



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104672130 A

(43) 申请公布日 2015.06.03

(21) 申请号 201510012203.7	C07D 409/12(2006.01)
(22) 申请日 2007.11.14	C07D 405/12(2006.01)
(30) 优先权数据 2006-307651 2006.11.14 JP	C07D 417/12(2006.01)
(62) 分案原申请数据 200780042083.9 2007.11.14	C07D 413/12(2006.01)
(71) 申请人 参天制药株式会社 地址 日本大阪府	A61K 31/47(2006.01)
(72) 发明人 松田学 长塚真聪 森俊之 小林幸子 加藤雅智 高井美和	A61K 31/4709(2006.01)
(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所 11256 代理人 杨宏军 王大方	A61K 31/506(2006.01)
(51) Int. Cl.	A61K 31/5377(2006.01)
	A61K 31/496(2006.01)
	A61K 31/541(2006.01)
	A61P 3/00(2006.01)
	A61P 29/00(2006.01)
	A61P 37/00(2006.01)
	A61P 25/28(2006.01)
	A61P 9/00(2006.01)
	A61P 27/06(2006.01)
	C07D 215/06(2006.01)
	C07D 401/12(2006.01)

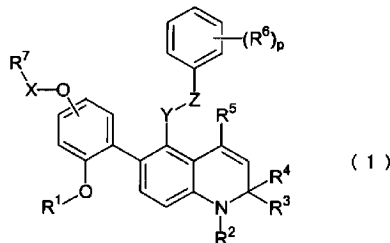
权利要求书16页 说明书94页

(54) 发明名称

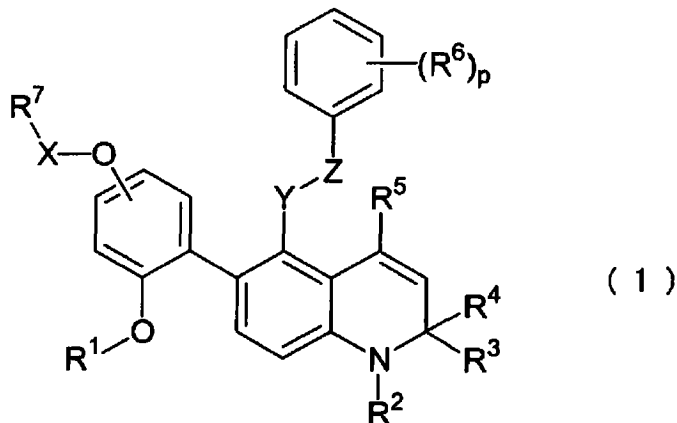
具有取代苯基硫属原子代低级烷基和导入酯结构的苯基作为取代基的新型 1,2-二氢喹啉衍生物

(57) 摘要

本发明提供通式 (1) 表示的、具有取代苯基硫属原子代低级烷基和导入酯结构的苯基作为取代基的 1,2-二氢喹啉衍生物或其盐。化合物 (1) 或其盐作为糖皮质激素受体调节剂有用。式中, R¹表示氢原子或低级烷基, R²表示氢原子或低级烷基, R³及 R⁴相同或不同, 表示氢原子或低级烷基, R⁵表示氢原子或低级烷基, R⁶表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基或硝基, X 表示 -C(O)-、-C(O)NR⁸-、-S(O)₂- 等, R⁷及 / 或 R⁸相同或不同, 表示氢原子、可以具有取代基的低级烷基、可以具有取代基的芳基、可以具有取代基的杂环基、可以具有取代基的低级烷氧基等, Y 表示低级亚烷基, Z 表示硫属原子, p 表示 0、1、2 或 3。



1. 下述通式 (1) 表示的化合物或其盐,



R^1 表示氢原子或低级烷基；

R^2 表示氢原子或低级烷基；

R^3 及 R^4 相同或不同, 表示氢原子或低级烷基；

R^5 表示氢原子或低级烷基；

R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基、硝基或氰基；

X 表示 $-C(O)-$ 、 $-C(O)NR^8-$ 、 $-S(O)-$ 或 $-S(O)_2-$ ；

R^7 及 / 或 R^8 相同或不同, 表示氢原子、可以具有取代基的低级烷基、可以具有取代基的低级链烯基、可以具有取代基的低级炔基、可以具有取代基的低级环烷基、可以具有取代基的芳基、可以具有取代基的杂环基、可以具有取代基的低级烷氧基、可以具有取代基的低级链烯基氧基、可以具有取代基的低级炔基氧基、可以具有取代基的低级环烷基氧基、可以具有取代基的芳基氧基或可以具有取代基的杂环氧基；

Y 表示低级亚烷基；

Z 表示硫属原子；

p 表示 0、1、2 或 3, p 为 2 或 3 时, R^6 可以相同或不同。

2. 如权利要求 1 所述的化合物或其盐, 通式 (1) 中,

R^1 表示氢原子或低级烷基；

R^2 表示氢原子或低级烷基；

R^3 及 R^4 相同或不同, 表示氢原子或低级烷基；

R^5 表示氢原子或低级烷基；

R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基、硝基或氰基；

X 表示 $-CO-$ 、 $-C(O)NR^8-$ 、 $-S(O)-$ 或 $-S(O)_2-$ ；

R^7 及 / 或 R^8 相同或不同, 表示氢原子、低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基；

R^7 及 / 或 R^8 为低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级烷氧基、低级链烯基氧基或低级炔基氧基时, 该低级烷基、该低级链烯基、该低级炔基、该低级烷氧基、该低级链烯基氧基或该低级炔基氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基, 所述基团为卤原子、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基及 $-NR^aR^b$;

R^7 及 / 或 R^8 为低级环烷基、芳基、杂环基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基时, 该低级环烷基、该芳基、该杂环基、该低级环烷基氧基、该芳基氧基或该杂环氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基, 所述基团为卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、芳基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基、巯基、低级烷基硫基、低级链烯基硫基、低级炔基硫基、低级环烷基硫基、芳基硫基、杂环硫基、低级烷基羰基、芳基羰基、低级烷氧基羰基、芳基氧基羰基、低级烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、 $-NR^aR^b$ 、硝基及氰基;

R^a 及 R^b 相同或不同, 表示氢原子、低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基羰基或芳基氧基羰基;

Y 表示低级亚烷基;

Z 表示硫属原子;

p 表示 0、1、2 或 3, p 为 2 或 3 时, R^6 可以相同或不同。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的化合物或其盐, 通式 (1) 中,

R^1 表示氢原子或低级烷基;

R^2 表示氢原子或低级烷基;

R^3 及 R^4 相同或不同, 表示氢原子或低级烷基;

R^5 表示氢原子或低级烷基;

R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基或硝基;

X 表示 $-CO-$ 、 $-C(O)NR^8-$ 、 $-S(O)-$ 或 $-S(O)_2-$;

R^7 及 / 或 R^8 相同或不同, 表示氢原子、低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基;

R^7 及 / 或 R^8 为低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级烷氧基、低级链烯基氧基或低级炔基氧基时, 该低级烷基、该低级链烯基、该低级炔基、该低级烷氧基、该低级链烯基氧基或该低级炔基氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基, 所述基团为卤原子、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基及 $-NR^aR^b$;

R^7 及 / 或 R^8 为低级环烷基、芳基、杂环基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基时, 该低级环烷基、该芳基、该杂环基、该低级环烷基氧基、该芳基氧基或该杂环氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基, 所述基团为卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、低级环烷基、芳基、羟基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、巯基、低级烷基硫基、低级环烷基硫基、芳基硫基、杂环硫基、低级烷基羰基、芳基羰基、低级烷氧基羰基、芳基氧基羰基、低级烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、 $-NR^aR^b$ 、硝基及氰基;

R^a 及 R^b 相同或不同, 表示氢原子、低级烷基或低级烷氧基羰基;

Y 表示低级亚烷基;

Z 表示氧原子或硫原子;

p 表示 0、1、2 或 3, p 为 2 或 3 时, R^6 可以相同或不同。

4. 如权利要求 1 ~ 3 中任一项所述的化合物或其盐, 通式 (1) 中,

R^1 表示低级烷基；

R^2 表示氢原子；

R^3 及 R^4 表示低级烷基；

R^5 表示低级烷基；

R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基或硝基；

X 表示 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^8-$ 或 $-\text{S}(\text{O})_2-$ ；

R^7 表示低级烷基、低级链烯基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基或芳基氧基；

R^7 为低级烷基或低级烷氧基时，该低级烷基或该低级烷氧基可以具有选自卤原子、芳基、杂环基、低级烷氧基及 $-\text{NR}^a\text{R}^b$ 中的 1 个或多个取代基；

R^7 为芳基、杂环基或芳基氧基时，该芳基、该杂环基或该芳基氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基，所述基团为卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、芳基、羟基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级烷基硫基、低级烷基羰基、低级烷氧基羰基、低级烷基羰基氧基、 $-\text{NR}^a\text{R}^b$ 、硝基及氰基；

R^a 及 R^b 相同或不同，表示氢原子、低级烷基或低级烷氧基羰基；

R^8 表示氢原子或低级烷基；

R^8 表示低级烷基时，该低级烷基可以具有选自芳基或杂环基中的 1 个或多个取代基；

Y 表示低级亚烷基；

Z 表示氧原子；

p 表示 0、1 或 2，p 表示 2 时， R^6 可以相同或不同。

5. 如权利要求 1 ~ 4 中任一项所述的化合物或其盐，通式 (1) 中，

R^1 表示低级烷基；

R^2 表示氢原子；

R^3 及 R^4 表示低级烷基；

R^5 表示低级烷基；

R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基或硝基；

X 表示 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^8-$ 或 $-\text{S}(\text{O})_2-$ ；

R^7 表示低级烷基、低级链烯基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基或芳基氧基；

R^7 为低级烷基时，该低级烷基可以具有选自卤原子、芳基、杂环基、低级烷氧基及 NR^aR^b 中的 1 个或多个取代基；

R^7 为芳基时，该芳基可以具有选自卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级烷基硫基、低级烷基羰基、低级烷氧基羰基、低级烷基羰基氧基、 $-\text{NR}^a\text{R}^b$ 、硝基及氰基中的 1 个或多个取代基；

R^7 为杂环基时，该杂环基可以具有选自卤原子、低级烷基、芳基、羟基、低级烷氧基、低级烷基硫基、低级烷基羰基、低级烷氧基羰基及硝基中的 1 个或多个取代基；

R^7 为低级烷氧基时，该低级烷氧基可以具有选自卤原子及芳基中的 1 个或多个取代基；

R^7 为芳基氧基时，该芳基氧基可以具有选自卤原子及低级烷氧基中的 1 个或多个取代基；

R^a 及 R^b 相同或不同，表示氢原子、低级烷基或低级烷氧基羰基；

R⁸表示氢原子或低级烷基；

R⁸为低级烷基时，该低级烷基可以具有选自芳基及杂环基中的 1 个或多个取代基；

Y 表示低级亚烷基；

Z 表示氧原子；

p 表示 0、1 或 2，p 表示 2 时，R⁶可以相同或不同。

6. 如权利要求 1 ~ 3 中任一项所述的化合物或其盐，在通式 (1) 中，Z 表示氧原子。

7. 如权利要求 1 ~ 5 中任一项所述的化合物或其盐，在通式 (1) 中，R¹、R³、R⁴及 R⁵表示甲基，R²表示氢原子，Y 表示亚甲基。

8. 选自下述化合物中的化合物或其盐：

• 6-(4- 苯甲酰基氧基 -2- 甲氧基苯基)-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 6-(4- 叔丁氧基羰基氨基乙酰氧基 -2- 甲氧基苯基)-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[2- 甲氧基 -4-(4- 甲氧基苯甲酰基氧基) 苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[2- 甲氧基 -4-(3- 甲氧基苯甲酰基氧基) 苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[2- 甲氧基 -4-(2- 甲氧基苯甲酰基氧基) 苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 6-[4-(2- 氯苯甲酰基氧基)-2- 甲氧基苯基]-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 6-(4- 环己基羰基氧基 -2- 甲氧基苯基)-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[2- 甲氧基 -4-(吡啶 -3- 基羰基氧基) 苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 6-(4- 丁酰基氧基 -2- 甲氧基苯基)-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-(2- 甲氧基 -4- 丙酰基氧基苯基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 6-(4- 丙烯酰基氧基 -2- 甲氧基苯基)-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[2- 甲氧基 -4-(噻吩 -3- 基羰基氧基) 苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[4-(呋喃 -2- 基羰基氧基)-2- 甲氧基苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-(4- 异丁酰基氧基 -2- 甲氧基苯基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

• 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-(2- 甲氧基 -4- 苯基乙酰氧基苯基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-5-丙酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻吩-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-苯基丙酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(呋喃-3-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-硝基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-5-(吡啶-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-5-(吡啶-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(2-乙酰氧基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(1-叔丁氧基羰基哌啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲基硫基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(1-叔丁氧基羰基咪唑-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻唑-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻唑-5-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噁唑-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(3-乙酰基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(2-氟苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(3-氟苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-甲基呋喃-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基乙酰氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(4-乙酰基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲氧基羰基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(6-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲基咪喃-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-叔丁基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(咪啶-5-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-硝基咪喃-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(2-氯吡啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(3-氟吡啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(咪喃-2-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(2-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[2-甲氧基-4-(2-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻吩-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

- 6-[4-(呋喃-3-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[2-甲氧基-4-(2-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-氨基乙酰氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-丙基磺酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-乙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-丁基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-丙基磺酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-环丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-乙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(2-甲氧基-4-丙基磺酰基氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-环丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-异丁基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-环戊基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3,3,3-三氟丙基磺酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯氧基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(2-氯苯基氨基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,

2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲氧基苯基氨基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基苯基氨基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基羰基苯基氨基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-(4-二甲基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-[4-(4-氰基苯基氨基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-(4-异丙基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-(4-二甲基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-[4-[N-苄基-N-(2-二甲基氨基乙基)氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

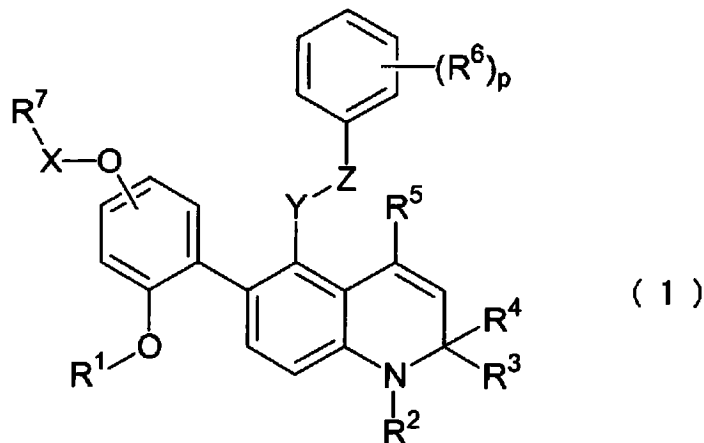
•6-[4-[N-(2-二甲基氨基乙基)-N-(吡啶-3-基甲基)氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、及

•6-[4-[N-(2-二甲基氨基乙基)-N-乙基氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

9. 一种药物组合物,含有权利要求1~8中任一项所述的化合物或其盐。

10. 一种糖皮质激素受体调节剂,以权利要求1~8中任一项所述的化合物或其盐为有效成分。

11. 一种糖皮质激素受体相关的疾病的预防或治疗方法,所述方法是向患者给与有效量的下述通式(1)表示的化合物或其盐,



R¹表示氢原子或低级烷基；

R²表示氢原子或低级烷基；

R³及 R⁴相同或不同，表示氢原子或低级烷基；

R⁵表示氢原子或低级烷基；

R⁶表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基、硝基或氰基；

X 表示 -C(O)-、-C(O)NR⁸-、-S(O)- 或 -S(O)₂-；

R⁷及 / 或 R⁸相同或不同，表示氢原子、可以具有取代基的低级烷基、可以具有取代基的低级链烯基、可以具有取代基的低级炔基、可以具有取代基的低级环烷基、可以具有取代基的芳基、可以具有取代基的杂环基、可以具有取代基的低级烷氧基、可以具有取代基的低级链烯基氧基、可以具有取代基的低级炔基氧基、可以具有取代基的低级环烷基氧基、可以具有取代基的芳基氧基或可以具有取代基的杂环氧基；

Y 表示低级亚烷基；

Z 表示硫属原子；

p 表示 0、1、2 或 3，p 为 2 或 3 时，R⁶可以相同或不同。

12. 如权利要求 11 所述的预防或治疗方法，通式 (1) 中，

R¹表示氢原子或低级烷基；

R²表示氢原子或低级烷基；

R³及 R⁴相同或不同，表示氢原子或低级烷基；

R⁵表示氢原子或低级烷基；

R⁶表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基、硝基或氰基；

X 表示 -CO-、-C(O)NR⁸-、-S(O)- 或 -S(O)₂-；

R⁷及 / 或 R⁸相同或不同，表示氢原子、低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基；

R⁷及 / 或 R⁸为低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级烷氧基、低级链烯基氧基或低级炔基氧基时，该低级烷基、该低级链烯基、该低级炔基、该低级烷氧基、该低级链烯基氧基或该低级炔基氧基可以具有选自卤原子、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基及 -NR^aR^b中的 1 个或多个取代基；

R^7 及 / 或 R^8 为低级环烷基、芳基、杂环基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基时，该低级环烷基、该芳基、该杂环基、该低级环烷基氧基、该芳基氧基或该杂环氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基，所述基团为卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、芳基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基、巯基、低级烷基硫基、低级链烯基硫基、低级炔基硫基、低级环烷基硫基、芳基硫基、杂环硫基、低级烷基羰基、芳基羰基、低级烷氧基羰基、芳基氧基羰基、低级烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、 $-NR^aR^b$ 、硝基及氰基；

R^a 及 R^b 相同或不同，表示氢原子、低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基羰基或芳基氧基羰基；

Y 表示低级亚烷基；

Z 表示硫属原子；

p 表示 0、1、2 或 3，p 为 2 或 3 时， R^6 可以相同或不同。

13. 如权利要求 11 所述的预防或治疗方法，其中，通式 (1) 中，

R^1 表示氢原子或低级烷基；

R^2 表示氢原子或低级烷基；

R^3 及 R^4 相同或不同，表示氢原子或低级烷基；

R^5 表示氢原子或低级烷基；

R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基或硝基；

X 表示 $-CO-$ 、 $-C(O)NR^8-$ 、 $-S(O)-$ 或 $-S(O)_2-$ ；

R^7 及 / 或 R^8 相同或不同，表示氢原子、低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基；

R^7 及 / 或 R^8 为低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级烷氧基、低级链烯基氧基或低级炔基氧基时，该低级烷基、该低级链烯基、该低级炔基、该低级烷氧基、该低级链烯基氧基或该低级炔基氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基，所述基团为卤原子、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基及 $-NR^aR^b$ ；

R^7 及 / 或 R^8 为低级环烷基、芳基、杂环基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基时，该低级环烷基、该芳基、该杂环基、该低级环烷基氧基、该芳基氧基或该杂环氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基，所述基团为卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、低级环烷基、芳基、羟基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、巯基、低级烷基硫基、低级环烷基硫基、芳基硫基、杂环硫基、低级烷基羰基、芳基羰基、低级烷氧基羰基、芳基氧基羰基、低级烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、 $-NR^aR^b$ 、硝基及氰基；

R^a 及 R^b 相同或不同，表示氢原子、低级烷基或低级烷氧基羰基；

Y 表示低级亚烷基；

Z 表示氧原子或硫原子；

p 表示 0、1、2 或 3，p 为 2 或 3 时， R^6 可以相同或不同。

14. 如权利要求 11 所述的预防或治疗方法，通式 (1) 中，

R^1 表示低级烷基；

R^2 表示氢原子；

R^3 及 R^4 表示低级烷基；

R^5 表示低级烷基；

R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基或硝基；

X 表示 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^8-$ 或 $-\text{S}(\text{O})_2-$ ；

R^7 表示低级烷基、低级链烯基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基或芳基氧基；

R^7 为低级烷基或低级烷氧基时，该低级烷基或该低级烷氧基可以具有选自卤原子、芳基、杂环基、低级烷氧基及 $-\text{NR}^a\text{R}^b$ 中的 1 个或多个取代基；

R^7 为芳基、杂环基或芳基氧基时，该芳基、该杂环基或该芳基氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基，所述基团为卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、芳基、羟基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级烷基硫基、低级烷基羰基、低级烷氧基羰基、低级烷基羰基氧基、 $-\text{NR}^a\text{R}^b$ 、硝基及氰基；

R^a 及 R^b 相同或不同，表示氢原子、低级烷基或低级烷氧基羰基；

R^8 表示氢原子或低级烷基；

R^8 为低级烷基时，该低级烷基可以具有选自芳基或杂环基中的 1 个或多个取代基；

Y 表示低级亚烷基；

Z 表示氧原子；

p 表示 0、1 或 2，p 表示 2 时， R^6 可以相同或不同。

15. 如权利要求 11 所述的预防或治疗方法，通式 (1) 中，

R^1 表示低级烷基；

R^2 表示氢原子；

R^3 及 R^4 表示低级烷基；

R^5 表示低级烷基；

R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基或硝基；

X 表示 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^8-$ 或 $-\text{S}(\text{O})_2-$ ；

R^7 表示低级烷基、低级链烯基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基或芳基氧基；

R^7 为低级烷基时，该低级烷基可以具有选自卤原子、芳基、杂环基、低级烷氧基及 NR^aR^b 中的 1 个或多个取代基；

R^7 为芳基时，该芳基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基，所述基团为卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级烷基硫基、低级烷基羰基、低级烷氧基羰基、低级烷基羰基氧基、 $-\text{NR}^a\text{R}^b$ 、硝基及氰基；

R^7 为杂环基时，该杂环基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基，所述基团为卤原子、低级烷基、芳基、羟基、低级烷氧基、低级烷基硫基、低级烷基羰基、低级烷氧基羰基及硝基；

R^7 为低级烷氧基时，该低级烷氧基可以具有选自卤原子及芳基中的 1 个或多个取代基；

R^7 为芳基氧基时，该芳基氧基可以具有选自卤原子及低级烷氧基中的 1 个或多个取代基；

R^a及 R^b相同或不同,表示氢原子、低级烷基或低级烷氧基羰基;

R⁸表示氢原子或低级烷基;

R⁸为低级烷基时,该低级烷基可以具有选自芳基及杂环基中的 1 个或多个取代基;

Y 表示低级亚烷基;

Z 表示氧原子;

p 表示 0、1 或 2, p 表示 2 时, R⁶可以相同或不同。

16. 如权利要求 11 所述的预防或治疗方法,在通式 (1) 中, Z 表示氧原子。

17. 如权利要求 11 所述的预防或治疗方法,在通式 (1) 中, R¹、R³、R⁴及 R⁵表示甲基, R²表示氢原子, Y 表示亚甲基。

18. 一种糖皮质激素受体相关的疾病的预防或治疗方法,所述方法是向患者给与有效量的选自下述化合物中的化合物或其盐:

- 6-(4- 苯甲酰基氧基 -2- 甲氧基苯基)-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 6-(4- 叔丁氧基羰基氨基乙酰氧基 -2- 甲氧基苯基)-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[2- 甲氧基 -4-(4- 甲氧基苯甲酰基氧基) 苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[2- 甲氧基 -4-(3- 甲氧基苯甲酰基氧基) 苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[2- 甲氧基 -4-(2- 甲氧基苯甲酰基氧基) 苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 6-[4-(2- 氯苯甲酰基氧基)-2- 甲氧基苯基]-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 6-(4- 环己基羰基氧基 -2- 甲氧基苯基)-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[2- 甲氧基 -4-(吡啶 -3- 基羰基氧基) 苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 6-(4- 丁酰基氧基 -2- 甲氧基苯基)-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-(2- 甲氧基 -4- 丙酰基氧基苯基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 6-(4- 丙烯酰基氧基 -2- 甲氧基苯基)-5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[2- 甲氧基 -4-(噻吩 -3- 基羰基氧基) 苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-[4-(呋喃 -2- 基羰基氧基)-2- 甲氧基苯基]-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 5-(5- 氟 -2- 甲基苯氧基甲基)-6-(4- 异丁酰基氧基 -2- 甲氧基苯基)-2,2,4- 三甲基 -1,2- 二氢喹啉、

- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-苯基乙酰氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-5-丙酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻吩-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-苯基丙酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(呋喃-3-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-硝基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-5-(吡啶-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-5-(吡啶-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(2-乙酰氧基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(1-叔丁氧基羰基哌啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲基硫基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(1-叔丁氧基羰基咪唑-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻唑-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻唑-5-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噁唑-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(3-乙酰基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(2-氟苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(3-氟苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,

- 4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-甲基呋喃-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基乙酰氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 6-[4-(4-乙酰基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲氧基羰基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(6-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲基呋喃-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 6-(4-叔丁基羰基氧基)-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(嘧啶-5-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-硝基呋喃-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 6-[4-(2-氯吡啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(3-氟吡啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 6-[4-(呋喃-2-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 6-[4-(2-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 6-[2-甲氧基-4-(2-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
 - 6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

- 5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻吩-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[4-(呋喃-3-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-[2-甲氧基-4-(2-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-氨基乙酰氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-丙基磺酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-乙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-丁基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-丙基磺酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-环丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-乙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(2-甲氧基-4-丙基磺酰基氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-环丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-异丁基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 6-(4-环戊基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3,3,3-三氟丙基磺酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、
- 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯氧基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-[4-(2-氯苯基氨基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲氧基苯基氨基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基苯基氨基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基羰基苯基氨基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-(4-二甲基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-[4-(4-氰基苯基氨基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-(4-异丙基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-(4-二甲基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-[4-[N-苄基-N-(2-二甲基氨基乙基)氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、

•6-[4-[N-(2-二甲基氨基乙基)-N-(吡啶-3-基甲基)氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉、及、

•6-[4-[N-(2-二甲基氨基乙基)-N-乙基氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

19. 如权利要求 11 所述的预防或治疗方法,其中,糖皮质激素受体相关的疾病为代谢异常疾病、炎症性疾病、自身免疫疾病、过敏性疾病、中枢神经系统疾病、心血管系统疾病、体内平衡相关疾病、青光眼。

具有取代苯基硫属原子代低级烷基和导入酯结构的苯基作为取代基的新型 1,2-二氢喹啉衍生物

[0001] 本申请是申请日为 2007 年 11 月 14 日、申请号为 200780042083.9 (国际申请号为 PCT/JP2007/072081)、发明名称为“具有取代苯基硫属原子代低级烷基和导入酯结构的苯基作为取代基的新型 1,2-二氢喹啉衍生物”的申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及一种作为药物有用的、具有取代苯基硫属原子代 (chalcogeno) 低级烷基和导入酯结构的苯基作为取代基的新型 1,2-二氢喹啉衍生物或其盐。该衍生物对糖皮质激素受体具有结合活性,作为非甾体结构的糖皮质激素受体调节剂(糖皮质激素受体激动剂及/或糖皮质激素受体拮抗剂)有用。

背景技术

[0003] 糖皮质激素受体是属于核内受体超家族的 94kDa 的配体-激活细胞内转录调节因子。已知此受体通过其转录调节作用对糖·蛋白质·脂肪等的代谢调节、免疫·炎症反应的抑制、中枢神经系统的激活、心血管系统功能的调节、基础·应激相关的体内平衡等产生影响。作为糖皮质激素受体相关的疾病,已知有糖尿病、肥胖等代谢异常疾病、肠炎、慢性阻塞性肺疾病等炎症性疾病、胶原病等自身免疫性疾病、哮喘、特应性皮炎、过敏性鼻炎等过敏性疾病、精神病、阿尔茨海默病、药物使用障碍等中枢神经系统疾病、高血压、高钙血症、高胰岛素血症、高脂血症等心血管系统疾病、导致神经·免疫·内分泌的平衡异常的体内平衡相关疾病、青光眼等(非专利文献 1、专利文献 1)。因此,对糖皮质激素受体具有结合活性的化合物作为上述疾病的预防及/或治疗剂有用。

[0004] 作为对糖皮质激素受体具有结合活性的化合物,已知有皮质醇、皮质酮等生物体内形成的糖皮质激素受体激动剂,地塞米松、泼尼松、泼尼松龙等合成的糖皮质激素受体激动剂, RU486 等非选择性的糖皮质激素受体拮抗剂等(专利文献 1)。

[0005] 另一方面,专利文献 2、专利文献 3、专利文献 4 等中作为甾体受体调节剂公开了具有 1,2-二氢喹啉结构的化合物。专利文献 2、专利文献 3 及专利文献 4 中公开了大量且各种化学结构的化合物,作为其中之一也公开了 1,2-二氢喹啉结构的化合物。但是,完全没有具体地公开具有取代苯基硫属原子代低级烷基和导入酯结构的苯基作为取代基的新型 1,2-二氢喹啉衍生物。

[0006] 非专利文献 1:综合临床,54(7),1951-2076(2005)

[0007] 专利文献 1:特开 2002-193955 号公报

[0008] 专利文献 2:国际公开第 04/018429 号说明书

[0009] 专利文献 3:特表平 10-0510840 号公报

[0010] 专利文献 4:国际公开第 06/019716 号说明书

发明内容

[0011] 具有取代苯基硫属原子代低级烷基和导入酯结构的苯基作为取代基的新型 1,2-二氢喹啉衍生物或其盐的合成研究及其衍生物或其盐的药理作用的发现是一个非常有趣的课题。

[0012] 本发明人等对具有新型化学结构的、具有取代苯基硫属原子代低级烷基和导入酯结构的苯基作为取代基的新型 1,2-二氢喹啉衍生物或其盐的合成进行了研究,成功地创制出多种新型化合物。

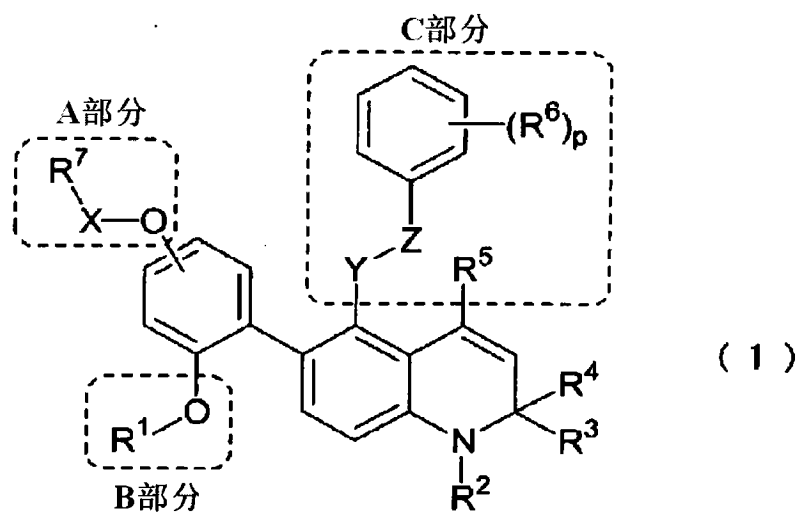
[0013] 上述新型化合物具有以下 1) ~ 3) 所示的化学结构特征。

[0014] 1) 通式 (1) 的 A 部分具有酯结构 (X 为 $-C(O)-$ 、 $-C(O)NR^8-$ 、 $-S(O)-$ 或 $-S(O)_2-$)。

[0015] 2) 通式 (1) 的 B 部分具有羟基或低级烷氧基。

[0016] 3) 通式 (1) 的 C 部分具有取代苯基硫属原子代低级烷基 (Z 为硫属原子,即,氧原子、硫原子等,Y 为低级亚烷基)。

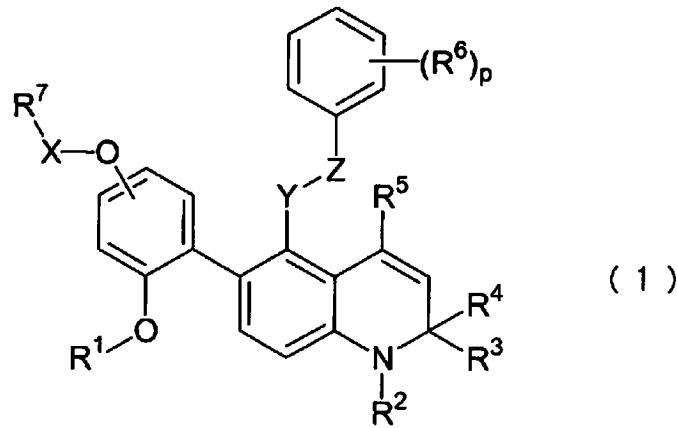
[0017]



