

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

西班牙國(地區) 申請專利，申請日期：10/07/98案號：9801467，有 無主張優先權

有關微生物已寄存於：

，寄存日期：

，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

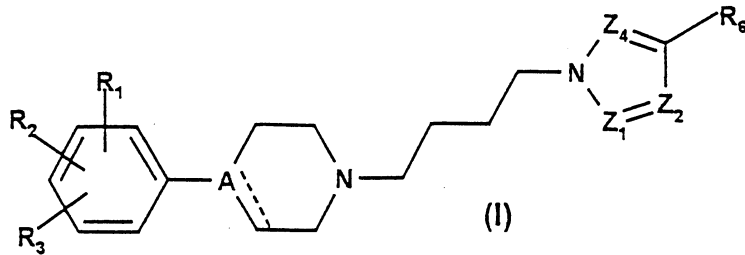
裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

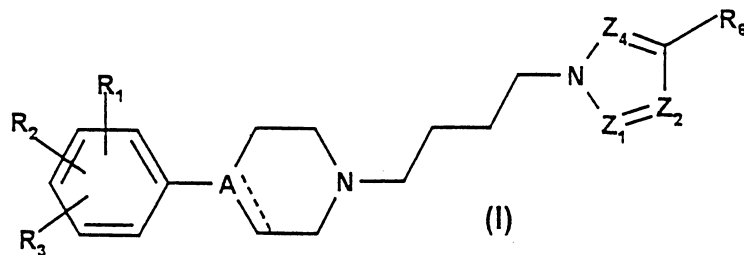
五、發明說明(02)



其對於 σ 及 5HT1A 受體具有親和性，而申請範圍係為可用以治療焦慮、精神病、癲癇、驚厥、記憶缺失、腦血管疾病及老年癡呆之醫藥。

吾人現在發現通式(I)之化合物及其藥學上可接受之鹽特別可用以製備可於人類及/或獸類治療中供預防、緩解或治癒急痛、神經痛及傷害性疼痛使用之醫藥，其係單獨使用，或與其他止痛劑結合使用以達到協合作用。

本發明有關一種通式(I)四氫吡啶(或4-羥基哌啶)丁基唑之衍生物的用途



其中

R_1 、 R_2 及 R_3 係相同或相異，而表示氫原子、 C_1 - C_4 烷基、三氟甲基、羥基或烷氧基，另外兩相鄰基團可形成六員芳族環之一部分；

A 係表示碳原子，而虛線係表示一附加鍵結，或 A 表示鍵結於一羥基之碳原子(C-OH)，而虛線表示缺少一附加

五、發明說明(03)

鍵結；

Z_1 係表示氮原子或經取代之碳原子，可由 $C-R_4$ 表示；

Z_2 係表示氮原子或經取代之碳原子，可由 $C-R_5$ 表示；

Z_4 係表示氮原子或經取代之碳原子，可由 $C-R_7$ 表示；

先決條件為 Z_1 、 Z_2 及 Z_4 總共可表示最多兩個氮原子；而

R_4 、 R_5 、 R_6 及 R_7 係相同或相異，而表示氫原子、鹵原子、 C_1 - C_4 烷基、芳基或經取代之芳基，或兩相鄰基團可形成六員芳族環之一部分；

或一種其生理上可接受之鹽，

其係用以製備於哺乳類包括人類體內供治療急痛、神經痛或傷害性疼痛使用之醫藥。

"鹵原子"係表示氟原子、氯原子、或溴原子。

"芳基或經取代之芳基"係表示苯基或經鹵素取代之苯基。

"烷氧基"係表示甲氧基或乙氧基。

" C_1 - C_4 烷基"係表示以具有 1 至 4 個碳原子之飽和烴為底質之直鏈或分枝鏈基團，諸如例如甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基、第二丁基、或第三丁基。

通式(I)化合物之生理上可接受之鹽係同時包括與無機酸及有機酸所形成之鹽，尤其是鹽酸、氫溴酸、硫酸、磷酸、乙酸、乳酸、丙二酸、琥珀酸、戊二酸、反丁烯二酸、蘋果酸、酒石酸、檸檬酸、抗壞血酸、順丁烯二酸、苜酸、苯基乙酸、肉桂酸、水楊酸及烷基、環烷基或芳基磺酸之鹽。

五、發明說明(04)

通式(I)之衍生物用以治療疼痛之用途意指止痛劑於臨床上之用途。急痛包括但不限於頭痛、關節炎、肌緊張或痛經。神經痛包括但不限於慢性背痛、關節炎所併發之疼痛、疱疹、癌症所併發之疼痛、想像肢之疼痛、分娩期間之疼痛或具有抗類鴉片(opoid)性之神經性疼痛。傷害性疼痛包括但不限於手術後疼痛、牙痛、由外科處理所致之疼痛、因嚴重燒傷所致之疼痛、產後疼痛或與生殖泌尿道有關之疼痛。

通式(I)之衍生物可根據吾人專利申請案WO 96/04287所揭示之方法製備。

於人類治療用途中，本發明化合物之用藥劑量與欲治療疾病之嚴重性成函數關係變化。該劑量一般係介於1及100毫克/日之間。本發明化合物可作為唯一活性成分用藥，或與其他止痛劑於一份通式(I)化合物相對於約1至10份其他止痛劑之比例下結合用藥，以提供協合作用。其他止痛劑包括但不限於非類固醇抗發炎化合物諸如阿司匹靈或因朵美辛(indomethacine)，其他止痛劑諸如帕若西塔模(paracetamol)、麻醉性止痛劑或相關化合物諸如嗎啡、美波瑞啉(meperidine)或平塔若辛(pentazocine)。本發明化合物係於適當之醫藥調配物之下藉不同路徑用藥，諸如經口、經皮、非經腸、皮下、鼻內、肌內、或靜脈內用藥。含有通式(I)化合物之醫藥組合物係揭示於吾人專利申請案WO 96/04287中。本發明範圍內所涵蓋之化合物的實例包括由表1及2所列表之數據所鑑定之化合物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明(06)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
											769, 743, 707 KBr	(d, J=8.3Hz, 2H); 7.70-7.75 (a.c., 2H) (CDCl ₃)
4	H	H	H	H	H	CH	N	H	N	123°C	3180 (b.a., OH), 2949, 2919, 2838, 1276, 1145, 1135, 1006, 770, 707, 676 KBr	1.45 (quin, J=7.5Hz, 2H); 1.69 (d, J=12.9Hz, 2H); 1.85 (quin, J=7.5Hz, 2H); 2.07 (dt, J=13.0Hz, J'=4.1Hz, 2H); 2.33-2.45 (a.c., 4H); 2.69 (d, J=11.2Hz, 2H); 2.93 (b.a., 1H); 4.10 (t, J=6.9Hz, 2H); 7.18 (t, J=7Hz, 1H); 7.27 (t, J=7.8Hz, 2H); 7.46 (d, J=8.3Hz, 2H); 7.80 (s, 1H); 7.91 (s, 1H) (CDCl ₃)
5	H	H	Cl	H	H	N	CH	Cl	CH	106°C	3145 (b.a., OH), 2947, 2918, 2834, 1318, 1147, 1083, 1112, 990, 817, 612 KBr	1.47 (quin, J=7.5Hz, 2H); 1.69 (d, J=11.9Hz, 2H); 1.84 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.05 (dt, J=13Hz, J'=4.4Hz, 2H); 2.34-2.50 (a.c., 5H); 2.72 (d, J=11.2Hz, 2H); 4.05 (t, J=7.0Hz, 2H); 7.29 (AB 系統, J=8.6Hz, 2H); 7.36 (s, 2H); 7.42 (AB 系統, J=8.6Hz, 2H) (CDCl ₃)
6	H	H	Cl	H	H	C-CH ₃	N	Cl	CCl	油	3340 (b.a., OH), 2946, 2820, 1537, 1492, 1471, 1406, 1376, 1247, 1135, 1094, 1013, 828, 755 薄膜	1.54 (m, 2H); 1.67-1.78 (a.c., 4H); 2.06 (d, J=13Hz, J=4.2Hz, 2H); 2.32 (s, 3H); 2.38-2.45 (a.c., 5H); 2.73 (d, J=11.2Hz, 2H); 3.86 (t, J=7.3Hz, 2H); 7.28 (AB 系統, J=8.6Hz, 2H); 7.43 (AB 系統, J=8.6Hz, 2H) (CDCl ₃)
7	H	CF ₃	H	H	H	N	CH	Cl	CH	油	3360 (b.a., OH), 2948, 2823, 1438, 1378, 1330, 1212, 755	1.48 (quin, J=7.6Hz, 2H); 1.71 (d, J=12.5Hz, 2H); 1.85 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.06-2.21 (a.c., 3H); 2.36-2.43 (a.c., 4H); 2.76 (d, J=11.5Hz, 2H); 4.06 (t, J=7.1Hz,

五、發明說明(07)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
											1165, 1124, 1047, 972, 804, 704 薄膜	2H); 7.35 (s, 2H); 7.43-7.51 (a.c., 2H); 7.66 (d, J=7.5Hz, 1H); 7.79 (s, 1H) (CDCl ₃)
8	H	CF ₃	H	H	H	C-CH ₃	N	Cl	CCl	油	3340 (b.a., OH), 2948, 2823, 1408, 1330, 1165, 1126, 1075, 789, 763, 704 薄膜	1.57 (quin, J=7.5Hz, 2H); 1.70-1.80 (a.c., 4H); 2.15 (dt, J=12.9Hz, J'=3.6Hz, 2H); 2.35 (s, 3H); 2.40-2.52 (a.c., 4H); 2.80 (d, J=11.7Hz, 2H); 3.88 (t, J=7.0Hz, 2H); 7.42-7.57 (a.c., 2H); 7.69 (d, J=7.5Hz, 1H); 7.82 (s, 1H) (CDCl ₃)
9	H	H	F	H	H	C-CH ₃	N	Cl	CCl	油	3330 (b.a., OH), 2946, 2818, 1509, 1406, 1247, 1222, 1160, 835 薄膜	1.58 (m, 2H); 1.64-1.81 (a.c., 4H); 2.14 (dt, J=12.9Hz J'=3.6Hz, 2H); 2.32 (s, 3H); 2.43-2.60 (a.c., 4H); 2.84 (d, J=11Hz, 2H); 3.87 (t, J=7.1Hz, 2H); 4.18 (b.a., 1H); 7.01 (t, J=8.8Hz, 2H); 7.46 (dd, J=8.8Hz, J'=5.2Hz, 2H) (CDCl ₃)
10	H	H	H	H	H	CH	CH	CH=CH-CH=CH-C		109-111°C	3190 (b.a., OH), 2956, 2823, 1461, 1446, 1319, 1303, 1218, 1142, 738, 703 KBr	1.57 (m, 2H); 1.73 (d, J=14Hz, 2H); 1.80 (b.a., 1H); 1.90 (m, 2H); 2.13 (dt, J=13Hz, J'=4Hz, 2H); 2.32-2.46 (a.c., 4H); 2.76 (d, J=11.3Hz, 2H); 4.16 (t, J=7.1Hz, 2H); 6.50 (d, J=3.1Hz, 1H); 7.05-7.14 (a.c., 2H); 7.18- 7.40 (a.c., 5H); 7.50 (d, J=7.8Hz, 2H); 7.00 (d, J=7.3Hz, 1H) (CDCl ₃)
11	H	H	CH ₃	H	H	C-CH ₃	N	Cl	CCl	油	3360 (b.a., OH), 2946, 2818, 1535, 1471, 1406, 1376, 1247, 1134, 817, 755	1.53 (m, 2H); 1.66-1.84 (a.c., 4H); 2.09 (dt, J=12.9Hz, J'=3.6Hz, 2H); 2.33 (s, 3H); 2.36 (s, 3H); 2.39-2.50 (a.c., 4H); 2.77 (d, J=11.2Hz, 2H); 3.87 (t, J=7.0Hz, 2H); 7.15 (AB 系統, J=7.8Hz, 2H); 7.33 (AB 系統, J=7.8Hz, 2H) (CDCl ₃)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (08)

