



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I545111 B

(45)公告日：中華民國 105 (2016) 年 08 月 11 日

(21)申請案號：101108669

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 03 月 14 日

(51)Int. Cl.：

*C07D205/04 (2006.01)**C07D213/74 (2006.01)**C07D239/34 (2006.01)**C07D239/42 (2006.01)**C07D277/44 (2006.01)**C07D295/096(2006.01)**C07D295/135(2006.01)**A61K31/426 (2006.01)**A61K31/437 (2006.01)**A61K31/44 (2006.01)**A61K31/4427(2006.01)**A61K31/4545(2006.01)**A61K31/495 (2006.01)**A61K31/505 (2006.01)**A61P13/12 (2006.01)*

(30)優先權：2011/03/15

日本

2011-056031

(71)申請人：安斯泰來製藥股份有限公司 (日本) ASTELLAS PHARMA INC. (JP)

日本

(72)發明人：吉原耕生 YOSHIHARA, KOUSEI (JP)；鈴木大輔 SUZUKI, DAISUKE (JP)；山本
 晉 YAMAKI, SUSUMU (JP)；山田弘美 YAMADA, HIROYOSHI (JP)；三原久史
 MIHARA, HISASHI (JP)；關規夫 SEKI, NORIO (JP)

(74)代理人：林志剛

(56)參考文獻：

WO 2006/011631A2

GA. Patani and EJ. LaVoie, et al. "Bioisosterism: A Rational
 Approach in Drug Design", Chem. Rev. 1996, 96, 3147-3176.

審查人員：吳祖漢

申請專利範圍項數：11 項 圖式數：0 共 374 頁

(54)名稱

胍化合物

(57)摘要

本發明為提供一種作為醫藥組成物，特別作為 VAP-1 關連疾病的預防及/或治療用醫藥組成物之有效成分為有用的化合物。

本發明者們對於具有 VAP-1 阻礙活性的化合物進行詳細檢討結果，發現本發明化合物或其鹽顯示優良 VAP-1 阻礙活性，對於 VAP-1 關連疾病，特別對於糖尿病性腎臟病或糖尿病性黃斑水腫之預防及/或治療上 useful 而完成本發明。又，本發明係關於含有本發明化合物或其鹽、及賦形劑的醫藥組成物，特別為關於使用於 VAP-1 關連疾病的預防及/或治療之醫藥組成物。

發明專利說明書

(本申請書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：101108669

※申請日：101 年 03 月 14 日

※IPC 分類：

一、發明名稱：(中文／英文)

胍化合物

二、中文發明摘要：

本發明為提供一種作為醫藥組成物，特別作為 VAP-1 關連疾病的預防及／或治療用醫藥組成物之有效成分為有用的化合物。

本發明者們對於具有 VAP-1 阻礙活性的化合物進行詳細檢討結果，發現本發明化合物或其鹽顯示優良 VAP-1 阻礙活性，對於 VAP-1 關連疾病，特別對於糖尿病性腎臟病或糖尿病性黃斑水腫之預防及／或治療上有用而完成本發明。又，本發明係關於含有本發明化合物或其鹽、及賦形劑的醫藥組成物，特別為關於使用於 VAP-1 關連疾病的預防及／或治療之醫藥組成物。

C07D 205/04 (2006.01)
C07D 213/74 (2006.01)
C07D 239/34 (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)
C07D 277/44 (2006.01)
C07D 295/096 (2006.01)
C07D 295/135 (2006.01)

A61K 31/426 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)

三、英文發明摘要：

四、指定代表圖：

(一) 本案指定代表圖為：無

(二) 本代表圖之元件符號簡單說明：無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於醫藥組成物，特別關於作為使用於血管黏著蛋白質-1（以下簡稱為 VAP-1）之關連疾病的預防及／或治療之醫藥組成物的有效成分為有用的胍化合物。

【先前技術】

VAP-1 為富存於人體血漿中的胺氧化酶（胺基脲感受性胺氧化酶，SSAO）（非專利文獻 1），在發炎部位的血管內皮及血管平滑肌中會顯示表現的顯著增加。VAP-1 在生理上所扮演的角色至今尚未解明，但 VAP-1 基因已於 1998 年被克隆化，又 VAP-1 在藉由發炎性細胞因子的表現之控制下，作為黏著分子控制淋巴球及 NK 細胞之轉動（rolling）及遷移的膜蛋白質已有報告。作為基質之胺雖為未知，但考慮為在活體內任意部位所生成的甲基胺。已知分子中引起胺氧化酶活性所產生的過氧化氫及醛為黏著活性之重要因子。

最近的報告指出血漿中之 VAP-1 酵素活性為 I 型或 II 型的任一糖尿病患者皆增加，該增加可由罹患網膜症合併症的糖尿病患者中特別顯著而得到驗證（非專利文獻 2、3）。

且，有報告指出 VAP-1 與以下疾病相關：

（1）肝硬變、本態性固定性高血壓（essential stabilized hypertension）、糖尿病、關節症（專利文獻 1

、 2) 、

(2) 與 (糖尿病、動脈硬化及高血壓中) 內皮損傷、糖尿病及尿毒症關連的心血管疾病、與痛風及關節炎關連之疼痛、(糖尿病患者中) 網膜症 (專利文獻 3) 、

(3) (結締組織之) 發炎性疾病或症狀 (關節風濕、僵直性脊椎炎、乾癬關節炎及骨關節炎或變形性關節疾病、雷德氏症候群 (Reiter's syndrome ; RS) 、修格連氏症候群、貝賽特氏症候群、復發性泛發性軟骨炎、全身性紅斑性狼瘡、圓板狀紅斑性狼瘡、全身性硬化、好酸球性肌膜炎、泛發性肌炎、皮膚肌炎、風濕性泛發性肌痛、靜脈管炎、過渡性關節炎、結節性泛發性動脈炎、韋格納肉芽腫、混合結締組織疾病及年輕化關節風濕) ；消化管的發炎性疾病或症狀 [克隆病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群 (痙攣性結腸) 、肝臟的纖維化症、口腔黏膜的發炎 (口內炎) 及復發性疱疹性口炎] ；中樞神經系的發炎性疾病或症狀 (泛發性硬化症、阿茲海默病、及缺血性中風關連之虛血再灌流障礙) ；肺發炎性疾病或症狀 (氣喘、成人呼吸促迫症候群、慢性閉塞性肺疾病) ；(慢性) 皮膚的發炎性疾病或症狀 (乾癬、過敏性病變、扁平苔癬、薔薇色粧糠疹、接觸性皮膚炎、異位性皮膚炎、毛孔性紅色粧糠疹) ；微血管及大血管的疾病 (動脈硬化、血管性網膜症、網膜症、腎臟病、腎病症候群及神經障礙 (泛發性神經障礙、單神經障礙及自律神經障礙) 、腳潰瘍、關節之問題及感染風險的增加) ，有關碳水化合物代謝之疾

病（糖尿病及來自糖尿病的合併症）；脂肪細胞的分化或功能或平滑肌細胞之功能異常的相關疾病（動脈硬化及肥胖）；血管疾病〔含有粥樣性動脈硬化、非粥樣性動脈硬化、心肌梗塞及末梢動脈閉塞之缺血性心疾病、雷諾氏症及雷諾現象、閉塞性血栓性血管炎（Buerger's disease）〕；慢性關節炎；發炎性腸疾病；皮膚病（專利文獻 4、5、6、非專利文獻 4、5）、

（4）糖尿病（專利文獻 7）、

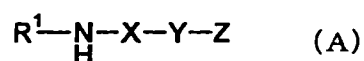
（5）SSAO 媒介合併症〔糖尿病（胰島素依賴性糖尿病（IDDM）及非胰島素依賴性糖尿病（NIDDM））及血管合併症（心臟發作、狹心症、中風、切斷、失明及腎臟功能不全）〕、黃斑水腫（例如糖尿病性及非糖尿病性黃斑水腫）（專利文獻 8、9）、

（6）肝炎、移植等。

因此，對 VAP-1 酵素起作用之化合物可能成為上述疾病的預防及／或治療劑。

一方面，專利文獻 9 中揭示式（A）所示化合物具有 VAP-1 阻礙活性。

[化19]



（式中，Z 表示

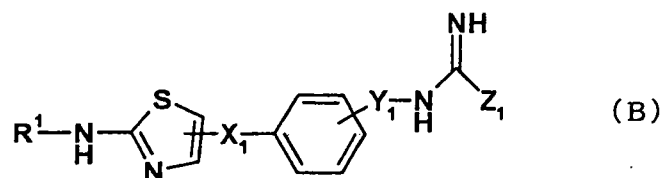
[化20]



，其他參照該公報）

且，專利文獻 10 中揭示式（B）所示化合物為具有 VAP-1 阻礙活性。

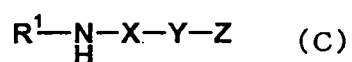
[化21]



（式中，記號參照該公報）

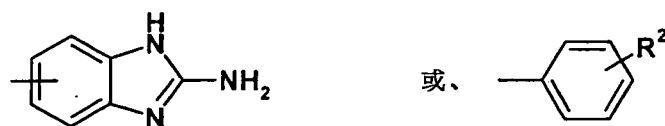
專利文獻 11 中揭示式（C）所示化合物為具有 VAP-1 阻礙活性，對 VAP-1 關連疾病，特別對黃斑水腫之治療用途上有效。

[化22]



（式中，Z 表示

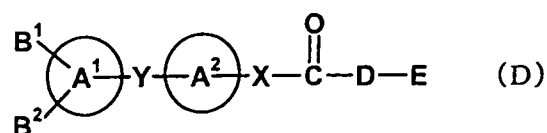
[化23]



，其他參照該公報）

且，專利文獻 12 中揭示式（D）所示化合物為具有 VAP-1 阻礙活性。

[化24]

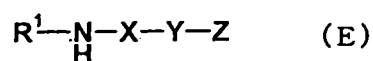


（式中，

D 表示 $-\text{NR}^3$ ，E 表示可被取代的胺基（optionally substituted amino），其他記號參照該公報）

專利文獻 13 中揭示式（E）所示化合物為具有 VAP-1 阻礙活性。

[化25]



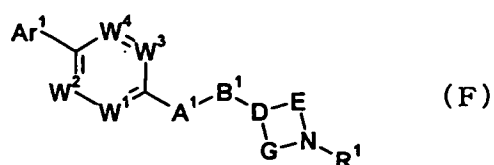
（式中，

X 表示可被取代的來自噻唑的二價殘基（divalent residue derived from optionally substituted thiazole），

Z 表示 A-B-D-E 中 A 表示可被取代的來自苯的二價殘基（divalent residue derived from optionally substituted benzene）或可被取代的來自噻吩的二價殘基（divalent residue derived from optionally substituted thiophene），B 表示 $-(\text{CH}_2)_1-\text{NR}^2-\text{CO}-$ ，D 表示 $-\text{NR}^3$ ，E 表示可被取代的胺基（optionally substituted amino），其他記號參照該公報）

專利文獻 14 中揭示式（F）所示化合物為具有 GPR119 激動劑活性，對糖尿病等治療等上有用。

[化26]

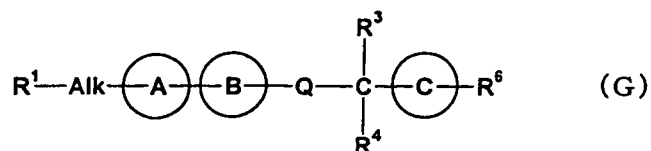


（式中，記號參照該公報）

專利文獻 15 中揭示式（G）所示化合物為具有

GPR119 激動劑活性，在糖尿病等治療等上有用者。

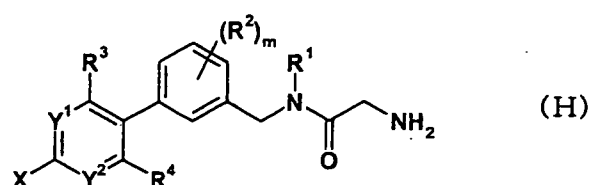
[化27]



(式中，記號參照該公報)

專利文獻 16 為本案以優先權為基礎之申請後所公開的專利申請，揭示具有式 (H) 所示 VAP-1 活性者。

[化28]



[先行技術文獻]

[專利文獻]

[專利文獻 1] 特開昭 61-239891 號公報

[專利文獻 2] 美國專利第 4,888,283 號公報

[專利文獻 3] 國際公開第 WO 93/23023 號手冊

[專利文獻 4] 國際公開第 WO 02/02090 號手冊

[專利文獻 5] 國際公開第 WO 02/02541 號手冊

[專利文獻 6] 美國專利申請公開第 2002/0173521 號公報

[專利文獻 7] 國際公開第 WO 02/38152 號手冊

[專利文獻 8] 國際公開第 WO 02/38153 號手冊

[專利文獻 9] 國際公開第 WO 04/067521 號手冊

[專利文獻 10] 國際公開第 WO 06/011631 號手冊

[專利文獻 11] 國際公開第 WO 04/087138 號手冊

[專利文獻 12] 國際公開第 WO 09/145360 號手冊

[專利文獻 13] 國際公開第 WO 09/096609 號手冊

[專利文獻 14] 國際公開第 WO 08/025800 號手冊

[專利文獻 15] 國際公開第 WO 08/070692 號手冊

[專利文獻 16] 國際公開第 WO 11/034078 號手冊

[非專利文獻]

[非專利文獻 1] J Neural Transm、114 卷、747-749 頁、2007 年

[非專利文獻 2] Diabetologia、42 卷、233-237 頁、1999 年

[非專利文獻 3] Diabetic Medicine、16 卷、514-521 頁、1999 年

[非專利文獻 4] Diabetologia、40 卷、1243-1250 頁、1997 年

[非專利文獻 5] J Neural Transm、114 卷、841-843 頁、2007 年

【發明內容】

發明所要解決之課題

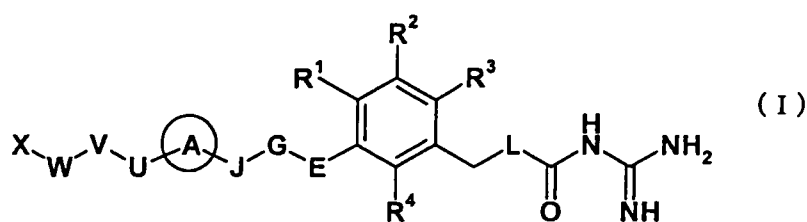
本發明為提供一種醫藥組成物，特別作為使用於 VAP-1 關連疾病的預防及／或治療之醫藥組成物的有效成分為有用之化合物。

解決課題之手段

本發明者們對於具有 VAP-1 阻礙活性之化合物進行詳細檢討結果，發現式 (I) 的化合物或其鹽顯示優良 VAP-1 阻礙活性，可使用於 VAP-1 關連疾病，特別為使用於糖尿病性腎臟病或糖尿病性黃斑水腫之預防及／或治療上而完成本發明。

即，本發明係關於式 (I) 的化合物或其鹽、以及含有式 (I) 的化合物或其鹽、及賦形劑之醫藥組成物。

[化29]



(式中，

A 為可被取代的芳基，或可被取代的雜環基，

R¹、R²、R³ 及 R⁴ 彼此相同或相異為 H、鹵素，或可被取代的低級烷基，

E 為單鍵，或可被取代的低級伸烷基，

G 為單鍵、O、NH，或 N（可被取代的低級烷基），

J 為單鍵，或可被取代的低級伸烷基，

L 為 O、NH，或 N（可被取代的低級烷基），

U 為單鍵、O、NH、N（可被取代的低級烷基）、SO₂，或可被取代的低級伸烷基，

V 為單鍵、O、NH、N（可被取代的低級烷基），或可被

取代的低級伸烷基，

W 為單鍵、SO、SO₂，或可被取代的低級伸烷基，

X 為 H、OH、NH₂、可被取代的低級烷基、O-（可被取代的低級烷基）、NH（可被取代的低級烷基）、

N(可被取代的低級烷基)₂、NH-SO₂-（可被取代的低級烷基）、N（可被取代的低級烷基）-SO₂-（可被取代的低級烷基）、可被取代的環烷基、O-（可被取代的環烷基）、可被取代的環烯基、可被取代的芳基、O-（可被取代的芳基）、可被取代的雜環基，或 O-（可被取代的雜環基）。

且若無特別記載，本說明書中之化學式中的記號若使用於其他化學式時，相同記號表示相同意思。

本發明係關於含有式（I）的化合物或其鹽、及賦形劑之醫藥組成物。

又，本發明係關於含有式（I）的化合物或其鹽、及賦形劑之醫藥組成物，特別係關於 VAP-1 關連疾病的預防及／或治療用醫藥組成物。

且，本發明係關於使用於 VAP-1 關連疾病的預防及／或治療用醫藥組成物的製造之式（I）的化合物或其鹽的使用、使用於 VAP-1 關連疾病的預防及／或治療之式（I）的化合物或其鹽的使用、使用於 VAP-1 關連疾病的預防及／或治療之式（I）的化合物或其鹽、及將式（I）的化合物或其鹽的有效量對患者進行投與所成的 VAP-1 關連疾病的預防及／或治療方法。

[發明的效果]

式 (I) 的化合物或其鹽具有 VAP-1 阻礙作用，可作為 VAP-1 關連疾病的預防及／或治療劑使用。

且，所謂 VAP-1 關連疾病為選自

(1) 肝硬變、本態性固定性高血壓、糖尿病、關節症、

(2) 與 (糖尿病、動脈硬化及高血壓中) 內皮損傷、糖尿病及尿毒症相關連之心血管疾病、與痛風及關節炎相關連之疼痛、(糖尿病患者中) 網膜症、

(3) 含有 (結締組織) 發炎性疾病或症狀 (關節風濕、僵直性脊椎炎、乾癬關節炎及骨關節炎或變形性關節疾病、雷德氏症候群 (Reiter's syndrome ; RS)、修格連氏症候群、貝賽特氏症候群、復發性泛發性軟骨炎、全身性紅斑性狼瘡、圓板狀紅斑性狼瘡、全身性硬化、好酸球性肌膜炎、泛發性肌炎、皮膚肌炎、風濕性泛發性肌痛、脈管炎、過渡性關節炎、結節性泛發性動脈炎、韋格納肉芽腫、混合結締組織疾病及年輕化關節風濕)、消化管的發炎性疾病或症狀 [克隆病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群 (痙攣性結腸)、肝臟的纖維化症、口腔黏膜的發炎 (口內炎) 及復發性疱疹性口炎]、中樞神經系的發炎性疾病或症狀 (與泛發性硬化症、阿茲海默病、及缺血性中風關連之血虛再灌流障礙)、肺發炎性疾病或症狀 (氣喘、成人呼吸促迫症候群及慢性閉塞性肺疾病)、(慢性)

皮膚的發炎性疾病或症狀（乾癬、過敏性病變、扁平苔癬、薔薇色粧糠疹、接觸性皮膚炎、異位性皮膚炎及毛孔性紅色粧糠疹）、微血管及大血管的疾病（動脈硬化、血管性網膜症、網膜症、腎臟病、腎病症候群及神經障礙（泛發性神經障礙、單神經障礙及自律神經障礙）、足潰瘍、關節之問題及感染風險之增加），含有與碳水化合物代謝關連之疾病（糖尿病及來自糖尿病的合併症）、脂肪細胞之分化或功能或平滑肌細胞之功能異常關連的疾病（動脈硬化及肥胖）、血管疾病〔粥樣性動脈硬化、非粥樣性動脈硬化、心肌梗塞及末梢動脈閉塞之缺血性心疾病、雷諾氏症及雷諾現象、閉塞性血栓性血管炎（Buerger's disease）〕、慢性關節炎、發炎性腸疾病、皮膚病、

（4）糖尿病、

（5）SSAO 媒介合併症〔糖尿病（胰島素依賴性糖尿病（IDDM）及非胰島素依賴性糖尿病（NIDDM））及血管合併症（心臟發作、狹心症、中風、切斷、失明及腎臟功能不全）〕、黃斑水腫（例如糖尿病性及非糖尿病性黃斑水腫）、

（6）肝炎及移植所成群之疾病。

實施發明的形態

以下詳細說明本發明。

本說明書中所謂「低級烷基」為直鏈或分支狀的碳數為 1 至 6（以下簡稱為 C₁₋₆）的烷基，例如甲基、乙基、

n-丙基、異丙基、n-丁基、異丁基、sec-丁基、tert-丁基、n-戊基、n-己基等。作為其他態樣為 C_{1-4} 烷基，作為另外其他態樣為 C_{1-3} 烷基。

所謂「低級烯基」為直鏈或分支狀 C_{2-6} 的烯基，例如乙烯基、丙烯基、丁烯基、戊烯基、1-甲基乙烯基、1-甲基-2-丙烯基、1,3-丁二烯基、1,3-戊二烯基等。作為其他態樣有 C_{2-4} 烯基，作為另外其他態樣為 C_{2-3} 烯基。

所謂「低級伸烷基」為直鏈或分支狀 C_{1-6} 的伸烷基，例如伸甲基、二伸甲基、三伸甲基等。作為其他態樣有 C_{1-4} 伸烷基，作為另外其他態樣為 C_{1-3} 伸烷基。

所謂「環烷基」為 C_{3-10} 的飽和烴基環基，可具有交聯。例如環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基、金剛烷基等。作為其他態樣有 C_{3-8} 環烷基，作為另外其他態樣為 C_{3-6} 環烷基。

所謂「環烯基」為 C_{3-10} 的不飽和烴基環基，未含芳香族烴基環基之環基。例如環丙烯基、環丁烯基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、環辛烯基等。作為其他態樣有 C_{3-8} 環烯基，作為另外其他態樣為 C_{3-6} 環烯基。

所謂「芳基」為 C_{6-14} 的單環～三環式芳香族烴基環基，包含 C_{5-8} 環烯烴與該雙鍵部位所縮合的環基。例如苯基、萘基、5-四氫萘基、4-茚基、1-芴基等。又作為其他態樣有苯基。

所謂「雜環」為選自以下 i) 及 ii) 的環基，其中 i) 含有選自氧、硫及氮的雜原子 1～4 個之 3～8 員，作為

其他態樣 5~7 員之單環雜環、以及 ii) 該單環雜環與選自單環雜環、苯環、 C_{5-8} 環烷烴及 C_{5-8} 環烯烴所成群的 1 或 2 個環進行縮環所形成的含有選自氧、硫及氮的雜原子 1~5 個之二~三環式雜環。環原子之硫或氮可經氧化後形成氧化物或二氧化物。

作為「雜環」基可舉出以下態樣。

(1) 單環式飽和雜環基

(a) 含有 1~4 個氮原子者，例如氮雜環庚烷基、二氮雜環庚烷基、氮丙啶基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、咪唑烷基、哌啶基、吡唑啉烷、哌嗪基、氮雜環辛烷基、六伸甲基亞胺、高哌嗪基等；

(b) 含有 1~3 個氮原子、及 1~2 個硫原子及／或 1~2 個氧原子者，例如噻嗎啉基、噻唑烷基、異噻唑烷基、噁唑烷基、嗎啉基、氧雜氮環庚烷基等；

(c) 含有 1~2 個硫原子者，例如四氫噻吡喃等；

(d) 含有 1~2 個硫原子及 1~2 個氧原子者，例如噁四氫噻吩等；

(e) 含有 1~2 個氧原子者，例如環氧乙烷基、氧環丁烷基、二環氧乙烷基、四氫呋喃基、四氫吡喃基、1,4-二噁烷基等；

(2) 單環式不飽和雜環基

(a) 含有 1~4 個氮原子者，例如吡咯基、2-吡咯啉基、咪唑基、2-咪唑啉基、吡唑基、2-吡唑啉基、吡啶基、二氫吡啶基、四氫吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、噻嗪基、

三唑基、四唑基、三嗪基、二氫三嗪基、氮環庚三烯基等；

(b) 含有 1~3 個氮原子、及 1~2 個硫原子及／或 1~2 個氧原子者，例如噻唑基、異噻唑基、噻二唑基、二氫噻嗪基、噁唑基、異噁唑基、異二噁基、噁嗪基等；

(c) 含有 1~2 個硫原子者，例如噻吩基、噻庚、二氫二噻吡喃、二氫二亞硫鹽基、2H-噻吡喃等；

(d) 含有 1~2 個硫原子及 1~2 個氧原子者，具體為二氫噁噻吡喃等；

(e) 含有 1~2 個氧原子者，例如呋喃基、二氫呋喃基、吡喃基、2H-吡喃基、噁庚因基、間二氧雜環戊烯基等；

(3) 縮合多環式飽和雜環基

(a) 含有 1~5 個氮原子者，例如奎寧環基、7-氮雜雙環〔2.2.1〕庚基、3-氮雜雙環〔3.2.2〕壬基等；

(b) 含有 1~4 個氮原子、以及 1~3 個硫原子及／或 1~3 個氧原子者，例如三噻二氮雜茛基、間二氧雜環戊烯咪唑烷基等；

(c) 含有 1~3 個硫原子及／或 1~3 個氧原子者，例如 2,6-二噁雙環〔3.2.2〕辛-7-基等；

(4) 縮合多環式不飽和雜環基

(a) 含有 1~5 個氮原子者，例如吲哚基、異吲哚基、吲哚啉基、吲嗪基、苯並咪唑基、二氫苯並咪唑基、四氫苯並咪唑基、喹啉基、四氫喹啉基、異喹啉基、四氫異

喹啉基、吲唑基、咪唑並吡啶基、二氫咪唑並吡啶基、苯並三唑基、四唑並噻嗪基、噻唑基、吡啶基、喹喔啉基、二氫喹喔啉基、四氫喹喔啉基、酞嗪基、二氫吲唑基、苯並嘧啶基、蔡啶基、喹啉基、噻啉基、吡啶並吡咯烷基、三唑並嘧啶基、9,10-二氫吡啶等；

(b) 含有 1~4 個氮原子、以及 1~3 個硫原子及／或 1~3 個氧原子者，例如苯並噻唑基、二氫苯並噻唑基、苯並噻二唑基、咪唑並噻唑基、咪唑並噻二唑基、苯並噁唑基、二氫苯並噁唑基、二氫苯並噁嗪基、苯並異二噁基、苯並異噻唑基、苯並異噁唑基、噻唑並嘧啶基、5,6-二氫-4H-吡咯並〔3,4-d〕〔1,3〕噻唑-2-基、10H-吩噻嗪等；

(c) 含有 1~3 個硫原子者，例如苯並噻吩基、苯並二噻吡喃、苯並二氫吡喃基、二苯並〔b,d〕噻吩基等；

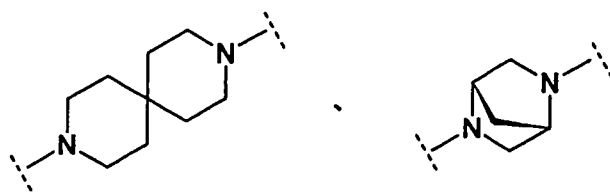
(d) 含有 1~3 個硫原子及 1~3 個氧原子者，例如苯並噁噻吡喃、吩噁噻基等；

(e) 含有 1~3 個氧原子者，例如苯並間二氧雜環戊烯基、苯並呋喃基、二氫苯並呋喃基、異苯並呋喃基、苯並二氫吡喃基、色烯基、異色烯基、二苯並〔b,d〕呋喃基、伸甲基二氧苯基、伸乙基二氧苯基、咕噸基等。

且，上述 (1) ~ (4) 的「雜環」基雖記載為 1 價基，但視情況可表示 2 價以上的基。

「雜環」基中含有具有螺結合的 2 環式雜環基或具有交聯結構之雜環基，例如亦可為以下環基。

[化30]



所謂「單環式雜環」基為上述「雜環」基中，如（1）及（2），具有 1 個不與其他環縮環之環結構的雜環基。

所謂「單環式飽和雜環」基為上述「單環式雜環」基中，如（1）之飽和雜環基者。

所謂「含氮雜環」基為上述「雜環」基中，如（1）（a）、（1）（b）、（2）（a）、（2）（b）、（3）（a）、（3）（b）、（4）（a）及（4）（b）等，含有至少 1 個氮原子者。

所謂「含氮單環式雜環」基為上述「單環式雜環」基中，如（1）（a）、（1）（b）、（2）（a）、（2）（b）等含有至少 1 個氮原子者。

所謂「含氮單環式不飽和雜環」基為上述「含氮單環式雜環」基中如（2）（a）、（2）（b）等的不飽和雜環基。

所謂「含氮單環式飽和雜環」基為上述「含氮單環式雜環」基中，如（1）（a）、（1）（b）等飽和雜環基。

「鹵素」表示 F、Cl、Br、I。

本說明書中，所謂「可被取代的」具有無取代，或取代基 1～5 個者。且具有複數個取代基時，這些取代基可

相同或彼此相異。

作為本說明書中所使用的被許可的取代基，可舉出以下（a）～（n）所示基，若為化學上可被許可的基即可。又，作為其他態樣若為以下（a）～（m）所示基即可。

（a）鹵素。

（b）OH、O-（低級烷基）（該低級烷基可由 OH、COOH、COO-（低級烷基）、O-（低級烷基）、芳基、雜環基（該雜環基可由 OH、環烷基或側氧（=O）所取代的低級烷基所取代）或側氧（=O）所取代）、O-（雜環基），或 O-（芳基）（該芳基可由 O-（低級烷基）所取代）。作為其他態樣為 OH、O-（低級烷基）（該低級烷基可由 COOH、COO-（低級烷基）、O-（低級烷基）、芳基所取代），或 O-（芳基）（該芳基可由 O-（低級烷基）所取代）。進一步作為其他態樣為 OH、O-（低級烷基），或 O-（芳基）。進一步作為其他態樣為 OH，或 O-（低級烷基）。

（c）可由 1 個或 2 個低級烷基（該低級烷基可由 1 個以上的側氧（=O）、OH、O-（低級烷基），或芳基所取代）、SO₂-低級烷基、環烷基、芳基（該芳基可由 COOH 或 COO-（低級烷基）所取代）或雜環基所取代之胺基，或硝基。作為其他態樣為可由 1 個或 2 個低級烷基（該低級烷基可由 1 個以上的側氧（=O）、OH、O-（低級烷基），或芳基所取代）、SO₂-低級烷基、芳基（該芳基可由 COOH 所取代）或雜環基所取代之胺基，或硝基。

作為其他態樣為可由 1 個或 2 個低級烷基、 SO_2 -低級烷基、芳基或雜環基所取代之胺基，或硝基。

(d) CHO 、 CO- （低級烷基）（該低級烷基可由 OH 、 O- （低級烷基），或側氧（ $=\text{O}$ ）所取代）、 CO- （環烷基）（該環烷基可由 OH 所取代）、 CO- （芳基）、 CO- （雜環基）（該雜環基可由 O- （低級烷基）所取代），或氰。作為其他態樣為 CHO 、 CO- （低級烷基）、 CO- （環烷基）、 CO- （芳基）、 CO- （雜環基），或氰。

(e) 芳基，或環烷基。且，這些基可由鹵素、 OH 、 COOH 、 COO- （可由芳基所取代的低級烷基）、低級烷基（該低級烷基可由側氧（ $=\text{O}$ ）所取代的雜環基、 OH 、 O- （低級烷基）、 COOH 、 COO- （低級烷基）或側氧（ $=\text{O}$ ）所取代）、 O- （低級烷基）（該低級烷基可由雜環基所取代）、可由 1 個或 2 個低級烷基（該低級烷基可由 1 個以上的側氧（ $=\text{O}$ ）所取代）所取代之胺基、 NHSO_2 -（低級烷基），或 SO_2 -（低級烷基）所取代。又，作為其他態樣可由 COOH 、低級烷基（該低級烷基可由側氧（ $=\text{O}$ ）所取代的雜環基、 OH 或 COOH 所取代）、 O- （低級烷基）（該低級烷基可由雜環基所取代）、可 1 個或 2 個低級烷基（該低級烷基可由 1 個以上側氧（ $=\text{O}$ ）所取代）所取代之胺基、 NHSO_2 -（低級烷基），或 SO_2 -（低級烷基）所取代。

(f) 雜環基。作為其他態樣為單環式雜環基。且，這些雜環基及單環式雜環基可由鹵素、 OH 、側氧（ $=\text{O}$ ）

、低級烷基（該低級烷基可由 OH、O-（低級烷基）、側氧（=O）所取代）、O-（可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、芳基（該芳基可由鹵素、COOH 所取代）、NHCO-（低級烷基）或雜環基（該雜環基可由 COOH、O-（低級烷基）所取代）所取代。又，作為其他態樣為可由鹵素、OH、側氧（=O）、低級烷基（該低級烷基可由 O-（低級烷基）、側氧（=O）所取代）、O-（低級烷基）、芳基（該芳基可由鹵素、COOH 所取代）、NHCO-（低級烷基）或雜環基（該雜環基可由 COOH、O-（低級烷基）所取代）所取代。

（g）COOH，或 COO-（低級烷基）。且 COO-（低級烷基）之低級烷基可由芳基所取代。

（h）CONH₂，或 CONH（可由 OH 所取代的低級烷基）、CON(低級烷基)₂。又，作為其他態樣為 CONH₂，或 CONH（低級烷基）、CON(低級烷基)₂。

（i）O-CO-（低級烷基），或 O-COO-（低級烷基）。

（j）側氧（=O）。

（k）可由 SO-（低級烷基）（該低級烷基可由 O-（低級烷基）所取代）、SO-（環烷基）、SO-（雜環基）、SO-（芳基）、SO₂-（低級烷基）（該低級烷基可由 O-（低級烷基）所取代）、SO₂-（環烷基）、SO₂-（雜環基）、SO₂-（芳基），或 1 個或 2 個低級烷基所取代之胺磺鹽基。作為其他態樣為可由 SO-（低級烷基）、SO-（環

烷基)、 $\text{SO}-$ (雜環)、 $\text{SO}-$ (芳基)、 SO_2- (低級烷基)、 SO_2- (環烷基)、 SO_2- (雜環基)、 SO_2- (芳基)，或 1 個或 2 個低級烷基所取代之胺磺鹽基。

(1) SO_2-NH_2 、 SO_2-NH (低級烷基)，或 SO_2-N (低級烷基)₂。

(m) 可由選自上述(a)至(k)所示取代基的 1 個以上的基各取代之低級烷基，或可由選自上述(a)至(k)所示取代基的 1 個以上的基各所取代之低級烯基。作為其他態樣為可由選自上述(a)至(k)所示取代基的 1 個以上的基所取代的低級烷基。

(n) 可由選自上述(a)至(l)所示取代基的 1 個以上的基所各取代之低級烷基，或可由選自上述(a)至(l)所示取代基的 1 個以上之基各所取代之低級烯基。作為其他態樣為可由選自上述(a)至(l)所示取代基的 1 個以上之基所取代的低級烷基。

作為 A 中「可被取代的芳基」及「可被取代的雜環基」之可被許可的取代基，可舉出上述(a)～(n)所示基。作為其他態樣可舉出上述(a)～(m)所示基。進一步作為其他態樣可舉出上述(b)、(c)及(m)所示基。進一步作為其他態樣可舉出上述(b)及(c)所示基。

作為 R^1 、 R^2 、 R^3 及 R^4 中「可被取代的低級烷基」之可被許可的取代基，可舉出上述(a)～(n)所示基。作為其他態樣可舉出上述(a)～(m)所示基。進一步作

爲其他態樣可舉出上述 (a) 及 (m) 所示基。

作爲 E 及 J 中，「可被取代的低級伸烷基」之可被許可的取代基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作爲其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。進一步作爲其他態樣可舉出 (j) 所示基。

作爲 G 中「可被取代的低級烷基」之可被許可的取代基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作爲其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。

作爲 L 中「可被取代的低級烷基」之可被許可的取代基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作爲其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。

作爲 U、V 及 W 中「可被取代的低級伸烷基」之可被許可的取代基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作爲其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。進一步作爲其他態樣可舉出 (j) 所示基。

作爲 U 及 V 中「可被取代的低級烷基」之可被許可的取代基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作爲其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。進一步作爲其他態樣可舉出 (b) 及 (c) 所示基。

作爲 X 中「可被取代的低級烷基」之可被許可的取代基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作爲其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。進一步作爲其他態樣可舉出上述 (a) 所示基。

作爲 X 中「可被取代的環烷基」之可被許可的取代

基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作為其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。進一步作為其他態樣可舉出上述 (b) 所示基。

作為 X 中「可被取代的環烯基」之可被許可的取代基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作為其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。進一步作為其他態樣可舉出上述 (b) 所示基。

作為 X 中「可被取代的芳基」之可被許可的取代基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作為其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。進一步作為其他態樣可舉出上述 (b)、(f) 及 (l) 所示基。

作為 X 中「可被取代的雜環基」之可被許可的取代基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作為其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。

作為 R^{Q11} 、 R^{Q12} 、 R^{Q13} 、 R^{Q21} 、 R^{Q22} 、 R^{Q23} 、 R^{Q31} 、 R^{Q41} 、 R^{Q42} 、 R^{Q43} 、 R^{Q51} 、 R^{Q52} 、 R^{Q53} 及 R^{Q61} 中「可被取代的低級烷基」之可被許可的取代基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作為其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。

作為 R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T23} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T43} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T53} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 中「可被取代的低級烷基」之可被許可的取代基，可舉出上述 (a) ~ (n) 所示基。作為其他態樣可舉出上述 (a) ~ (m) 所示基。進一步作為其他態樣可舉出上述 (b)

)、(c)、(e)、(f)、(g)及(j)所示基。

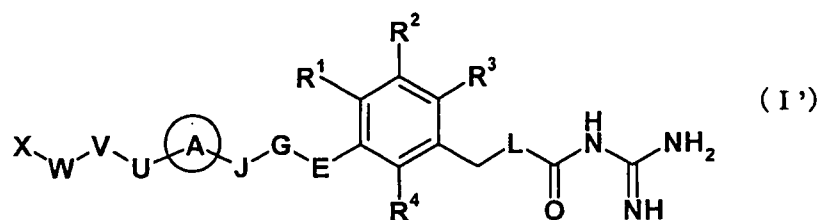
作為 R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T23} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T43} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T53} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 中「可被取代的環烷基」之可被許可的取代基，可舉出上述(a)～(n)所示基。作為其他態樣可舉出上述(a)～(m)所示基。進一步作為其他態樣可舉出上述(m)所示基

作為 R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T23} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T43} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T53} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 中「可被取代的芳基」之可被許可的取代基，可舉出上述(a)～(n)所示基。作為其他態樣可舉出上述(a)～(m)所示基。進一步作為其他態樣可舉出上述(a)、(g)及(m)所示基。

作為 R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T23} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T43} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T53} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 中「可被取代的雜環基」之可被許可的取代基，可舉出上述(a)～(n)所示基。作為其他態樣可舉出上述(a)～(m)所示基。進一步作為其他態樣可舉出上述(a)、(b)、(d)、(g)及(m)所示基。

作為本發明之其他態樣可舉出式(I')所示化合物或其鹽。

[化31]



(式 中 ，

A 為可被取代的芳基，或可被取代的雜環基，

R¹、R²、R³ 及 R⁴ 彼此相同或相異為 H、鹵素，或可被取代的低級烷基，

E 為單鍵，或可被取代的低級伸烷基，

G 為單鍵、O、NH，或 N（可被取代的低級烷基），

J 為單鍵，或可被取代的低級伸烷基，

L 為 O、NH，或 N（可被取代的低級烷基），

U 為單鍵、O、NH、N（可被取代的低級烷基）、SO₂，或可被取代的低級伸烷基、

V 為單鍵、O、NH、N（可被取代的低級烷基），或可被取代的低級伸烷基、

W 為單鍵、SO₂，或可被取代的低級伸烷基、

X 為 H、OH、NH₂、可被取代的低級烷基、O-（可被取代的低級烷基）、NH（可被取代的低級烷基）、

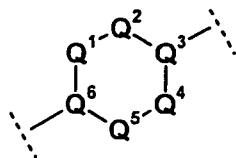
N(可被取代的低級烷基)₂、可被取代的環烷基、O-（可被取代的環烷基）、可被取代的芳基、O-（可被取代的芳基）、可被取代的雜環基，或 O-（可被取代的雜環基））

。

本發明的基之態樣如以下記載。

(1) A 爲

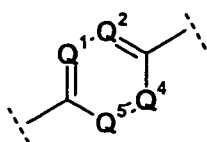
[化32]



， Q^1 爲單鍵、 $CR^{Q^{11}}R^{Q^{12}}$ ，或 $NR^{Q^{13}}$ ， Q^2 爲 $CR^{Q^{21}}R^{Q^{22}}$ ，或 $NR^{Q^{23}}$ ， Q^3 爲 $CR^{Q^{31}}$ ，或 N ， Q^4 爲 $CR^{Q^{41}}R^{Q^{42}}$ ，或 $NR^{Q^{43}}$ ， Q^5 爲單鍵、 $CR^{Q^{51}}R^{Q^{52}}$ ，或 $NR^{Q^{53}}$ ， Q^6 爲 $CR^{Q^{61}}$ ，或 N ， $R^{Q^{11}}$ 、 $R^{Q^{12}}$ 、 $R^{Q^{13}}$ 、 $R^{Q^{21}}$ 、 $R^{Q^{22}}$ 、 $R^{Q^{23}}$ 、 $R^{Q^{31}}$ 、 $R^{Q^{41}}$ 、 $R^{Q^{42}}$ 、 $R^{Q^{43}}$ 、 $R^{Q^{51}}$ 、 $R^{Q^{52}}$ 、 $R^{Q^{53}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ 彼此可相同或相異爲 H 、可被取代的低級烷基，或 $O-$ （可被取代的低級烷基），或者 $R^{Q^{11}}$ 及 $R^{Q^{21}}$ 、 $R^{Q^{11}}$ 及 $R^{Q^{23}}$ 、 $R^{Q^{13}}$ 及 $R^{Q^{21}}$ 、 $R^{Q^{13}}$ 及 $R^{Q^{23}}$ 、 $R^{Q^{13}}$ 及 $R^{Q^{23}}$ 、 $R^{Q^{31}}$ 及 $R^{Q^{41}}$ 、 $R^{Q^{31}}$ 及 $R^{Q^{43}}$ 、 $R^{Q^{51}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ ，或 $R^{Q^{53}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ 爲各成爲一體可形成新的結合，或者 $R^{Q^{11}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ 、 $R^{Q^{13}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ 、 $R^{Q^{21}}$ 及 $R^{Q^{31}}$ 、 $R^{Q^{41}}$ 及 $R^{Q^{51}}$ 、 $R^{Q^{43}}$ 及 $R^{Q^{51}}$ 、 $R^{Q^{41}}$ 及 $R^{Q^{53}}$ ，或 $R^{Q^{43}}$ 及 $R^{Q^{53}}$ 爲各成爲一體可形成新的結合，或者 $R^{Q^{11}}$ 及 $R^{Q^{12}}$ 、 $R^{Q^{21}}$ 及 $R^{Q^{22}}$ 、 $R^{Q^{41}}$ 及 $R^{Q^{42}}$ 、 $R^{Q^{51}}$ 及 $R^{Q^{52}}$ 爲各成爲一體可形成側氧（ $=O$ ）。

(2) A 爲

[化33]

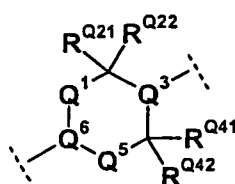


， Q^1 爲 $CR^{Q^{12}}$ ，或 N ， Q^2 爲 $CR^{Q^{22}}$ ，或 N ， Q^4 爲 $CR^{Q^{42}}$ ，

或 N， Q^5 爲 $CR^{Q^{52}}$ ，或 N， $R^{Q^{12}}$ 、 $R^{Q^{22}}$ 、 $R^{Q^{42}}$ 及 $R^{Q^{52}}$ 彼此可相同或相異爲 H、可被取代的低級烷基，或 O-（可被取代的低級烷基）。

(3) A 爲

[化34]



， Q^1 爲單鍵，或 $CR^{Q^{11}}R^{Q^{12}}$ ， Q^3 爲 $CR^{Q^{31}}$ ，或 N， Q^5 爲單鍵，或 $CR^{Q^{51}}R^{Q^{52}}$ ， Q^6 爲 $CR^{Q^{61}}$ ，或 N，其中 Q^3 及 Q^6 的任一方爲 N， $R^{Q^{11}}$ 、 $R^{Q^{12}}$ 、 $R^{Q^{21}}$ 、 $R^{Q^{22}}$ 、 $R^{Q^{31}}$ 、 $R^{Q^{41}}$ 、 $R^{Q^{42}}$ 、 $R^{Q^{51}}$ 、 $R^{Q^{52}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ 彼此可相同或相異爲 H、可被取代的低級烷基，或 O-（可被取代的低級烷基），或者 $R^{Q^{51}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ 成爲一體可形成新結合，或者 $R^{Q^{11}}$ 及 $R^{Q^{12}}$ 、 $R^{Q^{21}}$ 及 $R^{Q^{22}}$ 、 $R^{Q^{41}}$ 及 $R^{Q^{42}}$ 、 $R^{Q^{51}}$ 及 $R^{Q^{52}}$ 爲各成爲一體可形成側氧（=O）。

(4) $R^{Q^{12}}$ 、 $R^{Q^{22}}$ 、 $R^{Q^{42}}$ 及 $R^{Q^{52}}$ 爲 H。

(5) $R^{Q^{11}}$ 、 $R^{Q^{12}}$ 、 $R^{Q^{21}}$ 、 $R^{Q^{22}}$ 、 $R^{Q^{31}}$ 、 $R^{Q^{41}}$ 、 $R^{Q^{42}}$ 、 $R^{Q^{51}}$ 、 $R^{Q^{52}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ 彼此可相同或相異爲 H，或者 $R^{Q^{51}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ 成爲一體可形成新結合，或者 $R^{Q^{11}}$ 及 $R^{Q^{12}}$ 爲各成爲一體可形成側氧（=O）。作爲其他態樣， $R^{Q^{11}}$ 、 $R^{Q^{12}}$ 、 $R^{Q^{21}}$ 、 $R^{Q^{22}}$ 、 $R^{Q^{31}}$ 、 $R^{Q^{41}}$ 、 $R^{Q^{42}}$ 、 $R^{Q^{51}}$ 、 $R^{Q^{52}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ 爲 H。

(6) Q^1 爲 N， Q^2 爲 $CR^{Q^{22}}$ ， Q^4 爲 $CR^{Q^{42}}$ ， Q^5 爲 N。

(7) Q^1 爲 $CR^{Q^{12}}$, Q^2 爲 $CR^{Q^{22}}$, Q^4 爲 $CR^{Q^{42}}$, Q^5 爲 N 。

(8) Q^1 爲 $CR^{Q^{11}}R^{Q^{12}}$, Q^3 爲 N , Q^5 爲 $CR^{Q^{51}}R^{Q^{52}}$, Q^6 爲 $CR^{Q^{61}}$, 或 N 。

(9) Q^1 爲 $CR^{Q^{11}}R^{Q^{12}}$, Q^3 爲 N , Q^5 爲 $CR^{Q^{51}}R^{Q^{52}}$, Q^6 爲 N 。

(10) Q^1 爲 $CR^{Q^{11}}R^{Q^{12}}$, Q^3 爲 N , Q^5 爲 $CR^{Q^{51}}R^{Q^{52}}$, Q^6 爲 $CR^{Q^{61}}$ 。

(11) Q^1 爲 $CR^{Q^{11}}R^{Q^{12}}$, Q^3 爲 $CR^{Q^{31}}$, Q^5 爲 $CR^{Q^{51}}R^{Q^{52}}$, Q^6 爲 N 。

(12) Q^1 爲單鍵 , Q^3 爲 N , Q^5 爲單鍵 , Q^6 爲 $CR^{Q^{61}}$ 。

(13) R^1 、 R^2 、 R^3 及 R^4 彼此可相同或相異爲 H , 或鹵素。作爲其他態樣 , R^1 、 R^2 及 R^3 爲 H , R^4 爲鹵素。進一步作爲其他態樣 , R^1 、 R^2 及 R^3 爲 H , R^4 爲 F 。

(14) E 爲單鍵 。

(15) E 爲可由側氧 (=O) 所取代的低級伸烷基 。

(16) G 爲單鍵 。

(17) G 爲 O 。

(18) G 爲 NH 。

(19) J 爲單鍵 。

(20) J 爲可被取代的低級伸烷基 。

(21) L 爲 O 。

(22) L 爲 NH 。

(23) U 爲單鍵。

(24) U 爲 O。

(25) U 爲 NH，或 N (可被取代的低級烷基)。

(26) V 爲單鍵。

(27) V 爲可由側氧 (=O) 所取代的低級伸烷基。

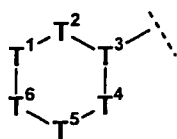
(28) W 爲單鍵。

(29) W 爲可被取代的低級伸烷基。

(30) X 爲 H、OH，或 NH₂。

(31) X 爲

[化35]

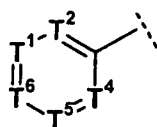


、 T^1 爲單鍵、 $CR^{T11}R^{T12}$ ，或 NR^{T13} 、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ ，或 NR^{T23} 、 T^3 爲 CR^{T31} ，或 N、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ ，或 NR^{T43} 、 T^5 爲單鍵、 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ ，或 NR^{T53} 、 T^6 爲 $CR^{T61}R^{T62}$ 、O，或 NR^{T63} ， R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T23} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T43} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T53} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 彼此可相同或相異爲 H、OH、鹵素、可被取代的低級烷基、可被取代的芳基、可被取代的環烷基、可被取代的雜環基、O- (可被取代的低級烷基)、NH (可被取代的低級烷基)、N(可被取代的低級烷基)₂、NH (可被取代的芳基)、N(可被取代的芳基)₂、SO₂- (可被取代的低級烷基)，或 SO₂- (可被取代的環烷基)，或者 R^{T11} 及 R^{T61} 、 R^{T11} 及 R^{T63} 、 R^{T13} 及 R^{T61} 、 R^{T13} 及 R^{T63} 、 R^{T21} 及

R^{T31} 、 R^{T23} 及 R^{T31} 、 R^{T41} 及 R^{T51} 、 R^{T43} 及 R^{T51} 、 R^{T41} 及 R^{T53} ，或 R^{T43} 及 R^{T53} 為各成為一體可形成新的結合，或者 R^{T11} 及 R^{T12} 、 R^{T21} 及 R^{T22} 、 R^{T41} 及 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52} ，或 R^{T61} 及 R^{T62} 為各成為一體可形成側氧 (=O)，m 為 1，或 2。

(32) X 為

[化36]



， T^1 為 CR^{T12} ，或 N、 T^2 為 CR^{T22} ，或 N、 T^4 為 CR^{T42} ，或 N、 T^5 為 CR^{T52} ，或 N、 T^6 為 CR^{T62} ，或 N， R^{T12} 、 R^{T22} 、 R^{T42} 、 R^{T52} 及 R^{T62} 彼此可相同或相異為 H、OH、鹵素、可被取代的低級烷基、可被取代的芳基、可被取代的環烷基、可被取代的雜環基、-O-（可被取代的低級烷基）、NH-（可被取代的低級烷基）、N(可被取代的低級烷基)₂、NH-（可被取代的芳基）、N(可被取代的芳基)₂、SO₂-（可被取代的低級烷基），或 SO₂-（可被取代的環烷基）。

(33) R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52} 彼此可相同或相異為 H、鹵素，或可被取代的低級烷基。作為其他態樣， R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52} 為 H。進一步作為其他態樣， R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52} 彼此可相同或相異為 H，或 OH。

(34) R^{T13} 、 R^{T23} 、 R^{T43} 、 R^{T53} 爲 H。

(35) R^{T12} 、 R^{T22} 、 R^{T42} 及 R^{T52} 彼此可相同或相異爲 H、鹵素、可被取代的低級烷基，或 O-（可被取代的低級烷基）。作爲其他態樣， R^{T12} 、 R^{T22} 、 R^{T42} 及 R^{T52} 彼此可相同或相異爲可由 H、O-（低級烷基）所取代的低級烷基，或 O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）。進一步作爲其他態樣， R^{T12} 、 R^{T22} 、 R^{T42} 及 R^{T52} 彼此可相同或相異爲 H、甲基、甲氧基甲基，或 2-甲氧基乙氧基。進一步作爲其他態樣， R^{T12} 、 R^{T22} 、 R^{T42} 及 R^{T52} 爲 H。

(36) R^{T62} 爲 H。

(37) R^{T62} 爲鹵素、OH、可被取代的低級烷基，或 O-（可被取代的低級烷基）。

(38) R^{T62} 爲 OH、低級烷基（該低級烷基可由 O-（低級烷基）或 COOH 所取代），或 O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）。

(39) R^{T63} 爲 CO-（可被取代的 C_{1-5} 烷基）、CO-（可被取代的環烷基）、CO-（可被取代的芳基）、CO-（可被取代的含氮單環式不飽和雜環基）、CON（可被取代的低級烷基）₂，或 SO₂-（可被取代的低級烷基）。作爲其他態樣， R^{T63} 爲 CO-（O-（低級烷基）或含氮單環式不飽和雜環所取代的 C_{1-5} 烷基）、CO-（環烷基）、CO-（芳基）、CO-（含氮單環式不飽和雜環基）、CON（低級烷基）₂，或 SO₂-（低級烷基）。進一步作爲其他態樣， R^{T63} 爲 CO-（可由 O-（低級烷基）所取代的

C_{1-5} 烷基)、 $CO-$ (環烷基)、 $CO-$ (芳基)、 $CO-$ (含氮單環式不飽和雜環基)、 $CON(\text{低級烷基})_2$, 或 SO_2- (低級烷基)。進一步作為其他態樣, R^{T63} 為可由 $CO-$ (可由 $O-$ (低級烷基)所取代的 C_{1-5} 低級烷基)、 $CO-$ (環烷基), 或 SO_2- (低級烷基)。進一步作為其他態樣, R^{T63} 為乙醯基、丙醯基、異丁醯基、三甲基乙醯基、2-乙氧基-1-側氧乙基、2-甲氧基-1-側氧乙基、3-甲氧基-1-側氧丙基、3-甲氧基-2,2-二甲基-1-側氧丙基、環丙基羰基、苯甲醯基、吡啶-3-基羰基、二甲基胺基羰基、甲基磺醯基, 或乙基磺醯基。進一步作為其他態樣, R^{T63} 為乙醯基、丙醯基、異丁醯基、三甲基乙醯基、2-乙氧基-1-側氧乙基、2-甲氧基-1-側氧乙基、3-甲氧基-1-側氧丙基、環丙基羰基、苯甲醯基、吡啶-3-基羰基、二甲基胺基羰基、甲基磺醯基, 或乙基磺醯基。進一步作為其他態樣, R^{T63} 為乙醯基、丙醯基、異丁醯基、三甲基乙醯基、2-乙氧基-1-側氧乙基、環丙基羰基、苯甲醯基、吡啶-3-基羰基、二甲基胺基羰基, 或甲基磺醯基。

(40) T^1 為單鍵、 $CR^{T11}R^{T12}$, 或 NR^{T13} , T^2 為 $CR^{T21}R^{T22}$, T^3 為 CR^{T31} , 或 N , T^4 為 $CR^{T41}R^{T42}$, T^5 為單鍵、 $(CR^{T51}R^{T52})_m$, 或 NR^{T53} , T^6 為 $CR^{T61}R^{T62}$, O , 或 NR^{T63} , R^{T21} 及 R^{T31} 成為一體可形成新結合, 或者 R^{T11} 及 R^{T12} 成為一體可形成側氧($=O$)。

(41) T^1 為單鍵, 或 $CR^{T11}R^{T12}$, T^2 為 $CR^{T21}R^{T22}$, T^3 為 CR^{T31} , 或 N , T^4 為 $CR^{T41}R^{T42}$, T^5 為單鍵, 或

$(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 爲 NR^{T63} 。

(42) T^1 爲 $CR^{T11}R^{T12}$ 、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 T^3 爲 CR^{T31} 、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 爲 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 爲 NR^{T63} 。

(43) T^1 爲 $CR^{T11}R^{T12}$ 、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 T^3 爲 CR^{T31} 、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 爲 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 爲 O 。

(44) T^1 爲單鍵、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 T^3 爲 CR^{T31} 、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 爲 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 爲 O 。

(45) T^1 爲 $CR^{T11}R^{T12}$ 、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 T^3 爲 N 、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 爲 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 爲 O 。

(46) T^1 爲 $CR^{T11}R^{T12}$ 、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 T^3 爲 N 、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 爲 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 爲 $CR^{T61}R^{T62}$ 。

(47) T^1 爲單鍵、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 T^3 爲 N 、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 爲單鍵、 T^6 爲 $CR^{T61}R^{T62}$ 。

(48) T^1 爲單鍵、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 T^3 爲 N 、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 爲 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 爲 $CR^{T61}R^{T62}$ 。

(49) T^1 爲 $CR^{T11}R^{T12}$ 、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 T^3 爲 N 、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 爲 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 爲 NR^{T63} 。

(50) T^1 爲 $CR^{T11}R^{T12}$ 、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 T^3 爲 CR^{T31} 、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 爲 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 爲 $CR^{T61}R^{T62}$ 。

(51) T^1 爲 N 、 T^2 爲 CR^{T22} 、 T^4 爲 CR^{T42} 、 T^5 爲 N 、 T^6 爲 CR^{T62} 。

(52) T^1 爲 CR^{T12} 、 T^2 爲 CR^{T22} 、 T^4 爲 N 、 T^5 爲

CR^{T52} 、 T^6 爲 CR^{T62} 。

(53) T^1 爲 CR^{T12} 、 T^2 爲 CR^{T22} 、 T^4 爲 CR^{T42} 、 T^5 爲 N 、 T^6 爲 CR^{T62} 。

(54) T^1 爲 CR^{T12} 、 T^2 爲 CR^{T22} 、 T^4 爲 CR^{T42} 、 T^5 爲 CR^{T52} 、 T^6 爲 N 。

(55) m 爲 1。

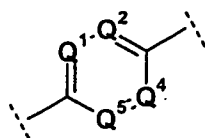
(56) m 爲 2。

本發明的基之其他態樣如以下記載。

(57)

A 爲

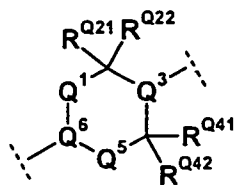
[化37]



， Q^1 爲 CR^{Q12} ，或 N ， Q^2 爲 CR^{Q22} ，或 N ， Q^4 爲 CR^{Q42} ，或 N ， Q^5 爲 CR^{Q52} ，或 N ， R^{Q12} 、 R^{Q22} 、 R^{Q42} 及 R^{Q52} 彼此可相同或相異爲 H 、低級烷基、 O -（低級烷基），或 N (低級烷基)₂，或

A 爲

[化38]



， Q^1 爲單鍵，或 $CR^{Q11}R^{Q12}$ ， Q^3 爲 CR^{Q31} ，或 N ， Q^5 爲單鍵，或 $(CR^{Q51}R^{Q52})_a$ ， Q^6 爲 CR^{Q61} ，或 N ，其中 Q^3 及 Q^6

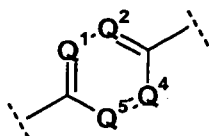
的任一方為 N，

$R^{Q^{11}}$ 、 $R^{Q^{12}}$ 、 $R^{Q^{21}}$ 、 $R^{Q^{22}}$ 、 $R^{Q^{31}}$ 、 $R^{Q^{41}}$ 、 $R^{Q^{42}}$ 、 $R^{Q^{51}}$ 、 $R^{Q^{52}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ 彼此可相同或相異為 H、OH、低級烷基，或者 $R^{Q^{51}}$ 及 $R^{Q^{61}}$ 成為一體可形成新結合，或者 $R^{Q^{11}}$ 及 $R^{Q^{12}}$ 為各成為一體可形成側氧 (=O)，a 為 1，或 2。

(58)

(58-1) A 為

[化39]



， Q^1 為 $CR^{Q^{12}}$ ，或 N， Q^2 為 $CR^{Q^{22}}$ ，或 N， Q^4 為 $CR^{Q^{42}}$ ，或 N， Q^5 為 $CR^{Q^{52}}$ ，或 N， $R^{Q^{12}}$ 、 $R^{Q^{22}}$ 、 $R^{Q^{42}}$ 及 $R^{Q^{52}}$ 彼此可相同或相異為 H、低級烷基、O-（低級烷基），或 N（低級烷基）₂。

(58-2) 前述 (57) 及 (58-1) 中， $R^{Q^{12}}$ 、 $R^{Q^{22}}$ 、 $R^{Q^{42}}$ 及 $R^{Q^{52}}$ 為 H。

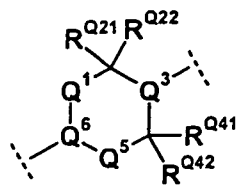
(58-3) 前述 (57) 及 (58-1) ~ (58-2) 中， Q^1 為 N， Q^2 為 $CR^{Q^{22}}$ ， Q^4 為 $CR^{Q^{42}}$ ， Q^5 為 N。

(58-4) 前述 (57) 及 (58-1) ~ (58-2) 中， Q^1 為 $CR^{Q^{12}}$ ， Q^2 為 $CR^{Q^{22}}$ ， Q^4 為 $CR^{Q^{42}}$ ， Q^5 為 N。

(59)

(59-1) A 為

[化40]



， Q^1 為單鍵，或 $CR^{Q11}R^{Q12}$ ， Q^3 為 CR^{Q31} ，或 N， Q^5 為單鍵，或 $(CR^{Q51}R^{Q52})_a$ ， Q^6 為 CR^{Q61} ，或 N，其中 Q^3 及 Q^6 的任一方為 N，

