H, m), 3.82-3.66 (4H, m), 3.52-3.44 (1H, m), 2.68-2.57 (1H, m), 2.40-2.28 (1H, m), 1.40-1.34 (6H, m).

實施例 13

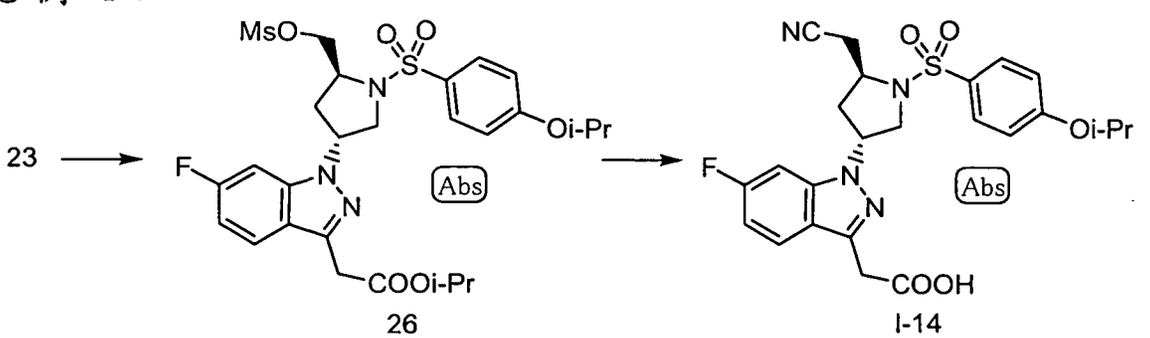


25　　I-12

將合成化合物 I-9 之際經由的中間體 25（25mg、0.047mmol）溶解二氯甲烷（1mL），冰冷下添加 DAST（6.2μL、0.047mmol），並攪拌 1 小時。添加 DAST（6.2μL、0.047mmol），再次攪拌 20 分鐘。緩緩升溫至室溫，並靜置一晚。添加飽和碳酸氫鈉水，以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。獲得的化合物依據一般合成法記載之條件，進行水解，獲得化合物 I-12（16mg、產率 74%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.74-7.57 (3H, m), 7.06-6.89 (4H, m), 5.14-4.91 (1H, m), 4.82-4.70 (1H, m), 4.69-4.57 (1H, m), 4.26-4.15 (1H, m), 4.02-3.92 (3H, m), 2.91-2.61 (2H, m), 2.50-2.22 (2H, m), 1.38 (6H, d, J = 5.56 Hz).

實施例 14



26　　I-14

步驟 1

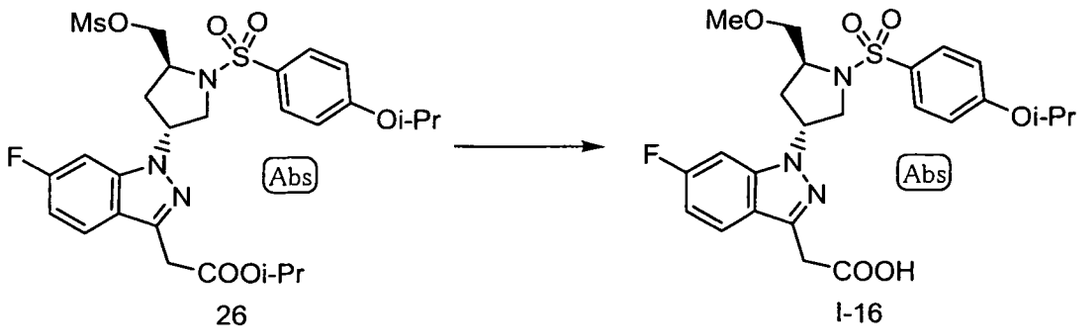
將化合物 23（44mg、0.082mmol）溶解於二氯甲烷（1mL），冰冷下添加三乙基胺（0.017mL、0.123mmol）、甲烷磺醯基氯（7.6μL、0.098mmol），並攪拌 1 小時。添加飽和碳酸氫鈉水，以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的化合物 26 不純化而使用於下一反應。

步驟 2

將化合物 26 溶解於 DMSO（1.5mL），添加氟化鈉（12mg、0.240mmol），並於 90℃加熱攪拌 5 小時。室溫冷卻後並靜置一晚。以乙酸乙酯稀釋，添加水，以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯），獲得的化合物依據一般合成法記載之條件，進行水解，獲得化合物 I-14（9.4mg、產率 23%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.04, $[M+H]^+$ = 501.

實施例 15



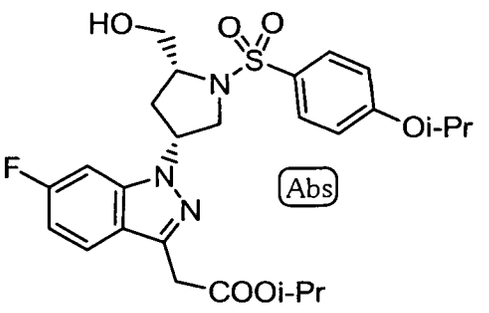
26　　I-16

將化合物 26（0.058mmol）溶解於甲醇（1mL），添加 1.02mol/L 甲醇鈉-甲醇溶液（0.285mL、0.291mmol），

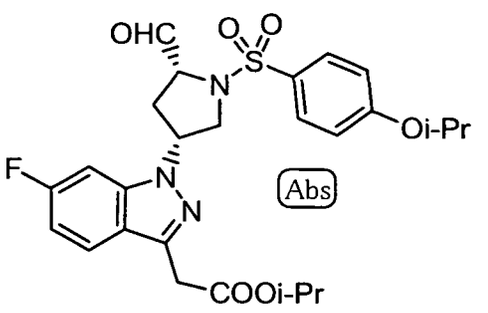
並加熱回流 4 小時。室溫冷卻後，添加 1.02mol/L 甲醇鈉-甲醇溶液（0.571mL、0.583mmol），再次加熱回流 2 小時半。室溫冷卻後，添加水、2mol/L 鹽酸水溶液，以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物 I-16（14mg、產率 47%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.67 (2H, d, J = 8.08 Hz), 7.61-7.52 (1H, m), 6.96-6.81 (4H, m), 5.18-5.07 (1H, m), 4.66-4.55 (1H, m), 4.16-3.99 (1H, m), 3.92-3.83 (3H, m), 3.73-3.56 (3H, m), 3.44 (3H, s), 2.58-2.46 (1H, m), 2.39-2.29 (1H, m), 1.38-1.34 (6H, m).

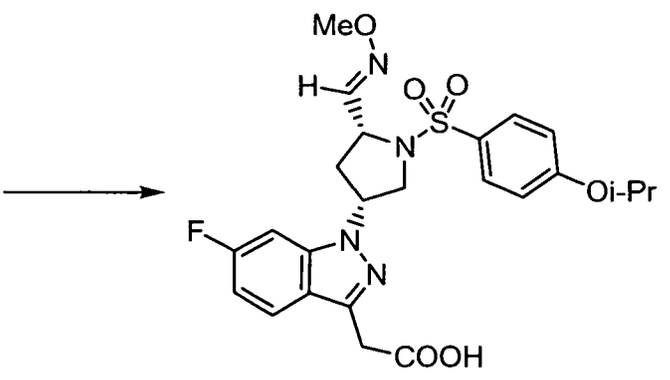
實施例 16



27



28



I-19

步驟 1

將合成化合物 I-11 之際經由的中間體 27（20mg、0.038mmol）溶解於二氯甲烷（1mL），冰冷下，添加 Dess-Martin 過碘烷（24mg、0.057mmol），並於室溫攪拌 1 小時。添加 Dess-Martin 過碘烷（24mg、0.057mmol），再次於室溫攪拌 5 小時，並靜置一晚。添加 6%硫代硫酸鈉水溶液、水，以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和碳酸氫鈉水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 28（16mg、產率 79%）。

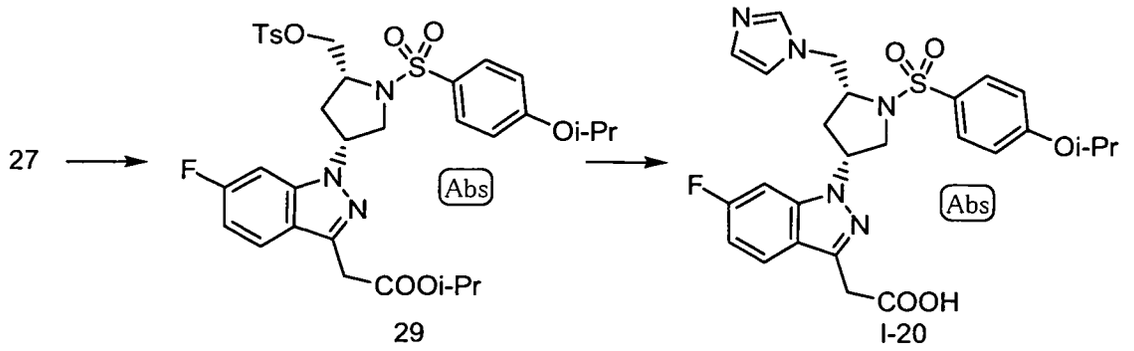
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.83 (1H, s), 7.80 (2H, d, J = 8.08 Hz), 7.70-7.61 (1H, m), 7.06-6.81 (4H, m), 5.09-4.98 (1H, m), 4.84-4.75 (1H, m), 4.73-4.60 (1H, m), 4.09-4.01 (1H, m), 3.90-3.84 (3H, br m), 3.69-3.61 (1H, m), 2.81-2.70 (1H, m), 2.50-2.39 (1H, m), 1.40 (6H, d, J = 5.56 Hz), 1.24 (6H, d, J = 6.06 Hz).

步驟 2

將化合物 28（16mg、0.030mmol）溶解於乙醇（1mL），冰冷下，添加甲醇胺鹽酸鹽（3mg、0.036mmol），於室溫攪拌 4 小時，並靜置一晚。添加水，以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。獲得的化合物依據本說明書之一般合成法記載的方法進行水解，獲得化合物 I-19（13mg、產率 87%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.24, $[M+H]^+$ = 519.

實施例 17



步驟 1

將化合物 27（32mg、0.060mmol）溶解於二氯甲烷（1mL），冰冷下，添加三乙基胺（0.013mL、0.091mmol）、p-甲苯磺醯基氯（15mg、0.078mmol），攪拌 1 小時。添加三乙基胺（0.013mL、0.091mmol）、p-甲苯磺醯基氯（15mg、0.078mmol），升溫至室溫，再攪拌 55 分鐘。添加 DMAP（0.7mg、6.0μmol），再攪拌 9 小時。添加飽和碳酸氫鈉水，以乙酸乙酯萃取，有機層以飽和食鹽水洗淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 29（20mg、產率 48%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.86, $[M+H]^+$ = 688.

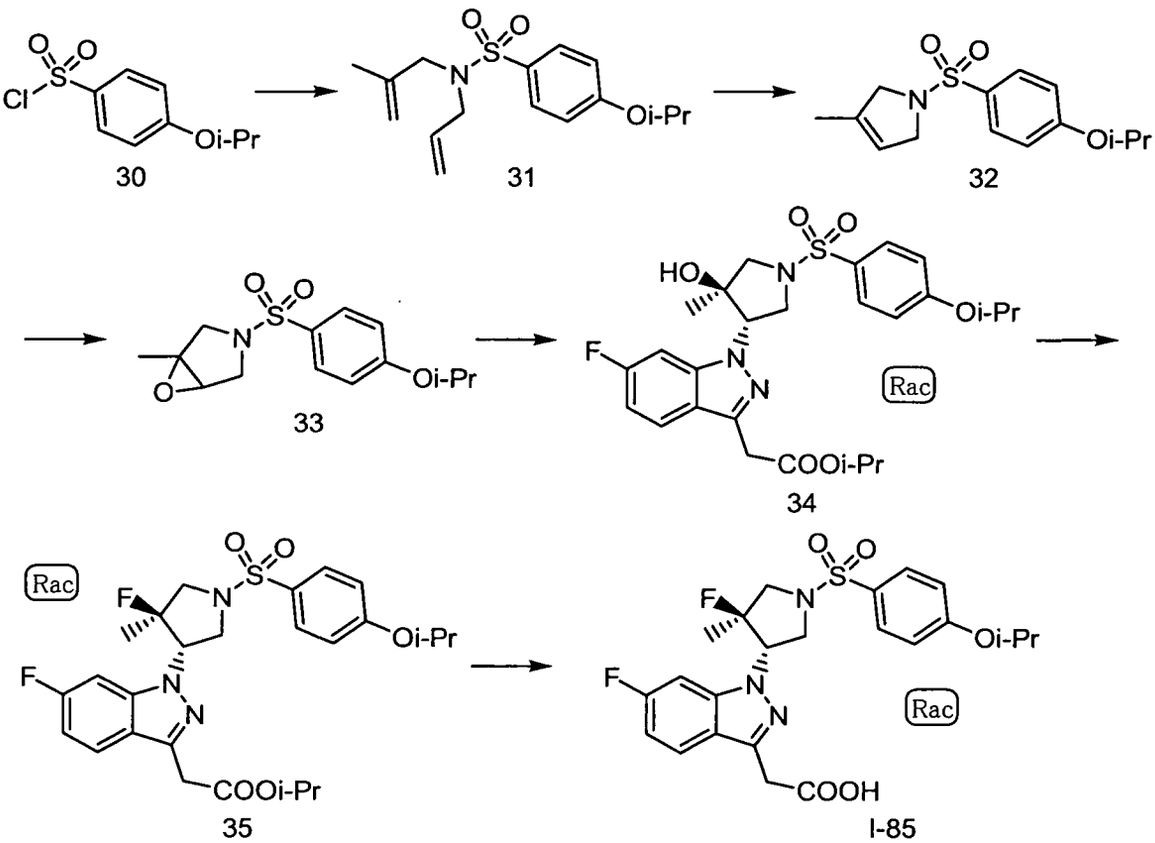
步驟 2

將咪唑（2.8mg、0.041mmol）溶解於 DMF（1mL），添加氫化鈉（1.7mg、0.041mmol），攪拌 10 分鐘。滴入化合物 29（19mg、0.028mmol）之 DMF 溶液（1mL），於 60℃加熱攪拌 4 小時。室溫冷卻後，添加水、飽和氨水溶液，以乙酸乙酯萃取，有機層以水、飽和食鹽水洗

淨後，以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。獲得的化合物依據一般合成法記載之條件進行水解，獲得化合物 I-20（5.5mg、產率 25%）。

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.51, $[M+H]^+$ = 542.

實施例 18



步驟 1

於烯丙基胺（3.35mL、44.7mmol）之二氯甲烷（50mL）溶液，冰冷下，添加化合物 30（5.0g、21.3mmol）。冰冷下攪拌後，反應液以稀鹽酸、水、食鹽水洗淨。之後，以芒硝乾燥，減壓下餾除溶媒而獲得油狀物（6.22g）。於獲得的油狀物（2.4g）之 DMF（20mL）溶液中添加碳酸銫（4.59g，14.1mmol）、3-溴化-2-甲基-1-丙烯

（1.14mL，11.28mmol），並攪拌 4 小時。於反應混合物中，冰冷下，添加稀鹽酸，並以乙酸乙酯萃取，有機層以水、食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥，減壓下餾除溶媒，獲得的粗生成物藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得呈無色油狀物之化合物 31（2.81g，產率 20%）。

步驟 2

於獲得的化合物 31（3.8g，12.3mmol）之二氯甲烷（120mL）溶液中，氮氣環境下，添加（1,3-雙（2,4,6-三甲基苯基）-2-咪唑啉亞基）二氯（苯基亞甲基）（三環己基膦）釕（313mg，0.368mmol），室溫下攪拌 1 小時後，反應溶液以矽膠墊（silica pad）過濾。減壓濃縮濾液所獲得的殘渣以矽膠管柱層析（己烷-乙酸乙酯）而獲得呈白色固體之化合物 32（3.01g，產率 87%）。

步驟 3

於化合物 32（0.85g，3.02mmol）之二氯甲烷（8.5mL）溶液中，添加 m-氯過苯甲酸（1.49g，6.04mmol），並攪拌整夜。於反應混合物中添加碳酸氫鈉水，以乙酸乙酯萃取，萃取層以水、食鹽水洗淨，以芒硝乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的粗生成物藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得呈單黃色固體之化合物 33（608mg，產率 68%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1.36 (6H, d, J = 6.03 Hz), 1.45 (3H, s), 3.25 (1H, d, J = 11.75 Hz), 3.35-3.40 (2H, m), 3.55 (2H, d, J = 11.75 Hz), 3.65 (2H, d, J = 11.75 Hz), 4.62 (1H, m), 6.91-6.96 (2H, m), 7.66-7.71 (2H, m).

步驟 4

將化合物 33（230mg，0.773mmol）、化合物 III-1（219mg，0.927mmol）、碳酸銫（605mg，1.856mmol）之 DMA（2mL）懸浮液，於氮氣流下、120℃攪拌 5 小時。將反應混合物冷卻至室溫後，添加乙酸乙酯及稀鹽酸，並以乙酸乙酯萃取。萃取層以水、食鹽水洗淨，以芒硝乾燥並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得呈淡茶色非晶形之化合物 34（183mg，產率 44%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1.21 (6H, dd, J = 6.32, 3.85 Hz), 1.40 (6H, dd, J = 6.04, 1.65 Hz), 1.54 (3H, s), 2.34 (1H, br s), 3.51 (2H, dd, J = 22.25, 10.44 Hz), 3.65 (2H, dd, J = 23.00, 16.00 Hz), 3.89 (1H, dd, J = 11.12, 3.71 Hz), 4.17 (1H, dd, J = 10.99, 7.97 Hz), 4.63-4.78 (2H, m), 4.97-5.05 (1H, m), 6.90 (1H, td, J = 8.93, 2.11 Hz), 7.01 (2H, d, J = 9.06 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 9.20, 1.79 Hz), 7.57 (1H, dd, J = 8.93, 5.08 Hz), 7.82-7.87 (2H, m).

步驟 5

於化合物 34（50mg，0.094mmol）之二氯甲烷（1mL）溶液中，冰冷下，添加 DAST（30mg，0.19mmol）。反應液於室溫攪拌 1.5 小時後，冰冷下，於反應混合物中添加碳酸氫鈉水，以二氯甲烷萃取，減壓下餾除萃取層的溶媒。獲得的粗生成物藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-乙酸乙酯），獲得呈無色油狀物之化合物 35（37mg，產率 73%）。

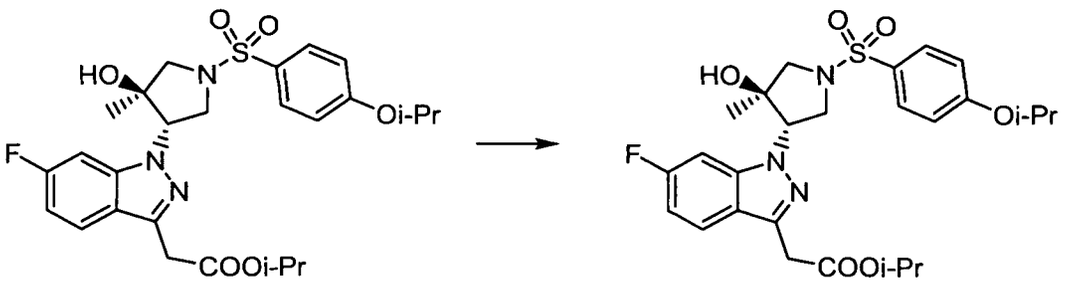
LC/MS（測定條件 C）RT = 2.63, $[M+H]^+$ = 536.

步驟 6

於化合物 35（37mg，0.069mmol）之 THF-甲醇混合（1：1,2mL）溶液中，添加 4mol/L 氫氧化鋰水溶液（69μL，0.28mmol）。室溫下攪拌後，添加稀鹽酸，以二氯甲烷萃取，減壓下餾除萃取層的溶媒，獲得呈淡茶色非晶形之化合物 I-85（32.8mg，產率 96%）。

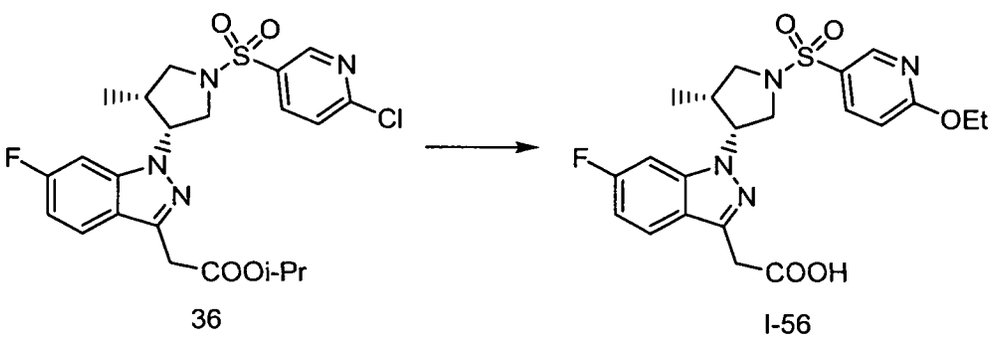
LC/MS（測定條件 C）RT = 2.15, $[M+H]^+$ = 494.

實施例 19



化合物 34 依據本說明書之一般合成法所記載的方法水解，獲得化合物 I-84。

實施例 20



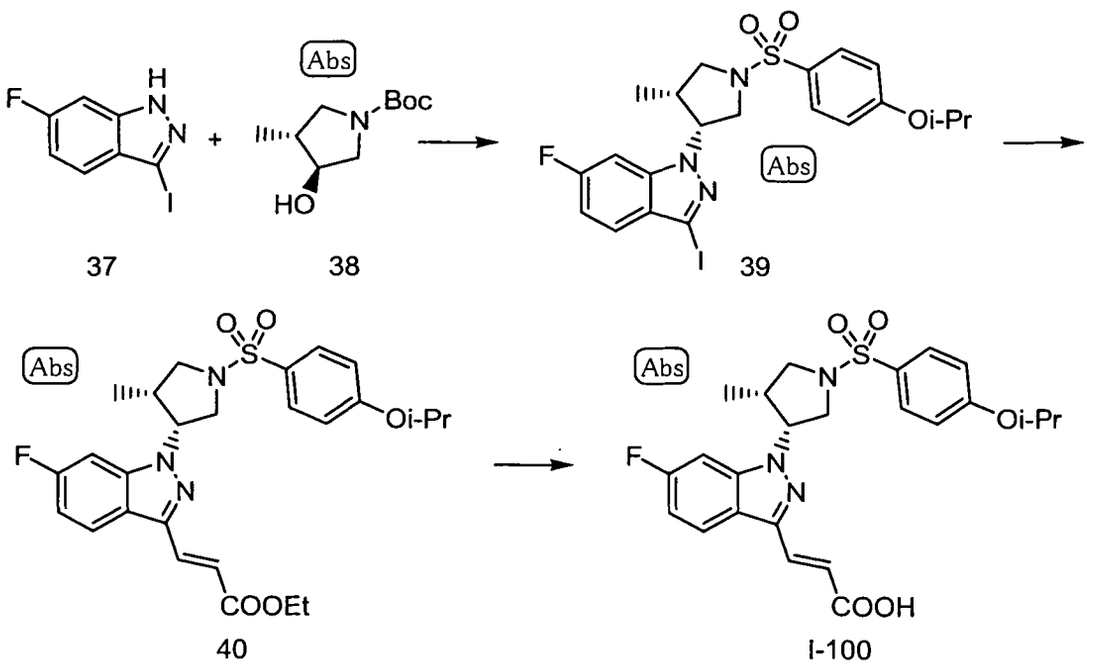
將化合物 III-1 作為起始原料，以與本說明書之一般合成法記載的方法同樣之方法所合成的化合物 36（50mg、0.10mmol）、及碳酸銫（99mg、0.30mmol）溶解於乙醇（2mL），回流條件下攪拌 5 小時。於反應液中

添加水及2mol/L鹽酸水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，並減壓餾除溶媒。使獲得的殘渣溶解於乙酸乙酯後，過濾、濃縮而獲得化合物 I-56（31mg、產率 66.4%）。

^{1}H-NMR (DMSO-d6) δ: 12.45 (1H, s), 8.63 (1H, d, J = 2.01 Hz), 8.11 (1H, dd, J = 8.73, 1.34 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 8.64, 5.29 Hz), 7.52 (1H, d, J = 9.57 Hz), 6.94-7.01 (2H, m), 5.31 (1H, t, J = 6.63 Hz), 4.43 (2H, q, J = 7.05 Hz), 3.93 (1H, dd, J = 11.58, 7.05 Hz), 3.48-3.65 (4H, m), 3.13 (1H, t, J = 9.90 Hz), 2.54-2.62 (1H, m), 1.38 (3H, t, J = 6.97 Hz), 0.32 (3H, d, J = 6.55 Hz).

LC/MS (測定條件 A) RT = 1.99, $[M+H]^+$ = 463.

實施例 21



37　38　39　40　I-100

步驟 1

將以與 WO2004/112793 記載之方法同樣之方法所合成的化合物 38(405mg、2.01mmol)溶解於吡啶（4mL），

添加 p-甲苯磺醯基氯（460mg、2.42mmol）、觸媒量之DMAP，並於室溫攪拌一晚。減壓濃縮反應液，添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷/乙酸乙酯 = 80/20）而獲得呈無色油狀化合物之磺醯基衍生物。

將市售之化合物 37(164mg、0.63mmol)溶解於 DMF（6mL），添加獲得的磺醯基衍生物（340mg、0.75mmol）、碳酸銫（611mg、1.87mmol），並於 100℃攪拌 3 小時。將反應液注入水中，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷/乙酸乙酯 = 80/20）而獲得呈無色油狀化合物之化合物 39(292mg、產率 86%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.86-7.82 (2H, m), 7.37 (1H, dd, J = 8.7, 5.1 Hz), 7.04-6.92 (4H, m), 4.94 (1H, td, J = 6.9, 2.7 Hz), 4.71-4.63 (1H, m), 4.13-4.04 (1H, m), 3.82 (1H, dd, J = 11.3, 2.7 Hz), 3.71 (1H, t, J = 8.1 Hz), 3.26 (1H, t, J = 9.9 Hz), 2.74-2.64 (1H, m), 1.40 (6H, d, J = 6.0 Hz), 0.50 (3H, d, J = 6.9 Hz).

步驟 2

將（E）-乙基-3-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼戊環-2-基）丙烯酸酯（182mg，0.81mmol）溶於於 DME（4mL）及乙醇（1.5mL），添加化合物 39（292mg，0.54mmol）、$PdCl_2$（dppf）（21.9mg，0.027mmol）、2mol/L 碳酸鈉水溶液（0.81mL，1.61mmol），並於 80℃攪拌 2 小時。將

反應液注入水中，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮。殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷/乙酸乙酯 = 75/25）而獲得呈無色油狀化合物之化合物 40(246mg、產率 89%)。

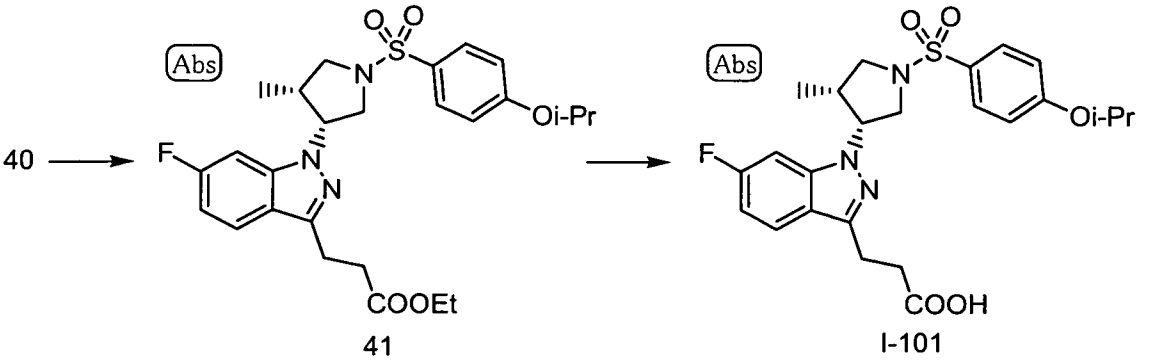
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.87-7.79 (3H, m), 7.67 (1H, d, J = 16.2 Hz), 7.05-6.97 (4H, m), 6.56 (1H, d, J = 16.2 Hz), 5.03-4.92 (1H, m), 4.98 (1H, td, J = 7.1, 3.0 Hz), 4.71-4.63 (1H, m), 4.32 (2H, q, J = 7.2 Hz), 4.07 (1H, dd, J = 11.3, 7.5 Hz), 3.83-3.72 (2H, m), 3.37 (1H, t, J = 9.8 Hz), 2.78-2.66 (1H, m), 1.43-1.34 (9H, m), 0.51 (3H, d, J = 6.9 Hz).

步驟 3

化合物 40 依據本說明書之一般合成法所記載的方法進行水解，獲得化合物 I-100。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 8.09 (1H, dd, J = 8.9, 5.1 Hz), 7.78 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.68 (1H, dd, J = 9.8, 2.0 Hz), 7.54 (1H, d, J = 16.3 Hz), 7.15-7.09 (3H, m), 6.57 (1H, d, J = 16.3 Hz), 5.47-5.40 (1H, m), 4.80-4.70 (1H, m), 3.92-3.86 (1H, m), 3.65-3.59 (2H, m), 3.28-3.19 (1H, m), 2.63-2.51 (1H, m), 1.30 (6H, dd, J = 7.6, 6.2 Hz), 0.36 (3H, d, J = 6.7 Hz).

實施例 22



步驟 1

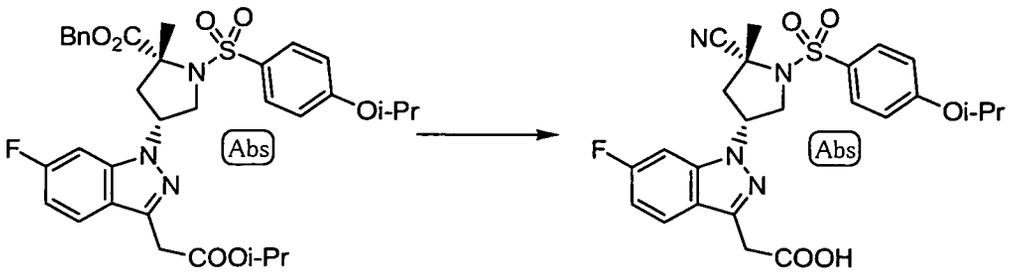
將化合物 40(70mg、0.14mmol)溶解於 THF(1.5mL)、乙醇(1.5mL)，添加 Pd-碳(14mg)，並於常壓下，氫氣環境下攪拌一晚。反應結束後，以矽藻土過濾去除不溶物，減壓濃縮濾液，而獲得化合物 41。化合物 41 並未純化至其以上，而使用於下一反應。

步驟 2

化合物 41 依據本說明書之一般合成法所記載的方法進行水解，獲得化合物 I-101。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 7.78-7.71 (3H, m), 7.48 (1H, dd, J = 10.2, 2.0 Hz), 7.12 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.94 (1H, td, J = 9.0, 1.8 Hz), 5.30-5.25 (1H, m), 4.79-4.71 (1H, m), 3.89-3.83 (1H, m), 3.62-3.52 (2H, m), 3.20-3.13 (1H, m), 3.05-2.95 (1H, m), 2.88-2.78 (1H, m), 2.54-2.40 (1H, m), 1.32 (6H, dd, J = 6.0, 3.4 Hz), 0.29 (3H, d, J = 6.6 Hz).

實施例 23

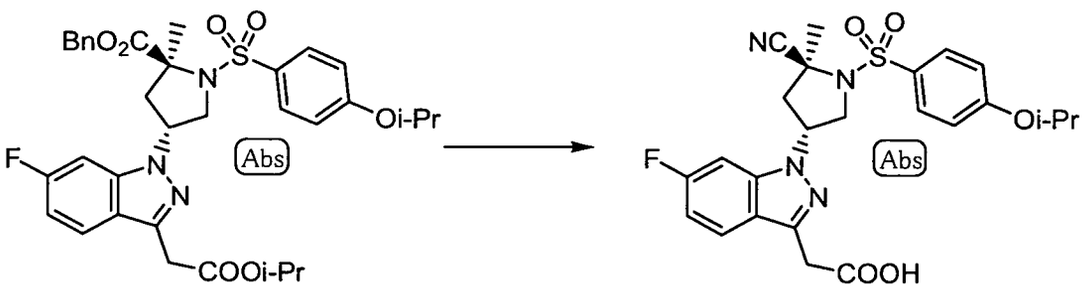


42　　I-104

將化合物 III-1 及化合物 XI-11 作為起始原料，將以與本說明書之一般合成法記載的方法同樣之方法所合成的化合物 42（15.5mg、0.024mmol），藉由依序進行實施例 10 之步驟 2 及 3、及與實施例 11 同樣之反應，而合成化合物 I-104（2.8mg、6 步驟產率 26%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.85 Hz), 7.62-7.51 (1H, m), 6.92 (5H, d, J = 8.85 Hz), 5.11-4.99 (1H, m), 4.67-4.57 (1H, m), 4.06-3.96 (1H, m), 3.84 (2H, s), 3.69-3.57 (1H, m), 3.28-3.15 (1H, m), 2.64-2.52 (1H, m), 2.01 (3H, s), 1.36 (6H, dd, J = 6.10, 1.53 Hz).

實施例 24

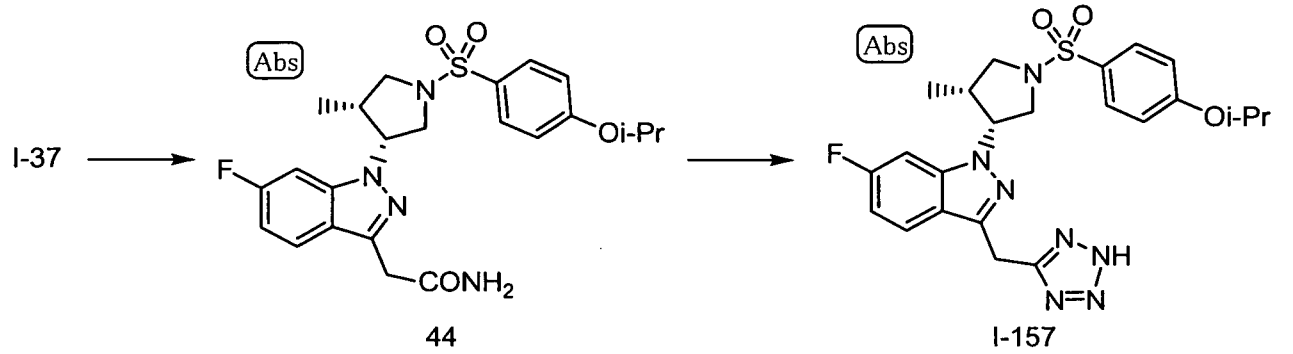


43　　I-105

將化合物 III-1 及化合物 IV-6 作為起始原料，以與本說明書之一般合成法記載的方法同樣之方法所合成的化合物 43，藉由使與上述實施例 23 同樣之方法反應，合成化合物 I-105（7.5mg、7 步驟產率 8.1%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.84 (2H, d, J = 9.06 Hz), 7.66-7.59 (1H, m), 7.03-6.89 (4H, m), 5.12-5.04 (1H, m), 4.69-4.60 (1H, m), 3.96 (2H, br s), 3.88-3.82 (2H, m), 2.92-2.84 (2H, m), 2.01 (3H, s), 1.38 (6H, d, J = 6.04 Hz).

實施例 25



步驟 1

於化合物 I-37（120mg、0.25mmol）之 DMF（2mL）溶液中，冰冷下添加氯化銨（20.3mg、0.38mmol）、三乙基胺（52μL、0.38mmol）、EDC（53mg、0.28mmol）、HOBt（43mg、0.28mmol）、觸媒量之 DMAP，並於室溫攪拌一晚。於反應液中添加水，過濾析出的固體。以水充分洗淨獲得的固體，獲得化合物 44（120mg、產率 100%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.85-7.81 (2H, m), 7.64 (1H, dd, J = 8.8, 5.0 Hz), 7.02-6.90 (4H, m), 6.34 (1H, brs), 5.44 (1H, brs), 4.95-4.89 (1H, m), 4.72-4.63 (1H, m), 4.01-3.96 (1H, m), 3.90-3.85 (1H, m), 3.74-3.64 (3H, m), 3.27 (1H, t, J = 9.9 Hz), 2.68-2.62 (1H, m), 1.42-1.38 (6H, m), 0.51 (3H, d, J = 6.8 Hz).

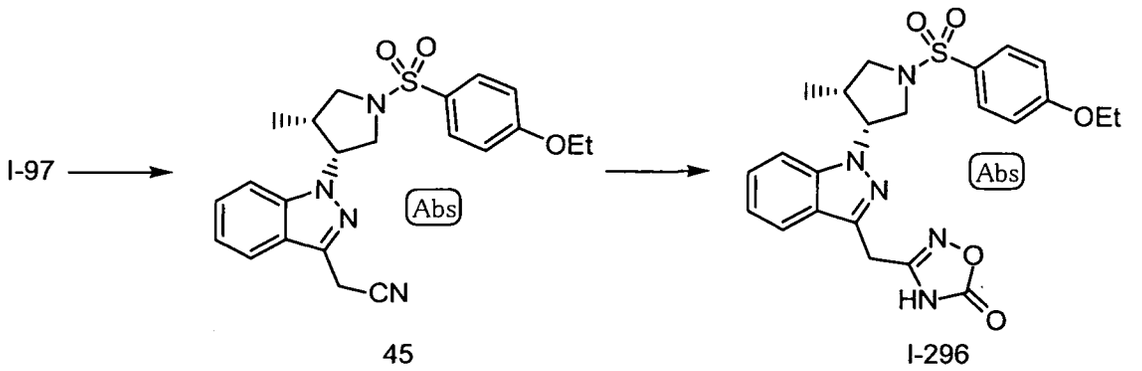
步驟 2

於化合物 44（117mg、0.25mmol）之二氯甲烷（2mL）及吡啶（0.2mL）溶液中，添加三氟乙酸無水物（84μL、0.60mmol），並於室溫攪拌 7 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。

於獲得的化合物（93mg、0.20mmol）之 DMF（2mL）溶液中，添加疊氮化鈉（66mg、1.02mmol）、三乙基胺鹽酸鹽（140mg、1.02mmol），並於 110℃攪拌 8 小時。於反應液中，冰冷下添加鹽酸，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物 I-157（42mg、產率 42%）。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 7.77 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.58-7.49 (2H, m), 7.10 (2H, d, J = 8.9 Hz), 6.97 (1H, td, J = 9.1, 2.1 Hz), 5.33-5.29 (1H, m), 4.74-4.65 (1H, m), 4.40 (2H, s), 3.84 (1H, dd, J = 11.2, 7.3 Hz), 3.69 (1H, dd, J = 11.3, 2.5 Hz), 3.58 (1H, dd, J = 9.3, 7.4 Hz), 3.17 (1H, t, J = 10.0 Hz), 2.45-2.33 (1H, m), 1.27 (6H, d, J = 5.3 Hz), 0.32 (3H, d, J = 6.7 Hz).

實施例 26



步驟 1

使用與實施例 25 同樣之方法，由化合物 I-97 合成化合物 45。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 7.83-7.77 (3H, m), 7.69 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.42 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.20-7.16 (3H, m), 5.43-5.38 (1H, m), 4.20-4.04 (4H, m), 3.90-3.85 (1H, m), 3.65-3.57 (2H, m), 3.16 (1H, t, J = 10.0 Hz), 2.51-2.43 (1H, m), 1.39 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.28 (3H, d, J = 6.8 Hz).

步驟 2

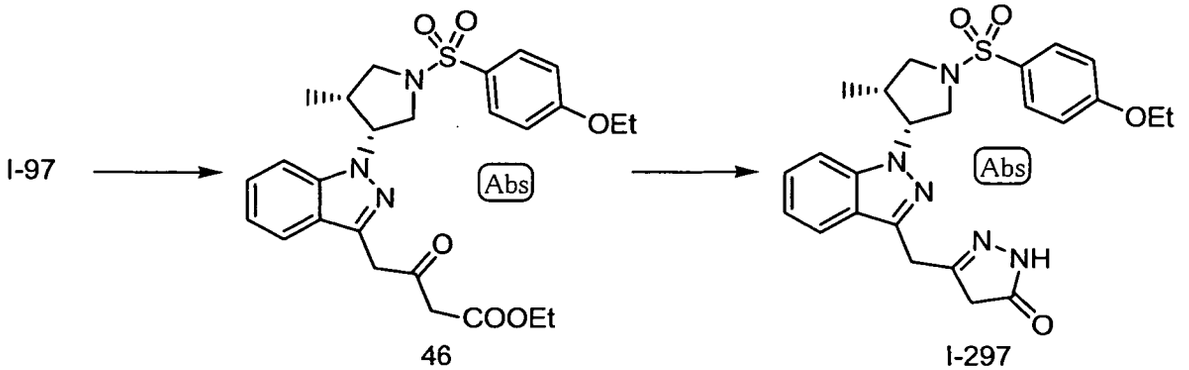
於化合物 45（110mg、0.26mmol）、羥基胺鹽酸鹽（43.2mg、0.62mmol）之乙醇（3mL）懸浮液中，添加 28%甲醇鈉甲醇溶液（120mg、0.62mmol），並回流 4 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮。

將獲得的殘渣溶解於 1,4-二噁烷（2mL），添加羰基二咪唑（35mg、0.22mmol）、二吖雙環十一碳烯（32μL、0.22mmol），並於 105℃攪拌 2 小時。再於反應液中添加氯甲酸苯基酯（27μL、0.22mmol），並於 105℃攪拌 2 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、

飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇），而獲得化合物 I-296（22mg、2 步驟產率 18%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.09, $[M+H]^+$ = 484.

實施例 27



步驟 1

於化合物 I-97（200mg、0.45mmol）之二氯甲烷懸浮液中，冰冷下添加觸媒量之 DMF、氯化草醯（47μL、0.54mmol），並於 0℃攪拌 30 分鐘。減壓濃縮反應液，於獲得的殘渣中添加二氯甲烷（2mL）。於反應液中，冰冷下，添加胙氏酸（Meldrum's Acid）（72mg、0.50mmol）、N,N-二異丙基乙基胺（173μL，0.99mmol），並於室溫攪拌 1 小時。減壓濃縮反應液，添加乙醇（4mL），並回流 2 小時。減壓濃縮反應液，添加鹽酸，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 46（43mg、產率 19%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.37, $[M+H]^+$ = 514.

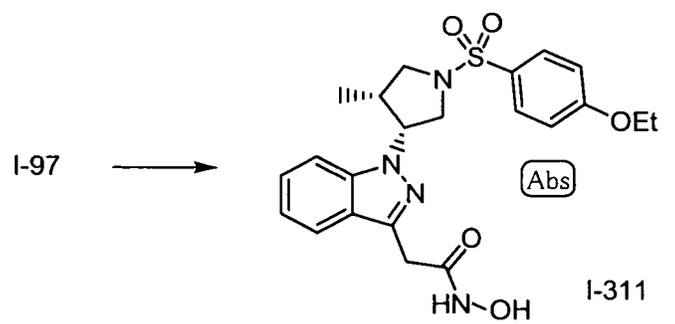
步驟 2

於化合物 46（40mg、0.078mmol）之乙醇（1mL）懸浮液中，添加肼一水合物（5.7μL、0.12mmol），於室溫攪拌 1 小時後，回流 3 小時。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物 I-297（27mg、產率 71%）。

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 11.44 (1H, brs), 9.35 (0.4H, brs), 7.81 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.59 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.47 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.31 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.13 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.03 (1H, t, J = 7.5 Hz), 5.37-5.32 (1H, m), 5.04 (1H, brs), 4.07 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.92-3.81 (3H, m), 3.72-3.67 (1H, m), 3.61-3.56 (1H, m), 3.19 (1H, t, J = 10.0 Hz), 2.51-2.42 (1H, m), 1.33 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.28 (3H, d, J = 6.8 Hz).

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.82, $[M+H]^+$ = 482.

實施例 28



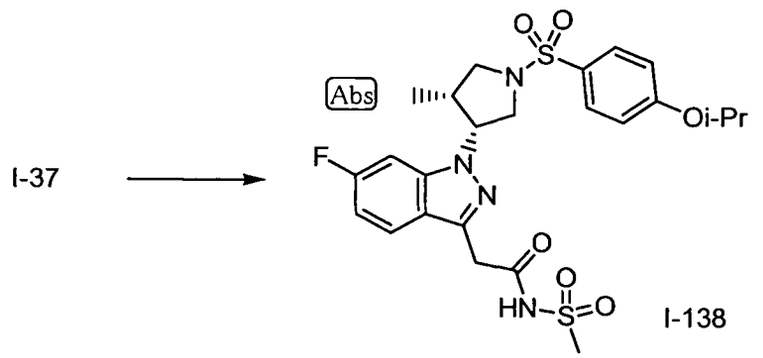
於化合物 I-97（80mg、0.18mmol）之二氯甲烷（2mL）懸浮液中，冰冷下添加觸媒量之 DMF、氯化草醯（19μL、0.22mmol），並於 0℃攪拌 1 小時。減壓濃縮反應液。

於羥基胺鹽酸鹽（50mg、0.72mmol）之水（0.5mL）溶液中，冰冷下添加三乙基胺（100μL、0.72mmol）、乙腈（2.5mL），並於0℃攪拌1小時。於反應液中添加前述反應獲得的殘渣之二氯甲烷（2mL）溶液，並於室溫攪拌1小時。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物I-311（36mg、產率43%）。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 10.77 (1H, brs), 8.93 (1H, brs), 7.81 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.72 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.59 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.34 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.17-7.07 (3H, m), 5.35-5.30 (1H, m), 4.15 (2H, q, J = 6.8 Hz), 3.87-3.82 (1H, m), 3.70-3.46 (4H, m), 3.20 (1H, t, J = 9.9 Hz), 2.43-2.32 (1H, m), 1.38 (3H, t, J = 6.8 Hz), 0.28 (3H, d, J = 6.5 Hz).

LC/MS (測定條件B) RT = 1.78, $[M+H]^+$ = 459.

實施例29

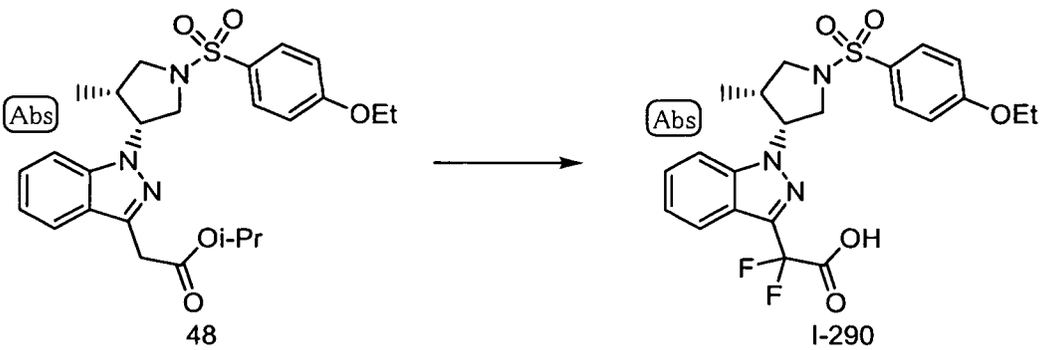


於化合物I-37（100mg、0.210mmol）之二氯甲烷溶液中，添佳甲烷磺醯醯胺（40mg、0.421mmol）、DMAP（25.7mg、0.21mmol）、DCC（47.7mg、0.231mmol），並

攪拌整夜。於獲得的懸浮液中添加稀鹽酸，以二氯甲烷萃取。減壓餾除有機層，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（甲醇-氯仿），獲得化合物 I-138（106mg）。

^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 1.32 (6H, br s), 2.35 (1H, m), 3.15-3.27 (2H, m), 3.25 (3H, s), 3.59 (1H, m), 3.68 (1H, m), 3.77-3.84 (1H, m), 3.84 (2H, s), 4.76 (1H, m), 5.39 (1H, m), 5.75 (1H, br s), 7.01 (1H, m), 7.09-7.17 (2H, m), 7.49-7.57 (1H, m), 7.66-7.75 (2H, m), 7.75-7.84 (2H, m).

實施例 30



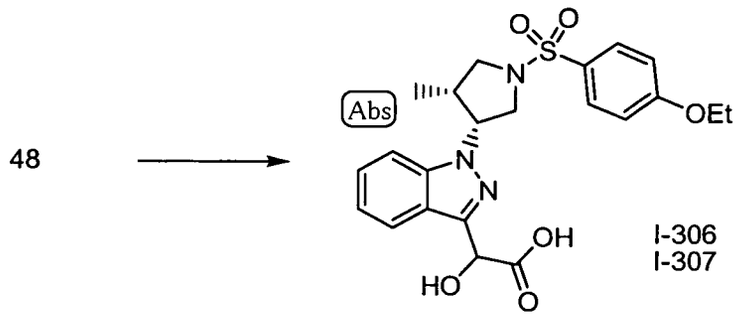
於化合物 48（100mg、0.21mmol）之 THF（2ml）溶液中，於-78℃添加 1.0mol/L 六甲基二矽基疊氮化鈉-THF 溶液（0.41ml、0.41mmol），並於-78℃攪拌 30 分鐘。添加 N-氟苯磺醯亞胺（130mg、0.41mmol），並由-78℃歷經 1.5 小時間緩緩升溫至室溫。添加 2mol/L 鹽酸水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以無水以硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。

於獲得的殘渣之 DMSO（1ml）溶液中添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（0.19ml、0.38mmol），並攪拌 1 小時。添加 2mol/L 鹽酸水溶液（0.19ml、0.38mmol）、水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥，

並減壓餾除溶媒。藉由分取用 HPLC 純化獲得的殘渣，而獲得化合物 I-290（49.7mg、產率 50%）。

^{1}H-NMR（DMSO-d_6）δ：0.26 (d, J = 6.8Hz, 3H), 1.37 (t, J = 6.8Hz, 3H), 2.33-2.42 (m, 1H), 3.15-3.88 (m, 4H), 4.15 (q, J = 6.8Hz, 2H), 5.50-5.53 (m, 1H), 7.15 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.29 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.6Hz, 1H), 7.78-7.81 (m, 2H), 7.81 (d, J = 8.8Hz, 2H).

實施例 31



於化合物 48（200mg、0.41mmol）之 THF（4ml）溶液中，於-78℃添加 2.0mol/L 二異丙基醯胺鋰-THF 溶液（0.21ml、0.41mmol），並於-78℃攪拌 30 分鐘。於反應液中添加四氯化碳（0.10ml、1.03mmol），並於-78℃攪拌 1 小時。於反應液中添加飽和氯化銨水溶液，以乙酸乙酯萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣之 DMSO（2ml）溶液中添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（0.82ml、1.65mmol），並於室溫攪拌 19 小時。於反應液中添加 2mol/L 鹽酸水溶液（0.82ml、1.65mmol）及水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由分取用 HPLC 純化，而獲得化合物 I-306（38.5mg、產率 20%）、

化合物 I-307（12.3mg、產率 7%）。又，此等 2 個化合物之絕對立體配置並未決定。

化合物 I-306

^{1}H-NMR（DMSO-d6）δ：0.26 (d, J = 6.8Hz, 3H), 1.37 (t, J = 6.9Hz, 3H), 2.39-2.46 (m, 1H), 3.17 (dd, J = 9.9, 9.9Hz, 1H), 3.58 (dd, J = 9.0, 7.5Hz, 1H), 3.67 (dd, J = 11.3, 2.5Hz, 1H), 3.88 (dd, J = 11.2, 7.4Hz, 1H), 4.14 (q, J = 6.9Hz, 2H), 5.06 (s, 1H), 5.35-5.39 (m, 1H), 7.09 (dd, J = 7.4, 7.4Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.35 (dd, J = 7.5, 7.5Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.5Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.0Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.8Hz, 2H).

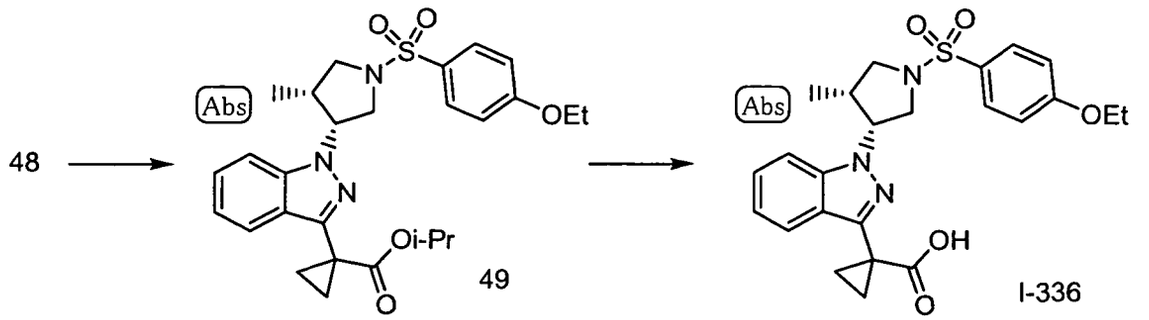
LC/MS（測定條件 B）RT = 1.74, $[M+H]^+$ = 460.

化合物 I-307

^{1}H-NMR（DMSO-d6）δ：0.24 (d, J = 6.8Hz, 3H), 1.38 (t, J = 7.0Hz, 3H), 2.33-2.44 (m, 1H), 3.17 (dd, J = 9.9, 9.9Hz, 1H), 3.57 (dd, J = 8.4, 8.4Hz, 1H), 3.69 (dd, J = 11.0, 2.5Hz, 1H), 3.87 (dd, J = 11.2, 7.4Hz, 1H), 4.13-4.19 (m, 2H), 5.09 (s, 1H), 5.35-5.38 (m, 1H), 7.09 (dd, J = 7.5, 7.5Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.34 (dd, J = 7.7, 7.7Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.5Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.3Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.8Hz, 2H).

LC/MS（測定條件 B）RT = 1.75, $[M+H]^+$ = 460.

實施例 32



於化合物 48（129.7mg、0.27mmol）之 THF（2ml）溶液中，於-78℃，添加 2.0mol/L 二異丙基醯胺鋰-THF 溶液（0.26ml、0.52mmol），並於-78℃攪拌 30 分鐘。添加 1,2-二溴乙烷（0.138ml、1.60mmol），並由-78℃緩緩升溫至室溫。於反應液中添加飽和氯化銨水溶液，以乙酸乙酯萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由分取用 HPLC 純化，而獲得化合物 49（44.7mg、產率 33%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.69, $[M+H]^+$ = 512.

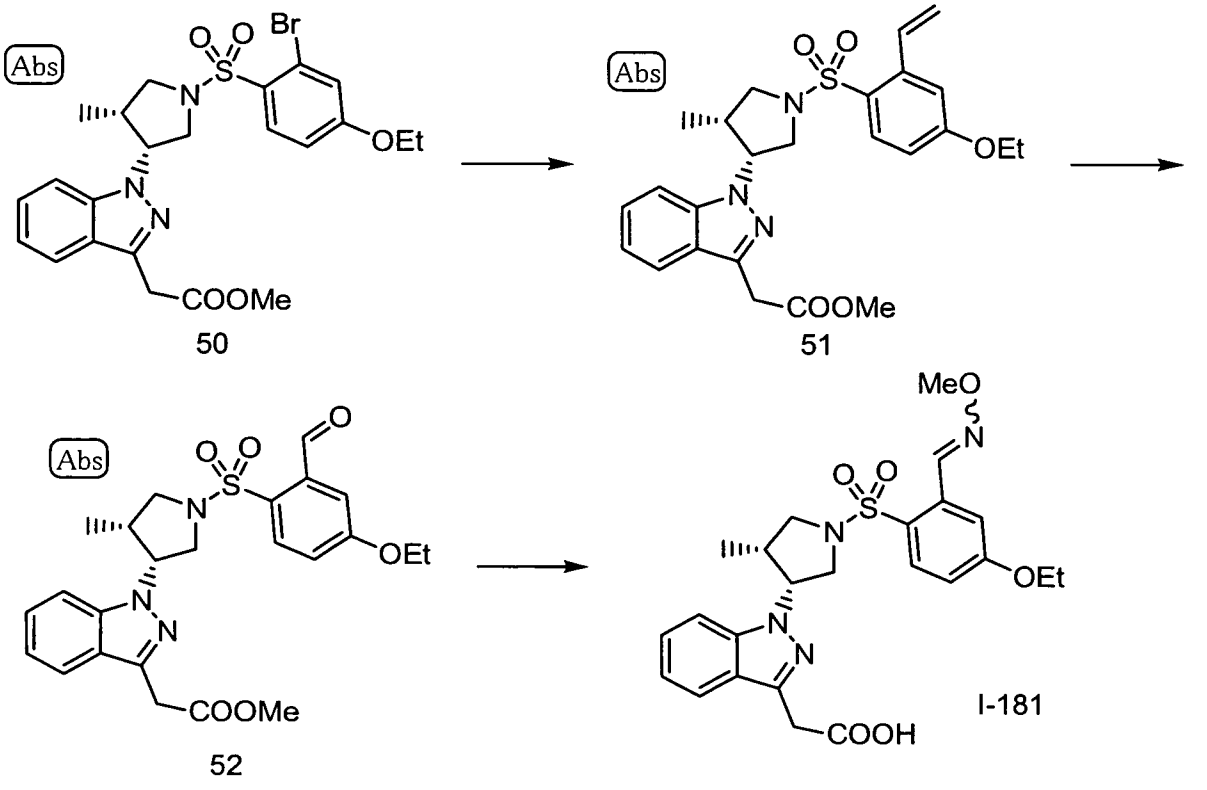
步驟 2

化合物 49 藉由本說明書一般合成法記載的方法進行水解，合成化合物 I-336。

^{1}H-NMR（DMSO-d6）δ：0.22 (d, J = 6.8Hz, 3H), 0.93 (dd, J = 9.2, 4.1Hz, 1H), 1.06-1.11 (m, 1H), 1.38 (t, J = 6.9Hz, 3H), 1.42-1.44 (m, 2H), 2.44-2.48 (m, 1H), 3.06 (t, J = 9.9Hz, 1H), 3.53-3.61 (m, 2H), 3.90 (dd, J = 10.9, 7.7Hz, 1H), 4.14 (q, J = 6.9Hz, 2H), 5.36-5.40 (m, 1H), 7.09 (dd, 7.7, 7.7Hz, 1H), 7.15 (d, J = 9.0Hz, 2H), 7.34 (dd, J = 7.7, 7.7Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.3Hz, 2H), 7.79 (d, J = 9.0Hz, 2H), 12.37 (brs, 1H).

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.13, $[M+H]^+$ = 470.

實施例 33



步驟 1

於化合物 50（500mg、0.93mmol）之二甲氧基乙烷（8mL）、乙醇（4mL）混合溶液中，添加 4,4,5,5-四甲基-2-乙烯基-1,3,2-二氧硼戊環（215mg、1.40mmol）、$PdCl_2$（dppf）（68mg、0.093mmol）、2mol/L 碳酸鈉水溶液（1.40ml、2.80mmol），並於 80℃攪拌 8 小時。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 51（280mg、產率 62%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.51 $[M+H]^+$ = 484.

步驟 2

於化合物 51（100mg、0.21mmol）之乙腈（3mL）、水（0.75mL）混合溶液中，添加 7%四氧化鋨（75mg、0.021mmol）、過碘酸鈉（133mg、0.62mmol），並回流 4 小時。過濾反應液，以乙酸乙酯洗淨。於濾液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 52（35mg、產率 35%）。

LC/MS（測定條件 B）RT = 2.45 $[M+H]^+$ = 486.

步驟 3

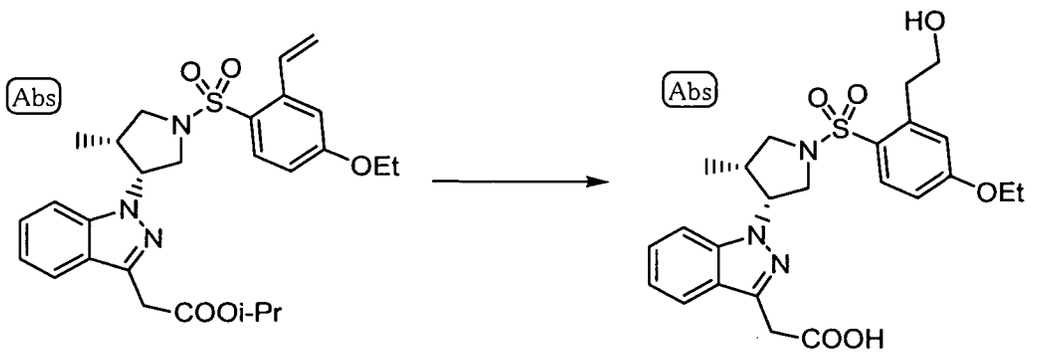
於化合物 52（100mg、0.072mmol）之 THF（1mL）、水（0.5mL）混合溶液中，添加 O-甲基羥基胺鹽酸鹽（9.0mg、0.11mmol）、乙酸鈉（8.9mg，0.11mmol），並於室溫攪拌 30 分鐘。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。

將獲得的化合物（33mg、0.064mmol）溶解於 THF（0.75mL）、甲醇（0.75mL），於反應液中添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（192μL、0.38mmol），並於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加鹽酸，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物 I-181（18mg、產率 56%）。

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 8.88 (1H, s), 8.00 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.64 (2H, t, J = 9.4 Hz), 7.45 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.35 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.19 (1H, dd, J = 8.9, 2.6 Hz), 7.09 (1H, t, J = 7.4 Hz), 5.43-5.38 (1H, m), 4.17 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.96-3.89 (4H, m), 3.70 (2H, d, J = 2.8 Hz), 3.63-3.58 (2H, m), 3.16 (1H, t, J = 9.7 Hz), 2.72-2.63 (1H, m), 1.38 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.33 (3H, d, J = 6.5 Hz).