Ex	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
											薄膜	
12	H	H	H	H	H	N	CH	H	CH	89-91°C	3137 (b.a., OH) 2947, 2532, 1396, 1378, 1119, 1046, 756, 697	1.51 (quin, J=7.6Hz, 2H); 1.73 (d, J=12.3Hz, 2H); 1.89 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.00-2.20 (a.c., 3H); 2.35-2.45 (a.c., 4H); 2.76 (d, J=10.2Hz, 2H); 4.13 (t, J=7.1Hz, 2H); 6.21 (s, 1H); 7.21 (m, 1H); 7.30-7.37 (a.c., 3H); 7.44-7.52 (a.c., 3H) (CDCl ₃)
13	H	H	H	H	H	N	CH	CH=CH-CH=CH-C	CH	107-109°C	3311 (b.a., OH) 2953, 2803, 1465, 1375, 1133, 1117, 1043, 1017, 761, 744, 704	1.53 (m, 2H); 1.71 (d, J=12.2Hz, 2H); 1.95 (m, 2H); 2.10 (m, 2H); 2.29 (b.a., 1H); 2.35-2.47 (a.c., 4H); 2.71 (d, 2H); 4.39 (t, J=7.1Hz, 2H); 7.13 (t, 1H); 7.22-7.44 (a.c., 5H); 7.50 (d, J=8Hz, 2H); 7.71 (d, J=8.3Hz, 1H); 7.95 (s, 1H) (CDCl ₃)
14	H	H	H	H	H	N	C-CH=CH- CH=CH	CH	CH	120-122°C	3295 (b.a., OH) 2946, 2817, 1377, 1126, 786, 735, 700	1.58 (m, 2H); 1.73 (d, J=13.5Hz, 2H); 1.90-2.20 (a.c., 5H); 2.38-2.47 (a.c., 4H); 2.75 (d, J=10.5Hz, 2H); 4.42 (t, J=6.6Hz, 2H); 7.06 (t, J=7.5Hz, 1H); 7.22-7.37 (a.c., 4H); 7.49 (d, J=7.8Hz, 2H); 7.61-7.71 (a.c., 2H); 7.90 (s, 1H) (CDCl ₃)
15	H	H	CH ₃	H	H	N	CH	Cl	CH	81-82°C	3122 (b.a., OH) 2936, 1475, 1434, 1378, 1319, 989, 973, 814	1.51 (quin, J=7.6Hz, 2H); 1.73 (d, J=11.7Hz, 2H); 1.87 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.12 (d, J=12.8Hz, J=4.4Hz, 2H); 2.33 (s, 3H); 2.35-2.48 (a.c., 5H); 2.74 (d, J=11.2Hz, 2H); 4.07 (t, J=7.1Hz, 2H); 7.15 (d, J=8Hz, 2H); 7.25-7.40 (a.c., 4H) (CDCl ₃)
16	H	H	CH ₃ O	H	H	N	CH	Cl	CH	122-123°C	3190 (b.a., OH) 2954, 2923, 2827, 1509, 1314, 1243,	1.49 (quin, J=7.6Hz, 2H); 1.72 (d, J=11.8Hz, 2H); 1.84 (quin, J=7.4Hz, 2H); 2.00-2.14 (a.c. (dt+b.a.), 3H); 2.34-2.47 (a.c., 4H); 2.72 (d, J=11Hz, 2H); 3.77 (s,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (09)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
17	H	H	H	H	H	CPh	N	H	CH	108-110°C	3220 (b.a., OH) 2944, 2817, 1473, 1446, 1421, 1136, 1046, 787, 773, 761, 700 KBr	1.45 (quin, J=7.6Hz, 2H); 1.68-1.82 (a.c., 4H); 2.08 (d, J=13.0Hz, J=4.1Hz, 2H); 2.29-2.42 (a.c., 4H); 2.5 (b.a., 1H); 2.67 (d, J=11.2Hz, 2H); 4.01 m(t, J=7.3Hz, 2H); 7.01(s, 1H); 7.08 (s, 1H); 7.20-7.56 (a.c., 10H) (CDCl ₃)
18	H	H	CH ₃	H	H	CH	N	CH=CH-CH=CH-C		油	3260 (b.a., OH) 2944, 2817, 1497, 1459, 1381, 1287, 1135, 1046, 817, 745 薄膜	1.58 (quin, J=7.6Hz, 2H); 1.74 (d, J=12Hz, 2H); 1.82 (b.a., 1H); 1.95 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.11 (dt, 2H); 2.33 (s, 3H); 2.40-2.50 (a.c., 4H); 2.74 (d, J=11.5Hz, 2H); 4.20 (t, J=7.1Hz, 2H); 7.15 (d, J=8.3Hz, 2H); 7.22-7.35 (a.c., 3H); 7.37-7.43 (a.c., 2H); 7.79 (m, 1H); 7.87 (s, 1H) (CDCl ₃)
19	H	H	H	H	H	CH	N	Ph	CPh	138-139°C	3194 (b.a., OH) 2939, 2806, 1509, 1446, 773, 766, 758, 696 KBr	1.38 (m, 2H); 1.56 (m, 2H); 1.72 (d, J=12.4Hz, 2H); 2.09 (dt, 2H); 2.25 (t, J=7.4Hz, 2H); 2.39 (m, 2H); 2.66 (m, 2H); 3.10 (b.a., 1H); 3.78 (t, J=7.2Hz, 2H); 7.10-7.52 (a.c., 16H);
20	CH=CH-CH=CH	CH=CH-CH=CH	H	H	H	N	CH	Cl	CH	油	3357 (b.a., OH), 2946, 2833, 1434, IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑) 1.44 (quin, J=7.3Hz, 2H); 1.77 (quin, J=7.5Hz, 2H); 2.09 (m, 2H); 2.34 (t, J=7.5Hz, 2H); 2.57 (m, 2H); 2.15-2.30 (a.c., 5H);

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

五、發明說明(10)

21	H	CH=CH-CH=CH	H	H	N	CH	Cl	CH	142-143°C	1379, 1315, 1140, 1123, 972, 781, 613 KBr	2.73 (d, J=11.3 Hz, 2H); 3.99 (t, J=7.1 Hz, 2H); 7.26-7.46 (a.c., 6H); 7.73 (d, J=8.1 Hz, 1H); 7.82 (m, 1H); 8.91 (m, 1H) (CDCl ₃)
										3131 (b.a., OH), 2950, 2820, 1377, 1311, 971, 829, 761, 613 KBr	1.55 (quin, J=7.5 Hz, 2H); 1.70-1.97 (a.c., 5H); 2.29 (d, J=12.7 Hz, J'=4.1 Hz, 2H); 2.41-2.55 (a.c., 4H); 2.83 (d, J=11.7 Hz, 2H); 4.11 (t, J=7.0 Hz, 2H); 7.39-7.50 (a.c., 4H); 7.64 (dd, J=9.1 Hz, J'=1.5 Hz, 1H); 7.81-7.85 (a.c., 3H); 7.95 (s, 1H) (CDCl ₃)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
22	H	H	H	H	H	N	CH	C ₆ HCl	CH	137-140°C	3347, 2944, 2810, 1562, 1492, 1376, 1127, 1094, 1002, 952, 828, 760, 699 KBr	1.56 (m, 2H); 1.74 (m, 2H); 1.80 (b.a., 1H); 1.94 (m, 2H); 2.40 (d, J=13.1 Hz, J'=4.0 Hz, 2H); 2.40-2.50 (a.c., 4H); 2.77 (m, 2H); 4.15 (t, J=7.0 Hz, 2H); 7.25-7.40 (a.c., 7H); 7.50 (d, J=8.3 Hz, 2H); 7.61 (s, 1H); 7.72 (s, 1H) (CDCl ₃)
23	H	H	F	H	H	CH	N	CH=CH-CH=CH-C		120-122°C	3230, 2947, 2915, 1504, 1219, 1135, 835, 746 KBr	1.58 (m, 2H); 1.70 (m, 2H); 1.93 (m, 2H); 2.12 (m, 2H); 2.40-2.55 (a.c., 4H); 2.76 (m, 2H); 4.19 (t, J=7.0 Hz, 2H); 7.02 (m, 2H); 7.26 (m, 2H); 7.30-7.50 (a.c., 3H); 7.74 (m, 1H); 7.83 (s, 1H) (CDCl ₃)
24	H	CF ₃	H	H	H	N	CH	Cl	CH	HCl 147-148°C	3259, 2465, 2420, 2365, 1328, 1108, 1073	1.62-1.84 (a.c., 6H); 2.53 (m, 2H); 3.09-3.40 (a.c., 6H); 4.12 (t, J=6.8 Hz, 2H); 5.76 (s, 1H); 7.51 (s, 1H); 7.52-7.82 (a.c., 4H); 8.02 (s, 1H); 10.96 (b.a., 1H)

