

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

# [12] 发明专利说明书

C07D285/14

C07D271/12

C07D513/04 C07D498/04

A61K 31/415 A61K 31/44

[21] ZL 专利号 96103604.4

[45] 授权公告日 2001 年 2 月 7 日

[11] 授权公告号 CN 1061652C

[22] 申请日 1996.3.15 [24] 颁证日 2000.11.11

[21] 申请号 96103604.4

[30] 优先权

[32] 1995.3.18 [33] DE [31] 19509950.8

[73] 专利权人 默克专利股份有限公司

地址 联邦德国德达姆斯塔特

[72] 发明人 M·奥博沃德 W·米德基

D·多尔斯科 C·威尔姆

C·斯克米特吉斯

M·克里斯塔德里尔

[56] 参考文献

WO-A-94/27979 1994.12.8 C07D26114

CHEMICAL ABSTRACTS VOL. 71, NO. 1 文摘号

3332M 1969. 7. 7 V G PESIN 等, 2, 1, 3 - THIA

审查员 周胡斌

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事  
务所

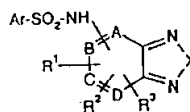
代理人 杜京英

权利要求书 5 页 说明书 82 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 内皮素受体拮抗剂

[57] 摘要

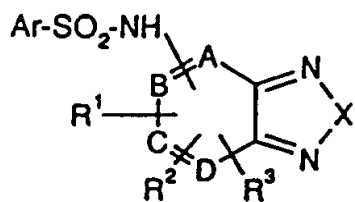
新的式 I 化合物及其盐显示出内皮素受体拮抗剂性质, 其中 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、-A = B - C = D -、Ar 和 X 如说明书中所定义。



ISSN 1008-4274

# 权 利 要 求 书

1. 式 I 化合物及其盐：



其中

-A=B-C=D- 是 -CH=CH-CH=CH- 基团，其中 1 或 2 个 CH 基团还可以被 N 置换，

Ar 是未取代的或者被下列基团一、二-或三取代的 Ph 或萘基：H、Hal、Q、具有最多 6 个碳原子的链烯基、Ph、OPh、NO<sub>2</sub>、NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、NHCOR<sup>4</sup>、CF<sub>3</sub>、OCF<sub>3</sub>、CN、OR<sup>4</sup>、COOR<sup>4</sup>、(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOR<sup>4</sup>、(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-N=C=O 或 NHCONR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>，

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和 R<sup>3</sup>彼此独立地为不存在、或者为 H、Hal、Q、CF<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、CN、COOR<sup>4</sup>或 NHCOR<sup>4</sup>，

R<sup>4</sup>和 R<sup>5</sup>彼此独立地为 H 或 Q，或者二者结合在一起为 -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-，

Q 是具有 1-6 个碳原子的烷基，

Ph 是苯基，

X 是 O 或 S，

Hal 是 F、Cl、Br 或 I，

n 是 1、2 或 3，

其中不包括下列物质

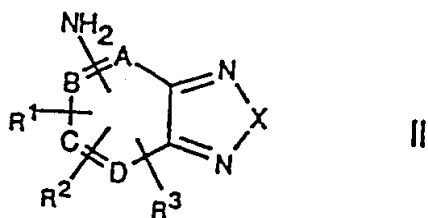
4-甲基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺, 4-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和4-氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺。

2. 根据权利要求1的化合物, 其选自:

- a) 5-溴-2-乙基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺;
- b) 2,5-二氯-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺;
- c) 5-溴-2-丙基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺;
- d) 5-二甲氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)萘磺酰胺;
- e) 5-二甲氨基-N-[6-甲基-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)]萘磺酰胺;
- f) 5-二甲氨基-N-[4-溴-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)]萘磺酰胺;
- g) 5-二甲氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-4-基)萘磺酰胺;
- h) 5-二甲氨基-N-(1,2,5-噁二唑并[3,4-b]吡啶-6-基)萘磺酰胺;
- i) 5-二甲氨基-N-(1,2,5-苯并噁二唑-5-基)-1-萘磺酰胺;
- j) 5-二甲氨基-N-(6-溴-7-甲基-1,2,5-苯并噁二唑-5-基)-1-萘磺酰胺;
- k) 2-苯基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺。

3. 权利要求1的式 I 化合物及其盐的制备方法, 其特征在于:

(a) 将式 II 化合物与式 III 化合物反应:



其中

-A=B-C=D-、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>和X如权利要求1所定义，



其中

E 是Cl、Br、I或游离的或活性官能修饰的OH基团，和

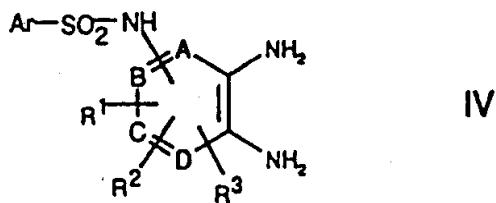
Ar 如权利要求1所定义，

或者

(b) 为了制备其中X是S的式I化合物和

4-甲基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺，4-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺或4-氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺，

将IV化合物与亚硫酸酐或其活性衍生物反应



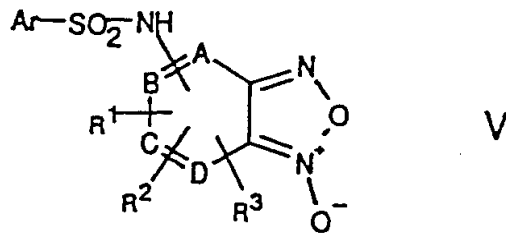
其中

-A=B-C=D-、Ar、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>如权利要求1所定义，

或者

(c) 为了制备其中X是O的式I化合物，

将式V化合物还原：



其中

-A=B-C=D-、Ar、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>如权利要求1所定义，  
和/或通过下列方法，将式 I 化合物中R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和/或R<sup>3</sup>基团中的一个或多个转化为一个或多个其它的R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和/或R<sup>3</sup>基团：

- i) 将硝基还原成氨基，
- ii) 用氰基置换溴取代基，
- iii) 将氰基水解成羧基，
- iv) 酯化羧基，
- v) 通过还原胺化作用将氨基转化为烷基化的氨基，或者
- vi) 将氨基酰化

和/或将式 I 的碱或酸转化为其盐。

4. 药物制剂，其特征在于该制剂含有至少一种权利要求1的式 I 化合物和/或4-甲基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)苯磺酰胺和/或4-硝基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)苯磺酰胺和/或4-氨基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)苯磺酰胺和/或一种其生理学可接受的盐。

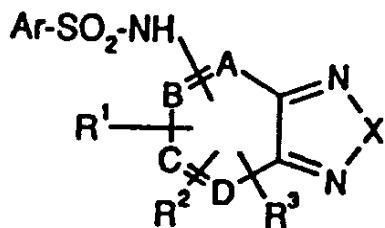
5. 权利要求1的式 I 化合物和4-甲基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和4-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和4-氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和其生理学可接受的盐用作内皮素受体拮抗剂。

6. 权利要求1的式 I 化合物和/或4-甲基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和/或4-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和/或4-氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和/或其生理学可接受的盐用于制备药物的用途。

# 说明书

## 内皮素受体拮抗剂

本发明涉及式 I 化合物及其盐：



其中

-A=B-C=D-是-CH=CH-CH=CH-基团，其中1或2个CH基团还可以被N置换。

Ar 是未取代的或者被下列基团一、二-或三取代的Ph或萘基：  
H、Hal、Q、具有最多6个碳原子的链烯基、Ph、OPh、  
NO<sub>2</sub>、NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、NHCOR<sup>4</sup>、CF<sub>3</sub>、OCF<sub>3</sub>、CN、OR<sup>4</sup>、  
COOR<sup>4</sup>、(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOR<sup>4</sup>、(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-N=C=O 或  
NHCONR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>。

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>彼此独立地为不存在、或者为H、Hal、Q、CF<sub>3</sub>、  
NO<sub>2</sub>、NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、CN、COOR<sup>4</sup>或NHCOR<sup>4</sup>。

R<sup>4</sup>和R<sup>5</sup>彼此独立地为H或Q，或者二者结合在一起为-CH<sub>2</sub>-  
(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-。

Q 是具有1-6个碳原子的烷基。

Ph 是苯基。

X 是O或S.