[0018] 进而,对上述新型化合物的药理作用进行研究,结果本发明人等发现上述新型化合物对糖皮质激素受体具有结合活性,作为药物有用,从而完成了本发明。

[0019] 即,本发明涉及下述通式 (1) 表示的化合物或其盐 (以下,称为“本发明化合物”) 及含有本发明化合物的药物组合物。另外,其药物用途中优选的发明是与糖皮质激素受体调节剂相关的发明,作为其对象疾病,可以举出与糖皮质激素受体相关的疾病,即糖尿病、肥胖等代谢异常疾病、肠炎、慢性阻塞性肺疾病等炎症性疾病、胶原病等自身免疫疾病、哮喘、特应性皮炎、过敏性鼻炎等过敏性疾病、精神病、阿尔茨海默病、药物使用障碍等中枢神经系统疾病、高血压、高钙血症、高胰岛素血症、高脂血症等心血管系统疾病、导致神经·免疫·内分泌的平衡异常的体内平衡相关疾病、青光眼等,特别优选的发明是与上述疾病的预防或治疗剂相关的发明。

[0020]



[0021] R^1 表示氢原子或低级烷基；

[0022] R^2 表示氢原子或低级烷基；

[0023] R^3 及 R^4 相同或不同,表示氢原子或低级烷基；

[0024] R^5 表示氢原子或低级烷基；

[0025] R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基、硝基或氰基；

[0026] X表示 $-C(O)-$ 、 $-C(O)NR^8-$ 、 $-S(O)-$ 或 $-S(O)_2-$ ；

[0027] R^7 及 / 或 R^8 相同或不同,表示氢原子、可以具有取代基的低级烷基、可以具有取代基的低级链烯基、可以具有取代基的低级炔基、可以具有取代基的低级环烷基、可以具有取代基的芳基、可以具有取代基的杂环基、可以具有取代基的低级烷氧基、可以具有取代基的低级链烯基氧基、可以具有取代基的低级炔基氧基、可以具有取代基的低级环烷基氧基、可以具有取代基的芳基氧基或可以具有取代基的杂环氧基；

[0028] Y表示低级亚烷基；

[0029] Z表示硫属原子；

[0030] p表示0、1、2或3, p为2或3时, R^6 可以相同或不同。以下,相同。]

[0031] 本发明提供一种作为药物有用的、具有取代苯基硫属原子代低级烷基和导入酯结构的苯基作为取代基的新型1,2-二氢喹啉衍生物或其盐。本发明化合物具有优异的糖皮质激素受体结合活性,作为糖皮质激素受体调节剂有用。特别是作为下述疾病的预防或治疗剂有用,所述疾病为与糖皮质激素受体相关的疾病,即糖尿病、肥胖等代谢异常疾病、肠炎、慢性阻塞性肺疾病等炎症性疾病、胶原病等自身免疫疾病、哮喘、特应性皮炎、过敏性鼻炎等过敏性疾病、精神病、阿尔茨海默病、药物使用障碍等中枢神经系统疾病、高血压、高钙血症、高胰岛素血症、高脂血症等心血管系统疾病、导致神经·免疫·内分泌的平衡异常的体内平衡相关疾病、青光眼等疾病。

具体实施方式

[0032] 以下,详细地说明本说明书中所用文字(原子、基团等)的定义。另外,以下文字的定义被用于其他文字定义时,也适用各定义的优选范围及特别优选范围。

[0033] 所谓“硫属原子”,表示氧原子或硫原子。

[0034] 所谓“卤原子”,表示氟、氯、溴或碘原子。

[0035] 所谓“低级烷基”,表示碳原子数为1~8个、优选1~6个、特别优选1~4个的直链或支链的烷基。作为具体例,可以举出甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、正

庚基、正辛基、异丙基、异丁基、仲丁基、叔丁基、异戊基等。

[0036] 所谓“低级链烯基”，表示碳原子数为 2～8 个、优选 2～6 个、特别优选 2～4 个的直链或支链的链烯基。作为具体例，可以举出乙烯基、丙烯基、丁烯基、戊烯基、己烯基、庚烯基、辛烯基、异丙烯基、2-甲基-1-丙烯基、2-甲基-2-丁烯基等。

[0037] 所谓“低级炔基”，表示碳原子数为 2～8 个、优选 2～6 个、特别优选 2～4 个的直链或支链的炔基。作为具体例，可以举出乙炔基、丙炔基、丁炔基、戊炔基、己炔基、庚炔基、辛炔基、异丁炔基、异戊炔基等。

[0038] 所谓“低级环烷基”，表示碳原子数为 3～10 个、优选 3～8 个、特别优选 3～6 个的环烷基。作为具体例，可以举出环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、环辛基、环壬基或环癸基。

[0039] 所谓“芳基”，表示从碳原子数为 6～14 个的单环式芳香族烃或 2 环式或 3 环式稠合多环式芳香族烃中除去 1 个氢原子得到的残基。作为具体例，可以举出苯基、萘基、蒽基、菲基等。

[0040] 所谓“杂环”，表示环内具有选自氮原子、氧原子及硫原子中的 1 个或多个杂原子的饱和或不饱和单环式杂环（优选，环内具有 1 或 2 个杂原子的、碳原子数 3～5 个的饱和或不饱和单环式五或六元杂环）或 2 环式或 3 环式稠合多环式杂环（优选，环内具有 1 或 2 个杂原子的、碳原子数 7～13 个的 2 环式或 3 环式稠合多环式杂环）。

[0041] 作为“饱和单环式杂环”的具体例，可以举出环内具有至少一个氮原子的吡咯烷、吡唑烷、咪唑烷、三唑烷、哌啶、六氢哒嗪、六氢嘧啶、哌嗪、高哌啶 (homopiperidine)、高哌嗪环 (homopiperazine) 等；环内具有至少一个氧原子的四氢呋喃、四氢吡喃环等；环内具有硫原子的四氢噻吩、四氢噻喃环等；环内具有氮原子和氧原子的噁唑烷、异噁唑烷、吗啉环等；环内具有氮原子和硫原子的噻唑烷、异噻唑烷、硫代吗啉环等。

[0042] 另外，上述饱和单环式杂环可以与苯环等稠合，形成二氢吲哚、二氢吲唑、二氢苯并咪唑、四氢喹啉、四氢异喹啉、四氢肉苈、四氢酞嗪、四氢喹唑啉、四氢喹喔啉、二氢苯并呋喃、二氢异苯并呋喃、色满、异色满、二氢苯并噻吩、二氢异苯并噻吩、硫色满、异硫色满、二氢苯并噁唑、二氢苯并异噁唑、二氢苯并噁嗪、二氢苯并噻唑、二氢苯并异噻唑、二氢苯并噻嗪、咕吨、4a- 呋唑、吡啶环等 2 环式或 3 环式稠合多环式杂环。

[0043] 作为“不饱和单环式杂环”的具体例，可以举出环内具有至少一个氮原子的二氢吡咯、吡咯、二氢吡唑、吡唑、二氢咪唑、咪唑、二氢三唑、三唑、四氢吡啶、二氢吡啶、吡啶、四氢哒嗪、二氢哒嗪、哒嗪、四氢嘧啶、二氢嘧啶、嘧啶、四氢吡嗪、二氢吡嗪、吡嗪环等；环内具有至少一个氧原子的二氢呋喃、呋喃、二氢吡喃、吡喃环等；环内具有硫原子的二氢噻吩、噻吩、二氢噻喃、噻喃环等；环内具有氮原子和氧原子的二氢噁唑、噁唑、二氢异噁唑、异噁唑、二氢噁嗪、噁嗪环等；环内具有氮原子和硫原子的二氢噻唑、噻唑、二氢异噻唑、异噻唑、二氢噻嗪、噻嗪环等。

[0044] 另外，上述不饱和单环式杂环可以与苯环等稠合，形成吲哚、吲唑、苯并咪唑、苯并三唑、二氢喹啉、喹啉、二氢异喹啉、异喹啉、菲啶、二氢肉苈、肉苈、二氢酞嗪、酞嗪、二氢喹唑啉、喹唑啉、二氢喹喔啉、喹喔啉、苯并呋喃、异苯并呋喃、色烯、异色烯、苯并噻吩、异苯并噻吩、硫色烯、异硫色烯、苯并噁唑、苯并异噁唑、苯并噁嗪、苯并噻唑、苯并异噻唑、苯并噻嗪、吩噻噁 (phenoxthine)、呋唑、 β -呋啉、菲啶、吡啶、菲绕啉、吩嗪、吩噻嗪、吩噻嗪环等 2

环式或 3 环式稠合多环式杂环。

[0045] 需要说明的是,上述“杂环”内、将饱和单环式杂环和不饱和单环式杂环统称为“单环式杂环”。

[0046] 所谓“杂环基”,表示从上述杂环中除去 1 个氢原子得到的残基。

[0047] 所谓“低级烷氧基”,表示羟基的氢原子被低级烷基取代得到的基团。作为具体例,可以举出甲氧基、乙氧基、正丙氧基、正丁氧基、正戊氧基、正己基氧基、正庚基氧基、正辛基氧基、异丙氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、异戊氧基等。

[0048] 所谓“低级链烯基氧基”,表示羟基的氢原子被低级链烯基取代得到的基团。作为具体例,可以举出乙烯基氧基、丙烯基氧基、丁烯基氧基、戊烯基氧基、己烯基氧基、庚烯基氧基、辛烯基氧基、异丙烯基氧基、2-甲基-1-丙烯基氧基、2-甲基-2-丁烯基氧基等。

[0049] 所谓“低级炔基氧基”,表示羟基的氢原子被低级炔基取代得到的基团。作为具体例,可以举出乙炔基氧基、丙炔基氧基、丁炔基氧基、戊炔基氧基、己炔基氧基、庚炔基氧基、辛炔基氧基、异丁炔基氧基、异戊炔基氧基等。

[0050] 所谓“低级环烷基氧基”,表示羟基的氢原子被低级环烷基取代得到的基团。作为具体例,可以举出环丙基氧基、环丁基氧基、环戊基氧基、环己基氧基、环庚基氧基、环辛基氧基、环壬基氧基或环癸基氧基。

[0051] 所谓“芳基氧基”,表示羟基的氢原子被芳基取代得到的基团。作为具体例,可以举出苯氧基、萘氧基、蒽氧基、菲氧基等。

[0052] 所谓“杂环氧基”,表示羟基的氢原子被杂环基取代得到的基团。

[0053] 所谓“低级烷基硫基”,表示巯基的氢原子被低级烷基取代得到的基团。作为具体例,可以举出甲硫基、乙硫基、正丙硫基、正丁硫基、正戊硫基、正己硫基、正庚硫基、正辛硫基、异丙硫基、异丁硫基、仲丁硫基、叔丁硫基、异戊硫基等。

[0054] 所谓“低级链烯基硫基”,表示巯基的氢原子被低级链烯基取代得到的基团。作为具体例,可以举出乙烯基硫基、丙烯基硫基、丁烯基硫基、戊烯基硫基、己烯基硫基、庚烯基硫基、辛烯基硫基、异丙烯基硫基、2-甲基-1-丙烯基硫基、2-甲基-2-丁烯基硫基等。

[0055] 所谓“低级炔基硫基”,表示巯基的氢原子被低级炔基取代得到的基团。作为具体例,可以举出乙炔基硫基、丙炔基硫基、丁炔基硫基、戊炔基硫基、己炔基硫基、庚炔基硫基、辛炔基硫基、异丁炔基硫基、异戊炔基硫基等。

[0056] 所谓“低级环烷基硫基”,表示巯基的氢原子被低级环烷基取代得到的基团。作为具体例,可以举出环丙基硫基、环丁基硫基、环戊基硫基、环己基硫基、环庚基硫基或环辛基硫基。

[0057] 所谓“芳基硫基”,表示巯基的氢原子被芳基取代得到的基团。作为具体例,可以举出苯硫基、萘硫基、蒽硫基、菲硫基等。

[0058] 所谓“杂环硫基”,表示巯基的氢原子被杂环基取代得到的基团。

[0059] 所谓“低级烷基羰基”,表示甲酰基的氢原子被低级烷基取代得到的基团。作为具体例,可以举出甲基羰基、乙基羰基、正丙基羰基、正丁基羰基、正戊基羰基、正己基羰基、正庚基羰基、正辛基羰基、异丙基羰基、异丁基羰基、仲丁基羰基、叔丁基羰基、异戊基羰基等。

[0060] 所谓“芳基羰基”,表示甲酰基的氢原子被芳基取代得到的基团。作为具体例,可以举出苯基羰基、萘基羰基、蒽基羰基、菲基羰基等。

[0061] 所谓“低级烷氧基羰基”，表示甲酰基的氢原子被低级烷氧基取代得到的基团。作为具体例，可以举出甲氧基羰基、乙氧基羰基、正丙氧基羰基、正丁氧基羰基、正戊氧基羰基、正己氧基羰基、正庚氧基羰基、正辛氧基羰基、异丙氧基羰基、异丁氧基羰基、仲丁氧基羰基、叔丁氧基羰基、异戊氧基羰基等。

[0062] 所谓“芳基氧基羰基”，表示甲酰基的氢原子被芳基氧基取代得到的基团。作为具体例，可以举出苯氧基羰基、萘氧基羰基、蒽氧基羰基、菲氧基羰基等。

[0063] 所谓“低级烷基羰基氧基”，表示羟基的氢原子被低级烷基羰基取代得到的基团。作为具体例，可以举出甲基羰基氧基、乙基羰基氧基、正丙基羰基氧基、正丁基羰基氧基、正戊基羰基氧基、正己基羰基氧基、正庚基羰基氧基、正辛基羰基氧基、异丙基羰基氧基、异丁基羰基氧基、仲丁基羰基氧基、叔丁基羰基氧基、异戊基羰基氧基等。

[0064] 所谓“芳基羰基氧基”，表示羟基的氢原子被芳基羰基取代得到的基团。作为具体例，可以举出苯基羰基氧基、萘基羰基氧基、蒽基羰基氧基、菲基羰基氧基等。

[0065] 所谓“低级亚烷基”，表示碳原子数为 1~8 个、优选 1~6 个、特别优选 1~4 个的直链或支链的亚烷基。作为具体例，可以举出亚甲基、亚乙基、1,3-亚丙基、1,4-亚丁基、1,5-亚戊基、1,6-亚己基、1,7-亚庚基、1,8-亚辛基、甲基亚甲基、乙基亚甲基等。

[0066] 所谓“卤代低级烷基”，表示低级烷基的氢原子被 1 个或多个卤原子取代得到的基团。作为具体例，可以举出二氟甲基、三氟甲基、三氟乙基、三氟丙基、二氯甲基、三氯甲基、三氯乙基、三氯丙基等。

[0067] 所谓“卤代低级烷氧基”，表示低级烷氧基的氢原子被 1 个或多个卤原子取代得到的基团。作为具体例，可以举出二氟甲氧基、三氟甲氧基、三氟乙氧基、三氟丙氧基、二氯甲氧基、三氯甲氧基、三氯乙氧基、三氯丙氧基等。

[0068] 所谓“可以具有取代基的低级烷基”、“可以具有取代基的低级链烯基”、“可以具有取代基的低级炔基”、“可以具有取代基的低级烷氧基”、“可以具有取代基的低级链烯基氧基”及 / 或“可以具有取代基的低级炔基氧基”，表示可以具有选自下述 α^1 组中的 1 个或多个取代基的、优选可以具有选自 α^2 组中的 1 个或多个取代基的“低级烷基”、“低级链烯基”、“低级炔基”、“低级烷氧基”、“低级链烯基氧基”及 / 或“低级炔基氧基”。

[0069] [α^1 组]

[0070] 卤原子、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基、巯基、低级烷基巯基、低级链烯基巯基、低级炔基巯基、低级环烷基巯基、芳基巯基、杂环巯基、甲酰基、低级烷基羰基、芳基羰基、羧基、低级烷氧基羰基、芳基氧基羰基、低级烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、 $-NR^aR^b$ 、硝基及氰基。

[0071] [α^2 组]

[0072] 卤原子、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基及 $-NR^aR^b$ 。

[0073] 所谓“可以具有取代基的低级环烷基”、“可以具有取代基的芳基”、“可以具有取代基的杂环基”、“可以具有取代基的低级环烷基氧基”、“可以具有取代基的芳基氧基”及 / 或“可以具有取代基的杂环氧基”，表示可以具有选自下述 β 组中的 1 个或多个取代基的“低级环烷基”、“芳基”、“杂环基”、“低级环烷基氧基”、“芳基氧基”及 / 或“杂环氧基”。

[0074] [β 组]

[0075] 卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基、巯基、低级烷基巯基、低级链烯基巯基、低级炔基巯基、低级环烷基巯基、芳基巯基、杂环巯基、甲酰基、低级烷基羰基、芳基羰基、羧基、低级烷氧基羰基、芳基氧基羰基、低级烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、 $-NR^aR^b$ 、硝基及氰基。

[0076] 上述“ $-NR^aR^b$ ”的 R^a 及 R^b 相同或不同，表示选自下述 γ^1 组中的取代基，优选表示选自 γ^2 组中的取代基。

[0077] [γ^1 组]

[0078] 氢原子、低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基羰基及芳基氧基羰基。

[0079] [γ^2 组]

[0080] 氢原子、低级烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基羰基及芳基氧基羰基。

[0081] 本发明中所谓“多个基团”，各基团可以相同也可以不同，表示在取代部位处有 2 个以上、可取代数量以下的个数的基团，其个数优选为 2 或 3 个，特别优选为 2 个。

[0082] 另外，本发明中，氢原子或卤原子也包含在“基团”的概念中。

[0083] 本发明中所谓“取代苯基硫属原子代低级烷基”，表示取代苯基通过硫属原子与低级烷基键合的基团。

[0084] 本发明中所谓“糖皮质激素受体调节剂”，是指通过与糖皮质激素受体结合，呈现药物作用的物质。例如可以举出糖皮质激素受体激动剂、糖皮质激素受体拮抗剂等。

[0085] 本发明化合物中所谓“盐”，只要是允许用作药物的盐即可，没有特殊的限制。例如可以举出与盐酸、氢溴酸、氢碘酸、硝酸、硫酸、磷酸等无机酸形成的盐；与乙酸、富马酸、马来酸、琥珀酸、柠檬酸、酒石酸、己二酸、葡萄糖酸、葡庚糖酸、葡萄糖醛酸、对苯二甲酸、甲磺酸、乳酸、马尿酸、1,2-乙二磺酸、羟乙基磺酸、乳糖酸、油酸、亚甲基双羟萘酸 (pamoic acid)、多聚半乳糖醛酸、硬脂酸、鞣酸、三氟甲磺酸、苯磺酸、对甲苯磺酸、硫酸月桂酯、硫酸二甲酯、萘磺酸、磺基水杨酸等有机酸形成的盐；与溴代甲烷、碘甲烷等形成的季铵盐；与溴离子、氯离子、碘离子等卤素离子形成的盐；与锂、钠、钾等碱金属形成的盐；与钙、镁等碱土类金属形成的盐；与铁、锌等形成的金属盐；与氨形成的盐；与三亚乙基二胺、2-氨基乙醇、2,2-亚氨基双(乙醇)、1-脱氧-1-(甲基氨基)-2-D-山梨醇、2-氨基-2-(羟基甲基)-1,3-丙二醇、普鲁卡因、N,N-双(苯基甲基)-1,2-乙二胺等有机胺形成的盐等。

[0086] 本发明化合物中存在几何异构体及 / 或光学异构体时，上述异构体也包含在本发明的范围之内。

[0087] 本发明化合物中存在质子互变异构性时，上述互变异构体(酮体、烯醇体)也包含在本发明之中。

[0088] 本发明化合物中存在水合物及 / 或溶剂合物时，上述水合物及 / 或溶剂合物也包含在本发明的范围之内。

[0089] 本发明化合物中存在多晶型及多晶型组(多晶型体系)时，上述多晶型体及多晶型组(多晶型体系)也包含在本发明之中。此处，所谓多晶型组(多晶型体系)，是指根据上述结晶的制造、结晶、保存等的条件及状态(需要说明的是，该状态中也包含制剂化的状

态),晶型变化时的各阶段中的各个晶型及其过程全体。

[0090] (a) 作为本发明化合物的优选例,可以举出通式(1)表示的化合物或其盐中各基团为下述基团的化合物或其盐。

[0091] (a1) R^1 表示氢原子或低级烷基;及/或,

[0092] (a2) R^2 表示氢原子或低级烷基;及/或,

[0093] (a3) R^3 及 R^4 相同或不同,表示氢原子或低级烷基;及/或,

[0094] (a4) R^5 表示氢原子或低级烷基;及/或,

[0095] (a5) R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基、硝基或氰基;及/或,

[0096] (a6) X表示 $-CO-$ 、 $-C(O)NR^8-$ 、 $-S(O)-$ 或 $-S(O)_2-$;及/或,

[0097] (a7) R^7 及/或 R^8 相同或不同,表示氢原子、低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基;

[0098] R^7 及/或 R^8 为低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级烷氧基、低级链烯基氧基或低级炔基氧基时,该低级烷基、该低级链烯基、该低级炔基、该低级烷氧基、该低级链烯基氧基或该低级炔基氧基可以具有选自卤原子、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基及 $-NR^aR^b$ 中的1个或多个取代基;

[0099] R^7 及/或 R^8 为低级环烷基、芳基、杂环基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基时,该低级环烷基、该芳基、该杂环基、该低级环烷基氧基、该芳基氧基或该杂环氧基,可以具有选自下述基团中的1个或多个基团作为取代基,所述基团为卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、芳基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基、巯基、低级烷基巯基、低级链烯基巯基、低级炔基巯基、低级环烷基巯基、芳基巯基、杂环巯基、低级烷基羰基、芳基羰基、低级烷氧基羰基、芳基氧基羰基、低级烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、 $-NR^aR^b$ 、硝基及氰基;

[0100] R^a 及 R^b 相同或不同,表示氢原子、低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基羰基或芳基氧基羰基;及/或,

[0101] (a8) Y表示低级亚烷基;及/或,

[0102] (a9) Z表示硫属原子;及/或,

[0103] (a10) p表示0、1、2或3, p为2或3时, R^6 可以相同或不同。

[0104] 即,通式(1)表示的化合物或其盐中,可以举出由选自上述(a1)、(a2)、(a3)、(a4)、(a5)、(a6)、(a7)、(a8)、(a9)及(a10)中的1或2以上的各组合构成的化合物或其盐。

[0105] (b) 作为本发明化合物中的较优选例,可以举出通式(1)表示的化合物或其盐中各基团为下述所示基团的化合物或其盐。

[0106] (b1) R^1 表示氢原子或低级烷基;及/或,

[0107] (b2) R^2 表示氢原子或低级烷基;及/或,

[0108] (b3) R^3 及 R^4 相同或不同,表示氢原子或低级烷基;及/或,

[0109] (b4) R^5 表示氢原子或低级烷基;及/或,

[0110] (b5) R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基或硝基；及 / 或，

[0111] (b6) X 表示 $-CO-$ 、 $-C(O)NR^8-$ 、 $-S(O)-$ 或 $-S(O)_2-$ ；及 / 或，

[0112] (b7) R^7 及 / 或 R^8 相同或不同，表示氢原子、低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基、低级链烯基氧基、低级炔基氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基；

[0113] R^7 及 / 或 R^8 为低级烷基、低级链烯基、低级炔基、低级烷氧基、低级链烯基氧基或低级炔基氧基时，该低级烷基、该低级链烯基、该低级炔基、该低级烷氧基、该低级链烯基氧基或该低级炔基氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基，所述基团为卤原子、低级环烷基、芳基、杂环基、羟基、低级烷氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、杂环氧基及 $-NR^aR^b$ ；

[0114] R^7 及 / 或 R^8 为低级环烷基、芳基、杂环基、低级环烷基氧基、芳基氧基或杂环氧基时，该低级环烷基、该芳基、该杂环基、该低级环烷基氧基、该芳基氧基或该杂环氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基，所述基团为卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、低级环烷基、芳基、羟基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级环烷基氧基、芳基氧基、巯基、低级烷基巯基、低级环烷基巯基、芳基巯基、杂环巯基、低级烷基羰基、芳基羰基、低级烷氧基羰基、芳基氧基羰基、低级烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、 $-NR^aR^b$ 、硝基及氰基；

[0115] R^a 及 R^b 相同或不同，表示氢原子、低级烷基或低级烷氧基羰基；及 / 或，

[0116] (b8) Y 表示低级亚烷基；及 / 或，

[0117] (b9) Z 表示氧原子或硫原子；及 / 或，

[0118] (b10) p 表示 0、1、2 或 3， p 为 2 或 3 时， R^6 可以相同或不同。

[0119] 即，通式 (1) 表示的化合物或其盐中，可以举出由选自上述 (b1)、(b2)、(b3)、(b4)、(b5)、(b6)、(b7)、(b8)、(b9) 及 (b10) 中的 1 或 2 以上的各组合构成的化合物或其盐。

[0120] (c) 作为本发明化合物中的更优选例，可以举出通式 (1) 表示的化合物或其盐中各基团为下述所示基团的化合物或其盐。

[0121] (c1) R^1 表示低级烷基；及 / 或，

[0122] (c2) R^2 表示氢原子；及 / 或，

[0123] (c3) R^3 及 R^4 表示低级烷基；及 / 或，

[0124] (c4) R^5 表示低级烷基；及 / 或，

[0125] (c5) R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基或硝基；及 / 或，

[0126] (c6) X 表示 $-CO-$ 、 $-C(O)NR^8-$ 或 $-S(O)_2-$ ；及 / 或，

[0127] (c7) R^7 表示低级烷基、低级链烯基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基或芳基氧基；

[0128] R^7 为低级烷基或低级烷氧基时，该低级烷基或该低级烷氧基可以具有选自卤原子、芳基、杂环基、低级烷氧基及 $-NR^aR^b$ 中的 1 个或多个取代基；

[0129] R^7 为芳基、杂环基或芳基氧基时，该芳基、该杂环基或该芳基氧基可以具有选自下述基团中的 1 个或多个基团作为取代基，所述基团为卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、芳基、羟基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级烷基巯基、低级烷基羰基、低级烷氧基羰基、低级烷基羰基氧基、 $-NR^aR^b$ 、硝基及氰基；

- [0130] R^a 及 R^b 相同或不同,表示氢原子、低级烷基或低级烷氧基羰基;及/或,
- [0131] (c8) R^8 表示氢原子或低级烷基;
- [0132] R^8 为低级烷基时,该低级烷基可以具有选自芳基或杂环基中的1个或多个取代基;及/或,
- [0133] (c9)Y表示低级亚烷基;及/或,
- [0134] (c10)Z表示氧原子;及/或,
- [0135] (c11)p表示0、1或2,p表示2时, R^6 可以相同或不同。
- [0136] 即,通式(1)表示的化合物或其盐中,可以举出由选自上述(c1)、(c2)、(c3)、(c4)、(c5)、(c6)、(c7)、(c8)、(c9)、(c10)及(c11)中的1或2以上的各组合构成的化合物或其盐。
- [0137] (d)作为本发明化合物中的进一步更优选例,可以举出通式(1)表示的化合物或其盐中各基团为下述所示基团的化合物或其盐。
- [0138] (d1) R^1 表示低级烷基;及/或,
- [0139] (d2) R^2 表示氢原子;及/或,
- [0140] (d3) R^3 及 R^4 表示低级烷基;及/或,
- [0141] (d4) R^5 表示低级烷基;及/或,
- [0142] (d5) R^6 表示卤原子、低级烷基、羟基、低级烷氧基或硝基;及/或,
- [0143] (d6)X表示 $-CO-$ 、 $-C(O)NR^8-$ 或 $-S(O)_2-$;及/或,
- [0144] (d7) R^7 表示低级烷基、低级链烯基、低级环烷基、芳基、杂环基、低级烷氧基或芳基氧基;
- [0145] R^7 为低级烷基时,该低级烷基可以具有选自卤原子、芳基、杂环基、低级烷氧基及 NR^aR^b 中的1个或多个取代基;
- [0146] R^7 为芳基时,该芳基可以具有选自卤原子、低级烷基、卤代低级烷基、低级烷氧基、卤代低级烷氧基、低级烷基硫基、低级烷基羰基、低级烷氧基羰基、低级烷基羰基氧基、 $-NR^aR^b$ 、硝基及氰基中的1个或多个取代基;
- [0147] R^7 为杂环基时,该杂环基可以具有选自卤原子、低级烷基、芳基、羟基、低级烷氧基、低级烷基硫基、低级烷基羰基、低级烷氧基羰基及硝基中的1个或多个取代基;
- [0148] R^7 为低级烷氧基时,该低级烷氧基可以具有1个或多个芳基作为取代基;
- [0149] R^7 为芳基氧基时,该芳基氧基可以具有选自卤原子及低级烷氧基中的1个或多个取代基;
- [0150] R^a 及 R^b 相同或不同,表示氢原子、低级烷基或低级烷氧基羰基;及/或,
- [0151] (d8) R^8 表示氢原子或低级烷基;
- [0152] R^8 为低级烷基时,该低级烷基可以具有选自芳基及杂环基中的1个或多个取代基;及/或,
- [0153] (d9)Y表示低级亚烷基;及/或,
- [0154] (d10)Z表示氧原子;及/或,
- [0155] (d11)p表示0、1或2,p表示2时, R^6 可以相同或不同。
- [0156] 即,通式(1)表示的化合物或其盐中,可以举出由选自上述(d1)、(d2)、(d3)、(d4)、(d5)、(d6)、(d7)、(d8)、(d9)、(d10)及(d11)中的1或2以上的各组合构成的化合

物或其盐。

[0157] (e) 作为被优选取代基取代的本发明化合物的限定例,有通式(1)中Z表示氧原子、且满足上述(a)及/或(b)的条件的化合物或其盐。

[0158] (f) 作为被优选取代基取代的本发明化合物的其它限定例,有通式(1)中R¹、R³、R⁴及R⁵表示甲基、R²表示氢原子、Y表示亚甲基、且满足上述(a)、(b)、(c)及/或(d)的条件的化合物或其盐。

[0159] (g) 作为本发明化合物中特别优选的具体例,可以举出下述化合物或其盐。

[0160] • 6-(4-苯甲酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0161] • 6-(4-叔丁氧基羰基氨基乙酰氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0162] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0163] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0164] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0165] • 6-[4-(2-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0166] • 6-(4-环己基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0167] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0168] • 6-(4-丁酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0169] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-丙酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0170] • 6-(4-丙烯酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0171] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻吩-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0172] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(呋喃-2-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0173] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-异丁酰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0174] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-苯基乙酰氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0175] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-5-丙酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

- [0176] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻吩-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0177] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-苯基丙酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0178] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(呋喃-3-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0179] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0180] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-硝基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0181] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0182] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-5-(吡啶-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0183] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-5-(吡啶-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0184] • 6-[4-(2-乙酰氧基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0185] • 6-[4-(1-叔丁氧基羰基哌啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0186] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲基硫基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0187] • 6-[4-(1-叔丁氧基羰基咪唑-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0188] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻唑-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0189] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻唑-5-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0190] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噁唑-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0191] • 6-[4-(3-乙酰基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0192] • 6-[4-(2-氟苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0193] • 6-[4-(3-氟苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0194] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-甲基呋喃-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0195] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲基吡啶-3-基羰基氧基)

基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0196] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基乙酰氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0197] • 6-[4-(4-乙酰基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0198] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲氧基羰基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0199] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(6-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0200] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0201] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲基呋喃-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0202] • 6-(4-叔丁基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0203] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(嘧啶-5-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0204] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-硝基呋喃-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0205] • 6-[4-(2-氯吡啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0206] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(3-氟吡啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0207] • 6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0208] • 6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0209] • 6-[4-(呋喃-2-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0210] • 6-[4-(2-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0211] • 6-[2-甲氧基-4-(2-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0212] • 6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0213] • 5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻吩-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0214] • 6-[4-(呋喃-3-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

- [0215] •6-[2-甲氧基-4-(2-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0216] •5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0217] •6-(4-氨基乙酰氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0218] •5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-丙基磺酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0219] •6-(4-乙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0220] •5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0221] •6-(4-丁基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0222] •5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-丙基磺酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0223] •6-(4-环丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0224] •6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0225] •6-(4-乙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0226] •6-(2-甲氧基-4-丙基磺酰基氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0227] •6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0228] •6-(4-环丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0229] •5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-异丁基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0230] •6-(4-环戊基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0231] •5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3,3,3-三氟丙基磺酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0232] •5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯氧基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0233] •6-[4-(2-氯苯基氨基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。
- [0234] •5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲氧基苯基氨基羰基氧基)