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.27 $[M+H]^+$ = 501.

實施例 34



53 I-314

於與實施例 33 同樣合成的化合物 53 (168mg、0.33mmol)之 THF(2mL)溶液中，冰冷下，添加 0.5mol/L9-硼雙環〔 3,3,1〕壬烷之 THF(0.99mL，0.49mmol) 溶液，並於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加 2mol/L 二甲基硫醚硼烷之甲苯溶液 (0.25mL，0.49mmol)，並於室溫攪拌一晚。再添加水 (0.5mL)、30%過氧化氫水 (0.5mL)，並於室溫攪拌 1 小時。再添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液 (0.49mL，0.99mmol)，並於室溫攪拌 1 小時。於反應液中添加 10%亞硫酸氫鈉水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減

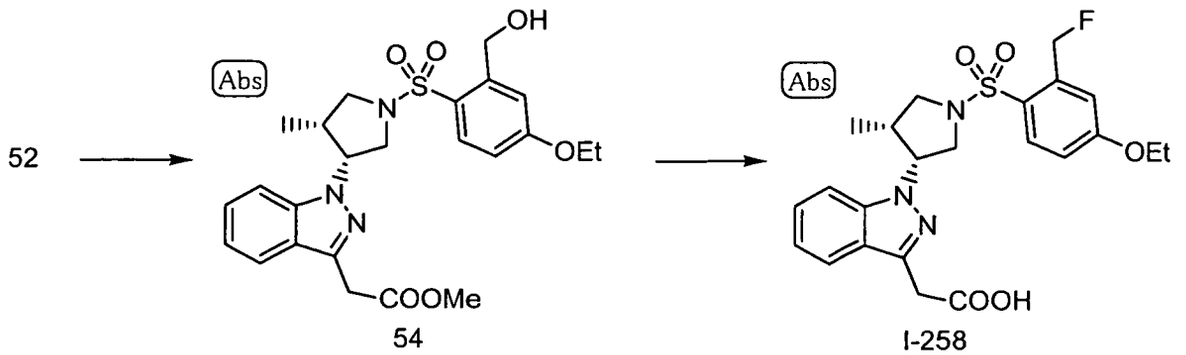
壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。

將獲得的化合物（48mg、0.064mmol）溶解於 THF（1mL）、甲醇（1mL），添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（204μL、0.41mmol），並於室溫攪拌 90 分鐘。將反應液以 0.1mol/L 氫氧化鈉水溶液逆萃取。於水層中添加鹽酸作成酸性後，以氯仿萃取。有機層以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物 I-314（23.1mg、2 步驟產率 16%）。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 7.98 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.71-7.63 (2H, m), 7.37 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.11 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.02 (1H, s), 6.96 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.47-5.42 (1H, m), 4.16-4.09 (2H, m), 3.99-3.93 (1H, m), 3.80 (2H, s), 3.71-3.58 (4H, m), 3.25-3.11 (3H, m), 2.74-2.64 (1H, m), 1.36 (3H, t, J = 6.5 Hz), 0.36 (3H, d, J = 6.3 Hz).

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.87, $[M+H]^+$ = 488.

實施例 35



步驟 1

於化合物 52（174mg、0.36mmol）之甲醇（1.5mL）、THF（1.5mL）混合溶液中，冰冷下，添加氫化硼鈉（13.56mg、0.36mmol），並於 0℃攪拌 15 分鐘。於反應液中添加 2mol/L 鹽酸水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得化合物 54 之粗生成物（151mg）。

步驟 2

於化合物 54（48mg、0.098mmol）之二氯甲烷（1.5mL）溶液中，於 -78℃添加 DAST（20μL、0.15mmol），並於 -78℃攪拌 1 小時。於反應液中添加飽和碳酸氫鈉水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮。

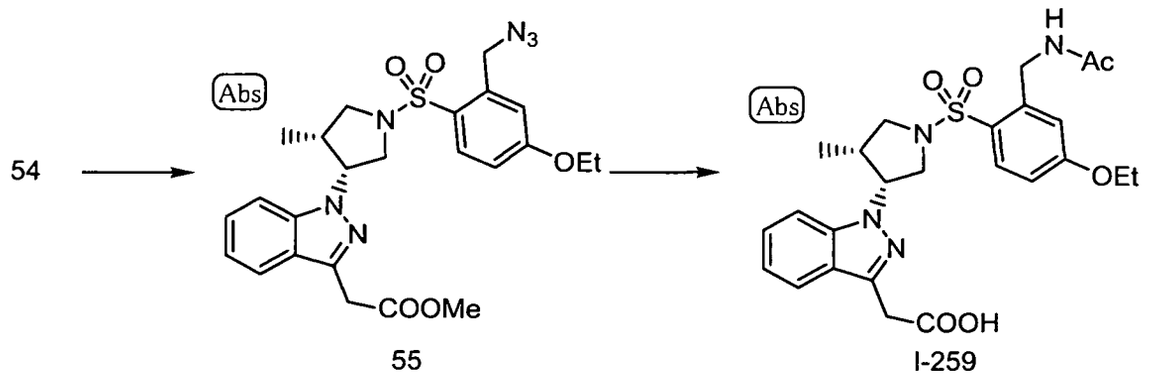
將獲得的殘渣溶解於 THF（0.75mL）、甲醇（0.75mL），添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（140μL、0.28mmol），並於室溫攪拌 2 小時。於反應液中添加 2mol/L 鹽酸水溶液，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿 - 甲醇）而獲得化合物 I-258（15.6mg、2 步驟產率 34%）。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 7.96 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.65 (2H, t, J = 9.2 Hz), 7.36 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.20 (1H, s), 7.14-7.08 (2H, m), 5.91 (1H, s), 5.79 (1H, s), 5.42 (1H, t, J = 6.3 Hz), 4.17 (2H, q, J = 6.8 Hz), 3.96-3.91 (1H, m), 3.76-3.58 (4H, m), 3.13 (1H, t, J = 9.7 Hz), 2.72-2.64 (1H,

m), 1.38 (3H, t, J = 6.8 Hz), 0.34 (3H, d, J = 6.7 Hz).

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.19 $[M+H]^+$ = 476

實施例 36



步驟 1

於化合物 54（40mg、0.082mmol）之 THF（1mL）溶液中，添加疊氮化二苯基磷酸（43μL、0.196mmol）、二吖雙環十一碳烯（30μL、0.196mmol），並於室溫攪拌 2 日。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 55（63mg）。

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.59 $[M+H]^+$ = 513.

步驟 2

於化合物 55（63mg）之 THF（1mL）、甲醇（1mL）混合溶液中添加 Pd-碳（13mg），並於氫氣環境下，於室溫攪拌 4 小時。矽藻土過濾反應液，以甲醇洗淨。減壓濃縮濾液。

將獲得的殘渣溶解於二氯甲烷（1.5mL），冰冷下，添加三乙基胺（30μL、0.22mmol）、乙醯基氯（12.4μL、0.172mmol），並於室溫攪拌 2 小時。於反應液中添加水，

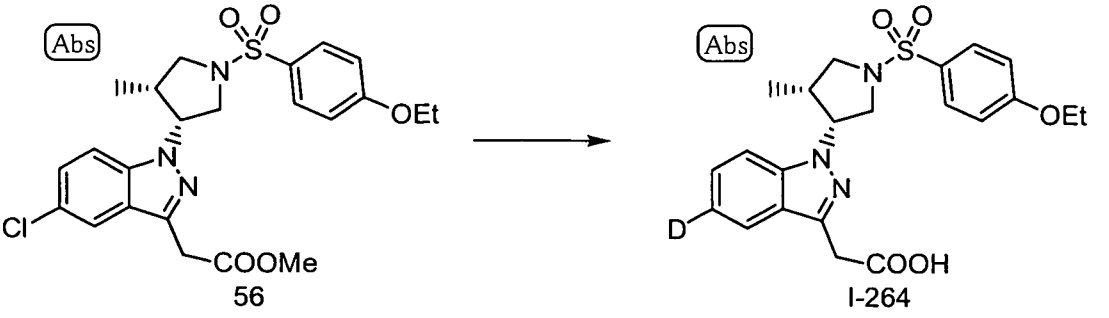
並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮。

將獲得的殘渣溶解於 THF(1.5mL)、甲醇(1.5mL)，添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液(70μL、0.14mmol)，並於室溫攪拌一晚。於反應液中添加 2mol/L 鹽酸水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化(氯仿-甲醇)而獲得化合物 I-259(18.5mg、4 步驟產率 44%)。

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 8.39 (1H, brs), 7.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.71-7.64 (2H, m), 7.37 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.11 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 8.8, 2.5 Hz), 6.98-6.96 (1H, m), 5.48-5.42 (1H, m), 4.69 (2H, d, J = 6.0 Hz), 4.12 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.96 (1H, dd, J = 10.7, 7.2 Hz), 3.82 (2H, s), 3.70 (1H, d, J = 10.8 Hz), 3.62 (1H, t, J = 8.2 Hz), 3.20 (1H, t, J = 9.5 Hz), 2.74-2.65 (1H, m), 1.94 (3H, s), 1.36 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.36 (3H, d, J = 6.5 Hz).

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.81 $[M+H]^+$ = 515.

實施例 3

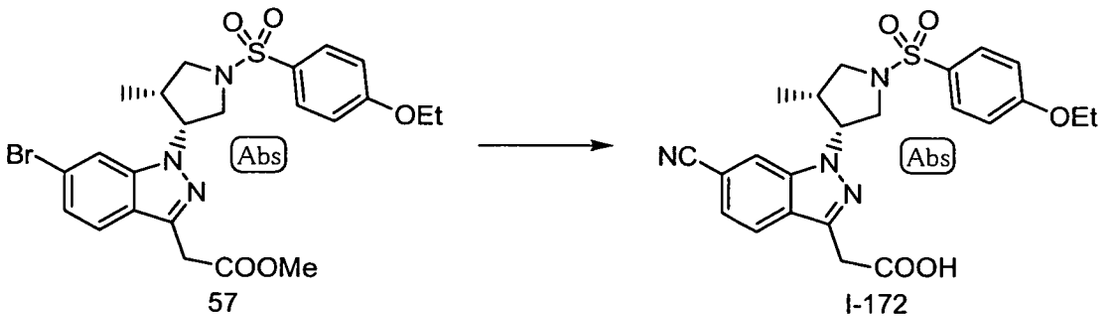


於化合物 56（95mg、0.193mmol）之 THF（1.5mL）、重氫化甲醇（1.5mL）混合溶液中，添加乾燥 10%Pd-碳（62mg），並於重氫氣環境下，於室溫攪拌一晚。反應液以矽藻土過濾後，以乙醇洗淨。減壓濃縮濾液，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（0.1%甲酸含有乙腈-0.1%甲酸含有水溶液）。

將獲得的化合物（8mg、0.017mmol）溶解於 THF（0.5mL）、甲醇（0.5mL），添加 2mol/L 氫氧化鈉水溶液（52μL、0.104mmol），並於室溫攪拌 2 小時。於反應液中添加 2mol/L 鹽酸水溶液，並以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（氯仿-甲醇）而獲得化合物 I-264（7.8mg、產率 10%）。

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.04 $[M+H]^+$ = 445.

實施例 38



於化合物 57（50mg、0.093mmol）之 NMP（2mL）溶液中，於室溫添加 $Zn(CN)_2$（10.94mg、0.093mmol）、Zn（1.22mg、0.019mmol）及雙（三-tert-丁基膦）鈀（4.76mg、9.32μmol），並於微波 130℃下攪拌 30 分鐘。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、

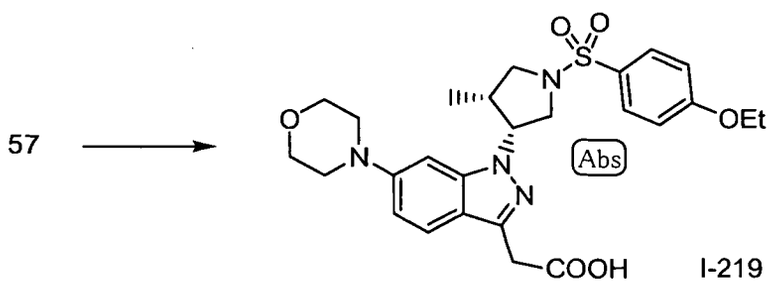
飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂使乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。

獲得的化合物藉由本說明書一般合成法記載的方法進行水解，獲得化合物 I-172（33mg、2 步驟產率 80%）。

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 8.37 (1H, s), 7.85 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.78 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 8.3, 1.2 Hz), 7.14 (2H, d, J = 9.0 Hz), 5.46 (1H, t, J = 5.8 Hz), 4.15 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.90 (1H, dd, J = 11.4, 7.4 Hz), 3.75-3.55 (4H, m), 3.10 (1H, t, J = 10.0 Hz), 2.5 (1H, m), 1.39 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.27 (3H, d, J = 6.7 Hz).

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.98, $[M+H]^+$ = 469.

實施例 39



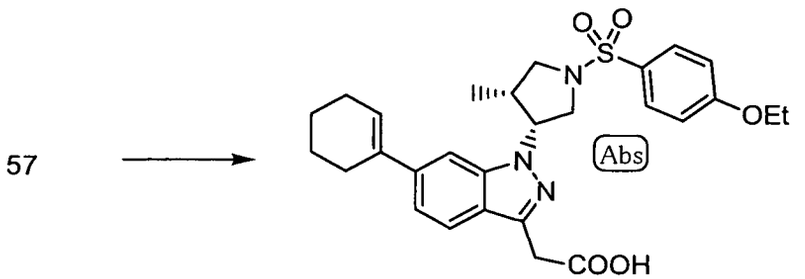
於化合物 57（25mg、0.047mmol）之甲苯（2mL）溶液中，於室溫添加嗎啉（0.012ml、0.140mmol）、碳酸銫（45.6mg、0.140mmol）、BINAP（1.94mg、3.12μmol）及乙酸鈀（2.09mg、9.32μmol），並於氮氣環境下，於 110℃攪拌 7.5 小時。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂使乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。

獲得的化合物藉由本說明書記載為一般合成法之方法進行水解，而獲得化合物 I-219（14.3mg、66%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.46 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.02 (2H, d, J = 8.9 Hz), 6.89 (1H, dd, J = 9.0, 1.8 Hz), 6.64 (1H, d, J = 1.6 Hz), 5.00 (1H, dt, J = 10.2, 3.6 Hz), 4.13 (2H, ddd, J = 14.1, 7.1, 2.6 Hz), 4.01 (1H, dd, J = 11.1, 7.6 Hz), 3.89 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.82-3.76 (3H, m), 3.69 (1H, dd, J = 9.0, 7.4 Hz), 3.24-3.18 (5H, m), 2.66 (1H, ddd, J = 15.4, 8.7, 5.4 Hz), 1.47 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.50 (3H, d, J = 6.8 Hz).

LC/MS（測定條件 B) RT = 1.95, $[M+H]^+$ = 529.

實施例 40



I-220

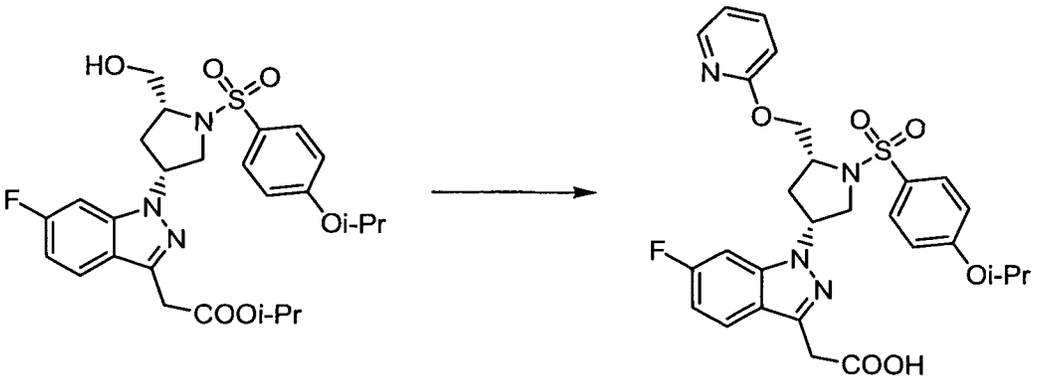
於化合物 57（25mg、0.047mmol）之甲苯（2mL）-純化水（0.1mL）混合溶液中，於室溫添加 2-環己基-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼戊環（12.61mg、0.061mmol）、磷酸鉀（34.6mg、0.163mmol）、三苯基膦（1.22mg、4.66μmol）、及乙酸鈀（0.523 mg、2.330μmol），並於氮氣環境下，於 100℃攪拌 7.5 小時。於反應液中添加水，並以乙酸乙酯萃取。有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂使乾燥，並減壓餾除溶媒。獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。

將獲得的化合物藉由本說明書一般合成法記載的方法進行水解，獲得化合物 I-220（20.9mg、98%）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.84 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.51 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.26-7.23 (2H, m), 7.02 (2H, d, J = 8.9 Hz), 6.19 (1H, s), 5.07 (1H, td, J = 7.0, 2.8 Hz), 4.15-4.03 (3H, m), 3.82-3.68 (4H, m), 3.22 (1H, t, J = 9.7 Hz), 2.68 (1H, dt, J = 17.2, 6.9 Hz), 2.49-2.42 (2H, m), 2.27-2.21 (2H, m), 1.84-1.78 (2H, m), 1.71-1.65 (2H, q, J = 6.0 Hz), 1.47 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.47 (3H, d, J = 6.9 Hz).

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.60, $[M+H]^+$ = 523.

實施例 41



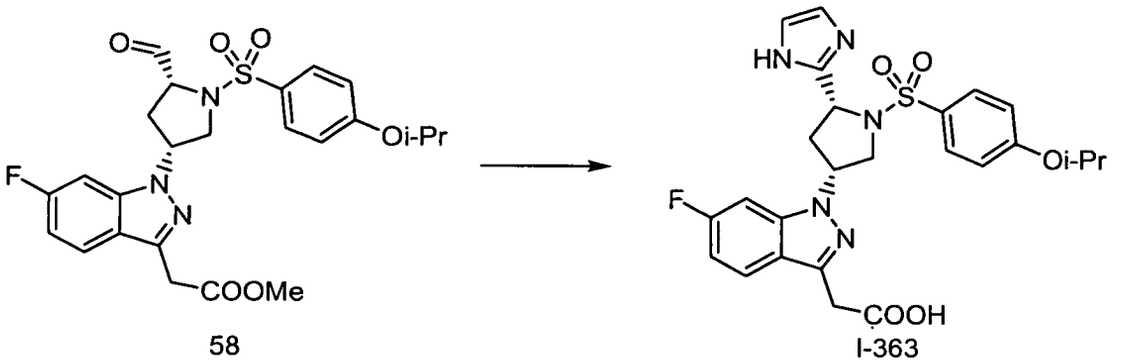
18　　I-339

於化合物 18（60.0mg、0.112mmol）之 THF（0.5mL）溶液中，於 0℃ 添加吡啶-2-醇（26.7mg、0.281mmol）及 2.2mol/L 之 DEAD 甲苯溶液（0.051mL、0.112mmol）、三苯基膦（29.5mg、0.112mmol），並於室溫攪拌一晚。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。

獲得的化合物依據本說明書一般合成法記載的方法進行水解，而獲得化合物 I-339。

LC/MS (測定條件 B) RT = 2.27, $[M+H]^+$ = 569.

實施例 42

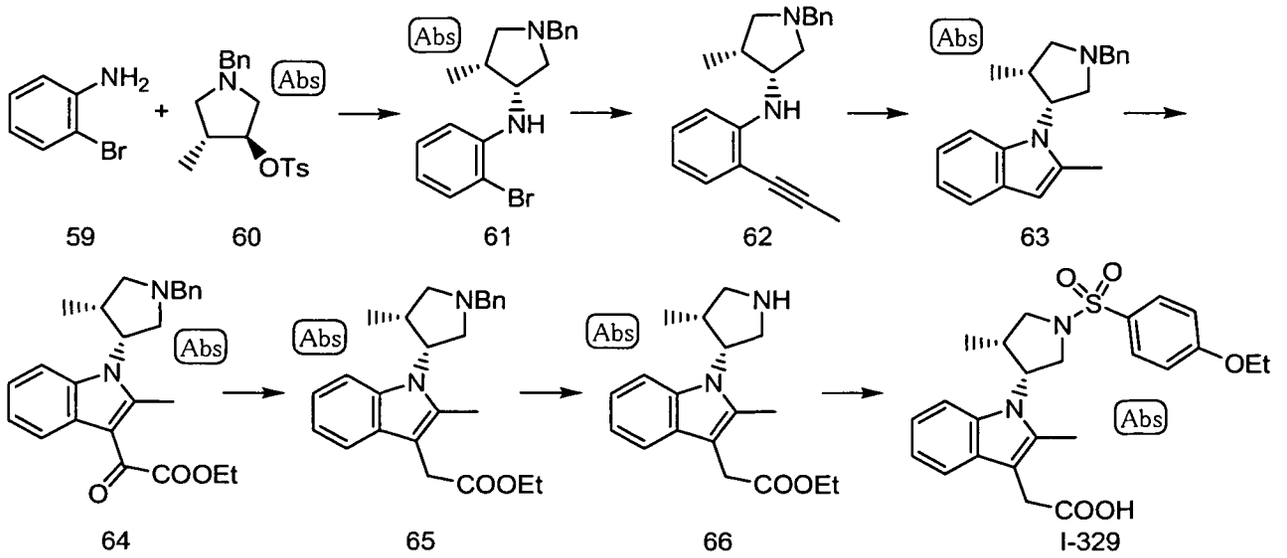


於化合物 58（181mg、0.359mmol）之甲醇（2.0mL）溶液中，添加 8.8mol/L 乙二醛水溶液（0.41mL、3.59mmol）及 28%氨水（0.28mL、3.59mmol），並於室溫攪拌 1 晚。於反應液中添加水，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）。

獲得的化合物藉由本說明書一般合成法記載的方法進行水解，獲得化合物 I-363。

^{1}H-NMR (DMSO-D6) δ: 7.75-7.73 (4H, m), 7.34 (1H, d, J = 9.8 Hz), 7.13 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.03 (1H, t, J = 9.2 Hz), 6.94 (1H, s), 4.81-4.77 (3H, m), 3.92 (3H, s), 3.80 (1H, t, J = 9.9 Hz), 2.72 (2H, dt, J = 22.8, 8.8 Hz), 1.33 (6H, d, J = 5.8 Hz).

實施例 43



步驟 1

於化合物 59（996mg、5.79mmol）之 NMP（23ml）溶液中，於 0℃添加氫化鈉（347mg、8.68mmol）。於室溫攪拌 30 分鐘後，添加化合物 60（2g、5.79mmol），並於 80℃攪拌 2 小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以飽和食鹽水洗淨。有機層以無水硫酸鎂使乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 61（1.05g、產率 53%）。

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.54, $[M+H]^+$ = 345.

步驟 2

將化合物 61（1g、2.90mmol）、(1-丙炔基)三丁基錫烷（0.881ml、2.90mmol）、肆（三苯基膦）鈀（167mg、0.145mmol）之甲苯（10ml）溶液，使用微波反應裝置，於 140℃攪拌 2 小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以飽和氟化鉀水洗淨。有機層以無水硫酸鎂使乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化（己烷-乙酸乙酯）而獲得化合物 62（742mg、產率 84%）。

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.58, $[M+H]^+$ = 305.

步驟 3

將化合物 62 (616mg、2.02mmol)、碘化銅 (39mg、0.20mmol) 之 DMF (5ml) 溶液，使用微波反應裝置於 160℃攪拌 4 小時。反應液以乙酸乙酯稀釋，以飽和食鹽水洗淨。有機層以無水硫酸鎂使乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化 (己烷-乙酸乙酯) 而獲得化合物 63 (322mg、產率 52%)。

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.60, $[M+H]^+$ = 305.

步驟 4

於化合物 63 (322mg、1.06mmol) 之 THF (4ml) 溶液，於 0℃添加氯化草醯 (116ml、1.32mmol)。於室溫攪拌 1 小時後，添加乙醇 (1.2ml、21mmol)，再於室溫攪拌 1 小時。反應液中添加飽和碳酸氫鈉水，以乙酸乙酯萃取。有機層以無水硫酸鎂使乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化 (己烷-乙酸乙酯) 而獲得化合物 64 (335mg、產率 78%)。

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.71, $[M+H]^+$ = 405.

步驟 5

於化合物 64 (139mg、0.34mmol) 之二氯甲烷 (2ml) 溶液中，添加三乙基矽烷 (165ml、1.03mmol) 及三氟乙酸 (0.529ml、6.87mmol)，並於室溫攪拌 3 小時。於反應液中添加飽和碳酸氫鈉水，以乙酸乙酯萃取。有機層以無水硫酸鎂使乾燥，減壓餾除溶媒，獲得的殘渣藉由矽膠管柱層析純化 (己烷-乙酸乙酯) 而獲得化合物 65 (118mg、產率 88%)。

LC/MS (測定條件 B) RT = 1.69, $[M+H]^+$ = 391.

步驟 6

於化合物 65 (118mg、0.30mmol) 之 THF (4ml) 溶液中，添加 Pd-碳 (32mg)，氫氣環境下於常壓攪拌 5 小時。過濾不溶物，減壓濃縮濾液，獲得化合物 66(90mg、產率 99%)。

LC/MS (測定條件 A) RT = 1.36, $[M+H]^+$ = 301.

步驟 7

化合物 66 依據本說明書一般合成法記載的方法進行反應，獲得化合物 I-329。

^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 0.33 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.39 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.44-2.46 (m, 1H), 2.99 (t, J = 10.0 Hz, 1H), 3.56 (s, 2H), 3.65 (dd, J = 10.2, 8.2 Hz, 1H), 3.77-3.82 (m, 2H), 4.16-4.20 (m, 2H), 5.16-5.19 (m, 1H), 6.79 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.94-6.96 (m, 2H), 7.21 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 12.11 (s, 1H).

依據與上述實施例同樣之方法或一般合成法記載的方法，使用市售化合物或參考例所示中間體化合物，來合成實施例化合物。此等實施例化合物之構造式及物理常數示於表 1~81。

下列表中「compound」為「化合物」，「LC/MS conditin」為「LC/MS 條件」。

表 1

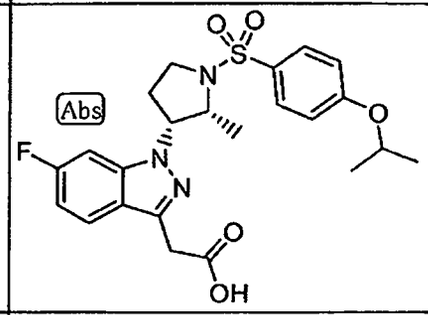
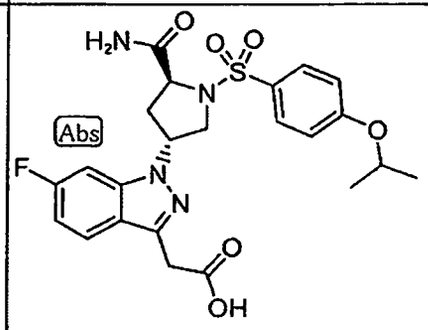
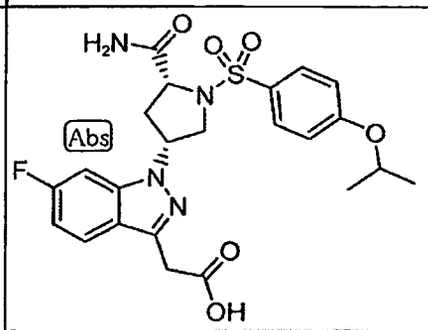
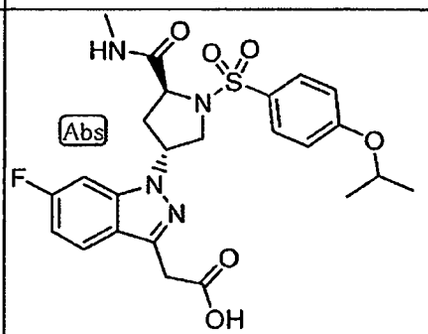
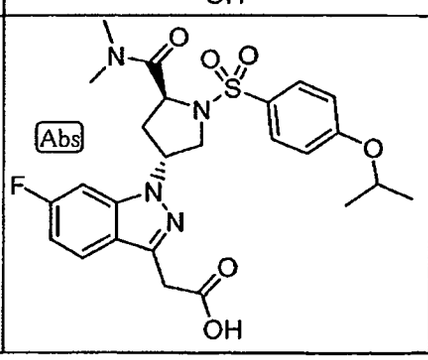
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-1		(DMSO-d_6) δ: 7.85-7.71 (3H, m), 7.40 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.15 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.99 (1H, t, J = 8.8 Hz), 5.02 (1H, q, J = 6.7 Hz), 4.81-4.73 (1H, m), 3.97-3.79 (4H, m), 3.41-3.33 (2H, m), 1.99-1.93 (1H, m), 1.33 (6H, d, J = 6.0 Hz), 0.67 (3H, d, J = 6.3 Hz).	476	2.21	P
I-2		(DMSO-d_6) δ: 7.68-7.52 (4H, m), 7.42 (1H, d, J = 10.61 Hz), 7.26-7.21 (1H, br m), 7.02-6.93 (1H, br m), 6.89 (2H, d, J = 8.08 Hz), 5.30-5.22 (1H, m), 4.73-4.61 (1H, m), 4.37-4.29 (1H, m), 3.98-3.89 (1H, m), 3.72-3.15 (3H, m), 2.69-2.14 (2H, m), 1.33-1.19 (6H, m).	505	1.74	B
I-3		($CDCl_3$) δ: 7.88 (2H, d, J = 8.59 Hz), 7.56-7.48 (1H, m), 7.47-7.40 (1H, m), 7.34-7.29 (1H, m), 7.04 (2H, d, J = 8.59 Hz), 6.93-6.82 (2H, m), 4.90-4.84 (1H, m), 4.75-4.67 (1H, m), 4.45-4.38 (1H, m), 4.31-4.24 (1H, m), 3.93-3.83 (1H, m), 3.80-3.73 (1H, m), 3.71-3.63 (1H, m), 2.67-2.59 (1H, m), 2.57-2.49 (1H, m), 1.44-1.38 (6H, m).	505	1.87	B
I-4			519	1.81	B
I-5			533	1.84	B

表 2

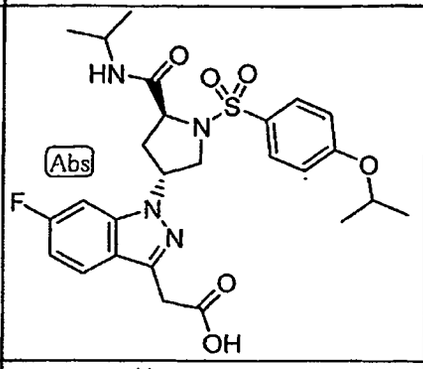
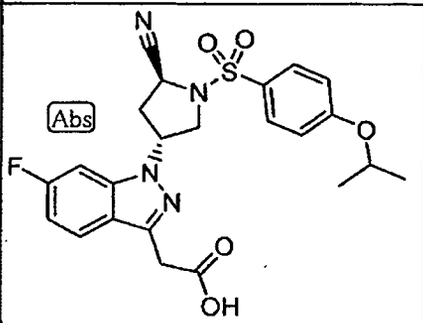
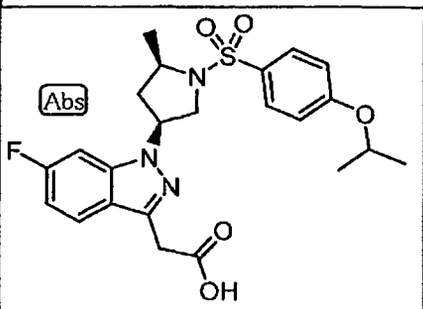
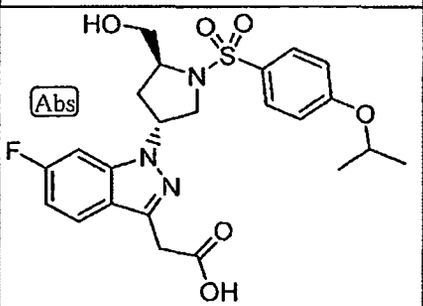
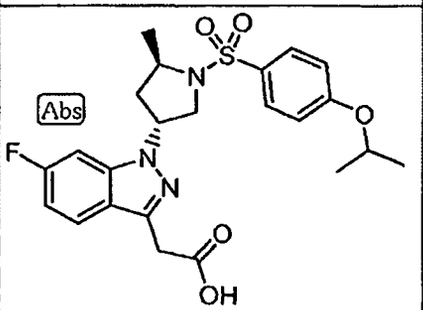
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-6			547	2.02	B
I-7		(DMSO-d_6) δ: 7.89-7.54 (4H, m), 7.20-6.92 (3H, m), 5.49-5.41 (1H, m), 5.06-4.99 (1H, m), 4.76-4.64 (1H, m), 3.96-3.61 (4H, m), 2.89-2.72 (2H, m), 1.31 (6H, d, J = 5.56 Hz).	487	2.09	B
I-8		($CDCl_3$) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.08 Hz), 7.64-7.56 (1H, m), 7.02 (2H, d, J = 8.08 Hz), 6.96-6.88 (1H, m), 6.79 (1H, d, J = 8.08 Hz), 4.73-4.62 (1H, m), 4.41-4.29 (1H, m), 4.01-3.81 (4H, m), 3.75-3.66 (1H, m), 2.52-2.41 (1H, m), 2.36-2.25 (1H, m), 1.49 (3H, d, J = 5.56 Hz), 1.40 (6H, d, J = 5.56 Hz).	476	2.26	B
I-9		($CDCl_3$) δ: 7.61-7.51 (3H, m), 6.96-6.88 (2H, m), 6.78 (2H, d, J = 8.59 Hz), 5.06-4.97 (1H, m), 4.63-4.54 (1H, m), 4.07-3.91 (3H, m), 3.82-3.66 (4H, m), 3.52-3.44 (1H, m), 2.68-2.57 (1H, m), 2.40-2.28 (1H, m), 1.40-1.34 (6H, m).	492	1.87	B
I-10		($CDCl_3$) δ: 7.62-7.50 (3H, m), 6.97-6.88 (2H, m), 6.78 (2H, d, J = 8.59 Hz), 5.01-4.91 (1H, m), 4.62-4.53 (1H, m), 4.06-3.98 (1H, m), 3.97-3.90 (1H, m), 3.83 (2H, s), 3.66-3.58 (1H, m), 3.53-3.44 (1H, m), 2.74-2.63 (1H, m), 2.09-2.00 (1H, m), 1.51 (3H, d, J = 6.06 Hz), 1.39-1.32 (6H, m).	476	2.17	B

表 3

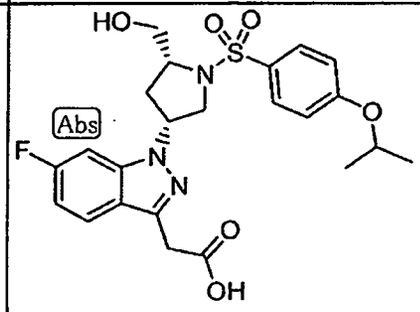
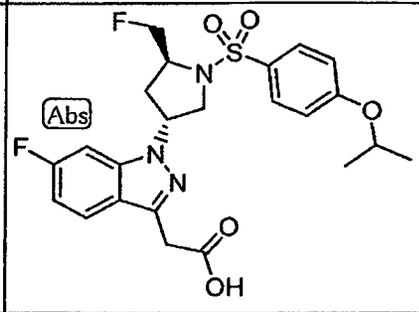
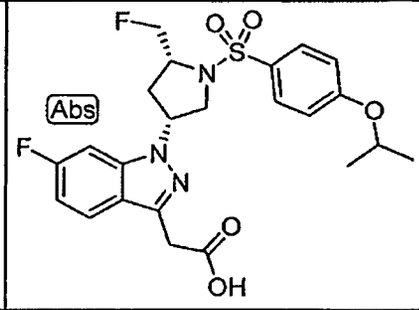
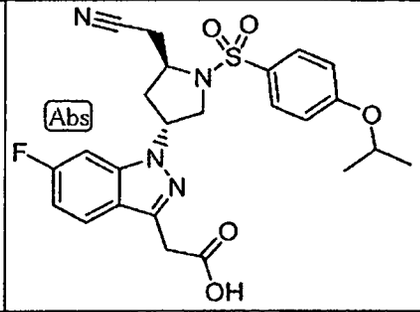
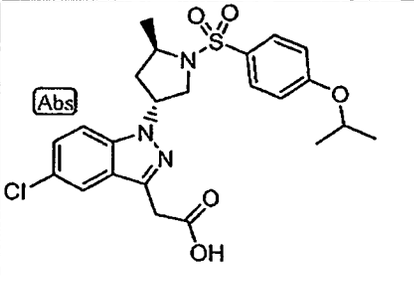
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-11		($CDCl_3$) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.08 Hz), 7.63-7.56 (1H, m), 7.04 (2H, d, J = 8.08 Hz), 6.94-6.85 (1H, m), 6.76 (1H, d, J = 8.59 Hz), 4.73-4.64 (1H, m), 4.39-4.27 (1H, m), 3.98-3.67 (8H, m), 2.56-2.45 (1H, m), 2.44-2.32 (1H, m), 1.40 (6H, d, J = 5.56 Hz).	492	2	B
I-12		($CDCl_3$) δ: 7.74-7.57 (3H, m), 7.06-6.89 (4H, m), 5.14-4.91 (1H, m), 4.82-4.70 (1H, m), 4.69-4.57 (1H, m), 4.26-4.15 (1H, m), 4.02-3.92 (3H, m), 2.91-2.61 (2H, m), 2.50-2.22 (2H, m), 1.38 (6H, d, J = 5.56 Hz).	494	2.18	B
I-13		($CDCl_3$) δ: 7.84 (2H, d, J = 8.59 Hz), 7.63-7.57 (1H, m), 7.03 (2H, d, J = 8.59 Hz), 6.96-6.87 (1H, m), 6.78 (1H, d, J = 8.59 Hz), 4.71-4.58 (3H, m), 4.47-4.34 (1H, m), 4.24-4.08 (1H, m), 3.97 (2H, s), 3.91-3.82 (1H, m), 3.74-3.60 (1H, m), 2.70-2.57 (1H, m), 2.52-2.39 (1H, m), 1.40 (6H, d, J = 5.05 Hz).	494	2.22	B
I-14			501	2.04	B
I-15		($CDCl_3$) δ: 7.61-7.51 (3H, m), 7.35-7.15 (2H, m), 6.74 (2H, d, J = 8.59 Hz), 5.05-4.94 (1H, m), 4.62-4.50 (1H, m), 4.07-3.89 (2H, m), 3.80 (2H, s), 3.66-3.58 (1H, m), 2.78-2.66 (1H, m), 2.10-1.98 (1H, m), 1.51 (3H, d, J = 6.06 Hz), 1.40-1.31 (6H, m).	492	2.25	B

表 4

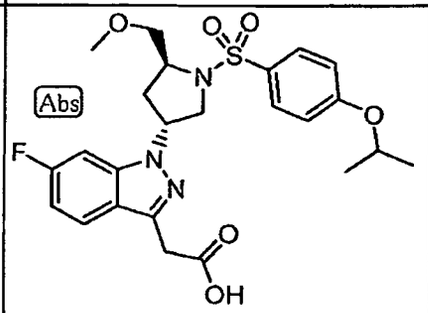
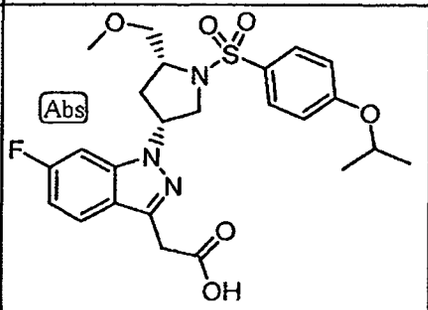
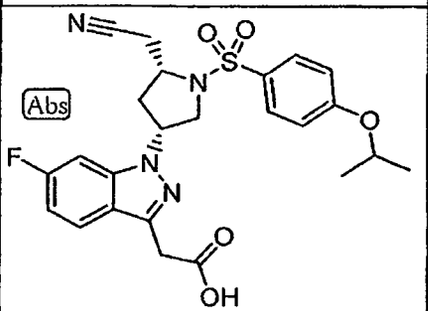
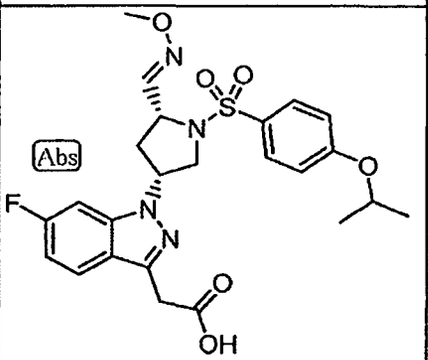
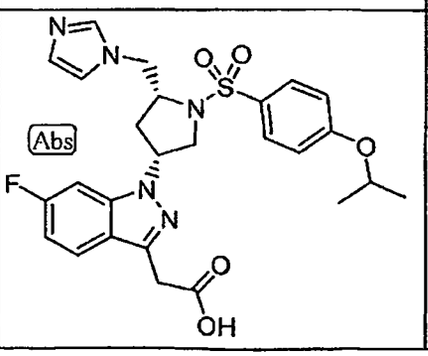
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-16		($CDCl_3$) δ : 7.67 (2H, d, J = 8.08 Hz), 7.61-7.52 (1H, m), 6.96-6.81 (4H, m), 5.18-5.07 (1H, m), 4.66-4.55 (1H, m), 4.16-3.99 (1H, m), 3.92-3.83 (3H, m), 3.73-3.56 (3H, m), 3.44 (3H, s), 2.58-2.46 (1H, m), 2.39-2.29 (1H, m), 1.38-1.34 (6H, m).	506	2.15	B
I-17		($CDCl_3$) δ : 7.83 (2H, d, J = 7.58 Hz), 7.64-7.54 (1H, m), 7.03 (2H, d, J = 7.58 Hz), 6.94-6.77 (2H, m), 4.73-4.62 (1H, m), 4.37-4.26 (1H, m), 4.16-3.53 (7H, m), 3.38 (3H, s), 2.62-2.50 (1H, m), 2.47-2.31 (1H, m), 1.39 (6H, d, J = 5.56 Hz).	506	2.21	B
I-18			501	2.05	B
I-19			519	2.24	B
I-20			542	1.51	B

表 5

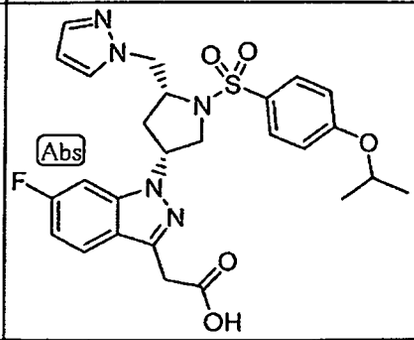
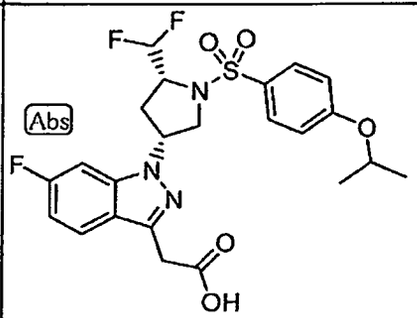
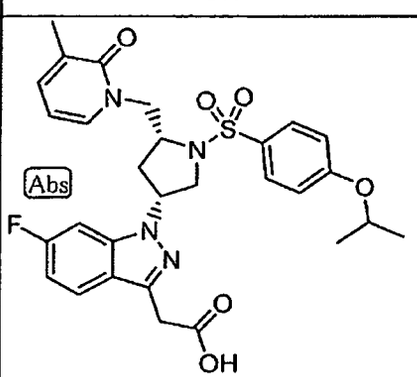
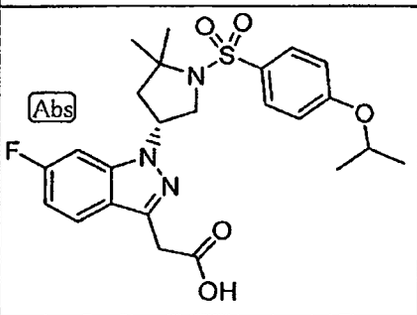
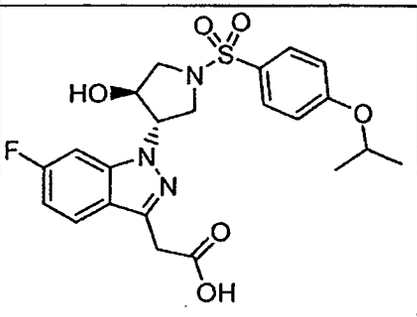
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-21		($CDCl_3$) δ: 7.84 (2H, d, J = 8.85 Hz), 7.62-7.50 (3H, m), 7.04 (2H, d, J = 8.85 Hz), 6.95-6.86 (1H, m), 6.64 (1H, dd, J = 9.15, 1.98 Hz), 6.29-6.26 (1H, m), 4.73-4.59 (3H, m), 4.40-4.17 (2H, m), 3.97 (2H, s), 3.85-3.74 (1H, m), 3.62-3.53 (1H, m), 2.55-2.43 (1H, m), 2.31-2.20 (1H, m), 1.42 (6H, d, J = 6.10 Hz).	542	2.17	B
I-22		($CDCl_3$) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.90 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 8.73, 5.04 Hz), 7.05 (2H, d, J = 8.90 Hz), 6.97-6.88 (1H, m), 6.75 (1H, dd, J = 9.23, 1.68 Hz), 6.17 (1H, ddd, J = 57.75, 56.07, 2.52 Hz), 4.75-4.62 (1H, m), 4.41-4.16 (2H, m), 4.01-3.86 (3H, m), 3.70-3.59 (1H, m), 2.87-2.73 (1H, m), 2.51-2.38 (1H, m), 1.41 (6H, dd, J = 5.96, 1.43 Hz).	512	2.29	B
I-23			583	2.12	B
I-24		($CDCl_3$) δ: 7.67-7.57 (3H, m), 7.02-6.90 (2H, m), 6.84 (2H, d, J = 8.73 Hz), 5.05-4.94 (1H, m), 4.69-4.59 (1H, m), 3.97-3.87 (3H, m), 3.70 (1H, dd, J = 10.66, 5.96 Hz), 2.69-2.57 (1H, m), 2.23-2.05 (2H, m), 1.42 (6H, d, J = 6.04 Hz), 1.33-1.27 (3H, m), 1.09-1.01 (3H, m).	490	2.29	B
I-25		($DMSO-d_6$) δ: 7.69 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 10.1 Hz), 7.46 (1H, dd, J = 10.1, 2.0 Hz), 7.08 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.99 (1H, dt, J = 12.8, 4.6 Hz), 5.69-5.58 (1H, m), 5.01-4.91 (1H, m), 4.80-4.67 (1H, m), 4.38-4.25 (1H, m), 3.84-3.69 (1H, m), 3.76 (2H, s), 3.55 (1H, dd, J = 10.3, 6.0 Hz), 3.49-3.40 (1H, m), 3.11 (1H, dd, J = 10.2, 5.0 Hz), 1.31 (6H, d, J = 6.1 Hz).	478	1.92	B

表 6

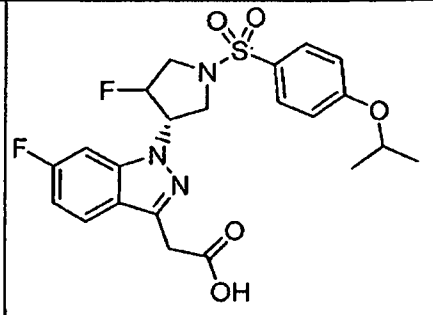
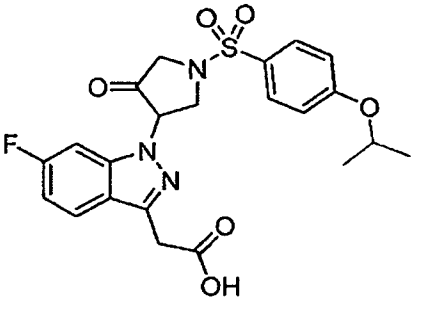
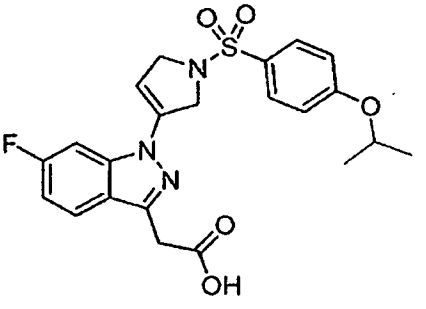
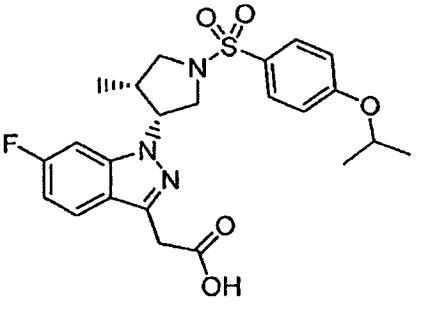
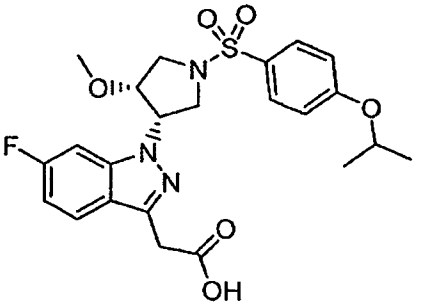
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-26		($CDCl_3$) δ : 7.73 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.61 (1H, dd, J = 9.0, 4.8 Hz), 7.02-6.89 (2H, m), 6.94 (2H, d, J = 8.6 Hz), 5.33 (1H, dd, J = 52.4, 2.5 Hz), 5.09-4.95 (1H, m), 4.70-4.58 (1H, m), 3.98 (1H, dd, J = 10.7, 7.7 Hz), 3.86 (2H, s), 3.82 (1H, d, J = 3.4 Hz), 3.75-3.62 (2H, m), 1.38 (6H, d, J = 6.0 Hz).	480	2.16	B
I-27		($CDCl_3$) δ : 7.79 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.63 (1H, dd, J = 8.9, 5.0 Hz), 7.03 (2H, d, J = 8.7 Hz), 6.97 (1H, t, J = 9.7 Hz), 6.88 (1H, d, J = 9.1 Hz), 5.13 (1H, t, J = 9.2 Hz), 4.71-4.63 (1H, m), 4.38 (1H, t, J = 9.5 Hz), 4.10 (2H, d, J = 17.6 Hz), 3.94 (2H, d, J = 1.2 Hz), 3.73 (1H, t, J = 10.2 Hz), 3.56 (1H, d, J = 18.0 Hz), 1.40 (6H, d, J = 6.0 Hz).	476	2.07	B
I-28		($DMSO-d_6$) δ : 7.94-7.61 (4H, m), 7.26-7.04 (3H, m), 6.10-5.99 (1H, m), 4.78-4.51 (3H, m), 4.36-4.21 (2H, m), 4.03-3.88 (2H, m), 1.31-1.20 (6H, m).	460	2.19	B
I-29		($DMSO-d_6$) δ : 7.75 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 9.1, 5.4 Hz), 7.50 (1H, d, J = 9.8 Hz), 7.11 (2H, d, J = 8.1 Hz), 6.95 (1H, t, J = 9.1 Hz), 5.28 (1H, t, J = 5.9 Hz), 4.79-4.71 (1H, m), 3.85 (1H, dd, J = 11.0, 7.6 Hz), 3.61 (4H, dt, J = 31.7, 11.8 Hz), 3.11 (1H, t, J = 9.7 Hz), 1.33 (6H, d, J = 5.9 Hz), 0.29 (3H, d, J = 6.6 Hz).	476	2.22	B
I-30		($DMSO-d_6$) δ : 7.80 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.69 (1H, dd, J = 8.7, 5.5 Hz), 7.49 (1H, d, J = 9.4 Hz), 7.14 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.02-6.95 (1H, m), 5.33-5.24 (1H, m), 4.83-4.71 (1H, m), 4.15-4.05 (1H, m), 3.86-3.69 (3H, m), 3.59 (1H, dd, J = 10.0, 5.3 Hz).	492	2.07	B

表 7

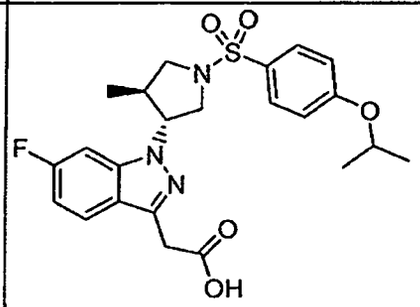
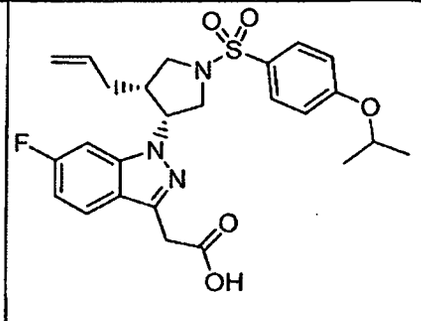
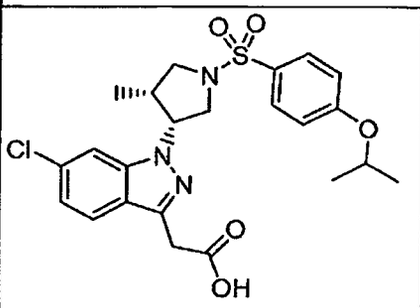
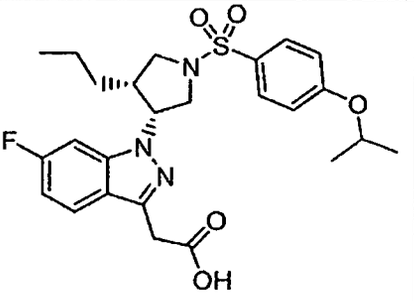
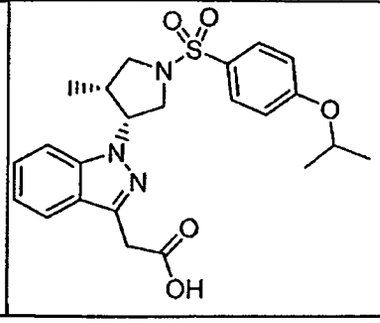
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-31		($CDCl_3$) δ : 7.75 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 8.6, 4.8 Hz), 7.00-6.85 (2H, m), 6.97 (2H, d, J = 8.4 Hz), 4.69-4.61 (1H, m), 4.41 (1H, q, J = 7.9 Hz), 3.92 (2H, s), 3.79 (1H, t, J = 8.8 Hz), 3.74-3.55 (2H, m), 3.06 (1H, t, J = 9.1 Hz), 2.85-2.71 (1H, m), 1.39 (6H, d, J = 5.9 Hz), 0.99 (3H, d, J = 6.7 Hz).	476	2.23	B
I-32		($CDCl_3$) δ : 7.80 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.56 (1H, dd, J = 8.8, 5.0 Hz), 7.00-6.86 (2H, m), 6.98 (2H, d, J = 8.7 Hz), 5.49 (1H, td, J = 16.8, 6.6 Hz), 4.97 (1H, t, J = 6.4 Hz), 4.86 (1H, d, J = 10.4 Hz), 4.73-4.60 (2H, m), 4.03 (1H, dd, J = 11.2, 7.2 Hz), 3.78-3.67 (2H, m), 3.75 (2H, s), 3.35 (1H, t, J = 9.8 Hz), 2.72-2.55 (1H, m), 1.70-1.57 (1H, m), 1.53-1.43 (1H, m), 1.39 (6H, dd, J = 5.9, 2.1 Hz).	502	2.33	B
I-33		($CDCl_3$) δ : 7.81 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.53 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.33 (1H, s), 7.10 (1H, t, J = 4.3 Hz), 6.99 (2H, d, J = 8.8 Hz), 4.95 (1H, td, J = 7.1, 2.7 Hz), 4.72-4.60 (1H, m), 4.04 (1H, dd, J = 11.2, 7.2 Hz), 3.81 (1H, dd, J = 11.3, 2.9 Hz), 3.74 (2H, d, J = 2.1 Hz), 3.68 (1H, dd, J = 9.0, 7.3 Hz), 3.23 (1H, t, J = 9.6 Hz), 2.76-2.58 (1H, m), 1.39 (6H, dd, J = 6.1, 1.8 Hz), 0.47 (3H, d, J = 6.9 Hz).	492	2.33	B
I-34		($DMSO-d_6$) δ : 7.75 (2H, d, J = 7.9 Hz), 7.64 (1H, dd, J = 9.0, 5.5 Hz), 7.50 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.10 (2H, d, J = 8.1 Hz), 6.95 (1H, t, J = 9.2 Hz), 5.33 (1H, t, J = 6.3 Hz), 4.80-4.68 (1H, m), 3.89-3.80 (1H, m), 3.70-3.15 (5H, m), 1.32 (6H, dd, J = 5.6, 3.4 Hz), 2.39-2.22 (1H, m), 1.13-0.62 (3H, m), 0.57 (3H, t, J = 7.4 Hz), 0.52-0.37 (1H, m).	504	2.4	B
I-35		($DMSO-d_6$) δ : 7.78 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.62 (1H, dd, J = 12.6, 8.6 Hz), 7.34 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.19-7.04 (3H, m), 5.41-5.30 (1H, m), 4.83-4.69 (1H, m), 3.95-3.82 (1H, m), 3.73-3.50 (4H, m), 3.20-3.07 (1H, m), 2.39-2.10 (1H, m), 1.34 (6H, d, J = 5.6 Hz), 0.29 (3H, d, J = 6.6 Hz).	458	2.16	B

表 8

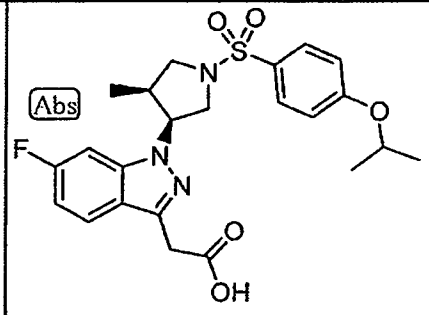
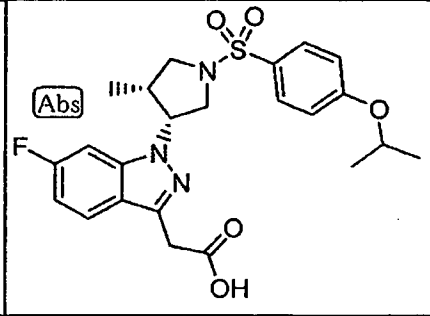
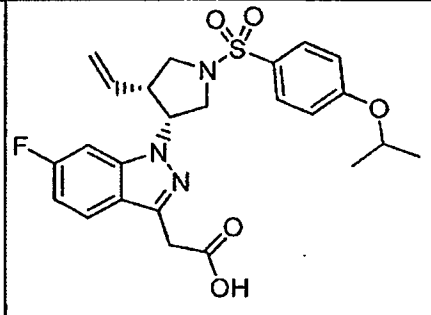
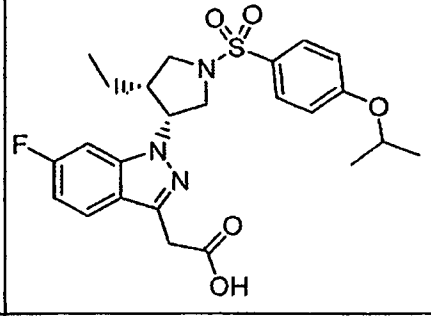
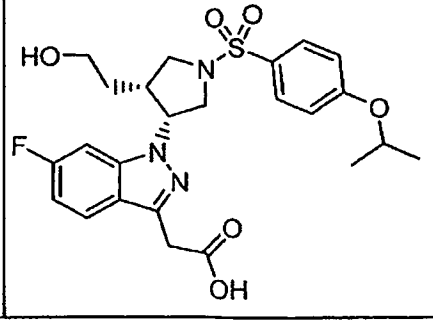
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-36		(DMSO-d_6) δ: 7.75 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 8.9, 5.4 Hz), 7.50 (1H, d, J = 9.9 Hz), 7.11 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.95 (1H, t, J = 8.9 Hz), 5.33-5.23 (1H, m), 4.82-4.67 (1H, m), 3.92-3.79 (1H, m), 3.73-3.49 (3H, m), 3.17-3.04 (1H, m), 2.52-2.35 (1H, m), 1.32 (6H, d, J = 5.6 Hz), 0.29 (3H, d, J = 6.4 Hz).	476	2.23	B
I-37		(DMSO-d_6) δ: 7.75 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 8.8, 5.3 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 10.1, 2.1 Hz), 7.11 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.95 (1H, td, J = 9.0, 2.1 Hz), 5.32-5.22 (1H, m), 4.83-4.67 (1H, m), 3.90-3.80 (1H, m), 3.73-3.49 (4H, m), 3.17-3.05 (1H, m), 1.33 (6H, dd, J = 5.9, 1.8 Hz), 0.29 (3H, d, J = 6.7 Hz).	476	2.23	B
I-38		($CDCl_3$) δ: 7.82 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 8.2, 4.8 Hz), 6.99 (2H, d, J = 9.0 Hz), 6.96-6.85 (2H, m), 5.08-4.96 (2H, m), 4.93-4.76 (2H, m), 4.74-4.60 (1H, m), 4.10-4.00 (1H, m), 3.83 (1H, dd, J = 11.8, 2.5 Hz), 3.74 (2H, d, J = 2.3 Hz), 3.70 (1H, d, J = 7.8 Hz), 3.48 (1H, t, J = 9.8 Hz), 3.28-3.13 (1H, m), 1.40 (6H, dd, J = 6.1, 2.3 Hz).	488	2.27	B
I-39			490	2.32	B
I-40			506	1.94	B