Hal是F、Cl、Br或I.

n 是1、2或3.

其中不包括下列物质

4-甲基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺, 4-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和4-氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺。

在EP 0558258 A1、EP 0569193 A1和WO 94/27979中公开了类似的化合物。

4-甲基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺描述于Khim. Geterotsikl. Soedin. (1968), 5, 812-14中。4-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和4-氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺描述于Zh. Obshch. Khim. (1954), 24, 133-136中。

但是未见有关这些化合物的药理学作用的描述。

本发明是基于发现了具有有用性质的新化合物, 特别是那些可用于生产药物的化合物。

已发现式I化合物及其盐具有非常有用的药理学性质及良好的耐受性。特别是, 它们显示出内皮素受体拮抗性质, 因此可以用于治疗例如下列疾病: 高血压、心机能不全、冠心病、肾、脑和心肌局部缺血、肾机能不全、脑梗塞、蛛网膜下出血、动脉硬化、肺性高血压、炎症、哮喘、前列腺增生、内毒素休克以及服用例如环孢菌素等物质后引起的并发症, 并且这些化合物还可以治疗与内皮素活性有关的其它疾病。

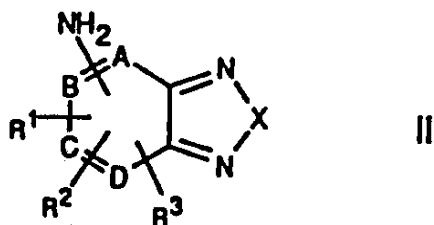
这些化合物尤其对内皮素受体亚型ET<sub>A</sub>和ET<sub>B</sub>具有高亲和力。这些作用可以在体外或体内经常规方法测定，例如下列文献所述方法：P.D. Stein等，J. Med. Chem. 37, 1994, 329-331和E. Ohlstein等，Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91, 1994, 8052-8056。

降压作用在下列文献中已有描述：M.K. Bazil等，J. Cardiovasc. Pharmacol. 22, 1993, 897-905和J. Lange等，Lab Animal 20, 1991, Appl. Note 1016。

式 I 化合物可以用作人用和兽用药的活性成分，特别是用于预防和/或治疗心脏、循环和血管疾病，尤其是高血压和心机能不全。

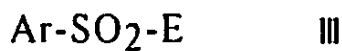
本发明涉及式 I 化合物及其盐，以及这些化合物及其盐的制备方法，其特征在于：

(a) 将式 II 化合物与式 III 化合物反应：



其中

-A=B-C=D-、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>和X如上所定义。



其中

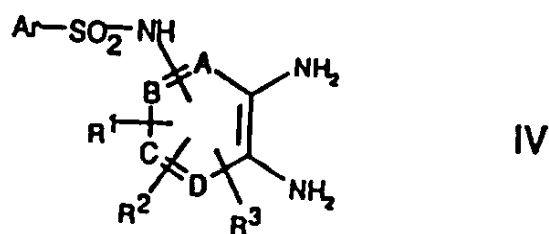
E 是Cl、Br、I或游离的或活性官能修饰的OH基团和  
Ar 如上所定义。

或者

(b) 为了制备其中X是S的式 I 化合物和

4-甲基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺、4-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和4-氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺。

将IV化合物与亚硫酸酐或其活性衍生物反应



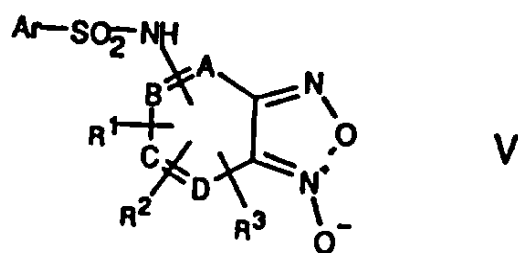
其中

-A=B-C=D-、Ar、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>如上所定义。

或者

(c) 为了制备其中X是O的式 I 化合物。

将式V化合物还原：



其中

-A=B-C=D-、Ar、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>如上所定义，

和/或通过下列方法，将式 I 化合物中R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和/或R<sup>3</sup>基团中的一个或多个转化为一个或多个其它的R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和/或R<sup>3</sup>基团：

- i) 将硝基还原成氨基，
- ii) 用氰基置换溴取代基，
- iii) 将氰基水解成羧基，
- iv) 酯化羧基，
- v) 通过还原胺化作用将氨基转化为烷基化的氨基，或者
- vi) 将氨基酰化，

和/或将式 I 的碱或酸转化为其盐。

如果没有另外指明，上下文中的基团或参数-A=B-C=D-、Ar、R<sup>1</sup>-R<sup>5</sup>、Q、Ph、X、Hal和n的含义同式 I 至 V 下所述。

在上式中，Q具有1-6个碳原子，优选1、2、3或4个碳原子。Q优选为甲基，也可以是乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基或叔丁基，还可以是戊基、1-、2-或3-甲基丁基、1,1-、1,2-或2,2-二甲基丙基、1-乙基丙基、己基、1-、2-、3-或4-甲基戊基、1,1-、1,2-、1,3-、2,2-、2,3-或3,3-二甲基丁基、1-或2-乙基丁基、1-乙基-1-甲基丙基、1-乙基-2-甲基丙基或1,1,2-或1,2,2-三甲基丙基。

链烯基优选乙烯基、1-或2-丙烯基、1-丁烯基，也可以是1-戊烯基或1-己烯基。

Hal优选F、Cl或Br，也可以是I。

Ar是未取代的苯基或萘基，优选-如上所述-一取代的苯基或萘基，特别优选的是苯基、邻-或间-甲苯基、邻-、间-或对-乙基苯

基、邻-、间-或对-丙基苯基、邻-、间-或对-异丙基苯基、邻-、间-或对-叔丁基苯基、邻-、间-或对-三氟甲基苯基、邻-、间-或对-苯基苯基、邻-、间-或对-羟基苯基、邻-或间-硝基苯基、邻-或间-氨基苯基、邻-、间-或对-甲氨基苯基、邻-、间-或对-二甲基氨基苯基、邻-、间-或对-乙酰氨基苯基、邻-、间-或对-(三氟甲氧基)苯基、邻-、间-或对-氟基苯基、邻-、间-或对-(N-吡咯烷基)苯基、邻-、间-或对-(N-哌啶子基)苯基、邻-、间-或对-甲氧基苯基、邻-、间-或对-乙氧基苯基、邻-、间-或对-苯氧基苯基、邻-、间-或对-羧基苯基、邻-、间-或对-甲氧羰基苯基、邻-、间-或对-乙氧羰基苯基、邻-、间-或对-(羧甲基)苯基、邻-、间-或对-(甲氧羰基甲基)苯基、邻-、间-或对-(甲氧羰基乙基)苯基、邻-、间-或对-(氨基)苯基、邻-、间-或对-(N-甲基氨基甲基)苯基、邻-、间-或对-(N,N-二甲氨基)苯基、邻-、间-或对-(N-乙氨基)苯基、邻-、间-或对-(N,N-二乙氨基)苯基、邻-、间-或对-(N,N-二甲氨基甲基)苯基、邻-、间-或对-(N-吡咯烷基甲基)苯基、邻-、间-或对-(N-哌啶子基甲基)苯基、邻-、间-或对-异氰酸酯基苯基、邻-、间-或对-氨基甲酰基苯基、邻-、间-或对-(N-甲基氨基甲酰基)苯基、邻-、间-或对-(N,N-二甲基氨基甲酰基)苯基、邻-、间-或对-氟苯基、邻-、间-或对-溴苯基、邻-、间-或对-氯苯基，还优选萘基、5-甲基萘基、5-乙基萘基、5-丙基萘基、5-异丙基萘基、5-叔丁基萘基、5-三氟甲基萘基、5-苯基萘基、5-羟基萘基、5-硝基萘基、5-氨基萘基、5-N-甲基氨基萘基、5-N,N-二甲基氨基萘基、5-乙酰氨基萘基、5-(三氟甲氧基)萘基、5-氟基萘基、5-(N-吡咯烷基)萘基、5-(N-哌啶子基)