基) 苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0235] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基苯基氨基羰基氧基) 苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0236] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基羰基苯基氨基羰基氧基) 苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0237] • 6-(4-二甲基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0238] • 6-[4-(4-氰基苯基氨基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0239] • 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基) 苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0240] • 6-(4-异丙基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0241] • 6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基) 苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0242] • 6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基) 苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0243] • 6-(4-二甲基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0244] • 6-[4-[N-苄基-N-(2-二甲基氨基乙基) 氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0245] • 6-[4-[N-(2-二甲基氨基乙基)-N-(吡啶-3-基甲基) 氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

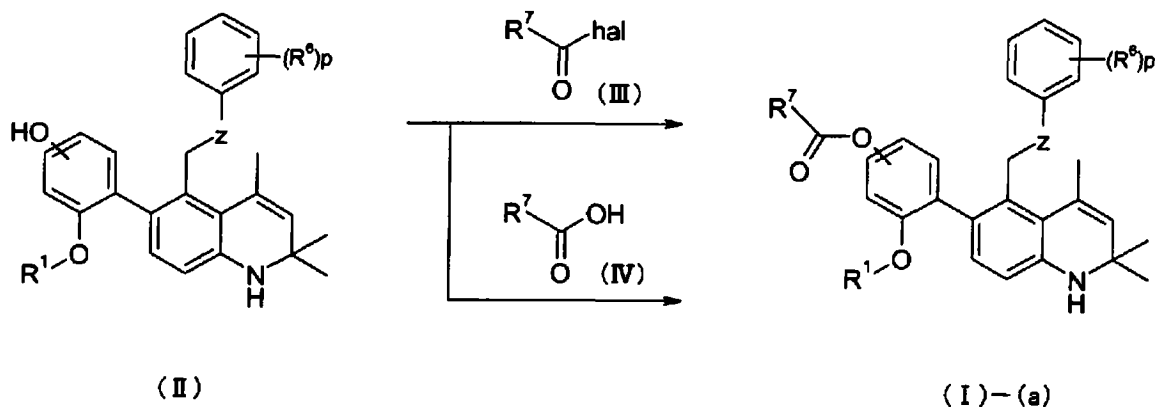
[0246] • 6-[4-[N-(2-二甲基氨基乙基)-N-乙基氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉。

[0247] 本发明化合物可以根据以下方法制造。需要说明的是,对于各具体的制造方法,在下述实施例“制备例项”中进行详细说明。另外,这些示例用于更好地理解本发明,并不限定本发明的范围。需要说明的是,下述合成途径中所示的 hal 表示卤原子。

[0248] 本发明化合物 (I)-(a) (通式 (1) 中 Y 为亚甲基、R² 为 H、R³、R⁴ 及 R⁵ 为甲基、X 为 C(O) 的化合物) 可以根据合成途径 1 合成。即,在二氯甲烷或 N,N-二甲基甲酰胺 (以下称为 DMF) 等有机溶剂中,在三乙胺、二异丙基乙基胺 (以下称为 DIEA) 等碱存在下,使化合物 (II) 与对应的卤化物 (III) 在 0°C 至室温下反应 1 小时至 2 天,由此可以得到化合物 (I)-(a)。

[0249] 另外,在二氯甲烷、DMF 等有机溶剂中,在三乙胺、DIEA 等碱、N,N'-二环己基碳二亚胺、0-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-N,N,N,N'-四甲基脲六氟磷酸酯等稠合剂存在下,使化合物 (II) 与对应的羧酸 (IV) 在 0°C 至室温下反应 30 分钟至 3 天,由此能够得到化合物 (I)-(a)。

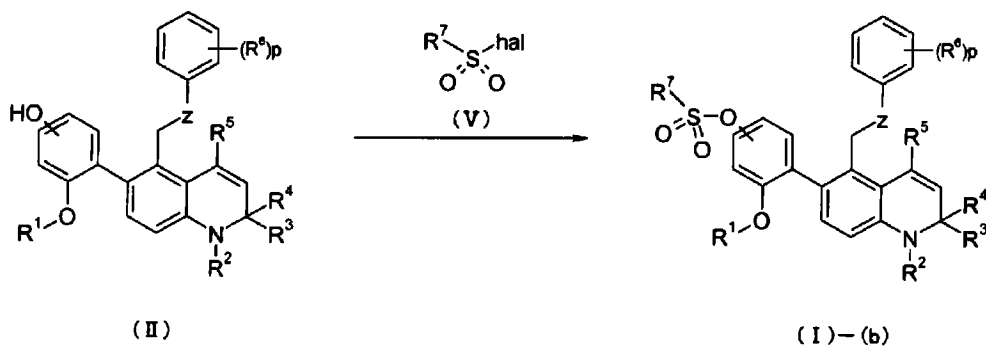
[0250]



合成途径 1

[0251] 本发明化合物 (I)-(b) (通式 (1) 中, Y 为亚甲基, R^2 为 H, R^3 , R^4 及 R^5 为甲基, X 为 $S(O)_2$ 的化合物) 可以根据合成途径 2 合成。即, 在二氯甲烷或 DMF 等有机溶剂中、在三乙胺、DIEA 等碱存在下, 使化合物 (II) 与对应的卤化物 (V) 在 0°C 至室温下反应 1 小时至 2 天, 由此可以得到化合物 (I)-(b)。

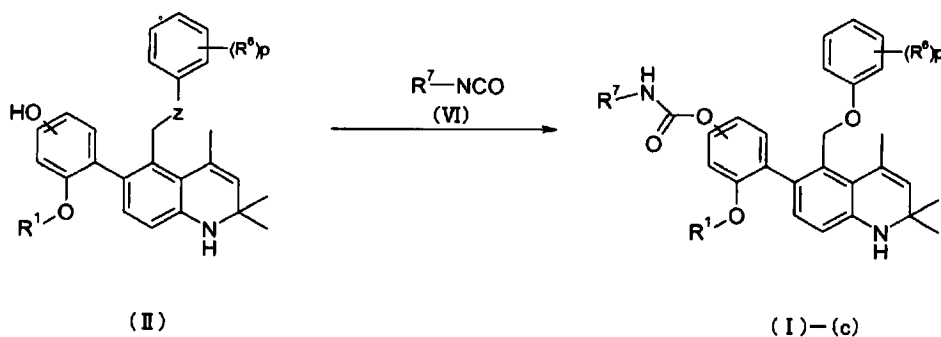
[0252]



合成途径 2

[0253] 本发明化合物 (I)-(c) (通式 (1) 中 Y 为亚甲基, R^2 为 H, R^3 , R^4 及 R^5 为甲基, X 为 $C(O)NR^8$, R^8 为氢原子的化合物) 可以根据合成途径 3 合成。即, 在二氯甲烷、DMF 等有机溶剂中, 在三乙胺、DIEA 等碱存在下, 使化合物 (II) 与对应的异氰酸酯 (VI) 在 0°C 至室温下反应 30 分钟至 1 天, 由此可以得到化合物 (I)-(c)。

[0254]

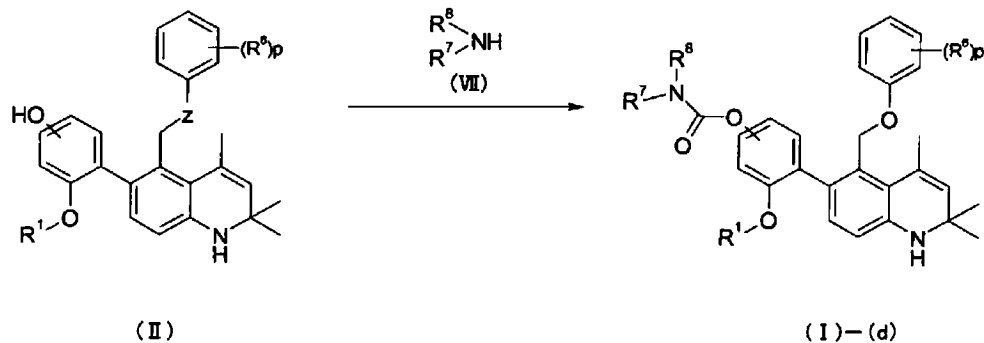


合成途径 3

[0255] 本发明化合物 (I)-(d) (通式 (1) 中 Y 为亚甲基, R^2 为 H, R^3 , R^4 及 R^5 为甲基, X 为 $C(O)NR^8$ 的化合物) 可以根据合成途径 4 合成。即, 在二氯甲烷、四氢呋喃 (以下称为 THF) 等有机溶剂中在室温至 50°C 下使化合物 (II) 和 1,1'-羰基二咪唑反应 30 分钟至 12 小时

后,使生成的生成物和对应的胺 (VII) 在室温至 50℃ 下反应 30 分钟至 5 小时,由此可以得到化合物 (I)-(d)。

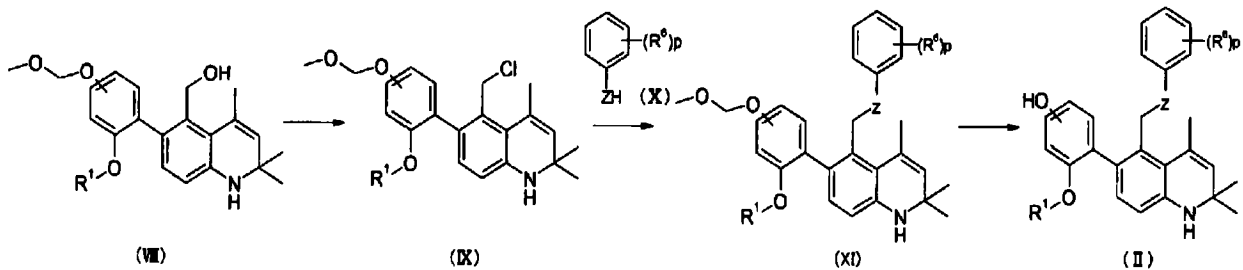
[0256]



合成途径 4

[0257] 上述化合物 (II) 可以根据合成途径 5 合成。即,在二氯甲烷、DMF 等有机溶剂中在三乙胺、DIEA 等碱存在下使化合物 (VIII) 和甲磺酰氯在 0℃ 至室温下反应 30 分钟至 3 天,由此可以得到化合物 (IX)。在 DMF、二氯甲烷等有机溶剂中在碳酸钾、DIEA、氯化钠等碱存在下,使所得化合物 (IX) 和对应的酚或硫醇 (X) 在 50℃ 至 100℃ 下反应 1 小时至 2 天,由此可以得到化合物 (XI)。在二氯甲烷或 1,4- 二氧杂环己烷等有机溶剂中用氯化氢或三氟乙酸等酸处理所得化合物 (XI),由此可以得到化合物 (II)。

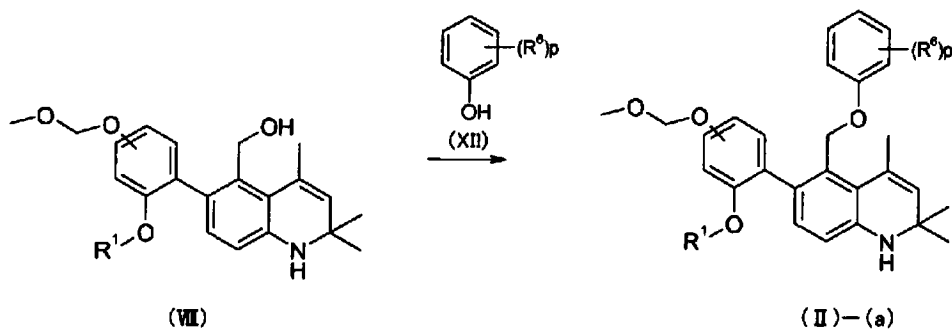
[0258]



合成途径 5

[0259] 化合物 (XI)-(a) (化合物 (XI) 中 Z 为氧原子的化合物) 可以根据合成途径 6 合成。即,在苯、THF 等有机溶剂中在三苯基膦、三丁基膦等膦和偶氮二甲酸二乙酯、偶氮二甲酸二异丙基酯、1,1'-(偶氮二羰基)二哌啶等试剂存在下,于室温下使化合物 (VIII) 和对应的酚 (XII) 反应 1 小时至 2 天,由此可以得到化合物 (VII)。

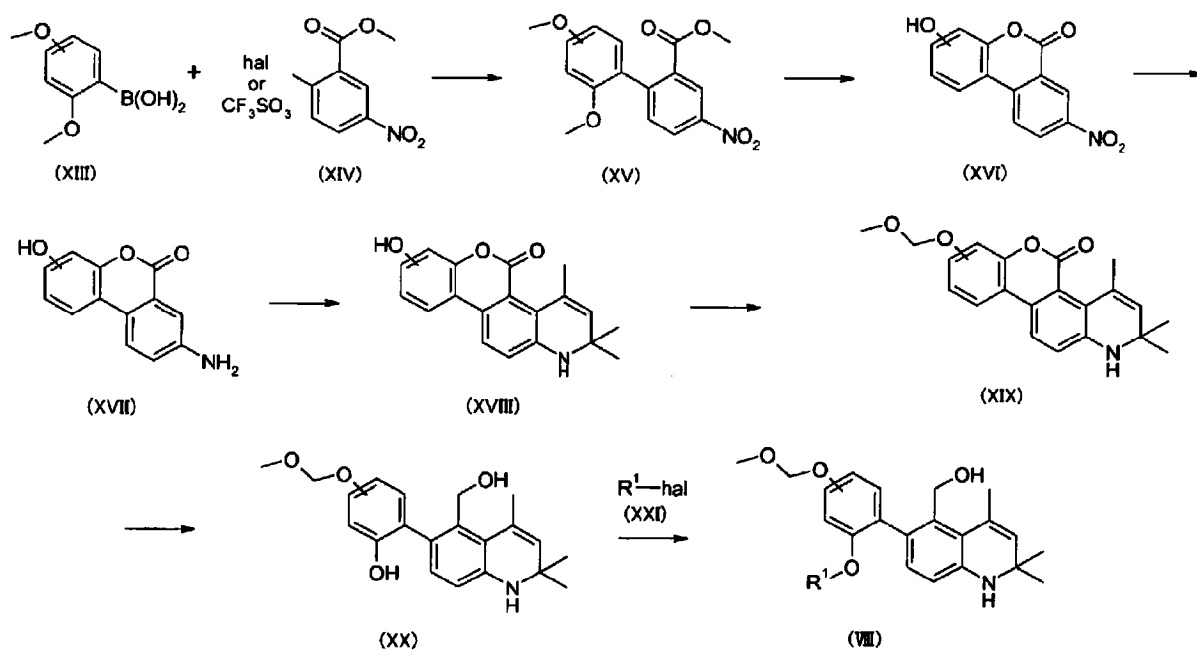
[0260]



合成途径 6

[0261] 化合物 (VIII) 可以根据合成途径 7 合成。即, 在 DMF、乙醇、甲苯、水等溶剂中在碳酸铯、碳酸钠或磷酸钾等碱和双(三苯基膦)二氯化钯 (II) 或四(三苯基膦)钯 (0) 等催化剂存在下, 使硼酸 (XIII) 和卤化物或三氟甲磺酸酯化物 (triflate) (XIV) 在 50°C 至 120°C 下反应 12 小时至 2 天, 由此可以得到化合物 (XV)。在二氯甲烷、THF 等溶剂中在三溴化硼或盐酸等酸存在下于 -78°C 至室温下将所得化合物 (XV) 处理 1 小时至 1 天, 由此可以得到化合物 (XVI)。在甲醇、乙醇、1,4-二氧杂环己烷、THF 等有机溶剂中在氢气氛围下、在钯炭、二氧化铂等催化剂存在下于室温下将所得化合物 (XVI) 处理 2 小时至 2 天, 由此可以得到化合物 (XVII)。在丙酮中、在碘存在下、于 80°C 至 130°C 下将所得 (XVII) 处理 24 小时至 5 天, 由此可以得到化合物 (XVIII)。在二氯甲烷、DMF 等有机溶剂中、在碳酸钾、三乙胺、DIEA 等胺存在下使所得 (XVIII) 与氯甲醚反应, 由此可以得到化合物 (XIX)。在乙醚、THF 等有机溶剂中、氢化锂铝等还原剂存在下于 0°C 至 50°C 下将所得化合物 (XIX) 处理 1 小时至 1 天, 由此可以得到化合物 (XX)。在 DMF、乙醇等有机溶剂中、在碳酸钾、DIEA 等碱存在下、于室温至 100°C 下使所得化合物 (XX) 和对应的卤代化合物 (XXI) 反应 1 小时至 24 小时, 由此可以得到化合物 (VIII)。

[0262]



合成途径 7

[0263] 另外, 对其详细内容, 在下述实施例“药理试验项”中进行详细地说明, 为了确认本发明化合物作为药物的有用性, 使用糖皮质激素受体竞争分析试剂盒 (Invitrogen 公司制、Cat No. P2816), 采用偏振荧光法进行糖皮质激素受体竞争分析, 研究本发明化合物对糖皮质激素受体的结合活性。其结果, 本发明化合物对糖皮质激素受体显示出优异的糖皮质激素受体结合活性。

[0264] 如上所述, 糖皮质激素受体与多种疾病的发生相关, 所以, 对糖皮质激素受体具有优异的结合活性的本发明化合物作为糖皮质激素受体调节剂有用。

[0265] 本发明化合物可以口服给药也可以非口服给药。作为给药剂型, 可以举出片剂、胶囊剂、颗粒剂、散剂、注射剂、滴眼剂、栓剂、透皮吸收剂、软膏剂、气雾剂 (包括吸入剂) 等,

上述剂型可以使用常用的技术进行制剂化。

[0266] 例如,片剂、胶囊剂、颗粒剂、散剂等口服制剂,可以根据需要使用必要量的下述物质进行配制,即:乳糖、甘露醇、淀粉、结晶纤维素、轻质硅酸酐、碳酸钙、磷酸氢钙等赋形剂;硬脂酸、硬脂酸镁、滑石粉等润滑剂;淀粉、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、聚乙烯基吡咯烷酮等粘合剂;羧甲基纤维素、低取代羟丙基甲基纤维素、柠檬酸钙等崩解剂;羟丙基甲基纤维素、聚乙二醇、有机硅树脂等包衣剂;对羟基苯甲酸乙酯、苄醇等稳定剂;甜味料、酸味料、香料等除味除臭剂等。

[0267] 另外,注射剂、滴眼剂等非口服制剂,可以根据需要使用必要量的下述物质进行配制,即:氯化钠、浓甘油、丙二醇、聚乙二醇、氯化钾、山梨醇、甘露醇等等渗剂;磷酸钠、磷酸氢钠、乙酸钠、柠檬酸、冰醋酸、氨丁三醇等缓冲剂;聚山梨酸酯 80、硬脂酸-40-聚羟氧基酯、聚氧乙烯醚 60 氢化蓖麻油等表面活性剂;柠檬酸钠、依地酸钠等稳定剂;苯扎氯铵、对羟基苯甲酸酯、苄索氯铵 (benzethonium chloride)、对羟基苯甲酸酯、苯甲酸钠、氯丁醇等防腐剂;盐酸、柠檬酸、磷酸、冰醋酸、氢氧化钠、碳酸钠、碳酸氢钠等 pH 调节剂;苄醇等镇痛剂 (soothing agent) 等。

[0268] 本发明也提供一种糖皮质激素受体相关疾病的预防或治疗方法、所述疾病例如为糖尿病、肥胖等代谢异常疾病、肠炎、慢性阻塞性肺疾病等炎症性疾病、胶原病等自身免疫疾病、哮喘、特应性皮炎、过敏性鼻炎等过敏性疾病、精神病、阿尔茨海默病、药物使用障碍等中枢神经系统疾病、高血压、高钙血症、高胰岛素血症、高脂血症等心血管系统疾病、导致神经·免疫·内分泌的平衡异常的体内平衡相关疾病、青光眼等。

[0269] 本发明化合物的给药量可以根据疾病的种类、症状、年龄、剂型等适当地选择使用。例如,口服制剂通常每 1 日 0.01 ~ 1000mg、优选 1 ~ 100mg,1 次或分成数次给与。另外,滴眼剂通常 1 次或分成数次给与浓度为 0.0001% ~ 10% (w/v)、优选为 0.01% ~ 5% (w/v) 的制剂。

[0270] 以下给出本发明化合物的制备例、制剂例及药理试验的结果。需要说明的是,这些示例用于更好地理解本发明,并不限定本发明的范围。

[0271] [制备例]

[0272] 参考例 1

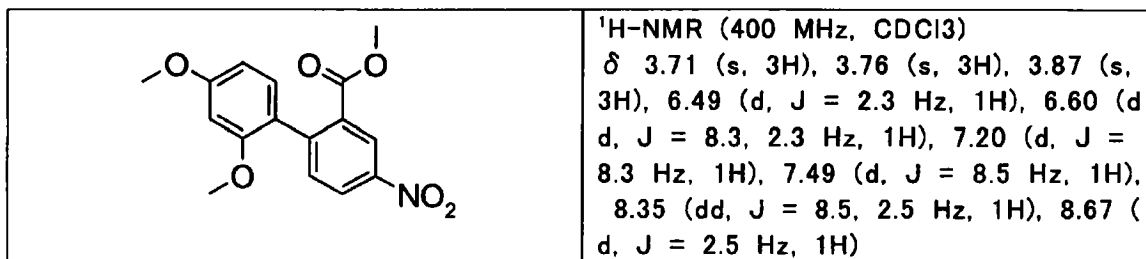
[0273] 5-羟基甲基-6-(2-甲氧基-4-甲氧基甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 1-1)

[0274] 2-(2,4-二甲氧基苯基)-5-硝基苯甲酸甲酯(参考化合物 1-1-(1))

[0275] 将 2,4-二甲氧基苯基硼酸(25.0g、137mmol)、2-溴-5-硝基苯甲酸甲酯(35.7g、137mmol)、碳酸铯(89.4g、274mmol)及双(三苯基膦)二氯化钨(II)(4.81g、6.85mmol)的混合物悬浮在 N,N-二甲基甲酰胺(450mL)中,在氩气氛下于 80℃ 下搅拌一晚。放冷后,加入乙酸乙酯(200mL)、乙醚(400mL)及水(1000mL),分配。将水层用乙酸乙酯(150mL)-乙醚(150mL)的混合溶剂萃取(2次)。合并有机层,用水(500mL、3次)及饱和食盐水(500mL)依次洗涤,用无水硫酸镁干燥后,减压下蒸馏除去溶剂,由此得到为褐色油状物的标题参考化合物。(定量的)

[0276] [表 1]

[0277]

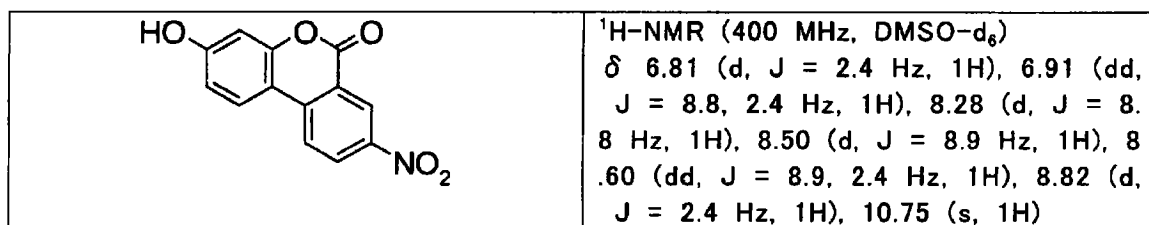


[0278] 3-羟基-8-硝基苯并[c]色烯-6-酮 (参考化合物 1-1-(2))

[0279] 将 2-(2,4-二甲氧基苯基)-5-硝基苯甲酸甲酯 (参考化合物 1-1-(1)、43.5g、137mmol) 的无水二氯甲烷 (250mL) 溶液冷却至 -78°C , 滴加三溴化硼 (96.2g、384mmol) 后, 在室温下搅拌 1 小时。冷却至 -50°C , 加入甲醇 (300mL)。用甲醇滤取析出物, 由此得到为黄色固体的标题参考化合物 (18.0g)。(收率 51%)

[0280] [表 2]

[0281]

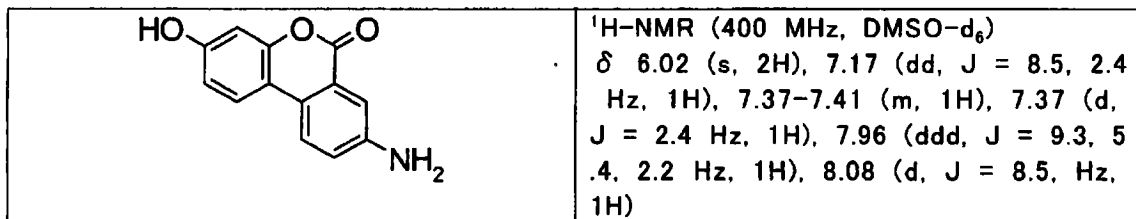


[0282] 8-氨基-3-羟基苯并[c]色烯-6-酮 (参考化合物 1-1-(3))

[0283] 将 3-羟基-8-硝基苯并[c]色烯-6-酮 (参考化合物 1-1-(2)、52.01g、202mmol) 溶解于甲醇 (150mL)-N,N-二甲基甲酰胺 (600mL) 中, 加入 10% 钨-炭 (5.00g), 加压 (3kgf/cm^2) 氢气氛下、在室温下搅拌一晚。滤去不溶物后, 减压下蒸馏除去甲醇。向残留物中加入水 (2L)。滤取析出的固体, 减压下于 90°C 下干燥, 由此得到为淡黄色固体的标题参考化合物 (44.02g)。(收率 96%)

[0284] [表 3]

[0285]



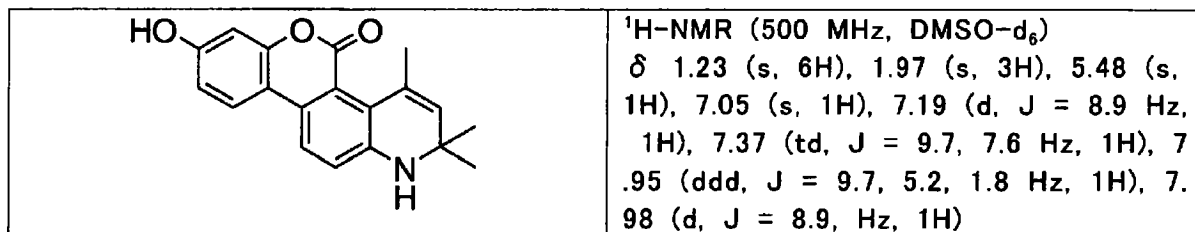
[0286] 8-羟基-2,2,4-三甲基-1,2-二氢-6-氧杂-1-氮杂茚-5-酮 (参考化合物 1-1-(4))

[0287] 在耐压管中, 将 8-氨基-3-羟基苯并[c]色烯-6-酮 (参考化合物 1-1-(3)、40.0g、176mmol) 溶解于丙酮 (440mL)-N-甲基吡咯烷酮 (240mL) 中, 加入碘 (17.9g、70.5mmol) 密封后, 在 110°C 下搅拌 3 天。放冷后, 减压下蒸馏除去丙酮。向所得的残留物中加入乙酸乙酯 (700mL)、己烷 (150mL) 及 1% 硫代硫酸钠水溶液 (700mL), 分配。用乙酸乙酯 (250mL)-己烷 (50mL) 的混合溶剂萃取 (3 次) 水层。合并有机层, 用水 (500mL、3 次)

及饱和食盐水 (500mL) 依次洗涤, 用无水硫酸镁干燥后, 减压下蒸馏除去溶剂。向所得残留物中加入氯仿 (150mL), 滤去不溶物。浓缩滤液后, 用硅胶柱色谱法 (己烷-乙酸乙酯) 精制, 由此得到为黄色固体的标题参考化合物 (26.0g)。(收率 48%)

[0288] [表 4]

[0289]

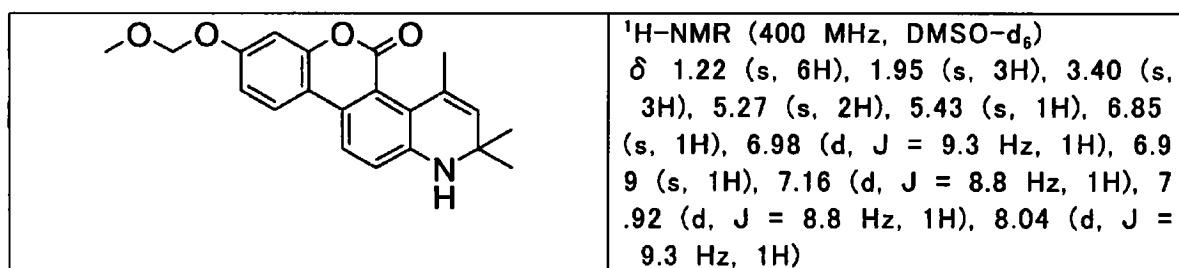


[0290] 8-甲氧基甲氧基-2,2,4-三甲基-1,2-二氢-6-氧杂-1-氮杂 䄁 -5-酮 (参考化合物 1-1-(5))

[0291] 将 8-羟基-2,2,4-三甲基-1,2-二氢-6-氧杂-1-氮杂 䄁 -5-酮 (参考化合物 1-1-(4)、1.00g、3.25mmol)、氯甲醚 (420 μ l、5.53mmol) 及碳酸钾 (1.35g、9.77mmol) 的混合物悬浮于无水 N,N-二甲基甲酰胺 (15mL) 中, 在 50°C 下搅拌一晚。放冷后, 加入乙酸乙酯 (100mL) 及乙醚 (100mL)。用水 (150mL、100mL) 及饱和食盐水 (100mL) 依次洗涤, 用无水硫酸镁干燥后, 减压下蒸馏除去溶剂。将所得的残留物用硅胶柱色谱法 (己烷-乙酸乙酯) 精制, 由此得到为黄色固体的标题参考化合物 (747mg)。(收率 66%)

[0292] [表 5]

[0293]

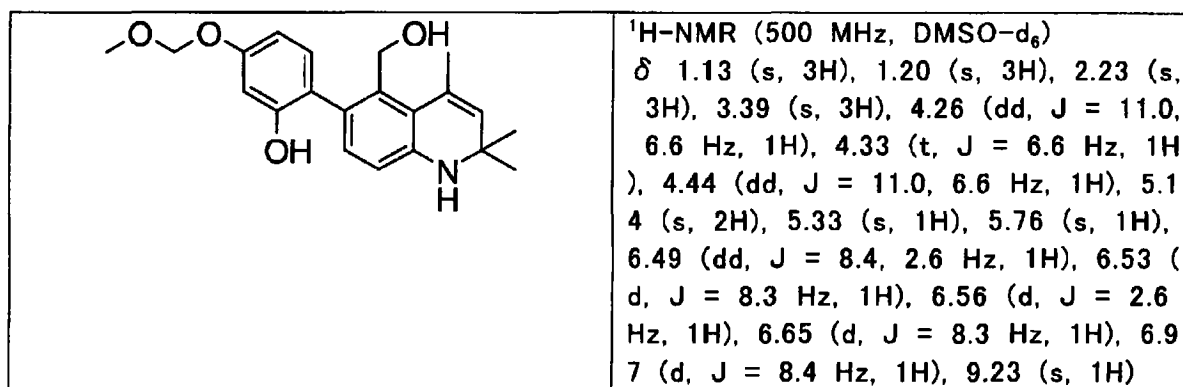


[0294] 6-(2-羟基-4-甲氧基甲氧基苯基)-5-羟基甲基-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (参考化合物 1-1-(6))

[0295] 将氢化锂铝 (167mg、4.40mmol) 悬浮于无水四氢呋喃 (3mL) 中。在 0°C 下滴入 8-甲氧基甲氧基-2,2,4-三甲基-1,2-二氢-6-氧杂-1-氮杂 䄁 -5-酮 (参考化合物 1-1-(5)、744.1mg、2.12mmol) 的无水四氢呋喃 (10mL) 溶液, 在相同温度下搅拌 30 分钟。向反应液中依次滴入乙酸乙酯 (2mL) 及水 (1mL) 后, 加入乙酸乙酯 (150mL)。加入 1N 盐酸 (6mL) 后, 用水 (100mL、2 次) 及饱和食盐水 (50mL) 依次洗涤, 用无水硫酸镁干燥。减压下蒸馏除去溶剂, 由此得到为淡黄色无定形的标题参考化合物 (750.6mg)。(定量的)

[0296] [表 6]

[0297]