表 9

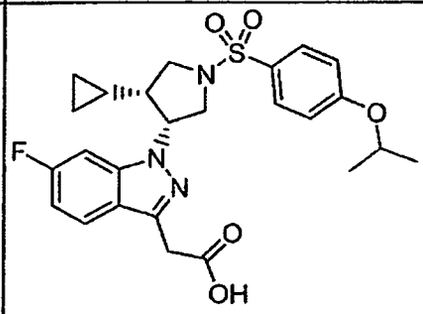
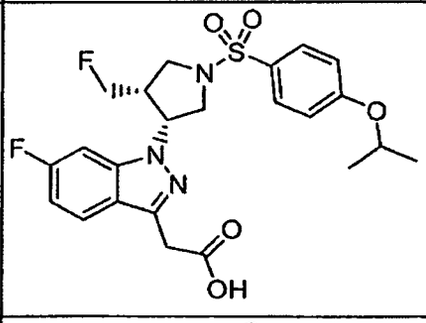
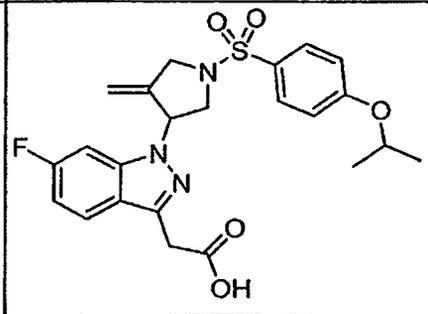
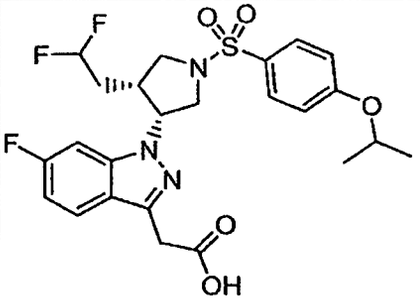
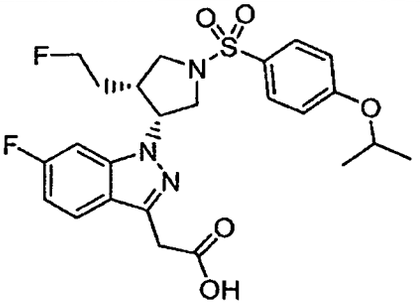
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-41			502	2.35	B
I-42			494	2.17	B
I-43			474	2.18	B
I-44			526	2.24	B
I-45			508	2.21	B

表 10

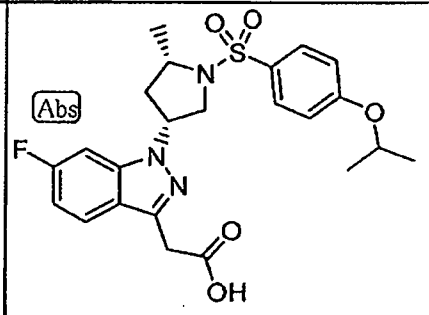
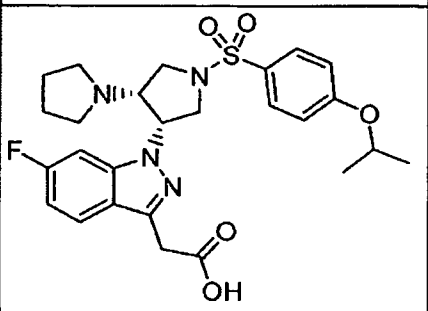
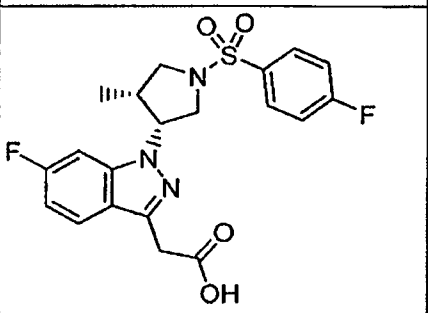
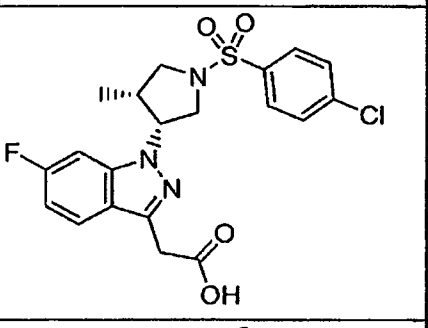
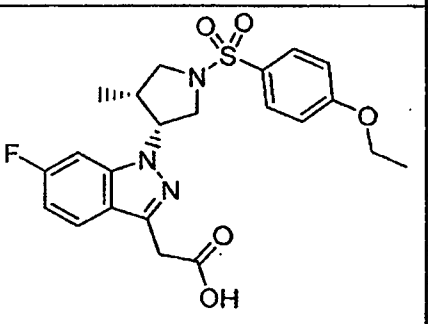
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-46		($CDCl_3$) δ: 7.82 (2H, d, J = 8.69 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 8.92, 5.11 Hz), 7.02 (2H, d, J = 8.85 Hz), 6.94 (1H, d, J = 7.02 Hz), 6.79 (1H, d, J = 9.00 Hz), 4.71-4.63 (1H, m), 4.35 (1H, t, J = 8.46 Hz), 4.00 (2H, s), 3.95 (1H, d, J = 7.47 Hz), 3.85 (1H, dd, J = 11.06, 7.24 Hz), 3.70 (1H, t, J = 10.45 Hz), 2.47 (1H, dd, J = 13.57, 7.02 Hz), 2.33 (1H, t, J = 9.07 Hz), 1.50 (3H, d, J = 6.25 Hz), 1.40 (6H, d, J = 6.10 Hz).	476	2.24	B
I-47			531	1.44	B
I-48		($DMSO-d_6$) δ: 7.94 (2H, dd, J = 8.39, 5.04 Hz), 7.67 (1H, dd, J = 8.64, 5.12 Hz), 7.44-7.52 (3H, m), 6.97 (1H, t, J = 8.14 Hz), 5.28-5.33 (1H, m), 3.88-3.95 (1H, m), 3.65-3.53 (4H, m), 3.14 (1H, t, J = 10.16 Hz), 2.55-2.57 (1H, m), 0.31 (3H, d, J = 6.71 Hz).	436	1.93	A
I-49		($DMSO-d_6$) δ: 12.40 (1H, s),7.88 (2H, dd, J = 8.31, 1.43 Hz), 7.73-7.64 (3H, m), 7.51 (1H, d, J = 10.07 Hz), 6.96 (1H, t, J = 8.98 Hz), 5.30 (1H, t, J = 6.29 Hz), 3.88-3.95 (1H, m), 3.51-3.67 (4H, m), 3.14 (1H, t, J = 9.57 Hz), 2.53-2.58 (1H, m), 0.31 (3H, d, J = 6.71 Hz).	452	2.03	A
I-50		($DMSO-d_6$) δ: 12.46 (1H, s),7.78 (2H, d, J = 8.90 Hz), 7.66 (1H, dd, J = 8.73, 5.20 Hz), 7.50 (1H, d, J = 10.07 Hz), 7.13 (2H, d, J = 8.73 Hz), 6.96 (1H, dt, J = 12.48, 4.70 Hz), 5.28 (1H, t, J = 6.38 Hz), 4.15 (2H, q, J = 6.94 Hz), 3.86 (1H, dd, J = 11.16, 7.30 Hz), 3.52-3.63 (4H, m), 3.11 (1H, t, J = 9.82 Hz), 2.41-2.47 (1H, m), 1.29 (3H, q, J = 23.44 Hz), 0.29 (3H, d, J = 6.71 Hz).	462	2.01	A

表 11

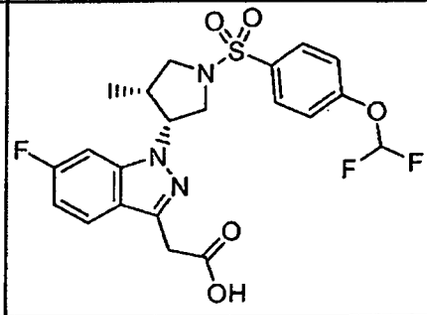
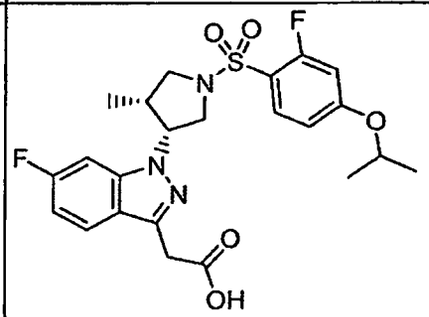
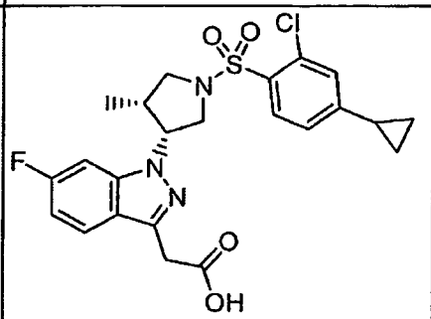
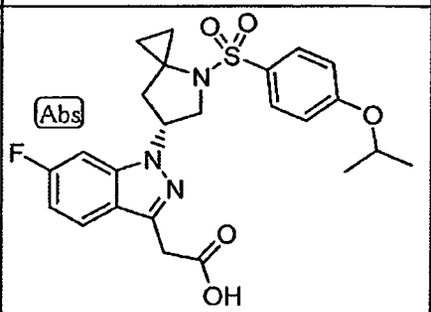
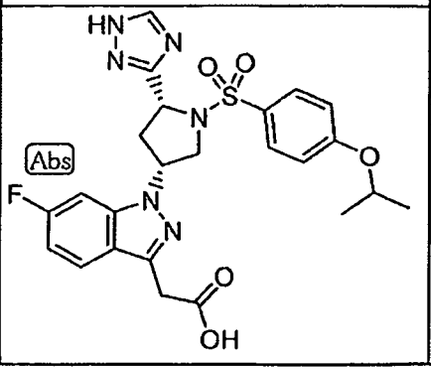
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-51		(DMSO-d_6) δ: 12.44 (1H, s), 7.94 (2H, d, J = 8.23 Hz), 7.67 (1H, dd, J = 8.81, 5.46 Hz), 7.51 (1H, d, J = 10.07 Hz), 7.43 (1H, t, J = 72.52 Hz), 7.41 (2H, d, J = 8.73 Hz), 6.97 (1H, t, J = 8.64 Hz), 5.30 (1H, t, J = 6.13 Hz), 3.89 (1H, t, J = 5.62 Hz), 3.53-3.69 (4H, m), 3.15 (1H, t, J = 9.90 Hz), 2.54-2.56 (1H, m), 0.31 (3H, d, J = 6.71 Hz).	484	2.02	A
I-52		(DMSO-d_6) δ: 12.43 (1H, s), 7.79 (1H, t, J = 8.64 Hz), 7.70 (1H, dd, J = 8.73, 5.20 Hz), 7.56 (1H, d, J = 9.90 Hz), 6.94-7.09 (3H, m), 5.37 (1H, t, J = 5.96 Hz), 4.85-4.76 (1H, m), 3.96 (1H, dd, J = 11.16, 7.30 Hz), 3.58-3.77 (4H, m), 3.25 (1H, t, J = 9.82 Hz), 2.65 (1H, dt, J = 17.63, 6.67 Hz), 1.36 (6H, d, J = 6.04 Hz), 0.38 (3H, d, J = 6.55 Hz).	494	2.16	A
I-53		(DMSO-d_6) δ: 12.48 (1H, s), 8.00 (1H, d, J = 8.23 Hz), 7.72 (1H, dd, J = 8.48, 5.46 Hz), 7.55 (1H, d, J = 10.07 Hz), 7.41 (1H, s), 7.23 (1H, d, J = 8.23 Hz), 6.99 (1H, t, J = 9.06 Hz), 5.38 (1H, t, J = 6.04 Hz), 4.04-3.95 (11H, m), 3.82-3.65 (4H, m), 2.73-2.60 (1H, m), 2.09-2.00 (1H, m), 1.09 (2H, d, J = 7.05 Hz), 0.86 (2H, d, J = 4.87 Hz), 0.39 (3H, d, J = 6.55 Hz).	492	2.19	A
I-54		($CDCl_3$) δ: 7.90 (2H, d, J = 7.39 Hz), 7.69-7.58 (1H, m), 7.03 (2H, d, J = 7.39 Hz), 6.99-6.87 (2H, m), 5.07-4.91 (1H, m), 4.76-4.63 (1H, m), 4.30-4.12 (1H, m), 4.10-3.95 (3H, m), 2.14-1.86 (2H, m), 1.45-0.71 (10H, m).	488	2.32	B
I-55			529	1.85	B

表 12

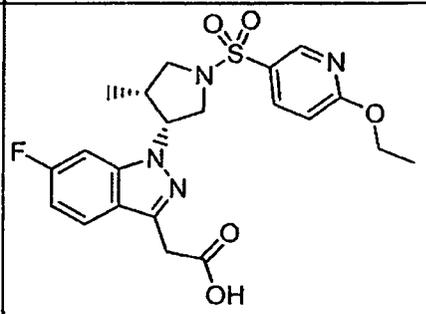
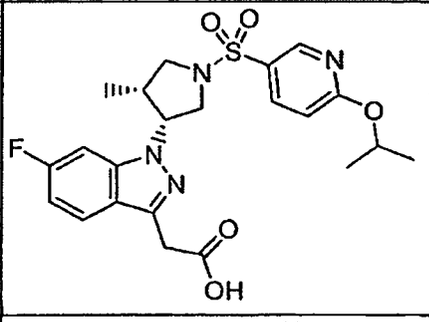
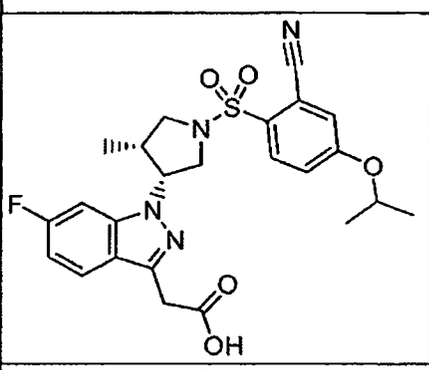
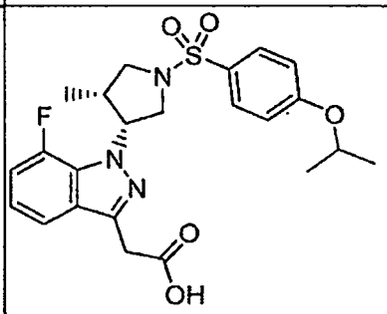
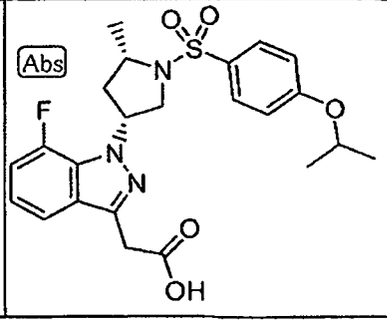
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-56		(DMSO-d_6) δ: 12.45 (1H, s), 8.63 (1H, d, J = 2.01 Hz), 8.11 (1H, dd, J = 8.73, 1.34 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 8.64, 5.29 Hz), 7.52 (1H, d, J = 9.57 Hz), 6.94-7.01 (2H, m), 5.31 (1H, t, J = 6.63 Hz), 4.43 (2H, q, J = 7.05 Hz), 3.93 (1H, dd, J = 11.58, 7.05 Hz), 3.48-3.65 (4H, m), 3.13 (1H, t, J = 9.90 Hz), 2.54-2.62 (1H, m), 1.38 (3H, t, J = 6.97 Hz), 0.32 (3H, d, J = 6.55 Hz).	463	1.99	A
I-57		(DMSO-d_6) δ: 12.41 (1H, s), 8.63 (1H, s), 8.09 (1H, d, J = 8.90 Hz), 7.66 (1H, t, J = 6.80 Hz), 7.52 (1H, d, J = 10.24 Hz), 6.93-6.99 (2H, m), 5.29-5.41 (2H, m), 3.92 (1H, dd, J = 11.25, 6.88 Hz), 3.46-3.67 (4H, m), 3.13 (1H, t, J = 9.99 Hz), 2.54-2.65 (1H, m), 1.34-1.37 (6H, m), 0.33 (2.9H, d, J = 6.55 Hz).	477	2.12	A
I-58		(DMSO-d_6) δ: 12.46 (1H, s), 8.00 (1H, d, J = 7.22 Hz), 7.66-7.69 (2H, m), 7.54 (1H, d, J = 10.24 Hz), 7.42 (1H, d, J = 9.06 Hz), 6.98 (1H, t, J = 9.06 Hz), 5.35 (1H, t, J = 6.13 Hz), 4.90-4.83 (1H, m), 4.01 (1H, dd, J = 11.75, 7.05 Hz), 3.78 (1H, d, J = 11.08 Hz), 3.45-3.67 (3H, m), 3.22 (1H, t, J = 9.74 Hz), 2.63-2.77 (1H, m), 1.35 (6H, d, J = 5.88 Hz), 0.36 (3H, d, J = 5.88 Hz).	501	2.11	A
I-59		($CDCl_3$) δ: 7.82 (2H, d, J = 8.24 Hz), 7.37 (1H, s), 6.98 (4H, d, J = 8.54 Hz), 5.35 (1H, s), 4.65 (1H, t, J = 5.72 Hz), 4.13-4.01 (1H, m), 3.91 (1H, d, J = 11.13 Hz), 3.71 (2H, s), 3.65 (1H, t, J = 8.08 Hz), 3.22 (1H, t, J = 9.30 Hz), 2.63 (1H, s), 1.38 (6H, d, J = 5.64 Hz), 0.48 (3H, d, J = 6.25 Hz).	476	2.29	B
I-60		($CDCl_3$) δ: 7.81 (2H, d, J = 8.85 Hz), 7.40 (1H, d, J = 7.02 Hz), 7.01 (4H, t, J = 7.70 Hz), 4.76 (1H, s), 4.65 (1H, dd, J = 12.05, 6.10 Hz), 4.01 (2H, s), 3.96-3.90 (4H, m), 2.43 (1H, t, J = 12.58 Hz), 1.50 (3H, d, J = 6.25 Hz), 1.40 (6H, d, J = 5.95 Hz).	476	2.3	B

表 13

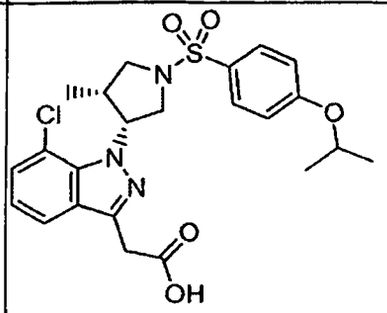
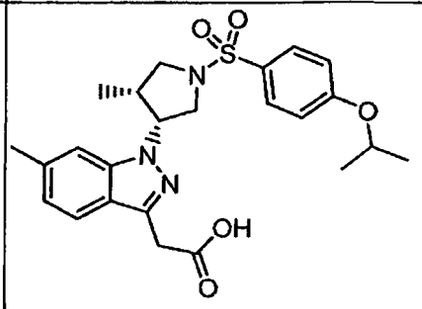
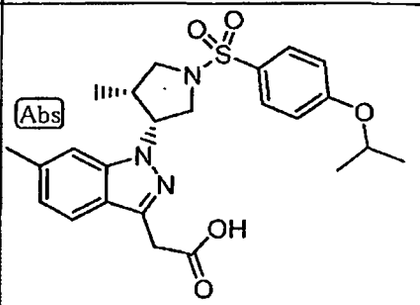
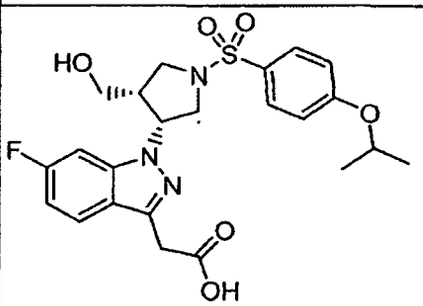
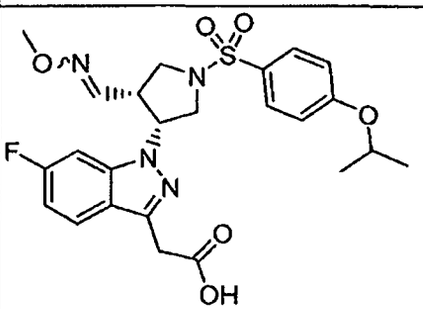
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-61		($CDCl_3$) δ: 7.82 (2H, d, J = 7.78 Hz), 7.51 (1H, d, J = 8.08 Hz), 7.32 (1H, d, J = 7.93 Hz), 7.05 (1H, d, J = 7.63 Hz), 6.98 (2H, d, J = 7.47 Hz), 6.04 (1H, s), 5.29 (2H, d, J = 1.37 Hz), 4.65 (1H, s), 3.99 (1H, t, J = 10.60 Hz), 3.71 (1H, s), 3.64 (2H, d, J = 7.47 Hz), 3.20 (1H, t, J = 9.61 Hz), 2.64 (1H, s), 1.38 (6H, d, J = 5.95 Hz), 0.47 (3H, d, J = 6.56 Hz).	492	2.4	B
I-62			472	2.3	B
I-63			472	2.3	B
I-64			492	1.93	B
I-65			519	2.2	B

表 14

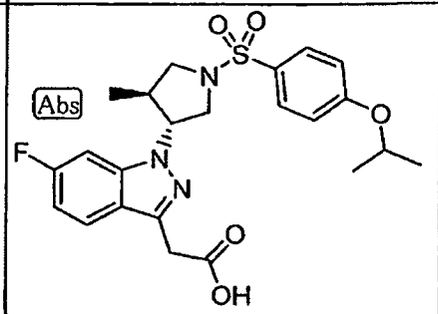
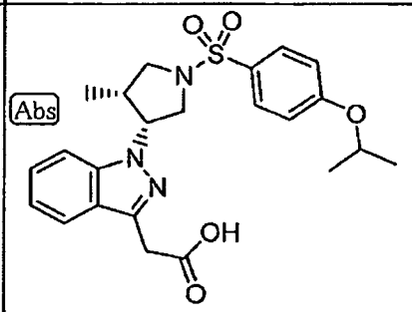
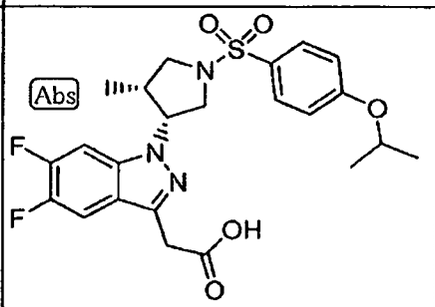
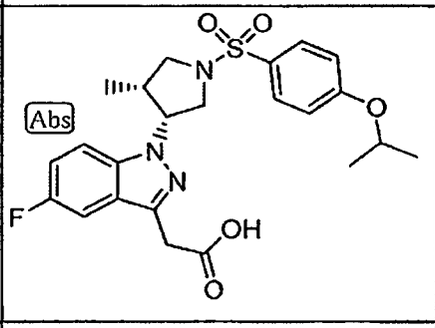
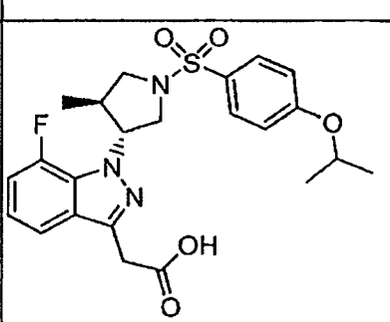
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-66			476	2.25	B
I-67			458	2.09	C
I-68			494	2.15	A
I-69			476	2.12	A
I-70		($CDCl_3$) δ : 7.75 (2H, d, J = 8.69 Hz), 7.38 (1H, dd, J = 13.95, 9.53 Hz), 7.05 (2H, t, J = 6.25 Hz), 6.96 (2H, d, J = 8.85 Hz), 4.83 (1H, q, J = 7.57 Hz), 4.69-4.61 (1H, m), 3.93 (2H, s), 3.87 (1H, t, J = 8.69 Hz), 3.67 (2H, t, J = 7.40 Hz), 3.08 (1H, t, J = 8.69 Hz), 2.80 (1H, t, J = 6.79 Hz), 1.39 (6H, t, J = 3.05 Hz), 1.01 (3H, d, J = 6.71 Hz).	476	2.27	B

表 15

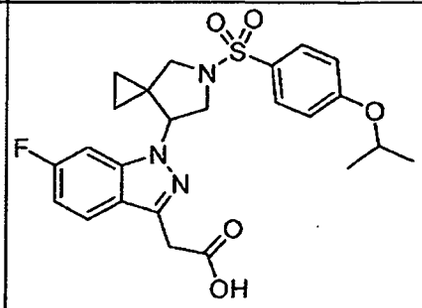
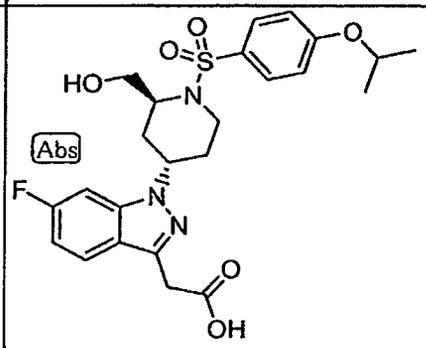
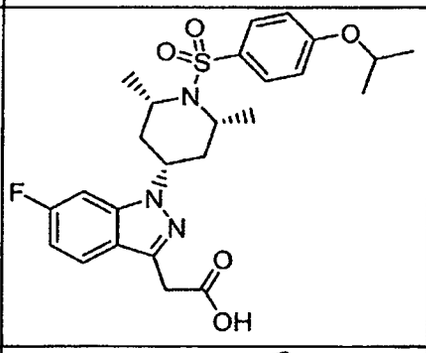
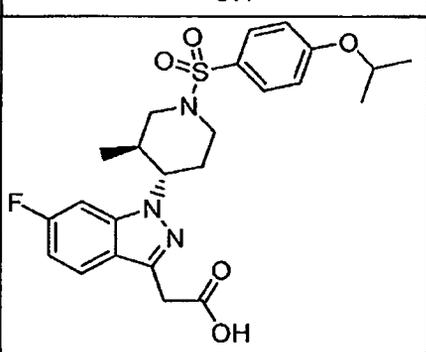
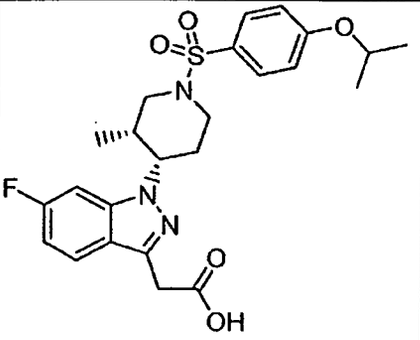
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-71			488	2.23	B
I-72		(DMSO-d_6) δ : 7.79 (2H, d, J = 8.23 Hz), 7.69 (1H, s), 7.46 (1H, d, J = 10.74 Hz), 7.11 (2H, d, J = 8.73 Hz), 6.98 (1H, t, J = 8.48 Hz), 4.98 (1H, s), 4.78-4.75 (2H, m), 4.11-4.08 (1H, m), 3.84-3.81 (3H, m), 3.80-3.76 (2H, m), 3.59-3.49 (1H, m), 2.00-1.96 (1H, m), 1.94-1.80 (1H, m), 1.74-1.71 (1H, m), 1.31 (6H, d, J = 5.20 Hz).	506	1.93	B
I-73			504	2.32	B
I-74			490	2.31	B
I-75			490	2.3	B

表 16

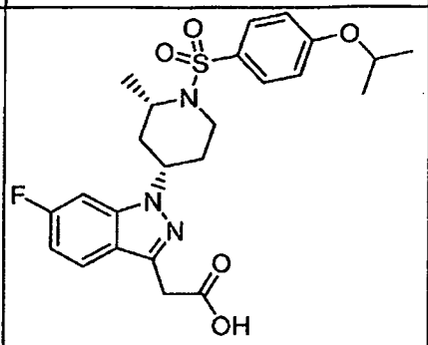
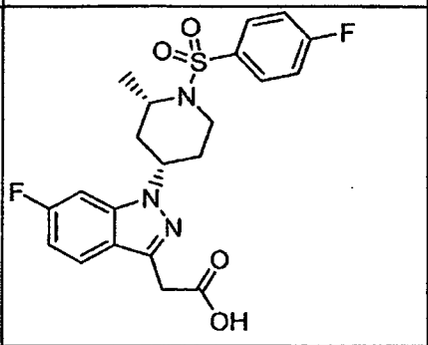
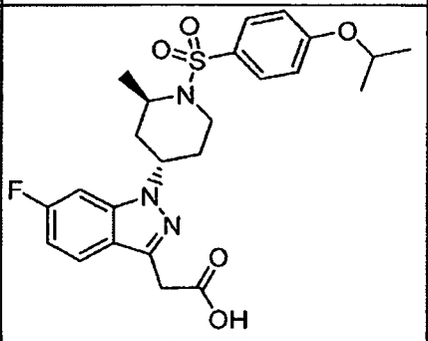
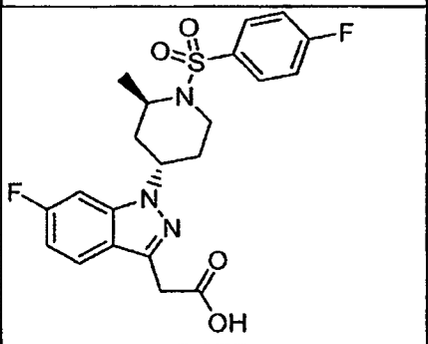
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-76			490	2.29	B
I-77			450	2.08	B
I-78			490	2.27	B
I-79			450	2.06	B

表 17

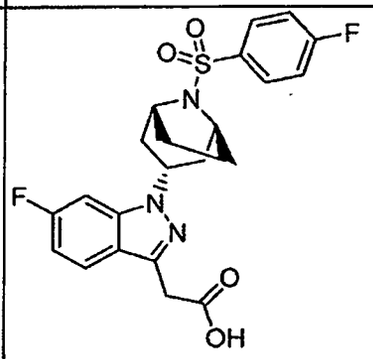
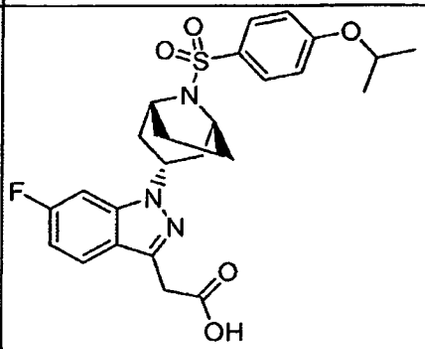
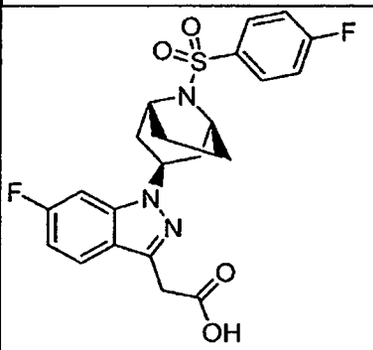
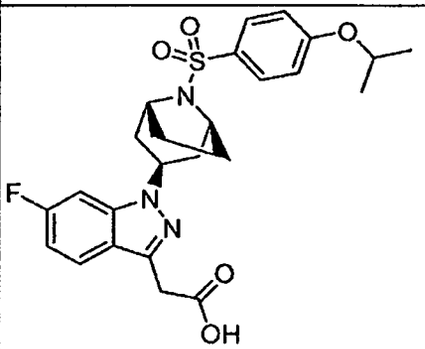
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-80			462	2.1	B
I-81			502	2.32	B
I-82			462	2.15	B
I-83			502	2.35	B

表 18

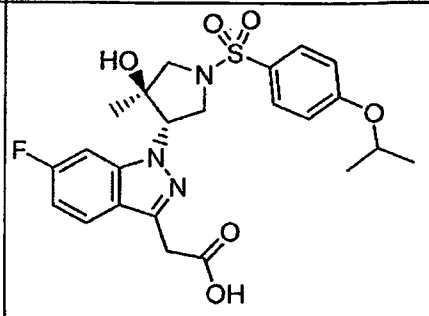
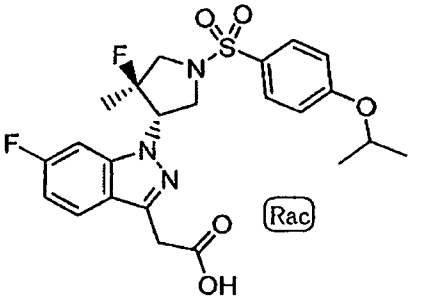
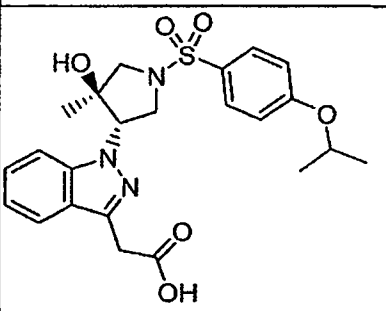
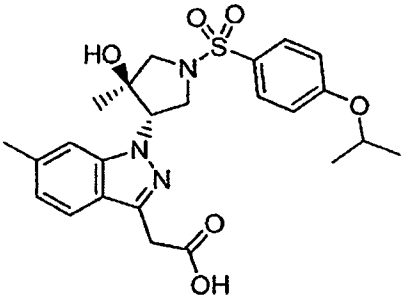
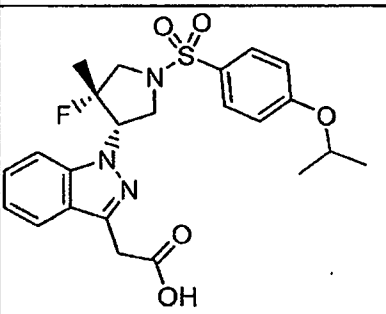
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-84			492.45	1.86	A
I-85			494.26	2.15	A
I-86			474.12	1.81	A
I-87			488.15	1.9	A
I-88			476.16	2.09	A

表 19

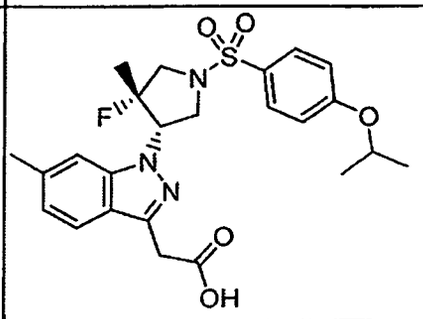
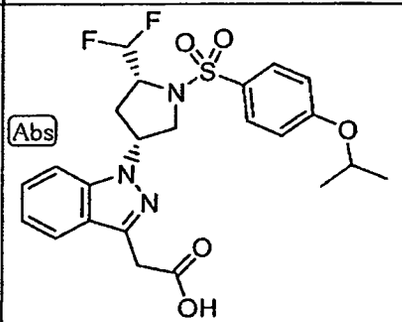
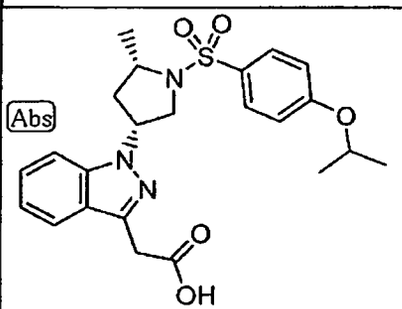
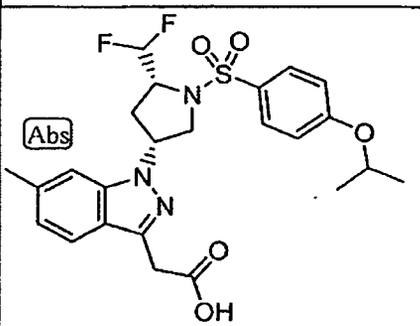
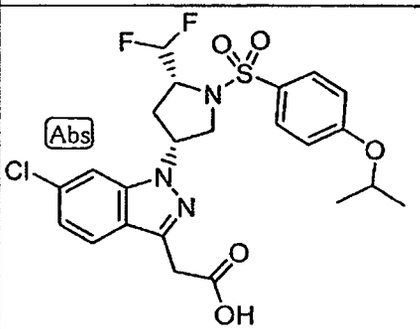
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-89			290.17	2.19	A
I-90			494	2.26	B
I-91			458	2.21	B
I-92			508	2.35	B
I-93			528	2.41	B

表 20

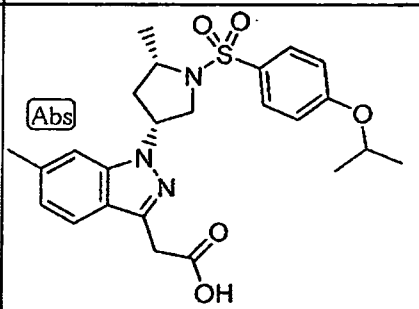
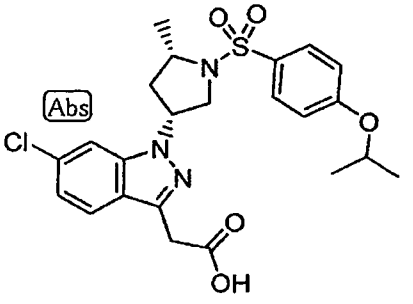
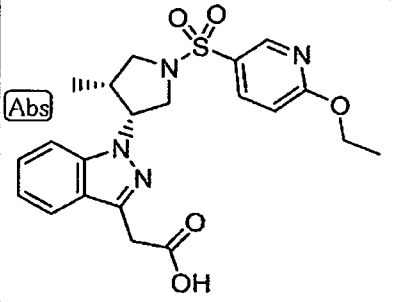
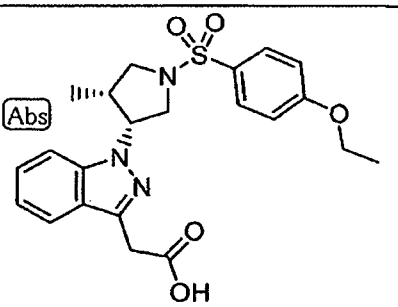
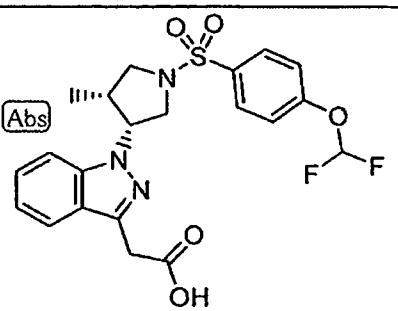
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-94			472	2.32	B
I-95			492	2.39	B
I-96		(DMSO-d_6) δ: 8.64 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.11 (1H, dd, J = 8.7, 1.4 Hz), 7.61 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.34 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.08 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.00 (1H, d, J = 8.9 Hz), 5.37 (1H, t, J = 6.0 Hz), 4.43 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.95 (1H, dd, J = 10.6, 7.1 Hz), 3.67–3.49 (4H, m), 3.19–3.11 (1H, m), 2.65–2.54 (1H, m), 1.39 (3H, t, J = 6.7 Hz), 0.29 (3H, d, J = 6.4 Hz).	445.3	1.99	P
I-97		(DMSO-d_6) δ: 7.79 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.61 (2H, t, J = 7.3 Hz), 7.33 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.15–7.05 (3H, m), 5.34 (2H, s), 4.16 (2H, q, J = 6.8 Hz), 3.93–3.86 (1H, m), 3.70–3.53 (4H, m), 3.17–3.10 (1H, m), 1.39 (3H, t, J = 6.7 Hz), 0.28 (3H, d, J = 6.6 Hz).	444.3	2.03	P
I-98		(DMSO-d_6) δ: 7.94 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.68–7.59 (2H, m), 7.43–7.31 (4H, m), 7.08 (1H, t, J = 7.5 Hz), 5.36 (1H, t, J = 5.9 Hz), 3.97–3.89 (1H, m), 3.70–3.54 (4H, m), 3.21–3.14 (1H, m), 0.29 (3H, d, J = 6.7 Hz).	466.3	2.03	P

表 21

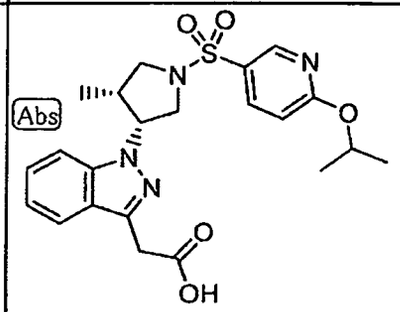
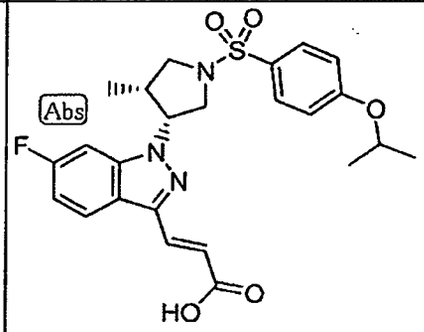
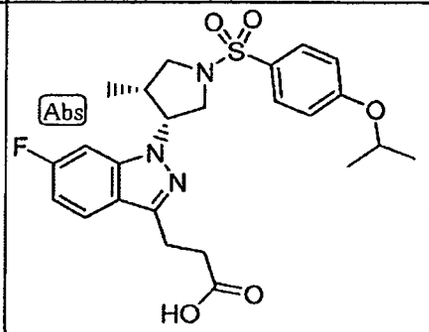
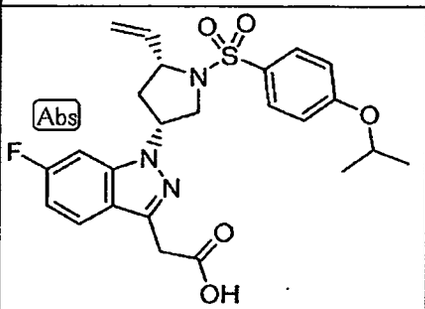
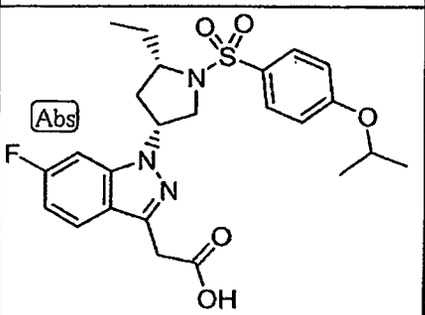
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-99		(DMSO-d_6) δ: 8.63 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.09 (1H, dd, J = 8.8, 2.5 Hz), 7.61 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.34 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.08 (1H, t, J = 7.7 Hz), 6.95 (1H, d, J = 8.8 Hz), 5.41-5.33 (2H, m), 3.98-3.91 (1H, m), 3.68-3.47 (4H, m), 3.19-3.12 (1H, m), 2.65-2.53 (1H, m), 1.36 (6H, dd, J = 6.1, 3.4 Hz), 0.30 (3H, d, J = 6.7 Hz).	459.3	2.14	P
I-100		(DMSO-d_6) δ : 8.09 (1H, dd, J = 8.9, 5.1 Hz), 7.78 (2H, d, J = 8. 7 Hz), 7.68 (1H, dd, J = 9.8, 2.0 Hz), 7.54 (1H, d, J = 16.3 Hz), 7.15-7.09 (3H, m), 6.57 (1H, d, J = 16.3 Hz), 5.47-5.40 (1H, m), 4.80-4.70 (1H, m), 3.92-3.86 (1H, m), 3.65-3.59 (2H, m), 3.28-3.19 (1H, m), 2.63-2.51 (1H, m), 1.30 (6H, dd, J = 7.6, 6.2 Hz), 0.36 (3H, d, J = 6.7 Hz).	488.3	2.24	P
I-101		(DMSO-d_6) δ: 7.78-7.71 (3H, m), 7.48 (1H, dd, J = 10.2, 2.0 Hz), 7.12 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.94 (1H, td, J = 9.0, 1.8 Hz), 5.30-5.25 (1H, m), 4.79-4.71 (1H, m), 3.89-3.83 (1H, m), 3.62-3.52 (2H, m), 3.20-3.13 (1H, m), 3.05-2.95 (1H, m), 2.88-2.78 (1H, m), 2.54-2.40 (1H, m), 1.32 (6H, dd, J = 6.0, 3.4 Hz), 0.29 (3H, d, J = 6.6 Hz).	490.3	2.28	P
I-102		($CDCl_3$) δ: 7.87-7.81 (2H, m), 7.64 (1H, dd, J = 8.73, 5.04 Hz), 7.07-7.01 (2H, m), 7.00-6.88 (2H, m), 6.04-5.90 (1H, m), 5.33 (1H, d, J = 16.95 Hz), 5.18 (1H, d, J = 10.24 Hz), 4.78-4.55 (2H, m), 4.34 (1H, dd, J = 15.61, 7.72 Hz), 4.03-3.91 (3H, m), 3.77 (1H, dd, J = 11.25, 8.56 Hz), 2.64-2.47 (2H, m), 1.44 (6H, d, J = 6.21 Hz).	488	2.29	B
I-103		($CDCl_3$) δ: 7.87 (2H, d, J = 8.90 Hz), 7.67-7.57 (1H, br m), 7.07 (2H, d, J = 8.90 Hz), 6.96-6.85 (1H, br m), 6.74 (1H, d, J = 8.73 Hz), 4.78-4.67 (1H, m), 4.33-4.19 (1H, m), 4.02-3.82 (4H, m), 3.71-3.60 (1H, m), 2.51-2.24 (2H, m), 1.85-1.58 (2H, m), 1.45 (6H, dd, J = 6.04, 1.85 Hz), 1.04-0.83 (3H, m).	490	2.37	B

表 22

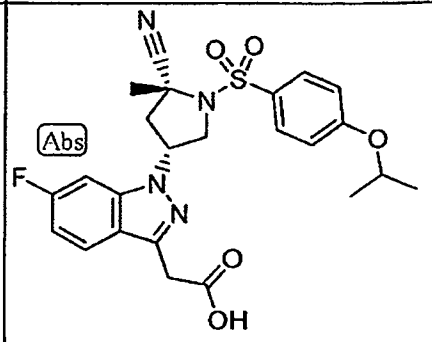
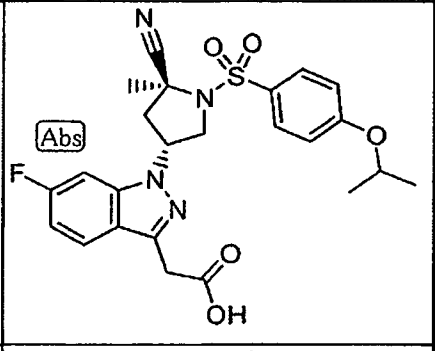
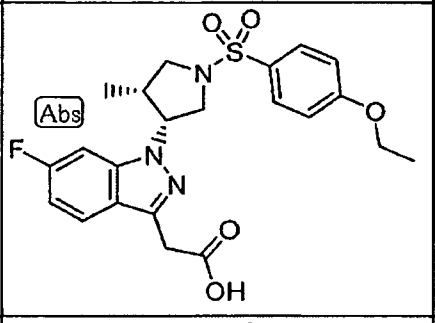
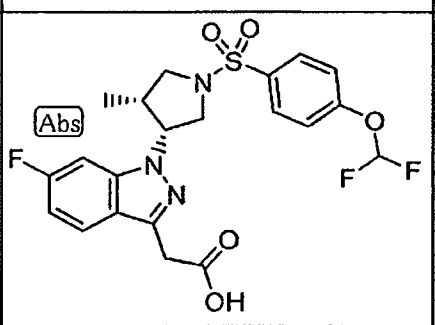
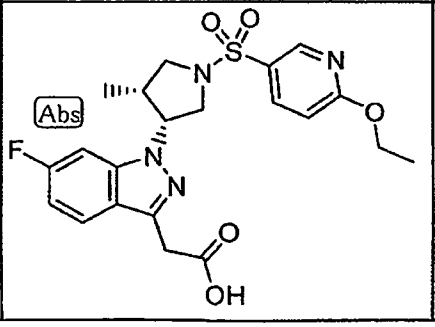
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-104		($CDCl_3$) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.85 Hz), 7.62–7.51 (1H, m), 6.92 (5H, d, J = 8.85 Hz), 5.11–4.99 (1H, m), 4.67–4.57 (1H, m), 4.06–3.96 (1H, m), 3.84 (2H, s), 3.69–3.57 (1H, m), 3.28–3.15 (1H, m), 2.64–2.52 (1H, m), 2.01 (3H, s), 1.36 (6H, dd, J = 6.10, 1.53 Hz).	501	2.15	B
I-105		($CDCl_3$) δ: 7.84 (2H, d, J = 9.06 Hz), 7.66–7.59 (1H, m), 7.03–6.89 (4H, m), 5.12–5.04 (1H, m), 4.69–4.60 (1H, m), 3.96 (2H, br s), 3.88–3.82 (2H, m), 2.92–2.84 (2H, m), 2.01 (3H, s), 1.38 (6H, d, J = 6.04 Hz).	501	2.24	B
I-106			462	2.12	B
I-107			484	2.11	B
I-108			463	2.09	B

表 23

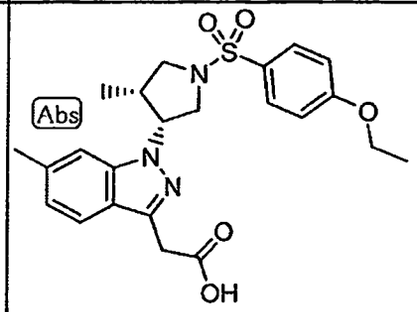
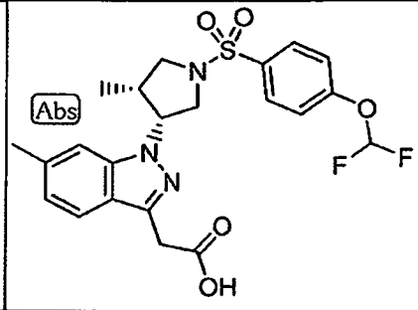
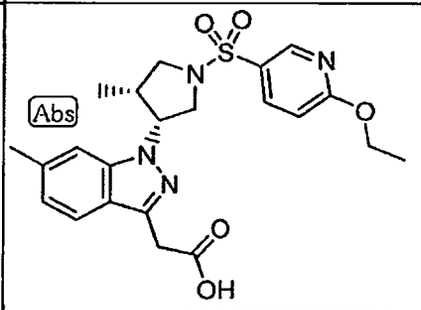
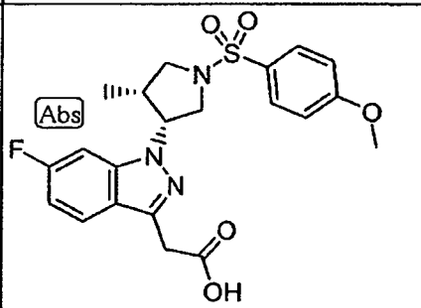
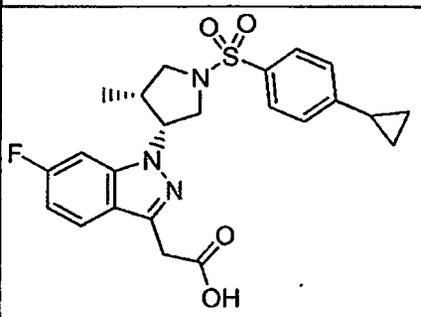
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-109			458	2.19	B
I-110			480	2.17	B
I-111			459	2.16	B
I-112			448	1.99	B
I-113			458	2.2	B

表 24

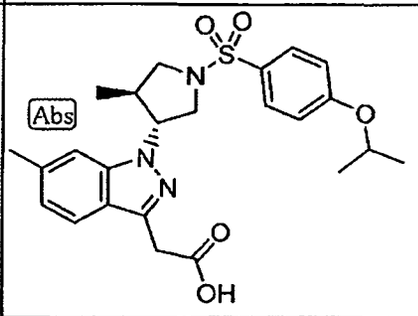
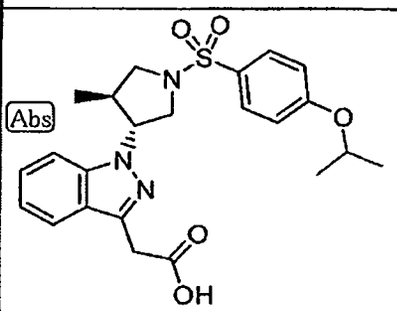
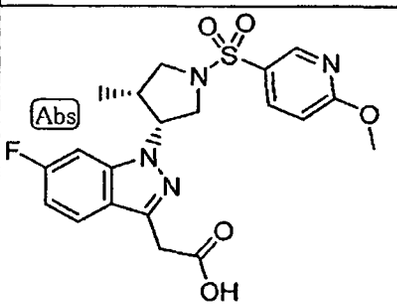
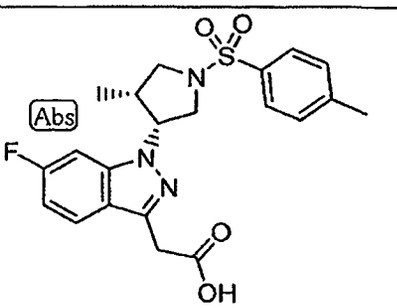
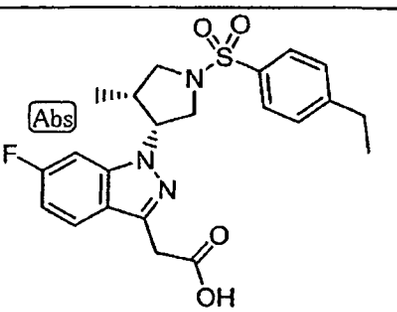
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-114			472	2.3	B
I-115			458	2.2	B
I-116			449	1.95	B
I-117			432	2.08	B
I-118			446	2.21	B

表 25

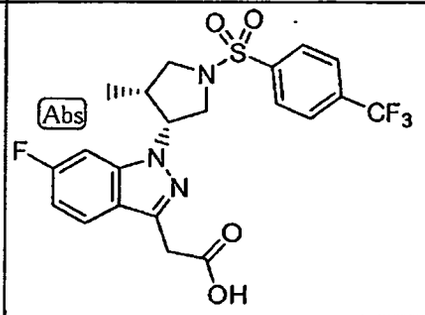
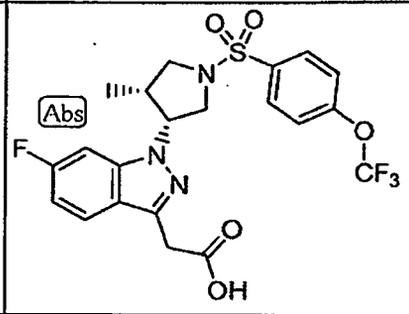
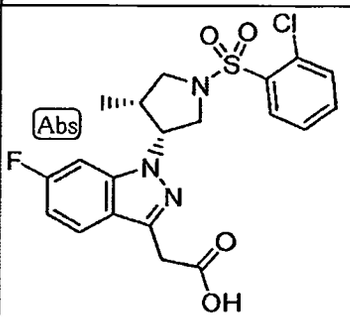
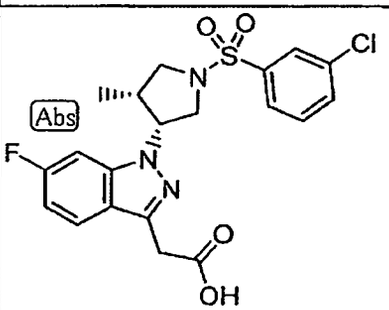
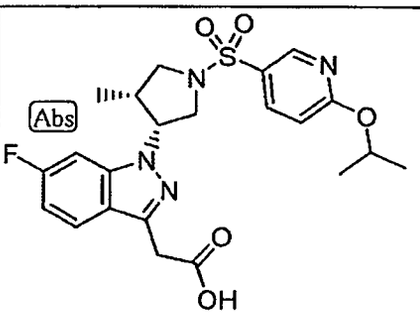
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-119			486	2.24	B
I-120			502	2.28	B
I-121			452	2.08	B
I-122			452	2.15	B
I-123			477	2.23	B

表 26

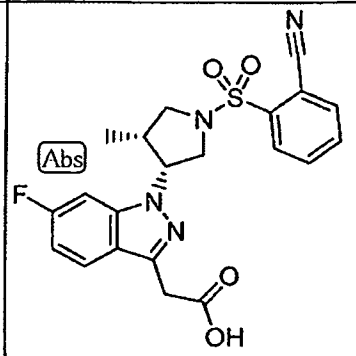
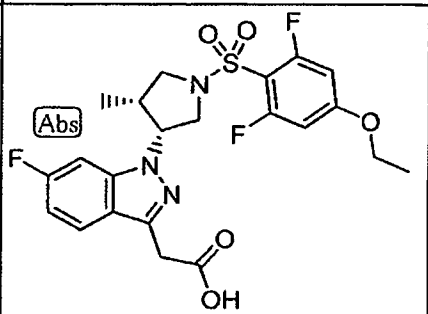
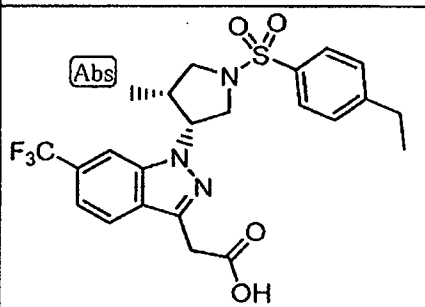
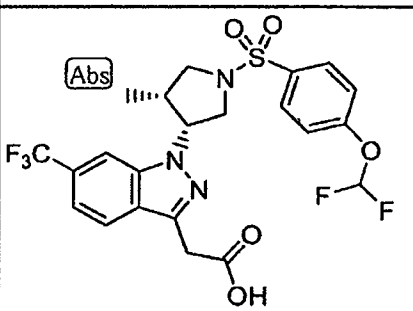
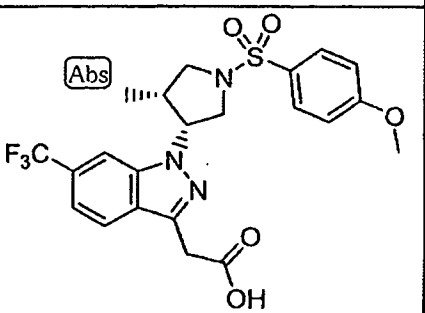
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-124			443	1.92	B
I-125			498	2.17	B
I-126			496	2.38	B
I-127			534	2.28	B
I-128			498	2.19	B

表 27

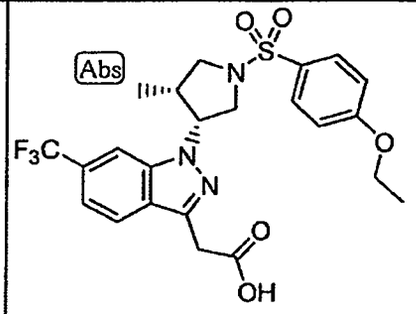
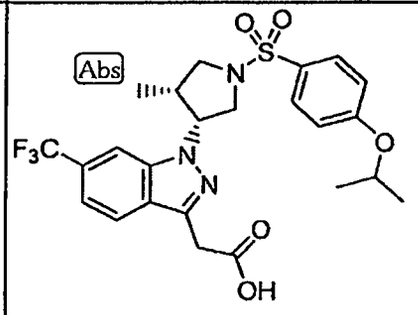
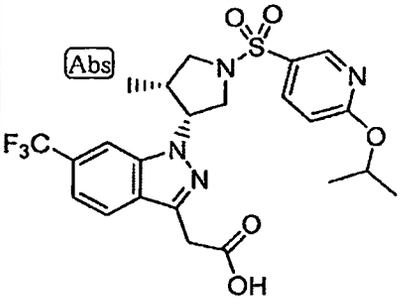
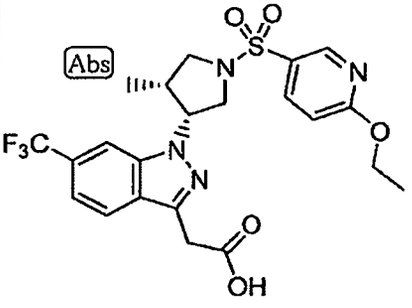
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-129			512	2.3	B
I-130			526	2.4	B
I-131			527	2.41	B
I-132			513	2.29	B