萘基、5-甲氧基萘基、5-乙氧基萘基、5-羧基萘基、5-甲氧羰基萘基、5-乙氧羰基萘基、5-(羧甲基)萘基、5-(甲氧羰基甲基)萘基、5-(乙氧羰基甲基)萘基、5-(氨基甲基)萘基、5-(N-甲氧基甲基)萘基、5-(N,N-二甲氧基甲基)萘基、5-N-乙氧基萘基、5-(N,N-二乙氧基)萘基、5-(N-吡咯烷基甲基)萘基、5-(N-哌啶子基甲基)萘基、5-异氰酸酯基萘基、5-氨基甲酰基萘基、5-(N-甲基氨基甲酰基)萘基、5-(N,N-二甲基氨基甲酰基)萘基、5-N-异丙基氨基萘基、5-N-异丙基-N-甲基氨基萘基、5-氟萘基、5-氯萘基、5-溴萘基、还优选2,3-、2,4-、2,5-、2,6-、3,4-或3,5-二氟苯基、2,3-、2,4-、2,5-、2,6-、3,4-或3,5-二氯苯基、2,3-、2,4-、2,5-、2,6-、3,4-或3,5-二溴苯基、2-氟-3-甲基、2-氟-4-甲基、2-氟-5-甲基、2-氟-6-甲基、2-甲基-3-氟、2-甲基-4-氟、2-甲基-5-氟、2-甲基-6-氟、3-氟-4-甲基、3-氟-5-甲基或3-甲基-4-氟苯基、2-溴-3-甲基、2-溴-4-甲基、2-溴-5-甲基、2-溴-6-甲基、2-甲基-3-溴、2-甲基-4-溴、2-甲基-5-溴、2-甲基-6-溴、3-溴-4-甲基、3-溴-5-甲基或3-甲基-4-溴苯基、2,4-或2,5-二硝基苯基、2,5-或3,4-二甲氧基苯基、3-硝基-4-氟苯基、2-氨基-3-氟、2-氨基-4-氟、2-氨基-5-氟或2-氨基-6-氟苯基、2-硝基-4-N,N-二甲氧基或3-硝基-4-N,N-二甲氧基苯基、3-羧基-2-甲氧基、3-羧基-4-甲氧基或3-羧基-5-甲氧基苯基、2,3,4-、2,3,5-、2,3,6-、2,4,6-或3,4,5-三氟苯基、2,4,6-三叔丁基苯基、还优选2-硝基-4-(三氟甲基)苯基、3,5-二(三氟甲基)苯基、2,5-二甲基苯基、2-羟基-3,5-二氟苯基、2-氟-5-或4-氟-3-(三氟甲基)苯基、4-氟-2-或4-氟-3-(三氟甲基)苯基、2-氟-4-或2-氟-5-(三氟甲基)苯基、4-溴-2-或4-溴-3-(三氟甲基)苯基、对碘苯基、对乙烯基苯基、5-

(N,N-二丁基氨基)苯基、2-硝基-4-甲氧基苯基、2,5-二甲氧基-4-硝基苯基、3,5-二羧基苯基、2-氯-3-硝基-5-羧基苯基、4-氯-3-羧基苯基、2-甲基-5-硝基苯基、2,4-二甲基-3-硝基苯基、3,6-二氯-4-氨基苯基、4-氯-3-氯苯基、4-氯-3,5-二甲基苯基、2-氯-4-溴苯基、2,5-二氯-4-溴苯基、2,4-二氯-5-甲基苯基、3-溴-6-甲氧基苯基、3-氯-6-甲氧基苯基、3-氯-4-乙酰氨基苯基、4-羟基-3-羧基苯基、2-甲氧基-5-甲基苯基或2,4,6-三异丙基苯基。

基团 -A=B-C=D- 优选为 -CH=CH-CH=N-，还可以是 -CH=N-CH=CH- 或 -CH=N-CH=N-，但是尤其优选的是 -CH=CH-CH=CH-。

在每种情况下，基团 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 彼此独立地优选为 H、Q，特别是甲基、Hal（尤其是氯或溴），但是也优选 NO<sub>2</sub> 或 CF<sub>3</sub>。

参数 n 优选为 0 或 1，也优选为 2。

式 I 化合物可以具有 1 个或多个手性中心，因此以多种立体异构形式出现。式 I 化合物包括所有这些形式。

因此，本发明尤其涉及那些其中至少一个上述基团具有上述优选含义之一的式 I 化合物。某些优选基团的化合物可以用下列式 I a 至 I g 表示，这些结构式与式 I 相对应，其中未详细描述基团与式 I 下给出的含义相同，只是其中

在 I a 中，X 是 S；

在 I b 中，X 是 O；

在 I c 中，X 是 S 且

-A=B-C=D- 是 -CH=CH-CH=CH-；

在 I d 中，X 是 O 且

-A=B-C=D-是-CH=CH-CH=CH-:

在 1 e 中, X 是 O 且

-A=B-C=D-是-CH=CH-CH=N-:

在 1 f 中, X 是 S,

-A=B-C=D-是-CH=CH-CH=CH-

R<sup>1</sup> 是 H,

R<sup>2</sup> 是 Hal, 且

R<sup>3</sup> 是甲基;

在 1 g 中, Ar 是 5-(N,N-二甲氨基)萘基。

式 I 化合物及用于制备式 I 化合物的起始物质可以如文献所述、按照本身已知的方法制备(例如采用标准方法, 例如 Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie (有机化学方法), Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart; 尤其是 EP 0569193 A 和 WO 94/27979), 即在已知的、适用于上述反应的反应条件下进行制备。在这种情况下, 也可以进行本身已知的、而在此未详细述及的变化方案。

如果需要, 也可以就地制备起始物质, 即不将其从反应混合物中分离, 而立即进行下一步反应, 得到式 I 化合物。

优选通过式 II 化合物与式 III 化合物反应制备式 I 化合物。

在式 III 化合物中, E 优选为 Cl、Br、I 或活性修饰的 OH 基团, 例如具有 1-6 个碳原子的烷基磺酰氧基(优选甲磺酰氧基)或具有 6-10 个碳原子的芳基磺酰氧基(优选苯磺酰氧基或对甲苯磺酰氧基)。

通常，该反应在一种或多种碱（优选叔胺，例如三乙胺、吡啶、4-二甲氨基吡啶）存在下，在0-150℃（优选40-90℃）的适宜温度下，在惰性溶剂中进行。也可以使用过量的胺作为溶剂。

合适的惰性溶剂是，例如烃如己烷、石油醚、苯、甲苯或二聚苯；氯代烃如三氯乙烯、1,2-二氯乙烷、四氯化碳、氯仿或二氯甲烷；醇如甲醇、乙醇、异丙醇、正丙醇、正丁醇或叔丁醇；醚如乙醚、二异丙醚、四氢呋喃(THF)或二噁烷；乙二醇醚例如乙二醇二甲醚或乙二醇一乙醚（甲基乙二醇或乙基乙二醇）、乙二醇二甲醚（二甘醇二甲醚）；酮例如丙酮或丁酮；酰胺例如乙酰胺、二甲基乙酰胺或二甲基甲酰胺(DMF)；腈例如乙腈；亚砷例如二甲基亚砷(DMSO)；二硫化碳；羧酸例如甲酸或乙酸；硝基化合物例如硝基甲烷或硝基苯；酯例如乙酸乙酯或上述溶剂的混合物。

式II的起始化合物一般是新的。但是，它们可以通过本身已知的方法制备。例如，可以通过在惰性溶剂例如甲醇中、在阮内镍上进行氢化，由5-硝基-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑制备5-氨基-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑。该反应优选在0至约200℃的温度下进行；优选30-80℃。

因此，按照已知的方法，例如按照文献所述的方法（例如J. Heterocycl. Chem. 7, 629 (1970)），在一种或多种碱（优选叔胺，例如三乙胺、吡啶、4-二甲氨基吡啶）存在下，在0-150℃（优选40-90℃）的适宜温度下，在惰性溶剂中，通过式IV化合物（通常是新的）与亚硫酸酐或其活性衍生物例如亚硫酸酐苯胺进行反应，还可以得到其中X是S的式I化合物。也可以使用过量的胺作为溶剂。

