

發明專利說明書

(本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：96108629

※申請日期：96年03月13日

※IPC分類：

一、發明名稱：

(中) 2-(環狀胺基)-嘧啶酮衍生物

(英) 2-(cyclic amino)-pyrimidone derivatives

C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 493/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/538 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)

二、申請人：(共 2 人)

1. 姓名：(中) 三菱製藥股份有限公司

(英) MITSUBISHI PHARMA CORPORATION

代表人：(中) 1. 小峰健嗣

(英) 1. KOMINE, TAKESHI

地址：(中) 日本國大阪府大阪市中央區平野町二丁目六番九號

(英) 6-9, Hiranomachi 2-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0046 Japan

國籍：(中英) 日本

JAPAN

2. 姓名：(中) 賽諾菲-安萬特公司

(英) SANOFI-AVENTIS

代表人：(中) 1. 瑪麗亞 索力歐

(英) 1. SOULEAU, MARIA

地址：(中) 法國巴黎法國大道一七四號

(英) 174, Avenue de France, 75013 Paris, France

國籍：(中英) 法國

FRANCE

三、發明人：(共 9 人)

1. 姓名：(中) 福永謙二

(英) FUKUNAGA, KENJI

國籍：(中) 日本

(英) JAPAN

2. 姓名：(中) 小原利行

(英) KOHARA, TOSHIYUKI

國籍：(中) 日本

(英) JAPAN

3. 姓名：(中) 渡邊和俊
(英) WATANABE, KAZUTOSHI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

4. 姓名：(中) 臼井義浩
(英) USUI, YOSHIHIRO
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

5. 姓名：(中) 上原史朗
(英) UEHARA, FUMIAKI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

6. 姓名：(中) 橫島聰
(英) YOKOSHIMA, SATOSHI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

7. 姓名：(中) 酒井大貴
(英) SAKAI, DAIKI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

8. 姓名：(中) 日下真一
(英) KUSAKA, SHIN-ICHI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

9. 姓名：(中) 中山和樹
(英) NAKAYAMA, KAZUKI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

四、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家(地區)；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本 ; 2006/03/15 ; 2006-110242 有主張優先權

3. 姓名：(中) 渡邊和俊
(英) WATANABE, KAZUTOSHI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

4. 姓名：(中) 臼井義浩
(英) USUI, YOSHIHIRO
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

5. 姓名：(中) 上原史朗
(英) UEHARA, FUMIAKI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

6. 姓名：(中) 橫島聰
(英) YOKOSHIMA, SATOSHI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

7. 姓名：(中) 酒井大貴
(英) SAKAI, DAIKI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

8. 姓名：(中) 日下真一
(英) KUSAKA, SHIN-ICHI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

9. 姓名：(中) 中山和樹
(英) NAKAYAMA, KAZUKI
國籍：(中) 日本
(英) JAPAN

四、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家(地區)；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本 ; 2006/03/15 ; 2006-110242 有主張優先權

(1)

九、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於用作用於預防及/或治療主要由 τ 蛋白質激酶 1 之異常活性所引起之疾病，如神經退化性疾病（如阿茲海默氏症），之藥劑的活性成分。

【先前技術】

阿茲海默氏症為漸進性老年癡呆症，其中會觀察到顯著的大腦皮質萎縮，其係基於神經細胞退化及神經細胞數目降低的緣故。病理學上，在腦中觀察到許多老年斑及神經原纖維糾結。病患數目隨著老年人口增加而增加，且該疾病造成嚴重社會問題。雖然已提出各種理論，然而該疾病之原因迄今未被闡明。該原因之早期解決係所欲的。

已知阿茲海默氏症之該二特徵性病理改變出現的程度係與智能喪失的程度相互關聯的。所以，自 1980 年早期進行之研究經由該二病理改變之組份的分子程度上的研究揭露該疾病原因。老年斑累積於細胞外，且已闡明 β 類澱粉蛋白質為其主要組份（在此說明書中縮寫為“ $A\beta$ ”：Biochem. Biophys. Res. Commun., 120, 885 (1984)；EMBO J., 4, 2757 (1985)；Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82, 4245 (1985)）。在另一病理改變（即神經原纖維糾結）中，稱作成對螺旋纖維（在此說明書中縮寫為“PHF”）之雙螺旋絲狀物質係累積於細胞內，且已揭露 τ 蛋白質（其為一類特別用於腦之與微管相關的蛋白質）為其主

(2)

要組份 (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 85, 4506 (1988) ; Neuron, 1, 827 (1988)) 。

另外，根據基因研究，發現到早老素 1 及 2 為造成家族性阿茲海默氏症 (Nature, 375, 754 (1995) ; Science, 269, 973 (1995) ; Nature, 376, 775 (1995)) 之基因，且已揭露早老素 1 and 2 之變體的存在係會促進 $A\beta$ (Neuron, 17, 1005 (1996) ; Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94, 2025 (1997)) 之分泌。從這些結果，認為在阿茲海默氏症中，基於某原因造成 $A\beta$ 異常累積及聚集，且發生 PHF 之形成，則造成神經細胞之死亡。亦可預期到麩胺酸之細胞外流出及回應該流出之麩胺酸受體的活化可能為由缺血性腦血管意外所引起神經細胞死亡之早期發展的重要因素。

已記載刺激 AMPA 受體 (麩胺酸受體之一) 之海人酸治療會增加作為 $A\beta$ 前驅體之類澱粉前驅蛋白質 (在下文中縮寫成“APP”) 之 mRNA (Society for Neuroscience Abstracts, 17, 1445 (1991)) ，且可促進 APP 之代謝 (The Journal of Neuroscience, 10, 2400 (1990)) 。所以，已強烈建議 $A\beta$ 之累積係參予基於缺血性腦血管失調症之細胞死亡。會觀察到 $A\beta$ 之異常累積及聚集之其他疾病包括，例如，唐氏症、固著性腦部類澱粉病變引起之腦出血、路易氏體疾病及類似物。再者，基於 PHF 累積顯示之神經原纖維糾結的疾病，實例包括進行性上眼神經核麻痺症、亞急性硬化泛腦炎性帕金森症、腦炎後帕金森症、拳

(3)

擊性腦炎 (pugilistic encephalitis) 、 關島的複合型帕金森失智症、路易氏體疾病 及類似物。

τ 蛋白質通常係由在 SDS-多丙烯醯胺凝膠電泳中形成分子量 48-65 kDa 之數個分佈帶的一組相關蛋白質所組成，且其促進微管之形成。已證實相較於一般 τ 蛋白質，併入患有阿茲海默氏症之腦中之 PHF 的 τ 蛋白質係異常磷酸化的 (J. Biochem., 99, 1807 (1986) ; Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 83, 4913 (1986)) 。經酵素催化之異常磷酸化的蛋白質已被單離出。該蛋白質稱為 τ 蛋白質激酶 1 (在說明書下文縮寫為“TPK1”) ，且其物化性質已被闡明 (J. Biol. Chem., 267, 10897 (1992)) 。另外，鼠 TPK1 之 cDNA 從根據 TPK1 之部分胺基酸序列之鼠大腦皮質 cDNA 庫而加以複製，且已測得其核苷酸序列並推演出其胺基酸序列。所以，已揭露已知為鼠 GSK-3 β 之酵素之鼠 TPK1 的主要結構 (glycogen synthase kinase 3 β , FEBS Lett., 325, 167 (1993)) 。

已記載老年斑之主要組份 A β 為神經毒性的 (Science, 250, 279 (1990)) 。然而，雖然 A β 造成細胞死亡之原因的各種理論已被提出，但是可靠的理論未被建立。Takashima 等人觀察到細胞死亡係由胎鼠海馬體主要培養系統之 A β 治療所引起，然後發現到 TPK1 活性係經由 A β 治療而增加且由 A β 引起之細胞死亡會受到反義 TPK1 之抑制 (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 90, 7789 (1993) ; EP616032) 。

(4)

基於上文所述，可抑制 TPK1 活性之化合物可能地可抑制阿茲海默氏症中 $A\beta$ 之神經毒性及 PHF 之形成以及抑制神經細胞之死亡，因此可停止或延緩該疾病之發展。該化合物亦可能地可藉由抑制 $A\beta$ 之細胞毒性而用作治療缺血性腦血管失調症、唐氏症、腦部類澱粉病變、路易氏體疾病引起之腦出血之藥劑。再者，該化合物亦可能地可用作治療神經退化性疾病之藥劑，該神經退化性疾病如進行性上眼神經核麻痺症、亞急性硬化泛腦炎性帕金森症、腦炎後帕金森症、拳擊性腦炎、關島的複合型帕金森失智症、路易氏體疾病、畢克氏症、皮質基底退化症及額顳葉性癡呆症、血管型癡呆症、外傷、腦及脊髓外傷、周圍神經系病、視網膜病及青光眼，以及其他疾病，如非胰島素依賴型糖尿病、肥胖症、躁鬱症、神經分裂症、脫髮、乳癌、非小細胞肺癌、甲狀腺癌、T 或 B 細胞白血病、及各種病毒引起之腫瘤。

結構類似於本發明式 (I) 化合物之化合物中，揭示於 WO01/70729、WO03/037888 及 WO03/027080 係已知的。然而，這些化合物在藥理動力學等上並不足用作藥劑。

【發明內容】

本發明之目的為提供可作為用於預防及/或治療如阿茲海默氏症之疾病之藥劑的活性成份。更明確地，本發明目的為提供新穎化合物，該新穎化合物用作藉由抑制 TPK1 活性以抑制 $A\beta$ 之神經毒性及 PHF 之形成及藉由抑

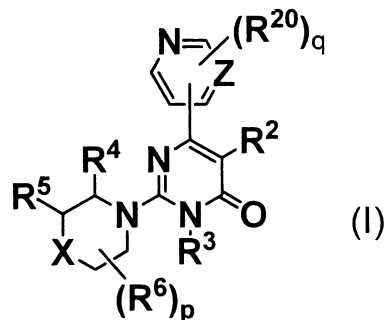
(5)

制神經細胞之死亡而預防及/或治療神經退化性疾病，如阿茲海默氏症，之藥劑之活性成份。

爲了達到上述目的，本發明發明人進行具有對抗TPK1磷酸化之抑制活性之各種化合物的篩選。結果發現到下文式(I)化合物具有所欲活性且可用作預防及/或治療上述疾病之藥劑的活性成份。本發明係根據這些發現而達到的。

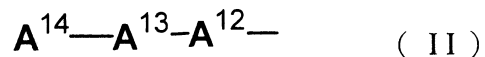
因此，本發明提供：

1. 一種式(I)化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽：



其中每個符號定義如下：

R^4 可相同或不同，且示氰基或下式(II)所示基團：



其中

A^{14} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、可經取代之雜環基，

(6)

A^{13} 示鍵結、氧原子或下式 (II-a) 所示之基團：



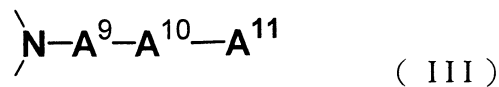
其中 A^{15} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ，

A^{16} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

A^{12} 示鍵結、 C_1-C_3 伸甲基、硫原子、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ，

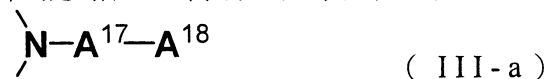
A^{14} 及 A^{13} 可彼此連結形成 5 至 7 員雜環；

X 示鍵結、氧原子、硫原子、 $S=O$ 、 $S(=O)_2$ 、 CH_2 、 CHR^6 、 CR^6_2 、或下式 (III) 所示之基團：



其中 A^9 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

A^{10} 示鍵結、氧原子或下式 (III-a) 所示之基團：



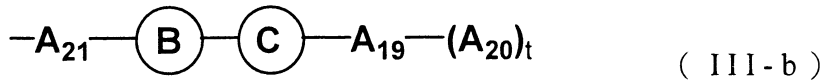
其中 A^{17} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

A^{18} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

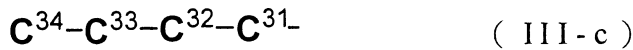
A^{11} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、或下式 (III-b) 所示之

(7)

基團：



A_{20} 可相同或不同，且示氫原子、鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (III-c) 所示之基團：



其中 C^{34} 示氫原子（但當 C^{33} 、 C^{32} 及 C^{31} 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、可經取代之雜環基，

C^{33} 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (III-d) 所示之基團：



其中 C^{35} 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 、或 $\text{S}(=\text{O})_2$ ，

C^{36} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

C^{32} 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 、或 $\text{S}(=\text{O})_2$ ，

C^{31} 示鍵結、 C_1-C_3 烷基、氧原子、硫原子或下式 (III-e) 所示之基團：



其中 C^{37} 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 、或 $\text{S}(=\text{O})_2$ ，

C^{38} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之

(8)

C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基，

C³⁴ 及 C³³、C³⁴ 及 C³¹、C³³ 及 C³¹ 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

t 示 1 至 5 之整數，

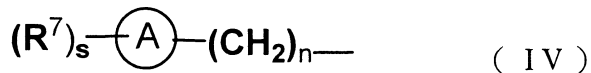
A₁₉ 示鍵結、C₁-C₆ 伸烷基，

B 示 C₆-C₁₀ 芳基、或雜環基，

C 示鍵結、C₆-C₁₀ 芳基、或雜環基，

A₂₁ 示鍵結或 C₁-C₆ 烷基；

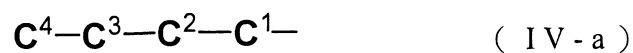
R⁵ 可相同或不同，且示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、或下式 (IV) 所示之基團：



其中 n 示 0 或 1 至 3 之整數，

A 示 C₆-C₁₀ 芳基或雜環基，

R⁷ 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (IV-a) 所示之基團：



其中 C⁴ 示氫原子（但當 C³、C² 及 C¹ 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、可經取代之雜環基，

C³ 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (IV-b) 所示之基

(9)

團：



其中 C^5 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 、或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ，

C^6 示氫原子、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 炔基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烷基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烯基、可經取代之 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、或可經取代之雜環基，

C^2 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 、或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ，

C^1 示鍵結、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 烷基、氧原子、硫原子或下式 (IV-c) 所示之基團：



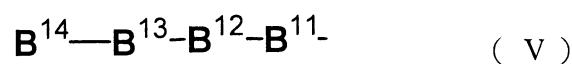
其中 C^7 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 、或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ，

C^8 示氫原子、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 炔基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烷基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烯基、可經取代之 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、或可經取代之雜環基，

C^4 及 C^3 、 C^4 及 C^1 、 C^3 及 C^1 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

s 示 0 或 1 至 5 之整數，

R^6 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (V) 所示之基團：

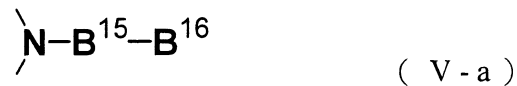


其中 B^{14} 示氫原子 (但當 B^3 、 B^2 及 B^1 均示鍵結時非氫原子)、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯

(10)

基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、可經取代之雜環基，

B^{13} 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (V-a) 所示之基團：



其中 B^{15} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ，

B^{16} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

B^{12} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

B^{11} 示鍵結、 C_1-C_3 伸甲基、氧原子、硫原子或下式 (V-b) 所示之基團：



其中 B^{17} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ；

B^{18} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基；

B^{14} 及 B^{13} 、 B^{14} 及 B^{11} 、 B^{13} 及 B^{11} 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

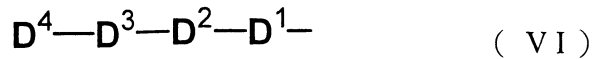
或者任兩個 R^6 或 R^5 及 R^6 可彼此連接一起與該任兩個 R^6 或 R^5 及 R^6 所連結之碳原子形成羰基；

(11)

p 示 0 至 6 之整數；

Z 示氮原子、C-H 或 C-R²⁰；

R²⁰ 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (VI) 所示之基團：



其中 D⁴ 示氫原子（但當 D³、D² 及 D¹ 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、可經取代之雜環基，

D³ 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (VI-a) 所示之基團：

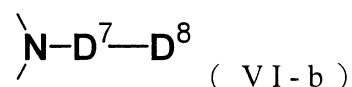


其中 D⁵ 示鍵結、C=O、C=S 或 S(=O)₂，

D⁶ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基，

D² 示鍵結、C=O、C=S 或 S(=O)₂，

D¹ 示鍵結、C₁-C₃ 伸甲基，氧原子、硫原子、或下式 (VI-b) 所示之基團：



其中 D⁷ 示鍵結、C=O、C=S 或 S(=O)₂，

D⁸ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之

(12)

C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

D^4 及 D^3 、 D^4 及 D^1 、 D^3 及 D^1 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

q 示 0 或 1 至 3 之整數；

R^2 示氫原子、鹵素原子或可經取代之 C_1-C_6 烷基；

R^3 示氫原子、可經取代之 C_1-C_{12} 烷基、可經取代之 C_2-C_{12} 烯基、可經取代之 C_2-C_{12} 炔基、可經取代之 C_3-C_{12} 環烷基、可經取代之 C_3-C_{12} 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基；

R^5 及 R^6 、 R^5 及 R^4 、 R^6 及 R^4 、 X 及 R^5 、 X 及 R^4 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 中之任一或多組中二成員可各自彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環；

各符號符合下列先決條件 (1) 至 (5)：

(1) 當 R^4 示氫原子時， X 示鍵結，或者 R^5 及 R^6 、 R^5 及 R^4 、 R^6 及 R^4 、 X 及 R^5 、 X 及 R^4 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之至少一組中之二成員彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環；

(2) 當 X 示式 (III) 所示基團時， R^4 及 R^6 不彼此連結；

(3) 當 Z 示 $C-R^{20}$ 及 R^3 不為氫原子，或者當 Z 示 $C-H$ 或 $C-R^{20}$ ， q 示 1 至 3 之整數，及 R^3 不為氫原子時， X

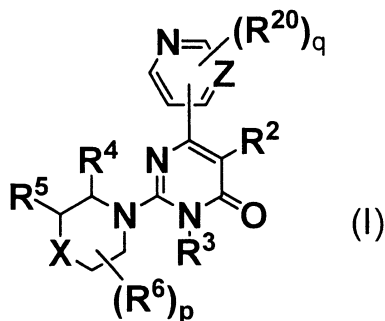
(13)

示鍵結，或者 R^5 及 R^6 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之至少一組中之二成員彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環；

(4) 當 q 示 0， X 示氧原子，及 R^3 不為氫原子時，螺環不與相鄰 X 之碳原子連結；及

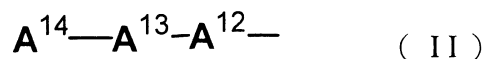
(5) 當 q 示 0，及 X 示 CH_2 、 CHR^6 、 CR^6_2 或式 (III) 時， R^4 示氫原子，以及 R^5 及 R^6 、 X 及 R^5 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之至少一組中之二成員彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環、碳環或雜環。

2. 一種式 (I) 化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽：



其中每個符號定義如下：

R^4 可相同或不同，且示氰基或下式 (II) 所示基團：



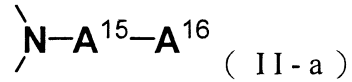
其中

A^{14} 示氫原子、可經取代之 C_1 - C_6 烷基、可經取代之 C_2 - C_6 烯基、可經取代之 C_2 - C_6 炔基、可經取代之 C_3 - C_7 環烷基、可經取代之 C_3 - C_7 環烯基、可經取代之 C_6 - C_{10} 芳基

(14)

、可經取代之雜環基，

A^{13} 示鍵結、氧原子或下式 (II-a) 所示之基團：



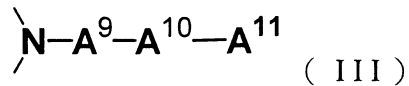
其中 A^{15} 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ，

A^{16} 示氫原子、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 炔基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烷基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烯基、可經取代之 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、或可經取代之雜環基，

A^{12} 示鍵結、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 伸甲基、硫原子、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ，

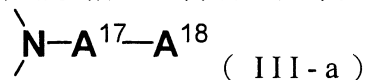
A^{14} 及 A^{13} 可彼此連結形成 5 至 7 員雜環；

X 示鍵結、氧原子、硫原子、 $\text{S}=\text{O}$ 、 $\text{S}(\text{=O})_2$ 、 CH_2 、 CHR^6 、 CR^6_2 、或下式 (III) 所示之基團：



其中 A^9 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 、或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ，

A^{10} 示鍵結、氧原子或下式 (III-a) 所示之基團：



其中 A^{17} 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 、或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ，

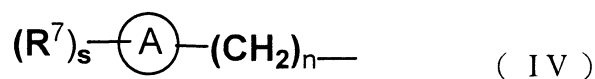
A^{18} 示氫原子、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 炔基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烷基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烯基、可經取代之 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、或可經取代之雜環基，

A^{11} 示氫原子、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 炔基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環

(15)

烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基：

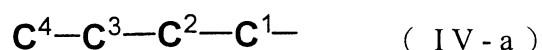
R⁵ 可相同或不同，且示氫原子、或下式 (IV) 所示之基團：



其中 n 示 0 或 1 至 3 之整數，

A 示 C₆-C₁₀ 芳基或雜環基，

R⁷ 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (IV-a) 所示之基團：



其中 C⁴ 示氫原子（但當 C³、C² 及 C¹ 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、可經取代之雜環基，

C³ 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (IV-b) 所示之基團：



其中 C⁵ 示鍵結、C=O、C=S、或 S(=O)₂，

C⁶ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基，

C² 示鍵結、C=O、C=S、或 S(=O)₂，

(16)

C^1 示鍵結、 C_1-C_3 烷基、氧原子、硫原子或下式 (IV-c) 所示之基團：



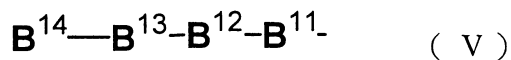
其中 C^7 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

C^8 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

C^4 及 C^3 、 C^4 及 C^1 、 C^3 及 C^1 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

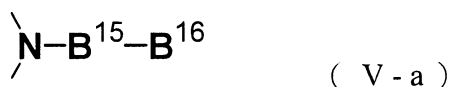
s 示 0 或 1 至 5 之整數，

R^6 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (V) 所示之基團：



其中 B^{14} 示氫原子（但當 B^3 、 B^2 及 B^1 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、可經取代之雜環基，

B^{13} 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (V-a) 所示之基團：



其中 B^{15} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ，

B^{16} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之

(17)

C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基，

B¹² 示鍵結、C=O、C=S、或 S(=O)₂，

B¹¹ 示鍵結、C₁-C₃ 伸甲基、氧原子、硫原子或下式 (V-b) 所示之基團：



其中 B¹⁷ 示鍵結、C=O、C=S 或 S(=O)₂；

B¹⁸ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基；

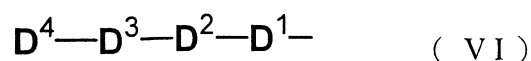
B¹⁴ 及 B¹³、B¹⁴ 及 B¹¹、B¹³ 及 B¹¹ 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

或者兩個 R⁶ 可連結在一起形成羰基；

p 示 0 至 6 之整數；

Z 示氮原子、C-H 或 C-R²⁰；

R²⁰ 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (VI) 所示之基團：



其中 D⁴ 示氫原子（但當 D³、D² 及 D¹ 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、可經

(18)

取代之雜環基，

D^3 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (VI-a) 所示之基團：



其中 D^5 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ，

D^6 示氫原子、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 炔基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烷基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烯基、可經取代之 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、或可經取代之雜環基，

D^2 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ，

D^1 示鍵結、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 伸甲基、氧原子、硫原子、或下式 (VI-b) 所示之基團：



其中 D^7 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ，

D^8 示氫原子、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 炔基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烷基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烯基、可經取代之 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、或可經取代之雜環基，

D^4 及 D^3 、 D^4 及 D^1 、 D^3 及 D^1 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

q 示 0 或 1 至 3 之整數；

R^2 示氫原子、鹵素原子或可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基；

R^3 示氫原子、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ 烯基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ 炔基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_{12}$

(19)

環烷基、可經取代之 C_3-C_{12} 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基；

R^5 及 R^6 、 R^5 及 R^4 、 R^6 及 R^4 、 X 及 R^5 、 X 及 R^4 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 中之任一或多組中二成員可各自彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環；

各符號符合下列先決條件 (1) 至 (5)：

(1) 當 R^4 示氫原子時， X 示鍵結，或者 R^5 及 R^6 、 R^5 及 R^4 、 R^6 及 R^4 、 X 及 R^5 、 X 及 R^4 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之至少一組中之二成員彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環；

(2) 當 X 示式 (III) 所示基團時， R^4 及 R^6 不彼此連結；

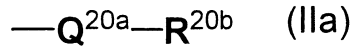
(3) 當 Z 示 $C-R^{20}$ 及 R^3 不為氫原子時，或者當 Z 示 $C-H$ 或 $C-R^{20}$ ， q 示 1 至 3 之整數，及 R^3 不為氫原子時， X 示鍵結，或者 R^5 及 R^6 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之至少一組中之二成員彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環；

(4) 當 q 示 0， X 示氧原子，及 R^3 不為氫原子時，螺環不與相鄰 X 之碳原子連結；及

(5) 當 q 示 0，及 X 示 CH_2 、 CHR^6 、 CR^6_2 或式 (III) 時， R^4 示氫原子，以及 R^5 及 R^6 、 X 及 R^5 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之至少一組中之二成員彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環、碳環或雜環。

(20)

3. 根據上述 2 之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中式 (VI)、(V) 及 (IV-a) 各自獨立地示下式 (IIa) 所示之基團：



R^{20b} 示氫原子 (但當 Q^{20a} 示鍵結時非氫原子)、 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基、 $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ 烯基、 $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ 炔基、 $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烯基、 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基- $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基- $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烯基、 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基- $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基-雜環基、 $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烷基- $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烷基- $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烷基- $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、 $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烷基-雜環基、 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基- $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基、 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基- $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烷基、 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基- $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基-雜環基、經雜環基取代之 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基、經雜環基取代之 $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烷基、經雜環基取代之 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、或經雜環基取代之雜環基，且各基團可經如下基團取代：鹵素原子、氰基、硝基、羥基、 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷氧基、 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳氧基、胺基、 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷胺基、 $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 環烷胺基、二 ($\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基) 胺基、或雜環基；

Q^{20a} 示鍵結、氧原子、硫原子、 N-R^{20b} 、 C=O 、 SO_2 、 O-C(=O) 、 C(=O)-O 、 $\text{C(=O)-N(R}^{20b}\text{)}$ 、 $\text{N(R}^{20b}\text{)-C(=O)}$ 、 $\text{N(R}^{20b}\text{)-SO}_2$ 、 $\text{SO}_2\text{-N(R}^{20b}\text{)}$ 、 $\text{O-C(=O)-N(R}^{20b}\text{)}$ 、 $\text{N(R}^{20b}\text{)-C(=O)-O}$ 、 $\text{N(R}^{20b}\text{)-C(=O)-N(R}^{20b}\text{)}$ ；

式 (II) 示下式 (Va) 所示之基團：



其中 Q^{4a} 示鍵結、氧原子、硫原子、 N-R^{20b} 、 C=O 、

(21)

SO_2 、 $\text{O}-\text{C}(=\text{O})$ 、 $\text{N}(\text{R}^{20b})-\text{C}(=\text{O})$ 、或 $\text{N}(\text{R}^{20b})-\text{SO}_2$ ；

X 為鍵結、氧原子、硫原子、 $-\text{S}(=\text{O})_2-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CHR}^6-$ 、 $-\text{C}(\text{R}^6)_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、或 $-\text{NR}^4-$ （其中 R^4 不為氰基）；

n 在式 (IV) 中為 0 或 1

A 在式 (IV) 中為苯基、萘基、雜芳基；

且當 R^5 及 R^6 、 R^5 及 R^4 、 R^6 及 R^4 、X 及 R^5 、X 及 R^4 、X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之一或多組中之二成員彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環時，該 R^5 及 R^6 、 R^5 及 R^4 、 R^6 及 R^4 、X 及 R^5 、X 及 R^4 、X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之一或多組中之二成員為選擇性包含選自氮原子、氧原子及硫原子之 1 或 2 雜原子之選擇性經取代之 5 至 7 員環的一部分，且該 5 至 7 員環可經取代及 / 或可與可經取代之 C_6-C_{10} 芳基或可經取代之雜環基縮合。

4. 根據上述 2 或 3 之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R^2 為氫原子。

5. 根據上述 2 至 4 任一者之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽， R^3 為氫原子、或可經取代之 C_1-C_{12} 烷基。

6. 根據上述 2 至 4 任一者之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R^3 為甲基。

7. 根據上述 2 至 6 任一者之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 X 為鍵結。

8. 根據上述 7 之化合物、其光學活性異構物、或其

(22)

藥學上可接受鹽，其中 R^4 為氫原子， R^5 為氫原子， p 為 1，及 R^6 連接至不與氮原子相鄰之碳。

9. 根據上述 7 之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R^4 為氫原子， p 為 1， R^6 連接至經由 X 與 R^5 所連接之碳相鄰之碳，以及 R^5 及 R^6 連接在一起，一起與經由作為鍵結之 X 連接之二碳原子形成可經取代之吡咯烷環或色滿 (chroman) 環。

10. 根據上述 7 之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R^4 不為氫原子， R^5 為氫原子，及 p 為 0。

11. 根據上述 2 至 6 任一者之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中， X 為氧原子、 CH_2 、或式 (III) 所示之基團，其中 A^9 示鍵結， A^{10} 示鍵結，及 A^{11} 示氫原子或可經取代之 C_1-C_6 烷基。

12. 根據上述 11 之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R^4 不為氫原子， R^5 為氫原子，及 p 為 0。

13. 根據上述 12 之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R^4 為苯基、苯甲基、未經取代之 C_1-C_6 烷基、或 C_1-C_6 烷氧基羰基 (A^{14} 為 C_1-C_6 烷基， A^{13} 為氧原子，及 A^{12} 為 $C=O$)。

14. 根據上述 11 之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 p 為 0， R^4 及 R^5 連接在一起，一起與 R^4 及 R^5 所連接之二碳原子形成可經取代之

(23)

1,2,3,4-四氫萘、可經取代之色滿環、或可經取代之環己烷環。

15. 根據上述 11 之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 p 為 1，且 R^4 及 R^6 連接在一起形成二伸甲基。

16. 根據上述 2 至 6 任一者之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 X 及 R^5 連接在一起，一起與 R^5 所連接之碳原子形成可經取代之環己烷環、可經取代之吡咯烷環、或可經取代之 1,2,3,4-四氫異喹啉環。

17. 根據上述 16 之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R^4 為氫原子，

18. 根據上述 16 或 17 之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 p 為 0。

19. 根據上述 16 之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 p 為 1，且 R^4 及 R^6 連接形成二伸甲基。

20. 根據上述 2 之化合物，其係選自：

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2-[5- (3-甲氧基 - 苯基) - (3aRS,6aSR) -順式 - 六氫 - 吡咯並 [3,4-c]吡咯 -2-基]-3-甲基 - 3H-嘧啶 -4-酮；

2-[5- (2-甲氧基 - 苯基) - (3aRS,6aSR) -順式 - 六氫 - 吡咯並 [3,4-c]吡咯 -2-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮；

(24)

2-[5-(2-甲氧基-苯基)-(3aRS,6aSR)-順式-六氫-吡咯並[3,4-c]吡咯-2-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-[5-(2-甲氧基-苯基)-(3aRS,6aSR)-順式-六氫-吡咯並[3,4-c]吡咯-2-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

3-甲基-6-吡啶-4-基-2-((3aRS,9bRS)-順式-1,3a,4,9b-四氫-3H-5-氧雜-2-氮雜-環戊[a]萘-2-基)-3H-嘧啶-4-酮 ;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((3aRS,9bRS)-順式-1,3a,4,9b-四氫-3H-5-氧雜-2-氮雜-環戊[a]萘-2-基)-3H-嘧啶-4-酮 ;

2-((3S)-3-苄胺基-吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2-((3S)-3-苄胺基-吡咯烷-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-((3S)-3-苄胺基-吡咯烷-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2-((3S)-3-胺基-吡咯烷-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

N-[1-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-吡咯烷-(3S)-3-基]-苯甲醯胺 ;

2-[(3S)-3-(4-氟-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

(25)

2- ((3 R) - 3 - 苄胺基 - 吡咯烷 - 1 - 基) - 6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2- ((3 R) - 3 - 苄胺基 - 吡咯烷 - 1 - 基) - 3 - 甲基 - 6 - 吡啶 - 4 - 基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2- ((3 R) - 3 - 苄胺基 - 吡咯烷 - 1 - 基) - 1 - 甲基 - 1H - [4 , 4 '] 雙嘧啶基 - 6 - 酮 ;

2- ((3 R) - 3 - 胺基 - 吡咯烷 - 1 - 基) - 6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2- ((3 R) - 3 - 胺基 - 吡咯烷 - 1 - 基) - 1 - 甲基 - 1H - [4 , 4 '] 雙嘧啶基 - 6 - 酮 ;

2 - [(3 R) - 3 - (4 - 氟 - 苄胺基) - 吡咯烷 - 1 - 基] - 1 - 甲基 - 1H - [4 , 4 '] 雙嘧啶基 - 6 - 酮 ;

2 - [(3 R) - 3 - (4 - 氟 - 苄胺基) - 吡咯烷 - 1 - 基] - 3 - 甲基 - 6 - 吡啶 - 4 - 基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2- ((3 R) - 3 - 胺基 - 吡咯烷 - 1 - 基) - 3 - 甲基 - 6 - 吡啶 - 4 - 基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2 - [(3 R) - 3 - (2 - 氟 - 苄胺基) - 吡咯烷 - 1 - 基] - 3 - 甲基 - 6 - 吡啶 - 4 - 基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ,

2 - [3 - ((3 R) - 3 - 氟 - 苄胺基) - 吡咯烷 - 1 - 基] - 3 - 甲基 - 6 - 吡啶 - 4 - 基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2 - [(3 R) - 3 - (2 - 甲氧基 - 苄胺基) - 吡咯烷 - 1 - 基] - 3 - 甲基 - 6 - 吡啶 - 4 - 基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2 - [(3 R) - 3 - (3 - 甲氧基 - 苄胺基) - 吡咯烷 - 1 - 基] - 3 - 甲基 - 6 - 吡啶 - 4 - 基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

(26)

3-甲基-2-(2-甲基-吡咯烷-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-(2-甲基-吡咯烷-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-(2-甲基-吡咯烷-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(3R)-3-(2-氟-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(3R)-3-(2-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(3R)-3-(3-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(3R)-3-(4-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

3-甲基-2-[(3R)-3-苯胺基-吡咯烷-1-基]-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-[(3R)-3-苯胺基-吡咯烷-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；及

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-[(3R)-3-(2-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮，

其光學活性異構物或其藥學上可接受鹽。

21. 根據上述 2 之化合物係選自：

2-[(3S)-3-苄基-嗎啉-4-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(27)

2- ((4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2- ((4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((4aRS,10bRS) -反式 -3,4,4a,5,6,10b-六氫 -2H-萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6- (嘧啶 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- (4-苯基 -4,8-二氮雜 -三環並 [5.2.2.0^{2,6}]十一烷 -8-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -2-[6- (4-吡咯烷 -1-基 -苯基) -2-氮雜 -雙環並 [2.2.2]辛 -2-基]-3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-[3- (2-甲氧基 -苯胺基) -8-氮雜 -雙環並 [3.2.1]辛 -8-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2-[3- (2-甲氧基 -苯胺基) -8-氮雜 -雙環並 [3.2.1]辛 -8-基]-3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-[3- (4-甲氧基 -苯胺基) -8-氮雜 -雙環並 [3.2.1]辛 -8-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2-[3- (4-甲氧基 -苯胺基) -8-氮雜 -雙環並 [3.2.1]辛 -8-基]-3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

(28)

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- (8-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]

噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- (9-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- (9-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ,

2- (9-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

(29)

2- ((4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -3- 甲基 -6- 吡啶 -4- 基 -3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡啶 -4- 基) -2- ((4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -3- 甲基 -3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

2- ((4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) - 1- 甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧啶基 -6- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡啶 -4- 基) -3- 甲基 -2- ((4aRS,10bRS) - 反式 -2,3,10,10a- 四氫 -4aH-4,9- 二氧雜 -1- 氮雜 -菲 -1- 基) -3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡啶 -4- 基) -2- (8- 甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -3- 甲基 -3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡啶 -4- 基) -2- (6- 甲氧基 - (4aRS,10aRS) - 反式 -2,3,10,10a- 四氫 - 4aH-4,9- 二氧雜 -1- 氮雜 -菲 -1- 基) -3- 甲基 -3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

2- (9- 甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -3- 甲基 -6- 吡啶 -4- 基 -3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡啶 -4- 基) -2- (9- 甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -3- 甲基 -3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

(30)

2- (9-甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁 嗟 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6-酮 ;

2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁 嗟 -4-基) -3-甲基 -6-吡 啶 -4-基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡 啶 -4-基) -2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁 嗟 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁 嗟 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6-酮 ;

6- (3-氟 - 吡 啶 -4-基) -2- ((4aRS,10aRS) - 反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯 並 [f] 喹 啉 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10aRS) - 反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯 並 [f] 喹 啉 -4-基) -3-甲基 -6-吡 啶 -4-基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡 啶 -4-基) -2- (8-甲氧基 - (4aRS,10aRS) - 反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯 並 [f] 喹 啉 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10aRS) - 反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯 並 [f] 喹 啉 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6-酮 ;

(31)

3-甲基-6-吡啶-4-基-2-((4aRS,10aRS)-順式-2,3,10,10a-四氫-4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((4aRS,10aRS)-順式-2,3,10,10a-四氫-4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-((4aRS,10aRS)-順式-2,3,10,10a-四氫-4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-(6-甲氧基-(4aRS,10aRS)-順式-2,3,10,10a-四氫-4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-1-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-(6-甲氧基-(4aRS,10aRS)-順式-2,3,10,10a-四氫-4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-(9-氟-(4aRS,10bRS)-反式-2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-(9-氟-(4aRS,10bRS)-反式-2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-(9-氟-(4aRS,10bRS)-反式-2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(32)

2- (9-氟 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 - 4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (9-氟 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 - 4-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (9-氟 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 - 4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

3-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -嗎啉 -4-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -嗎啉 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -嗎啉 -4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((3S) -3-甲基 -嗎啉 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- (2-甲基 -哌啶 -1-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- (2-甲基 -哌啶 -1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- (2-甲基 -哌啶 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -嘧

(33)

啶 -2-基]- (3R) -3-甲基 -哌嗪 -1-羧酸苄酯 ;

4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]- (3S) -3-甲基 -哌嗪 -1-羧酸苄酯 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2S) -2-甲基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-哌啶 -2-羧酸乙酯 ;

2- ((2SR,4RS) -2,4-二甲基 -哌啶 -1-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2RS,4RS) -2,4-二甲基 -哌啶 -1-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- ((4aRS,8aRS) -反式 -八氫 -苯並 [1,4] 噁嗪 -4-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((4aRS,8aRS) -反式 -八氫 -苯並 [1,4] 噁嗪 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- ((4aRS,8aRS) -反式 -八氫 -苯並 [1,4] 噁嗪 -4-基) -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- ((3R) -3-乙基 -嗎啉 -4-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((3R) -3-乙基 -嗎啉 -4-基) -1-甲基 -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- (8-氮雜 -雙環並 [3.2.1] 辛 -8-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-

(34)

基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-(8-氮雜-雙環並[3.2.1]辛-8-基)-1-甲基-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-((3R)-3-異丙基-嗎啉-4-
基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-((3R)-3-異丁基-嗎啉-4-
基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧
啶-2-基]-嗎啉-3-羧酸乙酯；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((3R)-3-苯基-嗎
啉-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-((3R)-3-苯基-嗎啉-4-基)-1H-[4,4']雙
嘧啶基-6-酮；

3-甲基-2-(八氫-喹啉-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-
4-酮；

1-甲基-2-(八氫-喹啉-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-
酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-(八氫-喹啉-1-基)-
3H-嘧啶-4-酮；及

3-甲基-2-(4-苯基-4,8-二氮雜-三環並[5.2.2.0^{2,6}]十
一烷-8-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮，

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

22. 根據上述 2 之化合物係選自：

3-甲基-2-((1RS,4SR,6RS)-6-苯基-2-氮雜-雙環並

(35)

[2.2.2] 辛 -2-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (1,3,4,6,7,11b-六氫 -吡嗪 並 [2,1-a] 異喹啉 -2-基) -
3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2- (1,3,4,6,7,11b-六氫 -吡嗪 並
[2,1-a] 異喹啉 -2-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ; 及

2- (1,3,4,6,7,11b-六氫 -吡嗪 並 [2,1-a] 異喹啉 -2-基) -
1-甲基 -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

23. 根據上述 2 之化合物係選自 :

3-甲基 -2- ((4aR, 8aR) -八氫 -苯 並 [1,4] 噁嗪 -4-基) -
6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((4aR, 8aR) -八氫 -
苯 並 [1,4] 噁嗪 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- ((4aR, 8aR) -八氫 -苯 並 [1,4] 噁嗪 -4-基
) -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- ((4aR, 7aR) -六氫 -環戊 [1,4] 噁嗪 -4-基) -3-甲基 -
6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2- ((4aR, 7aR) -六氫 -環戊
[1,4] 噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((4aR, 7aR) -六氫 -環戊 [1,4] 噁嗪 -4-基) -1-甲基 -
1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((3RS) -2,2,3-三
甲基 -嗎啉 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2RS, 3RS) -2,3-二甲基 -嗎啉 -4-基) -6- (3-氟 -

(36)

吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2RS, 3RS) -2,3-二甲基 -嗎啉 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- ((2RS, 3SR) -2,3-二甲基 -嗎啉 -4-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2R, 3SR) -2,3-二甲基 -嗎啉 -4-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2S, 3SR) -2,3-二甲基 -嗎啉 -4-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2R, 3R) -2,3-二甲基 -嗎啉 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- ((2R, 3R) -2,3-二甲基 -嗎啉 -4-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- ((3RS) -2,2,3-三甲基 -嗎啉 -4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((3R) -2,2,3-三甲基 -嗎啉 -4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((3S) -2,2,3-三甲基 -嗎啉 -4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- ((3aS, 7aR) -六氫 -2,4-二氧雜 -7-氮雜 -茛 -7-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

6- ((3aS, 7aR) -3-氟 -吡啶 -4-基) -2- (六氫 -2,4-二氧雜 -7-氮雜 -茛 -7-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((3RS) -3-氟 甲基 -嗎啉 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']

(37)

雙嘧啶基-6-酮；

2-((3R)-3-氟甲基-嗎啉-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']

雙嘧啶基-6-酮；

2-((3S)-3-氟甲基-嗎啉-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']

雙嘧啶基-6-酮；

2-((3RS)-3-氟甲基-嗎啉-4-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3R)-3-氟甲基-嗎啉-4-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；及