表 28

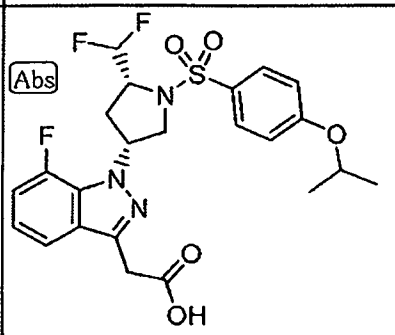
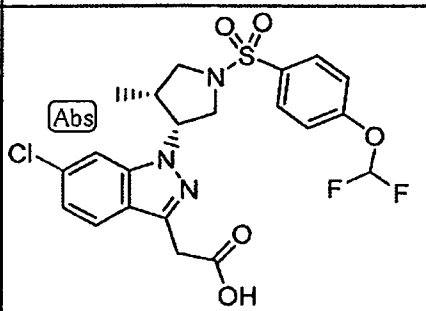
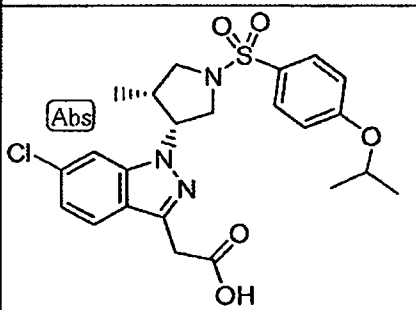
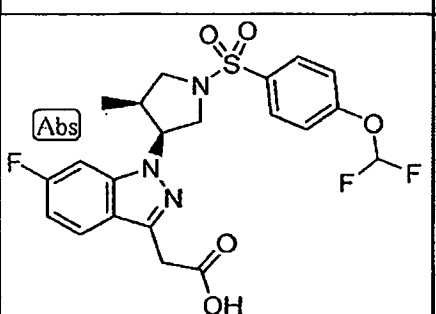
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-133		($CDCl_3$) δ: 8.00 (1H, d, J = 8.39 Hz), 7.84 (2H, t, J = 5.95 Hz), 7.42 (1H, d, J = 7.78 Hz), 7.04 (3H, d, J = 9.00 Hz), 6.20 (1H, t, J = 57.50 Hz), 4.92-4.89 (1H, m), 4.76-4.73 (1H, m), 4.69 (1H, t, J = 6.10 Hz), 4.24-4.07 (1H, m), 4.03 (2H, s), 3.79-3.70 (1H, m), 2.94-2.91 (1H, m), 2.46 (1H, s), 1.42 (6H, dd, J = 5.95, 0.76 Hz).	512	2.3	B
I-134		($CDCl_3$) δ: 7.93 (2H, d, J = 8.54 Hz), 7.54 (1H, d, J = 8.69 Hz), 7.31 (3H, t, J = 7.24 Hz), 7.10 (1H, d, J = 10.07 Hz), 6.68 (1H, t, J = 73.51 Hz), 4.99-4.95 (1H, m), 4.09 (1H, dd, J = 10.98, 6.86 Hz), 3.78 (1H, dd, J = 12.12, 9.84 Hz), 3.71 (1H, d, J = 7.93 Hz), 3.67 (2H, s), 3.24 (1H, t, J = 9.84 Hz), 2.75-2.71 (1H, m), 1.25-1.24 (1H, m), 0.47 (3H, d, J = 7.17 Hz).	500	2.2	B
I-135		($CDCl_3$) δ: 7.81 (2H, d, J = 7.78 Hz), 7.53 (1H, d, J = 8.54 Hz), 7.33 (1H, s), 7.09 (1H, d, J = 8.39 Hz), 6.98 (2H, d, J = 7.93 Hz), 4.97-4.93 (1H, m), 4.67-4.63 (1H, m), 4.03 (1H, dd, J = 10.90, 7.55 Hz), 3.82 (1H, t, J = 7.17 Hz), 3.73 (2H, s), 3.68 (1H, t, J = 8.31 Hz), 3.23 (1H, t, J = 9.46 Hz), 2.68-2.64 (1H, m), 1.39 (6H, d, J = 6.25 Hz), 0.47 (3H, d, J = 6.86 Hz).	492	2.33	B
I-136			484	2.11	B

表 29

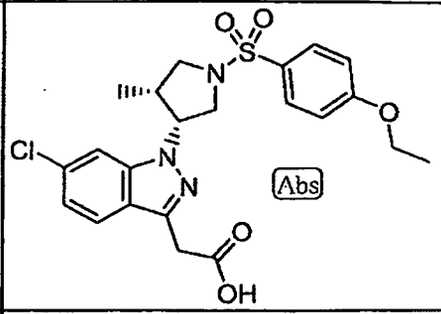
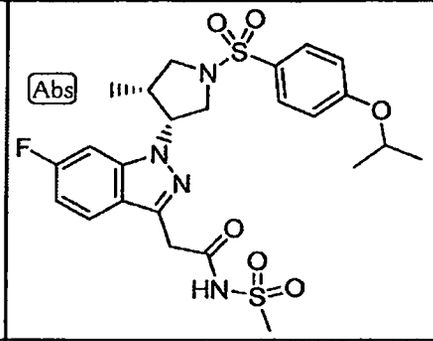
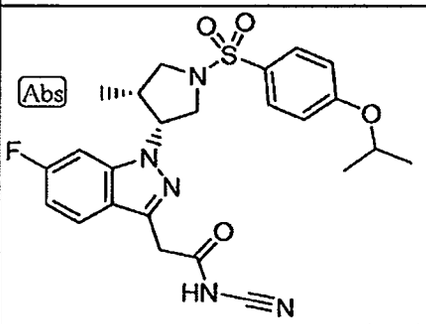
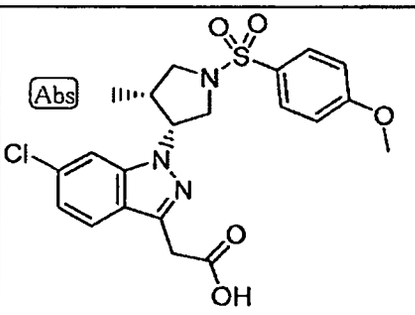
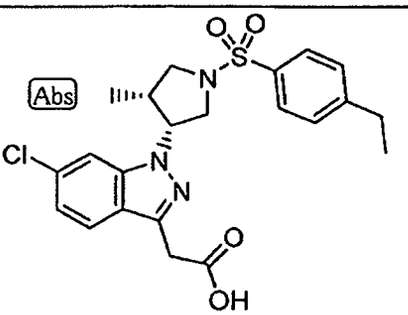
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-137			478	2.23	B
I-138		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 1.32 (6H, br s), 2.35 (1H, m), 3.15-3.27 (2H, m), 3.25 (3H, s), 3.59 (1H, m), 3.68 (1H, m), 3.77-3.84 (1H, m), 3.84 (2H, s), 4.76 (1H, m), 5.39 (1H, m), 5.75 (1H, br s), 7.01 (1H, m), 7.09-7.17 (2H, m), 7.49-7.57 (1H, m), 7.66-7.75 (2H, m), 7.75-7.84 (2H, m).			
I-139		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0.31 (3H, d, J = 5.6 Hz), 1.32 (6H, s), 2.38 (1H, br s), 3.17-3.90 (m), 4.75 (1H, m), 5.31 (1H, br), 5.75 (1H, br s), 7.01 (1H, t, J = 8.6 Hz), 7.13 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.54 (1H, d, J = 9.6 Hz), 7.72 (1H, m), 7.79 (2H, d, J = 8.1 Hz).			
I-140			464	2.1	B
I-141			462	2.31	B

表 30

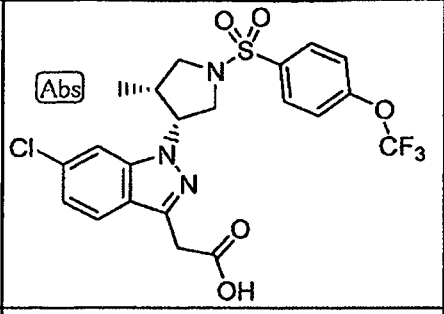
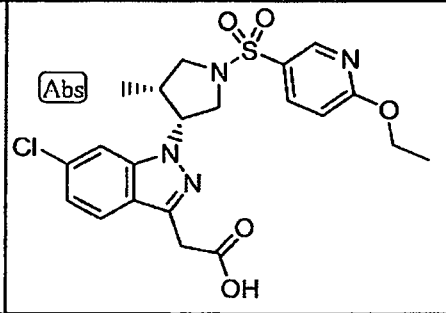
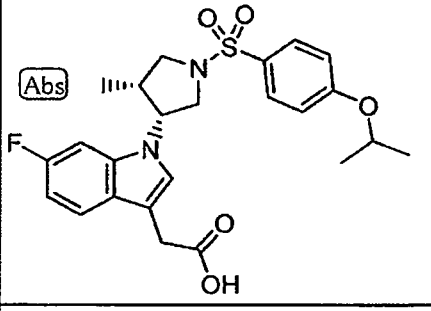
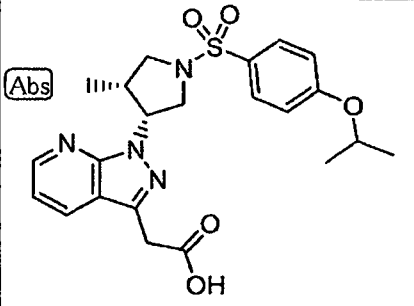
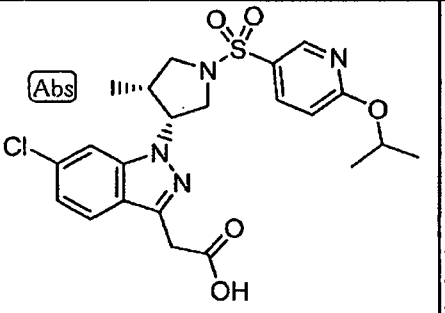
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-142			518	2.36	B
I-143			479	2.19	B
I-144		1H-NMR (CDCl3) δ: 0.51 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 2.46-2.56 (m, 1H), 3.07 (t, J = 10.1 Hz, 1H), 3.60-3.66 (m, 3H), 3.73-3.83 (m, 2H), 4.62-4.71 (m, 1H), 4.74-4.78 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.88 (ddd, J = 18.0, 9.2, 2.0 Hz, 2H), 7.00-7.04 (m, 2H), 7.47 (dd, J = 8.6, 5.4 Hz, 1H), 7.81-7.84 (m, 2H).			
I-145		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.48 (1H, d, J = 3.4 Hz), 8.05 (1H, d, J = 6.9 Hz), 7.86 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.15-7.08 (1H, m), 7.03 (2H, d, J = 8.9 Hz), 5.65-5.57 (1H, m), 4.75-4.66 (1H, m), 4.10-4.01 (1H, m), 3.88-3.79 (3H, m), 3.76-3.66 (1H, m), 3.39-3.30 (1H, m), 2.75-2.62 (1H, m), 1.46-1.41 (6H, m), 0.51 (3H, d, J = 6.7 Hz).			
I-146		1H-NMR (CDCl3) δ: 8.76 (1H, t, J = 4.19 Hz), 8.05-7.99 (1H, m), 7.55 (1H, d, J = 8.54 Hz), 7.35 (1H, s), 7.10 (1H, d, J = 8.69 Hz), 6.80 (1H, d, J = 8.85 Hz), 5.39-5.35 (1H, m), 5.00 (1H, t, J = 5.49 Hz), 4.05 (1H, s), 3.87 (1H, d, J = 10.83 Hz), 3.74 (2H, s), 3.72-3.70 (1H, m), 3.27 (1H, t, J = 9.84 Hz), 2.75 (1H, dd, J = 10.68, 6.71 Hz), 1.40 (6H, d, J = 6.25 Hz), 0.49 (4H, d, J = 6.71 Hz).			

表 31

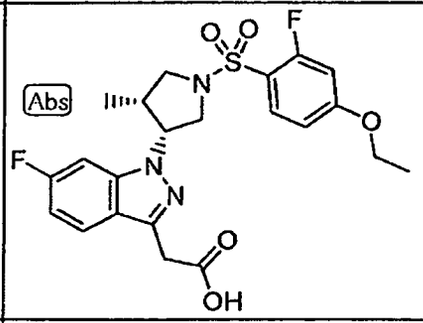
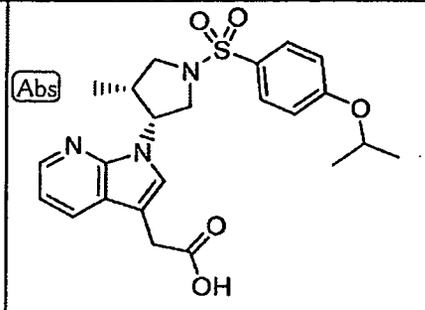
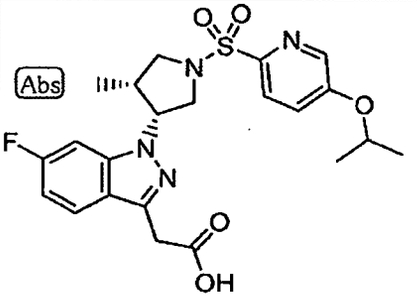
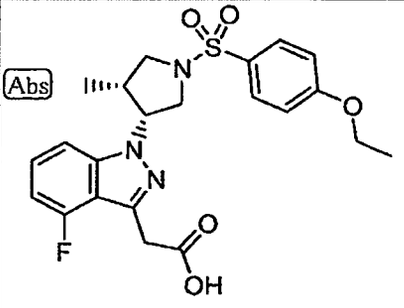
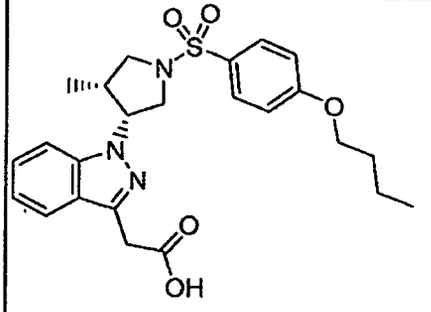
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-147					
I-148		1H-NMR (CDCl3) δ: 8.24 (1H, dd, J = 4.7, 1.5 Hz), 7.90 (1H, dd, J = 7.8, 1.5 Hz), 7.83 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.08–7.00 (3H, m), 6.91 (1H, s), 5.58–5.52 (1H, m), 4.72–4.62 (1H, m), 3.82–3.67 (4H, m), 3.60 (1H, dd, J = 9.9, 8.2 Hz), 3.12 (1H, dd, J = 9.9, 9.9 Hz), 2.60–2.48 (1H, m), 1.40 (6H, d, J = 6.0 Hz), 0.52 (3H, d, J = 6.9 Hz).			
I-149			477	2.06	B
I-150		^{1}H-NMR (DMSO-D$_6$) δ: 7.83–7.71 (2H, m), 7.78 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.48–7.44 (1H, m), 7.35–7.29 (1H, m), 7.14 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.84–6.79 (1H, m), 5.39–5.28 (1H, m), 4.14 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.92–3.82 (1H, m), 3.64–3.51 (3H, m), 3.10 (1H, t, J = 9.9 Hz), 1.39 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.29 (3H, t, J = 5.3 Hz).	462	2.07	B
I-151			472	2.36	B

表 32

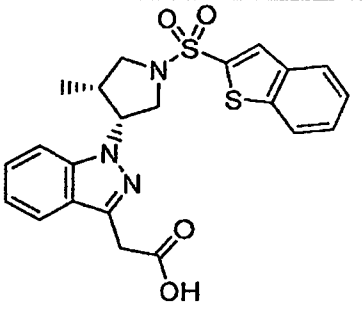
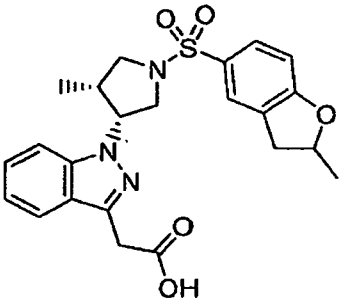
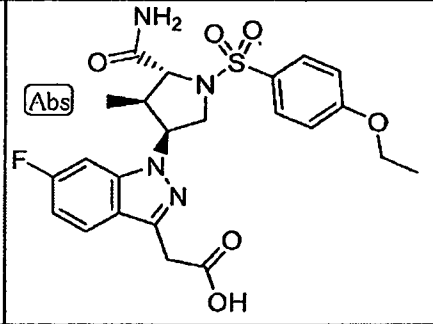
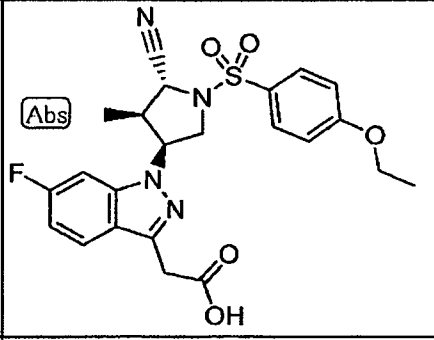
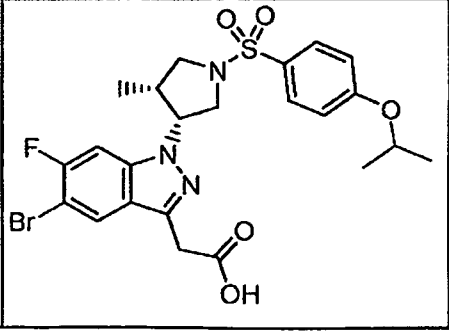
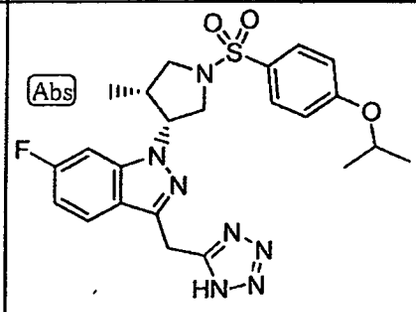
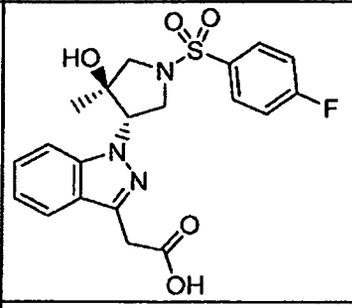
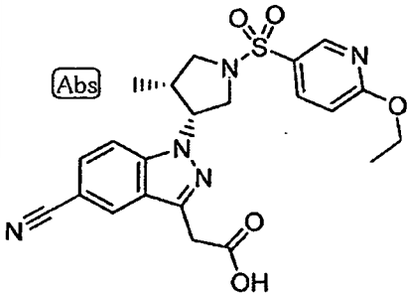
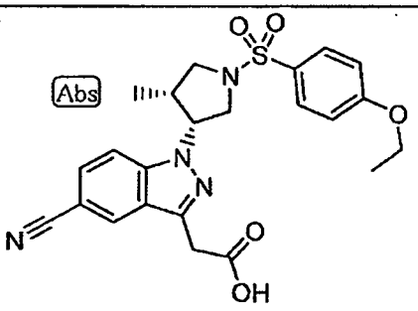
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-152			456	2.16	B
I-153			456	2.02	B
I-154		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.87 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.60–7.51 (1H, m), 7.05 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.02–6.86 (2H, m), 5.87–5.82 (1H, m), 5.02–4.96 (1H, m), 4.32–4.25 (1H, m), 4.19–4.00 (3H, m), 3.81–3.61 (4H, m), 3.00–2.91 (1H, m), 1.47 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.26 (3H, d, J = 7.0 Hz).	505	1.66	B
I-155		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.86 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.62–7.56 (1H, m), 7.07–6.89 (4H, m), 4.98–4.91 (1H, m), 4.53 (1H, d, J = 9.4 Hz), 4.16–4.03 (3H, m), 4.02–3.85 (1H, m), 3.71–3.60 (2H, m), 3.07–2.94 (1H, m), 1.46 (3H, t, J = 6.8 Hz), 0.70 (3H, d, J = 6.8 Hz).	487	2.05	B
I-156		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.82 (3H, d, J = 8.66 Hz), 7.09 (1H, d, J = 8.66 Hz), 7.00 (2H, d, J = 8.78 Hz), 4.91–4.88 (1H, m), 4.68–4.65 (1H, m), 4.05 (1H, dd, J = 10.98, 7.72 Hz), 3.83 (1H, d, J = 11.04 Hz), 3.70 (2H, s), 3.68–3.66 (1H, m), 3.21 (1H, t, J = 9.85 Hz), 2.64 (1H, s), 1.40 (6H, dd, J = 5.83, 2.57 Hz), 0.45 (3H, d, J = 6.78 Hz).	554 556	2.38	B

表 33

No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-157		^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 7.77 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.58-7.49 (2H, m), 7.10 (2H, d, J = 8.9 Hz), 6.97 (1H, td, J = 9.1, 2.1 Hz), 5.33-5.29 (1H, m), 4.74-4.65 (1H, m), 4.40 (2H, s), 3.84 (1H, dd, J = 11.2, 7.3 Hz), 3.69 (1H, dd, J = 11.3, 2.5 Hz), 3.58 (1H, dd, J = 9.3, 7.4 Hz), 3.17 (1H, t, J = 10.0 Hz), 2.45-2.33 (1H, m), 1.27 (6H, d, J = 5.3 Hz), 0.32 (3H, d, J = 6.7 Hz).	500	2.46	B
I-158		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 7.96-7.91 (2H, m), 7.67-7.56 (2H, m), 7.48-7.33 (3H, m), 7.09 (1H, t, J = 7.5 Hz), 5.38 (1H, s), 5.03-4.97 (1H, m), 4.07-3.99 (1H, m), 3.70-3.62 (3H, m), 0.53 (3H, s).			C
I-159		1H-NMR (CDCl3) δ: 8.79 (1H, d, J = 2.01 Hz), 8.07 (1H, s), 8.05 (1H, dd, J = 8.53, 2.51 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 8.78, 1.51 Hz), 7.45 (1H, d, J = 8.53 Hz), 6.88 (1H, d, J = 8.78 Hz), 5.13-5.11 (1H, m), 4.49 (2H, q, J = 6.94 Hz), 4.19 (1H, dd, J = 11.42, 7.15 Hz), 3.89 (1H, d, J = 11.29 Hz), 3.80 (2H, d, J = 3.76 Hz), 3.77-3.75 (1H, m), 3.27 (1H, t, J = 10.04 Hz), 2.82-2.79 (1H, m), 1.46 (3H, t, J = 7.03 Hz), 0.48 (3H, d, J = 6.78 Hz).	470	1.93	B
I-160		1H-NMR (CDCl3) δ: 8.05 (1H, s), 7.84 (2H, d, J = 8.78 Hz), 7.56 (1H, dd, J = 8.78, 1.51 Hz), 7.42 (2H, d, J = 8.53 Hz), 7.02 (2H, d, J = 8.78 Hz), 5.06 (1H, d, J = 4.77 Hz), 4.14 (2H, q, J = 6.94 Hz), 4.07 (1H, dd, J = 11.54, 7.28 Hz), 3.82 (1H, dd, J = 11.54, 2.51 Hz), 3.75 (2H, s), 3.70 (1H, t, J = 8.16 Hz), 3.22 (1H, t, J = 10.04 Hz), 2.72-2.70 (1H, m), 1.48 (3H, t, J = 6.90 Hz), 0.45 (3H, d, J = 6.78 Hz).	469	1.96	B

[表 34]

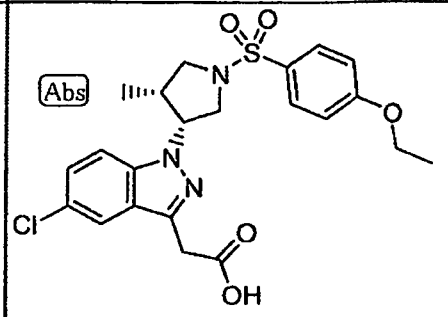
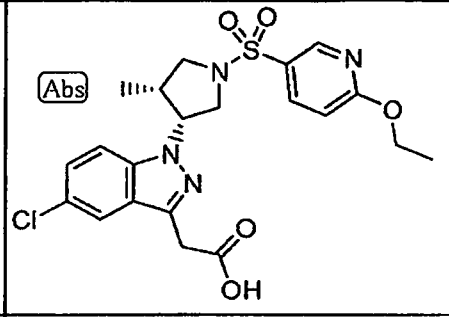
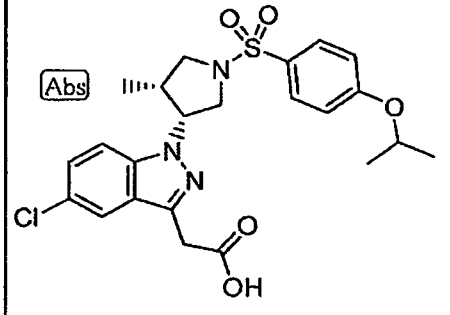
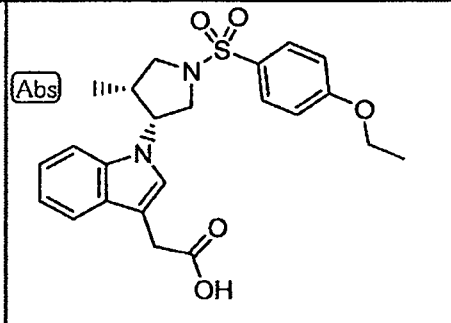
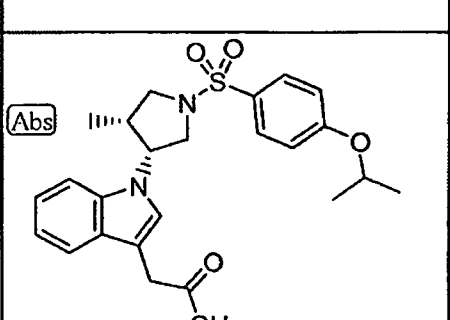
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-161		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.78 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 9.0, 1.9 Hz), 7.14 (2H, d, J = 8.9 Hz), 5.36 (1H, t, J = 5.8 Hz), 4.15 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.88 (1H, dd, J = 11.3, 7.4 Hz), 3.70-3.53 (4H, m), 3.09 (1H, t, J = 10.0 Hz), 1.39 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.25 (3H, d, J = 6.8 Hz).	478	2.19	B
I-162		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 8.64 (1H, d, J = 2.5 Hz), 8.12 (1H, dd, J = 8.7, 2.5 Hz), 7.73-7.68 (2H, m), 7.38 (1H, dd, J = 9.0, 1.9 Hz), 7.01 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.39 (1H, t, J = 6.0 Hz), 4.43 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.99-3.92 (1H, m), 3.66-3.50 (4H, m), 3.13-3.07 (1H, m), 2.65-2.55 (1H, m), 1.38 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.27 (3H, d, J = 6.8 Hz).	479	2.16	B
I-163		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.78-7.67 (4H, m), 7.37 (1H, dd, J = 8.9, 1.9 Hz), 7.13 (2H, d, J = 8.9 Hz), 5.37 (1H, t, J = 5.8 Hz), 4.80-4.74 (1H, m), 3.90-3.85 (1H, m), 3.73-3.53 (4H, m), 3.10 (1H, t, J = 10.0 Hz), 1.34 (6H, dd, J = 6.0, 3.3 Hz), 0.26 (3H, d, J = 6.7 Hz).	492	2.3	B
I-164		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.31 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.38 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.43-2.45 (m, 1H), 2.93 (t, J = 10.0 Hz, 1H), 3.51 (s, 2H), 3.56-3.59 (m, 3H), 3.78 (dd, J = 11.4, 6.8 Hz, 1H), 4.16 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 5.12-5.14 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 7.00 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.46 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 7.86 (d, J = 8.8 Hz, 2H).	443	2.18	P
I-165		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.32 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.33 (d, J = 5.6 Hz, 6H), 2.44 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 2.94 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 3.52-3.62 (m, 5H), 3.77 (dd, J = 10.9, 6.7 Hz, 1H), 4.77-4.80 (m, 1H), 5.14 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 7.00 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.10 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 7.7 Hz, 2H).	457	2.3	P

表 35

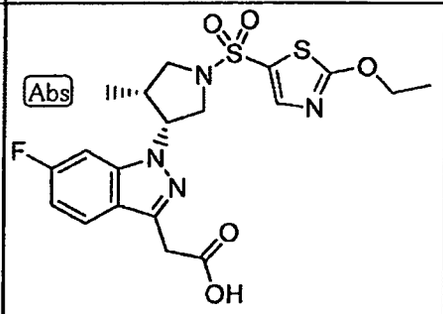
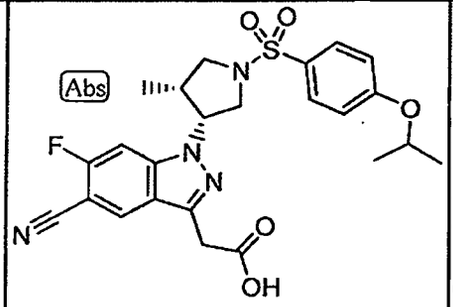
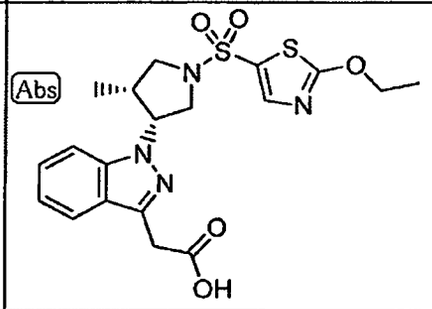
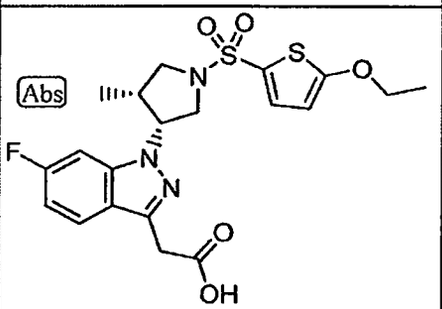
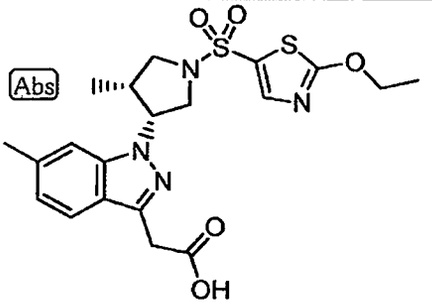
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-166			469	2.07	B
I-167		1H-NMR (CDCl3) δ : 8.01 (1H, d, J = 6.02 Hz), 7.81 (2H, d, J = 8.78 Hz), 7.13 (1H, d, J = 9.03 Hz), 7.00 (2H, d, J = 8.78 Hz), 4.92 (1H, t, J = 5.77 Hz), 4.70-4.64 (1H, m), 4.05 (1H, dd, J = 11.42, 7.40 Hz), 3.82 (1H, dd, J = 11.42, 2.38 Hz), 3.74 (2H, s), 3.69 (1H, t, J = 8.28 Hz), 3.21 (1H, t, J = 9.91 Hz), 2.68 (2H, dd, J = 11.04, 7.53 Hz), 1.40 (6H, dd, J = 6.02, 2.76 Hz), 0.48 (3H, d, J = 6.78 Hz).	501	2.15	B
I-168			451	2.01	B
I-169			468	2.12	B
I-170			465	2.14	B

表 36

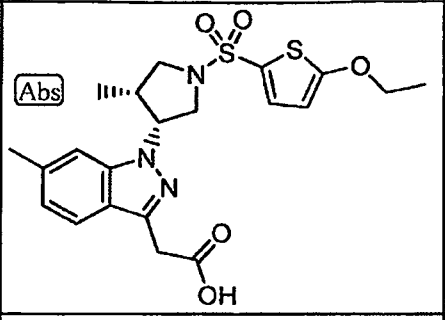
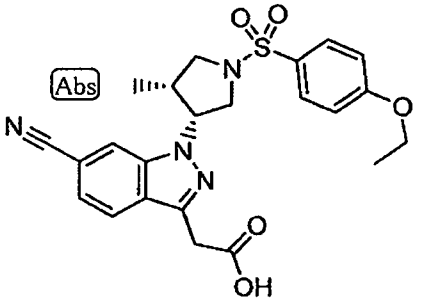
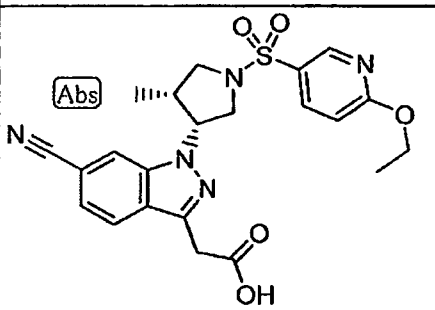
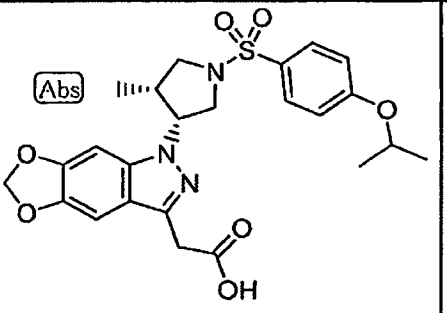
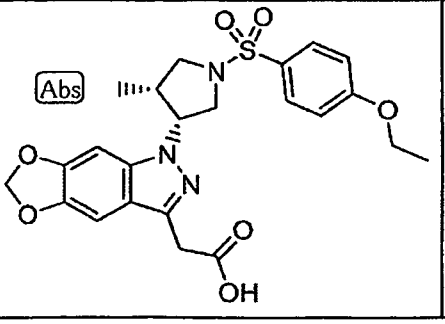
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-171			464	2.19	B
I-172		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 8.37 (1H, s), 7.85 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.78 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 8.3, 1.2 Hz), 7.14 (2H, d, J = 9.0 Hz), 5.46 (1H, t, J = 5.8 Hz), 4.15 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.90 (1H, dd, J = 11.4, 7.4 Hz), 3.75-3.55 (4H, m), 3.10 (1H, t, J = 10.0 Hz), 2.5 (1H, m), 1.39 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.27 (3H, d, J = 6.7 Hz).	469	1.98	B
I-173			470	1.94	B
I-174			502	2.1	B
I-175			488	1.99	B

表 37

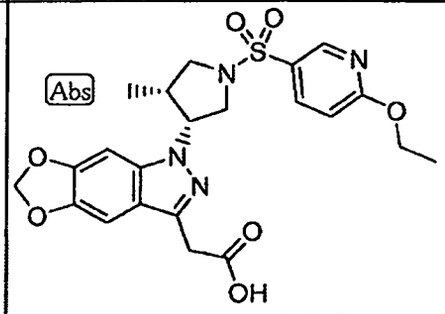
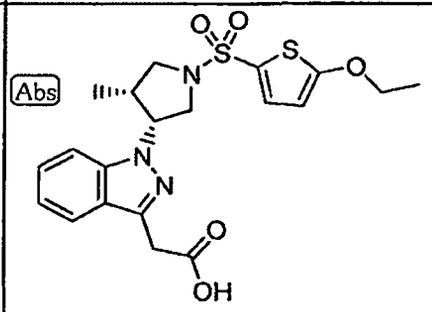
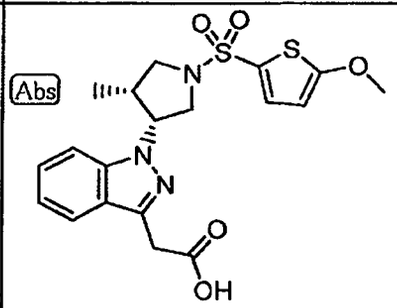
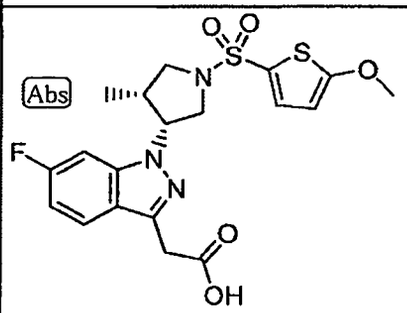
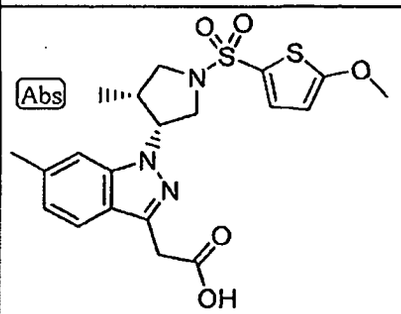
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-176			489	2	B
I-177			450	2.07	B
I-178			436	1.93	B
I-179			454	1.98	B
I-180			450	2.06	B

表 38

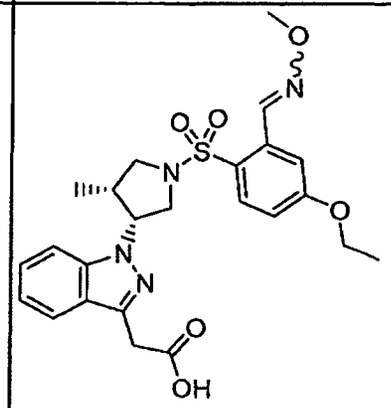
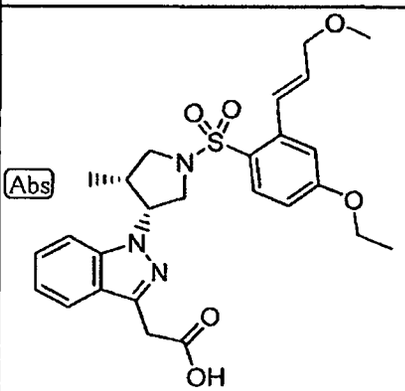
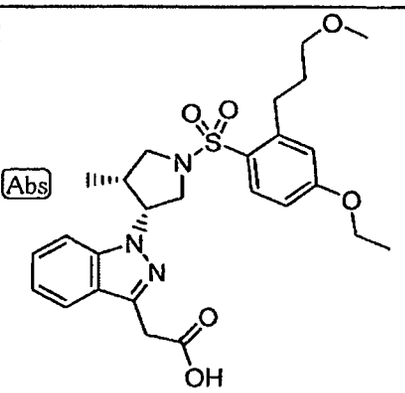
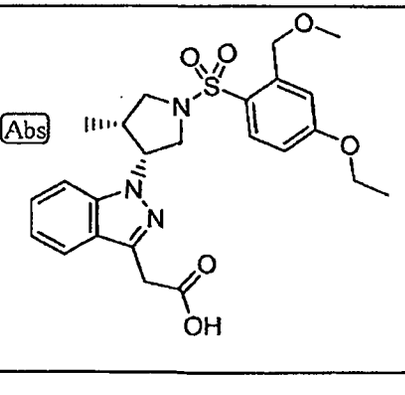
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-181		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ: 8.88 (1H, s), 8.00 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.64 (2H, t, J = 9.4 Hz), 7.45 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.35 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.19 (1H, dd, J = 8.9, 2.6 Hz), 7.09 (1H, t, J = 7.4 Hz), 5.43-5.38 (1H, m), 4.17 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.96-3.89 (4H, m), 3.70 (2H, d, J = 2.8 Hz), 3.63-3.58 (2H, m), 3.16 (1H, t, J = 9.7 Hz), 2.72-2.63 (1H, m), 1.38 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.33 (3H, d, J = 6.5 Hz).	501	2.27	B
I-182		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.94 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.63 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.43 (1H, d, J = 15.8 Hz), 7.36 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.24 (1H, s), 7.10 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.03 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.34 (1H, td, J = 10.5, 5.4 Hz), 5.41-5.37 (1H, m), 4.18 (2H, q, J = 6.8 Hz), 4.03-4.00 (2H, m), 3.92-3.86 (1H, m), 3.79-3.69 (3H, m), 3.59 (1H, t, J = 8.1 Hz), 3.24-3.19 (4H, m), 2.62-2.55 (1H, m), 1.38 (3H, t, J = 6.8 Hz), 0.32 (3H, d, J = 6.5 Hz).	514	2.2	B
I-183		^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 7.97 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.71-7.64 (2H, m), 7.37 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.11 (1H, t, J = 7.3 Hz), 6.99-6.94 (2H, m), 5.48-5.43 (1H, m), 4.13 (2H, q, J = 6.8 Hz), 3.98-3.93 (1H, m), 3.79 (2H, s), 3.68 (1H, d, J = 10.9 Hz), 3.60 (1H, t, J = 7.9 Hz), 3.24-3.17 (4H, m), 2.99 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.73-2.64 (1H, m), 1.91-1.82 (2H, m), 1.36 (3H, t, J = 6.8 Hz), 0.36 (3H, d, J = 6.5 Hz).	516	2.23	B
I-184		^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 7.95 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.69-7.63 (2H, m), 7.36 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.21 (1H, s), 7.10 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.03 (1H, d, J = 7.0 Hz), 5.46-5.42 (1H, m), 4.83 (2H, s), 4.14 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.98-3.92 (1H, m), 3.80-3.59 (4H, m), 3.37 (3H, s), 3.16 (1H, t, J = 9.6 Hz), 2.72-2.63 (1H, m), 1.37 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.34 (3H, d, J = 6.7 Hz).	488	2.16	B

表 39

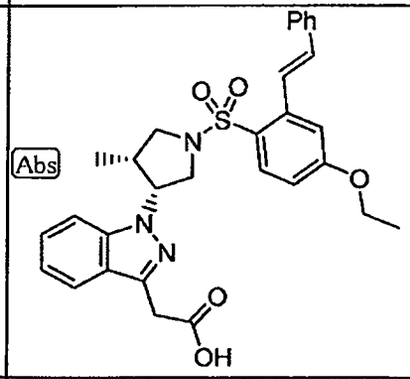
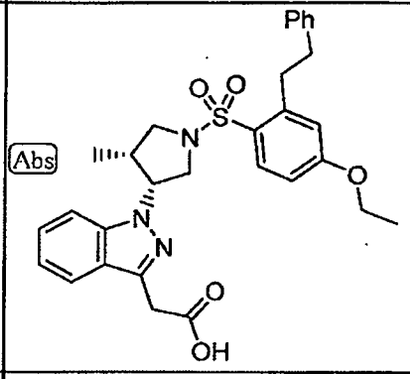
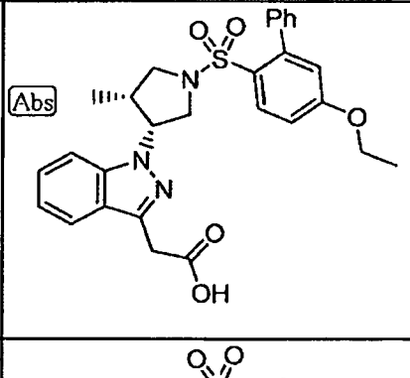
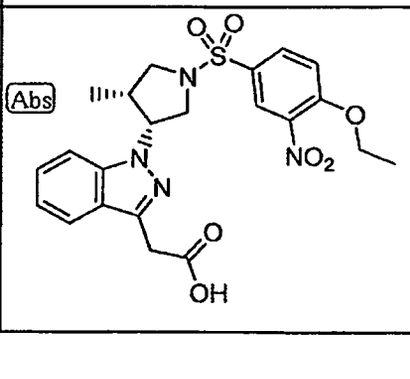
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-185		^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ : 8.05-7.97 (2H, m), 7.65 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.58 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.52 (2H, d, J = 7.8 Hz), 7.45 (1H, s), 7.40-7.20 (7H, m), 7.10-7.05 (2H, m), 5.39-5.34 (1H, m), 4.22 (2H, q, J = 6.8 Hz), 3.93-3.88 (1H, m), 3.76-3.58 (5H, m), 3.23 (1H, t, J = 9.5 Hz), 2.61-2.53 (1H, m), 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.27 (3H, d, J = 6.7 Hz).	546	2.52	B
I-186		^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ : 8.01 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.70-7.63 (2H, m), 7.36 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.29 (4H, m), 7.20-7.05 (3H, m), 6.98 (1H, d, J = 8.4 Hz), 5.48-5.43 (1H, m), 4.11 (2H, q, J = 6.8 Hz), 4.01-3.95 (1H, m), 3.78-3.59 (4H, m), 3.27-3.18 (3H, m), 2.97-2.90 (2H, m), 2.74-2.64 (1H, m), 1.35 (3H, t, J = 6.7 Hz), 0.35 (3H, d, J = 6.5 Hz).	548	2.55	B
I-187		^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ : 8.10 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.71 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.63 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.45-7.35 (6H, m), 7.16-7.09 (2H, m), 6.82 (1H, s), 5.31-5.24 (1H, m), 4.16 (2H, q, J = 6.8 Hz), 3.86 (2H, s), 3.53-3.45 (2H, m), 3.15 (1H, t, J = 8.0 Hz), 3.01 (1H, t, J = 9.6 Hz), 1.36 (3H, t, J = 6.8 Hz), 0.29 (3H, d, J = 6.7 Hz).	520	2.4	B
I-188			489	2.06	B

表 40

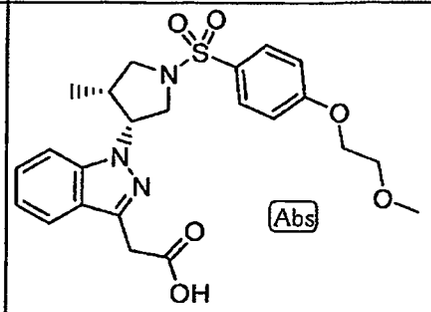
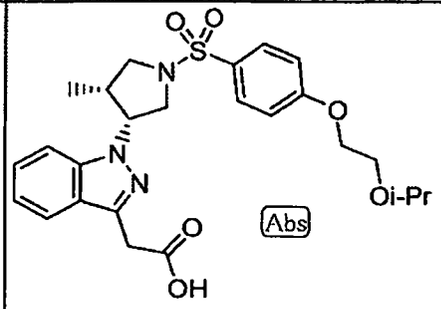
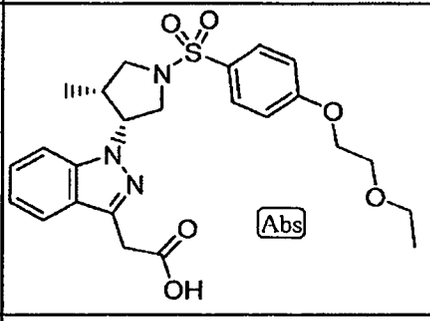
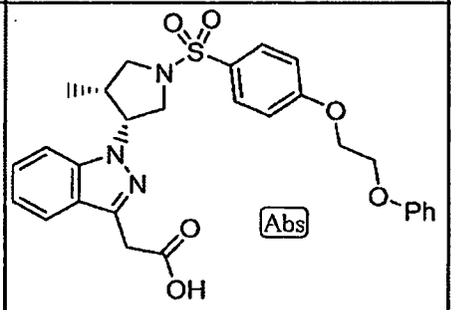
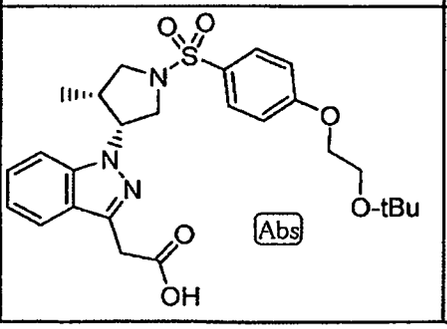
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-189			474	1.9	B
I-190			502	2.17	B
I-191			488	2.04	B
I-192			536	2.31	B
I-193			516	2.29	B

表 41

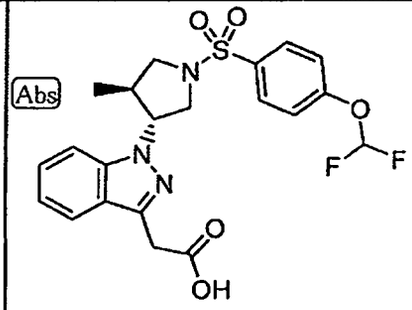
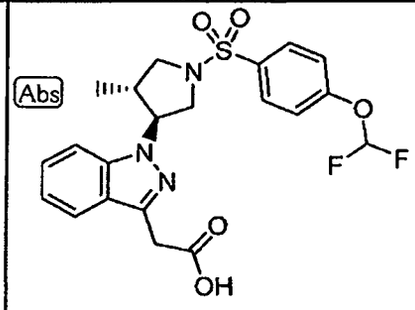
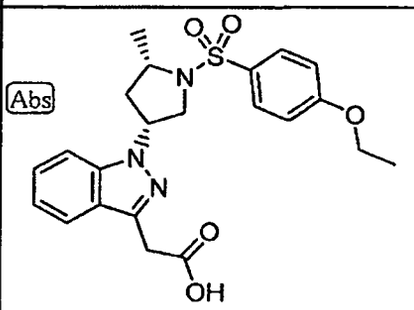
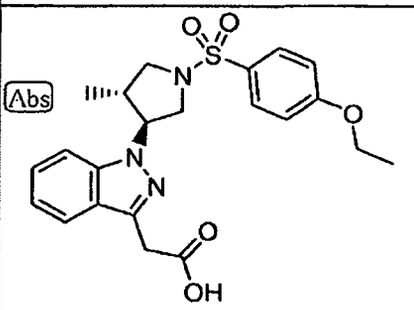
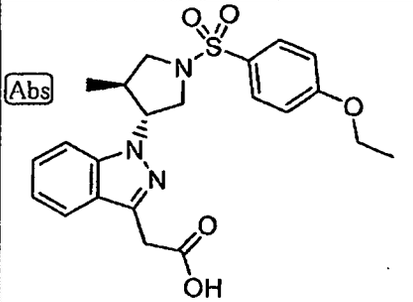
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-194		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.86 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 2.55-2.59 (m, 1H), 2.97 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 3.49 (dd, J = 9.7, 7.3 Hz, 1H), 3.70 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 3.77 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 2H), 4.97 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 7.13 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.29-7.47 (m, 4H), 7.61 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.67 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 12.52 (s, 1H).	466	2.02	B
I-195		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.86 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 2.55-2.59 (m, 1H), 2.97 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 3.49 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.70 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 3.77 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 2H), 4.97 (q, J = 7.5 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.29-7.47 (m, 4H), 7.60-7.69 (m, 2H), 7.93 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 12.54 (s, 1H).	466	2.02	B
I-196		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 1.38 (t, J = 6.8 Hz, 6H), 2.08-2.11 (m, 1H), 2.43-2.46 (m, 1H), 3.65-3.70 (m, 2H), 3.81 (dd, J = 11.2, 7.7 Hz, 1H), 3.92 (s, 2H), 4.17 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.64-4.72 (m, 1H), 7.13 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.36-7.40 (m, 2H), 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 12.53 (s, 1H).	444	2.06	B
I-197		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.38 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 2.93 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 3.45 (dd, J = 9.9, 7.3 Hz, 2H), 3.65 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 3.71 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 3.84 (s, 2H), 4.15 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 4.93 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 7.11-7.15 (m, 3H), 7.36 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 2H).	444	2.04	B
I-198		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.38 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.55 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 2.93 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 3.45 (dd, J = 9.9, 7.2 Hz, 2H), 3.65 (dd, J = 9.6, 7.7 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 9.6, 8.2 Hz, 1H), 3.84 (s, 2H), 4.15 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 4.92-4.94 (m, 1H), 7.11-7.15 (m, 3H), 7.37 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.8 Hz, 2H).	444	2.04	B

表 42

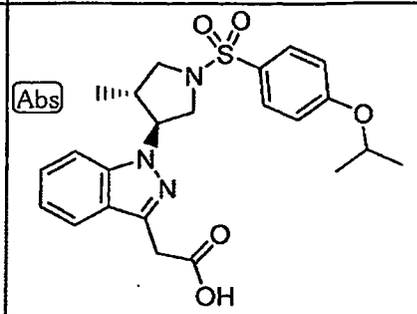
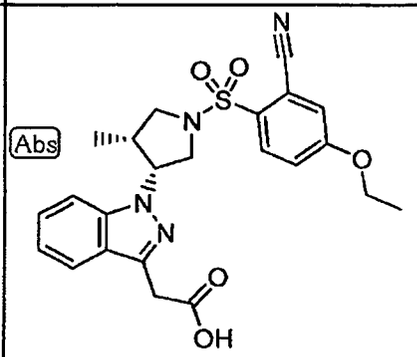
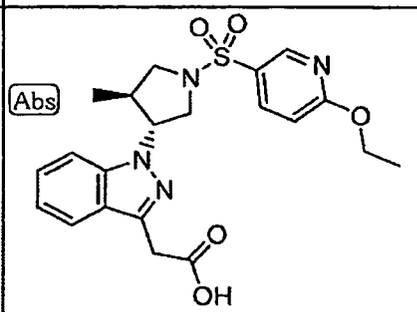
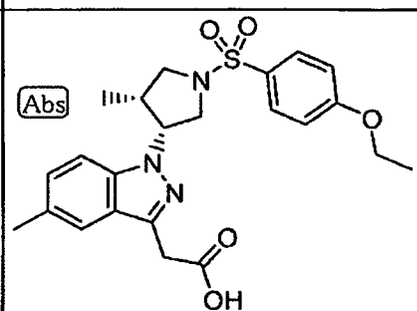
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-199		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.85 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 1.33 (d, J = 5.9 Hz, 6H), 2.56-2.58 (m, 1H), 2.93 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 3.45 (dd, J = 9.5, 7.4 Hz, 2H), 3.66 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 3.71 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 2H), 4.74-4.80 (m, 1H), 4.93 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 7.11-7.14 (m, 3H), 7.36 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 2H).	458	2.16	B
I-200		^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 8.02 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.70 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.63 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 8.9, 2.5 Hz), 7.36 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.09 (1H, t, J = 7.6 Hz), 5.41 (1H, t, J = 6.1 Hz), 4.23 (2H, q, J = 6.9 Hz), 4.05-4.01 (1H, m), 3.78 (1H, d, J = 11.2 Hz), 3.64 (1H, t, J = 7.8 Hz), 3.58-3.47 (2H, m), 3.22 (1H, t, J = 9.9 Hz), 2.75-2.67 (1H, m), 1.39 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.31 (3H, d, J = 6.8 Hz).	469	2.02	B
I-201		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.89 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 1.37 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 2.55-2.57 (m, 1H), 2.99 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 3.51 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 3.70 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.78-3.81 (m, 3H), 4.43 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 4.99 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	445	2	B
I-202			458	2.16	B

表 43

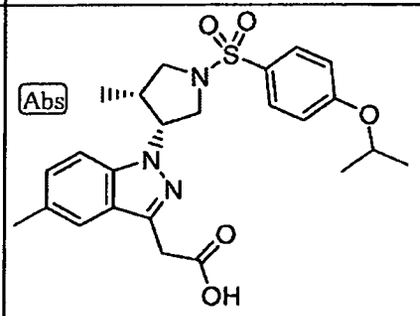
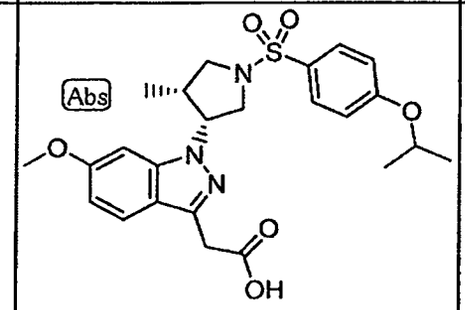
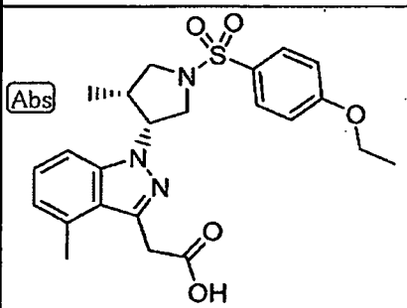
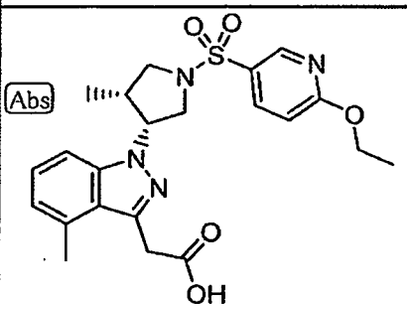
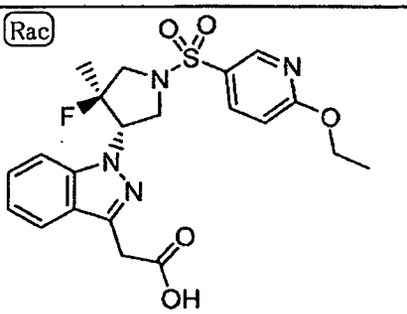
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-203			472	2.26	B
I-204			488	2.15	B
I-205		^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 7.78 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.41 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.21-7.13 (3H, m), 6.80 (1H, d, J = 6.9 Hz), 5.34-5.28 (1H, m), 4.15 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.89 (1H, dd, J = 11.0, 7.5 Hz), 3.66-3.52 (4H, m), 3.11 (1H, t, J = 9.9 Hz), 1.39 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.25 (3H, d, J = 6.7 Hz).	458	2.14	B
I-206		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 8.65 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.12 (1H, dd, J = 8.8, 2.4 Hz), 7.42 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.20 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.81 (1H, d, J = 7.0 Hz), 5.37-5.31 (1H, m), 4.43 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.95 (1H, dd, J = 11.2, 7.3 Hz), 3.67-3.55 (4H, m), 3.12 (1H, t, J = 9.9 Hz), 2.68-2.55 (1H, m), 1.39 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.27 (3H, d, J = 6.8 Hz).	459	2.11	B
I-207		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0.79 (3H, d, J = 21.6 Hz), 1.37 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.63-3.80 (2H, m), 4.04 (1H, dd, J = 10.9, 7.7 Hz), 4.43 (2H, q, J = 7.0 Hz), 5.43 (1H, dd, J = 12.9, 7.4 Hz), 7.01-7.10 (2.1H, m), 7.36 (1.1H, t, J = 7.7 Hz), 7.69 (2.2H, dd, J = 8.3, 3.5 Hz), 8.14 (1.1H, dd, J = 8.8, 2.8 Hz), 8.65 (1.0H, d, J = 2.3 Hz).	463	2.02	B

表 44

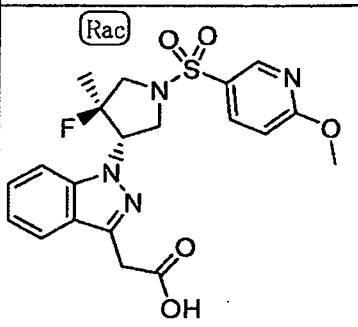
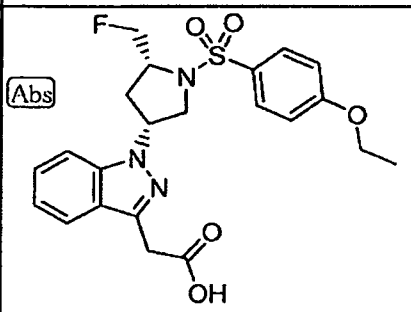
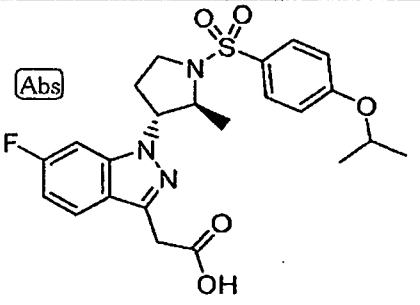
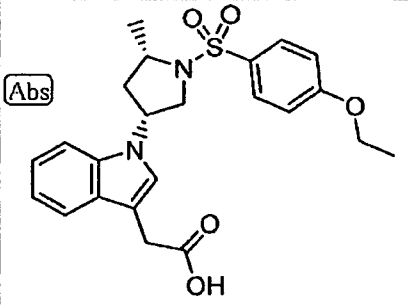
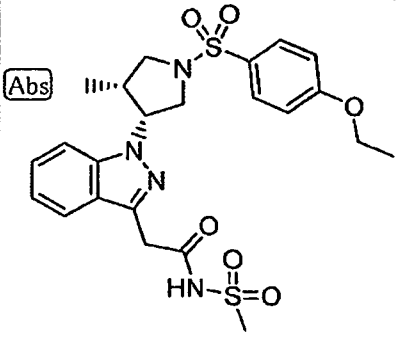
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-208		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0.77 (3H, d, J = 21.8 Hz), 3.51-3.81 (m), 3.99 (3H, s), 4.06 (1H, dd, J = 10.9, 7.7 Hz), 5.49 (1H, dd, J = 13.3, 7.0 Hz), 7.05 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.14 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.41 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.67 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.77 (1H, t, J = 9.0 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 8.8, 2.5 Hz), 8.69 (1H, d, J = 2.5 Hz), 12.51 (1H, br s).	449	1.87	B
I-209		1H-NMR (CDCl3) δ: 1.48 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 2.44-2.52 (m, 1H), 2.62-2.69 (m, 1H), 3.71 (dd, J = 11.4, 9.3 Hz, 1H), 3.91 (dd, J = 11.7, 7.4 Hz, 1H), 4.00 (s, 2H), 4.12-4.18 (m, 3H), 4.57-4.61 (m, 2H), 4.67-4.75 (m, 1H), 7.04 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.17 (dd, J = 17.5, 8.2 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.7 Hz, 2H).	462	2.15	P
I-210		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.64 (1H, dd, J = 8.6, 5.2 Hz), 7.56 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.45 (1H, d, J = 9.8 Hz), 7.02-6.93 (3H, m), 4.94-4.89 (1H, m), 4.73-4.66 (1H, m), 3.74-3.53 (5H, m), 2.37-2.29 (1H, m), 2.10-2.02 (1H, m), 1.39 (3H, d, J = 6.3 Hz), 1.32 (6H, d, J = 5.9 Hz).	476	2.14	B
I-211		1H-NMR (CDCl3) δ: 1.47 (dd, J = 15.0, 6.8 Hz, 6H), 1.98-2.02 (m, 1H), 2.44-2.51 (m, 1H), 3.59 (dd, J = 11.5, 7.6 Hz, 1H), 3.78-3.82 (m, 4H), 4.13 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 4.33-4.41 (m, 1H), 7.04-7.22 (m, 6H), 7.57 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.5 Hz, 2H).	443	2.28	P
I-212			521	2.03	B