此外，可以按照已知的方法，例如按照文献所述的方法(例如 Tetrahedron 44, 5209 (1988), Tetrahedron 48, 8199 (1992), Z. Chem. 20, 257 (1980), J. Org. Chem. 47, 1774 (1982), J. Org. Chem. 28, 1656 (1963)或J. Med. Chem. 11, 305 (1968))，通过式 V 化合物(通常是新的)与还原化合物例如  $\text{Cl-SO}_2\text{-N=C=O}$ 、 $\text{POCl}_3$ 、 $\text{PCl}_3$ 、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 、 $\text{Ph}_3\text{P}$ 或 $\text{P(OC}_2\text{H}_5)_3$ 进行反应，得到其中X是O的式 I 化合物。

式 V 的起始化合物可以按照本身已知的方法制备。例如，可以在相转移催化剂存在下，通过4-叔丁基-N-(4-氯-3-硝基)苯磺酰胺与叠氮化钠反应，经4-叔丁基-N-(4-叠氮基-3-硝基)苯磺酰胺，然后在冰醋酸中环合，可以制备4-叔丁基-N-(2,1,3-苯并恶二唑-1-N-氧化-5-基)苯磺酰胺。

还可以通过将一个或多个 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 和/或 $\text{R}^3$ 基团转化为一个或多个其它的 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 和/或 $\text{R}^3$ 基团，将式 I 化合物转化为另一个式 I 化合物，例如将硝基(例如在阮内镍或钨碳上、在惰性溶剂例如甲醇或乙醇中)还原成氨基和/或通过例如氧化铜(I)反应将溴取代基转化为氰基和/或通过醇反应将羧基酯化和/或在氨解条件下将硝基烷基化，得到烷基化的胺。

游离氨基还可以按常规方法，使用酰氯或酸酐进行酰化，或者使用未取代的或取代的烷基卤进行烷基化，上述反应优选在惰性溶剂例如二氯甲烷或THF中和/或在碱例如三乙胺或吡啶存在下，在-60℃至30℃的温度下进行。

如果需要，可以按照已知方法，通过溶剂分解或氨解将式 I 化合物中的官能修饰氨基和/或羟基释出。例如，可以将含有

NHCOR<sup>4</sup>或COOR<sup>4</sup>基团的式I化合物转化为相应的含有NH<sub>2</sub>或COOH基团的式I化合物。COOR<sup>4</sup>基团可以在0-100℃的温度下，例如用水溶液、水-THF或水-二噁烷中的氢氧化钠或氢氧化钾水解。

式I的碱可以用酸转化为相应的酸加成盐，例如通过将等量的碱与酸在惰性溶剂例如乙醇中反应，然后蒸发。适用于该反应的酸尤其是产生生理学可接受的盐的酸。因此可以使用无机酸，例如硫酸、硝酸、氢卤酸如盐酸或氢溴酸、磷酸如正磷酸、氨基磺酸，以及有机酸，特别是脂族、脂环族、芳脂族、芳族或杂环的一元羧酸或多元羧酸、磺酸或硫酸，例如甲酸、乙酸、丙酸、新戊酸、二乙基乙酸、丙二酸、琥珀酸、庚二酸、富马酸、马来酸、乳酸、酒石酸、苹果酸、柠檬酸、葡糖酸、抗坏血酸、烟酸、异烟酸、甲磺酸或乙磺酸、乙二磺酸、2-羟基乙磺酸、苯磺酸、对甲苯磺酸、萘一磺酸和萘二磺酸以及十二烷基硫酸。与生理学不可接受的酸的盐例如苦味酸盐可用于分离和/或纯化式I化合物。

相反，可以用碱（例如氢氧化钠或氢氧化钾或者碳酸钠或碳酸钾）将式I化合物转化为相应的金属盐，尤其是碱金属或碱土金属盐，或者转化为相应的铵盐。

本发明还涉及式I化合物和/或4-甲基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和/或4-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和/或4-氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和/或其生理学可接受的盐用于制备药物制剂的用途，特别是通过非化学途径。在本文中，可将其与至少一种固体、液体和/或半液体赋形剂或助剂以及如果需要与一种或多种其它活性化合物结合配制成适合的剂型。

本发明还涉及药物制剂，它含有至少一种式 I 化合物和/或 4-甲基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和/或 4-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和/或 4-氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)苯磺酰胺和/或一种其生理学可接受的盐。

这些制剂可以用作人用药或兽药。可能的赋形剂是适合于肠道（例如口服）或非肠道或表皮施用、并且不与该新化合物反应的有机物质或无机物质，例如水、植物油、苧醇、二元醇、聚乙二醇、甘油三乙酸酯、明胶、碳水化合物（如乳糖或淀粉）、硬脂酸镁、滑石和凡士林。片剂、丸剂、包衣片、胶囊、粉末、颗粒、糖浆、汁液或滴剂特别适用于口服，栓剂适于直肠施用，溶液、优选油溶液或水溶液以及混悬液、乳液或植入物适用于非肠道施用，油膏、乳膏或粉末适用于局部施用。还可以将该新化合物冻干，所得冻干物用于例如制备注射用制剂。所述制剂可以是无菌的和/或含有助剂例如润滑剂、防腐剂、稳定剂和/或湿润剂、乳化剂、用于调节渗透压的盐、缓冲物质、着色剂、调味剂和/或芳香物质。如果需要，还可以含有一种或多种其它的活性化合物，例如一种或多种维生素。

式 I 化合物及其生理学可接受的盐可用于控制疾病，特别是高血压和心机能不全。

在本文中，本发明物质通常优选施用的剂量为每剂量单位约 1-500mg，特别是 5-100mg。每公斤体重的日剂量优选为约 0.02-10mg。当然，对于每位患者的具体剂量由很多因素决定，例如所用具体化合物的活性、患者的年龄、体重、总的健康状况、性别、

饮食、用药时间和给药途径、排泄速度、联合用药以及所治疗的具体疾病的严重程度。优选口服施用。

在上下文中，所有温度均以 $^{\circ}\text{C}$ 表示。在下列实施例中，“常规操作”是指：如果需要加入水，如果需要根据最终产物的组成将混合物的pH调节至2-10，并且用乙酸乙酯或二氯甲烷萃取该混合物，分离固体，用硫酸钠干燥有机相，蒸发并在硅胶上经色谱和/或结晶纯化。R<sub>f</sub>值是在硅胶上、用9:1的乙酸乙酯/甲醇作展开剂测得的。

#### 实施例1

将3g 5-二甲氧基萘磺酰氯(“A”)在10ml吡啶中的溶液加入1.53g 5-氨基-2,1,3-苯并噻二唑(可通过5-硝基-2,1,3-苯并噻二唑在阮内镍上、在甲醇中氢化获得)在15ml吡啶中的溶液中，在60 $^{\circ}\text{C}$ 搅拌该混合物24小时，然后加入75ml 2N盐酸中，并进行常规操作。得到5-二甲氧基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-萘磺酰胺，为黄色固体，熔点73 $^{\circ}\text{C}$ ，钾盐熔点>300 $^{\circ}\text{C}$ 。

相应地，由其中mZ为如下基团的下列mZ-5-氨基-2,1,3-苯并噻二唑与“ A ”反应：

4-甲基

6-甲基

7-甲基

4,6-二甲基

4,7-二甲基

6,7-二甲基

- 4-三氟甲基
- 6-三氟甲基
- 7-三氟甲基
- 4-溴
- 6-溴
- 7-溴
- 4,6-二溴
- 4,7-二溴
- 6,7-二溴
- 4-溴-6-甲基
- 4-溴-7-甲基
- 6-溴-7-甲基
- 4-甲基-6-溴
- 4-甲基-7-溴
- 6-甲基-7-溴
- 4-溴-6-乙基
- 4-溴-7-乙基
- 6-溴-7-乙基
- 4-乙基-6-溴
- 4-乙基-7-溴
- 6-乙基-7-溴
- 4-溴-6-三氟甲基
- 4-溴-7-三氟甲基
- 6-溴-7-三氟甲基

4-三氟甲基-6-溴  
4-三氟甲基-7-溴  
6-三氟甲基-7-溴  
4-氟  
6-氟  
7-氟  
4-硝基  
6-硝基  
7-硝基  
4-溴-6-叔丁基  
4-溴-7-叔丁基  
6-溴-7-叔丁基  
4-叔丁基-6-溴  
4-叔丁基-7-溴  
6-叔丁基-7-溴  
4-氟-6-甲基  
4-氟-7-甲基  
6-氟-7-甲基  
4-甲基-6-氟  
4-甲基-7-氟  
6-甲基-7-氟  
4-二甲氨基  
6-二甲氨基  
7-二甲氨基