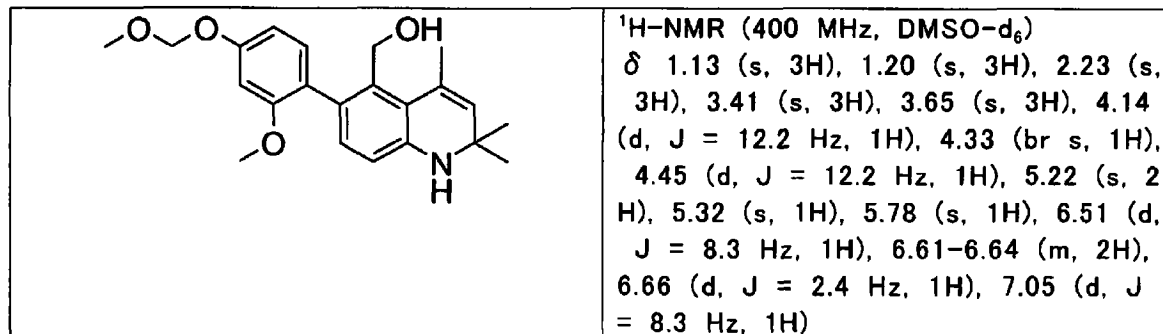


[0298] 5-羟基甲基-6-(2-甲氧基-4-甲氧基甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (参考化合物 1-1)

[0299] 将 6-(2-羟基-4-甲氧基甲氧基苯基)-5-羟基甲基-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (参考化合物 1-1-(6)、746.1mg、2.10mmol)、甲基碘 (131 μ l、2.10mmol) 及碳酸钾 (582mg、4.21mmol) 的混合物悬浮于无水 N,N-二甲基甲酰胺 (10mL) 中, 在 50°C 下搅拌 1 小时。放冷后, 加入乙酸乙酯 (50mL) 及乙醚 (50mL) 稀释。用水 (100mL、2 次) 及饱和食盐水 (50mL) 依次洗涤, 用无水硫酸镁干燥后, 减压下蒸馏除去溶剂。用硅胶柱色谱法 (己烷-乙酸乙酯) 精制所得残留物, 由此得到为无色固体的标题参考化合物 (513.2mg)。(收率 66%)

[0300] [表 7]

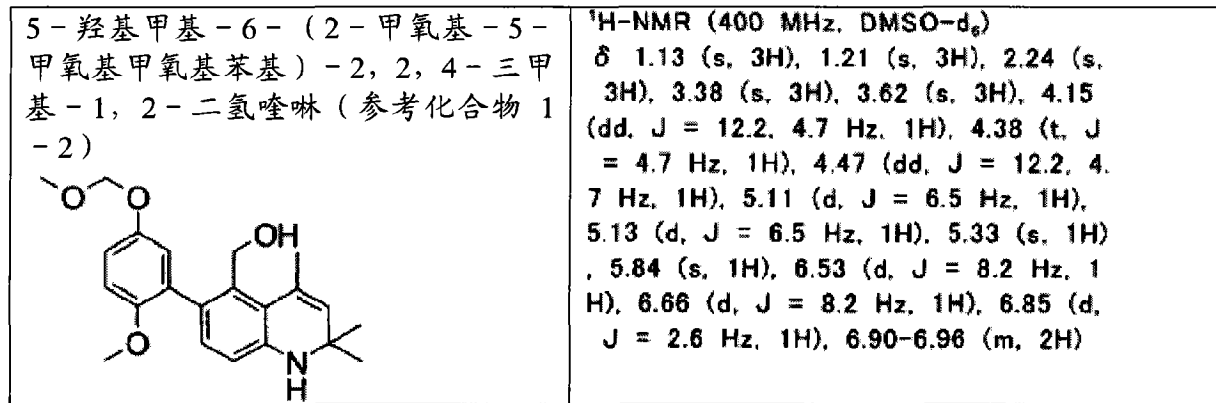
[0301]



[0302] 以下, 使用市售化合物, 根据参考化合物 1-1 的制备方法, 得到参考化合物 1-2。

[0303] [表 8]

[0304]



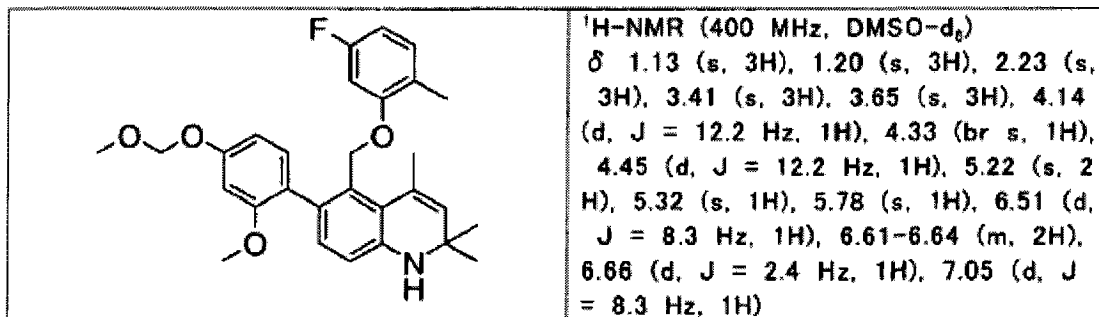
[0305] 参考例 2

[0306] 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-甲氧基甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 2-1)

[0307] 将 5-羟基甲基-6-(2-甲氧基-4-甲氧基甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 1-1, 511.7mg, 1.39mmol)、5-氟-2-甲基苯酚(182 μ L, 1.67mmol)、三正丁基膦(521 μ L, 2.09mmol)、1,1'-(偶氮二羰基)二哌啶(526mg, 2.08mmol)溶解于无水苯(8mL)中,在氩气氛下,在室温下搅拌 1 小时。向反应液中加入己烷(15mL),滤去不溶物。减压下浓缩滤液,用硅胶柱色谱法(己烷-乙酸乙酯)精制残留物,由此得到为无色无定形的标题化合物(411.4mg)。(收率 62%)

[0308] [表 9]

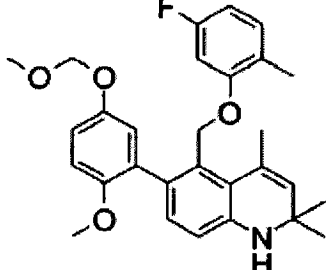
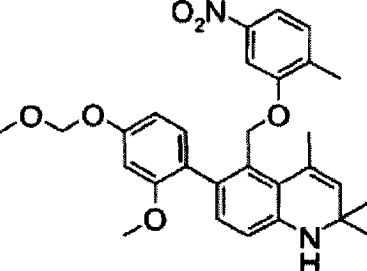
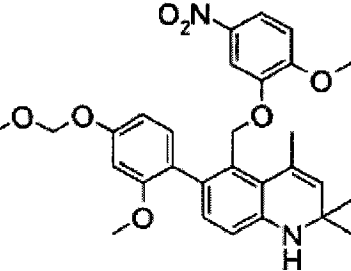
[0309]



[0310] 以下,使用参考化合物 1-1 或 1-2,按照参考化合物 2-1 的制备方法,得到参考化合物 2-2 ~ 2-4。

[0311] [表 10]

[0312]

<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-5-甲氧基甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 2-2)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.29 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 4.62 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.02 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 5.06 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.35 (d, J = 11.6, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H)</p>
<p>6-(2-甲氧基-4-甲氧基甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 2-3)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.87 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 3.39 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 4.79 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 5.31 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.38 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 6.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.65 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H)</p>
<p>6-(2-甲氧基-4-甲氧基甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 2-4)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.01 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 4.67 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.17 (s, 2H), 5.25 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.38 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 6.54 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H)</p>

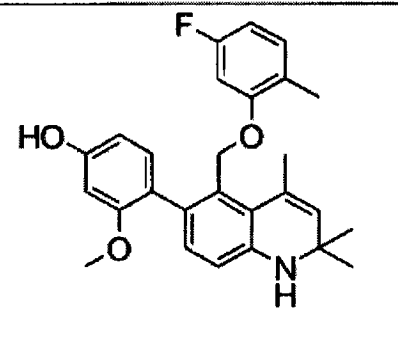
[0313] 参考例 3

[0314] 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 3-1)

[0315] 将 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-甲氧基甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 2-1、424mg、0.888mmol) 溶解于 1,4-二氧杂环己烷(5mL) 中,加入 4N 氯化氢 /1,4-二氧杂环己烷(666 μ L),在室温下搅拌一晚。加入乙酸乙酯(150mL) 稀释。用水(100mL、2次)及饱和食盐水(50mL) 依次洗涤,用无水硫酸镁干燥后,减压下蒸馏除去溶剂。用硅胶柱色谱法(己烷-乙酸乙酯)精制所得的残留物,由此得到为无色固体的标题化合物(241.7mg)。(收率 63%)

[0316] [表 11]

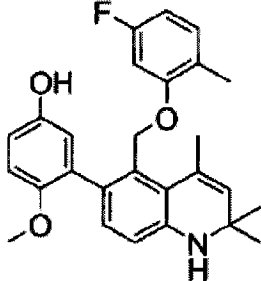
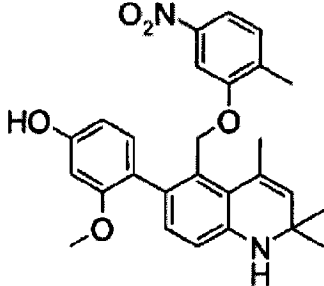
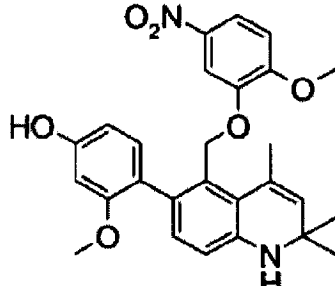
[0317]

	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.00 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.37 (s, 1H), 5.90 (s, 1H), 6.29 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.36 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.50 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.00-7.04 (m, 1H), 9.46 (s, 1H)</p>
---	---

[0318] 以下,使用选自参考化合物 2-2 ~ 2-4 中的化合物,按照参考化合物 3-1 的制备方法,得到参考化合物 3-2 ~ 3-4。

[0319] [表 12]

[0320]

<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物3-2)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.02 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.38 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 6.33 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.51 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.67 (dd, J = 8.8, 2.9 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.00-7.04 (m, 1H), 8.93 (s, 1H)</p>
<p>6-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物3-3)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.85 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 4.79 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.30 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.37 (s, 1H), 5.92 (s, 1H), 6.40 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H)</p>
<p>6-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物3-4)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.98 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.67 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.36 (s, 1H), 5.90 (s, 1H), 6.28 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 9.40 (s, 1H)</p>

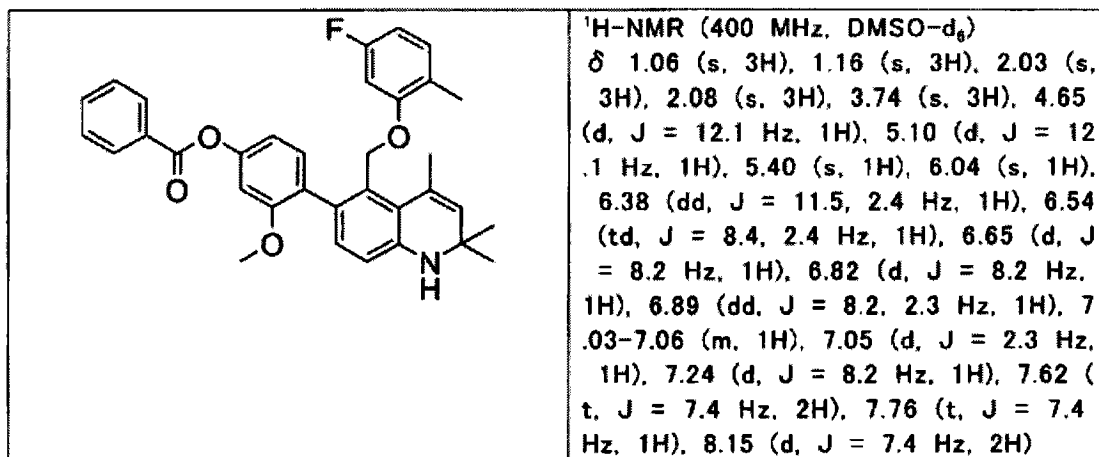
[0321] 实施例 1

[0322] 6-(4-苯甲酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 1-1)

[0323] 将 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 3-1, 25.5mg, 0.588mmol) 溶解于无水四氢呋喃(0.5mL)中, 加入三乙胺(19.7 μ l, 0.141mmol) 及苯甲酰氯(8.2 μ l, 0.071mmol)。将反应液在室温下搅拌 30 分钟。向反应液中加入乙酸乙酯(100mL) 稀释。用水(100mL)、饱和食盐水(50mL) 依次洗涤, 用无水硫酸镁干燥后, 减压下蒸馏除去溶剂。用硅胶柱色谱法(己烷-乙酸乙酯) 精制所得残留物, 由此得到为无色固体的标题化合物(26.7mg)。(收率 63%)

[0324] [表 13]

[0325]

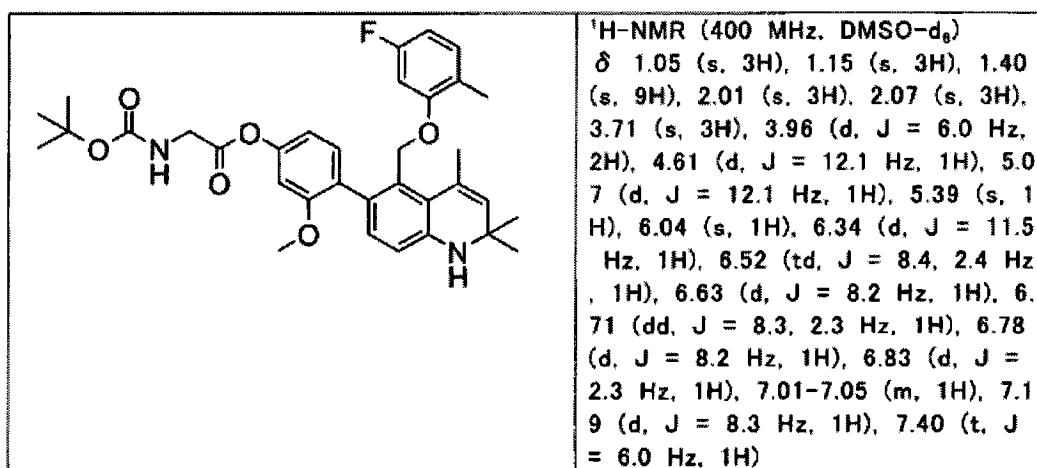


[0326] 6-(4-叔丁氧基羰基氨基乙酰氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-2)

[0327] 将 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (参考化合物 3-1, 30.2mg, 0.070mmol)、Boc-甘氨酸 (15.1mg, 0.086mmol) 溶解于 N,N-二甲基甲酰胺 (1ml) 中, 加入 N,N-二异丙基乙基胺 (31.4 μ l, 0.18mmol) 和 O-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-N,N,N,N-四甲基脲六氟磷酸酯 (35.4mg, 0.093mmol), 在室温下搅拌一晚。向反应液中加入乙酸乙酯 (10ml), 用水 (10ml)、饱和食盐水 (10ml) 依次洗涤。将有机层用无水硫酸镁干燥后, 减压下蒸馏除去溶剂。用硅胶柱色谱法 (己烷-乙酸乙酯) 精制所得残留物, 由此得到为无色无定形的标题化合物 (35.3mg)。(收率 86%)

[0328] [表 14]

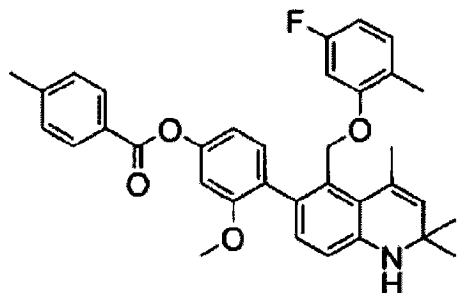
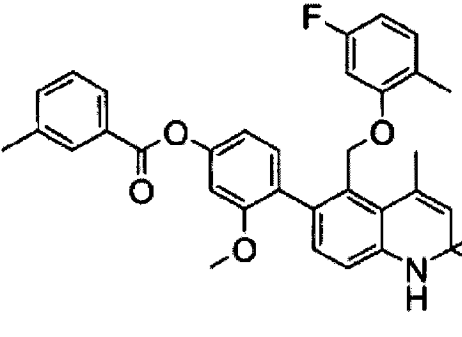
[0329]



[0330] 以下, 使用选自参考化合物 3-1 ~ 3-4 中的化合物, 按照化合物 1-1 或 1-2 的制备方法, 得到化合物 1-3 ~ 1-125。

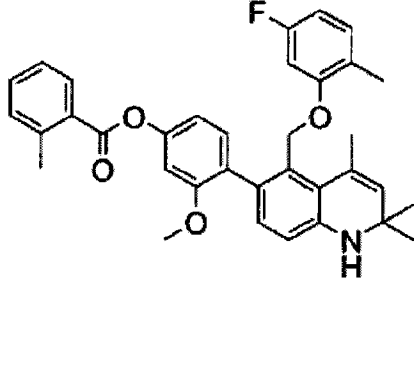
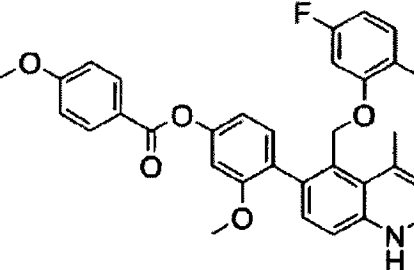
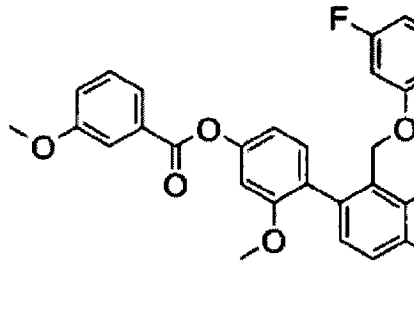
[0331] [表 15-1]

[0332]

<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-3)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.03 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 8.04 (d, J = 8.2 Hz, 2H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-4)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.03 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-5)</p>	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s,</p>

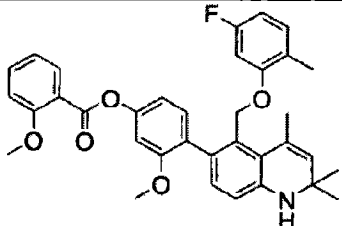
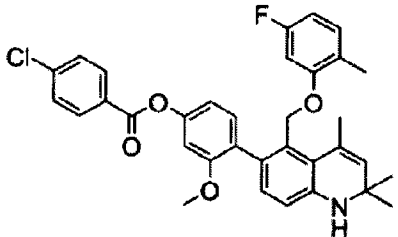
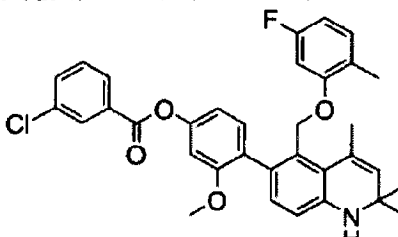
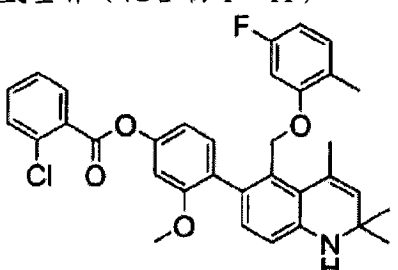
[0333] [表 15-2]

[0334]

	<p>3H), 2.08 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.66 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.5, 2.5 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.05 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.39-7.43 (m, 1H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.56-7.60 (m, 1H), 8.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-6)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.13 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.9 Hz, 2H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-7)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.5, 2.5 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.05 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.31-7.34 (m, 1H), 7.53 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 2.4, 1.5 Hz, 1H), 7.72-7.75 (m, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-8)</p>	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.4, 2.6 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.10 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.2</p>

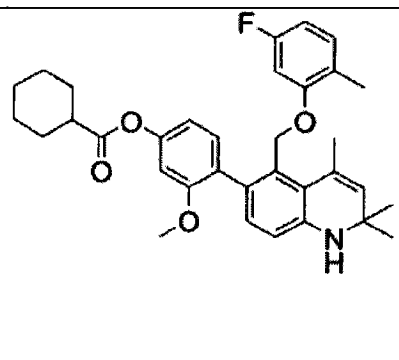
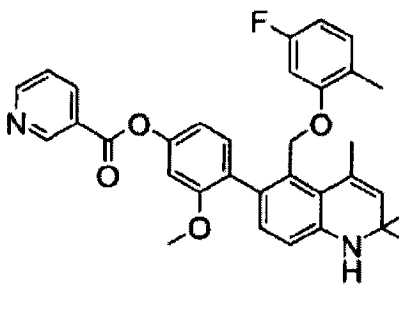
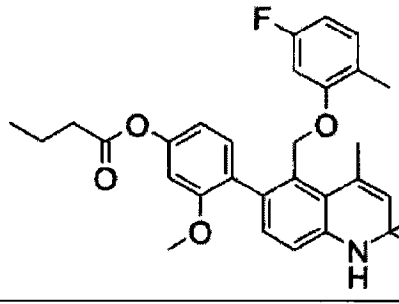
[0335] [表 15-3]

[0336]

	<p>3 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.5 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-(4-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-9)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.65 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.5, 2.5 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.03-7.07 (m, 1H), 7.06 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.15 (d, J = 8.6 Hz, 2H)</p>
<p>6-[4-(3-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-10)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.65 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.6, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.09 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.66 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.84 (ddd, J = 7.9, 2.0, 1.1 Hz, 1H), 8.10 (dt, J = 7.9, 1.1 Hz, 1H), 8.12 (t, J = 2.0 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-(2-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-11)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.07 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.54-7.58 (m, 1H), 7.67-7.69 (m, 2H), 8.10-8.12 (m, 1H)</p>
<p>6-(4-环己基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-12)</p>	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.17-1.72</p>

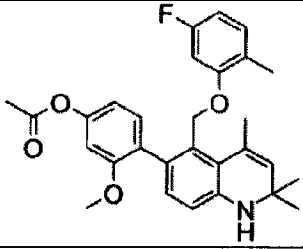
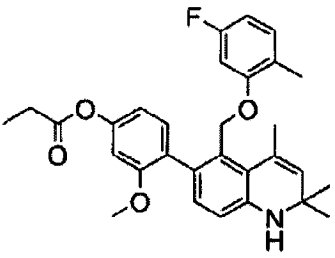
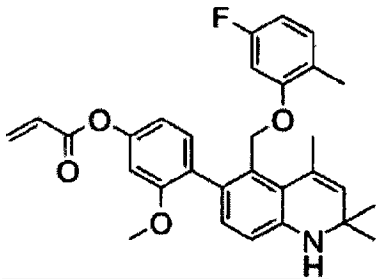
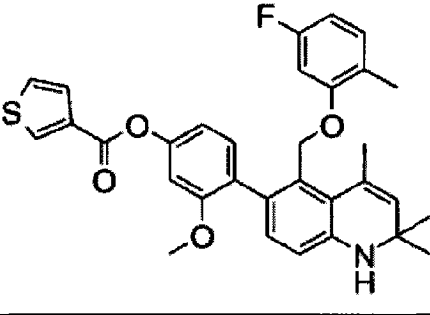
[0337] [表15-4]

[0338]

	<p>(m, 10H), 1.99-2.01 (m, 1H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.34 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.70 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.3 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-13)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.4, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.11 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.66 (ddd, J = 8.0, 4.9, 0.8 Hz, 1H), 8.48 (dt, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 8.91 (dd, J = 4.9, 2.0 Hz, 1H), 9.27 (dd, J = 2.0, 0.8 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-丁酰氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-14)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.98 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.64-1.70 (m, 2H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.55 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.34 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.71 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.2 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-乙酰氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-15)</p>	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.33 (dd, J = 11.6, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.72 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.2 Hz, 1H)</p>

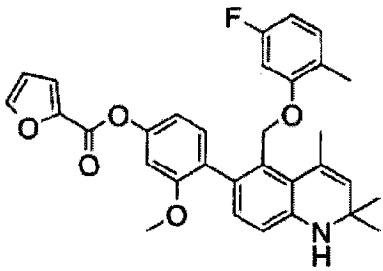
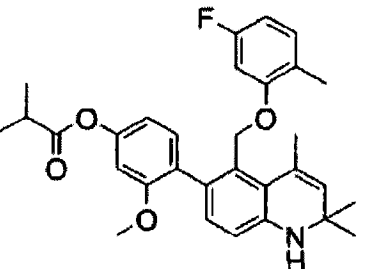
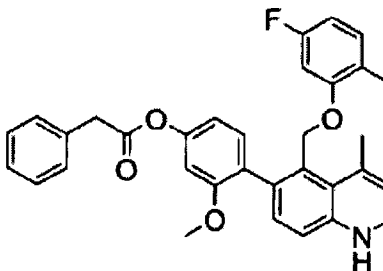
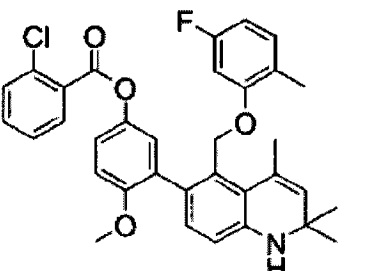
[0339] [表15-5]

[0340]

	
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-丙酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-16)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.14 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.59 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.34 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.72 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-丙烯酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-17)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.75 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 6.03 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 6.19 (dd, J = 11.0, 2.4 Hz, 1H), 6.34 (dd, J = 17.7, 10.4 Hz, 1H), 6.42 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.92-6.95 (m, 1H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻吩-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-18)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 5.0, 1.2 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 5.0, 3.0 Hz, 1H), 8.60 (dd, J = 3.0, 1.2 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(呋喃-2-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-19)</p>	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s,</p>

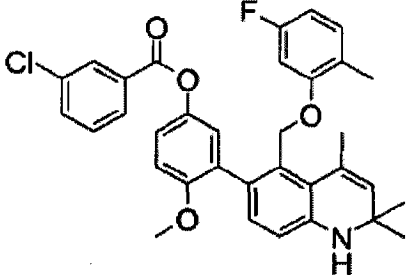
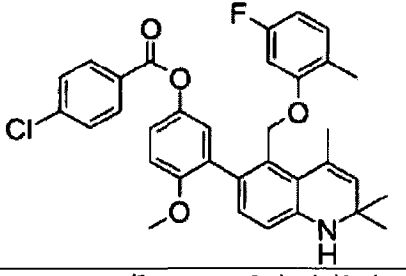
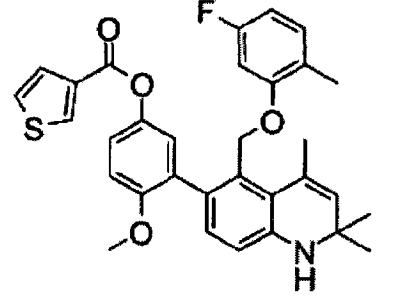

[0341] [表 15-6]

[0342]

	<p>3H), 2.08 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 3.6, 1.8 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 1.8 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-异丁酰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 1-20)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.24 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.81 (sept, J = 7.0 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 11.5, 2.5 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.71 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.18 (d, J = 8.3 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-苯基乙酰氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 1-21)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.96 (s, 2H), 4.60 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.06 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.33 (dd, J = 11.5, 2.5 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.71 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.01-7.04 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.28-7.32 (m, 1H), 7.35-7.40 (m, 4H)</p>
<p>6-[5-(2-氯苯酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 1-22)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.10 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 6.44 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.98-7.02 (m, 1H), 7.11 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 8.9, 2.9 Hz, 1H), 7.54 (ddd, J = 8.1, 4.7, 3.1 Hz, 1H), 7.65-7.66 (m, 2H), 7.96-7.98 (m, 1H)</p>

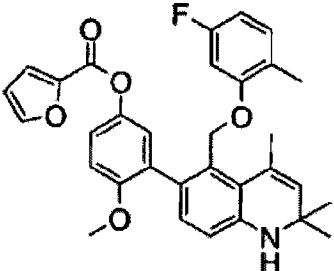
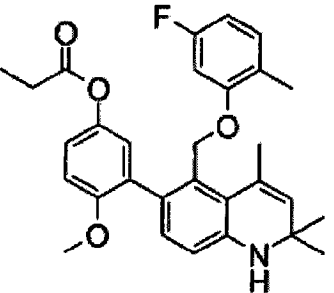
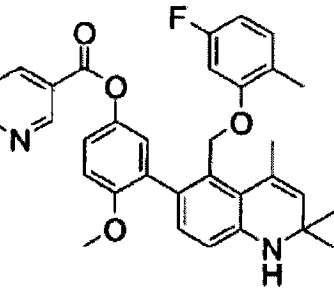
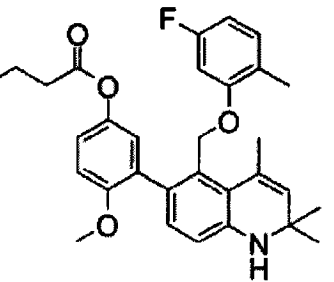
[0343] [表 15-7]

[0344]

<p>6- [5- (3-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-23)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.12 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.60 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.46 (dd, $J = 11.6, 2.5$ Hz, 1H), 6.53 (td, $J = 8.3, 2.5$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.96-6.99 (m, 1H), 7.11 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.23 (dd, $J = 9.1, 2.9$ Hz, 1H), 7.65 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 8.00-8.01 (m, 2H)</p>
<p>6- [5- (4-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-24)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.11 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.61 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.45 (dd, $J = 11.5, 2.4$ Hz, 1H), 6.53 (td, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.96-7.00 (m, 1H), 7.09 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.22 (dd, $J = 9.0, 2.8$ Hz, 1H), 7.68 (dt, $J = 9.1, 2.2$ Hz, 2H), 8.05 (dt, $J = 9.1, 2.2$ Hz, 2H)</p>
<p>5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6- [2-甲氧基-5- (噻吩-3-基羰基氧基) 苯基]-2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-25)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.10 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.63 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.43 (dd, $J = 11.3, 2.4$ Hz, 1H), 6.52 (td, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 6.64 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.97-7.00 (m, 1H), 7.05 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 7.18 (dd, $J = 8.9, 2.9$ Hz, 1H), 7.54 (dd, $J = 5.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.73 (dd, $J = 5.1, 3.0$ Hz, 1H), 8.51 (dd, $J = 3.0, 1.2$ Hz, 1H)</p>
<p>5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6- [5- (呋喃-2-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-26)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.10 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.64 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.42 (dd, $J = 11.5, 2.5$ Hz, 1H), 6.52 (td, $J = 8.4, 2.5$ Hz, 1H), 6.64 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.79 (dd, $J = 3.6, 1.7$ Hz, 1H), 6.83 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.97-7.00 (m, 1H), 7.06 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 7.</p>

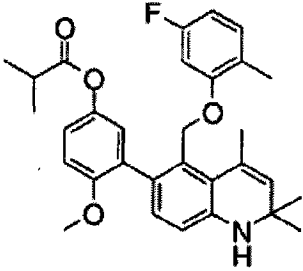
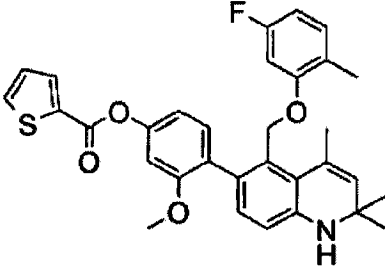
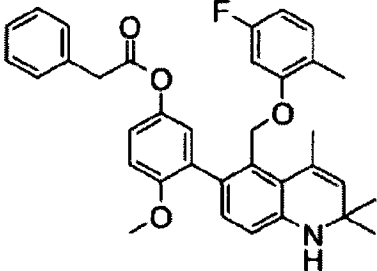
[0345] [表 15-8]

[0346]

	<p>10 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 7.19 (dd, $J = 8.9, 2.9$ Hz, 1H), 7.48 (dd, $J = 3.6, 0.7$ Hz, 1H), 8.08 (dd, $J = 1.7, 0.7$ Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-5-丙酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 1-27)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.09 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 1.09 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.49-2.53 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 4.60 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 5.07 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.40 (dd, $J = 11.5, 2.4$ Hz, 1H), 6.53 (td, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 6.64 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 3H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-5-(吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 1-28)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.12 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.62 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 6.46 (dd, $J = 11.5, 2.4$ Hz, 1H), 6.52 (td, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.94-6.98 (m, 1H), 7.13 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.25 (dd, $J = 9.0, 2.9$ Hz, 1H), 7.65 (ddd, $J = 8.1, 4.9, 1.1$ Hz, 1H), 8.38 (dt, $J = 8.1, 1.9$ Hz, 1H), 8.89 (dd, $J = 4.9, 1.9$ Hz, 1H), 9.18 (t, $J = 1.1$ Hz, 1H)</p>
<p>6-(5-丁酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 1-29)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 0.94 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.09 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.57-1.66 (m, 2H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.49-2.52 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 4.59 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 5.07 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.40 (dd, $J = 11.5, 2.4$ Hz, 1H), 6.53 (td, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 6.63 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.91 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.01-7.07 (m, 3H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(5-异丁酰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 1-30)</p>	<p>$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.08 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.17 (d,</p>