表 45

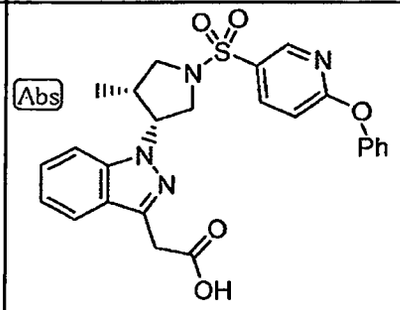
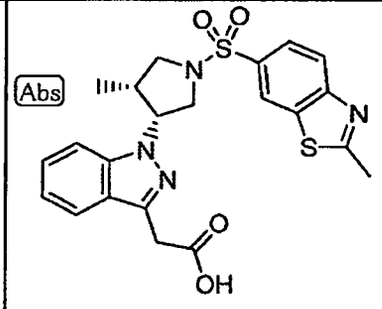
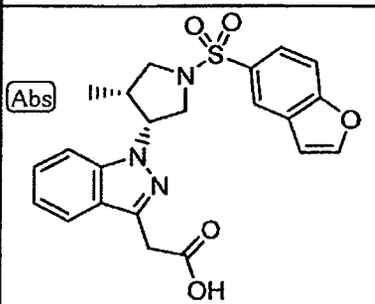
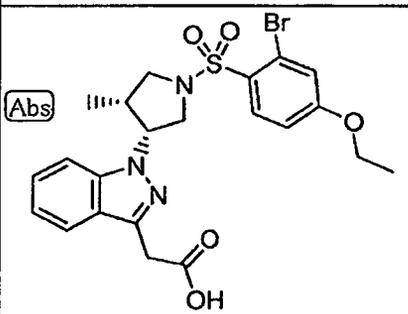
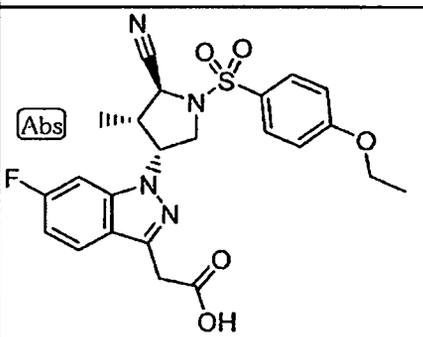
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-213			493	2.15	B
I-214			471	1.86	B
I-215			440	1.94	B
I-216		1H-NMR (DMSO-d6) δ : 12.46 (1H, brs), 8.11 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.70-7.65 (2H, m), 7.42-7.36 (2H, m), 7.15-7.09 (2H, m), 5.45 (1H, t, J = 5.8 Hz), 4.17 (2H, q, J = 6.9 Hz), 4.03-3.98 (1H, m), 3.85-3.79 (3H, m), 3.68 (1H, t, J = 7.9 Hz), 3.39-3.33 (1H, m), 2.75-2.65 (1H, m), 1.36 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.37 (3H, d, J = 6.8 Hz).	522 524	2.22	B
I-217		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 7.86 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 8.8, 5.0 Hz), 7.07-6.89 (4H, m), 4.98-4.92 (1H, m), 4.53 (1H, d, J = 9.5 Hz), 4.18-3.86 (3H, m), 3.72-3.61 (3H, m), 3.03 (1H, dd, J = 15.9, 6.9 Hz), 1.48-1.43 (3H, m), 0.70 (3H, d, J = 6.8 Hz).	487	2.04	B

表 46

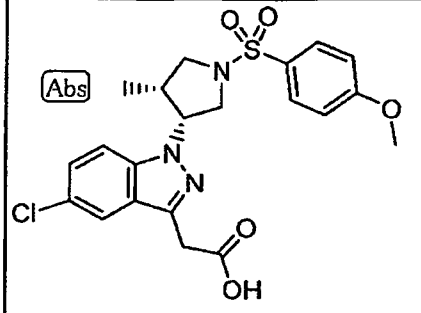
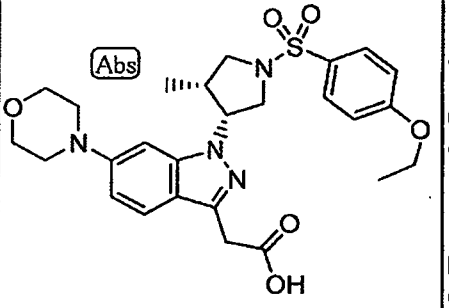
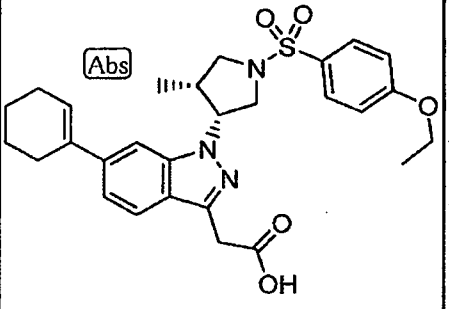
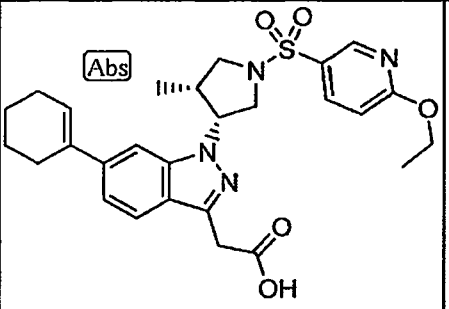
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-218		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 7.80 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.68 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 8.9, 1.9 Hz), 7.16 (2H, d, J = 8.8 Hz), 5.40-5.33 (1H, m), 3.91-3.86 (5H, s), 3.70-3.53 (4H, m), 3.10 (1H, t, J = 10.0 Hz), 0.25 (3H, d, J = 6.8 Hz).	464	2.06	B
I-219		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.46 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.02 (2H, d, J = 8.9 Hz), 6.89 (1H, dd, J = 9.0, 1.8 Hz), 6.64 (1H, d, J = 1.6 Hz), 5.00 (1H, dt, J = 10.2, 3.6 Hz), 4.13 (2H, ddd, J = 14.1, 7.1, 2.6 Hz), 4.01 (1H, dd, J = 11.1, 7.6 Hz), 3.89 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.82-3.76 (3H, m), 3.69 (1H, dd, J = 9.0, 7.4 Hz), 3.24-3.18 (5H, m), 2.66 (1H, ddd, J = 15.4, 8.7, 5.4 Hz), 1.47 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.50 (3H, d, J = 6.8 Hz).	529	1.95	B
I-220		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.84 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.51 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.26-7.23 (2H, m), 7.02 (2H, d, J = 8.9 Hz), 6.19 (1H, s), 5.07 (1H, td, J = 7.0, 2.8 Hz), 4.15-4.03 (3H, m), 3.82-3.68 (4H, m), 3.22 (1H, t, J = 9.7 Hz), 2.68 (1H, dt, J = 17.2, 6.9 Hz), 2.49-2.42 (2H, m), 2.27-2.21 (2H, m), 1.84-1.78 (2H, m), 1.71-1.65 (2H, q, J = 6.0 Hz), 1.47 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.47 (3H, d, J = 6.9 Hz).	524	2.6	B
I-221			525	2.58	B

表 47

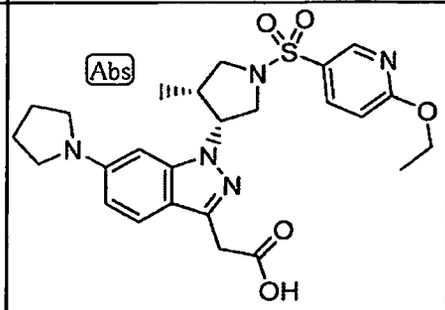
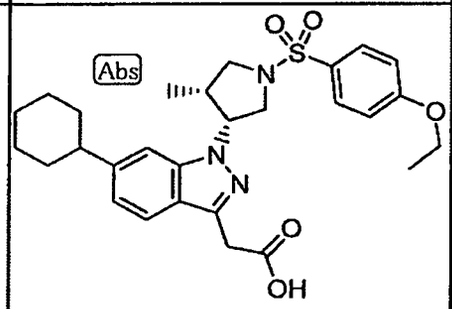
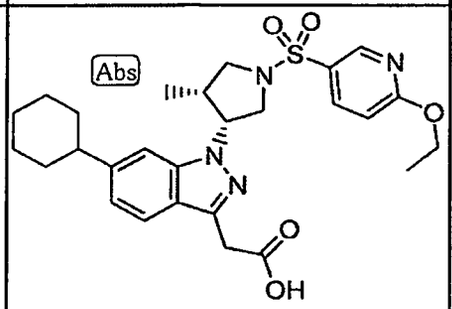
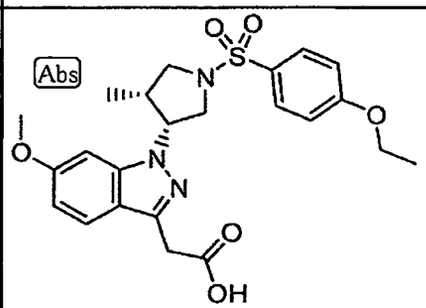
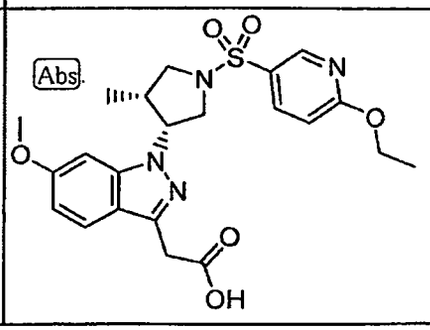
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-222			514	2.33	B
I-223		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.51 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.14 (1H, s), 7.03 (3H, dd, J = 11.7, 8.7 Hz), 5.06 (1H, td, J = 7.0, 2.5 Hz), 4.13 (2H, q, J = 6.9 Hz), 4.05 (1H, dd, J = 11.2, 7.5 Hz), 3.82-3.68 (4H, m), 3.22 (1H, t, J = 9.7 Hz), 2.72-2.62 (2H, m), 1.91-1.76 (5H, m), 1.57-1.25 (5H, m), 1.47 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.49 (3H, t, J = 7.8 Hz).	526	2.66	B
I-224			527	2.65	B
I-225		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.84 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.47 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.02 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.81 (1H, dd, J = 8.8, 1.9 Hz), 6.71 (1H, d, J = 1.9 Hz), 5.03-4.97 (1H, m), 4.14 (2H, q, J = 7.0 Hz), 4.03 (1H, dd, J = 11.2, 7.5 Hz), 3.88 (3H, s), 3.84-3.76 (3H, m), 3.73-3.61 (1H, m), 3.24-3.17 (1H, m), 2.72-2.63 (1H, m), 1.47 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.50 (3H, d, J = 6.9 Hz).	474	2.03	B
I-226			475	2.01	B

表 48

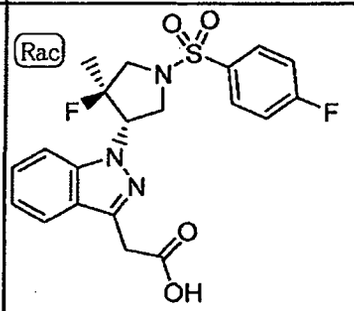
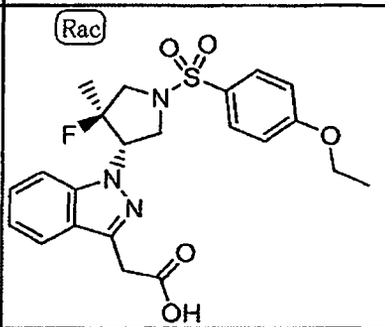
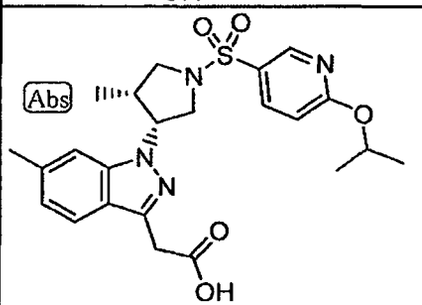
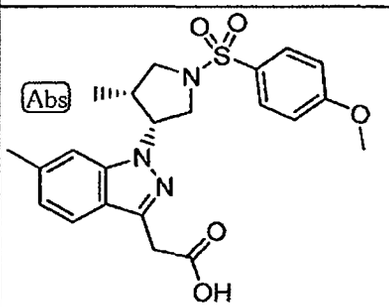
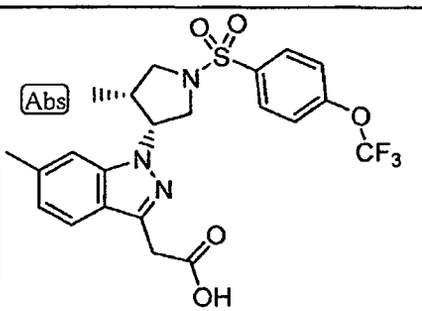
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-227		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 7.98-7.94 (2H, m), 7.76-7.65 (2H, m), 7.51-7.36 (3H, m), 7.13 (1H, t, J = 7.4 Hz), 5.52-5.43 (1H, m), 4.08-4.01 (1H, m), 3.81-3.50 (6H, m), 0.78 (3H, d, J = 21.7 Hz).			
I-228		1H-NMR (CDCl3) δ: 0.90 (3H, d, J = 21.6 Hz), 1.46 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.60 (1H, dd, J = 34.9, 11.5 Hz), 3.76-3.85 (3H, m), 3.89 (1H, dd, J = 11.0, 3.1 Hz), 4.08-4.17 (3H, m), 5.04 (1H, ddd, J = 14.3, 7.6, 3.0 Hz), 6.98-7.04 (2H, m), 7.16-7.20 (1H, m), 7.39-7.44 (2H, m), 7.62-7.67 (1H, m), 7.80-7.86 (2H, m).	462	2.05	B
I-229			473	2.3	B
I-230			444	2.06	B
I-231			498	2.34	B

表 49

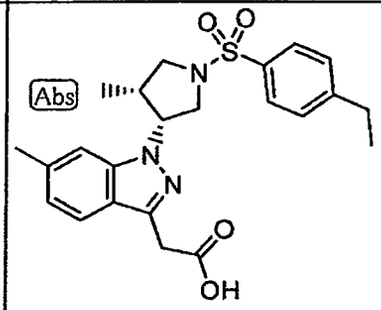
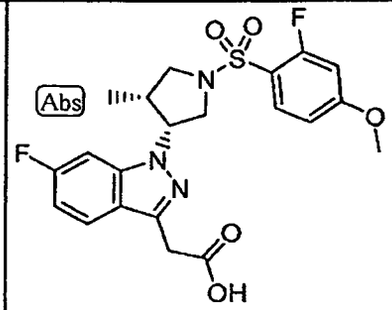
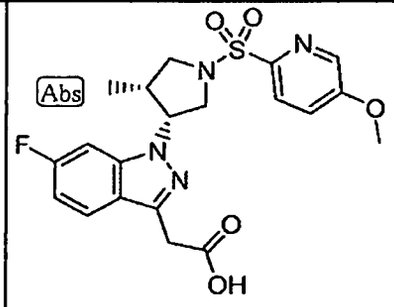
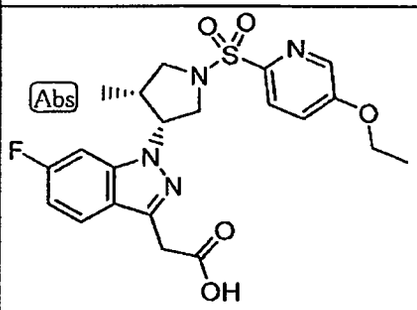
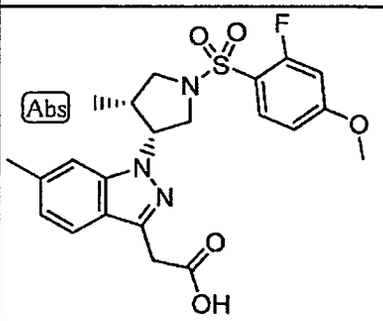
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-232			442	2.27	B
I-233			466	2.04	B
I-234			449	1.8	B
I-235			463	1.95	B
I-236			462	2.11	B

表 50

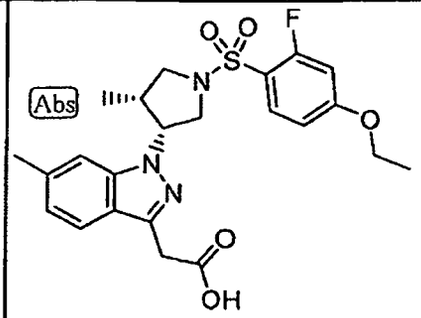
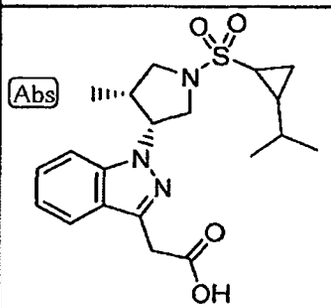
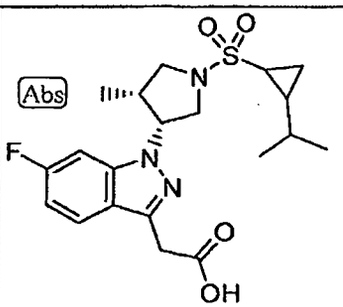
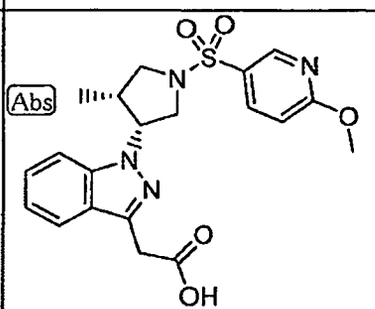
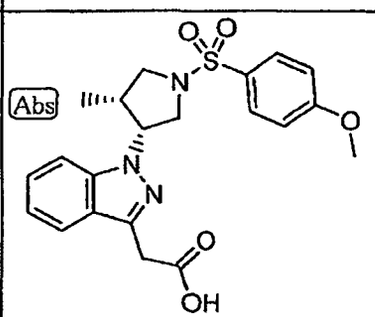
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-237			476	2.23	B
I-238			406	2.01	B
I-239			424	2.07	B
I-240			431	1.88	B
I-241			430	1.92	B

表 51

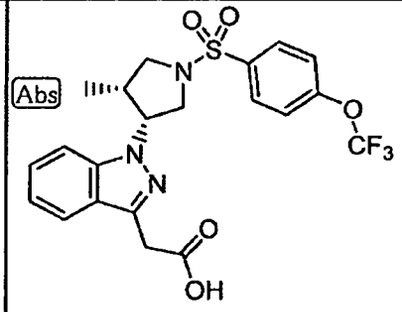
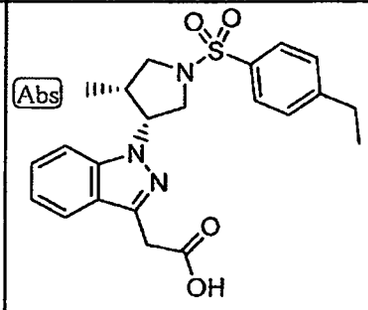
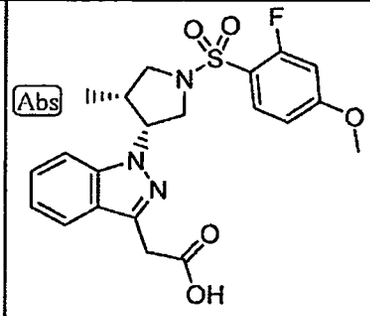
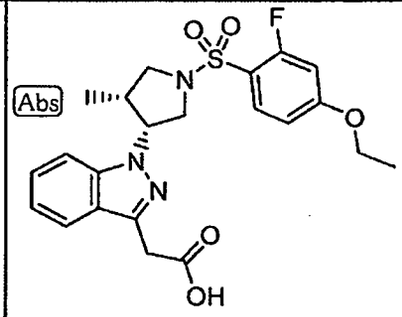
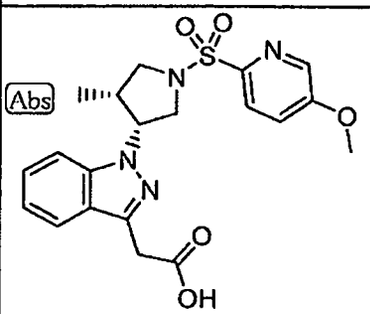
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-242			484	2.22	B
I-243			428	2.15	B
I-244			448	1.98	B
I-245			462	2.12	B
I-246			431	1.74	B

表 52

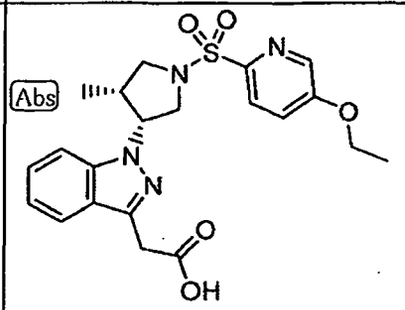
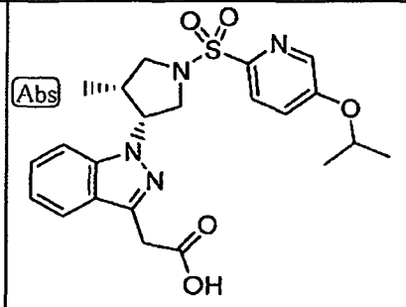
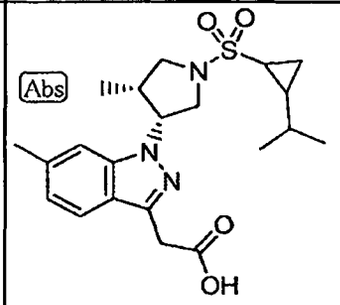
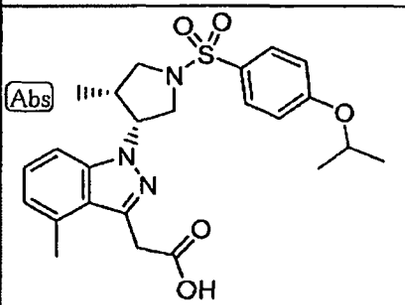
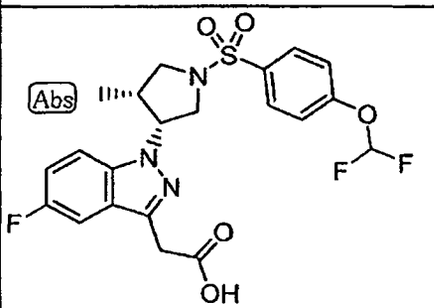
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-247			445	1.88	B
I-248			459	2.01	B
I-249			420	2.14	B
I-250		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.77 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.41 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.19 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.12 (2H, d, J = 8.7 Hz), 6.81 (1H, d, J = 6.9 Hz), 5.32 (1H, t, J = 5.8 Hz), 4.79-4.73 (1H, m), 3.91-3.85 (1H, m), 3.75-3.52 (4H, m), 3.12 (1H, t, J = 9.9 Hz), 1.34 (6H, dd, J = 5.9, 1.9 Hz), 0.27 (3H, d, J = 6.8 Hz).	472	2.23	B
I-251		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.27 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 2.55-2.56 (m, 1H), 3.14 (t, J = 10.0 Hz, 1H), 3.58-3.63 (m, 4H), 3.92 (dd, J = 11.3, 7.3 Hz, 1H), 5.38 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.25-7.28 (m, 1H), 7.41-7.46 (m, 4H), 7.64-7.70 (m, 1H), 7.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 12.48 (s, 1H).	484	2.05	B

表 53

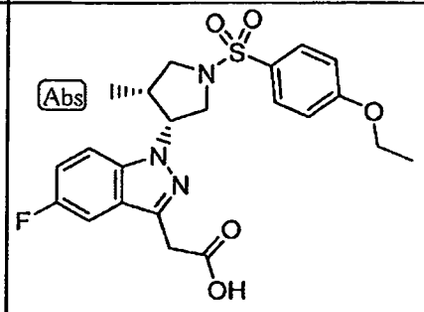
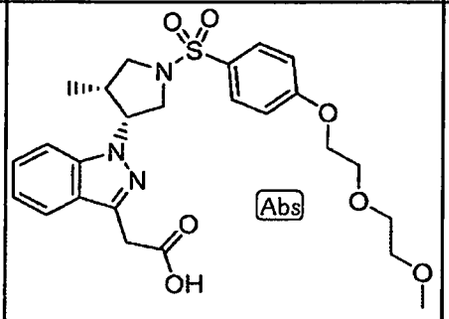
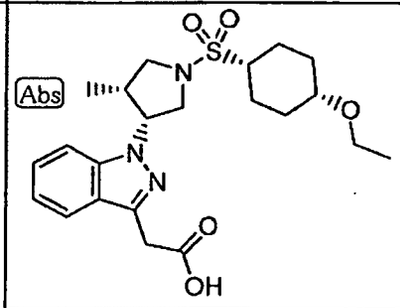
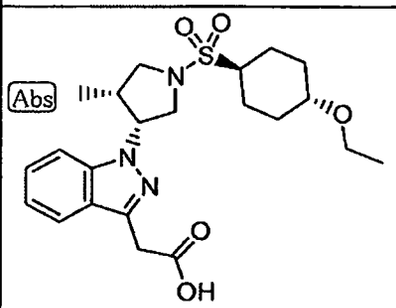
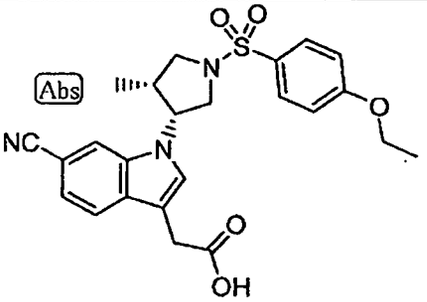
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-252		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.26 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.39 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.46-2.47 (m, 1H), 3.10 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 3.53-3.67 (m, 4H), 3.88 (dd, J = 11.2, 7.3 Hz, 1H), 4.15 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 5.34-5.38 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.26 (td, J = 9.1, 2.4 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 9.1, 2.3 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 9.2, 4.1 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 12.47 (s, 1H).	462	2.06	B
I-253			518	1.91	B
I-254			450	1.97	B
I-255			450	1.92	B
I-256		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.32 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.38 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 2.42-2.46 (m, 1H), 2.95 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 3.59-3.64 (m, 4H), 3.75 (dd, J = 11.5, 6.7 Hz, 1H), 4.16 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 5.25 (td, J = 6.2, 2.7 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.20 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.36 (dd, J = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 9.4, 2.4 Hz, 2H), 8.16 (s, 1H).	468	2.16	P

表 54

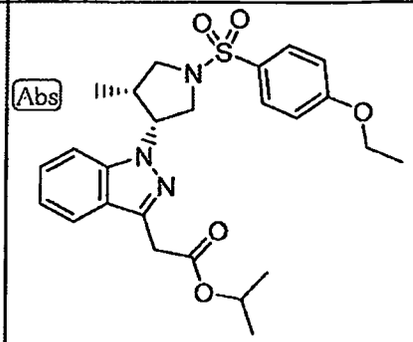
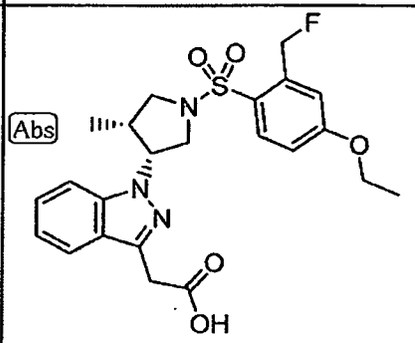
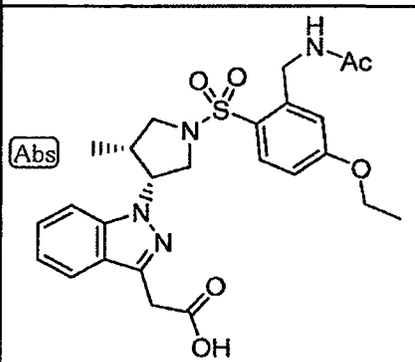
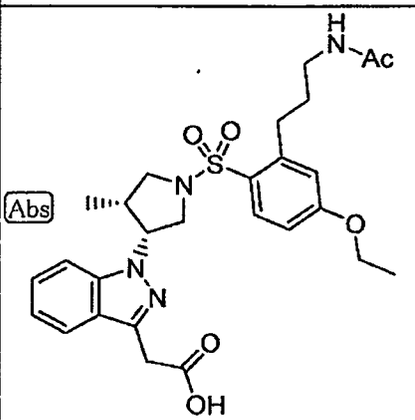
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-257		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.79 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.62 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.35 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.16-7.07 (3H, m), 5.39-5.34 (1H, m), 4.92-4.85 (1H, m), 4.16 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.92-3.86 (1H, m), 3.77 (1H, d, J = 16.3 Hz), 3.66-3.54 (3H, m), 3.12 (1H, t, J = 10.0 Hz), 2.51-2.44 (1H, m), 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.15 (6H, dd, J = 8.3, 6.3 Hz).	486	2.61	B
I-258		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.96 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.65 (2H, t, J = 9.2 Hz), 7.36 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.20 (1H, s), 7.14-7.08 (2H, m), 5.91 (1H, s), 5.79 (1H, s), 5.42 (1H, t, J = 6.3 Hz), 4.17 (2H, q, J = 6.8 Hz), 3.96-3.91 (1H, m), 3.76-3.58 (4H, m), 3.13 (1H, t, J = 9.7 Hz), 2.72-2.64 (1H, m), 1.38 (3H, t, J = 6.8 Hz), 0.34 (3H, d, J = 6.7 Hz).	476	2.19	B
I-259		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 8.39 (1H, brs), 7.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.71-7.64 (2H, m), 7.37 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.11 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 8.8, 2.5 Hz), 6.98-6.96 (1H, m), 5.48-5.42 (1H, m), 4.69 (2H, d, J = 6.0 Hz), 4.12 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.96 (1H, dd, J = 10.7, 7.2 Hz), 3.82 (2H, s), 3.70 (1H, d, J = 10.8 Hz), 3.62 (1H, t, J = 8.2 Hz), 3.20 (1H, t, J = 9.5 Hz), 2.74-2.65 (1H, m), 1.94 (3H, s), 1.36 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.36 (3H, d, J = 6.5 Hz).	515	1.81	B
I-260		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.97 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.89 (1H, brs), 7.70-7.64 (2H, m), 7.37 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.11 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.01 (1H, d, J = 2.5 Hz), 6.95 (1H, dd, J = 8.9, 2.5 Hz), 5.48-5.43 (1H, m), 4.13 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.97-3.92 (1H, m), 3.78 (2H, s), 3.69 (1H, d, J = 10.7 Hz), 3.59 (1H, t, J = 8.0 Hz), 3.19 (1H, t, J = 9.6 Hz), 3.08 (2H, dd, J = 12.8, 6.8 Hz), 2.96 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.73-2.64 (1H, m), 1.79-1.71 (5H, m), 1.36 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.35 (3H, d, J = 6.8 Hz).	543	1.89	B

表 55

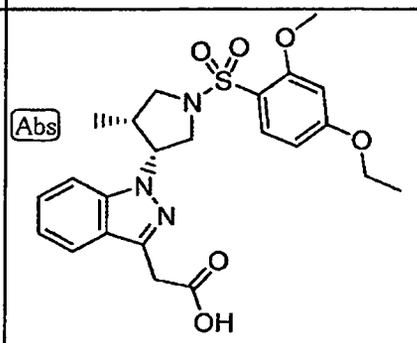
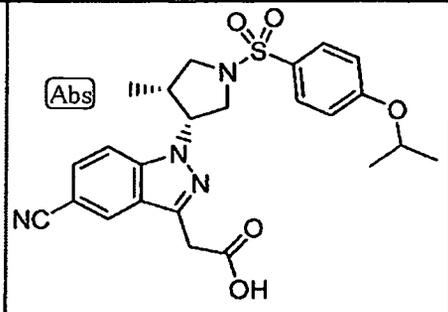
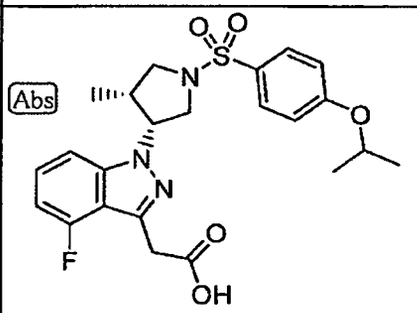
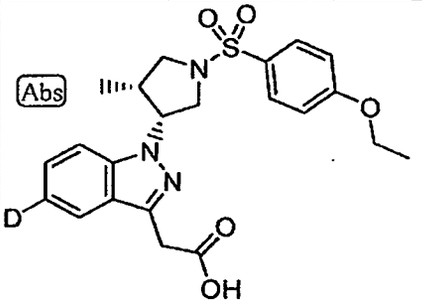
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-261		1H-NMR (DMSO-d6) δ : 7.74 (1H, d, J = 8. 7Hz), 7.70-7.64 (2H, m), 7.36 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.11 (1H, t, J = 7.4 Hz), 6.74 (1H, d, J = 2.0 Hz), 6.65 (1H, d, J = 8.8 Hz), 5.41-5.36 (1H, m), 4.15 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.95-3.75 (7H, m), 3.59 (1H, t, J = 8.3 Hz), 3.25 (1H, t, J = 9.9 Hz), 1.37 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.32 (3H, d, J = 6.7 Hz).	474	2	B
I-262		1H-NMR (CDCl3) δ : 8.06 (1H, s), 7.83 (2H, t, J = 4.52 Hz), 7.56 (1H, dd, J = 8.78, 1.25 Hz), 7.42 (1H, d, J = 9.03 Hz), 7.01 (2H, d, J = 9.03 Hz), 5.06 (1H, t, J = 7.40 Hz), 4.69 (1H, q, J = 6.02 Hz), 4.07 (1H, dd, J = 11.29, 7.28 Hz), 3.83 (1H, dd, J = 11.42, 2.64 Hz), 3.77 (2H, d, J = 2.26 Hz), 3.70 (1H, t, J = 8.28 Hz), 3.23 (1H, t, J = 9.79 Hz), 2.70 (1H, dd, J = 10.79, 7.03 Hz), 1.41 (6H, dd, J = 6.02, 2.51 Hz), 0.46 (3H, d, J = 7.03 Hz).	483	2.07	B
I-263		1H-NMR (DMSO-d6) δ : 12.50 (1H, s), 7.76 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.46 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.35-7.30 (1H, m), 7.13 (2H, d, J = 8.9 Hz), 6.82 (1H, dd, J = 10.5, 7.7 Hz), 5.37 (1H, t, J = 5.8 Hz), 4.78-4.72 (1H, m), 3.89 (1H, dd, J = 11.3, 7.4 Hz), 3.65-3.54 (4H, m), 3.10 (1H, t, J = 10.0 Hz), 1.34 (6H, dd, J = 6.0, 2.4 Hz), 0.29 (3H, d, J = 6.8 Hz).	476	2.18	B
I-264			445	2.04	B

表 56

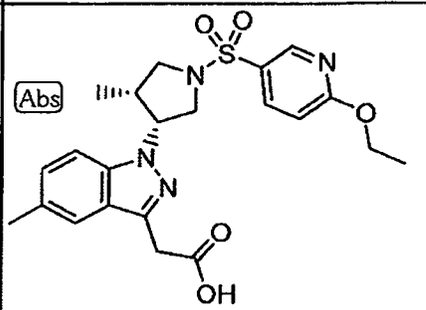
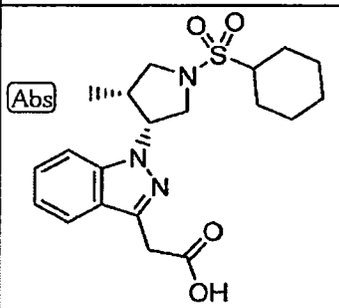
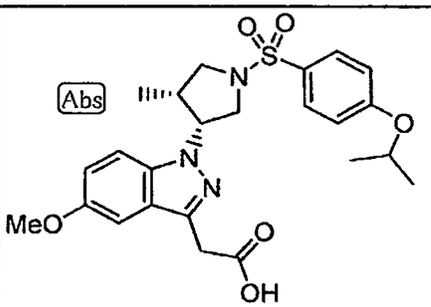
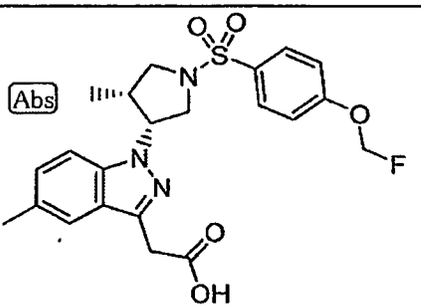
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-265			459	2.12	B
I-266			406	2	B
I-267		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.78 Hz), 7.23 (1H, s), 7.05 (1H, t, J = 5.65 Hz), 7.00 (2H, d, J = 8.78 Hz), 6.92 (1H, d, J = 2.01 Hz), 5.01 (1H, s), 4.67 (1H, t, J = 6.02 Hz), 4.03 (1H, dd, J = 11.17, 7.40 Hz), 3.85 (1H, t, J = 3.01 Hz), 3.83 (3H, s), 3.79 (2H, d, J = 4.77 Hz), 3.69 (1H, t, J = 8.28 Hz), 3.22 (1H, t, J = 9.79 Hz), 2.67-2.64 (1H, m), 1.40 (6H, dd, J = 6.02, 2.76 Hz), 0.46 (3H, d, J = 6.78 Hz).	488	2.15	B
I-268			462	2.04	B

表 57

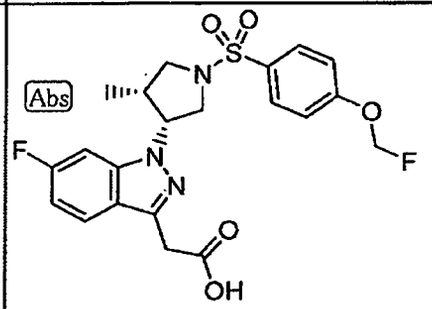
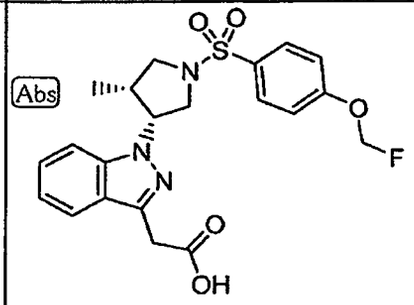
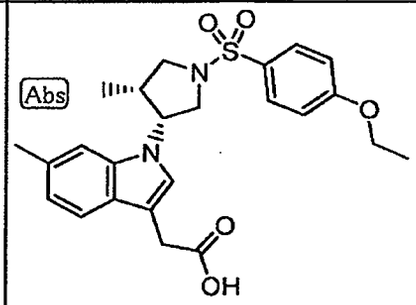
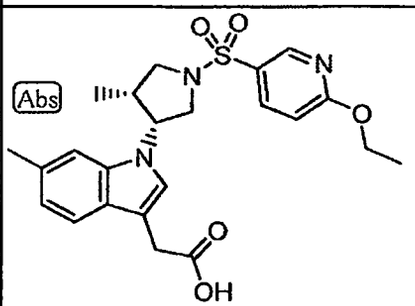
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-269			466	1.97	B
I-270			448	1.92	B
I-271		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.32 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.38 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.42-2.46 (m, 1H), 2.92 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 3.46 (s, 2H), 3.54-3.58 (m, 2H), 3.76 (dd, J = 11.3, 6.9 Hz, 1H), 4.16 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 5.07-5.08 (m, 1H), 6.42 (s, 1H), 6.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.20-7.23 (m, 3H), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 12.20 (s, 1H).	457	2.23	B
I-272		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 0.37 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.37 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.44-2.46 (m, 1H), 3.02 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 3.53 (s, 2H), 3.61-3.65 (m, 2H), 3.77 (dd, J = 11.1, 6.8 Hz, 1H), 4.43 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 5.09 (dd, J = 9.0, 6.3 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.20 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 8.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 12.21 (s, 1H).	458	2.2	B

表 58

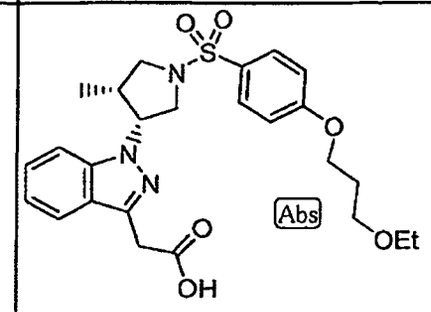
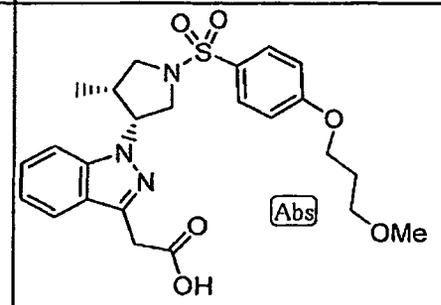
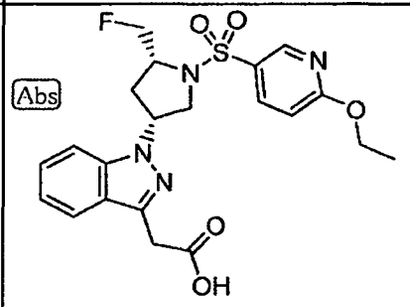
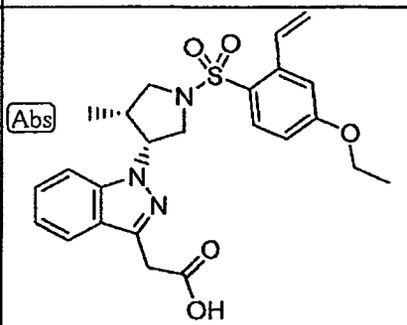
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-273			502	2.16	B
I-274			488	2.03	B
I-275		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 1.38 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.33-2.45 (m, 2H), 3.66 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.97-4.08 (m, 2H), 4.45 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.57 (dd, J = 13.6, 4.1 Hz, 1H), 4.69 (dd, J = 14.6, 4.0 Hz, 1H), 4.81 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.06-7.14 (m, 2H), 7.35-7.42 (m, 2H), 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H).	463	2.08	P
I-276		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 12.48 (1H, brs), 7.96 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.68-7.54 (3H, m), 7.35 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.12-7.04 (2H, m), 5.85 (1H, d, J = 17.3 Hz), 5.44-5.38 (2H, m), 4.19 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.95-3.88 (1H, m), 3.78-3.70 (3H, m), 3.58 (1H, t, J = 8.0 Hz), 3.20 (1H, t, J = 9.7 Hz), 2.66-2.57 (1H, m), 1.38 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.32 (3H, d, J = 6.8 Hz).	470	2.23	B

表 59

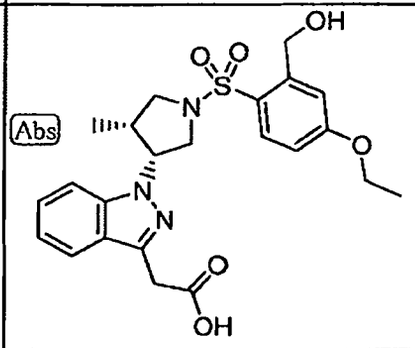
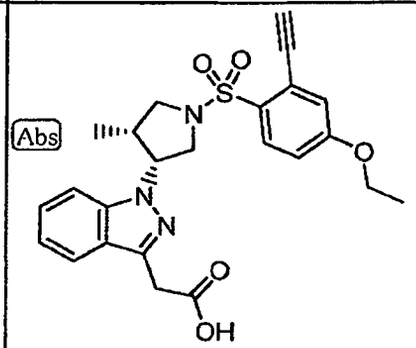
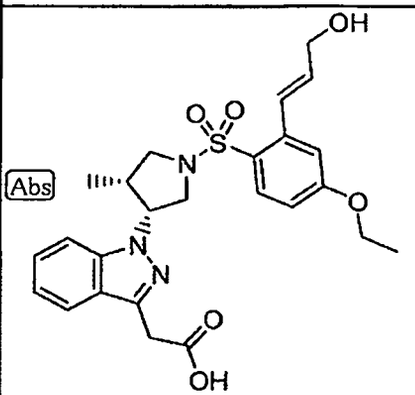
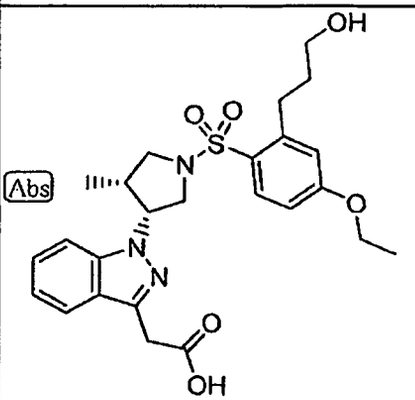
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-277		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.91 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.69–7.63 (2H, m), 7.37 (2H, t, J = 7.6 Hz), 7.10 (1H, t, J = 7.5 Hz), 6.96 (1H, d, J = 8.9 Hz), 5.46–5.40 (1H, m), 4.93 (2H, s), 4.14 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.95–3.89 (1H, m), 3.79 (2H, s), 3.65–3.57 (2H, m), 3.16 (1H, t, J = 9.6 Hz), 2.72–2.64 (1H, m), 1.37 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.36 (3H, d, J = 6.7 Hz).	474	1.89	B
I-278		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 12.48 (1H, brs), 7.93 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.65 (2H, t, J = 8.4 Hz), 7.36 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.23 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.15 (1H, dd, J = 8.9, 2.6 Hz), 7.10 (1H, t, J = 7.5 Hz), 5.40 (1H, m), 4.55 (1H, s), 4.16 (2H, q, J = 6.9 Hz), 4.00–3.94 (1H, m), 3.86–3.81 (1H, m), 3.71–3.63 (3H, m), 3.32–3.26 (1H, m), 2.68–2.57 (1H, m), 1.37 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.32 (3H, d, J = 6.8 Hz).	468	2.1	B
I-279		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.93 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.68–7.62 (2H, m), 7.43 (1H, d, J = 15.6 Hz), 7.36 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.20 (1H, s), 7.10 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.00 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.41–6.33 (1H, m), 5.42–5.35 (1H, m), 4.17 (2H, q, J = 6.9 Hz), 4.10 (2H, s), 3.91–3.71 (4H, m), 3.59 (1H, t, J = 8.2 Hz), 3.22 (1H, t, J = 9.7 Hz), 1.37 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.32 (3H, d, J = 6.7 Hz).	500	1.92	B
I-280		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.97 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.69 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.65 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.37 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.11 (1H, t, J = 7.5 Hz), 6.99–6.93 (2H, m), 5.48–5.42 (1H, m), 4.13 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.98–3.93 (1H, m), 3.80 (2H, s), 3.72–3.68 (1H, m), 3.60 (1H, t, J = 8.2 Hz), 3.45 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.20 (1H, t, J = 9.5 Hz), 2.99 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.72–2.63 (1H, m), 1.82–1.74 (2H, m), 1.36 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.36 (3H, d, J = 6.8 Hz).	502	1.93	B

表 60

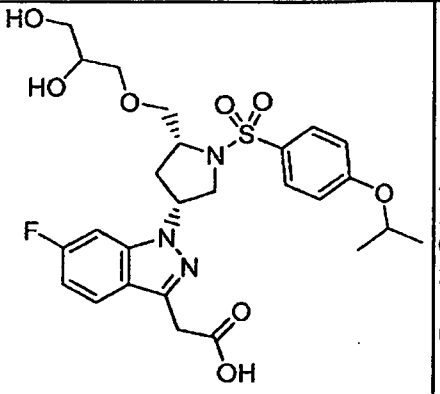
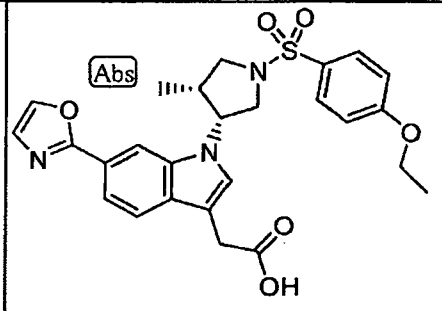
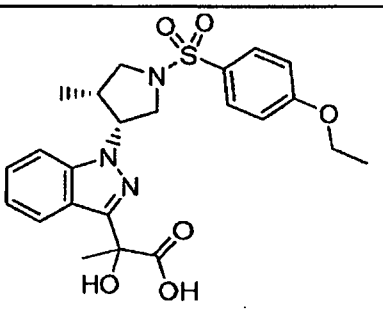
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-281		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.77 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.61 (1H, t, J = 7.0 Hz), 7.45 (1H, d, J = 9.3 Hz), 6.98-6.95 (3H, m), 4.69-4.63 (3H, m), 4.00-3.93 (3H, m), 3.49-3.47 (2H, m), 3.40-3.37 (1H, m), 3.24-3.22 (1H, m), 3.10-3.08 (3H, m), 2.84-2.81 (1H, m), 2.11-2.08 (1H, m), 1.66-1.63 (1H, m), 1.37 (6H, d, J = 6.0 Hz).	566	1.74	B
I-282		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0.34 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.39 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.95 (t, J = 10.0 Hz, 1H), 3.58-3.63 (m, 4H), 3.78 (dd, J = 11.4, 6.8 Hz, 1H), 4.17 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 5.31 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 7.21 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.68 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.12 (s, 1H), 8.18 (d, J = 0.8 Hz, 1H).	510	2.14	P
I-283		1H-NMR(CDCl3) δ :0.44(d, J = 6.8Hz, 3H, minor), 0.47 (d, J = 6.8Hz, 3H, major), 1.45-1.50 (m, mixture), 1.81 (s, 3H, minor), 1.85 (s, 3H, major), 2.65-2.73 (m, 1H, mixture), 3.16-3.33 (m, 1H, mixture), 3.59-3.67 (m, 1H, mixture), 3.74-3.78 (m, 1H, minor), 3.88-3.92 (m, 1H, major), 3.97-4.18 (m, 3H, mixture), 5.05-5.12 (m, 1H, mixture), 7.02 (d, J = 8.8Hz, 2H, major), 7.05 (d, J = 8.8Hz, 2H, minor), 7.16-7.21 (m, 1H, mixture), 7.32-7.35 (m, 1H, mixture), 7.38-7.42 (m, 1H, mixture), 7.84 (d, J = 8.8Hz, 2H, major), 7.85 (d, J = 8.8Hz, 2H, minor), 8.046-8.083 (m, 1H, mixture).	474	1.89	B

表 61

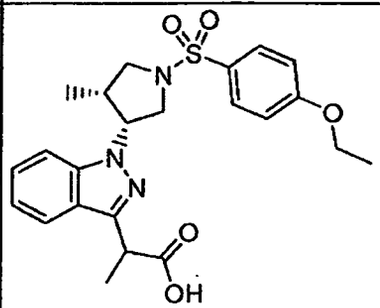
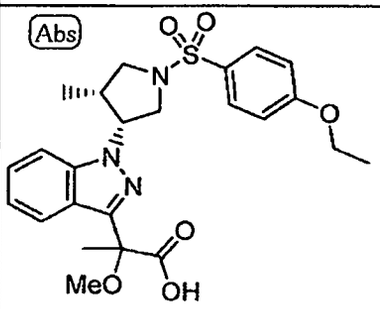
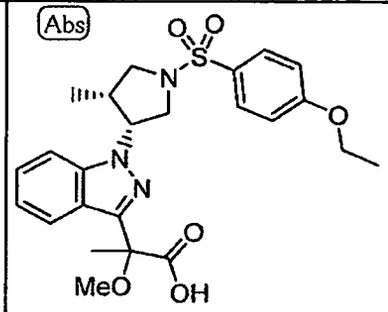
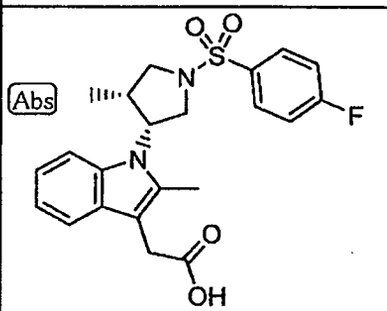
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-284		1H-NMR(CDCl3) δ :0.40-0.40 (m, 3H, mixture), 1.41-1.50 (m, 6H, mixture), 2.65-2.66 (m, 1H, mixture), 3.19-3.28 (m, 1H, mixture), 3.66-3.68 (m, 1H, mixture), 3.80-3.84 (m, 1H, mixture), 3.86-3.89 (m, 1H, major), 3.95-3.97 (m, 1H, minor), 4.04-4.15 (m, 3H, mixture), 5.04-5.09 (m, 1H, mixture), 7.00-7.02 (m, 2H, mixture), 7.09-7.12 (m, 1H, mixture), 7.32-7.34 (m, 2H, mixture), 7.67-7.71 (m, 1H, mixture), 7.83-7.85 (m, 2H, mixture).	458	2.12	B
I-285		1H-NMR(CDCl3) δ :0.42 (d, J = 6.8Hz, 3H), 1.47 (t, J = 6.9Hz, 3H), 1.69 (s, 3H), 2.61-2.68 (m, 1H), 3.12 (s, 3H), 3.26 (dd, J = 9.8, 9.8Hz, 1H), 3.69 (dd, J = 8.2, 8.2Hz, 1H), 3.81 (dd, J = 10.8, 2.8Hz, 1H), 4.06-4.15 (m, 3H), 5.13 (brm, 1H), 7.01 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.13-7.15 (m, 1H), 7.33-7.40 (m, 2H), 7.77 (d, J = 8.3Hz, 1H), 7.84 (d, J = 7.8Hz, 2H).	488	2.03	B
I-286		1H-NMR(CDCl3) δ :0.44 (d, J = 7.0Hz, 3H), 1.45 (t, J = 6.9Hz, 3H), 1.69 (s, 3H), 2.64-2.75 (m, 1H), 3.11 (s, 3H), 3.26 (dd, J = 9.7, 9.7Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 9.0, 7.3Hz, 1H), 3.88 (dd, J = 10.9, 3.4Hz, 1H), 4.06-4.15 (m, 3H), 5.11-5.16 (m, 1H), 7.02 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.14-7.17 (m, 1H), 7.37-7.40 (m, 2H), 7.75 (d, J = 8.0Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.8Hz, 2H).	488	2.04	B
I-287		1H-NMR (DMSO-D6) δ : 0.34 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.44-2.46 (m, 1H), 3.03 (t, J = 10.2 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 0.9 Hz, 2H), 3.71 (dd, J = 10.4, 8.2 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 5.19 (dd, J = 14.0, 6.6 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.95 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.55-7.60 (m, 2H), 8.00-8.04 (m, 2H), 12.15 (br s, 1H).	431	2.17	P

表 62

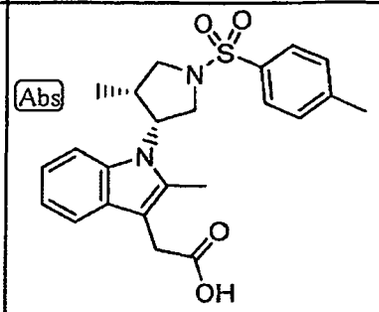
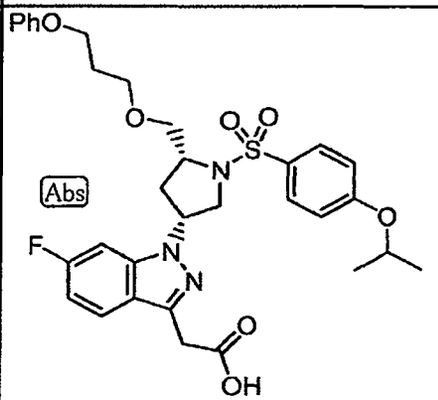
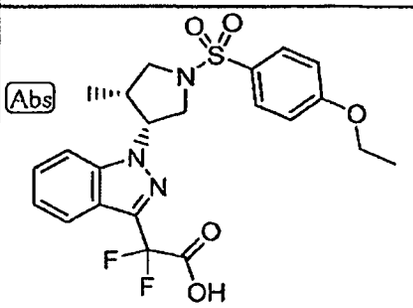
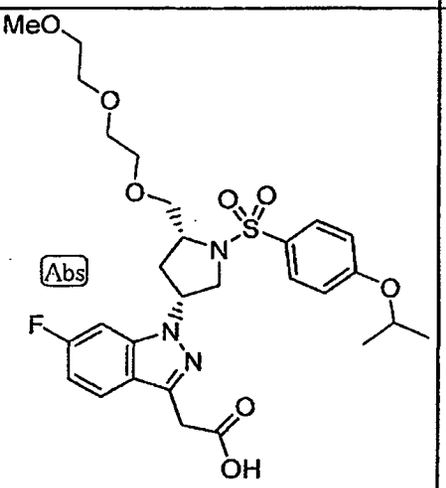
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-288		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0.32 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.42-2.44 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 3.00 (t, J = 10.1 Hz, 1H), 3.56 (s, 2H), 3.67 (dd, J = 10.4, 8.2 Hz, 1H), 3.78-3.84 (m, 2H), 5.18 (dd, J = 12.7, 7.8 Hz, 1H), 6.77 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.94 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 12.14 (br s, 1H).	427	2.23	P
I-289		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.76 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.61 (1H, dd, J = 8.8, 5.0 Hz), 7.46 (1H, d, J = 9.3 Hz), 7.26-7.24 (2H, m), 7.00-6.91 (4H, m), 6.81 (2H, d, J = 8.3 Hz), 4.79 (1H, dd, J = 14.6, 3.0 Hz), 4.59 (2H, td, J = 12.2, 6.2 Hz), 4.02 (2H, s), 3.92 (1H, d, J = 4.8 Hz), 3.76 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.57 (1H, t, J = 4.3 Hz), 3.33 (1H, dd, J = 11.3, 4.3 Hz), 3.25-3.19 (3H, m), 2.15-2.09 (1H, m), 1.78 (1H, s), 1.62 (1H, t, J = 6.1 Hz), 1.34 (6H, d, J = 5.8 Hz).	626	2.52	B
I-290		1H-NMR(DMSO-d6) δ: 0.26 (d, J = 6.8Hz, 3H), 1.37 (t, J = 6.8Hz, 3H), 2.33-2.42 (m, 1H), 3.15-3.88 (m, 4H), 4.15 (q, J = 6.8Hz, 2H), 5.50-5.53 (m, 1H), 7.15 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.29 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.6Hz, 1H), 7.78-7.81 (m, 2H), 7.81 (d, J = 8.8Hz, 2H).	480	2.21	B
I-291			594	2.07	B

表 63

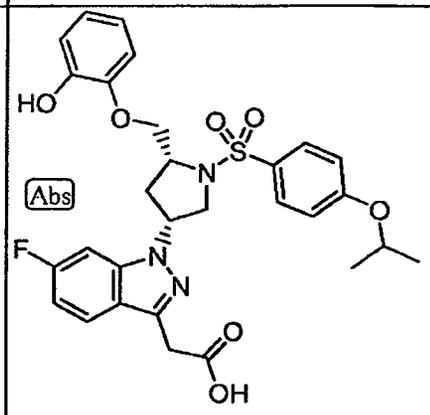
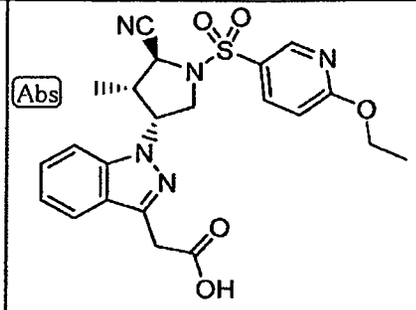
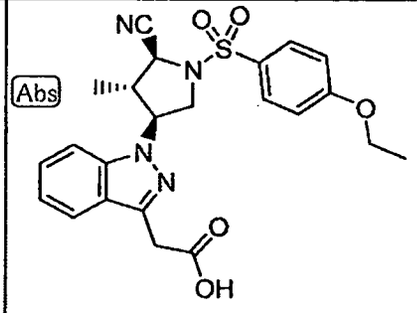
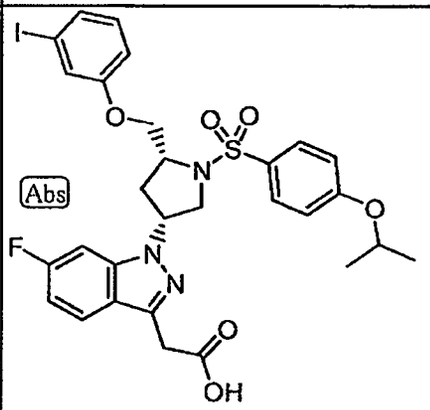
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-292		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.80 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.66 (1H, dd, J = 9.0, 5.0 Hz), 6.95 (4H, d, J = 8.5 Hz), 6.91–6.87 (1H, m), 6.82–6.78 (3H, m), 4.65–4.59 (3H, m), 4.50 (1H, d, J = 9.5 Hz), 4.13 (2H, s), 3.99 (3H, ddd, J = 23.7, 14.7, 8.2 Hz), 2.70–2.62 (2H, m), 1.37 (6H, dd, J = 6.0, 4.0 Hz).	584	2.32	B
I-293		1H-NMR (CDCl3) δ: 8.74 (1H, d, J = 2.5 Hz), 8.04 (1H, dd, J = 8.8, 2.5 Hz), 7.65 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.44–7.38 (1H, m), 7.31 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.20–7.15 (1H, m), 6.84 (1H, d, J = 8.8 Hz), 5.11–5.06 (1H, m), 4.57 (1H, d, J = 9.9 Hz), 4.47 (2H, q, J = 7.0 Hz), 4.18–4.09 (1H, m), 3.96–3.91 (1H, m), 3.78–3.67 (2H, m), 3.12–3.01 (1H, m), 1.43 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.67 (3H, d, J = 6.9 Hz).	470	1.93	B
I-294		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.68 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.46–7.40 (1H, m), 7.38–7.30 (1H, m), 7.23–7.17 (1H, m), 7.00 (2H, d, J = 8.9 Hz), 4.87–4.78 (2H, m), 4.15–4.03 (2H, m), 3.99 (2H, s), 3.82–3.70 (2H, m), 3.21–3.11 (1H, m), 1.46 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.14 (3H, d, J = 6.8 Hz).	469	2.01	B
I-295		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.83 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.64 (2H, ddd, J = 18.5, 8.8, 5.1 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.02–6.81 (8H, m), 4.68–4.61 (1H, m), 4.43 (1H, dd, J = 15.8, 8.0 Hz), 4.35 (1H, dd, J = 9.0, 3.8 Hz), 4.26–4.24 (1H, m), 4.06 (2H, s), 3.99 (2H, s), 3.92 (1H, dd, J = 11.4, 7.2 Hz), 3.80 (1H, dd, J = 11.5, 8.8 Hz), 2.72–2.65 (1H, m), 2.54 (1H, dd, J = 13.9, 6.9 Hz), 1.40 (6H, d, J = 6.0 Hz)	694	2.66	B