4-氟基

6-氟基

7-氟基

4-甲氧羰基

6-甲氧羰基

7-甲氧羰基

4-乙氧羰基

6-乙氧羰基

7-乙氧羰基

4-乙酰氧基

6-乙酰氧基

7-乙酰氧基

得到其中mZ如下的下列5-二甲氧基-mZ-1-萘磺酰胺：

N-(4-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)。熔点159℃

N-(6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4,6-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4,7-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(6,7-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(6-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)。熔点151℃

N-(6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4,6-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基). m.p. 168°C  
N-(6-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(7-氯-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氯-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氯-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-氯-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-6-氯-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-氯-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-氯-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(7-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)。

类似地，通过4-氨基-2,1,3-苯并噻二唑与“ A ”反应，得到5-二甲氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-4-基)-1-萘磺酰胺，熔点81℃，并且由其中mZ如下的下列4-氨基-mZ-2,1,3-苯并噻二唑与“ A ”反应：

5-甲基  
6-甲基  
7-甲基  
5,6-二甲基  
5,7-二甲基  
6,7-二甲基  
5-三氟甲基  
6-三氟甲基  
7-三氟甲基  
5-溴  
6-溴  
7-溴  
5,6-二溴



5,7-二溴

6,7-二溴

5-溴-6-甲基

5-溴-7-甲基

6-溴-7-甲基

5-甲基-6-溴

5-甲基-7-溴

6-甲基-7-溴

5-溴-6-乙基

5-溴-7-乙基

6-溴-7-乙基

5-乙基-6-溴

5-乙基-7-溴

6-乙基-7-溴

5-溴-6-三氟甲基

5-溴-7-三氟甲基

6-溴-7-三氟甲基

5-三氟甲基-6-溴

5-三氟甲基-7-溴

6-三氟甲基-7-溴

5-氟

6-氟

7-氟

5-硝基

6-硝基

7-硝基

5-溴-6-叔丁基

5-溴-7-叔丁基

6-溴-7-叔丁基

5-叔丁基-6-溴

5-叔丁基-7-溴

6-叔丁基-7-溴

5-氟-6-甲基

5-氟-7-甲基

6-氟-7-甲基

5-甲基-6-氟

5-甲基-7-氟

6-甲基-7-氟

5-二甲氧基

6-二甲氧基

7-二甲氧基

5-氨基

6-氨基

7-氨基

5-甲氧羰基

6-甲氧羰基

7-甲氧羰基

5-乙氧羰基

6-乙氧羰基

7-乙氧羰基

5-乙酰氨基

6-乙酰氨基

7-乙酰氨基

得到其中mZ如下的下列5-二甲氨基-mZ-1-茶磺酰胺：

N-(5-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)。熔点154℃

N-(6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)。熔点170℃

N-(5,6-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(5,7-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(6,7-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)。熔点182℃

N-(5-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(6-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(5-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)。

N-(6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(5,6-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(5,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(6,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(5-溴-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(5-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(6-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(5-甲基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-溴-6-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-乙基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-溴-6-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-三氟甲基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-氟-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-氟-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(7-氟-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(7-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-溴-6-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

N-(5-叔丁基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-氯-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-氯-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-氯-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基),m.p. 170℃  
N-(5-甲基-6-氯-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-甲基-7-氯-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-甲基-7-氯-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-二甲氧基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-二甲氧基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(7-二甲氧基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(7-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(7-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(7-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(5-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(6-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)  
N-(7-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-4-基)

## 实施例2

将3g 亚硫酸氯在15ml甲苯中的溶液加入3.01g 4-叔丁基-N-(1,2-二氧基-4-苯基)-1-苯磺酰胺和4.1g三乙胺在100ml甲苯中的溶液中。在110℃加热该混合物1小时。进行常规操作。得到4-叔丁基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-苯磺酰胺。熔点198℃。

类似地。通过N-(1,2-二氧基-4-苯基)-1-苯磺酰胺与亚硫酸氯反应。得到N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-苯磺酰胺。并且类似地由其中mZ如下的下列N-(1,2-二氧基-4-苯基)-mZ-1-苯磺酰胺与亚磺酰氯反应：

- 4-氟
- 4-氯
- 4-溴
- 4-碘
- 4-乙基
- 4-丙基
- 4-异丙基
- 3,4-二甲基
- 2,5-二甲基
- 2,5-二乙基
- 2,4-二乙基
- 2,5-二丙基
- 3-乙酰氧基
- 4-乙酰氧基

2-氟基  
3-羧基  
2-三氟甲氧基  
3-硝基  
4-硝基  
2-硝基-5-甲基  
2-甲基-5-硝基  
2-乙基-5-硝基  
2,4,6-三甲基  
2,4-二氟  
2,5-二氟  
3,4-二氟  
3,5-二氟  
5-溴-2-甲氧基  
5-溴-2-甲基  
5-溴-2-乙基  
5-溴-2-丙基  
2,5-二氟  
3,6-二氟  
2,5-二甲氧基  
3,4-二甲氧基  
3-三氟甲基  
4-三氟甲基  
3,5-二(三氟甲基)

2,4,5-三氟

2-氟-4-氟

3-氟-5-氟

2-氟-5-甲基

3-氟-2-甲基

5-氟-2-甲氧基

2-丁基-5-溴

2-溴-5-丁基

2-溴-5-丙基

5-氟-2-甲基

2-苯基

4-甲苯基

2-溴-5-乙基

得到其中mZ如下的下列N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-mZ-1-苯磺酰胺：

4-氟

4-氟

4-溴，熔点195℃

4-碘

4-乙基

4-丙基

4-异丙基

3,4-二甲基

2,5-二甲基

2,5-二乙基  
2,4-二乙基  
2,5-二丙基  
3-乙酰氧基  
4-乙酰氧基  
2-氟基  
3-羧基  
2-三氟甲氧基  
3-硝基  
4-硝基  
2-硝基-5-甲基  
2-甲基-5-硝基  
2-乙基-5-硝基  
2,4,6-三甲基  
2,4-二氟  
2,5-二氟  
3,4-二氟  
3,5-二氟  
5-溴-2-甲氧基  
5-溴-2-甲基, 熔点185℃  
5-溴-2-乙基  
5-溴-2-丙基, 熔点182℃  
2,5-二氟  
3,6-二氟

2,5-二甲氧基  
3,4-二甲氧基  
3-三氟甲基  
4-三氟甲基  
3,5-二(三氟甲基)  
2,4,5-三氟  
2-氟-4-氟  
3-氟-5-氟  
2-氟-5-甲基  
3-氟-2-甲基  
5-氟-2-甲氧基  
2-丁基-5-溴  
2-溴-5-丁基  
2-溴-5-丙基, 熔点299℃  
5-氟-2-甲基  
2-苯基, 熔点175℃  
4-甲苯基, 熔点220℃  
2-溴-5-乙基, 熔点183℃

### 实施例3

将1g 5-二甲氧基-N-(2,1,3-苯并恶二唑-5-基-1-或-3-N-氧化)-1-萘磺酰胺(通过在冰醋酸中加热5-二甲氧基-N-(1-叠氮基-2-硝基-4-苯基)-1-萘磺酰胺得到)和5ml亚磷酸三乙酯在50ml无水乙醇中

的溶液在75℃加热30分钟。除去溶剂后，进行常规操作，得到5-二甲氧基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-萘磺酰胺，熔点106℃。

类似地，通过由其中mZ如下的下列5-二甲氧基-mZ-1-萘磺酰胺与亚磷酸三乙酯反应：

- N-(4-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(7-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4,6-二甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4,7-二甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6,7-二甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-三氟甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6-三氟甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(7-三氟甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4,6-二溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4,7-二溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6,7-二溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-溴-6-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-甲基-6-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)

- N-(6-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-溴-6-乙基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-乙基-6-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-溴-6-三氟甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-三氟甲基-6-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(7-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-硝基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6-硝基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(7-硝基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-溴-6-叔丁基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(6-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-叔丁基-6-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)
- N-(4-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)