五、發明說明 (11)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz) δ (溶劑)
25	H	H	F	H	H	N	CH	CH=CH-CH=CH-C	CH	136-137°C	1506, 1464, 1376, 1218, 1162, 1118, 832, 741 KBr	(DMSO-d ₆) 1.54 (m, 2H), 1.60-1.80 (a.c., 3H), 1.97 (m, 2H), 2.06 (d, J=13.0 Hz, J=4.3 Hz, 2H), 2.30-2.43 (a.c., 4H), 2.72 (m, 2H), 4.40 (t, J=7.0 Hz, 2H), 6.99 (t, J=8.8 Hz, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.32-7.47 (a.c., 4H), 7.71 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H) (CDCl ₃ -CD ₃ OD [1:1])
26	H	H	F	H	H	N	C-CH=CH-CH=CH	CH	CH	148-150°C	3325, 2950, 2923, 2812, 1509, 1377, 1218, 1131, 834, 758 KBr	1.57 (m, 2H), 1.70-1.77 (a.c., 3H), 1.98-2.19 (a.c., 4H), 2.35-2.49 (a.c., 4H), 2.77 (d, J=11.2 Hz, 2H), 4.45 (t, J=7.0 Hz, 2H), 6.98-7.15 (a.c., 3H), 7.25-7.49 (a.c., 3H), 7.63 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.69 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H) (CDCl ₃ -CD ₃ OD [1:1])
27	H	H	F	H	H	N	C-CH=CH-CH=CH	CH	N	109-110°C	3400, 2931, 2812, 1509, 1229, 1101, 831, 745 KBr	1.47-1.80 (a.c., 4H), 1.90-2.25 (a.c., 5H), 2.30-2.55 (a.c., 4H), 2.70 (m, 2H), 4.78 (t, J=6.9 Hz, 2H), 7.01 (t, J=8.7 Hz, 2H), 7.26-7.54 (a.c., 4H), 7.85 (dd, J=6.7 Hz, J=3.0 Hz, 2H) (CDCl ₃ -CD ₃ OD [1:1])
28	H	H	F	H	H	N	CH=CH-CH=CH-C	CH	CH	102-103°C	3430, 2952, 2925, 1508, 1223, 1140, 833, 744 KBr	1.45-1.80 (a.c., 4H), 1.85-2.25 (a.c., 5H), 2.25-2.55 (a.c., 4H), 2.77 (m, 2H), 4.69 (t, J=6.9 Hz, 2H), 7.01 (t, J=8.7 Hz, 2H), 7.26-7.53 (a.c., 5H), 8.06 (d, J=7.3 Hz, 1H) (CDCl ₃ -CD ₃ OD [1:1])
29	H	H	F	H	H	CH	N	H	N	油	3350 (b.a., OH), 2947, 2818, 1509, 1222, 1138, 836, 681 薄層	1.55 (m, 2H), 1.74 (d, J=12.6 Hz, 2H), 1.94 (m, 2H), 2.13 (m, 2H), 2.40-2.55 (a.c., 4H), 2.79 (m, 2H), 4.20 (t, J=6.9 Hz, 2H), 7.02 (t, J=8.4 Hz, 2H), 7.46 (m, 2H), 7.91 (s, 1H), 8.04 (s, 1H) (CDCl ₃)
30	H	H	Cl	H	H	CH	N	H	N	89-91°C	3119 (b.a., OH), 2956, 2829, 1509, 薄層	1.46 (m, 2H), 1.71 (m, 2H), 1.90 (quin, J=7.4 Hz, 2H), 2.05 (m, 2H), 2.33-2.50 (a.c., 4H), 2.54 (b.a., 1H), 2.72

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(12)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz) δ (溶劑)
											1379, 1277, 1145, 1007, 824, 685 KBr	4.16 (t, J=7.1 Hz, 2H); 7.28 (m, 2H); 7.42 (m, 2H); 7.86 (s, 1H); 7.99 (s, 1H) (CDCl ₃)

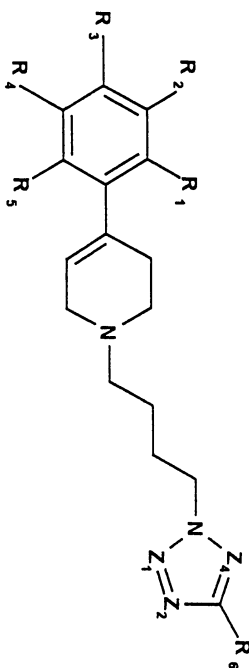
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (13)

表 2



5

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
1a	H	H	H	H	H	N	CH	Cl	CH	62-64°C	3113, 2920, 2745, 1375, 1325, 1138, 965, 837, 742, 688 KBr	1.56 (quin, J=7.6Hz, 2H); 1.91 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.47 (t, J=7.4Hz, 2H); 2.58 (m, 2H); 2.65 (t, J=5.6Hz, 2H); 3.14 (m, 2H); 4.11 (t, J=7.1Hz, 2H); 6.06 (m, 1H); 7.23-7.42 (a.c., 7H) (CDCl ₃)
2a	H	H	H	H	H	CH	N	CH=CH-CH=CH-C		66-69°C	2933, 1495, 745, 694, 665 薄膜	1.55 (quin, J=7.6Hz, 2H); 1.92 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.43 (t, J=7.3Hz, 2H); 2.52 (m, 2H); 2.61 (t, J=5.6Hz, 2H); 3.07 (m, 2H); 4.14 (t, J=7.1Hz, 2H); 6.02 (m, 1H); 7.20-7.40 (a.c., 8H); 7.80 (m, 1H); 7.86 (s, 1H) (CDCl ₃)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (14)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz) δ (溶劑)
3a	H	H	H	H	H	CH	N	H	N	63-64°C	2942, 1438, 1381, 1271, 1142, 1006, 753, 697, 681, KBr	1.56 (m, 2H); 1.95 (m, 2H); 2.47 (t, J=7.1Hz, 2H); 2.56 (m, 2H); 2.66 (t, J=5.3Hz, 2H); 3.11 (m, 2H); 4.19 (t, J=7.0Hz, 2H); 6.05 (s, 1H); 7.21 (m, 1H); 7.30 (t, J=7.6Hz, 2H); 7.36 (d, J=7.8Hz, 2H); 7.94 (s, 1H); 8.06 (s, 1H) (CDCl ₃)
4a	H	H	Cl	H	H	N	CH	Cl	CH	103-104°C	2939, 1493, 1436, 1381, 1306, 1122, 1097, 973, 843, 824, 730 KBr	1.54 (m, 2H); 1.90 (m, 2H); 2.45 (t, J=7.4Hz, 2H); 2.51 (m, 2H); 2.65 (t, J=5.6Hz, 2H); 3.10 (m, 2H); 4.10 (t, J=7.0Hz, 2H); 6.03 (m, 1H); 7.26 (AB 系統, J=8.6Hz, 2H); 7.29 (AB 系統, J=8.6Hz, 2H); 7.37 (s, 1H); 7.41 (s, 1H) (CDCl ₃)
5a	H	H	Cl	H	H	C-CH ₃	N	Cl	CCl	119-120°C	2922, 1531, 1494, 1469, 1403, 1380, 1366, 1245, 1094, 1010 KBr	1.59 (m, 2H); 1.76 (m, 2H); 2.36 (s, 3H); 2.42-2.53 (a.c., 4H); 2.67 (t, J=5.3Hz, 2H); 3.12 (m, 2H); 3.88 (t, J=7.4Hz, 2H); 6.04 (m, 1H); 7.27 (AB 系統, J=9.1Hz, 2H); 7.30 (AB 系統, J=9.1Hz, 2H) (CDCl ₃)
6a	H	CF ₃	H	H	H	N	CH	Cl	CH	油	2944, 1434, 1375, 1331, 1247, 1165, 1126, 1076, 972, 800, 698 薄膜	1.53 (quin, J=7.5Hz, 2H); 1.89 (quin, J=7.7Hz, 2H); 2.45 (t, J=7.3Hz, 2H); 2.54 (m, 2H); 2.66 (t, J=5.5Hz, 2H); 3.10 (m, 2H); 4.08 (t, J=7.1Hz, 2H); 6.10 (m, 1H); 7.35-7.56 (a.c., 5H); 7.59 (s, 1H) (CDCl ₃)