表 64

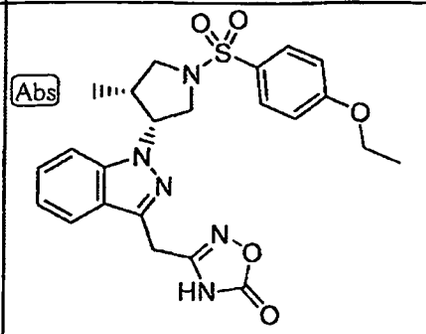
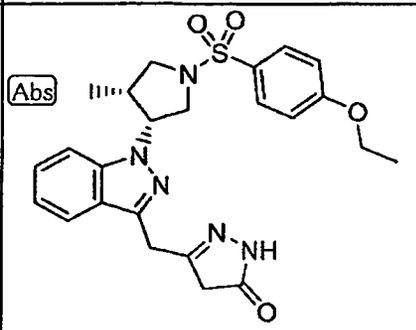
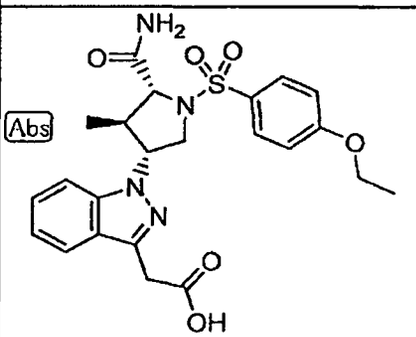
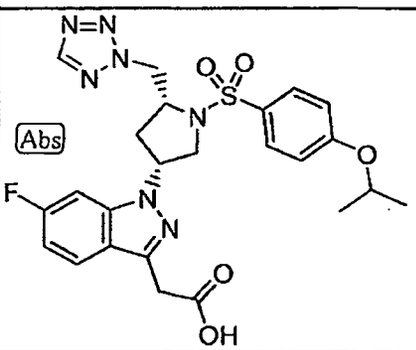
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-296			484	2.09	B
I-297		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 11.44 (1H, brs), 9.35 (0.4H, brs), 7.81 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.59 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.47 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.31 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.13 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.03 (1H, t, J = 7.5 Hz), 5.37-5.32 (1H, m), 5.04 (1H, brs), 4.07 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.92-3.81 (3H, m), 3.72-3.67 (1H, m), 3.61-3.56 (1H, m), 3.19 (1H, t, J = 10.0 Hz), 2.51-2.42 (1H, m), 1.33 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.28 (3H, d, J = 6.8 Hz).	482	1.82	B
I-298		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.74 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.71-7.06 (4H, m), 6.95 (2H, d, J = 8.8 Hz), 4.95-4.83 (1H, m), 4.33-4.24 (2H, m), 4.20-3.87 (5H, m), 3.86-3.75 (1H, m), 3.70-3.61 (1H, m), 2.97-2.86 (1H, m), 1.29-1.24 (3H, m), 0.93 (3H, d, J = 6.9 Hz).	487 487	1.59 1.71	B
I-299		1H-NMR (CDCl3) δ: 8.52 (1H, s), 7.85 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.67-7.61 (2H, m), 7.04 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.77 (1H, d, J = 8.8 Hz), 5.23 (1H, d, J = 5.0 Hz), 5.16-5.14 (1H, m), 4.68-4.67 (1H, m), 4.54-4.52 (1H, m), 4.08 (1H, s), 4.01 (2H, s), 3.83-3.81 (1H, m), 3.76-3.74 (1H, m), 2.50-2.49 (1H, m), 2.37-2.35 (1H, m), 1.40 (6H, d, J = 6.0 Hz).	544	2.05	B

表 65

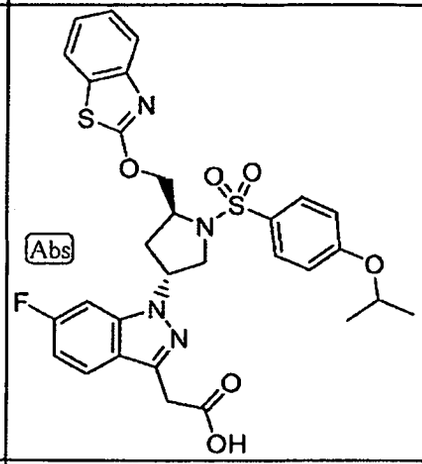
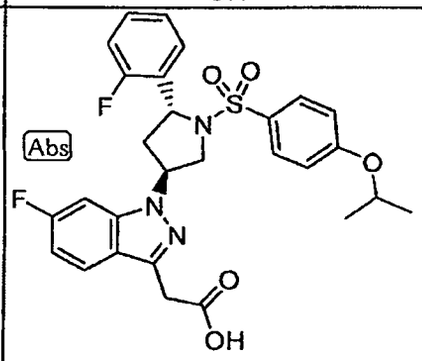
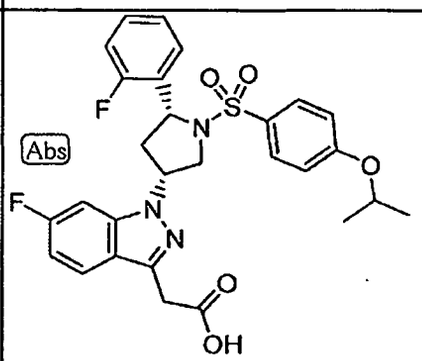
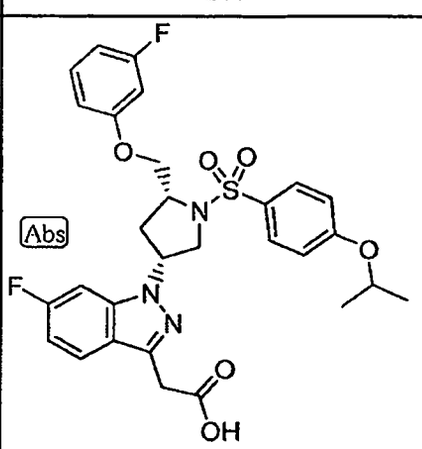
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-300		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.71 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.62 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 8.8, 5.0 Hz), 7.48 (2H, t, J = 6.7 Hz), 7.25-7.23 (1H, m), 7.03 (1H, d, J = 7.3 Hz), 6.93 (1H, t, J = 8.9 Hz), 6.88 (2H, d, J = 8.8 Hz), 5.13-5.11 (1H, m), 4.61-4.60 (1H, m), 4.49 (1H, dd, J = 14.3, 9.8 Hz), 4.34-4.32 (1H, m), 4.27-4.25 (1H, m), 3.91 (1H, dd, J = 9.9, 6.9 Hz), 3.86 (2H, s), 3.67 (1H, t, J = 8.8 Hz), 2.48 (1H, s), 2.31 (1H, t, J = 10.8 Hz), 1.37 (6H, dd, J = 6.0, 4.3 Hz)	625	2.37	B
I-301		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.60-7.58 (4H, m), 7.32-7.29 (1H, m), 7.20 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.04 (1H, t, J = 9.7 Hz), 6.95 (1H, t, J = 8.9 Hz), 6.90 (1H, d, J = 9.0 Hz), 6.79 (2H, d, J = 8.8 Hz), 5.32 (1H, t, J = 6.5 Hz), 5.01 (1H, t, J = 6.3 Hz), 4.60 (1H, t, J = 6.0 Hz), 4.14 (1H, dd, J = 11.9, 6.7 Hz), 3.91 (2H, s), 3.88 (1H, t, J = 5.3 Hz), 2.98 (1H, dd, J = 13.4, 7.2 Hz), 2.39 (1H, t, J = 7.0 Hz), 1.38 (6H, d, J = 6.0 Hz).	556	2.27	B
I-302		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.71 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.60-7.55 (2H, m), 7.26-7.20 (1H, m), 7.11 (1H, t, J = 7.4 Hz), 6.95-6.91 (4H, m), 6.82 (1H, d, J = 9.0 Hz), 5.18 (1H, t, J = 8.5 Hz), 4.68-4.62 (1H, m), 4.52-4.47 (1H, m), 4.11 (1H, t, J = 8.4 Hz), 3.93-3.90 (1H, m), 3.93 (2H, s), 2.85-2.79 (1H, m), 2.66 (1H, dd, J = 22.7, 10.4 Hz), 1.39 (6H, d, J = 6.0 Hz).	556	2.37	B
I-303		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.60 (1H, t, J = 6.7 Hz), 7.21 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.01 (2H, d, J = 8.7 Hz), 6.92 (1H, t, J = 8.8 Hz), 6.81 (1H, d, J = 8.9 Hz), 6.68 (2H, t, J = 7.2 Hz), 6.62 (1H, t, J = 9.1 Hz), 4.67 (1H, q, J = 6.0 Hz), 4.43 (1H, t, J = 8.0 Hz), 4.36 (1H, d, J = 9.0 Hz), 4.26-4.24 (1H, m), 4.18-4.12 (1H, m), 3.96 (2H, s), 3.91 (1H, t, J = 9.3 Hz), 3.79 (1H, t, J = 10.4 Hz), 2.66 (1H, d, J = 8.3 Hz), 2.55 (1H, dd, J = 13.9, 6.7 Hz), 1.40 (6H, d, J = 5.9 Hz).	586	2.47	B

表 66

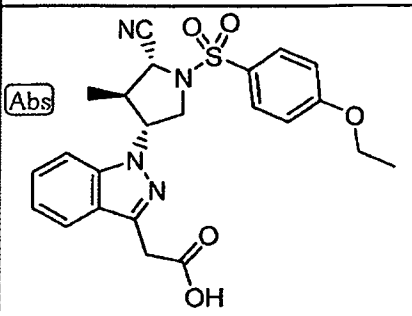
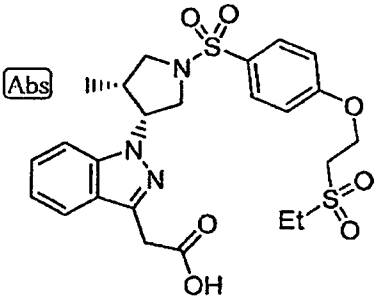
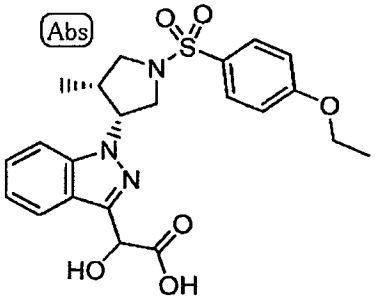
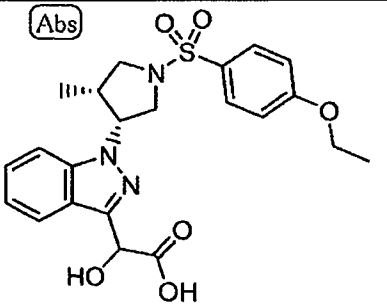
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-304		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.72–7.67 (1H, m), 7.47–7.41 (1H, m), 7.39–7.31 (1H, m), 7.24–7.18 (1H, m), 7.01 (2H, d, J = 8.8 Hz), 4.88–4.79 (2H, m), 4.12 (2H, q, J = 7.0 Hz), 4.02–3.99 (2H, m), 3.80 (2H, d, J = 8.0 Hz), 3.20–3.10 (1H, m), 1.47 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.15 (3H, d, J = 6.8 Hz).	469	2.04	B
I-305			536	1.78	B
I-306		1H-NMR(DMSO-d6) δ :0.26 (d, J = 6.8Hz, 3H), 1.37 (t, J = 6.9Hz, 3H), 2.39–2.46 (m, 1H), 3.17 (dd, J = 9.9, 9.9Hz, 1H), 3.58 (dd, J = 9.0, 7.5Hz, 1H), 3.67 (dd, J = 11.3, 2.5Hz, 1H), 3.88 (dd, J = 11.2, 7.4Hz, 1H), 4.14 (q, J = 6.9Hz, 2H), 5.06 (s, 1H), 5.35–5.39 (m, 1H), 7.09 (dd, J = 7.4, 7.4Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.35 (dd, J = 7.5, 7.5Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.5Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.0Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.8Hz, 2H).	460	1.74	B
I-307		1H-NMR(DMSO-d6) δ :0.24 (d, J = 6.8Hz, 3H), 1.38 (t, J = 7.0Hz, 3H), 2.33–2.44 (m, 1H), 3.17 (dd, J = 9.9, 9.9Hz, 1H), 3.57 (dd, J = 8.4, 8.4Hz, 1H), 3.69 (dd, J = 11.0, 2.5Hz, 1H), 3.87 (dd, J = 11.2, 7.4Hz, 1H), 4.13–4.19 (m, 2H), 5.09 (s, 1H), 5.35–5.38 (m, 1H), 7.09 (dd, J = 7.5, 7.5Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.34 (dd, J = 7.7, 7.7Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.5Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.3Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.8Hz, 2H).	460	1.75	B

表 67

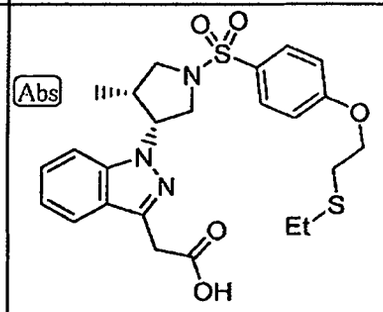
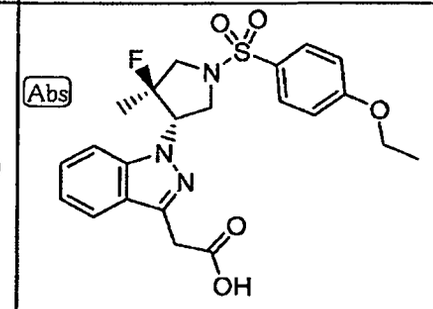
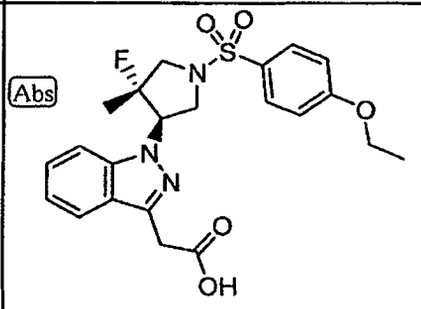
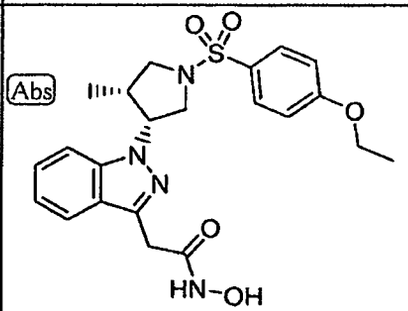
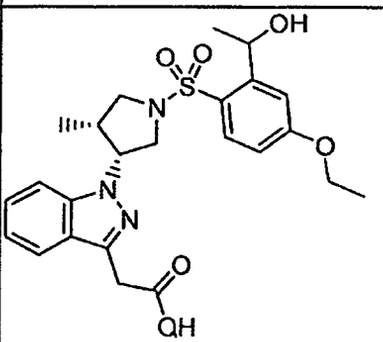
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-308			504	2.24	B
I-309			462	2.07	B
I-310			462	2.07	B
I-311		1H-NMR (DMSO-d6) δ : 10.77 (1H, brs), 8.93 (1H, brs), 7.81 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.72 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.59 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.34 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.17-7.07 (3H, m), 5.35-5.30 (1H, m), 4.15 (2H, q, J = 6.8 Hz), 3.87-3.82 (1H, m), 3.70-3.46 (4H, m), 3.20 (1H, t, J = 9.9 Hz), 2.43-2.32 (1H, m), 1.38 (3H, t, J = 6.8 Hz), 0.28 (3H, d, J = 6.5 Hz).	459	1.78	B
I-312			488	1.96	B

表 68

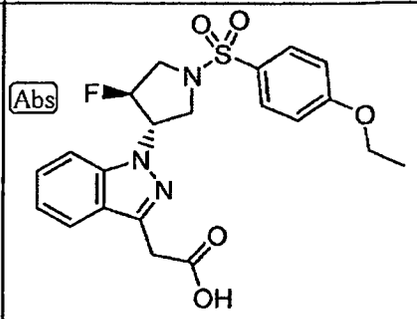
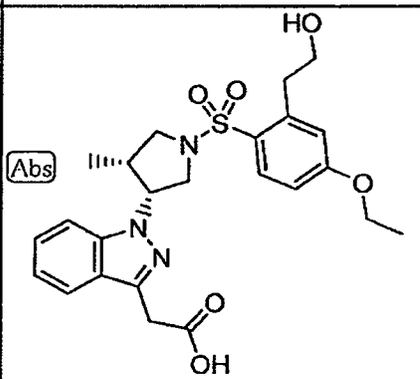
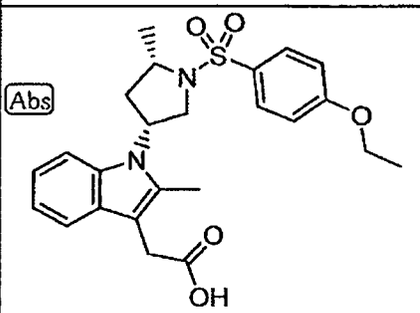
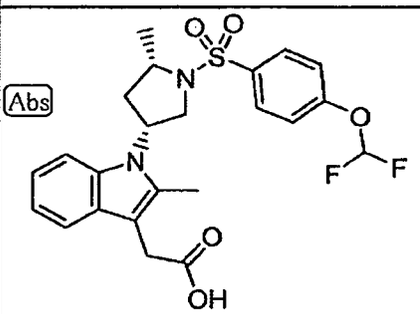
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-313		1H-NMR (CDCl3) δ: 1.24 (6H, d, J = 6.3 Hz), 1.49 (9H, d, J = 7.5 Hz), 3.72-3.85 (1H, m), 3.90-4.11 (5H (include 3.93 ppm (2H, s), m.), 5.05 (1H, qq, J = 6.3 Hz, 6.3 Hz), 5.15-5.25 (1H, m), 5.36 (1H, d, J = 51.4 Hz), 7.19 (1H, m), 7.39-7.45 (2H, m), 7.69-7.75 (1.0H, m).	448	1.99	B
I-314		1H-NMR (DMSO-d6) δ: 7.98 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.71-7.63 (2H, m), 7.37 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.11 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.02 (1H, s), 6.96 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.47-5.42 (1H, m), 4.16-4.09 (2H, m), 3.99-3.93 (1H, m), 3.80 (2H, s), 3.71-3.58 (4H, m), 3.25-3.11 (3H, m), 2.74-2.64 (1H, m), 1.36 (3H, t, J = 6.5 Hz), 0.36 (3H, d, J = 6.3 Hz).	488	1.87	B
I-315			457	2.3	P
I-316			479	2.27	P

表 69

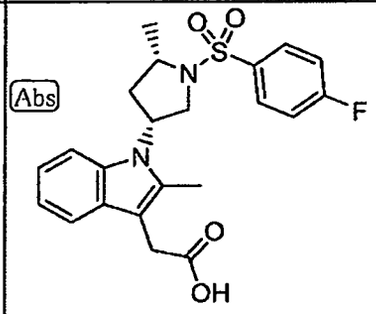
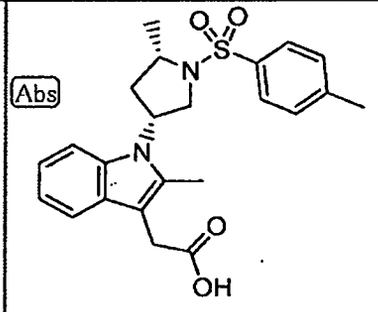
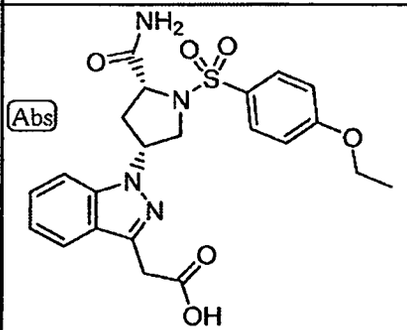
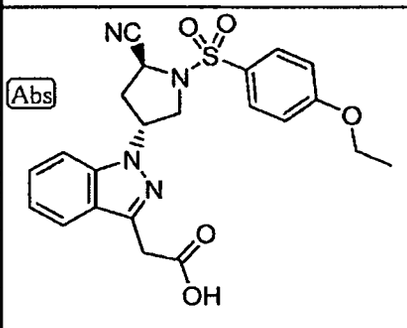
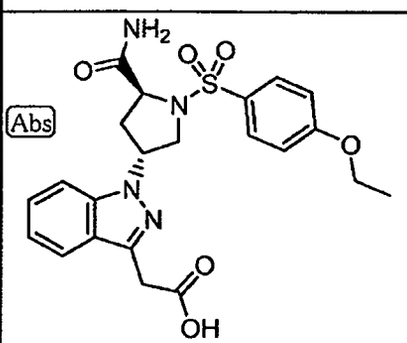
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-317			431	2.19	P
I-318			427	2.25	P
I-319		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.92 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.71 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.60 (1H, s), 7.41–7.38 (2H, br m), 7.28–7.12 (4H, m), 4.69–4.59 (1H, m), 4.23–4.12 (3H, m), 3.94–3.86 (3H, m), 3.75–3.67 (1H, m), 2.56–2.47 (2H, m), 1.40 (3H, t, J = 6.7 Hz).	473	1.62	B
I-320		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.92 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.71 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.60 (1H, s), 7.41–7.38 (2H, br m), 7.28–7.12 (4H, m), 4.69–4.59 (1H, m), 4.23–4.12 (3H, m), 3.94–3.86 (3H, m), 3.75–3.67 (1H, m), 2.56–2.47 (2H, m), 1.40 (3H, t, J = 6.7 Hz).	455	1.84	B
I-321		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.70 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.62 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.44–7.38 (1H, m), 7.21–7.16 (1H, m), 7.04 (1H, s), 6.93 (2H, d, J = 8.8 Hz), 5.69–5.63 (1H, m), 5.16–5.10 (1H, m), 4.40 (1H, d, J = 8.0 Hz), 4.17–4.08 (3H, m), 4.03–3.91 (3H, m), 3.80–3.73 (1H, m), 2.73–2.64 (1H, m), 2.50–2.40 (1H, m), 1.48 (3H, t, J = 7.0 Hz).	473	1.47	B

表 70

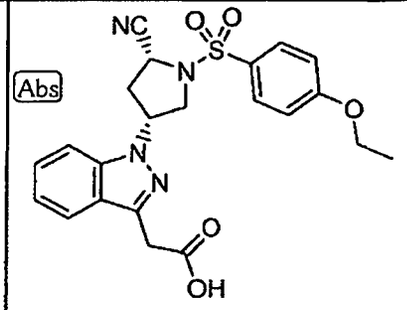
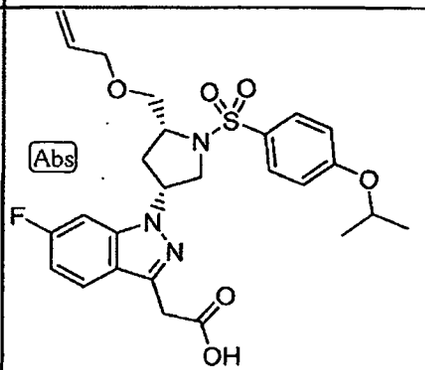
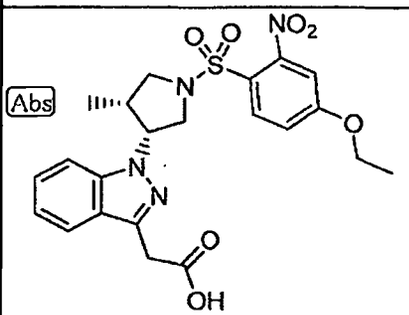
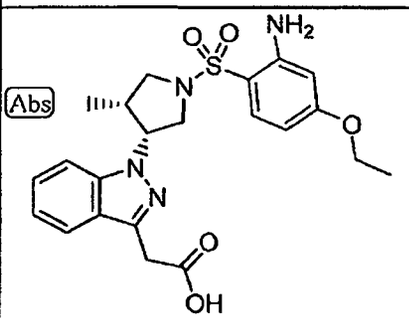
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-322		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 7.89 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.47-7.42 (1H, m), 7.35 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.29-7.19 (1H, m), 7.03 (2H, d, J = 8.8 Hz), 5.20-5.15 (1H, m), 4.91-4.85 (1H, m), 4.15-4.05 (3H, m), 4.00 (2H, s), 3.76 (1H, dd, J = 10.2, 6.7 Hz), 2.92 (2H, t, J = 6.7 Hz), 1.46 (3H, t, J = 7.0 Hz).	455	1.86	B
I-323		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.77 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.61 (1H, dd, J = 8.8, 5.0 Hz), 7.46 (1H, d, J = 7.3 Hz), 6.98 (1H, t, J = 5.6 Hz), 6.93 (2H, d, J = 8.8 Hz), 5.52 (1H, dt, J = 17.1, 5.3 Hz), 5.00 (2H, t, J = 11.5 Hz), 4.84 (1H, dd, J = 14.6, 2.8 Hz), 4.60 (2H, dt, J = 18.9, 6.5 Hz), 4.03 (2H, s), 3.96 (1H, d, J = 4.5 Hz), 3.68 (1H, d, J = 4.3 Hz), 3.56 (2H, t, J = 6.0 Hz), 3.35 (1H, dd, J = 11.2, 4.1 Hz), 3.18 (1H, d, J = 11.0 Hz), 2.15 (1H, dd, J = 15.9, 8.2 Hz), 1.80-1.77 (1H, m), 1.36 (6H, d, J = 6.0 Hz).	532	2.24	B
I-324		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 8.07 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.66 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.59 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.39-7.34 (2H, m), 7.10 (1H, t, J = 7.7 Hz), 5.46-5.41 (1H, m), 4.22 (2H, q, J = 6.9 Hz), 4.03-3.98 (1H, m), 3.86 (1H, d, J = 10.7 Hz), 3.67-3.57 (4H, m), 2.75-2.66 (1H, m), 1.38 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.35 (3H, d, J = 6.7 Hz).	489	2.13	B
I-325		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 7.64 (2H, t, J = 8.6 Hz), 7.45 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.35 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.09 (1H, t, J = 7.3 Hz), 6.39 (1H, d, J = 2.3 Hz), 6.26 (1H, dd, J = 9.1, 2.3 Hz), 6.06 (2H, brs), 5.41-5.35 (1H, m), 4.02 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.92-3.87 (1H, m), 3.81-3.71 (3H, m), 3.56 (1H, t, J = 8.2 Hz), 3.20 (1H, t, J = 9.7 Hz), 1.34 (3H, t, J = 6.9 Hz), 0.31 (3H, d, J = 6.8 Hz).	459	1.93	B

表 71

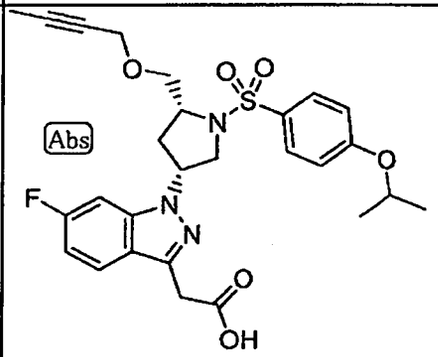
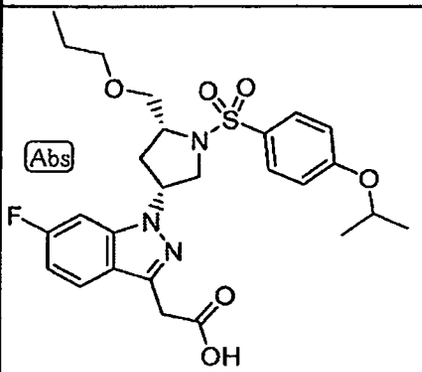
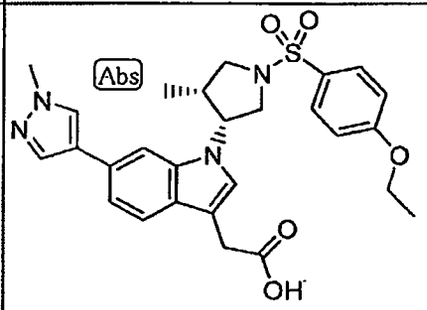
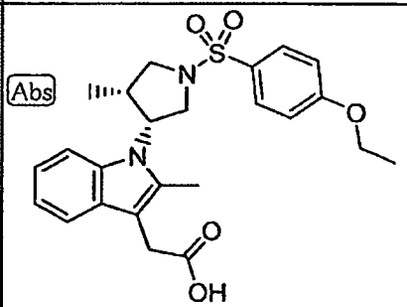
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-326			544	2.23	B
I-327		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.78 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.66 (1H, ddd, J = 21.6, 8.8, 5.0 Hz), 7.44 (1H, d, J = 9.3 Hz), 7.10 (1H, d, J = 9.0 Hz), 6.94-6.93 (2H, m), 5.05 (2H, dt, J = 11.5, 4.6 Hz), 4.83 (1H, dd, J = 14.3, 3.0 Hz), 4.62-4.52 (2H, m), 3.94 (4H, d, J = 21.3 Hz), 3.64 (1H, s), 3.35 (1H, dd, J = 11.0, 4.5 Hz), 3.18 (1H, s), 3.01-2.94 (2H, m), 2.17 (2H, s), 1.36 (6H, dd, J = 6.0, 3.0 Hz),	534	2.33	B
I-328		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0.36 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.39 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 2.94 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 3.49 (s, 2H), 3.56-3.61 (m, 2H), 3.80-3.85 (m, 4H), 4.16 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 5.18-5.19 (m, 1H), 6.46 (s, 1H), 7.21 (t, J = 7.8 Hz, 3H), 7.42 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.86 (t, J = 8.3 Hz, 3H), 8.07 (s, 1H).	523	2.04	P
I-329		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0.33 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.39 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.44-2.46 (m, 1H), 2.99 (t, J = 10.0 Hz, 1H), 3.56 (s, 2H), 3.65 (dd, J = 10.2, 8.2 Hz, 1H), 3.77-3.82 (m, 2H), 4.16-4.20 (m, 2H), 5.16-5.19 (m, 1H), 6.79 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.94-6.96 (m, 2H), 7.21 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 12.11 (s, 1H).	457	2.27	P

表 72

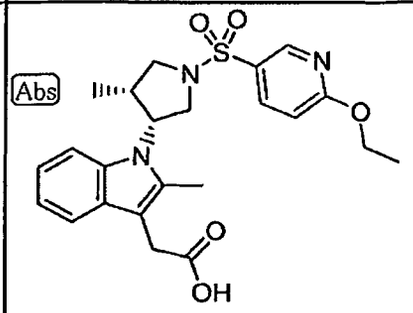
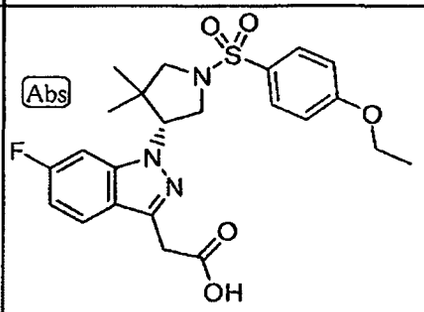
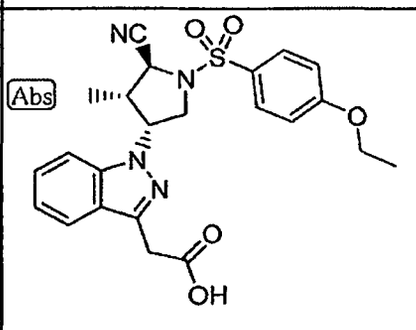
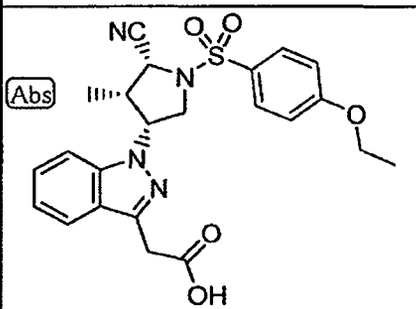
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-330		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 0.36 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.38 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.45-2.47 (m, 1H), 3.05 (t, J = 10.2 Hz, 1H), 3.57 (s, 2H), 3.72 (dd, J = 10.4, 8.2 Hz, 1H), 3.82-3.87 (m, 2H), 4.45 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 5.20 (td, J = 8.0, 3.4 Hz, 1H), 6.85 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.96 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 3.9 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.20 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 8.70 (d, J = 2.5 Hz, 1H).	458	2.25	P
I-331		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.84 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 8.9, 8.9 Hz), 7.03 (2H, d, J = 8.9 Hz), 6.98-6.88 (2H, m), 4.50 (1H, dd, J = 7.6, 3.8 Hz), 4.16-4.09 (2H, m), 4.05 (1H, dd, J = 11.0, 7.6 Hz), 3.90 (1H, dd, J = 11.0, 3.8 Hz), 3.75 (2H, d, J = 1.6 Hz), 3.35 (1H, d, J = 9.0 Hz), 3.29 (1H, d, J = 9.0 Hz), 1.47 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.22 (3H, s), 0.48 (3H, s).	476	2.19	P
I-332		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.87 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.45-7.39 (1H, m), 7.33 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.21-7.16 (1H, m), 7.02 (2H, d, J = 8.8 Hz), 5.13-5.07 (1H, m), 4.56 (1H, d, J = 9.5 Hz), 4.17-4.00 (3H, m), 3.97 (1H, dd, J = 11.0, 2.7 Hz), 3.81-3.71 (2H, m), 3.08-3.02 (1H, m), 1.48 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.70 (3H, d, J = 6.8 Hz).	469	1.95	B
I-333		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.99 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.45-7.39 (1H, m), 7.34 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.22-7.17 (1H, m), 7.06 (2H, d, J = 8.8 Hz), 5.20-5.15 (1H, m), 4.97 (1H, d, J = 8.7 Hz), 4.18-4.10 (3H, m), 4.03-3.98 (1H, m), 3.95 (2H, d, J = 4.0 Hz), 3.07-3.00 (1H, m), 1.46 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.77 (3H, d, J = 6.8 Hz).	469	1.89	B

表 73

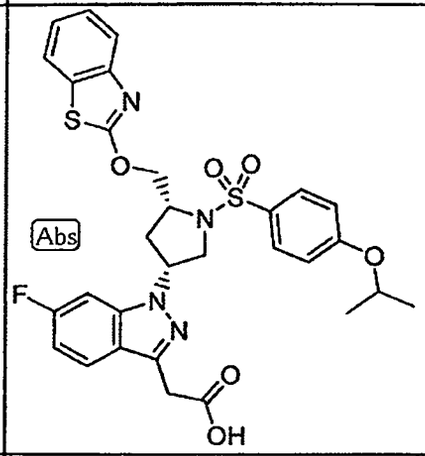
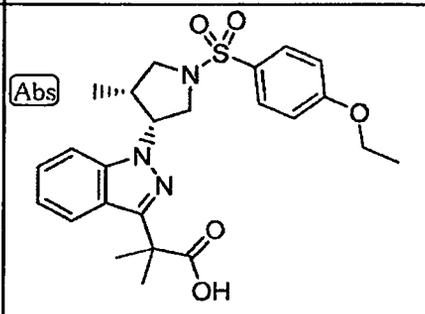
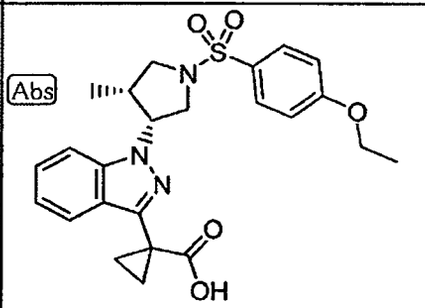
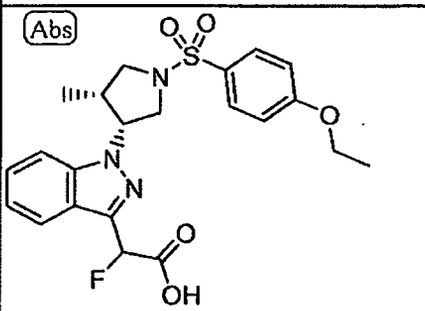
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-334		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.78 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.63 (1H, dd, J = 8.8, 5.0 Hz), 7.48 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.39 (2H, dd, J = 17.3, 8.0 Hz), 7.19 (1H, t, J = 7.6 Hz), 6.98 (3H, d, J = 9.0 Hz), 6.74 (1H, d, J = 9.0 Hz), 4.65 (1H, t, J = 6.0 Hz), 4.44 (3H, dd, J = 13.6, 7.8 Hz), 4.33 (1H, s), 4.03 (2H, s), 3.89 (2H, d, J = 7.7 Hz), 2.51 (1H, d, J = 6.4 Hz), 2.41 (1H, s), 1.39 (6H, dd, J = 6.0, 1.6 Hz)	625	2.37	B
I-335		1H-NMR(DMSO-d6) δ :0.23 (d, J = 6.8Hz, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.38 (t, J = 6.8Hz, 3H), 1.39 (s, 3H), 2.46-2.54 (m, 1H), 3.11 (t, J = 9.8Hz, 1H), 3.55-3.63 (m,2H), 3.93 (dd, J = 10.8, 8.0Hz, 1H), 4.13 (q, J = 6.8Hz, 2H), 5.40-5.44 (m, 1H), 7.06 (dd, J = 7.5, 7.5Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.33 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz), 7.59 (d, J = 9.3Hz, 1H), 7.61 (d, J = 9.3Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.8Hz, 2H), 12.41 (brs, 1H).	472	2.21	B
I-336		1H-NMR(DMSO-d6) δ :0.22 (d, J = 6.8Hz, 3H), 0.93 (dd, J = 9.2, 4.1Hz, 1H), 1.06-1.11 (m, 1H), 1.38 (t, J = 6.9Hz, 3H), 1.42-1.44 (m, 2H), 2.44-2.48 (m, 1H), 3.06 (t, J = 9.9Hz, 1H), 3.53-3.61 (m, 2H), 3.90 (dd, J = 10.9, 7.7Hz, 1H), 4.14 (q, J = 6.9Hz, 2H), 5.36-5.40 (m, 1H), 7.09 (dd, 7.7, 7.7Hz, 1H), 7.15 (d, J = 9.0Hz, 2H), 7.34 (dd, J = 7.7, 7.7Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.3Hz, 2H), 7.79 (d, J = 9.0Hz, 2H), 12.37 (brs, 1H).	470	2.13	B
I-337		1H-NMR(DMSO-d6) δ :0.25 (d, J = 6.8Hz, 3H), 1.38 (t, J = 6.9Hz, 3H), 2.47-2.55 (m, 1H), 3.15 (t, J = 9.9Hz, 1H), 3.60 (dd, J = 8.9, 7.7Hz, 1H), 3.66 (dd, J = 11.3, 2.3Hz, 1H), 3.91 (dd, J = 11.3, 7.3Hz, 1H), 4.14 (q, J = 6.9Hz, 2H), 5.44-5.46 (m, 1H), 5.82 (d, JHF = 47.4Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 7.5, 7.5Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.7, 7.7Hz, 1H), 7.65 (d, 8.0Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.8Hz, 2H).	462	1.96	B

表 74

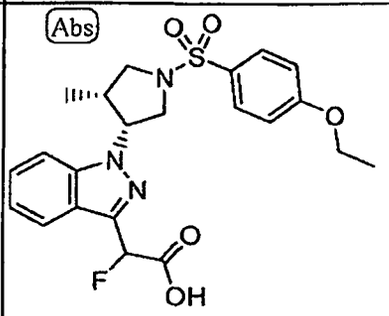
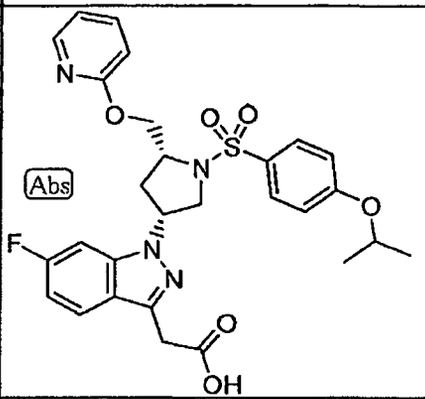
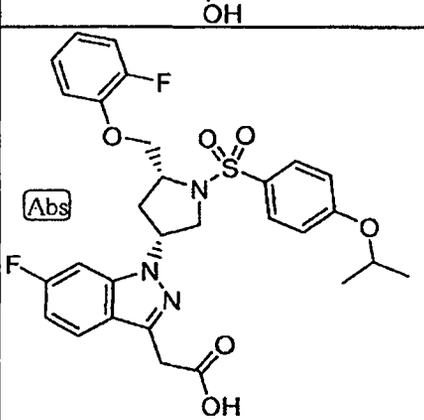
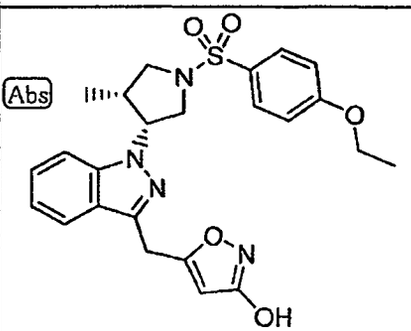
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-338		1H-NMR(DMSO-d6) δ :0.25 (d, J = 6.8Hz, 3H), 1.37 (t, J = 6.9Hz, 3H), 2.45-2.47 (m, 1H), 3.15 (t, J = 10.0Hz, 1H), 3.59-3.67 (m, 2H), 3.89 (dd, J = 11.4, 7.4Hz, 1H), 4.14 (q, J = 6.9Hz, 2H), 5.45-5.48 (m, 1H), 5.87 (d, JHF = 47.7Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 7.7, 7.7Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.8, 7.8Hz, 1H), 7.66 (d, 8.3Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 9.0Hz, 2H).	462	1.99	B
I-339			569	2.27	B
I-340			586	2.44	B
I-341		1H-NMR (CDCl3) δ : 7.86-7.82 (2H, m), 7.52 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.38-7.32 (2H, m), 7.13-7.09 (1H, m), 7.01-6.97 (2H, m), 5.47 (1H, s), 5.09-5.03 (1H, m), 4.12-4.02 (3H, m), 3.97 (2H, s), 3.84 (1H, dd, J = 11.2, 2.6 Hz), 3.70 (1H, t, J = 8.0 Hz), 3.24 (1H, dd, J = 10.6, 9.0 Hz), 2.74-2.65 (1H, m), 1.44 (3H, t, J = 7.0 Hz), 0.44 (3H, d, J = 6.9 Hz).	483	2.07	B

表 75

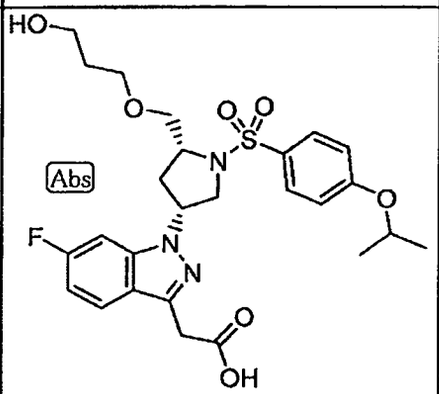
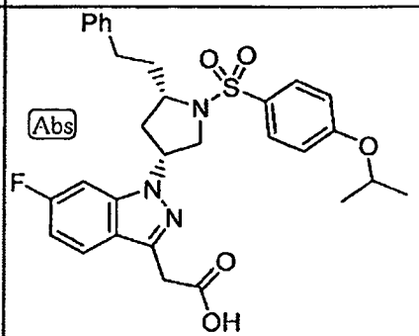
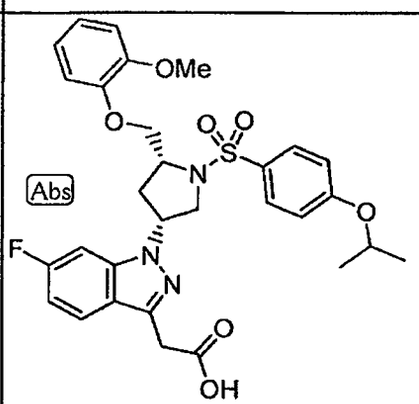
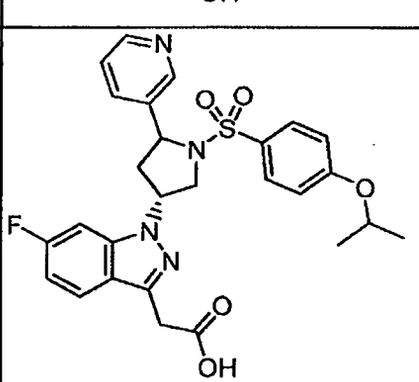
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-342			550	1.93	B
I-343		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.65 (2H, s), 7.43 (2H, s), 7.16 (3H, s), 6.95 (2H, s), 6.71-6.63 (3H, m), 4.65-4.62 (1H, m), 4.13 (2H, br s), 3.83 (2H, br s), 3.73 (3H, br s), 2.70 (2H, br s), 2.57 (2H, br s), 2.35 (1H, s), 1.92 (1H, s), 1.38 (6H, s).	566	2.53	B
I-344			598	2.4	B
I-345			539	1.6	B

表 76

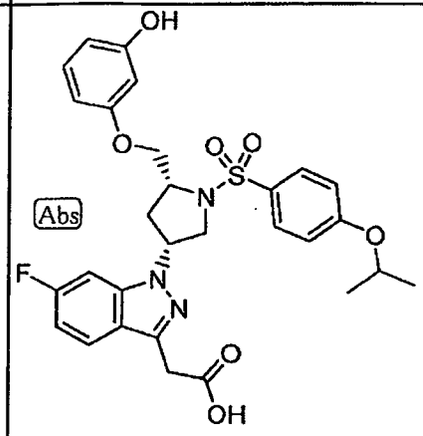
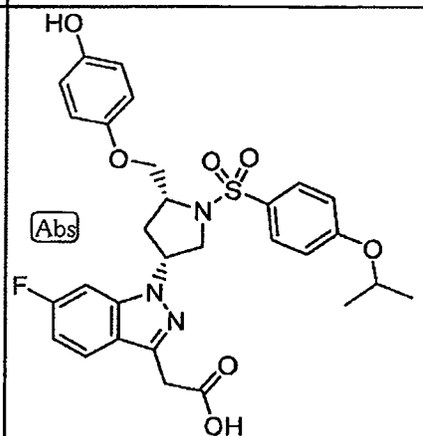
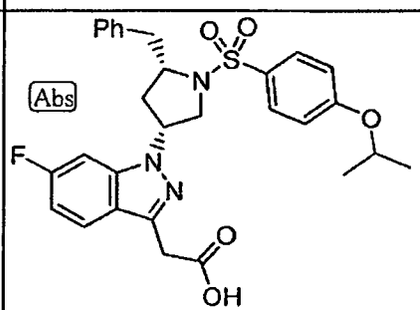
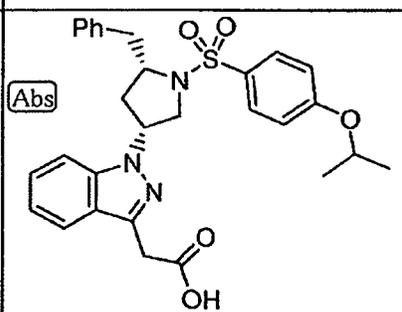
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-346			584	2.18	B
I-347			584	2.13	B
I-348		1H-NMR (DMSO-D6) δ : 7.91 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.74 (1H, dd, J = 8.7, 5.2 Hz), 7.29-7.25 (2H, m), 7.22-7.12 (6H, m), 7.01 (1H, t, J = 8.9 Hz), 4.83-4.76 (1H, m), 4.61-4.52 (1H, m), 3.92 (2H, s), 3.90-3.83 (2H, m), 3.74-3.68 (1H, m), 3.31-3.25 (2H, m), 2.94 (1H, t, J = 11.5 Hz), 2.08-2.03 (2H, m), 1.33 (6H, d, J = 5.9 Hz).	552	2.47	B
I-349		1H-NMR (DMSO-D6) δ : 7.92 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.70 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.34-7.10 (10H, m), 4.85-4.77 (1H, m), 4.61-4.53 (1H, m), 3.93-3.84 (4H, m), 3.72-3.67 (1H, m), 3.30-3.25 (1H, m), 2.95 (1H, t, J = 11.5 Hz), 2.12-2.07 (2H, m), 1.33 (6H, d, J = 5.9 Hz).	534	2.43	B

表 77

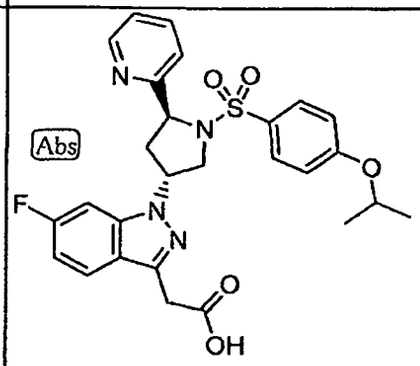
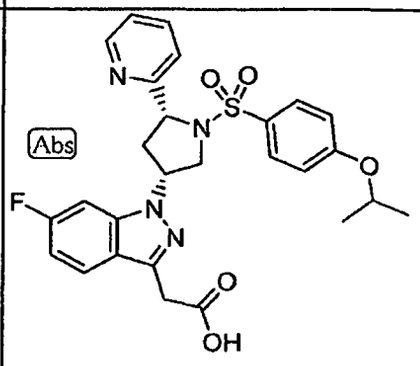
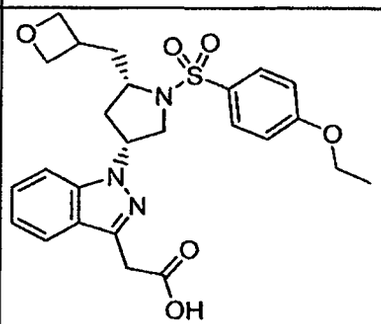
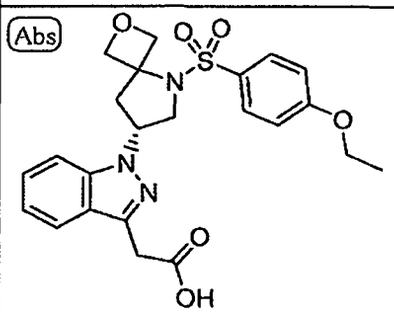
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-350		1H-NMR (CDCl3) δ : 8.59 (1H, d, J = 4.8 Hz), 7.81 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.74 (2H, t, J = 7.4 Hz), 7.62 (1H, dd, J = 8.8, 5.0 Hz), 7.53 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.91 (1H, t, J = 9.0 Hz), 6.85 (1H, d, J = 9.0 Hz), 6.74 (2H, d, J = 8.5 Hz), 5.28 (1H, t, J = 6.8 Hz), 5.10-5.03 (1H, m), 4.61-4.55 (1H, m), 4.09 (1H, dd, J = 10.8, 6.0 Hz), 3.88 (2H, d, J = 8.0 Hz), 3.09-3.02 (1H, m), 2.43-2.36 (1H, m), 1.39 (6H, dd, J = 11.0, 6.0 Hz).			
I-351		1H-NMR (CDCl3) δ : 8.53 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.90 (2H, d, J = 7.5 Hz), 7.79 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 8.8, 5.0 Hz), 7.35 (1H, d, J = 5.8 Hz), 7.01 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.88 (1H, t, J = 9.0 Hz), 6.76 (1H, d, J = 9.0 Hz), 5.22 (1H, t, J = 8.0 Hz), 4.71-4.65 (1H, m), 4.46 (1H, dd, J = 15.3, 7.5 Hz), 3.97 (1H, t, J = 9.7 Hz), 3.90 (1H, t, J = 5.8 Hz), 3.86 (2H, s), 2.80-2.73 (2H, m), 1.41 (6H, d, J = 5.8 Hz).			
I-352			500	1.89	B
I-353		1H-NMR(CDCl3) δ : 1.43 (t, J = 6.9Hz, 3H), 2.79 (dd, J = 13.3, 6.3Hz, 1H), 3.06 (dd, J = 13.3, 5.0Hz, 1H), 3.73 (dd, J = 10.2, 4.4Hz, 1H), 3.81 (d, J = 16.7Hz, 1H), 3.86 (d, J = 16.7Hz, 1H), 4.06 (dd, J = 10.2, 6.4Hz, 1H), 4.06 (q, J = 6.9Hz, 2H), 4.44 (d, J = 6.8Hz, 1H), 4.55 (d, J = 6.0Hz, 1H), 5.00-5.06 (m, 1H), 5.34 (d, J = 6.8Hz, 1H), 5.56 (d, J = 6.0Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.5Hz, 2H), 7.16 (dd, J = 7.4, 7.4Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.5Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 7.7, 7.7Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.0Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.5Hz, 2H).	472	1.78	B

表 78

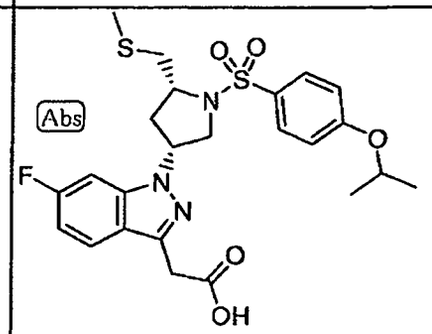
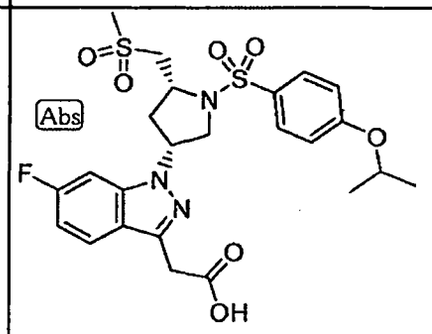
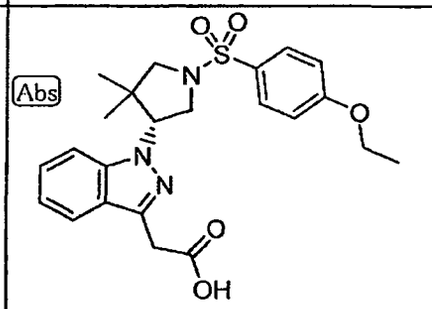
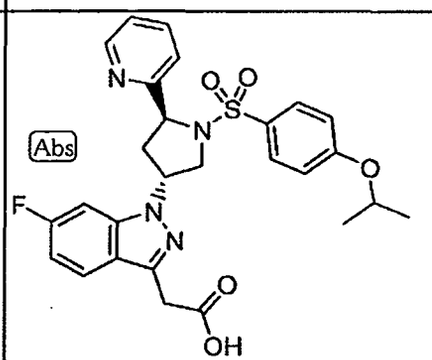
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-354		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 7.87 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.77-7.72 (1H, m), 7.21-7.16 (3H, m), 7.02 (1H, t, J = 8.9 Hz), 4.85-4.76 (1H, m), 4.60-4.52 (1H, m), 3.93-3.82 (4H, m), 3.71-3.66 (1H, m), 3.00-2.85 (2H, m), 2.48-2.41 (1H, m), 2.33-2.24 (1H, m), 2.11 (3H, s), 1.33 (6H, d, J = 5.8 Hz).	522	2.28	B
I-355		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 7.76-7.58 (3H, m), 7.44 (1H, d, J = 9.7 Hz), 7.04-6.99 (3H, m), 6.08 (1H, dd, J = 15.4, 7.3 Hz), 5.77-5.69 (1H, m), 5.29 (1H, q, J = 6.9 Hz), 4.72-4.65 (1H, m), 3.94-3.80 (5H, m), 2.84 (3H, s), 1.28 (6H, d, J = 5.9 Hz).	554	1.76	B
I-356			458	2.09	B
I-357			539	1.49	B

表 79

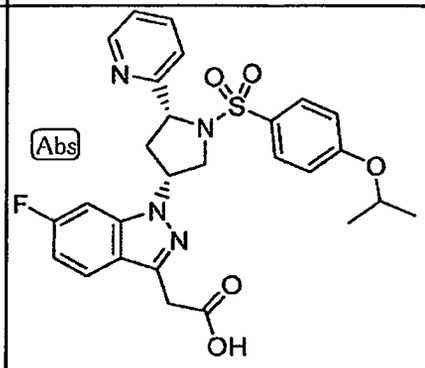
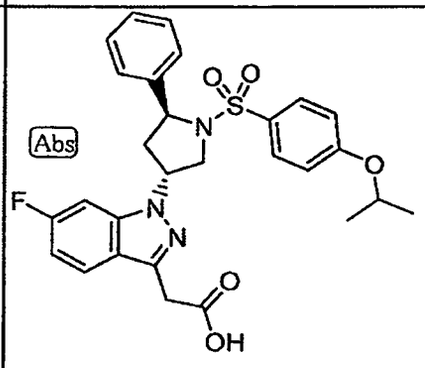
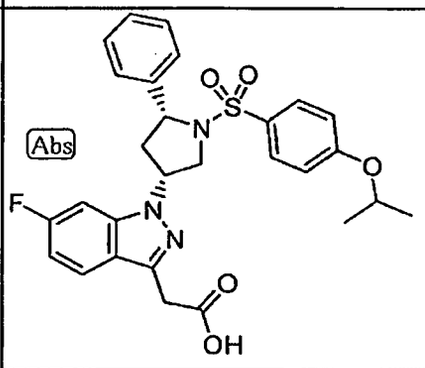
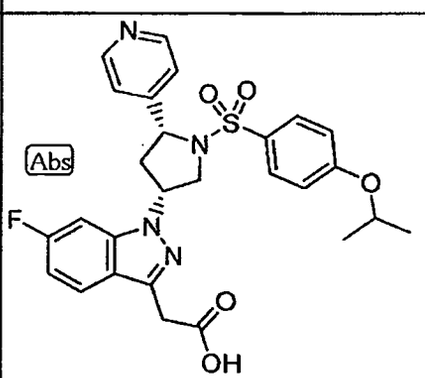
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-358			539	1.6	B
I-359			538	2.3	P
I-360		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.60 (3H, d, J = 8.4 Hz), 7.37 (2H, d, J = 7.5 Hz), 7.30 (3H, t, J = 7.4 Hz), 6.96-6.89 (4H, m), 4.97 (1H, t, J = 8.5 Hz), 4.65 (2H, dd, J = 15.4, 9.3 Hz), 4.20-4.12 (1H, m), 3.98 (2H, s), 3.88 (1H, t, J = 10.4 Hz), 2.85-2.78 (1H, m), 2.71 (1H, dd, J = 22.2, 11.0 Hz), 1.39 (6H, d, J = 5.9 Hz).	538	2.37	P
I-361		1H-NMR (CDCl3) δ: 8.59 (2H, s), 7.61 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.49 (3H, t, J = 6.0 Hz), 6.90 (1H, t, J = 8.4 Hz), 6.82 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.72 (2H, d, J = 8.3 Hz), 5.11-5.09 (1H, m), 4.88 (1H, s), 4.55 (1H, t, J = 5.9 Hz), 4.11 (1H, dd, J = 12.5, 5.8 Hz), 3.85 (1H, d, J = 11.3 Hz), 3.82 (2H, s), 3.06 (1H, s), 2.20 (1H, t, J = 6.5 Hz), 1.36 (6H, s).	539	1.4	B