N-(6-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(4-氟-6-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(4-氟-7-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(6-氟-7-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(4-甲基-6-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(4-甲基-7-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(6-甲基-7-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(4-二甲氨基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(6-二甲氨基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(7-二甲氨基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(4-氟基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(6-氟基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(7-氟基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(4-甲氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(6-甲氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(7-甲氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(4-乙氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(6-乙氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(7-乙氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(4-乙酰氨基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(6-乙酰氨基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)  
 N-(7-乙酰氨基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基-1-或-3-N-氧化物)

得到其中mZ如下的5-二甲氨基-mZ-1-苯磺酰胺：

- N-(4-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(6-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(7-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4,6-二甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4,7-二甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(6,7-二甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4-三氟甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(6-三氟甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(7-三氟甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(6-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4,6-二溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4,7-二溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(6,7-二溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4-溴-6-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(6-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4-甲基-6-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(6-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4-溴-6-乙基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(4-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)
- N-(6-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)

N-(4-乙基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-乙基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氟-6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氟-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-氟-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(4-甲基-6-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-二甲氧基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-二甲氧基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(7-二甲氧基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-氟基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-氟基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(7-氟基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-甲氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-甲氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(7-甲氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-乙氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-乙氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(7-乙氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-乙酰氧基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-乙酰氧基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(7-乙酰氧基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)。

#### 实施例4

将1g 3-硝基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-苯磺酰胺在25ml甲醇中的溶液在常压和20°C下、在1g阮内镍上氢化完全。将该溶液过滤，蒸发，得到3-氟基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-苯磺酰胺。

类似地，由下列化合物：

4-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
2-硝基-5-甲基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
2-甲基-5-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
4-硝基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
3-硝基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
2-硝基-5-甲基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
2-甲基-5-硝基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
得到下列化合物:

4-氨基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
2-氨基-5-甲基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
2-氨基-5-硝基-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
4-氨基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
3-氨基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
2-氨基-5-甲基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-苯磺酰胺  
2-甲基-5-氨基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-苯磺酰胺

#### 实施例5

与实施例1类似, 通过5-氨基-2,1,3-苯并噁二唑(通过用亚磷酸三乙酯还原5-硝基-2,1,3-苯并噁二唑-1-或3-N-氧化物得到)与2-乙基苯磺酰氯反应, 得到2-乙基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-苯磺酰胺。

类似地, 通过与2-乙基苯磺酰氯反应, 由其中mZ如下的5-氨基-mZ-2,1,3-苯并噁二唑:

4-甲基

- 6-甲基
- 7-甲基
- 4,6-二甲基
- 4,7-二甲基
- 6,7-二甲基
- 4-三氟甲基
- 6-三氟甲基
- 7-三氟甲基
- 4-溴
- 6-溴
- 7-溴
- 4,6-二溴
- 4,7-二溴
- 6,7-二溴
- 4-溴-6-甲基
- 4-溴-7-甲基
- 6-溴-7-甲基
- 4-甲基-6-溴
- 4-甲基-7-溴
- 6-甲基-7-溴
- 4-溴-6-乙基
- 4-溴-7-乙基
- 6-溴-7-乙基
- 4-乙基-6-溴

4-乙基-7-溴  
6-乙基-7-溴  
4-溴-6-三氟甲基  
4-溴-7-三氟甲基  
6-溴-7-三氟甲基  
4-三氟甲基-6-溴  
4-三氟甲基-7-溴  
6-三氟甲基-7-溴  
4-氯  
6-氯  
7-氯  
4-硝基  
6-硝基  
7-硝基  
4-溴-6-叔丁基  
4-溴-7-叔丁基  
6-溴-7-叔丁基  
4-叔丁基-6-溴  
4-叔丁基-7-溴  
6-叔丁基-7-溴  
4-氯-6-甲基  
4-氯-7-甲基  
6-氯-7-甲基  
4-甲基-6-氯

4-甲基-7-氟

6-甲基-7-氟

4-二甲氨基

6-二甲氨基

7-二甲氨基

4-氟基

6-氟基

7-氟基

4-甲氧羰基

6-甲氧羰基

7-甲氧羰基

4-乙氧羰基

6-乙氧羰基

7-乙氧羰基

4-乙酰氨基

6-乙酰氨基

7-乙酰氨基

得到其中mZ如下的下列2-乙基-mZ-1-苯磺酰胺：

N-(4-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(4,6-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(4,7-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(6,7-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4,6-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4,7-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6,7-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-乙基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(6-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氟-6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氟-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-氟-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲基-6-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-二甲氨基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-二甲氨基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(7-二甲氧基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氟基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-氟基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-氟基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-甲氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-甲氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙酰氧基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-乙酰氧基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-乙酰氧基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

通过与2-乙基-5-溴苯磺酰氯进行相应的反应，得到其中mZ如下的2-乙基-5-溴-mZ-1-苯磺酰胺：

N-(4-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4,6-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4,7-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6,7-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4,6-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4,7-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6,7-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-乙基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(6-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氟-6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氟-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-氟-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲基-6-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-二甲氨基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-二甲氨基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-二甲氨基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氨基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-氨基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(7-氨基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-甲氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-甲氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙酰氨基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-乙酰氨基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-乙酰氨基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基).

并且通过与2-丙基-5-溴苯磺酰氯进行相应的反应,得到其中mZ如下的2-丙基-5-溴-mZ-1-苯磺酰胺:

N-(4-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4,6-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4,7-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6,7-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4,6-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4,7-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6,7-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-乙基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-氟-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)

N-(7-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-硝基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-硝基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(7-硝基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-叔丁基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-6-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-氟-6-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-氟-7-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-氟-7-甲基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-甲基-6-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-氟-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-二甲氨基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-二甲氨基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(7-二甲氨基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-氰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-氰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(7-氰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(4-甲氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)  
N-(6-甲氧羰基-2,1,3-苯并噁二唑-5-基)

N-(7-甲氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(4-乙酰氧基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(6-乙酰氧基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基)  
N-(7-乙酰氧基-2,1,3-苯并恶二唑-5-基).

类似地，由其中mZ如下的5-氧基-mZ-2,1,3-苯并噻二唑与2-乙基  
苯磺酰氯反应：

4-甲基  
6-甲基  
7-甲基  
4,6-二甲基  
4,7-二甲基  
6,7-二甲基  
4-三氟甲基  
6-三氟甲基  
7-三氟甲基  
4-溴  
6-溴  
7-溴  
4,6-二溴  
4,7-二溴

6,7-二溴

4-溴-6-甲基

4-溴-7-甲基

6-溴-7-甲基

4-甲基-6-溴

4-甲基-7-溴

6-甲基-7-溴

4-溴-6-乙基

4-溴-7-乙基

6-溴-7-乙基

4-乙基-6-溴

4-乙基-7-溴

6-乙基-7-溴

4-溴-6-三氟甲基

4-溴-7-三氟甲基

6-溴-7-三氟甲基

4-三氟甲基-6-溴

4-三氟甲基-7-溴

6-三氟甲基-7-溴

4-氟

6-氟

7-氟

4-硝基

6-硝基

7-硝基

4-溴-6-叔丁基

4-溴-7-叔丁基

6-溴-7-叔丁基

4-叔丁基-6-溴

4-叔丁基-7-溴

6-叔丁基-7-溴

4-氯-6-甲基

4-氯-7-甲基

6-氯-7-甲基

4-甲基-6-氯

4-甲基-7-氯

6-甲基-7-氯

4-二甲氧基

6-二甲氧基

7-二甲氧基

4-氟基

6-氟基

7-氟基

4-甲氧羰基

6-甲氧羰基

7-甲氧羰基

4-乙氧羰基

6-乙氧羰基

7-乙氧羰基

4-乙酰氨基

6-乙酰氨基

7-乙酰氨基

得到其中mZ如下的下列2-乙基-mZ-1-苯磺酰胺：

N-(4-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4,6-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4,7-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(6,7-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(6-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4,6-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(6,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-溴-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(6-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-甲基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-叔丁基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-氟-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-6-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基).

并且类似地，通过与2-乙基-5-溴苯磺酰氯进行相应的反应，得到其中mZ如下的2-乙基-5-溴-mZ-1-苯磺酰胺：

- N-(4-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(4,6-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(4,7-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(6,7-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(4-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(6-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(4-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(4,6-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(6,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(4-溴-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(4-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(6-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(4-甲基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(4-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)
- N-(6-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-溴-6-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-氟-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-氟-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-6-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基).