R^{Q11} 、 R^{Q12} 、 R^{Q21} 、 R^{Q22} 、 R^{Q31} 、 R^{Q41} 、 R^{Q42} 、 R^{Q51} 、 R^{Q52} 及 R^{Q61} 彼此可相同或相異為 H、OH，或低級烷基，或者 R^{Q51} 及 R^{Q61} 成為一體可形成新結合，或者 R^{Q11} 及 R^{Q12} 為各成為一體可形成側氧（=O），a 為 1，或 2。

（59-2）前述（57）及（59-1）中，a 為 1。

（59-3）前述（57）及（59-1）～（59-2）中， R^{Q11} 、 R^{Q12} 、 R^{Q21} 、 R^{Q22} 、 R^{Q31} 、 R^{Q41} 、 R^{Q42} 、 R^{Q51} 、 R^{Q52} 及 R^{Q61} 彼此可相同或相異為 H，或者 R^{Q51} 及 R^{Q61} 成為一體可形成新結合，或者 R^{Q11} 及 R^{Q12} 為各成為一體可形成側氧（=O）。

（59-4）前述（57）及（59-1）～（59-3）中， Q^1 為 $CR^{Q11}R^{Q12}$ ， Q^3 為 N， Q^5 為 $CR^{Q51}R^{Q52}$ ， Q^6 為 CR^{Q61} ，或 N。

（59-5）前述（57）及（59-1）～（59-3）中， Q^1 為 $CR^{Q11}R^{Q12}$ ， Q^3 為 N， Q^5 為 $CR^{Q51}R^{Q52}$ ， Q^6 為 N。

（59-6）前述（57）及（59-1）～（59-3）中， Q^1 為 $CR^{Q11}R^{Q12}$ ， Q^3 為 N， Q^5 為 $CR^{Q51}R^{Q52}$ ， Q^6 為 CR^{Q61} 。

(59-7) 前述 (57) 及 (59-1) ~ (59-3) 中， Q^1 爲 $CR^{Q^{11}}R^{Q^{12}}$ ， Q^3 爲 $CR^{Q^{31}}$ ， Q^5 爲 $CR^{Q^{51}}R^{Q^{52}}$ ， Q^6 爲 N。

(59-8) 前述 (57) 及 (59-1) ~ (59-3) 中， Q^1 爲單鍵， Q^3 爲 N， Q^5 爲單鍵， Q^6 爲 $CR^{Q^{61}}$ 。

(60)

(60-1) X 爲

H、

OH、

NH₂、

可由鹵素所取代的低級烷基、

O- (可由 OH 所取代的低級烷基) 、

NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

N(可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)₂、

NH-SO₂- (低級烷基) 、

N (低級烷基) -SO₂- (低級烷基) 、

可由選自以下 G^{XA1} 群之基所取代的環烷基、

O- (環烷基) 、

可由選自以下 G^{XA1} 群之基所取代的環烯基、

可由選自以下 G^{XA1} 群之基所取代的芳基、

可由 O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的芳基) ，或

可由選自以下 G^{XA1} 群之基所取代的雜環基，

G^{XA1} 群爲

i) 鹵素、

ii) OH、

iii) 鹵素；OH；O-（可由 OH、芳基、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）；NH₂；NH（可由 OH 所取代的低級烷基）；N(低級烷基)₂；NH（環烷基）；NH（雜環基）；可由 OH 所取代的環烷基；可由 O-（低級烷基）、COOH 或 COO-（可由芳基所取代的低級烷基）所取代的芳基；可由 O-（低級烷基）、側氧（=O）、NH（可由側氧（=O）所取代的低級烷基）或低級烷基所取代的雜環基；及可由選自側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

iv) 可由 O-（可由 OH、O-（低級烷基）、芳基、雜環基（該雜環基可由環烷基或側氧（=O）所取代的低級烷基所取代）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

v) NH-（可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

vi) N(可由側氧（=O）所取代的低級烷基)₂、

vii) NH-（可由 COOH 或 COO-（低級烷基）所取代的芳基）、

viii) 可由選自 OH 所取代的低級烷基；COOH；及 COO-（低級烷基）所成群之基所取代的環烷基、

ix) 可由選自鹵素；低級烷基（該低級烷基可由 COOH 或 COO-（低級烷基）所取代）；O-（低級烷基）；COOH；及 COO-（低級烷基）所成群之基所取代的芳基、

x) 可由選自 OH；鹵素；可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）；及側氧（=O）所成群之基所取代的雜環基、

xi) O-（雜環基）、

xii) SO₂-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）、

xiii) SO₂-（環烷基）、

xiv) SO₂-（芳基）、

xv) NH-SO₂-（低級烷基），或

xvi) 側氧（=O）。

（60-2）X 爲

H、

OH、

NH₂、

可由鹵素所取代的低級烷基、

O-（可由 OH 所取代的低級烷基）、

NH（可由側氧（=O）所取代的低級烷基）、

N（可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）₂、

NH-SO₂-（低級烷基）、

N（低級烷基）-SO₂-（低級烷基）、

可由選自以下 G^{XA2} 群之基所取代的環烷基、

O-（環烷基）、

可由選自以下 G^{XA2} 群之基所取代的環烯基、

可由選自以下 G^{XA2} 群之基所取代的芳基、

O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的芳基) , 或

可由選自以下 G^{XA2} 群之基所取代的雜環基、

G^{XA2} 群為、

i) 鹵素、

ii) OH、

iii) 可由選自鹵素；OH；O- (可由 OH、苯基、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)； NH_2 ；NH (可由 OH 所取代的低級烷基)；N(低級烷基)₂；NH (環烷基)；NH (含氮單環式雜環基)；可由 OH 所取代的環烷基；可由 O- (低級烷基)、COOH 或 COO- (可由苯基所取代的低級烷基) 所取代的苯基；可由 O- (低級烷基)、側氧 (=O)、NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 或低級烷基所取代的單環式雜環基；及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

iv) O- (可由 OH、O- (低級烷基)、苯基、含氮單環式雜環基 (該含氮單環式雜環基可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)、

v) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)、

vi) N(可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基)₂、

vii) NH- (可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代

的芳基) 、

viii) 可由選自可由 OH 所取代的低級烷基 ; COOH ;
及 COO- (低級烷基) 所成群之基所取代的環烷基 、

ix) 可由選自鹵素 ; 低級烷基 (該低級烷基可由
COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代) ; O- (低級烷基)
; COOH ; 及 COO- (低級烷基) 所成群之基所取代的芳基
、

x) 可由選自 OH ; 鹵素 ; 可由 OH 、 O- (低級烷基)
或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; O- (可由 O- (低級烷
基) 所取代的低級烷基) ; 及側氧 (=O) 所成群之基所
取代的雜環基 、

xi) O- (單環式飽和雜環基) 、

xii) SO₂- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基
) 、

xiii) SO₂- (環烷基) 、

xiv) SO₂- (苯基) 、

xv) NHSO₂- (低級烷基) , 或

xvi) 側氧 (=O) 。

(60-3) X 爲

H 、

OH 、

NH₂ 、

可由鹵素所取代的低級烷基 、

O- (可由 OH 所取代的低級烷基) 、

NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

N(可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)₂ 、

NH-SO₂- (低級烷基) 、

N (低級烷基) -SO₂- (低級烷基) 、

可由選自以下 G^{XA3} 群之基所取代的環烷基 、

O- (環烷基) 、

可由選自以下 G^{XA3} 群之基所取代的環烯基 、

可由選自以下 G^{XA3} 群之基所取代的苯基 、

O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的苯基) , 或

可由選自以下 G^{XA3} 群之基所取代的雜環基 ,

G^{XA3} 群為

i) 鹵素 、

ii) OH 、

iii) 可由選自鹵素 ; OH ; O- (可由 OH、苯基、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) ; NH₂ ; NH (可由 OH 所取代的低級烷基) ; N(低級烷基)₂ ; NH (環烷基) ; NH (噻唑基) ; 可由 OH 所取代的環烷基 ; 可由 O- (低級烷基) 、COOH 或 COO- (可由苯基所取代的低級烷基) 所取代的苯基 ; 可由 O- (低級烷基) 、側氧 (=O) 、NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 或低級烷基各所取代之四氫吡喃基、呋喃基、噻唑基、嗎啉基、氮雜環丁烷基、噁唑烷基或吡啶基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基 、

iv) O- (可由 OH、O- (低級烷基) 、 苯基、 哌啶基或嗎啉基 (該哌啶基或嗎啉基可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

v) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

vi) N(可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基)₂ 、

vii) NH- (可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代的苯基) 、

viii) 可由選自 OH 所取代的低級烷基 ; COOH ; 及 COO- (低級烷基) 所成群之基所取代的環烷基 、

ix) 可由選自鹵素 ; 低級烷基 (該低級烷基可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代) ; O- (低級烷基) ; COOH ; 及 COO- (低級烷基) 所成群之基所取代的苯基 、

x) 可由選自 OH ; 鹵素 ; 可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的雜環基 、

xi) O- (四氫吡喃基)

xii) SO₂- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) 、

xiii) SO₂- (環烷基) 、

xv) SO₂- (苯基) 、

xv) NHSO_2 - (低級烷基) , 或

xvi) 側氧 ($=\text{O}$) 。

(60-4) X 爲

H、

OH、

NH_2 、

可由鹵素所取代的低級烷基、

O- (可由 OH 所取代的低級烷基) 、

NH (可由側氧 ($=\text{O}$) 所取代的低級烷基) 、

N(可由 O- (低級烷基) 或側氧 ($=\text{O}$) 所取代的低級烷基)₂、

NH-SO_2 - (低級烷基) 、

N (低級烷基) - SO_2 - (低級烷基) 、

可由 OH 或 O- (可由芳基或側氧 ($=\text{O}$) 所取代的低級烷基) 所取代的環烷基、

O- (環烷基) 、

OH 或 O- (可由芳基或側氧 ($=\text{O}$) 所取代的低級烷基) 所取代的環烯基、

可由選自可由 OH、O- (低級烷基) 、雜環基 (該雜環基

可由側氧 ($=\text{O}$) 所取代) 或側氧 ($=\text{O}$) 所取代的低級烷基；O- (可由雜環基所取代的低級烷基) ；雜環基；NH

(可由側氧 ($=\text{O}$) 所取代的低級烷基) ；N(可由側氧 ($=\text{O}$) 所取代的低級烷基)₂； NHSO_2 - (低級烷基) ；及

SO_2 - (低級烷基) 所成群之基所取代的芳基、

O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的芳基) , 或

可由選自以下 G^{XA4} 群之基所取代的雜環基 ,

G^{XA4} 群為

i) 鹵素、

ii) OH、

iii) 可由選自鹵素 ; OH ; O- (可由 OH、芳基、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) ; NH_2 ; NH (可由 OH 所取代的低級烷基) ; $N(\text{低級烷基})_2$; NH (環烷基) ; NH (雜環基) ; 可由 OH 所取代的環烷基 ; 可由 O- (低級烷基) 、COOH 或 COO- (可由芳基所取代的低級烷基) 所取代的芳基 ; 可由 O- (低級烷基) 、NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 或低級烷基所取代的雜環基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

iv) O- (可由 OH、O- (低級烷基) 、芳基、雜環基 (該雜環基為可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

v) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

vi) NH- (可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代的芳基) 、

vii) 可由選自 OH 所取代的低級烷基 ; COOH ; 及 COO- (低級烷基) 所成群之基所取代的環烷基、

viii) 可由選自鹵素 ; 低級烷基 (該低級烷基可由

COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代) ; O- (低級烷基)
; COOH; 及 COO- (低級烷基) 所成群之基所取代的芳基
、

ix) 可由選自 OH; 鹵素; OH、O- (低級烷基) 或側
氧 (=O) 所取代的低級烷基; O- (可由 O- (低級烷基)
所取代的低級烷基); 及側氧 (=O) 所成群之基所取代
的雜環基、

x) O- (雜環基)、

xi) SO₂- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基)
、

xii) SO₂- (環烷基)、

xiii) SO₂- (芳基)、或

xiv) 側氧 (=O) 。

(60-5) X 為

H、

OH、

NH₂、

可由鹵素所取代的低級烷基、

O- (可由 OH 所取代的低級烷基)、

NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基)、

N(可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)₂
、

NH-SO₂- (低級烷基)、

N (低級烷基) -SO₂- (低級烷基)、

可由 OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烷基、

O- (環烷基)、

可由 OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烯基、

可由選自 OH、O- (低級烷基)、含氮單環式雜環基 (該含氮單環式雜環基為可由側氧 (=O) 所取代) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基；O- (可由含氮單環式雜環基所取代的低級烷基)；含氮單環式雜環基；NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基)；N(可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基)₂；NH₂SO₂- (低級烷基)；及 SO₂- (低級烷基) 所成群之基所取代的芳基、

O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的芳基)，或

可由選自以下 G^{XA5} 群之基所取代的雜環基，

G^{XA5} 群為

i) 鹵素、

ii) OH、

iii) 可由選自鹵素；OH；O- (可由 OH、苯基、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)；NH₂；NH (可由 OH 所取代的低級烷基)；N(低級烷基)₂；NH (環烷基)；NH (含氮單環式雜環基)；可由 OH 所取代的環烷基；可由 O- (低級烷基)、COOH 或 COO- (可由苯基所取代的低級烷基) 所取代的苯基；O- (低級烷基)；NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 或低級烷基

所取代的單環式雜環基；及側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

iv) 可由 O-（可由 OH、O-（低級烷基）、苯基、含氮單環式雜環基（該含氮單環式雜環基為可由環烷基或側氧（=O）所取代的低級烷基所取代）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

v) NH-（可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

vi) NH-（可由 COOH 或 COO-（低級烷基）所取代的芳基）、

vii) 可由選自可由 OH 所取代的低級烷基；COOH；及 COO-（低級烷基）所成群之基所取代的環烷基、

viii) 可由選自鹵素；低級烷基（該低級烷基可由 COOH 或 COO-（低級烷基）所取代）；O-（低級烷基）；COOH；及 COO-（低級烷基）所成群之基所取代的芳基、

ix) 可由選自 OH；鹵素；可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）；及側氧（=O）所成群之基所取代的雜環基、

x) O-（單環式飽和雜環基）、

xi) SO₂-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）、

xii) SO₂-（環烷基）、

xiii) SO_2 - (苯基) , 或

xiv) 側氧 (=O) 。

(60-6) X 爲

H、

OH、

NH_2 、

可由鹵素所取代的低級烷基、

O- (可由 OH 所取代的低級烷基)、

NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基)、

N(可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)₂

、

NH-SO_2 - (低級烷基)、

N (低級烷基) - SO_2 - (低級烷基)、

可由 OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烷基、

O- (環烷基)、

可由 OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烯基、

可由選自 OH、O- (低級烷基)、噁唑烷基 (該噁唑烷基爲可由側氧 (=O) 所取代) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; O- (可由嗎啉基所取代的低級烷基) ; 吡啶基 : 嗎啉基 ; NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基) ; N(可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基)₂ ; NHSO_2 - (低級烷基) ; 及 SO_2 - (低級烷基) 所成群之基所取代的苯基、

O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的苯基) , 或
可由選自以下 G^{XA6} 群之基所取代的雜環基 ,

G^{XA6} 群為

i) 鹵素、

ii) OH、

iii) 可由選自鹵素 ; OH ; O- (可由 OH、苯基、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) ; NH_2 ; NH (可由 OH 所取代的低級烷基) ; N(低級烷基)₂ ; NH (環烷基) ; NH (噻唑基) ; 可由 OH 所取代的環烷基 ; 可由 O- (低級烷基) 、COOH 或 COO- (可由苯基所取代的低級烷基) 所取代的苯基 ; 可由 O- (低級烷基) 、NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 或低級烷基各所取代之四氫吡喃基、呋喃基、噻唑基、嗎啉基、氮雜環丁烷基或吡啶基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

iv) O- (可由 OH、O- (低級烷基) 、苯基、哌啶基或嗎啉基 (該哌啶基或嗎啉基可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

v) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

vi) NH- (可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代的苯基) 、

vii) 可由選自可由 OH 所取代的低級烷基 ; COOH ;

及 COO- (低級烷基) 所成群之基所取代的環烷基、

viii) 可由選自鹵素；低級烷基 (該低級烷基可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代)；O- (低級烷基)；COOH；及 COO- (低級烷基) 所成群之基所取代的苯基、

ix) 可由選自 OH；鹵素；OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基；O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基)；及側氧 (=O) 所成群之基所取代的雜環基、

x) O- (四氫吡喃基)

xi) SO₂- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基)

xii) SO₂- (環烷基)、

xiii) SO₂- (苯基)，或

xiv) 側氧 (=O)。

(61)

(61-1) X 為 H、

低級烷基、O- (低級烷基)、O- (環烷基)、

可由選自以下 G^{XB1} 群之基所取代的環烷基、

可由選自以下 G^{XB1} 群之基所取代的環烯基、

可由選自以下 G^{XB1} 群之基所取代的芳基，或

可由選自以下 G^{XB1} 群之基所取代的雜環基，

G^{XB1} 群為

i) OH、

ii) 可由選自 OH; O- (可由芳基所取代的低級烷基) ; NH (低級烷基) ; N(低級烷基)₂ ; NH (環烷基) ; 可由 OH 所取代的環烷基 ; 芳基 ; 可由低級烷基所取代的雜環基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

iii) O- (可由 O- (低級烷基) 、芳基、雜環基 (該雜環基為可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

iv) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

v) 可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代的環烷基、

vi) 可由選自 OH; 鹵素 ; 可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的雜環基、

vii) O- (雜環基) 、

viii) SO₂- (低級烷基) 、

ix) SO₂- (環烷基) , 或

x) 側氧 (=O) 。

(61-2) X 為 H、

低級烷基、O- (低級烷基) 、O- (環烷基) 、

可由選自以下 G^{XB2} 群之基所取代的環烷基、

可由選自以下 G^{XB2} 群之基所取代的環烯基、

可由選自以下 G^{XB2} 群之基所取代的芳基, 或

可由選自以下 G^{XB2} 群之基所取代的雜環基，

G^{XB2} 群為

i) OH、

ii) 可由選自 OH；O-（可由苯基所取代的低級烷基）；NH（低級烷基）；N(低級烷基)₂；NH（環烷基）；可由 OH 所取代的環烷基；苯基；可由低級烷基所取代的單環式雜環基；及側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

iii) O-（可由 O-（低級烷基）、苯基、含氮單環式飽和雜環基（該含氮單環式飽和雜環基為可由環烷基或側氧（=O）所取代的低級烷基所取代）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

iv) NH-（可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

v) 可由 COOH 或 COO-（低級烷基）所取代的環烷基、

vi) 可由選自 OH；鹵素；可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）；及側氧（=O）所成群之基所取代的單環式雜環基、

vii) O-（單環式飽和雜環基）、

viii) SO₂-（低級烷基）、

ix) SO₂-（環烷基），或

x) 側氧（=O）。

(61-3) 前述 (61-2) 中 , vi) 爲

vi) 可由選自 OH ; 鹵素 ; 可由 OH 、 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的含氮單環式雜環基。

(61-4) X 爲 H 、

低級烷基 、 O- (低級烷基) 、 O- (環烷基) 、

可由選自以下 G^{XB3} 群之基所取代的環烷基 、

可由選自以下 G^{XB3} 群之基所取代的環烯基 、

可由選自以下 G^{XB3} 群之基所取代的苯基 , 或

可由選自以下 G^{XB3} 群之基各所取代之四氫吡喃基 、 四氫呋喃基 、 1,2-二氫吡啶基 、 噻唑基 、 氮雜環丁烷基 、 吡咯烷基 、 哌啶基 、 嗎啉基 、 吡啶基 、 嘧啶基 、 吡嗪基 、 噻嗪基 、 咪唑並 [1,2-a] 吡啶基 , 或苯並噻唑基 ,

G^{XB3} 群 爲

i) OH 、

ii) 可由選自 OH ; O- (可由苯基所取代的低級烷基) ; NH (低級烷基) ; N(低級烷基)₂ ; NH (環烷基) ; 可由 OH 所取代的環烷基 ; 苯基 ; 可由低級烷基所取代的吡啶基 ; 四氫吡喃基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基 、

iii) O- (可由 O- (低級烷基) 、 苯基 、 哌啶基 (該哌啶基爲可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

iv) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

v) 可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代的環烷基

vi) 可由選自 OH ; 鹵素 ; 可由 OH 、 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) ; 及側氧 (=O) 所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基、吡啶基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基、氧雜氮環庚烷基，或四氫吡喃基、

vii) O- (四氫吡喃基) 、

viii) SO₂- (低級烷基) 、

ix) SO₂- (環烷基) ， 或

x) 側氧 (=O) 。

(61-5) X 為 H 、

低級烷基、O- (低級烷基) 、O- (環烷基) 、

可由選自以下 G^{XB4} 群之基所取代的環烷基、

可由選自以下 G^{XB4} 群之基所取代的環烯基、

可由選自以下 G^{XB4} 群之基所取代的苯基，或

可由選自以下 G^{XB4} 群之基各所取代之氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、吡啶基、四氫呋喃基、四氫吡喃基，或嗎啉基，

G^{XB4} 群為

i) OH 、

ii) 可由選自 OH; O- (可由苯基所取代的低級烷基) ; NH (低級烷基) ; N(低級烷基)₂ ; NH (環烷基) ; 可由 OH 所取代的環烷基 ; 苯基 ; 可由低級烷基所取代的吡啶基 ; 四氫吡喃基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

iii) O- (可由 O- (低級烷基) 、苯基、哌啶基 (該哌啶基為可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

iv) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

v) 可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代的環烷基、

vi) 可由選自 OH; 鹵素; OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基; O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) ; 及側氧 (=O) 所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基、吡啶基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基，或氧雜氮環庚烷基、

vii) O- (四氫吡喃基) 、

viii) SO₂- (低級烷基) 、

ix) SO₂- (環烷基) ，或

x) 側氧 (=O) 。

(61-6) X 為 H、

低級烷基、O- (低級烷基) 、O- (環烷基) 、

前述 G^{XB4} 群之基所取代的環烷基、

前述 G^{XB4} 群之基所取代的環烯基、

前述 G^{XB4} 群之基所取代的苯基，或

前述 G^{XB4} 群之基各所取代四氫吡喃基、四氫呋喃基、
1,2-二氫吡啶基、噻唑基、氮雜環丁烷基、哌啶基、嗎啉
基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、噻嗪基、咪唑並〔1,2-a
〕吡啶基，或苯並噻唑基。

(61-7) X 為 H、

低級烷基、O-（低級烷基）、O-（環烷基）、

可由 OH 或 O-（可由芳基或側氧（=O）所取代的低級烷
基）所取代的環烷基、

可由 OH 或 O-（可由芳基或側氧（=O）所取代的低級烷
基）所取代的環烯基、

可由選自可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所
取代的低級烷基；O-（低級烷基）；及雜環基所成群之基
所取代的芳基，或

可由選自以下 G^{XB5} 群之基所取代的雜環基，

G^{XB5} 群為

i) OH、

ii) 可由選自 OH；O-（可由芳基所取代的低級烷基
）；NH（低級烷基）；N(低級烷基)₂；NH（環烷基）；
可由 OH 所取代的環烷基；芳基；可由低級烷基所取代的
雜環基；及側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

iii) O-（可由 O-（低級烷基）或雜環基（該雜環基
為可由環烷基或側氧（=O）所取代的低級烷基所取代）

所取代的低級烷基) 、

iv) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

v) 可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代的環烷基 、

vi) 可由選自 OH ; 鹵素 ; 可由 OH 、 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的雜環基 、

vii) O- (雜環基) 、

viii) SO₂- (低級烷基) 、

ix) SO₂- (環烷基) , 或

x) 側氧 (=O) 。

(61-8) X 為 H 、

低級烷基 、 O- (低級烷基) 、 O- (環烷基) 、

可由 OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烷基 、

可由 OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烯基 、

可由選自可由 OH 、 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; O- (低級烷基) ; 及含氮單環式不飽和雜環基所成群之基所取代的芳基 , 或

可由選自以下 G^{XB6} 群之基所取代的雜環基 ,

G^{XB6} 群為

i) OH、

ii) 可由選自 OH；O-（可由苯基所取代的低級烷基）；NH（低級烷基）；N(低級烷基)₂；NH（環烷基）；可由 OH 所取代的環烷基；苯基；可由低級烷基所取代的單環式雜環基；及側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

iii) O-（可由 O-（低級烷基）或含氮單環式飽和雜環基（該含氮單環式飽和雜環基為可由環烷基或側氧（=O）所取代的低級烷基所取代）所取代的低級烷基）、

iv) NH-（可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

v) 可由 COOH 或 COO-（低級烷基）所取代的環烷基、

vi) 可由選自 OH；鹵素；可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）；及側氧（=O）所成群之基所取代的單環式雜環基、

vii) O-（單環式飽和雜環基）、

viii) SO₂-（低級烷基）、

ix) SO₂-（環烷基），或

x) 側氧（=O）。

（61-9）前述（61-8）中，vi）為

vi) 可由選自 OH；鹵素；可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；O-（可由 O-（低級烷基）

基) 所取代的低級烷基) ; 及側氧 (=O) 所成群之基的含氮單環式雜環基。

(61-10) X 爲 H、

低級烷基、O- (低級烷基) 、O- (環烷基) 、

可由 OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烷基、

可由 OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烯基、

可由選自可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; O- (低級烷基) ; 及吡啶基所成群之基所取代的苯基，或

可由選自以下 G^{XB7} 群之基各所取代之四氫吡喃基、四氫呋喃基、1,2-二氫吡啶基、噻唑基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、嗎啉基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、噻嗪基、咪唑並 [1,2-a] 吡啶基，或苯並噻唑基，

G^{XB7} 群爲

i) OH、

ii) 可由選自 OH ; O- (可由苯基所取代的低級烷基) ; NH (低級烷基) ; N (低級烷基)₂ ; NH (環烷基) ; 可由 OH 所取代的環烷基 ; 苯基 ; 可由低級烷基所取代的吡啶基 ; 四氫吡喃基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

iii) O- (可由 O- (低級烷基) 或哌啶基 (該哌啶基爲可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代)

所取代的低級烷基) 、

iv) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

v) 可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代的環烷基 、

vi) 可由選自 OH ; 鹵素 ; 可由 OH 、 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) ; 及側氧 (=O) 所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基、吡啶基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基、氧雜氮環庚烷基，或四氫吡喃基、

vii) O- (四氫吡喃基) 、

viii) SO₂- (低級烷基) 、

ix) SO₂- (環烷基) ， 或

x) 側氧 (=O) 。

(61-11) X 為 H 、

低級烷基、O- (低級烷基) 、O- (環烷基) 、

可由 OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烷基、

可由 OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烯基、

可由選自可由 OH 、 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; O- (低級烷基) ; 及吡啶基所成群之基所取代的苯基，或

可由選自以下 G^{XB8} 群之基各所取代之氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、吡啶基、四氫呋喃基、四氫吡喃基，或嗎啉基，

G^{XB8} 群為

i) OH、

ii) 可由選自 OH；O-（可由苯基所取代的低級烷基）；NH（低級烷基）；N(低級烷基)₂；NH（環烷基）；可由 OH 所取代的環烷基；苯基；可由低級烷基所取代的吡啶基；四氫吡喃基；及側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

iii) O-（可由 O-（低級烷基）或哌啶基（該哌啶基為可由環烷基或側氧（=O）所取代的低級烷基所取代）所取代的低級烷基）、

iv) NH-（可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

v) 可由 COOH 或 COO-（低級烷基）所取代的環烷基、

vi) 可由選自 OH；鹵素；可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）；及側氧（=O）所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基、吡啶基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基，或氧雜氮環庚烷基、

vii) O-（四氫吡喃基）、

viii) SO₂-（低級烷基）、

i x) SO₂- (環烷基) , 或

x) 側氧 (=O) 。

(61-12) X 爲 H、

低級烷基、O- (低級烷基) 、O- (環烷基) 、

OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烷基、

OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烯基、

可由選自可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基；O- (低級烷基) ；及吡啶基所成群之基所取代的苯基，或

可由選自前述 G^{XB8} 群之基各所取代之四氫吡喃基、四氫呋喃基、1,2-二氫吡啶基、噻唑基、氮雜環丁烷基、哌啶基、嗎啉基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、噻嗪基、咪唑並 [1,2-a] 吡啶基，或苯並噻唑基。

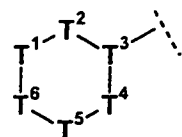
(62)

(62-1) X 爲 OH、NH₂、可由鹵素所取代的低級烷基

、
O- (可由 OH 所取代的低級烷基) 、NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、N(可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)₂、NH-SO₂- (低級烷基) 、N (低級烷基) -SO₂- (低級烷基) 、O- (環烷基) ，或 O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的芳基) ，或者

X 爲

[化41]



,
 T^1 爲單鍵、 $CR^{T11}R^{T12}$ 、O，或 NR^{T13} 、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、O，
 或 NR^{T23} 、 T^3 爲 CR^{T31} ，或 N、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ ，或 O、
 T^5 爲單鍵、 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ ，或 NR^{T53} 、 T^6 爲 $CR^{T61}R^{T62}$ 、
 O、S、 SO_2 ，或 NR^{T63} ，

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52}

彼此可相同或相異爲 H、OH、低級烷基（該低級烷基可由 OH、 NH_2 、NH（可由 OH 所取代的低級烷基）、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代）、O-（低級烷基），或含氮單環式飽和雜環基，

R^{T13} 、 R^{T23} 及 R^{T53} 彼此可相同或相異爲 H，或低級烷基（該低級烷基可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代）

,
 R^{T61} 爲 H、OH，或鹵素，

R^{T62} 爲 H、OH、鹵素、低級烷基（該低級烷基可由 OH、鹵素、O-（可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、 NH_2 、NH（可由 OH 所取代的低級烷基）、可由 O-（低級烷基）所取代之含氮單環式飽和雜環基或側氧（=O）所取代）、O-（可由 OH、O-（低級烷基）、芳基或側氧（=O）所取代的低級烷基）、NH（可由側氧（=O）所取代的低級烷基）、NH（可由 $COOH$ 或

COO- (低級烷基) 所取代的芳基)、SO₂- (低級烷基)、SO₂- (芳基), 或雜環基 (該雜環基為可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基或側氧 (=O) 所取代),

R^{T63} 為 H、

可由選自 OH; O- (低級烷基); 芳基 (該芳基為可由 O- (低級烷基)、COOH 或 COO- (可由芳基所取代的低級烷基所取代); NH₂; NH (低級烷基); N(低級烷基)₂; NH (環烷基); 可由 OH 所取代的環烷基; NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的單環式雜環基; NH (含氮單環式不飽和雜環基); 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

可由低級烷基所取代之含氮單環式不飽和雜環基、

可由選自可由 OH 所取代的低級烷基; COOH; 及 COO- (低級烷基) 所成群之基所取代的環烷基、

可由選自鹵素; 低級烷基 (該低級烷基可由 COOH 或 COO- (低級烷基) 所取代); O- (低級烷基); COOH; 及 COO- (低級烷基) 所成群之基所取代的芳基、

SO₂- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基), 或 SO₂- (環烷基), 或

R^{T21} 及 R^{T31} 為各成爲一體可形成新的結合, 或者

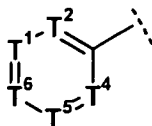
R^{T11} 及 R^{T12}、R^{T21} 及 R^{T22}、R^{T41} 及 R^{T42}、R^{T51} 及 R^{T52},

或 R^{T61} 及 R^{T62} 為各成爲一體可形成側氧 (=O),

m 為 1, 或 2, 或

X 爲

[化42]

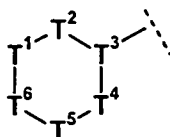


、 T^1 爲 CR^{T12} ，或 N 、 T^2 爲 CR^{T22} ，或 N 、 T^4 爲 CR^{T42} ，
或 N 、 T^5 爲 CR^{T52} ，或 N 、 T^6 爲 CR^{T62} ，或 N ，
 R^{T12} 、 R^{T22} 、 R^{T42} 、 R^{T52} 及 R^{T62} 彼此可相同或相異爲可由
 H 、 OH 或噁唑烷基（該噁唑烷基可由側氧（ $=O$ ）所取代
）所取代的低級烷基、 $O-$ （可由含氮單環式飽和雜環基所
取代的低級烷基）、 NH （可由側氧（ $=O$ ）所取代的低級
烷基）、 N （可由側氧（ $=O$ ）所取代的低級烷基）₂、
 $NH-SO_2-$ （低級烷基）、 SO_2- （低級烷基），或含氮單環
式飽和雜環基。

（62-2） X 爲 OH 、 NH_2 、可由鹵素所取代的低級烷基
、 $O-$ （可由 OH 所取代的低級烷基）、 NH （可由側氧（
 $=O$ ）所取代的低級烷基）、 N （可由 $O-$ （低級烷基）或側
氧（ $=O$ ）所取代的低級烷基）₂、 $NH-SO_2-$ （低級烷基）、
 N （低級烷基）- SO_2- （低級烷基）、 $O-$ （環烷基），或
 $O-$ （可由 $O-$ （低級烷基）所取代的苯基），或者

X 爲

[化43]



,
 T^1 爲單鍵、 $CR^{T11}R^{T12}$ 、O，或 NR^{T13} 、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、O，
 或 NR^{T23} 、 T^3 爲 CR^{T31} ，或 N、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ ，或 O、
 T^5 爲單鍵、 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ ，或 NR^{T53} 、 T^6 爲 $CR^{T61}R^{T62}$ 、
 O、S、 SO_2 ，或 NR^{T63} ，

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52}
 彼此可相同或相異爲 H、OH、低級烷基（該低級烷基可由 OH、 NH_2 、NH（可由 OH 所取代的低級烷基）、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代）、O-（低級烷基），
 或嗎啉基，

R^{T13} 、 R^{T23} 及 R^{T53} 彼此可相同或相異爲 H，或低級烷基（該低級烷基可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代）

,
 R^{T61} 爲 H、OH，或鹵素，

R^{T62} 爲可由 H、OH、鹵素、低級烷基（該低級烷基可由 OH、鹵素、O-（可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、 NH_2 、NH（可由 OH 所取代的低級烷基）、可由 O-（低級烷基）所取代之氮雜環丁烷基、嗎啉基或側氧（=O）所取代）、O-（可由 OH、O-（低級烷基）、苯基或側氧（=O）所取代的低級烷基）、NH（可由側氧（=O）所取代的低級烷基）、NH（可由 COOH 或 COO-（低級烷基）所取代的苯基）、 SO_2 -（低級烷基）、 SO_2 -（苯基），或低級烷基（該低級烷基可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代）或側氧（=O

) 各所取代之四氫吡喃基、哌啶基、嗎啉基、吡啶基、二氫苯並咪唑基，或二氫咪唑並吡啶基，

R^{T63} 為 H、

可由選自 OH；O-（低級烷基）；苯基（該苯基為可由 O-（低級烷基）、COOH 或 COO-（可由苯基所取代的低級烷基所取代）；NH₂；NH（低級烷基）；N（低級烷基）₂；NH（環烷基）；可由 OH 所取代的環烷基；NH（可由側氧（=O）所取代的低級烷基）各所取代之四氫吡喃基、噻唑基、吡啶基，或呋喃基；NH（噻唑基）；及側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

低級烷基所取代的吡啶基、

可由選自 OH 所取代的低級烷基；COOH；及 COO-（低級烷基）所成群之基所取代的環烷基、

可由選自鹵素；低級烷基（該低級烷基可由 COOH 或 COO-（低級烷基）所取代）；O-（低級烷基）；COOH；

及 COO-（低級烷基）所成群之基所取代的苯基、

SO₂-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基），或

SO₂-（環烷基），或

R^{T21} 及 R^{T31} 為各成爲一體可形成新的結合，或者

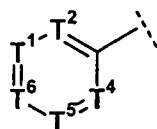
R^{T11} 及 R^{T12} 、 R^{T21} 及 R^{T22} 、 R^{T41} 及 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52} ，

或 R^{T61} 及 R^{T62} 為各成爲一體可形成側氧（=O），

m 為 1，或 2，或

X 為

[化44]

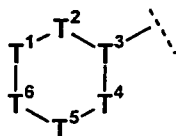


、 T^1 爲 CR^{T12} ，或 N 、 T^2 爲 CR^{T22} ，或 N 、 T^4 爲 CR^{T42} ，
或 N 、 T^5 爲 CR^{T52} ，或 N 、 T^6 爲 CR^{T62} ，或 N ，
 R^{T12} 、 R^{T22} 、 R^{T42} 、 R^{T52} 及 R^{T62} 彼此可相同或相異爲可由
 H 、 OH 或噁唑烷基（該噁唑烷基可由側氧（ $=O$ ）所取代
）所取代的低級烷基、 O -（嗎啉基所取代的低級烷基）、
 NH （可由側氧（ $=O$ ）所取代的低級烷基）、 N （可由側氧
（ $=O$ ）所取代的低級烷基）₂、 $NH-SO_2$ -（低級烷基）、
 SO_2 -（低級烷基），或嗎啉基。

(63)

(63-1) X 爲低級烷基、 O -（低級烷基），或 O -（環
烷基），或者
 X 爲

[化45]



，
 T^1 爲單鍵，或 $CR^{T11}R^{T12}$ 、 T^2 爲 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 O ，或 NR^{T23}
、 T^3 爲 CR^{T31} ，或 N 、 T^4 爲 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 爲單鍵，或
 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 爲 $CR^{T61}R^{T62}$ 、 O ，或 NR^{T63} ，
 R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52}

彼此可相同或相異為 H，或 OH，

R^{T23} 為 H，或 CO-（ C_{1-5} 烷基），

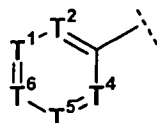
R^{T61} 為 H，

R^{T62} 為 H，

R^{T63} 為 COOH 或 COO-（低級烷基）所取代的環烷基、CO-（可由 OH、側氧（=O）、O-（低級烷基）或含氮單環式不飽和雜環所取代的 C_{1-5} 烷基）、CO-（可由 OH 所取代的環烷基）、CO-（芳基）、CO-（含氮單環式不飽和雜環基）、CO-O-（ C_{1-5} 烷基）、CONH（低級烷基）、CON(低級烷基)₂、CONH（環烷基）、SO₂-（低級烷基），或 SO₂-（環烷基），m 為 1，或 2，或

X 為

[化46]



、 T^1 為 CR^{T12} ，或 N、 T^2 為 CR^{T22} ，或 N、 T^4 為 CR^{T42} ，或 N、 T^5 為 CR^{T52} ，或 N、 T^6 為 CR^{T62} ，或 N， R^{T12} 、 R^{T22} 、 R^{T42} 、 R^{T52} 及 R^{T62} 彼此可相同或相異為 H，或 O-（低級烷基）。

(63-2)

(63-2-1) 前述 (63-1) 中，

R^{T63} 為 CO-（O-（低級烷基）或含氮單環式不飽和雜環所取代的 C_{1-5} 烷基）、CO-（環烷基）、CO-（芳基）、CO-（含氮單環式不飽和雜環基）、CON(低級烷基)₂，

或 SO_2 - (低級烷基)。

(63-2-2) 前述 (63-1) 中, $\text{R}^{\text{T}63}$ 爲 CO - (可由 O - (低級烷基) 所取代的 C_{1-5} 烷基)、 CO - (環烷基)、 CO - (芳基)、 CO - (含氮單環式不飽和雜環基)、 $\text{CON}(\text{低級烷基})_2$, 或 SO_2 - (低級烷基)。

(63-2-3) 前述 (63-1) 中, $\text{R}^{\text{T}63}$ 爲 CO - (O - (低級烷基) 所取代的 C_{1-5} 低級烷基)、 CO - (環烷基), 或 SO_2 - (低級烷基)。

(63-2-4) 前述 (63-1) 中, $\text{R}^{\text{T}63}$ 爲乙醯基、丙醯基、異丁醯基、三甲基乙醯基、2-乙氧基-1-側氧乙基、2-甲氧基-1-側氧乙基、3-甲氧基-1-側氧丙基、3-甲氧基-2,2-二甲基-1-側氧丙基、環丙基羰基、苯甲醯基、吡啶-3-基羰基、二甲基胺基羰基、甲基磺醯基, 或乙基磺醯基。

(63-2-5) 前述 (63-1) 中, $\text{R}^{\text{T}63}$ 爲乙醯基、丙醯基、異丁醯基、三甲基乙醯基、2-乙氧基-1-側氧乙基、2-甲氧基-1-側氧乙基、3-甲氧基-1-側氧丙基、環丙基羰基、苯甲醯基、吡啶-3-基羰基、二甲基胺基羰基、甲基磺醯基, 或乙基磺醯基。

(63-2-6) 前述 (63-1) 中, $\text{R}^{\text{T}63}$ 爲乙醯基、丙醯基、異丁醯基、三甲基乙醯基、2-乙氧基-1-側氧乙基、環丙基羰基、苯甲醯基、吡啶-3-基羰基、二甲基胺基羰基, 或甲基磺醯基。

(63-3)

(63-3-1) 前述 (63-1) ~ (63-2) 中, $\text{R}^{\text{T}11}$ 、 $\text{R}^{\text{T}12}$

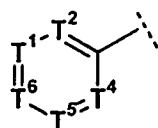
、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52} 彼此可相同或相異為 H，或 OH。

(63-3-2) 前述 (63-1) ~ (63-2) 中， R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52} 為 H。

(63-4) 前述 (63-1) ~ (63-3) 中， R^{T23} 為 H。

(63-5) 前述 (63-1) ~ (63-4) 中 X 的

[化47]



為 T^1 為 CR^{T12} 、 T^2 為 CH、 T^4 為 CH、 T^5 為 CR^{T52} ，或 N、 T^6 為 CH，

R^{T12} 及 R^{T52} 彼此可相同或相異為 H，或 O-（低級烷基）。

(63-6)

(63-6-1) 前述 (63-1) ~ (63-5) 中， T^1 為單鍵，或 $CR^{T11}R^{T12}$ 、 T^2 為 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 T^3 為 CR^{T31} ，或 N、 T^4 為 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 為單鍵，或 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 為 NR^{T63} 。

(63-6-2) 前述 (63-1) ~ (63-5) 中， T^1 為 $CR^{T11}R^{T12}$ 、 T^2 為 $CR^{T21}R^{T22}$ 、 T^3 為 CR^{T31} 、 T^4 為 $CR^{T41}R^{T42}$ 、 T^5 為 $(CR^{T51}R^{T52})_m$ 、 T^6 為 NR^{T63} 。

(63-7) 前述 (63-1) ~ (63-6) 中，m 為 1。

(64)

(64-1) X 為 H、

低級烷基、O-（低級烷基）、

可由選自以下 G^{XC1} 群之基所取代的環烷基、
 可由選自以下 G^{XC1} 群之基所取代的環烯基、
 可由選自以下 G^{XC1} 群之基所取代的芳基，或
 可由選自以下 G^{XC1} 群之基所取代的雜環基，

G^{XC1} 群為

i) OH、

ii) 可由選自 OH；O-（可由芳基所取代的低級烷基）；N(低級烷基)₂；環烷基；可由低級烷基所取代的雜環基；及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

iii) O-（可由 O-（低級烷基）、芳基、雜環基（該雜環基為可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代）或側氧 (=O) 所取代的低級烷基）、

iv) NH-（可由 O-（低級烷基）或側氧 (=O) 所取代的低級烷基）、

v) 環烷基、

vi) 可由選自 OH；鹵素；可由 OH、O-（低級烷基）或側氧 (=O) 所取代的低級烷基；O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）；及側氧 (=O) 所成群之基所取代的雜環基、

vii) O-（雜環基）、

viii) SO₂-（低級烷基）、

ix) SO₂-（環烷基），或

x) 側氧 (=O)。

(64-2) X 為 H、

低級烷基、O-（低級烷基）、

可由選自以下 G^{XC2} 群之基所取代的環烷基、

可由選自以下 G^{XC2} 群之基所取代的環烯基、

可由選自以下 G^{XC2} 群之基所取代的芳基，或

可由選自以下 G^{XC2} 群之基所取代的雜環基，

G^{XC2} 群為

i) OH、

ii) 可由選自 OH；O-（可由苯基所取代的低級烷基）；N(低級烷基)₂；環烷基；可由低級烷基所取代的單環式雜環基；及側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

iii) O-（可由 O-（低級烷基）、苯基、含氮單環式飽和雜環基（該含氮單環式飽和雜環基可由環烷基或側氧（=O）所取代的低級烷基所取代）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

iv) NH-（可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

v) 環烷基、

vi) 可由選自 OH；鹵素；可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）；及側氧（=O）所成群之基所取代的單環式雜環基、

vii) O-（四氫吡喃基）、

viii) SO₂-（低級烷基）、

ix) SO_2 - (環烷基) , 或

x) 側氧 (=O) 。

(64-3) 前述 (64-2) 中 $\text{G}^{\text{XC}2}$ 群的 vi) 為

vi) 可由選自 OH; 鹵素; 可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基; O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基); 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的含氮單環式雜環基。

(64-4) X 為 H、

低級烷基、O- (低級烷基)、

可由選自以下 $\text{G}^{\text{XC}3}$ 群之基所取代的環烷基、

可由選自以下 $\text{G}^{\text{XC}3}$ 群之基所取代的環烯基、

可由選自以下 $\text{G}^{\text{XC}3}$ 群之基所取代的苯基、或

可由選自以下 $\text{G}^{\text{XC}3}$ 群之基各所取代之四氫吡喃基、四氫呋喃基、1,2-二氫吡啶基、噻唑基、哌啶基、嗎啉基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、噻嗪基、咪唑並 [1,2-a] 吡啶基、或苯並噻唑基、

$\text{G}^{\text{XC}3}$ 群為

i) OH、

ii) 可由選自 OH; O- (可由苯基所取代的低級烷基); $\text{N}(\text{低級烷基})_2$; 環烷基; 可由低級烷基所取代的吡啶基; 四氫吡喃基; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

iii) O- (可由 O- (低級烷基)、苯基、哌啶基 (該哌啶基為可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所

取代) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

iv) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

v) 環烷基 、

vi) 可由選自 OH; 鹵素; OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基; O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) ; 及側氧 (=O) 所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基、吡啶基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基、氧雜氮環庚烷基，或四氫吡喃基、

vii) O- (四氫吡喃基) 、

viii) SO₂- (低級烷基) 、

ix) SO₂- (環烷基) ，或

x) 側氧 (=O) 。

(64-5) X 為 H、

低級烷基、O- (低級烷基) 、

可由選自以下 G^{XC4} 群之基所取代的環烷基、

可由選自以下 G^{XC4} 群之基所取代的環烯基、

可由選自以下 G^{XC4} 群之基所取代的苯基，或

可由選自以下 G^{XC4} 群之基各所取代之四氫吡喃基、四氫呋喃基、1,2-二氫吡啶基、哌啶基、吡啶基、嘧啶基，或咪唑並 [1,2-a] 吡啶基，

G^{XC4} 群為

i) OH、

ii) 可由選自 OH; O- (可由苯基所取代的低級烷基) ; N(低級烷基)₂; 環烷基; 可由低級烷基所取代的吡啶基; 四氫吡喃基; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

iii) O- (可由 O- (低級烷基)、苯基、哌啶基 (該哌啶基為可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)、

iv) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)、

v) 環烷基、

vi) 可由選自 OH; 鹵素; 可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基; O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基); 及側氧 (=O) 所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基、吡啶基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基, 或氧雜氮環庚烷基、

vii) O- (四氫吡喃基)、

viii) SO₂- (低級烷基)、

ix) SO₂- (環烷基), 或

x) 側氧 (=O) 。

(64-6) X 為 H、

低級烷基、O- (低級烷基)、

OH 或 O- (可由芳基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烷基、

OH 或 O- (可由芳基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所

取代的環烯基、

可由選自可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；O-（低級烷基）；及雜環基所成群之基所取代的芳基，或

可由選自以下 G^{XC5} 群之基所取代的雜環基，

G^{XC5} 群為、

i) 可由選自 OH；O-（可由芳基所取代的低級烷基）；N(低級烷基)₂；環烷基；可由低級烷基所取代的雜環基；及側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

ii) O-（可由 O-（低級烷基）或雜環基（該雜環基為可由環烷基或側氧（=O）所取代的低級烷基所取代）所取代的低級烷基）、

iii) NH-（可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

iv) 環烷基、

v) 可由選自 OH；鹵素；OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）；及側氧（=O）所成群之基所取代的雜環基、

vi) O-（雜環基）、

vii) SO₂-（低級烷基）、

viii) SO₂-（環烷基），或

ix) 側氧（=O）。

（64-7）X 為 H、

低級烷基、O-（低級烷基）、

OH 或 O-（可由苯基或側氧（=O）所取代的低級烷基）所取代的環烷基、

OH 或 O-（可由苯基或側氧（=O）所取代的低級烷基）所取代的環烯基、

可由選自可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；O-（低級烷基）；及含氮單環式不飽和雜環基所成群之基所取代的芳基，或

可由選自以下 G^{XC6} 群之基所取代的雜環基，

G^{XC6} 群為

i) 可由選自 OH；O-（可由苯基所取代的低級烷基）；N（低級烷基）₂；環烷基；可由低級烷基所取代的單環式雜環基；及側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

ii) O-（可由 O-（低級烷基）或含氮單環式飽和雜環基（該含氮單環式飽和雜環基為可由環烷基或側氧（=O）所取代的低級烷基所取代）所取代的低級烷基）、

iii) NH-（可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

iv) 環烷基、

v) 可由選自 OH；鹵素；可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）；及側氧（=O）所成群之基所取代的單環式雜環基、

- vi) O- (四氫吡喃基) 、
- vii) SO₂- (低級烷基) 、
- viii) SO₂- (環烷基) , 或
- ix) 側氧 (=O)

。

(64-8) 前述 (64-7) 中 G^{XC6} 群的 v) 為

v) 可由選自 OH; 鹵素; 可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基; O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基); 及側氧 (=O) 所成群之基所取代之含氮單環式雜環基。

(64-9) X 為 H、

低級烷基、O- (低級烷基)、

OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烷基、

OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烯基、

可由選自可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基; O- (低級烷基); 及吡啶基所成群之基所取代的苯基, 或

可由選自以下 G^{XC7} 群之基各所取代之四氫吡喃基、四氫呋喃基、1,2-二氫吡啶基、噻唑基、氮雜環丁烷基、哌啶基、嗎啉基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、噻嗪基、咪唑並 [1,2-a] 吡啶基, 或苯並噻唑基,

G^{XC7} 群為

i) 可由選自 OH；O-（可由苯基所取代的低級烷基）；N(低級烷基)₂；環烷基；可由低級烷基所取代的吡啶基；四氫吡喃基；及側氧(=O)所成群之基所取代的低級烷基、

ii) O-（可由 O-（低級烷基）或哌啶基（該哌啶基為可由環烷基或側氧(=O)所取代的低級烷基所取代）所取代的低級烷基）、

iii) NH-（可由 O-（低級烷基）或側氧(=O)所取代的低級烷基）、

iv) 環烷基、

v) 可由選自 OH；鹵素；可由 OH、O-（低級烷基）或側氧(=O)所取代的低級烷基；O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）；及側氧(=O)所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基、吡啶基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基、氧雜氮環庚烷基，或四氫吡喃基、

vi) O-（四氫吡喃基）、

vii) SO₂-（低級烷基）、

viii) SO₂-（環烷基），或

ix) 側氧(=O)。

(64-10) X 為 H、

低級烷基、O-（低級烷基）、

OH 或 O-（可由苯基或側氧(=O)所取代的低級烷基）所取代的環烷基、

OH 或 O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代的環烯基、

可由選自 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基；O- (低級烷基)；及吡啶基所成群之基所取代的苯基，或

可由選自以下 G^{XC8} 群之基各所取代之四氫吡喃基、四氫呋喃基、1,2-二氫吡啶基、氮雜環丁烷基、哌啶基、吡啶基、嘧啶基，或咪唑並 [1,2-a] 吡啶基，

G^{XC8} 群為

i) 可由選自 OH；O- (可由苯基所取代的低級烷基)；N(低級烷基)₂；環烷基；可由低級烷基所取代的吡啶基；四氫吡喃基；及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

ii) O- (可由 O- (低級烷基) 或哌啶基 (該哌啶基為可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 所取代的低級烷基)、

iii) NH- (可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)、

iv) 環烷基、

v) 可由選自 OH；鹵素；可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基；O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基)；及側氧 (=O) 所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基、吡啶基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基，或氧雜氮環庚烷基、

- vi) O- (四氫吡喃基) 、
- vii) SO₂- (低級烷基) 、
- viii) SO₂- (環烷基) ， 或
- ix) 側氧 (=O) 。

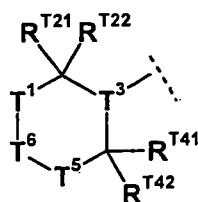
(65)

(65-1) X 爲

H、低級烷基，或 O- (低級烷基) ， 或者

X 爲

[化48]



，
 T^1 爲單鍵、 $CR^{T11}R^{T12}$ ，或 NR^{T13} 、 T^3 爲 CR^{T31} ，或 N、 T^5
 爲單鍵，或 $CR^{T51}R^{T52}$ 、 T^6 爲單鍵、 $CR^{T61}R^{T62}$ 、O，或
 NR^{T63} ，

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51}
 、 R^{T52} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 彼此可相同或相異爲可由選自
 H、

OH、

O- (可由芳基所取代的低級烷基) ；

N(低級烷基)₂；環烷基；可由低級烷基所取代的雜環基；

及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

O- (可由芳基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

可由選自可由 OH 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基；及側氧 (=O) 所成群之基所取代的雜環基、

SO₂- (低級烷基)，或

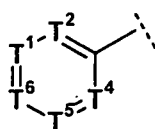
SO₂- (環烷基)，或者

R^{T₂1} 及 R^{T₃1}，或 R^{T₄1} 及 R^{T₅1} 為各成爲一體可形成新的結合，或者

R^{T₆1} 及 R^{T₆2} 為成爲一體可形成側氧 (=O)，或者

X 爲

[化49]



、T¹ 爲 CR^{T₁2}，或 N、T² 爲 CR^{T₂2}，或 N、T⁴ 爲 CR^{T₄2}，或 N、T⁵ 爲 CR^{T₅2}，或 N、T⁶ 爲 CR^{T₆2}，或 N，

R^{T₁2}、R^{T₂2}、R^{T₄2}、R^{T₅2} 及 R^{T₆2} 彼此可相同或相異爲

H、

可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基、

O- (可由 O- (低級烷基) 或雜環基 (該雜環基爲可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 所取代的低級烷基)、

NH- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基)、

環烷基、

可由選自 OH；鹵素；O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基；及 O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低

級烷基)所成群之基所取代的雜環基,或

O-(雜環基),或

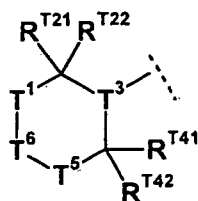
X為可由嗎啉基或NH(可由側氧(=O)所取代的低級烷基)所取代之噻唑基、苯並噻唑基,或低級烷基所取代的咪唑並[1,2-a]吡啶基。

(65-2) X為

H、低級烷基,或O-(低級烷基),或者

X為

[化50]



、 T^1 為單鍵、 $CR^{T11}R^{T12}$,或 NR^{T13} 、 T^3 為 CR^{T31} ,或N、 T^5 為單鍵,或 $CR^{T51}R^{T52}$ 、 T^6 為單鍵、 $CR^{T61}R^{T62}$ 、O,或 NR^{T63} ,

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 彼此可相同或相異為

H、

OH、

可選自O-(可由苯基所取代的低級烷基);N(低級烷基)₂;
可由環烷基、低級烷基所取代的單環式雜環基;及側氧(=O)所成群之基所取代的低級烷基、

O-(可由苯基或側氧(=O)所取代的低級烷基)、

可由選自OH或側氧(=O)所取代的低級烷基;及側氧(

=O) 所成群之基所取代的單環式雜環基、

SO₂- (低級烷基)，或

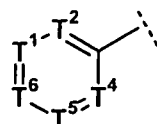
SO₂- (環烷基)、

或 R^{T²1} 及 R^{T³1}，或 R^{T⁴1} 及 R^{T⁵1} 為各成爲一體可形成新的結合，或者

R^{T⁶1} 及 R^{T⁶2} 成爲一體可形成側氧 (=O)，或者

X 爲

[化51]



、T¹ 爲 CR^{T¹2}，或 N、T² 爲 CR^{T²2}，或 N、T⁴ 爲 CR^{T⁴2}，

或 N、T⁵ 爲 CR^{T⁵2}，或 N、T⁶ 爲 CR^{T⁶2}，或 N，

R^{T¹2}、R^{T²2}、R^{T⁴2}、R^{T⁵2} 及 R^{T⁶2} 彼此可相同或相異爲

H、

可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基、

O- (可由 O- (低級烷基) 或含氮單環式飽和雜環基 (該含氮單環式飽和雜環基爲可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 所取代的低級烷基)、

NH- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基)、

環烷基、

可由選自 OH；鹵素；O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基；及 O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) 所成群之基所取代的單環式雜環基，或

O- (單環式雜環基) , 或

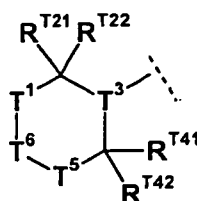
X 為可由嗎啉基或 NH (可由側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 所取代之噻唑基、苯並噻唑基, 或低級烷基所取代的咪唑並 [1,2-a] 吡啶基。

(65-3) X 為

H、低級烷基, 或 O- (低級烷基), 或者

X 為

[化52]



、 T^1 為單鍵、 $CR^{T11}R^{T12}$, 或 NR^{T13} 、 T^3 為 CR^{T31} , 或 N、 T^5 為單鍵, 或 $CR^{T51}R^{T52}$ 、 T^6 為單鍵、 $CR^{T61}R^{T62}$ 、O, 或 NR^{T63} ,

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 彼此可相同或相異為

H、

OH、

可由選自 O- (可由苯基所取代的低級烷基) ;

$N(\text{低級烷基})_2$; 環烷基; 可由低級烷基所取代的單環式雜環基; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)、

可由選自 OH 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的含氮單環式雜環基、

SO₂- (低級烷基) , 或

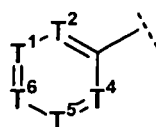
SO₂- (環烷基) 、

或 R^{T²1} 及 R^{T³1} , 或 R^{T⁴1} 及 R^{T⁵1} 為各成爲一體可形成新的結合 , 或者

R^{T⁶1} 及 R^{T⁶2} 成爲一體可形成側氧 (=O) , 或者

X 爲

[化53]



、 T¹ 爲 CR^{T¹2} , 或 N、 T² 爲 CR^{T²2} , 或 N、 T⁴ 爲 CR^{T⁴2} ,

或 N、 T⁵ 爲 CR^{T⁵2} , 或 N、 T⁶ 爲 CR^{T⁶2} , 或 N ,

R^{T¹2}、 R^{T²2}、 R^{T⁴2}、 R^{T⁵2} 及 R^{T⁶2} 彼此可相同或相異爲

H、

可由 OH、 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基、

O- (可由 O- (低級烷基) 或含氮單環式飽和雜環基 (該含氮單環式飽和雜環基爲可由環烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 所取代的低級烷基) 、

NH- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) 、

環烷基、

可由選自 OH；鹵素；可由 O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基；及 O- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) 所成群之基所取代之含氮單環式雜環基，或 O- (單環式飽和雜環基) 、

，或

X 為可由嗎啉基或 NH（可由側氧（=O）所取代的低級烷基）所取代之噻唑基、苯並噻唑基，或低級烷基所取代的咪唑並〔1,2-a〕吡啶基。

（65-4）X 為

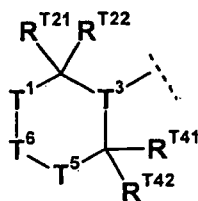
H、

低級烷基，或

O-（低級烷基），或者

X 為

[化54]



、 T^1 為單鍵、 $CR^{T11}R^{T12}$ ，或 NR^{T13} 、 T^3 為 CR^{T31} ，或 N、 T^5 為單鍵，或 $CR^{T51}R^{T52}$ 、 T^6 為單鍵、 $CR^{T61}R^{T62}$ 、O，或 NR^{T63} ，

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 彼此可相同或相異為

H、

OH、

可由選自 O-（可由苯基所取代的低級烷基）；

N(低級烷基)₂；環烷基；可由低級烷基所取代的吡啶基；

四氫吡喃基；及側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、
 可由選自可由 OH 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; 及側
 氧 (=O) 所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基、吡啶
 基, 或四氫吡喃基、

SO₂- (低級烷基) , 或

SO₂- (環烷基) 、

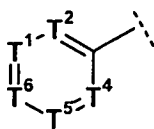
或 R^{T₂1} 及 R^{T₃1} , 或 R^{T₄1} 及 R^{T₅1} 為各成為一體可形成新的
 結合, 或者

R^{T₆1} 及 R^{T₆2} 成為一體可形成側氧 (=O) 、

或

X 為

[化55]



、T¹ 為 CR^{T₁2} , 或 N、T² 為 CR^{T₂2} , 或 N、T⁴ 為 CR^{T₄2} ,
 或 N、T⁵ 為 CR^{T₅2} , 或 N、T⁶ 為 CR^{T₆2} , 或 N ,

R^{T₁2}、R^{T₂2}、R^{T₄2}、R^{T₅2} 及 R^{T₆2} 彼此可相同或相異為

H、

可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 (=O) 所取代的低級烷
 基、

O- (可由 O- (低級烷基) 或哌啶基 (該哌啶基為可由環
 烷基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基所取代) 所取代的
 低級烷基) 、

NH- (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) 、

環烷基、

可由選自 OH；鹵素；可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；及 O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）所成群之基各所取代之吡啶基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基，或氧雜氮環庚烷基，或