2-((3S)-3-氟甲基-嗎啉-4-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮，

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

24. 根據上述 2 之化合物係選自：

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((4aR,8aR)-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-((4aR,8aR)-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-((4aR,7aR)-六氫-環戊[1,4]噁嗪-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((4aR,7aR)-六氫-環戊[1,4]噁嗪-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((3RS)-2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2RS,3RS)-2,3-二甲基-嗎啉-4-基)-6-(3-氟-

(38)

吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2RS,3RS)-2,3-二甲基-嗎啉-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((2R,3SR)-2,3-二甲基-嗎啉-4-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2S,3SR)-2,3-二甲基-嗎啉-4-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R,3R)-2,3-二甲基-嗎啉-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((2R,3R)-2,3-二甲基-嗎啉-4-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-((3R)-2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((3S)-2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((3aR,7aS)-六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-((3aR,7aS)-3-氟-吡啶-4-基)-2-(六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3RS)-3-氟甲基-嗎啉-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((3R)-3-氟甲基-嗎啉-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((3S)-3-氟甲基-嗎啉-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']

(39)

雙嘧啶基 -6- 酮；

2- ((3RS) -3- 氟甲基 -嗎啉 -4- 基) -6- (3- 氟 -吡啶 -4- 基) -3- 甲基 -3H- 嘧啶 -4- 酮；

2- ((3R) -3- 氟甲基 -嗎啉 -4- 基) -6- (3- 氟 -吡啶 -4- 基) -3- 甲基 -3H- 嘧啶 -4- 酮；及

2- ((3S) -3- 氟甲基 -嗎啉 -4- 基) -6- (3- 氟 -吡啶 -4- 基) -3- 甲基 -3H- 嘧啶 -4- 酮，

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

25. 根據上述 2 之化合物係選自：

6- (3- 氟 -吡啶 -4- 基) -3- 甲基 -2- ((2R) -2- 甲基 -吡咯烷 -1- 基) -3H- 嘧啶 -4- 酮；

1- 甲基 -2- ((4aSR, 8aRS) -八氫 -喹啉 -1- 基) -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6- 酮；

1- 甲基 -2- ((4aS, 8aR) -八氫 -喹啉 -1- 基) -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6- 酮；

1- 甲基 -2- ((4aR, 8aS) -八氫 -喹啉 -1- 基) -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6- 酮；

6- (3- 氟 -吡啶 -4- 基) -3- 甲基 -2- ((4aSR, 8aRS) -八氫 -喹啉 -1- 基) -3H- 嘧啶 -4- 酮；

6- (3- 氟 -吡啶 -4- 基) -3- 甲基 -2- ((4aS, 8aR) -八氫 -喹啉 -1- 基) -3H- 嘧啶 -4- 酮；

6- (3- 氟 -吡啶 -4- 基) -3- 甲基 -2- ((4aR, 8aS) -八氫 -喹啉 -1- 基) -3H- 嘧啶 -4- 酮；

2- ((2R, 4R) -2,4- 二甲基 -哌啶 -1- 基) -1- 甲基 -1H-

(40)

[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(2S)-2-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-環戊烷甲腈；

2-((2RS)-2-丁基-吡咯烷-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((2RS)-2-苄基-吡咯烷-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((2RS)-2-苄基-吡咯烷-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-2-苄基-吡咯烷-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2S)-2-苄基-吡咯烷-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；及

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-[(3R)-3-(3-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮，

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

26. 根據上述 2 之化合物係選自：

1-甲基-2-((4aSR, 8aRS)-八氫-喹啉-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((4aS, 8aR)-八氫-喹啉-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((4aR, 8aS)-八氫-喹啉-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((4aSR, 8aRS)-八

(41)

氫 - 喹啉 - 1 - 基) - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 2 - ((4aS, 8aR) - 八氫 - 喹啉 - 1 - 基) - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 2 - ((4aR, 8aS) - 八氫 - 喹啉 - 1 - 基) - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2 - ((2R, 4R) - 2,4 - 二甲基 - 哌啶 - 1 - 基) - 1 - 甲基 - 1H - [4,4'] 雙嘧啶基 - 6 - 酮 ;

(2S) - 2 - [4 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 1 - 甲基 - 6 - 酮基 - 1,6 - 二氫 - 嘧啶 - 2 - 基] - 環戊烷甲腈 ;

2 - ((2RS) - 2 - 苄基 - 吡咯烷 - 1 - 基) - 6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2 - ((2R) - 2 - 苄基 - 吡咯烷 - 1 - 基) - 6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2 - ((2S) - 2 - 苄基 - 吡咯烷 - 1 - 基) - 6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ; 及

6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 2 - [(3R) - 3 - (3 - 甲氧基 - 苯胺基) - 吡咯烷 - 1 - 基] - 3 - 甲基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ,

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

27. 根據上述 1 之化合物係選自 :

2 - ((2R) - 2,4 - 二甲基 - 哌嗪 - 1 - 基) - 6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

(3R) - 6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 2 - (2 - 甲基 - 哌嗪 - 1 - 基) - 3H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2 - ((2R) - 4 - 苄基 - 2 - 甲基 - 哌嗪 - 1 - 基) - 1 - 甲基 - 1H -

(42)

[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-苯基-哌嗪-1-基)-1H-

[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(2-氟-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(3-氟-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-氟-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(2-甲氧基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(3-甲氧基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-甲氧基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((2R)-4-異丙基-2-甲基-哌嗪-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

5-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-噻吩-2-羧酸乙酯；

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(5-甲基-噻吩-2-基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-2-乙基-4-(4-甲氧基-苯基)-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-2-乙基-4-(4-甲氧基-苯基)-哌嗪-1-基]-

(43)

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2-[(2R) -2-甲基 -4- (吡啶 -3-羰基) -哌嗪 -1-基]-1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

4-[(2S) -2-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲脒 ;

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲脒 ;

3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-嘧啶 -2-基 -哌嗪 -1-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-嘧啶 -2-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-甲基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) -苯甲醯基]-哌嗪 -1-基 } -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-甲基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) -苄基]-哌嗪 -1-基 } -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2-[(2R) -2-甲基 -4- (吡啶 -2-羰基) -哌嗪 -1-基]-1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-氟 -苯甲醯基) -2-甲基 -哌啶 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-氯 -苯甲醯基) -2-甲基 -哌啶 -1-基]-1-甲基 -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (3,4-二氯 -苯甲醯基) -2-甲基 -哌啶 -1-基]-1-甲基 -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

(44)

2-[(2R) -4- (4-第三丁基-苯甲醯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

4-[(3R) -3-甲基-4- (1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基) -哌嗪-1-羰基]-苯甲腈 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4- (4-三氟甲氧基-苯甲醯基) -哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

4-[(3R) -3-甲基-4- (1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基) -哌嗪-1-羰基]-苯甲酸甲酯 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4- (4-甲基-苯甲醯基) -哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4- (4-三氟甲基-苯甲醯基) -哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-二甲基胺基-苯甲醯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-甲氧基-苯甲醯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4- (萘-2-羰基) -哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4- (苯並[1,3]二噁茂-5-羰基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4- (喹啉-2-羰基) -哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(3R) -3-甲基-4- (1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯 ;

(45)

3-[(3R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']
雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈；

2-[(3R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']
雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈；

1-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-嘧啶-5-基-哌嗪-1-基) -
1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((3R) -3-甲基-2,3,5,6-四氫-[1,2']雙吡
嗪-4-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基) -
1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-吡啶-3-基-哌嗪-1-基) -
1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-吡啶-2-基-哌嗪-1-基) -
1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

4-[(3R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']
雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸第三丁酯；

2-[(2R) -4-(4-氯-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲
基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-喹啉-3-基-哌嗪-1-基) -
1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R) -4-(4-羥基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-
甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

4-[(3R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']
雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸；

(46)

4- { (3 R) - 4 - [4 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 1 - 甲 基 - 6 - 酮 基 - 1,6 - 二 氫 - 嘧 啶 - 2 - 基] - 3 - 甲 基 - 哌 嗪 - 1 - 基 } - 苯 甲 酸 甲 酯 ；

3 - { (3 R) - 4 - [4 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 1 - 甲 基 - 6 - 酮 基 - 1,6 - 二 氫 - 嘧 啶 - 2 - 基] - 3 - 甲 基 - 哌 嗪 - 1 - 基 } - 苯 甲 酸 甲 酯 ；

4 - { (3 R) - 4 - [4 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 1 - 甲 基 - 6 - 酮 基 - 1,6 - 二 氫 - 嘧 啶 - 2 - 基] - 3 - 甲 基 - 哌 嗪 - 1 - 基 } - 苯 甲 腈 ；

3 - { (3 R) - 4 - [4 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 1 - 甲 基 - 6 - 酮 基 - 1,6 - 二 氫 - 嘧 啶 - 2 - 基] - 3 - 甲 基 - 哌 嗪 - 1 - 基 } - 苯 甲 腈 ；

2 - { (3 R) - 4 - [4 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 1 - 甲 基 - 6 - 酮 基 - 1,6 - 二 氫 - 嘧 啶 - 2 - 基] - 3 - 甲 基 - 哌 嗪 - 1 - 基 } - 苯 甲 腈 ；

6 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 3 - 甲 基 - 2 - ((2 R) - 2 - 甲 基 - 4 - 嘧 啶 - 5 - 基 - 哌 嗪 - 1 - 基) - 3 H - 嘧 啶 - 4 - 酮 ；

6 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 3 - 甲 基 - 2 - ((3 R) - 3 - 甲 基 - 2,3,5,6 - 四 氫 - [1,2'] 雙 吡 嗪 - 4 - 基) - 3 H - 嘧 啶 - 4 - 酮 ；

6 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 3 - 甲 基 - 2 - ((2 R) - 2 - 甲 基 - 4 - 吡 啶 - 4 - 基 - 哌 嗪 - 1 - 基) - 3 H - 嘧 啶 - 4 - 酮 ；

6 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 3 - 甲 基 - 2 - ((2 R) - 2 - 甲 基 - 4 - 吡 啶 - 3 - 基 - 哌 嗪 - 1 - 基) - 3 H - 嘧 啶 - 4 - 酮 ；

6 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 3 - 甲 基 - 2 - ((2 R) - 2 - 甲 基 - 4 - 吡 啶 - 2 - 基 - 哌 嗪 - 1 - 基) - 3 H - 嘧 啶 - 4 - 酮 ；

4 - { (3 R) - 4 - [4 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 1 - 甲 基 - 6 - 酮 基 - 1,6 - 二 氫 - 嘧 啶 - 2 - 基] - 3 - 甲 基 - 哌 嗪 - 1 - 基 } - 苯 甲 酸 第 三 丁 酯 ；

6 - (3 - 氟 - 吡 啶 - 4 - 基) - 3 - 甲 基 - 2 - { (2 R) - 2 - 甲 基 - 4 -

(47)

[4- (5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基) - 苯基]- 哌嗪-1-基 }-3H-
嘧啶-4-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-氯-苯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((2R) -2-甲基-4-
喹啉-3-基-哌嗪-1-基) -3H-嘧啶-4-酮 ;

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((2R) -2-甲基-4-
喹啉-6-基-哌嗪-1-基) -3H-嘧啶-4-酮 ;

6- (3-氟-吡啶-4-基) -2-[(2R) -4- (4-羥基-苯基) -
2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

4- { (3R) -4-[4- (3-氟-吡啶-4-基) -1-甲基-6-酮基-
1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基 }-苯甲酸 ;

4-[(3R) -3-甲基-4- (1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-
1,6-二氫-嘧啶-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯 ;

3-[(3R) -3-甲基-4- (1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-
1,6-二氫-嘧啶-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯 ;

4-[(3R) -3-甲基-4- (1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-
1,6-二氫-嘧啶-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲腈 ;

3-[(2R) -3-甲基-4- (1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-
1,6-二氫-嘧啶-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲腈 ;

3-甲基-2- ((3R) -3-甲基-2,3,5,6-四氫-[1,2']雙吡
嗪-4-基) -6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

3-甲基-2- ((2R) -2-甲基-4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基) -
6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

(48)

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-3-基-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸第三丁酯；

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-氯-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-喹啉-3-基-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-喹啉-6-基-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-羥基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸；

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-丙基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-甲氧基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-第三丁基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(49)

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-{(2R)-4-[4-(5-胺基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-((2R)-4-{4-[5-(1S)-1-胺基-乙基]-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-((2R)-4-{4-[5-(1-胺基-1-甲基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(2RS)-5-吡咯烷-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R)-4-(4-{5-[(1S)-1-胺基-2-(3H-咪唑-4-基)-乙基]-[1,2,4]噁二唑-3-基}-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-苯基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-丙基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-3H-嘧啶-4-酮 ;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-{(2R)-4-[4-(5-甲氧基甲

(50)

基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-第三丁基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-4-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-3H-嘧啶-4-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-氨基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1S)-1-氨基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-(1-氨基-1-甲基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-((2RS)-5-吡咯烷-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-{5-[(1S)-1-氨基-2-(3H-咪唑-4-

(51)

基) - 乙基] - [1,2,4]噁二唑 - 3-基} - 苯基) - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基] - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4-[4- (5-苯基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基} - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- ((2R) - 4- {4- [5- ((1R) - 胺基 - 苯基 - 甲基) - [1,2,4]噁二唑 - 3-基] - 苯基} - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基) - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- ((2R) - 4- {4- [5- ((1R) - 1-胺基 - 乙基) - [1,2,4]噁二唑 - 3-基] - 苯基} - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基) - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4- [4- (5-丙基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基} - 6-吡啶 - 4-基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- { (2R) - 4- [4- (5-甲氧基甲基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基} - 3-甲基 - 6-吡啶 - 4-基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- { (2R) - 4- [4- (5-第三丁基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基} - 3-甲基 - 6-吡啶 - 4-基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4- [4- (5-吡啶 - 2-基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基} - 6-吡啶 - 4-基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- { (2R) - 4- [4- (5-胺基甲基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基} - 3-甲基 - 6-吡啶 - 4-基 - 3H-嘧啶 - 4-

(52)

酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1S)-1-胺基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-(1-胺基-1-甲基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-((2RS)-5-吡咯烷-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-{5-[(1S)-1-胺基-2-(3H-咪唑-4-基)-乙基]-[1,2,4]噁二唑-3-基}-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1R)-1-胺基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-4-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；及

2-[(2R)-4-(3-羥基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮，

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

28. 根據上述 2 之化合物係選自：

(3R)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-(2-甲基-哌

(53)

嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2R) -4-苄基 -2-甲基 -哌嗪 -1-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-苯基 -哌嗪 -1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (2-氟 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (3-氟 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-氟 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (2-甲氧基 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (3-甲氧基 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-甲氧基 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

5-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-噻吩 -2-羧酸乙酯 ;

1-甲基 -2-[(2R) -2-甲基 -4- (5-甲基 -噻吩 -2-基) -哌嗪 -1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -2-乙基 -4- (4-甲氧基 -苯基) -哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -2-乙基 -4- (4-甲氧基 -苯基) -哌嗪 -1-基]-

(54)

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

4- [(2S) -2-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']
雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲腈 ;

4- [(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']
雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲腈 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-
嘧啶 -2-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4- [4- (5-甲基 -[1,2,4]噁二
唑 -3-基) -苯甲醯基]-哌嗪 -1-基 } -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮
;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4- [4- (5-甲基 -[1,2,4]噁二
唑 -3-基) -苄基]-哌嗪 -1-基 } -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- [(2R) -4- (4-氟 -苯甲醯基) -2-甲基 -哌啶 -1-基]-
1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- [(2R) -4- (4-氯 -苯甲醯基) -2-甲基 -哌啶 -1-基]-
1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- [(2R) -4- (3,4-二氯 -苯甲醯基) -2-甲基 -哌啶 -1-
基]-1-甲基 -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- [(2R) -4- (4-第三丁基 -苯甲醯基) -2-甲基 -哌嗪 -
1-基]-1-甲基 -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

4- [(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']
雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-羰基]-苯甲腈 ;

1-甲基 -2- [(2R) -2-甲基 -4- (4-三氟甲氧基 -苯甲醯
基) -哌嗪 -1-基]-1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

(55)

4-[(3R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']
雙嘧啶基-2-基) -哌嗪-1-羰基]-苯甲酸甲酯 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4-(4-甲基-苯甲醯基) -哌
嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4-(4-二甲基胺基-苯甲醯基) -2-甲基-哌
嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4-(4-甲氧基-苯甲醯基) -2-甲基-哌嗪-1-
基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4-(萘-2-羰基) -哌嗪-1-基
]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4-(苯並[1,3]二噁茂-5-羰基) -2-甲基-哌
嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4-(喹啉-2-羰基) -哌嗪-1-
基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

3-[(3R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']
雙嘧啶基-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲腈 ;

2-[(3R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']
雙嘧啶基-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲腈 ;

1-甲基-2-((3R) -3-甲基-2,3,5,6-四氫-[1,2']雙吡
嗪-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基) -
1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-吡啶-3-基-哌嗪-1-基) -
1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

(56)

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-2-基-哌嗪-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸第三丁酯；

2-[(2R)-4-(4-氯-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-喹啉-3-基-哌嗪-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-羥基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸；

4-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲酸甲酯；

3-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲酸甲酯；

4-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲腈；

3-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲腈；

2-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲腈；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-嘧啶-5-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

(57)

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -2,3,5,6-四氫 - [1,2']雙吡嗪 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -4-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -3-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -2-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

4- { (3R) -4-[4- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 } -苯甲酸第三丁酯 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-甲基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) -苯基]-哌嗪 -1-基 } -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- [(2R) -4- (4-氫 - 苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基] -6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-喹啉 -3-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-喹啉 -6-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- [(2R) -4- (4-羥基 - 苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基] -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

4- { (3R) -4-[4- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 } -苯甲酸 ;

(58)

4-[(3 R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯 ;

3-[(3 R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯 ;

4-[(3 R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲腈 ;

3-[(2 R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲腈 ;

3-甲基-2-((2 R) -2-甲基-4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基) -6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

3-甲基-2-((2 R) -2-甲基-4-吡啶-3-基-哌嗪-1-基) -6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

3-甲基-2-{ (2 R) -2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基) -苯基]-哌嗪-1-基 }-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2-[(2 R) -4-(4-氯-苯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

3-甲基-2-((2 R) -2-甲基-4-喹啉-3-基-哌嗪-1-基) -6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

3-甲基-2-((2 R) -2-甲基-4-喹啉-6-基-哌嗪-1-基) -6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2-[(2 R) -4-(4-羥基-苯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

4-[(3 R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲酸 ;

(59)

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-丙基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-甲氧基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-第三丁基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-胺基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1S)-1-胺基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-(1-胺基-1-甲基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-((2RS)-5-吡咯烷-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-{5-[(1S)-1-胺基-2-(3H-咪唑-4-

(60)

基) - 乙基] - [1,2,4]噁二唑 - 3-基} - 苯基) - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基] - 1-甲基 - 1H-[4,4']雙嘧啶基 - 6-酮 ;

1-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4-[4- (5-苯基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基 } - 1H-[4,4']雙嘧啶基 - 6-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4-[4- (5-丙基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基 } - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 2- { (2R) - 4-[4- (5-甲氧基甲基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基 } - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- { (2R) - 4-[4- (5-第三丁基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基 } - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4-[4- (5-吡啶 - 4-基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基 } - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4-[4- (5-吡啶 - 2-基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基 } - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- { (2R) - 4-[4- (5-胺基甲基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基 } - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- ((2R) - 4- { 4-[5- ((1S) - 1-胺基 - 乙基) - [1,2,4]噁二唑 - 3-基] - 苯基 } - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基) - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-

(61)

基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮;

2-((2R)-4-{4-[5-(1-氨基-1-甲基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-[4-((2RS)-5-吡咯烷-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮;

2-[(2R)-4-(4-{5-[(1S)-1-氨基-2-(3H-咪唑-4-基)-乙基]-[1,2,4]噁二唑-3-基}-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-[4-(5-苯基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮;

2-((2R)-4-{4-[5-((1R)-氨基-苯基-甲基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮;

2-((2R)-4-{4-[5-((1R)-1-氨基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮;

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-[4-(5-丙基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮;

2-((2R)-4-[4-(5-甲氧基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮;

(62)

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-氨基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1S)-1-氨基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-(1-氨基-1-甲基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-((2RS)-5-吡咯烷-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-{5-[(1S)-1-氨基-2-(3H-咪唑-4-基)-乙基]-[1,2,4]噁二唑-3-基}-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1R)-1-氨基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-4-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；及

(63)

2-[(2R) -4- (3-羥基 - 苯基) -2- 甲基 - 哌 嗪 -1- 基]-3- 甲基 -6- 吡 啶 -4- 基 -3H- 嘧 啶 -4- 酮 ,

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

29. 一種藥劑，其包括選自根據上述 1 至 28 中任一者之式 (I) 化合物及其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽之物質作為活性成份。

30. 一種 τ 蛋白質激酶 1 抑制劑，其係選自根據上述 1 至 28 中任一者之式 (I) 化合物及其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

31. 根據上述 29 之藥劑，其係用於預防及 / 或治療由 τ 蛋白質激酶 1 高活性所引起之疾病。

32. 根據上述 29 之藥劑，其係用於預防及 / 或治療神經退化性疾病。

33. 根據上述 32 之藥劑，其中該疾病係選自：阿茲海默氏症、缺血性腦血管事故、唐氏症、腦部類澱粉病變引起之腦出血、進行性上眼神經核麻痺症、亞急性硬化泛腦炎性帕金森症、腦炎後帕金森症、拳擊性腦炎、關島的複合型帕金森失智症、路易氏體疾病、畢克氏症、皮質基底退化症、額顳葉性癡呆症、血管型癡呆症、外傷、腦及脊髓外傷、周圍神經系病、視網膜病及青光眼。

34. 根據上述 29 之藥劑，其係用於預防及 / 或治療選自如下之疾病：非胰島素依賴型糖尿病、肥胖症、躁鬱症、神經分裂症、脫髮、乳癌、非小細胞肺癌、甲狀腺癌、T 或 B 細胞白血病、及病毒引起之腫瘤。

(64)

除非另外說明，下列定義係用於說明及定義用於說明此處本發明之各種名稱之範疇。

名稱“C₁-C₆ 烷基”係指具有 1 至 6 碳原子之烷基，其係直鏈或支鏈，例如，甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、正戊基、異戊基、新戊基、1,1-二甲基丙基、正己基、異己基。

名稱“C₁-C₁₂ 烷基”係指具有 1 至 12 碳原子之烷基，其係直鏈或支鏈，例如，甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、正戊基、異戊基、新戊基、1,1-二甲基丙基、正己基、異己基、庚基、辛基、壬基、癸基、十一烷基或十二烷基。

名稱“C₂-C₆ 烯基”係指具有 2 至 6 碳原子之烯基，例如，乙烯基、丙烯基、丁烯基、戊烯基、己烯基。

名稱“C₂-C₆ 炔基”係指具有 2 至 6 碳原子之炔基，例如，乙炔基、丙炔基、丁炔基、戊炔基、己炔基。

名稱“C₃-C₇ 環烷基”係指具有 3 至 7 碳原子之環烷基，例如，環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基。

名稱“C₆-C₁₀ aryl”係指衍生自下列之具有 6 至 10 碳原子之基團，例如，苯、萘、蒽、芘、四氫萘。環中之鍵結位置未受限制。

名稱“雜環基”、“雜環 (heterocycle)”、及“雜環 (heterocyclic ring)”係指衍生自，例如，下列之環狀基團：呋喃、二氫呋喃、四氫呋喃、吡喃、二氫吡喃、四氫吡喃、苯並呋喃、二氫苯並呋喃、異苯並呋喃、色烯 (

(65)

chromene)、色滿(chroman)、異色滿(isochroman)、噻吩、苯並噻吩、吡咯、吡咯啉、吡咯烷、咪唑、咪唑啉、咪唑烷、吡啶、吡啶啉、吡啶烷、三唑、四唑、吡啶、吡啶氧化物、哌啶、吡嗪、哌嗪、嘧啶、噻嗪、吲哚、吲哚啉、異吲哚、異吲哚啉、吲唑、苯並咪唑、苯並三唑、四氫異喹啉、苯並噻唑啉酮、苯並噁唑啉酮、噁吩、喹啉、喹啉、酞嗪、萘啶、喹噁啉、喹啉、噁啉、蝶啶、噁唑、噁唑烷、異噁唑、異噁唑烷、噁二唑、噁唑、苯並噁唑、噁唑烷、異噁唑、異噁唑烷、苯並二噁茂、二噁烷、苯並二噁烷、二噁烷、嗎啉、硫代嗎啉、酞醯亞胺、高哌啶(homopiperidine)、高哌嗪(homopiperazine)。在環中之鍵結位置未加以限制。

在此說明書中，當一官能基被定義為“可經取代”或“選擇性經取代”時，取代基之數目以及其類別及取代基位置並未特別加以限制，而當二或多個取代基存在時，這些取代基可相同或不同。

在此說明書中之取代基係指，例如，C₁-C₆ 烷基、C₂-C₆ 烯基、C₂-C₆ 炔基、C₃-C₇ 環烷基、C₃-C₇ 環烯基、C₆-C₁₀ 芳基、雜環基、C₁-C₆ 烷氧基、C₃-C₆ 烯氧基、C₃-C₆ 炔氧基、C₃-C₇ 環烷氧基、C₃-C₇ 環烯氧基、C₆-C₁₀ 芳氧基、雜環氧基、鹵素(氫、溴、氟、碘)、硝基、胺基、氰基、羥基、酮基、C₁-C₆ 烷基羰基、C₂-C₆ 烯基羰基、C₂-C₆ 炔基羰基、C₃-C₇ 環烷基羰基、C₃-C₇ 環烯基羰基、C₆-C₁₀ 芳基羰基、雜環基、C₁-C₆ 烷基磺醯基、C₂-C₆ 烯基

(66)

磺醯基， C_2-C_6 炔基磺醯基、 C_3-C_7 環烷基磺醯基、 C_3-C_7 環烯基磺醯基、 C_6-C_{10} 芳基磺醯基、雜環基磺醯基、 C_1-C_6 烷氧基羰基、 C_3-C_6 烯氧基羰基、 C_3-C_6 炔氧基羰基、 C_3-C_7 環烷氧基羰基、 C_3-C_7 環烯氧基羰基、 C_6-C_{10} 芳氧基羰基、雜環氧基羰基、胺基、 C_1-C_6 烷基胺基、 C_3-C_6 烯基胺基、 C_3-C_6 炔基胺基、 C_3-C_7 環烷基胺基、 C_3-C_7 環烯基胺基、 C_6-C_{10} 芳基胺基、雜環基-胺基、 N,N -二- C_1-C_6 烷基胺基、胺基羰基、 C_1-C_6 烷基胺基羰基、 C_3-C_6 烯基胺基羰基、 C_3-C_6 炔基胺基羰基、 C_3-C_7 環烷基胺基羰基、 C_3-C_7 環烯基胺基羰基、 C_6-C_{10} 芳基胺基羰基、雜環基-胺基羰基、 N,N -二- C_1-C_6 二烷基胺基羰基。取代基之數目以及其類別及取代基位置並未特別加以限制，而當二或多個取代基存在時，這些取代基可相同或不同。在上述取代基中，由“ C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_7 環烷基、 C_3-C_7 環烯基、 C_6-C_{10} 芳基、雜環或 C_1-C_6 烷氧基”示上述所示之相同定義。這些取代基亦可被上述所述之取代基取代。

R^2 較佳為氫原子。

R^3 較佳為氫原子或 C_1-C_3 烷基，更佳為氫原子或甲基，再更佳為甲基。

R^4 較佳為 (II) 所視之基團，其中 A^{14} 示 C_1-C_6 烷基， A^{13} 示鍵結或氧原子， A^{12} 示鍵結或 $C=O$ 。當 R^5 及 R^6 、 X 及 R^5 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 中之至少一組中二成員可各自彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形

(67)

成稠合環或螺環、碳環或雜環時， R^4 較佳為氫原子。 R^4 亦較佳地可與 R^5 ，一起與 R^4 及 R^5 所連結之二碳原子形成可經取代之 1,2,3,4-四氫萘、可經取代之色滿環、可經取代之環己烷、可經取代之環戊烷、可經取代之四氫呋喃環。或者， R^4 可較佳地與 R^6 連接形成為一橋之 C_2-C_4 伸甲基。

當 X 為鍵結時， R^5 可較佳地與 R^6 連接，一起與 X 為鍵結所連結之二碳原子形成可經取代之吡咯烷環或色滿環。吡咯烷環隻較佳取代基包括苯基、甲氧基-經取代苯基、及酮基。吡咯烷環之取代基位置較佳在氮原子。

R^5 亦可較佳地與 X 一起與 R^5 所連結之碳原子形成可經取代之環己烷環、可經取代之吡咯烷環、或可經取代之 1,2,3,4-四氫異喹啉環。

符號 p 較佳為 0，亦可較佳為 1，及 R^6 連接至 X、 R^4 及 R^5 中之任一者。

當 X 不與 R^4 、 R^5 或 R^6 形成任一環時，X 較佳為氧原子、 CH_2 、或式 (III) 所示基團，其中 A^9 示鍵結， A^{10} 示鍵結及 A^{11} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基。更佳地，X 可為氧原子或式 (III) 所示基團，其中 A^9 示鍵結， A^{10} 示鍵結及 A^{11} 示式 (III-b)，其中 A^{21} 示鍵結及 B 示可經取代之 C_6-C_{10} 芳基。

R^{20} 較佳為鹵素原子、 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 烷氧基、或 C_6-C_{10} 芳基，更佳地為鹵素原子、甲基、或甲氧基。

(68)

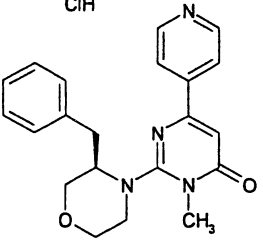
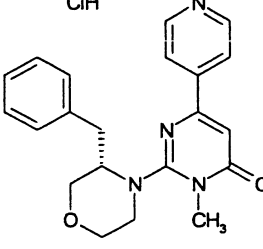
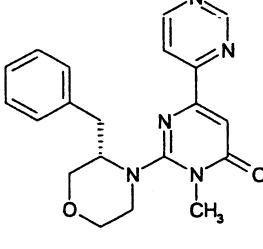
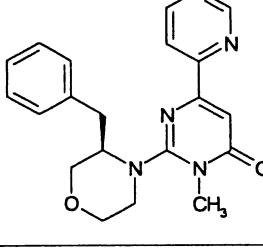
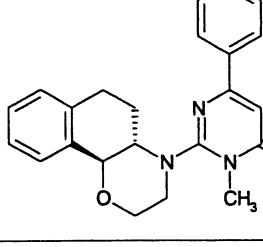
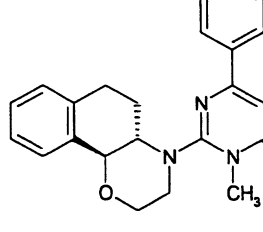
符號 q 較佳為 0 至 2，更佳為 0 或 1。

上述式 (I) 所示化合物之藥學上可接受鹽可包括與無機酸 (如鹽酸、氫溴酸、及類似物) 所形成之鹽，及與有機酸 (如乙酸、丙酸、酒石酸、反丁烯二酸、順丁烯二酸、蘋果酸、乙二酸、丁二酸、檸檬酸、苯甲酸及類似物) 所形成之鹽。

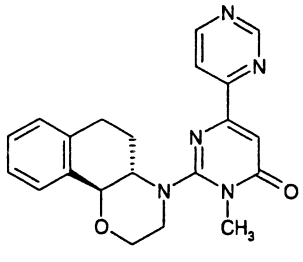
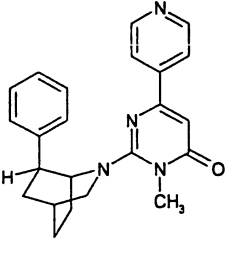
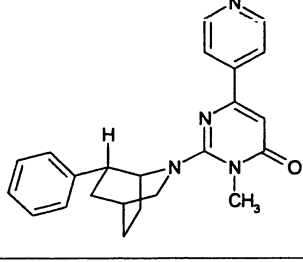
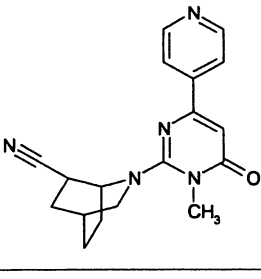
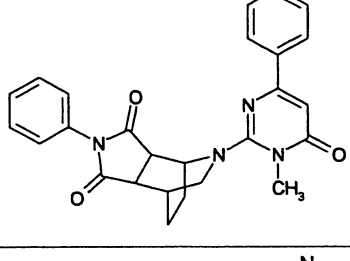
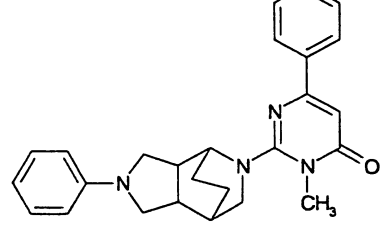
除了上述式 (I) 所示化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽之外，其溶劑合物及水合物亦落在本發明之範疇內。式 (I) 化合物可具有一或更多不對稱碳原子。至於此不對稱碳原子之立體化學上，可獨立地為 (R) 及 (S) 構型之任一者，且嘧啶酮衍生物可存在之立體異構物如光學異構物、或非對映異構物。任何純之立體異構物、立體異構物之混合物、外消旋物及類似物係落在本發明之範疇內。

本發明之較佳化合物之實例示於下表。然而，本發明範疇並非限於下列化合物。

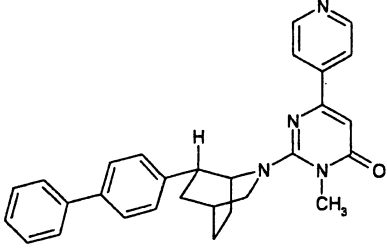
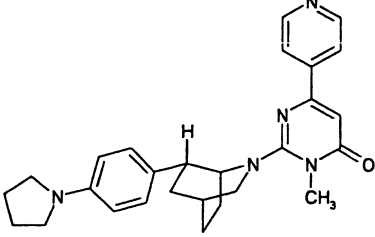
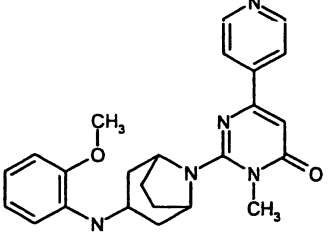
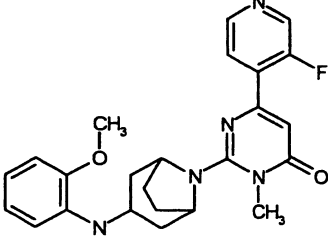
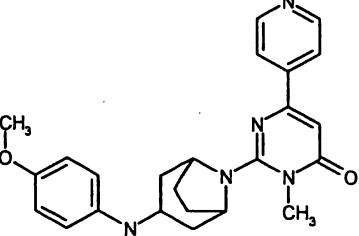
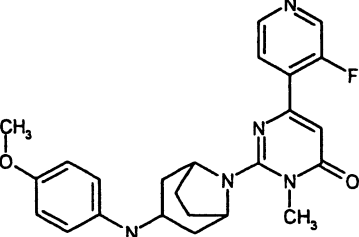
(69)

化合物編號	結構
B1	<p>ClH</p>  <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2C3CCNCC3)N=C1C4=CC=CN4</chem>
B2	<p>ClH</p>  <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2C3CCNCC3)N=C1C4=CC=NC=C4</chem>
B3	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2C3CCNCC3)N=C1C4=CC=NC=C4</chem>
B4	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2C3CCNCC3)N=C1C4=CC=CN4</chem>
B5	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2C3CCNCC3)N=C1C4=CC=CN4</chem>
B6	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2C3CCNCC3)N=C1C4=CC(F)=CN4</chem>

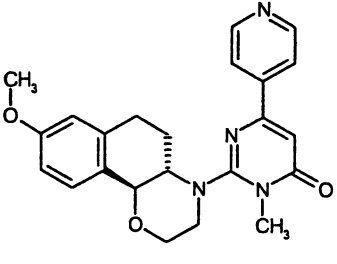
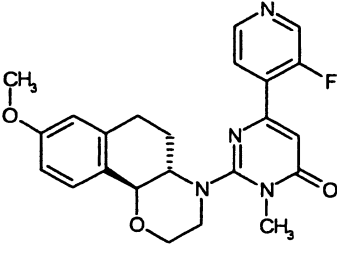
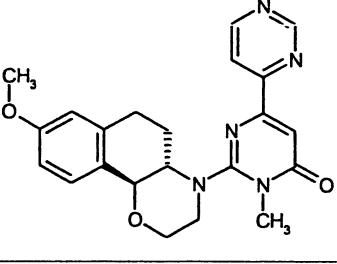
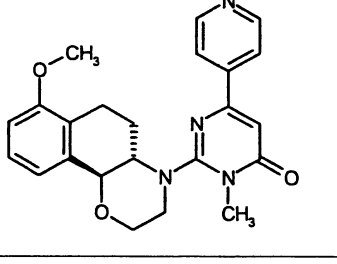
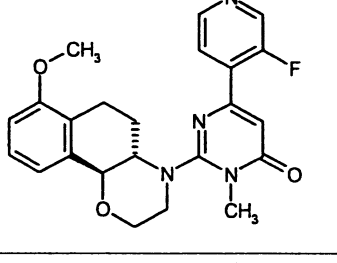
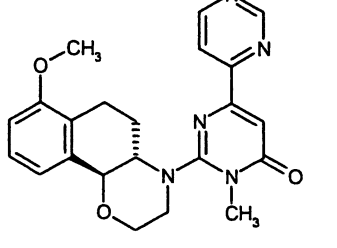
(70)

化合物編號	結構
B7	
B8	
B9	
B10	
B11	
B12	

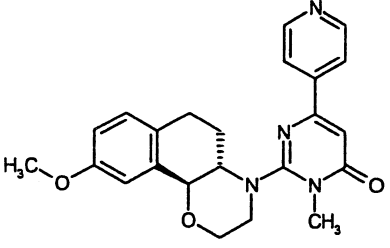
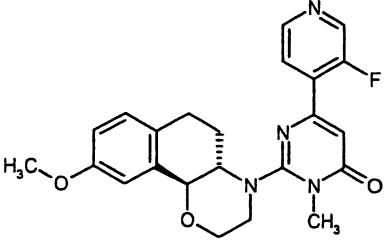
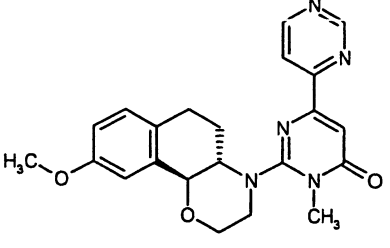
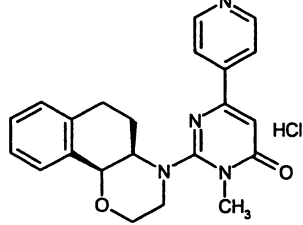
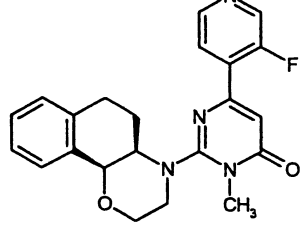
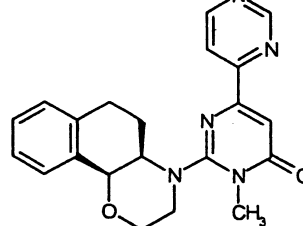
(71)

化合物編號	結構
B13	
B14	
B15	
B16	
B17	
B18	

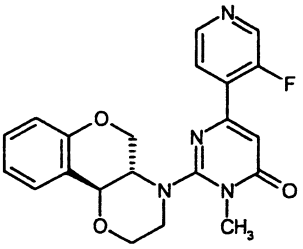
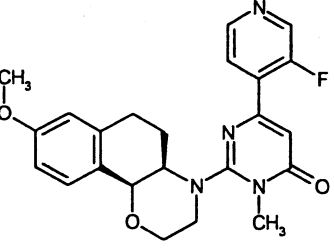
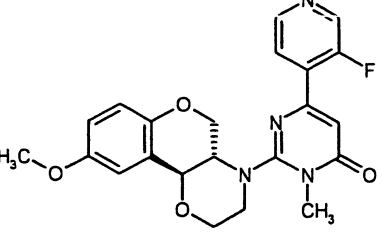
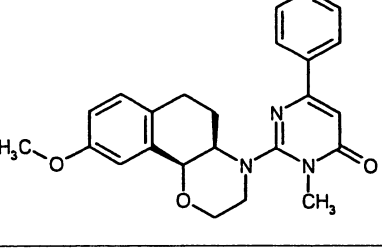
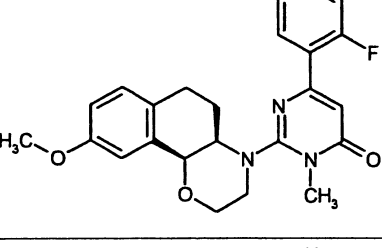
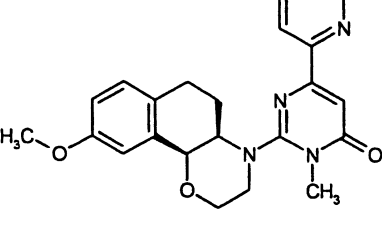
(72)

化合物編號	結構
B19	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)[C@H]2CCN(C2)c3nc(C4=CC=CN4)c(=O)n3C</chem>
B20	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)[C@H]2CCN(C2)c3nc(C4=CC(F)=CN4)c(=O)n3C</chem>
B21	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)[C@H]2CCN(C2)c3nc(C4=CN=CN4)c(=O)n3C</chem>
B22	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)[C@H]2CCN(C2)c3nc(C4=CC=CN4)c(=O)n3C</chem>
B23	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)[C@H]2CCN(C2)c3nc(C4=CC(F)=CN4)c(=O)n3C</chem>
B24	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)[C@H]2CCN(C2)c3nc(C4=CN=CN4)c(=O)n3C</chem>

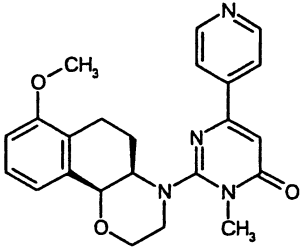
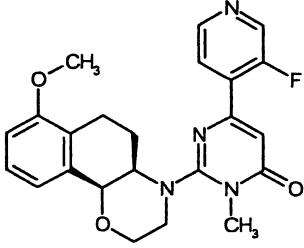
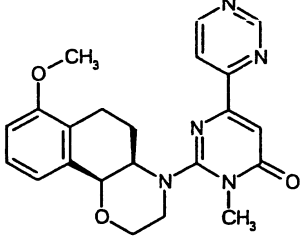
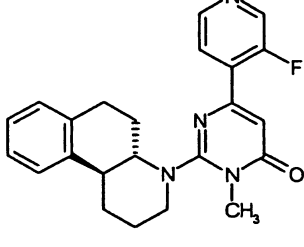
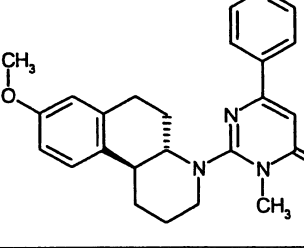
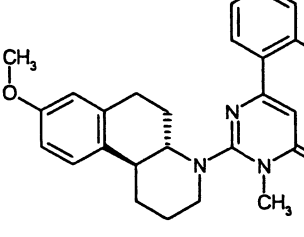
(73)