五、發明說明 (15)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
7a	H	CF ₃	H	H	H	C-CH ₃	N	Cl	CCl	油	2931, 2815, 1533, 1405, 1331, 1246, 1165, 1125, 1076, 797, 699 薄膜	1.62 (quin, J=6.6Hz, 2H); 1.77 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.37 (s, 3H); 2.51 (t, J=7.2Hz, 2H); 2.60 (m, 2H); 2.71 (t, J=5.6Hz, 2H); 3.17 (m, 2H); 3.89 (t, J=7.3Hz, 2H); 6.14 (m, 1H); 7.40-7.50 (a.c., 2H); 7.55 (d, J=7.5Hz, 1H); 7.62 (s, 1H) (CDCl ₃)
8a	H	H	F	H	H	N	CH	Cl	CH	86-87°C	2936, 1512, 1378, 1326, 1229, 988, 967 KBr	1.60 (quin, J=7.5Hz, 2H); 1.91 (quin, J=7.5Hz, 2H); 2.50-2.82 (a.c., 4H); 2.76 (t, J=5.6Hz, 2H); 3.19 (m, 2H); 4.11 (t, J=6.9Hz, 2H); 5.97 (s, 1H); 6.99 (t, J=8.8Hz, 2H); 7.32 (dd, J=8.8Hz, J'=5.4Hz, 2H); 7.38 (s, 1H); 7.40 (s, 1H) (CDCl ₃)
9a	H	H	F	H	H	C-CH ₃	N	Cl	CCl	79-82°C	2934, 1531, 1512, 1408, 1247, 1225, 1167, 818 KBr	1.74 (m, 4H); 2.35 (s, 3H); 2.60-2.72 (a.c., 4H); 2.90 (m, 2H); 3.33 (m, 2H); 3.88 (m, 2H); 5.95 (s, 1H); 6.99 (t, J=8.6Hz, 2H); 7.31 (a.c., 2H) (CDCl ₃)
10a	H	H	H	H	H	C-CH ₃	N	Cl	CCl	油	2929, 1533, 1405, 1246, 748 薄膜	1.59 (m, 2H); 1.76 (m, 2H); 2.37 (s, 3H); 2.49 (t, J=7.3Hz, 2H); 2.58 (m, 2H); 2.69 (t, J=5.4Hz, 2H); 3.14 (m, 2H); 3.89 (t, J=7.4Hz, 2H); 6.06 (m, 1H); 7.22-7.40 (a.c., 5H) (CDCl ₃)
11a	H	H	H	H	H	C-CH ₃	N	Cl	CCl	• HCl 203-204°C	2930, 2576, 1407, 1376, 1245, 750, KBr	1.69 (m, 2H); 1.81 (m, 2H); 2.35 (s, 3H); 2.71 (d, J=7.2Hz, 1H); 2.91 (m, 1H); 3.17 (a.c., 3H); 3.56 (m, 1H); 3.75 (m, 1H); 3.90-3.97 (a.c., 3H); 6.17 (s, 1H); 7.25-7.40 (a.c., 3H); 7.47 (d, J=7.6Hz, 2H); 11.30 (b a., 1H) (DMSO-d ₆)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (16)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz) δ (溶劑)
12a	H	H	H	H	H	C-CH ₃	N	Cl	CCl	• 2HCl 192-194°C	3569, 2941, 2692, 2556, 1601, 1446, 769, 753, 698 KBr	1.67 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 2.36 (s, 3H); 2.69 (d, J=18.0Hz, 1H); 2.88 (m, 1H); 3.15 (a.c., 3H); 3.54 (m, 1H); 3.72 (m, 1H); 3.85-3.98 (a.c., 3H); 6.15 (s, 1H); 7.22-7.38 (a.c., 3H); 7.45 (d, J=7.3Hz, 2H); 9.93 (b.a., 1H); 11.36 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
13a	H	H	F	H	H	CH	CH	CH=CH-CH=CH-C		油	2937, 1510, 1464, 1230, 1161, 816, 742 薄膜	1.61 (quin, J=7.7Hz, 2H); 1.93 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.42-2.58 (a.c., 4H); 2.66 (t, J=5.6Hz, 2H); 3.11 (m, 2H); 4.17 (t, J=7.0Hz, 2H); 5.98 (m, 1H); 6.51 (d, J=3.9Hz, 1H); 6.95-7.39 (a.c., 8H); 7.65 (d, J=7.8Hz, 1H) (CDCl ₃)
14a	H	H	H	H	H	CH	CH	CH=CH-CH=CH-C		油	2938, 1510, 1485, 1463, 1446, 1376, 1336, 1315, 763, 740, 695 薄膜	1.63 (quin, J=7.4Hz, 2H); 1.94 (quin, J=7.4Hz, 2H); 2.49 (t, J=7.6Hz, 2H); 2.60 (m, 2H); 2.69 (t, J=5.3Hz, 2H); 3.14 (m, 2H); 4.19 (t, J=7.1Hz, 2H); 6.08 (m, 1H); 6.53 (m, 1H); 7.08-7.44 (a.c., 9H); 7.67 (d, J=8.1Hz, 1H) (CDCl ₃)
15a	H	H	CH ₃	H	H	C-CH ₃	N	Cl	CCl	87-88°C	2939, 2916, 1529, 1404, 1378, 1243, 1166, 1131, 1016 薄膜	1.59 (m, 2H); 1.75 (m, 2H); 2.32 (s, 3H); 2.36 (s, 3H); 2.47 (t, J=7.2Hz, 2H); 2.54 (m, 2H); 2.67 (t, J=5.2Hz, 2H); 3.11 (m, 2H); 3.87 (t, J=7.3Hz, 2H); 6.01 (s, 1H); 7.11 (AB 系統, J=8.1Hz, 2H); 7.27 (AB 系統, J=8.1Hz, 2H) (CDCl ₃)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (17)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz) δ (溶劑)
16a	H	H	H	H	H	N	CH	H	CH	36-38°C	2941, 1396, 748, 695 薄膜	1.54 (quin, J=7.6Hz, 2H); 1.91 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.45 (t, J=7.6Hz, 2H); 2.55 (m, 2H); 2.65 (t, J=5.6Hz, 2H); 3.11 (m, 2H); 4.14 (t, J=7.1Hz, 2H); 6.03 (m, 1H); 6.21 (m, 1H); 7.20-7.39 (a.c., 6H); 7.49 (m, 1H) (CDCl ₃)
17a	H	H	H	H	H	N	CH	CH=CH-CH=CH-C	CH	50-52°C	2942, 1465, 1158, 832, 740, 691 KBr	1.61 (quin, 2H); 2.00 (quin, J=7.5Hz, 2H); 2.43-2.58 (a.c., 4H); 2.68 (m, 2H); 3.14 (s, 2H); 4.43 (t, J=6.6Hz, 2H); 6.02 (s, 1H); 7.13 (t, J=7.3Hz, 1H); 7.20-7.51 (a.c., 7H); 7.73 (d, J=7.9Hz, 1H); 7.99 (s, 1H) (CDCl ₃)
18a	H	H	H	H	H	N	C-CH=CH- CH=CH	CH	CH	73-75°C	3049, 2940, 2778, 1467, 1371, 1158, 1143, 1131, 757, 742, 692 KBr	1.60 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.09 (quin, J=7.4Hz, 2H); 2.48 (t, J=7.4Hz, 2H); 2.55 (m, 2H); 2.66 (t, J=5.6Hz, 2H); 3.11 (d, J=2.9Hz, 2H); 4.45 (t, J=7.1Hz, 2H); 6.03 (s, 1H); 7.07 (t, J=7.5Hz, 1H); 7.20-7.39 (a.c., 6H); 7.63 (d, J=4.3Hz, 1H); 7.70 (d, J=8Hz, 1H); 7.91 (s, 1H) (CDCl ₃)
19a	H	H	CH ₃	H	H	N	CH	Cl	CH	72-73°C	3115, 2938, 2740, 1376, 1328, 1137, 986, 966, 844, 824, 797 KBr	1.55 (quin, 2H); 1.90 (quin, J=7.5Hz, 2H); 2.33 (s, 3H); 2.46 (t, J=7.5Hz, 2H); 2.55 (m, 2H); 2.66 (t, J=6.4Hz, 2H); 3.11 (m, 2H); 4.10 (t, J=7.0Hz, 2H); 6.01 (s, 1H); 7.12 (AB 系統, J=8Hz, 2H); 7.27 (AB 系統, J=8Hz, 2H); 7.37 (s, 1H); 7.41 (s, 1H) (CDCl ₃)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(18)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
20a	H	H	CH ₃ O	H	H	N	CH	Cl	CH	104-105°C KBr	2923, 1533, 1405, 1379, 1246, 749	1.54 (quin, 2H); 1.89 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.44 (t, J=7.4Hz, 2H); 2.52 (m, 2H); 2.65 (t, J=5.3Hz, 2H); 3.10 (m, 2H); 3.78 (s, 3H); 4.09 (t, J=7.0Hz, 2H); 5.95 (s, 1H); 6.84 (AB 系統, J=8.5Hz, 2H); 7.31 (AB 系統, J=8.5Hz, 2H); 7.36 (s, 1H); 7.40 (s, 1H) (CDCl ₃)
21a	H	H	H	H	H	N	CH	Cl	CH	油	2948, 2923, 2811, 2774, 1446, 1382, 1316, 971, 748, 695	2.08 (quin, J=7.0Hz, 2H); 2.42 (t, J=7.0Hz, 2H); 2.58 (m, 2H); 2.67 (t, J=5.6Hz, 2H); 3.13 (m, 2H); 4.17 (t, J=6.9Hz, 2H); 6.07 (m, 1H); 7.23-7.45 (ac, 7H) (CDCl ₃)
22a	H	H	H	H	H	CCH ₃	N	Cl	CCl	油	2923, 1533, 1405, 1379, 1246, 749	1.95 (quin, J=7.2Hz, 2H); 2.39 (s, 3H); 2.46 (t, J=7.0Hz, 2H); 2.58 (m, 2H); 2.69 (t, J=4.9Hz, 2H); 3.13 (m, 2H); 3.96 (t, J=7.3Hz, 2H); 6.07 (m, 1H); 7.20-7.41 (ac, 5H) (CDCl ₃)
23a	H	H	H	H	H	CPh	N	H	CH	油	2940, 1496, 1474, 1445, 1379, 1275, 774, 698	1.51 (m, 2H); 1.81 (m, 2H); 2.40 (t, J=7.4Hz, 2H); 2.56 (m, 2H); 2.63 (t, J=4.9Hz, 2H); 3.09 (m, 2H); 4.04 (t, J=7.2Hz, 2H); 6.03 (m, 1H); 7.03 (m, 1H); 7.13 (m, 1H); 7.22-7.48 (ac, 8H); 7.58 (m, 2H) (CDCl ₃)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (19)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)	
24a	H	H	CH ₃	H	H	CH	N	CH=CH-CH=CH-C		90-91°C	2939, 2915, 1500, 1461, 1377, 1365, 750 KBr	1.59 (m, 2H), 1.95 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.46 (t, J=7.3Hz, 2H), 2.53 (m, 2H), 2.63 (t, J=5.5Hz, 2H), 3.08 (m, 2H), 4.20 (t, J=6.95Hz, 2H), 6.00 (s, 1H), 7.11 (d, J=7.8Hz, 2H), 7.27 (a.c., 4H), 7.40 (m, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.89 (s, 1H) (CDCl ₃)	
25a	H	H	H	H	H	CH	N	Ph	CPh	100-101°C	3130, 2939, 2770, 1600, 1506, 1443, 1259, 954, 780, 774, 750, 696, 649 KBr	1.46 (quin, J=7.5Hz, 2H), 1.65 (quin, J=7.6Hz, 2H), 2.33 (t, J=7.3Hz, 2H), 2.53 (m, 2H), 2.60 (m, 2H), 3.05 (m, 2H), 3.84 (t, J=7.2Hz, 2H), 6.02 (m, 1H), 7.05-7.50 (a.c., 15H), 7.61 (s, 1H) (CDCl ₃)	
26a	CH=CH-CH=CH			H	H	H	N	CH	Cl	CH	油	3057, 3043, 2942, 2806, 2768, 1378, 1365, 971, 801, 778 薄膜	1.61 (quin, J=7.5Hz, 2H), 1.95 (quin, J=7.6Hz, 2H), 2.51-2.57 (a.c., 4H), 2.76 (t, J=5.6Hz, 2H), 3.20 (m, 2H), 4.14 (t, J=7.1Hz, 2H), 5.74 (m, 1H), 7.26-7.50 (a.c., 6H), 7.75 (d, J=8Hz, 1H), 7.84 (m, 1H), 8.02 (m, 1H) (CDCl ₃)
27a	H	CH=CH-CH=CH			H	H	N	CH	Cl	CH	95-96°C	3111, 2920, 2806, 1374, 1326, 966, 826, 749, 612, KBr	1.57 (m, 2H), 1.92 (m, 2H), 2.48 (m, 2H), 2.71 (a.c., 4H), 3.18 (m, 2H), 4.11 (m, 2H), 6.22 (m, 1H), 7.38-7.50 (a.c., 4H), 7.61 (m, 1H), 7.75-7.84 (a.c., 4H) (CDCl ₃)
Ex. 28a	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)	
	H	H	F	H	H	CH	N	CH=CH-CH=CH-C		135-136°C	3050, 2920,	2.54 (m, 2H), 2.74 (t, J=5.6Hz, 2H), 2.92 (t, J=6.7Hz,	

五、發明說明 (20)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
											2780, 2760, 1510, 1492, 1459, 1224, 1202, 1161, 771, 751 KBr	2H); 3.24 (m, 2H); 4.35 (t, J=6.7Hz, 2H); 5.98 (m, 1H); 7.00 (t, J=8.7Hz, 2H); 7.26-7.40 (a.c., 4H); 7.42 (m, 1H); 7.81 (m, 1H); 8.01 (s, 1H) (CDCl ₃)
29a	H	H	H	H	H	CH	N	CH=CH-CH=CH-C		HCl 177-178°C	2940, 2488, 1500, 1420, 1390, 742 KBr	1.70-1.90 (a.c., 4H); 2.78 (m, 2H); 3.17 (m, 2H); 3.20-3.50 (b.a., 2H); 3.79 (m, 2H); 4.30 (t, J=6.6Hz, 2H); 6.15 (s, 1H); 7.17-7.40 (a.c., 5H); 7.45 (d, J=7.3Hz, 2H); 7.65 (m, 2H); 8.35 (s, 1H) (DMSO-d ₆)
30a	H	H	F	H	H	CH	N	CH=CH-CH=CH-C		106-108°C	2942, 1512, 1498, 1460, 1376, 1221, 756 KBr	1.59 (quin, J=7.5Hz, 2H); 1.96 (quin, J=7.5Hz, 2H); 2.40- 2.50 (a.c., 4H); 2.63 (t, J=5.5Hz, 2H); 3.09 (m, 2H); 4.21 (t, J=7.1Hz, 2H); 5.97 (m, 1H); 6.98 (t, J=8.1Hz, 2H); 7.20-7.35 (a.c., 4H); 7.40 (m, 1H); 7.80 (m, 1H); 7.89 (s, 1H) (CDCl ₃)
31a	H	H	F	H	H	CH	N	CH=CH-CH=CH-C		HCl	2930, 1600, 1510, 1275 KBr	1.70-2.00 (a.c., 4H); 2.78 (m, 2H); 3.20 (m, 2H); 3.20- 3.60 (b.a., 2H); 3.81 (m, 2H); 4.38 (t, J=6.6Hz, 2H); 6.13 (s, 1H); 7.19 (t, J=8.7Hz, 2H); 7.33 (m, 2H); 7.49 (m, 2H); 7.71 (d, J=7.8Hz, 1H); 7.77 (d, J=7.6Hz, 1H); 8.79 (s, 1H); 11.20 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
32a	H	CF ₃	H	H	H	CCH ₃	N	Cl	CCl	HCl 205-206°C	2930, 2490, 1330, 1243, 1164,	1.67 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 2.33 (s, 3H); 2.79 (m, 1H); 2.91 (m, 1H); 3.10-3.20 (a.c., 3H); 3.55 (m, 1H); 3.77 (m, 1H); 3.91-4.00 (a.c., 3H); 6.33 (s, 1H); 7.58-7.80