并且类似地，通过与2-丙基-5-溴苯磺酰氯进行反应，得到其中mZ  
如下的2-丙基-5-溴-mZ-1-苯磺酰胺：

N-(4-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4,6-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4,7-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6,7-二甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4,6-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-乙基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-乙基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-氟-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-硝基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-6-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-6-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟-6-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-氟-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)

N-(4-甲基-6-氯-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲基-7-氯-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲基-7-氯-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-二甲氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-氟基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-甲氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-乙氧羰基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(4-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(6-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)  
N-(7-乙酰氨基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)。

#### 实施例6

按照与实施例1类似的方法，通过6-氨基-1,2,5-噁二唑并[3,4-b]吡啶与“A”反应，得到5-二甲氨基-N-(1,2,5-噁二唑并[3,4-b]吡啶-6-基)-1-萘磺酰胺。

类似地，由其中mZ如下的下列mZ-6-氨基-1,2,5-噁二唑并[3,4-b]吡啶与“A”反应：

5-甲基

7-甲基

5,7-二甲基

5-三氟甲基

7-三氟甲基

5-溴

7-溴

5,7-二溴

5-溴-7-甲基

5-甲基-7-溴

5-溴-7-乙基

5-乙基-7-溴

5-溴-7-三氟甲基

5-三氟甲基-7-溴

5-氟

7-氟

5-硝基

7-硝基

5-溴-7-叔丁基

5-叔丁基-7-溴

5-氟-7-甲基

5-甲基-7-氟

5-二甲氨基

7-二甲氨基

5-氟基

7-氟基

5-甲氧羰基

7-甲氧羰基

5-乙氧羰基

7-乙氧羰基

5-乙酰氨基

7-乙酰氨基

得到其中mZ如下的下列5-二甲氨基-N-(mZ-1,2,5-恶二唑并[3,4-b]吡啶-6-基)-1-萘磺酰胺:

5-甲基

7-甲基

5,7-二甲基

5-三氟甲基

7-三氟甲基

5-溴

7-溴

5,7-二溴

5-溴-7-甲基

5-甲基-7-溴

5-溴-7-乙基

5-乙基-7-溴

- 5-溴-7-三氟甲基
- 5-三氟甲基-7-溴
- 5-氟
- 7-氟
- 5-硝基
- 7-硝基
- 5-溴-7-叔丁基
- 5-叔丁基-7-溴
- 5-氟-7-甲基
- 5-甲基-7-氟
- 5-二甲氧基
- 7-二甲氧基
- 5-氟基
- 7-氟基
- 5-甲氧羰基
- 7-甲氧羰基
- 5-乙氧羰基
- 7-乙氧羰基
- 5-乙酰氨基
- 7-乙酰氨基

类似地，通过6-氨基-1,2,5-噻二唑并[3,4-b]吡啶与“ A ”反应，得到5-二甲氧基-N-(1,2,5-噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基)-1-萘磺酰胺。



5-二甲氨基

7-二甲氨基

5-氟基

7-氟基

5-甲氧羰基

7-甲氧羰基

5-乙氧羰基

7-乙氧羰基

5-乙酰氨基

7-乙酰氨基

得到其中mZ如下的下列5-二甲氨基-N-(mZ-1,2,5-噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基)-1-萘磺酰胺:

5-甲基, 熔点192℃:

7-甲基

5,7-二甲基

5-三氟甲基

7-三氟甲基

5-溴

7-溴

5,7-二溴

5-溴-7-甲基

5-甲基-7-溴

5-溴-7-乙基

5-乙基-7-溴

- 5-溴-7-三氟甲基
- 5-三氟甲基-7-溴
- 5-氟
- 7-氟
- 5-硝基
- 7-硝基
- 5-溴-7-叔丁基
- 5-叔丁基-7-溴
- 5-氟-7-甲基
- 5-甲基-7-氟
- 5-二甲氧基
- 7-二甲氧基
- 5-氟基
- 7-氟基
- 5-甲氧羰基
- 7-甲氧羰基
- 5-乙氧羰基
- 7-乙氧羰基
- 5-乙酰氧基
- 7-乙酰氧基。

类似地，通过5-氟基-1,2,5-噻二唑并[3,4-b]吡啶与“A”反应，得到5-二甲氧基-N-(1,2,5-噻二唑并[3,4-b]吡啶-5-基)-1-萘磺酰胺。

类似地，通过7-氨基-1,2,5-恶二唑并[3,4-b]吡啶与“ A”反应，得到5-二甲氨基-N-(1,2,5-恶二唑并[3,4-b]吡啶-7-基)-1-萘磺酰胺。

类似地，由其中mZ如下的下列mZ-7-氨基-1,2,5-恶二唑并[3,4-b]吡啶与“ A”反应：

5-甲基

7-甲基

5,7-二甲基

5-三氟甲基

7-三氟甲基

5-溴

7-溴

5,7-二溴

5-溴-7-甲基

5-甲基-7-溴

5-溴-7-乙基

5-乙基-7-溴

5-溴-7-三氟甲基

5-三氟甲基-7-溴

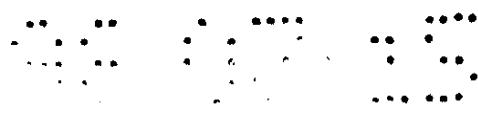
5-氟

7-氟

5-硝基

7-硝基

5-溴-7-叔丁基



5-叔丁基-7-溴

5-氟-7-甲基

5-甲基-7-氟

5-二甲氨基

7-二甲氨基

5-氟基

7-氟基

5-甲氧羰基

7-甲氧羰基

5-乙氧羰基

7-乙氧羰基

5-乙酰氨基

7-乙酰氨基

得到其中mZ如下的下列5-二甲氨基-N-(mZ-1,2,5-噁二唑并[3,4-b]吡啶-6-基)-1-萘磺酰胺:

5-甲基,

6-甲基

5,6-二甲基

5-三氟甲基

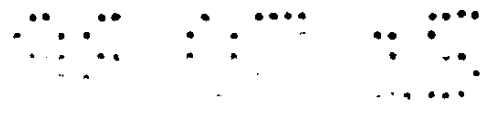
6-三氟甲基

5-溴

6-溴

5,6-二溴

5-溴-6-甲基



- 5-甲基-6-溴
- 5-溴-6-乙基
- 5-乙基-6-溴
- 5-溴-6-三氟甲基
- 5-三氟甲基-6-溴
- 5-氟
- 6-氟
- 5-硝基
- 6-硝基
- 5-溴-6-叔丁基
- 5-叔丁基-6-溴
- 5-氟-6-甲基
- 5-甲基-6-氟
- 5-二甲氨基
- 6-二甲氨基
- 5-氟基
- 6-氟基
- 5-甲氧羰基
- 6-甲氧羰基
- 5-乙氧羰基
- 6-乙氧羰基
- 5-乙酰氨基
- 6-乙酰氨基

类似地，通过7-氨基-1,2,5-噻二唑并[3,4-b]吡啶与“ A ”反应，得到5-二甲氧基-N-(1,2,5-噻二唑并[3,4-b]吡啶-7-基)-1-萘磺酰胺。

类似地，由其中mZ如下的下列mZ-7-氨基-1,2,5-噻二唑并[3,4-b]吡啶与“ A ”反应：

5-甲基

6-甲基

5,6-二甲基

5-三氟甲基

6-三氟甲基

5-溴

6-溴

5,6-二溴

5-溴-6-甲基

5-甲基-6-溴

5-溴-6-乙基

5-乙基-6-溴

5-溴-6-三氟甲基

5-三氟甲基-6-溴

5-氟

6-氟

5-硝基

6-硝基

5-溴-6-叔丁基

5-叔丁基-6-溴

5-氟-6-甲基

5-甲基-6-氟

5-二甲氨基

6-二甲氨基

5-氟基

6-氟基

5-甲氧羰基

6-甲氧羰基

5-乙氧羰基

6-乙氧羰基

5-乙酰氨基

6-乙酰氨基

得到其中mZ如下的下列5-二甲氨基-N-(mZ-1,2,5-噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基)-1-茶磺酰胺:

5-甲基

6-甲基

5,6-二甲基

5-三氟甲基

6-三氟甲基

5-溴

6-溴

5,6-二溴

5-溴-6-甲基

5-甲基-6-溴  
5-溴-6-乙基  
5-乙基-6-溴  
5-溴-6-三氟甲基  
5-三氟甲基-6-溴  
5-氟  
6-氟  
5-硝基  
6-硝基  
5-溴-6-叔丁基  
5-叔丁基-6-溴  
5-氟-6-甲基  
5-甲基-6-氟  
5-二甲氨基  
6-二甲氨基  
5-氨基  
6-氨基  
5-甲氧羰基  
6-甲氧羰基  
5-乙氧羰基  
6-乙氧羰基  
5-乙酰氨基  
6-乙酰氨基

## 实施例7

与实施例1类似，通过4-氨基-2,1,3-苯并恶二唑与“ A ”反应，得到5-二甲氨基-N-(2,1,3-苯并恶二唑-4-基)-1-萘磺酰胺。

并且类似地，通过其中mZ如下的4-氨基-mZ-2,1,3-苯并恶二唑与“ A ”反应：

5-甲基

6-甲基

7-甲基

5,6-二甲基

5,7-二甲基

6,7-二甲基

5-三氟甲基

6-三氟甲基

7-三氟甲基

5-溴

6-溴

7-溴

5,6-二溴

5,7-二溴

6,7-二溴

5-溴-6-甲基

5-溴-7-甲基

6-溴-7-甲基

5-甲基-6-溴

5-甲基-7-溴  
6-甲基-7-溴  
5-溴-6-乙基  
5-溴-7-乙基  
6-溴-7-乙基  
5-乙基-6-溴  
5-乙基-7-溴  
6-乙基-7-溴  
5-溴-6-三氟甲基  
5-溴-7-三氟甲基  
6-溴-7-三氟甲基  
5-三氟甲基-6-溴  
5-三氟甲基-7-溴  
6-三氟甲基-7-溴  
5-氟  
6-氟  
7-氟  
5-硝基  
6-硝基  
7-硝基  
5-溴-6-叔丁基  
5-溴-7-叔丁基  
6-溴-7-叔丁基  
5-叔丁基-6-溴

5-叔丁基-7-溴

6-叔丁基-7-溴

5-氟-6-甲基

5-氟-7-甲基

6-氟-7-甲基

5-甲基-6-氟

5-甲基-7-氟

6-甲基-7-氟

5-二甲氧基

6-二甲氧基

7-二甲氧基

5-氟基

6-氟基

7-氟基

5-甲氧羰基

6-甲氧羰基

7-甲氧羰基

5-乙氧羰基

6-乙氧羰基

7-乙氧羰基

5-乙酰氨基

6-乙酰氨基

7-乙酰氨基

得到其中mZ如下的下列5-二甲氨基-mZ-1-萘磺酰胺：

N-(5-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5,6-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5,7-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(6,7-二甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(6-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5,6-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5,7-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(6,7-二溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5-溴-6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5-溴-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(6-溴-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5-甲基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5-甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(6-甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5-溴-6-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(5-溴-7-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(6-溴-7-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-乙基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-乙基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-乙基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-溴-6-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-溴-7-三氟甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-三氟甲基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-三氟甲基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-氟-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-氟-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(7-氟-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(7-硝基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-溴-6-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-溴-7-叔丁基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-叔丁基-6-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-叔丁基-7-溴-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-氟-6-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-氟-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)

N-(6-氯-7-甲基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-甲基-6-氯-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-甲基-7-氯-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-甲基-7-氯-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-二甲氧基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-二甲氧基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(7-二甲氧基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-氟基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-氟基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(7-氟基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-甲氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-甲氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(7-甲氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(7-乙氧羰基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(5-乙酰氨基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(6-乙酰氨基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)  
N-(7-乙酰氨基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)。

#### 实施例8

将4.6g 5-二甲氧基-N-(5-溴-6-乙基-2,1,3-苯并恶二唑-4-基)-1-茶磺酰胺和1.3g氯化铜的混合物在30ml吡啶中于120℃加热8小时。

将该混合物倒入氨水溶液中，进行常规操作，得到5-二甲氧基-N-(5-氟基-6-乙基-2,1,3-苯并噁二唑-4-基)-1-萘磺酰胺。

#### 实施例9

将1g 5-二甲氧基-N-(5-氟基-6-乙基-2,1,3-苯并噁二唑-4-基)-1-萘磺酰胺和0.7g氢氧化钾在20ml乙醇和5ml水中的溶液搅拌煮沸8小时。除去溶剂，将残余物溶于水中，用盐酸进行处理，得到5-二甲氧基-N-(5-羧基-6-乙基-2,1,3-苯并噁二唑-4-基)-1-萘磺酰胺。

#### 实施例10

将1g 5-二甲氧基-N-(5-羧基-6-乙基-2,1,3-苯并噁二唑-4-基)-1-萘磺酰胺、0.5ml浓硫酸和30ml乙醇的溶液在80℃加热6小时。除去溶剂，对残余物进行常规操作，得到5-二甲氧基-N-(5-乙氧羰基-6-乙基-2,1,3-苯并噁二唑-4-基)-1-萘磺酰胺。

#### 实施例11

用1ml新蒸的乙醚处理6g 4-氨基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-萘磺酰胺和0.5g四氯化钛在100ml甲醇中的溶液，向其中加入4g氰基硼氢化钠，并将该混合物搅拌30小时。向其中加入冷的半浓盐酸，对该混合物进行常规操作，得到4-乙氧基-N-(2,1,3-苯并噁二唑-5-基)-1-萘磺酰胺。

#### 实施例12

将1g 4-异氰酸酯基-N-(4-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-苯磺酰胺[通过4-溴-5-氨基-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑与4-异氰酸酯基苯磺酰氯反应制得]在80ml甲苯中的溶液用0.5g吡咯烷处理，并在90℃搅拌1小时。进行常规操作后，得到4-吡咯烷基酰氨基-N-(4-溴-7-甲基-2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-苯磺酰胺。

### 实施例13

与实施例1类似，通过其中M如下的M-苯磺酰氯与5-氨基-2,1,3-苯并噻二唑反应：

5-二乙氨基

5-二异丙基氨基

5-异丙基甲基氨基

5-甲氨基

5-乙氨基

5-丙氨基

5-丁氨基

5-戊氨基

得到其中M如下的下列M-N-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-1-苯磺酰胺：

5-二乙氨基

5-二异丙基氨基

5-异丙基甲基氨基

5-甲氨基

5-乙氨基

5-丙氨基

5-丁氨基

5-戊氨基。

下列实施例涉及药物制剂：

实施例A：注射小瓶

将100g式I的活性化合物和5g磷酸氢二钠在3升双蒸水中的溶液，用2N盐酸调节至pH 6.5，无菌过滤，分装到注射小瓶中并在无菌条件下冻干，将小瓶无菌密封。每个注射小瓶含有5mg活性化合物。

实施例B：栓剂

将20g式I的活性化合物与100g大豆卵磷脂和1400g可可脂的混合物熔融，并将该混合物倒入模子中，使其冷却。每粒栓剂含有20mg活性化合物。

实施例C：溶液

用在940ml双蒸水中的1g式I活性化合物、9.38g  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、28.48g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 和0.1g氯苄烷胺制备溶液。调节该溶液的pH至6.8，配制为1升，并通过辐射灭菌。该溶液可以以滴眼剂的形式使用。

实施例D：油膏

将500mg式I的活性化合物与99.5g凡士林在无菌条件下混合。

#### 实施例E：片剂

采用常规方法，将1kg式I的活性化合物、4kg乳糖、1.2kg马铃薯淀粉、0.2kg滑石和0.1kg硬脂酸镁的混合物压成片，如此得到的片剂每片含有10mg活性化合物。

#### 实施例F：包衣片剂

按照与实施例E类似的方法压片，然后采用常规方法，用蔗糖、马铃薯淀粉、滑石、黄耆胶和着色剂包衣层进行包衣。

#### 实施例G：胶囊

采用常规方法，将2kg式I的活性化合物装入硬明胶胶囊中，如此得到的胶囊每粒含有20mg活性化合物。

#### 实施例H：安瓿

将1kg式I的活性化合物在60升双蒸水中的溶液无菌过滤，分装到安瓿中，并在无菌条件下冻干，将安瓿无菌密封。每只安瓿含有10mg活性化合物。