化合物編號	結構
B25	
B26	
B27	
B28	
B29	
B30	

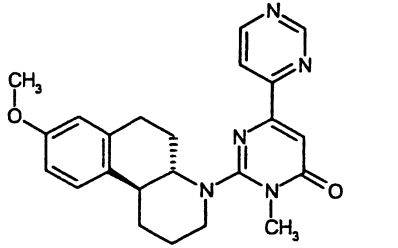
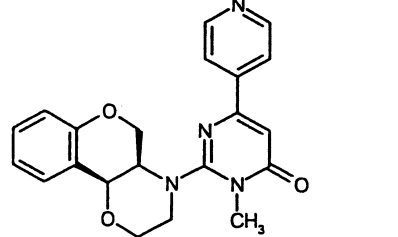
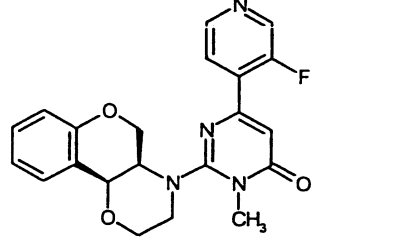
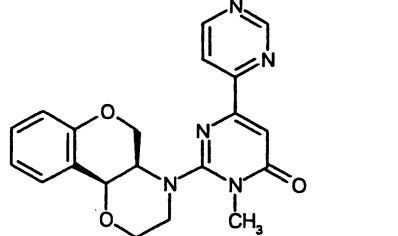
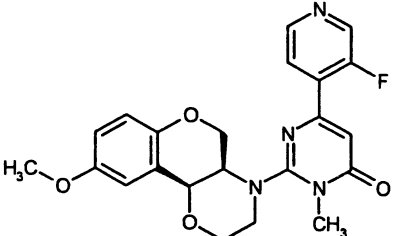
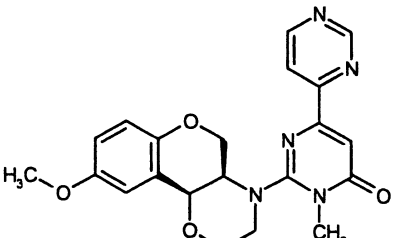
(74)

化合物編號	結構
B31	
B32	
B33	
B34	
B35	
B36	

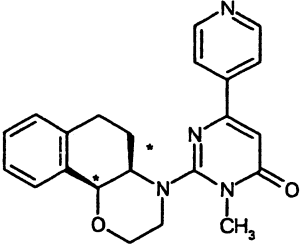
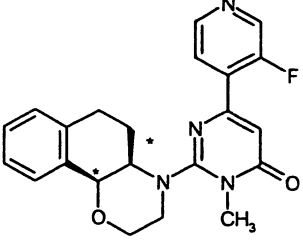
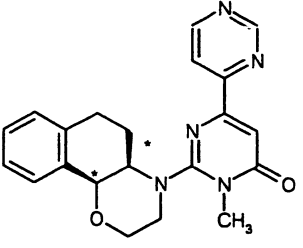
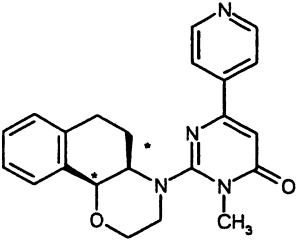
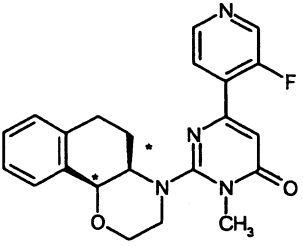
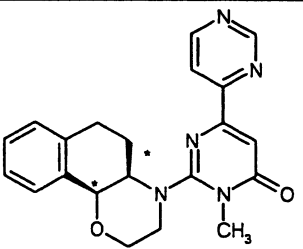
(75)

化合物編號	結構
B37	
B38	
B39	
B40	
B41	
B42	

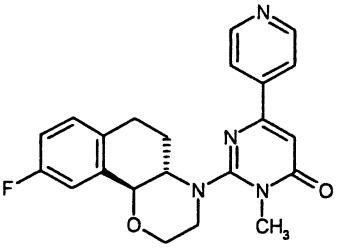
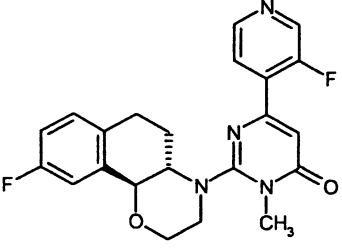
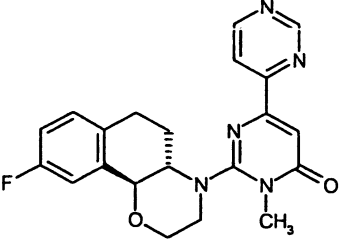
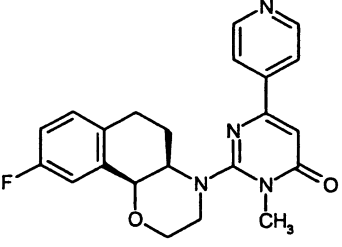
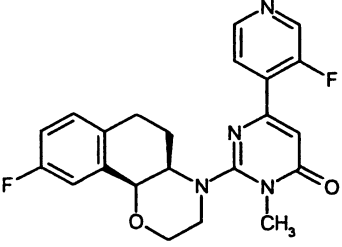
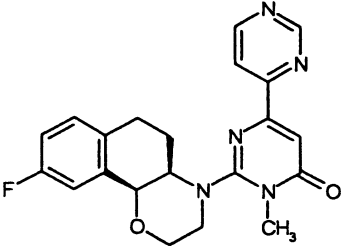
(76)

化合物編號	結構
B43	
B44	
B45	
B46	
B47	
B48	

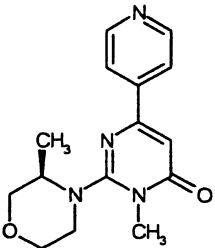
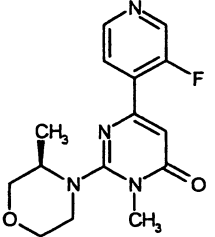
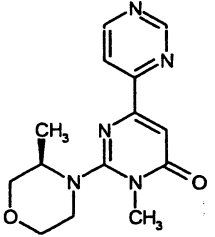
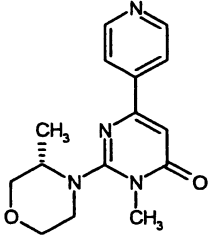
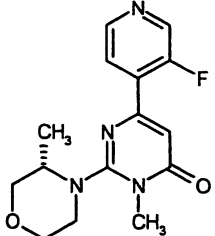
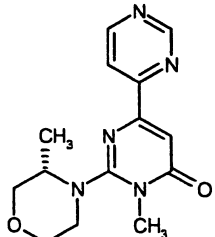
(77)

化合物編號	結構
B49	
B50	
B51	
B52	
B53	
B54	

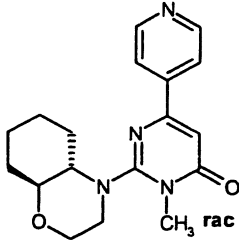
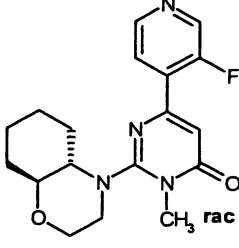
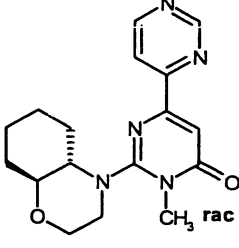
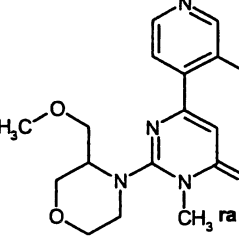
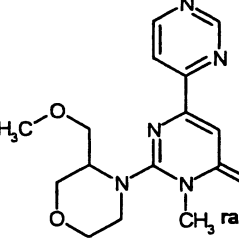
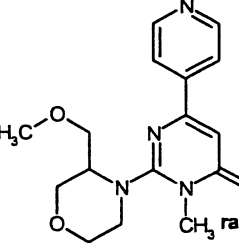
(78)

化合物編號	結構
B55	
B56	
B57	
B58	
B59	
B60	

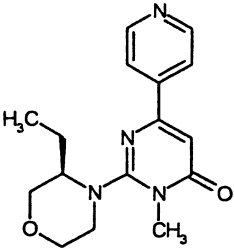
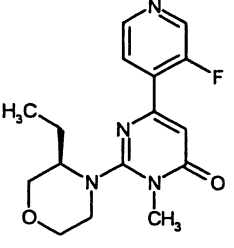
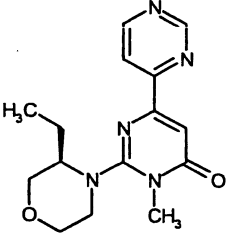
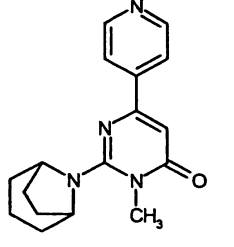
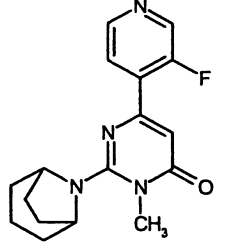
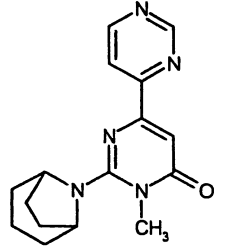
(79)

化合物編號	結構
B61	
B62	
B63	
B64	
B65	
B66	

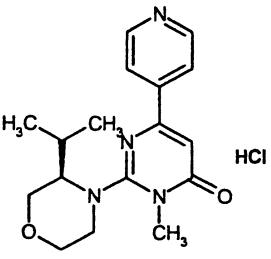
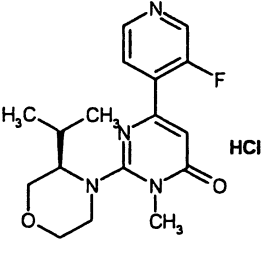
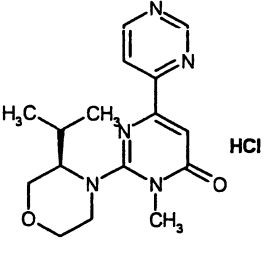
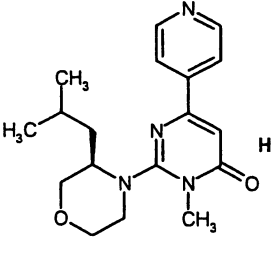
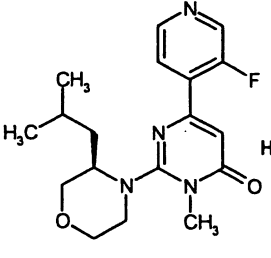
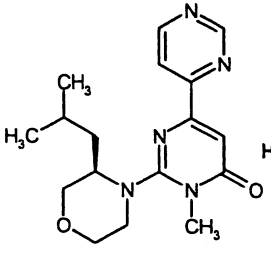
(80)

化合物編號	結構
B67	 <chem>CN1C(=O)N(C2CCOCC2)c3ccncc3c4ccncc4</chem>
B68	 <chem>CN1C(=O)N(C2CCOCC2)c3cc(F)cn3c4ccncc4</chem>
B69	 <chem>CN1C(=O)N(C2CCOCC2)c3ccnnc3c4ccncc4</chem>
B70	 <chem>CN1C(=O)N(C2CCOCC2)COC1c3cc(F)cn3</chem>
B71	 <chem>CN1C(=O)N(C2CCOCC2)COC1c3ccnnc3</chem>
B72	 <chem>CN1C(=O)N(C2CCOCC2)COC1c3ccncc3</chem>

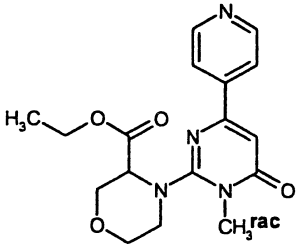
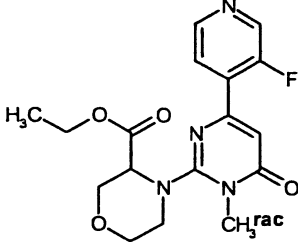
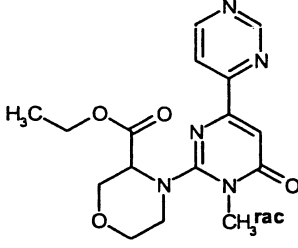
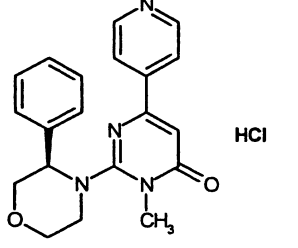
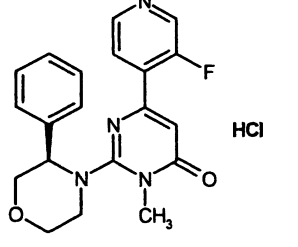
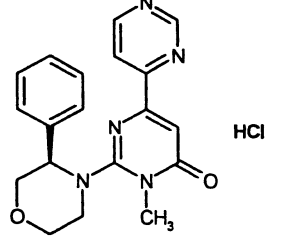
(81)

化合物編號	結構
B73	
B74	
B75	
B76	
B77	
B78	

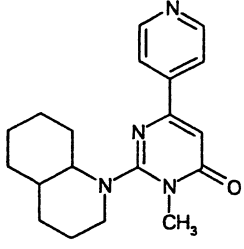
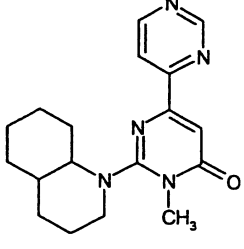
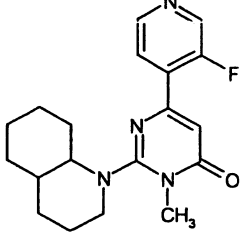
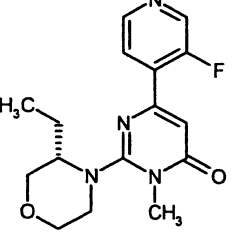
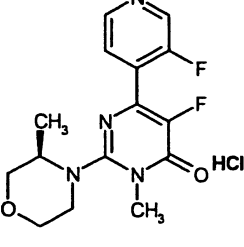
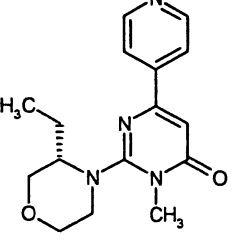
(82)

化合物編號	結構
B79	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)N2C3=CC=CC=N3.Cl</chem>
B80	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)N2C3=CC(F)=CC=N3.Cl</chem>
B81	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)N2C3=CC=NC=N3.Cl</chem>
B82	 <chem>CC(C)CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)N2C3=CC=CC=N3.Cl</chem>
B83	 <chem>CC(C)CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)N2C3=CC(F)=CC=N3.Cl</chem>
B84	 <chem>CC(C)CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)N2C3=CC=NC=N3.Cl</chem>

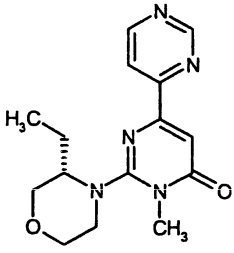
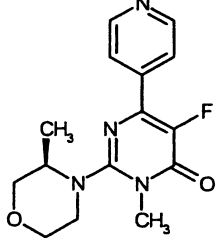
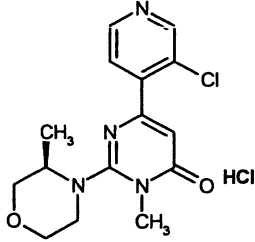
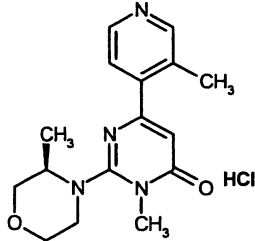
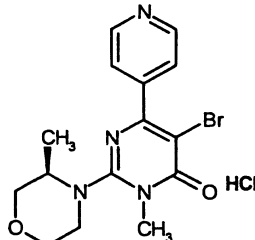
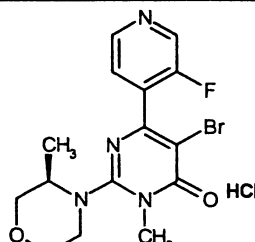
(83)

化合物編號	結構
B85	
B86	
B87	
B88	
B89	
B90	

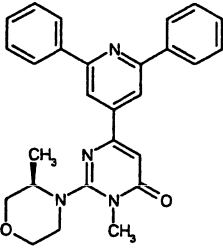
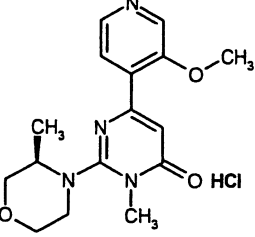
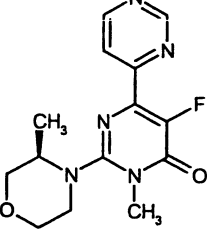
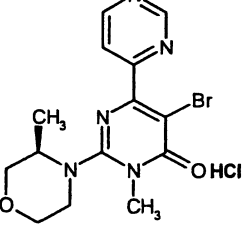
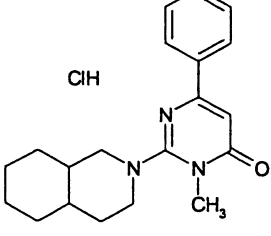
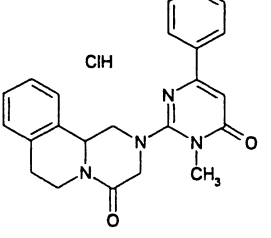
(84)

化合物編號	結構
B91	
B92	
B93	
B94	
B95	
B96	

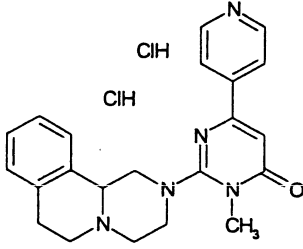
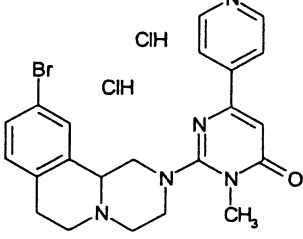
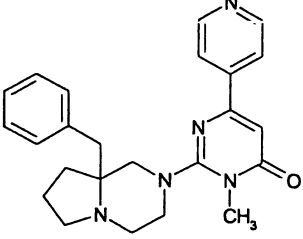
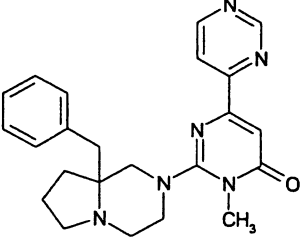
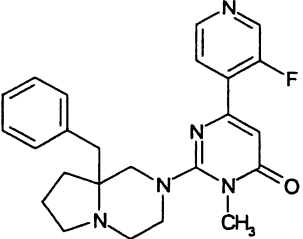
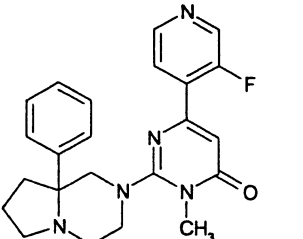
(85)

化合物編號	結構
B97	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C2c3ccncc3</chem>
B98	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C2c3cc(F)ccn3</chem>
B99	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C2c3cc(Cl)ccn3.Cl</chem>
B100	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C2c3cc(C)ccn3.Cl</chem>
B101	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C2c3cc(Br)ccn3.Cl</chem>
B102	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C2c3cc(F)c(Br)cn3.Cl</chem>

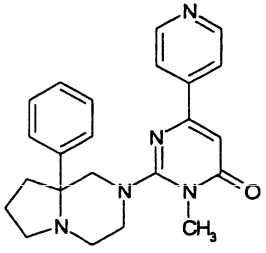
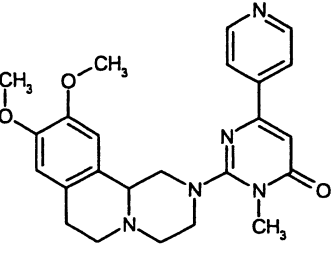
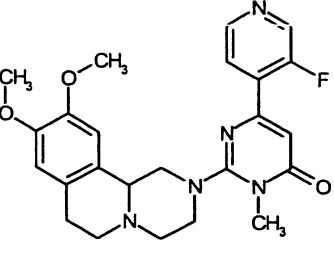
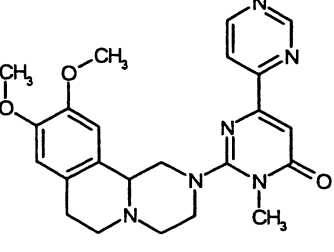
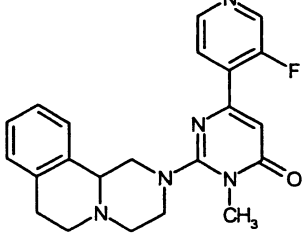
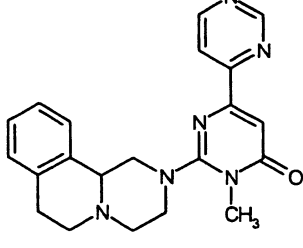
(86)

化合物編號	結構
B103	
B104	
B105	
B106	
B107	
B108	

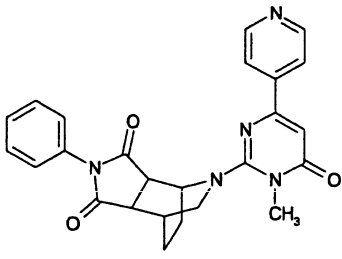
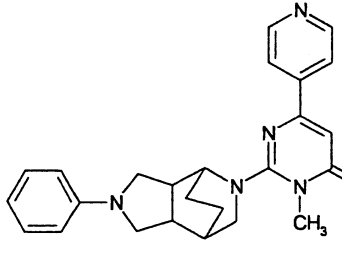
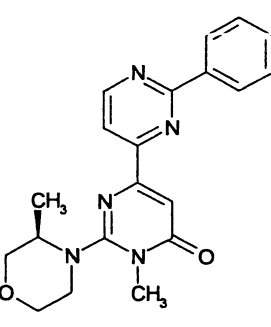
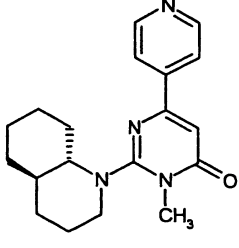
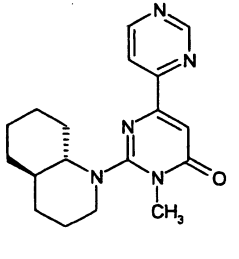
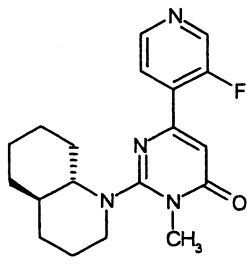
(87)

化合物編號	結構
B109	
B110	
B111	
B112	
B113	
B114	

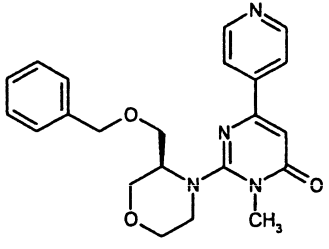
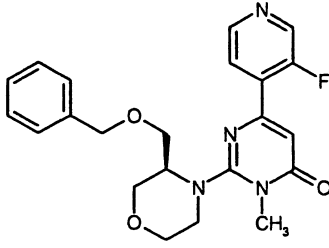
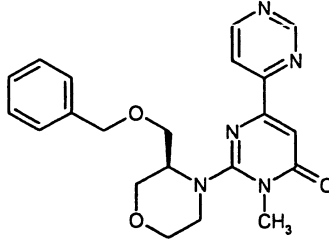
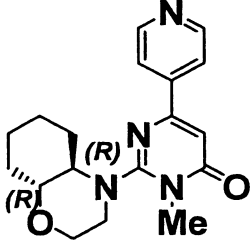
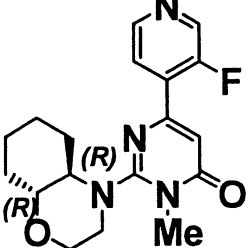
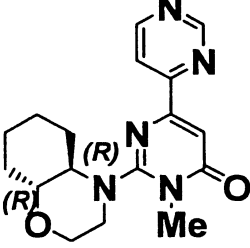
(88)

化合物編號	結構
B115	 <chem>CN1C=NC(=O)N1C2=CC=CC=C2N3CCN(C4CCN4)CC3</chem>
B116	 <chem>CN1C=NC(=O)N1C2=CC(OC)=C(OC)C=C2N3CCN(C4CCN4)CC3</chem>
B117	 <chem>CN1C=NC(=O)N1C2=CC(OC)=C(OC)C=C2N3CCN(C4CCN4)CC3C5=CC=CC=C5F</chem>
B118	 <chem>CN1C=NC(=O)N1C2=CC(OC)=C(OC)C=C2N3CCN(C4CCN4)CC3C5=CC=NC=C5</chem>
B119	 <chem>CN1C=NC(=O)N1C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3N4CCN(C5CCN5)CC4C6=CC=CC=C6F</chem>
B120	 <chem>CN1C=NC(=O)N1C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3N4CCN(C5CCN5)CC4C6=CC=NC=C6</chem>

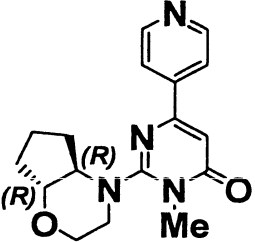
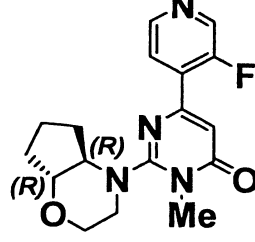
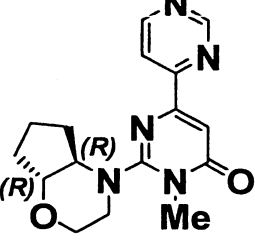
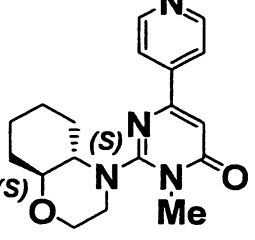
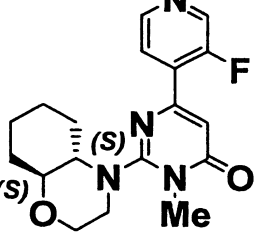
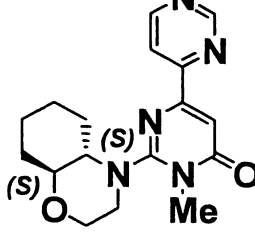
(89)

化合物編號	結構
B121	
B122	
B123	
B124	
B125	
B126	

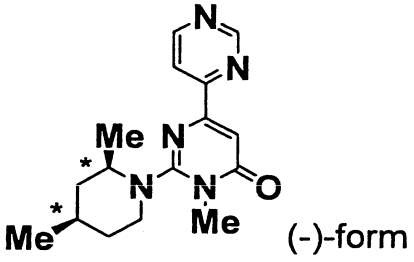
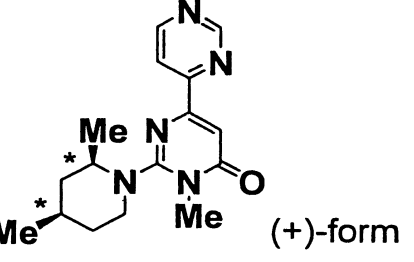
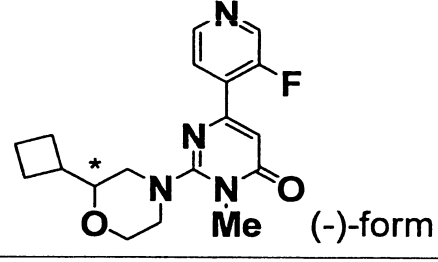
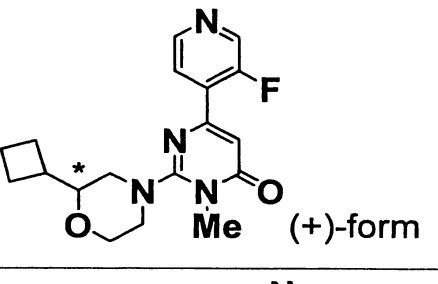
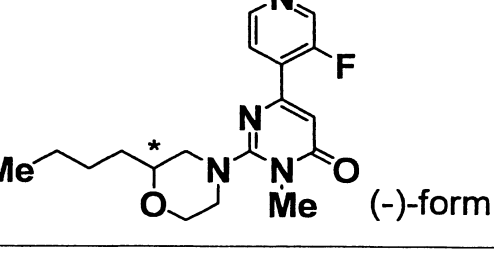
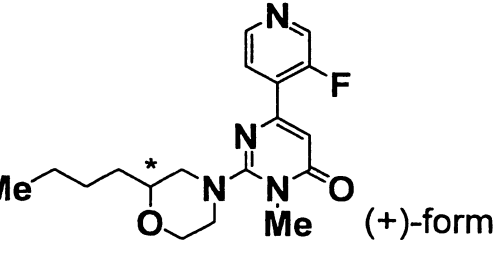
(90)

化合物編號	結構
B127	
B128	
B129	
B130	
B131	
B132	

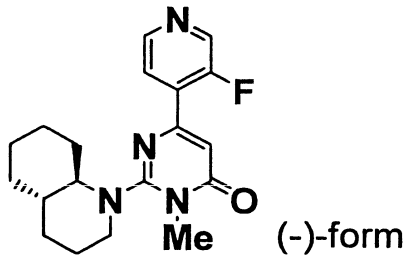
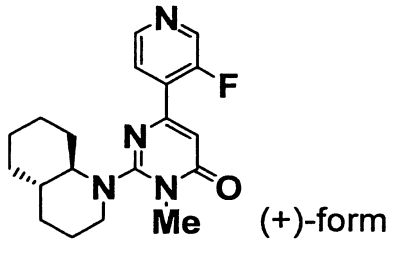
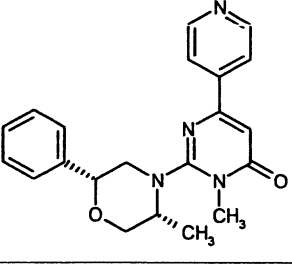
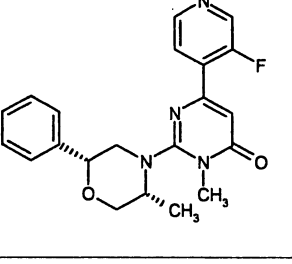
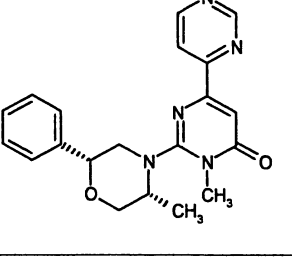
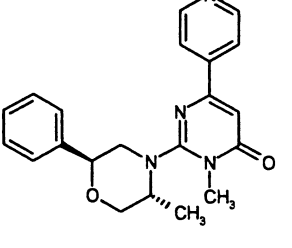
(91)

化合物編號	結構
B133	
B134	
B135	
B136	
B137	
B138	

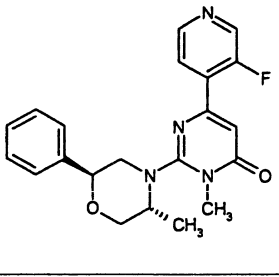
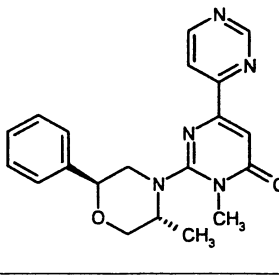
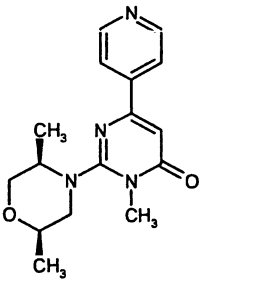
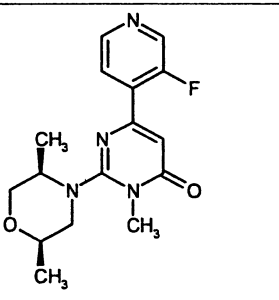
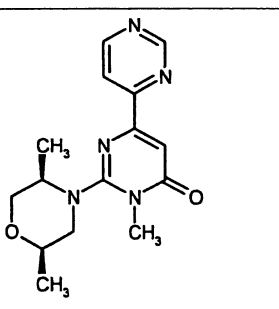
(92)

化合物編號	結構
B139	 <p>(-)-form</p>
B140	 <p>(+)-form</p>
B141	 <p>(-)-form</p>
B142	 <p>(+)-form</p>
B143	 <p>(-)-form</p>
B144	 <p>(+)-form</p>

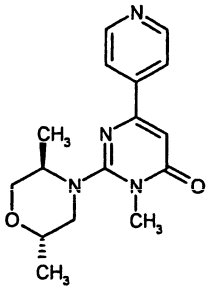
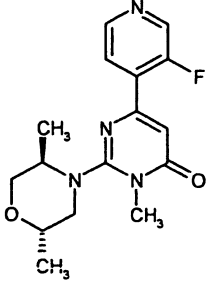
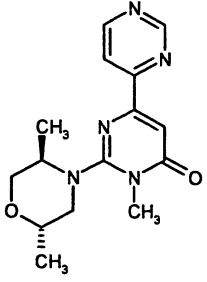
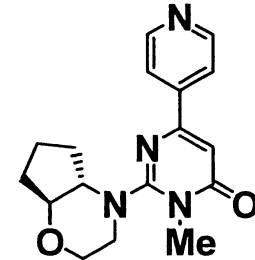
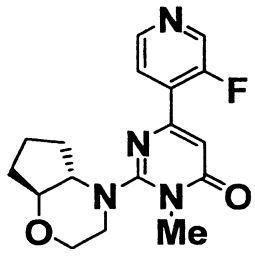
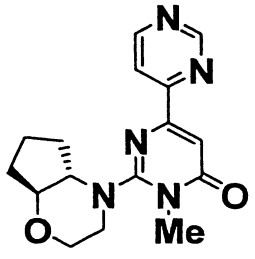
(93)

化合物編號	結構
B145	 <p>(-)-form</p>
B146	 <p>(+)-form</p>
B147	
B148	
B149	
B150	

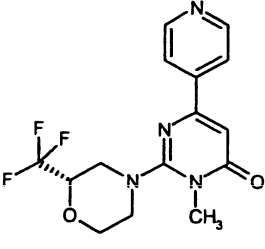
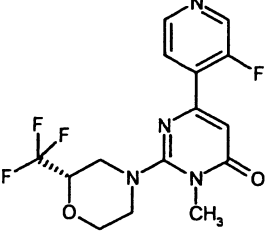
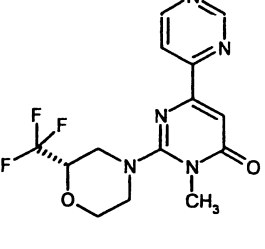
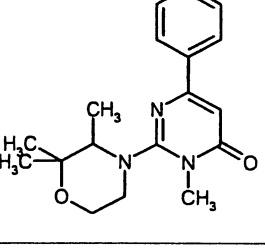
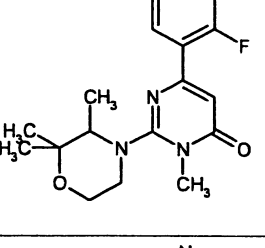
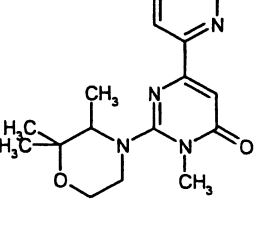
(94)

化合物編號	結構
B151	 <chem>CN1C(=O)N(C)N(C1=NC2=CC=CC=C2)C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=C4F</chem>
B152	 <chem>CN1C(=O)N(C)N(C1=NC2=CC=CC=C2)C3=CC=CC=C3</chem>
B153	 <chem>CN1C(=O)N(C)N(C1=NC2=CC=CC=C2)C3=CC=CC=C3C4(C)CCN(C)CO4</chem>
B154	 <chem>CN1C(=O)N(C)N(C1=NC2=CC=CC=C2)C3=CC=CC=C3F</chem>
B155	 <chem>CN1C(=O)N(C)N(C1=NC2=CC=CC=C2)C3=CC=CC=C3</chem>

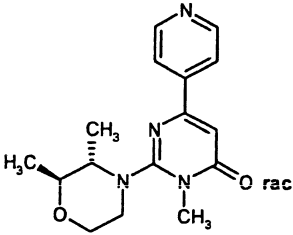
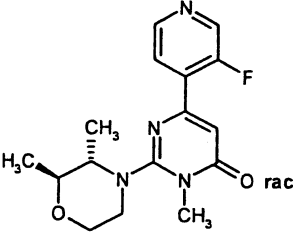
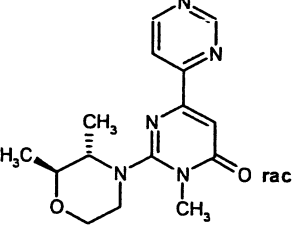
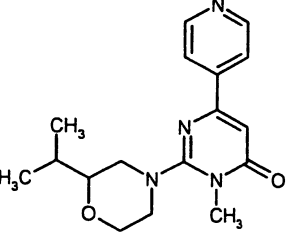
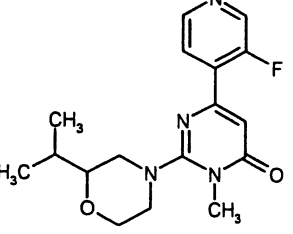
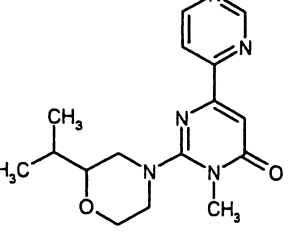
(95)

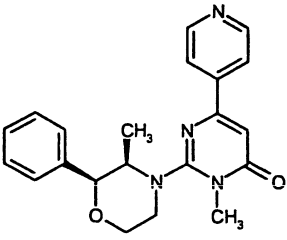
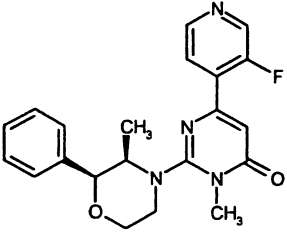
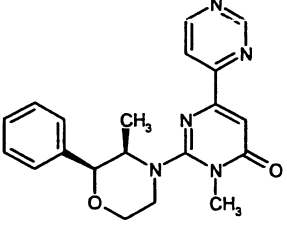
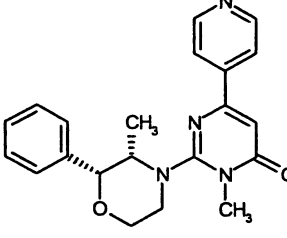
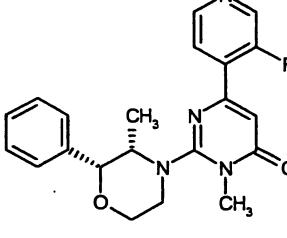
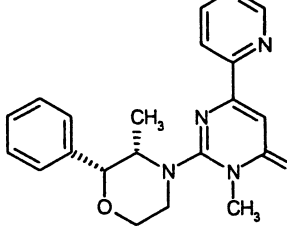
化合物編號	結構
B156	
B157	
B158	
B159	
B160	
B161	

(96)

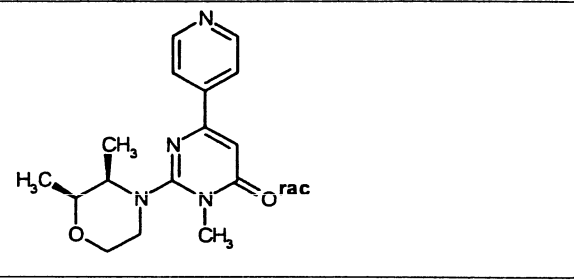
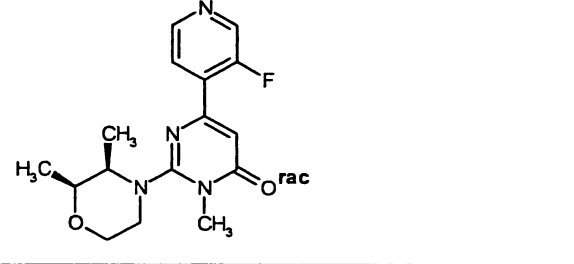
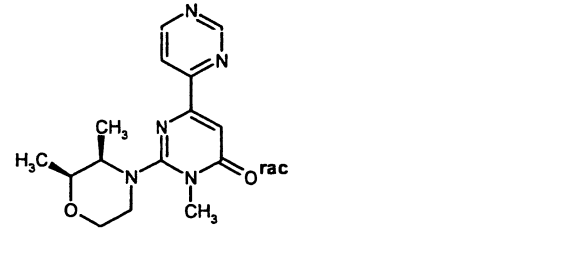
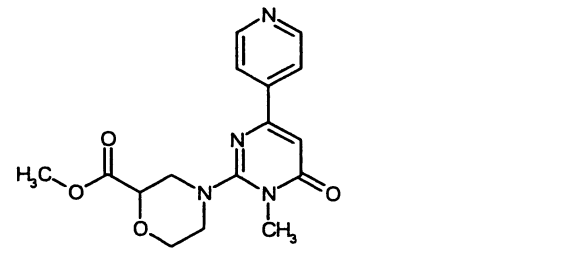
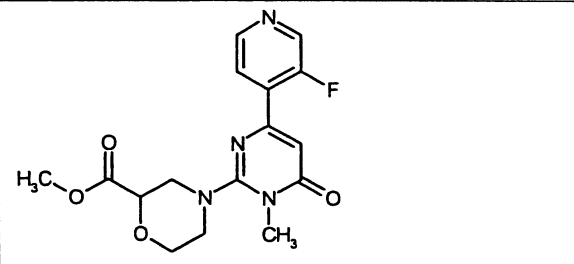
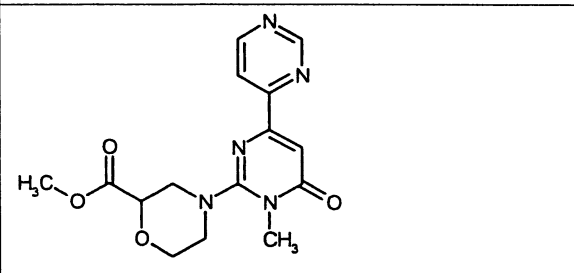
化合物編號	結構
B162	
B163	
B164	
B165	
B166	
B167	

(97)