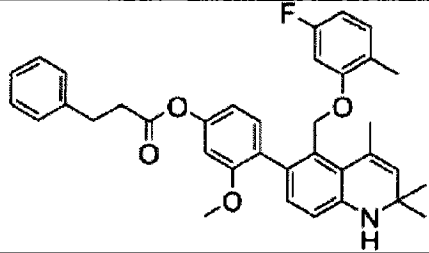
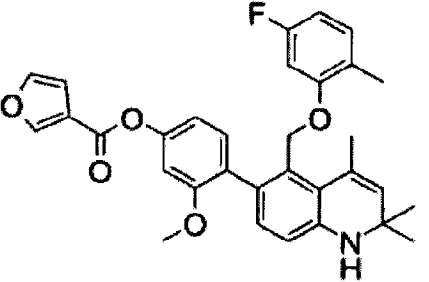
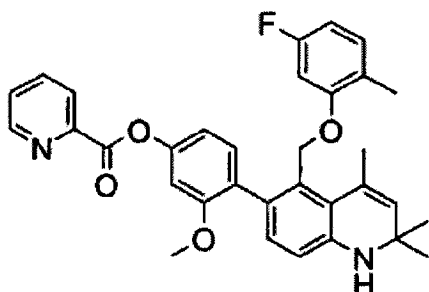
[0347] [表 15-9]

[0348]

	<p>$J = 7.1 \text{ Hz, 6H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.73 (sept, } J = 7.1 \text{ Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 4.57 (d, } J = 11.9 \text{ Hz, 1H), 5.08 (d, } J = 11.9 \text{ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.40 (dd, } J = 11.5, 2.4 \text{ Hz, 1H), 6.53 (td, } J = 8.4, 2.4 \text{ Hz, 1H), 6.64 (d, } J = 8.1 \text{ Hz, 1H), 6.80 (d, } J = 8.1 \text{ Hz, 1H), 6.90 (d, } J = 2.7 \text{ Hz, 1H), 7.01-7.07 (m, 3H)$</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻吩-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 1-31)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR (400 MHz, DMSO-}d_6)$ δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.64 (d, $J = 12.1 \text{ Hz, 1H), 5.09 (d, } J = 12.1 \text{ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.37 (dd, } J = 11.5, 2.4 \text{ Hz, 1H), 6.53 (td, } J = 8.4, 2.4 \text{ Hz, 1H), 6.64 (d, } J = 8.3 \text{ Hz, 1H), 6.81 (d, } J = 8.3 \text{ Hz, 1H), 6.88 (dd, } J = 8.2, 2.2 \text{ Hz, 1H), 7.03 (d, } J = 2.2 \text{ Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.23 (d, } J = 8.2 \text{ Hz, 1H), 7.32 (dd, } J = 5.0, 3.9 \text{ Hz, 1H), 8.03 (dd, } J = 3.9, 1.3 \text{ Hz, 1H), 8.10 (dd, } J = 5.0, 1.3 \text{ Hz, 1H)$</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-5-苯基乙酰氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 1-32)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR (400 MHz, DMSO-}d_6)$ δ 1.09 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.88 (s, 2H), 4.58 (d, $J = 11.9 \text{ Hz, 1H), 5.06 (d, } J = 11.9 \text{ Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.39 (dd, } J = 11.5, 2.4 \text{ Hz, 1H), 6.53 (td, } J = 8.5, 2.4 \text{ Hz, 1H), 6.63 (d, } J = 8.3 \text{ Hz, 1H), 6.78 (d, } J = 8.3 \text{ Hz, 1H), 6.90 (d, } J = 2.0 \text{ Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 3H), 7.28-7.38 (m, 5H)$</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-苯基丙酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 1-33)</p>	<p>$^1\text{H-NMR (400 MHz, DMSO-}d_6)$ δ 1.05 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.88-2.92 (m, 2H), 2.96-3.00 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 4.60 (d, $J = 12.1 \text{ Hz, 1H), 5.06 (d, } J = 12.1 \text{ Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.34 (dd, } J = 11.5, 2.4 \text{ Hz, 1H), 6.52 (td, } J = 8.4, 2.4 \text{ Hz, 1H), 6.63 (d, } J = 8.2 \text{ Hz, 1H), 6.64 (dd, } J = 8.1, 2.2 \text{ Hz, 1H), 6.73 (d, } J = 2.2 \text{ Hz, 1H), 6.77 (d, } J = 8.2 \text{ Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.16 (d, } J = 8.1 \text{ Hz, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.29-7.34 (m, 4H)$</p>

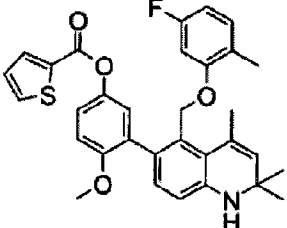
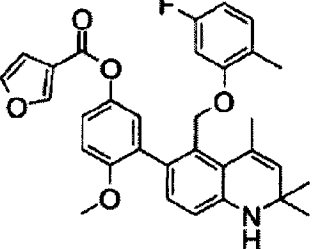
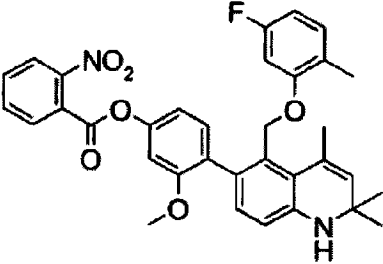
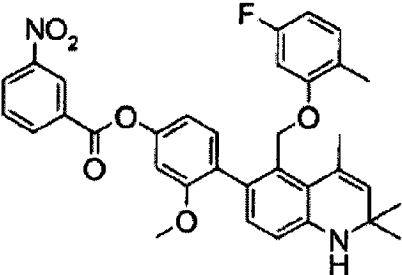
[0349] [表 15-10]

[0350]

	
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(呋喃-3-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-34)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.62 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 1.7, 0.9 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.92 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.64 (dd, J = 1.7, 0.9 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-35)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.66 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.06 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.74 (ddd, J = 7.7, 4.7, 1.1 Hz, 1H), 8.09 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 8.25 (dt, J = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 8.82 (ddd, J = 4.7, 1.7, 1.1 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-5-(噻吩-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-36)</p>	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.11 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.44 (dd, J = 11.4, 2.5 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.96-7.01 (m, 1H), 7.07 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 8.9, 2.9 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 5.0, 3.8 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 3.8, 1.3 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 5.0, 1.3 Hz, 1H)</p>

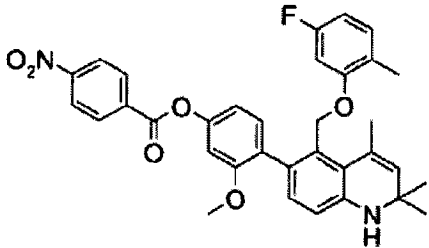
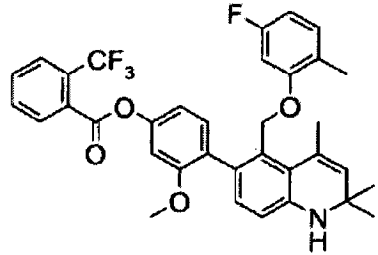
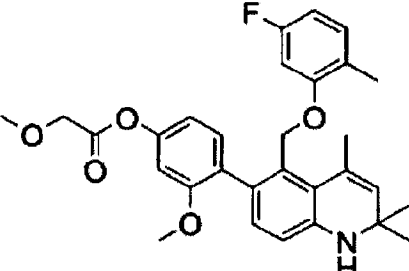
[0351] [表 15-11]

[0352]

	H)
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[5-(呋喃-3-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-37)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.10 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.42 (dd, J = 11.5, 2.5 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 1.7, 0.9 Hz, 1H), 6.98-7.01 (m, 1H), 7.04 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 9.0, 2.9 Hz, 1H), 7.89 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.55 (dd, J = 1.7, 0.9 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-硝基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-38)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.4, 2.3 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.28 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.92 (td, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.96 (td, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 8.13 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-硝基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-39)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.39 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.07 (m, 1H), 7.13 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.93 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 8.54-8.56 (m, 1H), 8.58-8.61 (m, 1H), 8.81 (t, J = 2.0 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-硝基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-40)</p>	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆)</p>

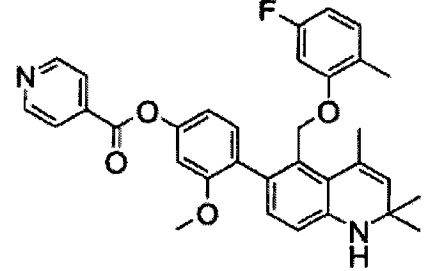
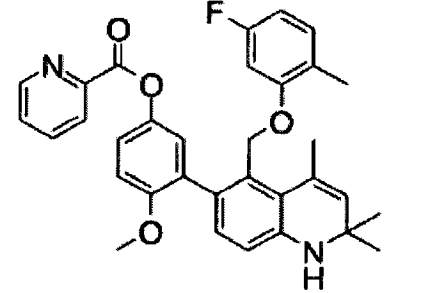
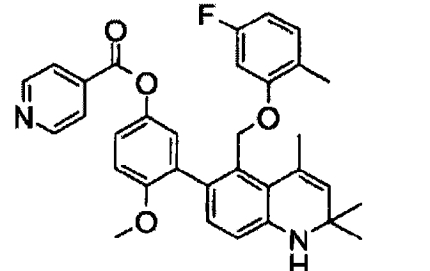
[0353] [表 15-12]

[0354]

	δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.4, 2.3 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.12 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.43 (d, J = 9.0 Hz, 2H)
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-三氟甲基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-41)</p> 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.4, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.04 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.86-7.93 (m, 2H), 7.97-8.00 (m, 1H), 8.15 (d, J = 7.1 Hz, 1H)
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-甲氧基乙酰氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-42)</p> 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 4.33 (s, 2H), 4.61 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 11.5, 2.5 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.19 (d, J = 8.1 Hz, 1H)
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-43)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.11 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 8.89 (d, J = 6.0 Hz, 2H)

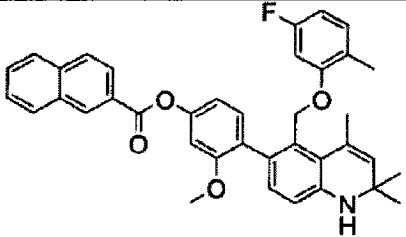
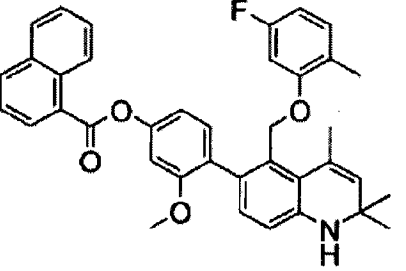
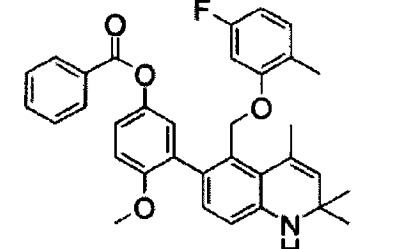
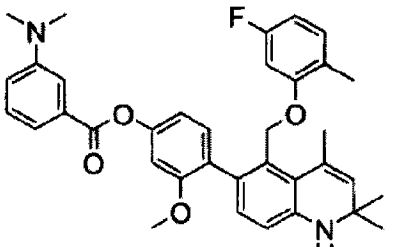
[0355] [表15-13]

[0356]

	
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-5-(吡啶-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-44)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.10 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.67 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 6.43 (dd, J = 11.6, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.95-6.99 (m, 1H), 7.11 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 9.0, 2.9 Hz, 1H), 7.73 (ddd, J = 7.7, 4.8, 1.1 Hz, 1H), 8.07 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 8.15 (dt, J = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 8.80 (ddd, J = 4.8, 1.7, 1.1 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-5-(吡啶-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-45)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.12 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.61 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 6.45 (dd, J = 11.4, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.96-6.99 (m, 1H), 7.13 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 9.0, 2.9 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 8.88 (d, J = 6.1 Hz, 2H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-萘基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-46)</p>	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.66 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.40 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.55 (td, J = 8.4, 2.4, 1H), 6.66 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.04-7.07 (m, 1H), 7.11 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.65-7.69 (m, 1H), 7.71-7.75 (m, 1H), 8.08 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.12-8.15 (m, 2H), 8.22 (d, J =</p>

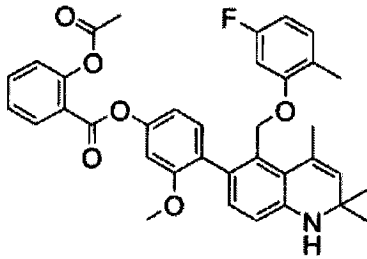
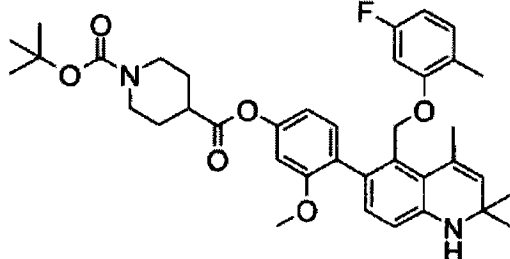
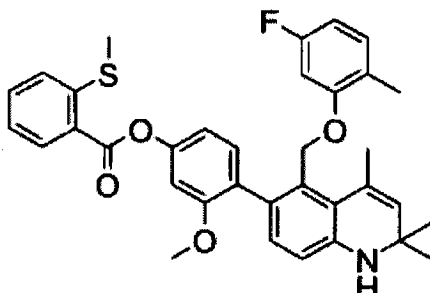
[0357] [表 15-14]

[0358]

	8.0 Hz, 1H), 8.87 (s, 1H)
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(1-萘基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-47)</p> 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.68 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.13 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.40 (dd, J = 11.7, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 7.04-7.07 (m, 1H), 7.11 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.64-7.74 (m, 3H), 8.11 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 8.3 Hz, 1H)
<p>6-(5-苯甲酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-48)</p> 	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 1.16 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.87 (br s, 1H), 4.77 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 6.27 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.43 (td, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.89-6.92 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.8, 3.1 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.62 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 7.8 Hz, 2H)
<p>6-[4-(3-二甲基氨基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-49)</p> 	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.13 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.03 (s, 6H), 3.77 (s, 3H), 4.78 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.13 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 6.22 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 6.43 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.92-6.96 (m, 1H), 6.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.52-7.57 (m, 2H)
<p>6-[4-(2-乙酰氧基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-50)</p>	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃)

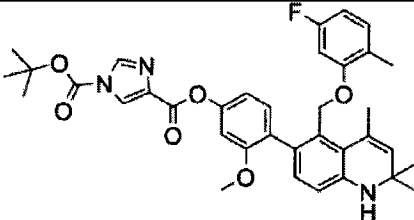
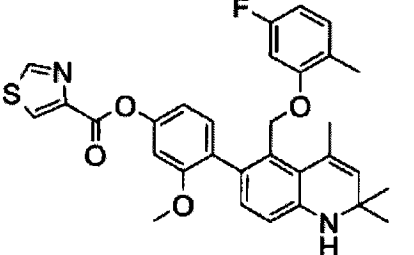
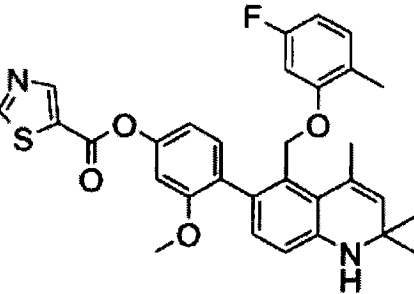
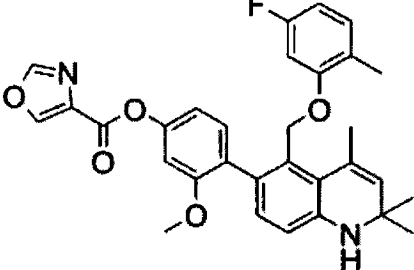
[0359] [表 15-15]

[0360]

	δ 1.13 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.75 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 6.21 (dd, J = 11.0, 2.4 Hz, 1H), 6.43 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.93–6.95 (m, 1H), 7.19 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.40 (td, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.65 (td, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.24 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H)
<p>6- [4- (1-叔丁氧基羰基哌啶-4-基羰基氧基) -2-甲氧基苯基] -5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基) -2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-51)</p> 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.53–1.62 (m, 2H), 1.95–1.96 (m, 2H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.81–2.84 (m, 1H), 2.91–2.93 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.89–3.92 (m, 2H), 4.61 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.34 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.01–7.05 (m, 1H), 7.18 (d, J = 8.3 Hz, 1H)
<p>5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基) -6- [2-甲氧基-4-(2-甲基硫基苯甲酰基)苯基] -2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-52)</p> 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.66 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.0, 2.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.03–7.06 (m, 1H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.31–7.35 (m, 1H), 7.47 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.66–7.69 (m, 1H), 8.19 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H)
<p>6- [4- (1-叔丁氧基羰基咪唑-4-基羰基氧基) -2-甲氧基苯基] -5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基) -2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-53)</p>	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.61 (s, 9H), 2.02 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H)

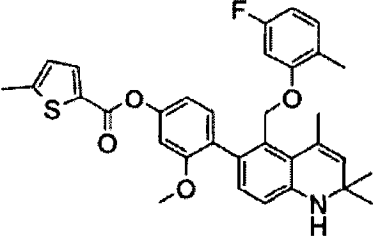
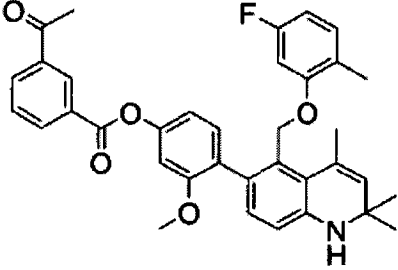
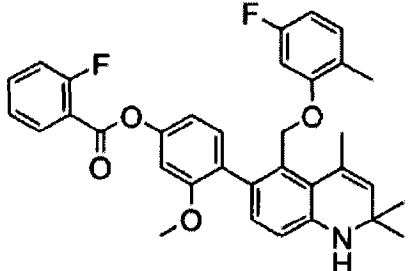
[0361] [表 15-16]

[0362]

	<p>H), 6.99 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.22 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 1.2 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻唑-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-54)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.2, 2.5 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.04 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 9.28 (d, J = 1.9 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噻唑-5-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-55)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.2, 2.5 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.08 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.76 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 9.49 (d, J = 0.7 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(噁唑-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-56)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.67 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 9.14 (d, J = 1.0 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-甲基噁吩-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-57)</p>	<p>¹H-NMR (400 MHz, Solv. DMSO-d₆)</p>

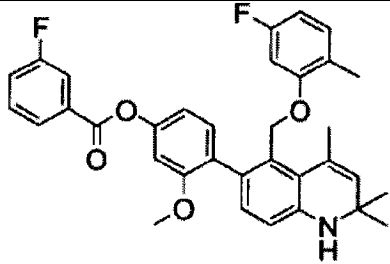
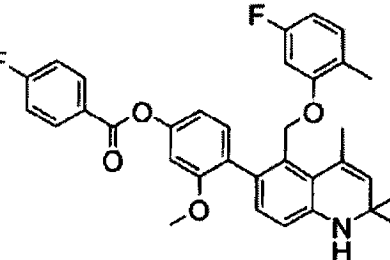
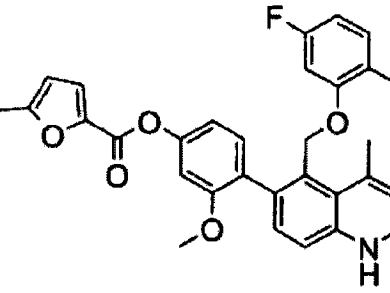
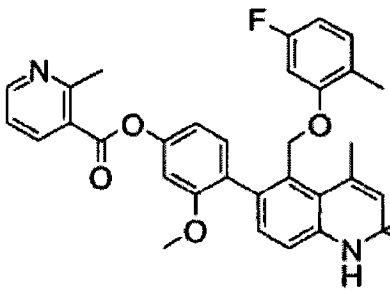
[0363] [表 15-17]

[0364]

	δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.4, 2.5 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 2H), 7.22 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 3.4 Hz, 1H)
<p>6-[4-(3-乙酰基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-58)</p> 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.39 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.09 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.79 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 8.32 (dt, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 8.38 (dt, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 8.68 (t, J = 1.5 Hz, 1H)
<p>6-[4-(2-氟苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-59)</p> 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.4, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.06 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.41-7.47 (m, 2H), 7.76-7.81 (m, 1H), 8.12 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H)
<p>6-[4-(3-氟苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-60)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.4, 2.5 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.2, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.08 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.2

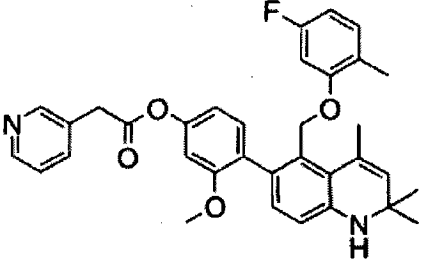
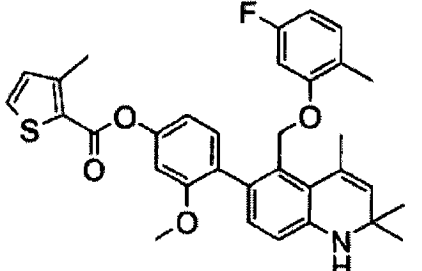
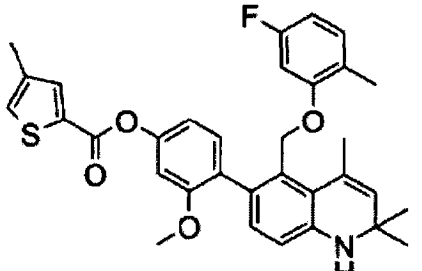
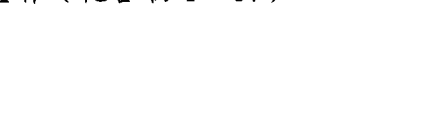
[0365] [表 15-18]

[0366]

	<p>5 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.63 (tdd, J = 8.5, 2.6, 1.2 Hz, 1H), 7.66-7.71 (m, 1H), 7.88-7.91 (m, 1H), 8.00 (dt, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H)</p>
<p>6 - [4 - (4 - 氟苯乙酰基氧基) - 2 - 甲氧基苯基] - 5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 1 - 61)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.06 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.44-7.47 (m, 2H), 8.20-8.23 (m, 2H)</p>
<p>5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 6 - [2 - 甲氧基 - 4 - (5 - 甲基呋喃 - 2 - 基羰基氧基) 苯基] - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 1 - 62)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 3.4 Hz, 1H)</p>
<p>5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 6 - [2 - 甲氧基 - 4 - (2 - 甲基吡啶 - 3 - 基羰基氧基) 苯基] - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 1 - 63)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.80 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.09 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 8.72 (dd, J = 4.7, 1.7 Hz, 1H)</p>

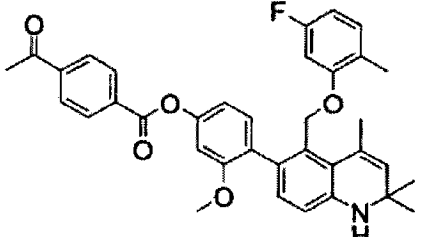
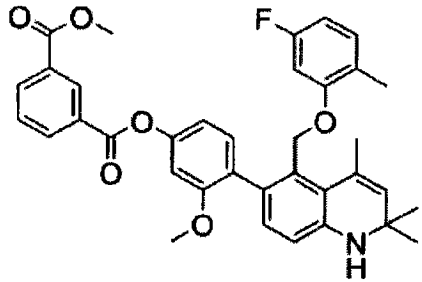
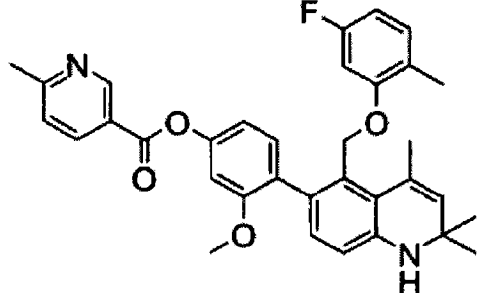
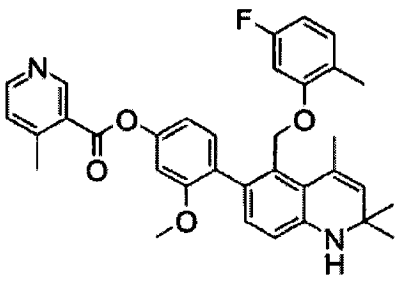
[0367] [表 15-19]

[0368]

<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基乙酰氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-64)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.05 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 4.05 (s, 2H), 4.60 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 5.07 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.34 (dd, $J = 11.5, 2.4$ Hz, 1H), 6.52 (td, $J = 8.5, 2.4$ Hz, 1H), 6.62 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.75 (dd, $J = 8.2, 2.3$ Hz, 1H), 6.78 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.18 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz, 1H), 7.47 (dt, $J = 7.8, 2.0$ Hz, 1H), 8.50 (dd, $J = 4.8, 2.0$ Hz, 1H), 8.59 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲基噻吩-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-65)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.65 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.37 (dd, $J = 11.5, 2.5$ Hz, 1H), 6.53 (td, $J = 8.4, 2.5$ Hz, 1H), 6.64 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.85 (dd, $J = 8.2, 2.2$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.17 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.93 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲基噻吩-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-66)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.07 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.64 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.38 (dd, $J = 11.3, 2.5$ Hz, 1H), 6.54 (td, $J = 8.5, 2.5$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.87 (dd, $J = 8.2, 2.2$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.04-7.07 (m, 1H), 7.23 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.69-7.70 (m, 1H), 7.87 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-(4-乙酰基苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-67)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.65 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, $J = 11.5, 2.4$ Hz, 1H), 6.54 (td, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.82 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.92 (dd, $J = 8.3, 2.2$ Hz, 1H)</p>

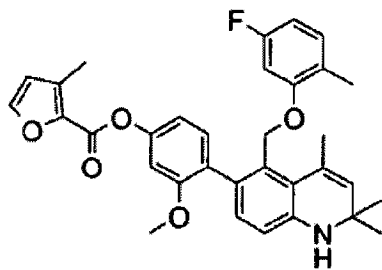
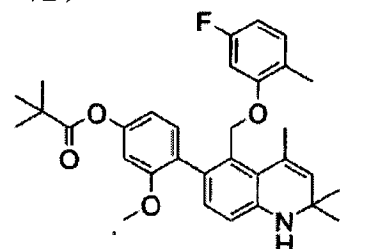
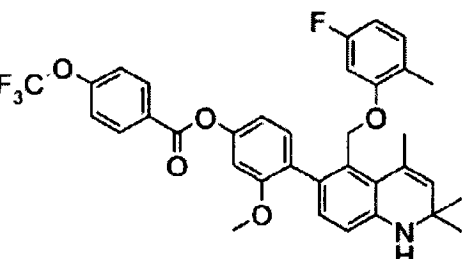
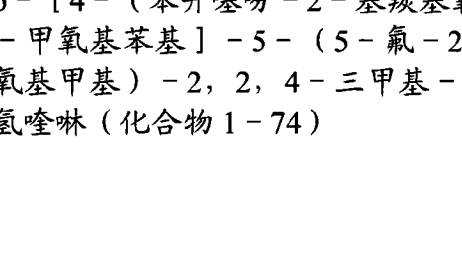
[0369] [表 15-20]

[0370]

	<p>H), 7.03-7.07 (m, 1H), 7.09 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.14-8.17 (m, 2H), 8.25-8.28 (m, 2H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲氧基羰基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-68)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.39 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.10 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.79 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 8.31 (dt, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 8.40 (dt, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 8.66 (t, J = 1.6 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(6-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-69)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.4, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.08 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.35 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 9.14 (d, J = 2.2 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-70)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.66 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.39 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.0, 2.2 Hz, 1H), 7.04-7.07 (m, 1H), 7.12 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.69 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 9.19 (s, 1H)</p>

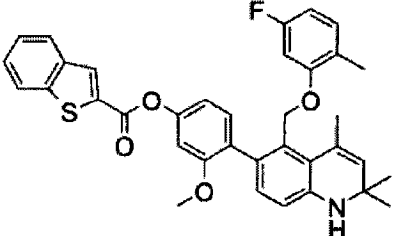
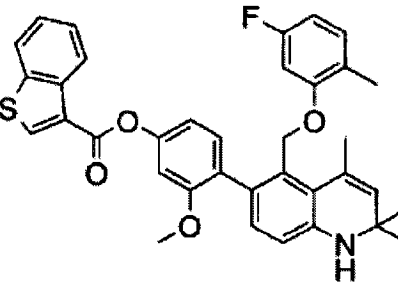
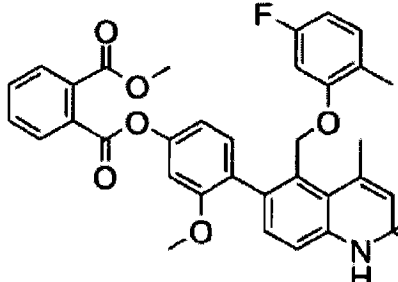
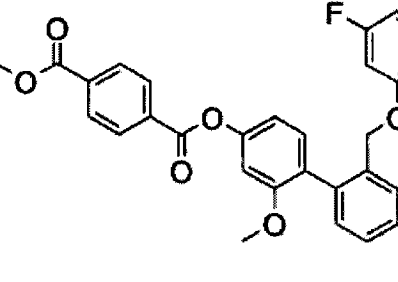
[0371] [表 15-21]

[0372]

<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲基呋喃-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-71)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.4, 2.5 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.22 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 1.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-叔丁基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-72)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.31 (s, 9H), 2.02 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.69 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.18 (d, J = 8.1 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-三氟甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-73)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.07 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.59-7.62 (m, 2H), 8.26-8.29 (m, 2H)</p>
<p>6-[4-(苯并噻吩-2-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-74)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.39 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.07 (m, 1H), 7.10 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.2</p>

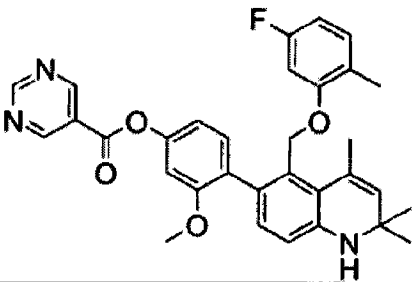
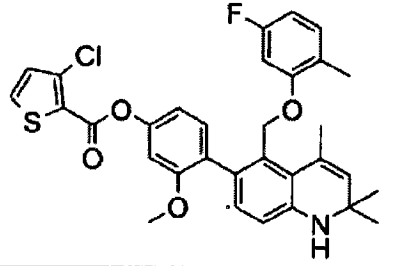
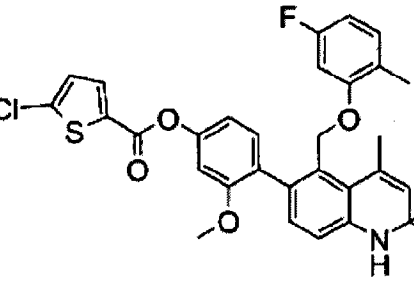

[0373] [表 15-22]

[0374]

	<p>6 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.51–7.55 (m, 1 H), 7.58–7.62 (m, 1H), 8.10–8.12 (m, 1H), 8.13–8.15 (m, 1H), 8.46 (s, 1H)</p>
<p>6-[4-(苯并噻吩-3-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-75)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.67 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 5.12 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.40 (dd, $J = 11.2, 2.4$ Hz, 1H), 6.54 (td, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 6.66 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.83 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.94 (dd, $J = 8.2, 2.3$ Hz, 1H), 7.03–7.07 (m, 1H), 7.10 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.50–7.54 (m, 1 H), 7.55–7.59 (m, 1H), 8.16–8.18 (m, 1H), 8.49–8.52 (m, 1H), 9.03 (s, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基羰基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-76)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 4.64 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, $J = 11.5, 2.4$ Hz, 1 H), 6.53 (td, $J = 8.3, 2.4$ Hz, 1H), 6.62 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.89 (dd, $J = 8.2, 2.2$ Hz, 1 H), 7.00 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.02–7.06 (m, 1H), 7.26 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.75–7.80 (m, 2H), 7.85–7.87 (m, 1H), 7.96–7.99 (m, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基羰基苯甲酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-77)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 4.65 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, $J = 11.5, 2.4$ Hz, 1 H), 6.54 (td, $J = 8.3, 2.4$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.82 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.93 (dd, $J = 8.2, 2.2$ Hz, 1 H), 7.03–7.07 (m, 1H), 7.09 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.17 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 8.28 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H)</p>