表 80

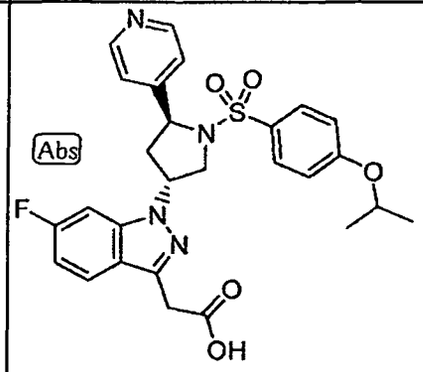
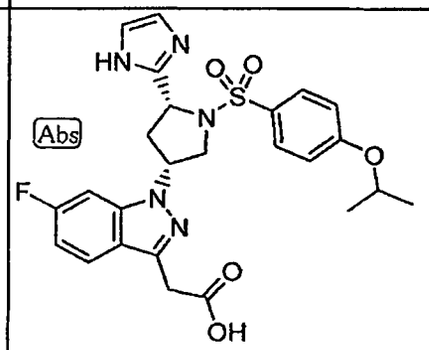
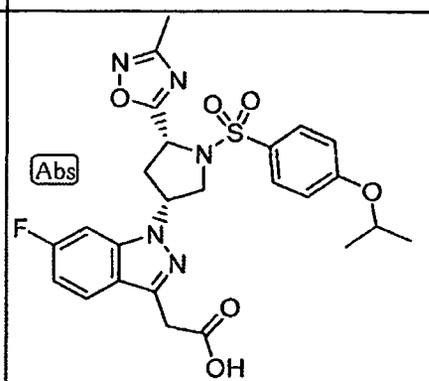
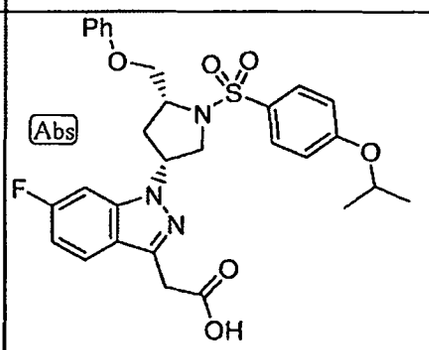
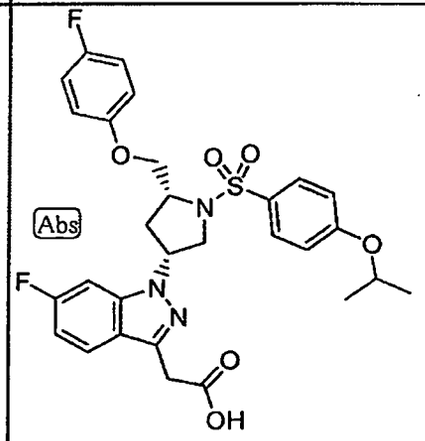
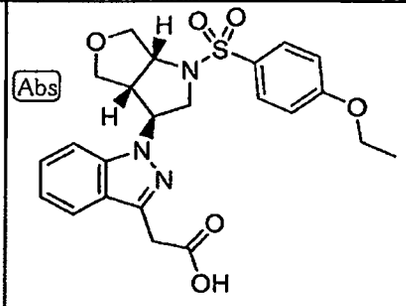
No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-362		1H-NMR (CDCl3) δ: 8.47 (2H, s), 7.72 (2H, d, J = 7.3 Hz), 7.63 (1H, s), 7.39 (2H, s), 6.97 (2H, d, J = 7.5 Hz), 6.89 (1H, s), 6.80 (1H, d, J = 7.8 Hz), 4.98 (2H, s), 4.66 (2H, s), 4.05 (2H, s), 3.86 (2H, s), 2.75 (1H, s), 2.60 (1H, s), 1.38 (6H, s)	539	1.52	B
I-363		1H-NMR (DMSO-D6) δ: 7.75-7.73 (4H, m), 7.34 (1H, d, J = 9.8 Hz), 7.13 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.03 (1H, t, J = 9.2 Hz), 6.94 (1H, s), 4.81-4.77 (3H, m), 3.92 (3H, s), 3.80 (1H, t, J = 9.9 Hz), 2.72 (2H, dt, J = 22.8, 8.8 Hz), 1.33 (6H, d, J = 5.8 Hz).	528	1.37	B
I-364		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.62 (2H, t, J = 6.4 Hz), 7.58 (1H, t, J = 4.4 Hz), 7.00-6.93 (2H, m), 6.83 (2H, d, J = 8.8 Hz), 5.34 (1H, dd, J = 8.0, 5.0 Hz), 5.28 (1H, t, J = 6.0 Hz), 4.61 (1H, td, J = 12.3, 6.2 Hz), 4.09 (1H, dd, J = 10.4, 6.7 Hz), 3.85 (2H, s), 3.08-3.01 (1H, m), 2.62-2.56 (1H, m), 2.42 (3H, s), 1.38 (6H, d, J = 6.5 Hz).	544	2.01	B
I-365		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.83 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.59 (1H, t, J = 6.8 Hz), 7.28 (3H, t, J = 6.9 Hz), 7.01-6.90 (5H, m), 6.81 (1H, d, J = 9.0 Hz), 4.66 (1H, t, J = 6.0 Hz), 4.41 (2H, d, J = 8.5 Hz), 4.26 (1H, s), 4.18 (1H, t, J = 8.7 Hz), 3.95 (2H, s), 3.89 (1H, d, J = 7.2 Hz), 3.80 (1H, t, J = 10.5 Hz), 2.73-2.67 (1H, m), 2.58-2.52 (1H, m), 1.40 (6H, d, J = 5.8 Hz).	568	2.46	B

表 81

No.	compound	^{1}H-NMR δ ppm	[M+H]	RT	LC/MS condition
I-366		1H-NMR (CDCl3) δ: 7.82 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 8.8, 5.0 Hz), 7.01-6.81 (8H, m), 4.68-4.62 (1H, m), 4.42 (1H, dd, J = 16.3, 8.3 Hz), 4.34 (1H, dd, J = 9.0, 3.5 Hz), 4.26 (1H, d, J = 7.5 Hz), 4.14 (1H, dd, J = 14.9, 7.4 Hz), 3.96 (2H, s), 3.91 (1H, dd, J = 11.8, 7.3 Hz), 3.79 (1H, t, J = 10.3 Hz), 2.73-2.66 (1H, m), 2.57-2.49 (1H, m), 1.39 (6H, d, J = 6.0 Hz).	586	2.46	B
I-367		1H-NMR(CDCl3) δ: 1.47 (t, J = 6.9Hz, 3H), 3.37 (t, J = 9.0Hz, 1H), 3.46-3.54 (m, 2H), 3.68 (dd, J = 10.3, 5.0Hz, 1H), 33.85-3.92 (m, 2H), 3.94 (s, 2H), 4.11 (q, J = 6.9Hz, 2H), 4.19-4.23 (m, 1H), 4.43 (m, 1H), 4.93-4.99 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.3Hz, 2H), 7.17-7.20 (m, 1H), 7.39-7.45 (m, 2H), 7.65 (d, J = 8.0Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.5Hz, 2H).	472	1.81	B

又，依據與上述實施例同樣之方法或一般合成法記載的方法，使用市售化合物或文獻記載之方法合成的中間體化合物，可合成表 82~97 所表示的化合物。

表 82

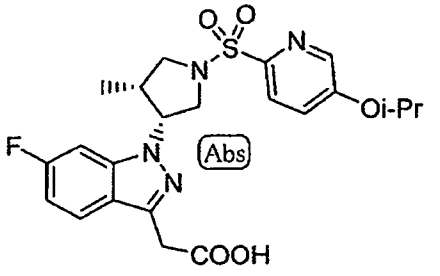
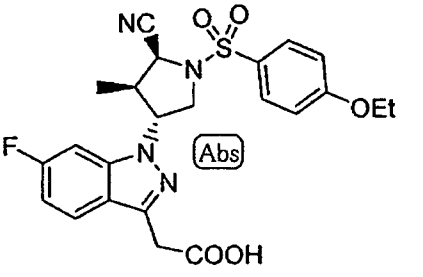
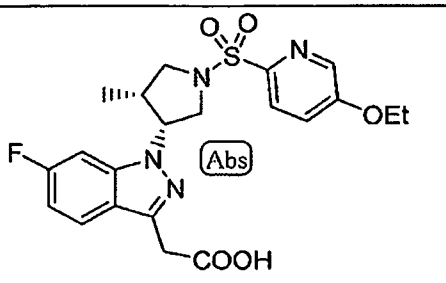
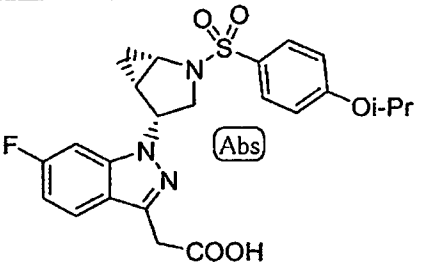
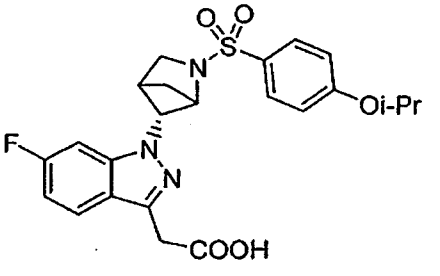
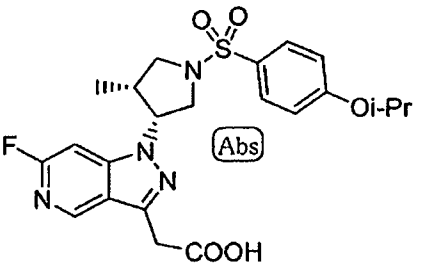
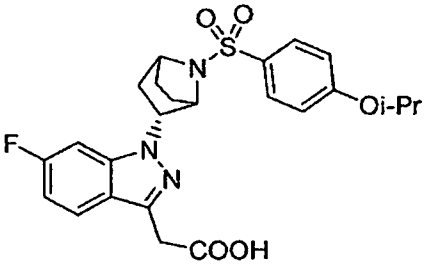
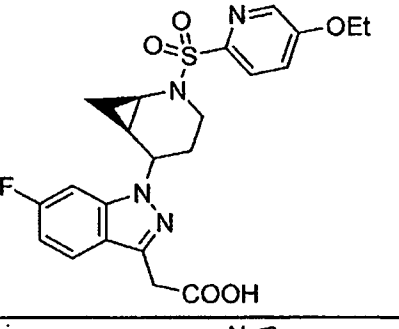
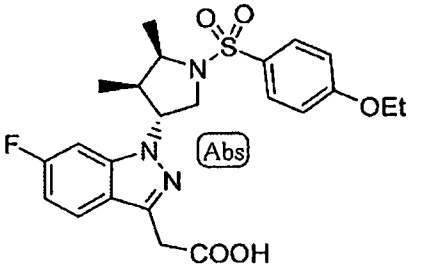
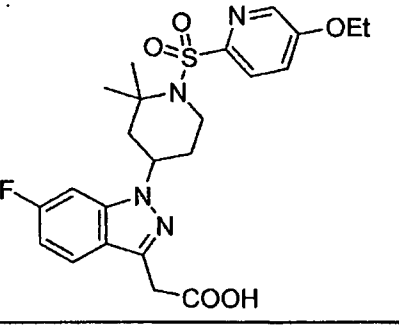
No.	compound	No.	compound
II-1		II-6	
II-2		II-7	
II-3		II-8	
II-4		II-9	
II-5		II-10	

表 83

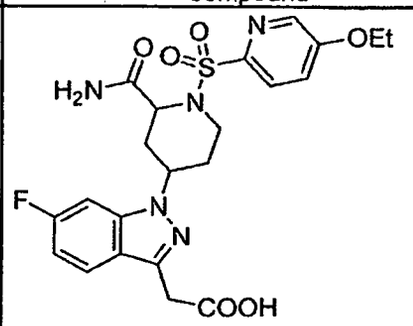
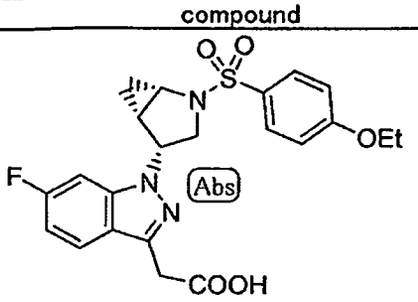
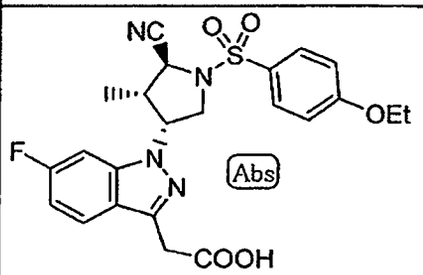
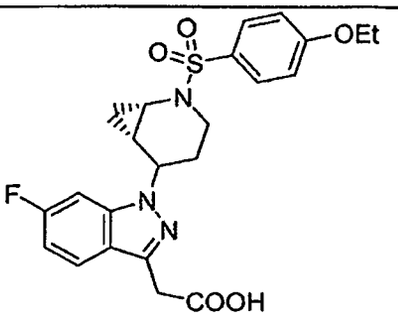
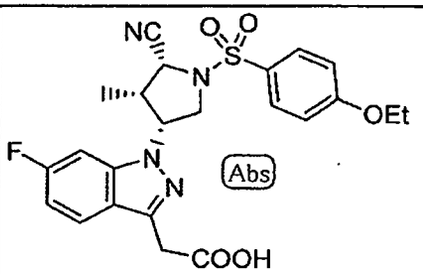
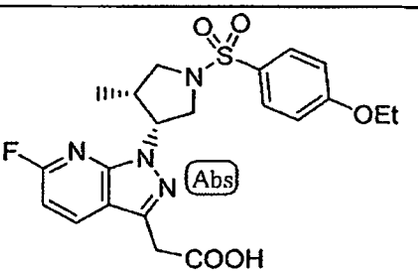
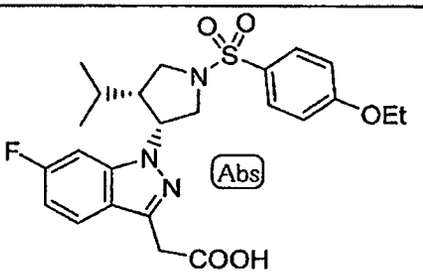
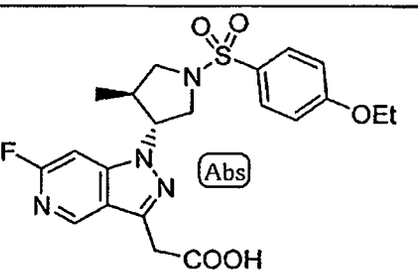
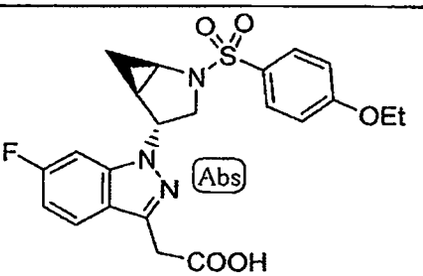
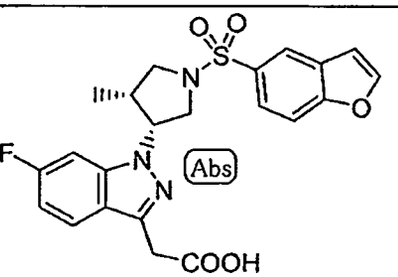
No.	compound	No.	compound
II-11		II-16	
II-12		II-17	
II-13		II-18	
II-14		II-19	
II-15		II-20	

表 84

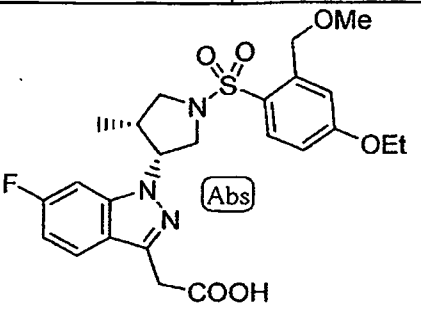
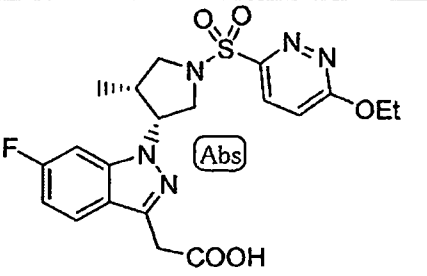
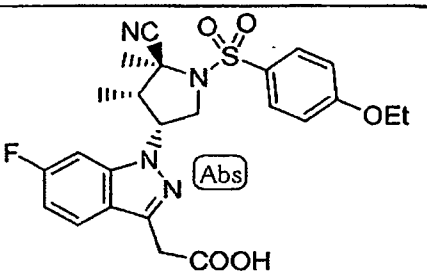
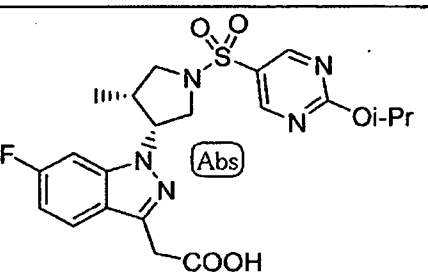
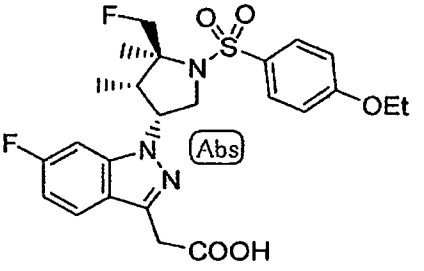
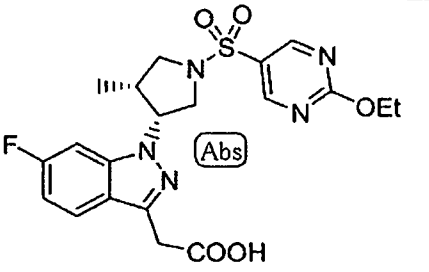
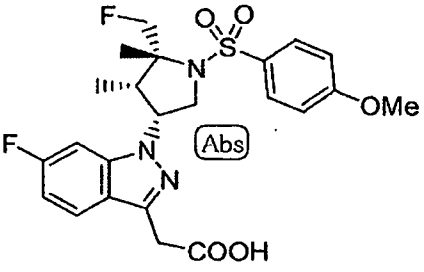
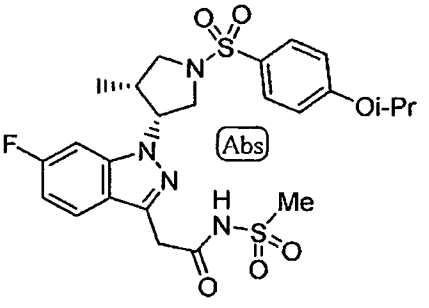
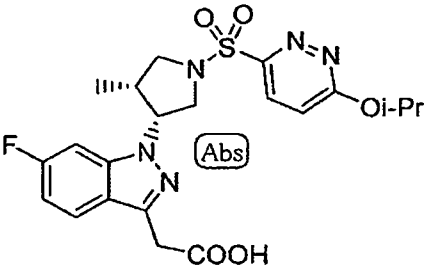
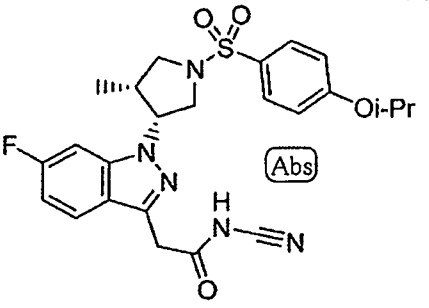
No.	compound	No.	compound
II-21		II-26	
II-22		II-27	
II-23		II-28	
II-24		II-29	
II-25		II-30	

表 85

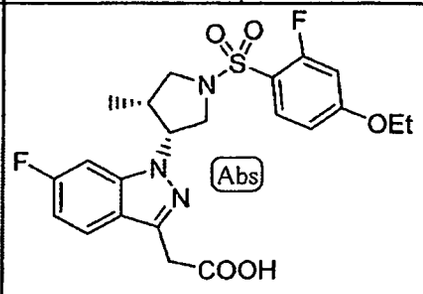
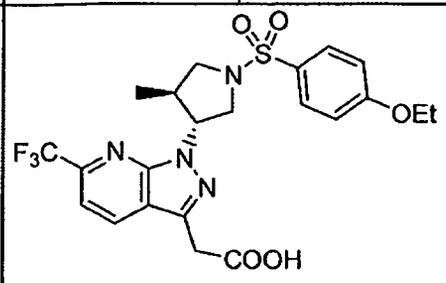
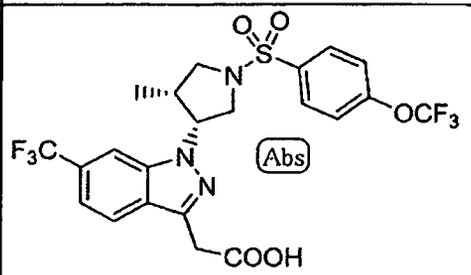
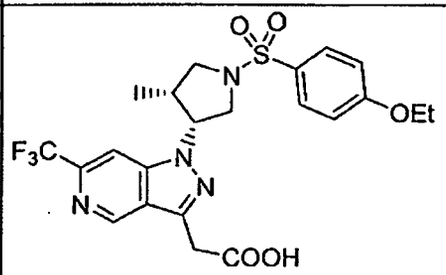
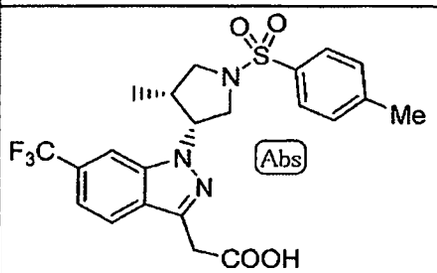
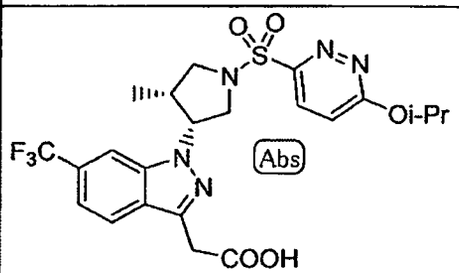
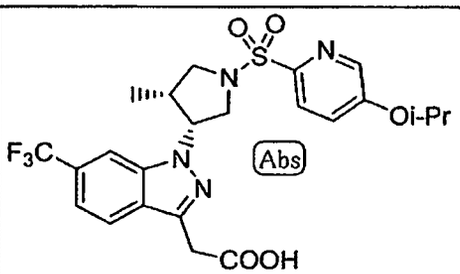
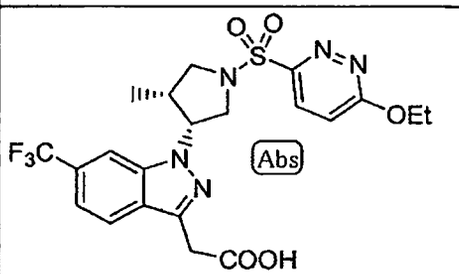
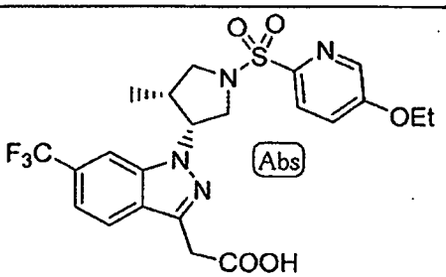
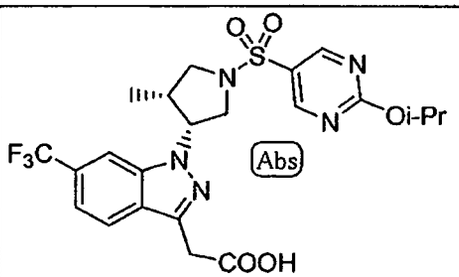
No.	compound	No.	compound
II-31		II-36	
II-32		II-37	
II-33		II-38	
II-34		II-39	
II-35		II-40	

表 86

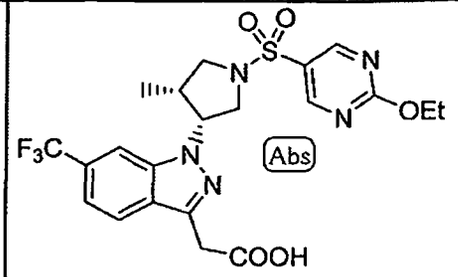
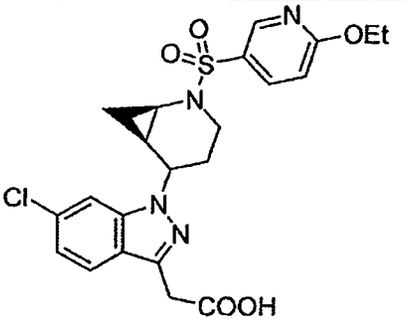
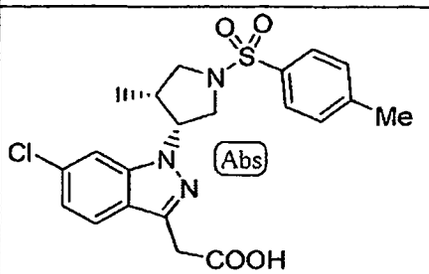
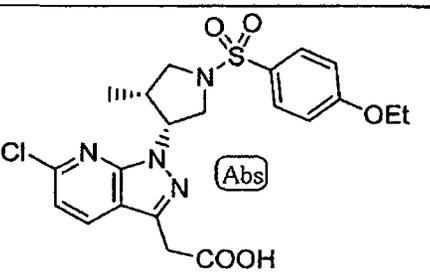
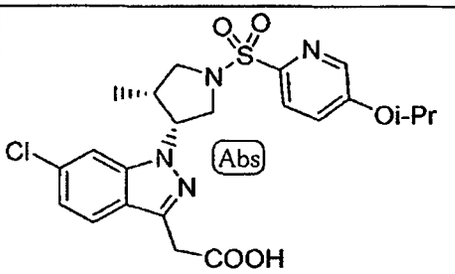
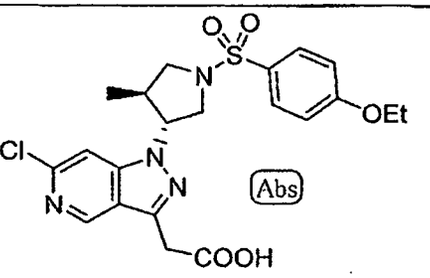
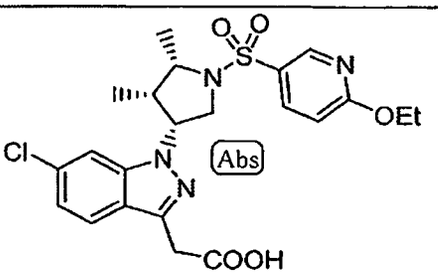
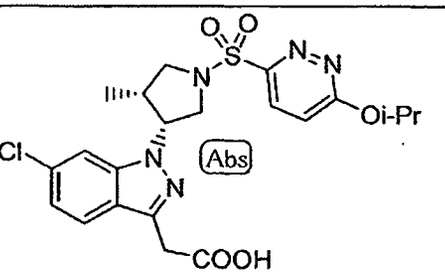
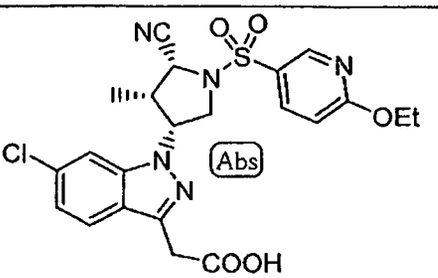
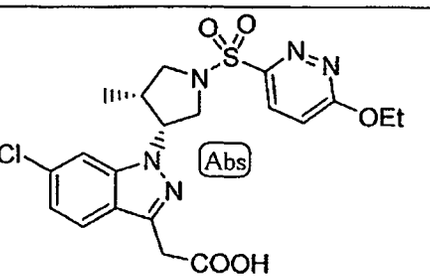
No.	compound	No.	compound
II-41		II-46	
II-42		II-47	
II-43		II-48	
II-44		II-49	
II-45		II-50	

表 87

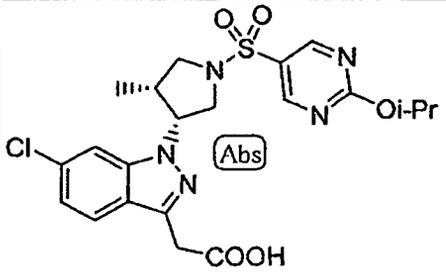
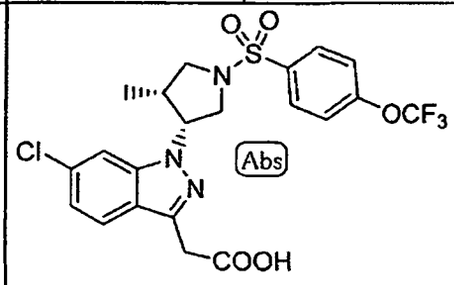
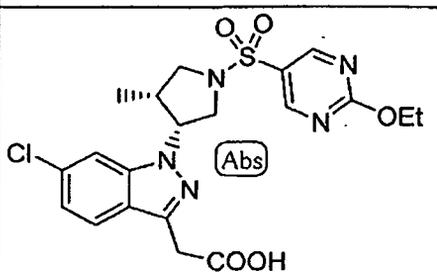
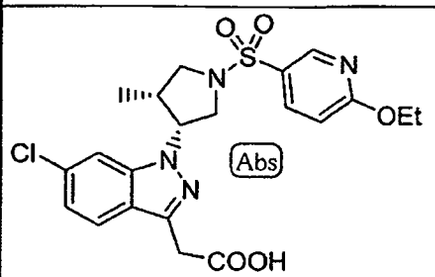
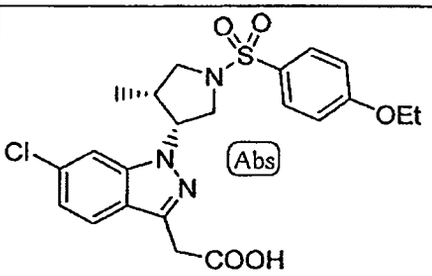
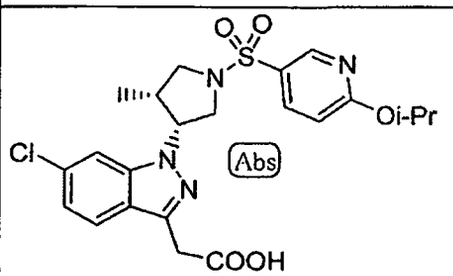
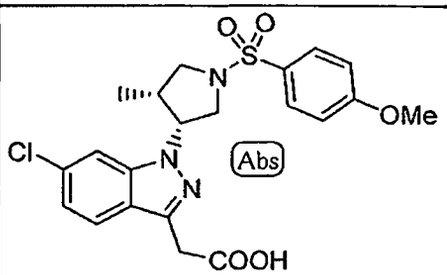
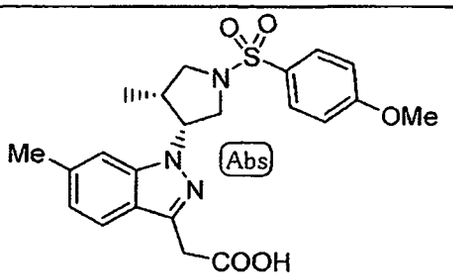
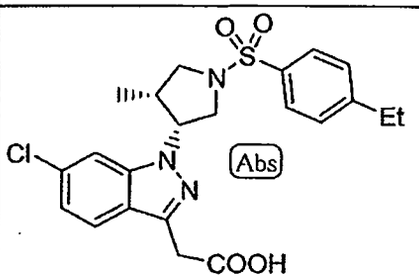
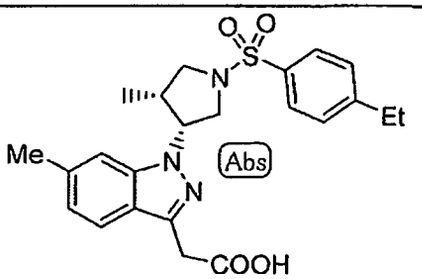
No.	compound	No.	compound
II-51		II-56	
II-52		II-57	
II-53		II-58	
II-54		II-59	
II-55		II-60	

表 88

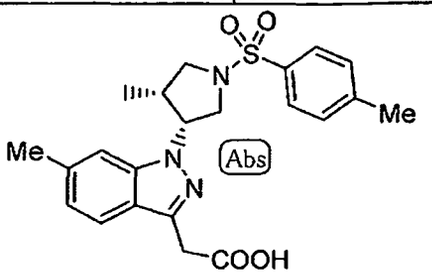
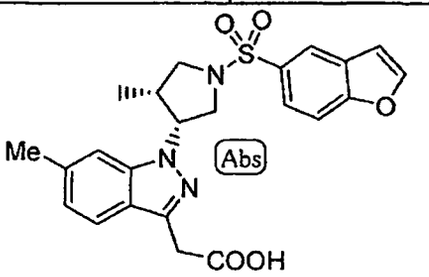
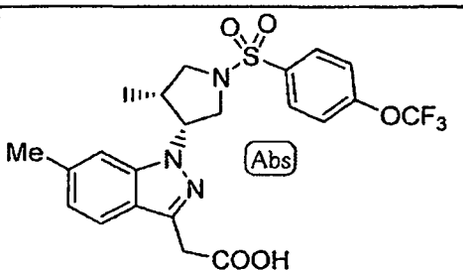
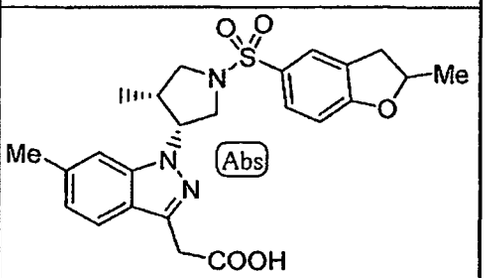
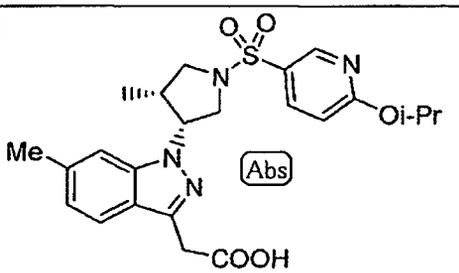
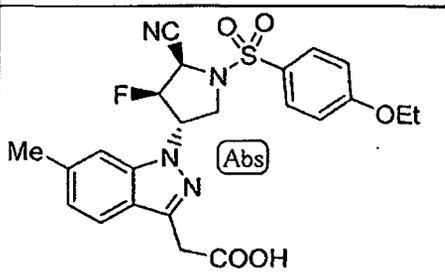
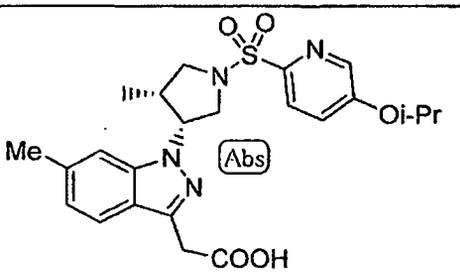
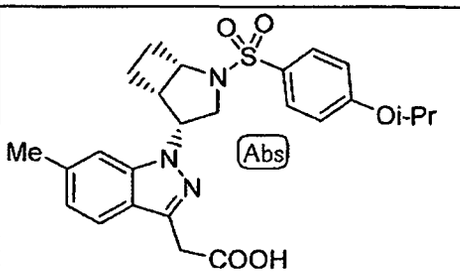
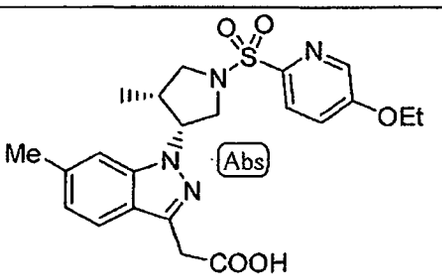
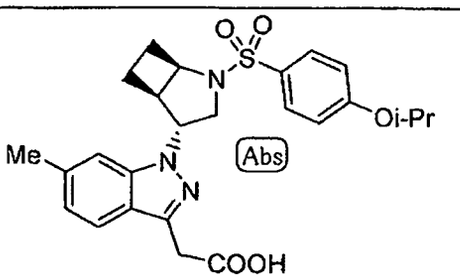
No.	compound	No.	compound
II-61		II-66	
II-62		II-67	
II-63		II-68	
II-64		II-69	
II-65		II-70	

表 89

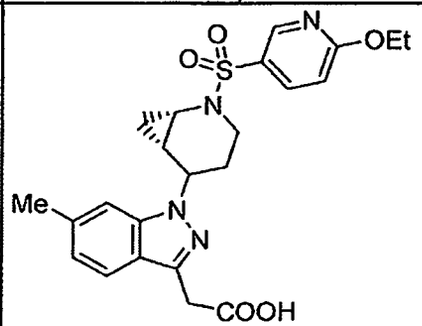
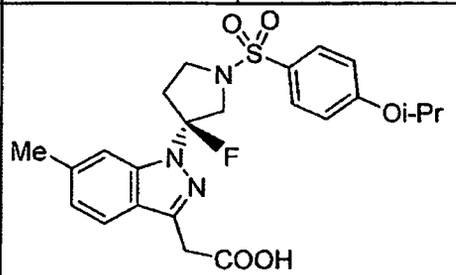
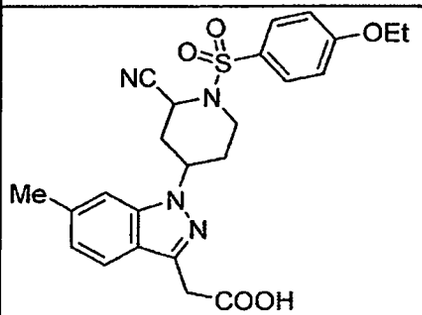
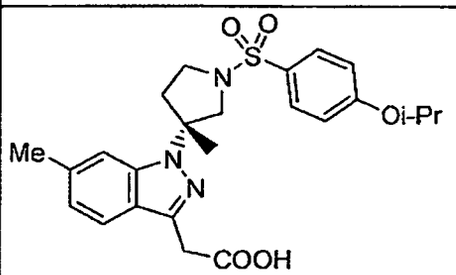
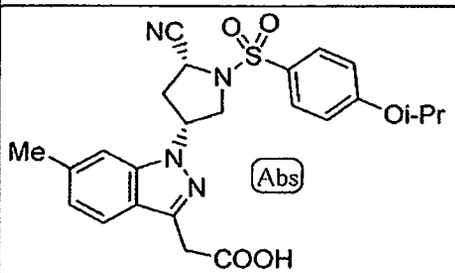
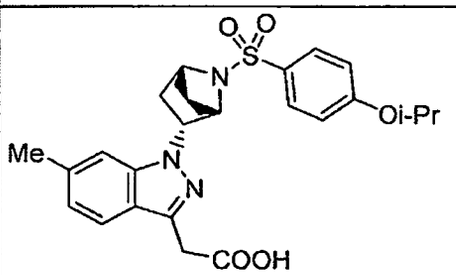
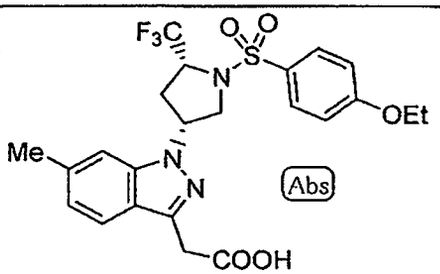
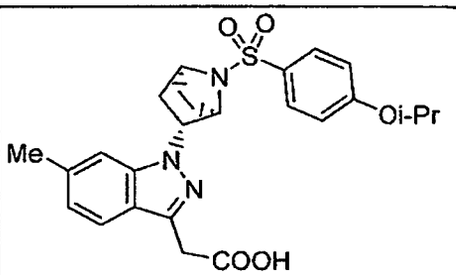
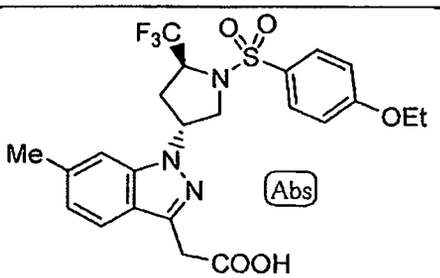
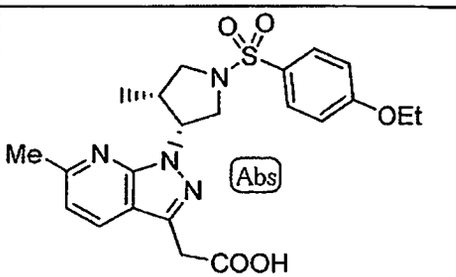
No.	compound	No.	compound
II-71		II-76	
II-72		II-77	
II-73		II-78	
II-74		II-79	
II-75		II-80	

表 90

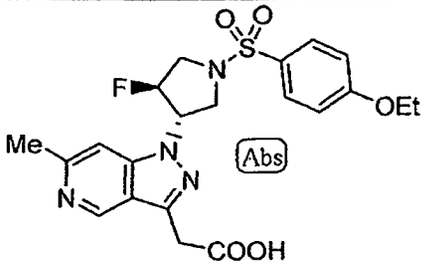
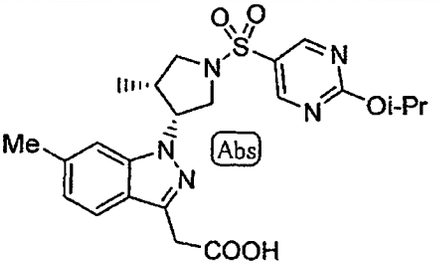
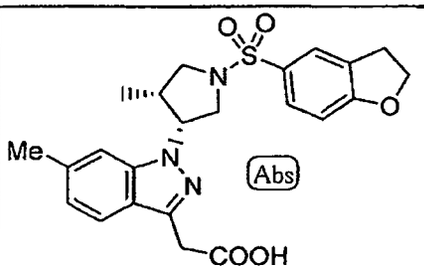
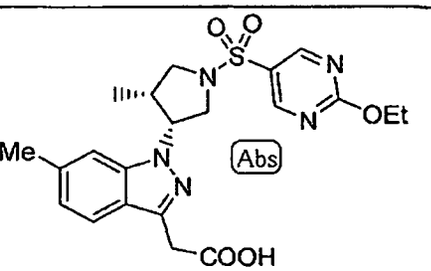
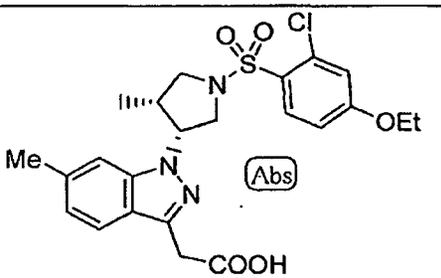
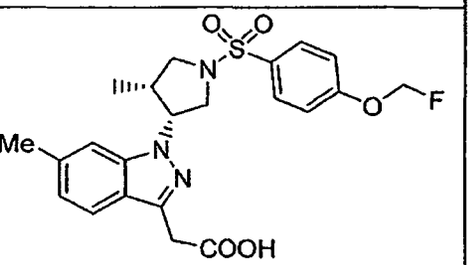
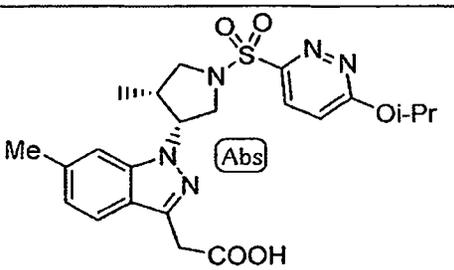
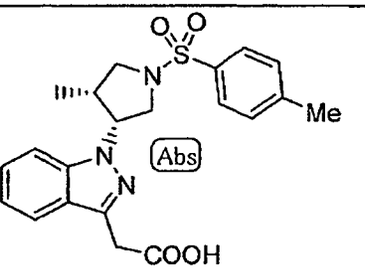
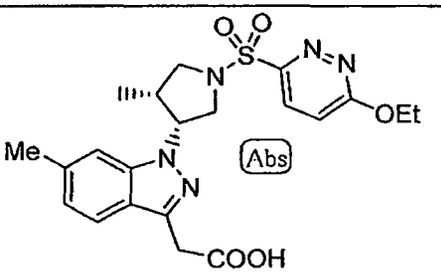
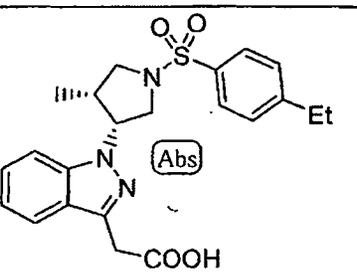
No.	compound	No.	compound
II-81		II-86	
II-82		II-87	
II-83		II-88	
II-84		II-89	
II-85		II-90	

表 91

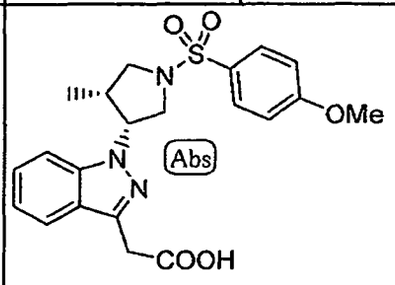
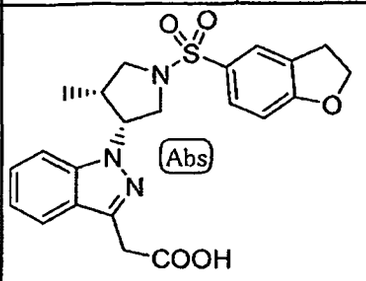
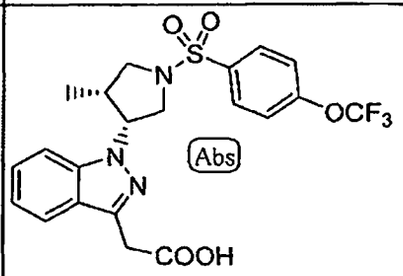
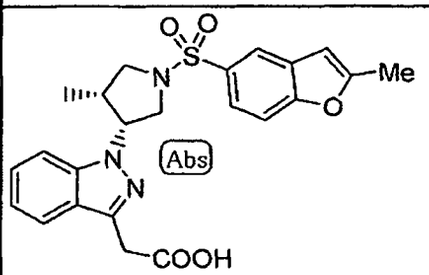
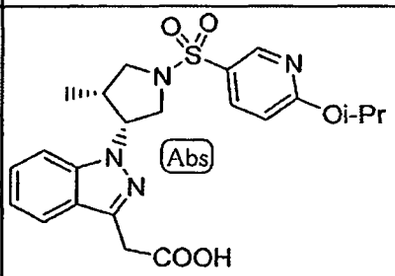
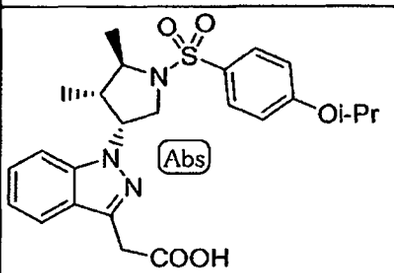
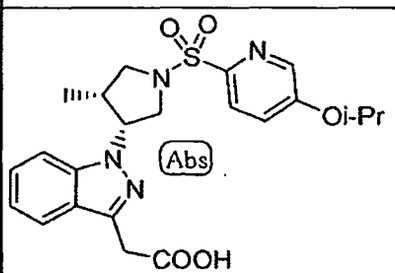
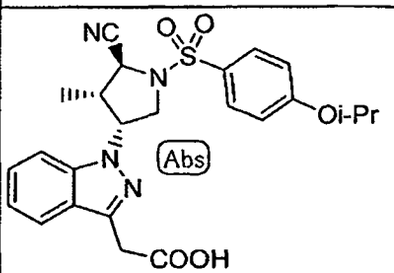
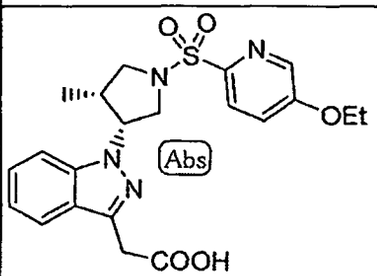
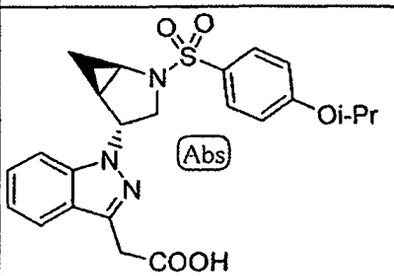
No.	compound	No.	compound
II-91		II-96	
II-92		II-97	
II-93		II-98	
II-94		II-99	
II-95		II-100	

表 92

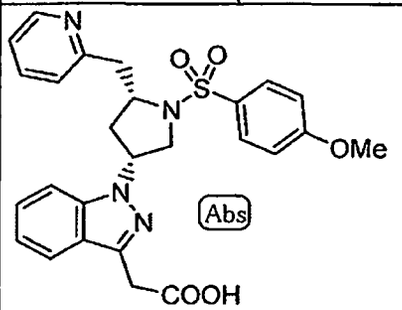
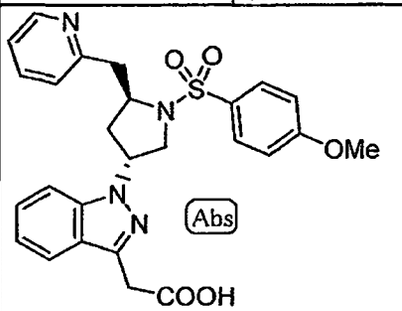
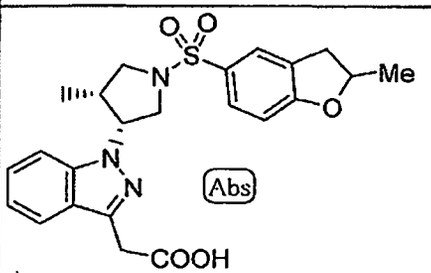
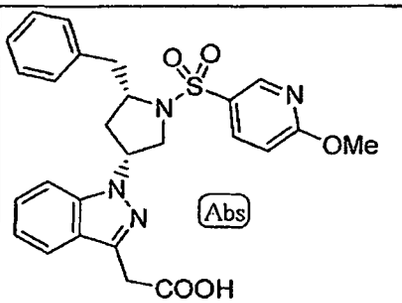
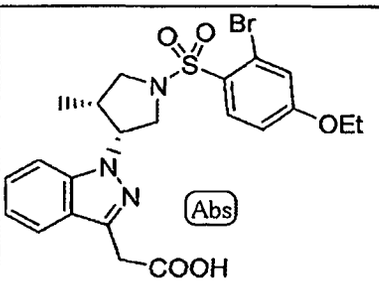
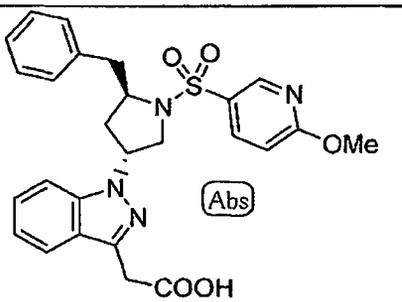
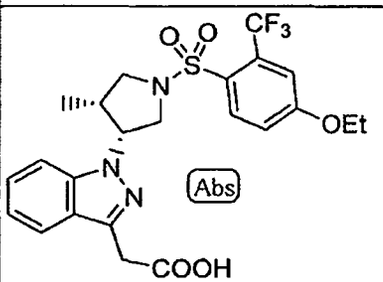
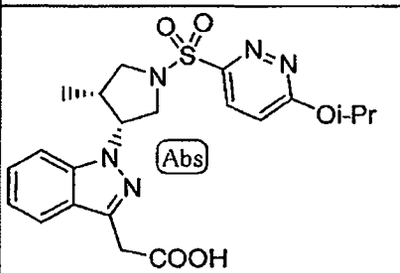
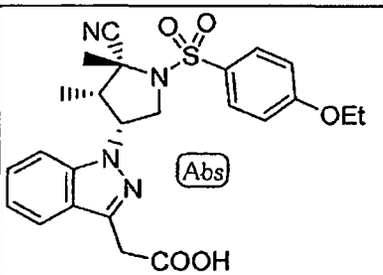
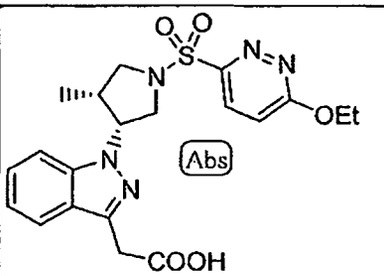
No.	compound	No.	compound
II-101		II-106	
II-102		II-107	
II-103		II-108	
II-104		II-109	
II-105		II-110	

表 93

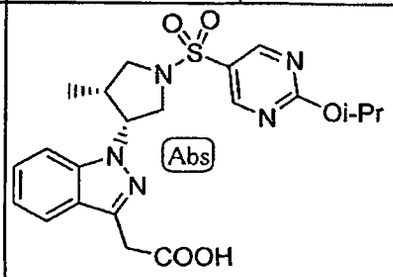
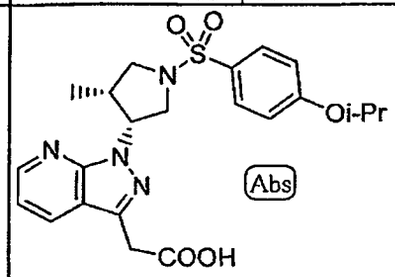
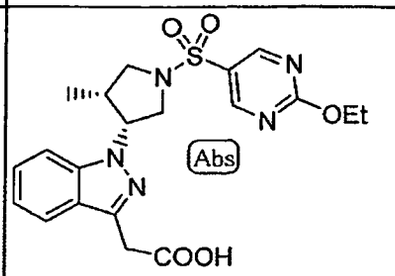
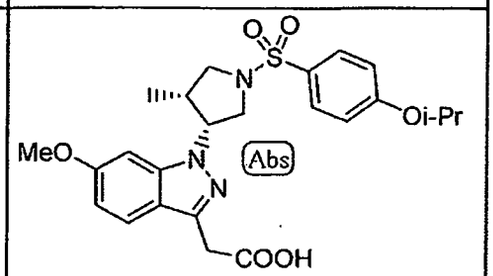
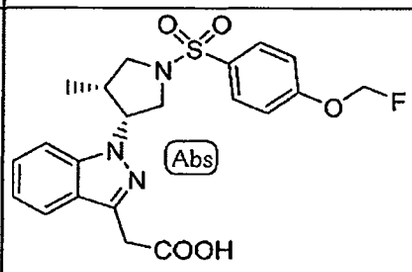
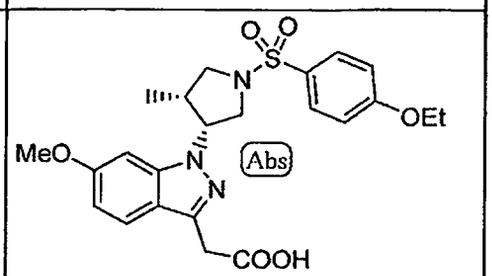
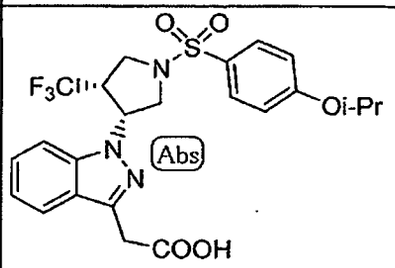
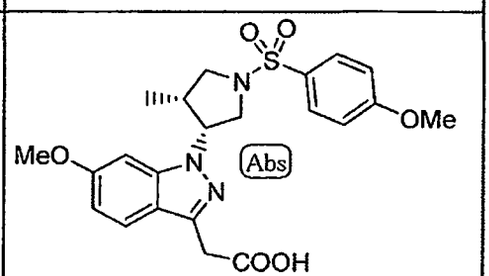
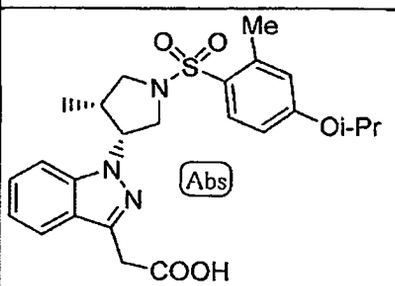
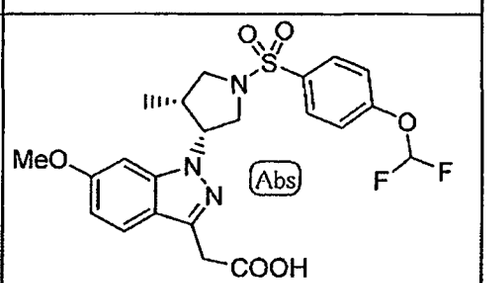
No.	compound	No.	compound
II-111		II-116	
II-112		II-117	
II-113		II-118	
II-114		II-119	
II-115		II-120	

表 94

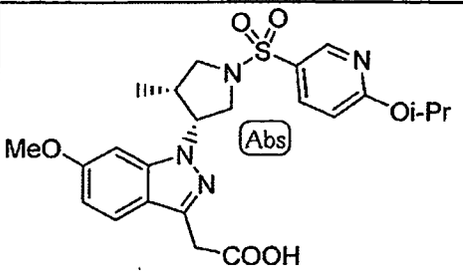
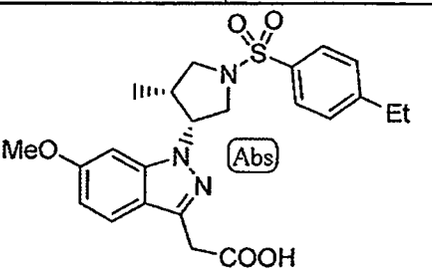
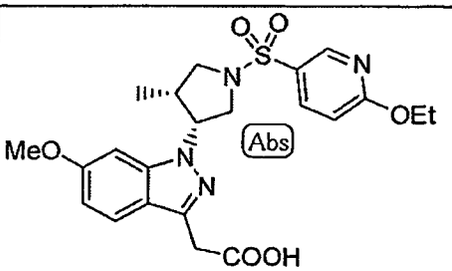
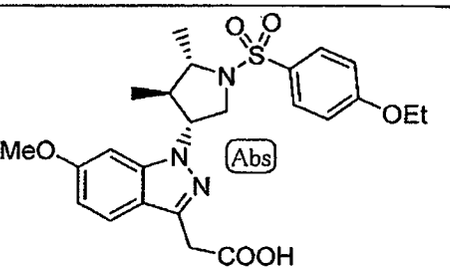
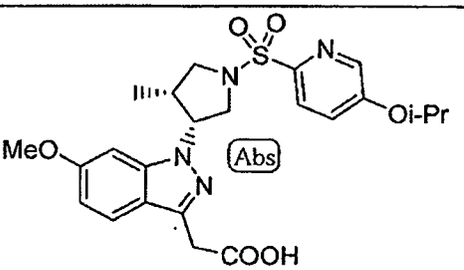
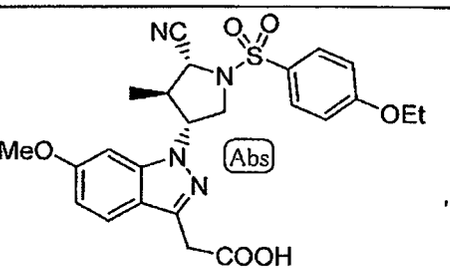
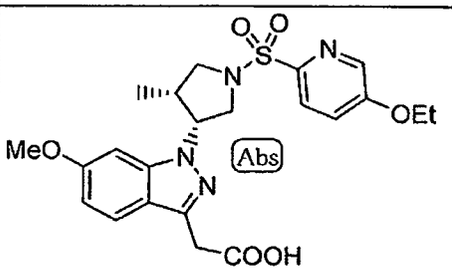
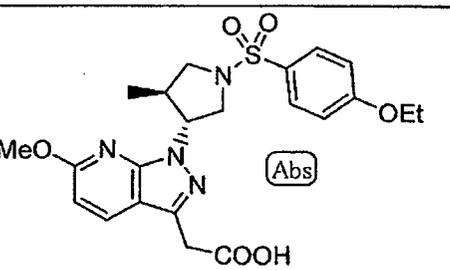
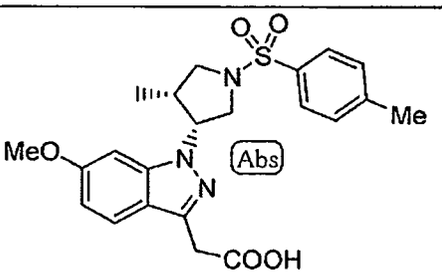
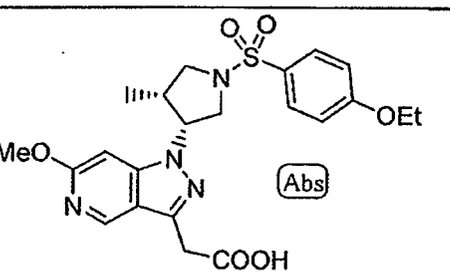
No.	compound	No.	compound
II-121		II-126	
II-122		II-127	
II-123		II-128	
II-124		II-129	
II-125		II-130	