O-（四氫吡喃基）

，或

X 為可由嗎啉基或 NH（可由側氧（=O）所取代的低級烷基）所取代之噻唑基、苯並噻唑基，或低級烷基所取代的咪唑並〔1,2-a〕吡啶基。

（65-5）X 為

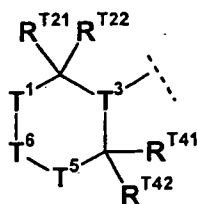
H、

低級烷基，或

O-（低級烷基），或者

X 為

[化56]



、 T^1 為單鍵、 $CR^{T11}R^{T12}$ ，或 NR^{T13} 、 T^3 為 CR^{T31} ，或 N、 T^5 為單鍵，或 $CR^{T51}R^{T52}$ 、 T^6 為單鍵、 $CR^{T61}R^{T62}$ 、O，或 NR^{T63} ，

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51}

、 R^{T52} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 彼此可相同或相異為

H、

OH、

可由選自 O-（可由苯基所取代的低級烷基）；

N(低級烷基)₂；環烷基；可由低級烷基所取代的吡啶基；

四氫吡喃基；及側氧（=O）所成群之基所取代的低級烷基、

● O-（可由苯基或側氧（=O）所取代的低級烷基）、

可由選自可由 OH 或側氧（=O）所取代的低級烷基；及側氧（=O）所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基，或吡啶基、

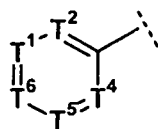
SO₂-（低級烷基），或

SO₂-（環烷基）、

或 R^{T21} 及 R^{T31} ，或 R^{T41} 及 R^{T51} 為各成為一體可形成新的結合，或者 R^{T61} 及 R^{T62} 成為一體可形成側氧（=O），或者

● X 為

[化57]



、 T^1 為 CR^{T12} ，或 N、 T^2 為 CR^{T22} ，或 N、 T^4 為 CR^{T42} ，

或 N、 T^5 為 CR^{T52} ，或 N、 T^6 為 CR^{T62} ，或 N，

R^{T12} 、 R^{T22} 、 R^{T42} 、 R^{T52} 及 R^{T62} 彼此可相同或相異為

H、

可由 OH、O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基、

O-（可由 O-（低級烷基）或哌啶基）（該哌啶基為可由環烷基或側氧（=O）所取代的低級烷基所取代）所取代的低級烷基）、

NH-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）、
環烷基、

可由選自 OH；鹵素；可由 O-（低級烷基）或側氧（=O）所取代的低級烷基；及 O-（可由 O-（低級烷基）所取代的低級烷基）所成群之基各所取代之吡啶基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基，或氧雜氮環庚烷基，或

O-（四氫吡喃基）

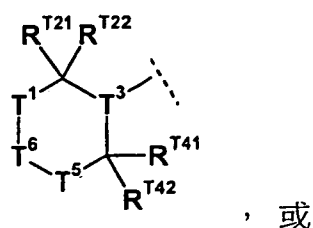
，或

X 為可由嗎啉基或 NH（可由側氧（=O）所取代的低級烷基）所取代之噻唑基、苯並噻唑基，或低級烷基所取代的咪唑並〔1,2-a〕吡啶基。

（66）

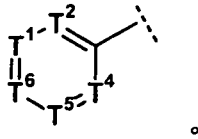
（66-1）前述（65-1）～（65-5）中，X 為

[化58]



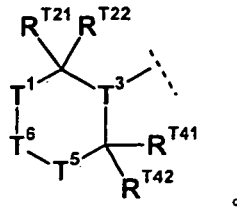
X 為

[化59]



(66-2) 前述 (65-1) ~ (65-5) 中 , X 爲

[化60]



(66-3) 前述 (66-1) ~ (66-2) 中 ,

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 彼此可相同或相異爲

H、

OH、

可由選自 O- (可由苯基所取代的低級烷基) ；

N(低級烷基)₂；環烷基；可由低級烷基所取代的單環式雜環基；及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) 、

可由選自可由 OH 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基；及側氧 (=O) 所成群之基所取代的單環式雜環基、

SO₂- (低級烷基) ， 或

SO₂- (環烷基) 、

或 R^{T21} 及 R^{T31} ，或 R^{T41} 及 R^{T51} 爲各成爲一體可形成新的結合，或者

R^{T61} 及 R^{T62} 成爲一體可形成側氧 (=O) 。

(66-4) 前述 (66-1) ~ (66-2) 中 ,

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T61} 、 R^{T62} 及 R^{T63} 彼此可相同或相異爲

H、

OH、

可由選自 O- (可由苯基所取代的低級烷基) ; N (低級烷基)₂; 環烷基 ; 可由低級烷基所取代的吡啶基 ; 四氫吡喃基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

O- (可由苯基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基)、

可由選自可由 OH 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基 , 或吡啶基、

SO₂- (低級烷基) , 或

SO₂- (環烷基)、

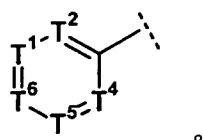
或 R^{T21} 及 R^{T31} , 或 R^{T41} 及 R^{T51} 爲各成爲一體可形成新的結合 , 或者

R^{T61} 及 R^{T62} 成爲一體可形成側氧 (=O) 。

(66-5)

前述 (65-1) ~ (65-5) 中 , X 爲

[化61]



(67)

(67-1) 前述 (66-1) ~ (66-4) 中 ,

T^1 爲 $CR^{T11}R^{T12}$, 或 NR^{T13} 、 T^3 爲 CR^{T31} 、 T^5 爲 $CR^{T51}R^{T52}$ 、 T^6 爲 $CR^{T61}R^{T62}$, 或 NR^{T63} ,

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T13} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T61} 及 R^{T62} 彼此可相同或相異爲

H , 或低級烷基 , 或

R^{T61} 及 R^{T62} 成爲一體可形成側氧 (=O) 、

R^{T63} 爲可由選自 O- (低級烷基) ; N(低級烷基)₂ ; 環烷基 ; 可由低級烷基所取代的雜環基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基 、

可由選自可由 OH 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的單環式雜環基 、

SO₂- (低級烷基) , 或

SO₂- (環烷基) , 或者

R^{T21} 及 R^{T31} , 或 R^{T41} 及 R^{T51} 爲各成爲一體可形成新結合
。

(67-2) 前述 (67-1) 中 ,

R^{T63} 爲可由選自 O- (低級烷基) ; N (低級烷基)₂ ; 環烷基 ; 可由低級烷基所取代之含氮單環式不飽和雜環基 ; 單環式飽和雜環基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基 、

可由選自可由 OH 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代之含氮單環式雜環基 、

SO₂- (低級烷基) , 或

SO₂- (環烷基) 。

(67-3) 前述 (67-1) ~ (67-2) 中 ,

R^{T63} 爲可由選自 O- (低級烷基) ; N (低級烷基)₂ ; 環丙基 ; 可由低級烷基所取代的吡啶基 ; 四氫吡喃基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基所取代的低級烷基、

可由選自可由 OH 或側氧 (=O) 所取代的低級烷基 ; 及側氧 (=O) 所成群之基各所取代之 1,2-二氫吡啶基 , 或吡啶基、

SO₂- (低級烷基) , 或

SO₂- (環丙基) 。

(67-4)

(67-4-1) 前述 (66-1) ~ (66-4) 、 及 、 (67-1) ~ (67-3) 中 ,

R^{T11}、R^{T12}、R^{T21}、R^{T22}、R^{T31}、R^{T41} 及 R^{T42} 爲 H ,

R^{T51} 及 R^{T52} 彼此可相同或相異爲 H、低級烷基 , 或 O- (低級烷基) ,

R^{T61} 及 R^{T62} 彼此可相同或相異爲 H、OH、O- (可由芳基或側氧 (=O) 所取代的低級烷基) , 或單環式雜環基 ,

R^{T13} 爲 H , 或低級烷基 , 或

R^{T61} 及 R^{T62} 成爲一體可形成側氧 (=O) , 或者

R^{T21} 及 R^{T31} , 或 R^{T41} 及 R^{T51} 爲各成爲一體可形成新結合。

(67-4-2) 前述 (66-1) ~ (66-4) 、 及 、 (67-1) ~ (67-3) 中 ,

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 及 R^{T42} 爲 H，

R^{T51} 及 R^{T52} 彼此可相同或相異爲 H、低級烷基，或 O-（低級烷基），

R^{T61} 及 R^{T62} 彼此可相同或相異爲 H、OH、O-（可由苯基或側氧（=O）所取代的低級烷基），或單環式飽和雜環基，

R^{T13} 爲 H，或低級烷基，或

R^{T61} 及 R^{T62} 成爲一體可形成側氧（=O），或者

R^{T21} 及 R^{T31} ，或 R^{T41} 及 R^{T51} 爲各成爲一體可形成新結合。

（67-4-3）前述（66-1）～（66-4）、及、（67-1）～（67-3）中，

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 及 R^{T42} 爲 H，

R^{T51} 及 R^{T52} 彼此可相同或相異爲 H、低級烷基，或 O-（低級烷基），

R^{T61} 及 R^{T62} 彼此可相同或相異爲 H、OH、O-（可由苯基或側氧（=O）所取代的低級烷基），或四氫吡喃基，

R^{T13} 爲 H，或低級烷基，或

R^{T61} 及 R^{T62} 成爲一體可形成側氧（=O），或者

R^{T21} 及 R^{T31} ，或 R^{T41} 及 R^{T51} 爲各成爲一體可形成新結合。

（67-5）前述（67-1）～（67-3）中，

R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 、 R^{T52} 、 R^{T61} 及 R^{T62} 爲 H，

R^{T13} 爲 H，或低級烷基，或

R^{T61} 及 R^{T62} 成爲一體可形成側氧 (=O)，或者

R^{T21} 及 R^{T31} ，或 R^{T41} 及 R^{T51} 爲各成爲一體可形成新結合。

(67-6) 前述 (67-1) ~ (67-5) 中，

T^1 爲 $CR^{T11}R^{T12}$ 、 T^3 爲 CR^{T31} 、 T^5 爲 $CR^{T51}R^{T52}$ 、 T^6 爲 NR^{T63} 。

(67-7) 前述 (67-1) ~ (67-5) 中，

T^1 爲 NR^{T13} 、 T^3 爲 CR^{T31} 、 T^5 爲 $CR^{T51}R^{T52}$ 、 T^6 爲 $CR^{T61}R^{T62}$ 。

(68) E 爲單鍵，或可由側氧 (=O) 所取代的低級伸烷基。

(69)

(69-1) G 爲單鍵、O、NH，或 N (低級烷基)。

(69-2) G 爲單鍵、O，或 NH。

(70) J 爲單鍵，或低級伸烷基。

(71)

(71-1) L 爲 O、NH，或 N (低級烷基)。

(71-2) L 爲 O，或 NH。

(72)

(72-1) U 爲單鍵、O、NH、N (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基)、 SO_2 ，或可由側氧 (=O) 所取代的低級伸烷基。

(72-2) U 爲單鍵、O、NH、N (低級烷基)、 SO_2 ，

或可由側氧 ($=O$) 所取代的低級伸烷基。

(72-3) U 爲單鍵、O，或低級伸烷基。

(72-4) U 爲單鍵、O、NH，或 N (可由 O- (低級烷基) 所取代的低級烷基) 。

(72-5) U 爲單鍵，或 O。

(73)

(73-1) V 爲單鍵、O、NH、N (低級烷基)，或可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 ($=O$) 所取代的低級伸烷基。

(73-2) V 爲單鍵、O、N (低級烷基)，或可由側氧 ($=O$) 所取代的低級伸烷基。

(73-3) V 爲單鍵、O，或低級伸烷基。

(73-4) V 爲單鍵，或可由 OH、O- (低級烷基) 或側氧 ($=O$) 所取代的低級伸烷基。

(73-5) V 爲單鍵、O，或可由側氧 ($=O$) 所取代的低級伸烷基。

(73-6) V 爲單鍵，或可由側氧 ($=O$) 所取代的低級伸烷基。

(74)

(74-1) W 爲單鍵、SO、SO₂，或低級伸烷基。

(74-2) W 爲單鍵、SO，或 SO₂。

(74-3) W 爲單鍵，或低級伸烷基。

(74-4) W 爲單鍵。

(75)

R^1 、 R^2 、 R^3 及 R^4 彼此可相同或相異為 H、鹵素，或低級烷基。

(76) R^{T61} 為 H。

又，作為本發明化合物 (I) 的其他態樣可舉出上述 (1) ~ (56) 所記載的基中，不會產生矛盾之二或此以上的組合所成的化合物或其鹽，具體可舉出以下的化合物或其鹽。

(77) A 為 (1) 之式 (I) 的化合物。

(78) A 為 (2) 之式 (I) 的化合物。

(79) R^{Q12} 、 R^{Q22} 、 R^{Q42} 及 R^{Q52} 為 (4) 之 (77) ~ (78) 記載的化合物。

(80) Q^1 、 Q^2 、 Q^4 及 Q^5 為 (6) 之 (77) ~ (79) 記載的化合物。

(81) R^1 、 R^2 、 R^3 及 R^4 為 (13) 之 (77) ~ (80) 記載的化合物。

(82) E 為 (14) 之 (77) ~ (81) 記載的化合物。

(83) G 為 (16) 之 (77) ~ (82) 記載的化合物。

(84) J 為 (19) 之 (77) ~ (83) 記載的化合物。

(85) L 為 (21) 之 (77) ~ (84) 記載的化合物。

(86) U 為 (24) 之 (77) ~ (85) 記載的化合物。

(87) V 為 (27) 之 (77) ~ (86) 記載的化合物。

(88) W 為 (28) 之 (77) ~ (87) 記載的化合物。

(89) X 為 (31) 之 (77) ~ (88) 記載的化合物。

(90) R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、

R^{T51} 及 R^{T52} 爲 (33) 之 (89) 記載的化合物。

(91) R^{T63} 爲 (39) 之 (89) ~ (90) 記載的化合物。

(92) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (40) 之 (89) ~ (91) 記載的化合物。

(93) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (41) 之 (89) ~ (91) 記載的化合物。

(94) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (42) 之 (89) ~ (91) 記載的化合物。

(95) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (43) 之 (89) ~ (91) 記載的化合物。

(96) m 爲 (55) 之 (89) ~ (95) 記載的化合物。

(97) m 爲 (56) 之 (89) ~ (95) 記載的化合物。

(98) A 爲 (3) 之式 (I) 的化合物。

(99) R^{Q11} 、 R^{Q12} 、 R^{Q13} 、 R^{Q31} 、 R^{Q51} 、 R^{Q52} 、 R^{Q53} 及 R^{Q61} 爲 (5) 之 (77)，或 (98) 記載的化合物。

(100) Q^1 、 Q^3 、 Q^5 及 Q^6 爲 (9) 之 (77)，或 (98) ~ (99) 記載的化合物。

(101) Q^1 、 Q^3 、 Q^5 及 Q^6 爲 (12) 之 (77)，或 (98) ~ (99) 記載的化合物。

(102) R^1 、 R^2 、 R^3 及 R^4 爲 (13) 之 (98) ~ (101) 記載的化合物。

(103) E 爲 (14) 之 (98) ~ (102) 記載的化合物。

- (104) G 爲 (16) 之 (98) ~ (103) 記載的化合物。
- (105) J 爲 (19) 之 (98) ~ (104) 記載的化合物。
- (106) L 爲 (21) 之 (98) ~ (105) 記載的化合物。
- (107) U 爲 (23) 之 (98) ~ (106) 記載的化合物。
- (108) V 爲 (26) 之 (98) ~ (107) 記載的化合物。
- (109) W 爲 (28) 之 (98) ~ (108) 記載的化合物。
- (110) X 爲 (31) 之 (98) ~ (109) 記載的化合物。
- (111) R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52} 爲 (33) 之 (110) 記載的化合物。
- (112) R^{T63} 爲 (39) 之 (110) ~ (111) 記載的化合物。
- (113) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (40) 之 (110) ~ (112) 記載的化合物。
- (114) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (41) 之 (110) ~ (112) 記載的化合物。
- (115) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (42) 之 (110) ~ (112) 記載的化合物。

(116) m 爲 (55) 之 (110) ~ (115) 記載的化合物。

(117) m 爲 (56) 之 (110) ~ (115) 記載的化合物。

又，作爲本發明化合物 (I) 之進一步其他態樣可舉出上述 (1) ~ (56) 及 (76) 所記載的基中不會產生矛盾之二或此以上的組合所成的化合物或其鹽，具體可舉出以下的化合物或其鹽。

(118) R^{T61} 爲 (76) 之 (77) ~ (117) 記載的化合物。

(119) R^{T62} 爲 (36) ~ (38) 之 (77) ~ (117)，或 (118) 記載的化合物。

又，作爲本發明化合物 (I) 之進一步其他態樣可舉出上述 (1) ~ (76) 所記載的基中不會產生矛盾之二或此以上的組合所成的化合物或其鹽，具體可舉出以下的化合物或其鹽。

(120) A 爲 (1)，或 (57) 之式 (I) 的化合物。

(121) A 爲 (2)，或 (58) 之式 (I) 的化合物。

(122) R^1 、 R^2 、 R^3 及 R^4 爲 (13)，或 (75) 之 (120) ~ (121) 記載的化合物。

(123) E 爲 (14)、(15)，或 (68) 之 (120) ~ (122) 記載的化合物。

(124) G 爲 (16)、(17)、(18)，或 (69) 之 (120) ~ (123) 記載的化合物。

(125) J 爲 (19) 、 (20) ，或 (70) 之 (120) ~ (124) 記載的化合物。

(126) L 爲 (21) 、 (22) ，或 (71) 之 (120) ~ (125) 記載的化合物。

(127) U 爲 (23) 、 (24) 、 (25) ，或 (72) 之 (120) ~ (126) 記載的化合物。

(128) V 爲 (26) 、 (27) ，或 (73) 之 (120) ~ (127) 記載的化合物。

(129) W 爲 (28) 、 (29) ，或 (74) 之 (120) ~ (128) 記載的化合物。

(130) X 爲 (60) ，或 (61) 之 (120) ~ (129) 記載的化合物。

(131) X 爲 (31) ，或 (62) ~ (63) 之 (120) ~ (129) 記載的化合物。

(132) R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42} 、 R^{T51} 及 R^{T52} 爲 (33) 之 (131) 記載的化合物。

(133) R^{T61} 爲 (76) 之 (131) ~ (132) 記載的化合物。

(134) R^{T62} 爲 (36) ~ (38) 之 (131) ~ (133) 記載的化合物。

(135) R^{T63} 爲 (39) 之 (131) ~ (134) 記載的化合物。

(136) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (40) 之 (131) ~ (135) 記載的化合物。

(137) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (41) 之 (131) ~ (135) 記載的化合物。

(138) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (42) 之 (131) ~ (135) 記載的化合物。

(139) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (43) 之 (131) ~ (135) 記載的化合物。

(140) m 爲 (55) 之 (131) ~ (139) 記載的化合物。

(141) m 爲 (56) 之 (131) ~ (139) 記載的化合物。

(142) A 爲 (3) ，或 (59) 之式 (I) 的化合物。

(143) R^1 、 R^2 、 R^3 及 R^4 爲 (13) ，或 (75) 之 (120) ，或 (142) 記載的化合物。

(144) E 爲 (14) 、 (15) ，或 (68) 之 (120) ，或 (142) ~ (143) 記載的化合物。

(145) G 爲 (16) 、 (17) 、 (18) ，或 (69) 之 (120) ，或 (142) ~ (144) 記載的化合物。

(146) J 爲 (19) 、 (20) ，或 (70) 之 (120) ，或 (142) ~ (145) 記載的化合物。

(147) L 爲 (21) 、 (22) ，或 (71) 之 (120) ，或 (142) ~ (146) 記載的化合物。

(148) U 爲 (23) 、 (24) 、 (25) ，或 (72) 之 (120) ，或 (142) ~ (147) 記載的化合物。

(149) V 爲 (26) 、 (27) ，或 (73) 之 (120) ，

或 (142) ~ (148) 記載的化合物。

(150) W 爲 (28) 、 (29) ，或 (74) 之 (120) ，
或 (142) ~ (149) 記載的化合物。

(151) X 爲 (60) 、 (61) ，或 (64) 之 (120) ，
或 (142) ~ (150) 記載的化合物。

(152) X 爲 (31) 、 (65) ~ (67) 之 (120) ，或
(142) ~ (150) 記載的化合物。

(153) R^{T11} 、 R^{T12} 、 R^{T21} 、 R^{T22} 、 R^{T31} 、 R^{T41} 、 R^{T42}
、 R^{T51} 及 R^{T52} 爲 (33) 之 (152) 記載的化合物。

(154) R^{T61} 爲 (76) 之 (152) ~ (153) 記載的化
合物。

(155) R^{T62} 爲 (36) ~ (38) 之 (152) ~ (154)
記載的化合物。

(156) R^{T63} 爲 (39) 之 (152) ~ (155) 記載的化
合物。

(157) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (40) 之 (152)
~ (156) 記載的化合物。

(158) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (41) 之 (152)
~ (156) 記載的化合物。

(159) T^1 、 T^2 、 T^3 、 T^4 、 T^5 及 T^6 爲 (42) 之 (152)
~ (156) 記載的化合物。

(160) m 爲 (55) 之 (152) ~ (159) 記載的化合
物。

(161) m 爲 (56) 之 (152) ~ (159) 記載的化合

物。

作為本發明所包含之具體的化合物之例子，可舉出以下化合物或其鹽。

1-甲脒基-3- { 3- [2- (嗎啉-4-基) 嘧啶-5-基] 苯甲基 } 尿素、

2-氟-3- [2- (嗎啉-4-基) 嘧啶-5-基] 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

3- { 2- [(3S) -3-氟吡咯烷-1-基] 嘧啶-5-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

N- { 4- [2- (3- { [(甲脒基胺基甲醯基) 胺基] 甲基 } 苯基) 乙基] -1,3-噁唑-2-基 } 乙醯胺、

2-氟-3- [2- (3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基) 嘧啶-5-基] 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- [4- (吡啶-4-基) 哌啶-1-基] 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

3- (4- { 4- [5- (3- { [(甲脒基胺基甲醯基) 氧基] 甲基 } -2-氟苯基) 嘧啶-2-基] 哌嗪-1-基 } 苯基) 丙烷酸、

2-氟-3- { 4- [2- (3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基) 嘧啶-5-基] 哌嗪-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- { 4- [2- (4-羥基-4-甲基哌啶-1-基) 嘧啶-5-基] 哌嗪-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- (4- { 2- [(3R) -3-氟吡咯烷-1-基] 嘧啶-5-基 } 哌嗪-1-基) 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3-〔4-(2-甲氧基嘧啶-5-基)哌嗪-1-基〕苯甲基
甲脒基胺基甲酸酯、

3-{2-〔(1-乙醯基哌啶-4-基)甲氧基〕嘧啶-5-基}
-2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

3-(2-{〔1-(環丙基羰基)哌啶-4-基〕甲氧基〕嘧
啶-5-基)-2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3-(2-{〔1-(吡啶-3-基羰基)哌啶-4-基〕甲
氧基〕嘧啶-5-基)苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3-{4-〔(反式-4-甲氧基環己基)羰基〕哌嗪-
1-基}苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3-〔4-(四氫-2H-吡喃-4-基乙醯基)哌嗪-1-基
〕苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

3-〔4-(乙基磺醯基)哌嗪-1-基〕-2-氟苯甲基 甲脒
基胺基甲酸酯、

3-{4-〔(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基〕哌啶-1-基}-
2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

1-(3-{2-〔(1-乙醯基哌啶-4-基)甲氧基〕嘧啶-5-
基}-2-氟苯甲基)-3-甲脒基尿素、

2-氟-3-〔4-(吡啶-3-基)哌嗪-1-基〕苯甲基 甲脒
基胺基甲酸酯、

2-氟-3-〔4-(6-甲基吡啶-3-基)哌嗪-1-基〕苯甲基
甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3-〔3-側氧-4-(吡啶-3-基)哌嗪-1-基〕苯甲基
甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- { 3- [(1-丙醯基哌啶-4-基) 氧基] 氮雜環丁烷-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- { 3- [(6-甲基吡啶-3-基) 氧基] 氮雜環丁烷-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- (3- { [6- (甲氧基甲基) 吡啶-3-基] 氧基 } 氮雜環丁烷-1-基) 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

3- { 3- [(2,6-二甲基吡啶-4-基) 甲氧基] 氮雜環丁烷-1-基 } -2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- { 4- [6- (甲氧基甲基) 吡啶-3-基] 哌嗪-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- [4- (咪唑並 [1,2-a] 吡啶-7-基) 哌嗪-1-基] 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- { 3- [(1-甲基-6-側氧-1,6-二氫吡啶-3-基) 氧基] 氮雜環丁烷-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- { 4- [5- (甲氧基甲基) 吡啶-3-基] 哌嗪-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- { 4- [2- (2-甲氧基乙氧基) 吡啶-4-基] 哌嗪-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

3- [3- (1-乙醯基哌啶-4-基) 氮雜環丁烷-1-基] -2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- [3- (1-丙醯基哌啶-4-基) 氮雜環丁烷-1-基] 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

3- { 3- [1- (環丙基羰基) 哌啶-4-基] 氮雜環丁烷-1-基 } -2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- { 3- [1- (甲氧基乙醯基) 哌啶-4-基] 氮雜環丁烷-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- { 3- [1- (3-甲氧基丙醯基) 哌啶-4-基] 氮雜環丁烷-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、

2-氟-3- { 3- [1- (甲基磺醯) 哌啶-4-基] 氮雜環丁烷-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯，或

2-氟-3- { 4- [2- (甲氧基甲基) 吡啶-4-基] 哌嗪-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯。

式 (I) 的化合物中，依據取代基之種類，存在互變異構物或幾何異構物。本說明書中，因僅記載式 (I) 的化合物之異構物中一形態，但本發明亦包含此以外之異構物，異構物經分離者，或此等混合物。

又，式 (I) 的化合物中，具有不對稱碳原子或軸不對稱時，存在依據此的光學異構物。本發明為式 (I) 的化合物亦包含光學異構物經分離者或彼等混合物。

且，本發明亦包含式 (I) 所示化合物的製藥學上可被許容之前體藥物。所謂製藥學上可被許容之前體藥物為，在藉由加溶劑分解或生理學條件下，具有轉換為胺基、羥基、羧基等之基的化合物。作為形成前體藥物之基，例如可舉出 Prog. Med., 5, 2157-2161 (1985) 或「醫藥品之開發」(廣川書店，1990 年) 第 7 卷 分子設計 163-198 所記載的基。

又，所謂式 (I) 的化合物之鹽為式 (I) 的化合物之製藥學上可被許可的鹽，藉由取代基之種類，有時形成酸

加成鹽或與鹼之鹽。具體可舉出鹽酸、氫溴酸、氫碘酸、硫酸、硝酸、磷酸等無機酸，或與甲酸、乙酸、丙酸、草酸、丙二酸、琥珀酸、富馬酸、馬來酸、乳酸、蘋果酸、扁桃酸、酒石酸、二苯甲醯基酒石酸、甲苯甲酰基酒石酸、檸檬酸、甲烷磺酸、乙烷磺酸、苯磺酸、p-甲苯磺酸、天冬醯胺酸、麩胺酸等有機酸之酸加成鹽、鈉、鉀、鎂、鈣、鋁等無機鹼、與甲基胺、乙基胺、乙醇胺、賴胺酸、鳥胺酸等有機鹼之鹽、與乙醯基亮胺酸等各種胺基酸及胺基酸衍生物之鹽或銨鹽等。

且，本發明亦包含式（I）的化合物及其鹽之各種水合物或溶劑合物、及結晶多形之物質。又，本發明亦包含種種放射性或非放射性同位體所標識之化合物。

（製造法）

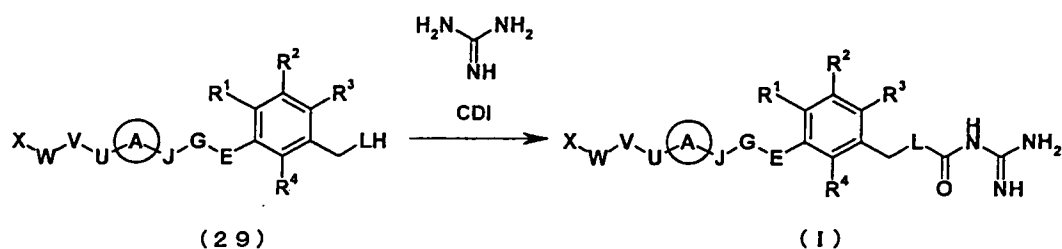
式（I）的化合物及其鹽為利用該基本結構或依據取代基種類的特徵，使用種種公知合成法而製造。此時，依據官能基之種類，將該官能基自原料至中間體的段階下取代為適當保護基（可容易地轉化為該官能基之基）有時在製造技術上具有效果。作為如此保護基，例如可舉出 P. G. M. Wuts 及 T. W. Greene 著、「Greene's Protective Groups in Organic Synthesis（第4版，2006年）」所記載的保護基等，僅配合這些反應條件做適宜選擇而使用即可。如此方法中，導入該保護基並進行反應後，視必要除去保護基後可得到所望化合物。

又，式（I）的化合物之前體藥物與上述保護基同樣地，自原料至中間體的段階中導入特定基，或使用所得之式（I）的化合物進一步進行反應而製造。反應為使用一般的酯化、醯胺化、脫水等斯業者公知之方法而進行。

以下，說明式（I）的化合物之代表性製造法。各製法可參照該說明中的參考文獻進行。且，本發明的製造法並未限定於以下所示例子。又，藉由化合物可變更以下各製法之順序而實施。

（第1製法）

[化62]



本發明化合物（I）係藉由 1,1'-羰基二咪唑（CDI）存在下的化合物（29）與胍進行縮合反應而得。

在該反應中，使用與化合物（29）等量或過剩量之胍，將彼等混合物在 CDI 存在下，於對反應為惰性之溶劑中，自冷卻下至加熱，較佳為 $-20^{\circ}\text{C} \sim 60^{\circ}\text{C}$ 中，一般進行 0.1 小時～5 天攪拌。作為於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，故可舉出苯、甲苯或二甲苯等芳香族烴基類、二氯甲烷、1,2-二氯乙烷或氯仿等鹵化烴基類、二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、DMF、DMSO、EtOAc、乙腈或水、及彼等之混合物。在三乙基

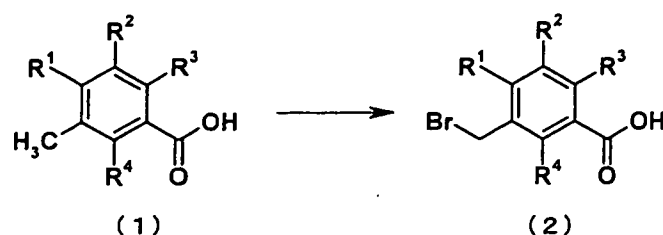
胺、N,N-二異丙基乙基胺或 N-甲基嗎啉、DBU 等有機鹼，或氫化鈉、碳酸鉀、碳酸鈉或氫氧化鉀等無機鹼的存在下進行反應時可使反應圓滑地進行故為有利之狀況。

[文獻]

Synthesis 2006, 4, 629-632

(原料合成 1)

[化63]



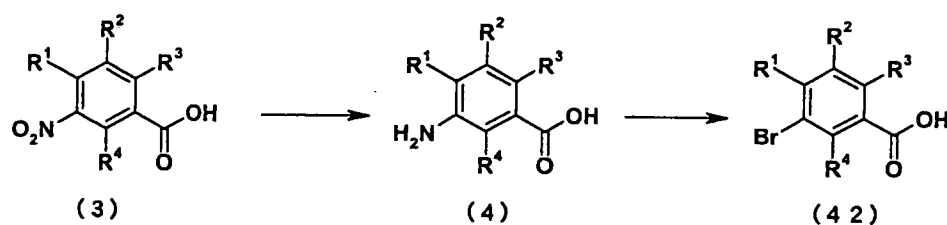
化合物 (2) 可由化合物 (1) 之溴化反應而得。

溴化反應為使用與化合物 (1) 等量或過剩量之溴化試藥，將彼等之混合物在對反應為惰性之溶劑中，或無溶劑下，自冷卻下進行加熱迴流，較佳為 -20°C 至 200°C ，更佳為 -10°C 至 150°C 中，一般進行 0.1 小時 ~ 5 天攪拌。作為於此所使用的溶劑之例子，並無特別限定，可舉出甲醇、乙醇、tert-丁醇等醇類、二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、氯仿等鹵化烴基類、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷及彼等之混合物。在氯化鋁 (AlCl_3) 或三氟化硼 (BF_3) 等路易氏酸之存在下，或在 α, α' -偶氮二異丁腈 (AIBN) 等自由基啓始劑的存在下進行反應，可使反應圓滑地進行故較為有

利之情況。作為溴化試藥之例子，可舉出溴（ Br_2 ）以外，亦可舉出 N-溴琥珀醯亞胺等。

（原料合成 2）

[化64]



化合物（4）可藉由化合物（3）之還原反應得到。

該反應為在對反應為惰性之溶劑中，自冷卻下至加熱下，較佳為 -20°C 至 80°C 下，在與化合物（3）之等量或過剩量的還原劑下，或使用觸媒量或過剩量之金屬觸媒，一般進行 0.1 小時～3 天處理。作為於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，可舉出二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、甲醇、乙醇、2-丙醇等醇類、苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、乙酸乙酯及彼等之混合物。作為還原劑，可使用鋅、鐵、錫等金屬還原劑、其他下述文獻中之還原劑。或在使用鈀、鉑等金屬觸媒之反應中，作為氫源可在氫氣環境下或使用甲酸銨。

[文獻]

M. Hudlicky 著、「Reductions in Organic Chemistry, 2nd ed (ACS Monograph : 188)」, ACS, 1996 年

R. C. Larock 著、「Comprehensive Organic Transformations」、第 2 版、VCH Publishers, Inc.、1999 年

T. J. Donohoe 著、「Oxidation and Reduction in Organic Synthesis (Oxford Chemistry Primers 6)」、Oxford Science Publications、2000 年

日本化學會編「實驗化學講座（第 5 版）」14 卷（2005 年）（丸善）

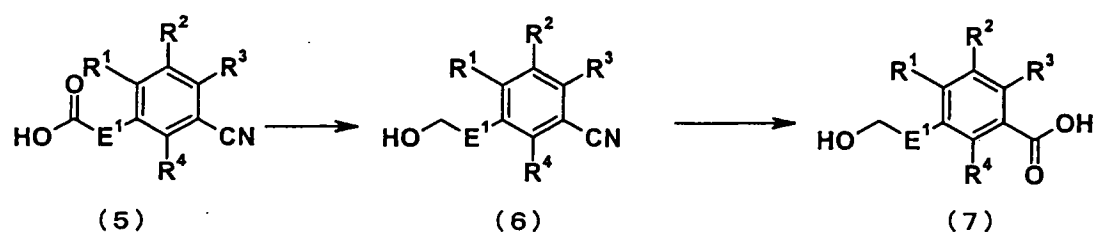
化合物（42）為藉由將化合物（4）進行桑德邁爾反應而得。

該反應在對反應為惰性之溶劑中，自冷卻下至加熱下，較佳為 -20°C 至 80°C 下，在與化合物（4）為等量或過剩量之鹵化氫及亞硝酸鈉存在下，一般進行 0.1 小時～3 天處理，將化合物（4）變換為二唑鎧鹽。作為於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，可舉出二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、甲醇、乙醇、2-丙醇等醇類、苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、乙酸乙酯及彼等之混合物。其次所得之化合物（4）的二唑鎧鹽在對反應為惰性之溶劑中，自冷卻下至加熱下，較佳為 -20°C 至 80°C ，在當量或過剩量之鹵化銅（I）存在下一般進行常 0.1 小時～3 天處理後可得到化合物（42）。作為於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，可舉出二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、甲醇、乙醇、2-丙醇等醇類、苯、甲

苯、二甲苯等芳香族烴基類、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、乙酸乙酯及彼等之混合物。又，作為其中所使用的鹵化銅（I）之例子，可舉出氯化銅（I）、溴化銅（I）。

（原料合成3）

[化65]



（式中， E^1 表示 E 中可被取代之低級伸烷基中可被碳原子數少一所取代之低級伸烷基）。

化合物（6）可由化合物（5）之還原反應得到。

該還原反應中，將化合物（5）轉換為酯或與 CDI 進行處理後，在對反應為惰性之溶劑中，自冷卻下至加熱下，較佳為 -78°C 至 120°C 下，以等量或過剩量之還原劑，一般進行 0.1 小時～3 天處理。作為於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，可舉出二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類，或彼等之混合物。作為還原劑以使用氫化硼鈉、氫化二異丁基鋁等為佳。

化合物（7）可由化合物（6）之水解反應得到。

該水解反應中，在對反應為惰性之溶劑中，自室溫至加熱下，較佳為 25°C 至 120°C 下，在與化合物（6）等量

或過剩量之酸或鹼下，一般進行 0.1 小時～3 天處理。作為於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，可舉出二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、水或彼等之混合物。作為酸，例如較佳可使用鹽酸、硫酸等。作為鹼較佳可使用氫氧化鈉、氫氧化鋰等，在過氧化氫之存在下進行反應時可使反應圓滑進行故為有利之情況。

[文獻]

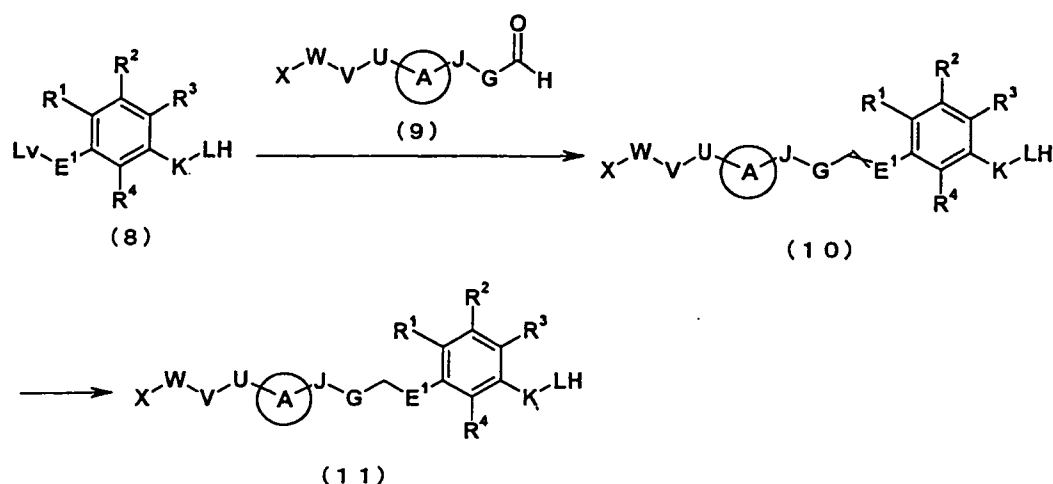
B. M. Trost 著、「Comprehensive Organic Synthesis」、第 7 卷、1991 年

M. Hudlicky 著、「Oxidation in Organic Chemistry (ACS Monograph : 186)」、ACS、1990 年

日本化學會編「實驗化學講座（第 5 版）」17 卷（2005 年）（丸善）

（原料合成 4）

[化66]



(式中，Lv 表示脫離基，K 表示 CH₂，或 C(=O)，K 爲 C(=O)，L 表示 O)

化合物 (10) 係將化合物 (8) 藉由威悌反應而合成，其中作為脫離基 Lv 之例子，含有鹵素、甲烷磺醯氧基、p-甲苯磺醯氧基等。

在該反應中，在對反應為惰性之溶劑中，自冷卻下至加熱下，較佳為 -20℃ 至 150℃ 下，在與化合物 (8) 等量或過剩量之磷化合物的存在下，一般進行 0.1 小時 ~ 3 天處理，使化合物 (8) 轉換為磷鹽。作為於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，可舉出二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷或彼等之混合物。作為磷化合物，例如可使用烷基三苯基磷鹽，更具體可舉出 (甲氧基甲基) 三苯基磷 氯化物、(甲基硫甲基) 三苯基磷 氯化物等。其後將化合物 (8) 之磷鹽與化合物 (9) 在對反應為惰性之溶劑中，自冷卻下至加熱下，較佳為 -20℃ 至 80℃ 下，一般進行 0.1 小時 ~ 3 天處理

，轉換為化合物（10）。作為於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，可舉出二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷或彼等之混合物。在鈉雙（三甲基矽）醯胺、n-丁基鋰、tert-丁氧基鉀、乙氧化鈉、鈉甲氧化物等鹼之存在下進行反應時可使反應圓滑地進行故為有利之情況。

化合物（11）為藉由化合物（10）之氫添加反應而得。

該反應中，氫環境下較佳為常壓至 3 氣壓下，在對反應為惰性之溶劑中，將化合物（10）在金屬觸媒存在下，一般進行 1 小時～5 天攪拌。該反應一般自冷卻下至加熱下，較佳為室溫至 50℃ 下進行。作為於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，可舉出甲醇、乙醇、2-丙醇等醇類、二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、水、乙酸乙酯、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷及彼等之混合物。作為金屬觸媒，可使用鈀碳、鈀黑、氫氧化鈀等鈀觸媒、鉑板、氧化鉑等鉑觸媒、還原鎳、雷尼鎳等鎳觸媒、肆三苯基膦氬銻等銻觸媒、還原鐵等鐵觸媒等。取代氫氣，可使用對化合物（10）為等量～過剩量之甲酸或甲酸銨作為氫源。

[文獻]

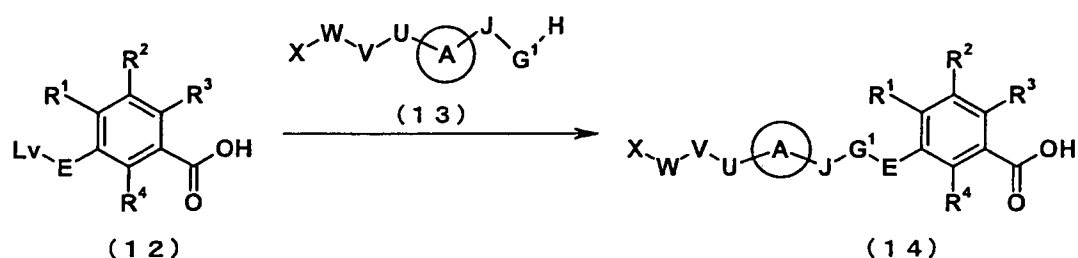
M. Hudlicky 著、「Reductions in Organic Chemistry,

2nd ed (ACS Monograph : 188)」、ACS、1996 年

日本化學會編「實驗化學講座（第 5 版）」19 卷（2005 年）（丸善）

（原料合成 5）

[化67]



（式中， G^1 表示 O、NH、N（可被取代的低級烷基））

化合物（14）為可藉由化合物（12）與化合物（13）之取代反應而得。

該反應中，使用與化合物（12）等量或化合物（13），彼等之混合物在對反應為惰性之溶劑中，或無溶劑下，自冷卻下至加熱迴流，較佳為 0℃至 200℃，更佳為 60℃至 150℃中，一般進行 0.1 小時～5 天攪拌。在微波照射下進行反應時，可使反應圓滑地進行故為有利之情況。作為於此所使用的溶劑之例子，並無特別限定，可舉出甲醇、乙醇、*tert*-丁醇等醇類、苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類、二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、氯仿等鹵化烴基類、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、乙酸乙酯、乙腈及彼等之混合物。在三乙基胺、N,N-二異丙基乙基胺或 N-甲基嗎啉等有機鹼，或鈉 *tert*-丁氧化物、碳酸鉀、雙（甲基矽）

鈉鹽胺、碳酸鈉或氫氧化鉀等無機鹼之存在下進行反應時，可使反應圓滑地進行故為有利之情況。

又，上述反應並無特別限定，可舉出使用例如使用於烏耳曼反應或布赫瓦爾德-哈特維希反應等之觸媒進行。其中所使用的觸媒，並無特別限定，可舉出參（二苯亞甲基丙酮）鈰、肆（三苯基膦）鈰等與 4,5-雙（二苯基膦）-9,9'-二甲基氧雜蒽（Xantphos）、2-二環己基膦-2',6'-二甲氧基聯苯基（SPhos）、2-二環己基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯基（XPhos）等適宜組合。

[文獻]

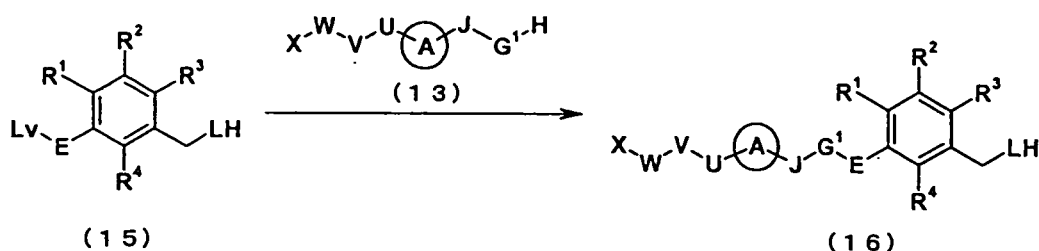
S. R. Sandler 及 W. Karo 著、「Organic Functional Group Preparations」、第 2 版、第 1 卷、Academic Press Inc.、1991 年

日本化學會編「實驗化學講座（第 5 版）」14 卷（2005 年）（丸善）

Synthesis 2006, 4, 629-632

（原料合成 6）

[化68]

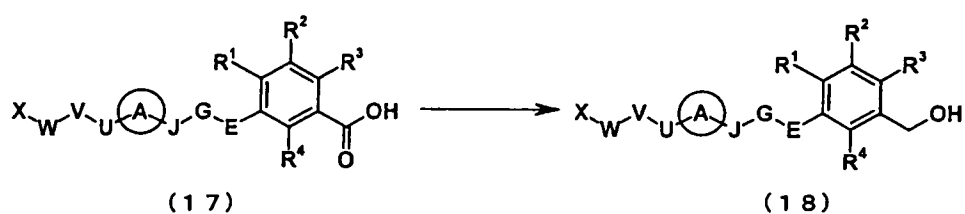


化合物（16）為可藉由化合物（15）與化合物（13）

之取代反應而得。該反應可使用與原料合成 5 之取代反應的同樣條件下實施。

(原料合成 7)

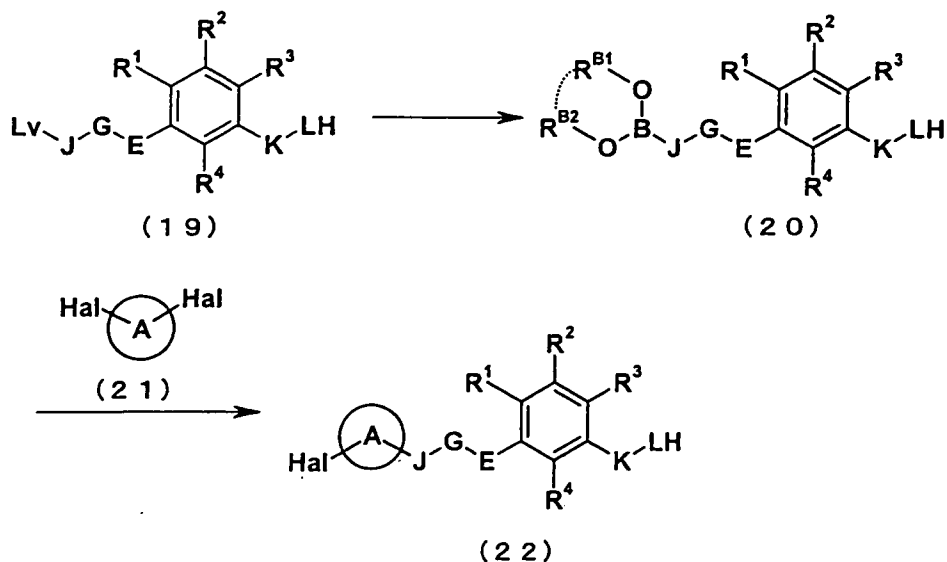
[化69]



化合物 (18) 為可藉由化合物 (17) 之還原反應而得。本反應可使用與原料合成 3 同樣反應條件而實施。作為本反應中之還原劑，可使用氫化鋰鋁、硼烷、氫化硼鈉、氫化二異丁基鋁等。

(原料合成 8)

[化70]



(R^{B1} 及 R^{B2} 彼此相同或相異為 H，或低級烷基，或者

R^{B1} 及 R^{B2} 成爲一體表示低級伸烷基)

化合物 (20) 可由化合物 (19) 之亞硼酸酯化反應而得。

該反應中，在對反應爲惰性之溶劑中，自冷卻下至加熱下，較佳爲 $-20^{\circ}\text{C} \sim 60^{\circ}\text{C}$ 下，將化合物 (19) 及等量或過剩量之亞硼酸酯化試藥的混合物在有機金屬化合物之存在下一般進行 0.1 小時 $\sim$ 5 天攪拌。作爲於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，故可舉出苯、甲苯或二甲苯等芳香族烴基類、二氯甲烷、1,2-二氯乙烷或氯仿等鹵化烴基類、二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、DMF、DMSO、EtOAc、乙腈或水、及彼等之混合物。作爲亞硼酸酯化試藥之例子，可舉出硼酸三異丙基、硼酸三丁酯等。作爲使用於本反應之有機金屬化合物的例子，可舉出 *n*-丁基鋰等有機鋰化合物。

且化合物 (22) 爲可藉由化合物 (20) 與化合物 (21) 之偶合反應而得。

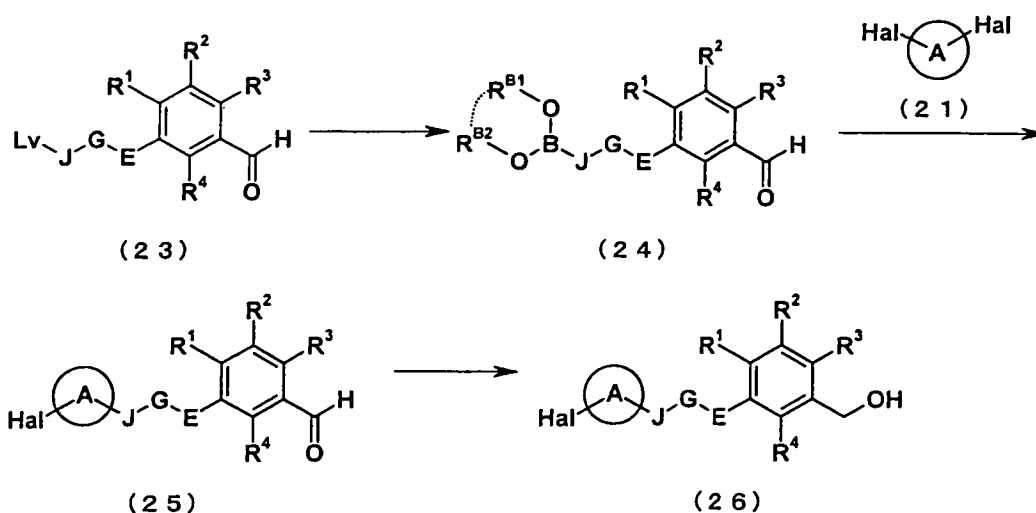
該反應中，將與化合物 (20) 之等量或過剩量的化合物 (21) 的混合物在對反應爲惰性之溶劑中，或無溶劑下，冷卻下至加熱迴流下，較佳爲 0°C 至 80°C 中，一般進行 0.1 小時 $\sim$ 5 天攪拌。作爲於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，故可舉出苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類、二甲基醚、二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、氯仿等鹵化烴基類、*N,N*-二甲基甲醯胺、二甲基亞碲、乙酸乙酯、乙腈及彼

等之混合物。在三乙基胺、N,N-二異丙基乙基胺或 N-甲基嗎啉等有機鹼，或碳酸鉀、碳酸鈉、磷酸鉀或氫氧化鉀等無機鹼的存在下進行反應，可使反應圓滑地進行，故為有利之情況。

又，上述反應並無特別限定，例如可使用鈴木-宮浦交叉偶合反應中所使用的觸媒進行。其中所使用的觸媒，並無特別限定，可舉出肆（三苯基磷）鈀（0）、乙酸鈀（II）、二氯〔1,1'-雙（二苯基磷）二茂鐵〕鈀（II）、氯化雙三苯基磷鈀（II）等使用。又，亦可使用金屬鈀（0）進行偶合反應。

（原料合成 9）

[化71]



化合物（24）可藉由化合物（23）之亞硼酸酯化反應而得。該反應可使用與前述原料合成 8 同樣之反應條件而實施。

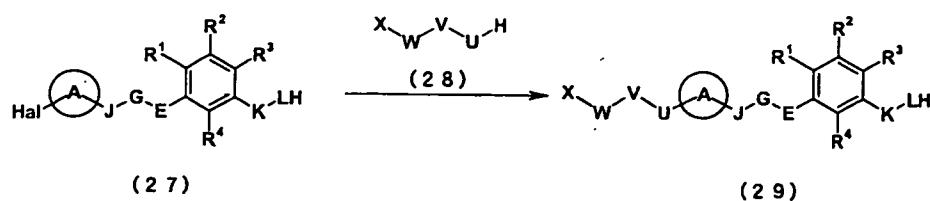
化合物（25）可藉由化合物（24）與化合物（21）之

偶合反應而得。該反應可使用與前述原料合成 8 之同樣反應條件而實施。

且化合物 (26) 可由化合物 (25) 的還原反應而得。該還原反應中，在對反應為惰性之溶劑中，自冷卻下至加熱下，較佳為 -78°C 至 120°C 下，在等量或過剩量之還原劑下，將化合物 (25) 一般進行 0.1 小時 ~ 3 天處理。作為於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，可舉出二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類，或彼等之混合物。作為還原劑可使用氫化硼鈉、氫化二異丁基鋁等。

(原料合成 10)

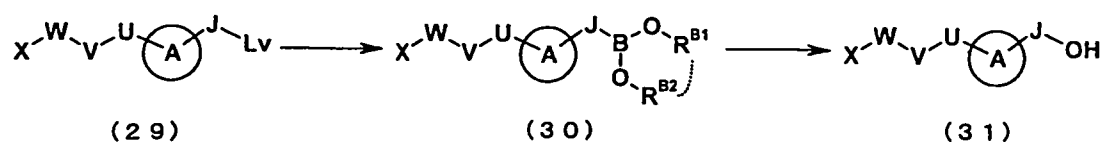
[化72]



化合物 (29) 可由化合物 (27) 與化合物 (28) 之取代反應而得。該反應中，原料合成 5 之同樣反應條件而實施。

(原料合成 11)

[化73]



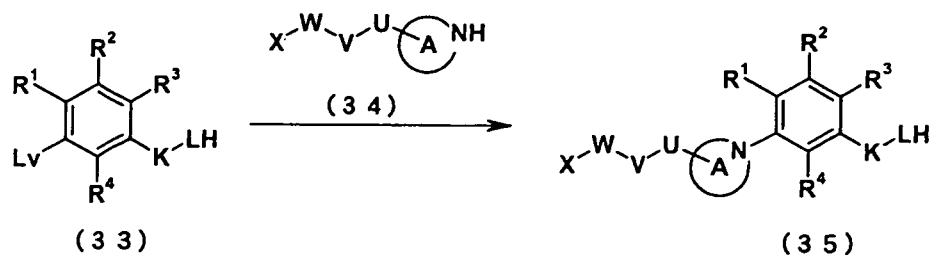
化合物 (30) 可由化合物 (29) 之亞硼酸酯化反應而得。該反應可使用與前述原料合成 8 之同樣反應條件而實施。

化合物 (31) 可由化合物 (30) 之水解反應而得。

該反應中，將與化合物 (30) 之等量或過剩量的水之混合物，在氧化劑之存在下，對反應為惰性之溶劑中，或無溶劑下，冷卻下至加熱迴流下，較佳為 0℃ 至 80℃ 中，一般進行 0.1 小時 ~ 5 天攪拌。作為於此所使用的溶劑之例子，雖無特別限定，故可舉出苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類、二甲基醚、二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、氯仿等鹵化烴基類、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、乙酸乙酯、乙腈及彼等之混合物。作為氧化劑，可舉出過硼酸鈉·6 水合物、過氧化氫水等。

(原料合成 12)

[化74]



(式中，

[化75]

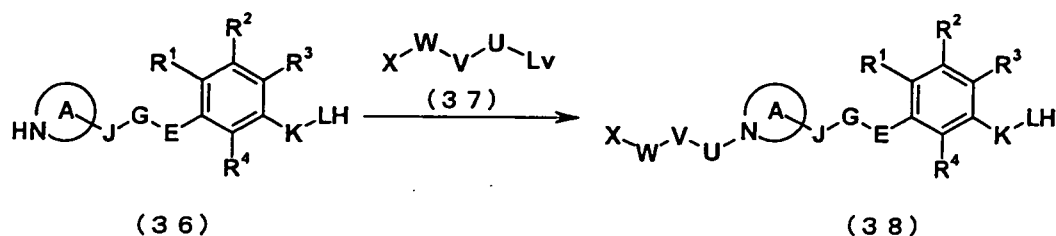


表示可被取代的含氮雜環基，作為該取代基表示 A 中可被取代之雜環基之可被許可的取代基)

化合物 (35) 為可由化合物 (33) 與化合物 (34) 之取代反應而得。該反應可使用與原料合成 5 之取代反應之同樣條件而實施。

(原料合成 13)

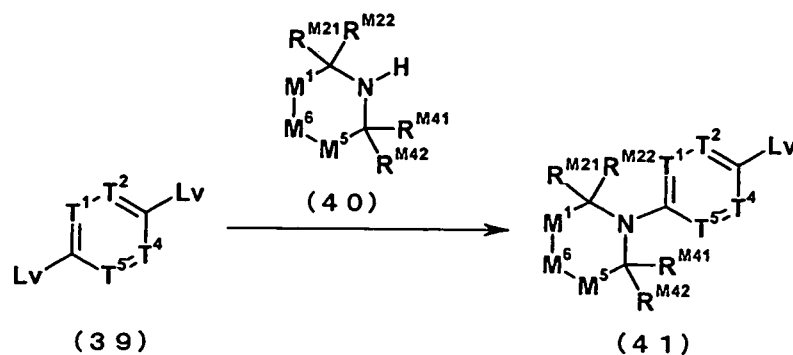
[化76]



化合物 (38) 為可由化合物 (36) 與化合物 (37) 的取代反應而得。該反應可使用與原料合成 5 之取代反應之同樣條件而實施。

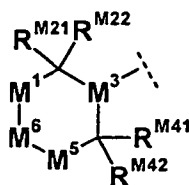
(原料合成 14)

[化77]



(其中，

[化78]



表示 M^1 爲單鍵，或 $CR^{M11}R^{M12}$ ， M^3 爲 CR^{M31} ，或 N ， M^5 爲單鍵，或 $(CR^{M51}R^{M52})_n$ ， M^6 爲 $CR^{M61}R^{M62}$ 、 O ，或 NR^{M63} ，其中 M^3 及 M^6 的任一方爲 N ， R^{M11} 、 R^{M12} 、 R^{M21} 、 R^{M22} 、 R^{M31} 、 R^{M41} 、 R^{M42} 、 R^{M51} 、 R^{M52} 、 R^{M61} 、 R^{M62} 及 R^{M63} 彼此可相同或相異爲 H 、 OH 、鹵素、可被取代的低級烷基、 $O-$ （可被取代的低級烷基），或 SO_2- （可被取代的低級烷基），或者 R^{M21} 及 R^{M31} 爲各成爲一體可形成新的結合，或者 R^{M11} 及 R^{M12} 、 R^{M21} 及 R^{M22} 、 R^{M41} 及 R^{M42} 、 R^{M51} 及 R^{M52} 、 R^{M61} 及 R^{M62} 爲各成爲一體可形成側氧（ $=O$ ）， n 爲 1，或 2）

化合物（37）中化合物（41）爲可由化合物（39）與化合物（40）的取代反應而得。該反應可使用與原料合成 5 之取代反應之同樣條件而實施。

式（I）的化合物可作爲游離化合物、其鹽、水合物、溶劑合物或結晶多形之物質方式被分離、被純化。式（I）的化合物之鹽可藉由一般方法之造鹽反應而製造。

分離、純化可藉由使用萃取、分別結晶化、各種部分層析法等一般化學操作進行。

各種異構物可藉由選擇適當原料化合物而製造，或利用異構物間之物理化學性質的差異而分離。例如光學異構

物為藉由外消旋體之一般性光學分割法（例如導出與光學活性鹼或酸之非對映異構物鹽而分離結晶化、或使用異構物分離管柱等之層析法等）而得，又亦可由適當光學活性原料化合物而製造。

式（I）的化合物之藥理活性可由以下試驗得到確認。

試驗例 1：對於人體 VAP-1 酵素（SSAO）活性之阻礙效果

將人體 VAP-1 酵素（SSAO）（參考文獻：J Exp Med. 1998 Jul 6; 188 (1) : 17-27.）活性，使用作為人工基質之 ^{14}C -苯甲基胺，藉由放射化學-酵素檢測進行測定。將人體 VAP-1 酵素（SSAO）安定表現 CHO（中國土撥鼠卵巢）細胞在含有 1% NP-40 之 50mM 磷酸緩衝液中均質後，取得離心澄清液作為酵素懸浮液。將酵素懸浮液在 96 格微板中與本發明化合物同時在室溫下進行 30 分鐘預恆溫培養。其次將酵素懸浮液在最終體積 50 mL 下與 ^{14}C -苯甲基胺（最終濃度 1×10^{-5} mol/L）同時進行 37℃ 下 1 小時恆溫培養。將酵素反應在加入 2 mol/L (50 μL) 檸檬酸後終了。將氧化產物於 200 μL 甲苯閃爍晶體中直接萃取後將該放射活性使用閃爍分光計進行測定。