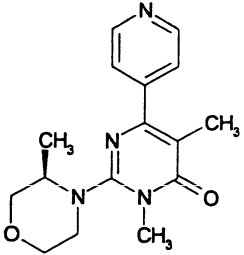
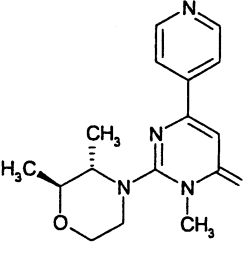
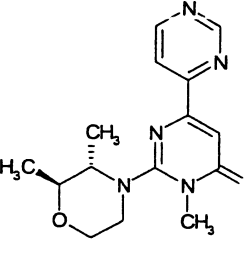
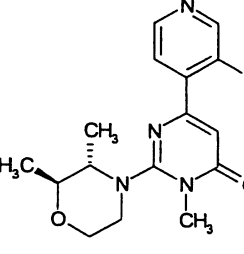
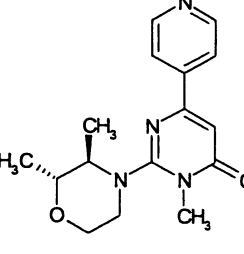
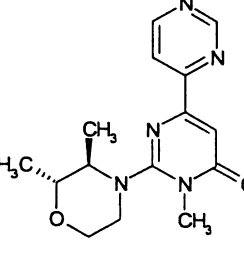
化合物編號	結構
B168	 <chem>CN1C(=O)C=C(C2CCN(C2)C(C)C)C3=CC=CN3</chem> <i>rac</i>
B169	 <chem>CN1C(=O)C=C(C2CCN(C2)C(C)C)C3=CC(F)=CN3</chem> <i>rac</i>
B170	 <chem>CN1C(=O)C=C(C2CCN(C2)C(C)C)C3=CN=CN3</chem> <i>rac</i>
B171	 <chem>CN1C(=O)C=C(C2CCN(C2)C(C)C)C3=CC=CN3</chem> <i>rac</i>
B172	 <chem>CN1C(=O)C=C(C2CCN(C2)C(C)C)C3=CC(F)=CN3</chem> <i>rac</i>
B173	 <chem>CN1C(=O)C=C(C2CCN(C2)C(C)C)C3=CN=CN3</chem> <i>rac</i>

化合物編號	結構
B174	
B175	
B176	
B177	
B178	
B179	

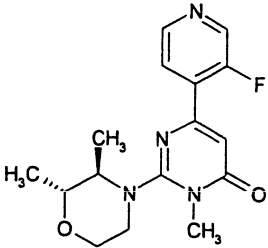
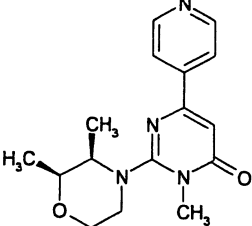
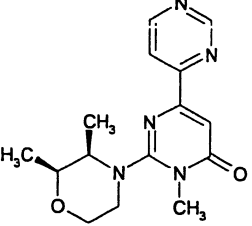
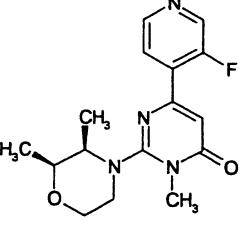
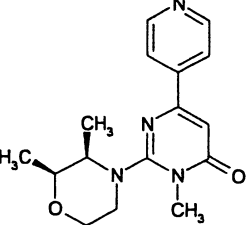
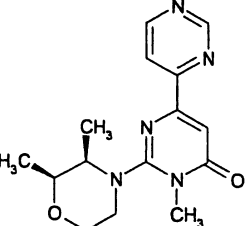
(99)

化合物編號	結構
B180	
B181	
B182	
B183	
B184	
B185	

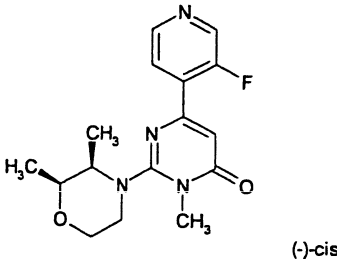
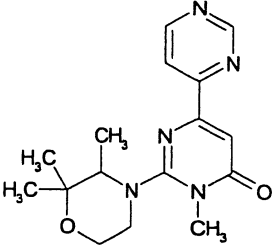
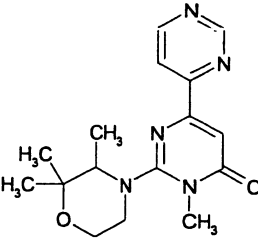
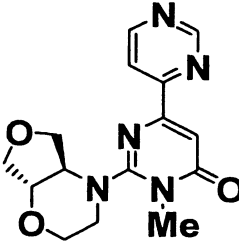
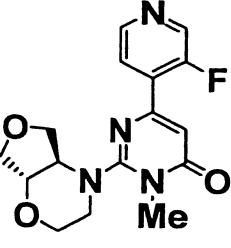
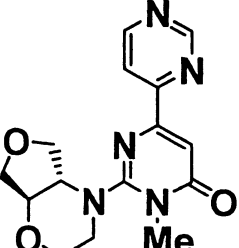
(100)

化合物編號	結構
B186	
B187	
B188	
B189	
B190	
B191	

(101)

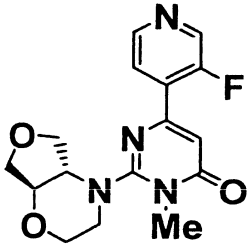
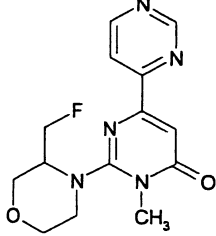
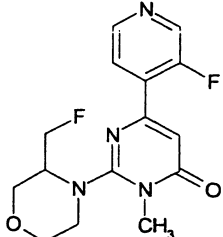
化合物編號	結構
B192	 <p>Chemical structure of B192: A piperidine ring with a methyl group at the 2-position and a 2-methyl-4-(5-fluoropyridin-2-yl)pyridin-6(1H)-one group at the 1-position.</p>
B193	 <p>Chemical structure of B193: A piperidine ring with a methyl group at the 2-position and a 2-methyl-4-pyridin-2-ylpyridin-6(1H)-one group at the 1-position. (+)-cis</p>
B194	 <p>Chemical structure of B194: A piperidine ring with a methyl group at the 2-position and a 2-methyl-4-imidazo[1,2-a]pyridin-6(1H)-one group at the 1-position. (+)-cis</p>
B195	 <p>Chemical structure of B195: A piperidine ring with a methyl group at the 2-position and a 2-methyl-4-(5-fluoropyridin-2-yl)pyridin-6(1H)-one group at the 1-position. (+)-cis</p>
B196	 <p>Chemical structure of B196: A piperidine ring with a methyl group at the 2-position and a 2-methyl-4-pyridin-2-ylpyridin-6(1H)-one group at the 1-position. (-)-cis</p>
B197	 <p>Chemical structure of B197: A piperidine ring with a methyl group at the 2-position and a 2-methyl-4-imidazo[1,2-a]pyridin-6(1H)-one group at the 1-position. (-)-cis</p>

(102)

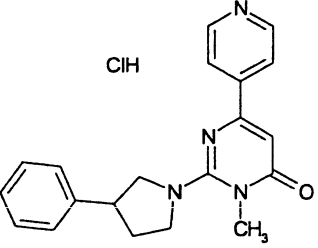
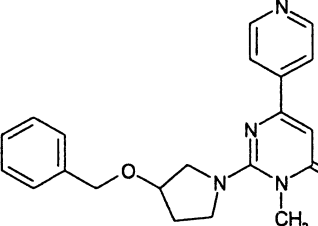
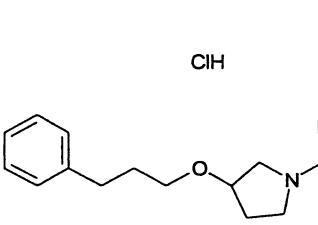
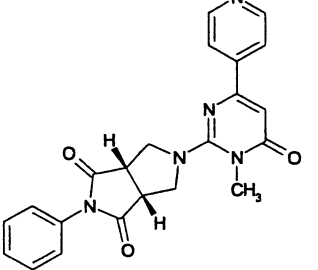
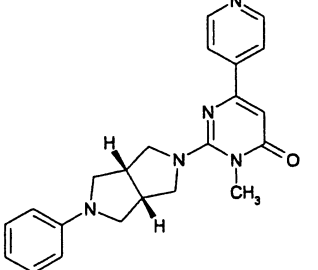
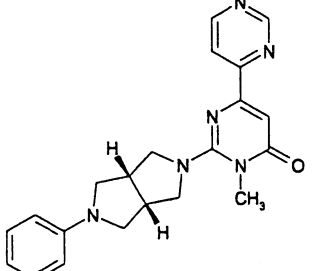
化合物編號	結構
B198	 <p>(-)-cis</p>
B199	
B200	
B201	
B202	
B203	

200813015

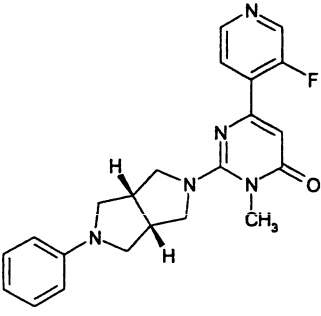
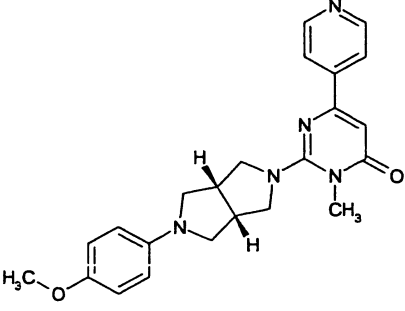
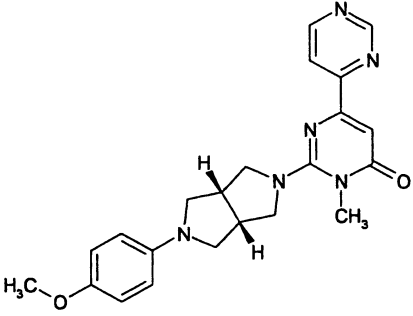
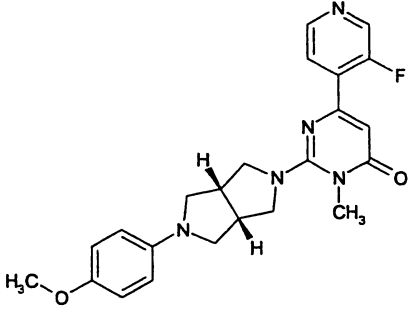
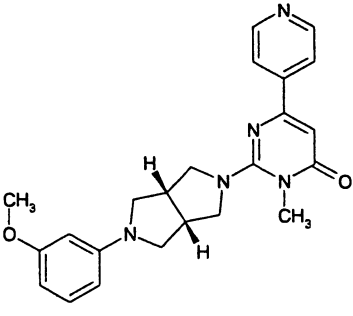
(103)

化合物編號	結構
B204	
B205	
B206	

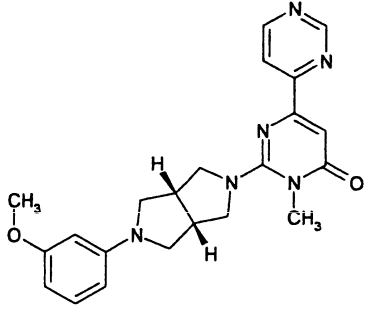
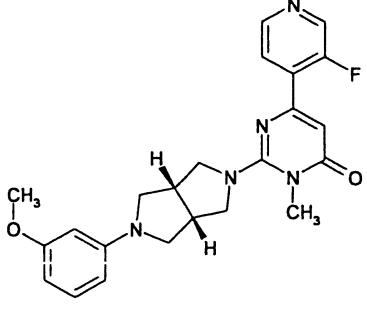
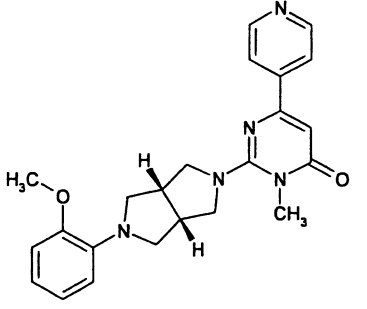
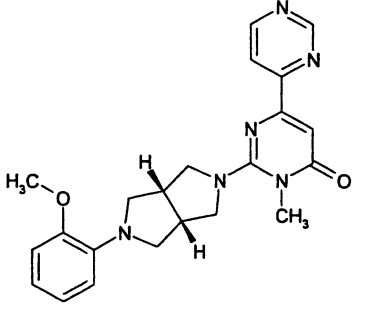
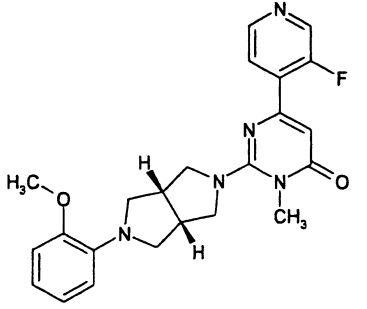
(104)

化合物編號	結構
D1	<p>ClH</p> 
D2	
D3	<p>ClH</p> 
D4	
D5	
D6	

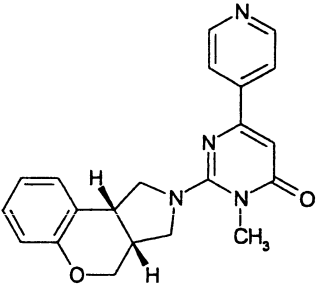
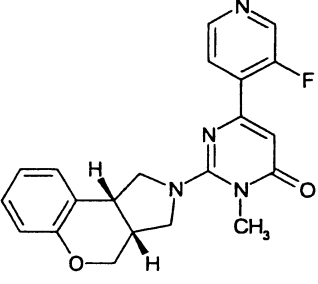
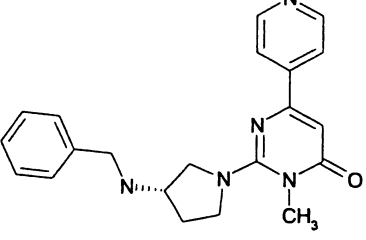
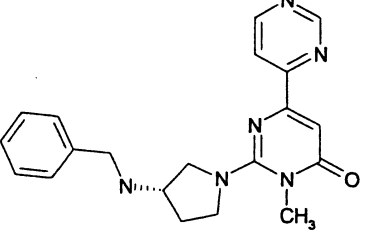
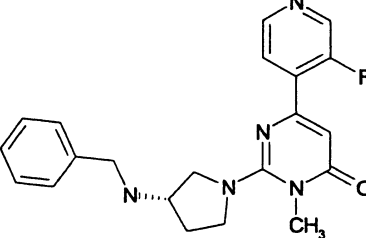
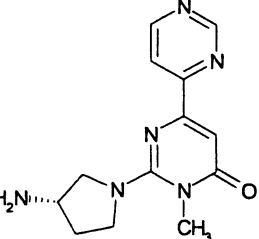
(105)

化合物編號	結構
D7	
D8	
D9	
D10	
D11	

(106)

化合物編號	結構
D12	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)N2CC3CCN(C2)C3C4=CN(C)C(=O)C=C4C5=CC=NC=C5</chem>
D13	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)N2CC3CCN(C2)C3C4=CN(C)C(=O)C=C4C5=CC(F)=NC=C5</chem>
D14	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)N2CC3CCN(C2)C3C4=CN(C)C(=O)C=C4C5=CC=NC=C5</chem>
D15	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)N2CC3CCN(C2)C3C4=CN(C)C(=O)C=C4C5=CC=NC(=C5)</chem>
D16	 <chem>COC1=CC=C(C=C1)N2CC3CCN(C2)C3C4=CN(C)C(=O)C=C4C5=CC(F)=NC=C5</chem>

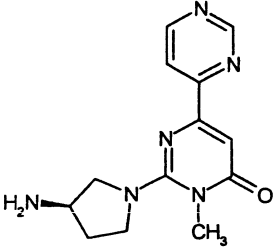
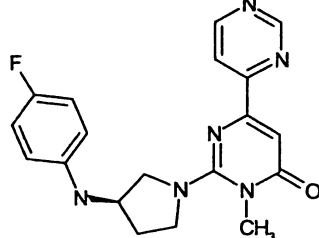
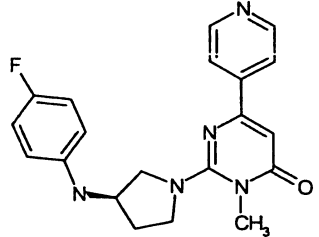
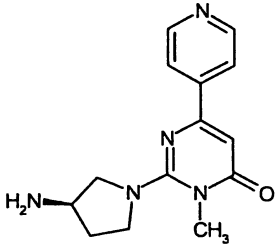
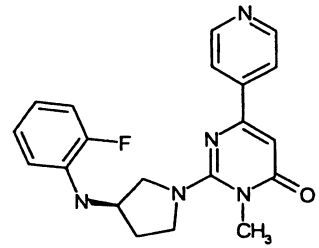
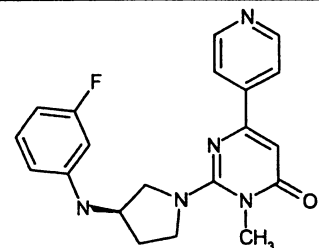
(107)

化合物編號	結構
D17	
D18	
D19	
D20	
D21	
D22	

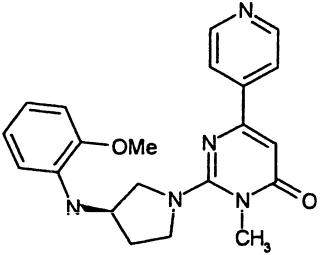
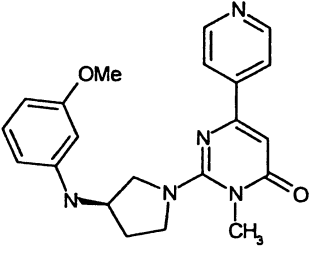
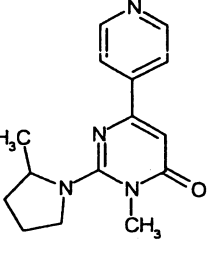
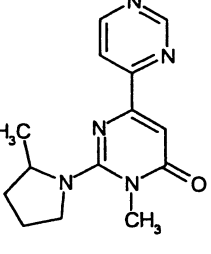
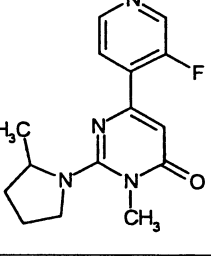
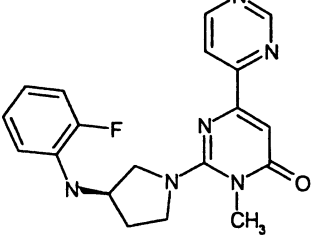
(108)

化合物編號	結構
D23	
D24	
D25	
D26	
D27	
D28	

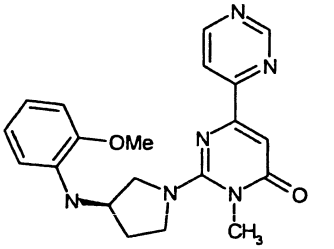
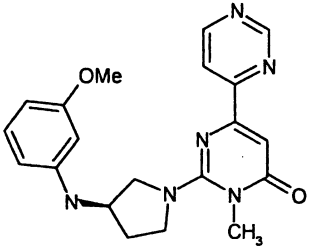
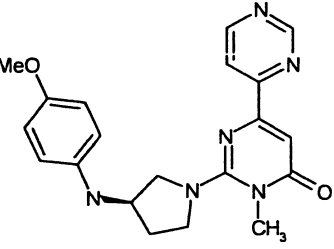
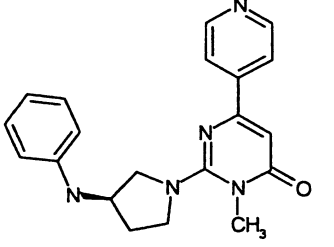
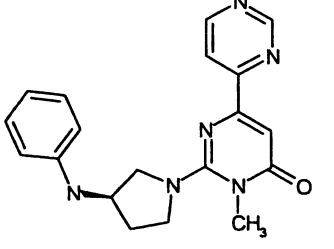
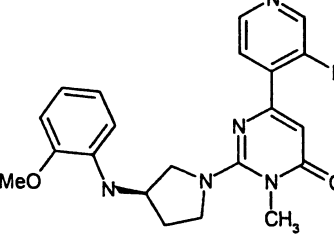
(109)

化合物編號	結構
D29	
D30	
D31	
D32	
D33	
D34	

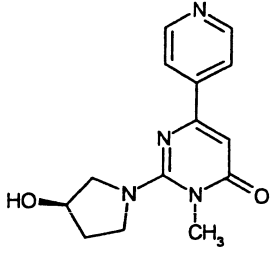
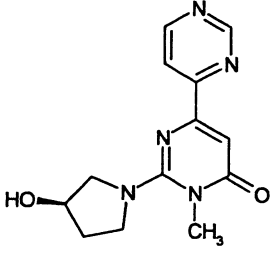
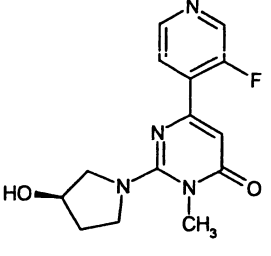
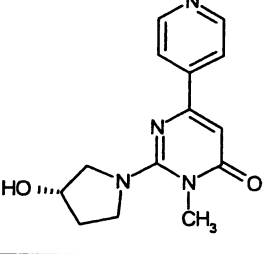
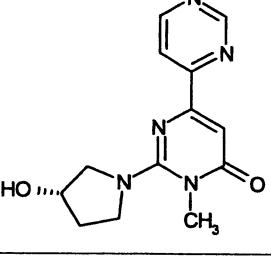
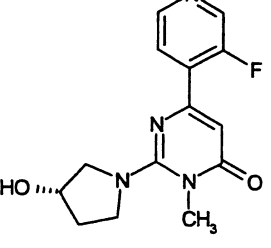
(110)

化合物編號	結構
D35	
D36	
D37	
D38	
D39	
D40	

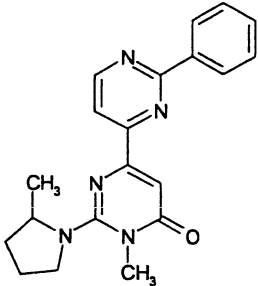
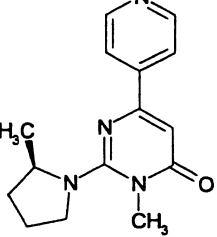
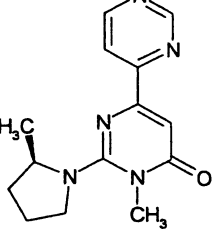
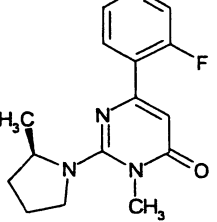
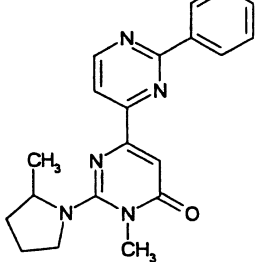
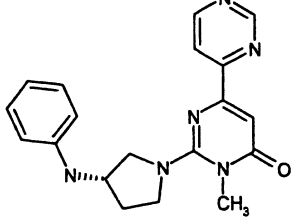
(111)

化合物編號	結構
D41	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2OC)C1=N3C=CC=N3</chem>
D42	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=C(OC)C=C2)C1=N3C=CC=N3</chem>
D43	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=C(OC)C=C2)C1=N3C=CC=N3</chem>
D44	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2)C1=N3C=CC=N3</chem>
D45	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2)CCN1=N3C=CC=N3</chem>
D46	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=C(OC)C=C2)C1=N3C=CC(F)=N3</chem>

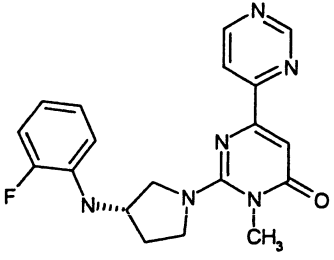
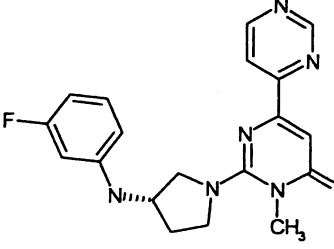
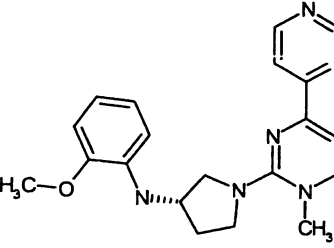
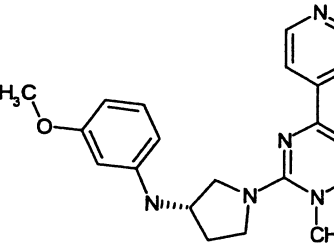
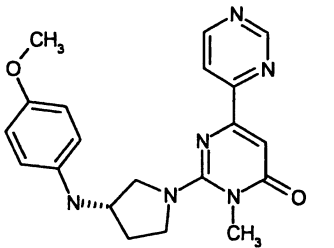
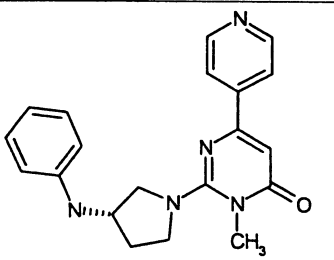
(112)

化合物編號	結構
D47	
D48	
D49	
D50	
D51	
D52	

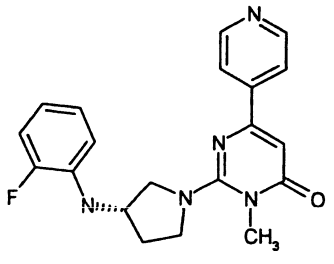
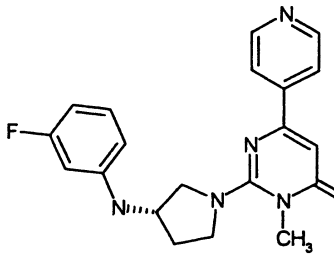
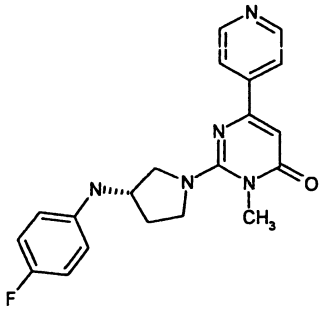
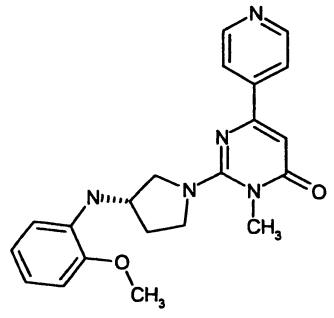
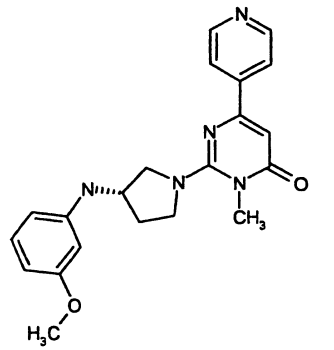
(113)

化合物編號	結構
D53	
D54	
D55	
D56	
D57	
D58	

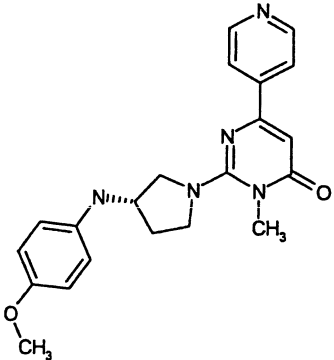
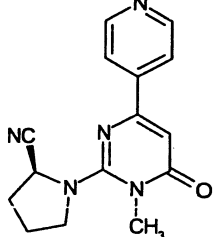
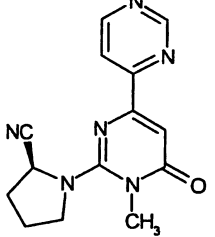
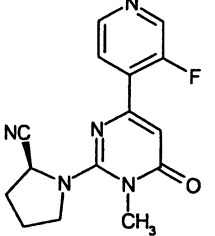
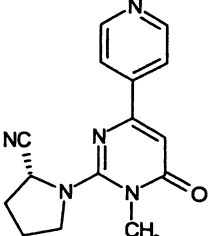
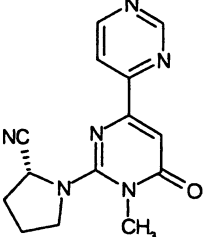
(114)

化合物編號	結構
D59	
D60	
D61	
D62	
D63	
D64	

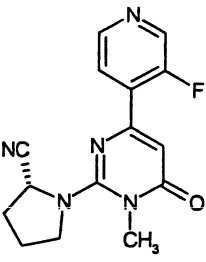
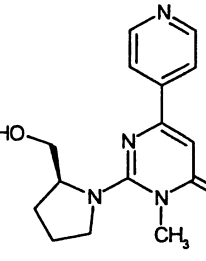
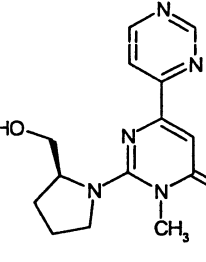
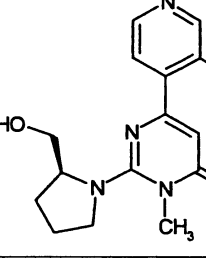
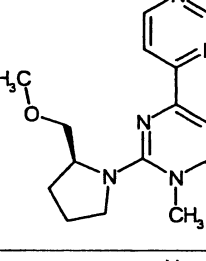
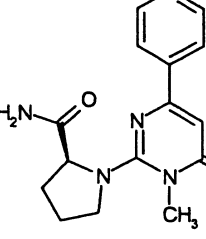
(115)

化合物編號	結構
D65	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2N1)C3=CC=CC=C3</chem>
D66	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2N1)C3=CC=C(F)C=C3</chem>
D67	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2N1)C3=CC=C(F)C=C3</chem>
D68	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2N1)C3=CC=C(OC)C=C3</chem>
D69	 <chem>CN1C(=O)N(C2=CC=CC=C2N1)C3=CC=C(OC)C=C3</chem>

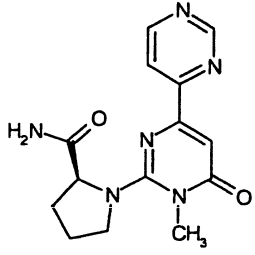
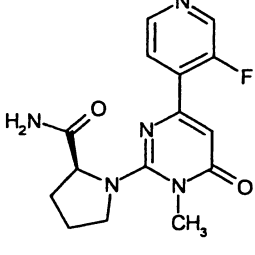
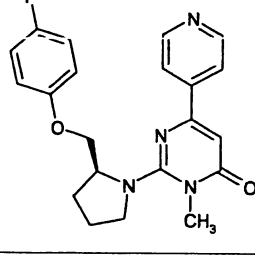
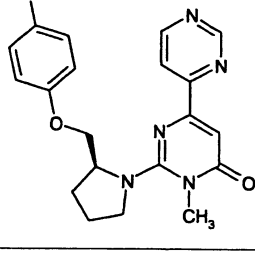
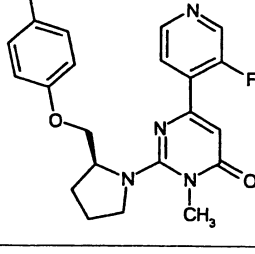
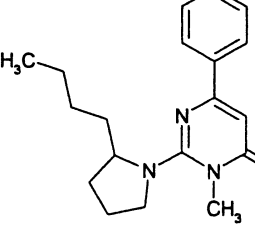
(116)

化合物編號	結構
D70	
D71	
D72	
D73	
D74	
D75	

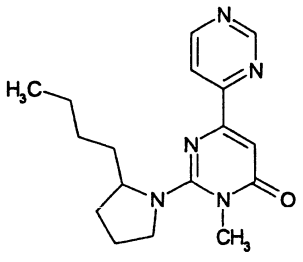
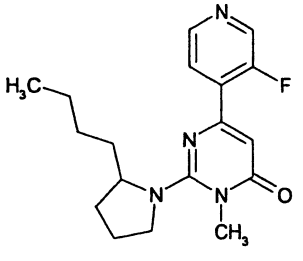
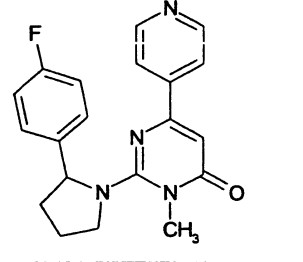
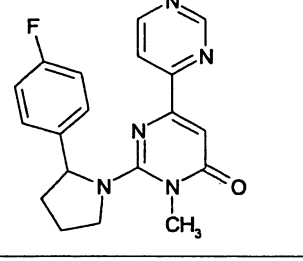
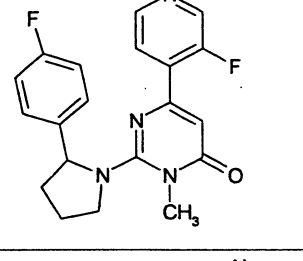
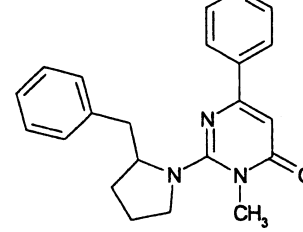
(117)

化合物編號	結構
D76	
D77	
D78	
D79	
D80	
D81	

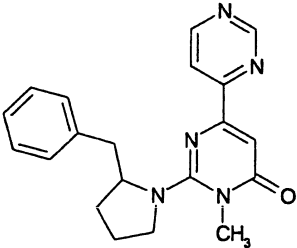
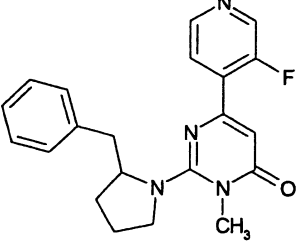
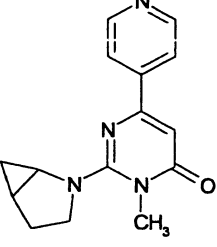
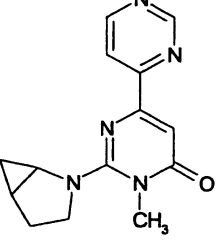
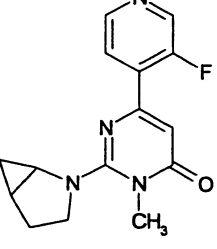
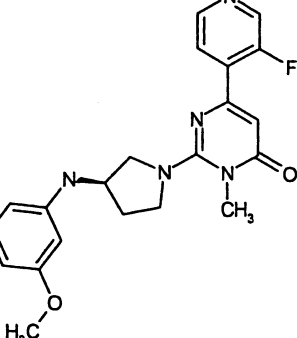
(118)

化合物編號	結構
D82	
D83	
D84	
D85	
D86	
D87	

(119)

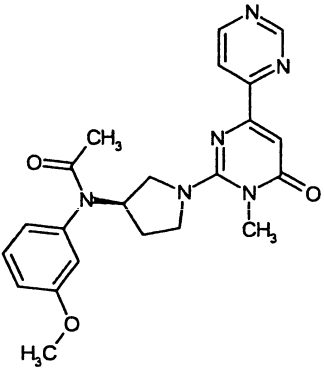
化合物編號	結構
D88	
D89	
D90	
D91	
D92	
D93	

(120)

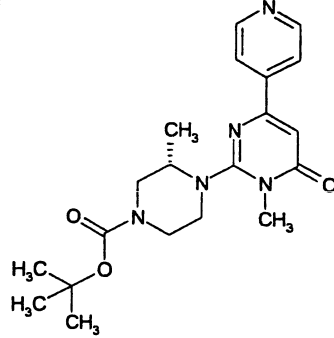
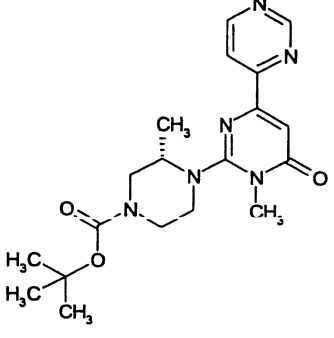
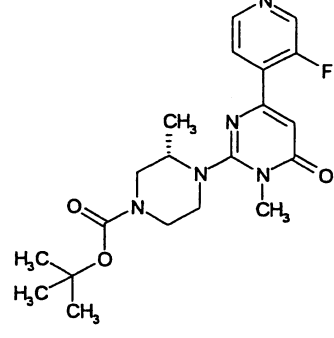
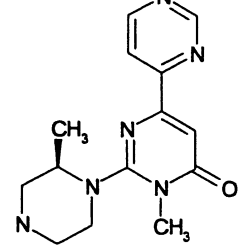
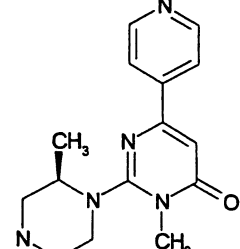
化合物編號	結構
D94	
D95	
D96	
D97	
D98	
D99	

200813015

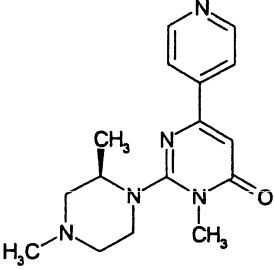
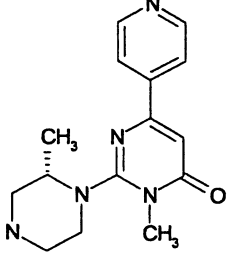
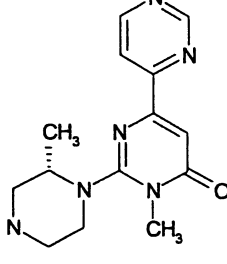
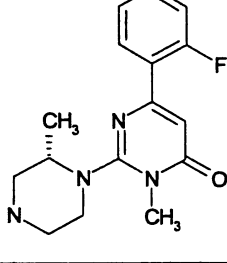
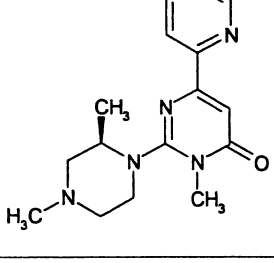
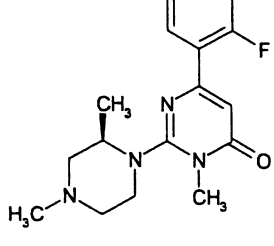
(121)

化合物編號	結構
D100	 <p>The chemical structure of compound D100 is a complex molecule. It features a central piperazine ring. One nitrogen atom of the piperazine is substituted with a 4-methoxyphenyl group (a benzene ring with a methoxy group, -OCH₃, at the para position). The other nitrogen atom of the piperazine is substituted with a 2-methyl-6-(pyridin-2-yl)pyrimidin-4(1H)-one ring system. This pyrimidinone ring has a methyl group (-CH₃) at the 2-position and a pyridin-2-yl group at the 6-position. The pyrimidinone ring also has a carbonyl group (=O) at the 4-position.</p>

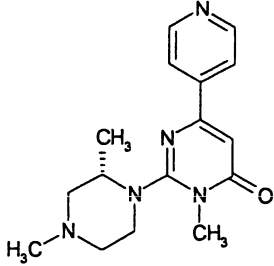
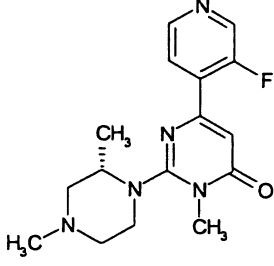
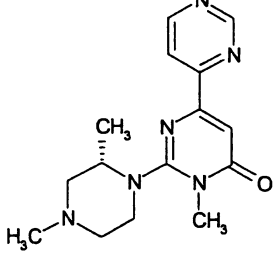
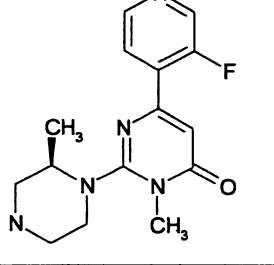
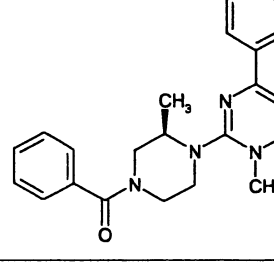
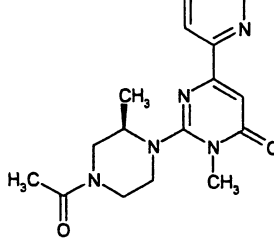
(122)

化合物編號	結構
F1	 <chem>CC1(C)OC(=O)N2CCN(C)CC2C3=CN(C)C(=O)C=C3C4=CC=CN4</chem>
F2	 <chem>CC1(C)OC(=O)N2CCN(C)CC2C3=CN(C)C(=O)C=C3C4=CN=CN4</chem>
F3	 <chem>CC1(C)OC(=O)N2CCN(C)CC2C3=CN(C)C(=O)C=C3C4=CC(F)=CN4</chem>
F4	 <chem>CC1CN(C)CCN1C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CN=CN3</chem>
F5	 <chem>CC1CN(C)CCN1C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CC=CN3</chem>

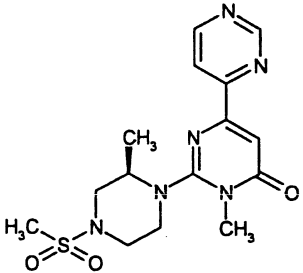
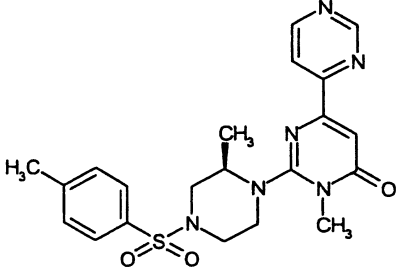
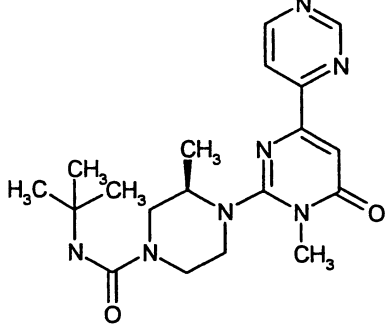
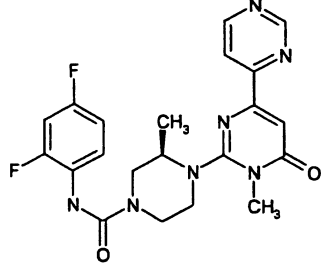
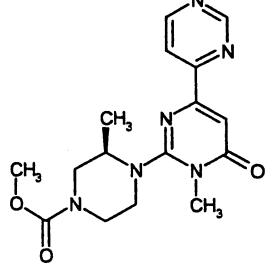
(123)

化合物編號	結構
F6	 <chem>CN1CCN(C)CC1C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CC=NC=C3</chem>
F7	 <chem>CN1CCN(C)CC1C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CC=NC=C3</chem>
F8	 <chem>CN1CCN(C)CC1C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CC=NC=N3</chem>
F9	 <chem>CN1CCN(C)CC1C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CC=C(F)N=C3</chem>
F10	 <chem>CN1CCN(C)CC1C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CC=NC=N3</chem>
F11	 <chem>CN1CCN(C)CC1C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CC=C(F)N=C3</chem>