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (21)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz) δ (溶劑)
33a	H	H	F	H	H	N	CH	Cl	CH	HCl 191-192°C	2543, 1512, 1232, 967, 807 KBr	1.71-1.85 (a.c., 4H); 2.68 (m, 1H); 2.86 (m, 1H); 3.10-3.20 (a.c., 3H); 3.55 (m, 1H); 3.72 (m, 1H); 3.90 (m, 1H); 4.12 (t, J=6.5Hz, 2H); 6.14 (s, 1H); 7.20 (t, J=8.7Hz, 2H); 7.40-7.55 (a.c., 3H); 8.06 (s, 1H); 11.20 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
34a	H	H	H	H	H	N	CH	CH=CH-CH=CH-C		HCl 193-194°C	2931, 2566, 742 KBr	1.80 (m, 2H); 1.91 (m, 2H); 2.67 (m, 1H); 2.88 (m, 1H); 3.10-3.20 (a.c., 3H); 3.52 (m, 1H); 3.71 (m, 1H); 3.90 (m, 1H); 4.46 (t, J=6.7Hz, 2H); 6.15 (s, 1H); 7.14 (t, J=7.5Hz, 1H); 7.25-7.41 (a.c., 4H); 7.46 (d, J=8.6Hz, 2H); 7.71 (d, J=8.6Hz, 1H); 7.75 (d, J=8.3Hz, 1H); 8.08 (s, 1H); 11.18 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
35a	H	H	F	H	H	CCH ₃	N	Cl	CCl	HCl 160-161°C	2930, 2590, 1512, 1409, 1241, 827 KBr	1.67 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 2.33 (s, 3H); 2.67 (m, 1H); 2.90 (m, 1H); 3.10-3.25 (a.c., 3H); 3.54 (m, 1H); 3.72 (m, 1H); 3.85-3.98 (a.c., 3H); 6.13 (s, 1H); 7.19 (m, 2H); 7.50 (m, 2H); 11.28 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
36a	H	H	H	H	H	N	CH	4-ClPh	CH	HCl 198-199°C	2472, 1560, 1450, 1095, 955, 810, 745 KBr	1.77 (m, 2H); 1.87 (m, 2H); 2.70 (m, 1H); 2.86 (m, 1H); 3.16 (a.c., 3H); 3.55 (m, 1H); 3.73 (m, 1H); 3.90 (m, 1H); 4.17 (t, J=6.6Hz, 2H); 6.15 (m, 1H); 7.25-7.47 (a.c., 7H); 7.59 (m, 2H); 7.90 (s, 1H); 8.27 (s, 1H); 10.91 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(22)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
37a	H	H	H	H	H	N	CH	4-ClPh	CH	126-127°C	2935, 1570, 1493, 1455, 1379, 1091, 953, 815, 746	1.60 (m, 2H), 1.97 (m, 2H), 2.48 (t, J=7.3Hz, 2H), 2.56 (m, 2H), 2.67 (t, J=5.1Hz, 2H), 3.13 (m, 2H), 4.18 (t, J=7.1Hz, 2H), 6.05 (m, 1H), 7.23-7.40 (a.c., 9H), 7.61 (s, 1H), 7.74 (s, 1H) (CDCl ₃)
38a	H	H	F	H	H	CH	N	H	N	166-168°C HCl	3450, 2429, 2707, 2593, 1512, 1437, 1230, 816, 626	1.74 (m, 2H), 1.86 (m, 2H), 2.68 (m, 1H), 2.84 (m, 1H), 3.16 (a.c., 3H), 3.53 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 3.91 (m, 1H), 4.27 (t, J=6.7Hz, 2H), 6.12 (s, 1H), 7.19 (t, J=8.9Hz, 2H), 7.50 (dd, J=8.9Hz, J=5.5Hz, 2H), 8.23 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 11.02 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
39a	H	H	F	H	H	CH	N	H	N	油	2944, 2808, 2773, 1602, 1510, 1273, 1227, 1161, 1140, 846, 824, 681	1.60 (m, 2H), 1.97 (m, 2H), 2.40-2.70 (a.c., 6H), 3.12 (m, 2H), 4.22 (t, J=6.9Hz, 2H), 5.99 (m, 1H), 6.98 (m, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 8.07 (s, 1H) (CDCl ₃)
40a	H	H	F	H	H	CCH ₃	N	CH=CH-CH=CH-C	CH=CH-CH=CH-C	油	2932, 1512, 1456, 1404, 1231, 744	1.63 (m, 2H), 1.88 (m, 2H), 2.42-2.55 (a.c., 4H), 2.61 (s, 3H), 2.65 (t, J=5.5Hz, 2H), 3.09 (m, 2H), 4.14 (t, J=7.3Hz, 2H), 5.97 (m, 1H), 6.99 (m, 2H), 7.19-7.35 (a.c., 5H), 7.68 (m, 1H) (CDCl ₃)
41a	H	H	F	H	H	N	CH	CH=CH-CH=CH-C	CH=CH-CH=CH-C	oil	2932, 2805,	1.57 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.42-2.50 (a.c., 4H), 2.62

五、發明說明 (23)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz) δ (溶劑)
42a	H	H	F	H	H	N	C-CH=CH-CH=CH	CH	102-103°C	HCl 1226, 1162, 806, 759, 741 KBr	2941, 1510, 1374, 1465, 1230, 1160, 825, 752, 741 薄膜	1.59 (quin, J=7.0Hz, 2H); 2.09 (quin, J=7.5Hz, 2H); 2.40-2.50 (a.c., 4H); 2.64 (t, J=6.2Hz, 2H); 3.10 (m, 2H); 4.45 (t, J=7.1Hz, 2H); 5.96 (m, 1H); 6.98 (t, J=8.8Hz, 2H); 7.07 (t, J=7.6Hz, 1H); 7.20-7.35 (a.c., 3H); 7.63 (d, J=8.5Hz, 1H); 7.71 (d, J=8.6Hz, 1H); 7.90 (s, 1H) (CDCl ₃)
43a	H	H	F	H	H	N	C-CH=CH-CH=CH	N	208-209°C	HCl 1231, 745 KBr	2574, 2482, 1510, 1231, 745 KBr	1.80 (m, 2H); 2.11 (quin, J=7.2Hz, 2H); 2.69 (m, 1H); 2.83 (m, 1H); 3.10-3.20 (a.c., 3H); 3.52 (m, 1H); 3.71 (m, 1H); 3.88 (m, 1H); 4.80 (t, J=6.3Hz, 2H); 6.11 (s, 1H); 7.19 (m, 2H); 7.41 (m, 2H); 7.50 (m, 2H); 7.91 (m, 2H); 11.07 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
44a	H	H	F	H	H	N	C-CH=CH-CH=CH	N	76-77°C	1172, 1132, 851, 826, 757 KBr	2913, 1511, 1470, 1380, 1327, 1224, 1172, 1132, 851, 826, 757 KBr	1.60 (quin, J=7.5Hz, 2H); 2.19 (quin, J=8.2Hz, 2H); 2.41-2.59 (a.c., 4H); 2.64 (t, J=5.7Hz, 2H); 3.08 (m, 2H); 4.77 (t, J=7.0Hz, 2H); 5.95 (m, 1H); 6.97 (t, J=8.8Hz, 2H); 7.25-7.40 (a.c., 4H); 7.85 (m, 2H) (CDCl ₃)
45a	H	H	F	H	H	N	CH=CH-CH=CH-C	CH=CH-CH=CH-C	204-205°C	HCl 2573, 2559, 1515, KBr	2928, 2680, 2573, 2559, 1515, KBr	1.81 (m, 2H); 1.99 (m, 2H); 2.67 (m, 1H); 2.84 (m, 1H); 3.10-3.20 (a.c., 3H); 3.53 (m, 1H); 3.72 (m, 1H); 3.90 (m, 1H); 4.76 (t, J=6.9Hz, 2H); 6.12 (s, 1H); 7.19

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(24)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
46a	H	H	F	H	H	N	N	CH=CH-CH=CH-C		88-90°C	2939, 1510, 1229, 1209, 1164, 744 KBr	1.58 (quin., J=7.5Hz, 2H); 2.07 (quin., J=7.5Hz, 2H); 2.40-2.50 (a.c., 4H); 2.61 (m, 2H); 3.05 (m, 2H); 4.66 (t, J=7.0Hz, 2H); 5.95 (m, 1H); 6.96 (t, J=8.8Hz, 2H); 7.23-7.38 (a.c., 3H); 7.44 (m, 1H); 7.52 (m, 1H); 8.04 (d, J=8.3Hz, 1H) (CDCl ₃)
47a	H	H	Cl	H	H	N	CH	Cl	CH	172-173°C	3068, 2948, 1491, 1445, 1320, 1308, 1096, 968, 809, 799 KBr	1.71 (m, 2H); 1.80 (m, 2H); 2.70 (m, 1H); 2.83 (m, 1H); 3.15-3.30 (a.c., 3H); 3.44 (m, 1H); 3.72 (m, 1H); 3.89 (m, 1H); 4.11 (t, J=6.5Hz, 2H); 6.20 (s, 1H); 7.41 (Syst. AB, J _{AB} =8.8Hz, 2H); 7.48 (Syst. AB, J _{AB} =8.8Hz, 2H); 7.52 (s, 1H); 8.04 (s, 1H); 10.98 (b a., 1H) (DMSO-d ₆)
48a	H	H	H	H	H	N	CH	H	CH	180-181°C	2955, 2929, 2530, 1445, 965, 761, 745 KBr	1.70-1.90 (a.c., 4H); 2.69 (m, 1H); 2.89 (m, 1H); 3.10- 3.20 (a.c., 3H); 3.53 (m, 1H); 3.70 (m, 1H); 3.91 (m, 1H); 4.15 (t, J=6.5Hz, 2H); 6.16 (m, 1H); 6.23 (m, 1H); 7.28-7.50 (a.c., 6H); 7.78 (m, 1H); 11.26 (b a., 1H) (DMSO-d ₆)
49a	H	H	H	H	H	CH	N	H	N	122-123°C	2937, 2370, 1503, 1276, 1142, 774, 755	1.74 (m, 2H); 1.84 (m, 2H); 2.72 (m, 1H); 2.87 (m, 1H); 3.10-3.20 (a.c., 3H); 3.54 (m, 1H); 3.73 (m, 1H); 3.88 (m, 1H); 4.22 (t, J=6.6Hz, 2H); 6.15 (s, 1H); 7.27-7.70 (a.c., 3H); 7.47 (m, 2H); 7.97 (s, 1H); 8.59 (s, 1H);