試驗例 2：對於老鼠 VAP-1 酵素（SSAO）活性之阻礙效果

將老鼠 VAP-1 酵素 (SSAO) (參考文獻: Biol Pharm Bull. 2005 Mar; 28 (3): 413-8.) 活性藉由作為人工基質使用 ^{14}C -苯甲基胺的放射化學-酵素檢測進行測定。將老鼠 VAP-1 酵素 (SSAO) 安定表現 CHO (中國土撥鼠卵巢) 細胞在含有 1% NP-40 之 50mM 磷酸緩衝液中均質後, 取得離心澄清液作為酵素懸浮液。將酵素懸浮液在 96 格微板中, 與本發明化合物同時, 在室溫進行 30 分鐘預恆溫培養。其次將酵素懸浮液在最終體積 50 mL 下與 ^{14}C -苯甲基胺 (最終濃度 1×10^{-5} mol/L) 同時, 在 37°C 下進行 1 小時恆溫培養。將酵素反應在加入 2 mol/L (50 μL) 檸檬酸後終了。將氧化產物在 200 μL 甲苯閃爍晶體中直接萃取, 將該放射活性以閃爍分光計進行測定。

這些結果如表 1 所示。且阻礙活性以 IC_{50} (nmol/L) 值表示。又, 表中之 Ex 表示實施例號碼。

[表1]

Ex	human (nM)	rat (nM)
11	5.2	2.2
29	7.2	1.9
52	23	1.7
63	3.4	1.1
74	5.3	1.8
81	9.7	3.9
83	25	1.9
105	14	2.6
110	32	1.4
118	29	1.7
126	15	0.53
157	49	2.1
178	33	4.4
220	25	1
273	19	0.95
293	19	0.97
300	19	1.7
304	34	6.6
316	11	0.9

Ex	human (nM)	rat (nM)
322	51	22
335	11	2
551	14	1.8
552	25	5.5
553	20	3
554	21	0.97
555	20	3.5
556	2.7	1.3
557	11	1.6
558	23	1.2
559	4.3	0.81
560	9	1.4
561	9.6	1.6
562	14	1.4
563	20	1.5
564	19	1.5
565	19	2.5
566	6.3	1.2
567	4.3	0.81

藉由這些試驗，可確認本發明化合物對於人體及老鼠之 VAP-1 的阻礙活性非常高。

試驗例 3：對於老鼠血漿中 VAP-1 酵素（SSAO）活性之阻礙效果

使用出生 8 週至 12 週的 Wistar 雄性老鼠，經 20 小時絕食後，將被檢藥進行經口投與（0.3mg/kg）。投與前及投與後的 1 h、3 h、6 h 及 12 h 或 24 h 後由尾靜脈實施肝素採血。所得之血液以 14000 rpm 進行 5 分鐘遠心處

理後分離血漿，將所得之血漿中的 VAP-1 酵素活性以放射免疫分析法檢測法進行測定。

放射免疫分析法檢測法為使用合成基質之 ^{14}C -苯甲基胺（ $10\text{ }\mu\text{M}$ ），與所得之血漿在 37°C 進行反應，將所生成之代謝產物藉由甲苯/乙酸乙酯混合物萃取。測定該放射活性，作為血漿中 VAP-1 酵素活性。被檢藥之效果為對於投與前之血漿中 VAP-1 活性而言，由被檢藥投與後之 VAP-1 活性算出抑制率（%）。且，表中之 Ex 表示實施例號碼。

參考文獻：Diabetologia （1997） 40 1243-1250

[表2]

Ex	Inhibition Ratio (%)				
	1h	3h	6h	12h	24h
11	64	70	63		12
29	46	60	58		22
52	90	68	52	37	
63	83	87	80	68	
74	79	74	81		40
81	78	78	78	53	
83	34	66	86	53	
105	22	38	31		6
110	96	96	95		75
118	87	86	88		59
126	98	97	97		69
157	95	91	80		39
178	63	73	67	80	
220	80	80	84		27
273	55	74	54		19
293	59	83	72		60
300	92	93	88		85
304	52	56	56		18
316	91	99	98	91	
322	40	55	50	38	
335	82	84	86	83	
551	68	59	51		5
552	93	81	75		24
553	67	57	50		40
554	99	100	87		72
555	67	69	54		27
556	55	70	46		19
557	53	71	56		22
558	84	87	81		62
559	86	89	82		59
560	89	91	84		58
561	91	92	85		64
562	79	81	78		37
563	69	77	70		43
564	89	90	85		59
565	77	83	71		47
566	75	74	70		38
567	86	89	82		59

試驗例 4：對於糖尿病老鼠的白蛋白尿之效果

使用出生後 7~8 週（絕食時之體重為 200~250g 以內）的 SD 老鼠，經 20 小時絕食後，將調製至 2 mmol/l 檸檬酸緩衝液（pH 4.5）的鏈佐黴素（STZ）60 mg/ml/kg 進行腹腔內投與。同時對於對照組老鼠注入同量之 2 mmol/l 檸檬酸緩衝液（pH 4.5）。血糖值使用比色定量法進行測定，於 STZ 處理的第三天，血糖值顯示 350 mg/dl 值之老鼠診斷為糖尿病發症。

被檢物質經 STZ 處理後每日投與至 4 週。4 週之被檢物質處理後，使用代謝籠，實施 24 時間採尿。

4 週後之尿中白蛋白排泄量為，對照組群為 67（mg/gCr），STZ 群為 236（mg/gCr），尿中白蛋白排泄量對於對照組群，在 STZ 群增加至 3.5 倍。相對於此，將實施例 11 的化合物以 0.3mg/kg，1 日 1 次之經口投與後結果，103（mg/gCr）對於對照組群減少至 1.5 倍。

又，在實施例 557 的化合物中之試驗，4 週後之尿中白蛋白排泄量為，對照組群為 45（mg/gCr）、STZ 群為 234（mg/gCr），尿中白蛋白排泄量對於對照組群，在 STZ 群增加至 5.2 倍。相對於此，將實施例 557 的化合物以 0.3mg/kg，1 日 1 次之經口投與後結果，105（mg/gCr）對於對照組群減少至 2.3 倍。

試驗例 5：對於糖尿病老鼠之眼透過性效果

使用 7 週齡（絕食時之體重為 200~250g 以內）的

LongEvans 老鼠，經 20 小時絕食後，將調製為 2 mmol/l 檸檬酸緩衝液（pH 4.5）之鏈佐黴素（streptozotocin、STZ）60 mg/ml/kg 進行腹腔內投與。同時，對於對照組老鼠注入同量之 2 mmol/l 檸檬酸緩衝液（pH 4.5）。血糖值使用比色定量法進行測定，在 STZ 處理之第 3 天，血糖值顯示 350 mg/dl 值之老鼠診斷為糖尿病發症。

被檢物質為 STZ 處理後每天投與至 2 週。經 2 週之被檢物質處理後，

於最終投與日至 24 小時後，調查網膜血管之透過性。網膜透過性為將 40 mg/ml/kg EvansBlueDye 溶液進行尾靜脈內投與後 2h，以網膜內的色素漏出為準進行調查。成為評估指標之透過性以 EvansBlueDye 網膜濃度/血漿濃度比表示。EvansBlueDye 濃度的測定使用盤式分析儀測定吸光度而實施。

上述試驗之結果，式（I）的化合物中的幾個化合物，對於對老鼠之經口投與試驗，確認到持續性阻礙血中 VAP-1 活性。因此，可使用於 VAP-1 關連疾病等治療等。

本說明書中，熱分析測定如以下之順序進行。

（差示掃描熱量計分析（DSC 分析））

DSC 分析使用 TA Instrument 製 Q1000 進行。將試料約 2mg 填充於專用鋁製樣品容器中，氮環境下（50mL/分），將測定範圍設定為室溫～300℃，在昇溫速度 10℃/

分下連續測定並記錄試料與參考組（空之鋁製樣品容器）之間所產生的熱量變化。且，含有數據處理之裝置的使用為依據各裝置所指示之方法及順序進行。

又，使用於 DSC 中吸熱啓始（onset）溫度值之「附近」的用語表示大約之該吸熱啓始（extrapolated onset temperature）的溫度值，較佳為該值的前後 2℃之範圍即可的意思，更佳為該值的前後 1℃之範圍即可的意思。

含有式（I）的化合物或其鹽的 1 種或 2 種以上作為有效成分之醫藥組成物，使用該領域中一般使用的賦形劑，即藥劑用賦形劑或藥劑用載體等，藉由一般使用的方法可調製。

投與可藉由錠劑、丸劑、膠囊劑、顆粒劑、散劑、液劑等經口投與，或關節內、靜脈內、肌肉內等注射劑、坐劑、點眼劑、眼軟膏、經皮用液劑、軟膏劑、經皮用貼付劑、經黏膜液劑、經黏膜貼付劑、吸入劑等進行非經口投與之任一形態亦可。

作為使用於經口投與之固體組成物，可使用錠劑、散劑、顆粒劑等。對於如此固體組成物，將 1 種或 2 種以上之有效成分與至少 1 種惰性賦形劑進行混合。組成物依據常法可含有惰性添加劑，例如滑澤劑或崩壞劑、安定化劑、溶解補助劑。錠劑或丸劑視必要可藉由糖衣或胃溶性或腸溶性物質之薄膜進行包膜。

使用於經口投與之液體組成物含有藥劑上可被許可的乳濁劑、溶液劑、懸浮劑、糖漿劑或醃劑等，含有一般使

用的惰性稀釋劑，例如純化水或乙醇。該液體組成物除含有惰性稀釋劑以外，亦可含有如可溶化劑、濕潤劑、懸浮劑之補助劑、甜味劑、風味劑、芳香劑、防腐劑。

使用於非經口投與之注射劑含有無菌水性或非水性溶液劑、懸浮劑或乳濁劑。作為水性溶劑，例如含有注射用蒸餾水或生理食鹽液。作為非水性之溶劑，例如有如乙醇之醇類。如此組成物可進一步含有等張化劑、防腐劑、濕潤劑、乳化劑、分散劑、安定化劑，或溶解補助劑。這些可藉由通過例如細菌保留濾器進行過濾、殺菌劑之配合或照射而使其無菌化。又，製造這些無菌固體組成物，於使用前溶解或懸浮於無菌水或無菌注射用溶劑中後使用。

作為外用劑，含有軟膏劑、硬膏劑、乳霜劑、果凍劑、貼劑、噴霧劑、乳液劑、點眼劑、眼軟膏等。含有一般使用的軟膏基劑、乳液基劑、水性或非水性液劑、懸浮劑、乳劑等。

吸入劑或經鼻劑等經黏膜劑可使用固體、液體或半固體狀者，依據過去公知方法可製造。例如可適宜地添加公知賦形劑或進一步添加 pH 調整劑、防腐劑、界面活性劑、滑澤劑、安定劑或增黏劑等。投與可使用適於吸入或吹送的裝置。例如使用計量投與吸入裝置等公知裝置或噴霧器，可將化合物單獨或經處方之混合物的粉末，或與醫藥上可被許可的載體組合作為溶液或懸浮液進行投與。乾燥粉末吸入器等可單次或多數次投與用者，可利用含有乾燥粉末或粉末之膠囊。或使用適當驅出劑，例如使用氮氟烷

烴或二氧化碳等較佳氣體的加壓氣容膠噴霧等形態亦可。

通常於經口投與時，1日投與量為以體重為準約0.001~100 mg/kg，較佳為0.1~30 mg/kg，更佳為0.1~10 mg/kg為適當，將此可分為1次或2次~4次進行投與。進行靜脈內投與時，1日投與量以體重為準約0.0001~10 mg/kg為適當，分為1日1次~複數次回進行投與。又，作為經黏膜劑，以體重為準約0.001~100 mg/kg分為1日1次~複數次進行投與。投與量可考慮到症狀、年齡、性別等視需要做適宜決定。

式(I)的化合物可與前述式(I)的化合物中被認為顯示有效性的疾病之種種治療劑或預防劑併用。該併用可同時投與，或個別連續，或以所望時間之間隔進行投與。同時投與製劑可為配合劑或個別製劑化。

【實施方式】

[實施例]

以下依據實施例，對式(I)的化合物的製造法做更詳細說明。且，本發明並未僅限定於以下所示具體實施例及製造例之製造法上，式(I)的化合物可由這些製造法之組合，或斯業者自明之方法來製造。

且，實施例、製造例及後記表中，有時會使用到以下記號。

Rf：製造例號碼、

Ex：實施例號碼、

Data：物理化學的數據、

ESI+：表示 ESI-MS（陽離子）中之 m/z 值，除特別標記以外表示 $[M+H]^+$ 波峰、

APCI/ESI+：表示 APCI-MS（陽離子）及 ESI-MS（陽離子）中之 m/z 值，除特別標記以外表示 $[M+H]^+$ 波峰、

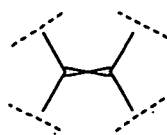
FAB+：表示 FAB-MS（陽離子）中之 m/z 值，除特別標記以外表示 $[M+H]^+$ 波峰、

EI：表示 EI-MS（陽離子）中之 m/z 值，除特別標記以外表示 $[M]$ 波峰、

NMR-DMSO- d_6 ：DMSO- d_6 中的 ^1H -NMR 中之 δ (ppm)、

NMR- $CDCl_3$ ： $CDCl_3$ 中的 ^1H -NMR 中之 δ (ppm)、
本說明書中、

[化79]



表示該雙鍵為 E 體與 Z 體之異構物的混合物、

Structure：結構式（於結構式中記載 HCl、PA 或 L-TA 時，表示與該酸形成鹽。又，酸之前若有數字記載時，表示形成該數字之價數的鹽，例如 2HCl 表示形成 2 個鹽酸鹽）、

cis：表示結構式中之立體結構為 cis 之關係、

trans：表示結構式中之立體結構為 trans 之關係、

Syn：製造法（僅數字時，表示同樣地製造之實施例號碼，數字前有 R 時表示同樣地製造之各製造例號碼）、

L-TA：L-酒石酸、

HCl：鹽酸、

PA：磷酸、

Boc：tert-丁氧基羰基、

CDI：1,1'-羰基二咪唑

DMSO：二甲基亞砜、

THF：四氫呋喃、

EtOAc：乙酸乙酯、

MgSO₄：無水硫酸鎂、

DMF：N,N-二甲基甲醯胺、

Na₂SO₄：無水硫酸鈉、

MeOH：甲醇、

EtOH：乙醇

CHCl₃：氯仿、

NMP：N-甲基-2-吡咯烷酮、

WSC：1-（3-二甲基胺基丙基）-3-乙基碳二亞胺、

HOBt：1-羥基苯並三唑、

TEA：三乙基胺、

DIPEA：二異丙基乙基胺、

MeCN：乙腈、

TFA：三氟乙酸、

DME：1,2-二甲氧基乙烷、

DBU：二氮雜雙環十一碳烯、

TBAF：四丁基銨 氟化物

BINAP：1,1'-聯萘-2,2'-二基雙（二苯基膦）

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ：參（二苯亞甲基丙酮）二鈀

NaBH_4 ：氫化硼鈉

DIAD：偶氮二羧酸二異丙基

DCE：1,2-二氯乙烷

MsCl ：甲烷磺醯 氯化物

TBSCl ：tert-丁基二甲基氯矽烷

Boc_2O ：二-tert-丁基二碳酸酯

DMAP：4-（二甲基胺基）吡啶

$i\text{PrNH}_2$ ：異丙基胺、

NaH ：氫化鈉（55%油懸浮）、

NaOH ：氫氧化鈉、

IPA：異丙醇、

NaHCO_3 ：碳酸氫鈉、

CH_2Cl_2 ：二氯甲烷、

NH_3 ：氨、

M：mol/L。

製造例 12

於 4-〔4-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼戊環-2-基）
苯基〕嗎啉（300 mg）、（3-溴苯基）甲醇（233 mg）、
DME（6 ml）及水（3 ml）的混合物中，加入肆（三苯基

麟) 鈹 (36 mg) 及碳酸鈉 (330 mg) , 於 80℃ 進行一夜攪拌後, 將反應混合物進行減壓下濃縮。於所得之殘渣中, 加入水與 CHCl_3 , 將有機層以 MgSO_4 進行乾燥後, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (EtOAc / 己烷 / CHCl_3) 進行純化後得到 [4'- (嗎啉 -4-基) 聯苯基 -3-基] 甲醇 (242 mg) 。

製造例 32

氫環境下, 於 (2-氟 -3-甲醯基苯基) 硼酸 (700 mg) 、 *tert*-丁基 4- { [(三氟甲基) 磺醯] 氧基 } -3,6-二氫吡啶 -1 (2H) -羧酸酯 (100 mg) 、 甲苯 (15 ml) 及 EtOH (5 ml) 的混合物中加入碳酸鈉 (1000 mg) 與肆 (三苯基麟) 鈹 (170 mg) , 在 80℃ 進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後, 加入 CHCl_3 與飽和碳酸氫鈉水溶液, 將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 / EtOAc) 進行純化。將所得之純化物混合於 EtOH , 加入 NaBH_4 (120 mg) , 在室溫進行 30 分鐘攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後, 加入 EtOAc 與水, 將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 / EtOAc) 進行純化, 得到 *tert*-丁基 4- { 2-氟 -3- (羥基甲基) 苯基 } -3,6-二氫吡啶 -1 (2H) -羧酸酯 (637 mg) 。

製造例 33

將 (3-溴苯基) 甲醇 (10 g) 與二噁烷 (100 ml) 混合，加入 4,4,4',4',5,5,5',5'-八甲基-2,2'-雙-1,3,2-二氧雜戊硼烷 (15 g)、氯化雙(三苯基膦)鈀 (1.2 g) 及乙酸鉀 (15.8 g)，在 80℃ 進行 1 日攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入 CHCl₃ 與飽和碳酸氫鈉水溶液，將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/EtOAc) 進行純化，得到 [3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜戊硼烷-2-基) 苯基] 甲醇 (12.5 g)。

製造例 38

將 4-(5-溴嘧啶-2-基) 嗎啉 (2 g)、4,4,4',4',5,5,5',5'-八甲基-2,2'-雙-1,3,2-二氧雜戊硼烷 (2.5 g)、氯化雙(三苯基膦)鈀 (180 mg)、乙酸鉀 (2.5 g) 及二噁烷 (20 ml) 的混合物，在氬環境下，在 80℃ 下進行一夜攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有機層以 MgSO₄ 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣與 THF (10 ml) 及水 (10 ml) 進行混合，加入過硼酸鈉·三水合物 (3.5 g)，於室溫進行一夜攪拌後，加入飽和氯化銨水溶液。將水層以 EtOAc 進行萃取，將有機層以 MgSO₄ 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/EtOAc) 進行純化後得到 2-(嗎啉-4-基) 嘧啶-5-醇 (610 mg)。

製造例 39

於乙基〔3-(溴甲基)苯基〕乙酸酯(4.56 g)、二噁烷(70 ml)及水(10 ml)的混合物中，加入碳酸鈣(11 g)，在80℃進行6小時攪拌。於反應混合物中加入EtOAc與水，將有機層以Na₂SO₄進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法(己烷/EtOAc)進行純化。將所得之純化物混合於EtOH(50 ml)中，加入1M NaOH水溶液(35 ml)，室溫中進行1小時攪拌。於反應混合物中加入1M 鹽酸(35 ml)，減壓下濃縮。於所得之殘渣中加入MeOH與Na₂SO₄，將不溶物經過濾除去。將濾液減壓下濃縮後得到〔3-(羥基甲基)苯基〕乙酸(1.9 g)。

製造例 41

將〔(3-溴-2-氟苯甲基)氧基〕(tert-丁基)二甲基矽烷(6.5 g)作為原料使用，與製造例 228 之同樣反應條件下，於鹼使用碳酸鈉，製造出1-〔3-〔(tert-丁基(二甲基)矽基)氧基〕甲基〕-2-氟苯基〕哌啶-4-基苯甲酸酯(4.5 g)。

製造例 42

氫環境下，將〔(3-溴-2-氟苯甲基)氧基〕(tert-丁基)二甲基矽烷(2 g)與乙基哌啶-4-羧酸酯(16 g)於

甲苯 (30 ml) 中混合，加入 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (150 mg) 、 BINAP (300 mg) 及碳酸鈉 (3.2 g) ，在 100°C 進行 1 小時攪拌。將反應混合物冷卻至室溫，加入 EtOAc，將矽藻土使用於過濾補充劑中進行過濾。將濾液減壓下濃縮後，將殘渣混合於 THF (30 ml) ，加入 1M TBAF/THF 溶液 (12 ml) ，室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物加入 EtOAc 與水，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 / EtOAc) 進行純化，得到乙基 1- [2-氟-3- (羥基甲基) 苯基] 哌啶-4-羧酸酯 (1.02 g) 。

製造例 44

將 tert-丁基 [(3-炔基-2-氟苯甲基) 氧基] 二甲基矽烷 (1 g) 於 THF (20 ml) 進行混合，在 -78°C 滴入 1.65 M n-丁基鋰 / 己烷溶液 (2.5 ml) ，在 -78°C 進行 30 分鐘攪拌。同溫下滴入氯甲酸苯甲酯 (774 mg) ，升溫至室溫下一夜攪拌。在 0°C 加入飽和氯化銨水溶液，以 CHCl_3 萃取，將有機層以水、飽和食鹽水洗淨，並以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮溶劑。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (EtOAc / 己烷) 進行純化，得到苯甲基 3- [3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] 丙-2-酸酯 (1.41 g) 。

製造例 45

將 *tert*-丁基 { 2- [(氯乙醯基) (四氫 -2H-吡喃 -4-基) 胺基] 乙基 } 胺基甲酸酯 (6.86 g) 混合於 THF (70 ml) , 在 0℃ 加入氫化鈉 (55% 油懸浮) (1.4 g) , 在室溫中進行一夜攪拌。於反應混合物在 0℃ 加入飽和氯化銨水溶液 , 以 CHCl_3 萃取 , 將有機層以水、飽和食鹽水洗淨 , Na_2SO_4 進行乾燥 , 減壓下將溶劑濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (EtOAc/己烷/MeOH) 進行純化 , 得到 *tert*-丁基 3-側氧-4-(四氫 -2H-吡喃 -4-基) 哌嗪 -1-羧酸酯 (5.25 g) 。

製造例 48

將 ({ 1- [(苯甲氧基) 羰基] 哌啶 -4-基 } 甲基) (三苯基) 磷 碘化物 (6.0 g) 於原料使用 , 與製造例 581 之同樣條件下 , 於鹼使用鋰 雙 (三甲基矽) 醯胺 , 製造出苯甲基 *tert*-丁基 4,4'-(Z) -乙烯 -1,2-二基二哌啶 -1-羧酸酯 (2.5 g) 。

製造例 50

將 1-苯甲基 -4-(四氫 -2H-吡喃 -4-基甲氧基) 吡啶鎘溴化物 (1.9 g) 混合於 MeOH (35 ml) , 加入 NaBH_4 (850 mg) , 室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物加入丙酮 (6 ml) , 在室溫進行 30 分鐘攪拌後 , 加入活性碳 (1g) , 在室溫進行 30 分鐘攪拌。將矽藻土使用於過濾補助劑進行過濾 , 將濾液減壓下濃縮。於所得之殘渣中加

入 EtOAc 與飽和碳酸氫鈉水溶液，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣於 MeOH (35 ml) 進行混合，加入甲酸銨 (3 g) 及 10% 鈀碳 (400 mg)，在 50°C 進行 4 小時攪拌。以矽藻土進行過濾，將濾液減壓下濃縮。於殘渣加入 EtOAc 與飽和碳酸氫鈉水溶液，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以鹼性矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化，得到 4- (四氫-2H-吡喃-4-基甲氧基) 吡啶 (1.01 g)。

製造例 54

將 4- (四氫-2H-吡喃-4-基甲氧基) 吡啶 (1.1 g) 混合於 THF (12 ml)，加入溴化苯甲基 (1.4 g)，在室溫進行一夜攪拌。將析出之固體過濾取出，得到 1-苯甲基-4- (四氫-2H-吡喃-4-基甲氧基) 吡啶鎂 溴化物 (1.9 g)。

製造例 57

將 2-氟-3-甲基安息香酸 (4 g)、THF (55 ml) 及 tert-丁醇 (55 ml) 混合，在室溫加入 Boc_2O (7.5 g) 及 DMAP (1.0 g)，在室溫進行一夜攪拌。減壓下濃縮溶劑，加入 EtOAc 及水，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/EtOAc) 進行純化，得到 tert-丁基 2-氟-3-甲基苯甲酸酯 (5.46 g)。

製造例 58

將 *tert*-丁基 3-羥基氮雜環丁烷-1-羧酸酯 (4.0 g) 與 吡啶-4-醇 (1.8 g) 於 THF (50 ml) 進行混合，加入三苯基膦 (6.23 g)。滴入 1.9 M 之 DIAD/甲苯溶液 (12.5 ml)，在 55℃ 進行一夜攪拌。於反應混合物加入三苯基膦 (5 g)、1.9 M 之 DIAD/甲苯溶液 (10 ml)，在 55℃ 進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，加入 EtOAc 與 0.5M 鹽酸，進行分液操作。於水層加入 4M NaOH 水溶液使其至 pH 10 附近後，以 CHCl₃ 萃取。將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (CHCl₃/MeOH) 進行純化，得到 *tert*-丁基 3-(吡啶-4-氧基)氮雜環丁烷-1-羧酸酯 (4.2 g)。

製造例 60

將 1-[3-({ [*tert*-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] 吡啶-4-醇 (200 mg) 與 吡啶-4-醇 (65 mg) 於 THF (3 ml) 進行混合，加入三苯基膦 (250 mg)。於反應混合物中滴入 1.9M 之 DIAD/甲苯溶液 (0.5ml)，在 55℃ 進行一夜攪拌。繼續於反應混合物中加入 1M TBAF/THF 溶液 (1 ml)，室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，加入二乙基醚與 1M 鹽酸。以分液操作分離有機層，再以二乙基醚進行 2 次水層洗淨。於水層加入 4M NaOH 水溶液將 pH 調至 10 附近後，以

CHCl_3 萃取。將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化，得到 { 2-氟-3- [4- (吡啶-4-氧基) 哌啶-1-基] 苯基 } 甲醇 (84 mg) 。

製造例 62

將 *tert*-丁基 3-羥基氮雜環丁烷-1-羧酸酯 (3.0 g) 混合於 THF (30 ml) ，加入氫化鈉 (55% 油懸浮) (600 mg) ，在室溫進行 10 分鐘攪拌。加入溴化苯甲基 (2.5 ml) ，在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 DCE (30 ml) ，加入 TFA (15 g) ，在室溫進行 3 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，以鹼性矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化，得到 3- (苯甲氧基) 氮雜環丁烷 (2.2 g) 。

製造例 63

混合 *tert*-丁基 4- [(甲基磺醯) 氧基] 哌啶-1-羧酸酯 (1.1g) 與 2-甲基吡啶-3-醇 (500 mg) 與碳酸鉀 (1.7 g) 及 DMF (10 ml) ，在 100℃ 進行 6 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入 CHCl_3 與飽和碳酸氫鈉水溶液，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化。將所得之純化物混合於 DCE (10 ml) 中，加入 TFA (4.5 g

），在室溫進行 3 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入 CHCl_3 與 1M NaOH 水溶液，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮後得到 2-甲基-3-（吡啶-4-氧基）吡啶（355 mg）。

製造例 67

將 1-〔3-（〔tert-丁基（二甲基）矽基〕氧基〕甲基）-2-氟苯基〕吡嗪（500 mg）混合於二噁烷（15 ml），加入甲基 5-溴吡啶-2-羧酸酯（399 mg）、乙酸鈮（35 mg）、2-二環己基膦-2',4',6'-三-異丙基-1,1'-聯苯基（147 mg）及磷酸鉀（981 mg），在 100°C 進行 48 小時攪拌。將反應混合物冷卻至室溫，加入 CHCl_3 及矽藻土並過濾，將濾液減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（ EtOAc /己烷）進行純化，得到甲基 5-〔4-〔3-（〔tert-丁基（二甲基）矽基〕氧基〕甲基）-2-氟苯基〕吡嗪-1-基〕吡啶-2-羧酸酯（310 mg）。

製造例 69

將 1-〔3-（〔tert-丁基（二甲基）矽基〕氧基〕甲基）-2-氟苯基〕-4-（吡啶-3-基）吡啶-4-醇（908 mg）混合於二氯甲烷（15ml），在 0°C 加入 TEA（1.1 g）、DMAP（799 mg）及 MsCl （749 mg），在室溫進行一夜攪拌。於反應混合物加入水及 EtOAc ，將有機層以水及飽和食鹽水洗淨，以無水碳酸鈉進行乾燥，減壓下將溶劑濃縮

。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（EtOAc/己烷）進行純化後得到 1'-[3-（{[tert-丁基（二甲基）矽基]氧基}甲基）-2-氟苯基]-1',2',3',6'-四氫-3,4'-聯吡啶（477 mg）。

製造例 70

於 5-碘-2-（3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基）嘧啶（1.14 g）、tert-丁基 3-側氧哌嗪-1-羧酸酯（941 mg）、rel-（1R,2R）-N,N'-二甲基環己烷-1,2-二胺（223 mg）、碘化銅（149 mg）、磷酸鉀（2.5 g）之混合物中加入二噁烷（12 ml），在 100℃進行一夜攪拌。將反應混合物冷卻至室溫後，加入 CHCl₃ 及矽藻土並過濾，濃縮濾液。將所得之殘渣以鹼性矽膠管柱層析法（EtOAc/己烷）進行純化，得到 tert-丁基 4-[2-（3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基）嘧啶-5-基]-3-側氧哌嗪-1-羧酸酯（867 mg）。

製造例 81

將 2-氟-4'-（嗎啉-4-基）聯苯基-3-甲醛（288 mg）混合於 THF（3 ml），加入 NaBH₄（40 mg）。於反應混合物滴入 MeOH（3 ml），在室溫進行 30 分鐘攪拌。於反應混合物中加入 EtOAc 與 1M 鹽酸，將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/EtOAc）進行純化，得到 [2-氟-4'-（嗎啉-4-基）聯苯基-3-基] 甲醇（290 mg）。

製造例 135

將〔3-(2-氯嘧啶-5-基)苯基〕甲醇(200 mg)混合於DMF(4 ml)，加入4-甲氧基哌啶鹽酸鹽(180 mg)與碳酸鉀(500 mg)，在70℃進行5小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入CHCl₃與飽和碳酸氫鈉水溶液，將有機層以Na₂SO₄進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法(己烷/EtOAc)進行純化，得到{3-[2-(4-甲氧基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]苯基}甲醇(249 mg)。

製造例 159

將5-{4-[3-(〔tert-丁基(二甲基)矽基〕氧基〕甲基)-2-氟苯基]哌嗪-1-基}嘧啶-2-基三氟甲烷磺酸酯(200 mg)與DMF(4 ml)進行混合，加入1-乙醯基哌嗪(72 mg)及碳酸鉀(300 mg)並在60℃進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，於殘渣加入水與EtOAc。將有機層以飽和食鹽水洗淨後，以Na₂SO₄進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣與THF混合，加入1M TBAF/THF溶液並在室溫進行3小時攪拌。於反應混合物中加入水與EtOAc，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法(EtOAc/己烷/MeOH/CHCl₃)進行純化後得到1-[4-(5-{4-[2-氟-3-(羥基甲基)苯基]哌嗪-1-基}嘧啶-2-基)哌嗪-1-基]

乙 酮 (133 mg) 。

製 造 例 162

將 乙 基 3- (2-乙 氧 基 2-側 氧 乙 基) 苯 甲 酸 酯 (1.41 g) 混 合 於 THF (20 ml) ， 在 0℃ 加 入 氫 化 硼 鋰 (260 mg) ， 在 室 溫 進 行 一 夜 攪 拌 。 反 應 混 合 物 在 0℃ 加 入 飽 和 氯 化 銨 溶 液 與 EtOAc 。 將 有 機 層 以 水 、 飽 和 食 鹽 水 洗 淨 ， 以 Na₂SO₄ 乾 燥 後 ， 將 有 機 層 在 減 壓 下 濃 縮 。 將 所 得 之 殘 渣 以 矽 膠 管 柱 層 析 法 (EtOAc/己 烷) 進 行 純 化 ， 得 到 乙 基 3- (2-羥 基 乙 基) 苯 甲 酸 酯 (824 mg) 。

製 造 例 163

將 2,5-二 溴 -1,3-噻 唑 (500 mg) 與 嗎 啉 (2 ml) 進 行 混 合 ， 在 60℃ 進 行 5 小 時 攪 拌 。 於 反 應 混 合 物 加 入 水 並 進 行 1 小 時 攪 拌 ， 將 所 生 成 的 不 溶 物 濾 取 。 以 水 洗 淨 後 得 到 4- (5-溴 -1,3-噻 唑 -2-基) 嗎 啉 (475 mg) 。

製 造 例 174

於 [3- (哌 嗪 -1-基) 苯 基] 甲 醇 二 鹽 酸 鹽 (240 mg) 加 入 CHCl₃ 及 飽 和 碳 酸 氫 鈉 水 溶 液 並 分 液 。 將 有 機 層 以 MgSO₄ 乾 燥 ， 將 有 機 層 在 減 壓 下 濃 縮 。 將 所 得 之 殘 渣 混 合 於 二 氯 甲 烷 (5 ml) ， 加 入 四 氫 -4H-吡 喃 -4-酮 (100 mg) 及 乙 酸 (168 mg) ， 在 室 溫 進 行 15 分 鐘 攪 拌 。 於 反 應 混 合 物 中 在 0℃ 下 加 入 三 乙 醯 氧 基 氫 化 硼 鈉 (576 mg) ， 在

室溫進行 5 小時攪拌。於反應混合物加入水與 CHCl_3 ，於水層加入飽和碳酸氫鈉水溶液，調整至 $\text{pH}8 \sim 9$ 。將有機層以水洗淨，以 MgSO_4 乾燥後，將有機層在減壓下濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（ $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ ）進行純化，得到 { 3- [4-（四氫-2H-吡喃-4-基）哌嗪-1-基] 苯基 } 甲醇（45 mg）。

製造例 177

將乙基 1- { 5- [2-氟-3-（羥基甲基）苯基] 嘧啶-2-基 } 哌啶-4-羧酸酯（1.4 g）混合於 THF（10 ml）與 EtOH（15 ml）中，加入 1M NaOH 水溶液（5.8 ml），在室溫進行一夜攪拌。濾取不溶物，將濾液減壓下濃縮。將所得之殘渣在 0°C 加入水、1M 鹽酸（5.8 ml），在 0°C 進行 30 分鐘攪拌。濾取固體，以水洗淨後，在 50°C 下減壓乾燥後得到 1- { 5- [2-氟-3-（羥基甲基）苯基] 嘧啶-2-基 } 哌啶-4-羧酸（1.29 g）。

製造例 182

將（3-溴苯基）甲醇（500 mg）混合於 DMF（10 ml），在 0°C 加入氫化鈉（55% 油懸浮），冰冷下進 10 分鐘攪拌。於反應混合物加入 1-（氯甲基）-4-甲氧基苯（520 mg），在室溫進行 2 小時攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有機層以 MgSO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（ CHCl_3 /己烷

）進行純化，得到 1-溴-3- { [(4-甲氧基苯甲基) 氧基] 甲基 } 苯 (801 mg) 。

製造例 228

將 [(3-溴-2-氟苯甲基) 氧基] (tert-丁基) 二甲基矽烷 (300 mg) 混合於甲苯 (6 ml) ，加入 1- (2-甲基吡啶-4-基) 哌嗪 (200 mg) 、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (43 mg) 、 BINAP (88 mg) 及 tert-丁氧基鈉 (135 mg) ，在 80℃ 進行 5 小時攪拌。冷卻至室溫後，加入 CHCl_3 、矽藻土並過濾，將濾液減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (EtOAc/己烷/28% 氨水/MeOH/) 進行純化，得到 1- [3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] -4- (2-甲基吡啶-4-基) 哌嗪 (259 mg) 。

製造例 285

氬環境下，將 [(3-溴-2-氟苯甲基) 氧基] (tert-丁基) 二甲基矽烷 (800 mg) 與 4- (氮雜環丁烷-3-氧基) 吡啶 (268 mg) 混合於甲苯 (6 ml) 中，加入 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (80 mg) 、 BINAP (160 mg) 及 tert-丁氧基鉀 (300 mg) ，在 90℃ 進行 3 小時攪拌。將反應混合物冷卻至室溫，加入 EtOAc，將矽藻土使用於過濾補助劑進行過濾。將濾液減壓下濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/EtOAc) 進行純化。將所得之純化物混合於 THF (6 ml) ，加入 1M TBAF/THF 溶液 (3 ml) ，室溫中進行 1 小時攪拌。

於反應混合物加入飽和氯化銨水溶液與 CHCl_3 ，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/ EtOAc ）進行純化，得到 { 2-氟-3-〔 3-（吡啶-4-氧基）氮雜環丁烷-1-基〕苯基 } 甲醇（335 mg）。

製造例 290

氬環境下，將 4-（5-溴嘧啶-2-基）嗎啉（700 mg）與 *tert*-丁基 哌嗪-1-羧酸酯（800 mg）混合於甲苯（10 ml），加入 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ （130 mg）、BINAP（260 mg）及 *tert*-丁氧基鉀（500 mg），在 90°C 進行一夜攪拌。將反應混合物冷卻至室溫，將反應混合物在減壓下濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/ EtOAc ）進行純化。將所得之純化物混合於 EtOH （10 ml），加入 4M 氯化氫/二噁烷（7 ml），在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入 CHCl_3 與飽和碳酸氫鈉水溶液，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（ $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ ）進行純化，得到 4-〔 5-（哌嗪-1-基）嘧啶-2-基〕嗎啉（239 mg）。

製造例 294

將 1-（3-〔〔（4-甲氧基苯甲基）氧基〕甲基〕苯基）-4-（吡啶-4-基）哌嗪（308 mg）混合於二氯甲烷（2 ml），加入 TFA（1 ml）。將反應混合物在室溫進行 1 小

時攪拌後，將反應混合物於減壓下濃縮。於所得之殘渣中加入飽和碳酸氫鈉水溶液與 CHCl_3 ，將有機層以 MgSO_4 乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以鹼性矽膠管柱層析法進行純化，得到 { 3- [4- (吡啶-4-基) 哌嗪-1-基] 苯基 } 甲醇 (167mg)。

製造例 297

將 (3-溴苯基) 甲醇 (5.0 g) 混合於 THF (60 ml)，加入 TBSCl (5.0 g) 與咪唑 (3 g)，在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，加入水與 EtOAc，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法進行純化後得到 [(3-溴苯甲基) 氧基] (tert-丁基) 二甲基矽烷 (8.0 g)。

製造例 301

將 [(3-溴苯甲基) 氧基] (tert-丁基) 二甲基矽烷 (860 mg) 混合於 THF (10 ml)，氬環境下，冷卻至 -78°C 。滴入 1.60M 的 n-丁基鋰 / 己烷溶液 (1.8 ml)，在 -78°C 進行 10 分鐘攪拌後，加入 2-嗎啉-4-基嘧啶-5-甲醛 (500 mg)。經 1 小時升溫至 0°C 後，在 0°C 再進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 / EtOAc) 進行純化，得到 [3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) 苯基] [

2- (嗎 啉 -4-基) 嘧 啶 -5-基) 甲 醇 (914 mg) 。

製 造 例 302

將 { 3- ({ [tert-丁 基 (二 甲 基) 矽 基] 氧 基 } 甲 基) 苯 基 } [2- (嗎 啉 -4-基) 嘧 啶 -5-基] 甲 醇 (400 mg) 、 三 甲 基 矽 烷 (364 mg) 與 TFA (4 ml) 進 行 混 合 , 在 室 溫 進 行 一 夜 攪 拌 。 將 反 應 混 合 物 在 減 壓 下 濃 縮 , 於 所 得 之 殘 渣 中 加 入 EtOAc 與 水 , 將 有 機 層 以 MgSO₄ 進 行 乾 燥 , 將 有 機 層 在 減 壓 下 濃 縮 。 將 所 得 之 殘 渣 以 矽 膠 管 柱 層 析 法 進 行 純 化 後 得 到 (3- { [2- (嗎 啉 -4-基) 嘧 啶 -5-基] 甲 基 } 苯 基) 甲 醇 (39 mg) 。

製 造 例 304

將 1- [3- ({ [tert-丁 基 (二 甲 基) 矽 基] 氧 基 } 甲 基) -2-氟 苯 基] 哌 嗪 (355 mg) 混 合 於 IPA (4.5 ml) , 加 入 4-氯 -嘧 啶 鹽 酸 鹽 (150 mg) 及 TEA (302 mg) , 在 60℃ 進 行 一 夜 攪 拌 。 將 反 應 混 合 物 冷 卻 至 室 溫 後 , 減 壓 下 濃 縮 , 將 殘 渣 以 矽 膠 管 柱 層 析 法 (MeOH/CHCl₃) 進 行 純 化 , 得 到 4- { 4- [3- ({ [tert-丁 基 (二 甲 基) 矽 基] 氧 基 } 甲 基) -2-氟 苯 基] 哌 嗪 -1-基 } 嘧 啶 (391 mg) 。

製 造 例 305

將 乙 基 2-氟 -3- ({ [2- (嗎 啉 -4-基) 嘧 啶 -5-基] 氧 基 } 甲 基) 苯 甲 酸 酯 (375 mg) 混 合 於 甲 苯 (5 ml) ,

冷卻至 0℃，滴入 1.01M 氫化二異丁基鋁/甲苯溶液（3 ml），在同溫度進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入 1M NaOH 水溶液及甲苯並分液。將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/EtOAc）進行純化，得到〔2-氟-3-（〔2-（嗎啉-4-基）嘧啶-5-基〕氧基〕甲基〕苯基〕甲醇（282 mg）。

製造例 306

將 1-（6-氯噻嗪-3-基）氮雜環丁烷-3-醇（599 mg）混合於 DMF（6 ml），在 0℃加入氫化鈉（55%油懸浮）（211 mg），在 0℃進行 10 分鐘攪拌後，在 0℃加入碘化甲基（916 mg），在室溫進行一夜攪拌。於反應混合物加入水、EtOAc 與 CHCl₃，將有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水 Na₂CO₃ 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（EtOAc/己烷）進行純化，得到 3-氯-6-（3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基）噻嗪（323 mg）。

製造例 307

將 tert-丁基 4-羥基哌啶-1-羧酸酯（1.0 g）混合於 DMF（15 ml），加入氫化鈉（55%油懸浮）（300 mg），在室溫進行 10 分鐘攪拌。於反應混合物加入 1-溴-3-甲氧基丙烷（1.0g），在室溫進行一夜攪拌。於反應混合物

加入水，將反應混合物於減壓下濃縮。於所得之殘渣中加入 EtOAc 與水，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/EtOAc）進行純化。將所得之純化物混合於 EtOH（10 ml），加入 4M 氯化氫/二噁烷（10 ml），在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物於減壓下濃縮後得到 4-（3-甲氧基丙氧基）哌啶鹽酸鹽（302 mg）。

製造例 309

將 2-氟-3-甲基安息香酸（8.0 g）混合於 EtOH（100 ml），加入濃硫酸，在 90℃ 進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入 EtOAc 與水，將有機層以飽和碳酸氫鈉水溶液洗淨後，以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下進行濃縮後得到乙基 2-氟-3-甲基苯甲酸酯（7.84 g）。

製造例 336

將 1-〔2-氟-3-（羥基甲基）苯基〕哌啶-4-羧酸（100 mg）與嗎啉（50 mg）混合於 DCE（3 ml），加入 WSC 鹽酸鹽（140 mg）與 HOBt（95 mg），在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入飽和碳酸氫鈉水溶液與 CHCl_3 ，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（ $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ ）進行純化，得到 { 1-〔2-氟-3-（羥基甲基）苯基〕哌啶-4-基 }（

嗎啉-4-基) 甲酮 (126 mg)。

製造例 341

將 (2-氟-3- { 4- [2- (哌啶-4-基) 乙基] 哌啶-1-基 } 苯基) 甲醇 (200 mg) 與乙酸 (63 mg) 混合於 DCE (3 ml)，加入 WSC 鹽酸鹽 (220 mg) 與 HOBt (155 mg)，在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入飽和碳酸氫鈉水溶液與 CHCl_3 ，將有機層進行分液，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 MeOH (3 ml)，加入 1M NaOH 水溶液 (1 ml)，在室溫進行 30 分鐘攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入 CHCl_3 與飽和碳酸氫鈉水溶液，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化，得到 1- [4- (2- { 1- [2-氟-3- (羥基甲基) 苯基] 哌啶-4-基 } 乙基) 哌啶-1-基] 乙酮 (211 mg)。

製造例 343

將 5- [3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] -2- (哌啶-4-氧基) 嘧啶 (150 mg) 與環己烷羧酸 (82 mg) 混合於 DCE (3.6 ml)，加入 WSC 鹽酸鹽 (125 mg) 與 HOBt (85 mg)，在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入飽和碳酸氫鈉水溶液與 CHCl_3 ，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 THF (3.6 ml)，加入 1M TBAF/THF 溶

液 (0.85 ml)，室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入 EtOAc 與氯化銨水溶液，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化，得到環己基 [4-({5-[2-氟-3-(羥基甲基)苯基]嘧啶-2-基}氧基)哌啶-1-基]甲酮 (148 mg)。

製造例 347

將 1-(3-溴苯基)甲烷胺 (10 g) 混合於 THF (100 ml)，加入 Boc_2O (12.9 g)，在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (EtOAc/己烷) 進行純化，得到 tert-丁基 (3-溴苯甲基)胺基甲酸酯 (15.0 g)。

製造例 376

將 1-[3-({[tert-丁基(二甲基)矽基]氧基}甲基)-2-氟苯基]-3-甲氧基氮雜環丁烷 (121 mg) 混合於 THF (4 ml)，加入 1M TBAF/THF 溶液 (0.8 ml) 並在室溫下進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法進行純化後得到 [2-氟-3-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)苯基] 甲醇 (72 mg)。

製造例 478

將 *tert*-丁基 4-〔2-（嗎啉-4-基）嘧啶-5-基〕哌嗪-1-羧酸酯（1.42 g）混合於 MeOH（20 ml）與 THF（20 ml）中，加入 4M 氯化氫/EtOAc（10 ml）。在室溫進行一夜攪拌後，冰冷下進行 30 分鐘攪拌。將析出之固體過濾取出，以 EtOAc 洗淨後得到 4-〔5-（哌嗪-1-基）嘧啶-2-基〕嗎啉二鹽酸鹽（1.15 g）。

製造例 508

將 *tert*-丁基 4-〔2-氟-3-（羥基甲基）苯基〕哌啶-1-羧酸酯（352 mg）混合於 EtOH（5 ml），加入 4M 氯化氫/二噁烷（3 ml），在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入 EtOH 及碳酸鉀，在 60℃進行 5 小時攪拌。過濾反應混合物，將濾液減壓下濃縮。將反應混合物混合於 THF（5 ml），加入 TBSCl（450 mg）與咪唑（210 mg），在室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物加入 EtOAc 與水，將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（CHCl₃/MeOH）進行純化，得到 4-〔3-（〔*tert*-丁基（二甲基）矽基〕氧基〕甲基）-2-氟苯基〕哌啶（271 mg）。

製造例 514

將 *tert*-丁基 4-〔5-〔3-（〔*tert*-丁基（二甲基）

矽基〕氧基〕甲基〕-2-氟苯基〕嘧啶-2-基〕哌啶-1-羧酸酯 (170 mg) 混合於 MeOH (1.7 ml) , 加入 4 M 氯化氫 / EtOAc (0.17 ml) , 在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物於減壓下濃縮, 於殘渣加入 10% MeOH/ CHCl₃ 與飽和碳酸氫鈉水溶液後, 將反應混合物於減壓下濃縮。於所得之殘渣中加入 10% MeOH/ CHCl₃ 並進行 30 分鐘攪拌及過濾。將濾液於減壓下濃縮後得到 { 2-氟-3-〔 2- (哌啶-4-基) 嘧啶-5-基) 苯基 } 甲醇 (96 mg) 。

製造例 516

將甲基 3- (溴甲基) 苯甲酸酯 (4.0 g) 混合於甲苯 (40 ml) , 加入三苯基磷 (5.0 g) , 在 90℃ 進行一夜攪拌。將析出之固體過濾取出, 得到 [3- (甲氧基羰基) 苯甲基] (三苯基) 磷 溴化物 (8.2 g) 。

製造例 518

將 1-〔 3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) 苯基] -4- (吡啶-2-基) 哌嗪 (240 mg) 混合於 THF (2 ml) , 加入 1M 鹽酸 (2 ml) , 在室溫進行 5 小時攪拌。於反應混合物加入飽和碳酸氫鈉水溶液與 CHCl₃ , 將有機層以 MgSO₄ 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 / EtOAc) 進行純化, 得到 { 3-〔 4- (吡啶-2-基) 哌嗪-1-基] 苯基 } 甲醇 (166 mg) 。

製造例 548

將苯甲基 3-側氧-4-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-1-羧酸酯 (345 mg) 混合於 EtOH (7 ml)，在氬環境下加入 10% 鈀碳 (70 mg)，改為氬環境，在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物以使用矽藻土之過濾補助劑進行過濾，將濾液於減壓下濃縮後得到 1-(吡啶-3-基甲基)哌嗪-2-酮 (190 mg)。

製造例 563

將 *tert*-丁基 4-羥基哌啶-1-羧酸酯 (2.0 g) 混合於 THF (20 ml)，加入 TEA (3 ml) 及氯化苯甲醯基 (1.2 g)，在室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/EtOAc) 進行純化，得到 *tert*-丁基 4-(苯甲醯氧基)哌啶-1-羧酸酯 (2.45 g)。

製造例 564

將 *tert*-丁基 4-羥基哌啶-1-羧酸酯 (3.0 g) 混合於 DCE (30 ml)，加入 TEA (3.0 ml) 與氯化苯甲醯基 (2.4 g)，在室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物加入飽和碳酸氫鈉水溶液與 EtOAc，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 DCE

(30 ml) , 加入 TFA (10 ml) , 在室溫進行 5 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後, 將殘渣以鹼性矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化, 得到 哌啶-4-基 苯甲酸酯 (3.1 g) 。

製造例 568

氬環境下, 將 炔基 (三甲基) 矽烷 (9.0 ml) 混合於三乙基胺 (50 ml) , 加入 (3-溴-2-氟苯基) 甲醇與氯化雙 (三苯基膦) 鈀 (II) (1.54 g) 與碘化銅 (420 mg) , 在 90℃ 進行一夜攪拌。將反應混合物冷卻至室溫, 加入 EtOAc, 以使用矽藻土之過濾補助劑進行過濾。將濾液在減壓下濃縮, 將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/EtOAc) 進行純化, 得到 { 2-氟-3- [(三甲基矽) 炔基] 苯基 } 甲醇 (4.88 g) 。

製造例 572

將 tert-丁基 ({ 2-氟-3- [(三甲基矽) 炔基] 苯基 } 氧基) 二甲基矽烷 (4.13 g) 混合於 EtOH (61 ml) , 加入碳酸鉀 (847 mg) , 在室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物在 0℃ 加入水與 CHCl_3 , 將有機層以水及飽和食鹽水洗淨, 以 Na_2SO_4 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (EtOAc/己烷) 進行純化, 得到 tert-丁基 [(3-炔基-2-氟苯基) 氧基] 二甲基矽烷 (3.19 g) 。

製造例 573

在 0℃ 將 H_2SO_4 (44 g) 加於水 (18 ml) 中，在 0℃ 加入 (3-氰苯基) 乙酸 (1.5 g)，在 100℃ 進行一夜攪拌後，升溫至 130℃ 並進行 5 小時攪拌。將反應混合物冷卻至室溫後，加入 EtOH (190 ml)，在 90℃ 進行 2 天攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，於殘渣加入 EtOAc 及水後，將有機層以水、飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水洗淨，以 Na_2SO_4 乾燥後，將有機層在減壓下濃縮，得到乙基 3- (2-乙氧基 2-側氧乙基) 苯甲酸酯 (1.41 g)。

製造例 574

將乙基 3- (2-羥基乙基) 苯甲酸酯 (824 mg) 混合於二氯甲烷 (10 ml)，加入 DIPEA (1.5 ml)，在 0℃ 滴入氯化甲烷磺醯 (972 mg)，徐徐升溫至室溫下進行 1.5 小時攪拌。於反應混合物加入水，經 10 分鐘攪拌後，將有機層以水、飽和食鹽水洗淨，以 Na_2SO_4 乾燥後，將有機層在減壓下濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (EtOAc/己烷) 進行純化，得到乙基 3- { 2- [(甲基磺醯) 氧基] 乙基 } 苯甲酸酯 (1.12 g)。

製造例 581

將 [3- (甲氧基羰基) 苯甲基] (三苯基) 磷 溴化物 (930 mg) 混合於 DMF (6 ml)，在 0℃ 加入 tert-丁氧

基鉀 (300 mg) , 進行 30 分鐘攪拌。於反應混合物加入 2- (嗎啉 -4-基) 嘧啶 -5-甲醛 (300 mg) , 在 0℃ 進行 1 小時攪拌, 進一步在室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後, 加入 EtOAc 與飽和碳酸氫鈉水溶液, 將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 / EtOAc) 進行純化, 得到甲基 3- { 2- [2- (嗎啉 -4-基) 嘧啶 -5-基] 乙烯基 } 苯甲酸酯 (377 mg) 。

製造例 582

將乙基 3- { 2- [(甲基磺醯) 氧基] 乙基 } 苯甲酸酯 (170 mg) 混合於 MeCN (3.4 ml) , 加入 1,2,3,4,5,6-六氫 - [4,4'] 雙吡啶基 (122 mg) 、碳酸鉀 (173 mg) , 在 60℃ 下進行一夜攪拌。冷卻至室溫, 過濾除去不溶物, 將濾液減壓下濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (MeOH/ CHCl_3) 進行純化, 得到乙基 3- { 2- [4- (吡啶 -4-基) 哌啶 -1-基] 乙基 } 苯甲酸酯 (121 mg) 。

製造例 584

將乙基 3- { 2- [4-嗎啉 -4-基) 哌啶 -1-基] 乙基 } 苯甲酸酯 (337 mg) 混合於 THF (7 ml) , 在 0℃ 加入氫化鋰鋁 (74 mg) , 在 0℃ 進行 1 小時攪拌。於反應混合物在 0℃ 加入硫酸鈉 · 10 水合物, 並在室溫進行一夜攪拌, 過濾除去不溶物, 將濾液在減壓下濃縮, 得到 (3- { 2- [4- (

嗎啉-4-基) 哌啶-1-基] 乙基} 苯基) 甲醇 (281 mg)
。

製造例 589

將乙基 (3-甲基苯基) 乙酸酯 (5.36 g) 混合於四氯化碳 (80 ml) , 加熱至 90℃ 。加入 N-溴琥珀醯亞胺 (5.62 g) 與 α,α' -偶氮二異丁腈 (250 mg) , 在 90℃ 進行 5 小時攪拌。將反應混合物冷卻至室溫後, 經過濾使固體除去。將濾液在減壓下濃縮, 將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 /EtOAc) 進行純化, 得到乙基 [3- (溴甲基) 苯基] 乙酸酯 (4.56 g) 。

製造例 592

將 2-氟-3-甲醯基苯基) 亞硼酸 (5.14 g) 混合於 THF (51 ml) 與水 (51 ml) , 加入過硼酸鈉·三水合物 (17 g) , 在室溫進行一夜攪拌。於反應混合物加入 EtOAc 與 1M 鹽酸, 將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 EtOH (50 ml) , 加入 NaBH_4 (1.4 g) , 室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後, 加入 EtOAc 與 1M 鹽酸, 將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 /EtOAc) 進行純化, 得到 2-氟-3- (羥基甲基) 酚 (2.2 g) 。

製造例 593

將 2- (嗎 啉 -4-基) 嘧 啶 -5-醇 (300 mg) 與 乙 基 3- (溴 甲 基) -2-氟 苯 甲 酸 酯 (850 mg) 混 合 於 MeCN (5 ml) 、 THF (2 ml) 及 DMF (1 ml) ， 加 入 碳 酸 鉀 ， 室 溫 中 進 行 1 小 時 攪 拌 。 將 反 應 混 合 物 在 減 壓 下 濃 縮 後 ， 加 入 EtOAc 與 水 ， 將 有 機 層 以 Na_2SO_4 進 行 乾 燥 ， 將 有 機 層 在 減 壓 下 濃 縮 。 將 所 得 之 殘 渣 以 矽 膠 管 柱 層 析 法 (己 烷 /EtOAc) 進 行 純 化 ， 得 到 乙 基 2-氟 -3- ({ [2- (嗎 啉 -4-基) 嘧 啶 -5-基] 氧 基 } 甲 基) 苯 甲 酸 酯 (378 mg) 。

製造例 594

將 5-溴 -2-氯 吡 啶 (5.0 g) 混 合 於 N,N-二 甲 基 乙 醯 胺 (25 ml) ， 加 入 嗎 啉 (23 ml) ， 在 130℃ 進 行 二 天 攪 拌 。 將 反 應 混 合 物 在 減 壓 下 濃 縮 ， 於 殘 渣 加 入 水 並 以 EtOAc 萃 取 ， 將 有 機 層 以 飽 和 食 鹽 水 洗 淨 ， 以 Na_2SO_4 乾 燥 ， 將 有 機 層 在 減 壓 下 濃 縮 。 將 所 得 之 殘 渣 以 矽 膠 管 柱 層 析 法 (己 烷 /EtOAc) 進 行 純 化 ， 得 到 4- (5-溴 吡 啶 -2-基) 嗎 啉 (6.07 g) 。

製造例 596

將 5-溴 -2-氟 吡 啶 (1.7 g) 混 合 於 N,N-二 甲 基 乙 醯 胺 (5 ml) ， 加 入 3-甲 氧 基 氮 雜 環 丁 烷 鹽 酸 鹽 (335 mg) 與 碳 酸 鉀 (1.5 g) ， 在 100℃ 下 進 行 一 夜 攪 拌 。 將 反 應 混 合 物 在 減 壓 下 濃 縮 後 ， 加 入 CHCl_3 與 水 ， 將 有 機 層 以

Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/ EtOAc ）進行純化，得到 5-溴-2-（3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基）吡啶（581 mg）。

製造例 603

將 1'-[3-（{ [tert-丁基（二甲基）矽基] 氧基 } 甲基）-2-氟苯基]-1',2',3',6'-四氫-3,4'-聯吡啶（257 mg）混合於 EtOH （5 ml），氬環境下加入 10% 鈰碳（55 mg），成為氬環境下，在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物以使用矽藻土之過濾補助劑進行過濾，將濾液在減壓下濃縮後得到 3-{1-[3-（{ [tert-丁基（二甲基）矽基] 氧基 } 甲基）-2-氟苯基] 吡啶-4-基} 吡啶（239 mg）。

製造例 613

將 tert-丁基 4-[2-（3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基）嘧啶-5-基]-3,6-二氫吡啶-1（2H）-羧酸酯（483 mg）混合於 EtOH （5 ml），加入 10% 鈰碳（100 mg），氬環境下在室溫進行 5 小時攪拌。將反應混合物以使用矽藻土之過濾補助劑進行過濾，將濾液減壓下濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/ EtOAc ）進行純化。將所得之純化物混合於 EtOH （5 ml），加入 4M 氯化氫/二噁烷（3.5 ml），在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，混合於 EtOH （5 ml），加入碳酸鉀（2.0 g），在 80°C 進行 2 小時攪拌。過濾反應混合物，將濾液在減壓下濃縮後得

到 2- (3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基) -5- (哌啶-4-基) 嘧啶
(143 mg) 。

製造例 614

將 4- (4-甲基嘧啶-2-基) 嗎啉 (300 mg) 混合於二
氯甲烷 (4 ml) ，在 0℃加入 N-溴琥珀醯亞胺 (357 mg)
，室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物加入己烷，以矽
膠管柱層析法 (EtOAc/己烷) 進行純化，得到 4- (5-溴-
4-甲基嘧啶-2-基) 嗎啉 (372 mg) 。

製造例 617

將 { 2-氟-3- [2- (嗎啉-4-基) 嘧啶-5-基] 苯基 } 甲
醇 (337 mg) 與 1H-異吡啶-1,3 (2H) -二酮 (257 mg) 及
三苯基磷 (458 mg) 混合於 THF，在 0℃加入偶氮二羧酸
二乙基 (40% 甲苯溶液) (0.68 ml) ，在室溫進行一夜
攪拌。將反應混合物在 0℃進行 30 分鐘攪拌後過濾，冰冷
下以 THF 洗淨，在 50℃減壓下乾燥，得到 2- { 2-氟-3- [
2- (嗎啉-4-基) 嘧啶-5-基] 苯甲基 } -1H-異吡啶-1,3 (2H) -二酮 (452 mg) 。

製造例 631

將 4- (5-溴-4-甲基嘧啶-2-基) 嗎啉 (372 mg) 、 (2-
氟-3-甲醯基苯基) 亞硼酸 (315 mg) 及磷酸鉀 (918
mg) 混合於甲苯 (10 ml) 與水 (10ml) ，加入乙酸鈣 (

16 mg) 及二環己基 (2',6'-二甲氧基聯苯基-2-基) 膦 (59 mg), 在 100°C 進行 4 小時攪拌。於反應混合物加入 (2-氟-3-甲醯基苯基) 亞硼酸 (315 mg)、磷酸鉀 (918 mg)、乙酸鈮 (16 mg)、二環己基 (2',6'-二甲氧基聯苯基-2-基) 膦 (59 mg) 及水 (1 ml), 在 100°C 下進行一夜攪拌。將反應混合物冷卻至室溫後, 加入 CHCl_3 、水, 經過濾除去不溶物, 將濾液之有機層以水、飽和食鹽水洗淨, 以 Na_2SO_4 乾燥後, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (EtOAc /己烷/ CHCl_3) 進行純化, 得到 2-氟-3-[4-甲基-2-(嗎啉-4-基) 嘧啶-5-基] 苯甲醛 (282 mg)。