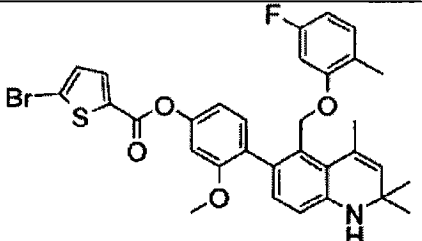
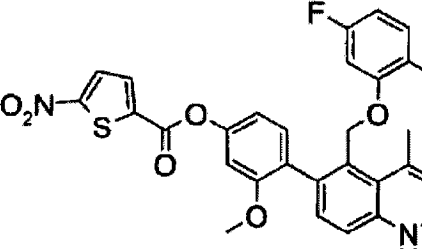
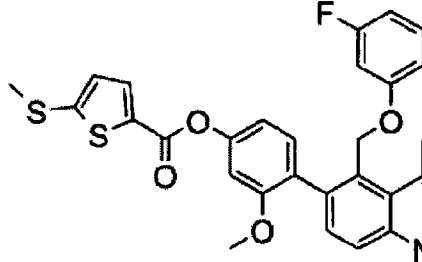
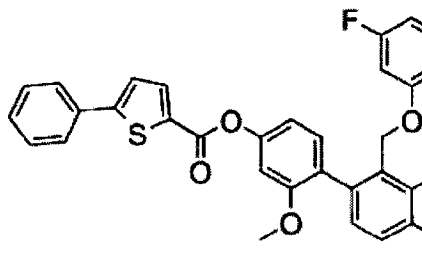
[0375] [表15-23]

[0376]

<p>5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基) -6- [2-甲氧基-4- (嘧啶-5-基羰基氧基) 苯基] -2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-78)</p> 	<p>¹H-NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.39 (dd, J = 11.3, 2.5 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.13 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 9.44 (s, 2H), 9.51 (s, 1H)</p>
<p>6- [4- (3-氯噻吩-2-基羰基氧基) -2-甲氧基苯基] -5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基) -2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-79)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.4, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.04 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 5.1 Hz, 1H)</p>
<p>6- [4- (5-氯噻吩-2-基羰基氧基) -2-甲氧基苯基] -5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基) -2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-80)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.62 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.04 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 4.2 Hz, 1H)</p>
<p>6- [4- (5-溴噻吩-2-基羰基氧基) -2-甲氧基苯基] -5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基) -2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-81)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06</p>

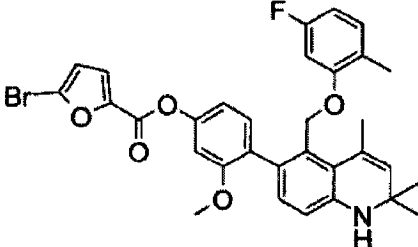
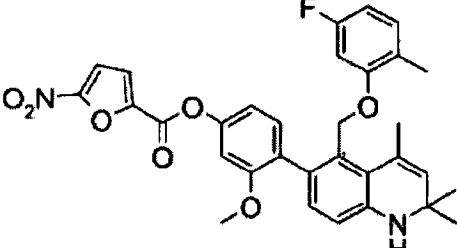
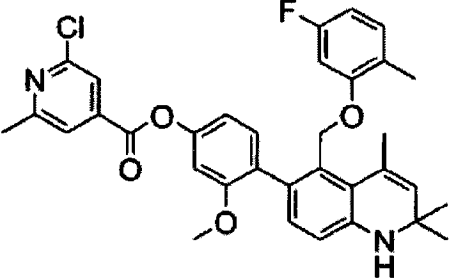
[0377] [表 15-24]

[0378]

	<p>(m, 1H), 7.04 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 4.1 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-硝基噻吩-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-82)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.5, 2.5 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.12 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 4.4 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-甲基硫基噻吩-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-83)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.4, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.20 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 4.1 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-苯基噻吩-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-84)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.05 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.43-7.46 (m, 1H), 7.49-7.52 (m, 1H), 7.50 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.82-7.84 (m, 1H), 7.83 (d, J = 7.0 Hz, 1H)</p>

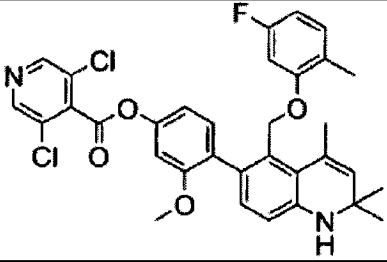
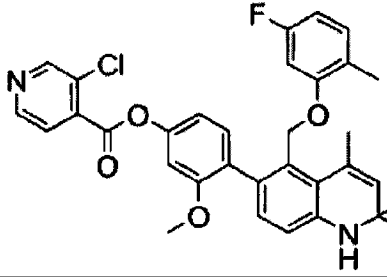
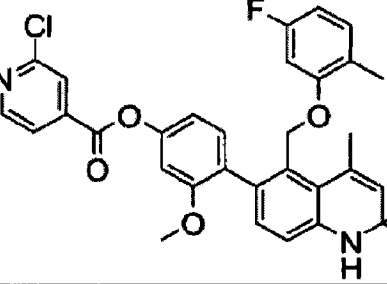
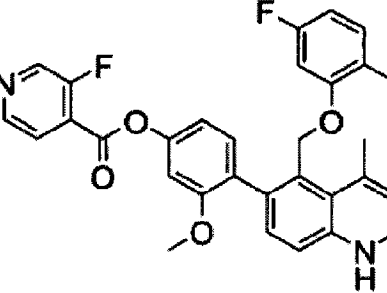
[0379] [表15-25]

[0380]

<p>6- [4- (5-溴呋喃-2-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-85)</p> 	<p>H), 8.04 (d, J = 4.0 Hz, 1H)</p> <p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.62 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.4, 2.5 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.03 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 3.7 Hz, 1H)</p>
<p>5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6- [2-甲氧基-4- (5-硝基呋喃-2-基羰基氧基) 苯基]-2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-86)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.2, 2.5 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.09 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 3.9 Hz, 1H)</p>
<p>6- [4- (2-氯-6-甲基吡啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-87)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.62 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.4, 2.3 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.07 (m, 1H), 7.11 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 1.0 Hz, 1H)</p>
<p>6- [4- (3, 5-二氯吡啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5- (5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-88)</p>	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 6.40 (dd, J = 11.4, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.</p>

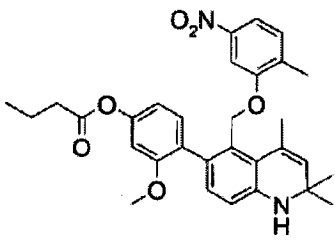
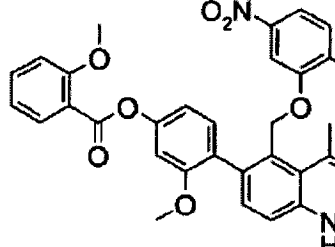
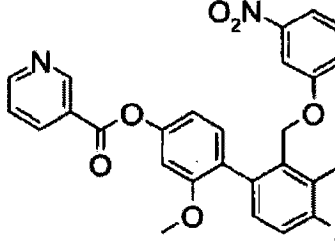

[0381] [表 15-26]

[0382]

	<p>93-6.95 (m, 1H), 6.93 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.31 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.91 (s, 2H)</p>
<p>6-[4-(3-氯吡啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-89)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.4, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.03-7.07 (m, 1H), 7.13 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 5.0, 1.8 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 1.8, 0.7 Hz, 1H), 8.72 (dd, J = 5.0, 0.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-(2-氯吡啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-90)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.11 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(3-氟吡啶-4-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-91)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.11 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.03-8.05 (m, 1H), 8.70 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 2.2 Hz, 1H)</p>

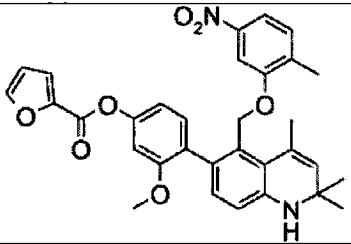
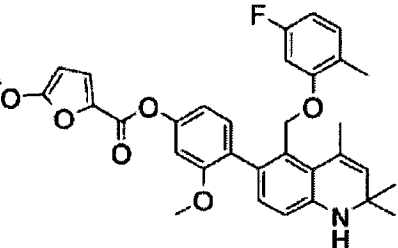
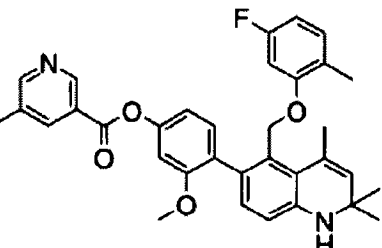
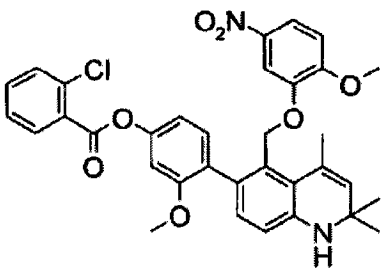
[0383] [表 15-27]

[0384]

<p>6-(4-丁酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-92)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-D₆) δ 0.90 (s, 3H), 0.98 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.63-1.69 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.56 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 4.77 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.30 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.75 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H)</p>
<p>6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-93)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-D₆) δ 0.90 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 4.81 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.34 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.63-7.66 (m, 2H), 7.93 (dd, J = 7.9, 2.0 Hz, 1H)</p>
<p>6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-94)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-D₆) δ 0.91 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.81 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.33 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.63-7.68 (m, 2H), 8.48 (dt, J = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 8.91 (dd, J = 4.8, 2.0 Hz, 1H), 9.28 (dd, J = 2.0, 0.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-(咪喃-2-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-95)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-D₆) δ 0.91 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.80 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.32 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 3.4, 1.8 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.57 (dd, J =</p>

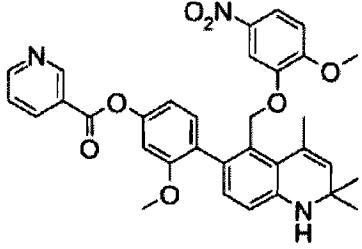
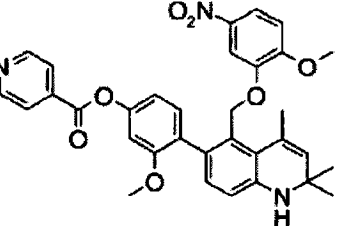
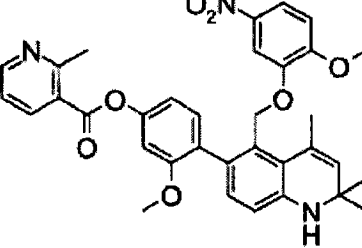

[0385] [表 15-28]

[0386]

	<p>3.4, 0.8 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 8.11 (dd, J = 1.8, 0.8 Hz, 1 H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-甲氧基呋喃-2-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-96)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.11 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.03-8.05 (m, 1 H), 8.70 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 2.2 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(5-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-97)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.64 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1 H), 6.54 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1 H), 7.03-7.07 (m, 1H), 7.09 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 9.08 (s, 1H)</p>
<p>6-[4-(2-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-98)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.69 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.54-7.58 (m, 1H), 7.67-7.69 (m, 2H), 7.82 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 8.09 (ddd, J = 7.7, 1.2, 0.7 Hz, 1H)</p>
<p>5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-99)</p>	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆)</p>

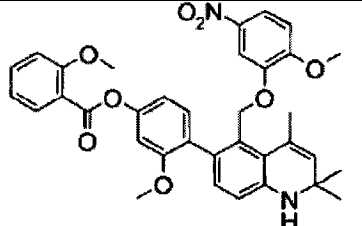
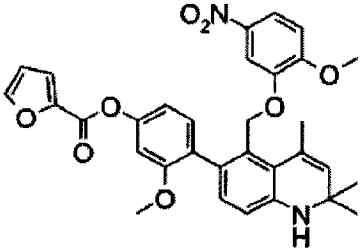
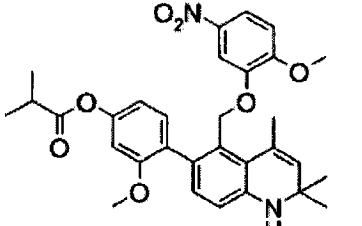
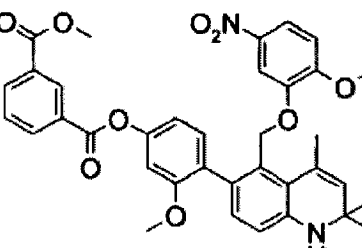
[0387] [表 15-29]

[0388]

	δ 1.05 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.69 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.1, 4.9, 1.0 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H), 8.46 (dt, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 8.90 (dd, J = 4.9, 1.9 Hz, 1H), 9.25 (dd, J = 1.9, 1.0 Hz, 1H)
<p>5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-100)</p> 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.68 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 8.89 (d, J = 6.0 Hz, 2H)
<p>6-[2-甲氧基-4-(2-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-101)</p> 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.78 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.69 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.1, 4.9 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 8.42 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 8.71 (dd, J = 4.9, 1.8 Hz, 1H)
<p>6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基苯甲酰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-102)</p> 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 4.69 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 7.9, 2.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.9 Hz, 1H)

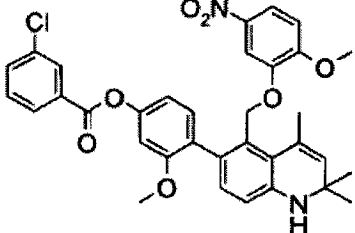
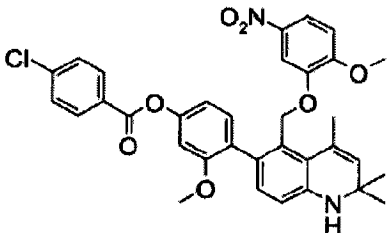
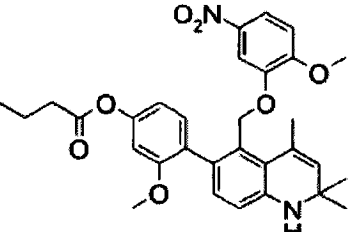
[0389] [表 15-30]

[0390]

	<p>1H). 7.23 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.64 (ddd, J = 8.1, 7.3, 1.7 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 9.1, 2.6 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 7.3, 1.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-(呋喃-2-基羧基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-103)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.67 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 3.5, 1.8 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 3.5, 0.9 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 9.2, 2.7 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-异丙基羧基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-104)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.03 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.23 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 2.14 (s, 3H), 2.76-2.82 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.63 (dd, J = 7.9, 2.1 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 9.2, 2.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-[2-甲氧基-4-(3-甲氧基羧基苯甲酰基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 1-105)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 4.69 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.79 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 9.2, 2.7 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H)</p>

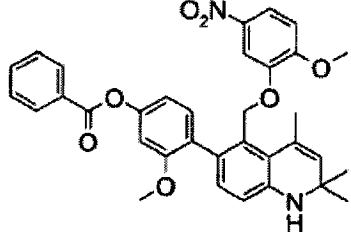
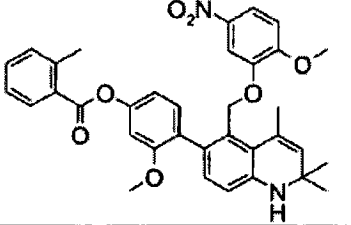
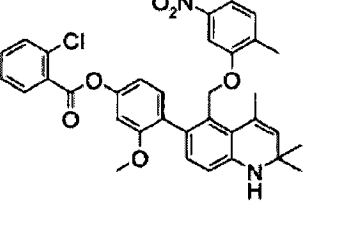
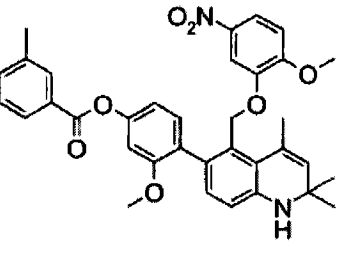
[0391] [表 15-31]

[0392]

<p>6-[4-(3-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-106)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.68 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.66 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 9.3, 2.6 Hz, 1H), 7.83-7.85 (m, 1H), 8.06-8.11 (m, 2H)</p>
<p>6-[4-(4-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-107)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.69 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 7.9, 2.1 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.82 (dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 8.6 Hz, 2H)</p>
<p>6-(4-丁酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-108)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.97 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.03 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.65 (qt, J = 7.5, 7.4 Hz, 2H), 2.14 (s, 3H), 2.53 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 4.65 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.64 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-苯甲酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-109)</p>	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.04 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.84 (s, 4H), 4.88 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 5.40 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 5.47 (s, 1H), 6.57 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.65 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.8, 2.7 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 7.4 Hz, 1H)</p>

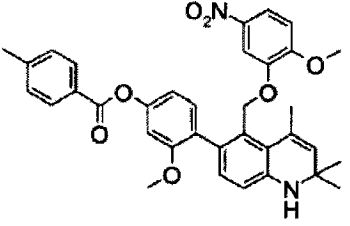
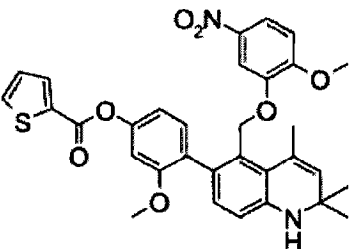
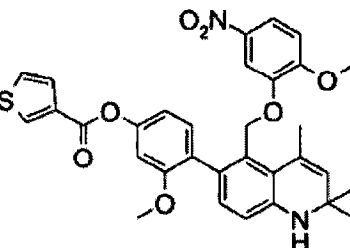
[0393] [表15-32]

[0394]

	4 Hz, 2H)
<p>6-[2-甲氧基-4-(2-甲基苯甲酰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-110)</p> 	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.02 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.85 (s, 4H), 4.88 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.40 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 6.57 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.31-7.35 (m, 3H), 7.31 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.47-7.51 (m, 1H), 7.78 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 8.17 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H)
<p>6-[4-(2-氯苯甲酰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-111)</p> 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.91 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.81 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 5.34 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.55-7.59 (m, 1H), 7.64 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.68-7.69 (m, 2H), 8.11 (d, J = 7.6 Hz, 1H)
<p>6-[2-甲氧基-4-(3-甲基苯甲酰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-112)</p> 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.69 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 7.9, 2.2 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.49 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 9.1, 2.5 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H)
<p>6-[2-甲氧基-4-(4-甲基苯甲酰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-113)</p>	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆)

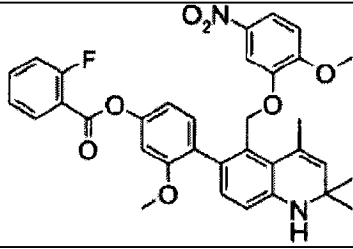
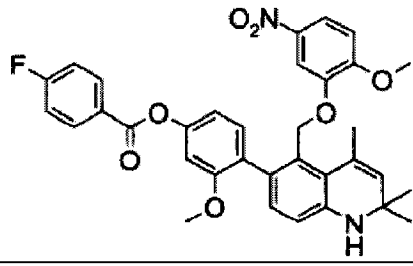
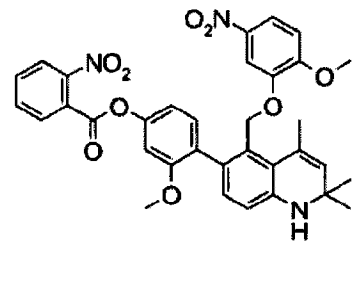
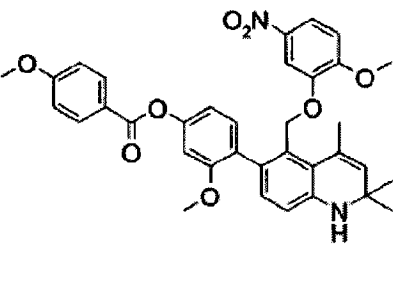
[0395] [表15-33]

[0396]

	δ 1.05 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.69 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.0, 2.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.82 (dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.2 Hz, 2H)
<p>5 - (2 - 甲氧基 - 5 - 硝基苯氧基甲基) - 6 - [2 - 甲氧基 - 4 - (噻吩 - 2 - 基羰基氧基) 苯基] - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 1 - 114)</p> 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.68 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 5.0, 3.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 9.2, 2.7 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 3.8, 1.2 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 5.0, 1.2 Hz, 1H)
<p>5 - (2 - 甲氧基 - 5 - 硝基苯氧基甲基) - 6 - [2 - 甲氧基 - 4 - (噻吩 - 3 - 基羰基氧基) 苯基] - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 1 - 115)</p> 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.68 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.96 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 5.1, 3.1 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H), 8.58 (dd, J = 3.1, 1.2 Hz, 1H)
<p>6 - [4 - (2 - 氟苯甲酰基氧基) - 2 - 甲氧基苯基] - 5 - (2 - 甲氧基 - 5 - 硝基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 1 - 116)</p>	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.69 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.40-7.

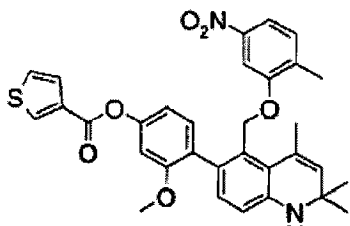
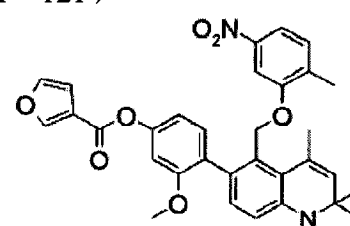
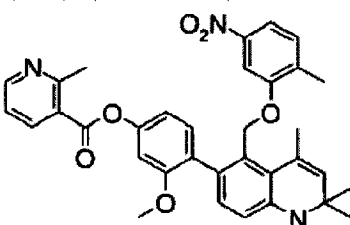
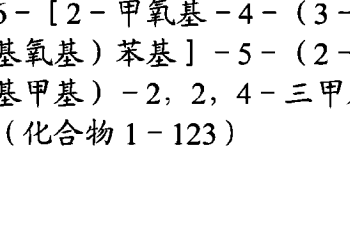
[0397] [表 15-34]

[0398]

	<p>4.6 (m, 2H), 7.75-7.81 (m, 1H), 7.82 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 8.09 (t, J = 7.7 Hz, 1H)</p>
<p>6- [4- (4-氟苯甲酰基氧基) -2-甲氧基苯基] -5- (2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基) -2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-117)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.69 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 9.1 Hz, 2H), 7.82 (dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 9.1, 5.5 Hz, 2H)</p>
<p>6- [2-甲氧基-4- (2-硝基苯甲酰基氧基) 苯基] -5- (2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基) -2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-118)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.69 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.91 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.96 (td, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H)</p>
<p>6- [2-甲氧基-4- (4-甲氧基苯甲酰基氧基) 苯基] -5- (2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基) -2, 2, 4-三甲基-1, 2-二氢喹啉 (化合物 1-119)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 4.69 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 8.0, 2.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 9.1, 2.5 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.9 Hz, 2H)</p>

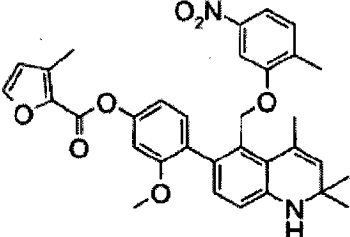
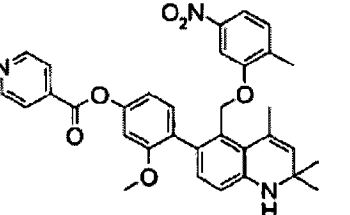
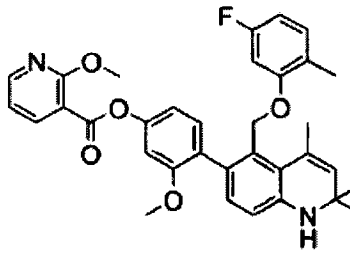
[0399] [表 15-35]

[0400]

<p>6-[2-甲氧基-4-(噻吩-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-120)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.91 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.80 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.33 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 5.1, 2.9 Hz, 1H), 8.61 (dd, J = 2.9, 1.3 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-(呋喃-3-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-121)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.91 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.79 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.32 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 1.7, 0.7 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.92 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.64 (dd, J = 1.7, 0.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-[2-甲氧基-4-(2-甲基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-122)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.91 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.80 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.81 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.34 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.47 (dd, J = 8.0, 4.9 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 8.72 (dd, J = 4.9, 1.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-[2-甲氧基-4-(3-甲基呋喃-2-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-123)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.90 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.81 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.33 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.17 (d,</p>

[0401] [表15-36]

[0402]

	<p>$J = 2.3 \text{ Hz, 1H}$), 7.31 (d, $J = 8.2 \text{ Hz, 1H}$), 7.33 (d, $J = 8.2 \text{ Hz, 1H}$), 7.64 (d, $J = 8.2, 2.3 \text{ Hz, 1H}$), 7.95 (d, $J = 1.7 \text{ Hz, 1H}$)</p>
<p>6-[2-甲氧基-4-(吡啶-4-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-124)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.91 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.81 (d, $J = 12.7 \text{ Hz, 1H}$), 5.33 (d, $J = 12.7 \text{ Hz, 1H}$), 5.41 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.64 (d, $J = 8.2 \text{ Hz, 1H}$), 6.83 (d, $J = 8.2 \text{ Hz, 1H}$), 6.97 (dd, $J = 8.2, 2.1 \text{ Hz, 1H}$), 7.11 (d, $J = 2.1 \text{ Hz, 1H}$), 7.18 (d, $J = 2.2 \text{ Hz, 1H}$), 7.34 (d, $J = 8.2 \text{ Hz, 1H}$), 7.34 (d, $J = 8.2 \text{ Hz, 1H}$), 7.65 (d, $J = 8.2, 2.2 \text{ Hz, 1H}$), 8.02 (d, $J = 6.1 \text{ Hz, 2H}$), 8.90 (d, $J = 6.1 \text{ Hz, 2H}$)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲氧基吡啶-3-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物1-125)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 4.64 (d, $J = 12.1 \text{ Hz, 1H}$), 5.10 (d, $J = 12.1 \text{ Hz, 1H}$), 5.40 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.37 (dd, $J = 11.5, 2.4 \text{ Hz, 1H}$), 6.53 (td, $J = 8.4, 2.4 \text{ Hz, 1H}$), 6.65 (d, $J = 8.3 \text{ Hz, 1H}$), 6.81 (d, $J = 8.3 \text{ Hz, 1H}$), 6.86 (dd, $J = 8.1, 2.3 \text{ Hz, 1H}$), 7.01 (d, $J = 2.3 \text{ Hz, 1H}$), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.20 (dd, $J = 7.6, 4.9 \text{ Hz, 1H}$), 7.23 (d, $J = 8.1 \text{ Hz, 1H}$), 8.41 (dd, $J = 7.6, 2.0 \text{ Hz, 1H}$), 8.48 (dd, $J = 4.9, 2.0 \text{ Hz, 1H}$)</p>

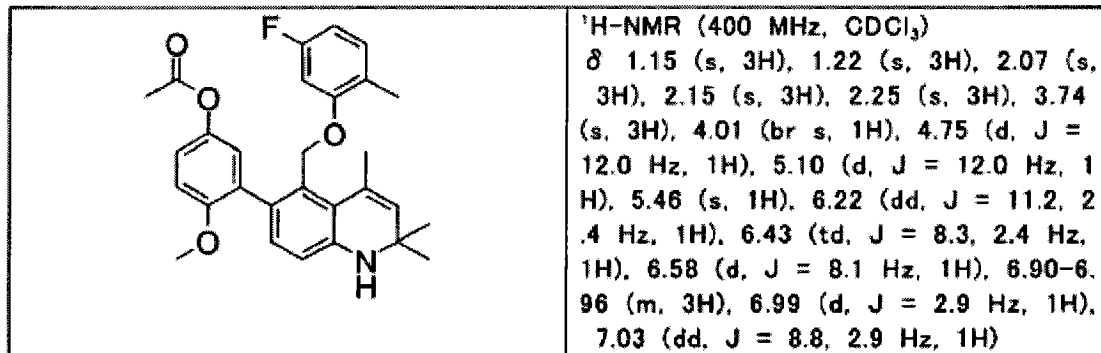
[0403] (实施例2)

[0404] 6-(5-乙酰氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物2)

[0405] 将5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(5-羟基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物3-2, 62.5mg, 0.14mmol)、三乙胺(154 μ L, 1.11mmol)溶解于无水二氯甲烷(1mL)中,加入乙酸酐(52 μ L, 0.55mmol),在室温下搅拌1.5小时。向反应液中加入氯仿(10mL),用水(10mL)及饱和食盐水(300mL)依次洗涤,用无水硫酸镁干燥后,减压下蒸馏除去溶剂。用硅胶柱色谱法(己烷-乙酸乙酯)精制残留物,由此得到为无色无定形的标题化合物(56.6mg)。(收率83%)

[0406] [表16]

[0407]



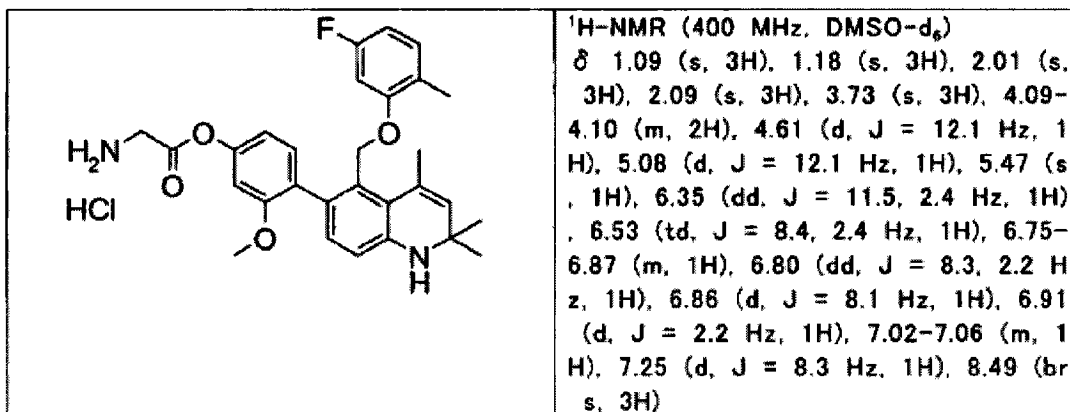
[0408] (实施例 3)

[0409] 6-(4-氨基乙酰氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉·1 盐酸盐 (化合物 3-1)

[0410] 将 6-(4-叔丁氧基羰基氨基乙酰氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (参考化合物 4-1, 20.1mg, 0.034mmol) 溶解于 1,4-二氧杂环己烷 (0.5mL) 中, 加入 4N 氯化氢/1,4-二氧杂环己烷溶液 (34 μ L), 在室温下搅拌一晚。减压下浓缩反应液, 由此得到为无色固体的标题化合物 (17.5mg)。(收率 98%)

[0411] [表 17]

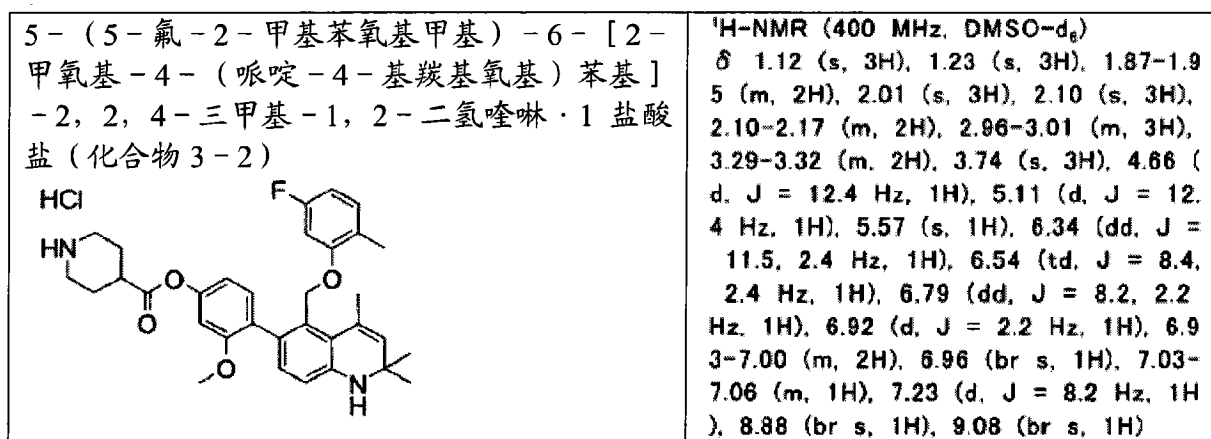
[0412]



[0413] 以下, 使用化合物 1-51, 按照化合物 3-1 的制备方法, 得到化合物 3-2。

[0414] [表 18]