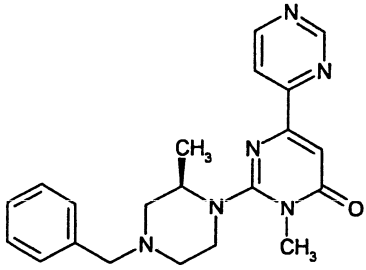
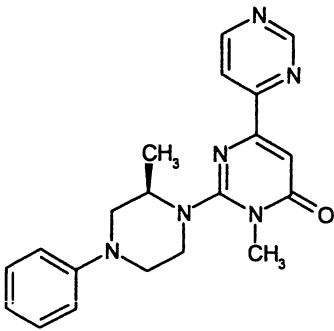
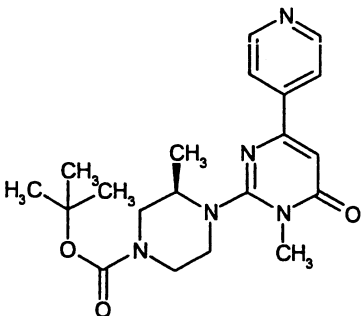
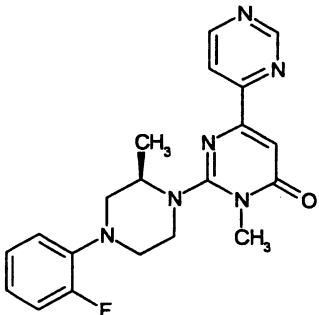
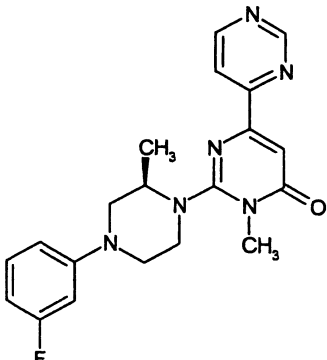
(124)

化合物編號	結構
F12	
F13	
F14	
F15	
F16	
F17	

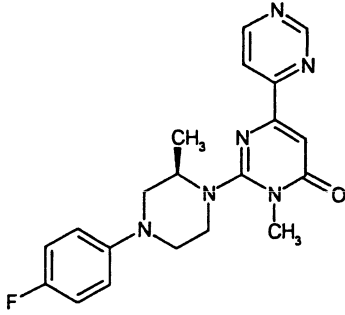
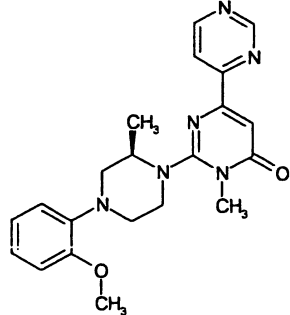
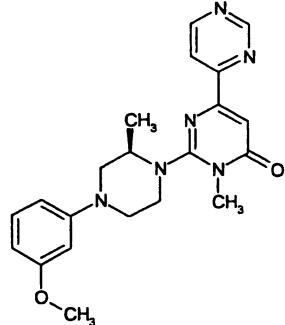
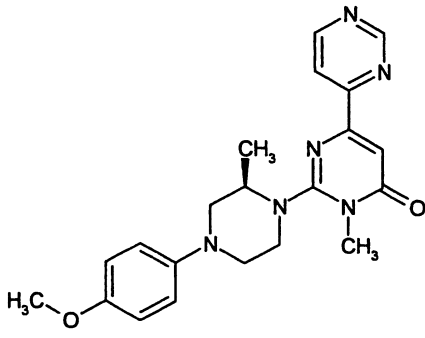
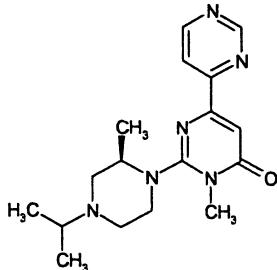
(125)

化合物編號	結構
F18	
F19	
F20	
F21	
F22	

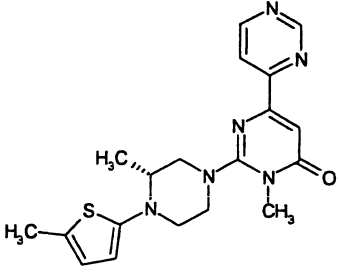
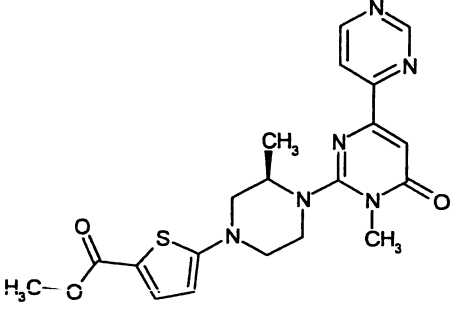
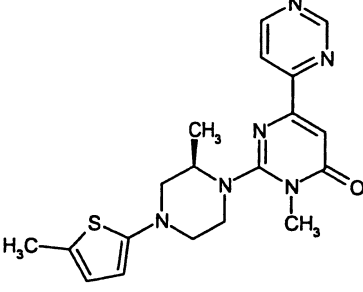
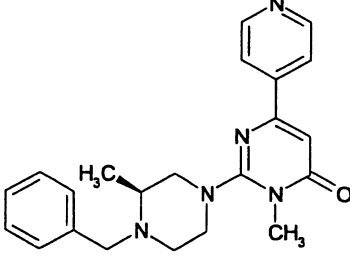
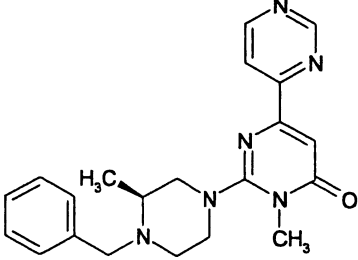
(126)

化合物編號	結構
F23	
F24	
F25	
F26	
F27	

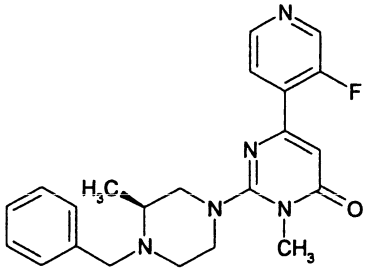
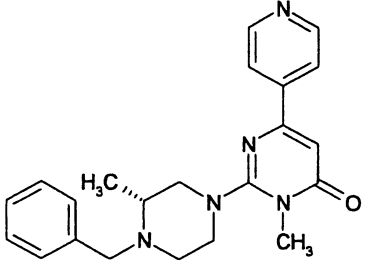
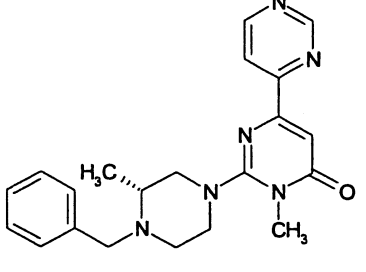
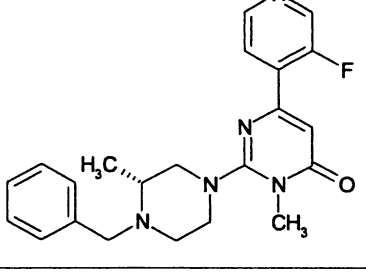
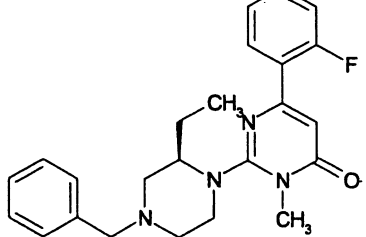
(127)

化合物編號	結構
F28	
F29	
F30	
F31	
F32	

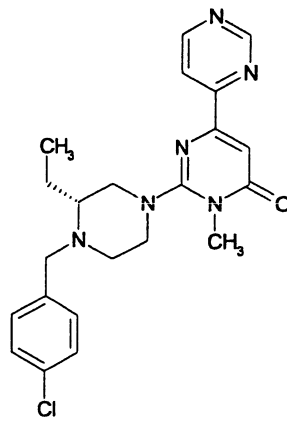
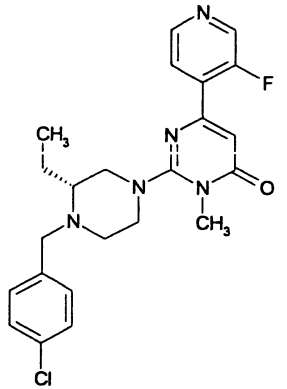
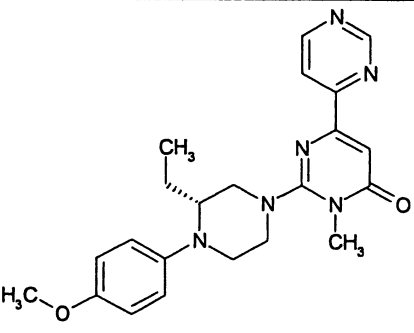
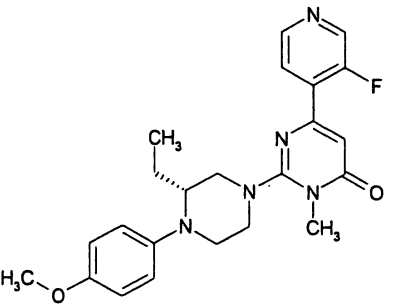
(128)

化合物編號	結構
F33	
F34	
F35	
F36	
F37	

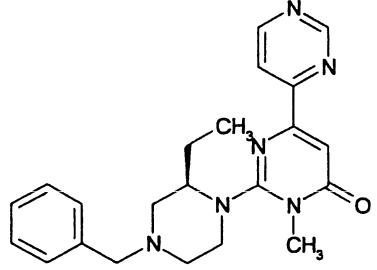
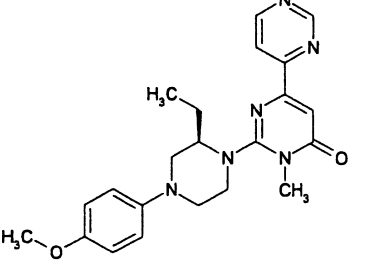
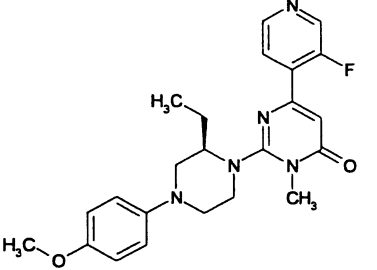
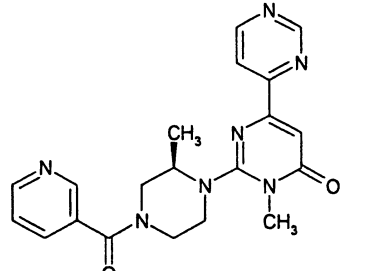
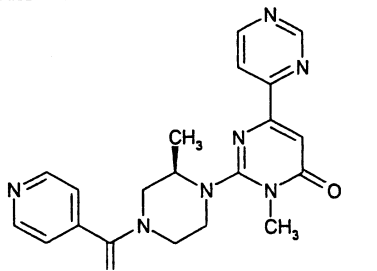
(129)

化合物編號	結構
F38	
F39	
F40	
F41	
F42	

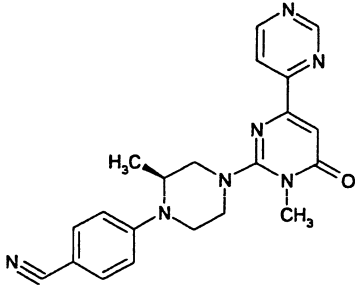
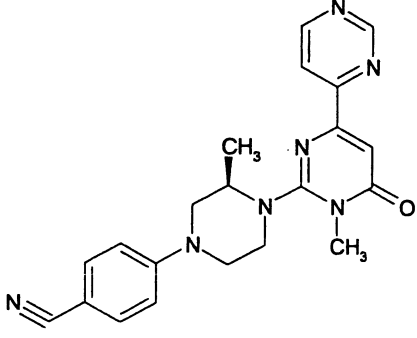
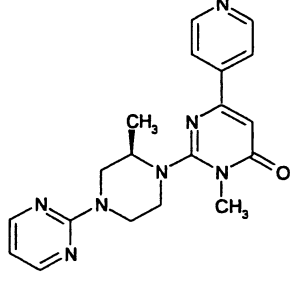
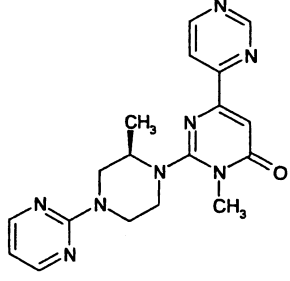
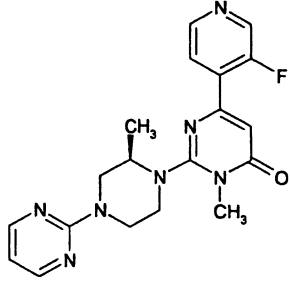
(130)

化合物編號	結構
F43	 <chem>CN1CCN(Cc2ccc(Cl)cc2)CC1c3nc4ccncc4c(=O)n3C</chem>
F44	 <chem>CN1CCN(Cc2ccc(Cl)cc2)CC1c3nc4cc(F)cn4c(=O)n3C</chem>
F45	 <chem>CN1CCN(Cc2ccc(OC)cc2)CC1c3nc4ccncc4c(=O)n3C</chem>
F46	 <chem>CN1CCN(Cc2ccc(OC)cc2)CC1c3nc4cc(F)cn4c(=O)n3C</chem>

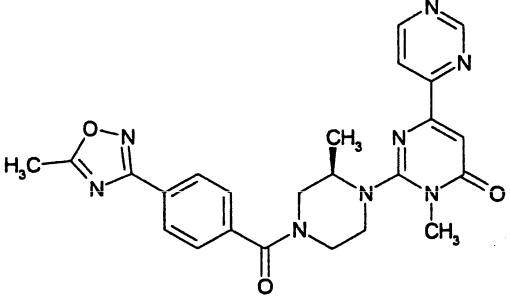
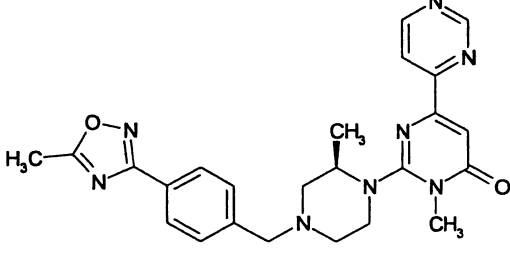
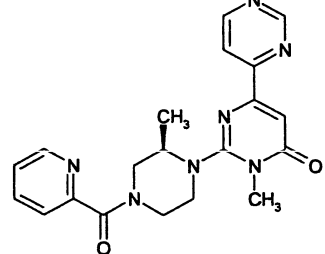
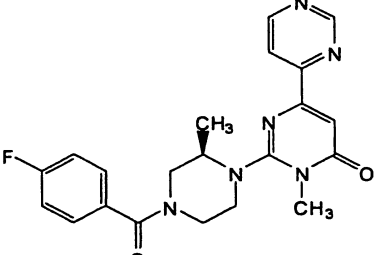
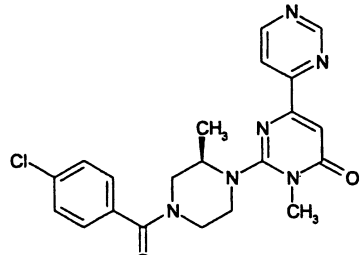
(131)

化合物編號	結構
F47	
F48	
F49	
F50	
F51	

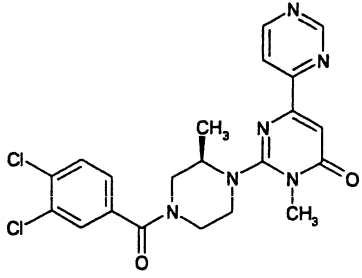
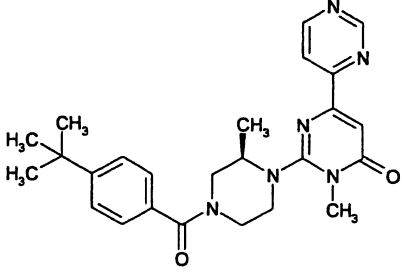
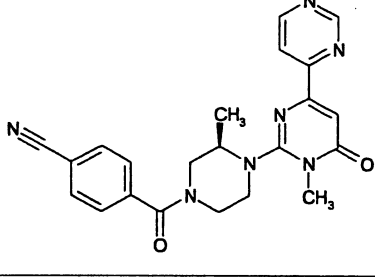
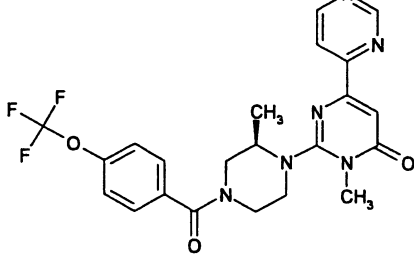
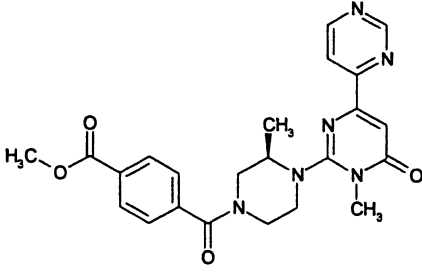
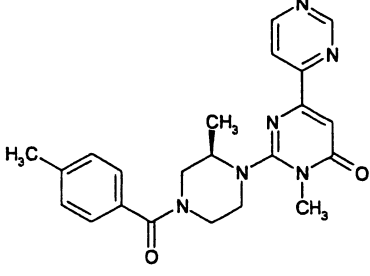
(132)

化合物編號	結構
F52	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=C(C#N)C=C2.NC(=O)N3=C(C4=CC=CN4)N(C)C3=O</chem>
F53	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=C(C#N)C=C2.CN(C)N3=C(C4=CC=CN4)N(C)C3=O</chem>
F54	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=NC=C2.NC(=O)N3=C(C4=CC=CN4)N(C)C3=O</chem>
F55	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=NC=C2.NC(=O)N3=C(C4=CC=CN4)N(C)C3=O</chem>
F56	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=NC=C2.NC(=O)N3=C(C4=CC(F)=CN4)N(C)C3=O</chem>

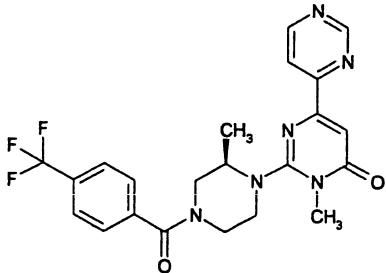
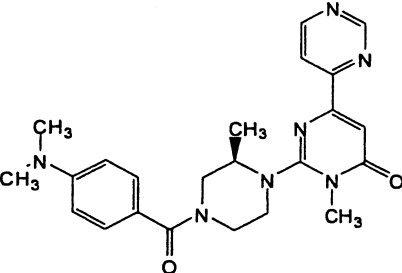
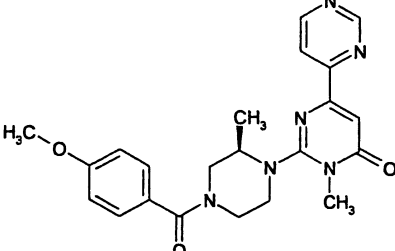
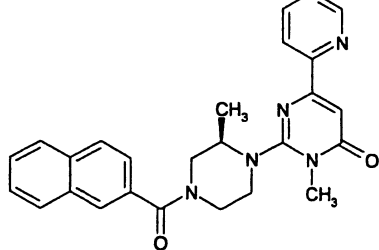
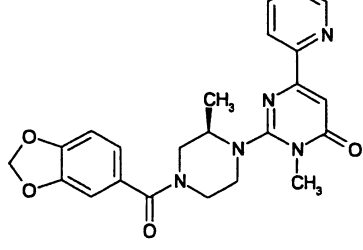
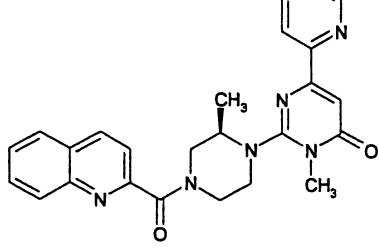
(133)

化合物編號	結構
F57	 <chem>Cc1nc(O)nc1-c2ccc(cc2)C(=O)N3CCN(C)CC3N4C(=O)N(C)C(=N4)c5ccnnc5</chem>
F58	 <chem>Cc1nc(O)nc1-c2ccc(cc2)CN3CCN(C)CC3N4C(=O)N(C)C(=N4)c5ccnnc5</chem>
F59	 <chem>Cc1nc(O)nc1-c2ccc(cc2)C(=O)N3CCN(C)CC3N4C(=O)N(C)C(=N4)c5ccnnc5</chem>
F60	 <chem>Cc1nc(O)nc1-c2ccc(cc2)C(=O)N3CCN(C)CC3N4C(=O)N(C)C(=N4)c5ccnnc5</chem>
F61	 <chem>Cc1nc(O)nc1-c2ccc(cc2)C(=O)N3CCN(C)CC3N4C(=O)N(C)C(=N4)c5ccnnc5</chem>

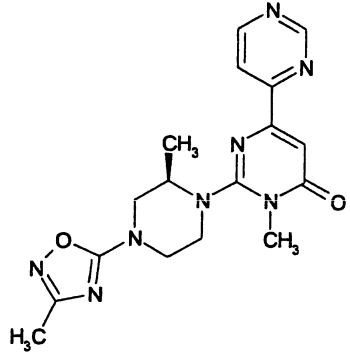
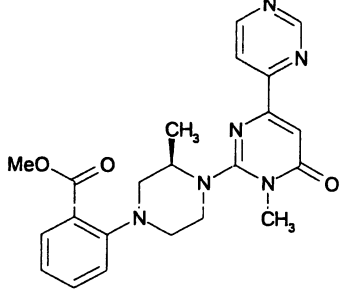
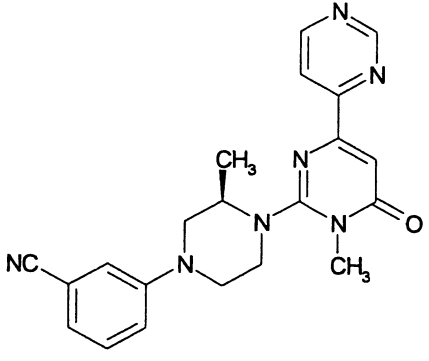
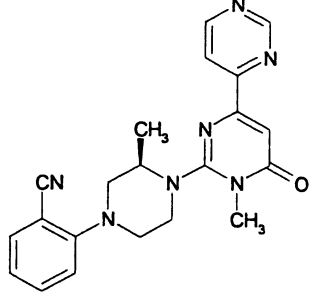
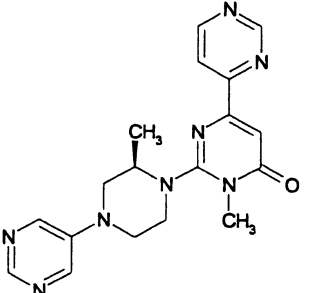
(134)

化合物編號	結構
F62	 <chem>CN1C(=O)N(C)N=C1N2CCN(C2)C(=O)c3cc(Cl)c(Cl)cc3</chem>
F63	 <chem>CN1C(=O)N(C)N=C1N2CCN(C2)C(=O)c3ccc(C(C)(C)C)cc3</chem>
F64	 <chem>CN1C(=O)N(C)N=C1N2CCN(C2)C(=O)c3ccc(C#N)cc3</chem>
F65	 <chem>CN1C(=O)N(C)N=C1N2CCN(C2)C(=O)c3ccc(OC(F)(F)F)cc3</chem>
F66	 <chem>CN1C(=O)N(C)N=C1N2CCN(C2)C(=O)c3ccc(C(=O)OC)cc3</chem>
F67	 <chem>CN1C(=O)N(C)N=C1N2CCN(C2)C(=O)c3ccc(C)cc3</chem>

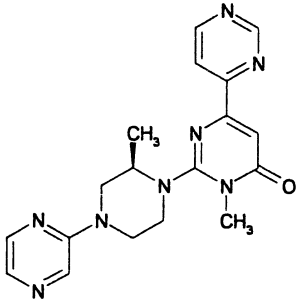
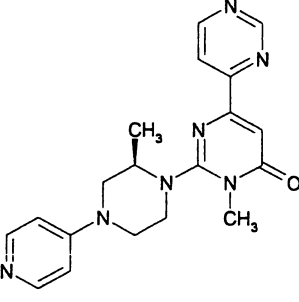
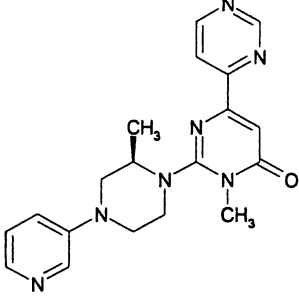
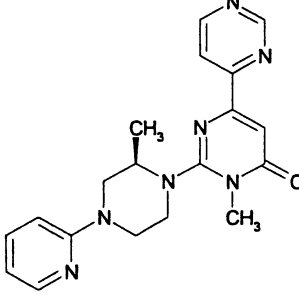
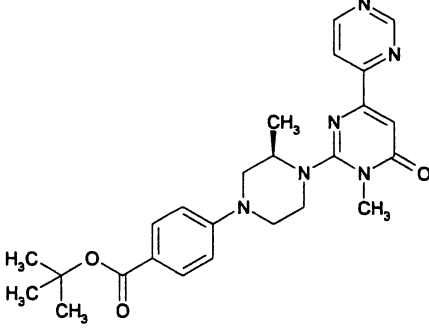
(135)

化合物編號	結構
F68	
F69	
F70	
F71	
F72	
F73	

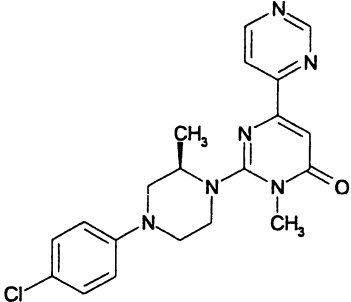
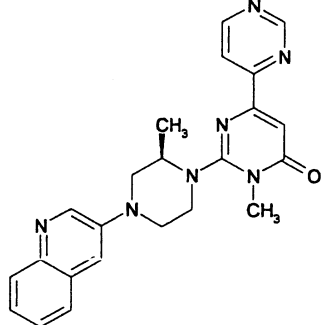
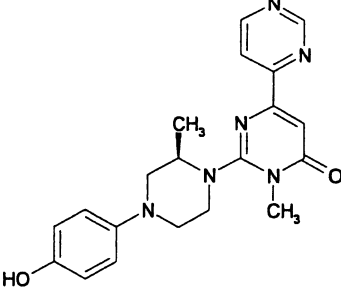
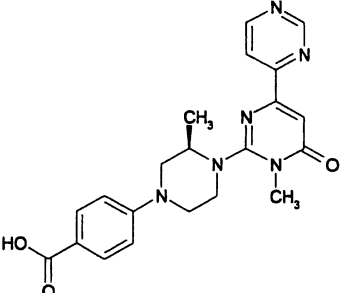
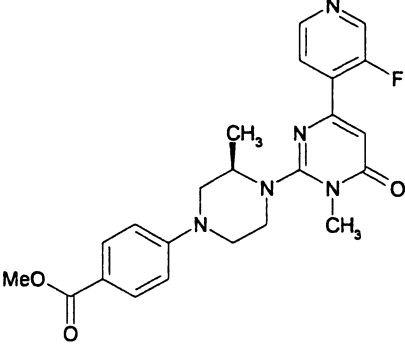
(136)

化合物編號	結構
F74	 <chem>CN1CCN(C2=CN(C(=O)N2C)C3=CN=CN3)CC1N4C=NC=C4</chem>
F75	 <chem>CN1CCN(C2=CN(C(=O)N2C)C3=CN=CN3)CC1N4C=CC=C4C(=O)OC</chem>
F76	 <chem>CN1CCN(C2=CN(C(=O)N2C)C3=CN=CN3)CC1N4C=CC=C4C#N</chem>
F77	 <chem>CN1CCN(C2=CN(C(=O)N2C)C3=CN=CN3)CC1N4C=CC=C4C#N</chem>
F78	 <chem>CN1CCN(C2=CN(C(=O)N2C)C3=CN=CN3)CC1N4C=CN=CN4</chem>

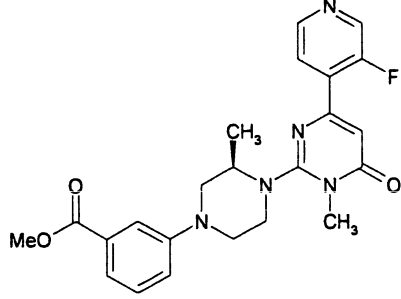
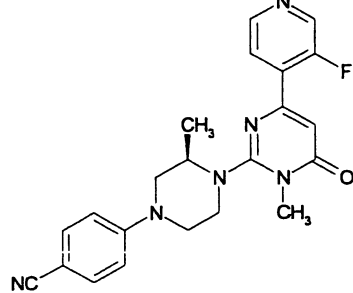
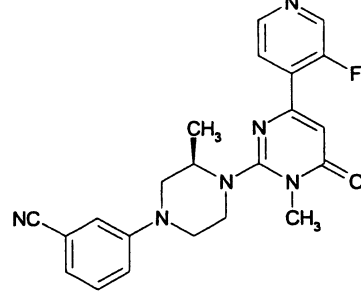
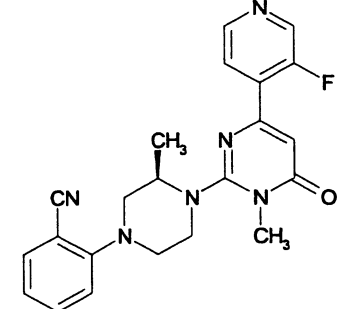
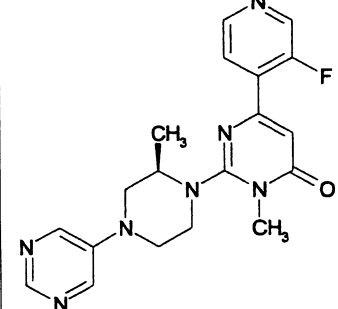
(137)

化合物編號	結構
F79	
F80	
F81	
F82	
F83	

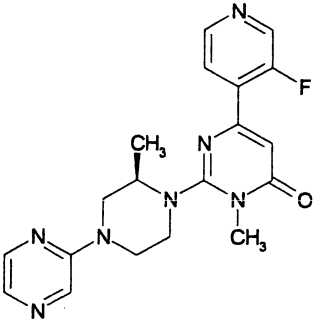
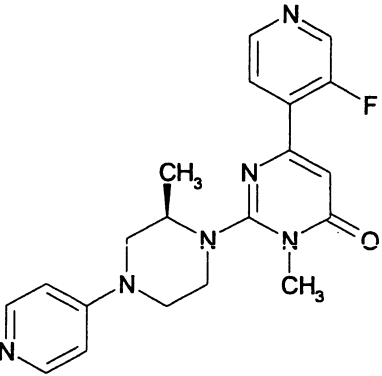
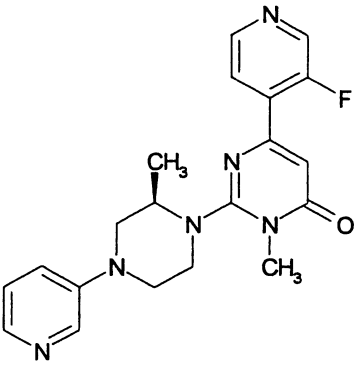
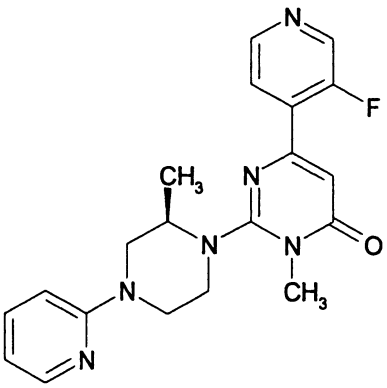
(138)

化合物編號	結構
F84	
F85	
F86	
F87	
F88	

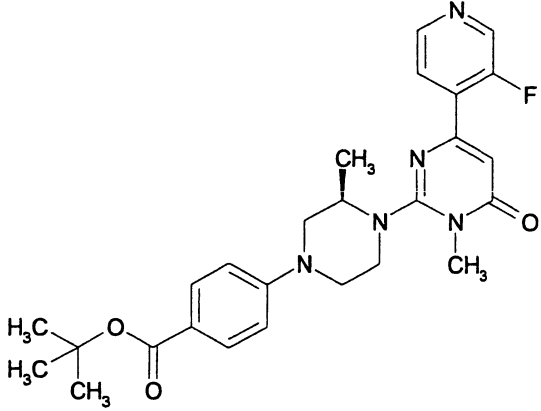
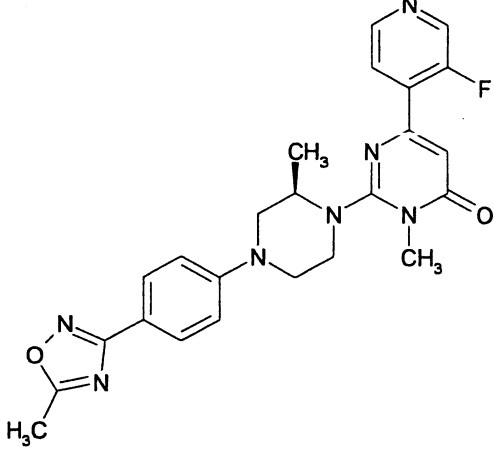
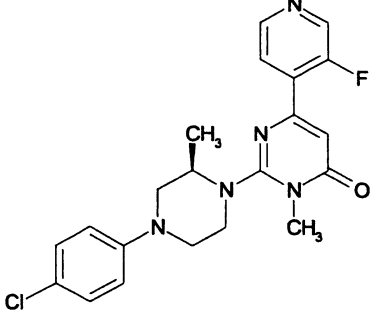
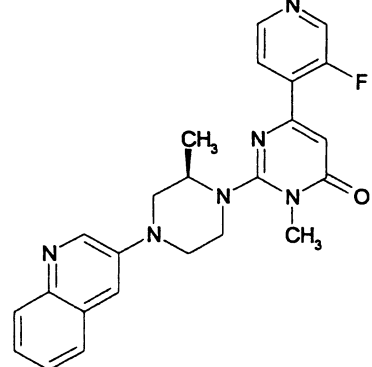
(139)

化合物編號	結構
F89	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=C(C=C2)C(=O)OC</chem> <chem>CN1C=CC(=N1)C2=CC=C(C=C2)F</chem> <chem>CN1C=CC(=N1)C2=CC=C(C=C2)C(=O)N3CCN(C3)C4=CC=C(C=C4)C(=O)OC</chem>
F90	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=C(C=C2)C#N</chem> <chem>CN1C=CC(=N1)C2=CC=C(C=C2)F</chem> <chem>CN1C=CC(=N1)C2=CC=C(C=C2)C(=O)N3CCN(C3)C4=CC=C(C=C4)C#N</chem>
F91	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=C(C=C2)C#N</chem> <chem>CN1C=CC(=N1)C2=CC=C(C=C2)F</chem> <chem>CN1C=CC(=N1)C2=CC=C(C=C2)C(=O)N3CCN(C3)C4=CC=C(C=C4)C#N</chem>
F92	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=C(C=C2)C#N</chem> <chem>CN1C=CC(=N1)C2=CC=C(C=C2)F</chem> <chem>CN1C=CC(=N1)C2=CC=C(C=C2)C(=O)N3CCN(C3)C4=CC=C(C=C4)C#N</chem>
F93	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=C(C=C2)N3C=NC=N3</chem> <chem>CN1C=CC(=N1)C2=CC=C(C=C2)F</chem> <chem>CN1C=CC(=N1)C2=CC=C(C=C2)C(=O)N3CCN(C3)C4=CC=C(C=C4)N5C=NC=N5</chem>

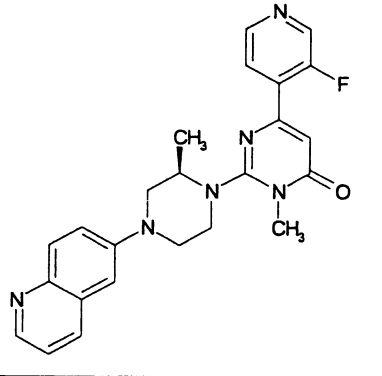
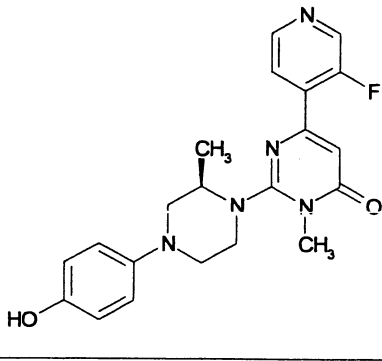
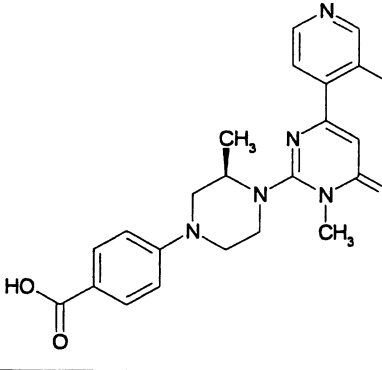
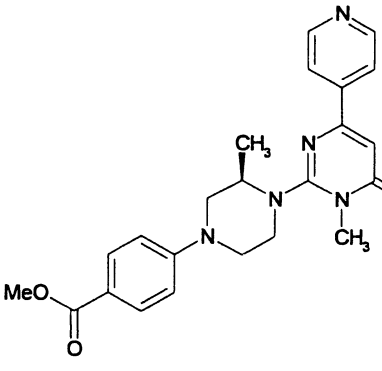
(140)

化合物編號	結構
F94	 <chem>CN1CCN(C2=CC=CC=N2)CC1C3=CC(=C(C(=O)N3C)N=C4C=CC(F)=N4)N5=CC=CC=N5</chem>
F95	 <chem>CN1CCN(C2=CC=CC=N2)CC1C3=CC(=C(C(=O)N3C)N=C4C=CC(F)=N4)N5=CC=CC=N5</chem>
F96	 <chem>CN1CCN(C2=CC=CC=N2)CC1C3=CC(=C(C(=O)N3C)N=C4C=CC(F)=N4)N5=CC=CC=N5</chem>
F97	 <chem>CN1CCN(C2=CC=CC=N2)CC1C3=CC(=C(C(=O)N3C)N=C4C=CC(F)=N4)N5=CC=CC=N5</chem>

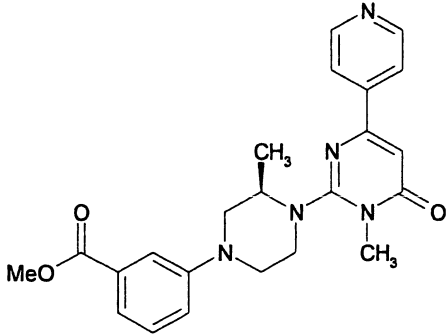
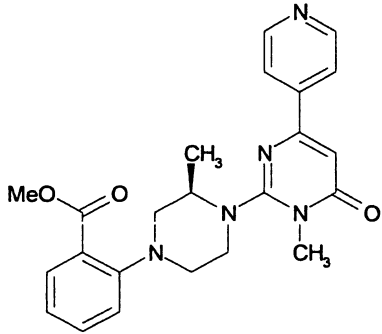
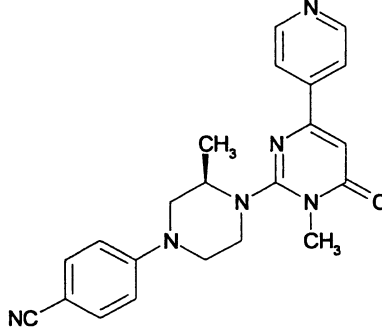
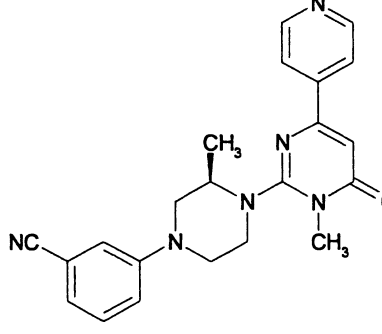
(141)

化合物編號	結構
F98	 <chem>CC1CN(C(=O)c2ccc(cc2)C(C)(C)C)CCN1C2=CN(C)C(=O)C=C2N3=CC=CC=C3F</chem>
F99	 <chem>CC1CN(C(=O)c2ccc(cc2)C3=NN(O)=N3C)CCN1C4=CN(C)C(=O)C=C4N5=CC=CC=C5F</chem>
F100	 <chem>CC1CN(C(=O)c2ccc(cc2)Cl)CCN1C3=CN(C)C(=O)C=C3N4=CC=CC=C4F</chem>
F101	 <chem>CC1CN(C(=O)c2ccc(cc2)N3C=CC4=CC=CC=C4N3)CCN1C5=CN(C)C(=O)C=C5N6=CC=CC=C6F</chem>

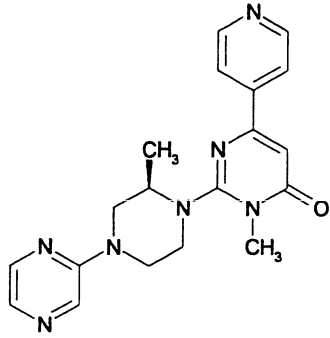
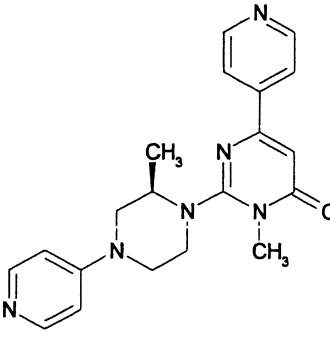
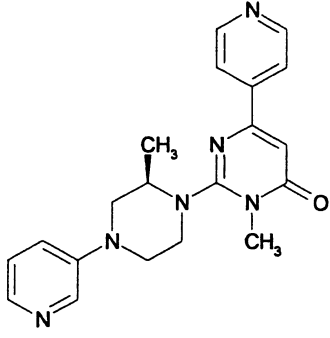
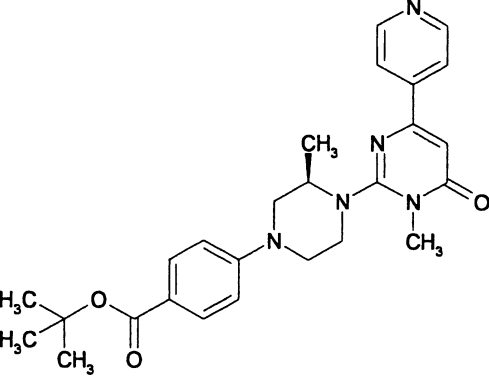
(142)