製造例 638

將四氫-2H-吡喃-4-醇 (200 mg) 混合於 THF (5 ml), 加入氫化鈉 (55% 油懸浮) (120 mg), 在室溫進行 5 分鐘攪拌。於反應混合物加入 5-溴-2-氯嘧啶 (460 mg), 在室溫進行攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc , 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/ EtOAc) 進行純化, 得到 5-溴-2-(四氫-2H-吡喃-4-氧基) 嘧啶 (361 mg)。

製造例 651

將 1-[4-(羥基甲基) 哌啶-1-基] 乙烷-1-酮 (200 mg) 與 THF (4 ml) 進行混合, 加入 NaH (70 mg), 在

室溫進行 10 分鐘攪拌。於反應混合物加入 5-〔3-〔〔tert-丁基（二甲基）矽基〕氧基〕甲基〕-2-氟苯基〕-2-氯嘧啶（200 mg），在室溫進行一小時攪拌，其次加入 1M TBAF/THF（1.2 ml），並在室溫進行攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有機層在減壓下濃縮。

將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/EtOAc/CHCl₃/MeOH）進行純化，得到 1-〔4-〔〔5-〔2-氟-3-〔羥基甲基〕苯基〕嘧啶-2-基〕氧基〕甲基〕哌啶-1-基〕乙烷-1-酮（167 mg）。

製造例 653

將 5-〔3-〔〔tert-丁基（二甲基）矽基〕氧基〕甲基〕-2-氟苯基〕-2-氯嘧啶（200 mg）混合於 THF（4 ml），加入乙氧化鈉（132 mg），在室溫進行 3 小時攪拌後，加入 1M TBAF/THF 溶液（1.2 ml），室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/EtOAc）進行純化，得到〔3-〔2-乙氧基嘧啶-5-基〕-2-氟苯基〕甲醇（129 mg）。

製造例 663

將甲基 3-〔〔〔tert-丁氧基羰基〕胺基〕甲基〕苯甲酸酯（4.6 g）混合於甲苯（50 ml），冷卻至 0℃。將氫化雙（2-甲氧基乙氧基）鋁鈉（65% 甲苯溶液）（20 g）

經 30 分鐘滴入，在 0℃ 進行 1 小時攪拌。於反應混合物滴入 1M NaOH 水溶液 30ml 後，加入 CHCl₃，將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/EtOAc）進行純化，得到 *tert*-丁基 [3-（羥基甲基）苯甲基] 胺基甲酸酯（4.1 g）。

製造例 671

將 4,4'-雙哌啶二鹽酸鹽（2.95 g）混合於 MeOH（25 ml），將氯甲酸苯甲酯（2.2 g）及甲苯（5 ml）的混合物經 1 小時滴入下，同時加入 6M NaOH 水溶液，保持中性。將反應混合物在室溫進行 30 分攪拌後，減壓下濃縮。於反應混合物加入 CHCl₃ 與飽和碳酸氫鈉水溶液，將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（CHCl₃/MeOH）進行純化，得到苯甲基 4,4'-雙哌啶-1-羧酸酯（1.5 g）。

製造例 674

將 *tert*-丁基 3-（哌啶-4-氧基）氮雜環丁烷-1-羧酸酯（2.78 g）混合於 THF（40 ml），加入 TEA（3.5 ml）與氯甲酸苯甲酯（2.7 g），在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入 EtOAc 與水，將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/EtOAc）進行純化。將所得之純化物混合於

EtOH (40 ml) , 加入 4M 氯化氫 / 二噁烷溶液 (30 ml) , 在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後, 加入 CHCl_3 與 1M NaOH 水溶液, 將有機層以 Na_2SO_4 乾燥後, 減壓下濃縮, 得到苯甲基 4- (氮雜環丁烷-3-氧基) 哌啶-1-羧酸酯 (1.97 g)。

製造例 677

將 2- (羥基甲基) 吡咯烷 (500 mg) 混合於二氯甲烷 (5 ml) , 在 0℃加入 TEA (0.9 ml) 及氯化乙醯基 (407 mg) , 在室溫進行一夜攪拌。於反應混合物加入 8M 氫氧化鉀並在室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入水與 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (4 : 1) 並萃取, 將有機層以水、飽和食鹽水洗淨, 以無水 Na_2SO_4 進行乾燥, 減壓下將溶劑濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$) 進行純化, 得到 1- [2- (羥基甲基) 吡咯烷-1-基] 乙酮 (442 mg)。

製造例 680

將 { 2-氟-3- [2- (哌啶-4-基) 嘧啶-5-基] 苯基 } 甲醇 (80 mg) 混合於二氯甲烷 (1.6 ml) , 在 0℃加入 TEA (85 mg) 與氯化乙醯基 (48 mg) 。將反應混合物在減壓下濃縮, 將殘渣混合於 MeOH, 加入 1M NaOH 水溶液 (0.8ml) , 進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入 1M 鹽酸, 於反應液加入 CHCl_3 水。將水層以 CHCl_3 萃取, 將合併

之有機層以 Na_2SO_4 乾燥後，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（ $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ ）進行純化，得到 1-（4- { 5- [2-氟-3-（羥基甲基）苯基] 嘧啶-2-基 } 哌啶-1-基）乙酮（90 mg）。

製造例 686

將 1- [3-（ { [*tert*-丁基（二甲基）矽基】氧基 } 甲基）-2-氟苯基] -4,4'-雙哌啶（125 mg）與 TEA（0.15 ml）混合於 DCE（3 ml），加入氯化乙醯基（39 mg），室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物加入飽和碳酸氫鈉水溶液與 CHCl_3 ，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 THF（3 ml），加入 1M TBAF/THF 溶液（0.6 ml），在室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物加入氯化銨水溶液與 EtOAc，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將溶劑在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/EtOAc）進行純化，得到 1- { 1'- [2-氟-3-（羥基甲基）苯基] -4,4'-雙哌啶-1-基 } 乙酮（84 mg）。

製造例 707

將 [3-（2-氯嘧啶-5-基）-2-氟苯基] 甲醇（600 mg）混合於 DMF（12 ml），加入哌嗪（2.2 g），在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，於殘渣加入水，在 0℃ 進行 1 小時攪拌，將所生成的固體進行濾取，以

水洗淨後，以 50℃ 進行減壓乾燥，得到 { 2-氟-3-〔 2-（
哌嗪-1-基）嘧啶-5-基〕苯基 } 甲醇（697 mg）。

製造例 709

將 5-〔 4-〔 3-（〔 tert-丁基（二甲基）矽基〕氧基〕
甲基〕-2-氟苯基〕哌嗪-1-基〕嘧啶-2-基 三氟甲烷磺
酸酯（200 mg）混合於 THF（4 ml），加入 2-甲氧基乙烷
胺（864 mg），在 60℃ 下進行一夜攪拌。於反應混合物中
加入水與 EtOAc，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣
混合於 THF（5 ml），加入 1M TBAF/THF 溶液（1.6 ml
），在室溫進行一夜攪拌。於反應混合物中加入水與
EtOAc，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管
柱層析法（EtOAc/己烷）進行純化，得到〔 2-氟-3-（ 4-〔
2-〔（2-甲氧基乙基）胺基〕嘧啶-5-基〕哌嗪-1-基）苯
基〕 甲醇（105 mg）。

製造例 712

將 tert-丁基 3-（吡啶-4-氧基）氮雜環丁烷-1-羧酸
酯（494 mg）混合於 DCE（5 ml），加入 TFA（2 ml），
在室溫進行 5 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，
將所得之殘渣以鹼性矽膠管柱層析法（CHCl₃/MeOH）進
行純化，得到 4-（氮雜環丁烷-3-氧基）吡啶（268 mg）
。

製造例 749

作為原料使用 2- (3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基) 吡嗪 (451 mg) , 與製造例 614 之同樣反應條件下 , 作為鹵化劑使用 N-氯琥珀醯亞胺 , 製造出 2-氯-5- (3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基) 吡嗪 (303 mg) 。

製造例 752

將 1- [3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] 哌嗪 (400 mg) 懸浮於甲苯 (8 ml) , 加入 3-氯噻嗪鹽酸鹽 (242 mg) 、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (56 mg) 、二環己基 (2',6'-二甲氧基聯苯基-2-基) 膦 (51mg) 及 tert-丁氧基鈉 (308 mg) , 在 100℃ 下進行一夜攪拌。將反應混合物冷卻至室溫後 , 加入 CHCl_3 及矽藻土並過濾 , 將濾液濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (EtOAc : 己烷 = 70 : 30 ~ 100 : 0) 進行純化後 , 進一步以鹼性矽膠管柱層析法 (EtOAc / 己烷) 進行純化 , 得到 3- { 4- [3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] 哌嗪-1-基 } 噻嗪 (325 mg) 。

製造例 754

將 3-甲氧基氮雜環丁烷鹽酸鹽 (100 mg) 混合於 THF (3 ml) , 加入氯乙酸無水物 (166 mg) 及碳酸氫鈉 (272 mg) , 在室溫進行一夜攪拌。於反應混合物加入水與氯化鈉並進行 30 分鐘攪拌後 , 以 EtOAc 進行 2 次萃取

，將有機層以飽和食鹽水洗淨，以 Na_2SO_4 乾燥後，將有機層在減壓下濃縮後得到 2-氯-1-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)乙酮 (130 mg)。

製造例 758

將 2-氯-1-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)乙酮 (130 mg) 及碳酸鉀 (219 mg) 加入於 1-[3-({ [tert-丁基(二甲基)矽基]氧基} 甲基)-2-氟苯基]哌嗪與 MeCN 之混合物，在 80°C 進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入 CHCl_3 ，過濾除去不溶物，將濾液在減壓下濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$) 進行純化，得到 2-{4-[3-({ [tert-丁基(二甲基)矽基]氧基} 甲基)-2-氟苯基]哌嗪-1-基}-1-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)乙酮 (354 mg)。

製造例 760

將 5-[3-({ [tert-丁基(二甲基)矽基]氧基} 甲基)-2-氟苯基]-2-[4-(乙烯基磺醯)哌嗪-1-基]嘧啶 (360 mg) 混合於 THF (3 ml) 與 MeOH (4 ml) 中，加入 1M NaOH 水溶液 (1.46 ml)，在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入 CHCl_3 ，以水與飽和食鹽水進行洗淨，以 Na_2SO_4 乾燥後，將有機層在減壓下濃縮，得到 5-[3-({ [tert-丁基(二甲基)矽基]氧基} 甲基)-2-氟苯基]-2-{4-[(2-甲氧基乙基) 磺醯]哌嗪-1-基}嘧啶

(353 mg) 。

製 造 例 761

將 1-乙 醯 基 哌 啶 -4-羧 酸 (161 mg) 混 合 於 二 氯 甲 烷 (5 ml) ， 加 入 乙 二 醯 氯 (124 mg) 及 DMF (3 mg) ， 室 溫 中 進 行 1 小 時 攪 拌 。 在 0℃ 加 入 TEA 、 3- (2-胺 基 嘧 啶 -5-基) -2-氟 苯 甲 醛 (170 mg) ， 在 室 溫 進 行 一 夜 攪 拌 。 於 反 應 混 合 物 在 0℃ 下 追 加 預 先 混 合 並 經 1 小 時 攪 拌 的 1-乙 醯 基 哌 啶 -4-羧 酸 (161 mg) 、 乙 二 醯 氯 (0.084 ml) 及 DMF 的 二 氯 甲 烷 (3 ml) 混 合 物 ， 在 室 溫 進 行 3 小 時 攪 拌 。 進 一 步 於 該 反 應 混 合 物 在 0℃ 下 追 加 預 先 混 合 並 進 行 1 小 時 攪 拌 的 1-乙 醯 基 哌 啶 -4-羧 酸 (161 mg) 、 乙 二 醯 氯 (0.084 ml) 及 DMF 的 二 氯 甲 烷 (3 ml) 混 合 物 ， 在 室 溫 進 行 一 夜 攪 拌 。 進 一 步 於 該 反 應 混 合 物 在 0℃ 下 追 加 預 先 混 合 並 進 行 1 小 時 攪 拌 的 1-乙 醯 基 哌 啶 -4-羧 酸 (322 mg) 、 乙 二 醯 氯 (0.168 ml) 及 DMF 之 二 氯 甲 烷 (6 ml) 混 合 物 ， 在 室 溫 進 行 3 小 時 攪 拌 。 進 一 步 於 該 反 應 混 合 物 在 0℃ 下 追 加 預 先 混 合 並 進 行 1 小 時 攪 拌 的 1-乙 醯 基 哌 啶 -4-羧 酸 (322 mg) 、 乙 二 醯 氯 (0.168 ml) 及 DMF 之 二 氯 甲 烷 (6 ml) 混 合 物 ， 在 室 溫 進 行 一 夜 攪 拌 。 於 反 應 混 合 物 加 入 CHCl_3 及 水 ， 過 濾 除 去 不 溶 物 ， 將 有 機 層 以 水 、 飽 和 食 鹽 水 洗 淨 ， 以 Na_2SO_4 乾 燥 後 ， 將 有 機 層 在 減 壓 下 濃 縮 。 將 所 得 之 殘 渣 混 合 於 MeOH ， 加 入 NaHCO_3 ， 在 室 溫 進 行 一 夜 攪 拌 。

將反應混合物在減壓下濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（MeOH/CHCl₃）進行純化，得到 1-乙醯基-N-〔5-（2-氟-3-甲醯基苯基）嘧啶-2-基〕哌啶-4-羧基醯胺（363 mg）。

製造例 766

將 tert-丁基 4-（2-碘乙基）哌啶-1-羧酸酯（6.75 g）混合於二氯甲烷（90ml），加入苯甲基 4-羥基哌啶-1-羧酸酯（4.0 g）、三氟甲烷磺酸銀（10.3 g）及 2,6-二-tert-丁基吡啶（12 ml），在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物以使用矽藻土的過濾補助劑進行過濾，將濾液減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/EtOAc）進行純化，得到 tert-丁基 4-〔2-（〔1-〔（苯甲氧基）羰基〕哌啶-4-基〕氧基）乙基〕哌啶-1-羧酸酯（3.4 g）。

製造例 767

將 5-〔3-（〔〔tert-丁基（二甲基）矽基〕氧基〕甲基）-2-氟苯基〕-2-（哌啶-4-基甲氧基）嘧啶（200 mg）混合於 THF（4 ml），加入乙基異氰酸酯（91 mg）並在室溫進行一夜攪拌。於反應混合物加入 1M TBAF/THF 溶液（1 ml），進一步在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有機層以 Na₂SO₄ 乾燥後減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（MeOH/CHCl₃）

進行純化，得到 N-乙基-4-〔（〔5-〔2-氟-3-（羥基甲基）苯基〕嘧啶-2-基〕氧基）甲基〕哌啶-1-羧基鹽胺（159.3 mg）。

製造例 772

將 5-〔3-（〔〔tert-丁基（二甲基）矽基〕氧基〕甲基）-2-氟苯基〕-2-（哌嗪-1-基）嘧啶（500 mg）混合於二氯甲烷（10 ml），在 0℃加入 DIPEA（482 mg）及 2-氯乙烷磺醯氯化物（304 mg），在 0℃進行 1.5 小時攪拌。於反應混合物中加入 CHCl_3 與水，將有機層以水、飽和食鹽水洗淨，以 Na_2SO_4 乾燥後，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（EtOAc/己烷）進行純化，得到 5-〔3-（〔〔tert-丁基（二甲基）矽基〕氧基〕甲基）-2-氟苯基〕-2-〔4-（乙烯基磺醯）哌嗪-1-基〕嘧啶（360 mg）。

製造例 776

將 1-〔3-（〔〔tert-丁基（二甲基）矽基〕氧基〕甲基）-2-氟苯基〕哌嗪（140 mg）混合於 DCE（4 ml），加入乙烷磺醯氯化物（122 mg）與 TEA（145 mg），在室溫進行 2 小時攪拌。於反應混合物中加入 CHCl_3 與水，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 THF（4 ml），加入 1M TBAF/THF 溶液（0.9 ml），在室溫進行 2 小時攪拌。於反應混合物加

入 EtOAc 與水，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（EtOAc/己烷）進行純化，得到 { 3- [4- (乙基磺醯) 哌嗪 -1-基] -2-氟苯基 } 甲醇 (123.9 mg) 。

製造例 791

將 4-硝苯基 4- [({ 5- [3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] 嘧啶 -2-基 } 氧基) 甲基] 哌啶 -1-羧酸酯 (200 mg) 混合於 NMP (5 ml) ，加入異丙基胺 (0.3 ml) ，在 70°C 進行 6 小時攪拌。於反應混合物加入 iPrNH_2 (0.3 ml) ，於 70°C 進行一夜攪拌。於反應混合物加入 iPrNH_2 (0.4 ml) ，在 70°C 進行 3 小時攪拌。將反應混合物冷卻至室溫，減壓下濃縮後，加入 1M NaOH 水溶液與 EtOAc，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 THF (4 ml) ，加入 1M TBAF/THF 溶液 (0.7 ml) ，在室溫進行 2 小時攪拌。於反應混合物加入 EtOAc 與水，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（EtOAc/己烷/MeOH/ CHCl_3 ）進行純化，得到 4- [({ 5- [2-氟 -3- (羥基甲基) 苯基] 嘧啶 -2-基 } 氧基) 甲基] -N-異丙基哌啶 -1-羧基磺胺 (107.4 mg) 。

製造例 793

將 tert-丁基 3- (吡啶 -4-基甲氧基) 氮雜環丁烷 -1-

羧酸酯 (4.8 g) 混合於乙酸 (25 ml) 與 EtOAc (25 ml)
 , 氬環境下加入 10% 鉑/碳 , 在 1 氣壓之氬環境下 , 在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物以使用矽藻土的過濾補助劑進行過濾 , 將濾液減壓下濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (CHCl₃/MeOH) 進行純化 , 得到 tert-丁基 3- (哌啶 - 4-基甲氧基) 氮雜環丁烷 -1-羧酸酯 (4.8 g) 。

製造例 796

將苯甲基 3-側氧哌嗪 -1-羧酸酯 (400 mg) 及 3- (溴甲基) 吡啶溴化氫鹽 (647 mg) 混合於 DMF (8 ml) , 在 0℃加入氫化鈉 (55% 油懸浮) (194 mg) , 在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物在 0℃加入水與 CHCl₃ , 將有機層以水及飽和食鹽水洗淨 , 以無水碳酸鈉進行乾燥 , 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以鹼性矽膠管柱層析法 (EtOAc/己烷) 進行純化 , 得到苯甲基 3-側氧 -4- (吡啶 -3-基甲基) 哌嗪 -1-羧酸酯 (345 mg) 。

製造例 801

將 2- (2-氟 -3- { 4- [2- (3-甲氧基氮雜環丁烷 -1-基) 嘧啶 -5-基] 哌嗪 -1-基 } 苯甲基) -1H-異吲哚 -1,3 (2H) -二酮 (135 mg) 懸浮於 EtOH (3 ml) , 加入聯胺水合物 (67 mg) , 在 80℃進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮 , 將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (28% 氨水 /MeOH/CHCl₃) 進行純化 , 得到 1- (2-氟 -3- { 4- [2- (3-

甲氧基氮雜環丁烷-1-基) 嘧啶-5-基] 哌嗪-1-基} 苯基)
 甲烷胺 (100 mg) 。

製造例 803

將 *tert*-丁基 3-羥基氮雜環丁烷-1-羧酸酯 (1.0 g)
 及 6-甲基吡啶-3-醇 (570 mg) 混合於 THF (10 ml) ，加
 入三苯基膦 (2.3 g) 。滴入 1.9M DIAD/甲苯溶液 (4.5
 ml) ，在 55℃ 進行一晚攪拌。將反應混合物在減壓下濃
 縮，加入 EtOAc 與 1M 鹽酸，於水層加入 4M NaOH 水溶
 液，使其成為 pH 10 附近後，以 CHCl₃ 萃取。將有機層以
 Na₂SO₄ 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管
 柱層析法 (CHCl₃/MeOH) 進行純化。將所得之純化物與
 DCE (6 ml) 混合，加入 TFA (3 ml) ，在室溫進行 5 小
 時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入 CHCl₃ 與
 1M NaOH 水溶液，將有機層以 Na₂SO₄ 乾燥後，減壓下濃
 縮後得到 5- (氮雜環丁烷-3-氧基) -2-甲基吡啶 (858 mg
) 。

製造例 805

將 4-溴-2,6-二甲基吡啶 (2 g) 混合於 THF (30 ml
) ，氬環境下，冷卻至 -78℃ 。滴入 1.65M *n*-丁基鋰/己烷
 溶液 (8.5ml) ，在 -78℃ 進行 10 分鐘攪拌後，加入 DMF
 (1.3 ml) 。將反應混合物經 1 小時升溫至 0℃ 後，在 0℃
 進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有

機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將反應混合物於減壓下濃縮。將所得之殘渣與 MeOH (30 ml) 混合，加入 NaBH_4 (610 mg)，在室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，於所得之殘渣中加入 CHCl_3 及水，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化，得到 (2,6-二甲基吡啶-4-基) 甲醇 (1.5 g)。

製造例 806

將 (2,6-二甲基吡啶-4-基) 甲醇 (457 mg) 混合於 DCE (8 ml)，加入氯化亞砷 (0.6ml) 與 DMF (19 mg)，在室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，得到 4-(氯甲基)-2,6-二甲基吡啶 鹽酸鹽 (640 mg)。

製造例 807

將 1-(2-tert-丁氧基吡啶-4-基)-4-{3-{[tert-丁基(二甲基)矽基]氧基}甲基}-2-氟苯基]哌嗪 (3.14 g) 混合於 CH_2Cl_2 (50 ml)，加入 TFA (5.1 ml)，在室溫進行一夜攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，將殘渣與 MeOH (2 ml) 混合，在 0°C 加入 8M NH_3/MeOH 溶液 (10ml)，在室溫進行 2 小時攪拌。過濾取出反應混合物中之固體，以 MeOH 洗淨後，減壓下在 50°C 進行乾燥，得到 4-{4-[2-氟-3-(羥基甲基)苯基]哌嗪-1-基}吡啶-

2 (1H) - 酮 (1.76 g)。

製造例 809

將 *tert*-丁基 4-〔1-(二苯基甲基)氮雜環丁烷-3-基〕哌啶-1-羧酸酯 (1.9 g) 混合於 MeOH (50 ml)，加入 1M 鹽酸 (5.1 ml) 及 20% 氫氧化鈉 (600 mg)，在 3 氣壓之氫環境下，在室溫進行 4 小時攪拌。在氫環境下恢復至常壓後，加入 1M NaOH 水溶液 (1 ml)。將反應混合物以使用將矽藻土的過濾補助劑進行過濾，將濾液減壓下濃縮。於所得之殘渣中加入 CHCl₃ 與 1M NaOH 水溶液，將有機層以 Na₂SO₄ 乾燥後減壓下濃縮。將所得之殘渣以鹼性矽膠管柱層析法 (CHCl₃/MeOH) 進行純化，得到 *tert*-丁基 4-(氮雜環丁烷-3-基)哌啶-1-羧酸酯 (1.1 g)。

製造例 810

將 *tert*-丁基 4-〔1-〔3-〔〔*tert*-丁基(二甲基)矽基〕氧基〕甲基〕-2-氟苯基〕氮雜環丁烷-3-基〕哌啶-1-羧酸酯 (2 g) 混合於 CH₂Cl₂ (20 ml)，加入 TFA (5 ml)，在室溫進行 3 小時攪拌。將反應混合物於減壓下濃縮。將所得之殘渣與 CH₂Cl₂ (30 ml) 進行混合，加入 TEA (6 ml) 及 TBSCl (2.5 g)，在 60℃ 下進行一夜攪拌。於反應混合物加入水，將有機層以 Na₂SO₄ 乾燥後，減壓下濃縮。將所得之殘渣與 MeOH (20 ml) 混合，加入

1M NaOH 水溶液 (5 ml)，在室溫攪拌 1 小時。將反應混合物在減壓下濃縮，於所得之殘渣加入 CHCl_3 與水，將有機層以 Na_2SO_4 乾燥後，減壓下濃縮。將所得之殘渣以鹼性矽膠管柱層析法 (己烷/EtOAc) 進行純化，得到 4- { 1- { 3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) - 2-氟苯基 } 氮雜環丁烷-3-基 } 哌啶 (1.6 g)。

製造例 821

將 tert-丁基 3- { [6- (羥基甲基) 吡啶-3-基] 氧基 } 氮雜環丁烷-1-羧酸酯 (198 mg) 混合於 THF (3 ml)，在 0°C 加入氫化鈉 (55% 油懸浮) (50 mg)，在 0°C 進行 30 分鐘攪拌。於反應混合物加入碘化甲基 (0.4 ml)，在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入 EtOAc 與水，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化。將所得之純化物與 DCE (2.8 ml) 混合，加入 TFA (902 mg)，在室溫進行 5 小時攪拌。於反應混合物加入 CHCl_3 與 1M NaOH 水溶液，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以鹼性矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化，得到 5- (氮雜環丁烷-3-氧基) -2- (甲氧基甲基) 吡啶。

製造例 830

將 (3- { 3- [(6-tert-丁氧基吡啶-3-基) 氧基] 氮雜

環丁烷-1-基}-2-氟苯基) 甲醇 (760 mg) 混合於二氯甲烷 (5 ml), 加入 TFA (2 ml), 在室溫進行 3 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮, 加入 1M NaOH 水溶液與 CHCl₃, 將有機層以 Na₂SO₄ 乾燥後、減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (CHCl₃/MeOH) 進行純化, 得到 5-({1-[2-氟-3-(羥基甲基)苯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)吡啶-2(1H)-酮 (428mg)。

製造例 834

將 4-{1-[3-({[tert-丁基(二甲基)矽基]氧基}甲基)-2-氟苯基]氮雜環丁烷-3-基}哌啶 (120mg) 與三乙基胺 (145 mg) 混合於二氯甲烷 (3 ml), 加入氯化丙醯基 (48 mg), 在室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入 1M NaOH 水溶液及 CHCl₃, 將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 THF (3 ml), 加入 1M TBAF/THF (0.5 ml) 溶液, 於室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入飽和氯化銨水溶液及 EtOAc, 將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (CHCl₃/MeOH) 進行純化, 得到 1-(4-{1-[2-氟-3-(羥基甲基)苯基]氮雜環丁烷-3-基}哌啶-1-基)丙烷-1-酮 (101 mg)。

製造例 836

將 4- { 1- [3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] 氮雜環丁烷-3-基 } 哌啶 (120 mg) 與 甲氧基乙酸 (47mg) 混合於二氯甲烷 (3 ml) , 加入 WSC 鹽酸鹽 (100 mg) 與 HOBt (70 mg) , 在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入 1M NaOH 水溶液與 CHCl_3 , 將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 THF (3 ml) , 加入 1M TBAF/THF 溶液 (0.66 ml) , 室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入 EtOAc 與飽和氯化銨水溶液, 將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/EtOAc) 進行純化, 得到 1- (4- { 1- [2-氟-3- (羥基甲基) 苯基] 氮雜環丁烷-3-基 } 哌啶-1-基) -2-甲氧基乙酮 (106 mg) 。

製造例 840

將 4- { 4- [2-氟-3- (羥基甲基) 苯基] 哌嗪-1-基 } 吡啶-2 (1H) -酮 (300 mg) 懸浮於 DMF (7.5 ml) , 加入碳酸鉀 (273 mg) 、 2-溴乙基甲基醚 (275 mg) 及四丁基銨碘化物 (37 mg) , 在 60℃ 下進行一夜攪拌。於反應混合物加入水、 CHCl_3 , 將有機層以飽和食鹽水洗淨後, 以 Na_2SO_4 進行乾燥, 減壓下將溶劑餾去。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (MeOH/ CHCl_3) 進行純化, 得到 (2-氟-3- { 4- [2- (2-甲氧基乙氧基) 吡啶-4-基] 哌嗪-1-基 } 苯基) 甲醇 (104 mg) 。

製造例 841

將苯甲基 3-羥基氮雜環丁烷-1-羧酸酯 (2.3 g) 及 6-*tert*-丁氧基吡啶-3-醇 (1.5 g) 混合於 THF (25 ml)，加入三苯基磷 (4 g)。滴入 1.9M DIAD/甲苯溶液 (8 ml)，在 55℃ 進行一晚攪拌。將反應混合物於減壓下濃縮。將所得之殘渣與乙醇 (25 ml) 混合，加入 10% 鈰碳 (800 mg)，氬環境下，室溫下進行 5 小時攪拌。將反應混合物以使用矽藻土的過濾補助劑進行過濾，將濾液減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (CHCl₃/MeOH) 進行純化，得到 5-(氮雜環丁烷-3-氧基)-2-*tert*-丁氧基吡啶 (595 mg)。

製造例 842

將 5-({ 1-[2-氟-3-(羥基甲基) 苯基] 氮雜環丁烷-3-基 } 氧基) 吡啶-2 (1H)-酮 (160 mg) 混合於 DMF (3 ml)，加入碘化甲基 (114 mg) 與碳酸鉀 (200 mg)，在 60℃ 進行 2 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，於殘渣加入 CHCl₃ 與水，將有機層以 Na₂SO₄ 乾燥後，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (CHCl₃/MeOH) 進行純化，得到 5-({ 1-[2-氟-3-(羥基甲基) 苯基] 氮雜環丁烷-3-基 } 氧基) -1-甲基吡啶-2 (1H)-酮 (106 mg)。

製造例 845

將 4- ({ 1- [3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] 氮雜環丁烷-3-基 } 氧基) 哌啶 (250 mg) 與二噁烷 (7 ml) 進行混合，加入甲基 5-溴吡啶-2-羧酸酯 (170 mg)、乙酸鈮 (II) (15 mg)、二環己基 (2',4',6'-三異丙基聯苯基-2-基) 膦 (60 mg)、磷酸三鉀 (400 mg)，在 100℃ 進行 48 小時攪拌。將反應混合物冷卻至室溫，加入 CHCl₃、矽藻土並過濾，將濾液減壓下濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 / EtOAc) 進行純化。將所得之純化物混合於 THF (5 ml)，加入 1.0M 之 TBAF/THF 溶液 (0.63 ml)，室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物加入飽和氯化銨水溶液與 CHCl₃，將有機層以 Na₂SO₄ 乾燥後減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (CHCl₃/MeOH) 進行純化，得到甲基 5- [4- ({ 1- [2-氟-3- (羥基甲基) 苯基] 氮雜環丁烷-3-基 } 氧基) 哌啶-1-基] 吡啶-2-羧酸酯 (263 mg)。

製造例 847

將 tert-丁基 4- { 1- [3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] 氮雜環丁烷-3-基 } 哌啶-1-羧酸酯 (2.9 g) 與二氯甲烷 (29 ml) 進行混合，加入 TFA (7.3 ml)，在室溫進行 3 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，加入 CHCl₃ 與飽和碳酸氫鈉水溶液。將水層在減壓下濃縮，於殘渣加入 CHCl₃ 並攪拌、過濾。將濾

液以 Na_2SO_4 乾燥後，減壓下濃縮。將所得之殘渣以鹼性矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化，得到 { 2-氟-3-〔 3- (哌啶-4-基) 氮雜環丁烷-1-基 } 苯基 } 甲醇 (1.6 g) 。

製造例 853

將 5- { 4-〔 2-氟-3- (羥基甲基) 苯基 } 哌嗪-1-基 } 吡啶-2 (1H) -酮 (352 mg) 與 DMF (10 ml) 進行混合，加入碳酸鉀 (240 mg) 與碘化甲基 (200 mg)，在 60°C 下進行一夜攪拌。加入碘化甲基 (49 mg) 與碳酸鉀 (48.1 mg)，在 60°C 進行 4 小時攪拌。將反應混合物冷卻至室溫，在 0°C 加入水與 CHCl_3 。將有機層以水、飽和食鹽水洗淨後， Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下將溶劑餾去。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化，得到 5- { 4-〔 2-氟-3- (羥基甲基) 苯基 } 哌嗪-1-基 } -1-甲基吡啶-2 (1H) -酮 (256 mg) 。

製造例 855

將 6-碘化咪唑並 [1,2-a] 吡啶 (400 mg)、tert-丁基 3-羥基氮雜環丁烷-1-羧酸酯 (500 mg) 與甲苯 (2 ml) 進行混合，加入碘化銅 (I) (40 mg)、1,10-菲 (60 mg) 與碳酸銨 (1 g)，在 100°C 下進行一夜攪拌。於反應混合物加入 CHCl_3 與水，將有機層以 Na_2SO_4 乾燥後，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (

CHCl₃/MeOH) 進行純化。將所得之純化物混合於二氯甲烷 (5 ml)，加入 TFA (1.5 ml)，在室溫進行 3 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，將殘渣以鹼性矽膠管柱層析法 (CHCl₃/MeOH) 進行純化，得到 6-(氮雜環丁烷-3-氧基) 咪唑並 [1,2-a] 吡啶 (310 mg)。

製造例 857

將冷卻至 0℃ 之 *tert*-丁基 3-側氧氮雜環丁烷-1-羧酸酯 (1 g) 與 THF (20 ml) 進行混合，加入 1.12M 之甲基鎂溴化物/THF 溶液 (10 ml)，同溫度下進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，將溶劑在減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/EtOAc) 進行純化，得到 *tert*-丁基 3-羥基-3-甲基氮雜環丁烷-1-羧酸酯 (1.0 g)。

製造例 859

將 5-(氯甲基)-2-甲基吡啶鹽酸鹽 (1.13 g) 與 DMF (9 ml) 進行混合，加入三苯基磷 (1.67 g)、碘化鈉 (5 mg)，於 90℃ 進行 6 小時攪拌。將反應混合物冷卻至室溫，將析出之固體過濾取出，以甲苯洗淨後得到氯化 [(6-甲基吡啶-3-基) 甲基] (三苯基) 磷鹽酸鹽 (2.79 g)。

製造例 860

氬環境下，將（2-溴吡啶-4-基）甲醇（2.53 g）、環丙基亞硼酸（3.6 g）、磷酸三鉀（10 g）、三環己基膦（750 mg）、甲苯（60 ml）與水（3 ml）進行混合，加入乙酸鈣（II）（300 mg），在 100℃ 進行 5 小時攪拌。加入環丙基亞硼酸（1.8 g），在 100℃ 進行 2 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，加入 CHCl_3 與水，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/EtOAc）進行純化，得到（2-環丙基吡啶-4-基）甲醇（2.0 g）。

製造例 893

氬環境下，將〔（3-溴-2-氟苯甲基）氧基〕（tert-丁基）二甲基矽烷（5.5 g）、3-〔（苯甲氧基）甲基〕氮雜環丁烷（2.5 g）與甲苯（50 ml）進行混合，加入（1E,4E）-1,5-二苯基五-1,4-二烯-3-酮鈣（3：2）（900 mg）、BINAP（1.8 g）、鈉 tert-丁氧化物（2.5 g），在 90℃ 進行 3 小時攪拌。將反應混合物冷卻至室溫，加入 EtOAc，進行使用矽藻土之過濾補助劑進行過濾。將濾液在減壓下濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/EtOAc）進行純化。將所得之純化物混合於 EtOH（40 ml），加入 10% 鈣碳（1 g），在 1 氣壓之氬環境下，在室溫進行一夜攪拌。將矽藻土使用於過濾補助劑進行過濾，將濾液減壓下濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（ $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ ）進行純化，得到 { 1-〔 3-（〔 tert-丁基（二甲基）矽基〕氧基

} 甲基) -2-氟 苯基 } 氮 雜 環 丁 烷 -3-基 } 甲 醇 (4.59 g)
。

製 造 例 894

氬 環 境 下 ， 將 4- ({ 1- [3- ({ [tert-丁 基 (二 甲 基) 矽 基 } 氧 基 } 甲 基) -2-氟 苯 基 } 氮 雜 環 丁 烷 -3-基 } 氧 基) 哌 啶 (500 mg) 、 5-溴 -2-tert-丁 氧 基 吡 啶 (500 mg) 與 甲 苯 (10 ml) 進 行 混 合 ， 加 入 (1E,4E) -1,5-二 苯 基 五 -1,4-二 烯 -3-酮 鈀 (3 : 2) (80 mg) 、 BINAP (160 mg) 、 鈉 tert-丁 氧 化 物 (200 mg) ， 在 90℃ 進 行 3 小 時 攪 拌 。

將 反 應 混 合 物 冷 卻 至 室 溫 ， 加 入 EtOAc ， 將 矽 藻 土 使 用 於 過 濾 補 助 劑 進 行 過 濾 ， 將 濾 液 減 壓 下 濃 縮 。 將 殘 渣 以 矽 膠 管 柱 層 析 法 (己 烷 /EtOAc) 進 行 純 化 。 將 所 得 之 純 化 物 混 合 於 二 氯 甲 烷 (5 ml) ， 加 入 TFA (2 ml) ， 在 室 溫 進 行 一 夜 攪 拌 。 將 反 應 混 合 物 在 減 壓 下 濃 縮 ， 於 殘 渣 加 入 MeOH (3ml) 與 1M NaOH 水 溶 液 (2.5 ml) ， 室 溫 中 進 行 1 小 時 攪 拌 。 加 入 1M 鹽 酸 (2.5 ml) ， 將 反 應 混 合 物 於 減 壓 下 濃 縮 。 於 殘 渣 加 入 CHCl₃ 與 水 ， 將 有 機 層 以 Na₂SO₄ 進 行 乾 燥 ， 減 壓 下 濃 縮 。 將 所 得 之 殘 渣 以 矽 膠 管 柱 層 析 法 (CHCl₃/ MeOH) 進 行 純 化 ， 得 到 5- [4- ({ 1- [2-氟 -3- (羥 基 甲 基) 苯 基 } 氮 雜 環 丁 烷 -3-基 } 氧 基) 哌 啶 -1-基] 吡 啶 -2 (1H) -酮 (473 mg) 。

製造例 922

將 *tert*-丁基 3- { [6- (羥基 甲基) 吡啶 -3-基] 氧基 } 氮雜環丁烷 -1-羧酸酯 (242 mg) 與 THF (3 ml) 進行混合，加入三乙基胺 (182 mg) 與甲烷磺醯氯化物 (147 mg)，室溫中進行 1 小時攪拌。於另外燒杯中混合 THF (3 ml)、EtOH (237 mg)，加入 NaH，在室溫進行 10 分鐘攪拌。於此加入先前調製之反應混合物，在室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入水與 EtOAc，將有機層在減壓下濃縮。於所得之殘渣加入 DCE (4 ml) 與 TFA (1 ml)，在室溫進行 5 小時攪拌後，減壓下濃縮。於殘渣加入 CHCl₃ 與 1M NaOH 水溶液，將有機層以 Na₂SO₄ 乾燥後，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (CHCl₃/ MeOH) 進行純化，得到 5- (氮雜環丁烷 -3-氧基) -2- (乙氧基 甲基) 吡啶 (180mg)。

製造例 926

將 { 1- [3- ({ [*tert*-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] 氮雜環丁烷 -3-基 } 甲基 甲烷磺酸酯 (150 mg)、6-甲基吡啶 -3-醇 (70 mg) 與 DMF (2 ml) 進行混合，加入碳酸鉀 (120 mg)，在 80℃ 進行 6 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入 CHCl₃ 與飽和碳酸氫鈉水溶液，將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，減壓下濃縮。於所得之殘渣加入 THF (2 ml)，加入 1M 之 TBAF/THF 溶液 (0.6 ml)，室溫中進行 1 小時攪拌。

於反應混合物加入 CHCl_3 與飽和氯化銨水溶液，將有機層以 Na_2SO_4 乾燥後減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/ EtOAc ）進行純化，得到〔2-氟-3-（3-〔（6-甲基吡啶-3-基）氧基〕甲基〕氮雜環丁烷-1-基〕苯基〕甲醇（112 mg）。

製造例 938

於〔3-（3-〔（6-*tert*-丁氧基吡啶-3-基）氧基〕甲基〕氮雜環丁烷-1-基〕-2-氟苯基〕甲醇（146 mg）與二氯甲烷（1 ml）之混合物中加入 TFA（0.5 ml），在室溫進行 3 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，將殘渣以鹼性矽膠管柱層析法（ CHCl_3 /甲醇）進行純化。將所得之純化物混合於 DMF（2 ml）中，加入碳酸鉀（100 mg）與碘化甲基（68 mg），在室溫進行 5 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，於殘渣加入 CHCl_3 與水。將有機層以 Na_2SO_4 乾燥後，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（ CHCl_3 /甲醇）進行純化，得到 5-（〔1-〔2-氟-3-（羥基甲基）苯基〕氮雜環丁烷-3-基〕甲氧基〕-1-甲基吡啶-2（1H）-酮（129 mg）。

與上述製造例之方法同樣地，下述表所示製造例化合物藉由使用各對應的原料而製造。後述表表示製造例化合物之結構、製造法及物理化學數據。

[表3]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
1	R12		2	R12	
3	R12		4	R12	
5	R12		6	R12	
7	R12		8	R12	
9	R12		10	R12	
11	R12		12	R12	
13	R12		14	R12	

[表4]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
15	R12		16	R12	
17	R12		18	R12	
19	R12		20	R12	
21	R12		22	R12	
23	R12		24	R12	
25	R12		26	R12	
27	R12		28	R12	

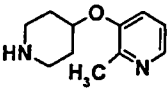
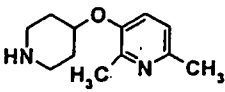
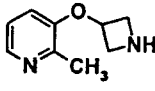
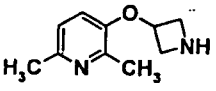
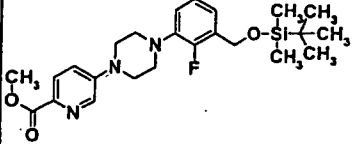
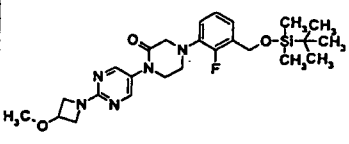
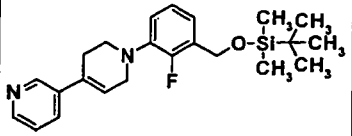
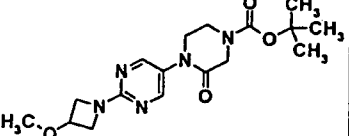
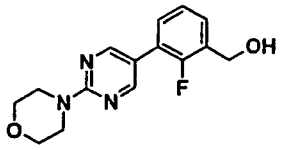
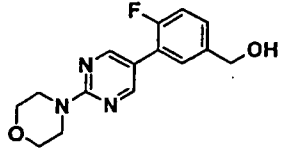
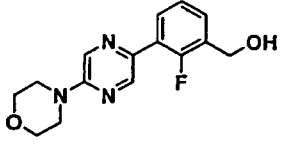
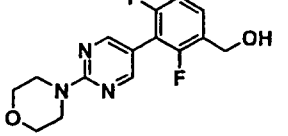
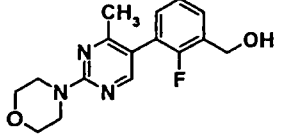
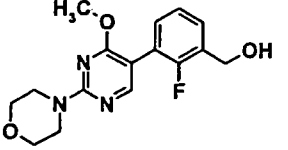
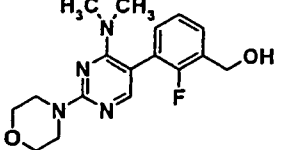
[表5]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
29	R12		30	R12	
31	R12		32	R32	
33	R33		34	R33	
35	R33		36	R33	
37	R33		38	R38	
39	R39		40	R41	
41	R41		42	R42	
43	R42		44	R44	

[表6]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
45	R45		46	R45	
47	R45		48	R48	
49	R50		50	R50	
51	R50		52	R50	
53	R54		54	R54	
55	R54		56	R54	
57	R57		58	R58	
59	R58		60	R60	
61	R60		62	R62	

[表7]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
63	R63		64	R63	
65	R63		66	R63	
67	R67		68	R67	
69	R69		70	R70	
71	R81		72	R81	
73	R81		74	R81	
75	R81		76	R81	
77	R81		78	R81	

[表8]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
79	R81		80	R81	
81	R81		82	R81	
83	R81		84	R135	
85	R135		86	R135	
87	R135		88	R135	
89	R135		90	R135	
91	R135		92	R135	

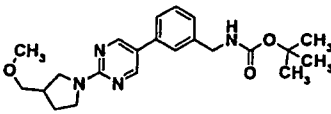
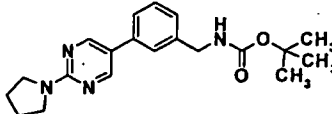
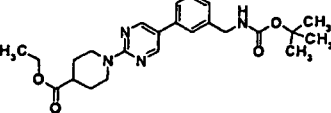
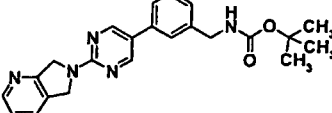
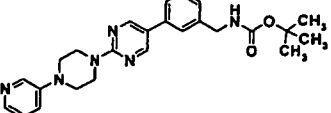
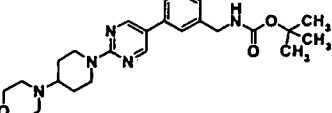
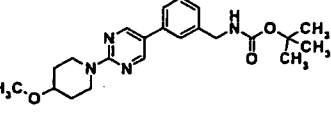
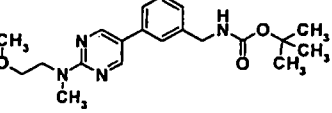
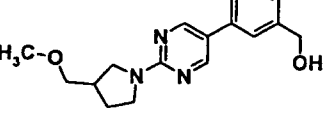
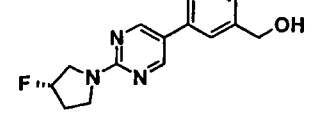
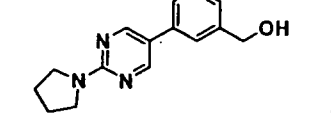
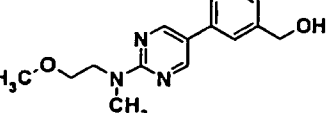
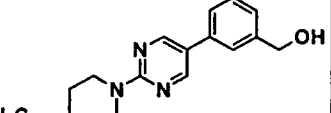
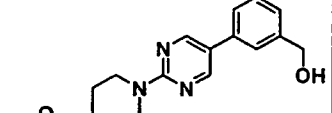
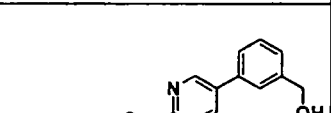
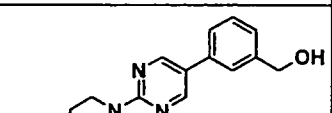
[表9]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
93	R135		94	R135	
95	R135		96	R135	
97	R135		98	R135	
99	R135		100	R135	
101	R135		102	R135	
103	R135		104	R135	
105	R135		106	R135	
107	R135		108	R135	

[表10]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
109	R135		110	R135	
111	R135		112	R135	
113	R135		114	R135	
115	R135		116	R135	
117	R135		118	R135	
119	R135		120	R135	
121	R135		122	R135	

[表11]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
123	R135		124	R135	
125	R135		126	R135	
127	R135		128	R135	
129	R135		130	R135	
131	R135		132	R135	
133	R135		134	R135	
135	R135		136	R135	
137	R135		138	R135	

[表12]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
139	R135		140	R135	
141	R135		142	R135	
143	R135		144	R135	
145	R135		146	R135	
147	R135		148	R135	
149	R135		150	R135	
151	R135		152	R135	

[表13]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
153	R135		154	R135	
155	R135		156	R135	
157	R135		158	R159	
159	R159		160	R159	
161	R162		162	R162	
163	R163		164	R174	
165	R174		166	R174	

[表14]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
167	R174		168	R174	
169	R174		170	R174	
171	R174		172	R174	
173	R174		174	R174	
175	R174		176	R177	
177	R177		178	R177	
179	R177		180	R177	
181	R177		182	R182	

[表15]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
183	R228		184	R228	
185	R228		186	R228	
187	R228		188	R228	
189	R228		190	R228	
191	R228		192	R228	
193	R228		194	R228	
195	R228		196	R228	
197	R228		198	R228	

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
199	R228		200	R228	
201	R228		202	R228	
203	R228		204	R228	
205	R228		206	R228	
207	R228		208	R228	
209	R228		210	R228	
211	R228		212	R228	
213	R228		214	R228	
215	R228		216	R228	

[表17]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
217	R228		218	R228	
219	R228		220	R228	
221	R228		222	R228	
223	R228		224	R228	
225	R228		226	R228	
227	R228		228	R228	
229	R228		230	R228	
231	R228		232	R228	
233	R228		234	R228	

[表18]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
235	R228		236	R228	
237	R228		238	R228	
239	R228		240	R228	
241	R228		242	R228	
243	R228		244	R228	
245	R228		246	R228	
247	R228		248	R228	
249	R228		250	R228	

[表19]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
251	R228		252	R228	
253	R228		254	R228	
255	R228		256	R228	
257	R228		258	R228	
259	R228		260	R228	
261	R228		262	R228	
263	R228		264	R228	
265	R228		266	R228	

[表20]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
267	R228		268	R228	
269	R228		270	R228	
271	R228		272	R228	
273	R228		274	R228	
275	R228		276	R228	
277	R228		278	R228	
279	R228		280	R228	
281	R228		282	R228	
283	R228		284	R285	

[表21]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
285	R285		286	R285	
287	R285		288	R285	
289	R285		290	R290	
291	R290		292	R285	
293	R294		294	R294	
295	R294		296	R297	
297	R297		298	R297	
299	R297		300	R297	

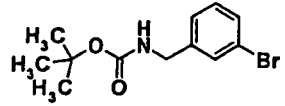
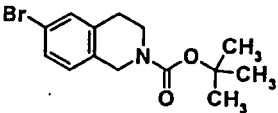
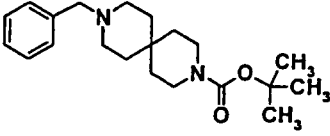
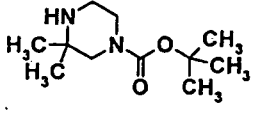
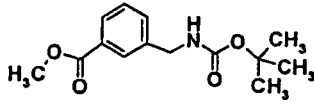
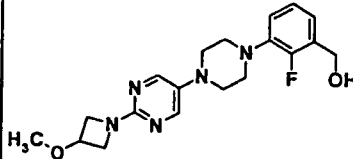
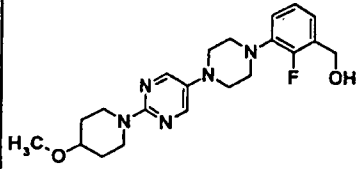
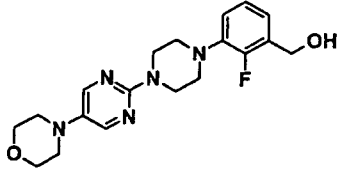
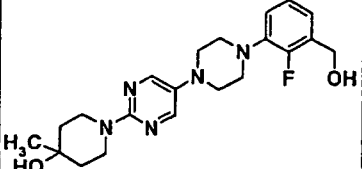
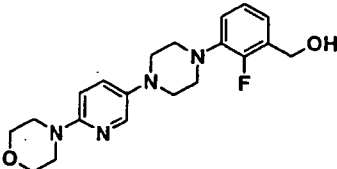
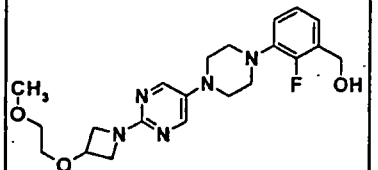
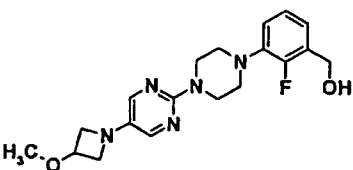
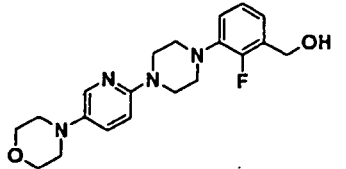
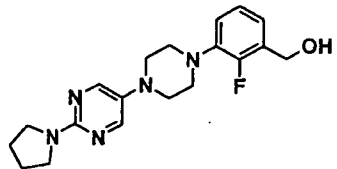
[表23]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
317	R336		318	R336	
319	R336		320	R336	
321	R336		322	R336	
323	R336		324	R336	
325	R336		326	R336	
327	R336		328	R336	
329	R336		330	R336	
331	R336		332	R336	

[表24]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
333	R336		334	R336	
335	R336		336	R336	
337	R336		338	R336	
339	R336		340	R336	
341	R341		342	R343	
343	R343		344	R343	
345	R343		346	R343	

[表25]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
347	R347		348	R347	
349	R347		350	R347	
351	R347		352	R376	
353	R376		354	R376	
355	R376		356	R376	
357	R376		358	R376	
359	R376		360	R376	

[表26]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
361	R376		362	R376	
363	R376		364	R376	
365	R376		366	R376	
367	R376		368	R376	
369	R376		370	R376	
371	R376		372	R376	
373	R376		374	R376	

[表27]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
375	R376	cis-	376	R376	
377	R376		378	R376	
379	R376		380	R376	
381	R376		382	R376	
383	R376		384	R376	
385	R376		386	R376	
387	R376		388	R376	

[表28]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
389	R376		390	R376	
391	R376		392	R376	
393	R376		394	R376	
395	R376		396	R376	
397	R376		398	R376	
399	R376		400	R376	
401	R376		402	R376	

[表29]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
403	R376		404	R376	
405	R376		406	R376	
407	R376		408	R376	
409	R376		410	R376	
411	R376		412	R376	
413	R376		414	R376	
415	R376		416	R376	

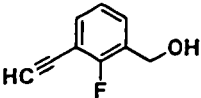
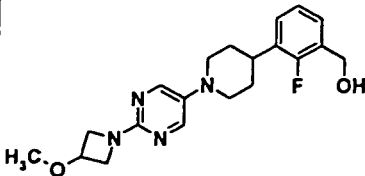
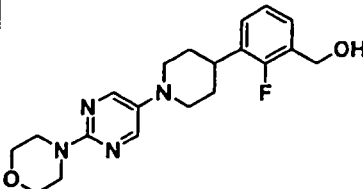
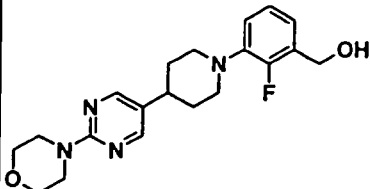
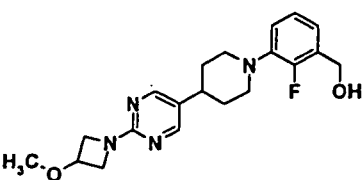
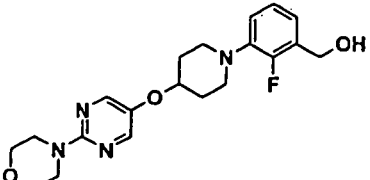
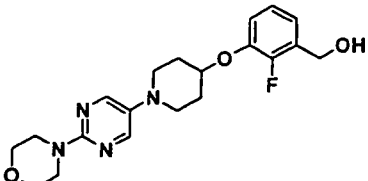
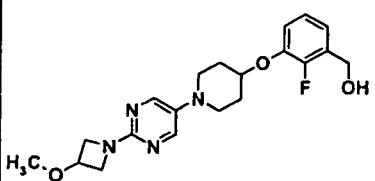
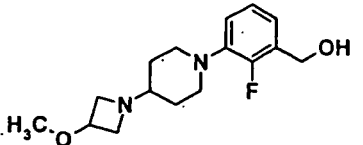
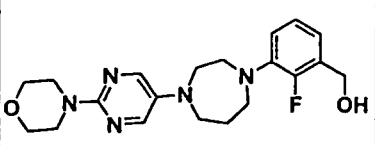
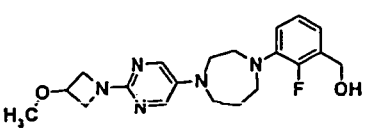
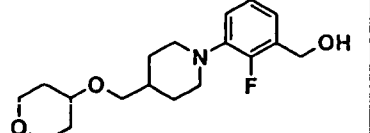
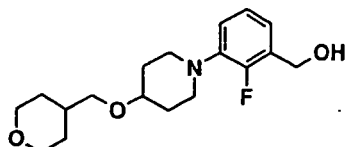
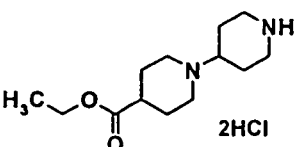
[表30]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
417	R376		418	R376	
419	R376		420	R376	
421	R376		422	R376	
423	R376		424	R376	
425	R376		426	R376	
427	R376		428	R376	
429	R376		430	R376	

[表31]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
431	R376		432	R376	
433	R376		434	R376	
435	R376		436	R376	
437	R376		438	R376	
439	R376		440	R376	
441	R376		442	R376	
443	R376		444	R376	

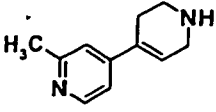
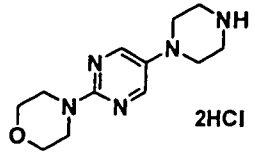
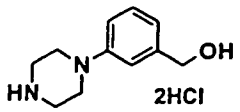
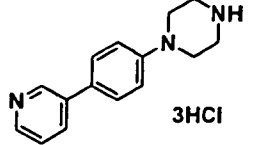
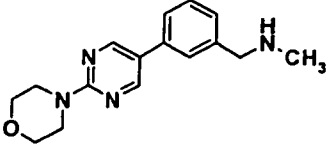
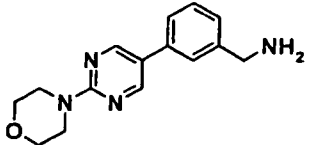
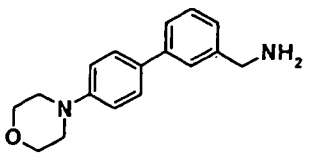
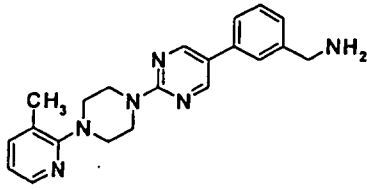
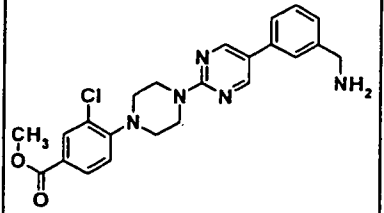
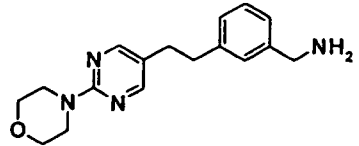
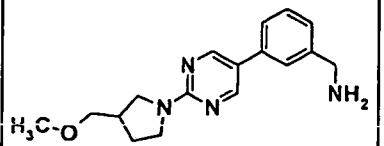
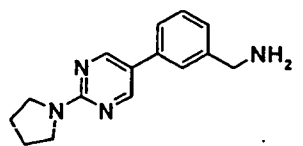
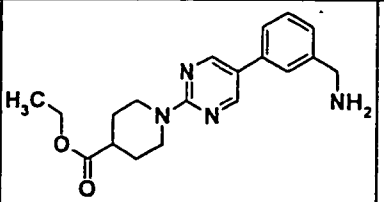
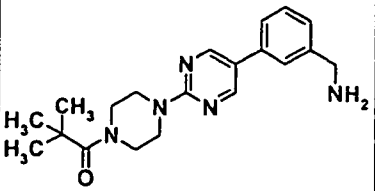
[表32]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
445	R376		446	R376	
447	R376		448	R376	
449	R376		450	R376	
451	R376		452	R376	
453	R376		454	R376	
455	R376		456	R376	
457	R376		458	R478	

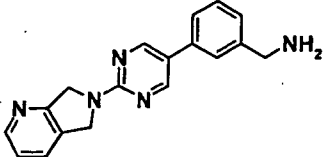
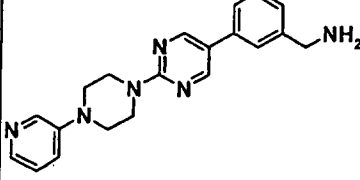
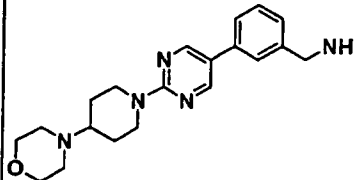
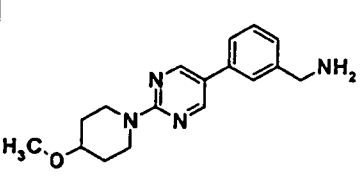
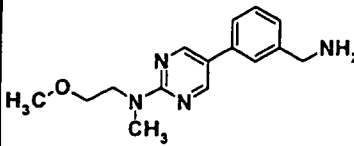
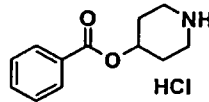
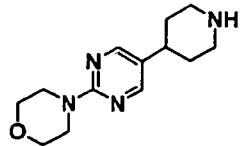
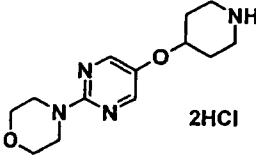
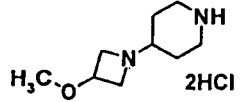
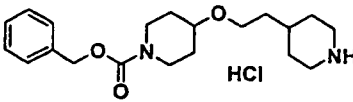
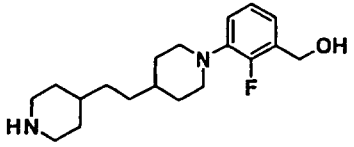
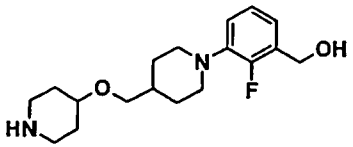
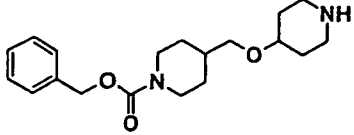
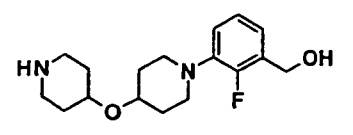
[表33]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
459	R478		460	R478	
461	R478		462	R478	
463	R478		464	R478	
465	R478		466	R478	
467	R478		468	R478	
469	R478		470	R478	
471	R478		472	R478	
473	R478		474	R478	
475	R478		476	R478	