表 95

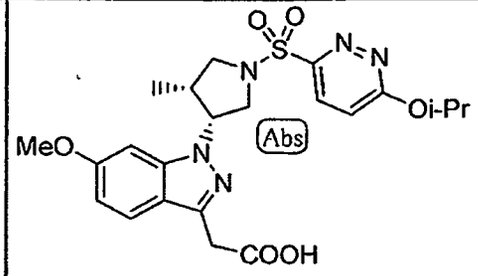
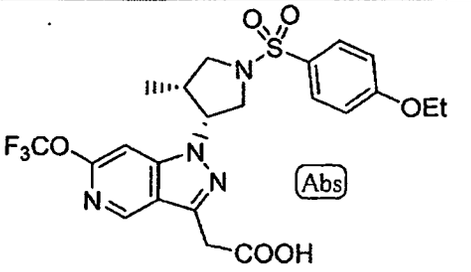
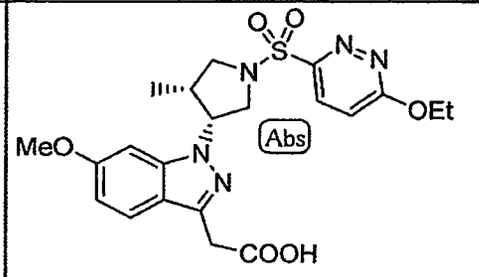
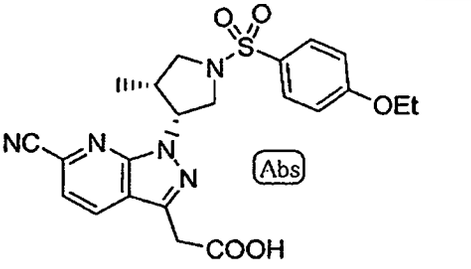
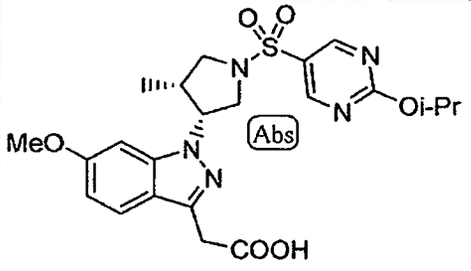
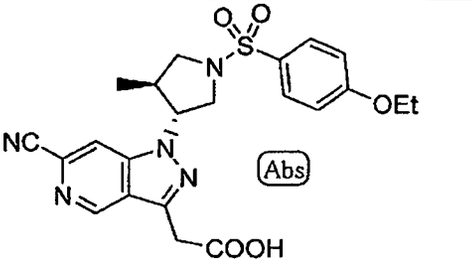
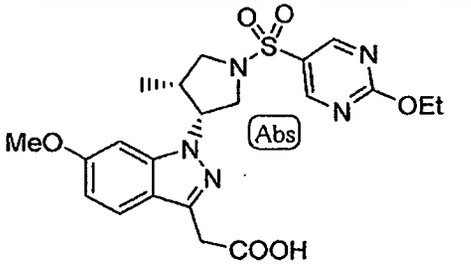
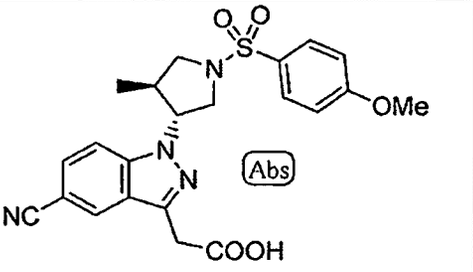
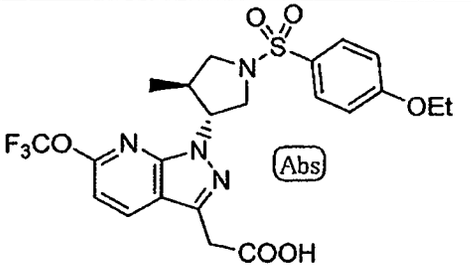
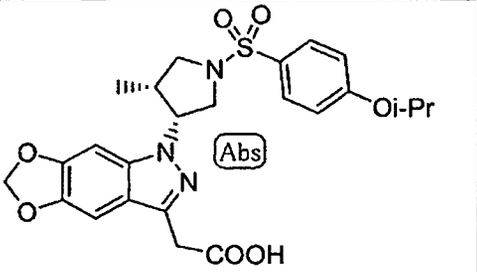
No.	compound	No.	compound
II-131		II-136	
II-132		II-137	
II-133		II-138	
II-134		II-139	
II-135		II-140	

表 96

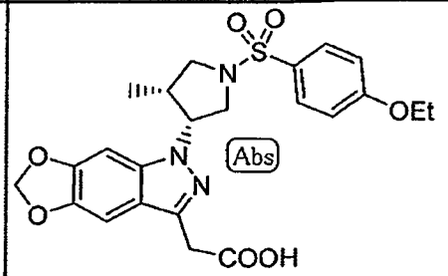
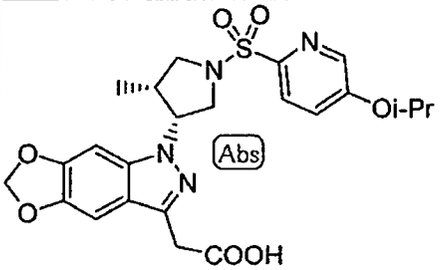
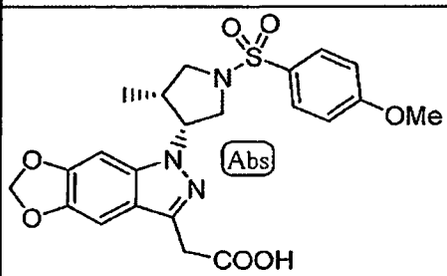
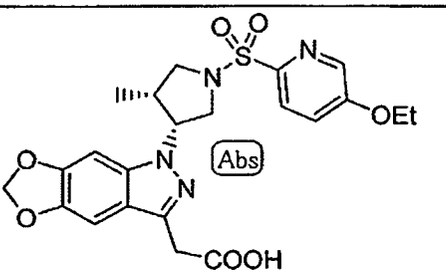
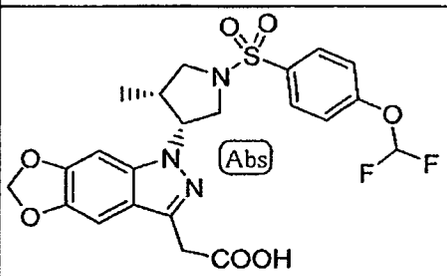
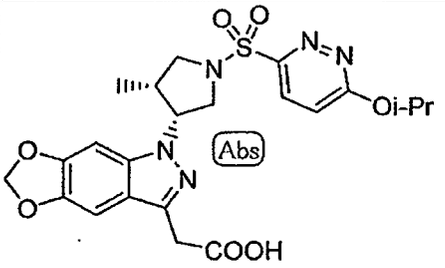
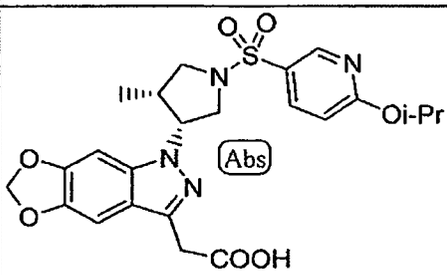
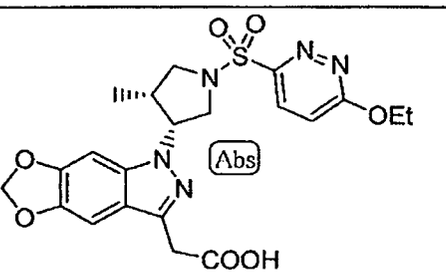
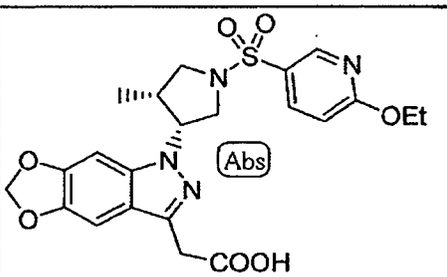
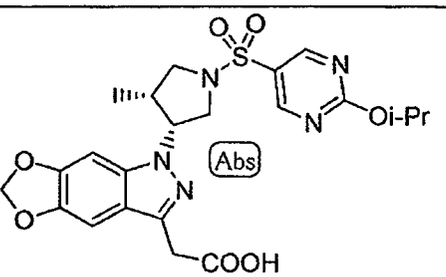
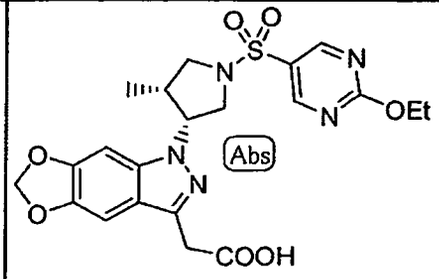
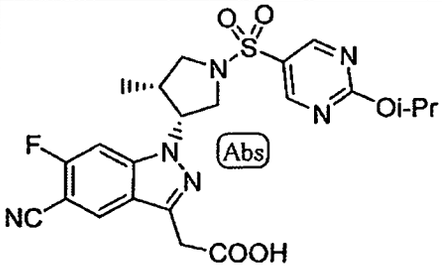
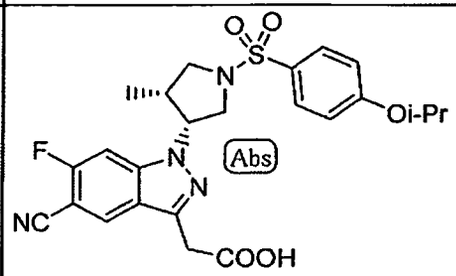
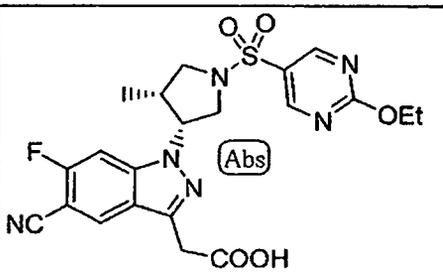
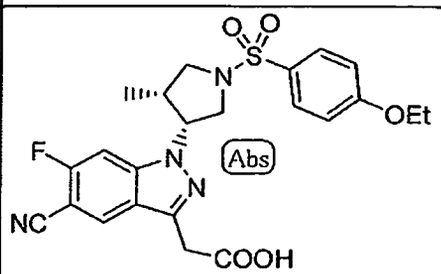
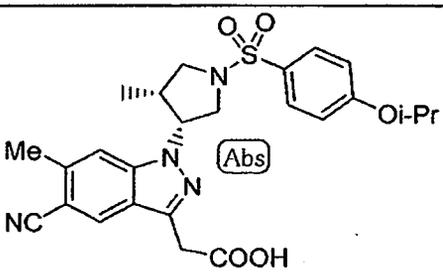
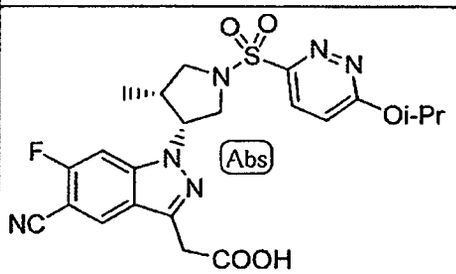
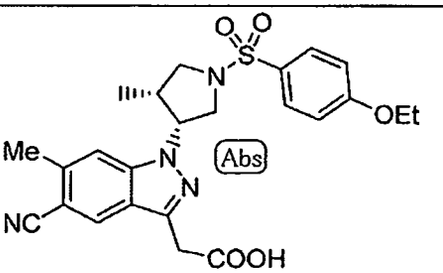
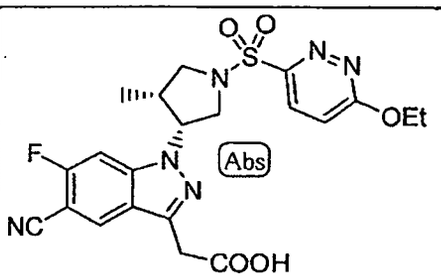
No.	compound	No.	compound
II-141		II-146	
II-142		II-147	
II-143		II-148	
II-144		II-149	
II-145		II-150	

表 97

No.	compound	No.	compound
II-151		II-156	
II-152		II-157	
II-153		II-158	
II-154		II-159	
II-155			

試驗例 1　活體外 DP 阻礙活性

1）血小板之調製及 cAMP 分析方法

以預先添加 1/9 量之診斷用 3.8%檸檬酸鈉的注射器自健康者採取末梢血液 30mL，以 180g 於室溫離心 10 分鐘後，採取上清液作為富含血小板的血漿（Platelet Rich Plasma（PRP））。將 PRP 添加至盤中，以 3-異丁基-1-甲基花黃素（IBMX；0.5 mM）處置 5 分鐘。添加本發明化合物 10 分鐘後，添加 300 nM 之 PGD_2 而激起反應。2 分鐘後，添加 1mmol/L 鹽酸而停止反應，以 12%Triton X-100 將細胞破壞。上清液中之 cAMP 以均相時間分辨螢光（Homogeneous Time Resolved Fluorescence（HTRF））測定。各化合物之拮抗活性係藉由求得各化合物存在下相對於化合物非存在下之 cAMP 量上昇的抑制率而做成反應阻礙曲線，算出 50%抑制濃度（IC_{50} 值）。

結果為下列表 98 表示之 PRP（nM）。

2）使用強制表現細胞的 cAMP 分析方法

於將表現人類 DP1 受體的 Jurkut 細胞調製為 $1.2x10^6$ 個細胞/ml 的細胞懸浮液（HBSS，20mM HEPES buffer pH 7.4，0.1 mM IBMX，0.2 mM（4-（3-丁氧基-4-甲氧基-苄基）四氫咪唑酮（RO 20-1724））中，添加本發明化合物，於 37℃培育 10 分鐘。添加 PGD_2 至終濃度成為 60 nM，並於 37℃培育 60 分鐘後，依據 cAMP dynamic 2 套組（Cisbio Bioassays 公司，法國）之手冊，測定細胞溶解液中之 cAMP 濃度。各化合物之拮抗活性係藉由求得各化合物存在下相對於化合物非存在下之 cAMP 量上昇

的抑制率，做成反應阻礙曲線，而算出50%抑制濃度（IC_{50}值）。

結果係於下表98中表現為cAMP（nM）。又，將cAMP值低於100nM的化合物分類為AA、100nM以上且低於5000nM之化合物分類為A（表99及100）。

3）受體結合分析

將人類DP1受體表現細胞均質化，以高速離心採取膜劃分。將本發明化合物添加至盤中，並添加〔^3H〕-PGD_2。又，〔^3H〕-PGD_2添加濃度係被設定為與由預先實施的斯卡查德解析（Scatchard analysis）求得的Kd值相等。之後，將蛋白質濃度50 μg/孔之細胞膜添加至盤中並混和，於冰上靜置2小時。將反應液移置玻璃纖維濾紙後，使用細胞收集器（cell harvester），以洗淨液洗淨8次。最終洗淨後，將水分充分去除，添加MicroScint並以MicroBeta測定〔^3H〕。特異性結合係由全結合量減去非特異性結合量（10 μM PGD_2存在下同樣地求得的放射活性量）而算出。各化合物之結合阻礙活性係藉由將化合物非存在下之特異性結合量作為100%，求得於各化合物存在下之特異的結合量（%）而作成取代曲線，算出50%抑制濃度（Ki值）。

表 98

Compound No.	cAMP (nM)	PRP (nM)	Compound No.	cAMP (nM)	PRP (nM)
I-3	350		I-166	32	55
I-7	23	26	I-174	99	
I-11	99		I-177	58	44
I-19	56	260	I-205	13	70
I-21	59	180	I-220	32	
I-37	10	71	I-222	95	140
I-85	19	210	I-245	27	68
I-96	40	68	I-284	50	130
I-123	31	120	I-288	100	
I-130	10	240	I-316	110	
I-131	31	190	I-322	29	12
I-142	9.9	92	I-325	24	210
I-144	4.7	82	I-336	35	180
I-150	20	41	I-353	120	37
I-156	3	110			
I-159	140	68			
I-164	13	43			

表 99

Compound No.	cAMP	Compound No.	cAMP	Compound No.	cAMP	Compound No.	cAMP
I-1	A	I-57	AA	I-115	AA	I-171	AA
I-2	A	I-58	AA	I-116	A	I-172	AA
I-3	A	I-59	A	I-117	A	I-173	A
I-4	A	I-60	AA	I-118	AA	I-174	AA
I-5	A	I-61	A	I-119	A	I-175	A
I-6	A	I-62	AA	I-120	AA	I-176	A
I-7	AA	I-63	AA	I-121	A	I-177	AA
I-8	A	I-64	A	I-122	A	I-178	A
I-9	A	I-65	A	I-123	AA	I-179	AA
I-10	A	I-66	AA	I-124	A	I-180	A
I-11	AA	I-67	AA	I-125	A	I-181	A
I-12	A	I-68	AA	I-126	AA	I-182	A
I-13	AA	I-69	AA	I-127	AA	I-183	A
I-14	A	I-72	A	I-128	AA	I-184	A
I-15	A	I-73	AA	I-129	AA	I-185	A
I-16	A	I-74	AA	I-130	AA	I-186	A
I-17	AA	I-75	AA	I-131	AA	I-187	A
I-18	A	I-76	AA	I-132	AA	I-188	A
I-19	AA	I-77	A	I-133	A	I-189	A
I-20	A	I-78	A	I-134	AA	I-190	A
I-21	AA	I-79	A	I-135	AA	I-191	A
I-22	AA	I-80	A	I-136	A	I-192	A
I-23	A	I-81	A	I-137	AA	I-193	A
I-24	A	I-82	A	I-138	A	I-194	A
I-25	A	I-83	AA	I-139	AA	I-195	A
I-26	A	I-84	A	I-140	AA	I-196	AA
I-27	A	I-85	AA	I-141	AA	I-197	A
I-28	AA	I-86	A	I-142	AA	I-198	A
I-29	AA	I-87	A	I-143	AA	I-199	A
I-30	A	I-88	AA	I-144	AA	I-200	AA
I-31	AA	I-89	AA	I-145	A	I-201	A
I-32	AA	I-90	AA	I-146	AA	I-202	AA
I-33	AA	I-91	AA	I-147	AA	I-203	AA
I-34	AA	I-92	AA	I-148	A	I-204	AA
I-35	AA	I-93	AA	I-149	A	I-205	AA
I-36	A	I-94	AA	I-150	AA	I-206	AA
I-37	AA	I-95	AA	I-151	AA	I-207	A
I-38	AA	I-96	AA	I-152	A	I-208	A
I-39	AA	I-97	AA	I-153	AA	I-209	AA
I-40	A	I-98	AA	I-154	A	I-210	A
I-41	A	I-99	AA	I-155	A	I-211	AA
I-42	A	I-100	A	I-156	AA	I-212	A
I-43	A	I-101	A	I-157	A	I-213	A
I-44	A	I-102	AA	I-158	A	I-214	AA
I-45	A	I-103	AA	I-159	A	I-215	A
I-46	AA	I-104	AA	I-160	AA	I-216	AA
I-47	A	I-105	AA	I-161	AA	I-217	AA
I-48	A	I-106	AA	I-162	AA	I-218	AA
I-49	A	I-107	AA	I-163	AA	I-219	A
I-50	AA	I-108	AA	I-164	AA	I-220	AA
I-51	AA	I-109	AA	I-165	AA	I-221	AA
I-52	AA	I-110	AA	I-166	AA	I-222	AA
I-53	AA	I-111	AA	I-167	AA	I-223	A
I-54	A	I-112	AA	I-168	AA	I-224	A
I-55	A	I-113	AA	I-169	AA	I-225	AA
I-56	AA	I-114	AA	I-170	AA	I-226	A

表 100

Compound No.	cAMP	Compound No.	cAMP	Compound No.	cAMP	Compound No.	cAMP
I-227	A	I-262	AA	I-297	A	I-332	A
I-228	AA	I-263	AA	I-298	A	I-333	AA
I-229	AA	I-264	AA	I-299	A	I-334	AA
I-230	AA	I-265	AA	I-300	A	I-335	AA
I-231	AA	I-266	A	I-301	A	I-336	AA
I-232	AA	I-267	AA	I-302	A	I-337	A
I-233	AA	I-268	AA	I-303	AA	I-338	AA
I-234	A	I-269	AA	I-304	AA	I-339	A
I-235	A	I-270	AA	I-305	A	I-340	A
I-236	AA	I-271	AA	I-306	A	I-341	A
I-237	AA	I-272	AA	I-307	A	I-342	A
I-238	A	I-273	A	I-308	AA	I-343	AA
I-239	A	I-274	A	I-309	AA	I-344	AA
I-240	A	I-275	A	I-310	A	I-345	A
I-241	AA	I-276	AA	I-311	A	I-346	AA
I-242	AA	I-277	AA	I-312	AA	I-347	AA
I-243	AA	I-278	A	I-313	A	I-348	AA
I-244	AA	I-279	A	I-314	A	I-349	AA
I-245	AA	I-280	A	I-315	AA	I-350	A
I-246	A	I-281	A	I-316	A	I-351	A
I-247	A	I-282	A	I-317	A	I-352	A
I-248	A	I-283	AA	I-318	A	I-353	A
I-249	A	I-284	AA	I-319	A	I-354	AA
I-250	AA	I-285	A	I-320	AA	I-355	A
I-251	AA	I-286	AA	I-321	A	I-356	A
I-252	AA	I-287	A	I-322	AA	I-357	A
I-253	A	I-288	A	I-323	A	I-358	A
I-254	A	I-289	A	I-324	AA	I-359	A
I-255	A	I-290	AA	I-325	AA	I-360	AA
I-256	AA	I-291	A	I-326	A	I-361	A
I-257	A	I-292	AA	I-327	A	I-362	A
I-258	AA	I-293	A	I-328	A	I-363	A
I-259	A	I-294	A	I-329	AA	I-364	A
I-260	A	I-295	AA	I-330	AA	I-365	AA
I-261	A	I-296	A	I-331	AA	I-366	AA

試驗例 2　活體外 CRTH2 阻礙活性

1）CRTH2 受體結合試驗

由表現人類 CRTH2 受體的 K562 細胞調製細胞膜劃份，供給於結合實驗。於結合反應液（50 mM Tris/HCl，pH 7.4，10 mM $MgCl_2$，0.1% BSA）中添加膜劃份（20 μg/孔）及〔^3H〕-PGD_2 而作成 0.2 ml，於室溫使反應 60 分鐘。又，〔^3H〕-PGD_2 添加量係被設定為與由預先實施的斯卡查德解析所求得的 Kd 值相等。反應結束後快速地使

用玻璃纖維濾紙過濾，以冷生理食鹽水洗淨數次，測定濾紙殘餘的放射活性。特異性的結合係由全結合量減去非特異的結合量（於 10 μM PGD_2 存在下同樣地求得的放射活性量）而算出。各化合物之結合阻礙活性係將化合物非存在下之特異性結合量作為 100%，求得各化合物存在下之特異性結合量（%）而作成取代曲線，算出 50% 抑制濃度（Ki 值）。

結果係於下表 101 中以 Ki（nM）呈現。又，Ki 值低於 100nM 之化合物分類為 AAAA、100nM 以上且低於 5000nM 之化合物分類為 AAA（表 102 及 103）。

表 101

Compound No.	Ki (nM)	Compound No.	Ki (nM)	Compound No.	Ki (nM)
I-4	320	I-113	17	I-210	10
I-9	6.2	I-117	1.6	I-215	22
I-10	8.2	I-122	2.5	I-219	230
I-15	56	I-123	4.3	I-220	8.1
I-19	62	I-130	4.7	I-222	100
I-21	10	I-131	7.4	I-239	4.4
I-30	140	I-138	65	I-247	15
I-33	2.1	I-139	32	I-255	390
I-34	77	I-142	11	I-260	21
I-37	2.4	I-144	3.1	I-280	7.8
I-47	16	I-145	3.1	I-282	10
I-49	0.59	I-148	5.6	I-284	55
I-52	5.1	I-149	4.8	I-288	40
I-57	3.8	I-150	99	I-316	220
I-59	23	I-152	56	I-322	270
I-63	3.1	I-153	65	I-325	28
I-74	680	I-157	270	I-336	440
I-77	48	I-164	16	I-353	400
I-85	2.8	I-166	12	I-360	30
I-96	37	I-173	11	I-363	170
I-97	13	I-174	50	I-367	100
I-104	16	I-177	15		

表 102

Compound No.	Ki	Compound No.	Ki	Compound No.	Ki	Compound No.	Ki
I-1	AAA	I-57	AAAA	I-114	AAAA	I-171	AAAA
I-2	AAA	I-58	AAAA	I-115	AAAA	I-172	AAAA
I-3	AAA	I-59	AAAA	I-116	AAAA	I-173	AAAA
I-4	AAA	I-60	AAA	I-117	AAAA	I-174	AAAA
I-5	AAA	I-61	AAAA	I-118	AAAA	I-175	AAAA
I-6	AAA	I-62	AAAA	I-119	AAAA	I-176	AAAA
I-7	AAAA	I-63	AAAA	I-120	AAAA	I-177	AAAA
I-8	AAAA	I-64	AAAA	I-121	AAAA	I-178	AAAA
I-9	AAAA	I-65	AAAA	I-122	AAAA	I-179	AAAA
I-10	AAAA	I-66	AAAA	I-123	AAAA	I-180	AAAA
I-11	AAA	I-67	AAAA	I-124	AAAA	I-181	AAA
I-12	AAAA	I-68	AAAA	I-125	AAAA	I-182	AAAA
I-13	AAAA	I-69	AAA	I-126	AAAA	I-183	AAAA
I-14	AAAA	I-70	AAAA	I-127	AAAA	I-184	AAAA
I-15	AAAA	I-72	AAA	I-128	AAAA	I-185	AAAA
I-16	AAAA	I-73	AAA	I-129	AAAA	I-186	AAAA
I-17	AAAA	I-74	AAA	I-130	AAAA	I-187	AAAA
I-18	AAAA	I-75	AAA	I-131	AAAA	I-188	AAA
I-19	AAAA	I-76	AAA	I-132	AAAA	I-189	AAAA
I-20	AAAA	I-77	AAAA	I-133	AAA	I-190	AAAA
I-21	AAAA	I-78	AAA	I-134	AAAA	I-191	AAAA
I-22	AAAA	I-79	AAA	I-135	AAAA	I-192	AAAA
I-23	AAAA	I-80	AAA	I-136	AAA	I-193	AAA
I-24	AAAA	I-81	AAA	I-137	AAAA	I-194	AAAA
I-25	AAAA	I-82	AAA	I-138	AAAA	I-195	AAAA
I-26	AAAA	I-83	AAA	I-139	AAAA	I-196	AAAA
I-27	AAAA	I-84	AAAA	I-140	AAAA	I-197	AAA
I-28	AAA	I-85	AAAA	I-141	AAAA	I-198	AAAA
I-29	AAAA	I-86	AAAA	I-142	AAAA	I-199	AAA
I-30	AAA	I-87	AAAA	I-143	AAAA	I-200	AAAA
I-31	AAAA	I-88	AAAA	I-144	AAAA	I-201	AAAA
I-32	AAAA	I-89	AAAA	I-145	AAAA	I-202	AAA
I-33	AAAA	I-90	AAA	I-146	AAAA	I-203	AAA
I-34	AAAA	I-91	AAAA	I-147	AAAA	I-204	AAAA
I-35	AAAA	I-92	AAA	I-148	AAAA	I-205	AAA
I-36	AAAA	I-93	AAA	I-149	AAAA	I-206	AAA
I-37	AAAA	I-94	AAAA	I-150	AAAA	I-207	AAAA
I-38	AAAA	I-95	AAAA	I-151	AAAA	I-208	AAAA
I-39	AAAA	I-96	AAAA	I-152	AAAA	I-209	AAA
I-40	AAAA	I-97	AAAA	I-153	AAAA	I-210	AAAA
I-41	AAAA	I-98	AAAA	I-155	AAA	I-211	AAA
I-42	AAAA	I-99	AAAA	I-156	AAA	I-212	AAA
I-43	AAAA	I-100	AAAA	I-157	AAA	I-213	AAA
I-44	AAAA	I-101	AAA	I-158	AAAA	I-214	AAA
I-45	AAAA	I-102	AAAA	I-159	AAA	I-215	AAAA
I-46	AAAA	I-103	AAAA	I-160	AAA	I-216	AAAA
I-47	AAAA	I-104	AAAA	I-161	AAA	I-217	AAAA
I-48	AAAA	I-105	AAAA	I-162	AAA	I-218	AAA
I-49	AAAA	I-106	AAAA	I-163	AAA	I-219	AAA
I-50	AAAA	I-107	AAAA	I-164	AAAA	I-220	AAAA
I-51	AAAA	I-108	AAAA	I-165	AAAA	I-221	AAAA
I-52	AAAA	I-109	AAAA	I-166	AAAA	I-222	AAA
I-53	AAAA	I-110	AAAA	I-167	AAA	I-223	AAAA
I-54	AAAA	I-111	AAAA	I-168	AAAA	I-224	AAAA
I-55	AAA	I-112	AAAA	I-169	AAAA	I-225	AAAA
I-56	AAAA	I-113	AAAA	I-170	AAAA	I-226	AAAA

表 103

Compound No.	Ki	Compound No.	Ki	Compound No.	Ki	Compound No.	Ki
I-227	AAAA	I-262	AAA	I-298	AAA	I-333	AAAA
I-228	AAAA	I-263	AAAA	I-299	AAA	I-334	AAA
I-229	AAAA	I-264	AAAA	I-300	AAAA	I-336	AAA
I-230	AAAA	I-265	AAAA	I-301	AAA	I-338	AAA
I-231	AAAA	I-266	AAA	I-302	AAA	I-341	AAA
I-232	AAAA	I-267	AAA	I-303	AAA	I-342	AAA
I-233	AAAA	I-268	AAAA	I-304	AAAA	I-343	AAAA
I-234	AAAA	I-269	AAAA	I-305	AAA	I-344	AAA
I-235	AAAA	I-270	AAAA	I-306	AAA	I-345	AAA
I-236	AAAA	I-271	AAAA	I-307	AAA	I-346	AAAA
I-237	AAAA	I-272	AAAA	I-308	AAAA	I-347	AAA
I-238	AAAA	I-273	AAA	I-309	AAAA	I-348	AAAA
I-239	AAAA	I-274	AAAA	I-310	AAA	I-349	AAA
I-240	AAAA	I-275	AAA	I-311	AAA	I-350	AAAA
I-241	AAAA	I-276	AAAA	I-312	AAAA	I-351	AAA
I-242	AAAA	I-277	AAAA	I-313	AAAA	I-352	AAA
I-243	AAA	I-278	AAAA	I-314	AAAA	I-353	AAA
I-244	AAAA	I-279	AAAA	I-315	AAA	I-354	AAA
I-245	AAAA	I-280	AAAA	I-316	AAA	I-355	AAA
I-246	AAAA	I-282	AAAA	I-317	AAA	I-356	AAAA
I-247	AAAA	I-283	AAA	I-318	AAA	I-357	AAA
I-248	AAAA	I-284	AAAA	I-319	AAA	I-358	AAA
I-249	AAAA	I-285	AAA	I-320	AAAA	I-359	AAAA
I-250	AAA	I-287	AAAA	I-322	AAA	I-360	AAAA
I-251	AAAA	I-288	AAAA	I-323	AAA	I-361	AAA
I-252	AAAA	I-289	AAA	I-324	AAAA	I-362	AAA
I-253	AAA	I-290	AAA	I-325	AAAA	I-363	AAA
I-254	AAA	I-291	AAA	I-326	AAA	I-364	AAA
I-255	AAA	I-292	AAA	I-327	AAA	I-365	AAA
I-256	AAAA	I-293	AAA	I-328	AAA	I-366	AAA
I-258	AAAA	I-294	AAA	I-329	AAAA	I-367	AAA
I-259	AAAA	I-295	AAA	I-330	AAAA		
I-260	AAAA	I-296	AAA	I-331	AAAA		
I-261	AAA	I-297	AAA	I-332	AAAA		

2）對使用強制表現細胞的 CRTH2 受體的拮抗活性試驗

對 CRTH2 受體的拮抗活性係，藉由檢討藉由化合物之 PGD_2 刺激的 CRTH2 受體的細胞內鈣濃度上昇的抑制作用來進行。

測定前日調製 5mM 丁酸鹽處理的表現人類 CRTH2 受體的 K562 細胞為 2×10^6 個細胞/毫升，於細胞懸浮液（10 mM HEPES buffer，pH 7.4，0.1%牛血清白蛋白）中添加 Fura-3 AM（4 μM）並於室溫培育 30 分鐘。洗淨

後，再度使細胞懸浮於懸浮液，添加稀釋為各種濃度的本發明化合物，之後 2 分鐘後，添加 PGD_2（200 nM）而引起反應，細胞內鈣濃度之上昇係使用細胞內離子測定裝置（FDSS3000）來測定。各化合物之拮抗活性係求得相對於化合物非存在下之細胞內鈣濃度上昇量之各化合物存在下的抑制率而做成反應阻礙曲線，算出 50%抑制濃度（IC_{50} 值）。

（結果）

化合物編號 I-7：33nM

化合物編號 I-37：50nM

化合物編號 I-49：86nM

化合物編號 I-52：140nM

化合物編號 I-57：210nM

化合物編號 I-85：140nM

化合物編號 I-96：230nM

化合物編號 I-97：92nM

化合物編號 I-123：91nM

化合物編號 I-130：73nM

化合物編號 I-131：210nM

3）對使用人類嗜酸性球的 CRTH2 受體的拮抗活性試驗

對 CRTH2 受體的拮抗活性係藉由檢討化合物之 PGD_2 刺激而藉由 CRTH2 受體的人類嗜酸性球中的形態變化（shape change）的抑制作用來進行。

將人類末梢血加熱至 37 度後，添加稀釋為各種濃度的化合物，之後 5 分鐘後添加 PGD_2（40 nM）而引起反

應，並於 10 分鐘後固定。溶血後懸浮於 PBS，使用流式細胞儀（flow cytometry（FACSAria））來測定 FS（forward scatter）。各化合物之阻礙活性係藉由求得對於化合物非存在下之 FS 變化量的各化合物存在下之抑制率，而做成反應阻礙曲線，算出 50%抑制濃度（IC_{50} 值）。

（結果）

化合物編號 I-7：34nM

化合物編號 I-31：13nM

化合物編號 I-37：15nM

化合物編號 I-85：33nM

化合物編號 I-96：270nM

化合物編號 I-97：68nM

化合物編號 I-123：60nM

化合物編號 I-130：46M

以下，記載本發明化合物之其他試驗例。

試驗例 3　CYP 阻礙試驗

使用市售之混合的（pooled）人類肝臟微粒體，以 7-乙氧基試鹵靈（7-ethoxyresorufin）之 O-脫乙基化（CYP1A2）、甲苯磺丁脲（tolbutamide）之甲基-氫氧化（CYP2C9）、美芬妥英（mephenytoin）之 4'-氫氧化（CYP2C19）、右美沙芬（dextromethorphan）之 O 脫甲基化（CYP2D6）、特非那丁（terfenadine）之氫氧化（CYP3A4）作為人類主要 CYP5 分子種（CYP1A2、2C9、2C19、2D6、3A4）之典型的基質代謝反應的指標，評價個別之代謝物生成量被本發明化合物阻礙的程度。

反應條件如下：基質：0.5μmol/L 乙氧基試鹵靈（CYP1A2）、100μmol/L 甲苯磺丁脲（CYP2C9）、50μmol/L S-美芬妥英（CYP2C19）、5μmol/L 右美沙芬（CYP2D6）、1μmol/L 特非那丁（CYP3A4）；反應時間：15 分鐘；反應溫度：37℃；酵素：混合的人類肝微粒體 0.2mg 蛋白質/mL；本發明化合物濃度：1、5、10、20μmol/L（4 點）。

於 96 孔盤中添加反應溶液，該反應溶液係以上述組成於 50mmol/L Hepes 緩衝液中加入各別 5 種基質、人類肝微粒體、本發明化合物，並添加為輔酶的 NADPH，開始作為指標的代謝反應。37℃、15 分鐘反應後，添加甲醇/乙腈=1/1（V/V）溶液而停止反應。3000rpm、15 分鐘之離心後，離心上清液中之試鹵靈（CYP1A2 代謝物）以螢光多重標定冷光偵測技術儀（Multilabel Counter）定量，以 LC/MS/MS 定量甲苯磺丁脲氫氧化體（CYP2C9 代謝物）、美芬妥英 4'氫氧化體（CYP2C19 代謝物）、去甲右美沙芬（dextrorphan）（CYP2D6 代謝物）、特非那丁醇體（CYP3A4 代謝物）。

將僅為溶解本發明化合物的溶媒的 DMSO 添加於反應系統者作為對照組（100%），算出殘存活性（%），使用濃度及抑制率，藉由分類評定模型（logistic model）的推算算出 IC_{50}。

（結果）

化合物編號 I-7：5 種 ＞20μmol/L

化合物編號 I-9：5 種 ＞20μmol/L

化合物編號 I-37：5 種 ＞20μmol/L

化合物編號 I-49：5種 ＞20μmol/L

化合物編號 I-52：5種 ＞20μmol/L

化合物編號 I-57：5種 ＞20μmol/L

化合物編號 I-74：5種 ＞20μmol/L

化合物編號 I-96：5種 ＞20μmol/L

試驗例 4 BA 試驗

經口吸收性之檢討

實驗材料及方法

（1）使用動物：使用小鼠或 SD 大鼠。

（2）飼育條件：使小鼠或 SD 大鼠自由攝取固形飼料及滅菌自來水。

（3）投與量、分組之設定：依指定投與量經口投與、靜脈內投與。如以下方式設定各組。（各化合物於投與量有變更）

經口投與 1~30mg/kg（n=2~3）

靜脈內投與 0.5~10mg/kg（n=2~3）

（4）投與液之調製：經口投與係呈溶液或懸浮液投與。靜脈內投與係為可溶化來投與。

（5）投與方法：經口投與係藉由經口探測器強制地投與至胃內。靜脈內投與係藉由附注射針的注射器由尾靜脈投與。

（6）評價項目：經時地採血，血漿中本發明化合物濃度使用 LC/MS/MS 來測定。

（7）統計解析：關於血漿中本發明化合物濃度推移，使用非線形最小二乘法程式 WinNonlin（註冊商標），

算出血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC），由經口投與組與靜脈內投與組個別之投與量及AUC，算出本發明化合物之生體利用率（BA）。

（結果）

化合物編號 I-37：71%

化合物編號 I-96：82%

試驗例 5：代謝安定性試驗

使市售之混合的人類肝微粒體與本發明化合物於一定時間反應，由反應樣品與未反應樣品之比較，算出殘存率，評價本發明化合物由肝臟代謝的程度。

含人類肝微粒體 0.5mg 蛋白質/mL 的 0.2mL 之緩衝液（50mmol/L Tris-HCl pH7.4、150mmol/L 氯化鉀、10mmol/L 氯化鎂）中，於 1mmol/L NADPH 存在下使於37℃反應 0 分鐘或 30 分鐘（氧化反應）。反應後，於甲醇/乙腈=1/1（v/v）溶液之 100μL 中添加反應液 50μL，混合，於 3000rpm 離心 15 分鐘。將此離心上清液中之本發明化合物以 LC/MS/MS 定量，將反應後之本發明化合物之殘存量，以 0 分鐘反應時之化合物量作為 100%來計算。又，葡萄糖醛酸（glucuronic acid）共軛反應係以 NADPH 換算於 5mmol/L UDP-葡萄糖醛酸之存在下進行反應，以後實施相同操作。

（結果）呈示化合物濃度 0.5μmol/L 中之殘存率。

化合物編號 I-9：98.7%

化合物編號 I-47：91.8%

化合物編號 I-49：94.7%

化合物編號 I-52：97.2%

化合物編號 I-57：86.9%

化合物編號 I-75：99.2%

化合物編號 I-96：99.3%

試驗例 6　CYP3A4 螢光 MBI 試驗

CYP3A4 螢光 MBI 試驗係調查由於代謝反應之本發明化合物之 CYP3A4 阻礙的增強的試驗。由於 CYP3A4 酵素（大腸菌表現酵素）7-苄氧基三氟甲基香豆素（7-BFC）被脫苄基化，產生表現螢光的代謝物 7-羥基三氟甲基香豆素（7-HFC）。以 7-HFC 生成反應作為指標來評價 CYP3A4 阻礙。

反應條件如下：基質：5.6μmol/L 7-BFC；預反應時間：0 或 30 分鐘；反應時間：15 分鐘；反應溫度：25℃（室溫）；CYP3A4 含量（大腸菌表現酵素）：預反應時 62.5pmol/mL、反應時 6.25pmol/mL（10 倍稀釋時）；本發明化合物濃度：0.625、1.25、2.5、5、10、20μmol/L（6 點）。

於 96 孔盤中，添加作為反應液之以上述預反應之組成於 K-Pi 緩衝液（pH7.4）中加入酵素、本發明化合物溶液者，以基質及 K-Pi 緩衝液經 1/10 稀釋的方式將其一部移至其他 96 孔盤，添加為輔酶的 NADPH 而開始作為指標的反應（無預反應），指定時間反應後，藉由添加乙腈/0.5mol/L Tris（三羥基胺基甲烷）=4/1（V/V）而停止反應。又於剩餘預反應液中亦添加 NADPH 而開始預反應（有預反應），指定時間預反應後，以基質及 K-Pi

緩衝液經 1/10 稀釋的方式將其一部移至另一平盤，而開始作為指標的反應。指定時間反應後，藉由添加乙腈/0.5mol/L Tris（三羥基胺基甲烷）=4/1（V/V）而停止反應。進行個別的指標反應的平盤以螢光平盤讀數機測量為代謝物的 7-HFC 之螢光值。（Ex=420nm、Em=535nm）

僅將為溶解本發明化合物的溶媒的 DMSO 添加至反應系統作為對照組（100%），算出本發明化合物於個別濃度添加時之殘存活性（%），使用濃度及抑制率，藉由分類評定模型的推算算出 IC_{50}。IC_{50} 值之差為 5μmol/L 以上的情形作為（＋），3μmol/L 以下的情形為（-）。

（結果）

化合物編號 I-7：（-）

化合物編號 I-9：（-）

化合物編號 I-37：（-）

化合物編號 I-52：（-）

化合物編號 I-57：（-）

化合物編號 I-75：（-）

化合物編號 I-96：（-）

化合物編號 I-256：（-）

化合物編號 I-287：（-）

化合物編號 I-329：（-）

試驗例 7　波動 Ames 試驗

評價本發明化合物之變異原性。

將經凍結保存的沙門氏菌（Salmonella typhimurium TA98 株、TA100 株）20μL 接種於 10mL 液體營養培養基

（2.5% Oxoid nutrient broth No.2），並於 37℃振盪前培養 10 小時。TA98 株係將 9mL 之菌液離心（2000×g、10 分鐘）並去除培養液。將菌懸浮於 9mL 之 Micro F 緩衝液（K_2HPO_4：3.5g/L、KH_2PO_4：1g/L、$(NH_4)_2SO_4$：1g/L、檸檬酸三鈉二水合物：0.25g/L、$MgSO_4 \cdot 7H_20$：0.1g/L），110mL 之 Exposure 培養基（含生物素：8μg/mL、組胺酸：0.2μg/mL、葡萄糖：8mg/mL 的 MicroF 緩衝液）。TA100 株係調製相對於 3.16mL 菌液添加 Exposure 培養基 120mL 的試驗菌液。本發明化合物 DMSO 溶液（自最高用量 50mg/mL 以 2~3 倍公比作數階段稀釋）、作為陰性對照之 DMSO、作為陽性對照之非代謝活性化條件，係相對於 TA98 株為 50μg/mL 之 4-硝基喹啉-1-氧化物 DMSO 溶液、相對於 TA100 為 0.25μg/mL 之 2-（2-呋喃基）-3-（5-硝基-2-呋喃基）丙烯醯胺 DMSO 溶液、於代謝活性化條件係相對於 TA98 株為 40μg/mL 之 2-胺基蒽 DMSO 溶液、相對於 TA100 株為 20μg/mL 之 2-胺基蒽 DMSO 溶液各自 12μL 與試驗菌液 588μL（於代謝活性化條件下試驗菌液 498μL 與 S9 mix 90μL 之混合液）混和，於 37℃振盪培養 90 分鐘。將暴露本發明化合物的菌液 460μL，分注於 Indicator 培養基（含生物素：8μg/mL、組胺酸：0.2μg/mL、葡萄糖：8mg/mL、溴甲酚紫：37.5μg/mL 的 MicroF 緩衝液）2300μL 中混和，並以各 50μL 分注於微量盤 48 孔/用量，於 37℃靜置培養 3 日。包含藉由胺基酸（組胺酸）合成酵素基因的突變而獲得增殖能的菌的孔，因由於 pH 變化而由紫色變色為黃色，

計數每1用量的48孔變成黃色的菌增殖孔，與陰性對照組比較來評價。變異原性為陰性者表示為（-）、陽性者表示為（＋）。

（結果）

化合物編號I-37：（-）

試驗例8　hERG試驗

以本發明化合物之心電圖QT間隔延長風險評價為目的，使用使人類ether-a-go-go相關基因（hERG）通道表現的HEK293細胞，檢討本發明化合物對心室再極化過程負擔重要任務的遲延整流K^+電流（I_{Kr}）的作用。

使用全自動膜片鉗(patch-clamp)系統（PatchXpress 7000A，AxonInstruments Inc.），藉由全細胞膜片鉗法，將細胞保持於-80mV之膜電位，施予-50mV之漏電電位後，施予＋40mV之去極化刺激2秒，記錄再施予-50mV之再極化刺激2秒鐘之際所誘發的I_{Kr}。發生的電流安定後，使本發明化合物於目的之濃度下於室溫條件下溶解的細胞外液（NaCl：135 mmol/L、KCl：5.4 mmol/L、NaH_2PO_4：0.3mmol/L、$CaCl_2 \cdot 2H_2O$：1.8mmol/L、$MgCl_2 \cdot 6H_2O$：1mmol/L、葡萄糖：10mmol/L、HEPES（4-（2-羥基乙基）-1-哌咁乙烷磺酸、4-（2-羥基乙基）-1-哌咁乙烷磺酸）：10mmol/L、pH=7.4）適用10分鐘於細胞。由獲得的I_{Kr}，使用解析軟體(DataXpress ver.2、Molecular Devices Corporation)，以保持膜電位中的電流值為基準計測最大尾電流之絕對值。再者，算出本發明化合物適用前之相對最大尾電流的阻礙率，與媒體適用組（0.1%

二甲基亞碸溶液）加以比較，評價本發明化合物對 I_{Kr} 之影響。

（結果）於化合物濃度 1μmol/L 之呈示阻礙率。

化合物編號 I-37：7.1%

試驗例 9　溶解性試驗

本發明化合物之溶解度係於 1%DMSO 添加條件下來決定。於 DMSO 調製 10mmol/L 化合物溶液，將本發明化合物溶液 6μL 添加至 pH6.8 人工腸液（0.2mol/L 磷酸二氫鉀試液 250mL 中添加 0.2mol/L NaOH 試液 118mL、水而作成 1000mL）594μL。使於 25℃靜置 16 小時後，吸引過濾混液。濾液以甲醇/水=1/1（V/V）稀釋 2 倍，藉由絕對檢量線法使用 HPLC 或 LC/MS/MS 測定濾液中濃度。

（結果）

化合物編號 I-7：＞50μmol/L

化合物編號 I-9：＞50μmol/L

化合物編號 I-37：＞50μmol/L

化合物編號 I-49：＞50μmol/L

化合物編號 I-52：＞50μmol/L

化合物編號 I-57：＞50μmol/L

化合物編號 I-74：＞50μmol/L

化合物編號 I-85：＞50μmol/L

化合物編號 I-96：＞50μmol/L

試驗例 10　粉末溶解度試驗

於適當容器中置入適量本發明化合物，於各容器各添加 200μL 之 JP-1 液（於氯化鈉 2.0g、鹽酸 7.0mL 中添加水作成 1000mL）、JP-2 液（於 pH6.8 之磷酸鹽緩衝液 500mL 中添加水 500mL）、20mmol/L 牛磺膽酸鈉（TCA）/JP-2 液（於 TCA1.08g 中添加 JP-2 液作成 100mL）。試驗液添加後全量溶解的情形，適量地追加本發明化合物。密閉並於 37℃震盪 1 小時後過濾，於各濾液 100μL 中添加甲醇 100μL 並進行 2 倍稀釋。稀釋倍率係因應必要加以變更。確認無氣泡及析出物，於密閉下振盪。藉由絕對檢量線法使用 HPLC 來定量本發明化合物。

製劑例

以下所示製劑例 1~8 不過是例示，並無意將發明範疇作任何限定。「活性成分」的用語意指本發明化合物或其製藥上可容許的鹽。

製劑例 1

硬質明膠膠囊係使用如下成分來製造：

用量

（mg/膠囊）

活性成分	250
澱粉（乾燥）	200
硬脂酸鎂	10
合計	460mg

製劑例 2

錠劑使用如下成分來製造：

用量

（mg/錠劑）

活性成分	250
纖維素（微結晶）	400
二氧化矽（煙霧（fume））	10
硬脂酸	5
合計	665mg

混合成分，壓縮作成各重量 665mg 之錠劑。

製劑例 3

氣溶膠溶液使用如下成分來製造：

重量

活性成分	0.25
乙醇	25.75
propellant 22（氯二氟甲烷）	74.00
合計	100.00

將活性成分與乙醇混合，將此混合物添加至 propellant 22 之一部份，冷卻至 -30℃，並移至填充裝置。接著將必要量供給於不鏽鋼容器，以剩餘 propellant 加以稀釋。將氣泡單元裝入容器內。

製劑例 4

含活性成分 60mg 的錠劑係如下製造：

活性成分	60mg
澱粉	45mg

微結晶性纖維素	35mg
聚乙烯基吡咯啶酮（水中 10%溶液）	4mg
羧基甲基澱粉鈉	4.5mg
硬脂酸鎂	0.5mg
滑石	1mg
合計	150mg

活性成分、澱粉、及纖維素歷經 No.45 網孔 U.S.之篩，充分混合。將含聚乙烯基吡咯啶酮的水溶液與獲得的粉末混合，接著將混合物通過 No.14 網孔 U.S.。如此所獲得的顆粒於 50℃乾燥並通過 No.18 網孔 U.S.篩。將預先通過 No.60 網孔 U.S.篩的羧基甲基澱粉鈉、硬脂酸鎂、及滑石加到此顆粒中、混合後，以打錠機壓縮而獲得各重量 150mg 之錠劑。

製劑例 5

含活性成分 80mg 的膠囊劑係如下方式製造：

活性成分	80mg
澱粉	59mg
微結晶性纖維素	59mg
硬脂酸鎂	2mg
合計	200mg

混合活性成分、澱粉、纖維素、及硬脂酸鎂，並通過 No.45 網孔 U.S.篩於硬質明膠膠囊各填充 200mg。

製劑例 6

含活性成分 225mg 的栓劑以如下方式製造：

活性成分	225mg

飽和脂肪酸甘油酯	2000mg
合計	2225mg

將活性成分通過 No.60 網孔 U.S.篩，預先加熱至必要最小限度而使懸浮於熔融的飽和脂肪酸甘油酯。接著將此混合物置入外觀 2g 的模具並冷卻。

製劑例 7

含活性成分 50mg 的懸浮劑以如下方式製造：

活性成分	50mg
鈉羧基甲基纖維素	50mg
糖漿	1.25ml
苯甲酸溶液	0.10ml
香料	q.v.
色素	q.v.

添加純化水並合計 5ml

將活性成分歷經 No.45 網孔 U.S.篩，混合羧基甲基纖維素鈉及糖漿而做成平滑的糊。苯甲酸溶液及香料添加一部分水稀釋、攪拌。接著添加充分量的水作成必要體積。

製劑例 8

靜脈用製劑係如下方式製造：

活性成分	100mg
飽和脂肪酸甘油酯	1000ml

上述成分之溶液係通常於 1 分鐘以 1ml 之速度被靜脈內投與至患者。

[產業上之利用可能性]

新穎的雜環衍生物係發現具有 PGD2 受體拮抗活性（DP 受體拮抗活性、CRTH2 受體拮抗活性、及/或對 DP 受體及 CRTH2 受體之兩受體的拮抗活性）。此等化合物被認為對過敏疾病為有效的。

【圖式簡單說明】

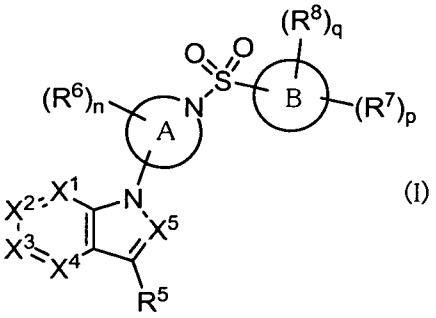
無。

【主要元件符號說明】

無。

七、申請專利範圍：

1.一種通式（I）所示之化合物或其製藥上可容許的鹽，



(I)

（式中，環 A 為含氮非芳香族雜環或含氮芳香族雜環；

環 B 為芳香族碳環、非芳香族碳環、芳香族雜環或非芳香族雜環；

$-X^1=$為 $-N=$或 $-C(R^1)=$；

$-X^2=$為 $-N=$或 $-C(R^2)=$；

$-X^3=$為 $-N=$或 $-C(R^3)=$；

$-X^4=$為 $-N=$或 $-C(R^4)=$；

$-X^5=$為 $-N=$或 $-C(R^{12})=$；

惟，X^1、X^2、X^3 及 X^4 中的環上之「$-N=$」之數為 0、1 或 2；

R^1、R^2、R^3、及 R^4 各自獨立為氫原子、鹵素、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、或選自與鄰接的環構成碳原子鍵結的 R^1、R^2、R^3、及 R^4 之 2 個基一起形成可有 1~2 個雜原子介於其中之經取代或非經取代之伸烷基；

R^{12}為氫原子或經取代或非經取代之烷基；

R^5為式：-L-R^9（式中，R^9為羧基、烷氧基羰基、或羧基等價體；-L-為經取代或非經取代之伸烷基、經取代或非經取代之伸烯基、或經取代或非經取代之伸炔基）；

R^6各自獨立為鹵素、羥基、羧基、甲醯基、甲醯氧基、硫烷基（sulfanyl）、亞磺酸基（sulfino）、磺酸基（sulfo）、硫甲醯基、硫羧基、二硫羧基、氰基、硝基、亞硝基、疊氮基、甲脒基、胍基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之烯氧基、經取代或非經取代之炔氧基、經取代或非經取代之烷基羰基、經取代或非經取代之烯基羰基、經取代或非經取代之炔基羰基、經取代或非經取代之胺基、經取代或非經取代之烷基磺醯基、經取代或非經取代之烯基磺醯基、經取代或非經取代之炔基磺醯基、經取代或非經取代之亞胺基、經取代或非經取代之烷基羰基氧基、經取代或非經取代之烯基羰基氧基、經取代或非經取代之炔基羰基氧基、經取代或非經取代之烷氧基羰基、經取代或非經取代之烯氧基羰基、經取代或非經取代之炔氧基羰基、經取代或非經取代之烷基硫烷基、經取代或非經取代之烯基硫烷基、經取代或非經取代之炔基硫烷基、經取代或非經取代之烷基亞磺醯基、經取代或非經取代之烯基亞磺醯基、經取代或非經取代之炔基亞磺醯基、經

取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之胺磺醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之非芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之芳香族雜環磺醯基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環磺醯基；

與相同之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成含有該環構成碳原子的碳環、含有該環構成碳原子的雜環、側氧基、或式：$=CR^{6a}R^{6b}$所示之基（式中，R^{6a}及R^{6b}各自獨立為氫、鹵素、氰基或經取代或非經取代之

烷基）；或

與相異之環構成碳原子鍵結的2個R^6一起形成可有1~2個雜原子介於其中之經取代或非經取代之伸烷基；

R^7為鹵素、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基、或經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基；

R^8各自獨立為鹵素、羥基、羧基、甲醯基、甲醯氧基、硫烷基、亞磺酸基、磺酸基、硫甲醯基、硫羧基、二硫羧基、氰基、硝基、亞硝基、疊氮基、甲脒基、胍基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之烯氧基、經取代或非經取代之炔氧基、經取代或非經取代之烷基羰基、經取代或非經取代之烯基羰基、經取代或非經取代之炔基羰基、經取代或非經取代之胺基、經取代或非經取代之烷基磺醯基、經取代或非經取代之烯基磺醯基、經取代或非經取代之炔基磺醯基、經取代或非經取代之亞胺基、經取代或非經取代之烷基羰基氧基、經取代或非經取代之烯基羰基氧基、經取代或非經取代之炔基羰基氧基、經取代或非經取代之烷氧基羰基、經取代或非經取代之烯氧基羰基、經取代或非經取代之炔氧基羰基、經取代或非經取代之烷基硫烷基、經取代或非經取代之烯基硫烷基、經取代或非經

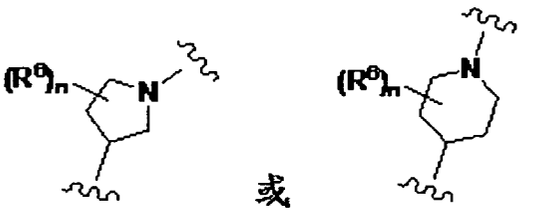
取代之炔基硫烷基、經取代或非經取代之烷基亞磺醯基、經取代或非經取代之烯基亞磺醯基、經取代或非經取代之炔基亞磺醯基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之胺磺醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之非芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之芳香族雜環磺醯基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環磺醯基；

n為0、1、2或3；

q為0、1、2或3；及

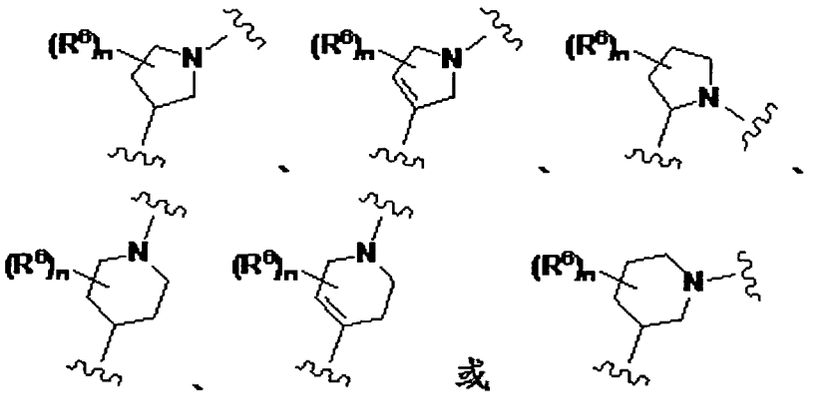
p 為 0 或 1；

惟，環 A 為下式：



所示之環的情形，n 為 1、2 或 3）。

2.如申請專利範圍第 1 項之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中環 A 為下式：



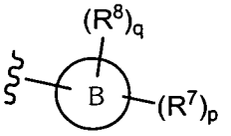
（式中，R^6 及 n 與申請專利範圍第 1 項同意義）；

$-X^1=X^2-X^3=X^4-$ 為 $-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$、$-N=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$、$-C(R^1)=N-C(R^3)=C(R^4)-$、$-C(R^1)=C(R^2)-N=C(R^4)-$、或 $-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=N-$；

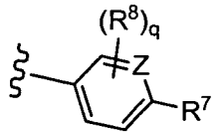
X^5 為 -N=；

R^5 為式：$-L-R^9$ 所示之基（式中，R^9 為羧基；-L- 為經取代或非經取代之 C1~C3 伸烷基）；

下式所示之基：



為式：



（式中，R^7、R^8及q與申請專利範圍第1項同意義；

-Z=為-C（R^{10}）=或-N=；

R^{10}為氫原子、鹵素、羥基、羧基、甲醯基、甲醯氧基、硫烷基、亞磺酸基、磺酸基、硫甲醯基、硫羧基、二硫羧基、氰基、硝基、亞硝基、疊氮基、甲脒基、胍基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之炔基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之烯氧基、經取代或非經取代之炔氧基、經取代或非經取代之烷基羰基、經取代或非經取代之烯基羰基、經取代或非經取代之炔基羰基、經取代或非經取代之胺基、經取代或非經取代之烷基磺醯基、經取代或非經取代之烯基磺醯基、經取代或非經取代之炔基磺醯基、經取代或非經取代之亞胺基、經取代或非經取代之烷基羰基氧基、經取代或非經取代之烯基羰基氧基、經取代或非經取代之炔基羰基氧基、經取代或非經取代之烷氧基羰基、經取代或非經取代之烯氧基羰基、經取代或非經取代之炔氧基羰基、經取代或非經取代之烷基硫烷

基、經取代或非經取代之烯基硫烷基、經取代或非經取代之炔基硫烷基、經取代或非經取代之烷基亞磺醯基、經取代或非經取代之烯基亞磺醯基、經取代或非經取代之炔基亞磺醯基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之胺磺醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基、經取代或非經取代之芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基羰基、經取代或非經取代之芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族碳環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之非芳香族雜環硫烷基、經取代或非經取代之芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之非芳香族碳環磺醯基、經取代或非經取代之芳香族雜環磺醯基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環磺醯基）。

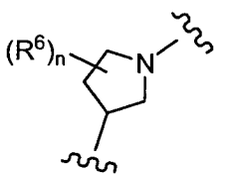
3.如申請專利範圍第1或2項之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 $-X^1=X^2-X^3=X^4-$ 為 $-C(R^1)=C(R^2)-C(R^3)=C(R^4)-$，$-X^5=$ 為 $-N=$。

4.如申請專利範圍第1或2項之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 R^1、R^2、R^3、及 R^4 各自獨立為氫原子、鹵素、或經取代或非經取代之烷基。

5.如申請專利範圍第1或2項之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中 R^6 各自獨立為鹵素、羥基、氰基、經取代或非經取代之烷基、經取代或非經取代之烯基、經取代或非經取代之烷氧基、經取代或非經取代之胺甲醯基、經取代或非經取代之芳香族碳環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環式基、經取代或非經取代之芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族雜環式基、經取代或非經取代之非芳香族碳環氧基、或經取代或非經取代之非芳香族雜環氧基；或

與相同之環構成碳原子鍵結的2個 R^6 一起形成包含該環構成碳原子的碳環、包含該環構成碳原子的雜環、側氧基、或式：$=CR^{6a}R^{6b}$ 所示之基（式中，R^{6a} 及 R^{6b} 為氫原子、鹵素、氰基或經取代或非經取代之烷基）。

6.如申請專利範圍第1或2項之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中環A為下式：



（式中，R^6與申請專利範圍第1項同意義；n為1或2）。

7.如申請專利範圍第1或2項之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中p為1，R^7為鹵素、經取代或非經取代之烷氧基或經取代或非經取代之非芳香族碳環式基。

8.如申請專利範圍第1或2項之化合物或其製藥上可容許的鹽，其中q為0或1，R^8為鹵素或氰基。

9.一種醫藥組成物，其含有如申請專利範圍第1至8項中任一項之化合物或其製藥上可容許的鹽。

10.如申請專利範圍第9項之醫藥組成物，其具有DP受體拮抗劑及/或CRTH2受體拮抗作用。

11.一種DP受體及/或CRTH2受體參與之疾病之治療或預防方法，其特徵為投與如申請專利範圍第1至8項中任一項之化合物或其製藥上可容許的鹽。

12.一種用於治療或預防DP受體及/或CRTH2受體參與之疾病之如申請專利範圍第1至8項中任一項之化合物或其製藥上可容許的鹽。