五、發明說明 (25)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz) δ (溶劑)
											KBr 2930, 2554, 1469, 1459, 1444, 1278, 1075, 774, 762, 749, 732, 711, 702, 690 KBr	11.20 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
50a	H	H	H	H	H	CPh	N	H	CH	HCl 170-171°C		1.62-1.78 (a.c., 4H); 2.75 (m, 2H); 3.00 (m, 2H); 3.25 (m, 2H); 3.69 (m, 2H); 4.08 (t, J=6.7Hz, 2H); 6.13 (s, 1H); 7.07 (s, 1H); 7.24-7.40 (a.c., 3H); 7.42-7.52 (a.c., 6H); 7.62 (Syst. AB, J _{AB} =7.6Hz, 2H) (DMSO-d ₆)
51a	H	H	H	H	H	CH	CH	H	CH	HCl 197-199°C	2930, 2482, 1448, 1280, 1090, 732 KBr	1.60-1.80 (a.c., 4H); 2.70 (m, 1H); 2.84 (m, 1H); 3.08-3.22 (a.c., 3H); 3.50 (m, 1H); 3.71 (m, 1H); 3.86-3.96 (a.c., 3H); 5.97 (t, J=2.1Hz, 2H); 6.16 (m, 1H); 6.76 (t, J=2.1Hz, 2H); 7.25-7.50 (a.c., 5H); 10.74 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
52a	H	H	H	H	H	CH	CH	H	CH	58-60°C	2928, 1498, 1280, 1262, 1137, 1087, 1060, 747, 723, 691 KBr	1.58 (m, 2H); 1.84 (m, 2H); 2.47 (t, J=7.5Hz, 2H); 2.58 (m, 2H); 2.68 (m, 2H); 3.13 (m, 2H); 3.92 (t, J=7.1Hz, 2H); 6.06 (m, 1H); 6.15 (t, J=2.2Hz, 2H); 6.67 (t, J=2.2Hz, 2H); 7.24-7.42 (a.c., 5H) (CDCl ₃)
53a	H	H	H	H	H	N	CCl	CH=CH-CH=CH-C		油	2939, 1495, 1467, 1338, 745 薄膜	1.58 (quin, J=7.6Hz, 2H); 1.99 (quin, J=7.6Hz, 2H); 2.47 (m, 2H); 2.55 (m, 2H); 2.65 (m, 2H); 3.10 (m, 2H); 4.36 (t, J=7.1Hz, 2H); 6.04 (m, 1H); 7.18-7.42 (a.c., 8H); 7.67 (d, J=7.6Hz, 1H) (CDCl ₃)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

五、發明說明(26)

Ex	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
54a	H	H	H	H	H	N	CCl	CH=CH-CH=CH-C		HCl 164-165°C	3460, 2940, 2550, 1338, 743 KBr	1.80 (m, 2H), 1.90 (m, 2H), 2.70 (m, 1H), 2.87 (m, 1H), 3.07-3.22 (a.c., 3H), 3.52 (m, 1H), 3.71 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 4.43 (t, J=6.6Hz, 2H), 6.14 (s, 1H), 7.20-7.52 (a.c., 7H), 7.65 (m, 1H), 7.79 (m, 1H), 11.16 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
55a	H	H	OH	H	H	CCH ₃	N	Cl	CCl	HCl 216-217°C	3062, 2561, 1516, 1248 KBr	1.69 (m, 2H), 1.75 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.68 (m, 1H), 2.79 (m, 1H), 3.14 (a.c., 3H), 3.55 (m, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.87-4.00 (a.c., 3H), 5.97 (s, 1H), 6.77 (系統 AB, J=8.8Hz, 2H), 7.28 (系統 AB, J=8.8Hz, 2H), 9.62 (s, 1H), 10.82 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
56a	H	H	H	H	H	CH	N	Cl	CCl	HCl 166-167°C	2336, 1254 KBr	1.75 (a.c., 4H), 2.70 (m, 1H), 2.87 (m, 1H), 3.17 (a.c., 3H), 3.56 (m, 1H), 3.74 (m, 1H), 3.87-4.15 (a.c., 3H), 6.17 (s, 1H), 7.27-7.40 (a.c., 3H), 7.47 (m, 2H), 7.91 (s, 1H), 11.02 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
57a	H	H	F	H	H	CH	N	H	N	檸檬酸鹽 132-133°C	1720, 1709, 1513, 1225, 1193, 1166, 1133 KBr	1.90 (m, 2H), 2.08 (quint., J=7.5Hz, 2H), 2.86 (AB, J=15.5Hz, 4H), 2.93 (b.a., 2H), 3.29 (m, 2H), 3.54 (t, J=5.9Hz, 2H), 3.93 (b.a., 2H), 4.43 (t, J=6.6Hz, 2H), 6.17 (b.a., 1H), 7.19 (m, 2H), 7.59 (m, 2H), 8.10 (s, 1H), 8.60 (s, 1H) (MeOH-d ₄)
58a	H	H	Br	H	H	CH	N	H	N	113-115°C	2939, 2773, 2736, 1509, 1490, 1380, 1271, 1140, 1071, KBr	1.55 (m, 2H), 1.95 (m, 2H), 2.40-2.55 (a.c., 4H), 2.64 (m, 2H), 3.08 (m, 2H), 4.20 (t, J=7.1Hz, 2H), 6.03 (m, 1H), 7.22 (AB, J=8.5Hz, 2H), 7.40 (AB, J=8.5Hz, 2H), 7.93 (s, 1H), 8.05 (s, 1H) (CDCl ₃)

五、發明說明 (27)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (溶劑)
59a	H	H	Br	H	H	CH	N	H	N	HCl 162-164°C	3066, 2937, 2479(b.a.) 1514, 1146, 1012, 802 KBr	1.76 (m, 2H); 1.84 (m, 2H); 2.71 (m, 1H); 2.85 (m, 1H); 3.17 (ac, 3H); 3.55 (m, 1H); 3.74 (m, 1H); 3.80 (m, 1H); 4.23 (t, J=6 Hz, 2H); 6.22 (s, 1H); 7.42 (系統 AB, J=8.1 Hz, 2H); 7.56 (系統 AB, J=8.1 Hz, 2H); 7.98 (s, 1H); 8.60 (s, 1H) (DMSO-d ₆)
60a	H	H	Cl	H	H	CH	N	H	N	101-103°C	2930, 2775, 2737, 1509, 1493, 1381, 1271, 1141, 1091, 1010, 961, 847, 828, 680 KBr	1.56 (quint, J=7.5 Hz, 2H); 1.97 (quint, J=7.5 Hz, 2H); 2.40-2.70 (ac, 4H); 2.66 (t, J=5.7 Hz, 2H); 3.10 (d, J=3 Hz, 2H); 4.21 (t, J=7.0 Hz, 2H); 6.04 (s, 1H); 7.20-7.35 (m, 4H); 7.94 (s, 1H); 8.06 (s, 1H) (CDCl ₃)
61a	H	H	Cl	H	H	CH	N	H	N	HCl 165-166°C	2951, 2505 (b.a.) 1502, 1494, 1275, 1136, 1098, 1013, 810, 686 KBr	1.73 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 2.70 (m, 1H); 2.85 (m, 1H); 3.10-3.20 (ac, 3H); 3.54 (m, 1H); 3.73 (m, 1H); 3.88 (m, 1H); 4.22 (t, J=6.6 Hz, 2H); 6.20 (s, 1H); 7.42 (系統 AB, J=8.6 Hz, 2H); 7.49 (系統 AB, J=8.6 Hz, 2H); 7.97 (s, 1H); 8.59 (s, 1H); 11.17 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
62a	H	H	Cl	H	H	CPh	N	H	CH	油	1445, 1379, 1271, 774, 681 薄膜	1.48 (m, 2H); 1.80 (m, 2H); 2.36 (t, J=7.4 Hz, 2H); 2.47 (m, 2H); 2.59 (m, 2H); 3.04 (d, J=3 Hz, 2H); 4.03 (t, J=7.4 Hz, 2H); 6.01 (s, 1H); 7.01 (d, J=1.2 Hz, 1H); 7.11 (d, J=1.2 Hz, 1H); 7.27 (m, 4H); 7.35-7.60 (ac, 5H) (CDCl ₃)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(28)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz) δ (溶劑)
63a	H	H	Cl	H	H	CPh	N	H	CH	HCl 70°C (吸濕性) KBr	2935, 2695, 2591, 1493, 1094, 777, 702	1.65 (m, 2H); 1.80 (m, 2H); 2.67 (m, 1H); 2.82 (m, 1H); 3.05-3.21 (a.c., 3H); 3.55 (m, 1H); 3.69 (m, 1H); 3.88 (m, 1H); 4.20 (t, J=6.6 Hz, 2H); 6.18 (s, 1H); 7.40 (系統 AB, J=8.7 Hz, 2H); 7.47 (系統 AB, J=8.7 Hz, 2H); 7.60- 7.80 (a.c., 5H); 7.83 (s, 1H); 7.96 (s, 1H) (DMSO-d ₆ + TFA)
64a	H	H	H	H	H	CCH ₃	CH	H	CCH ₃ 3	油	2929, 1408, 1299, 746, 693	1.65 (a.c., 4H); 2.23 (s, 6H); 2.48 (m, 2H); 2.58 (m, 2H); 2.69 (m, 2H); 3.15 (m, 2H); 3.76 (t, J=7.2 Hz, 2H); 5.76 (s, 2H); 6.06 (s, 1H); 7.20-7.40 (a.c., 5H) (CDCl ₃)
65a	H	H	H	H	H	CCH ₃	CH	H	CCH ₃ 3	HCl 178-180°C KBr	3434 (b.a.), 2935, 2560, 1443, 1405, 1298, 748, 692	1.56 (m, 2H); 1.77 (m, 2H); 2.15 (s, 6H); 2.70 (m, 1H); 2.84 (m, 1H); 3.08-3.22 (a.c., 3H); 3.59 (m, 1H); 3.70- 3.80 (a.c., 3H); 3.93 (m, 1H); 5.59 (s, 2H); 6.17 (s, 1H); 7.25-7.50 (a.c., 5H); 10.72 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
66a	H	H	Cl	H	H	CCH ₃	CH	H	CCH ₃ 3	86-88°C 薄膜	2933, 1493, 1413, 1376, 1300, 750	1.65 (a.c., 4H); 2.24 (s, 6H); 2.48 (m, 2H); 2.54 (m, 2H); 2.69 (m, 2H); 3.15 (m, 2H); 3.77 (t, J=7.1 Hz, 2H); 5.77 (s, 2H); 6.06 (s, 1H); 7.30 (m, 4H) (CDCl ₃)
67a	H	H	Cl	H	H	CCH ₃	CH	H	CCH ₃ 3	HCl 182-184°C KBr	3432 (b.a.), 2936, 2570, 1495, 1410, 1298, 1097, 804, 752	1.56 (m, 2H); 1.76 (m, 2H); 2.14 (s, 6H); 2.70 (m, 1H); 2.84 (m, 1H); 3.00-3.28 (a.c., 3H); 3.58 (m, 1H); 3.69- 3.77 (a.c., 3H); 3.92 (m, 1H); 5.58 (s, 2H); 6.22 (s, 1H); 7.42 (AB, J=8.6, 2H); 7.50 (AB, J=8.6, 2H); 10.65 (b.a., 1H) (DMSO-d ₆)
68a	H	H	Cl	H	H	CH	CH	H	CH	102-104°C 2931, 1492,		1.56 (t, J=7.5 Hz, 2H); 1.84 (t, J=7.4 Hz, 2H); 2.46

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (29)