化合物編號	結構
F102	
F103	
F104	
F105	

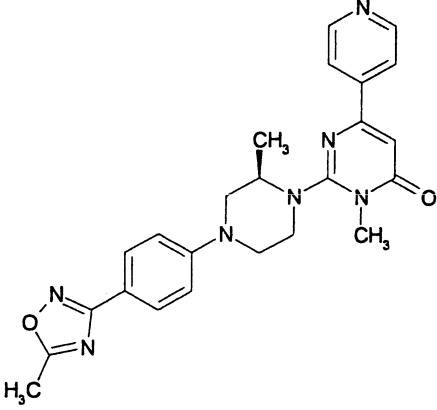
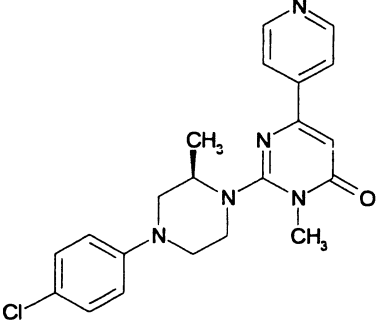
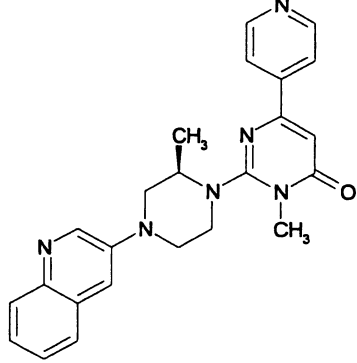
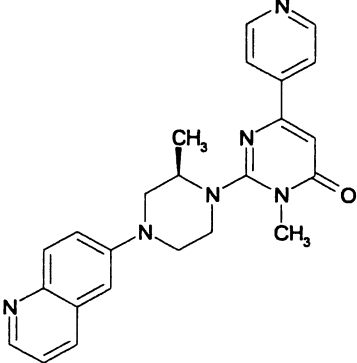
(143)

化合物編號	結構
F106	 <chem>CN1CN(C2=CC=CC=C2C(=O)OC)CC1N3C(=O)C=C(C4=CC=CN4)N3C</chem>
F107	 <chem>CN1CN(C2=CC=CC=C2)CC1N3C(=O)C=C(C4=CC=CN4)N3C(=O)OC</chem>
F108	 <chem>CN1CN(C2=CC=C(C=C2)C#N)CC1N3C(=O)C=C(C4=CC=CN4)N3C</chem>
F109	 <chem>CN1CN(C2=CC=C(C=C2)C#N)CC1N3C(=O)C=C(C4=CC=CN4)N3C</chem>

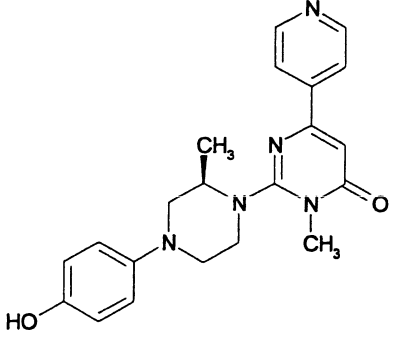
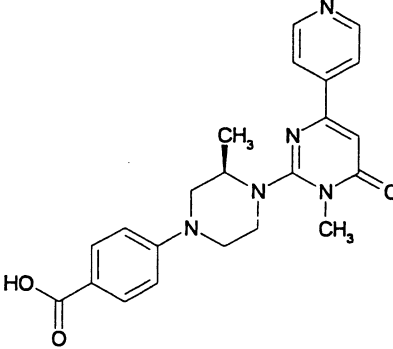
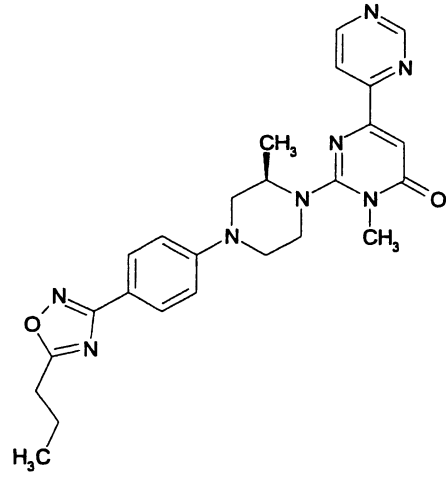
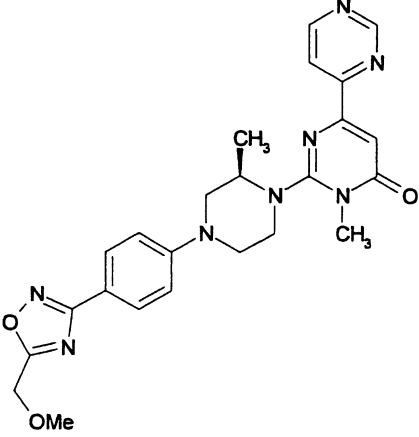
(144)

化合物編號	結構
F110	
F111	
F112	
F113	

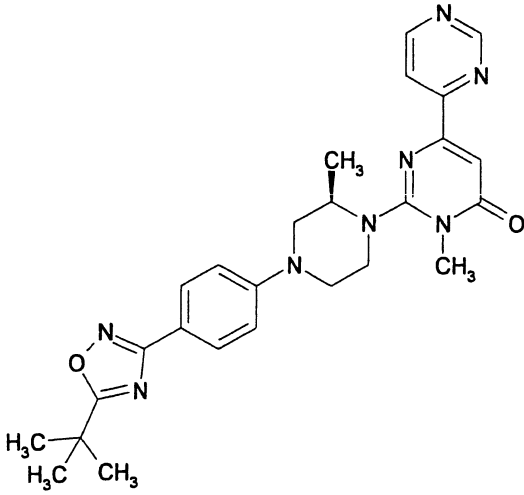
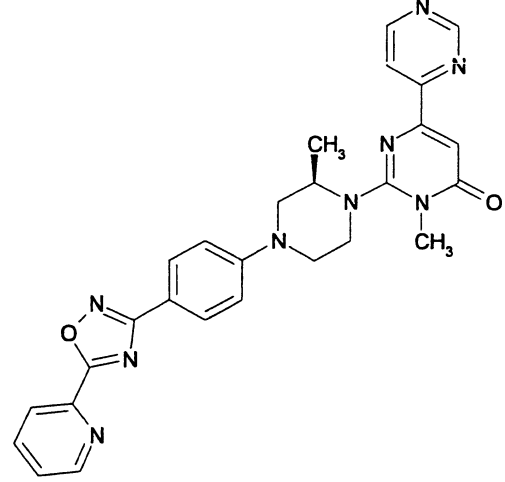
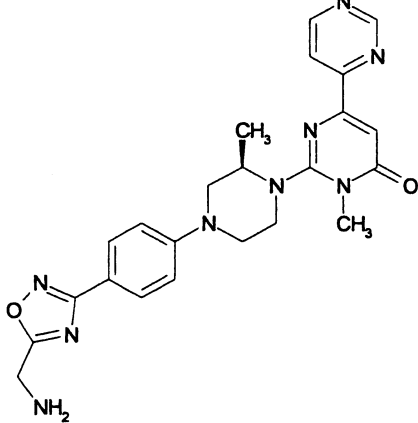
(145)

化合物編號	結構
F114	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CC=CC=C3C4=CN(C)C=O4</chem>
F115	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CC=C(C=C3)Cl</chem>
F116	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CC=CC=C3N4=CC=CC=C4</chem>
F117	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C=C2C3=CC=CC=C3N4=CC=CC=C4</chem>

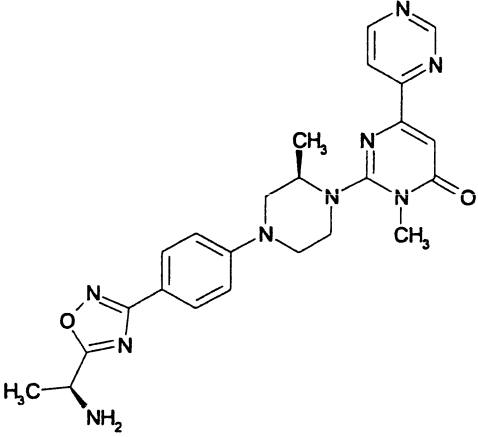
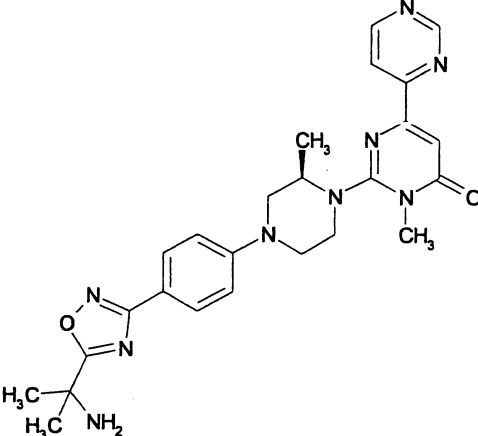
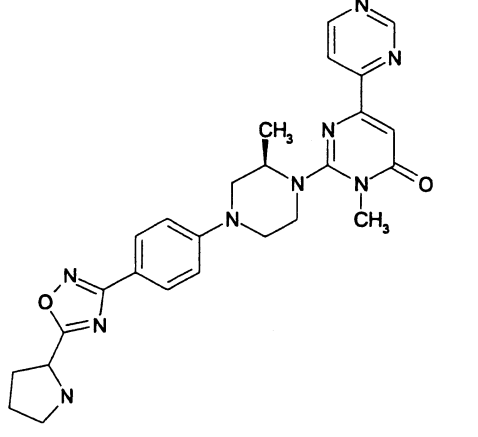
(146)

化合物編號	結構
F118	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=C(O)C=C2C3=CC(=C(N3C)C(=O)N4C=CC=CN4)C5=CC=CC=N5</chem>
F119	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CC=C(C(=O)O)C=C2C3=CC(=C(N3C)C(=O)N4C=CC=CN4)C5=CC=CC=N5</chem>
F120	 <chem>CCCC1=CN=C(O1)C2=CC=C(N2)C3=CCN(C3)C4=CC(=O)N(C)C(=O)N5C=CC=CN5</chem>
F121	 <chem>COC1CC2=CN=C(O2)C1C3=CC=C(N3)C4=CCN(C4)C5=CC(=O)N(C)C(=O)N6C=CC=CN6</chem>

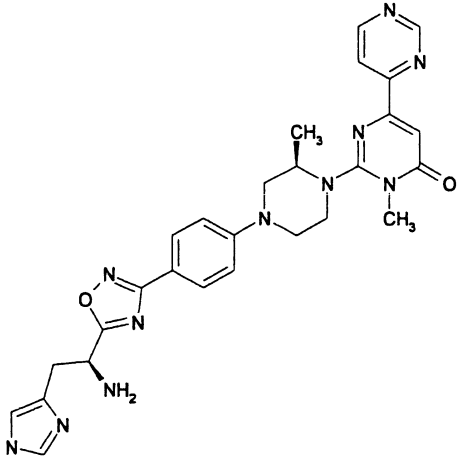
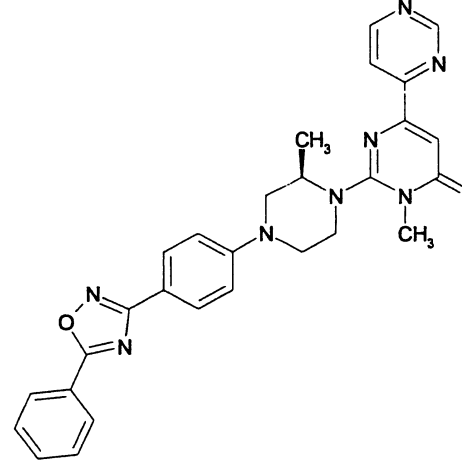
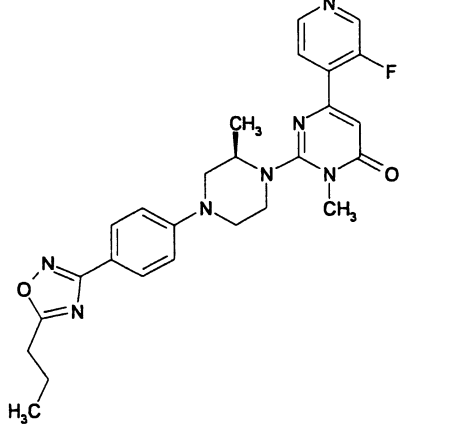
(147)

化合物編號	結構
F122	 <chem>CC1=CC=C(C=C1N2CCN(CC2)C3=CC(=O)N(C)N=C3C4=CN=CN4)C5=CN=CN5C6C(C)C</chem>
F123	 <chem>CC1=CC=C(C=C1N2CCN(CC2)C3=CC(=O)N(C)N=C3C4=CN=CN4C5=CC=CN5)C6=CC=CN6</chem>
F124	 <chem>CC1=CC=C(C=C1N2CCN(CC2)C3=CC(=O)N(C)N=C3C4=CN=CN4CCN)C5=CC=CN5</chem>

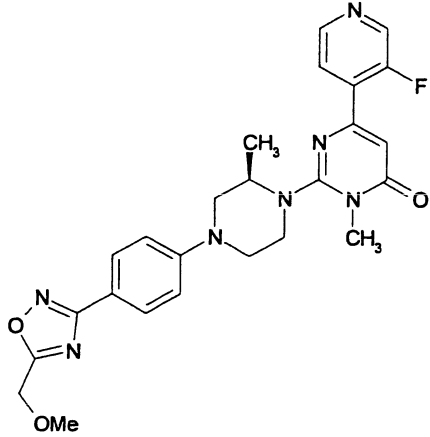
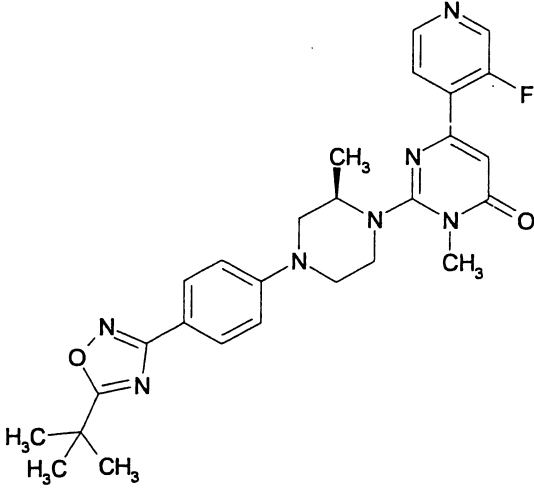
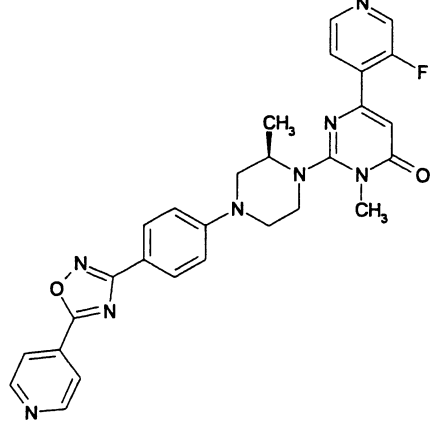
(148)

化合物編號	結構
F125	 <chem>CN(C)C(=N1O=CN=C1)c2ccc(cc2)N3CCN(C)CC3c4cnc(=O)c5ccncc45</chem>
F126	 <chem>CN(C)(C)C(=N1O=CN=C1)c2ccc(cc2)N3CCN(C)CC3c4cnc(=O)c5ccncc45</chem>
F127	 <chem>C1CCN1C(=N2O=CN=C2)c3ccc(cc3)N4CCN(C)CC4c5cnc(=O)c6ccncc56</chem>

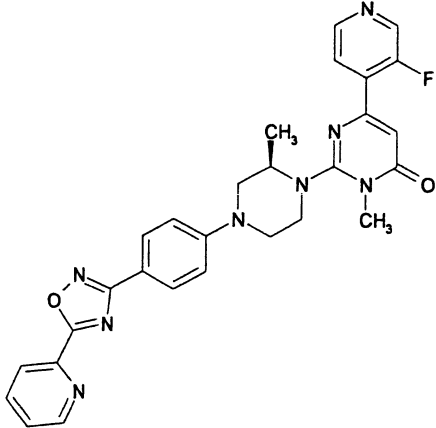
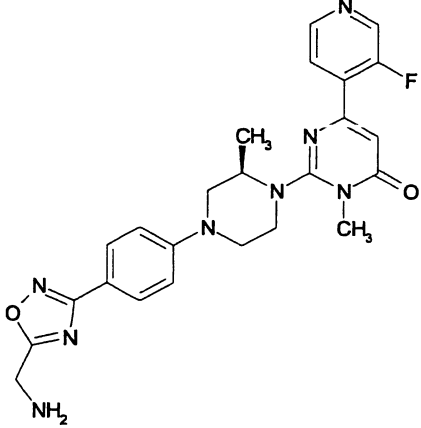
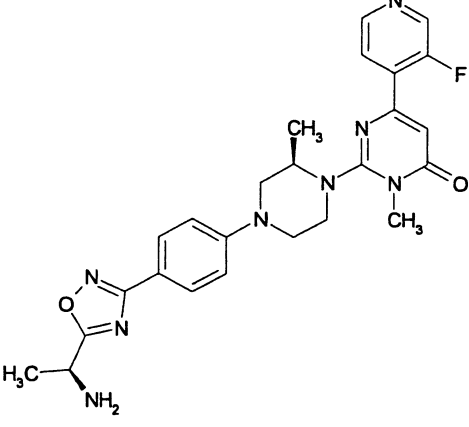
(149)

化合物編號	結構
F128	 <p>Chemical structure of F128: A piperazine ring substituted with a methyl group (CH₃) and a 2-methyl-4-(4-(1-(2-aminophenyl)isoxazol-5-yl)phenyl)pyridin-3(1H)-one group.</p>
F129	 <p>Chemical structure of F129: A piperazine ring substituted with a methyl group (CH₃) and a 2-methyl-4-(4-(1-phenylisoxazol-5-yl)phenyl)pyridin-3(1H)-one group.</p>
F130	 <p>Chemical structure of F130: A piperazine ring substituted with a methyl group (CH₃) and a 2-methyl-4-(4-(1-(3-(methylamino)propyl)isoxazol-5-yl)phenyl)5-fluoropyridin-3(1H)-one group.</p>

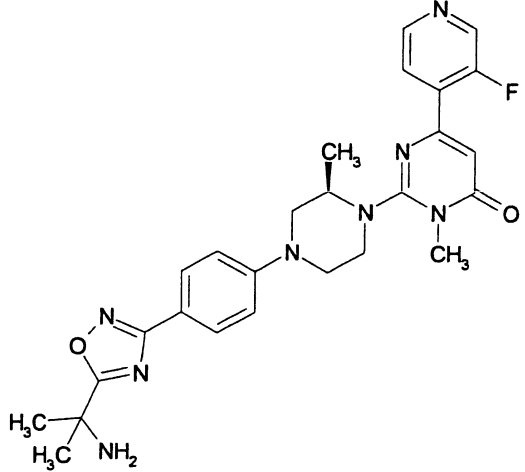
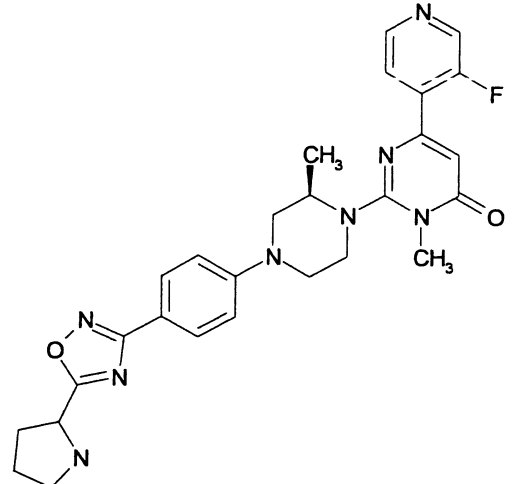
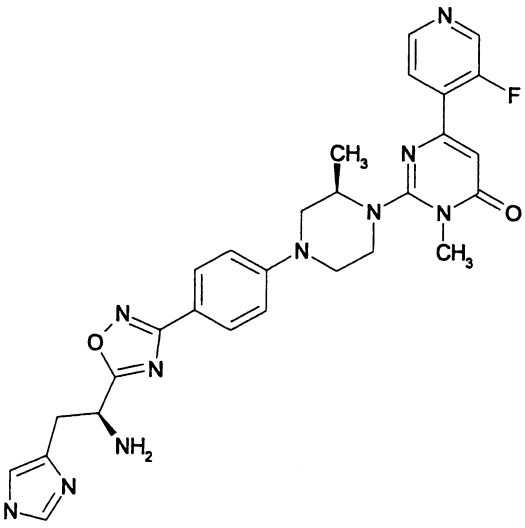
(150)

化合物編號	結構
F131	
F132	
F133	

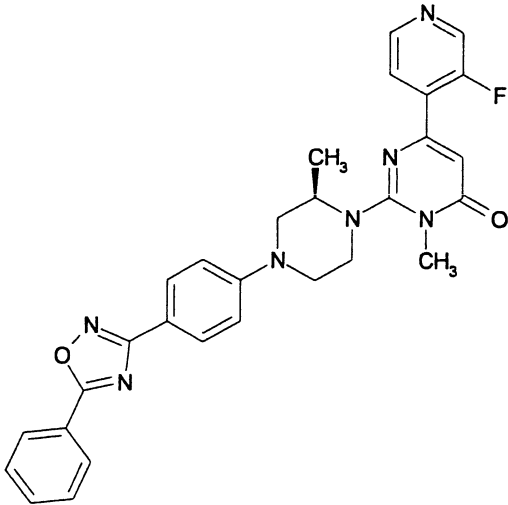
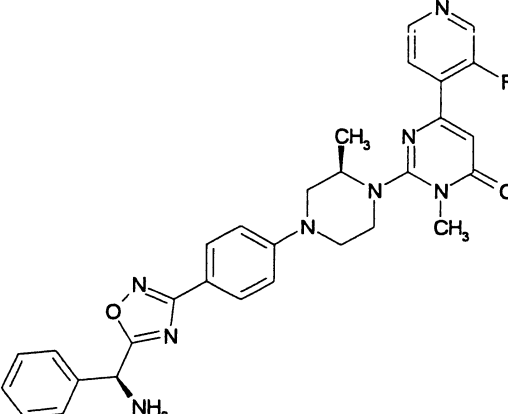
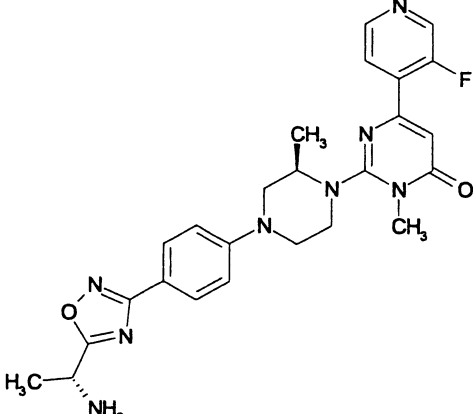
(151)

化合物編號	結構
F134	
F135	
F136	

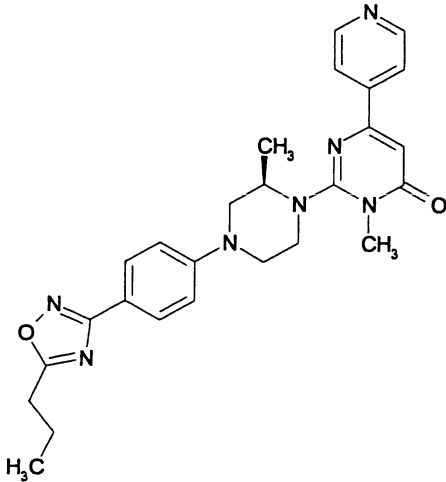
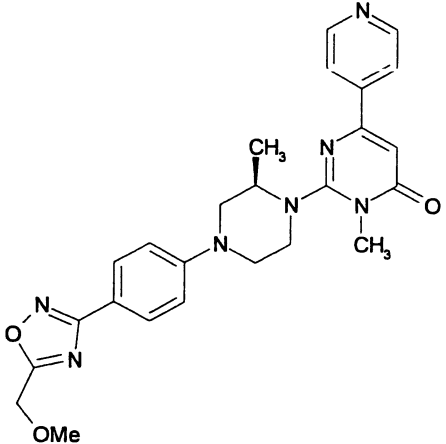
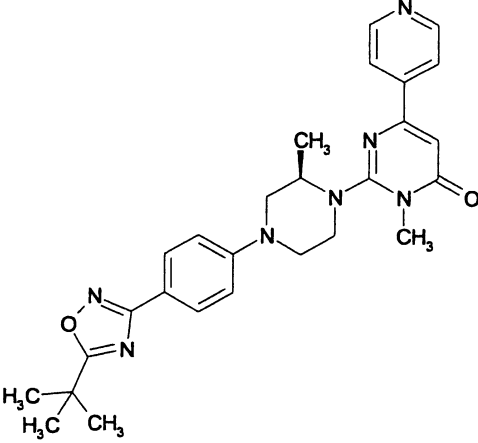
(152)

化合物編號	結構
F137	 <chem>CN(C)(C)C1=CN=C(O1)c2ccc(cc2)N3CCN(C)CC3c4cnc(=O)c5cc(F)nc45</chem>
F138	 <chem>CN1CCCC1c2cnc(O2)c3ccc(cc3)N4CCN(C)CC4c5cnc(=O)c6cc(F)nc56</chem>
F139	 <chem>Nc1ccn[nH]1C[C@@H](N)c2cnc(O2)c3ccc(cc3)N4CCN(C)CC4c5cnc(=O)c6cc(F)nc56</chem>

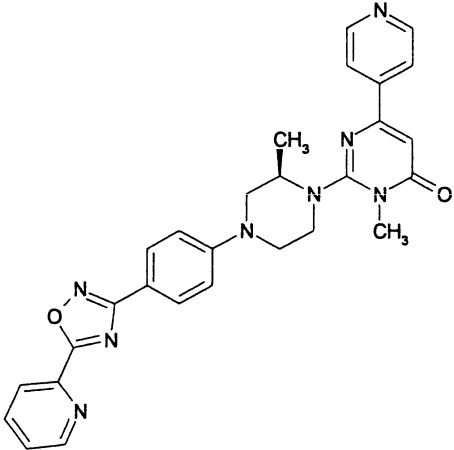
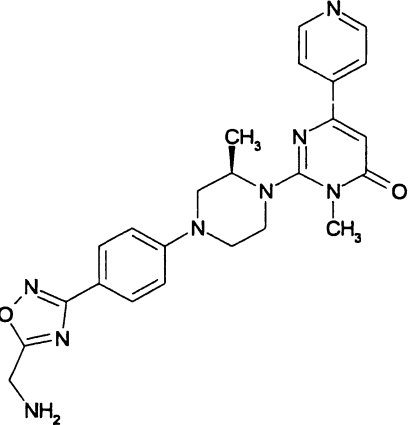
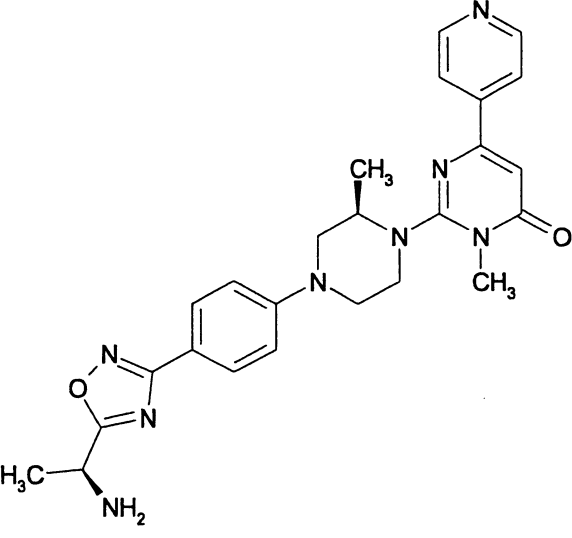
(153)

化合物編號	結構
F140	
F141	
F142	

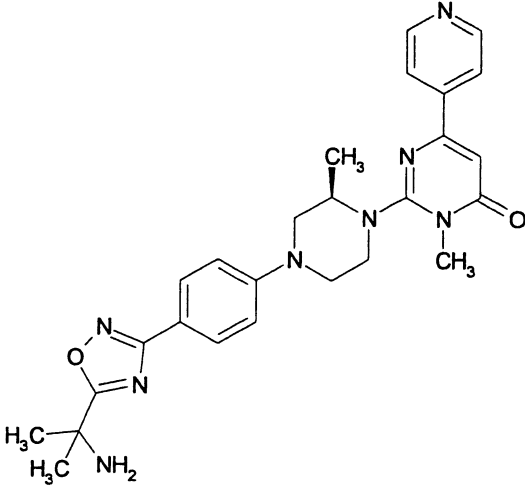
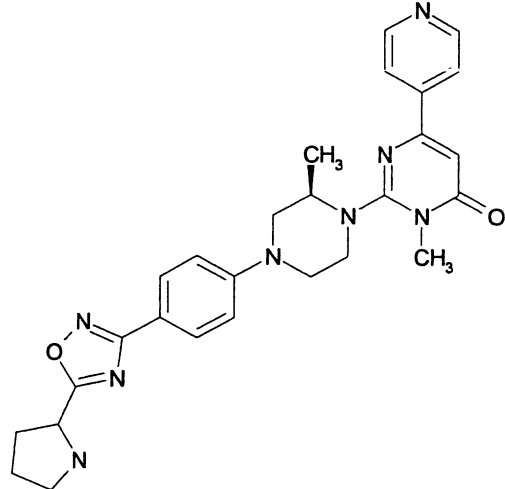
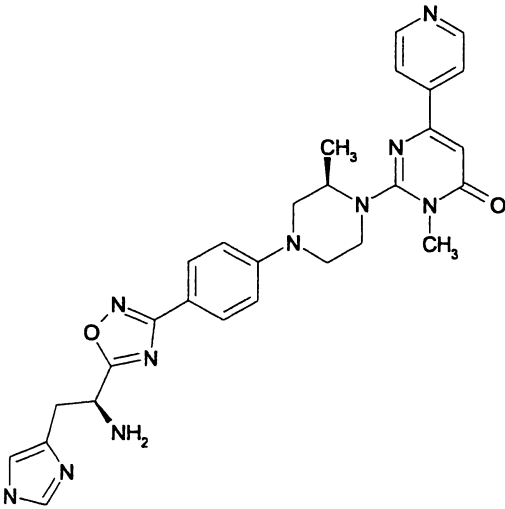
(154)

化合物編號	結構
F143	 <chem>CCCC1=CN=C(O1)c2ccc(cc2)N3CCN(C)CC3c4c(=O)c5ccncc45</chem>
F144	 <chem>COCC1=CN=C(O1)c2ccc(cc2)N3CCN(C)CC3c4c(=O)c5ccncc45</chem>
F145	 <chem>CC(C)(C)C1=CN=C(O1)c2ccc(cc2)N3CCN(C)CC3c4c(=O)c5ccncc45</chem>

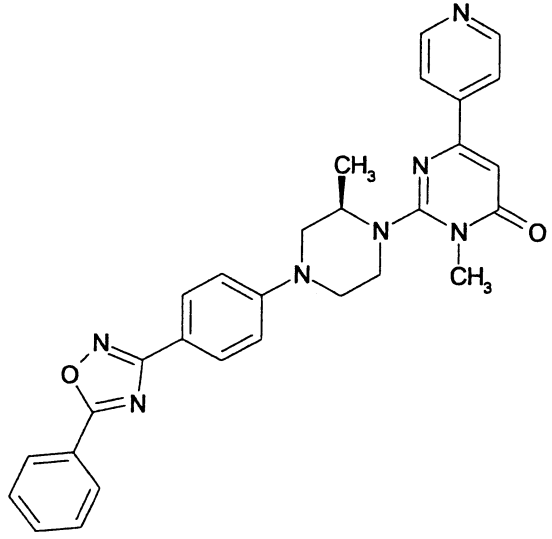
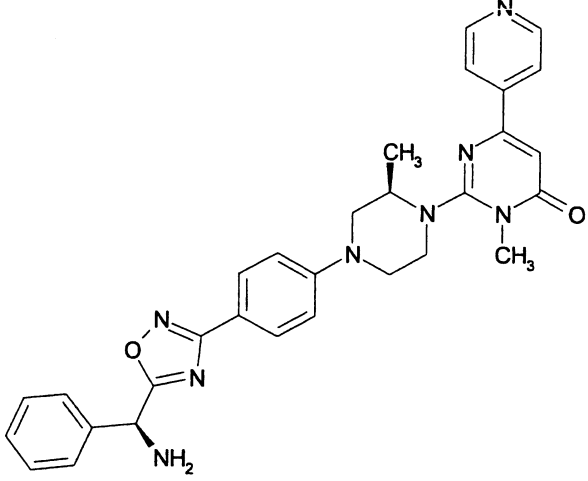
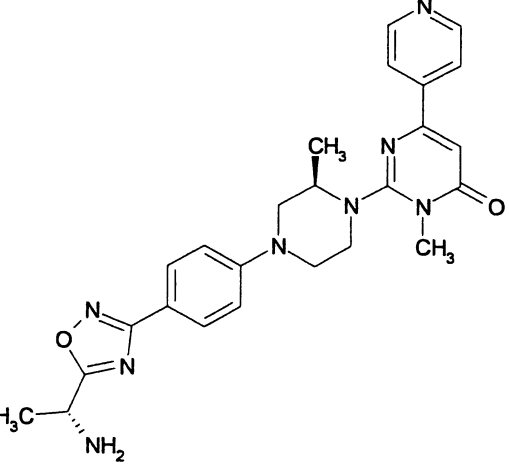
(155)

化合物編號	結構
F146	
F147	
F148	

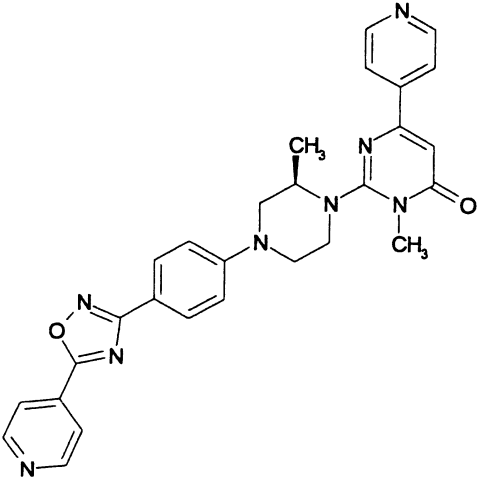
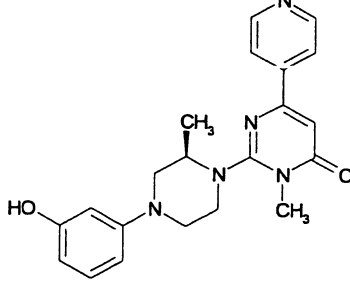
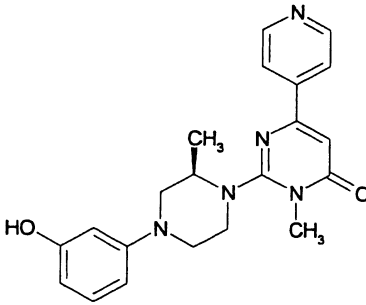
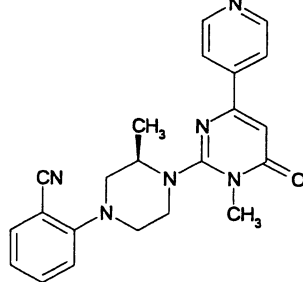
(156)

化合物編號	結構
F149	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C=C2N3C=NC(=C3)C4=CC=C(C=C4)C5=NC(=N5)C(C)(C)N</chem>
F150	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C=C2N3C=NC(=C3)C4=CC=C(C=C4)C5=NC=NC5</chem>
F151	 <chem>CN1CCN(C1)C2=CN(C)C(=O)C=C2N3C=NC(=C3)C4=CC=C(C=C4)C5=NC(=N5)C6=CC=CN6</chem>

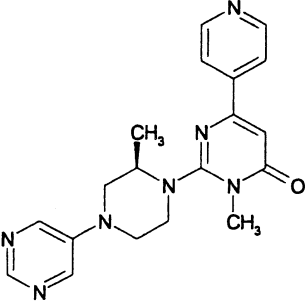
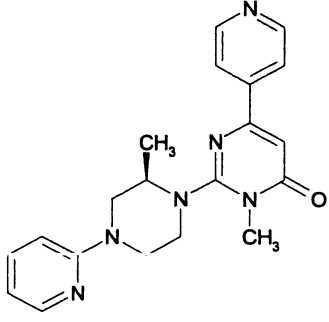
(157)

化合物編號	結構
F152	 <chem>CN1CCN(C1)C2=NC(=C(C2=O)N(C)C3=CC=CC=C3N4=CN(C4)C5=CC=CC=C5O5)C6=CC=C(C=C6)N7=CN(C7)C8=CC=CC=C8O8</chem>
F153	 <chem>N[C@@H](c1ccccc1)C2=NN(C2)C3=CC=C(C=C3)N4=CC=CC=C4N5=CC=CC=C5N6=CC=CC=C6N7=CC=CC=C7C8=CC=CC=C8O8</chem>
F154	 <chem>C[C@@H](N)C2=NN(C2)C3=CC=C(C=C3)N4=CC=CC=C4N5=CC=CC=C5N6=CC=CC=C6N7=CC=CC=C7C8=CC=CC=C8O8</chem>

(158)

化合物編號	結構
F155	 <chem>CN1CCN(C1)C2=NC(=O)C=C(N2)c3ccc(cc3)N4C=NO4c5ccc(cc5)</chem>
F156	 <chem>CN1CCN(C1)C2=NC(=O)C=C(N2)c3ccc(cc3)N4C=O4c5ccc(O)cc5</chem>
F157	 <chem>CN1CCN(C1)C2=NC(=O)C=C(N2)c3ccc(cc3)N4C=O4c5cc(O)ccc5</chem>
F158	 <chem>CN1CCN(C1)C2=NC(=O)C=C(N2)c3ccc(cc3)N4C=O4c5cc(C#N)ccc5</chem>

(159)

化合物編號	結構
F159	 <chem>CN1CCN(C1)c2c(c(=O)n2C)c3ccncc3N4CCN(C4)c5ccncc5</chem>
F160	 <chem>CN1CCN(C1)c2c(c(=O)n2C)c3ccncc3N4CCN(C4)c5ccncc5</chem>

(160)

式 (I) 所示本發明特別佳化合物包括：

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2-[5- (3-甲氧基 - 苯基) - (3aRS,6aSR) - 順式 - 六氫 - 吡咯 並 [3,4-c] 吡咯 -2-基]-3-甲基 - 3H-嘧啶 -4-酮；

2-[5- (2-甲氧基 - 苯基) - (3aRS,6aSR) - 順式 - 六氫 - 吡咯 並 [3,4-c] 吡咯 -2-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮；

2-[5- (2-甲氧基 - 苯基) - (3aRS,6aSR) - 順式 - 六氫 - 吡咯 並 [3,4-c] 吡咯 -2-基]- 1-甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮；

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2-[5- (2-甲氧基 - 苯基) - (3aRS,6aSR) - 順式 - 六氫 - 吡咯 並 [3,4-c] 吡咯 -2-基]-3-甲基 - 3H-嘧啶 -4-酮；

3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -2- ((3aRS,9bRS) - 順式 - 1,3a,4,9b-四氫 -3H-5-氧雜 -2-氮雜 - 環戊 [a] 萘 -2-基) -3H-嘧啶 -4-酮；

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((3aRS,9bRS) - 順式 - 1,3a,4,9b-四氫 -3H-5-氧雜 -2-氮雜 - 環戊 [a] 萘 -2-基) - 3H-嘧啶 -4-酮；

2- ((3S) -3-苄胺基 -吡咯烷 -1-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮；

2- ((3S) -3-苄胺基 -吡咯烷 -1-基) -1-甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮；

2- ((3S) -3-苄胺基 -吡咯烷 -1-基) -6- (3-氟 - 吡啶 -

(161)

4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3S) -3-胺基-吡咯烷-1-基) -1-甲基-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮；

N-[1-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)
)-吡咯烷-(3S)-3-基]-苯甲醯胺；

2-[(3S)-3-(4-氟-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲基-
1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((3R) -3-苄胺基-吡咯烷-1-基) -6-(3-氟-吡啶-
4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3R) -3-苄胺基-吡咯烷-1-基) -3-甲基-6-吡啶-
4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3R) -3-苄胺基-吡咯烷-1-基) -1-甲基-1H-
[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((3R) -3-胺基-吡咯烷-1-基) -6-(3-氟-吡啶-4-
基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3R) -3-胺基-吡咯烷-1-基) -1-甲基-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮；

2-[(3R)-3-(4-氟-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲基-
1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(3R)-3-(4-氟-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-3-甲基-
6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3R) -3-胺基-吡咯烷-1-基) -3-甲基-6-吡啶-4-
基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(3R)-3-(2-氟-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-3-甲基-

(162)

6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮，

2-[3-((3R)-3-氟-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-3-甲基-

6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(3R)-3-(2-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-3-甲

基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(3R)-3-(3-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-3-甲

基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-(2-甲基-吡咯烷-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧

啶-4-酮；

1-甲基-2-(2-甲基-吡咯烷-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶

基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-(2-甲基-吡咯烷-1-

基)-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(3R)-3-(2-氟-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲基-

1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(3R)-3-(2-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲

基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(3R)-3-(3-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲

基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(3R)-3-(4-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲

基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

3-甲基-2-((3R)-3-苯胺基-吡咯烷-1-基)-6-吡啶-

4-基-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-((3R)-3-苯胺基-吡咯烷-1-基)-1H-

(163)

[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-[(3R)-3-(2-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(3S)-3-苄基-嗎啉-4-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(4aRS,10bRS)-反式-2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-[(4aRS,10bRS)-反式-2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(4aRS,10bRS)-反式-3,4,4a,5,6,10b-六氫-2H-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基]-3-甲基-6-(嘧啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-(4-苯基-4,8-二氮雜-三環並[5.2.2.0^{2,6}]十一烷-8-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-6-吡啶-4-基-2-[6-(4-吡咯烷-1-基-苯基)-2-氮雜-雙環並[2.2.2]辛-2-基]-3H-嘧啶-4-酮；

2-[3-(2-甲氧基-苯胺基)-8-氮雜-雙環並[3.2.1]辛-8-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-[3-(2-甲氧基-苯胺基)-8-氮雜-雙環並[3.2.1]辛-8-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[3-(4-甲氧基-苯胺基)-8-氮雜-雙環並[3.2.1]辛-8-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

(164)

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2-[3- (4-甲氧基 - 苯胺基) -8-氮雜 - 雙環並 [3.2.1]辛 -8-基]-3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- (8-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- (9-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- (9-甲氧基 - (4aRS,10bRS

(165)

) - 反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁 嗪 -4-基

) -3-甲基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ,

2- (9-甲 氧 基 - (4aRS,10bRS) - 反 式 -2,3,4a,5,6,10b-六 氫 - 萘 並 [1,2-b][1,4] 噁 嗪 -4-基) -1-甲 基 -1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6-酮 ;

2- ((4aRS,10bSR) - 順 式 -2,3,4a,5,6,10b-六 氫 - 萘 並 [1,2-b][1,4] 噁 嗪 -4-基) -3-甲 基 -6-吡 啶 -4-基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -2- ((4aRS,10bSR) - 順 式 -2,3,4a,5,6,10b-六 氫 - 萘 並 [1,2-b][1,4] 噁 嗪 -4-基) -3-甲 基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