[表34]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
477	R478		478	R478	
479	R478		480	R478	
481	R478		482	R478	
483	R478		484	R478	
485	R478		486	R478	
487	R478		488	R478	
489	R478		490	R478	

[表35]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
491	R478		492	R478	
493	R478		494	R478	
495	R478		496	R478	
497	R478		498	R478	
499	R478		500	R478	
501	R478		502	R478	
503	R478		504	R478	

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
505	R478		506	R478	
507	R508		508	R508	
509	R508		510	R508	
511	R514		512	R514	
513	R514		514	R514	
515	R516		516	R516	
517	R516		518	R518	
519	R518		520	R518	

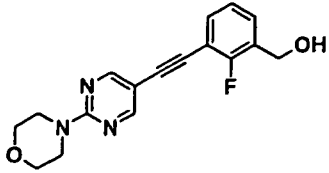
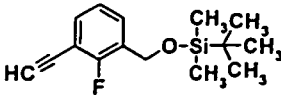
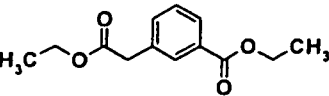
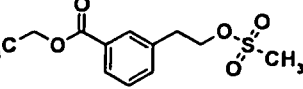
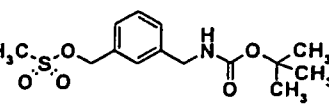
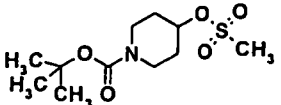
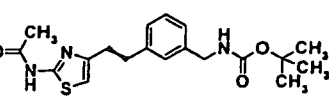
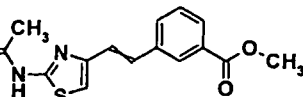
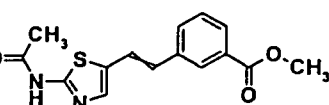
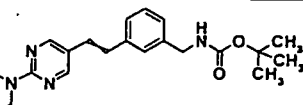
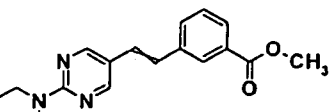
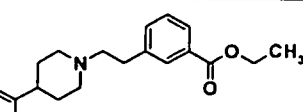
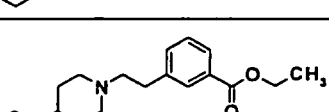
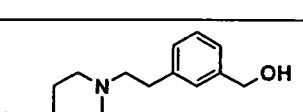
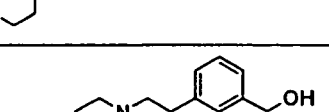
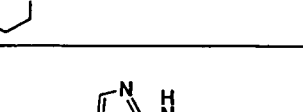
[表37]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
521	R518		522	R518	
523	R518		524	R518	
525	R518		526	R518	
527	R518		528	R518	
529	R548		530	R548	
531	R548		532	R548	
533	R548		534	R548	
535	R548		536	R548	

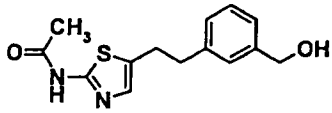
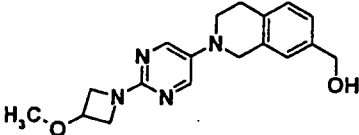
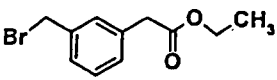
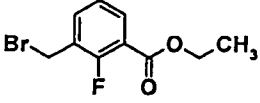
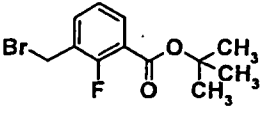
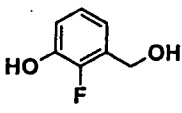
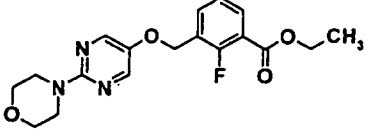
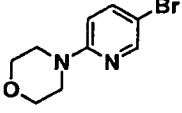
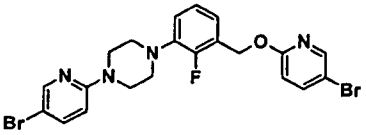
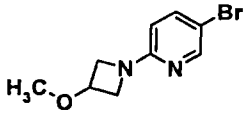
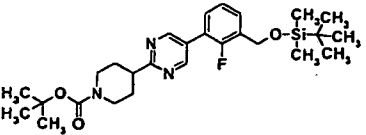
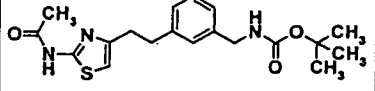
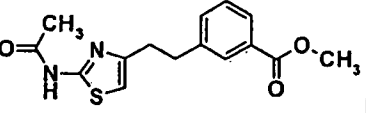
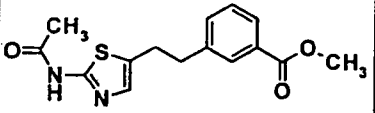
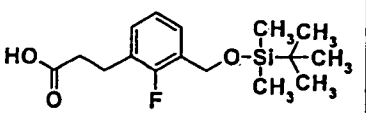
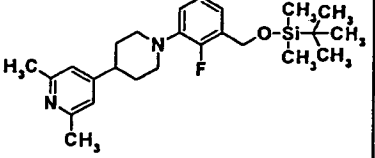
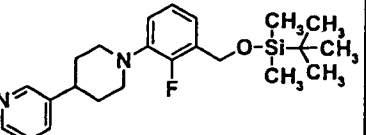
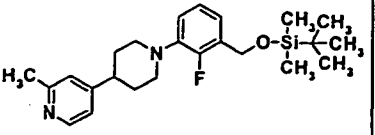
[表38]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
537	R548		538	R548	
539	R548		540	R548	
541	R548		542	R548	
543	R548		544	R548	
545	R548		546	R548	
547	R548		548	R548	
549	R548		550	R548	
551	R548		552	R548	
553	R548		554	R548	

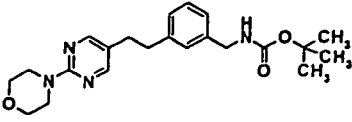
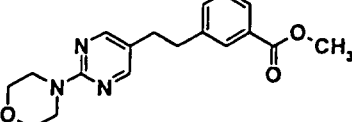
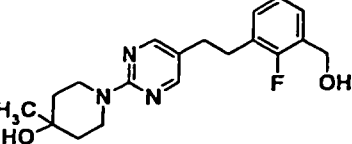
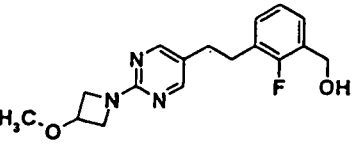
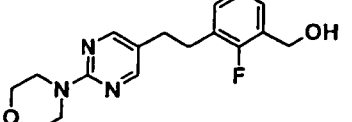
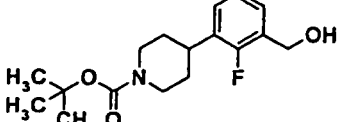
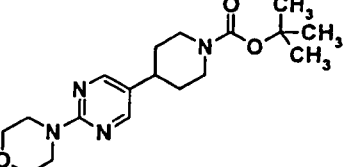
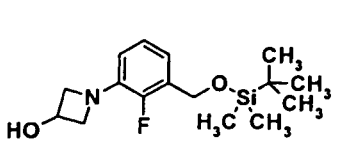
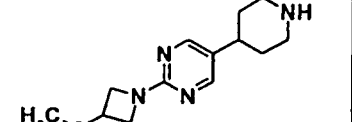
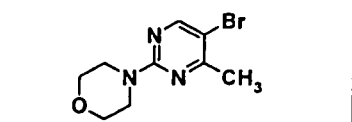
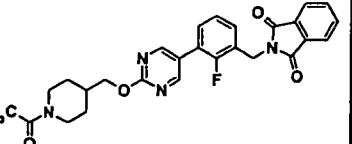
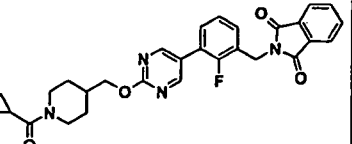
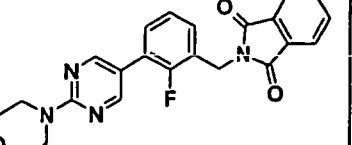
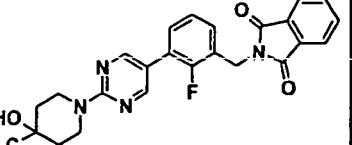
[表40]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
571	R568		572	R572	
573	R573		574	R574	
575	R574		576	R574	
577	R581		578	R581	
579	R581		580	R581	
581	R581		582	R582	
583	R582		584	R584	
585	R584		586	R584	

[表41]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
587	R584		588	R584	
589	R589		590	R589	
591	R589		592	R592	
593	R593		594	R594	
595	R596		596	R596	
597	R603		598	R603	
599	R603		600	R603	
601	R603		602	R603	
603	R603		604	R603	

[表42]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
605	R603		606	R603	
607	R603		608	R603	
609	R603		610	R603	
611	R603		612	R603	
613	R613		614	R614	
615	R617		616	R617	
617	R617		618	R617	

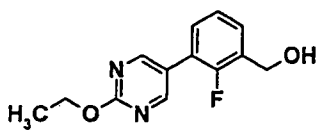
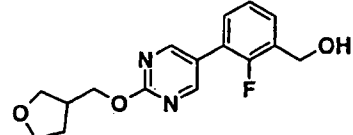
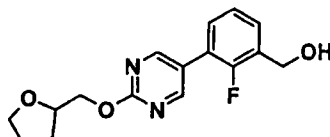
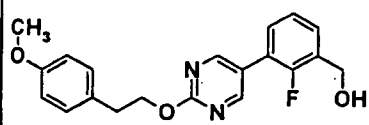
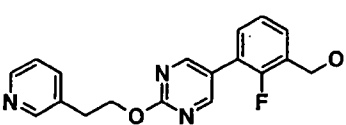
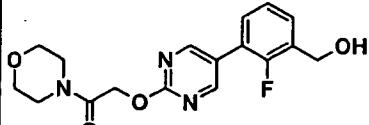
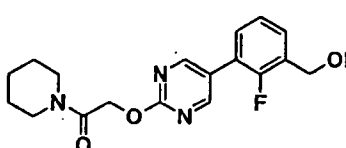
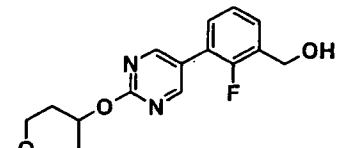
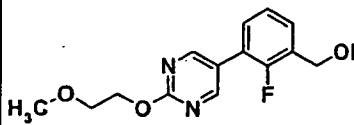
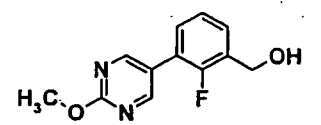
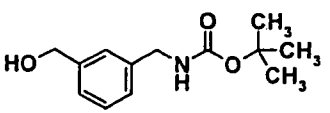
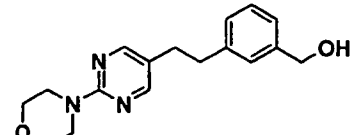
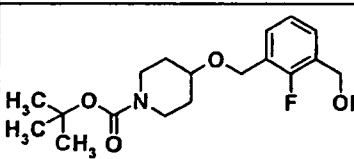
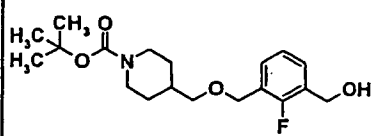
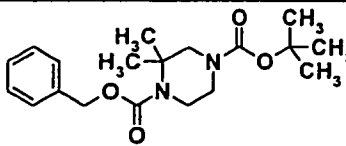
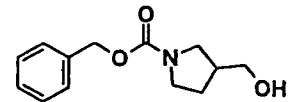
[表43]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
619	R617		620	R617	
621	R306		622	R306	
623	R306		624	R306	
625	R306		626	R306	
627	R306		628	R306	
629	R306		630	R631	
631	R631		632	R631	
633	R631		634	R638	

[表44]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
635	R638		636	R638	
637	R638		638	R638	
639	R638		640	R638	
641	R638		642	R638	
643	R638		644	R638	
645	R638		646	R638	
647	R638		648	R638	
649	R651		650	R651	
651	R651		652	R651	

[表45]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
653	R653		654	R651	
655	R651		656	R651	
657	R651		658	R651	
659	R651		660	R651	
661	R651		662	R653	
663	R663		664	R663	
665	R663		666	R663	
669	R671		670	R671	

[表46]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
671	R671		672	R671	
673	R674		674	R674	
675	R674		676	R674	
677	R677		678	R677	
679	R680		680	R680	
681	R680		682	R680	
683	R680		684	R680	
685	R686		686	R686	

[表47]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
687	R686		688	R686	
689	R686		690	R686	
691	R686		692	R686	
693	R686		694	R686	
695	R686		696	R686	
697	R686		698	R686	
699	R686		700	R686	
701	R686		702	R686	

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
703	R686		704	R686	
705	R686		706	R686	
707	R707		708	R707	
709	R709		710	R712	
711	R712		712	R712	
713	R686		714	R686	
715	R686		716	R686	
717	R686		718	R686	

[表49]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
719	R686		720	R686	
721	R686		722	R686	
723	R686		724	R686	
725	R686		726	R343	
727	R343		728	R343	
729	R343		730	R343	
731	R343		732	R343	
733	R343		734	R343	

[表50]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
735	R343		736	R343	
737	R343		738	R343	
739	R343		740	R343	
741	R343		742	R343	
743	R343		744	R343	
745	R343		746	R343	
747	R343		748	R343	
749	R749		750	R752	

[表51]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
751	R752		752	R752	
753	R754		754	R754	
755	R754		756	R754	
757	R754		758	R758	
759	R758		760	R760	
761	R761		762	R766	
763	R766		764	R766	
765	R766		766	R766	

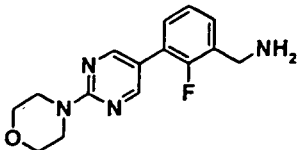
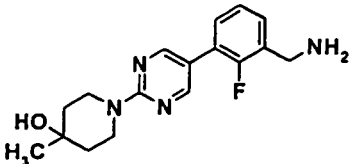
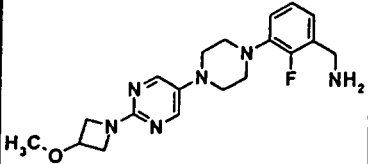
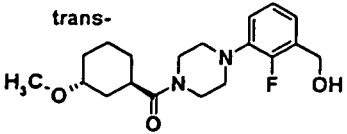
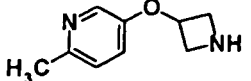
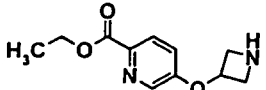
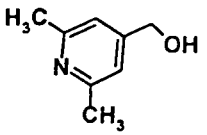
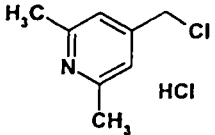
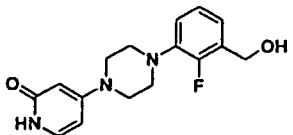
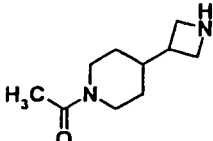
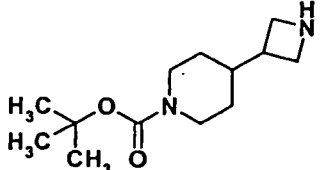
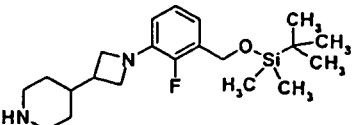
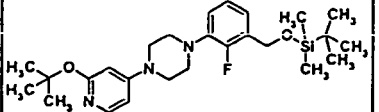
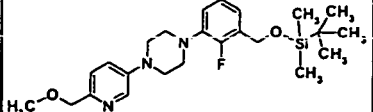
[表52]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
767	R767		768	R767	
769	R341		770	R341	
771	R341		772	R772	
773	R776		774	R776	
775	R776		776	R776	
777	R776		778	R776	
779	R776		780	R776	
781	R776		782	R776	

[表53]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
783	R776		784	R776	
785	R776		786	R776	
787	R776		788	R776	
789	R776		790	R776	
791	R791		792	R791	
793	R793		794	R793	
795	R796		796	R796	
797	R801		798	R801	

[表54]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
799	R801		800	R801	
801	R801		802	R343	
803	R803		804	R803	
805	R805		806	R806	
807	R807		808	R809	
809	R809		810	R810	
811	R228		812	R228	

[表55]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
813	R228		814	R228	
815	R228		816	R228	
817	R285		818	R285	
819	R285		820	R285	
821	R821		822	R821	
823	R309		824	R347	
825	R347		826	R376	
827	R376		828	R376	

[表56]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
829	R376		830	R830	
831	R663		832	R677	
833	R686		834	R834	
835	R834		836	R836	
837	R836		838	R776	
839	R285		840	R840	
841	R841		842	R842	

[表57]

Rf	Data
1	ESI+: 500
2	ESI+: 288
3	ESI+: 288
4	ESI+: 320
5	ESI+: 288
6	ESI+: 288
7	ESI+: 218
8	ESI+: 356
9	ESI+: 275
10	ESI+: 289
11	ESI+: 272
12	ESI+: 270
13	ESI+: 277
14	ESI+: 340
15	ESI+: 385
16	ESI+: 371
17	ESI+: 369
18	ESI+: 461
19	ESI+: 538, 540
20	ESI+: 334
21	ESI+: 221
22	ESI+: 286
23	ESI+: 237
24	ESI+: 286
25	ESI+: 286
26	APCI/ESI+: 290
27	APCI/ESI+: 306
28	APCI/ESI+: 347
29	APCI/ESI+: 347
30	APCI/ESI+: 287
31	APCI/ESI+: 287
32	ESI+: 308
33	EI: 234

[表58]

Rf	Data
34	EI: 248
35	EI: 248
36	EI: 252
37	EI: 268
38	APCI/ESI+: 182
39	EI: 166
40	ESI+: 501
41	ESI+: 444
42	APCI/ESI+: 282
43	APCI/ESI+: 296
44	ESI+: 399
45	ESI+: 285
46	ESI+: 299
47	ESI+: 418
48	ESI+: 429
49	ESI+: 285
50	ESI+: 200
51	ESI+: 257
52	ESI+: 271
53	ESI+: 369 [M]+
54	ESI+: 284 [M]+
55	ESI+: 341 [M]+
56	ESI+: 355 [M]+
57	ESI+: 211
58	ESI+: 251
59	ESI+: 265
60	ESI+: 303
61	ESI+: 303
62	ESI+: 164
63	ESI+: 193
64	ESI+: 207
65	ESI+: 165
66	ESI+: 179

[表59]

Rf	Data
67	ESI+: 460
68	ESI+: 502
69	ESI+: 399
70	ESI+: 364
71	ESI+: 290
72	ESI+: 290
73	ESI+: 290
74	ESI+: 290
75	ESI+: 308
76	ESI+: 304
77	ESI+: 320
78	ESI+: 333
79	ESI+: 373
80	ESI+: 239
81	ESI+: 288
82	APCI/ESI+: 289
83	APCI/ESI+: 289
84	ESI+: 332.15
85	ESI+: 333.09
86	ESI+: 341
87	ESI+: 345
88	ESI+: 380
89	ESI+: 334
90	ESI+: 372
91	ESI+: 356
92	ESI+: 443
93	APCI/ESI+: 481, 483
94	APCI/ESI+: 288, 290
95	APCI/ESI+: 264, 266
96	ESI+: 370
97	ESI+: 532
98	ESI+: 532
99	ESI+: 271

[表60]

Rf	Data
100	ESI+: 374
101	ESI+: 389
102	ESI+: 317
103	ESI+: 318
104	ESI+: 317
105	ESI+: 334
106	ESI+: 443
107	ESI+: 360
108	ESI+: 376
109	ESI+: 402
110	ESI+: 375
111	ESI+: 318
112	ESI+: 186
113	ESI+: 166
114	ESI+: 360
115	ESI+: 332
116	ESI+: 224
117	ESI+: 460
118	ESI+: 292
119	ESI+: 319
120	ESI+: 331
121	ESI+: 331
122	ESI+: 327
123	ESI+: 399
124	ESI+: 355
125	ESI+: 441
126	ESI+: 404
127	ESI+: 447
128	ESI+: 454
129	ESI+: 399
130	ESI+: 373
131	ESI+: 300
132	ESI+: 274

[表61]

Rf	Data
133	ESI+: 256
134	ESI+: 274
135	ESI+: 300
136	ESI+: 314
137	ESI+: 328
138	ESI+: 348
139	ESI+: 292
140	ESI+: 292
141	ESI+: 274
142	APCI/ESI+: 248
143	APCI/ESI+: 318
144	APCI/ESI+: 288
145	ESI+: 306
146	APCI/ESI+: 373
147	APCI/ESI+: 306
148	APCI/ESI+: 304
149	APCI/ESI+: 336
150	ESI+: 372
151	ESI+: 386
152	ESI+: 290
153	APCI/ESI+: 304
154	APCI/ESI+: 390
155	APCI/ESI+: 465
156	APCI/ESI+: 408
157	APCI/ESI+: 278
158	ESI+: 388
159	ESI+: 415
160	ESI+: 376
161	ESI+: 277
162	EI: 194
163	ESI+: 249
164	ESI+: 341
165	ESI+: 472

[表62]

Rf	Data
166	ESI+: 594
167	ESI+: 524
168	ESI+: 425
169	ESI+: 495
170	ESI+: 245
171	ESI+: 259
172	ESI+: 378
173	ESI+: 417
174	ESI+: 277
175	ESI+: 271
176	ESI+: 187
177	ESI+: 332
178	ESI+: 304
179	ESI+: 210
180	APCI/ESI+: 254
181	APCI/ESI+: 268
182	ESI+: 306
183	APCI/ESI+: 488
184	APCI/ESI+: 516
185	APCI/ESI+: 488
186	APCI/ESI+: 516
187	APCI/ESI+: 487
188	APCI/ESI+: 532
189	APCI/ESI+: 487
190	APCI/ESI+: 488
191	APCI/ESI+: 407
192	ESI+: 487
193	APCI/ESI+: 508
194	ESI+: 470
195	APCI/ESI+: 433
196	APCI/ESI+: 459
197	APCI/ESI+: 503
198	APCI/ESI+: 326

[表63]

Rf	Data
199	APCI/ESI+: 479
200	APCI/ESI+: 493
201	APCI/ESI+: 479
202	APCI/ESI+: 493
203	APCI/ESI+: 555
204	APCI/ESI+: 555
205	APCI/ESI+: 326
206	APCI/ESI+: 370
207	APCI/ESI+: 381
208	APCI/ESI+: 584
209	APCI/ESI+: 558
210	ESI+: 502
211	ESI+: 319
212	ESI+: 473
213	ESI+: 457
214	ESI+: 355
215	ESI+: 487
216	ESI+: 473
217	ESI+: 437
218	ESI+: 493
219	ESI+: 487
220	ESI+: 473
221	ESI+: 473
222	ESI+: 411
223	ESI+: 423
224	ESI+: 437
225	ESI+: 402
226	ESI+: 402
227	ESI+: 556
228	ESI+: 416
229	ESI+: 430
230	ESI+: 416
231	ESI+: 416

[表64]

Rf	Data
232	ESI+: 403
233	ESI+: 416
234	ESI+: 416
235	ESI+: 416
236	ESI+: 416
237	ESI+: 416
238	ESI+: 408
239	ESI+: 416
240	ESI+: 417
241	ESI+: 430
242	ESI+: 427
243	ESI+: 413
244	ESI+: 397
245	ESI+: 389
246	ESI+: 390
247	ESI+: 350
248	ESI+: 470
249	ESI+: 398
250	ESI+: 384
251	ESI+: 384
252	ESI+: 488
253	ESI+: 402
254	ESI+: 401
255	ESI+: 431
256	ESI+: 445
257	ESI+: 459
258	ESI+: 401
259	ESI+: 478
260	APCI/ESI+: 487
261	APCI/ESI+: 487
262	APCI/ESI+: 487
263	APCI/ESI+: 487
264	APCI/ESI+: 503

[表65]

Rf	Data
265	ESI+: 503
266	APCI/ESI+: 503
267	APCI/ESI+: 409
268	APCI/ESI+: 473
269	APCI/ESI+: 502
270	APCI/ESI+: 502
271	APCI/ESI+: 541
272	ESI+: 585
273	ESI+: 535
274	ESI+: 537
275	ESI+: 571
276	ESI+: 438
277	ESI+: 523
278	ESI+: 438
279	ESI+: 543
280	ESI+: 529
281	ESI+: 543
282	ESI+: 557
283	ESI+: 402
284	APCI/ESI+: 240
285	ESI+: 275
286	ESI+: 317
287	ESI+: 331
288	ESI+: 289
289	ESI+: 303
290	ESI+: 250
291	ESI+: 250
292	ESI+: 298
293	ESI+: 277
294	ESI+: 270
295	ESI+: 269
296	APCI/ESI+: 480, 482
297	EI: 300, 302

[表66]

Rf	Data
298	ESI+: 319 321
299	ESI+: 257
300	APCI/ESI+: 353
301	ESI+: 416
302	ESI+: 286
303	ESI+: 417
304	ESI+: 403
305	APCI/ESI+: 320
306	ESI+: 200
307	APCI/ESI+: 174
308	EI: 215
309	EI: 182
310	ESI+: 358
311	ESI+: 346
312	ESI+: 343
313	APCI/ESI+: 361
314	APCI/ESI+: 347
315	APCI/ESI+: 347
316	ESI+: 375
317	
318	ESI+: 493
319	ESI+: 401
320	ESI+: 401
321	ESI+: 373
322	ESI+: 516
323	ESI+: 403
324	ESI+: 516
325	ESI+: 389
326	ESI+: 342
327	ESI+: 368
328	ESI+: 425
329	ESI+: 439
330	ESI+: 451

[表67]

Rf	Data
331	ESI+: 465
332	ESI+: 451
333	APCI/ESI+: 312
334	ESI+: 398
335	ESI+: 398
336	APCI/ESI+: 323
337	APCI/ESI+: 321
338	APCI/ESI+: 405
339	APCI/ESI+: 337
340	APCI/ESI+: 335
341	ESI+: 363
342	APCI/ESI+: 409
343	APCI/ESI+: 414
344	APCI/ESI+: 398
345	APCI/ESI+: 405
346	ESI+: 393
347	FAB+: 286,288
348	ESI+: 312,314
349	ESI+: 345
350	ESI+: 215
351	FAB+: 266
352	APCI/ESI+: 374
353	APCI/ESI+: 402
354	APCI/ESI+: 374
355	APCI/ESI+: 402
356	APCI/ESI+: 373
357	APCI/ESI+: 418
358	APCI/ESI+: 374
359	APCI/ESI+: 373
360	ESI+: 358
361	ESI+: 402
362	APCI/ESI+: 376
363	APCI/ESI+: 376

[表68]

Rf	Data
364	APCI/ESI+: 373
365	APCI/ESI+: 394
366	APCI/ESI+: 356
367	APCI/ESI+: 319
368	APCI/ESI+: 212
369	APCI/ESI+: 389
370	APCI/ESI+: 365
371	APCI/ESI+: 379
372	APCI/ESI+: 365
373	APCI/ESI+: 379
374	APCI/ESI+: 441
375	APCI/ESI+: 441
376	APCI/ESI+: 211
377	APCI/ESI+: 256
378	APCI/ESI+: 267
379	APCI/ESI+: 444
380	APCI/ESI+: 470
381	ESI+: 388
382	ESI+: 407
383	ESI+: 374
384	ESI+: 379
385	ESI+: 374
386	ESI+: 338
387	ESI+: 338
388	ESI+: 402
389	ESI+: 402
390	ESI+: 411
391	ESI+: 343
392	ESI+: 311
393	ESI+: 325
394	ESI+: 337
395	ESI+: 337
396	ESI+: 351

[表69]

Rf	Data
397	ESI+: 346
398	ESI+: 346
399	ESI+: 325
400	ESI+: 351
401	ESI+: 376
402	ESI+: 337
403	ESI+: 311
404	ESI+: 337
405	ESI+: 297
406	ESI+: 388
407	ESI+: 296
408	ESI+: 323
409	ESI+: 343
410	ESI+: 309
411	ESI+: 323
412	ESI+: 288
413	ESI+: 288
414	ESI+: 302
415	ESI+: 316
416	ESI+: 302
417	ESI+: 442
418	ESI+: 350
419	ESI+: 302
420	ESI+: 289
421	ESI+: 302
422	ESI+: 302
423	ESI+: 302
424	ESI+: 302
425	ESI+: 294
426	ESI+: 302
427	ESI+: 345
428	ESI+: 302
429	ESI+: 289

[表70]

Rf	Data
430	ESI+: 346
431	ESI+: 346
432	ESI+: 303
433	ESI+: 316
434	ESI+: 313
435	ESI+: 315
436	ESI+: 285
437	ESI+: 299
438	ESI+: 287
439	ESI+: 301
440	ESI+: 303
441	ESI+: 289
442	ESI+: 388
443	ESI+: 356
444	ESI+: 284
445	EI: 150
446	APCI/ESI+: 373
447	APCI/ESI+: 373
448	APCI/ESI+: 373
449	APCI/ESI+: 373
450	APCI/ESI+: 389
451	APCI/ESI+: 389
452	APCI/ESI+: 389
453	APCI/ESI+: 295
454	APCI/ESI+: 388
455	APCI/ESI+: 388
456	ESI+: 324
457	ESI+: 324
458	ESI+: 242
459	ESI+: 341
460	ESI+: 132
461	ESI+: 276
462	ESI+: 494

[表71]

Rf	Data
463	ESI+: 424
464	ESI+: 432
465	ESI+: 432
466	ESI+: 235
467	ESI+: 256
468	ESI+: 219
469	ESI+: 249
470	ESI+: 223
471	ESI+: 249
472	ESI+: 279
473	ESI+: 185
474	ESI+: 199
475	ESI+: 318
476	ESI+: 189
477	ESI+: 175
478	ESI+: 250
479	ESI+: 193
480	ESI+: 240
481	ESI+: 285
482	ESI+: 271
483	ESI+: 269
484	ESI+: 361
485	ESI+: 438, 440
486	ESI+: 299
487	ESI+: 299
488	ESI+: 255
489	ESI+: 341
490	ESI+: 354
491	ESI+: 304
492	ESI+: 347
493	ESI+: 354
494	ESI+: 299
495	ESI+: 273

[表72]

Rf	Data
496	ESI+: 206
497	APCI/ESI+: 249
498	APCI/ESI+: 265
499	ESI+: 171
500	ESI+: 347
501	ESI+: 321
502	ESI+: 323
503	ESI+: 333
504	ESI+: 309
505	ESI+: 240
506	ESI+: 254
507	APCI/ESI+: 307
508	APCI/ESI+: 324
509	ESI+: 340
510	APCI/ESI+: 390
511	ESI+: 318
512	ESI+: 290
513	ESI+: 286
514	ESI+: 288
515	ESI+: 482 [M]+
516	ESI+: 411 [M]+
517	ESI+: 494 [M]+
518	ESI+: 270
519	ESI+: 270
520	ESI+: 374
521	ESI+: 287
522	ESI+: 288
523	ESI+: 345
524	ESI+: 331
525	ESI+: 387
526	ESI+: 317
527	ESI+: 287
528	ESI+: 364

[表73]

Rf	Data
529	ESI+: 432
530	APCI/ESI+: 325
531	APCI/ESI+: 241
532	APCI/ESI+: 255
533	APCI/ESI+: 241
534	APCI/ESI+: 255
535	APCI/ESI+: 317
536	APCI/ESI+: 317
537	ESI+: 339
538	ESI+: 353
539	ESI+: 339
540	ESI+: 255
541	ESI+: 418
542	ESI+: 353
543	ESI+: 448
544	ESI+: 339
545	ESI+: 339
546	ESI+: 460
547	ESI+: 422
548	ESI+: 192
549	APCI/ESI+: 339
550	APCI/ESI+: 407
551	APCI/ESI+: 418
552	APCI/ESI+: 451
553	APCI/ESI+: 404
554	ESI+: 414
555	ESI+: 297
556	ESI+: 437
557	ESI+: 409
558	ESI+: 395
559	ESI+: 409
560	ESI+: 423
561	APCI/ESI+: 451

[表74]

Rf	Data
562	APCI/ESI+: 451
563	ESI+: 306
564	ESI+: 206
565	ESI+: 340
566	ESI+: 337
567	ESI+: 590
568	EI: 222
569	ESI+: 342
570	APCI/ESI+: 314
571	APCI/ESI+: 314
572	ESI+: 265
573	EI: 236 +
574	FAB+: 273
575	ESI+: 316
576	FAB+: 280
577	ESI+: 374
578	ESI+: 303
579	ESI+: 303
580	ESI+: 397
581	ESI+: 326
582	ESI+: 339
583	ESI+: 347
584	ESI+: 305
585	ESI+: 297
586	ESI+: 173
587	ESI+: 277
588	ESI+: 327
589	EI: 256, 258
590	ESI+: 261, 263
591	ESI+: 289, 291
592	EI: 142
593	APCI/ESI+: 362
594	APCI/ESI+: 243, 245

[表75]

Rf	Data
595	APCI/ESI+: 521, 523, 524
596	APCI/ESI+: 243, 245
597	ESI+: 502
598	ESI+: 376
599	ESI+: 305
600	ESI+: 305
601	ESI+: 313
602	ESI+: 429
603	ESI+: 401
604	ESI+: 415
605	ESI+: 399
606	ESI+: 328
607	APCI/ESI+: 346
608	APCI/ESI+: 318
609	APCI/ESI+: 318
610	APCI/ESI+: 310
611	APCI/ESI+: 349
612	ESI+: 312
613	APCI/ESI+: 249
614	ESI+: 258, 260
615	ESI+: 489
616	ESI+: 515
617	ESI+: 419
618	ESI+: 447
619	ESI+: 503
620	APCI/ESI+: 365
621	ESI+: 440
622	FAB+: 232
623	ESI+: 293
624	ESI+: 194
625	ESI+: 410
626	ESI+: 424
627	ESI+: 279

[表76]

Rf	Data
628	ESI+: 289
629	ESI+: 289
630	ESI+: 306
631	ESI+: 302
632	ESI+: 318
633	ESI+: 331
634	ESI+: 532
635	ESI+: 504
636	ESI+: 441
637	ESI+: 566
638	APCI/ESI+: 259
639	ESI+: 460
640	ESI+: 552
641	ESI+: 582
642	ESI+: 454
643	APCI/ESI+: 552
644	ESI+: 490
645	APCI/ESI+: 538
646	ESI+: 548
647	ESI+: 279
648	ESI+: 194
649	ESI+: 347
650	APCI/ESI+: 319
651	APCI/ESI+: 360
652	APCI/ESI+: 390
653	APCI/ESI+: 249
654	APCI/ESI+: 305
655	APCI/ESI+: 305
656	APCI/ESI+: 355
657	APCI/ESI+: 326
658	APCI/ESI+: 348
659	APCI/ESI+: 346
660	APCI/ESI+: 305

[表77]

Rf	Data
661	APCI/ESI+: 279
662	APCI/ESI+: 235
663	ESI+: 238
664	ESI+: 300
665	ESI+: 340
666	ESI+: 354
669	ESI+: 349
670	ESI+: 236
671	APCI/ESI+: 303
672	ESI+: 433
673	ESI+: 305
674	ESI+: 291
675	ESI+: 305
676	ESI+: 319
677	ESI+: 144
678	ESI+: 454
679	ESI+: 328
680	ESI+: 330
681	ESI+: 365
682	ESI+: 351
683	ESI+: 296
684	ESI+: 322
685	APCI/ESI+: 376
686	APCI/ESI+: 335
687	ESI+: 346
688	APCI/ESI+: 376
689	APCI/ESI+: 375
690	APCI/ESI+: 360
691	APCI/ESI+: 408
692	APCI/ESI+: 388
693	APCI/ESI+: 402
694	APCI/ESI+: 386
695	APCI/ESI+: 379

[表78]

Rf	Data
696	APCI/ESI+: 393
697	ESI+: 332
698	ESI+: 318
699	ESI+: 362
700	ESI+: 348
701	ESI+: 342
702	ESI+: 365
703	ESI+: 337
704	ESI+: 323
705	ESI+: 337
706	ESI+: 377
707	ESI+: 289
708	ESI+: 303
709	APCI/ESI+: 362
710	ESI+: 264
711	ESI+: 264
712	ESI+: 151
713	ESI+: 386
714	APCI/ESI+: 283
715	APCI/ESI+: 253
716	APCI/ESI+: 281
717	APCI/ESI+: 345
718	APCI/ESI+: 422
719	APCI/ESI+: 374
720	APCI/ESI+: 388
721	APCI/ESI+: 329
722	APCI/ESI+: 422
723	APCI/ESI+: 315
724	ESI+: 389
725	ESI+: 417
726	APCI/ESI+: 297
727	APCI/ESI+: 323
728	APCI/ESI+: 309

[表79]

Rf	Data
729	APCI/ESI+: 364
730	APCI/ESI+: 351
731	APCI/ESI+: 345
732	APCI/ESI+: 345
733	APCI/ESI+: 316
734	APCI/ESI+: 316
735	APCI/ESI+: 316
736	APCI/ESI+: 418
737	APCI/ESI+: 404
738	APCI/ESI+: 404
739	APCI/ESI+: 423
740	APCI/ESI+: 423
741	APCI/ESI+: 423
742	APCI/ESI+: 337
743	APCI/ESI+: 351
744	APCI/ESI+: 404
745	APCI/ESI+: 402
746	APCI/ESI+: 432
747	APCI/ESI+: 336
748	APCI/ESI+: 364
749	ESI+: 200
750	ESI+: 488
751	ESI+: 488
752	ESI+: 403
753	ESI+: 401
754	ESI+: 164
755	ESI+: 335
756	ESI+: 321
757	ESI+: 454
758	ESI+: 452
759	ESI+: 452
760	
761	ESI+: 371

[表80]

Rf	Data
762	APCI/ESI+: 375
763	APCI/ESI+: 389
764	APCI/ESI+: 375
765	APCI/ESI+: 389
766	ESI+: 447
767	APCI/ESI+: 389
768	APCI/ESI+: 403
769	ESI+: 309
770	ESI+: 365
771	ESI+: 391
772	ESI+: 493
773	APCI/ESI+: 396
774	APCI/ESI+: 410
775	APCI/ESI+: 289
776	APCI/ESI+: 303
777	APCI/ESI+: 315
778	APCI/ESI+: 317
779	APCI/ESI+: 317
780	APCI/ESI+: 357
781	APCI/ESI+: 318
782	APCI/ESI+: 346
783	APCI/ESI+: 358
784	APCI/ESI+: 360
785	ESI+: 373
786	ESI+: 381
787	ESI+: 408
788	ESI+: 368
789	ESI+: 382
790	ESI+: 373
791	APCI/ESI+: 403
792	APCI/ESI+: 401
793	ESI+: 271
794	ESI+: 285

[表81]

Rf	Data
795	ESI+: 273
796	ESI+: 326
797	ESI+: 359
798	ESI+: 385
799	ESI+: 289
800	ESI+: 317
801	ESI+: 373
802	APCI/ESI+: 351
803	ESI+: 165
804	ESI+: 223
805	ESI+: 138
806	ESI+: 156
807	ESI+: 304
808	ESI+: 183
809	ESI+: 241
810	ESI+: 379
811	ESI+: 474
812	ESI+: 446
813	ESI+: 441
814	ESI+: 446
815	NMR-CDCl ₃ : 0.10(6H, s), 0.93(9H, s), 1.04-1.12(2H, m), 1.60-1.70(3H, m), 2.38-2.49(1H, m), 2.63-2.73(2H, m), 3.60-3.66(2H, m), 4.00-4.19(4H, m), 4.75(2H, s), 6.37(1H, t, J = 7Hz), 6.82-6.87(1H, t), 6.96(1H, t, J = 7Hz).
816	ESI+: 446
817	ESI+: 289
818	ESI+: 319
819	ESI+: 317
820	ESI+: 307
821	ESI+: 195
822	ESI+: 193
823	ESI+: 168
824	ESI+: 323
825	ESI+: 407
826	ESI+: 332

[表82]

Rf.	Data
827	ESI+: 327
828	ESI+: 332
829	ESI+: 332
830	ESI+: 291
831	ESI+: 281
832	ESI+: 349
833	ESI+: 337
834	ESI+: 321
835	ESI+: 333
836	ESI+: 337
837	ESI+: 351
838	ESI+: 343
839	ESI+: 347
840	ESI+: 362
841	ESI+: 223
842	ESI+: 305

實施例 1

於 1- (3- { 2- [2- (嗎 啉 -4-基) 嘧 啶 -5-基] 乙 基 } 苯 基) 甲 烷 胺 (97 mg) 與 DMF (2 ml) 之 混 合 物 中 , 在 0℃ 下 加 入 CDI (106 mg) , 室 溫 中 進 行 1 小 時 攪 拌 。 將 反 應 混 合 物 在 減 壓 下 濃 縮 後 , 加 入 EtOAc 與 飽 和 碳 酸 氫 鈉 水 溶 液 。 將 有 機 層 以 Na₂SO₄ 進 行 乾 燥 , 將 有 機 層 在 減 壓 下 濃 縮 並 得 到 反 應 混 合 物 。 將 胍 鹽 酸 鹽 (40 mg) tert-丁 氧 基 鉀 (45 mg) 懸 浮 於 DMF (2 ml) , 加 入 先 前 所 得 之 反 應 混 合 物 的 DMF 溶 液 (1 ml) , 在 室 溫 下 進 行 2 小 時 攪 拌 。 將 反 應 混 合 物 在 減 壓 下 濃 縮 後 加 入 水 , 濾 取 不 溶 物 。 將 所 得 之 固 體 以 矽 膠 管 柱 層 析 法 (CHCl₃/MeOH) 進

行純化，於該純化物（87 mg）與 MeCN 及水之 9：1 的混合溶劑（3 ml）之混合物中，加入 L-酒石酸（34 mg），室溫中進行 1 小時攪拌。濾取不溶物後得到 1-甲脒基-3-（3-〔2-〔2-（嗎啉-4-基）嘧啶-5-基〕乙基〕苯甲基）尿素 L-酒石酸鹽（173 mg）。

實施例 2

於〔3-〔4-（2,6-二甲基吡啶-4-基）哌嗪-1-基〕-2-氟苯基〕甲醇（241 mg）與 DMF（7 ml）之混合物中加入 CDI（248 mg），在室溫下進行 2 小時攪拌。於該混合物中室溫下加入胍碳酸鹽（344 mg），在室溫進行一夜攪拌。將有機層在減壓下餾去，於殘渣中加入水，濾取所生成的固體。

將所得之固體以鹼性矽膠管柱層析法（CHCl₃/MeOH）進行純化。於所得之純化物（265 mg）與 EtOH（10 ml）之混合物中，加入 L-酒石酸（99.3 mg），在室溫進行 3 小時攪拌。濾取固體，以 EtOH 洗淨後，在 50℃ 進行減壓乾燥後得到 3-〔4-（2,6-二甲基吡啶-4-基）哌嗪-1-基〕-2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯（181 mg）。

實施例 3

將 1-〔2-氟-3-（羥基甲基）苯基〕-4-（吡啶-3-基）哌啶-4-醇（187 mg）、DMF（5.5 ml）與 CDI（201 mg）進行混合，在室溫下進行 2 小時攪拌。於反應混合物加入

碳酸胍（279 mg），在室溫進行一夜攪拌。於反應混合物加入水，冰冷下進行 30 分鐘攪拌，濾取所生成的固體，以水洗淨後，減壓下在 50℃ 進行乾燥。將所得之固體以矽膠管柱層析法（CHCl₃/MeOH）進行純化，得到 2-氟-3-〔4-羥基-4-（吡啶-3-基）哌啶-1-基〕苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯（160 mg）。

實施例 23

於 1-〔4-〔（〔5-〔2-氟-3-（羥基甲基）苯基〕嘧啶-2-基〕氧基〕甲基〕哌啶-1-基〕丙烷-1-酮（124 mg）與 DMF（3 ml）之混合物中加入 CDI（110 mg），在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入胍碳酸鹽（220 mg），在室溫進行一夜攪拌。將有機層在減壓下餾去，於殘渣中加入水，濾取所生成的固體。

將所得之固體以矽膠管柱層析法（CHCl₃/MeOH）進行純化。於所得之純化物（135.1 mg）與 EtOH（2 ml）之混合物中，加入 4M 氯化氫/二噁烷溶液（0.1 ml），並在室溫下進行一小時攪拌後減壓濃縮。將所得之固體以醚洗淨後濾取，得到 2-氟-3-〔2-〔（1-丙醯基哌啶-4-基）甲氧基〕嘧啶-5-基〕苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯 二鹽酸鹽（140 mg）之無色固體。

實施例 112

於 1-〔4-〔5-〔3-（羥基甲基）苯基〕嘧啶-2-基〕哌

嗉-1-基)-2-甲氧基乙酮 (216 mg) 與 DMF (6 ml) 之混合物中加入 CDI (225 mg)，在室溫下進行 2 小時攪拌。再於該混合物中加入胍碳酸鹽 (220 mg)，在室溫下進行 2 小時攪拌。於反應混合物加入水，以 CHCl_3 萃取。將有機層以 Na_2SO_4 乾燥，將有機層減壓下餾去。所得之殘渣 (166.9 mg) 與 MeCN 及水的 9:1 之混合溶劑 (4 ml) 的混合物中，加入溶解於 L-酒石酸 (59 mg) 混合於 MeCN 及水之 9:1 的混合溶劑 (1 ml) 之混合物，室溫下攪拌。濾取析出之固體，得到 3-{2-[4-(甲氧基乙醯基)哌嗪-1-基]嘧啶-5-基}苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯 L-酒石酸鹽 (177 mg) 之無色固體。

實施例 316

於 2-氟-3-{4-[2-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)嘧啶-5-基]哌嗪-1-基}苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯 (285 mg) 與 EtOH (5 ml) 之混合物中加入 4M 氯化氫/EtOH 溶液 (1.5 ml)，在室溫進行攪拌。濾取析出之黃色固體，以 EtOH 洗淨。將所得之固體以 40℃ 進行減壓乾燥，得到 2-氟-3-{4-[2-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)嘧啶-5-基]哌嗪-1-基}苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯 三鹽酸鹽 (330 mg)。

實施例 317

將乙基 ({ 1- { 5- (3- { [(甲脒基胺基甲醯基)

氧基 } 甲基 } 苯基) 嘧啶 -2-基) 哌啶 -4-基 } 氧基) 乙酸酯 (45 mg) 混合於乙醇 , 加入 L-酒石酸 (15 mg) , 室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後 , 加入二乙基醚 , 濾取析出之固體 , 得到乙基 ({ 1- [5- (3- { [(甲脒基胺基甲醯基) 氧基 } 甲基 } 苯基) 嘧啶 -2-基] 哌啶 -4-基 } 氧基) 乙酸酯 L-酒石酸鹽 (28 mg) 。

實施例 318

於 4- { 4- [5- (3- { [(甲脒基胺基甲醯基) 胺基] 甲基 } 苯基) 嘧啶 -2-基] 哌嗪 -1-基 } -3-氯安息香酸甲基 (208 mg) 、 THF (2 ml) 及 EtOH (2 ml) 之混合物中加入 1M NaOH 水溶液 , 在室溫下進行 2 小時攪拌。將反應混合物以 1M 鹽酸中和 , 濾取析出之固體。於所得之固體與二噁烷 (3 ml) 之混合物中加入 4M 氯化氫 / 二噁烷溶液 (1 ml) , 在室溫進行一夜攪拌。濾取不溶物後得到 4- { 4- [5- (3- { [(甲脒基胺基甲醯基) 胺基] 甲基 } 苯基) 嘧啶 -2-基] 哌嗪 -1-基 } -3-氯安息香酸二鹽酸鹽 (112 mg) 。

實施例 319

於 { 3- [2- (嗎啉 -4-基) 嘧啶 -5-基] 苯基 } 甲醇 (230 mg) 與 DMF (6 ml) 的混合物中 , 冰冷下加入氫化鈉 (50% 礦物油懸浮品、45 mg) 。同溫度下進行 30 分鐘攪拌後 , 加入 CDI (275 mg) 。將反應混合物在室溫下進行

2 小時攪拌後，加入碳酸胍（460 mg）、DBU（388 mg），在室溫進行一夜攪拌。將溶劑減壓餾去後，所得之殘渣中加入水，濾取所產生的不溶物。將所得之固體以鹼性矽膠管柱層析法（CHCl₃/MeOH）進行純化。於所得之純化物（54 mg）、MeCN 及水的混合物中加入 L-酒石酸（23 mg），在室溫進行 30 分鐘攪拌。濾取所生成的不溶物，以 MeCN 洗淨後得到 3-〔2-（嗎啉-4-基）嘧啶-5-基〕苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯 L-酒石酸鹽（66 mg）。

實施例 328

於 5-〔4-（3-〔〔（甲脒基胺基甲醯基）氧基〕甲基〕-2-氟苯基〕哌嗪-1-基〕吡啶-2-羧酸 甲基酯（326 mg）與 THF（9 ml）、MeOH（3ml）之混合物中加入 1M NaOH 水溶液（1.14 ml），在室溫進行一夜攪拌。於反應混合物加入 1M 鹽酸（1.14 ml），室溫中進行 1 小時攪拌。濾取所生成的固體，以水洗淨後，在 50℃進行減壓乾燥後得到 5-〔4-（3-〔〔（甲脒基胺基甲醯基）氧基〕甲基〕-2-氟苯基〕哌嗪-1-基〕吡啶-2-羧酸（293 mg）。

實施例 344

於 4-〔1-〔5-（3-〔〔（甲脒基胺基甲醯基）氧基〕甲基〕-2-氟苯基〕嘧啶-2-基〕哌啶-4-基〕丁烷酸乙基（256 mg）、THF（3.3 ml）及 EtOH（3.3 ml）的混合物中加入 1M NaOH 水溶液，在室溫進行一夜攪拌。過濾不溶

物，將溶劑在減壓下餾去後，於殘渣在 0℃加入水及 1M 鹽酸（1.052 ml），在 0℃進行 30 分鐘攪拌。濾取固體，以水洗淨後，在 50℃下減壓乾燥。於反應混合物加入 MeCN（8 ml），加入 L-酒石酸（76.6 mg）、MeCN（4ml）及水（0.2ml）之混合物，在室溫進行一夜攪拌。濾取固體，以 MeCN 洗淨後，在 50℃進行減壓乾燥後得到 4- { 1- [5- (3- { [(甲脒基胺基甲醯基) 氧基] 甲基 } -2- 氟苯基) 嘧啶 -2-基] 哌啶 -4-基 } 丁烷酸 L-酒石酸鹽（276 mg）。

實施例 345

於 1- [5- (3- { [(甲脒基胺基甲醯基) 氧基] 甲基 } -2- 氟苯基) 嘧啶 -2-基] 哌啶 -4-基 安息香酸（252mg）與 MeOH 之混合物中加入 1M NaOH 水溶液（1ml），在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入 1M HCl 水溶液（1ml）後，將反應混合物於減壓下濃縮。將殘渣直接以矽膠管柱層析法（CHCl₃/MeOH）進行純化。

於所得之純化物中加入 EtOH，加入 4M 氯化氫/二噁烷（1ml），室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入二乙基醚，濾取經析出之固體後得到 2- 氟 -3- [2- (4- 羥基哌啶 -1-基) 嘧啶 -5-基] 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯 二鹽酸鹽（110mg）。

實施例 347

於 1- (3- { 2- [3- (甲氧基甲基) 吡咯烷 -1-基] 嘧啶 -5-基 } 苯基) 甲烷胺 (158 mg) 與 DMF (3 ml) 之混合物中加入 CDI (110 mg) , 室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後, 加入 EtOAc 與飽和碳酸氫鈉水溶液, 將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮並得到反應混合物。將胍鹽酸鹽與氫化鈉懸浮於 DMF (2 ml) , 加入先前所得之反應混合物的 DMF (1 ml) 溶液, 在室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後加入水, 濾取不溶物。將所得之固體以矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化。於所得之純化物 (73 mg) 中加入 MeCN 及水之 9 : 1 的混合溶劑 (3.3 ml) , 再加入 L-酒石酸 (29 mg) , 室溫中進行 1 小時攪拌。濾取不溶物後得到 1-甲脒基-3- (3- { 2- [3- (甲氧基甲基) 吡咯烷 -1-基] 嘧啶 -5-基 } 苯甲基) 尿素 L-酒石酸鹽 (65 mg) 。

實施例 397

將甲基 4- (4- { 5- [3- (胺基甲基) 苯基] 嘧啶 -2-基 } 哌嗪 -1-基) -3-氯苯甲酸酯 (207 mg) 混合於 DMF (5 ml) , 在 0℃加入 CDI (154 mg) , 在室溫下進行 2 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後, 加入 EtOAc 與飽和碳酸氫鈉水溶液, 將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥, 將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 DMF (5 ml) , 加入胍鹽酸鹽 (50 mg) 與 DBU (204 mg) , 在 70℃進

行 5 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入水，濾取不溶物。將所得之固體以鹼性矽膠管柱層析法（ $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ ）進行純化，得到甲基 4- { 4- { 5- (3- { [(甲脒基胺基甲醯基) 胺基] 甲基 } 苯基) 嘧啶 -2-基 } 哌嗪 -1-基 } -3-氯苯甲酸酯 (208 mg) 。

實施例 398

將乙基 1- { 5- { 3- (胺基甲基) 苯基 } 嘧啶 -2-基 } 哌啶 -4-羧酸酯 (303 mg) 混合於 DMF (5 ml) ，加入 CDI (188 mg) ，室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入 EtOAc 與飽和碳酸氫鈉水溶液，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將胍鹽酸鹽 (170mg) 與氫化鈉 (55% 油懸浮) (77mg) 懸浮於 DMF (2ml) ，加入先前所德之反應混合物的 DMF 溶液 (1ml) ，室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮後，加入水，濾取不溶物。將所得之固體以矽膠管柱層析法（ $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ ）進行純化，得到乙基 1- { 5- (3- { [(甲脒基胺基甲醯基) 胺基] 甲基 } 苯基) 嘧啶 -2-基 } 哌啶 -4-羧酸酯 (74 mg) 。

實施例 546

將 tert-丁基 [3- (2-氯嘧啶 -5-基) 苯甲基] 胺基甲酸酯 (16 mg) 與 1-甲基-2-吡咯烷酮 (0.2 ml) 進行混合，加入乙基 4-胺基哌啶 -1-羧酸酯 (8 mg) 及碳酸鈉 (

20 mg)，在 90℃ 下進行一夜攪拌。反應混合物冷卻至室溫後過濾，將濾液以分取液體層析法（MeOH/0.1% 蟻酸水溶液）進行純化。於所得之純化物中加入 MeOH（0.5 ml）及 4M 氯化氫/EtOAc 溶液（0.5 ml），經 2 小時振盪。濃縮反應混合物，於所得之殘渣中加入 DMF（0.2 ml）及 CDI（4 mg），在室溫進行 2 小時攪拌。於反應混合物加入碳酸胍（9 mg），在 90℃ 進行一夜攪拌。將反應混合物冷卻至室溫後，過濾不溶物，將濾液以分取液體層析法（MeOH/0.1% 甲酸水溶液）進行純化後得到乙基 4- { [5- (3- { [(甲脒基胺基甲醯基) 胺基] 甲基 } 苯基) 嘧啶 -2-基] 胺基 } 哌啶 -1-羧酸酯（1.9 mg）。

實施例 567

將 4- { 1- [3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -2-氟苯基] 氮雜環丁烷 -3-基 } 哌啶（70 mg）與 TEA（73 mg）混合於二氯甲烷（2 ml），加入氯化乙醯基（22 mg），室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物中加入 CHCl₃ 與 1M NaOH 水溶液，將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，將有機層在減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 THF（2 ml），加入 1M TBAF/THF 溶液（0.3 ml），室溫中進行 1 小時攪拌。於反應混合物加入 CHCl₃ 與飽和氯化銨水溶液，將有機層以 Na₂SO₄ 進行乾燥，將反應混合物於減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（CHCl₃/MeOH）進行純化。將所得之純化物與 DMF 混合，

加入 CDI (65 mg) , 在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入碳酸胍 (140 mg) , 室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮, 加入水, 濾取不溶物。將所得之固體以鹼性矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化。將所得之純化物混合於 EtOH (1 ml) , 加入 L-酒石酸 (16 mg) , 室溫中進行 1 小時攪拌。濾取析出之固體後得到 3- [3- (1-乙醯基哌啶-4-基) 氮雜環丁烷-1-基] -2-氟苯甲基甲脒基胺基甲酸酯 L-酒石酸鹽 (49 mg) 。

實施例 568

將 3- [4- (6-tert-丁氧基吡啶-3-基) 哌嗪-1-基] -2-氟苯甲基甲脒基胺基甲酸酯 (132 mg) 溶解於二氯甲烷 (3.4 ml) , 加入 TFA (508 mg) , 在室溫進行 4 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮, 將殘渣混合於 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, 加入鹼性矽膠, 減壓下濃縮。將殘渣以鹼性矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化。將所得之純化物混合於 EtOH (5 ml) , 加入 L-酒石酸 (41.0 mg) , 在 80℃ 進行 1 小時攪拌後, 室溫中進行 1 小時攪拌。濾取固體以 EtOH 洗淨後, 減壓下 50℃ 中進行乾燥, 得到 2-氟-3- [4- (6-側氧-1,6-二氫吡啶-3-基) 哌嗪-1-基] 苯甲基甲脒基胺基甲酸酯 L-酒石酸鹽 (125 mg) 。

實施例 588

將甲基 5- { 4- [({ 1- [2-氟-3- (羥基甲基) 苯基

〕氮雜環丁烷-3-基〕氧基〕甲基〕哌啶-1-基〕吡啶-2-羧酸酯 (69 mg) 、 DMF (2 ml) 與 CDI (60 mg) 進行混合，在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入碳酸胍 (120 mg) ，室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，加入水與 CHCl_3 ，將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化。

將所得之純化物混合於甲醇 (1 ml) 與 THF (2 ml) ，加入 1M NaOH 水溶液 (0.2 ml) ，在室溫進行一夜攪拌。於反應混合物中加入 1M 鹽酸 (0.2 ml) ，減壓下濃縮。於殘渣加入甲醇，過濾不溶物，將濾液減壓下濃縮。於殘渣加入甲醇，過濾不溶物，將濾液減壓下濃縮。於殘渣加入少量甲醇，加入二乙基醚。濾取析出之固體，得到 5-〔4-〔〔1-〔3-〔〔(甲脒基胺基甲醯基)氧基〕甲基〕-2-氟苯基〕氮雜環丁烷-3-基〕氧基〕甲基〕哌啶-1-基〕吡啶-2-羧酸 (23 mg) 。

實施例 615

於 (3-〔3-〔(6-tert-丁氧基吡啶-3-基)氧基〕氮雜環丁烷-1-基〕-2-氟苯基) 甲醇 (120 mg) 與 DMF (2 ml) 之混合物中，加入 CDI (130 mg) ，在室溫進行 3 小時攪拌。於反應混合物加入碳酸胍 (260 mg) ，室溫中進行 1 小時攪拌。將反應混合物在減壓下濃縮，加入水與 CHCl_3 ，將有機層以無水硫酸鈉進行乾燥。減壓下濃縮，

將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) 進行純化。將所得之純化物混合於二氯甲烷 (2 ml)，加入 TFA (0.5 ml)，在室溫進行一晚攪拌。將反應溶液在減壓下濃縮後，加入飽和碳酸氫鈉水溶液與 CHCl_3 ，將有機層以 Na_2SO_4 乾燥後，減壓下濃縮。將所得之殘渣混合於 MeCN 與 H_2O 之 95 : 5 的混合溶液中，加入 L-酒石酸 (41 mg)，在室溫中進行 1 小時攪拌。濾取固體後得到 2-氟-3- { 3- [(6-側氧-1,6-二氫吡啶-3-基) 氧基] 氮雜環丁烷-1-基 } 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯 L-酒石酸鹽 (118 mg)。

實施例 619

將 2-氟-3- [2- (嗎啉-4-基) 嘧啶-5-基] 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯 鹽酸鹽 (54 mg)、 CHCl_3 (8 ml) 與 MeOH (3 ml) 進行混合，加入飽和碳酸氫鈉水溶液，進行 10 分攪拌。將有機層以 Na_2SO_4 進行乾燥，減壓下將溶劑餾去。將固體殘渣以 EtOAc 洗淨、過濾後得到無色固體。