[0415]



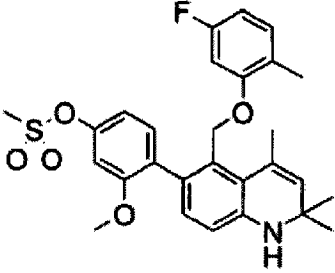
[0416] (实施例 4)

[0417] 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-甲基磺酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 4-1)

[0418] 将 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 3-1, 61.0mg, 0.141mmol) 溶解于二氯甲烷(2mL) 中, 加入甲磺酰氯(26 μ L, 0.34mmol)、三乙胺(92 μ L, 0.66mmol), 在室温下搅拌一晚。用硅胶柱色谱法(己烷-乙酸乙酯)精制反应液, 由此得到为淡粉红色固体的标题化合物(58.0mg)。(收率 82%)

[0419] [表 19]

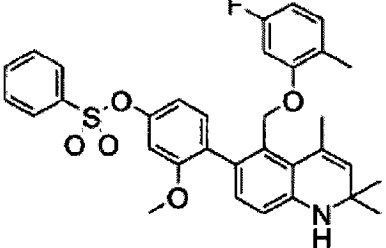
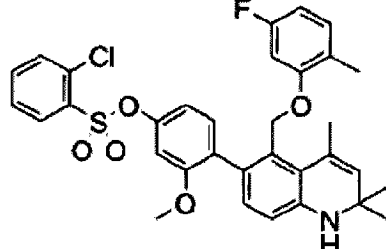
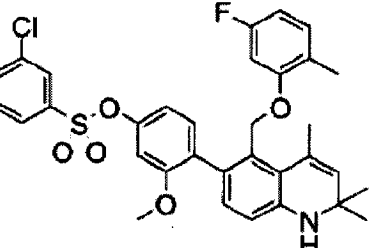
[0420]

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.60 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.06 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.3, 2.5 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.03 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H)
---	---

[0421] 以下, 使用选自参考化合物 3-1、3-3、3-4 中的化合物, 按照化合物 4-1 的制备方法, 得到化合物 4-2 ~ 4-30。

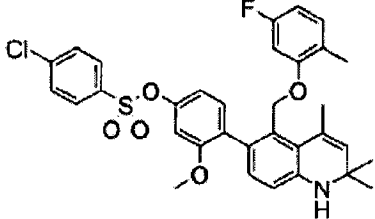
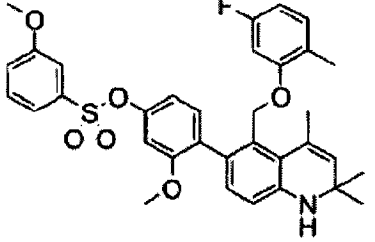
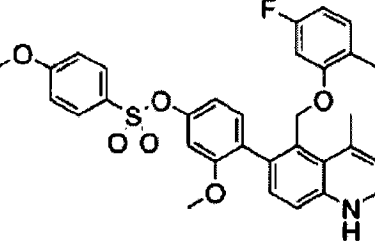
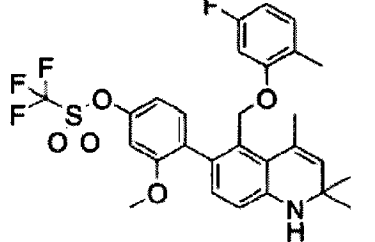
[0422] [表 20-1]

[0423]

<p>5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 6 - (2 - 甲氧基 - 4 - 苯基磺酰基氧基苯基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 2)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 4.47 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 4.97 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 11.3, 2.5 Hz, 1H), 6.57 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.59 (dd, J = 8.9, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.05-7.08 (m, 1H), 7.12 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.56-7.59 (m, 2H), 7.76-7.81 (m, 3H)</p>
<p>6 - [4 - (2 - 氯苯基磺酰基氧基) - 2 - 甲氧基苯基] - 5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 3)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.96 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 4.45 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.96 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.30 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.56 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.61-6.63 (m, 1H), 6.70 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.03-7.08 (m, 1H), 7.13 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47 (td, J = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.77 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H)</p>
<p>6 - [4 - (3 - 氯苯基磺酰基氧基) - 2 - 甲氧基苯基] - 5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 4)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 4.50 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.99 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.32 (dd, J = 11.2, 2.5 Hz, 1H), 6.55 (td, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.65 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77 (ddd, J = 8.0, 1.8, 1.0 Hz, 1H), 7.88 (ddd, J = 8.0, 1.8, 1.0 Hz, 1H), 7.91 (t, J = 1.8 Hz, 1H)</p>
<p>6 - [4 - (4 - 氯苯基磺酰基氧基) - 2 - 甲氧基苯基] - 5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 5)</p>	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 4.49 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.99 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.3</p>

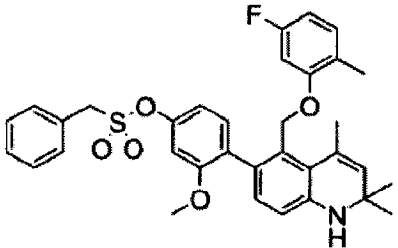
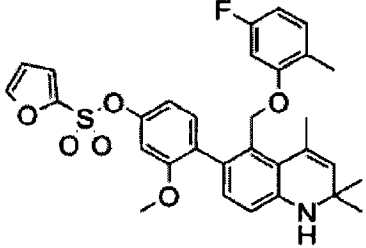
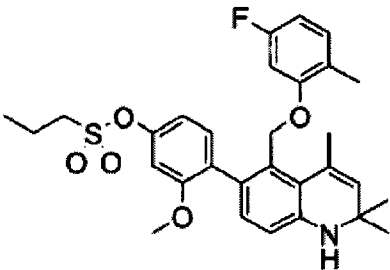
[0424] [表 20-2]

[0425]

	<p>7 (dd, J = 11.3, 2.5 Hz, 1H), 6.56 (td, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.59 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.04-7.07 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 8.9 Hz, 2H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3-甲氧基苯基磺酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 4-6)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.50 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.99 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.31 (dd, J = 11.6, 2.4 Hz, 1H), 6.55 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.63 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.03-7.06 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32-7.35 (m, 3H), 7.47 (t, J = 8.2 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基苯基磺酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 4-7)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.49 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.99 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 11.6, 2.5 Hz, 1H), 6.55 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.57 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.04-7.07 (m, 1H), 7.05 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.2 Hz, 2H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-三氟甲基磺酰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 4-8)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.09 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.55 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.03 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.6, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.03 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H)</p>

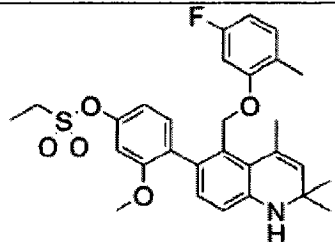
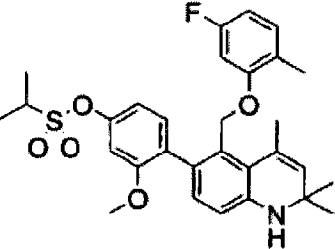
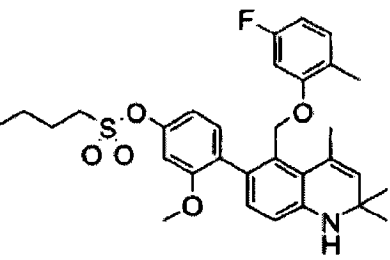
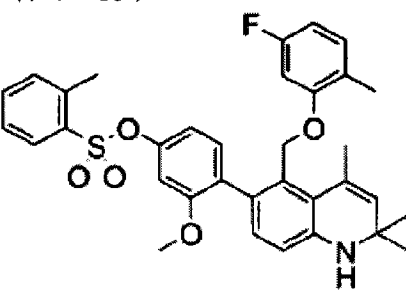
[0426] [表 20-3]

[0427]

<p>6 - (4 - 苄基磺酰基氧基 - 2 - 甲氧基苯基) - 5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 9)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 4.58 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.97 (s, 2H), 5.05 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.21 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.41-7.44 (m, 3H), 7.47-7.49 (m, 2H)</p>
<p>5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 6 - [4 - (呋喃 - 2 - 基磺酰基氧基) - 2 - 甲氧基苯基] - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 10)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.08 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 4.49 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 4.99 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.56 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.60 (dd, J = 8.1, 2.6 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.70 (dd, J = 3.7, 1.8 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.04-7.08 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 3.7, 0.9 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H)</p>
<p>5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 6 - (2 - 甲氧基 - 4 - 丙基磺酰基氧基苯基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 11)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.01 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.07 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.83 (sextet, J = 7.5 Hz, 2H), 2.00 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.48 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 4.58 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H)</p>
<p>6 - (4 - 乙基磺酰基氧基 - 2 - 甲氧基苯基) - 5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 12)</p>	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 2.00 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.50 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 4.58 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.5, 2.5 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J =</p>

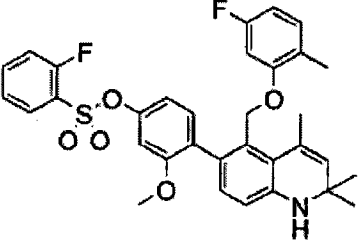
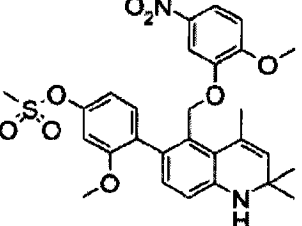
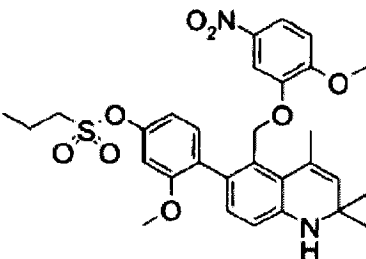
[0428] [表 20-4]

[0429]

	<p>8.2 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物4-13)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.42 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.70 (septet, J = 6.7 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 4.58 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.3, 2.5 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-丁基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物4-14)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.89 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 1.07 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.42 (sextet, J = 7.6 Hz, 2H), 1.78 (quintet, J = 7.6 Hz, 2H), 2.00 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.49 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 4.58 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2-甲基苯基磺酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物4-15)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 4.45 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.96 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.32 (dd, J = 11.4, 2.5 Hz, 1H), 6.56 (td, J = 8.2, 2.5 Hz, 1H), 6.56-6.58 (m, 1H), 6.58 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.04-7.07 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.30-7.34 (m, 1H), 7.53 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.66 (td, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H)</p>

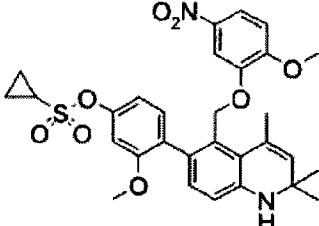
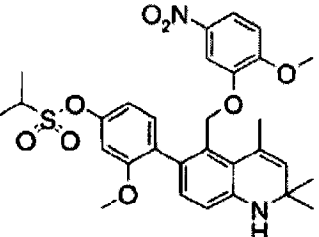
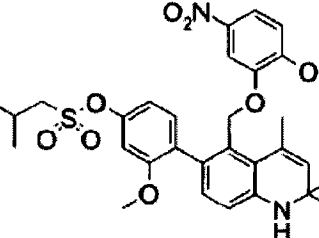
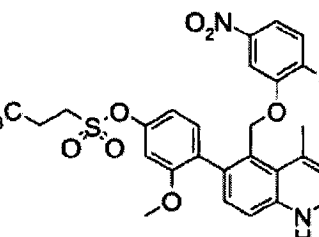
[0430] [表 20-5]

[0431]

<p>5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 6 - [4 - (2 - 氟苯基磺酰基氧基) - 2 - 甲氧基苯基] - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 16)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 4.46 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.96 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.31 (dd, J = 11.3, 2.5 Hz, 1H), 6.56 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.63 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.04-7.07 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34 (td, J = 7.7, 0.9 Hz, 1H), 7.55-7.58 (m, 1H), 7.73 (td, J = 7.5, 1.9 Hz, 1H), 7.83-7.88 (m, 1H)</p>
<p>6 - (2 - 甲氧基 - 4 - 甲基磺酰基氧基苯基) - 5 - (2 - 甲氧基 - 5 - 硝基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 17)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.05 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 4.78 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.35 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.47 (s, 1H), 6.56 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.0, 2.4 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H)</p>
<p>5 - (2 - 甲氧基 - 5 - 硝基苯氧基甲基) - 6 - (2 - 甲氧基 - 4 - 丙基磺酰基氧基苯基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 18)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.99 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.81 (tq, J = 7.6, 7.3 Hz, 2H), 2.14 (s, 3H), 3.44 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.63 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.23 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H)</p>
<p>6 - (4 - 环丙基磺酰基氧基 - 2 - 甲氧基苯基) - 5 - (2 - 甲氧基 - 5 - 硝基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 4 - 19)</p>	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.04 (s, 3H), 1.08-1.12 (m, 2H), 1.23-1.26 (m, 2H), 1.27 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.55-2.61 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 4.77 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.35 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.47 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.56 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.2 Hz, 1H)</p>

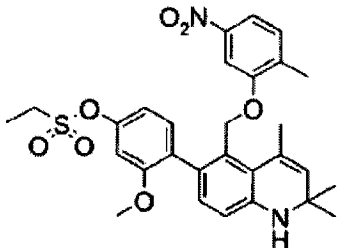
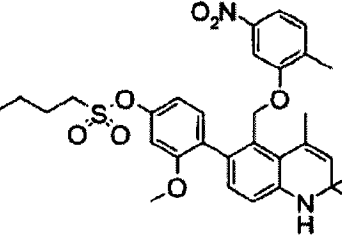
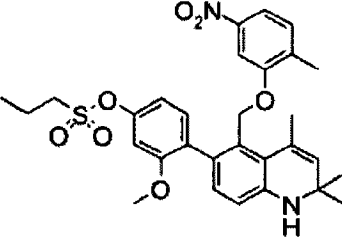
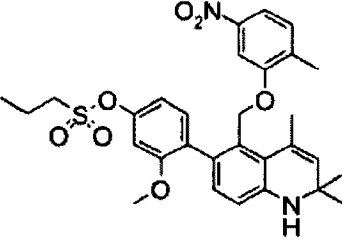
[0432] [表 20-6]

[0433]

	<p>1H). 6.90 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 4-20)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.39 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 2.14 (s, 3H), 3.62-3.67 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.61 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.23 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-异丁基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 4-21)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.03 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.06 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.18-2.25 (m, 1H), 3.39 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.62 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.23 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H)</p>
<p>5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3,3,3-三氟丙基磺酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 4-22)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.92-2.95 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.78-3.82 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 4.62 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.23 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 9.1, 2.6 Hz, 1H)</p>

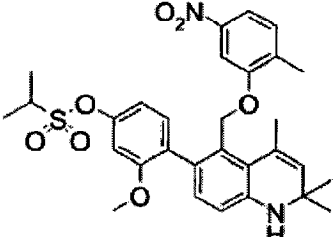
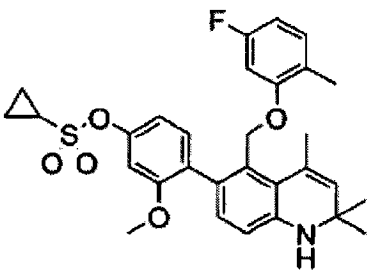
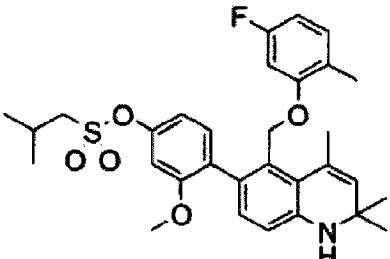
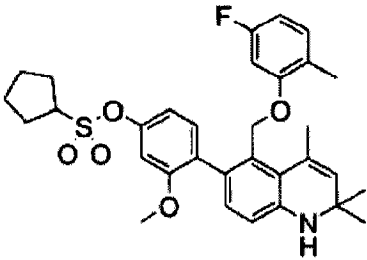
[0434] [表 20-7]

[0435]

<p>6-(4-乙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物4-23)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.93 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.35 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 3.51 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 4.76 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 5.29 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-丁基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物4-24)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.89 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.93 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.38-1.45 (m, 2H), 1.75-1.81 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 3.48-3.52 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 4.76 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.29 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H)</p>
<p>6-(2-甲氧基-4-丙基磺酰基氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物4-25)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.93 (s, 3H), 1.01 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.80-1.87 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 3.49 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 4.76 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.29 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.0, 2.2 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-异丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物4-26)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.93 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.42 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 2.13 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 3.68-3.74 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 4.75 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.2 Hz, 1H),</p>

[0436] [表 20-8]

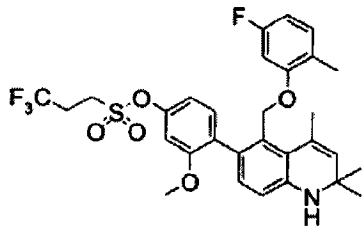
[0437]

	<p>7.16 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-环丙基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物4-27)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.89-0.94 (m, 2H), 1.04-1.08 (m, 2H), 1.08 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.01 (tt, J = 7.9, 4.9 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 4.56 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.03 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-异丁基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物4-28)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 1.07 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.21-2.26 (m, 1H), 3.43 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 4.59 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.5, 2.6 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.5, 2.6 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-环戊基磺酰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物4-29)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.57-1.65 (m, 2H), 1.68-1.75 (m, 2H), 1.95-2.02 (m, 2H), 2.01 (s, 3H), 2.04-2.11 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.94 (tt, J = 8.9, 6.7 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H)</p>

[0438] [表 20-9]

[0439]

5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(3,3,3-三氟丙基磺酰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物4-30)



¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

δ 1.07 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.90-3.00 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.83-3.87 (m, 2H), 4.59 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.06 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H)

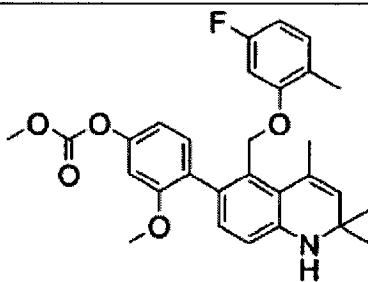
[0440] (实施例5)

[0441] 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-甲氧基羰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物5-1)

[0442] 将5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物3-1, 25.0mg, 0.058mmol)溶解于四氢呋喃(0.5mL)中,加入三乙胺(23 μL, 0.17mmol)、氯碳酸甲酯(6.8 μL, 0.088mmol),在室温下搅拌20分钟。用硅胶柱色谱法(己烷-乙酸乙酯)精制反应液,由此得到为无色无定形的标题化合物(28.0mg)。(收率99%)

[0443] [表21]

[0444]



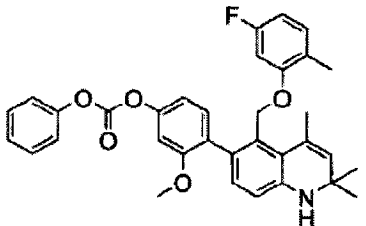
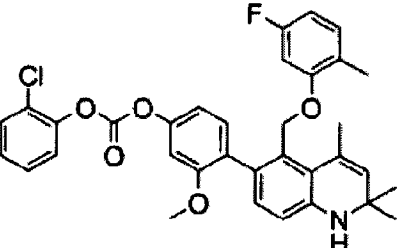
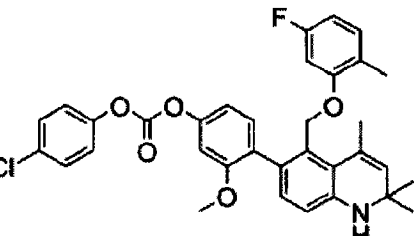
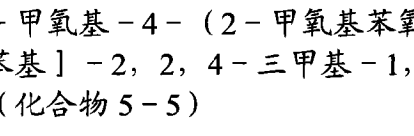
¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.19 (d, J = 8.2 Hz, 1H)

[0445] 以下,使用选自参考化合物3-1、3-3、3-4中的化合物,按照化合物5-1的制备方法,得到化合物5-2~5-10。

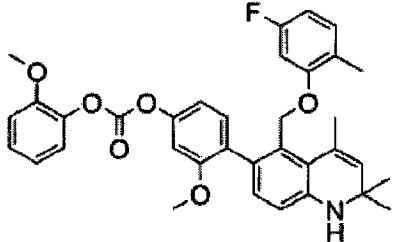
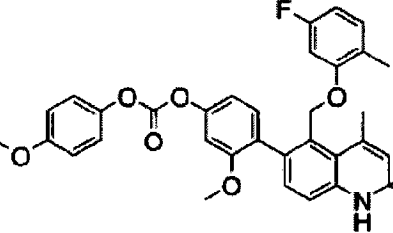
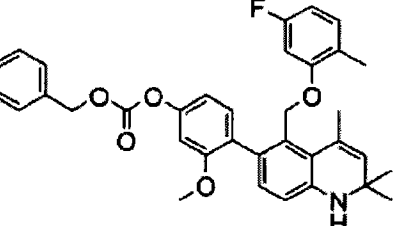
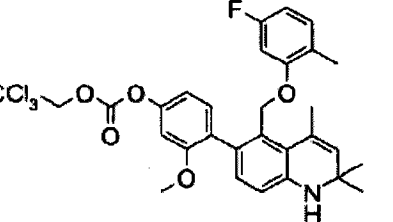
[0446] [表22-1]

[0447]

<p>5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 6 - (2 - 甲氧基 - 4 - 苯氧基羰基氧基苯基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 5 - 2)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.62 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.14 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.49 (t, J = 7.6 Hz, 2H)</p>
<p>6 - [4 - (2 - 氯苯氧基羰基氧基) - 2 - 甲氧基苯基] - 5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 5 - 3)</p> 	<p>¹H-NMR (400MHz, Solv. DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.61 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.37 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.10 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.39 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.48 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H)</p>
<p>6 - [4 - (4 - 氯苯氧基羰基氧基) - 2 - 甲氧基苯基] - 5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 5 - 4)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.15 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 9.1 Hz, 2H)</p>
<p>5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 6 - [2 - 甲氧基 - 4 - (2 - 甲氧基苯氧基羰基氧基) 苯基] - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 5 - 5)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.62 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.52</p>

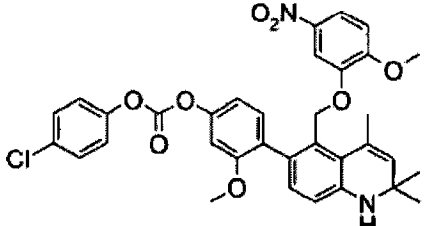
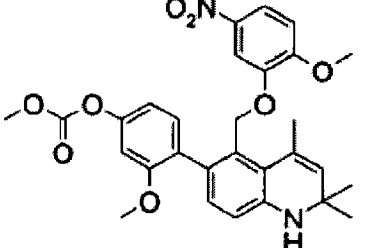
[0448] [表 22-2]

[0449]

	<p>(td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.01 (td, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.05 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.31 (td, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基苯氧基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 5-6)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.6, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.12 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 9.2 Hz, 2H)</p>
<p>6-(4-苄基氧基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 5-7)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 5.39 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.19 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.37-7.47 (m, 5H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(2,2,2-三氯乙氧基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉 (化合物 5-8)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.06 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.61 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 5.07 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 6.36 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.05 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H)</p>

[0450] [表 22-3]

[0451]

<p>6-[4-(4-氯苯氧基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 5-9)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 4.65 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.81 (dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-(2-甲氧基-4-甲氧基羰基氧基苯基)-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 5-10)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.65 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.75 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H)</p>

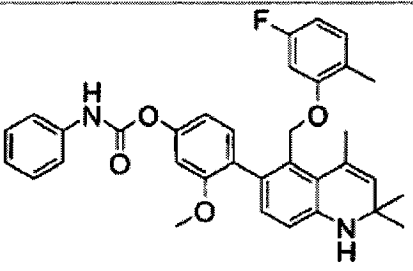
[0452] (实施例 6)

[0453] 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-苯基氨基羰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 6-1)

[0454] 将 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 3-1, 25.0mg, 0.058mmol) 溶解于四氢呋喃(0.5mL)中, 加入三乙胺(19.3 μ L, 0.138mmol)、异氰酸苯酯(9.5 μ L, 0.087mmol), 在室温下搅拌 2 小时。用硅胶柱色谱法(己烷-乙酸乙酯)精制反应液, 由此得到为无色无定形的标题化合物(27.3mg)。(收率 86%)

[0455] [表 23]

[0456]

	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.88 (br s, 1H), 4.76 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 6.20 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 6.42 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82-6.84 (m, 2H), 6.90-6.95 (m, 3H), 7.11-7.14 (m, 1H), 7.25-7.27 (m, 1H), 7.36 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.0 Hz, 2H)</p>
---	--

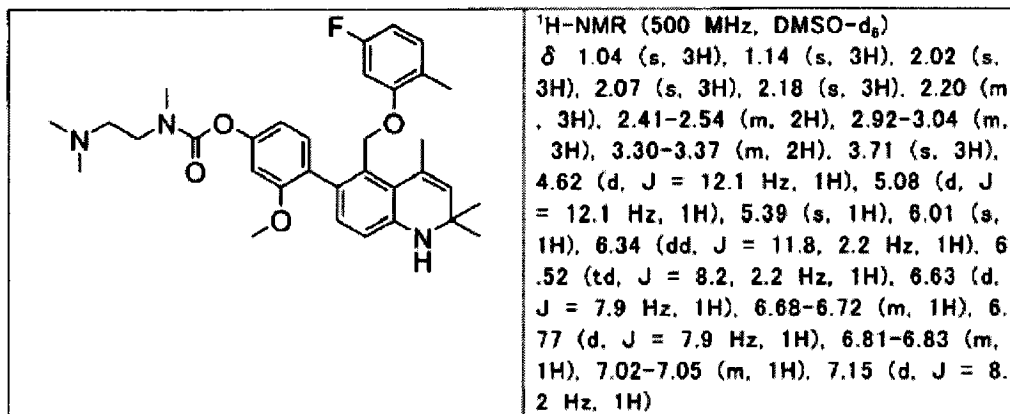
[0457] 6-[4-[N-(2-二甲基氨基乙基)-N-甲基氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 6-2)

[0458] 将 5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(参考化合物 3-1, 26.0mg, 0.0600mmol)、1,1'-羰基二咪唑(31.4mg,

0.194mmol) 及 4-二甲基氨基吡啶 (1.1mg、0.0090mmol) 的混合物溶解于无水四氢呋喃 (0.6ml) 中, 在室温下搅拌 1 小时。加入 N, N, N' - 三甲基乙二胺 (15 μ L、0.12mmol), 在室温下搅拌 1 小时后, 用硅胶柱色谱法 (己烷 - 乙酸乙酯) 精制, 由此得到为无色无定形的标题化合物 (10.0mg)。(收率 30%)

[0459] [表 24]

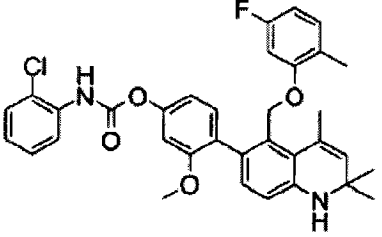
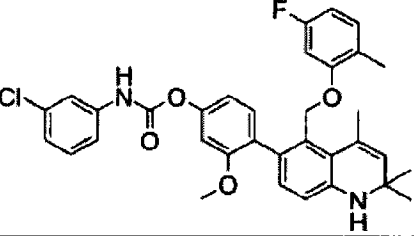
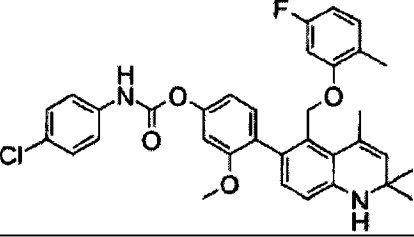
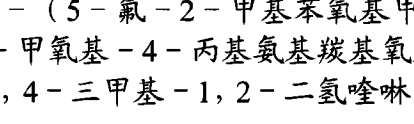
[0460]



[0461] 以下, 使用选自参考化合物 3-1、3-3、3-4 中的化合物, 按照化合物 1-1、6-1 或 6-2 的制备方法, 得到化合物 6-3 ~ 6-41。

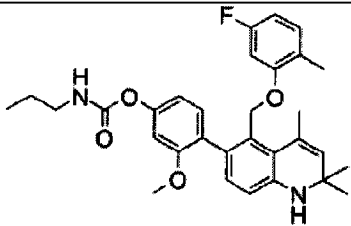
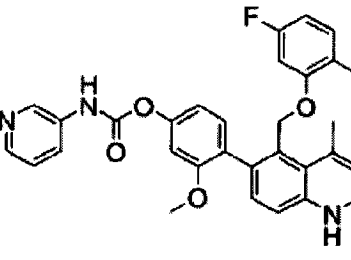
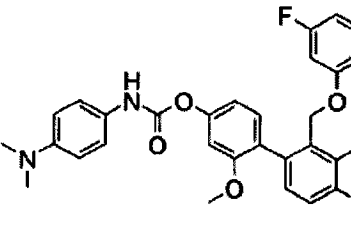
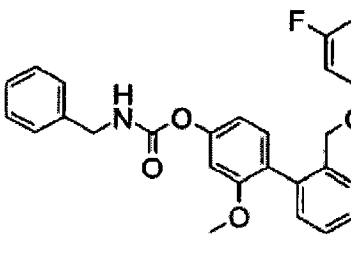
[0462] [表 25-1]

[0463]

<p>6-[4-(2-氯苯基氨基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-3)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.13 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.88 (br s, 1H), 4.76 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 6.20 (dd, J = 11.2, 2.5 Hz, 1H), 6.43 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.92-6.96 (m, 1H), 7.03-7.08 (m, 1H), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.29-7.33 (m, 1H), 7.40 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.50 (br s, 1H), 8.21 (d, J = 7.1 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-(3-氯苯基氨基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-4)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.88 (br s, 1H), 4.75 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 6.20 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 6.42 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81-6.83 (m, 2H), 6.91 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92-6.95 (m, 1H), 7.09-7.11 (m, 1H), 7.25-7.32 (m, 4H), 7.58 (br s, 1H)</p>
<p>6-[4-(4-氯苯基氨基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-5)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.87 (br s, 1H), 4.75 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 6.20 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.42 (td, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 6.9, 1.9 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92-6.95 (m, 1H), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.32 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(2-甲氧基-4-丙基氨基羰基氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-6)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.99 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.59-1.64 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.23-3.28 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.85 (br s, 1H), 4.75</p>

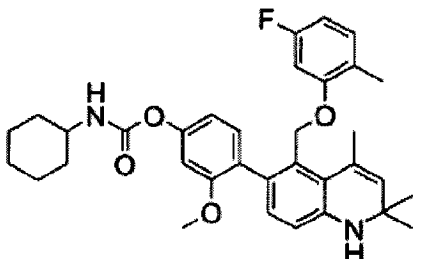
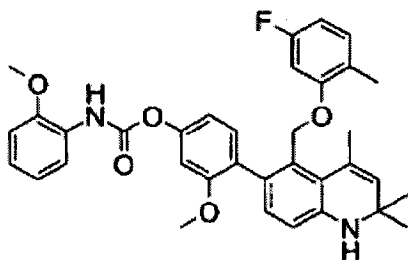
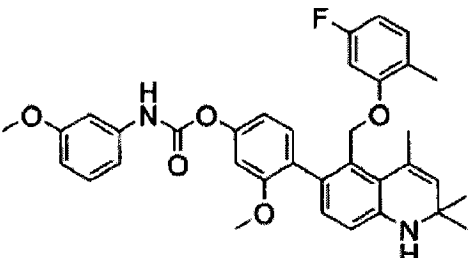
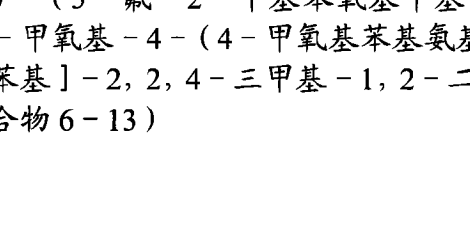
[0464] [表 25-2]

[0465]

	<p>(d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.03 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.19 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 6.41 (td, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.75-6.77 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.90-6.94 (m, 1H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吡啶-3-基氨基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-7)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.13 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.91 (br s, 1H), 4.75 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 6.20 (dd, J = 11.0, 2.5 Hz, 1H), 6.43 (td, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.92-6.95 (m, 1H), 7.07 (br s, 1H), 7.27 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 7.5, 4.9 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.38 (dd, J = 4.9, 1.8 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 1.8 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-(4-二甲氨基苯基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-8)</p> 	<p>¹H-NMR (400MHz, Solv. CDCl₃) δ 1.11 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.93 (s, 6H), 3.76 (s, 3H), 3.86 (br s, 1H), 4.76 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 6.20 (dd, J = 11.1, 2.4 Hz, 1H), 6.42 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.73-6.75 (m, 3H), 6.81-6.83 (m, 2H), 6.90 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.91-6.95 (m, 1H), 7.24-7.26 (m, 1H), 7.32 (d, J = 7.8 Hz, 2H)</p>
<p>6-(4-苄基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-9)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.11 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.87 (br s, 1H), 4.48 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.75 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.34 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 6.19 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 6.41 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.78-6.79 (m, 2H), 6.90 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.90-6.95 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.29-7.38 (m, 5H)</p>