Ex.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z ₁	Z ₂	R ₆	Z ₄	鹽 / m.p.	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz) δ (溶劑)
69a	H	H	Cl	H	H	CH	CH	H	CH	HCl 194-195°C	2937, 2479, 1492, 1282, 1096, 810, 737 KBr	1.72 (m, 4H); 2.65 (m, 1H); 2.87 (m, 1H); 3.08-3.22 (a.c., 3H); 3.52 (m, 1H); 3.70 (m, 1H); 3.80-4.00 (a.c., 3H); 5.96 (t, J=2.1 Hz, 2H); 6.19 (s, 1H); 6.76 (t, J=2.1 Hz, 2H); 7.42 (AB, J=8.6 Hz, 2H); 7.48 (AB, J=8.6 Hz, 2H); 11.12 (b a, 1H) (DMSO-d ₆)
70 ^a	H	H	Cl	H	H	CH	N	H	N	檸檬酸鹽 133°C	3384 (b a), 3200- 2200(b a), 1726, 1702, 1594, 1432, 1221, 1131, 802 KBr	1.54 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 2.54 (Syst. AB, J=15 Hz, 2H); 2.63 (系統 AB, J=15 Hz, 2H); 2.82 (m, 2H); 3.03 (m, 2H); 3.20-3.50 (a.c., 4H); 4.21 (t, J=6.8 Hz, 2H); 6.20 (s, 1H); 7.40 (系統 AB, J=8.8 Hz, 2H); 7.48 (系統 AB, J=8.8 Hz, 2H); 7.97 (s, 1H); 8.52 (s, 1H) (DMSO-d ₆)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(30)

生物檢定

本發明產物之止痛活性係於數種檢定中使用瑞士白化鼠作為實驗動物而進行研究。現在描述由苯基苯醌誘發痙攣之檢定、熱板檢定及熱點檢定。說明實例描述某些醫藥檢定，而絕不限制本發明範圍。

由苯基苯醌誘發痙攣之檢定係使用 E.Siegmund 等人所描述之方法進行(Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 95: 729-731, 1957)。於此檢定中，老鼠經口或皮下(s.c.)給予該產物，於60分鐘後(經口用藥)或於30分鐘後(於s.c.用藥後)，腹膜內(i.p.)注射0.02百分比苯基苯醌水溶液，劑量10毫升/公斤。在每一檢定劑量下，止痛程度係以該痙攣相對於對照組之百分比表示。使用所得結果計算有效劑量-50(ED-50)，即該劑量可抑制50百分比由苯基苯醌所致之痙攣。

熱板檢定係根據 M.Ocana 等人所述之方法進行(歐洲醫學期刊 186:377-378, 1990)。所研究之產物係 s.c. 或 i.p. 用藥，30分鐘之後，記錄止痛效果。此時，該動物置於保持 50°C 或 55°C 之金屬表面上，記錄其拍打後腳並躍起之時間(潛伏期)。針對每一劑量計算止痛活性，比較經處理組與對照組之潛伏期。使用所得結果計算 ED-50。

自熱點縮回尾部(尾部拍打)之檢定係根據 M.Ocana 等人所述之方法進行(英國醫學期刊 110:1049-1054, 1993)。老鼠導入固定器中，置於尾部拍打裝置(L17100, Letica, S.A.)上。光束集中於尾部，離末端4厘米，自動記錄縮回尾部之潛伏期。於所研究之產物用藥之前10分鐘，記錄基礎潛伏

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (31)

期。s.c. 給用該產物之後，以 10、20、30、40、45、60、90 及 120 分鐘記錄尾部潛伏期。針對每一動物，根據 R.J. Tallarida 及 R.B.Murray 所述方法計算該周期中位於潛伏期曲線下之面積(使用電腦程式進行醫學計算之手冊，Springer-Verlag, Berlin, 第 297 頁，1987)。比較經醫藥處理組及對照組位於潛伏期曲線下之面積，而計算各劑量之止痛程度。使用此等數據，計算 ED-50 值。

本發明產物於由苯基苯九所誘發之檢定中具有明顯之止痛活性。有數種產物皆具有如同嗎啡程度之活性，而明顯超越抑制前列腺素之生物合成的產物，諸如阿司匹靈及戴比隆(dipirone)(參照表 3)。

該止痛活性亦可於熱板檢定中得到證實，視為對中樞視經系統具有止痛作用之證明(參照表 4)。

該止痛活性亦於施加於鼠尾之熱光束檢定中得到證實，於熱板檢定中及產熱光束檢定中所得之結果具有良好之一致性(參照表 5)。

此外，亦證明本發明產物與其他止痛劑例如平塔若辛(pentazocine)具有協合止痛活性之能力。此係由實施例 47a 之化合物證明(參照表 6)。實施例 47 與平塔若辛(pentazocine)結合處理時，老鼠置於 55°C 之熱板上對應於縮回腳掌之潛伏期時間，遠較個別進行之處理的各潛伏期的和長。

總而言之，本發明產物於不同檢定中顯示明顯之止痛活性，諸如苯基苯醌、熱板及施加於鼠尾之產熱性光束。此等產物之活性顯然較前列腺素之生物合成抑制劑諸如阿司

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

五、發明說明 (32)

匹靈及戴比隆 (dipirone) 優越，而其活性大小相當於嗎啡。此外，已證明其與其他止痛劑形成協合組合物之能力，如實施例 47 之化合物與老鼠之熱板檢定中與平塔若辛 (pentazocine) 同時用藥之情況。

表 3- 老鼠體內由苯甲基苯醌誘發痙攣之檢定中的止痛活性

產物	ED-50 (毫克/公斤)	
	經口路徑	皮下路徑
實施例 5	20	28
實施例 6	80	34
實施例 7	30	2
實施例 33a	37	1
實施例 35a	5	1
實施例 38a	58	6
實施例 41a	19	26
實施例 47a	38	1
實施例 48a	2	1
實施例 50a	10	2
實施例 51a	9	3
實施例 59a	13	2
實施例 61a	22	2
實施例 63a	44	33
嗎啡	4	1
戴比隆	223	24
阿司匹靈	100	80

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(33)

表4-老鼠體內熱板檢定(55)之止痛活性

產物	ED-50 (毫克/公斤) (皮下)
實施例38a	7
實施例47a	89
實施例48a	5
實施例49a	4
實施例50a	58
實施例51a	2
實施例59a	43
實施例61a	48
嗎啡	4

表5-於鼠尾產熱光束檢定中之止痛活性

產物	ED-50 (毫克/公斤) (皮下)
實施例51a	5
實施例59a	60
實施例63a	70
嗎啡	4

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(34)

表6-於老鼠體內熱板檢定中之止痛活性

產物	劑量 (毫克/公斤，腹膜內)	△潛伏期(秒)
實施例47a	40	5
平塔若辛	10	6
實施例47a	40	
+	+	20
平塔若辛	10	

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

公告本

92年9月29日 修正
補充

申請日期	88.8.10
案 號	88112508
類 別	C07D 52/00, A61K 31/445

A4
C4 589317

第 088112508 號 92 年 09 月 29 日 修正 替換 頁

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書		
一、發明 名稱	中 文	用於治療疼痛之含有四氫吡啶(或 4-羥基哌啶)丁基唑類衍生物之醫藥組成物
	英 文	MEDICAL COMPOSITION COMPRISING A DERIVATIVE OF TETRAHYDROPYRIDINE (OR 4-HYDROXYPIPERIDINE) BUTYLAZOLES FOR THE TREATMENT OF PAIN
二、發明 人	姓 名	1) 模士·維多爾 2) 富立格拉·康士旦沙
	國 籍	1) 西班牙 2) 西班牙
	住、居所	1) 西班牙巴塞隆納蒙特色拉特都之馬道 221 號 2) 西班牙巴塞隆納蒙特色拉特都之馬道 221 號
三、申請人	姓 名 (名稱)	伊史帝夫博士研究所公司
	國 籍	西班牙
	住、居所 (事務所)	西班牙巴塞隆納蒙特色拉特都之馬道 221 號
	代 表 人 姓 名	拉法士·法立爾

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

裝 訂 線

五、發明說明(01)

修正
補充 本 92-9-29

名稱：用於治療疼痛之含有四氫吡啶(或4-羥基吡啶)丁基
唑類衍生物之醫藥組成物

摘要：

一種四氫吡啶(或4-羥基吡啶)丁基唑(I)之衍生物，其中 R_1 、 R_2 及 R_3 或為相同或為相異，而表示氫原子、 C_1 - C_4 烷基、三氟甲基、羥基或烷氧基，或兩相鄰基團可形成一環之一部分；A係表示C原子，而虛線係表示一附加鍵結，或A表示鍵結於羥基之C原子，而虛線表示缺少一附加鍵結； Z_1 係為N或 CR_4 ； Z_2 係為N或 CR_5 ； Z_3 係為N或 CR_6 ；而 R_4 、 R_5 、 R_6 及 R_7 可相同或相異，係表示氫、鹵素、 C_1 - C_4 烷基、芳基或經取代之芳基，或兩相鄰之基團可形成另一環之一部分，該衍生物可用以於哺乳類包括人類體內治療急痛、神經痛或傷害性疼痛。

詳細說明：

發明範疇

本發明有關一種通式(I)之四氫吡啶(或4-羥基吡啶)丁基唑之衍生物及其生理上可接受之鹽之用途，其係用以製備於於人類及/或獸類治療中供治療急痛、神經痛及傷害性疼痛使用之醫藥，或為單獨使用或與其他止痛劑結合使用而產生協合作用。

發明背景

於吾人之專利申請案WO 96/04287中，揭示一種通式(I)之化合物

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

四、中文發明摘要 (發明之名稱:用於治療疼痛之含有四氫吡啶(或 4-羥基哌啶)丁基唑類衍生物之醫藥組成物)

一種四氫吡啶(或 4-羥基哌啶)丁基唑(I)之衍生物,其中 R_1 、 R_2 、 R_3 或為相同或為相異,而表示氫原子、 C_1-C_4 、烷基、三氟甲基、羥基或烷氧基,或兩相鄰基團可行成一環之一部份; A 係表示 C 原子,而虛線係表示一附加鍵結,或 A 表示鍵結於羥基之 C 原子,而虛線表示缺少一附加鍵結; Z_1 係為 N 或 CR_4 ; Z_2 係為 N 或 CR_5 ; Z_4 係為 N 或 CR_7 ; 而 R_4 、 R_5 、 R_6 及 R_7 可相同或相異,係表示氫、鹵素、 C_1-C_4 烷基、芳基或經取代之芳基,或兩相鄰之基團可形成另一環之一部份,該衍生物可用以於哺乳類包括人類體內治療急痛、神經痛或傷害性疼痛。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

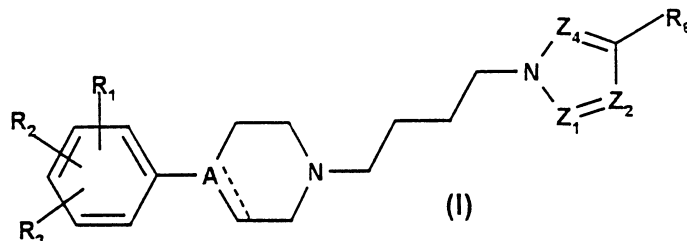
線

英文發明摘要 (發明之名稱: MEDICAL COMPOSITION COMPRISING A)
DERIVATIVE OF TETRAHYDROPYRIDINE (OR 4-HYDROXYPIPERIDINE) BUTYLAZOLES FOR THE
TREATMENT OF PAIN

The derivatives of tetrahydropyridines (or 4-hydroxypiperidine)-butylazoles (I), wherein R_1 , R_2 and R_3 are either identical or different and represent a hydrogen atom, a C_1-C_4 alkyl group, a trifluoromethyl radical, a hydroxyl or alkoxy, or two adjacent radicals can form part of a ring; A represents a C atom bound to a hydroxyl group and the dotted line represents lack of an additional bound; Z_1 is N or CR_4 ; Z_2 is N or CR_5 ; Z_4 is N or CR_7 ; and R_4 、 R_5 、 R_6 and R_7 , which can be equal or different, represent hydrogen, halogen, C_1-C_4 alkyl, aryl or substituted aryl, or two adjacent radicals can form part of another ring, are useful for the treatment of acute pain, neuropathic pain or nociceptive pain in mammals, including man.