2- ((4aRS,10bSR) - 順 式 -2,3,4a,5,6,10b-六 氫 - 萘 並 [1,2-b][1,4] 噁 嗪 -4-基) - 1-甲 基 -1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6-酮 ;

6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -3-甲 基 -2- ((4aRS,10bRS) - 反 式 -2,3,10,10a-四 氫 -4aH-4,9-二 氧 雜 -1-氮 雜 -菲 -1-基) -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -2- (8-甲 氧 基 - (4aRS,10bSR) - 順 式 -2,3,4a,5,6,10b-六 氫 - 萘 並 [1,2-b][1,4] 噁 嗪 -4-基) -3-甲 基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -2- (6-甲 氧 基 - (4aRS,10aRS) - 反 式 -2,3,10,10a-四 氫 - 4aH-4,9-二 氧 雜 -1-氮 雜 -菲 -1-基) -3-甲 基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

2- (9-甲 氧 基 - (4aRS,10bSR) - 順 式 -2,3,4a,5,6,10b-

(166)

六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -
3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- (9-甲氧基 - (4aRS,10bSR)
)-順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基
) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (9-甲氧基 - (4aRS,10bSR) -順式 -2,3,4a,5,6,10b-
六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧
啶基 -6-酮 ;

2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bSR) -順式 -2,3,4a,5,6,10b-
六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -
3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bSR)
)-順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基
) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bSR) -順式 -2,3,4a,5,6,10b-
六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧
啶基 -6-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- ((4aRS,10aRS) -反式 -
2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯並 [f] 喹啉 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧
啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10aRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-
六氫 -1H-苯並 [f] 喹啉 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧
啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- (8-甲氧基 - (4aRS,10aRS

(167)

) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯並 [f]喹啉 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10aRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯並 [f]喹啉 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -2- ((4aRS,10aRS) -順式 -2,3,10,10a-四氫 -4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((4aRS,10aRS) -順式 -2,3,10,10a-四氫 -4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- ((4aRS,10aRS) -順式 -2,3,10,10a-四氫 -4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2- (6-甲氧基 - (4aRS,10aRS) -順式 -2,3,10,10a-四氫 -4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (6-甲氧基 - (4aRS,10aRS) -順式 -2,3,10,10a-四氫 -4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- (9-氟 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (9-氟 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -

(168)

萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 - 4-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (9-氟 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 - 4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- (9-氟 - (4aRS,10bSR) -順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 - 4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (9-氟 - (4aRS,10bSR) -順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 - 4-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (9-氟 - (4aRS,10bSR) -順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 - 4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

3-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -嗎啉 -4-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -嗎啉 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -嗎啉 -4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((3S) -3-甲基 -嗎啉 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- (2-甲基 -哌啶 -1-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

(169)

1-甲基-2-(2-甲基-哌啶-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-(2-甲基-哌啶-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-(3R)-3-甲基-哌嗪-1-羧酸苄酯；

4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-(3S)-3-甲基-哌嗪-1-羧酸苄酯；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2S)-2-甲基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

1-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-哌啶-2-羧酸乙酯；

2-((2SR,4RS)-2,4-二甲基-哌啶-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2RS,4RS)-2,4-二甲基-哌啶-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((4aRS,8aRS)-反式-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((4aRS,8aRS)-反式-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-((4aRS,8aRS)-反式-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(170)

2- ((3 R) - 3 - 乙基 - 嗎啉 - 4 - 基) - 6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 3 H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2- ((3 R) - 3 - 乙基 - 嗎啉 - 4 - 基) - 1 - 甲基 - 1 H - [4 , 4 '] 雙嘧啶基 - 6 - 酮 ;

2- (8 - 氮雜 - 雙環並 [3 . 2 . 1] 辛 - 8 - 基) - 6 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 3 H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

2- (8 - 氮雜 - 雙環並 [3 . 2 . 1] 辛 - 8 - 基) - 1 - 甲基 - 1 H - [4 , 4 '] 雙嘧啶基 - 6 - 酮 ;

6- (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 2- ((3 R) - 3 - 異丙基 - 嗎啉 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 3 H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

6- (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 2- ((3 R) - 3 - 異丁基 - 嗎啉 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 3 H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

4 - [4 - (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 1 - 甲基 - 6 - 酮基 - 1 , 6 - 二氫 - 嘧啶 - 2 - 基] - 嗎啉 - 3 - 羧酸乙酯 ;

6- (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 2- ((3 R) - 3 - 苯基 - 嗎啉 - 4 - 基) - 3 H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

1 - 甲基 - 2- ((3 R) - 3 - 苯基 - 嗎啉 - 4 - 基) - 1 H - [4 , 4 '] 雙嘧啶基 - 6 - 酮 ;

3 - 甲基 - 2- (八氫 - 喹啉 - 1 - 基) - 6 - 吡啶 - 4 - 基 - 3 H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

1 - 甲基 - 2- (八氫 - 喹啉 - 1 - 基) - 1 H - [4 , 4 '] 雙嘧啶基 - 6 - 酮 ;

6- (3 - 氟 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - 甲基 - 2- (八氫 - 喹啉 - 1 - 基) - 3 H - 嘧啶 - 4 - 酮 ;

(171)

3-甲基-2-(4-苯基-4,8-二氮雜-三環並[5.2.2.0^{2,6}]十一烷-8-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((1RS,4SR,6RS)-6-苯基-2-氮雜-雙環並[2.2.2]辛-2-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-(1,3,4,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-2-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-(1,3,4,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-2-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-(1,3,4,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-2-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

3-甲基-2-((4aR,8aR)-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((4aR,8aR)-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-((4aR,8aR)-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((4aR,7aR)-六氫-環戊[1,4]噁嗪-4-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-((4aR,7aR)-六氫-環戊[1,4]噁嗪-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((4aR,7aR)-六氫-環戊[1,4]噁嗪-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((3RS)-2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

(172)

2- ((2RS,3RS) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6-(3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2RS, 3RS) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((2RS,3SR) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6-(3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R,3SR) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6-(3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2S,3SR) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6-(3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R, 3R) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((2R,3R) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6-(3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

1-甲基-2-((3RS) -2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-((3R) -2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-((3S) -2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((3aS,7aR) -六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

6- ((3aS,7aR) -3-氟-吡啶-4-基) -2- (六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

(173)

2- ((3RS) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮；

2- ((3R) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮；

2- ((3S) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮；

2- ((3RS) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-
4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2- ((3R) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-
基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2- ((3S) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-
基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((4aR, 8aR) -八氫-
苯並[1,4]噁嗪-4-基) -3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2- ((4aR, 8aR) -八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基
) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6- (3-氟-吡啶-4-基) -2- ((4aR, 7aR) -六氫-環戊
[1,4]噁嗪-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2- ((4aR, 7aR) -六氫-環戊[1,4]噁嗪-4-基) -1-甲基-
1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((3RS) -2,2,3-三
甲基-嗎啉-4-基) -3H-嘧啶-4-酮；

2- ((2RS, 3RS) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-
吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

(174)

2- ((2RS, 3RS) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2- ((2R,3SR) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2- ((2S,3SR) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2- ((2R, 3R) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2- ((2R,3R) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2- ((3R) -2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2- ((3S) -2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2- ((3aR,7aS) -六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6- ((3aR,7aS) -3-氟-吡啶-4-基) -2- (六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2- ((3RS) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2- ((3R) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2- ((3S) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(175)

2- ((3RS) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((3R) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((3S) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((2R) -2-甲基-吡咯烷-1-基) -3H-嘧啶-4-酮 ;

1-甲基-2- ((4aSR, 8aRS) -八氫-喹啉-1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2- ((4aS, 8aR) -八氫-喹啉-1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2- ((4aR, 8aS) -八氫-喹啉-1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((4aSR, 8aRS) -八氫-喹啉-1-基) -3H-嘧啶-4-酮 ;

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((4aS, 8aR) -八氫-喹啉-1-基) -3H-嘧啶-4-酮 ;

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((4aR, 8aS) -八氫-喹啉-1-基) -3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R, 4R) -2,4-二甲基-哌啶-1-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

(2S) -2-[4- (3-氟-吡啶-4-基) -1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-環戊烷甲腈 ;

(176)

2- ((2RS) -2-丁基 -吡咯烷 -1-基) -1-甲基 -1H-[4,4']
雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- ((2RS) -2-苄基 -吡咯烷 -1-基) -1-甲基 -1H-[4,4']
雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- ((2RS) -2-苄基 -吡咯烷 -1-基) -6- (3-氟 -吡啶 -
4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2R) -2-苄基 -吡咯烷 -1-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-
基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2S) -2-苄基 -吡咯烷 -1-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-
基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2-[(3R) -3- (3-甲氧基 -苯胺
基) -吡咯烷 -1-基]-3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- ((4aSR, 8aRS) -八氫 -喹啉 -1-基) -1H-
[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((4aS, 8aR) -八氫 -喹啉 -1-基) -1H-[4,4']
雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((4aR, 8aS) -八氫 -喹啉 -1-基) -1H-[4,4']
雙嘧啶基 -6-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((4aSR, 8aRS) -八
氫 -喹啉 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((4aS, 8aR) -八氫 -
喹啉 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((4aR, 8aS) -八氫 -
喹啉 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

(177)

2- ((2R, 4R) -2,4-二甲基-哌啶-1-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

(2S) -2-[4- (3-氟-吡啶-4-基) -1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-環戊烷甲腈 ;

2- ((2RS) -2-苄基-吡咯烷-1-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R) -2-苄基-吡咯烷-1-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2S) -2-苄基-吡咯烷-1-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

6- (3-氟-吡啶-4-基) -2-[(3R) -3- (3-甲氧基-苯胺基) -吡咯烷-1-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R) -2,4-二甲基-哌嗪-1-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

(3R) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- (2-甲基-哌嗪-1-基) -3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R) -4-苄基-2-甲基-哌嗪-1-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2- ((2R) -2-甲基-4-苯基-哌嗪-1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4- (2-氟-苯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4- (3-氟-苯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

(178)

2-[(2R) -4- (4-氟 - 苯基) -2-甲基 - 哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ；

2-[(2R) -4- (2-甲 氧基 - 苯基) -2-甲基 - 哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ；

2-[(2R) -4- (3-甲 氧基 - 苯基) -2-甲基 - 哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ；

2-[(2R) -4- (4-甲 氧基 - 苯基) -2-甲基 - 哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ；

2- ((2R) -4-異 丙基 -2-甲基 - 哌嗪 -1-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ；

5-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二 氫 -[4,4']雙 嘧啶 基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-噻 吩 -2-羧 酸 乙 酯 ；

1-甲基 -2-[(2R) -2-甲基 -4- (5-甲基 -噻 吩 -2-基) -哌嗪 -1-基]-1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ；

2-[(2R) -2-乙 基 -4- (4-甲 氧基 - 苯基) -哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ；

2-[(2R) -2-乙 基 -4- (4-甲 氧基 - 苯基) -哌嗪 -1-基]-6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ；

1-甲基 -2-[(2R) -2-甲基 -4- (吡 啶 -3-羰 基) -哌嗪 -1-基]-1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ；

4-[(2S) -2-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二 氫 -[4,4']雙 嘧啶 基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯 甲 脞 ；

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二 氫 -[4,4']雙 嘧啶 基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯 甲 脞 ；

(179)

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-嘧啶-2-基-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-嘧啶-2-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯甲醯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苄基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(吡啶-2-羰基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-氟-苯甲醯基)-2-甲基-哌啶-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-氯-苯甲醯基)-2-甲基-哌啶-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(3,4-二氯-苯甲醯基)-2-甲基-哌啶-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-第三丁基-苯甲醯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-羰基]-苯甲腈；

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(4-三氟甲氧基-苯甲醯基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']

(180)

雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-羰基]-苯甲酸甲酯；

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(4-甲基-苯甲醯基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(4-三氟甲基-苯甲醯基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-二甲基胺基-苯甲醯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-甲氧基-苯甲醯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(萘-2-羰基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(苯並[1,3]二噁茂-5-羰基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(喹啉-2-羰基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯；

3-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈；

2-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈；

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-嘧啶-5-基-哌嗪-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((3R)-3-甲基-2,3,5,6-四氫-[1,2']雙吡

(181)

嗪 -4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -4-基 -哌嗪 -1-基) -
1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -3-基 -哌嗪 -1-基) -
1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -2-基 -哌嗪 -1-基) -
1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']
雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲酸第三丁酯 ;

2-[(2R) -4- (4-氯 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-甲
基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-喹啉 -3-基 -哌嗪 -1-基) -
1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-羥基 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-
甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']
雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲酸 ;

4- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲酸甲酯 ;

3- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲酸甲酯 ;

4- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲腈 ;

3- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -

(182)

1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲腈；

2-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲腈；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-嘧啶-5-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((3R)-3-甲基-2,3,5,6-四氫-[1,2']雙吡嗪-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-3-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-2-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

4-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲酸第三丁酯；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-氟-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-喹啉-3-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-

(183)

喹啉 -6-基 - 哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2-[(2R) -4- (4-羥基 -苯基) -
2-甲基 -哌嗪 -1-基]-3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

4- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲酸 ;

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -4-吡啶 -4-基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲酸甲酯 ;

3-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -4-吡啶 -4-基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲酸甲酯 ;

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -4-吡啶 -4-基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲腈 ;

3-[(2R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -4-吡啶 -4-基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲腈 ;

3-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -2,3,5,6-四氫 -[1,2']雙吡
嗪 -4-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -4-基 -哌嗪 -1-基) -
6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -3-基 -哌嗪 -1-基) -
6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -4-吡啶 -4-基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲酸第三丁酯 ;

3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-甲基 -[1,2,4]噁二
唑 -3-基) -苯基]-哌嗪 -1-基 }-6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-氯 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-3-甲

(184)

基 - 6-吡啶 - 4-基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

3-甲基 - 2- ((2R) - 2-甲基 - 4-喹啉 - 3-基 - 哌嗪 - 1-基) -
6-吡啶 - 4-基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

3-甲基 - 2- ((2R) - 2-甲基 - 4-喹啉 - 6-基 - 哌嗪 - 1-基) -
6-吡啶 - 4-基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- [(2R) - 4- (4-羥基 - 苯基) - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基] - 3-
甲基 - 6-吡啶 - 4-基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

4- [(3R) - 3-甲基 - 4- (1-甲基 - 6-酮基 - 4-吡啶 - 4-基 -
1,6-二氫 - 嘧啶 - 2-基) - 哌嗪 - 1-基] - 苯甲酸 ;

1-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4- [4- (5-丙基 - [1,2,4]噁二
唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基 } - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮 ;

2- { (2R) - 4- [4- (5-甲氧基甲基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基
) - 苯基] - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基 } - 1-甲基 - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-
酮 ;

2- { (2R) - 4- [4- (5-第三丁基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) -
苯基] - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基 } - 1-甲基 - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮
;

1-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4- [4- (5-吡啶 - 2-基 - [1,2,4]
噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基 } - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮
;

2- { (2R) - 4- [4- (5-胺基甲基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) -
苯基] - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基 } - 1-甲基 - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮
;

2- ((2R) - 4- { 4- [5- ((1S) - 1-胺基 - 乙基) - [1,2,4]

(185)

噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']

雙嘧啶基-6-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-(1-胺基-1-甲基-乙基)-[1,2,4]

噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']

雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-((2RS)-5-吡咯烷-

2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙

嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-{5-[(1S)-1-胺基-2-(3H-咪唑-4-

基)-乙基]-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-

基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-苯基-[1,2,4]噁二

唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-

[4-(5-丙基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-3H-

嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-{(2R)-4-[4-(5-甲氧基甲

基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-3-甲

基-3H-嘧啶-4-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-第三丁基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-

苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-

3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-

[4-(5-吡啶-4-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基

(186)

} - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4-[4- (5-吡啶 - 2-基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基]-哌嗪 - 1-基 } - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- { (2R) - 4-[4- (5-氨基甲基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基]-2-甲基 - 哌嗪 - 1-基 } - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- ((2R) - 4- { 4-[5- ((1S) - 1-氨基 - 乙基) - [1,2,4]噁二唑 - 3-基]-苯基 } - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基) - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- ((2R) - 4- { 4-[5- (1-氨基 - 1-甲基 - 乙基) - [1,2,4]噁二唑 - 3-基]-苯基 } - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基) - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4-[4- ((2RS) - 5-吡咯烷 - 2-基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基]-哌嗪 - 1-基 } - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- [(2R) - 4- (4- { 5- [(1S) - 1-氨基 - 2- (3H-咪唑 - 4-基) - 乙基] - [1,2,4]噁二唑 - 3-基 } - 苯基) - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基] - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4-[4- (5-苯基 - [1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基]-哌嗪 - 1-基 } - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- ((2R) - 4- { 4-[5- ((1R) - 氨基 - 苯基 - 甲基) - [1,2,4]噁二唑 - 3-基]-苯基 } - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基) - 6- (3-氟 -

(187)

吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1R)-1-氨基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-[4-(5-丙基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-[4-(5-甲氧基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-[4-(5-第三丁基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-[4-(5-氨基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1S)-1-氨基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-(1-氨基-1-甲基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

(188)

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(2RS)-5-吡咯烷-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-{5-[(1S)-1-胺基-2-(3H-咪唑-4-基)-乙基]-[1,2,4]噁二唑-3-基}-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-{4-[5-(1R)-1-胺基-乙基]-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-4-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(3-羥基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

(3R)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-(2-甲基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-苄基-2-甲基-哌嗪-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-苯基-哌嗪-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(2-氟-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(3-氟-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(189)

2-[(2R) -4- (4-氟 - 苯基) -2-甲基 - 哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (2-甲氧基 - 苯基) -2-甲基 - 哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (3-甲氧基 - 苯基) -2-甲基 - 哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-甲氧基 - 苯基) -2-甲基 - 哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ;

5-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']雙 嘧啶 基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-噁吩 -2-羧酸 乙酯 ;

1-甲基 -2-[(2R) -2-甲基 -4- (5-甲基 -噁吩 -2-基) -哌嗪 -1-基]-1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ;

2-[(2R) -2-乙基 -4- (4-甲氧基 - 苯基) -哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮 ;

2-[(2R) -2-乙基 -4- (4-甲氧基 - 苯基) -哌嗪 -1-基]-6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

4-[(2S) -2-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']雙 嘧啶 基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲脒 ;

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']雙 嘧啶 基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲脒 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-嘧啶 -2-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-甲基 -[1,2,4]噁 二 唑 -3-基) -苯甲醯基]-哌嗪 -1-基 } -1H-[4,4']雙 嘧啶 基 -6-酮

(190)

;

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苄基]-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮;

2-[(2R)-4-(4-氟-苯甲醯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮;

2-[(2R)-4-(4-氯-苯甲醯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮;

2-[(2R)-4-(3,4-二氯-苯甲醯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮;

2-[(2R)-4-(4-第三丁基-苯甲醯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮;

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-羰基]-苯甲腈;

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(4-三氟甲氧基-苯甲醯基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮;

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-羰基]-苯甲酸甲酯;

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(4-甲基-苯甲醯基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮;

2-[(2R)-4-(4-二甲基胺基-苯甲醯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮;

2-[(2R)-4-(4-甲氧基-苯甲醯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮;

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(萘-2-羰基)-哌嗪-1-基

(191)

] -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (苯並 [1,3] 二噁茂 -5-羰基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基] -1-甲基 -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2-[(2R) -2-甲基 -4- (喹啉 -2-羰基) -哌嗪 -1-基] -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

3-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4'] 雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基] -苯甲脒 ;

2-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4'] 雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基] -苯甲脒 ;

1-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -2,3,5,6-四氫 -[1,2'] 雙吡嗪 -4-基) -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -4-基 -哌嗪 -1-基) -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -3-基 -哌嗪 -1-基) -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -2-基 -哌嗪 -1-基) -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4'] 雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基] -苯甲酸第三丁酯 ;

2-[(2R) -4- (4-氯 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基] -1-甲基 -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-喹啉 -3-基 -哌嗪 -1-基) -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-羥基 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基] -1-

(192)

甲基 -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ；

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']
雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲酸 ；

4- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲酸甲酯 ；

3- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲酸甲酯 ；

4- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲腈 ；

3- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲腈 ；

2- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -
1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲腈 ；

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-
嘧啶 -5-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ；

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -
2,3,5,6-四氫 - [1,2']雙吡嗪 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ；

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-
吡啶 -4-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ；

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-
吡啶 -3-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ；

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-
吡啶 -2-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ；

4- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -

(193)

1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲酸第三丁酯
;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基]-3H-嘧啶-4-酮;

2-[(2R)-4-(4-氯-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-喹啉-3-基-哌嗪-1-基]-3H-嘧啶-4-酮;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-喹啉-6-基-哌嗪-1-基]-3H-嘧啶-4-酮;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-[(2R)-4-(4-羥基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮;

4-[(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基]-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲酸;

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基)-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯;

3-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基)-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯;

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基)-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-哌嗪-1-基]-苯甲腈;

3-[(2R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基)-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-哌嗪-1-基]-苯甲腈;

3-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基]-

(194)

6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-3-基-哌嗪-1-基)-

6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-氯-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-喹啉-3-基-哌嗪-1-基)-

6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-喹啉-6-基-哌嗪-1-基)-

6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-羥基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸；

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-丙基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-甲氧基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-第三丁基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-2-基-[1,2,4]

(195)

噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮
;

2-{(2R)-4-[4-(5-胺基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-
苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮
;

2-((2R)-4-{4-[5-((1S)-1-胺基-乙基)-[1,2,4]
噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮 ;

2-((2R)-4-{4-[5-(1-胺基-1-甲基-乙基)-[1,2,4]
噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-((2RS)-5-吡咯烷-
2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙
嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R)-4-(4-{5-[(1S)-1-胺基-2-(3H-咪唑-4-
基)-乙基]-[1,2,4]噁二唑-3-基}-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基
]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-苯基-[1,2,4]噁二
唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-
[4-(5-丙基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-3H-
嘧啶-4-酮 ;

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-{(2R)-4-[4-(5-甲氧基甲
基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-3-甲

(196)

基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- { (2R) - 4- [4- (5-第三丁基 - [1,2,4] 噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基 } - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4- [4- (5-吡啶 - 4-基 - [1,2,4] 噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基 } - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4- [4- (5-吡啶 - 2-基 - [1,2,4] 噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基 } - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- { (2R) - 4- [4- (5-胺基甲基 - [1,2,4] 噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基 } - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- ((2R) - 4- { 4- [5- ((1S) - 1-胺基 - 乙基) - [1,2,4] 噁二唑 - 3-基] - 苯基 } - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基) - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- ((2R) - 4- { 4- [5- (1-胺基 - 1-甲基 - 乙基) - [1,2,4] 噁二唑 - 3-基] - 苯基 } - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基) - 6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 - 4-基) - 3-甲基 - 2- { (2R) - 2-甲基 - 4- [4- ((2RS) - 5-吡咯烷 - 2-基 - [1,2,4] 噁二唑 - 3-基) - 苯基] - 哌嗪 - 1-基 } - 3H-嘧啶 - 4-酮 ;

2- [(2R) - 4- (4- { 5- [(1S) - 1-胺基 - 2- (3H-咪唑 - 4-基) - 乙基] - [1,2,4] 噁二唑 - 3-基 } - 苯基) - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-

(197)

基]-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-苯基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1R)-胺基-苯基-甲基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1R)-1-胺基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-丙基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-甲氧基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-{(2R)-4-[4-(5-胺基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1S)-1-胺基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

(198)

2- ((2R) -4- {4- [5- (1-胺基 -1-甲基 -乙基) -[1,2,4] 噁二唑 -3-基]-苯基 }-2-甲基 -哌嗪 -1-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4- [4- ((2RS) -5-吡咯烷 -2-基 -[1,2,4] 噁二唑 -3-基) -苯基]-哌嗪 -1-基 }-6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- [(2R) -4- (4- {5- [(1S) -1-胺基 -2- (3H-咪唑 -4-基) -乙基]- [1,2,4] 噁二唑 -3-基 }- 苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2R) -4- {4- [5- ((1R) -1-胺基 -乙基) -[1,2,4] 噁二唑 -3-基]-苯基 }-2-甲基 -哌嗪 -1-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4- [4- (5-吡啶 -4-基 -[1,2,4] 噁二唑 -3-基) -苯基]-哌嗪 -1-基 }-6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ; 及

2- [(2R) -4- (3-羥基 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ,

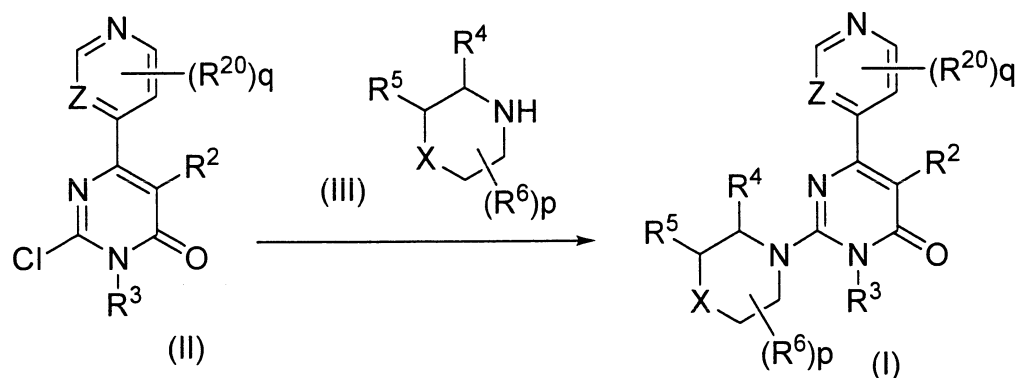
其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

上述較佳化合物之鹽、上述化合物及其鹽之溶劑合物及水合物亦是較佳的。

上述式 (I) 化合物可用，例如，如下所解釋之方法加以製備。

(199)

(流程圖 50)



(上述流程圖中，各符號之定義係已加以說明過。)

上式 (II) 所示 2-氯嘧啶酮係可輕易地經由 WO2003/027080 及 WO2003/037888 之說明書所述方法加以製備。

然後，氯化物衍生物 (II) 與胺 (III) 或其鹽在鹼 (如氫氧化鈉、氫氧化鉀、甲醇鈉、乙醇鈉、碳酸鈉、碳酸氫鈉、碳酸鉀、三乙胺、二異丙乙胺、N-甲基哌啶、N-乙基哌啶、N-甲基嗎啉及 1,8-二氮雜雙環並 [5,4,0] 十一碳 -7-烯) 之存在下在適當溫度範圍 0°C 至 200°C 於氮或氬氛圍或一般空氣中反應 0.1 至 100 小時，製得所欲化合物 (I)。反應亦可藉由微波在適當溫度範圍 0°C 至 250°C 進行。

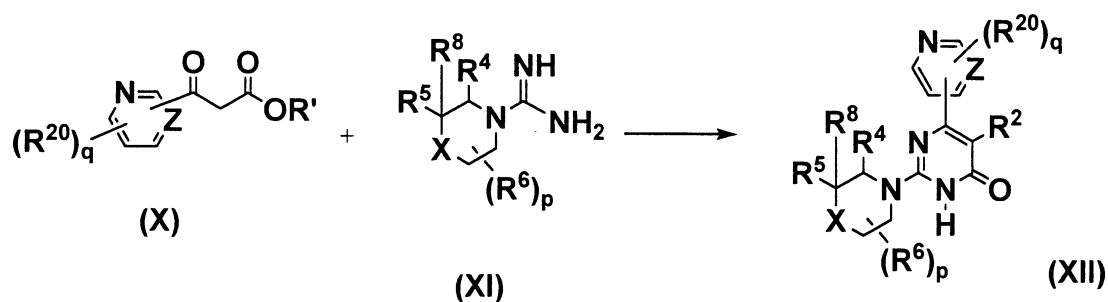
用於反應之溶劑的實例包括，例如，醇溶劑，如甲醇、乙醇、1-丙醇、異丙醇、第三丁醇、乙二醇、丙二醇；醚溶劑，如二乙醚、第三丁基甲基醚、四氫呋喃、異丙醚；碳氫溶劑，如苯、甲苯、二甲苯；鹵化碳氫溶劑，如二氯甲烷、三氯甲烷、二氯乙烷；非質子極性溶劑，如甲醯

(200)

胺、N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二甲基亞砷、環丁砷、六甲基磷酸三胺（hexamethylphosphoric triamide）、水及類似物。大致上，可使用單一溶劑或者二或更多溶劑之混合物，如此可適用於所用之鹼。

化合物（XII），其對應於其中 R^3 示氫原子之式（I）化合物，係可用如下流程圖加以製備；

（流程圖 51）



（上述流程圖中， R' 示可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_3-C_6 烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基及可經取代之 C_7-C_{12} 芳烷基，其他符號之定義係與如上所述相同。）

化合物（XII）可藉由，例如，對應之 3-經取代 3-酮基-丙酸酯（X）與脒或胍或其鹽類（XI）在鹼（如氫氧化鈉、氫氧化鉀、甲醇鈉、乙醇鈉、碳酸鈉、碳酸氫鈉、碳酸鉀、三乙胺、二異丙乙胺、N-甲基哌啶、N-乙基哌啶、N-甲基嗎啉及 1,8-二氮雜雙環並[5,4,0]十一碳-7-烯）之存在下在適當溫度範圍 0°C 至 200°C 於氮或氬氛圍或一般空氣中進行縮合反應 1 至 300 小時，製得所欲化合物（XII）

(201)

)。

用於反應之溶劑的實例包括，例如，醇溶劑，如甲醇、乙醇、1-丙醇、異丙醇、第三丁醇、乙二醇、丙二醇；醚溶劑，如二乙醚、第三丁基甲基醚、四氫呋喃、異丙醚；碳氫溶劑，如苯、甲苯、二甲苯；鹵化碳氫溶劑，如二氯甲烷、三氯甲烷、二氯乙烷；非質子極性溶劑，如甲醯胺、N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二甲基亞砷、環丁砷、六甲基磷酸三胺（hexamethylphosphoric triamide）、水及類似物。大致上，可使用單一溶劑或者二或更多溶劑之混合物，如此可適用於所用之鹼。

本發明化合物具有對抗 TPK1 之抑制活性，及其可抑制神經退化性疾病，如阿茲海默氏症，中之 TPK1 活性，因此可抑制 A β 之神經活性及 PHF 之形成及抑制神經細胞死亡。所以，本發明化合物可用作可徹底預防及/或治療阿茲海默氏症之藥劑的活性成份。另外，本發明化合物亦可用於預防及/或治療下列病症之藥劑的活性成份：缺血性腦血管事故、唐氏症、固著性腦部類澱粉病變引起之腦出血、進行性上眼神經核麻痺症、亞急性硬化泛腦炎、腦炎後帕金森症、拳擊性腦炎、關島的複合型帕金森失智症、路易氏體疾病、畢克氏症、皮質基底退化症、額顳葉性癡呆症、血管型癡呆症、外傷、腦及脊髓外傷、周圍神經系病、視網膜病及青光眼、非胰島素依賴型糖尿病、肥胖症、躁鬱症、神經分裂症、脫髮、乳癌、非小細胞肺癌、

(202)

甲狀腺癌、T 或 B 細胞白血病、及各種病毒引起之腫瘤。基於本發明化合物具有良好安全及良好藥學動力性質，本發明化合物具有作為藥劑之較佳特性。

可用作本發明藥劑之活性成份的物質係選自上述式 (I) 所示化合物及其藥理上可接受鹽類、其溶劑合物及其水合物。該物質本身可用作本發明藥劑投服，然而，合宜地係以包括上述物質為活性成份及一或多種藥學添加劑之藥學組成物的形式之藥劑投服。在作為本發明藥劑之活性成份上，二或多種上述物質可混合使用。

藥學組成物之類型並未特別限制，該組成物可以任何用於口服或非經腸投服之調配物提供之。例如，該藥學組成物可被調配成，例如，用於口服之藥學組成物的形式，如顆粒、小顆粒、粉末、硬膠囊、軟膠囊、糖漿、乳膠、懸浮液、溶液及類似物，或者用於非經腸投服之藥學組成物的形式，如靜脈注射、肌肉或皮下投服、灌注液、經皮製劑、穿越黏膜製劑 (transmucosal preparation)、滴鼻劑、吸入劑、栓劑及類似物。

本發明藥劑投服之劑量及頻率並未特別限制，其可視如下情況適當地選取：預防及/或治療之目的、疾病類型、病患體種及年紀、疾病之嚴重度及其類似情況。大致上，成人口服之每日劑量可為 0.01 至 1,000 mg (活性成份之重量)，且該劑量可一天投服一次或一天數次，或者數天投服一次。當藥劑用於注射時，較佳為連續地或間斷地以每日劑量 0.001 至 3000 mg (活性成份之重量) 投服至

(203)

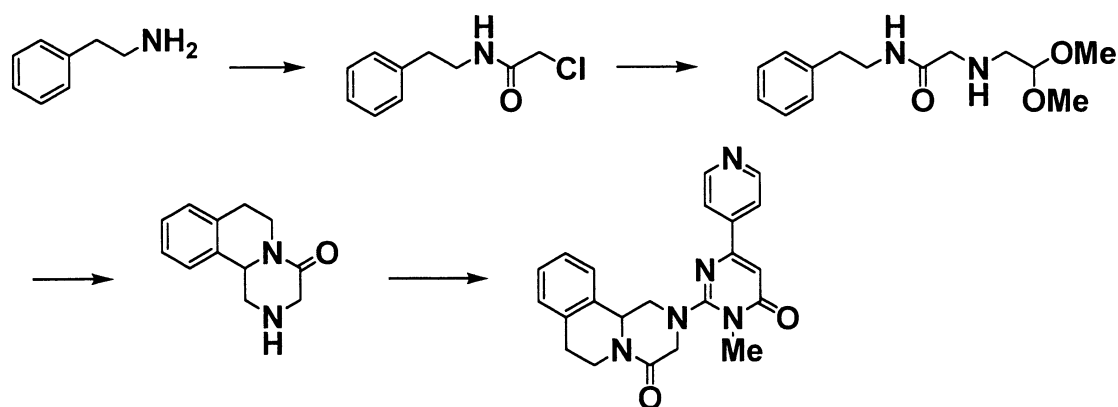
一成人。

【實施方式】

實例

本發明將以實例更明確地解釋。然而，本發明範疇並未限制在下列實例中。實例中化合物編號對應於上表中所述之化合物。

實例 1：2-（1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘓啶-2-基）-1,2,3,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-4-酮（化合物編號 B108）



2-氯-N-苯乙基-乙醯胺

氯乙醯氯（13.55 g, 120 mmol）係滴至在冰冷卻下之2-苯基乙基胺（12.12 g, 100 mmol）、碳酸氫鈉（10.6 g, 126 mmol）於二氯甲烷（100 ml）中之溶液，及攪拌混合物2小時。加入冰水後，將有機層分離出且以1N鹽酸及

(204)

鹽水清洗。在減壓下移除溶劑，且殘餘物自水（20 ml）及甲醇（30 ml）之混合物再結晶，製得 2-氯-N-苯乙基-乙醯胺（18.33 g, 93%）。

2-（2,2-二甲氧基-乙基胺基）-N-苯乙基-乙醯胺鹽酸鹽

胺乙醛縮二甲醇（20.05 g, 191 mmol）加至 2-氯-N-苯乙基-乙醯胺（18.33 g, 92.7 mmol）於甲苯（92 ml）中之溶液，且回流 2 小時。冰浴及以過濾移除沉澱物後，濾液以水清洗及以硫酸鎂乾燥之。在減壓下移除溶劑，4N 鹽酸於乙酸乙酯（18 ml）中的溶液加至殘餘物，接著加以過濾及以乙酸乙酯和二乙醚清洗，製得 2-（2,2-二甲氧基-乙基胺基）-N-苯乙基-乙醯胺鹽酸鹽（8.77 g, 52%）。

1,2,3,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-4-酮

2-（2,2-二甲氧基-乙基胺基）-N-苯乙基-乙醯胺鹽酸鹽（8.77 g, 29.0 mmol）加至冰浴之硫酸（8.8 ml）及在室溫下攪拌混合物 3.5 小時。經冰冷卻後，冰-水加至溶液，所得溶液以 20%氫氧化鈉水溶液調整至 pH 12 後以二氯甲烷萃取。有機層以鹽水清洗及以硫酸鎂乾燥，然後在減壓下移除溶劑。以己烷-乙酸乙酯再結晶殘餘物，製得 1,2,3,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-4-酮（4.38 g, 75%）。

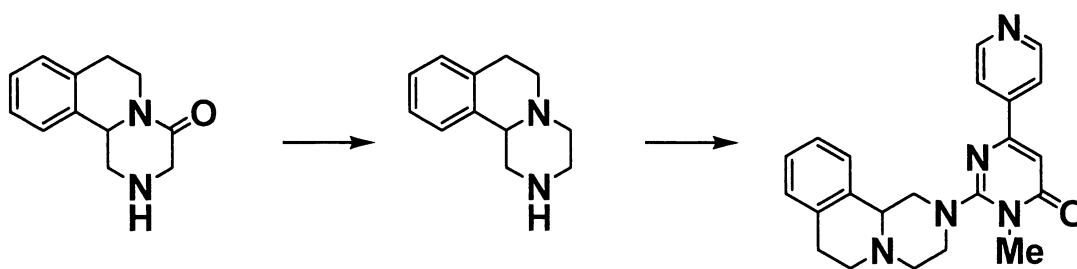
2-（1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘓啶-2-基）-

(205)

1,2,3,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-4-酮

2-氯-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 (332 mg, 1.5 mmol) 加至 1,2,3,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-4-酮 (313 mg, 1.55 mmol)、三乙胺 (0.223 ml, 1.6 mmol) 於 N,N-二甲基甲醯胺 (8 ml) 中之溶液，攪拌混合物 4 小時及靜置整夜。冰-水加至所得溶液，所得沉澱物經由過濾收集，及以水清洗然後乾燥，製得 2-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基)-1,2,3,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-4-酮 (555 mg, 96%)。以 4N 鹽酸於乙酸乙酯中之溶液處理，產生對應之鹽酸鹽。

實例 2：2-(1,3,4,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-2-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 (化合物編號 B109)



1,3,4,6,7,11b-六氫-2H-吡嗪並[2,1-a]異喹啉

1,2,3,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-4-酮 (3.03 g, 15.0 mmol) 加至氫化鋰鋁 (1.14 g, 30.0 mmol) 於四氫呋喃 (63 ml) 中之溶液，及將混合物回流 6 小時。水 (1.2 ml)、15%氫氧化鈉水溶液 (1.2 ml) 及水 (3.2 ml)

(206)

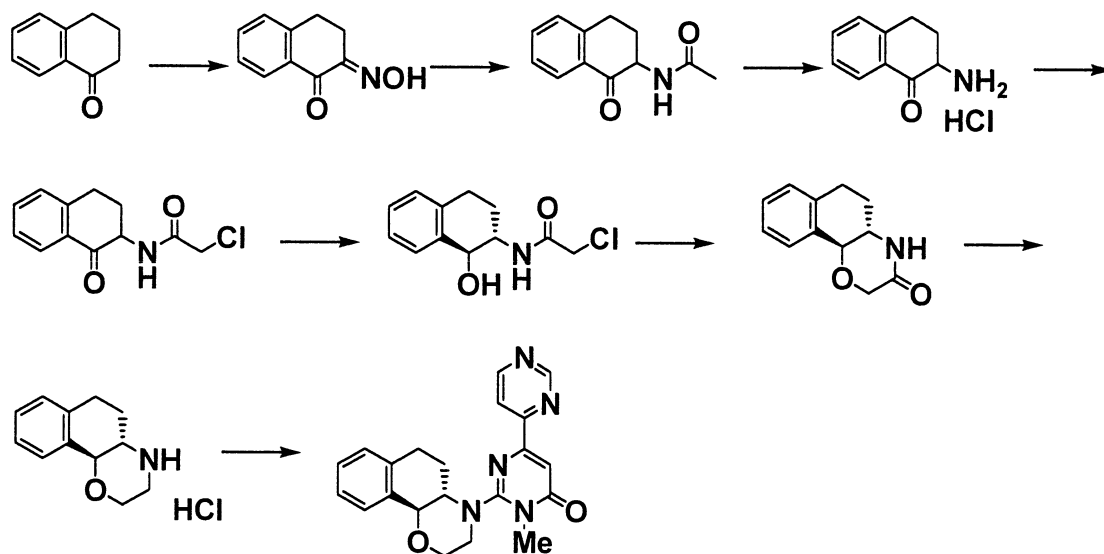
依序加至冰冷卻之溶液，過濾沉澱物及在減壓下移除溶劑，製得 1,3,4,6,7,11b-六氫-2H-吡嗪並[2,1-a]異喹啉 (2.77 g, 98%)。

2-(1,3,4,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-2-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮

2-氯-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 (332 mg, 1.5 mmol) 加至 1,3,4,6,7,11b-六氫-2H-吡嗪並[2,1-a]異喹啉 (292 mg, 1.55 mmol)、三乙胺 (0.223 ml, 1.6 mmol) 於 N,N-二甲基甲醯胺 (8 ml) 中之溶液，攪拌混合物 6 小時及在冰-水中靜置整夜。加入冰-水後，溶液在水和乙酸乙酯間分配，有機層以鹽水清洗及以硫酸鎂乾燥。在減壓下移除溶劑，及經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；二氯甲烷/甲醇 = 95/5) 製得標題化合物 (530 mg, 95%)。以 4N 鹽酸於乙酸乙酯中之溶液處理，產生對應之鹽酸鹽 (495 mg)。

實例 3：2-((4aRS,10bRS)-反式-3,4,4a,5,6,10b-六氫-2H-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基)-3-甲基-6-(嘧啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮 (化合物編號 B7)

(207)



3,4-二氫-[1,2]萘醌 2-脞

萘滿酮 (25 g, 171 mmol) 加至三丁氧鉀 (22 g, 196 mmol) 及亞硝酸異戊酯 (26 g, 222 mmol) 於二乙醚 (200 ml) 及第三丁醇 (200 ml) 中之溶液。所得溶液在室溫下攪拌 4 小時，然後過濾並收集脞之鉀鹽。該固體溶於 1 N 鹽酸水溶液 (200 ml)，以三氯甲烷萃取及以無水硫酸鎂乾燥。移除溶劑後，殘餘物以乙酸乙酯清洗及加以乾燥，製得為棕色晶體之 3,4-二氫-[1,2]萘醌 2-脞 (21.5 g, 123 mmol, 72%)。

N-(1-酮基-1,2,3,4-四氫萘-2-基)-乙醯胺

鋅粉末 (24 g, 367 mmol) 加至 3,4-二氫-[1,2]萘醌 2-脞 (21.5 g, 123 mmol) 於乙酸 (200 ml) 及乙酸酐 (150 ml) 中之溶液，所得溶液在室溫下攪拌 12 小時。過濾及在減壓下移除溶劑後，殘餘物在水和三氯甲烷間分配

(208)

。有機層以鹽水清洗及以無水硫酸鎂乾燥。移除溶劑後，殘餘物以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得棕色晶體之 N-（1-酮基-1,2,3,4-四氫萘-2-基）-乙醯胺（16.5 g, 81 mmol, 66 %）。