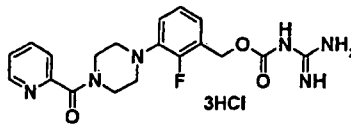
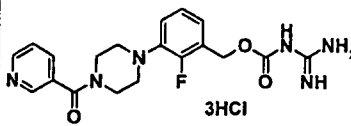
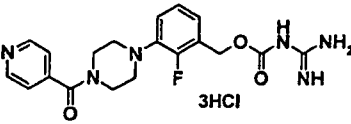
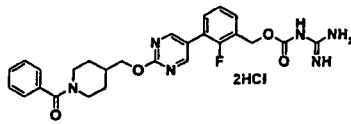
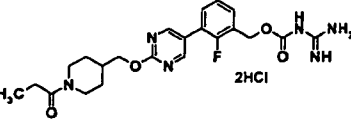
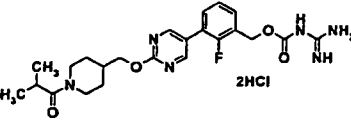
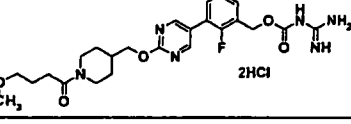
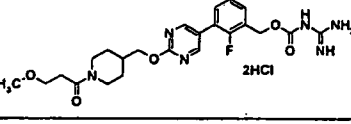
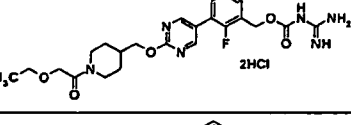
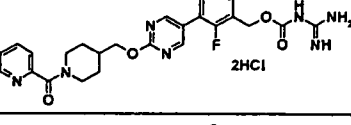
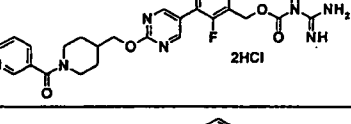
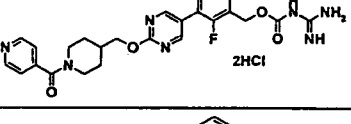
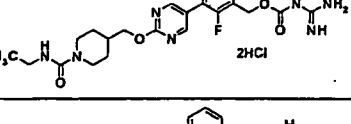
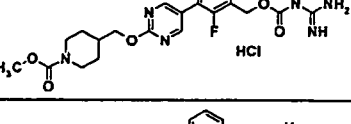
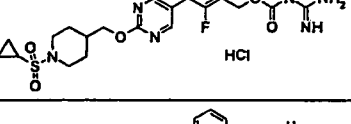
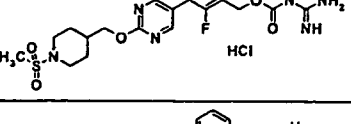
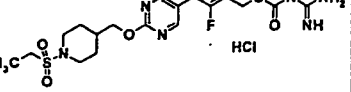
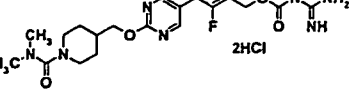
將所得之固體混合於 EtOH (0.54 ml) 與水 (0.54 ml) 之混合溶劑中，加入 1M 磷酸水溶液，進行 1 小時攪拌。以濾取固體 EtOH 與水之混合物 (1 : 1) 進行洗淨。將所得之固體在減壓下 50°C 中進行乾燥，得到 2-氟-3- [2- (嗎啉-4-基) 嘧啶-5-基] 苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯 磷酸鹽 (45 mg) 之無色固體。

與上述實施例之同樣方法下，將下述表所示實施例化合物使用各對應的原料製造出。後述表表示實施例化合物之結構、製造法及物理化學數據。

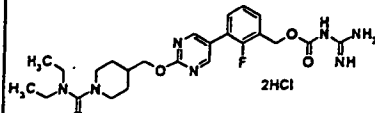
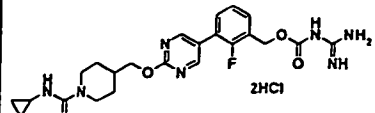
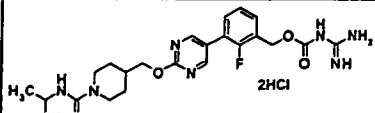
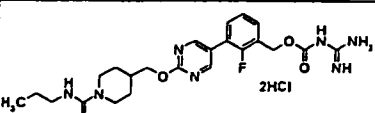
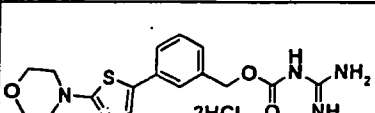
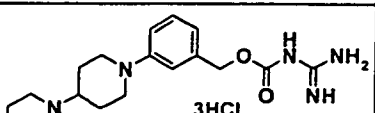
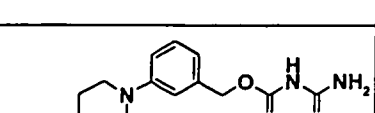
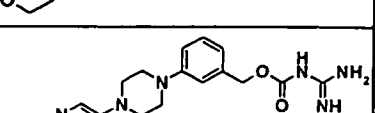
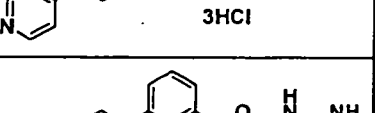
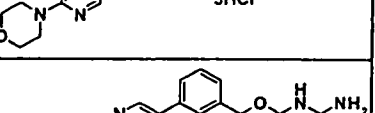
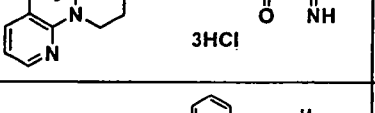
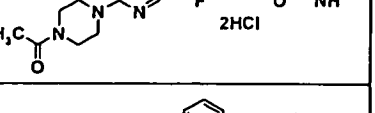
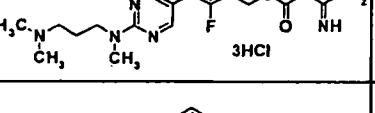
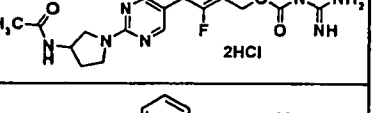
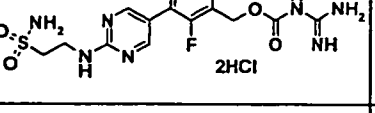
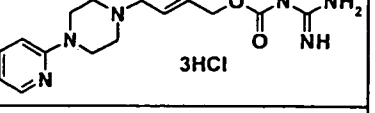
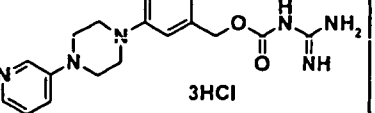
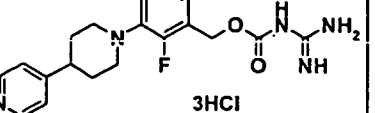
[表83]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
1	1	 L-TA	2	2	
3	3		4	23	 2HCl
5	23	 2HCl	6	23	 2HCl
7	23	 2HCl	8	23	 HCl
9	23	 HCl	10	23	 3HCl
11	23	 2HCl	12	23	 2HCl
13	23	 HCl	14	23	 2HCl
15	23	 HCl	16	23	 2HCl
17	23	 2HCl	18	23	 2HCl

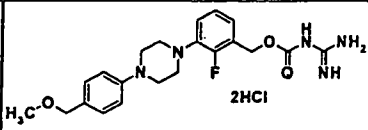
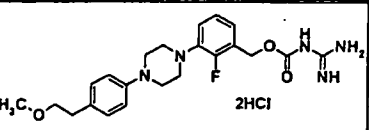
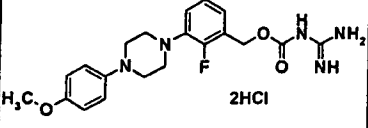
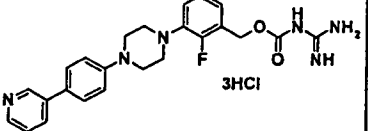
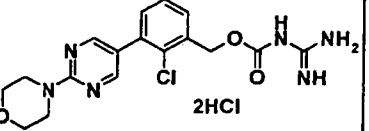
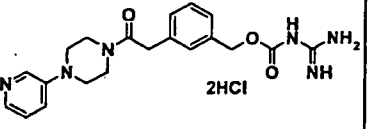
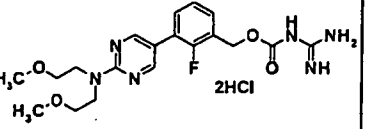
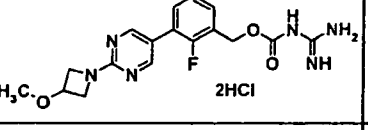
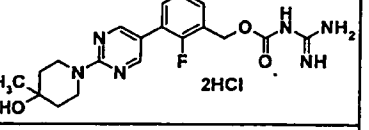
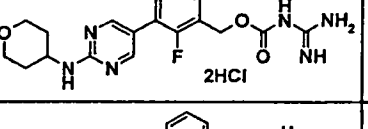
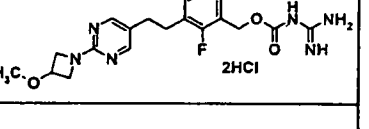
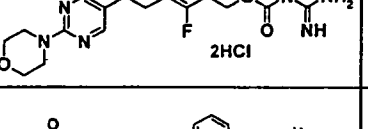
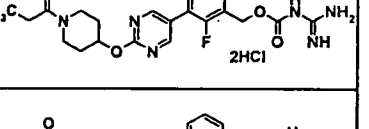
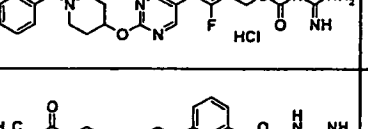
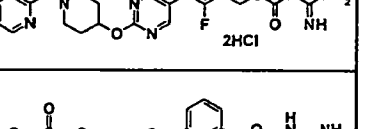
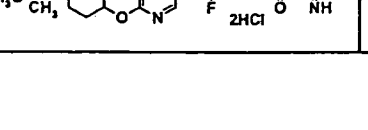
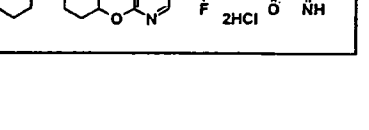
[表84]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
19	23	 3HCl	20	23	 3HCl
21	23	 3HCl	22	23	 2HCl
23	23	 2HCl	24	23	 2HCl
25	23	 2HCl	26	23	 2HCl
27	23	 2HCl	28	23	 2HCl
29	23	 2HCl	30	23	 2HCl
31	23	 2HCl	32	23	 HCl
33	23	 HCl	34	23	 HCl
35	23	 HCl	36	23	 2HCl

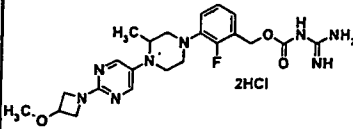
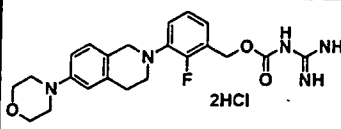
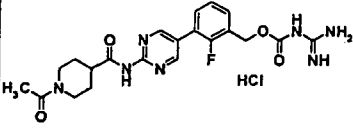
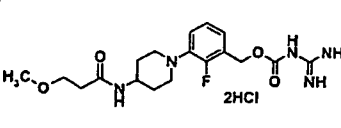
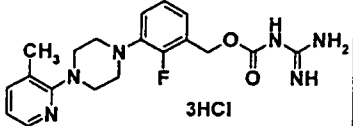
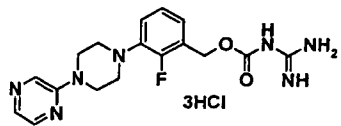
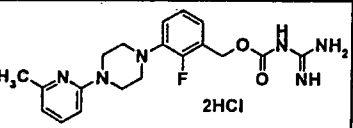
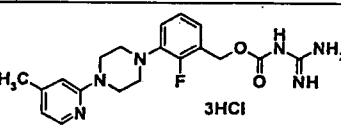
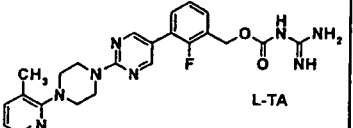
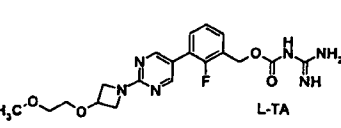
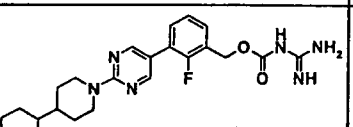
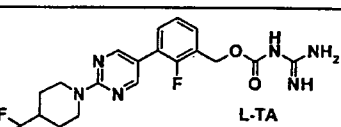
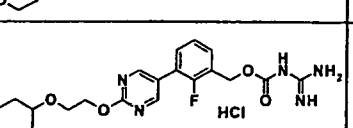
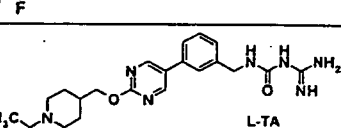
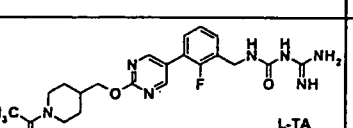
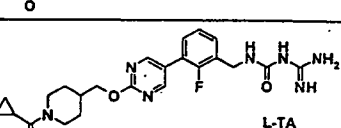
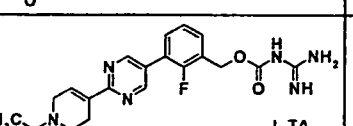
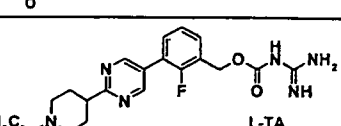
[表85]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
37	23		38	23	
39	23		40	23	
41	23		42	23	
43	23		44	23	
45	23		46	23	
47	23		48	23	
49	23		50	23	
51	23		52	23	
53	23		54	23	

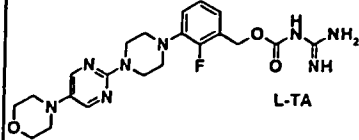
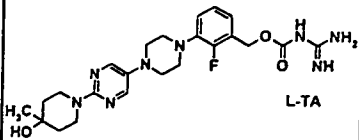
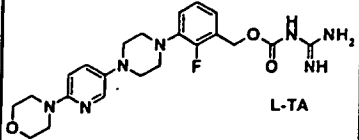
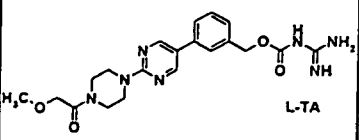
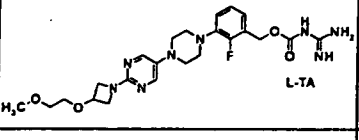
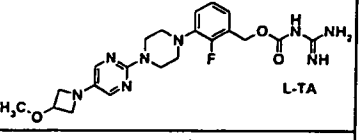
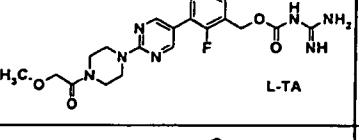
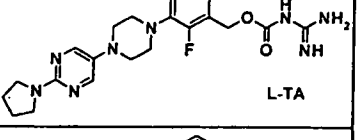
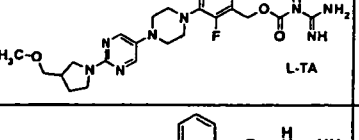
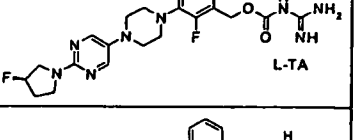
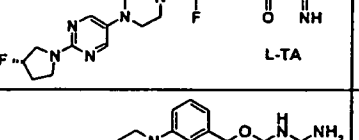
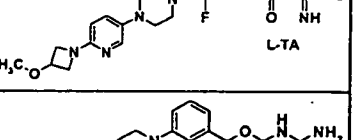
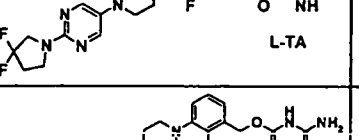
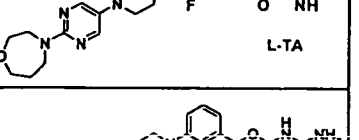
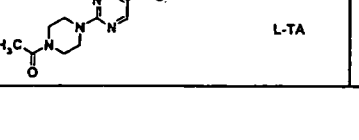
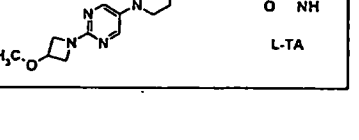
[表86]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
55	23		56	23	
57	23		58	23	
59	23		60	23	
61	23		62	23	
63	23		64	23	
65	23		66	23	
67	23		68	23	
69	23		70	23	
71	23		72	23	

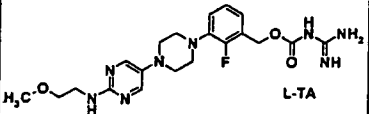
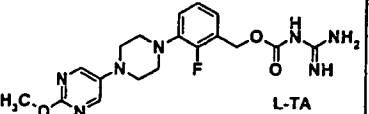
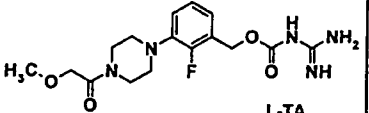
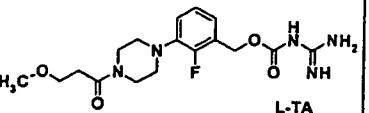
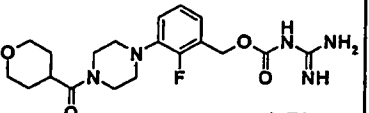
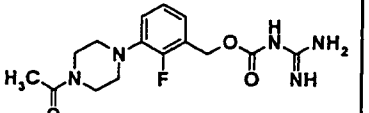
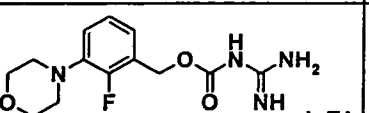
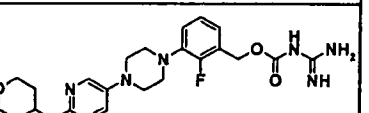
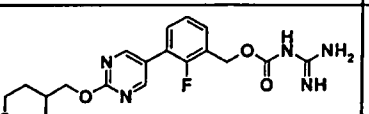
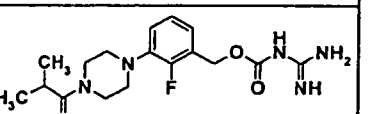
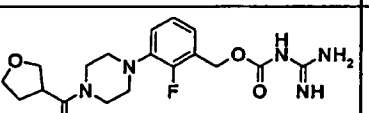
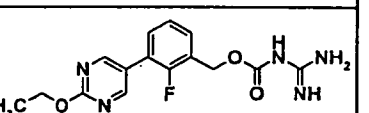
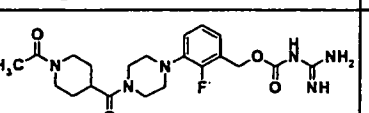
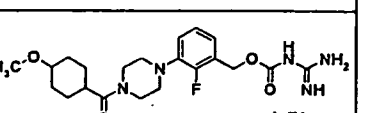
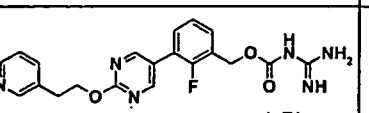
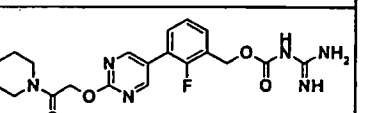
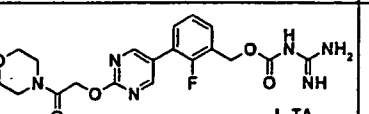
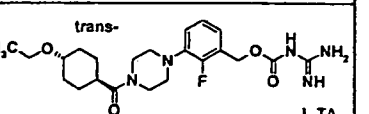
[表88]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
91	23		92	23	
93	23		94	23	
95	23		96	23	
97	23		98	23	
99	112		100	112	
101	112		102	112	
103	23		104	112	
105	112		106	112	
107	112		108	112	

[表89]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
109	112	 L-TA	110	112	 L-TA
111	112	 L-TA	112	112	 L-TA
113	112	 L-TA	114	112	 L-TA
115	112	 L-TA	116	112	 L-TA
117	112	 L-TA	118	112	 L-TA
119	112	 L-TA	120	112	 L-TA
121	112	 L-TA	122	112	 L-TA
123	112	 L-TA	124	112	 L-TA

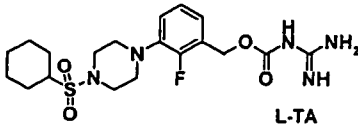
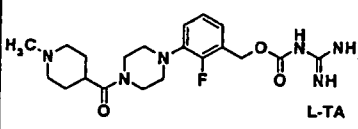
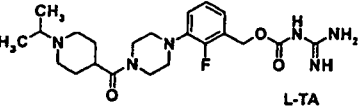
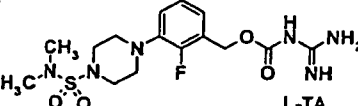
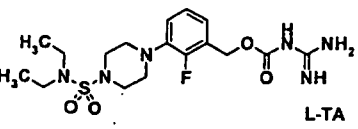
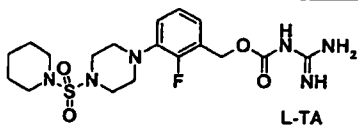
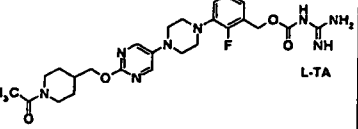
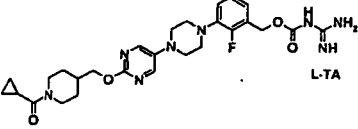
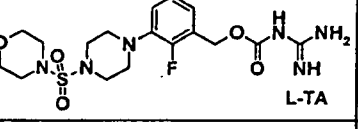
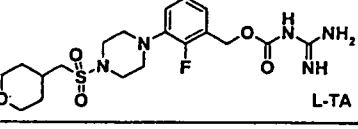
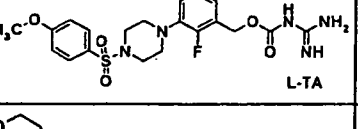
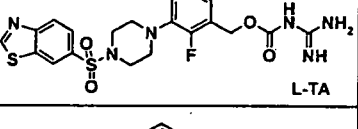
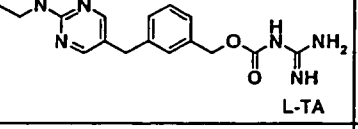
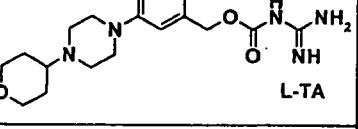
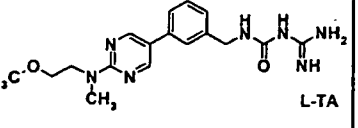
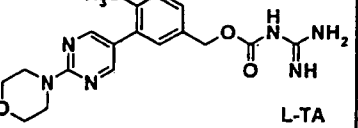
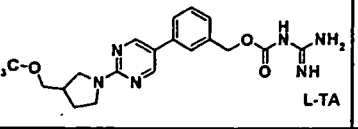
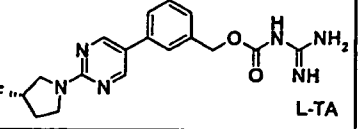
[表90]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
125	112	 L-TA	126	112	 L-TA
127	112	 L-TA	128	112	 L-TA
129	112	 L-TA	130	112	 L-TA
131	112	 L-TA	132	112	 L-TA
133	112	 L-TA	134	112	 L-TA
135	112	 L-TA	136	112	 L-TA
137	112	 L-TA	138	112	 L-TA
139	112	 L-TA	140	112	 L-TA
141	112	 L-TA	142	112	 L-TA

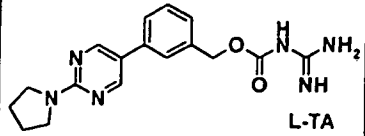
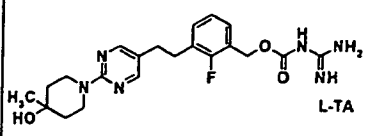
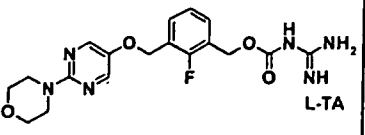
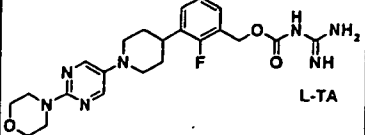
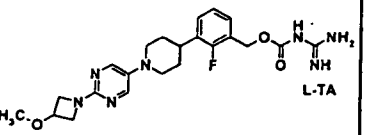
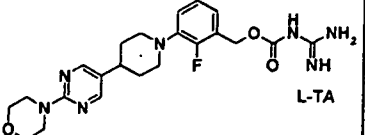
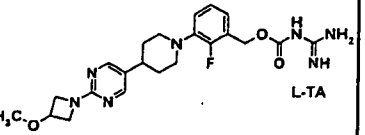
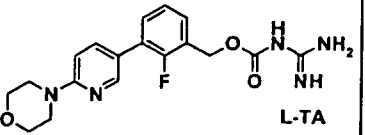
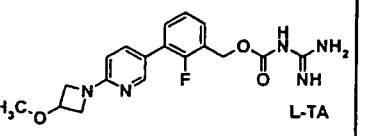
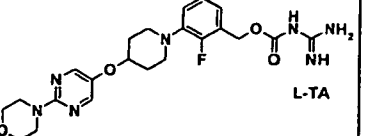
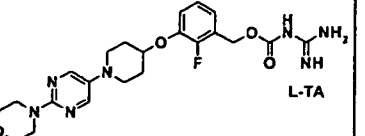
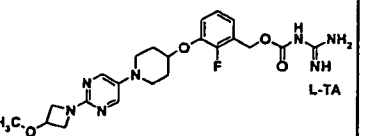
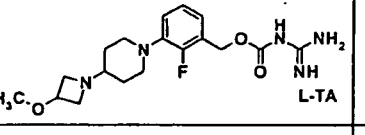
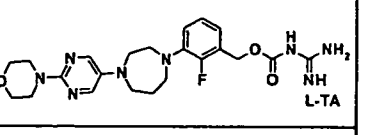
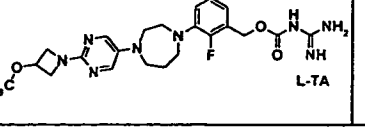
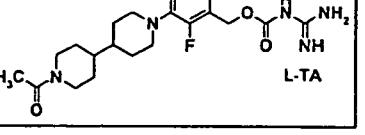
[表91]

[illegible]

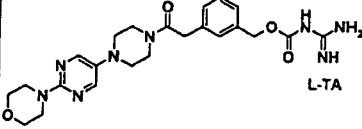
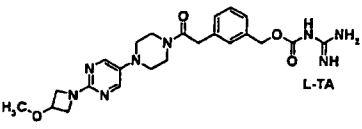
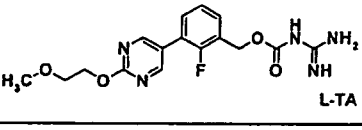
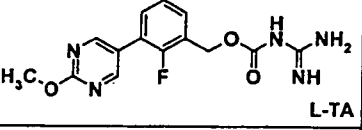
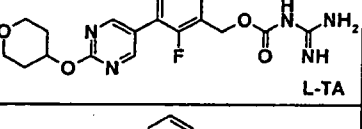
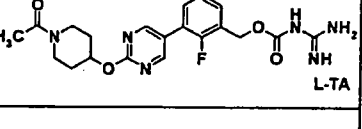
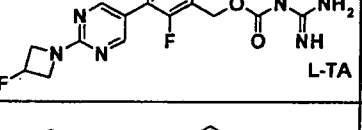
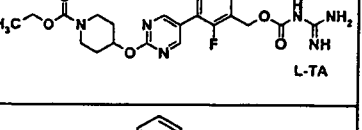
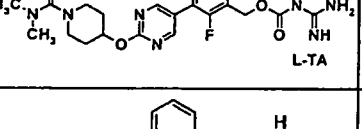
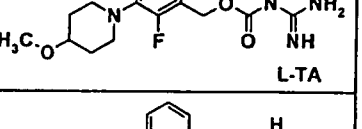
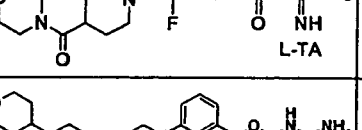
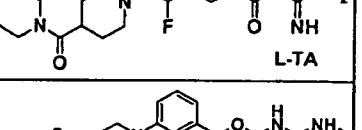
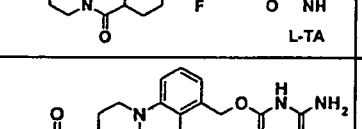
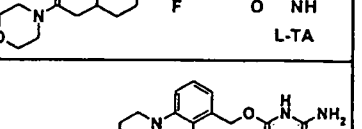
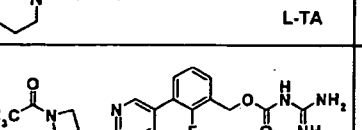
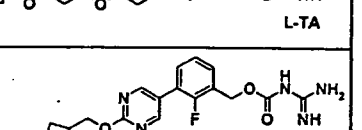
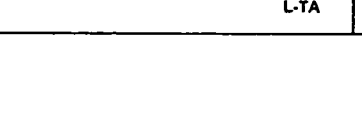
[表92]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
161	112		162	112	
163	112		164	112	
165	112		166	112	
167	112		168	112	
169	112		170	112	
171	112		172	112	
173	112		174	112	
175	112		176	112	
177	112		178	112	

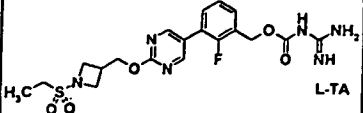
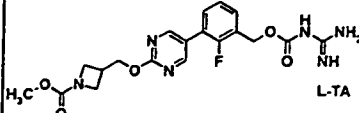
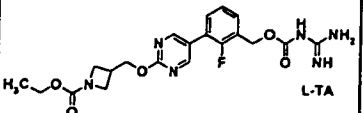
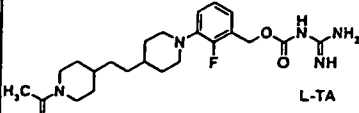
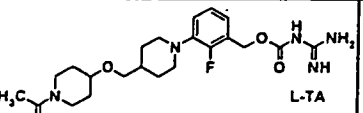
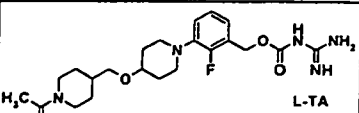
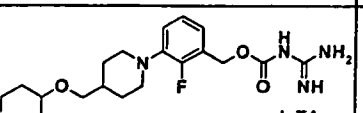
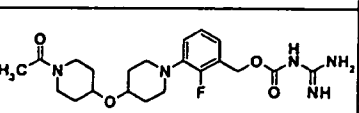
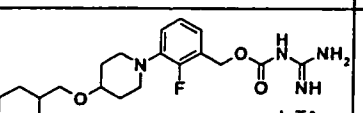
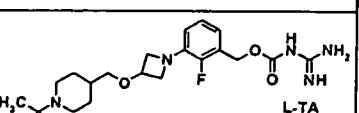
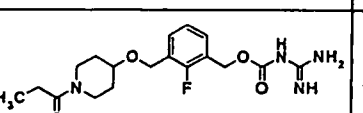
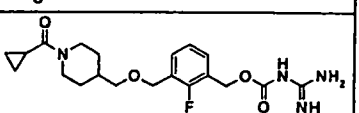
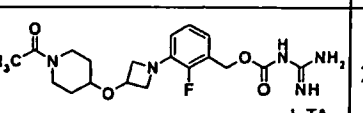
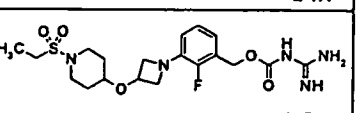
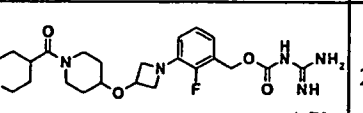
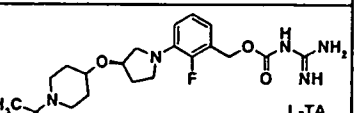
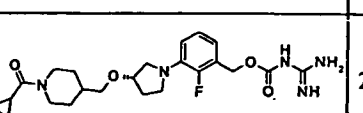
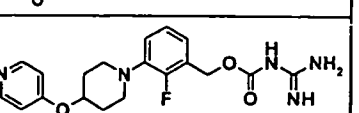
[表93]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
179	112		180	112	
181	112		182	112	
183	112		184	112	
185	112		186	112	
187	112		188	112	
189	112		190	112	
191	112		192	112	
193	112		194	112	

[表94]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
195	112		196	112	
197	112		198	112	
199	112		200	112	
201	112		202	112	
203	112		204	112	
205	112		206	112	
207	112		208	112	
209	112		210	112	
211	112		212	112	

[表95]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
213	112		214	112	
215	112		216	112	
217	112		218	112	
219	112		220	112	
221	112		222	112	
223	112		224	112	
225	112		226	112	
227	112		228	112	
229	112		230	112	

[表96]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
231	112		232	112	
233	112		234	112	
235	112		236	112	
237	112		238	112	
239	112		240	112	
241	112		242	112	
243	112		244	112	
245	112		246	112	
247	112		248	112	

[表97]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
249	112		250	112	
251	112		252	112	
253	112		254	112	
255	112		256	112	
257	112		258	112	
259	112		260	112	
261	112		262	112	
263	112		264	112	
265	112		266	112	

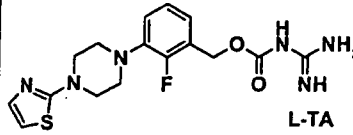
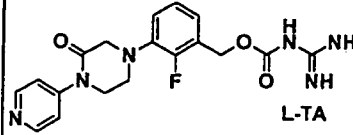
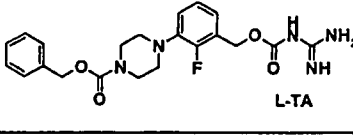
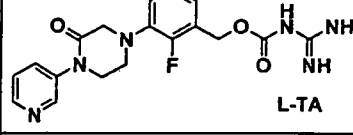
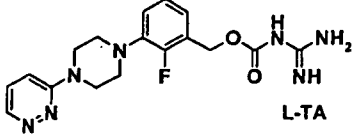
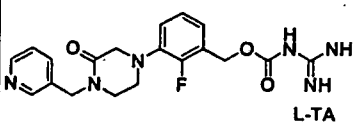
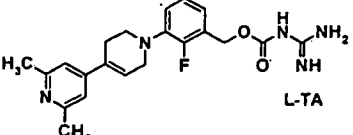
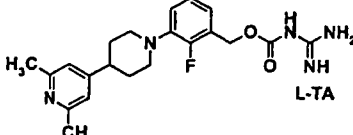
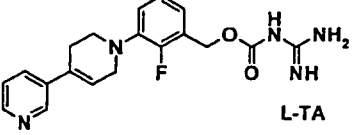
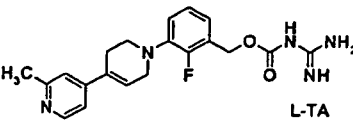
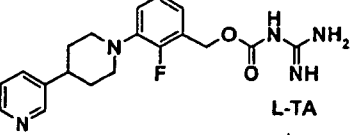
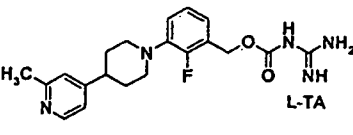
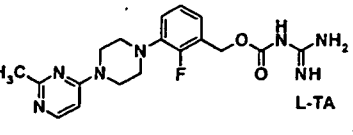
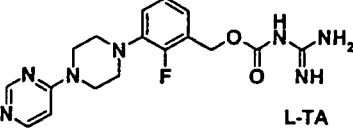
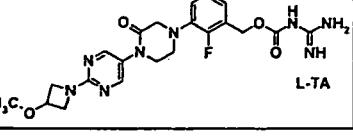
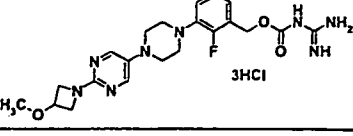
[表98]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
267	112		268	112	
269	112		270	112	
271	112		272	112	
273	112		274	112	
275	112		276	112	
277	112		278	112	
279	112		280	112	
281	112		282	112	
283	112		284	112	

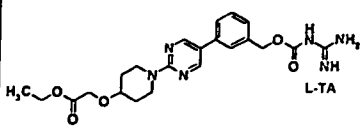
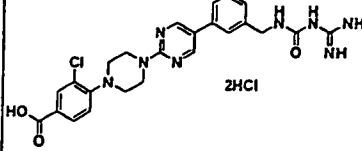
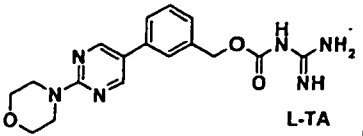
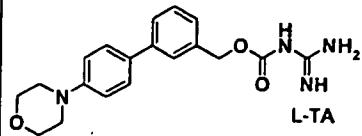
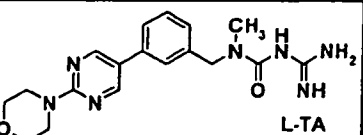
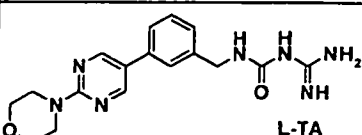
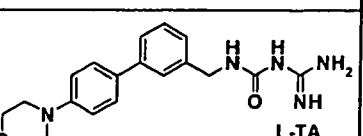
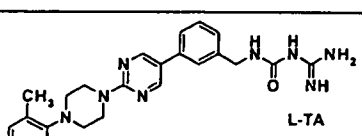
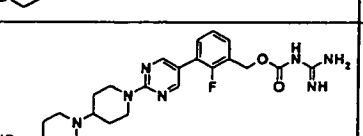
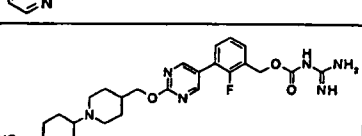
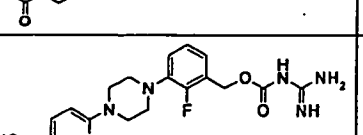
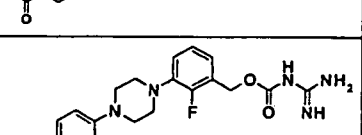
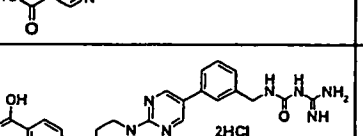
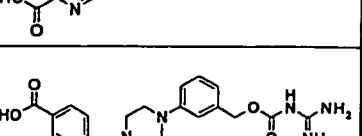
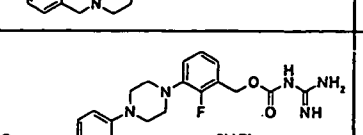
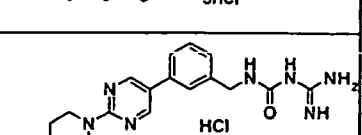
[表99]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
285	112		286	112	
287	112		288	112	
289	112		290	112	
291	112		292	112	
293	112		294	112	
295	112		296	112	
297	112		298	112	
299	112		300	112	

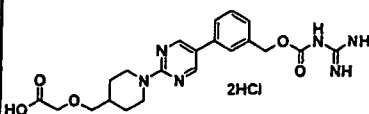
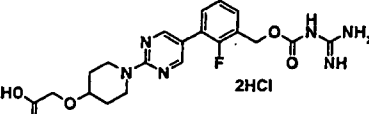
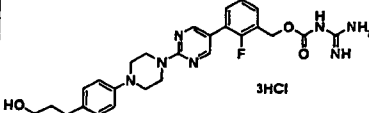
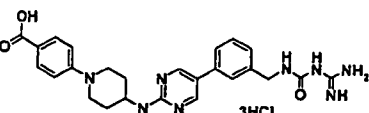
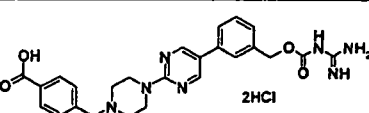
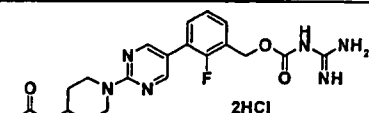
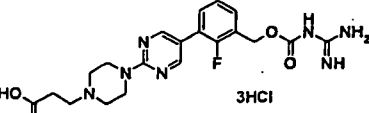
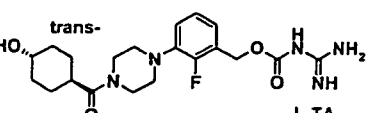
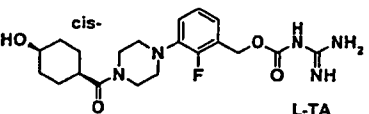
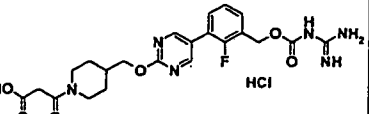
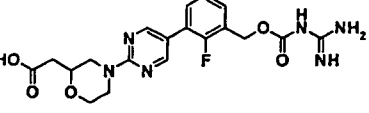
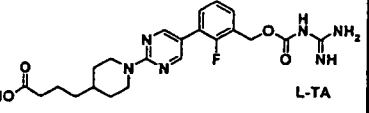
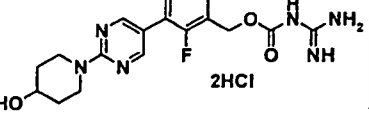
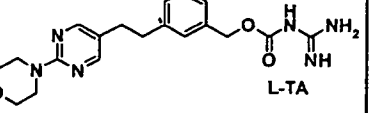
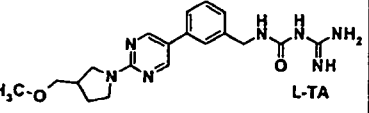
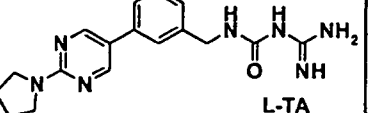
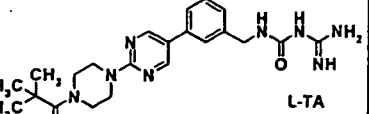
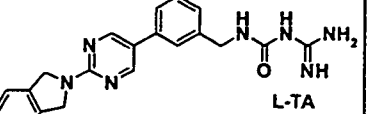
[表100]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
301	112		302	112	
303	112		304	112	
305	112		306	112	
307	112		308	112	
309	112		310	112	
311	112		312	112	
313	112		314	112	
315	112		316	316	

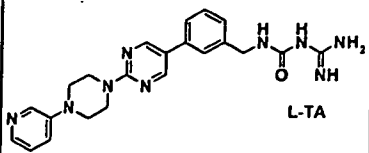
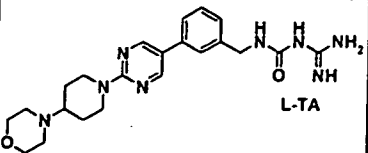
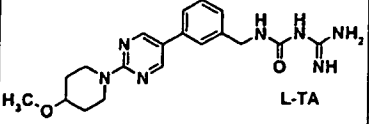
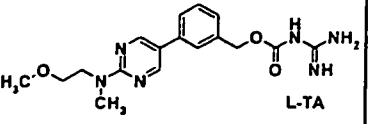
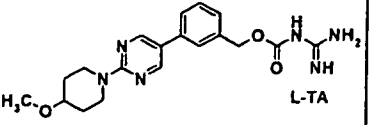
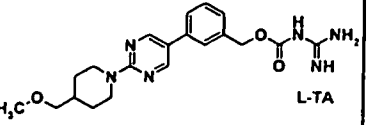
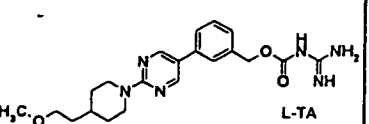
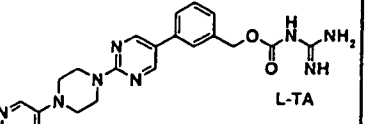
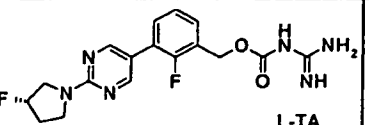
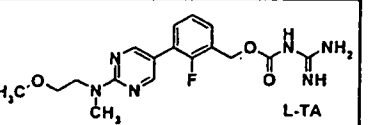
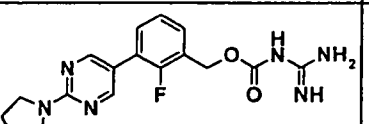
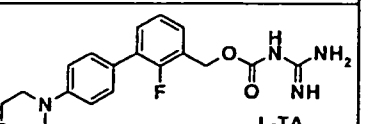
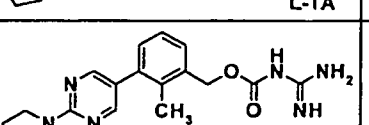
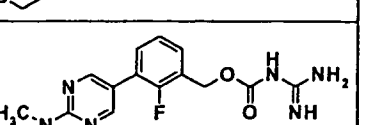
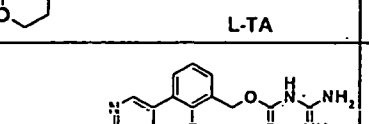
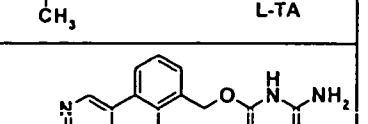
[表101]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
317	317		318	318	
319	319		320	319	
321	319		322	319	
323	319		324	319	
325	328		326	328	
327	328		328	328	
329	318		330	318	
331	318		332	318	

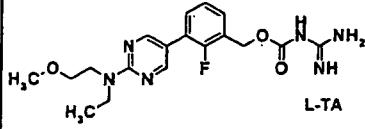
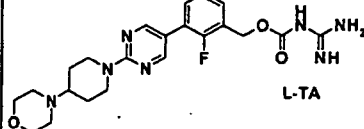
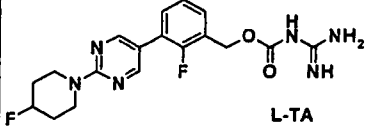
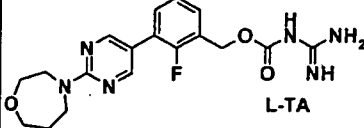
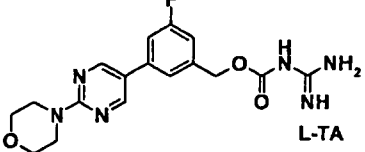
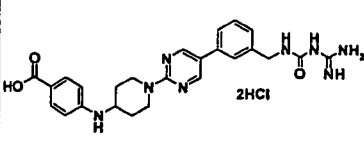
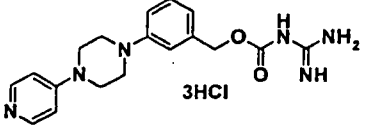
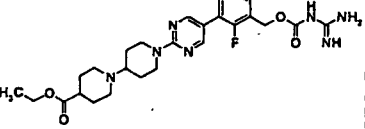
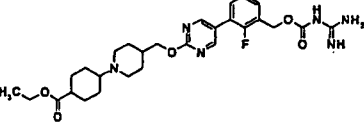
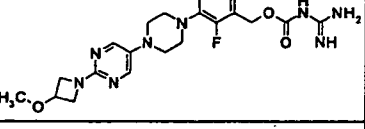
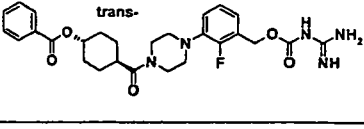
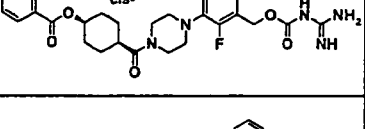
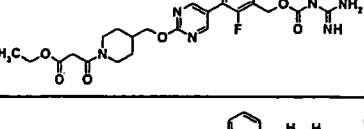
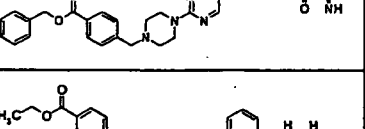
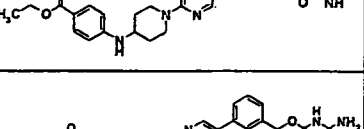
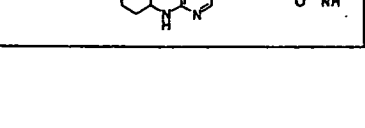
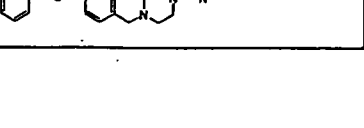
[表102]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
333	318		334	318	
335	318		336	318	
337	318		338	318	
339	318		340	344	
341	344		342	318	
343	344		344	344	
345	345		346	347	
347	347		348	347	
349	347		350	347	

[表103]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
351	347		352	347	
353	347		354	347	
355	347		356	347	
357	347		358	347	
359	347		360	347	
361	347		362	347	
363	347		364	347	
365	347		366	347	

[表104]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
367	347	 L-TA	368	347	 L-TA
369	347	 L-TA	370	347	 L-TA
371	347	 L-TA	372	318	 2HCl
373	23	 3HCl	374	112	 L-TA
375	3	 L-TA	376	3	 L-TA
377	3	 L-TA	378	3	 L-TA
379	3	 L-TA	380	3	 L-TA
381	3	 L-TA	382	3	 L-TA
383	3	 L-TA	384	3	 L-TA

[表105]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
385	3		386	3	
387	3		388	3	
389	3		390	3	
391	3		392	3	
393	3		394	3	
395	3		396	3	
397	397		398	398	
399	546		400	546	

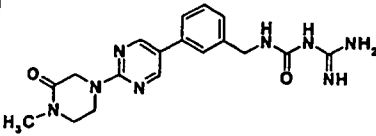
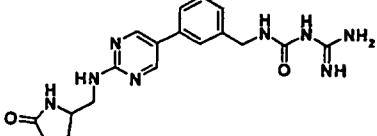
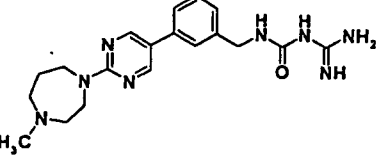
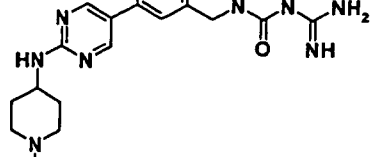
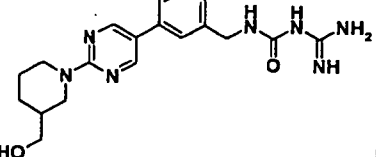
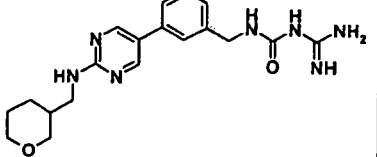
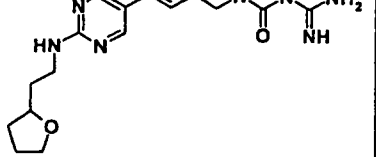
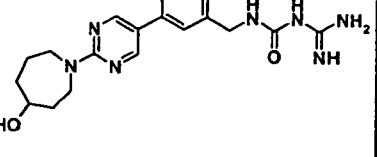
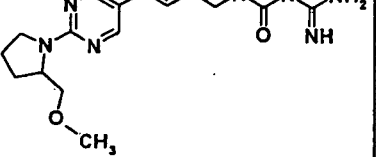
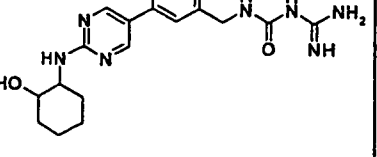
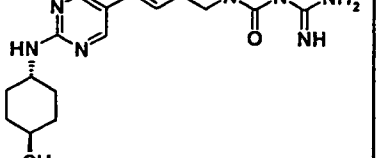
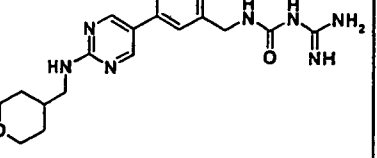
[表106]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
401	546		402	546	
403	546		404	546	
405	546		406	546	
407	546		408	546	
409	546		410	546	
411	546		412	546	
413	546		414	546	

[表107]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
415	546		416	546	
417	546		418	546	
419	546		420	546	
421	546		422	546	
423	546		424	546	
425	546		426	546	

[表108]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
427	546		428	546	
429	546		430	546	
431	546		432	546	
433	546		434	546	
435	546		436	546	
437	546		438	546	

[表109]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
439	546		440	546	
441	546		442	546	
443	546		444	546	
445	546		446	546	
447	546		448	546	
449	546		450	546	

[表110]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
451	546		452	546	
453	546		454	546	
455	546		456	546	
457	546		458	546	
459	546		460	546	
461	546		462	546	

[表111]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
463	546		464	546	
465	546		466	546	
467	546		468	546	
469	546		470	546	
471	546		472	546	
473	546		474	546	

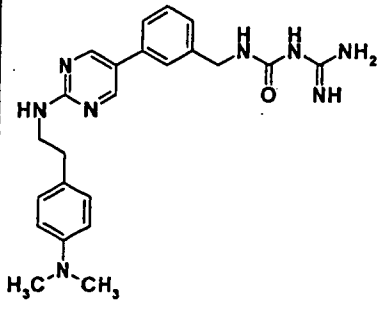
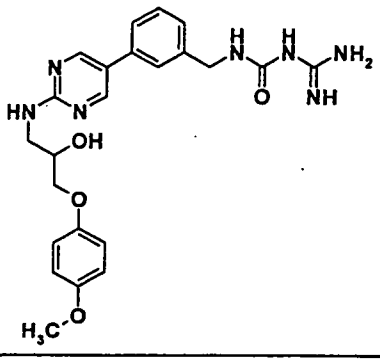
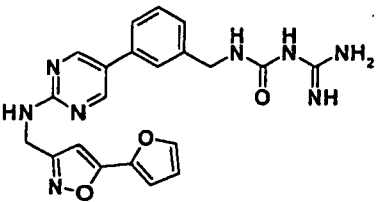
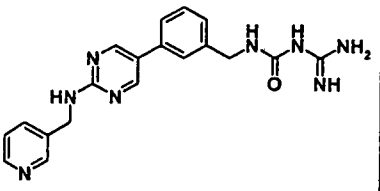
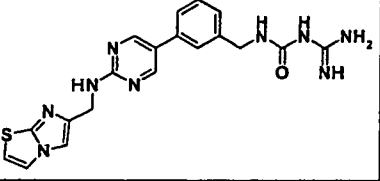
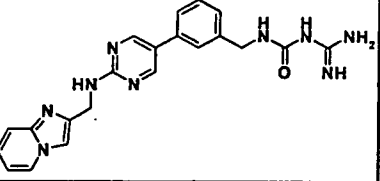
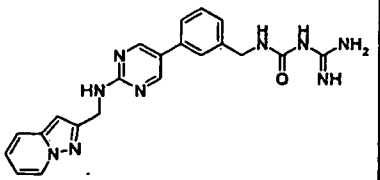
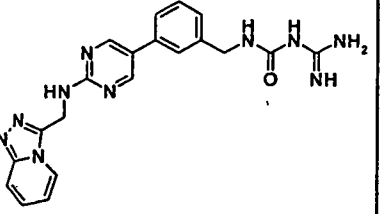
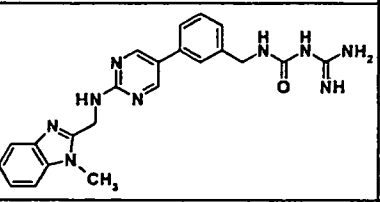
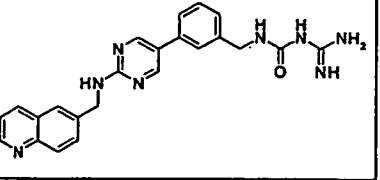
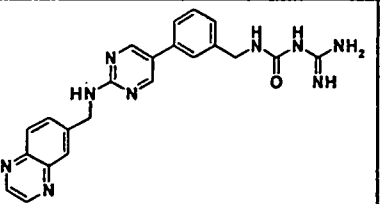
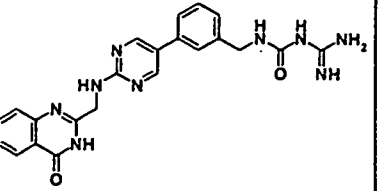
[表112]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
475	546		476	546	
477	546		478	546	
479	546		480	546	
481	546		482	546	
483	546		484	546	

[表113]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
485	546		486	546	
487	546		488	546	
489	546		490	546	
491	546		492	546	
493	546		494	546	

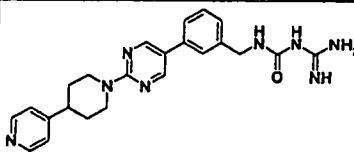
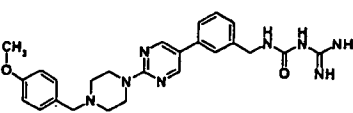
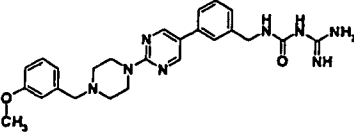
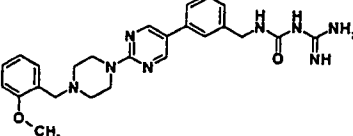
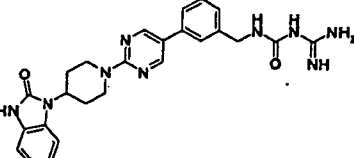
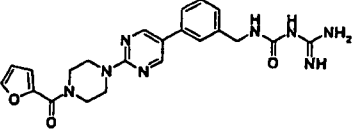
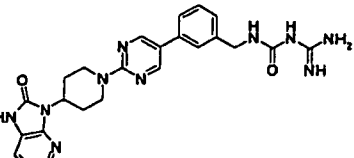
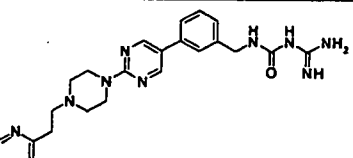
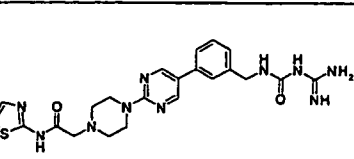
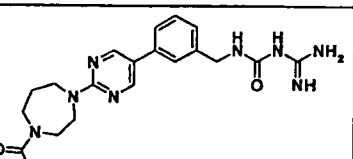
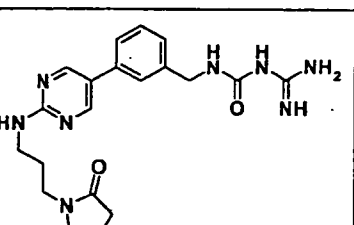
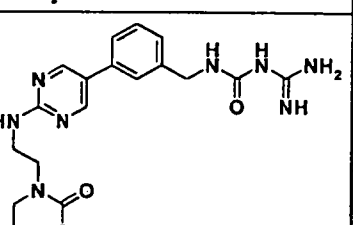
[表114]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
495	546		496	546	
497	546		498	546	
499	546		500	546	
501	546		502	546	
503	546		504	546	
505	546		506	546	

[表115]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
507	546		508	546	
509	546		510	546	
511	546		512	546	
513	546		514	546	
515	546		516	546	
517	546		518	546	
519	546		520	546	

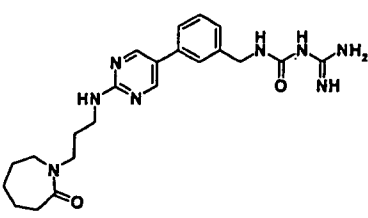
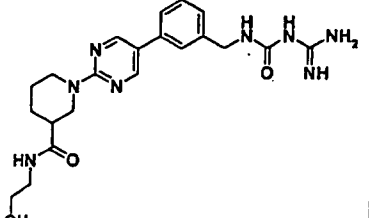
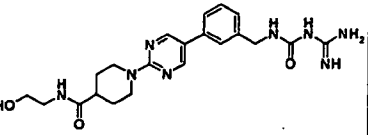
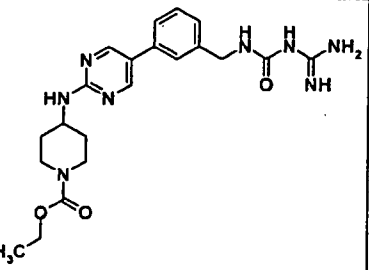
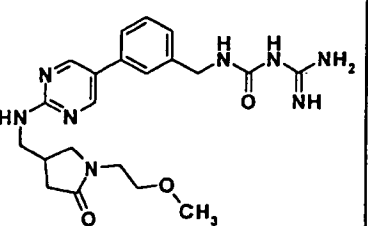
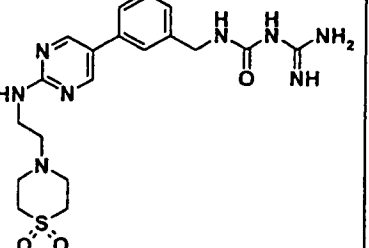
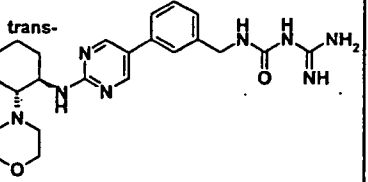
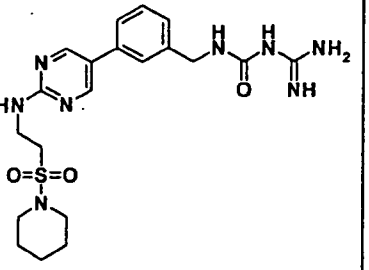
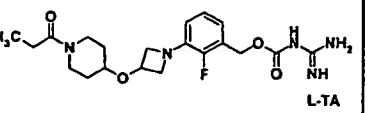
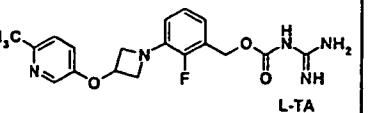
[表116]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
521	546		522	546	
523	546		524	546	
525	546		526	546	
527	546		528	546	
529	546		530	546	
531	546		532	546	