申請專利範圍(01)

1、一種用於在哺乳類(包括人類)體內治療急痛、神經痛或傷害性疼痛之醫藥組成物，包含通式(I)化合物：



且其係選自：

- (1) 4-氯-1-[4-(4-羥基-4-苯基-1-哌啶基)丁基]-1H-吡啶
- (2) 4,5-二氯-1-[4-(4-羥基-4-苯基-1-哌啶基)丁基]-1H-咪唑
- (3) 1-[4-(4-羥基-4-苯基-1-哌啶基)丁基]-1H-苯並咪唑
- (4) 1-[4-(4-羥基-4-苯基-1-哌啶基)丁基]-1H-1,2,4-三唑
- (5) 4-氯-1-{4-[4-(4-氯苯基)-4-羥基-1-哌啶基]丁基}-1H-吡啶
- (6) 4,5-二氯-1-{4-[4-羥基-4-(4-氯苯基)-1-哌啶基]丁基}-2-甲基-1H-咪唑
- (7) 4-氯-1-{4-[4-羥基-4-(3-三氟甲苯基)-1-哌啶基]丁基}-1H-吡啶
- (8) 4,5-二氯-1-{4-[4-羥基-4-(3-三氟甲苯基)-1-哌啶基]丁基}-2-甲基-1H-咪唑
- (9) 4,5-二氯-1-{4-[4-(4-氯苯基)-4-羥基-1-哌啶基]丁基}-2-甲基-1H-咪唑

申請專利範圍(02)

- (10) 1-[4-(4-羥基-4-苯基-1-哌啶基)丁基]-1H-吡啶
- (11) 4, 5-二氯-1-{4-[4-羥基-4-(4-甲苯基)-1-哌啶基]丁基}-2-甲基-1H-咪唑
- (12) 1-[4-(4-羥基-4-苯基-1-哌啶基)丁基]-1H-吡啶
- (13) 1-[4-(4-羥基-4-苯基-1-哌啶基)丁基]-1H-吡啶
- (14) 2-[4-(4-羥基-4-苯基-1-哌啶基)丁基]-2H-吡啶
- (15) 4-氯-1-{4-[4-羥基-4-(4-甲苯基)-1-哌啶基]丁基}-1H-吡啶
- (16) 4-氯-1-{4-[4-羥基-4-(4-甲氧基)-1-哌啶基]丁基}-1H-吡啶
- (17) 1-[4-(4-羥基-4-苯基-1-哌啶基)丁基]-2-苯基-1H-咪唑
- (18) 1-{4-[4-羥基-4-(4-甲苯基)-1-哌啶基]丁基}-1H-苯並咪唑
- (19) 4, 5-二苯基-1-[4-(4-羥基-4-苯基-1-哌啶基)丁基]-1H-咪唑
- (20) 4-氯-1-{4-[4-羥基-4-(1-柰基)-1-哌啶基]丁基}-1H-吡啶
- (21) 4-氯-1-{4-[4-羥基-4-(2-柰基)-1-哌啶基]丁基}-1H-吡啶
- (22) 4-氯-1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 4-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶
- (23) 1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)丁基]-1H-苯並咪唑

申請專利範圍(03)

- (24) 1-{4-[4- 苄基 -1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基) 丁基]-1H-1, 2, 4- 三唑
- (25) 4- 氯 -1-{4-[4-(4- 氯 苄基)-1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-1H- 吡啶
- (26) 4, 5- 二氯 -1-{4-[4-(4- 氯 苄基)-1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-2- 甲基 -1H- 咪唑
- (27) 4- 氯 -1-{4-[4-(3- 三氟甲 苄基)-1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-1H- 吡啶
- (28) 4, 5- 二氯 -2- 甲基 -1-{4-[4-(3- 三氟甲 苄基)-1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-1H- 咪唑
- (29) 4- 氯 -1-{4-[4-(4- 氟 苄基)-1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-1H- 吡啶
- (30) 4, 5- 二氯 -1-{4-[4-(4- 氟 苄基)-1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-2- 甲基 -1H- 咪唑
- (31) 4, 5- 二氯 -1-{4-[4- 苄基 -1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-2- 甲基 -1H- 咪唑
- (32) 4, 5- 二氯 -1-{4-[4- 苄基 -1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-2- 甲基 -1H- 咪唑 鹽酸鹽
- (33) 4, 5- 二氯 -1-{4-[4- 苄基 -1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-2- 甲基 -1H- 咪唑 二鹽酸鹽
- (34) 1-{4-[4-(4- 氟 苄基)-1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-1H- 吡啶
- (35) 1-{4-[4- 苄基 -1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-1H- 吡啶

申請專利範圍(04)

- (36) 4, 5-二氯-2-甲基-1-{4-[4-(4-甲苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-咪唑
- (37) 1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶
- (38) 1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶
- (39) 2-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶
- (40) 4-氯-1-{4-[4-(4-甲苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶
- (41) 4-氯-1-{4-[4-(4-甲氧基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶
- (42) 4-氯-1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丙基}-1H-吡啶
- (43) 4, 5-二氯-1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丙基}-2-甲基-1H-咪唑
- (44) 2-苯基-1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-咪唑
- (45) 1-{4-[4-(4-甲苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-苯並咪唑
- (46) 4, 5-二苯基-1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-咪唑
- (47) 4-氯-1-{4-[4-苯基-(1-萘基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶

申請專利範圍(05)

- (48) 4-氯-1-{4-[4-(2-柰基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶
- (49) 1-{2-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]乙基}-1H-苯並咪啶
- (50) 1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-苯並咪啶鹽酸鹽
- (51) 1-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-苯並咪啶
- (52) 1-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-苯並咪啶鹽酸鹽
- (53) 4, 5-二氯-2-甲基-1-{4-[4-(3-三氟甲苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-咪啶鹽酸鹽
- (54) 4-氯-1-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶鹽酸鹽
- (55) 1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶鹽酸鹽
- (56) 4, 5-二氯-1-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-2-甲基-1H-咪啶鹽酸鹽
- (57) 4-(4-氯苯基)-1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶鹽酸鹽
- (58) 4-(4-氯苯基)-1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶
- (59) 1-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-三唑鹽酸鹽

申請專利範圍(06)

- (60) 1-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-三唑
- (61) 1-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-2-甲基-1H-苯並咪唑
- (62) 1-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶
- (63) 2-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-2H-吡啶
- (64) 2-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-2H-苯並三唑鹽酸鹽
- (65) 2-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-2H-苯並三唑
- (66) 1-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-苯並三唑鹽酸鹽
- (67) 1-{4-[4-(4-氟苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-苯並三唑
- (68) 4-氯-1-{4-[4-(4-氯苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶鹽酸鹽
- (69) 1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡啶鹽酸鹽
- (70) 1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-三唑鹽酸鹽
- (71) 2-苯基-1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-咪唑鹽酸鹽

申請專利範圍(07)

- (72) 1-{4-[4- 苳基 -1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-1H-吡咯鹽酸鹽
- (73) 1-{4-[4- 苳基 -1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-1H-吡咯
- (74) 4-(4- 氯苳基)-1-[4-(4- 羥基 -4- 苳基 -1- 哌啶基) 丁基]-1H-吡啶
- (75) 1-{4-[4-(4- 氯苳基)-4- 羥基 -1- 哌啶基] 丁基}-1H- 苳並咪啶
- (76) 4- 氯 -1-{4-[4- 羥基 -4-(3- 三氯甲苳基)-1- 哌啶基] 丁基}-1H- 吡啶
- (77) 1-{4-[4-(4- 氯苳基)-4- 羥基 -1- 哌啶基] 丁基}-1H- 吡啶
- (78) 2-{4-[4-(4- 氯苳基)-4- 羥基 -1- 哌啶基] 丁基}-2H- 吡啶
- (79) 2-{4-[4-(4- 氯苳基)-4- 羥基 -1- 哌啶基] 丁基}-2H- 苳並三啶
- (80) 1-{4-[4-(4- 氯苳基)-4- 羥基 -1- 哌啶基] 丁基}-1H- 苳並三啶
- (81) 3- 氯 -1-{4-[4- 苳基 -1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-1H- 吡啶
- (82) 3- 氯 -1-{4-[4- 苳基 -1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-1H- 吡啶鹽酸鹽
- (83) 1-{4-[4- 羥基 -4-(4- 氯苳基)-1- 哌啶基] 丁基}-1H- 三啶
- (84) 1-{4-[4- 羥基 -4-(4- 氯苳基)-1- 哌啶基] 丁基}-1H- 三啶
- (85) 4, 5- 二氯 -1-{4-[4-(4- 羥基苳基)-1-(1, 2, 3, 6- 四氫吡啶基)] 丁基}-2- 甲基 -1H- 咪啶鹽酸鹽

申請專利範圍(08)

- (86) 4, 5-二氯-1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-咪唑鹽酸鹽
- (87) 1-{4-[4-(4-氯苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-三唑檸檬酸鹽
- (88) 1-{4-[4-(4-溴苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-三唑
- (89) 1-{4-[4-(4-溴苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-三唑鹽酸鹽
- (90) 1-{4-[4-(4-氯苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-三唑
- (91) 1-{4-[4-(4-氯苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-三唑鹽酸鹽
- (92) 2-苯基-1-{4-[4-(4-氯苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-咪唑
- (93) 2-苯基-1-{4-[4-(4-氯苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-咪唑鹽酸鹽
- (94) 2, 5-二甲基-1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡唑
- (95) 2, 5-二甲基-1-{4-[4-苯基-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡唑鹽酸鹽
- (96) 2, 5-二甲基-1-{4-[4-(4-氯苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡咯
- (97) 2, 5-二甲基-1-{4-[4-(4-氯苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡咯鹽酸鹽

修正
補充 本 92 年 9 月 29 日

六、申請專利範圍(09)

- (98) 1-{4-[4-(4-氯苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡咯
- (99) 1-{4-[4-(4-氯苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-吡咯鹽酸鹽
- (100) 1-{4-[4-(4-氯苯基)-1-(1, 2, 3, 6-四氫吡啶基)]丁基}-1H-三唑鹽酸鹽。

2、如申請專利範圍第1項之醫藥組成物，其另包含例如為平塔若辛(pentazocine)之另一種麻醉性止痛劑。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