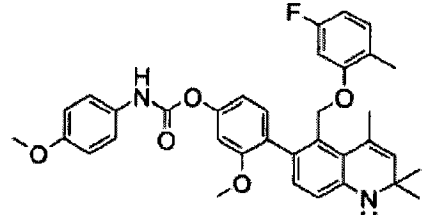
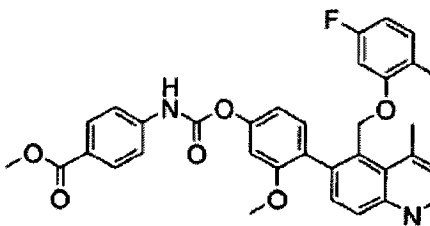
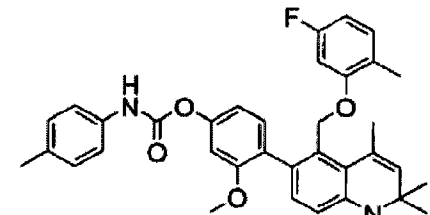
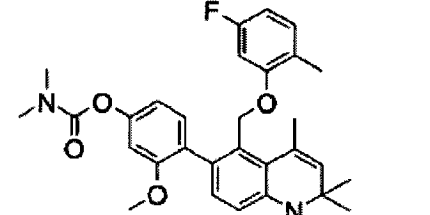
[0466] [表 25-3]

[0467]

<p>6 - (4 - 环己基氨基羰基氧基 - 2 - 甲氧基苯基) - 5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 6 - 10)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.11 (s, 3H), 1.20-1.27 (m, 4H), 1.22 (s, 3H), 1.35-1.43 (m, 2H), 1.74-1.76 (m, 2H), 2.02-2.07 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.57-3.59 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.86 (br s, 1H), 4.75 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 4.91 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.19 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 6.41 (td, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.75-6.77 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.91-6.94 (m, 1H), 7.21 (d, J = 7.9 Hz, 1H)</p>
<p>5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 6 - [2 - 甲氧基 - 4 - (2 - 甲氧基苯基氨基羰基氧基)苯基] - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 6 - 11)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.85 (br s, 1H), 3.92 (s, 3H), 4.76 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 6.20 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.42 (td, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.83-6.85 (m, 2H), 6.90-6.95 (m, 2H), 6.91 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.99 (td, J = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 7.05 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.25-7.27 (m, 1H), 7.60 (br s, 1H), 8.12 (br s, 1H)</p>
<p>5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 6 - [2 - 甲氧基 - 4 - (3 - 甲氧基苯基氨基羰基氧基)苯基] - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 6 - 12)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.86 (br s, 1H), 4.75 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 6.20 (dd, J = 11.1, 2.5 Hz, 1H), 6.42 (td, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.68 (dd, J = 7.9, 2.1 Hz, 1H), 6.81-6.84 (m, 2H), 6.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.91-6.95 (m, 3H), 7.22-7.28 (m, 3H)</p>
<p>5 - (5 - 氟 - 2 - 甲基苯氧基甲基) - 6 - [2 - 甲氧基 - 4 - (4 - 甲氧基苯基氨基羰基氧基)苯基] - 2, 2, 4 - 三甲基 - 1, 2 - 二氢喹啉 (化合物 6 - 13)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.86 (br s, 1H), 4.75 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 6.20 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 6.42 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81-6.83 (m, 3H), 6.88-6.95 (m, 3H), 6.91 (d, J =</p>

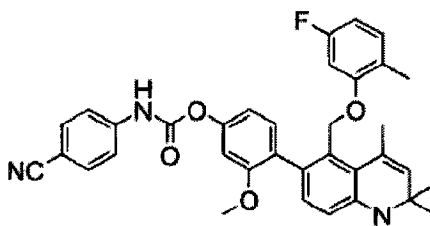
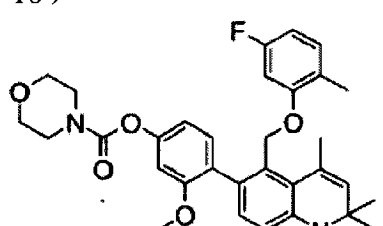
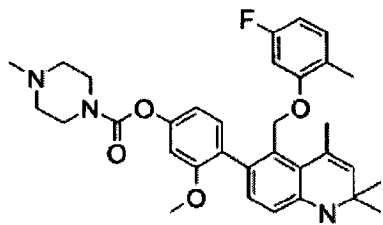
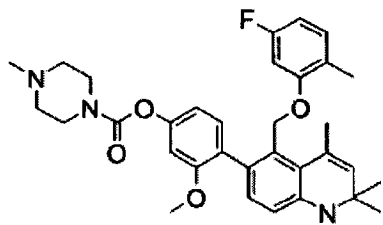
[0468] [表 25-4]

[0469]

	<p>8.1 Hz, 1H), 7.24-7.27 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.3 Hz, 2H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲氧基羰基苯基氨基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-14)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.87 (br s, 1H), 3.91 (s, 3H), 4.75 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 6.20 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 6.43 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 7.1, 1.9 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92-6.96 (m, 1H), 7.12 (br s, 1H), 7.28 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.05 (d, J = 8.8 Hz, 2H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(4-甲基苯基氨基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-15)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.89 (br s, 1H), 4.76 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 6.20 (dd, J = 11.0, 2.4 Hz, 1H), 6.42 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.82-6.83 (m, 2H), 6.87 (br s, 1H), 6.90-6.95 (m, 2H), 7.15 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 7.9 Hz, 2H)</p>
<p>6-(4-二甲基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-16)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.11 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.03 (s, 3H), 3.12 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.92 (br s, 1H), 4.75 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 6.19 (dd, J = 11.1, 2.5 Hz, 1H), 6.41 (td, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 6.60 (br s, 1H), 6.75 (br s, 2H), 6.89-6.94 (m, 2H), 7.23 (d, J = 8.1 Hz, 1H)</p>

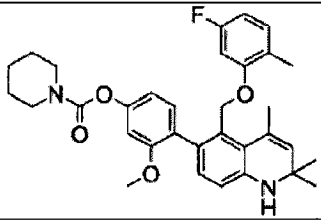
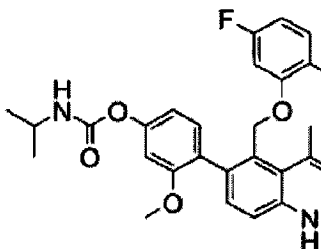
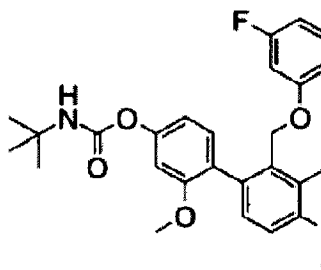
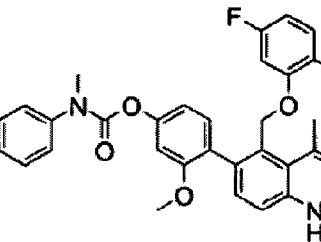
[0470] [表 25-5]

[0471]

<p>6-[4-(4-氟苯基氨基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 6-17)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.13 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.91 (br s, 1H), 4.74 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 6.19 (dd, J = 11.2, 2.5 Hz, 1H), 6.43 (td, J = 8.2, 2.5 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81-6.83 (m, 2H), 6.90 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.92-6.95 (m, 1H), 7.16 (br s, 1H), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 6-18)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.42 (br s, 2H), 3.58 (br s, 2H), 3.65 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 3.71 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.34 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.74 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.15 (d, J = 8.1 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(4-甲基哌嗪-1-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 6-19)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.33-2.38 (m, 4H), 3.43 (br s, 2H), 3.58 (br s, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.34 (dd, J = 11.3, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.72 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.15 (d, J = 8.1 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(哌啶-1-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 6-20)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.55 (br s, 6H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.41 (br s, 2H), 3.55 (br s, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.34 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.71 (dd, J = 8.2,</p>

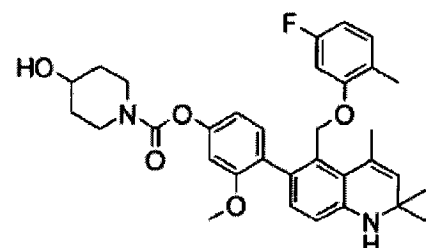
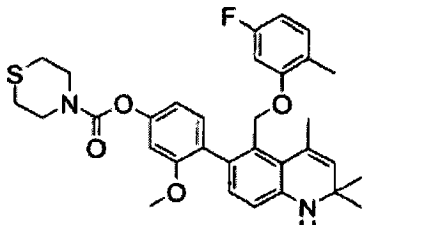
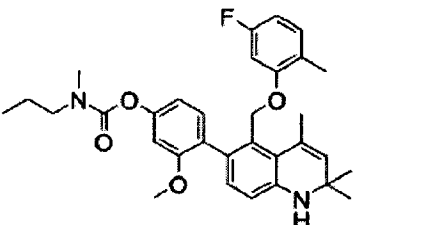

[0472] [表 25-6]

[0473]

	<p>2.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.2 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-异丙基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-21)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.03 (s, 3H), 1.13 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.14 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.64-3.68 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.32 (dd, J = 11.6, 2.4 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.69 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H)</p>
<p>6-(4-叔丁基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-22)</p> 	<p>¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 1.03 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.29 (s, 9H), 2.01 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 4.63 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.32 (dd, J = 11.5, 2.5 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.67 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(N-甲基-N-苯基氨基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-23)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.03 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 4.61 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.38 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.32 (dd, J = 11.4, 2.4 Hz, 1H), 6.51 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.73-6.96 (m, 2H), 6.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.15 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 7.8 Hz, 2H)</p>

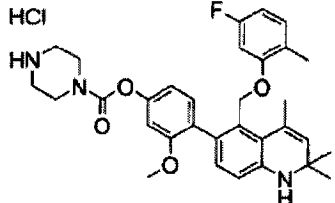
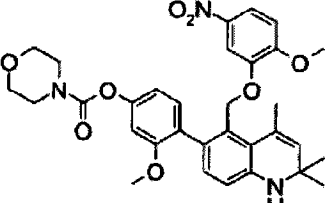
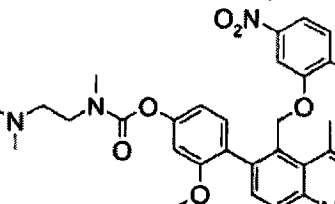
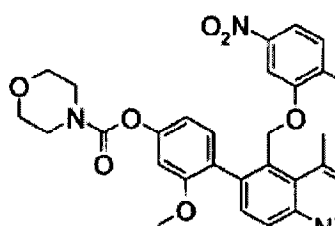
[0474] [表 25-7]

[0475]

<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[4-(4-羟基哌啶-1-基羰基氧基)-2-甲氧基苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-24)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.04 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.40 (br s, 2H), 1.78 (br s, 2H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 3.14 (br s, 1H), 3.30-3.33 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.71 (br s, 2H), 3.86 (br s, 1H), 4.61 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.34 (dd, J = 11.4, 2.5 Hz, 1H), 6.52 (td, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.71 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.2 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(硫代吗啉-4-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-25)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.05 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.67-2.76 (m, 4H), 3.65-3.73 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.81-3.87 (m, 2H), 4.61 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.34 (dd, J = 11.5, 2.5 Hz, 1H), 6.53 (td, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.74 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 8.3 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.2 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(N-甲基-N-丙基氨基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-26)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.88-1.01 (m, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.64-1.73 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.01-3.09 (m, 3H), 3.32-3.42 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 4.75 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.19 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 6.41 (td, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.72-6.77 (m, 2H), 6.89-6.94 (m, 2H), 7.23 (d, J = 8.6 Hz, 1H)</p>
<p>5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-6-[2-甲氧基-4-(哌嗪-1-基羰基氧基)苯基]-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-27)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.09 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 3.19 (br s, 4H), 3.67 (br s, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.82 (br s, 2H), 4.62-5.51 (br s, 1H), 4.63 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.51 (s, 1H), 6.34 (dd, J = 11.5, 2.2 Hz, 1H), 6.54 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.79 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.7</p>

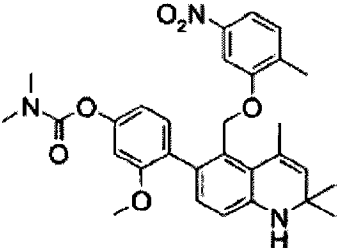
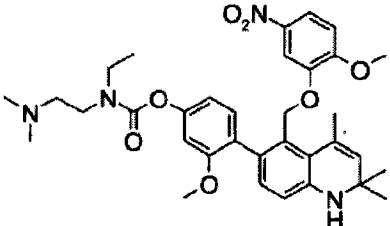
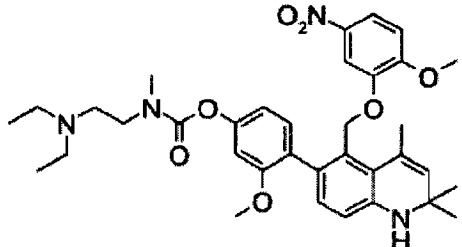
[0476] [表 25-8]

[0477]

 <p>HCl</p>	<p>7-6.91 (m, 2H), 6.91 (dd, J = 2.2 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.19 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 9.30 (br s, 1H), 9.37 (br s, 1H)</p>
<p>6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-28)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.03 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 3.41-3.64 (m, 8H), 3.68 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.66 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 6.61 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.66 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-[N-(2-二甲基氨基乙基)-N-甲基氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-29)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.02 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.17 (s, 6H), 2.32-2.68 (m, 2H), 2.90, 3.02 (s, 3H), 3.31-3.45 (m, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.66 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.26 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 6.60-6.65 (m, 1H), 6.61 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.74-6.78 (m, 1H), 6.75 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.07-7.12 (m, 1H), 7.08 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H)</p>
<p>6-[2-甲氧基-4-(吗啉-4-基羰基氧基)苯基]-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-30)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.89 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 3.38-3.48 (m, 2H), 3.51-3.63 (m, 2H), 3.63-3.67 (m, 4H), 3.73 (s, 3H), 4.77 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.31 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H)</p>

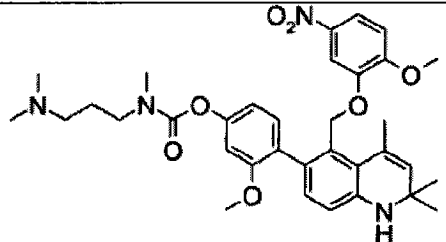
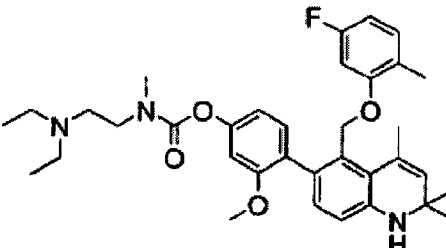
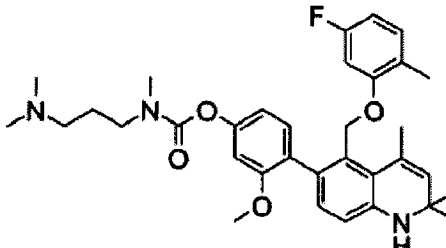
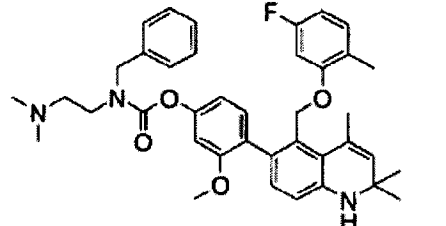
[0478] [表 25-9]

[0479]

<p>6- (4-二甲基氨基羰基氧基-2-甲氧基苯基)-5-(2-甲基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 6-31)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.89 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 3.05 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.78 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.31 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.74 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H)</p>
<p>6- [4- [N- (2-二甲基氨基乙基) -N-乙基氨基羰基氧基] -2-甲氧基苯基] -5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 6-32)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 0.99 (s, 3H), 1.21-1.28 (m, 3H), 1.25 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.29 (s, 6H), 2.52-2.57 (m, 2H), 3.41-3.50 (m, 4H), 3.76 (s, 3H), 3.79 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 4.86 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.38 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.55 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.73-6.75 (m, 1H), 6.75 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.26-7.28 (m, 1H), 7.28 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H)</p>
<p>6- [4- [N- (2-二乙基氨基乙基) -N-甲基氨基羰基氧基] -2-甲氧基苯基] -5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 6-33)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.00 (s, 3H), 1.05 (t, J = 7.2 Hz, 6H), 1.26 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.58 (q, J = 7.2 Hz, 4H), 2.66-2.71 (m, 2H), 3.04, 3.13 (s, 3H), 3.41-3.50 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.85-4.89 (m, 1H), 5.37-5.40 (m, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.55 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.72-6.75 (m, 1H), 6.72 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.25-7.29 (m, 2H), 7.76 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H)</p>
<p>6- [4- [N- (3-二甲基氨基丙基) -N-甲基氨基羰基氧基] -2-甲氧基苯基] -5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物 6-34)</p>	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.00 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.78-1.85 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.26 (s, 3H), 2.31-2.36 (m, 2H), 3.02, 3.09 (s, 3H), 3.38-3.48 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.80 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 4.87 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.38 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.55 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.71-6.75 (m, 2H), 6.76 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.26-7.30 (</p>

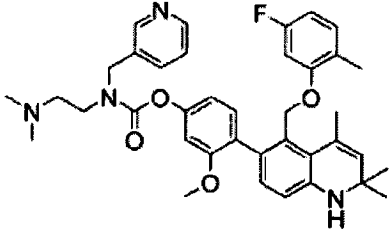
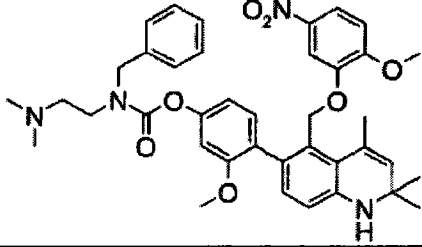
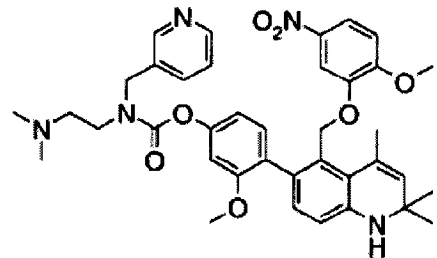
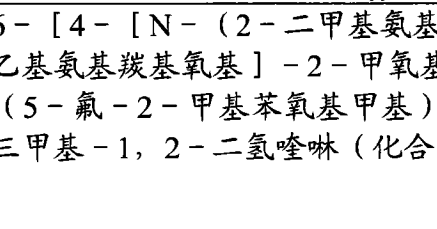
[0480] [表 25-10]

[0481]

	<p>m, 2H), 7.77 (dd, J = 9.1, 2.6 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-[N-(2-二乙氨基乙基)-N-甲基氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-35)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.06 (t, J = 7.2 Hz, 6H), 1.11 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.59 (q, J = 7.2 Hz, 4H), 2.66-2.73 (m, 2H), 3.05, 3.14 (s, 3H), 3.42-3.52 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 4.76 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.19 (dd, J = 11.2, 2.3 Hz, 1H), 6.41 (td, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.73-6.77 (m, 2H), 6.88-6.94 (m, 2H), 7.22 (d, J = 8.3 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-[N-(3-二甲基氨基丙基)-N-甲基氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-36)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.11 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.77-1.88 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.25 (s, 6H), 2.32-2.39 (m, 2H), 3.03, 3.11 (s, 3H), 3.38-3.51 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 4.75 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.19 (dd, J = 11.2, 2.5 Hz, 1H), 6.41 (td, J = 8.2, 2.5 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.72-6.77 (m, 2H), 6.88-6.95 (m, 2H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-[N-苄基-N-(2-二甲基氨基乙基)氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-37)</p> 	<p>¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.13 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.85 (s, 6H), 3.13-3.23 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.81-3.96 (m, 2H), 4.66-4.85 (m, 3H), 5.11 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.47 (s, 1H), 6.18 (dd, J = 11.1, 2.4 Hz, 1H), 6.42 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.79 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 6.88-6.96 (m, 3H), 7.25 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.32-7.52 (m, 5H)</p>

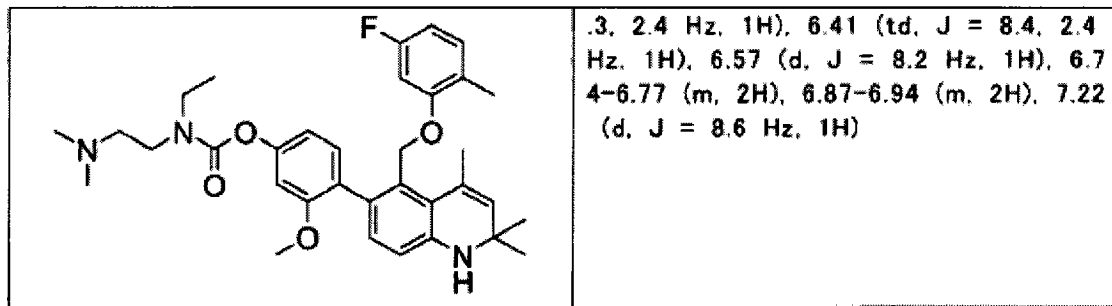
[0482] [表 25-11]

[0483]

<p>6-[4-[N-(2-二甲基氨基乙基)-N-(吡啶-3-基甲基)氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-38)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.11 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.30-2.34 (m, 3H), 2.54-2.62 (m, 2H), 3.50-3.54 (m, 3H), 3.73-3.77 (m, 3H), 4.64 (s, 1H), 4.72-4.77 (m, 2H), 5.08-5.13 (m, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.17-6.21 (m, 1H), 6.41 (td, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.71-6.78 (m, 2H), 6.86-6.95 (m, 2H), 7.22-7.35 (m, 2H), 7.72-7.76 (m, 1H), 8.56-8.65 (m, 2H)</p>
<p>6-[4-[N-苄基-N-(2-二甲基氨基乙基)氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-39)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 0.99 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.26 (s, 6H), 2.50-2.51 (m, 2H), 3.46 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.74, 3.77 (s, 3H), 3.82, 3.83 (s, 3H), 4.61, 4.70 (s, 2H), 4.84-4.89 (m, 1H), 5.36-5.41 (m, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.55 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.67-6.88 (m, 4H), 7.27-7.38 (m, 7H), 7.76 (d, J = 8.9 Hz, 1H)</p>
<p>6-[4-[N-(2-二甲基氨基乙基)-N-(吡啶-3-基甲基)氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(2-甲氧基-5-硝基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-40)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.00 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 2.25 (s, 6H), 2.26 (s, 3H), 2.52 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.48 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.74, 3.77 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.83-3.88 (m, 1H), 4.63, 4.72 (s, 2H), 4.83-4.88 (m, 1H), 5.36-5.40 (m, 1H), 5.45 (s, 1H), 6.55 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.67-6.88 (m, 3H), 6.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.26-7.31 (m, 3H), 7.72-7.77 (m, 1H), 7.76 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.57-8.62 (m, 2H)</p>
<p>6-[4-[N-(2-二甲基氨基乙基)-N-乙基氨基羰基氧基]-2-甲氧基苯基]-5-(5-氟-2-甲基苯氧基甲基)-2,2,4-三甲基-1,2-二氢喹啉(化合物6-41)</p> 	<p>¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.10 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 1.26 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.30 (s, 6H), 2.52-2.59 (m, 2H), 3.40-3.52 (m, 4H), 3.75 (s, 3H), 4.76 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.19 (dd, J = 11</p>

[0484] [表 25-12]

[0485]



[0486] [制剂例]

[0487] 含有本发明化合物的通常的制剂例如下所示。

[0488] 1) 片剂 (150mg 中)

[0489]

本发明化合物	1mg
乳糖	100mg
玉米淀粉	40mg
羧甲基纤维素钙	4.5mg
羟基丙基纤维素	4mg
硬脂酸镁	0.5mg

[0490] 使用 3mg 包衣剂 (例如羟基丙基甲基纤维素、聚乙二醇、有机硅树脂等常用的包衣剂), 对上述处方的片剂进行包衣, 能够得到目的片剂。另外, 通过适当地改变本发明化合物及添加物的种类及 / 或添加物的量, 也能够得到所期望的片剂。

[0491] 2) 胶囊剂 (150mg 中)

[0492]

本发明化合物	5mg
乳糖	135mg
羧甲基纤维素钙	4.5mg
羟基丙基纤维素	4mg
硬脂酸镁	1.5mg

[0493] 通过适当地改变本发明化合物、添加剂的种类及或添加剂的量, 能够得到所期望的胶囊剂。

[0494] 3) 滴眼剂 (100ml 中)

[0495]

本发明化合物	100mg
氯化钠	900mg
聚山梨酸酯 80	500mg
氢氧化钠	适量
盐酸	适量
灭菌精制水	适量

[0496] 通过适当地改变本发明化合物、添加物的种类及 / 或添加剂的量, 能够得到所期望的滴眼剂。

[0497] [药理试验]

[0498] 1. 糖皮质激素受体 (以下称为 “GR”) 结合活性评价试验

[0499] 为了评价对 GR 的结合活性, 通过偏振荧光法进行受体竞争分析。分析中使用 GR 竞争分析试剂盒 (Invitrogen 社制、Cat No. P2816), 根据本试剂盒中附带的操作说明进行操作。以下给出其具体方法。

[0500] (试剂的配制)

[0501] GR 筛选缓冲液 : 配制含有 10mM 磷酸钾 (pH7.4)、20mM 钼酸钠 (Na_2MoO_4)、0.1mM 乙二胺四乙酸 (EDTA)、5mM 二硫苏糖醇 (DTT)、0.1mM 稳定化肽及 2% 二甲基亚砷的缓冲液。

[0502] 4×GS1 溶液 : 用 GR 筛选缓冲液稀释作为荧光糖皮质激素配体的 Fluormone™ GS1, 配制 4nM 的溶液。

[0503] 4×GR 溶液 : 用 GR 筛选缓冲液稀释 Recombinant Human GR, 配制 16nM 的溶液。

[0504] (受试化合物溶液的配制)

[0505] 将受试化合物溶解于二甲基亚砷后, 用 GR 筛选缓冲液稀释该溶液, 配制 20 μ M 的受试化合物溶液。

[0506] (试验方法及测定方法)

[0507] 1) 在 384 孔板中每 1 孔平均注入 10 μ L 受试化合物溶液, 然后, 每 1 孔分别加入 5 μ L 4×GS1 溶液及 4×GR 溶液。

[0508] 2) 在暗处且在室温下培养 2-4 小时。

[0509] 3) 使用高阶微盘式侦测仪 (Multimode Plate Reader) Analyst™ HT (LJL BioSystems 社制), 使用含有 GR 筛选缓冲液代替受试化合物溶液及 4×GS1 溶液的孔作为空白, 测定各孔的荧光偏振。

[0510] 4) 使用 GR 筛选缓冲液代替受试化合物溶液, 除此之外进行与上述 1 ~ 3) 相同的操作, 将其结果作为阴性对照。

[0511] 5) 使用 2mM 地塞米松代替受试化合物溶液, 除此之外进行与上述 1 ~ 3) 相同的操作, 将其结果作为阳性对照。

[0512] (GR 结合率的计算式)

[0513] GR 结合率 (%) 根据下式算出。

[0514]
$$\text{GR 结合率}(\%) = 100 \times \{1 - (\text{受试化合物溶液的荧光偏振} - \text{阳性对照溶液的荧光偏振}) / (\text{阴性对照溶液的荧光偏振} - \text{阳性对照溶液的荧光偏振})\}$$

[0515] (试验结果及讨论)

[0516] 作为试验结果的一例,表 I 给出受试化合物(化合物 1-1、化合物 1-2、化合物 1-6、化合物 1-7、化合物 1-8、化合物 1-11、化合物 1-12、化合物 1-13、化合物 1-14、化合物 1-16、化合物 1-17、化合物 1-18、化合物 1-19、化合物 1-20、化合物 1-21、化合物 1-27、化合物 1-31、化合物 1-33、化合物 1-34、化合物 1-35、化合物 1-40、化合物 1-43、化合物 1-44、化合物 1-45、化合物 1-50、化合物 1-51、化合物 1-52、化合物 1-53、化合物 1-54、化合物 1-55、化合物 1-56、化合物 1-58、化合物 1-59、化合物 1-60、化合物 1-62、化合物 1-63、化合物 1-64、化合物 1-67、化合物 1-68、化合物 1-69、化合物 1-70、化合物 1-71、化合物 1-72、化合物 1-78、化合物 1-86、化合物 1-90、化合物 1-91、化合物 1-93、化合物 1-94、化合物 1-95、化合物 1-98、化合物 1-101、化合物 1-102、化合物 1-115、化合物 1-121、化合物 1-122、化合物 1-125、化合物 3-1、化合物 4-11、化合物 4-12、化合物 4-13、化合物 4-14、化合物 4-18、化合物 4-19、化合物 4-20、化合物 4-23、化合物 4-25、化合物 4-26、化合物 4-27、化合物 4-28、化合物 4-29、化合物 4-30、化合物 5-5、化合物 6-3、化合物 6-12、化合物 6-13、化合物 6-14、化合物 6-16、化合物 6-17、化合物 6-18、化合物 6-21、化合物 6-28、化合物 6-30、化合物 6-31、化合物 6-37、化合物 6-38 或化合物 6-41) 的 GR 结合率(%)。

[0517] [表 I]

[0518]

受试化合物	GR 结合率 (%)	受试化合物	GR 结合率 (%)
化合物 1-1	94	化合物 1-86	91
化合物 1-2	100	化合物 1-90	95
化合物 1-6	100	化合物 1-91	96
化合物 1-7	100	化合物 1-93	92
化合物 1-8	100	化合物 1-94	100
化合物 1-11	100	化合物 1-95	93
化合物 1-12	100	化合物 1-98	100
化合物 1-13	100	化合物 1-101	99
化合物 1-14	100	化合物 1-102	100
化合物 1-16	100	化合物 1-115	97
化合物 1-17	100	化合物 1-121	100
化合物 1-18	100	化合物 1-122	100

化合物 1-19	100	化合物 1-125	100
化合物 1-20	100	化合物 3-1	100
化合物 1-21	100	化合物 4-11	100
化合物 1-27	84	化合物 4-12	92
化合物 1-31	100	化合物 4-13	89
化合物 1-33	89	化合物 4-14	90
化合物 1-34	100	化合物 4-18	99
化合物 1-35	100	化合物 4-19	98
化合物 1-40	100	化合物 4-20	100
化合物 1-43	100	化合物 4-23	100
化合物 1-44	100	化合物 4-25	100
化合物 1-45	95	化合物 4-26	100
化合物 1-50	97	化合物 4-27	100
化合物 1-51	91	化合物 4-28	100
化合物 1-52	96	化合物 4-29	100
化合物 1-53	100	化合物 4-30	100
化合物 1-54	100	化合物 5-5	93
化合物 1-55	100	化合物 6-3	98
化合物 1-56	100	化合物 6-12	98
化合物 1-58	100	化合物 6-13	100
化合物 1-59	100	化合物 6-14	88
化合物 1-60	100	化合物 6-16	100
化合物 1-62	100	化合物 6-17	90
化合物 1-63	100	化合物 6-18	100

化合物 1-64	100	化合物 6-21	92
化合物 1-67	100	化合物 6-28	100
化合物 1-68	100	化合物 6-30	100
化合物 1-69	100	化合物 6-31	100
化合物 1-70	100	化合物 6-37	99
化合物 1-71	100	化合物 6-38	100
化合物 1-72	98	化合物 6-41	87
化合物 1-78	100		

[0519] 需要说明的是,表 I 中,受试化合物具有 100% 以上的 GR 结合率时,其 GR 结合率为 100%。

[0520] 如表 I 所示,本发明化合物具有优异的 GR 受体结合活性。因此,本发明化合物可以作为 GR 受体调节剂使用,特别是作为 GR 相关的疾病,即,代谢异常疾病、炎症性疾病、自身免疫疾病、过敏性疾病、中枢神经系统疾病、心血管系统疾病、体内平衡相关疾病、青光眼等的预防或治疗剂有用。