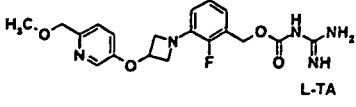
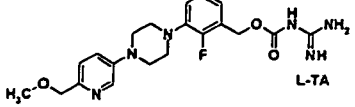
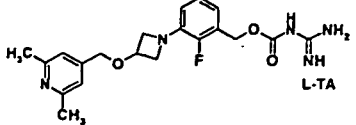
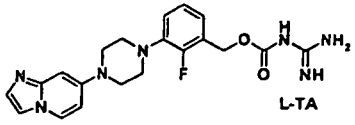
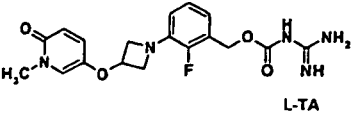
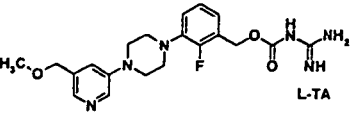
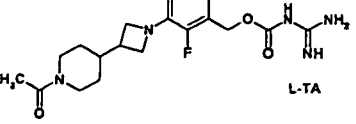
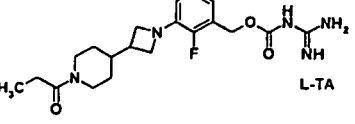
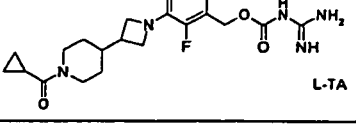
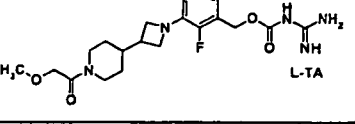
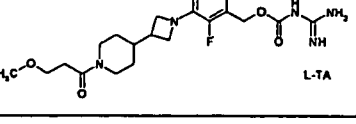
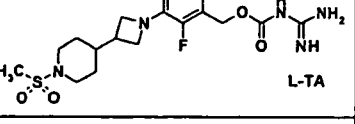
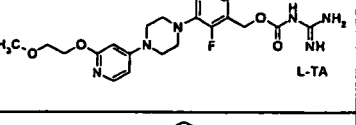
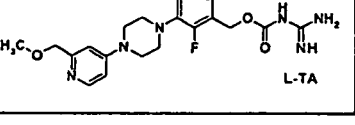
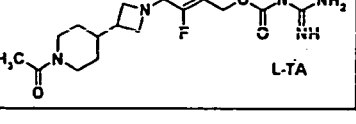
[表117]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
533	546		534	546	
535	546		536	546	
537	546		538	546	
539	546		540	546	
541	546		542	546	

[表118]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
543	546		544	546	
545	546		546	546	
547	546		548	546	
549	546		550	546	
551	112		552	112	

[表119]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
553	112		554	112	
555	112		556	112	
557	112		558	112	
559	567		560	112	
561	112		562	112	
563	112		564	112	
565	112		566	112	
567	567				

[表120]

Ex	Data
1	ESI+: 384
2	ESI+: 401
3	ESI+: 388
4	ESI+: 417
5	ESI+: 418
6	ESI+: 426
7	ESI+: 430
8	ESI+: 443
9	ESI+: 431
10	ESI+: 487 NMR-DMSO-d ₆ : 1.37-1.50 (2H, m), 1.83-1.94 (2H, m), 3.21-3.50 (14H, m), 4.06-4.18 (2H, m), 5.29 (2H, s), 7.08-7.22 (3H, m), 8.49 (2H, s)
11	ESI+: 445 NMR-DMSO-d ₆ : 1.06-1.34 (2H, m), 1.71-1.85 (2H, m), 2.00 (3H, s), 2.01-2.14 (1H, m), 2.50-2.60 (1H, m), 3.00-3.11 (1H, m), 3.80-3.90 (1H, m), 4.25 (2H, d, J = 6.4 Hz), 4.36-4.46 (1H, m), 5.37 (2H, s), 7.39 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.55-7.63 (1H, m), 7.64-7.72 (1H, m), 8.78-8.83 (2H, m)
12	ESI+: 475
13	ESI+: 390
14	ESI+: 390
15	ESI+: 440
16	ESI+: 430
17	ESI+: 430
18	ESI+: 430
19	ESI+: 401
20	ESI+: 401
21	ESI+: 401
22	ESI+: 507
23	ESI+: 459 NMR-DMSO-d ₆ : 0.99 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.03-1.32 (2H, m), 1.71-1.87 (2H, m), 2.00-2.13 (1H, m), 2.32 (2H, q, J = 7.4 Hz), 2.50-2.62 (1H, m), 2.96-3.08 (1H, m), 3.84-3.95 (1H, m), 4.24 (2H, d, J = 6.25 Hz), 4.38-4.48 (1H, m), 5.37 (2H, s), 7.39 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.55-7.62 (1H, m), 7.64-7.71 (1H, m), 8.77-8.83 (2H, m)
24	ESI+: 473

[表121]

Ex	Data
25	ESI+: 503
26	ESI+: 489
27	ESI+: 489
28	ESI+: 508
29	ESI+: 508
30	ESI+: 508
31	ESI+: 474
32	ESI+: 461
33	ESI+: 507
34	ESI+: 481
35	ESI+: 495
36	ESI+: 474
37	ESI+: 502
38	ESI+: 486
39	ESI+: 488
40	ESI+: 488
41	ESI+: 362
42	ESI+: 362
43	ESI+: 354
44	ESI+: 441
45	ESI+: 369
46	ESI+: 416 NMR-DMSO-d ₆ : 2.06 (3H, s), 3.54-3.56 (4H, m), 3.77-3.86 (4H, m), 5.35 (2H, s), 7.33-7.37 (1H, m), 7.49-7.54 (1H, m), 7.60-7.64 (1H, m), 8.61 (2H, s)
47	ESI+: 404
48	ESI+: 416
49	ESI+: 412
50	ESI+: 355
51	ESI+: 355 NMR-DMSO-d ₆ : 3.36-3.38 (4H, m), 3.59-3.62 (4H, m), 5.20 (2H, s), 6.91 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.06-7.08 (1H, m), 7.13 (1H, s), 7.28-7.32 (1H, m), 7.87 (1H, dd, J = 9.0, 5.4 Hz), 8.15-8.18 (1H, m), 8.22 (1H, d, J = 5.3 Hz), 8.53 (1H, d)

[表122]

Ex	Data
52	ESI+: 372 NMR-DMSO-d ₆ : 1.88-2.01 (4H, m), 2.83-2.89 (2H, m), 3.04-3.12 (1H, m), 3.49-3.52 (2H, m), 5.28 (2H, s), 7.08-7.12 (1H, m), 7.16-7.18 (2H, m), 8.08-8.09 (2H, m), 8.87-8.88 (2H, m)
53	ESI+: 373 NMR-DMSO-d ₆ : 3.17-3.19 (4H, m), 3.85-3.88 (4H, m), 5.29 (2H, s), 7.11-7.20 (3H, m), 7.27-7.28 (2H, m), 8.27-8.30 (2H, m)
54	ESI+: 459
55	ESI+: 416
56	ESI+: 430
57	ESI+: 402
58	ESI+: 372
59	ESI+: 449
60	ESI+: 391, 393
61	ESI+: 397
62	ESI+: 421
63	ESI+: 375 NMR-DMSO-d ₆ : 3.27 (3H, s), 3.89-3.95 (2H, m), 4.27-4.39 (3H, m), 5.35 (2H, s), 7.31-7.38 (1H, m), 7.48-7.55 (1H, m), 7.57-7.64 (1H, m), 8.53-8.58 (2H, m)
64	ESI+: 403 NMR-DMSO-d ₆ : 1.17 (3H, s), 1.41-1.60 (4H, m), 3.41-3.54 (2H, m), 4.20-4.29 (2H, m), 5.35 (2H, s), 7.31-7.37 (1H, m), 7.46-7.54 (1H, m), 7.57-7.64 (1H, m), 8.53-8.58 (2H, m)
65	ESI+: 389
66	ESI+: 403
67	ESI+: 403
68	ESI+: 445
69	ESI+: 493
70	ESI+: 494
71	ESI+: 473
72	ESI+: 499
73	ESI+: 487

[表123]

Ex	Data
74	ESI+: 471 NMR-DMSO-d ₆ : 0.61-0.78 (4H, m), 1.00-1.35 (2H, m), 1.66-1.91 (2H, m), 1.92-2.02 (1H, m), 2.02-2.17 (1H, m), 2.53-2.69 (1H, m), 3.00-3.21 (1H, m), 4.15-4.48 (4H, m), 5.37 (2H, s), 7.33-7.43 (1H, m), 7.52-7.63 (1H, m), 7.63-7.72 (1H, m), 8.74-8.84 (2H, m)
75	ESI+: 483
76	ESI+: 490
77	ESI+: 464
78	ESI+: 478
79	ESI+: 417
80	ESI+: 427
81	ESI+: 375 NMR-DMSO-d ₆ : 3.67-3.71 (4H, m), 3.74-3.78 (4H, m), 5.35 (2H, s), 7.34 (1H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.49-7.53 (1H, m), 7.59-7.63 (1H, m), 8.59-8.60 (2H, m)
82	ESI+: 375
83	ESI+: 361
84	ESI+: 509
85	ESI+: 510
86	ESI+: 362
87	ESI+: 402
88	ESI+: 403
89	ESI+: 419
90	ESI+: 402
91	ESI+: 473
92	ESI+: 428
93	ESI+: 458
94	ESI+: 396
95	ESI+: 387
96	ESI+: 374
97	ESI+: 387
98	ESI+: 387
99	ESI+: 465
100	ESI+: 419
101	ESI+: 457

[表124]

Ex	Data
102	ESI+: 441
103	ESI+: 432
104	ESI+: 426
105	ESI+: 444 NMR-DMSO-d ₆ : 1.09-1.18 (1H, m), 1.22-1.32 (1H, m), 1.78 (2H, t, J = 16 Hz), 2.00 (3H, s), 2.01-2.11 (1H, m), 2.52-2.59 (1H, m), 3.00-3.09 (1H, m), 3.85 (1H, d, J = 14 Hz), 4.09 (2H, s), 4.24 (2H, d, J = 6 Hz), 4.40-4.42 (3H, m), 7.31 (1H, t, J = 7 Hz), 7.41 (1H, t, J = 7 Hz), 7.52 (1H, t, J = 7 Hz), 8.78-8.79 (2H, m)
106	ESI+: 470 NMR-DMSO-d ₆ : 0.62-0.75 (4H, m), 1.08-1.34 (2H, m), 1.72-1.89 (2H, m), 1.93-2.01 (1H, m), 2.05-2.15 (1H, m), 2.55-2.66 (1H, m), 3.05-3.17 (1H, m), 4.09 (2H, s), 4.20-4.45 (6H, m), 7.31 (1H, t, J = 7 Hz), 7.41 (1H, t, J = 7 Hz), 7.52 (1H, t, J = 7 Hz), 8.78-8.79 (2H, m)
107	ESI+: 413
108	ESI+: 415
109	ESI+: 459
110	ESI+: 487
111	ESI+: 458
112	FAB+: 428
113	ESI+: 503 NMR-DMSO-d ₆ : 3.10-3.19 (8H, m), 3.25 (3H, s), 3.42-3.55 (4H, m), 3.73-3.80 (2H, m), 4.12-4.21 (3H, m), 4.35-4.43 (1H, m), 5.04 (2H, s), 6.98-7.15 (3H, m), 8.25 (2H, s)
114	ESI+: 459
115	ESI+: 446
116	ESI+: 443
117	ESI+: 487
118	ESI+: 461
119	ESI+: 461
120	ESI+: 458
121	ESI+: 479
122	ESI+: 473
123	ESI+: 500
124	ESI+: 441

[表125]

Ex	Data
125	ESI+: 447
126	ESI+: 404
127	ESI+: 367
128	ESI+: 382
129	ESI+: 408
130	ESI+: 338
131	ESI+: 297
132	ESI+: 474
133	ESI+: 404
134	ESI+: 366
135	ESI+: 394
136	ESI+: 334
137	ESI+: 449
138	ESI+: 436
139	ESI+: 411
140	EI: 431
141	ESI+: 433
142	ESI+: 450
143	ESI+: 464
144	ESI+: 450 NMR-DMSO-d ₆ : 1.11 (3H, t, J = 7 Hz), 1.31-1.51 (4H, m), 1.59-1.73 (2H, m), 1.77-1.88 (2H, m), 2.59-2.70 (1H, m), 2.88-3.04 (4H, m), 3.39 (2H, q, J = 7 Hz), 3.47-3.53 (1H, m), 3.55-3.70 (4H, m), 4.21 (2H, s), 5.05 (2H, s), 6.97-7.05 (2H, m), 7.05-7.13 (1H, m)
145	ESI+: 464
146	ESI+: 297
147	ESI+: 341
148	ESI+: 422
149	ESI+: 352
150	ESI+: 414
151	ESI+: 400
152	ESI+: 436
153	ESI+: 436
154	ESI+: 489

[表126]

Ex	Data
155	ESI+: 487
156	ESI+: 374
157	ESI+: 388
158	ESI+: 400
159	ESI+: 402
160	ESI+: 402
161	ESI+: 442
162	ESI+: 421
163	ESI+: 449
164	ESI+: 403
165	ESI+: 431
166	ESI+: 443
167	ESI+: 529
168	ESI+: 555
169	ESI+: 445
170	ESI+: 458
171	ESI+: 466
172	ESI+: 493
173	ESI+: 371
174	ESI+: 362
175	ESI+: 358
176	ESI+: 371
177	ESI+: 385
178	ESI+: 359
179	ESI+: 341
180	ESI+: 431
181	ESI+: 405
182	ESI+: 458
183	ESI+: 458 NMR-DMSO-d ₆ : 1.76-1.92 (4H, m), 2.66-2.78 (2H, m), 2.87-2.98 (1H, m), 3.24 (3H, s), 3.50-3.60 (2H, m), 3.72-3.80 (2H, m), 4.10-4.18 (2H, m), 4.24 (1H, s), 4.25-4.31 (1H, m), 5.10 (2H, s), 7.13-7.21 (1H, m), 7.25-7.32 (1H, m), 7.32-7.40 (1H, m), 8.22 (2H, s)
184	ESI+: 458

[表127]

Ex	Data
185	ESI+: 458
186	ESI+: 374
187	ESI+: 374
188	ESI+: 474
189	ESI+: 474
190	ESI+: 474
191	ESI+: 380
192	ESI+: 473
193	ESI+: 473
194	ESI+: 420
195	ESI+: 483
196	ESI+: 483
197	ESI+: 364
198	ESI+: 320
199	ESI+: 390
200	ESI+: 431
201	ESI+: 363
202	ESI+: 461
203	ESI+: 460
204	ESI+: 325
205	ESI+: 408
206	ESI+: 406
207	ESI+: 490
208	ESI+: 422
209	ESI+: 420
210	ESI+: 383
211	ESI+: 403
212	ESI+: 453
213	ESI+: 467
214	ESI+: 433
215	ESI+: 447
216	ESI+: 448
217	ESI+: 450

[表128]

Ex	Data
218	ESI+: 450
219	ESI+: 409
220	ESI+: 436
221	ESI+: 409
222	ESI+: 422
223	ESI+: 381
224	ESI+: 407
225	ESI+: 408
226	ESI+: 458
227	ESI+: 478
228	ESI+: 422
229	ESI+: 462
230	ESI+: 388
231	ESI+: 388
232	ESI+: 360
233	ESI+: 374
234	ESI+: 374
235	ESI+: 402
236	ESI+: 416
237	ESI+: 374 NMR-DMSO-d ₆ : 2.39 (3H, s), 3.84-3.92 (2H, m), 4.21 (1H, s), 4.40-4.48 (2H, m), 5.03 (2H, s), 5.12-5.21 (1H, m), 6.56-6.64 (1H, m), 6.75-6.82 (1H, m), 6.98-7.04 (1H, m), 7.13-7.22 (2H, m), 8.02-8.08 (1H, m)
238	ESI+: 388
239	ESI+: 445
240	ESI+: 514
241	ESI+: 460 NMR-DMSO-d ₆ : 2.63 (2H, t, J = 6.7 Hz), 3.24 (3H, s), 3.57-3.60 (6H, m), 3.76-3.85 (4H, m), 5.14 (2H, s), 7.29 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.41-7.45 (1H, m), 7.50-7.55 (1H, m), 8.59-8.60 (2H, m)
242	ESI+: 460
243	ESI+: 390

[表129]

Ex	Data
244	ESI+: 374 NMR-DMSO-d ₆ : 3.67-3.70 (4H, m), 3.74-3.78 (4H, m), 4.40 (2H, d, J = 5.7 Hz), 7.26 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.31-7.35 (1H, m), 7.44-7.48 (1H, m), 7.58-7.59 (2H, m)
245	ESI+: 382
246	ESI+: 362
247	ESI+: 375
248	ESI+: 402
249	ESI+: 393
250	ESI+: 458
251	ESI+: 389
252	ESI+: 405
253	ESI+: 418
254	ESI+: 492
255	ESI+: 459
256	ESI+: 464
257	ESI+: 459
258	ESI+: 423
259	ESI+: 423
260	ESI+: 486
261	ESI+: 486
262	ESI+: 458
263	ESI+: 488
264	ESI+: 487
265	ESI+: 487
266	ESI+: 474
267	ESI+: 496
268	ESI+: 429
269	ESI+: 455
270	ESI+: 410
271	ESI+: 412
272	ESI+: 422
273	ESI+: 422
274	ESI+: 436
275	ESI+: 394

[表130]

Ex	Data
276	ESI+: 431
277	ESI+: 431
278	ESI+: 450
279	ESI+: 476
280	ESI+: 410
281	ESI+: 436
282	ESI+: 461
283	ESI+: 422
284	ESI+: 396
285	ESI+: 422
286	ESI+: 382
287	ESI+: 473
288	ESI+: 381
289	ESI+: 408
290	ESI+: 428
291	ESI+: 394
292	ESI+: 408
293	ESI+: 373 NMR-DMSO-d ₆ : 3.15-3.17 (4H, m), 3.35-3.37 (4H, m), 5.07 (2H, s), 7.01-7.14 (3H, m), 7.24 (1H, dd, J = 4.6, 8.4 Hz), 7.37-7.40 (1H, m), 8.03 (1H, dd, J = 1.3, 4.6 Hz), 8.36 (1H, d, J = 2.8 Hz)
294	ESI+: 373
295	ESI+: 387 NMR-DMSO-d ₆ : 2.37 (3H, s), 3.14-3.17 (4H, m), 3.28-3.30 (4H, m), 5.06 (2H, s), 7.01-7.14 (4H, m), 7.31 (1H, dd, J = 3.0, 8.5 Hz), 8.21 (1H, d, J = 2.9 Hz)
296	ESI+: 387
297	ESI+: 527
298	ESI+: 435
299	ESI+: 387
300	ESI+: 387 NMR-DMSO-d ₆ : 2.37 (3H, s), 3.14-3.17 (4H, m), 3.28-3.30 (4H, m), 5.06 (2H, s), 7.01-7.14 (4H, m), 7.31 (1H, dd, J = 3.0, 8.5 Hz), 8.21 (1H, d, J = 2.9 Hz)
301	ESI+: 379
302	ESI+: 387

[表131]

Ex	Data
303	ESI+: 430
304	ESI+: 387
305	ESI+: 374
306	ESI+: 401
307	ESI+: 398
308	ESI+: 400
309	ESI+: 370
310	ESI+: 384
311	ESI+: 372
312	ESI+: 386
313	ESI+: 388
314	ESI+: 374
315	ESI+: 473
316	ESI+: 459 NMR-DMSO-d ₆ : 3.20-3.29 (8H, m), 3.30-3.39 (3H, m), 3.88-3.98 (2H, m), 4.28-4.37 (3H, m), 5.29 (2H, s), 7.09-7.22 (3H, m), 8.48 (2H, s)
317	ESI+: 457
318	ESI+: 509
319	ESI+: 357 NMR-DMSO-d ₆ : 3.67-3.70 (4H, m), 3.74-3.77 (4H, m), 5.09 (2H, s), 7.33 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.58 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.62 (1H, s), 8.71 (2H, s)
320	ESI+: 355
321	ESI+: 370
322	ESI+: 356 NMR-DMSO-d ₆ : 3.64-3.71 (4H, m), 3.72-3.78 (4H, m), 4.02 (1H, s), 4.27-4.38 (2H, m), 7.21-7.29 (1H, m), 7.35-7.43 (1H, m), 7.46-7.57 (2H, m), 8.70 (2H, s)
323	ESI+: 354
324	FAB+: 446
325	ESI+: 500
326	FAB+: 529
327	ESI+: 417
328	ESI+: 417
329	ESI+: 489

[表132]

Ex	Data
330	ESI+: 412
331	ESI+: 444
332	ESI+: 398
333	ESI+: 443
334	ESI+: 447
335	ESI+: 522 NMR-DMSO-d ₆ : 2.51-2.59 (3H, m), 2.77-2.86 (3H, m), 3.42-3.60 (4H, br s), 4.00-4.40 (4H, br s), 7.30-7.40 (3H, m), 7.50-7.60 (3H, m), 7.61-7.68 (1H, m), 8.65-8.70 (2H, m)
336	ESI+: 489
337	ESI+: 490
338	ESI+: 431 NMR-DMSO-d ₆ : 1.09-1.20 (2H, m), 1.75-1.78 (2H, m), 1.93-2.04 (1H, m), 2.20 (2H, d, J = 6.9 Hz), 2.92-2.99 (2H, m), 4.67-4.72 (2H, m), 4.84 and 5.35 (2H, s and s), 7.28-7.35 (1H, m), 7.48-7.62 (2H, m), 8.55-8.56 (2H, m)
339	ESI+: 446
340	ESI+: 422
341	ESI+: 422
342	ESI+: 489
343	ESI+: 433
344	ESI+: 459 NMR-DMSO-d ₆ : 1.00-1.11 (2H, m), 1.21-1.26 (2H, m), 1.51-1.59 (3H, m), 1.72-1.76 (2H, m), 2.21 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.87-2.94 (2H, m), 4.68-4.73 (2H, m), 5.11 (2H, s), 7.27 (1H, dd, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.38-7.42 (1H, m), 7.48-7.52 (1H, m), 8.53-8.54 (2H, m)
345	ESI+: 389
346	ESI+: 385
347	ESI+: 384
348	ESI+: 340
349	ESI+: 439
350	ESI+: 389
351	ESI+: 432
352	FAB+: 439
353	ESI+: 384

[表133]

Ex	Data
354	ESI+: 359
355	ESI+: 385
356	ESI+: 399
357	ESI+: 413
358	ESI+: 433
359	ESI+: 377
360	ESI+: 377
361	ESI+: 359
362	ESI+: 373
363	ESI+: 371
364	ESI+: 333
365	ESI+: 403 NMR-DMSO-d ₆ : 1.37-1.52 (2H, m), 1.85-1.97 (2H, m), 3.29 (3H, s), 3.40-3.52 (3H, m), 4.16-4.27 (3H, m), 5.11 (2H, s), 7.23-7.32 (1H, m), 7.36-7.43 (1H, m), 7.46-7.54 (1H, m), 8.52-8.57 (2H, m)
366	ESI+: 373
367	ESI+: 391
368	ESI+: 458
369	ESI+: 391
370	ESI+: 389
371	ESI+: 375
372	ESI+: 489
373	ESI+: 355
374	ESI+: 375
375	ESI+: 528
376	ESI+: 557
377	APCI/ESI+: 459
378	APCI/ESI+: 526
379	APCI/ESI+: 526
380	APCI/ESI+: 517
381	ESI+: 579
382	ESI+: 517
383	ESI+: 517
384	ESI+: 580

[表134]

Ex	Data
385	ESI+: 459
386	ESI+: 474
387	ESI+: 461
388	ESI+: 487
389	ESI+: 431
390	ESI+: 431
391	ESI+: 472
392	APCI/ESI+: 457
393	APCI/ESI+: 471
394	APCI/ESI+: 475
395	APCI/ESI+: 550
396	ESI+: 493
397	ESI+: 523, 525
398	ESI+: 426
399	ESI+: 330
400	ESI+: 342
401	ESI+: 343
402	ESI+: 344
403	ESI+: 344
404	ESI+: 356
405	ESI+: 356
406	ESI+: 356
407	ESI+: 357
408	ESI+: 357
409	ESI+: 358
410	ESI+: 369
411	ESI+: 370
412	ESI+: 370
413	ESI+: 370
414	ESI+: 370
415	ESI+: 370
416	ESI+: 370
417	ESI+: 371

[表135]

Ex	Data
418	ESI+: 371
419	ESI+: 371
420	ESI+: 371
421	ESI+: 372
422	ESI+: 372
423	ESI+: 372
424	ESI+: 374
425	ESI+: 376
426	ESI+: 383
427	ESI+: 383
428	ESI+: 383
429	ESI+: 383
430	ESI+: 383
431	ESI+: 384
432	ESI+: 384
433	ESI+: 384
434	ESI+: 384
435	ESI+: 384
436	ESI+: 384
437	ESI+: 384
438	ESI+: 384
439	ESI+: 384
440	ESI+: 385
441	ESI+: 385
442	ESI+: 386
443	ESI+: 386
444	ESI+: 386
445	ESI+: 386
446	ESI+: 386
447	ESI+: 388
448	ESI+: 392
449	ESI+: 393
450	ESI+: 397

[表136]

Ex	Data
451	ESI+: 397
452	ESI+: 397
453	ESI+: 397
454	ESI+: 397
455	ESI+: 397
456	ESI+: 398
457	ESI+: 398
458	ESI+: 398
459	ESI+: 398
460	ESI+: 398
461	ESI+: 398
462	ESI+: 398
463	ESI+: 398
464	ESI+: 398
465	ESI+: 398
466	ESI+: 399
467	ESI+: 399
468	ESI+: 399
469	ESI+: 399
470	ESI+: 399
471	ESI+: 399
472	ESI+: 406
473	ESI+: 407
474	ESI+: 411
475	ESI+: 392
476	ESI+: 406
477	ESI+: 406
478	ESI+: 419
479	ESI+: 419
480	ESI+: 419
481	ESI+: 433
482	ESI+: 447
483	ESI+: 455

[表137]

Ex	Data
484	ESI+: 406
485	ESI+: 433
486	ESI+: 447
487	ESI+: 454
488	ESI+: 461
489	ESI+: 469
490	ESI+: 475
491	ESI+: 505
492	ESI+: 505
493	ESI+: 505
494	ESI+: 420
495	ESI+: 433
496	ESI+: 466
497	ESI+: 433
498	ESI+: 377
499	ESI+: 422
500	ESI+: 416
501	ESI+: 416
502	ESI+: 417
503	ESI+: 430
504	ESI+: 427
505	ESI+: 428
506	ESI+: 444
507	ESI+: 380
508	ESI+: 397
509	ESI+: 391
510	ESI+: 392
511	ESI+: 430
512	ESI+: 430
513	ESI+: 393
514	ESI+: 482
515	ESI+: 447
516	ESI+: 417

[表138]

Ex	Data
517	ESI+: 417
518	ESI+: 417
519	ESI+: 475
520	ESI+: 480
521	ESI+: 431
522	ESI+: 475
523	ESI+: 475
524	ESI+: 475
525	ESI+: 486
526	ESI+: 449
527	ESI+: 487
528	ESI+: 460
529	ESI+: 495
530	ESI+: 411
531	ESI+: 411
532	ESI+: 413
533	ESI+: 415
534	ESI+: 418
535	ESI+: 418
536	ESI+: 421
537	ESI+: 423
538	ESI+: 426
539	ESI+: 427
540	ESI+: 433
541	ESI+: 435
542	ESI+: 438
543	ESI+: 439
544	ESI+: 441
545	ESI+: 441
546	ESI+: 441
547	ESI+: 441
548	ESI+: 447
549	ESI+: 453
550	ESI+: 461

[表139]

Ex	Data
551	ESI+: 422 NMR-DMSO-d ₆ : 1.02 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.27-1.50 (2H, m), 1.77-1.93 (2H, m), 2.35 (2H, q, J = 7.4 Hz), 3.03 (1H, t, J = 9.9 Hz), 3.19 (1H, t, J = 9.9 Hz), 3.57-3.80 (4H, m), 3.91-4.04 (1H, m), 4.19-4.27 (3H, m), 4.54-4.63 (1H, m), 5.05 (2H, s), 6.57 (1H, t, J = 8.0 Hz), 6.79 (1H, t, J = 6.4 Hz), 7.03 (1H, t, J = 7.8 Hz).
552	ESI+: 374 NMR-DMSO-d ₆ : 2.40 (3H, s), 3.82-3.89 (2H, m), 4.21 (2H, s), 4.37-4.44 (2H, m), 5.03 (2H, s), 5.13-5.20 (1H, m), 6.55-6.61 (1H, m), 6.74-6.81 (1H, m), 7.01 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.17-7.27 (2H, m), 8.12 (1H, d, J = 2.7 Hz).
553	ESI+: 404 NMR-DMSO-d ₆ : 3.28 (3H, s), 3.84-3.91 (2H, m), 4.21 (2H, s), 4.38-4.45 (4H, m), 5.02 (2H, s), 5.18-5.24 (1H, m), 6.55-6.62 (1H, m), 6.75-6.80 (1H, m), 7.01 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.34-7.37 (2H, m), 8.19-8.22 (1H, m).
554	ESI+: 417 NMR-DMSO-d ₆ : 3.13-3.20 (4H, m), 3.31 (3H, s), 3.32-3.39 (4H, m), 4.21 (2H, s), 4.39 (2H, s), 5.07 (2H, s), 7.00-7.15 (3H, m), 7.26 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.37-7.42 (1H, m), 8.29 (1H, d, J = 2.8 Hz).
555	ESI+: 402 NMR-DMSO-d ₆ : 2.41 (6H, s), 3.72-3.78 (2H, m), 4.12-4.19 (2H, m), 4.20 (2H, s), 4.45 (2H, s), 4.46-4.51 (1H, m), 5.01 (2H, s), 6.50-6.56 (1H, m), 6.71-6.77 (1H, m), 6.95-7.02 (3H, m).
556	ESI+: 412 NMR-DMSO-d ₆ : 3.12-3.20 (4H, m), 3.37-3.45 (4H, m), 4.06 (1H, s), 5.03 (2H, s), 6.77 (1H, d, J = 2.2 Hz), 6.94-7.14 (4H, m), 7.42 (1H, d, J = 1.4 Hz), 7.69 (1H, d, J = 0.8 Hz), 8.37 (1H, d, J = 7.6 Hz).
557	ESI+: 390 NMR-DMSO-d ₆ : 3.39 (3H, s), 3.79-3.86 (2H, m), 4.20 (2H, s), 4.29-4.37 (2H, m), 4.87-4.94 (1H, m), 5.02 (2H, s), 6.35-6.40 (1H, m), 6.57 (1H, t, J = 8.0 Hz), 6.77 (1H, t, J = 6.4 Hz), 7.01 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.29-7.35 (2H, m).
558	ESI+: 417 NMR-DMSO-d ₆ : 3.13-3.19 (4H, m), 3.30 (3H, s), 3.33-3.40 (4H, m), 4.21 (2H, s), 4.41 (2H, s), 5.08 (2H, s), 7.01-7.15 (3H, m), 7.31 (1H, s), 7.99 (1H, d, J = 1.4 Hz), 8.29 (1H, d, J = 2.7 Hz).

[表140]

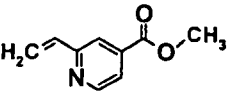
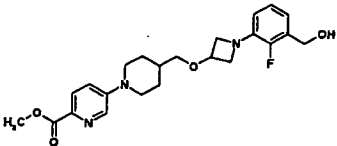
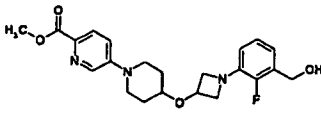
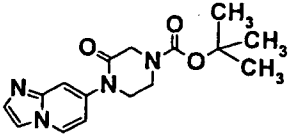
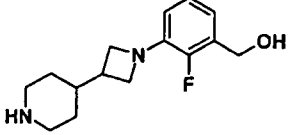
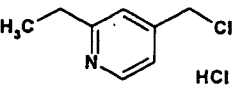
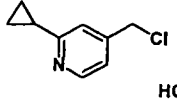
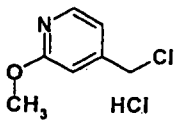
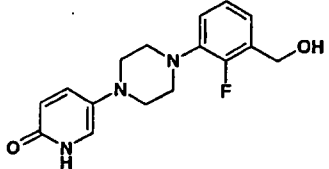
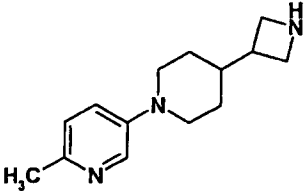
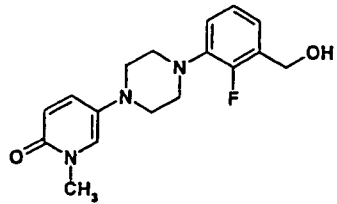
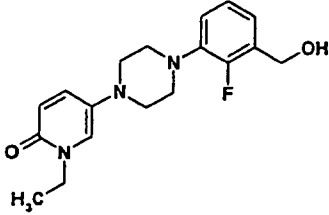
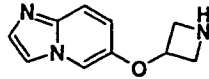
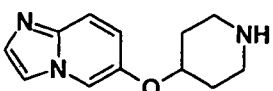
Ex	Data
559	ESI+: 392 NMR-DMSO-d ₆ : 0.81-1.09 (2H, m), 1.59-1.75 (3H, m), 1.98 (3H, s), 2.39-2.52 (2H, m), 2.93-3.03 (1H, m), 3.58-3.65 (2H, m), 3.77-3.85 (1H, m), 3.93-4.01 (2H, m), 4.21 (2H, s), 4.34-4.42 (1H, m), 5.01 (2H, s), 6.46-6.52 (1H, m), 6.69-6.74 (1H, m), 6.97 (1H, t, J = 7.8 Hz).
560	ESI+: 406 NMR-DMSO-d ₆ : 0.82-1.04 (5H, m), 1.59-1.78 (3H, m), 2.29 (2H, q, J = 7.4 Hz), 2.37-2.49 (2H, m), 2.89-2.99 (1H, m), 3.57-3.65 (2H, m), 3.79-3.89 (1H, m), 3.93-4.00 (2H, m), 4.18 (1H, s), 4.34-4.43 (1H, m), 4.98 (2H, s), 6.44-6.52 (1H, m), 6.67-6.74 (1H, m), 6.97 (1H, t, J = 7.8 Hz).
561	ESI+: 418 NMR-DMSO-d ₆ : 0.63-0.75 (4H, m), 0.83-1.07 (2H, m), 1.56-1.80 (3H, m), 1.89-2.00 (1H, m), 2.38-2.59 (2H, m), 2.99-3.11 (1H, m), 3.57-3.65 (2H, m), 3.92-4.01 (2H, m), 4.18 (1H, s), 4.19-4.22 (2H, m), 4.98 (2H, s), 6.44-6.52 (1H, m), 6.67-6.73 (1H, m), 6.97 (1H, t, J = 7.7 Hz).
562	ESI+: 422 NMR-DMSO-d ₆ : 0.85-1.09 (2H, m), 1.62-1.76 (3H, m), 2.38-2.59 (2H, m), 2.87-2.97 (1H, m), 3.27 (3H, s), 3.58-3.65 (2H, m), 3.72-3.80 (1H, m), 3.93-4.11 (4H, m), 4.20 (2H, m), 4.30-4.38 (1H, m), 5.00 (2H, s), 6.45-6.52 (1H, m), 6.68-6.74 (1H, m), 6.97 (1H, t, J = 7.7 Hz).
563	ESI+: 436 NMR-DMSO-d ₆ : 0.83-1.52 (2H, m), 1.60-1.75 (3H, m), 2.37-2.58 (5H, m), 2.90-3.00 (1H, m), 3.22 (3H, s), 3.53 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.58-3.65 (2H, m), 3.85-3.92 (1H, m), 3.93-4.01 (2H, m), 4.18 (1H, s), 4.34-4.42 (1H, m), 4.98 (2H, s), 4.45-4.50 (1H, m), 6.67-6.73 (1H, m), 6.97 (1H, t, J = 7.8 Hz).
564	ESI+: 428 NMR-DMSO-d ₆ : 1.08-1.19 (2H, m), 1.53-1.64 (1H, m), 1.70-1.80 (2H, m), 2.41-2.51 (2H, m), 2.62-2.72 (2H, m), 2.84 (3H, s), 3.53-3.65 (4H, m), 3.94-4.01 (2H, m), 4.18 (1H, s), 4.98 (1H, s), 6.44-6.52 (1H, m), 6.67-6.73 (1H, m), 6.97 (1H, t, J = 7.8 Hz).
565	ESI+: 447 NMR-DMSO-d ₆ : 3.05-3.12 (4H, m), 3.28 (3H, s), 3.41-3.47 (4H, m), 3.59-3.63 (2H, m), 4.18 (1H, s), 4.28-4.33 (2H, m), 5.04 (2H, s), 6.19 (1H, d, J = 2.2 Hz), 6.59-6.63 (1H, m), 6.98-7.13 (3H, m), 7.81 (1H, d, J = 6.1 Hz).

[表141]

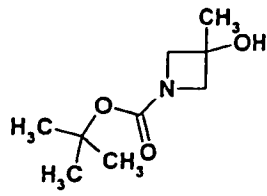
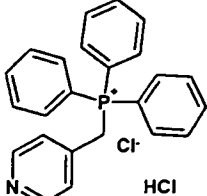
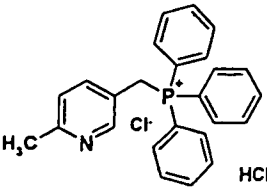
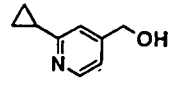
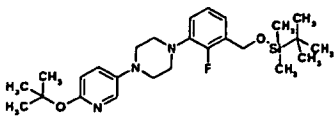
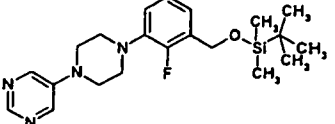
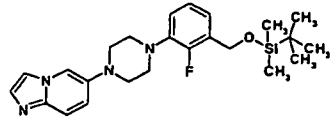
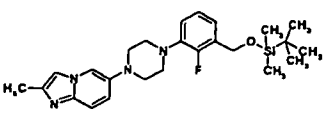
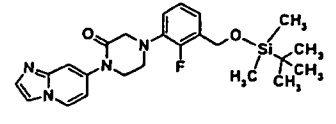
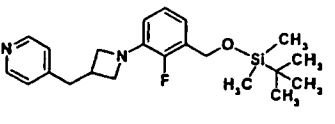
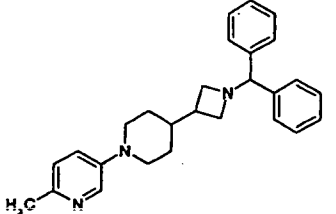
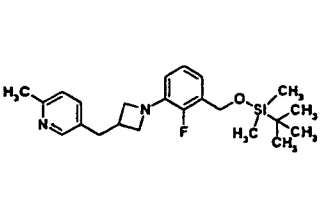
Ex	Data
566	ESI+: 417 NMR-DMSO-d ₆ : 3.10-3.15 (4H, m), 3.36 (3H, s), 3.49-3.55 (4H, m), 4.15 (2H, s), 4.39 (2H, s), 5.04 (2H, s), 6.82-6.86 (1H, m), 6.91 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.00-7.14 (3H, m), 8.15 (1H, d, J = 6.1 Hz).
567	ESI+: 392 NMR-DMSO-d ₆ : 0.81-1.09 (2H, m), 1.59-1.75 (3H, m), 1.98 (3H, s), 2.39-2.52 (2H, m), 2.93-3.03 (1H, m), 3.58-3.65 (2H, m), 3.77-3.85 (1H, m), 3.93-4.01 (2H, m), 4.21 (2H, s), 4.34-4.42 (1H, m), 5.01 (2H, s), 6.46-6.52 (1H, m), 6.69-6.74 (1H, m), 6.97 (1H, t, J = 7.8 Hz).

與上述製造例的方法同樣地，將下述表所示製造例化合物由使用各對應的原料而製造。於後述表表示製造例化合物之結構、製造法及物理化學性數據。

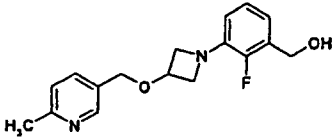
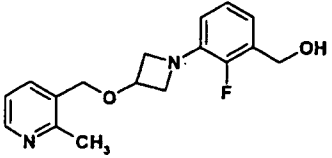
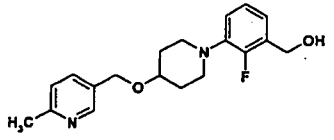
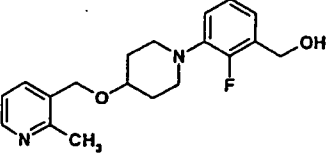
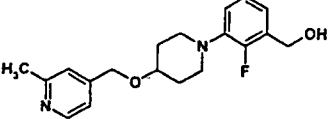
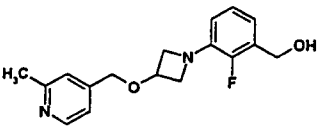
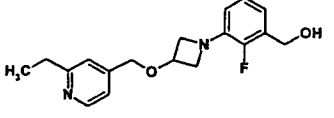
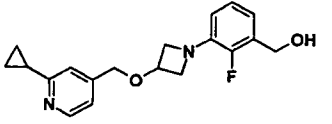
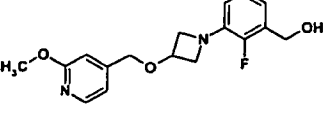
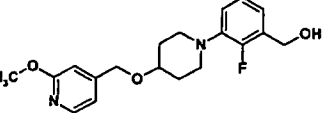
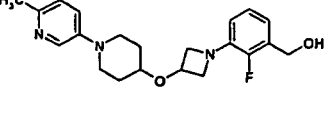
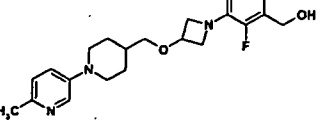
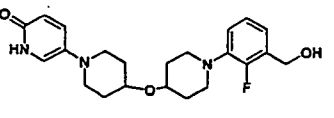
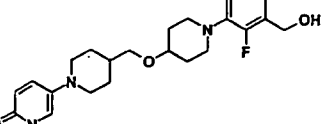
[表142]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
843	R12		844	R845	
845	R845		846	R70	
847	R847		848	R806	
849	R806		850	R806	
851	R807		852	R809	
853	R853		854	R853	
855	R855		856	R855	

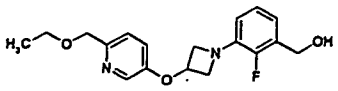
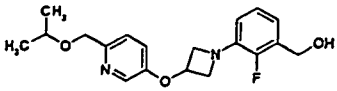
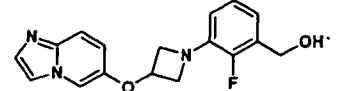
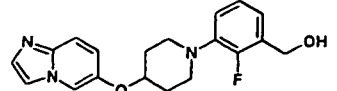
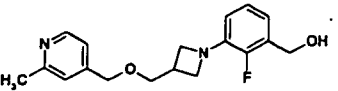
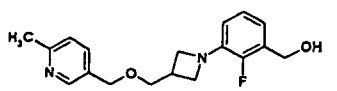
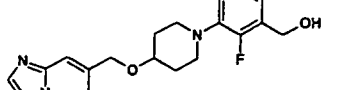
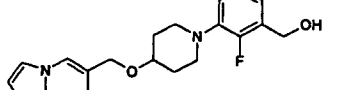
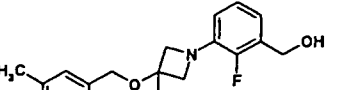
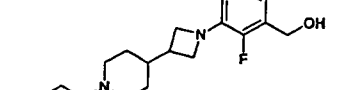
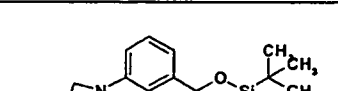
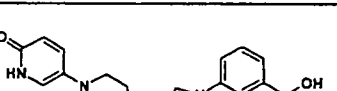
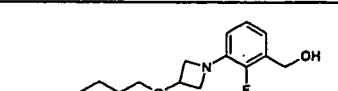
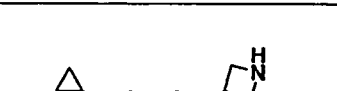
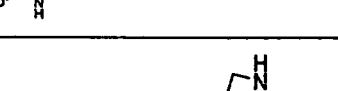
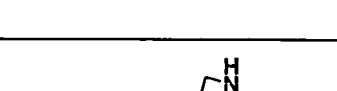
[表143]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
857	R857		858	R859	
859	R859		860	R860	
861	R228		862	R228	
863	R228		864	R228	
865	R228		866	R228	
867	R228		868	R228	

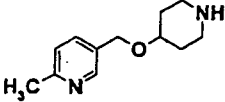
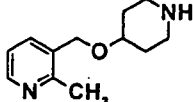
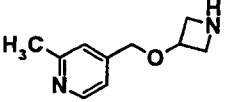
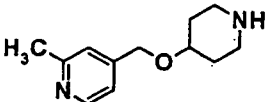
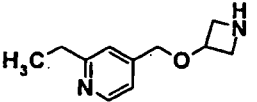
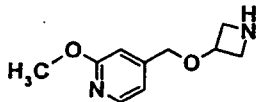
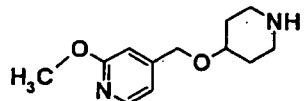
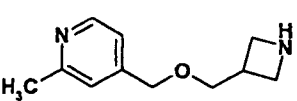
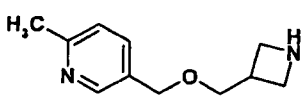
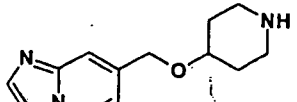
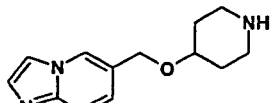
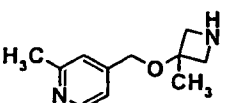
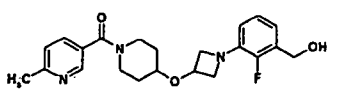
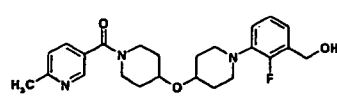
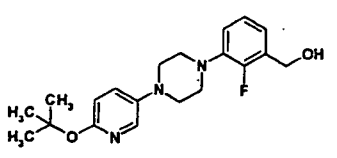
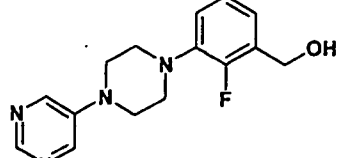
[表144]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
869	R285		870	R285	
871	R285		872	R285	
873	R285		874	R285	
875	R285		876	R285	
877	R285		878	R285	
879	R285		880	R285	
881	R285		882	R285	

[表145]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
883	R285		884	R285	
885	R285		886	R285	
887	R285		888	R285	
889	R285		890	R285	
891	R285		892	R285	
893	R893		894	R894	
895	R894		896	R821	
897	R821		898	R821	

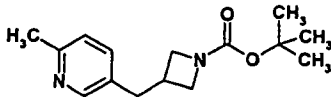
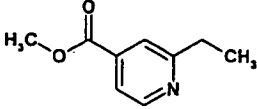
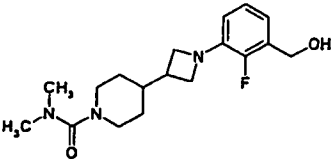
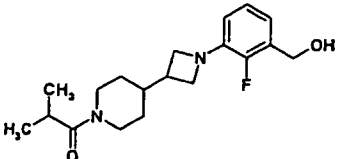
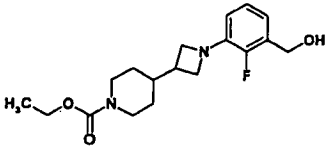
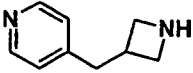
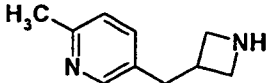
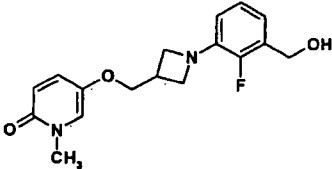
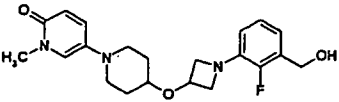
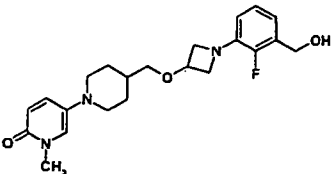
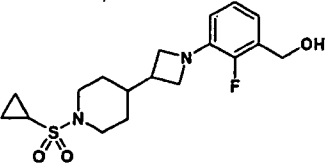
[表146]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
899	R821		900	R821	
901	R821		902	R821	
903	R821		904	R821	
905	R821		906	R821	
907	R821		908	R821	
909	R821		910	R821	
911	R343		912	R343	
913	R376		914	R376	

[表147]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
915	R376		916	R376	
917	R376		918	R376	
919	R478		920	R518	
921	R574		922	R922	
923	R922		924	R581	
925	R581		926	R926	
927	R926		928	R584	
929	R584		930	R603	

[表148]

Rf	Syn	Structure	Rf	Syn	Structure
931	R603		932	R663	
933	R677		934	R680	
935	R686		936	R712	
937	R712		938	R938	
939	R758		940	R758	
941	R772				

[表149]

Rf	Data
843	ESI+: 164
844	ESI+: 430
845	ESI+: 416
846	APCI/ESI+: 317
847	ESI+: 265
848	ESI+: 156, 158
849	ESI+: 168, 170
850	ESI+: 158, 160
851	ESI+: 304
852	ESI+: 232
853	ESI+: 318
854	ESI+: 332
855	ESI+: 190
856	ESI+: 218
857	NMR-CDCl ₃ : 1.44 (9H, s), 1.51 (3H, s), 3.81-3.87 (4H, m)
858	APCI/ESI+: 354
859	APCI/ESI+: 368
860	ESI+: 150
861	ESI+: 474
862	ESI+: 403
863	ESI+: 441
864	ESI+: 455
865	APCI/ESI+: 455
866	APCI/ESI+: 387
867	ESI+: 398
868	APCI/ESI+: 401
869	ESI+: 303
870	ESI+: 303
871	ESI+: 331
872	ESI+: 331
873	ESI+: 331
874	ESI+: 303
875	ESI+: 317

[表150]

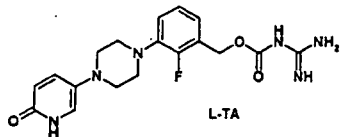
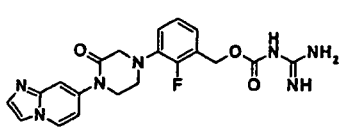
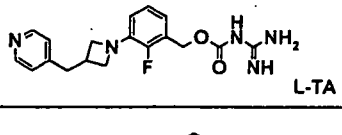
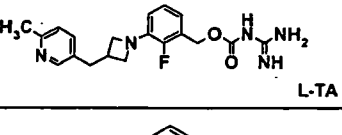
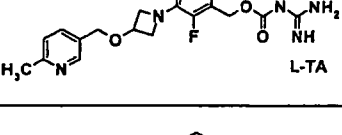
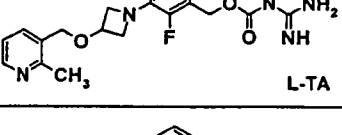
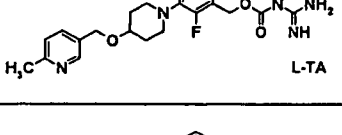
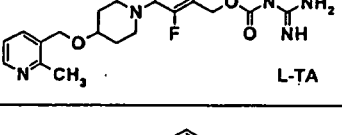
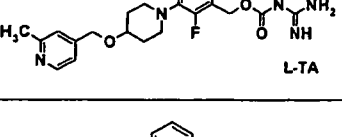
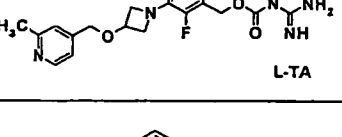
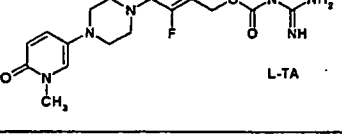
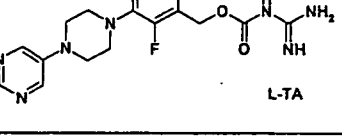
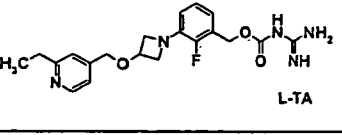
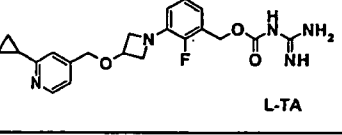
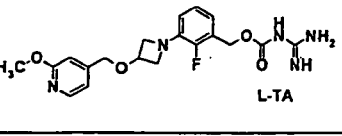
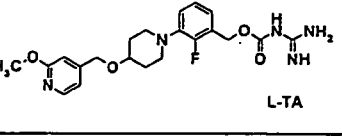
Rf	Data
876	ESI+: 329
877	ESI+: 319
878	ESI+: 347
879	ESI+: 372
880	ESI+: 386
881	ESI+: 402
882	ESI+: 416
883	ESI+: 333
884	ESI+: 347
885	ESI+: 314
886	ESI+: 342
887	ESI+: 317
888	ESI+: 317
889	ESI+: 356
890	ESI+: 356
891	ESI+: 317
892	ESI+: 356
893	ESI+: 326
894	ESI+: 374
895	ESI+: 388
896	ESI+: 205
897	ESI+: 179
898	ESI+: 179
899	ESI+: 207
900	ESI+: 207
901	ESI+: 179
902	ESI+: 207
903	ESI+: 193
904	ESI+: 195
905	ESI+: 223
906	ESI+: 193
907	ESI+: 193
908	ESI+: 232
909	ESI+: 232

[表151]

Rf	Data
910	ESI+: 193
911	ESI+: 400
912	ESI+: 428
913	ESI+: 360
914	ESI+: 289
915	ESI+: 327
916	ESI+: 341
917	APCI/ESI+: 273
918	APCI/ESI+: 287
919	NMR-CDCl ₃ : 1.80 (1H, br), 3.26 (2H, t, J = 5 Hz), 3.73 (2H, s), 3.77 (2H, t, J = 5 Hz), 7.00-7.02 (1H, m), 7.45 (1H, d, J = 2 Hz), 7.56 (1H, s), 7.63 (1H, d, J = 1 Hz), 8.08 (1H, d, J = 7 Hz).
920	APCI/ESI+: 341
921	ESI+: 404
922	ESI+: 209
923	ESI+: 223
924	APCI/ESI+: 247
925	APCI/ESI+: 261
926	ESI+: 303
927	ESI+: 361
928	ESI+: 140
929	ESI+: 138
930	APCI/ESI+: 249
931	APCI/ESI+: 263
932	ESI+: 166
933	ESI+: 336
934	ESI+: 335
935	ESI+: 337
936	APCI/ESI+: 149
937	APCI/ESI+: 163
938	ESI+: 319
939	ESI+: 388
940	ESI+: 402
941	ESI+: 369

與上述製造例的方法同樣地，將下述表所示製造例化合物由使用各對應的原料而製造。於後述表表示製造例化合物之結構、製造法及物理化學性數據。

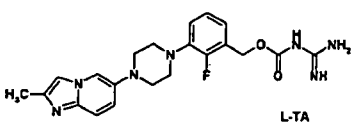
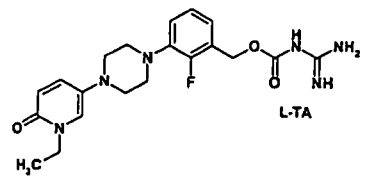
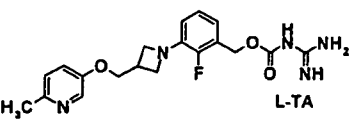
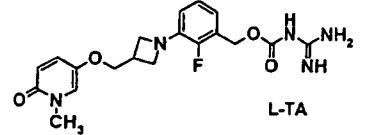
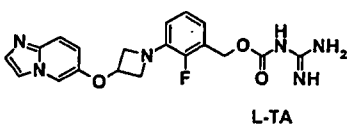
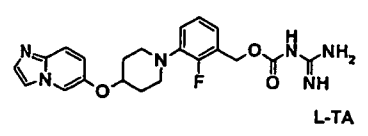
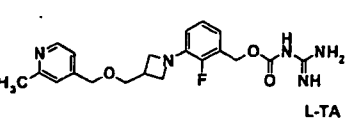
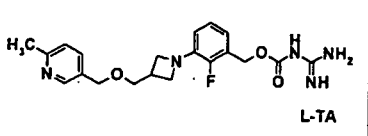
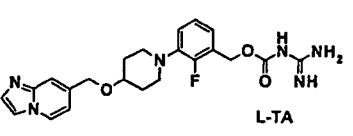
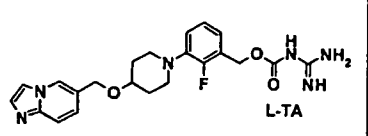
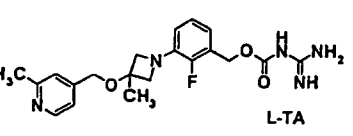
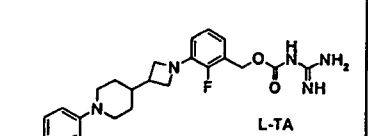
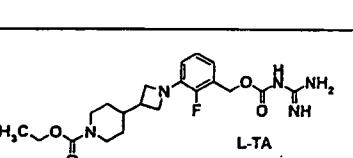
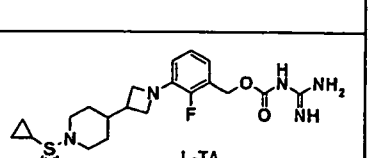
[表152]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
568	568		569	3	
570	112		571	112	
572	112		573	112	
574	112		575	112	
576	112		577	112	
578	112		579	112	
580	112		581	112	
582	112		583	112	

[表153]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
584	112		585	112	
586	112		587	588	
588	588		589	112	
590	112		591	112	
592	112		593	112	
594	112		595	112	
596	112		597	112	
598	112		599	112	

[表154]

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
600	112	 L-TA	601	112	 L-TA
602	112	 L-TA	603	112	 L-TA
604	112	 L-TA	605	112	 L-TA
606	112	 L-TA	607	112	 L-TA
608	112	 L-TA	609	112	 L-TA
610	112	 L-TA	611	112	 L-TA
612	112	 L-TA	613	112	 L-TA

Ex	Syn	Structure	Ex	Syn	Structure
614	112		615	615	
616	615		617	3	
618	112		619	619	
620	619		621	619	
622	619		623	619	

[表156]

Ex	Data
568	ESI+: 389
569	APCI/ESI+: 426
570	APCI/ESI+: 358
571	APCI/ESI+: 372
572	ESI+: 388
573	ESI+: 388
574	ESI+: 416
575	ESI+: 416
576	ESI+: 416
577	ESI+: 388
578	ESI+: 403
579	ESI+: 374
580	ESI+: 402
581	ESI+: 414
582	ESI+: 404
583	ESI+: 432
584	ESI+: 412
585	ESI+: 457
586	ESI+: 471
587	ESI+: 487
588	ESI+: 501
589	ESI+: 485
590	ESI+: 513
591	ESI+: 418
592	ESI+: 432
593	ESI+: 459
594	ESI+: 473
595	ESI+: 487
596	ESI+: 501
597	ESI+: 473
598	ESI+: 487
599	ESI+: 390
600	ESI+: 426

[表157]

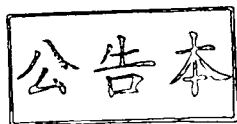
Ex	Data
601	ESI+: 417
602	ESI+: 388
603	ESI+: 404
604	ESI+: 399
605	ESI+: 427
606	ESI+: 402
607	ESI+: 402
608	ESI+: 441
609	ESI+: 441
610	ESI+: 402
611	ESI+: 441
612	ESI+: 422
613	ESI+: 454
614	ESI+: 421
615	ESI+: 376
616	ESI+: 390
617	ESI+: 445
618	ESI+: 420
619	ESI+: 375 DSC 吸熱波峰啓始溫度：197.4℃
620	ESI+: 359 DSC 吸熱波峰啓始溫度：184.7℃
621	ESI+: 387 DSC 吸熱波峰啓始溫度：173.0℃
622	ESI+: 417 DSC 吸熱波峰啓始溫度：207.8℃
623	ESI+: 445 DSC 吸熱波峰啓始溫度：204.0℃

產業上可利用性

式 (I) 的化合物或其鹽具有 VAP-1 阻礙作用，可作為 VAP-1 關連疾病的預防及／或治療劑使用。

服 4.)

空白頁



104年11月26日修正本

七、申請專利範圍：

1. 一種化合物或其鹽，其為選自
2-氟-3-〔2-（嗎啉-4-基）嘧啶-5-基〕苯甲基 甲脒基
胺基甲酸酯、
2-氟-3-〔2-（3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基）嘧啶-5-基
〕苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、
3-〔2-〔（1-乙醯基哌啶-4-基）甲氧基〕嘧啶-5-基
〕-2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯、以及
3-〔2-〔〔1-（環丙基羰基）哌啶-4-基〕甲氧基〕嘧
啶-5-基〕-2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯所成之群。
2. 一種 2-氟-3-〔2-（嗎啉-4-基）嘧啶-5-基〕苯甲
基 甲脒基胺基甲酸酯或其鹽。
3. 一種 2-氟-3-〔2-（3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基）嘧
啶-5-基〕苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯或其鹽。
4. 一種 3-〔2-〔（1-乙醯基哌啶-4-基）甲氧基〕嘧
啶-5-基〕-2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯或其鹽。
5. 一種 3-〔2-〔〔1-（環丙基羰基）哌啶-4-基〕甲
氧基〕嘧啶-5-基〕-2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯或其
鹽。
6. 一種 2-氟-3-〔2-（嗎啉-4-基）嘧啶-5-基〕苯甲
基 甲脒基胺基甲酸酯 1 磷酸鹽。
7. 一種 3-〔2-〔（1-乙醯基哌啶-4-基）甲氧基〕嘧
啶-5-基〕-2-氟苯甲基 甲脒基胺基甲酸酯 1 磷酸鹽。
8. 一種醫藥組成物，其特徵為含有如申請專利範圍

第 1 項之化合物或其鹽、及製藥學上被許可的賦形劑。

9. 一種使用於糖尿病性腎臟病或糖尿病性黃斑水腫的預防及／或治療之醫藥組成物，其特徵為含有如申請專利範圍第 1 項之化合物或其鹽。

10. 一種如申請專利範圍第 1 項之化合物或其鹽之使用，其特徵為使用於糖尿病性腎臟病或糖尿病性黃斑水腫的預防及／或治療用醫藥組成物的製造上。

11. 如申請專利範圍第 1 項之化合物或其鹽，其為使用於糖尿病性腎臟病或糖尿病性黃斑水腫的預防及／或治療上。