2-胺基-3,4-二氫-2H-萘-1-酮鹽酸鹽

N-（1-酮基-1,2,3,4-四氫萘-2-基）-乙醯胺（16.5 g, 81 mmol）加至 3N 鹽酸水溶液（270 ml）及在 100 °C 下攪拌 5 小時。移除溶劑後，將沉澱物過濾出，以乙醇清洗，及加以乾燥，製得為白色晶體之 2-胺基-3,4-二氫-2H-萘-1-酮鹽酸鹽（16.0 g, 81 mmol, 100 %）。

2-氯-N-（1-酮基-1,2,3,4-四氫萘-2-基）-乙醯胺

氯乙醯氯（14 g, 124 mmol）加至 2-胺基-3,4-二氫-2H-萘-1-酮鹽酸鹽（16 g, 81 mmol）及三乙胺（41 g, 405 mmol）於四氫呋喃（600 ml）中之溶液，及攪拌混合物 1 小時。所得溶液在水及乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化（洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液），製得為白色晶體之 2-氯-N-（1-酮基-1,2,3,4-四氫萘-2-基）-乙醯胺（7.58 g, 31.9 mmol, 39 %）。

2-氯-N-（（1RS,2RS）-反式-1-羥基-1,2,3,4-四氫-萘-2-基）-乙醯胺

(209)

硼氫化鈉 (0.93 g, 24.6 mmol) 加至 2-氯-N-(1-酮基-1,2,3,4-四氫萘-2-基)-乙醯胺 (2.91g, 12.2 mmol) 於甲醇 (30 ml) 中之溶液。當反應完全時 (以薄層層析檢查) , 過量試劑經由加入水而分解, 及 pH 以 3N 鹽酸水溶液調整至 5-6。所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗, 以硫酸鎂乾燥, 及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液: 5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液) , 製得為白色晶體之 2-氯-N-((1RS,2RS) -反式-1-羥基-1,2,3,4-四氫-萘-2-基)-乙醯胺 (2.92 g, 12.2 mmol, 100 %) 。

(4aRS,10bRS) - 反式-4a,5,6,10b-四氫-4H-萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪-3-酮

氫化鈉 (60%於礦物油中之分散液, 1.25 g, 31.3 mmol) 加至 2-氯-N-((1RS,2RS) -反式-1-羥基-1,2,3,4-四氫-萘-2-基)-乙醯胺 (2.92 g, 12.2 mmol) 於四氫呋喃 (30 ml) 中之溶液。當反應完全時 (以薄層層析檢查) , 過量試劑經由加入水而分解, 及 pH 以 3N 鹽酸水溶液調整至 5-6。所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗, 以硫酸鎂乾燥, 及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液: 5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液) , 製得為白色晶體之 (4aRS,10bRS) -反式-4a,5,6,10b-四氫-4H-萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪-3-酮 (1.06 g, 5.22 mmol, 43 %) 。

(210)

(4aRS,10bRS) - 反式 -3,4,4a,5,6,10b-六氫 -2H-萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪鹽酸鹽

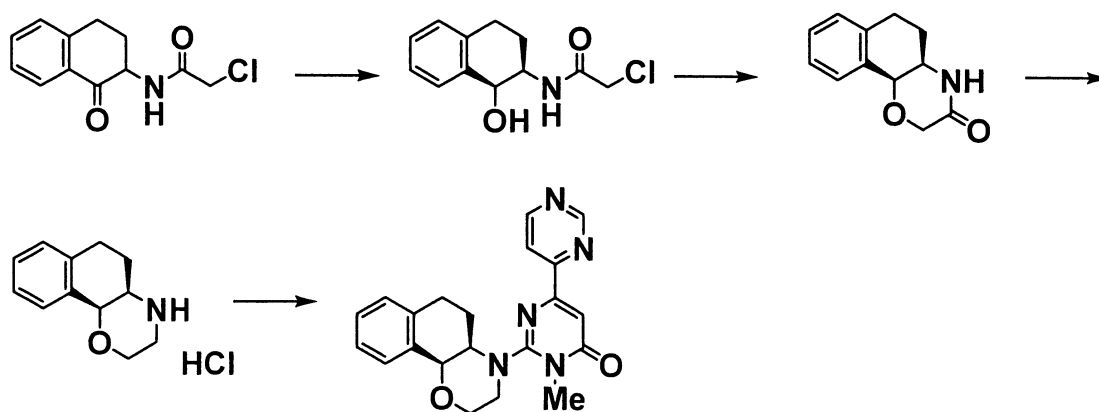
氫三甲基矽烷 (2.85 g, 26.2 mmol) 加至硼氫化鋰 (0.29 g, 13.3 mmol) 於四氫呋喃 (20 ml) 中之溶液，及在室溫下攪拌混合物 1 小時。(4aRS,10bRS) - 反式 -4a,5,6,10b-四氫 -4H-萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -3-酮 (1.06 g, 5.22 mmol) 於四氫呋喃 (10 ml) 中之溶液加至所得溶液，及在室溫下攪拌 1 小時。甲醇小心地加入經冰冷卻之溶液後，溶液以 6N 氫氧化鉀水溶液將 pH 調整至 12-14，及在 80°C 下攪拌 2 小時。冷卻後，二碳酸二 - 第三丁酯 (1.4 g, 6.41 mmol) 加至 0°C 下之溶液，及在室溫下攪拌混合物 1 小時。所得混合物在水和乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在真空下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液； 5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液)，製得為無色油之 (4aRS,10bRS) - 反式 -3,4,4a,5,6,10b-六氫 -2H-萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-羧酸第三丁酯。氯化氫 (4N) 於乙酸乙酯中之溶液加至所得經第三丁氧羰基 - 保護之胺於甲醇 (30 ml) 中之溶液。所得混合物在室溫下攪拌 1 小時，及溶劑在減壓下蒸發。將沉澱物過濾出，以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得為白色晶體之 (4aRS,10bRS) - 反式 -3,4,4a,5,6,10b-六氫 -2H-萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪鹽酸鹽 (0.7 g, 59 %)。

(211)

2- ((4aRS, 10bRS) - 反式 -3,4,4a,5,6,10b- 六氫 -2H- 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -3- 甲基 -6- (嘧啶 -4- 基) -3H- 嘧啶 -4- 酮

2- 氯 -3- 甲基 -6- (嘧啶 -4- 基) -3H- 嘧啶 -4- 酮 (0.25 g, 1.12 mmol) 、 (4aRS, 10bRS) - 反式 -3,4,4a,5,6,10b- 六氫 -2H- 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 鹽酸鹽 (0.3 g, 1.33 mmol) 及 三乙胺 (0.4 g, 3.95 mmol) 於 四氫呋喃 (15 ml) 中之溶液在 100 °C 下攪拌 48 小時。所得混合物在水和三氯甲烷間分配，有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液)，製得為灰白色晶體之 2- ((4aRS, 10bRS) - 反式 -3,4,4a,5,6,10b- 六氫 -2H- 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -3- 甲基 -6- (嘧啶 -4- 基) -3H- 嘧啶 -4- 酮 (72 mg, 0.19 mmol, 16 %)。

實例 4：2- ((4aRS, 10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 - 4- 基) -1- 甲基 -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6- 酮 (化合物編號 B30)



(212)

2-氯-N-((1RS,2SR)-順式-1-羥基-1,2,3,4-四氫-萘-2-基)-乙醯胺

三-第二丁基硼氫化鋰 (1.0 M 於四氫呋喃中之溶液, 70 ml, 70 mmol) 加至 2-氯-N-(1-酮基-1,2,3,4-四氫萘-2-基)-乙醯胺 (7.58 g, 31.9 mmol) 於四氫呋喃 (500 ml) 中之溶液。當反應完全時 (以薄層層析檢查), 過量試劑經由加入水而分解, 及 pH 以 3N 鹽酸水溶液調整至 5-6。殘餘物在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗, 以硫酸鎂乾燥, 及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液: 5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液), 製得為白色晶體之 2-氯-N-((1RS,2SR)-順式-1-羥基-1,2,3,4-四氫-萘-2-基)-乙醯胺 (5.4 g, 22.6 mmol, 71%)。

(4aRS,10bSR)-順式-4a,5,6,10b-四氫-4H-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-3-酮

氫化鈉 (60%於礦物油中之分散液, 2.0 g, 50 mmol) 加至 2-氯-N-((1RS,2SR)-順式-1-羥基-1,2,3,4-四氫-萘-2-基)-乙醯胺 (5.42 g, 22.6 mmol) 於四氫呋喃 (500 ml) 中之溶液。當反應完全時 (以薄層層析檢查), 過量試劑經由加入水而分解, 及 pH 以 3N 鹽酸水溶液調整至 5-6。所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗, 以硫酸鎂乾燥, 及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管

(213)

柱層析純化（洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液），製得為白色晶體之（4aRS,10bSR）-順式-4a,5,6,10b-四氫-4H-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-3-酮（4.6 g, 22.6 mmol, 100%）。

（4aRS,10bSR）-順式-3,4,4a,5,6,10b-六氫-2H-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪鹽酸鹽

氯三甲基矽烷（12.3 g, 113 mmol）加至硼氫化鋰（1.23 g, 56.5 mmol）於四氫呋喃（100 ml）中之溶液及在室溫下攪拌混合物 1 小時。（4aRS,10bSR）-順式-4a,5,6,10b-四氫-4H-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-3-酮（4.6 g, 22.6 mmol）於四氫呋喃（20 ml）中之溶液加至所得溶液及在室溫下攪拌 1 小時。甲醇小心地加入經冰冷卻之溶液後，溶液以 6N 氫氧化鉀水溶液將 pH 調整至 12-14，及在 80°C 下攪拌 2 小時。冷卻後，二碳酸二-第三丁酯（6.0 g, 27.5 mmol）加至 0°C 下之溶液，及在室溫下攪拌混合物 1 小時。所得溶液在水和乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化（洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液），製得為無色油之（（4aRS,10bSR）-順式-3,4,4a,5,6,10b-六氫-2H-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-羧酸第三丁酯。氯化氫（4N）於乙酸乙酯中之溶液加至所得經第三丁氧基羰基-保護之胺於甲醇（100 ml）中之溶液。所得溶液在室溫下攪拌 1 小時，及在減壓下移除溶劑。將沉澱物過

(214)

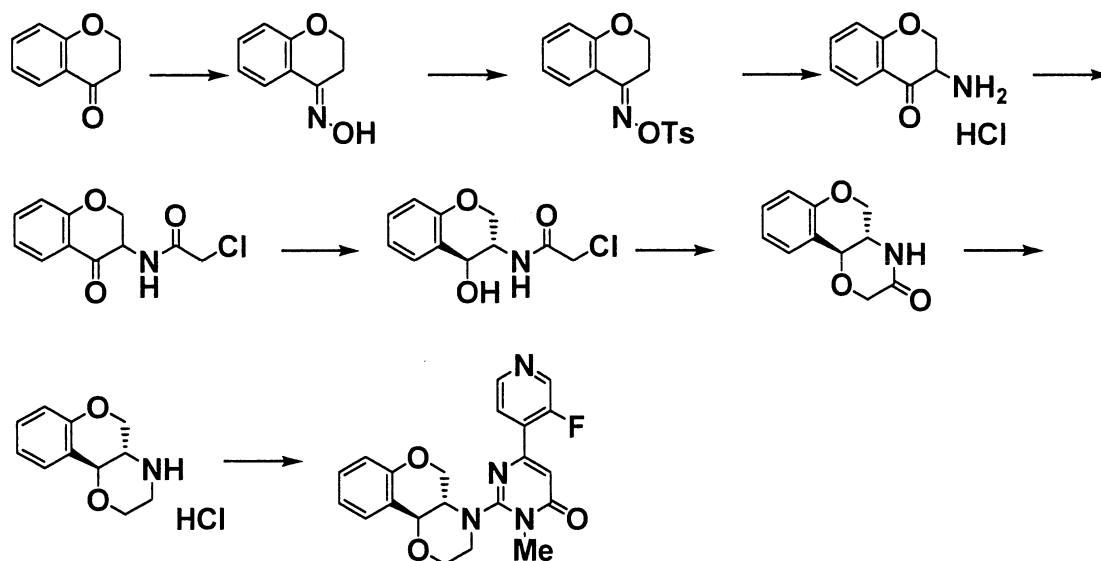
濾出，以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得為白色晶體之
(4aRS,10bSR) - 順式 -3,4,4a,5,6,10b-六氫-2H-萘並[1,2-
b][1,4]噁嗪鹽酸鹽 (1.56 g, 6.91 mmol, 31%)。

2-((4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-
b][1,4]噁嗪-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮

2-氯-3-甲基-6-(嘧啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮 (0.26 g,
1.17 mmol)、(4aRS,10bSR) - 順式 -3,4,4a,5,6,10b-六氫-
2H-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪鹽酸鹽 (0.4 g, 1.77 mmol) 及三
乙胺 (1.2 g, 11.4 mmol) 於四氫呋喃 (20 ml) 中之溶液
在 100°C 下攪拌 48 小時。所得溶液在水和三氯甲烷間分配
，有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。
殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；5-10% 甲醇於三
氯甲烷中之溶液)，製得為白色晶體之 2-((4aRS,
10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-
4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 (0.37 g, 85%)。

實例 5：6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((4aRS,10bRS)
) - 反式 -2,3,10,10a-四氫-4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-1-基
) -3H-嘧啶-4-酮 (化合物編號 B31)

(215)



色滿-4-酮肟

色滿-4-酮 (46.5 g, 314 mmol) 溶於吡啶 (160 ml) , 及將羥基胺鹽酸鹽 (51 g, 734 mmol) 加至此溶液。所得溶液回流 8 小時, 然後冷卻至室溫。溶劑在減壓下蒸發掉, 且殘餘物在水和三氯甲烷間分配。有機層以 1N 鹽酸水溶液及鹽水清洗, 以硫酸鎂乾燥, 及在減壓下濃縮。將沉澱物過濾出, 以二異丙醚清洗, 及加以乾燥, 製得為白色晶體之色滿-4-酮肟 (22.9 g, 275 mmol, 88%)。

色滿-4-酮 O-對甲苯硫脲

對甲苯磺醯氯 (52.5 g, 275 mmol) 加至色滿-4-酮肟 (44.9 g, 275 mmol) 於吡啶 (275 ml) 中之溶液及在室溫下攪拌混合物 12 小時。溶劑在減壓下蒸發掉, 且殘餘物在水和三氯甲烷間分配。有機層以 1N 鹽酸水溶液及鹽水清洗, 以硫酸鎂乾燥, 及在減壓下濃縮。殘餘物以二異丙

(216)

醚清洗，及加以乾燥，製得為白色晶體之色滿-4-酮 O-對
甲苯硫脲（85.1 g, 268 mmol, 97 %）。

3-胺基-色滿-4-酮鹽酸鹽

乙氧化鉀（23.7 g, 282 mmol）於乙醇（150 ml）中
之溶液加至色滿-4-酮 O-對甲苯硫脲（85.1 g, 268 mmol）
於甲苯（250 ml）中之溶液及在室溫下攪拌混合物 15 小
時。將沉澱物（甲苯磺酸鉀）過濾出及以二乙醚清洗。濾
液加入 37%鹽酸（20 ml）及在室溫下攪拌所得溶液 2 小
時。移除溶劑後，殘餘物以乙醇清洗及加以乾燥，製得為
白色固體之 3-胺基-色滿-4-酮鹽酸鹽（53.5 g, 268 mmol,
100 %）。

2-氯-N-（4-酮基-色滿-3-基）-乙醯胺

氯乙醯氯（41.6 g, 368 mmol）加至 3-胺基-色滿-4-酮
鹽酸鹽（67 g, 335 mmol）及三乙胺（102g, 1.01 mol）於
四氫呋喃（700 ml）中之溶液及攪拌混合物 1 小時。所得
溶液在水和乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸
鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化
（洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液），製得為白
色晶體之 2-氯-N-（4-酮基-色滿-3-基）-乙醯胺（22.6 g,
94.3 mmol, 28 %）。

2-氯-N-（（3RS,4RS）-反式-4-羥基色滿-3-基）-乙醯胺

(217)

硼氫化鈉 (0.9 g, 23.8 mmol) 加至 2-氯-N-(4-酮基-色滿-3-基)-乙醯胺 (3.5 g, 14.6 mmol) 於甲醇 (30 ml) 中之溶液。當反應完全時 (以薄層層析檢查) , 過量試劑經由加入水而分解, 及 pH 以 3N 鹽酸水溶液調整至 5-6。所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗, 以硫酸鎂乾燥, 及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液; 5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液) , 製得為白色固體之 2-氯-N-((3RS,4RS) -反式-4-羥基色滿-3-基)-乙醯胺 (3.5 g, 14.5 mmol, 99%) 。

(4aRS,10bRS) -反式-10,10a-二氫-1H,4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-2-酮

氫化鈉 (60%於礦物油中之分散液, 1.3 g, 32.5 mmol) 加至 2-氯-N-((3RS,4RS) -反式-4-羥基色滿-3-基)-乙醯胺 (3.5 g, 14.5 mmol) 於四氫呋喃 (300 ml) 中之溶液。當反應完全時 (以薄層層析檢查) , 過量試劑經由加入水而分解, 及 pH 以 3N 鹽酸水溶液調整至 5-6。所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗, 以硫酸鎂乾燥, 及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液; 5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液) , 製得為白色晶體之 (4aRS,10bRS) -反式-10,10a-二氫-1H,4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-2-酮 (2.68 g, 13.1 mmol, 90%) 。

(4aRS,10bRS) -反式-2,3,10,10a-四氫-1H,4aH-4,9-二氧

(218)

雜 -1-氮雜 -菲 鹽酸鹽

氮三甲基矽烷 (7.2 g, 66.3 mmol) 加至硼氫化鋰 (0.72 g, 33.1 mmol) 於四氫呋喃 (50 ml) 中之溶液及在室溫下攪拌 1 小時。 (4aRS,10bRS) -反式 -10,10a-二氫 -1H,4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -2-酮 (2.68 g, 13.1 mmol) 於四氫呋喃 (20 ml) 中之溶液加至所得溶液及在室溫下攪拌 1 小時。甲醇小心地加入經冰冷卻之溶液後，溶液以 6N 氫氧化鉀水溶液將 pH 調整至 12-14，及在 80°C 下攪拌 2 小時。冷卻後，二碳酸二 -第三丁酯 (3.5 g, 16.0 mmol) 加至 0°C 下之溶液，及在室溫下攪拌所得溶液 1 小時。所得溶液在水和乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液； 5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液)，製得為無色油之 (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,10,10a-四氫 -4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-羧酸第三丁酯。氯化氫 (4N) 於乙酸乙酯中之溶液加至所得第三丁氧基羰基 -保護之胺於甲醇 (30 ml) 中之溶液。混合物在室溫下攪拌 1 小時，及溶劑在減壓下蒸發。將殘餘物過濾出，以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得為白色晶體之 (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,10,10a-四氫 -1H,4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -鹽酸鹽 (0.4 g, 1.76 mmol, 13 %)。

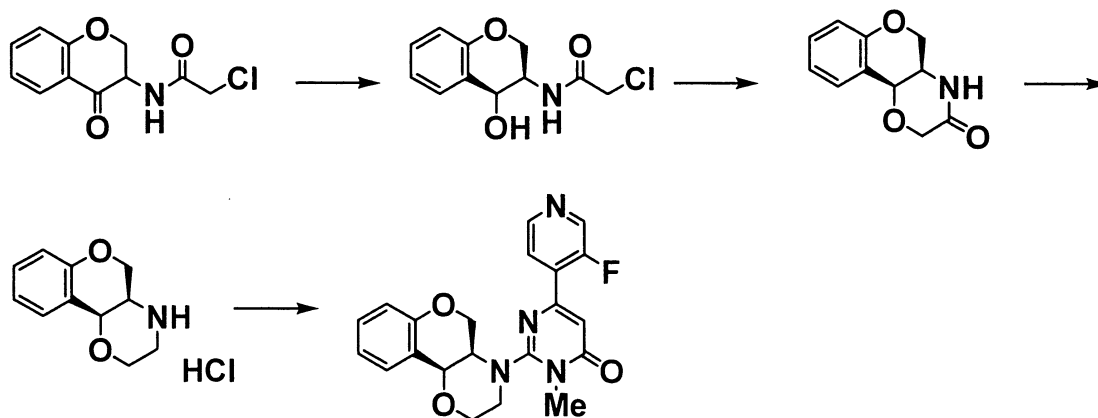
6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((4aRS,10bRS) -反式 -2,3,10,10a-四氫 -4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-基) -3H-噁

(219)

啉 -4- 酮

2- 氯 -6- (3- 氟 吡 啶 -4- 基) -3- 甲 基 -3H- 嘧 啶 -4- 酮 (0.16 g, 0.67 mmol) 、 (4aRS,10bRS) -反 式 -2,3,10,10a- 四 氫 -1H,4aH-4,9- 二 氧 雜 - 1- 氮 雜 - 菲 - 鹽 酸 鹽 (0.2 g, 0.88 mmol) 及 三 乙 胺 (0.7 g, 1.92 mmol) 於 四 氫 呋 喃 (10 ml) 中 之 溶 液 在 100°C 下 攪 拌 48 小 時 。 所 得 溶 液 在 水 和 三 氯 甲 烷 間 分 配 ， 有 機 層 以 鹽 水 清 洗 ， 以 硫 酸 鎂 乾 燥 ， 及 在 減 壓 下 濃 縮 。 殘 餘 物 經 由 矽 膠 管 柱 層 析 純 化 (洗 提 液 ; 5-10 % 甲 醇 於 三 氯 甲 烷 中 之 溶 液) ， 製 得 為 白 色 晶 體 之 6- (3- 氟 - 吡 啶 -4- 基) -3- 甲 基 -2- ((4aRS,10bRS) -反 式 -2,3,10,10a- 四 氫 -4aH-4,9- 二 氧 雜 -1- 氮 雜 - 菲 -1- 基) -3H- 嘧 啶 -4- 酮 (0.13 g, 0.33 mmol, 49 %) 。

實 例 6 : 6- (3- 氟 - 吡 啶 -4- 基) -3- 甲 基 -2- ((4aRS, 10aRS) -順 式 -2,3,10,10a- 四 氫 -4aH-4,9- 二 氧 雜 -1- 氮 雜 - 菲 -1- 基) -3H- 嘧 啶 -4- 酮 (化 合 物 編 號 B45)



2- 氯 -N- ((3RS,4SR) -順 式 -4- 羥 基 色 滿 -3- 基) -乙 醯 胺

(220)

三-第二丁基硼氫化鋰（1.0 M 於四氫呋喃中的溶液，190 ml, 190 mmol）加至 2-氯-N-（4-酮基-色滿-3-基）-乙醯胺（22.6 g, 94.3 mol）於四氫呋喃（1000 ml）中之溶液。當反應完全時（以薄層層析檢查），過量試劑經由加入水而分解，及 pH 以 3N 鹽酸水溶液調整至 5-6。所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化（洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液），製得為白色晶體之 2-氯-N-（（3RS,4SR）-順式-4-羥基色滿-3-基）-乙醯胺（19 g, 78.6 mmol, 83%）。

（4aRS,10bSR）-順式-10,10a-二氫-1H,4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-2-酮

氫化鈉（60%於礦物油中之分散液，6.3 g, 158 mmol）加至 2-氯-N-（（3RS,4SR）-順式-4-羥基色滿-3-基）-乙醯胺（19 g, 78.6 mol）於四氫呋喃（1000 ml）中之溶液。當反應完全時（以薄層層析檢查），過量試劑經由加入水而分解，及 pH 以 3N 鹽酸水溶液調整至 5-6。所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化（洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液），製得為白色晶體之（4aRS,10bSR）-順式-10,10a-二氫-1H,4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-2-酮（6.6 g, 32.2 mmol, 41%）。

(221)

(4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,10,10a-四氫 -1H,4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲

氯三甲基矽烷 (17.5 g, 161 mmol) 加至硼氫化鋰 (1.8 g, 82.6 mmol) 於四氫呋喃 (100 ml) 中之溶液及在室溫下攪拌混合物 1 小時。(4aRS,10bSR) - 順式 -10,10a-二氫 -1H,4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -2-酮 (6.6 g, 32.2 mmol) 於四氫呋喃 (20 ml) 中之溶液加至所得溶液及在室溫下攪拌 1 小時。甲醇小心地加入經冰冷卻之溶液後，溶液以 6N 氫氧化鉀水溶液將 pH 調整至 12-14，及在 80°C 下攪拌 2 小時。冷卻後，二碳酸二 - 第三丁酯 (7.8 g, 35.7 mmol) 加至 0°C 下之溶液，及在室溫下攪拌混合物 1 小時。所得混合物在水和乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液：5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液)，製得為無色油之 (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,10,10a-四氫 -4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-羧酸第三丁酯。氯化氫 (4N) 於乙酸乙酯中之溶液加至所得第三丁氧基羰基 - 保護之胺於甲醇 (100 ml) 中之溶液。所得溶液在室溫下攪拌 1 小時，及溶劑在減壓下蒸發。將沉澱物過濾出，以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得為白色晶體之 (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,10,10a-四氫 -1H,4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 鹽酸鹽 (5.36 g, 23.5 mmol, 73%)。

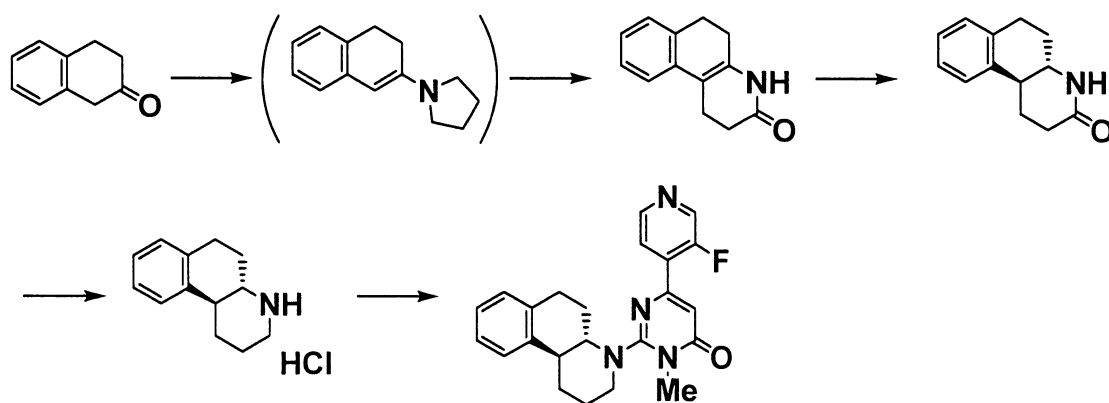
6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((4aRS, 10aRS) - 順式 -

(222)

2,3,10,10a-四氫 - 4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-基) -3H-嘓啶 -4-酮

2-氟 -6- (3-氟吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘓啶 -4-酮 (0.21 g, 0.88 mmol) 、 (4aRS,10bSR) -順式 -2,3,10,10a-四氫 -1H,4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲鹽酸鹽 (0.2 g, 0.88 mmol) 及三乙胺 (0.45 g, 4.45 mmol) 於四氫呋喃 (10 ml) 中之溶液在 100°C 下攪拌 48 小時。所得溶液在水和三氯甲烷間分配，有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液：5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液)，製得為白色晶體之 6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((4aRS, 10aRS) -順式 -2,3,10,10a-四氫 -4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-基) -3H-嘓啶 -4-酮 (0.12 g, 0.38 mmol, 34 %)。

實例 7：6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2- ((4aRS, 10aRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯並 [f]喹啉 -4-基) -3-甲基 -3H-嘓啶 -4-酮 (化合物編號 B40)



(223)

1,4,5,6-四氫-2H-苯並[f]喹啉-3-酮

2-萘滿酮 (25 g, 171 mmol) 加至對甲苯磺酸 (3.2 g, 16.8 mmol) 及吡咯烷 (15 g, 211 mmol) 於甲苯 (250 ml) 中之溶液，及所得溶液以 Dean-Stark 裝置在回流下加熱。當沒有水被蒸餾出，則移除溶劑，製得為黃色油之烯胺。丙烯醯胺 (46 g, 647 mmol) 以一次加至經攪拌油，及所得混合物在 100°C 下加熱 2 小時。水 (100 ml) 加至反應混合物及以濃鹽酸將 pH 調整至 3-4。所得溶液以三氯甲烷萃取，且有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得為白色晶體之 1,4,5,6-四氫-2H-苯並[f]喹啉-3-酮 (28 g, 140 mmol, 82 %)。

(4aRS,10bSR) - 反式 -1,4,4a,5,6,10b-六氫-2H-苯並[f]喹啉-3-酮

將 1,4,5,6-四氫-2H-苯並[f]喹啉-3-酮 (10 g, 50.2 mmol) 及三乙基矽烷 (17.5 g, 150 mmol) 於二氯甲烷 (100 ml) 中之混合物攪拌 10 分鐘。逐滴加入三氟乙酸 (69 g, 605 mmol) 並同時攪拌，及在室溫下攪拌混合物 8 小時。所得混合物以飽和碳酸氫鈉水溶液中和，並以三氯甲烷萃取。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得為白色晶體之 (4aRS,10bSR) - 反式 -1,4,4a,5,6,10b-六氫-2H-苯並[f]喹啉-3-酮 (7.94 g, 39.5 mmol, 79 %)。

(224)

(4aRS,10bSR) - 反式 -1,2,3,4,4a,5,6,10b-八氫 - 苯並 [f] 喹啉鹽酸鹽

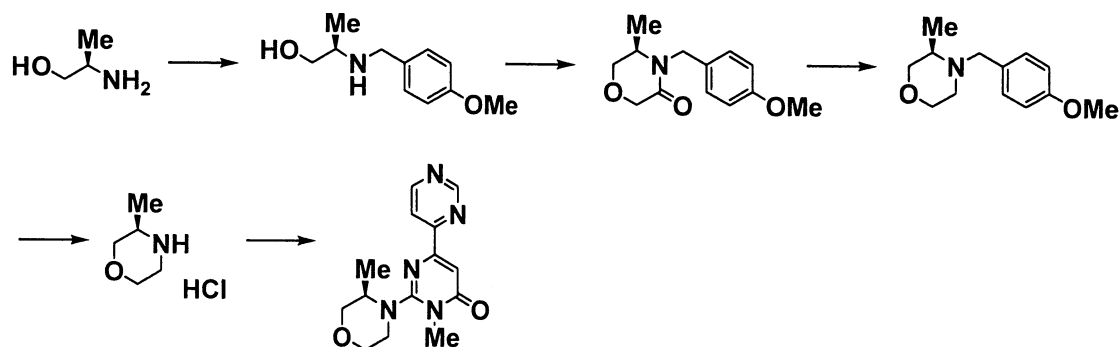
氯三甲基矽烷 (21.5 g, 198 mmol) 加至硼氫化鋰 (2.1 g, 96.4 mmol) 於四氫呋喃 (200 ml) 中之溶液及在室溫下攪拌混合物 1 小時。 (4aRS,10bSR) - 反式 -1,4,4a,5,6,10b-六氫 -2H- 苯並 [f] 喹啉 -3- 酮 (7.94 g, 39.5 mmol) 於四氫呋喃 (50 ml) 中之溶液加至所得溶液及在室溫下攪拌混合物 1 小時。甲醇小心地加入經冰冷卻之溶液後，溶液以 6N 氫氧化鉀水溶液將 pH 調整至 12-14，及在 80°C 下攪拌 2 小時。冷卻後，二碳酸二 - 第三丁酯 (10.4 g, 47.7 mmol) 加至在 0°C 下之溶液，及在室溫下攪拌 1 小時。所得溶液在水和乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液)，製得為無色油之第三丁基 (4aRS,10bSR) - 反式 -1,2,3,4,4a,5,6,10b-八氫 - 苯並 [f] 喹啉 -4- 羧酸第三丁酯。氯化氫 (4N) 於乙酸乙酯中之溶液加至所得第三丁氧基羰基 - 保護之胺於甲醇 (100 ml) 中之溶液。所得溶液在室溫下攪拌 1 小時，及溶劑在減壓下蒸發。殘餘物以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得為白色晶體之 (4aRS,10bSR) - 反式 -1,2,3,4,4a,5,6,10b-八氫 - 苯並 [f] 喹啉鹽酸鹽 (6.0 g, 26.8 mmol, 68%)。

(225)

6- (3- 氟 - 吡 啶 -4- 基) -2- ((4aRS, 10aRS) - 反 式 - 2,3,4a,5,6,10b- 六 氫 -1H- 苯 並 [f] 喹 啉 -4- 基) -3- 甲 基 -3H- 嘓 啶 -4- 酮

2- 氯 -6- (3- 氟 吡 啶 -4- 基) -3- 甲 基 -3H- 嘓 啶 -4- 酮 (0.8 g, 3.34 mmol) 、 (4aRS, 10bSR) - 反 式 -1,2,3,4,4a, 5,6,10b- 八 氫 - 苯 並 [f] 喹 啉 鹽 酸 鹽 (1.0 g, 4.47 mmol) 及 三 乙 胺 (1.7 g, 16.8 mmol) 於 四 氫 呋 喃 (20 ml) 中 之 溶 液 在 100°C 下 攪 拌 48 小 時 。 所 得 溶 液 在 水 和 三 氯 甲 烷 間 分 配 ， 有 機 層 以 鹽 水 清 洗 ， 以 硫 酸 鎂 乾 燥 ， 及 在 減 壓 下 濃 縮 。 殘 餘 物 經 由 矽 膠 管 柱 層 析 純 化 (洗 提 液 ； 5-10% 甲 醇 於 三 氯 甲 烷 中 之 溶 液) ， 製 得 為 白 色 晶 體 之 6- (3- 氟 - 吡 啶 -4- 基) -2- ((4aRS, 10aRS) - 反 式 -2,3,4a,5,6,10b- 六 氫 -1H- 苯 並 [f] 喹 啉 -4- 基) -3- 甲 基 -3H- 嘓 啶 -4- 酮 (0.14 g, 0.36 mmol, 11%) 。

實 例 8 : 3- 甲 基 -2- ((3R) -3- 甲 基 嗎 啉 -4- 基) -6- (嘓 啶 -4- 基) -3H- 嘓 啶 -4- 酮 (化 合 物 編 號 B63)



(2R) -2- (4- 甲 氧 基 苄 基 胺 基) -丙 -1- 醇

(226)

4-對甲氧苯甲醛 (18.1 g, 133 mmol) 加至 D-丙胺醇 (10 g, 133 mmol) 於甲醇 (100 ml) 中之溶液並同時劇烈攪拌，及攪拌混合物 30 分鐘。硼氫化鈉 (5.0 g, 132 mmol) 加至冰冷卻之溶液及在室溫下攪拌 1 小時。當反應完全時 (以薄層層析檢查)，過量試劑經由加入水加以分解。所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥。在減壓下移除溶劑，製得白色晶體之 (2R) -2-(4-甲氧基苄基胺基)-丙-1-醇 (26 g, 133 mmol, 100%)。

(5R) -4-(4-甲氧基苄基)-5-甲基嗎啉-3-酮

氯乙醯氯 (15 g, 133 mmol) 加至 (2R) -2-(4-甲氧基苄基胺基)-丙-1-醇 (26 g, 133 mmol) 及三乙胺 (15 g, 148 mmol) 於四氫呋喃 (200 ml) 中之溶液，並攪拌所得溶液 1 小時。所得溶液在 0°C 下冷卻及加入氫化鈉 (60% 於礦物油中之分散液, 5.8 g, 145 mol)。當反應完全時 (以薄層層析檢查)，過量試劑經由加入水而分解，及 pH 以 3N 鹽酸水溶液調整至 5-6。所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液：5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液)，製得無色油之 (5R) -4-(4-甲氧基苄基)-5-甲基嗎啉-3-酮 (19.6 g, 83.3 mmol, 63%)。

(227)

(5R) -4-(4-甲氧基苄基) -5-甲基嗎啉

氯三甲基矽烷 (37 g, 341 mmol) 加至硼氫化鋰 (3.7 g, 170 mmol) 於四氫呋喃 (200 ml) 中之溶液及在室溫下攪拌混合物 1 小時。(5R) -4-(4-甲氧基苄基) -5-甲基嗎啉-3-酮 (19.6 g, 83.3 mmol) 於四氫呋喃 (20 ml) 中之溶液加至所得溶液及在室溫下攪拌混合物 1 小時。甲醇小心地加入經冰冷卻之溶液後，溶液以 6N 氫氧化鉀水溶液將 pH 調整至 12-14，及在 80°C 下攪拌 2 小時。冷卻後，所得溶液在水和乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液：5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液)，製得無色油之 (5R) -4-(4-甲氧基苄基) -5-甲基嗎啉 (17.8 g, 80.3 mmol, 96%)。

(3R) -3-甲基嗎啉鹽酸鹽

氯甲酸 1-氯乙酯 (46 g, 322 mmol) 加至 (5R) -4-(4-甲氧基苄基) -5-甲基嗎啉 (17.8 g, 80.3 mmol) 於 1,2-二氯乙烷 (180 ml) 中之溶液及在 80°C 下攪拌混合物 6 小時。在減壓下移除溶劑，並在 80°C 下攪拌殘餘物的甲醇 (180 ml) 1 小時。在減壓下移除溶劑，殘餘物以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得白色晶體之 (3R) -3-甲基嗎啉鹽酸鹽 (8.2 g, 59.6 mmol, 74%)。

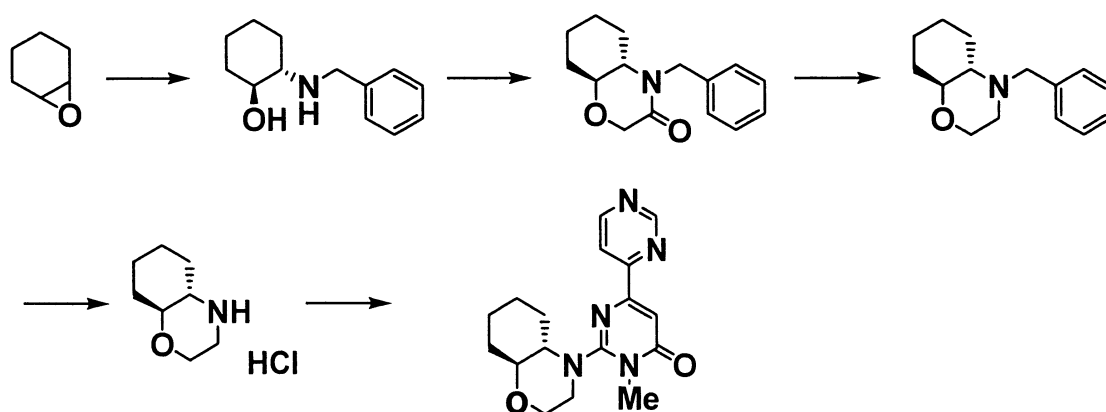
3-甲基-2-((3R) -3-甲基嗎啉-4-基)-6-(嘧啶-4-基)-

(228)

3H-嘓啖-4-酮

2-氯-3-甲基-6-(嘓啖-4-基)-3H-嘓啖-4-酮 (0.32 g, 1.44 mmol)、(3R)-3-甲基嗎啶鹽酸鹽 (0.4 g, 2.9 mmol) 及三乙胺 (0.9 g, 8.9 mmol) 於四氫呋喃 (20 ml) 中之溶液在 100°C 下攪拌 10 小時。所得溶液在水和三氯甲烷間分配，有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液：5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液)，製得白色晶體之 3-甲基-2-((3R)-3-甲基嗎啶-4-基)-6-(嘓啖-4-基)-3H-嘓啖-4-酮 (0.31 g, 1.08 mmol, 75%)。

實例 9：1-甲基-2-((4aRS, 8aRS)-反式-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-1H-[4,4']雙嘓啖基-6-酮 (化合物編號 B69)



(1RS,2RS)-反式-2-苄基胺基環己醇

環己烯氧化物 (20 g, 204 mmol) 與苄基胺 (44 g, 411 mmol) 之混合物在 80°C 下加熱 6 小時。在減壓下移

(229)

除過量苄基胺，及殘餘物經由矽膠管柱層析純化（洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液），製得白色晶體之（1RS,2RS）-反式-2-苄基胺基環己醇（26 g, 127 mmol, 62%）。

（4aRS,8bRS）-反式-4-苄基-六氫苯並[1,4]噁嗪-3-酮

氯乙醯氯（15.8 g, 140 mmol）滴至（1RS,2RS）-反式-2-苄基胺基環己醇（26 g, 127 mmol）於1N氫氧化鈉水溶液（200 ml）及二氯甲烷（500 ml）中之溶液。所得溶液在室溫下攪拌1小時，及以三氯甲烷萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥，及在減壓下移除溶劑。所得淡棕色油溶於2-丙醇（600 ml），並將氫氧化鉀（85%純度，10.1 g, 153 mmol）加至所得溶液及攪拌10小時。在減壓下移除溶劑，及殘餘物在水和三氯甲烷間分配。有機層以0.5M鹽酸、飽和碳酸氫鈉水溶液、鹽水清洗，及以無水硫酸鎂乾燥。在減壓下移除溶劑，製得無色油之（4aRS,8bRS）-反式-4-苄基-六氫苯並[1,4]噁嗪-3-酮（31.7 g, 129 mmol, 100%）。

（4aRS,8bRS）-反式-4-苄基-八氫苯並[1,4]噁嗪

氯三甲基矽烷（56 g, 515 mmol）加至硼氫化鋰（5.6 g, 257 mmol）於四氫呋喃（250 ml）中之溶液及在室溫下攪拌混合物1小時。（4aRS,8bRS）-反式-4-苄基-六氫苯並[1,4]噁嗪-3-酮（31.7 g, 129 mmol）於四氫呋喃（50 ml

(230)

) 中之溶液加至所得溶液，及在室溫下攪拌混合物 1 小時。小心地將甲醇加至冰冷卻之溶液，以 6N 氫氧化鉀水溶液將溶液之 pH 調整至 12-14 及在 80°C 下攪拌溶液 2 小時。冷卻後，所得溶液在水和乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化（洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液），製得無色油之（4aRS,8bRS）-反式-4-苄基-八氫苯並[1,4]噁嗪（27.5 g, 119 mmol, 92 %）。

（4aRS,8bRS）-反式-八氫苯並[1,4]噁嗪鹽酸鹽

氯甲酸 1-氯乙酯（5.3 g, 37.1 mmol）加至（4aRS,8bRS）-反式-4-苄基-八氫苯並[1,4]噁嗪（4.3 g, 18.6 mmol）於 1,2-二氯乙烷（50 ml）中之溶液及在室溫下攪拌混合物 12 小時。在減壓下移除溶劑，及在 80°C 下攪拌殘餘物之甲醇（50 ml）溶液 1 小時。在減壓下移除溶劑，殘餘物以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得白色晶體之（4aRS,8bRS）-反式-八氫苯並[1,4]噁嗪鹽酸鹽（2.37 g, 13.3 mmol, 72 %）。

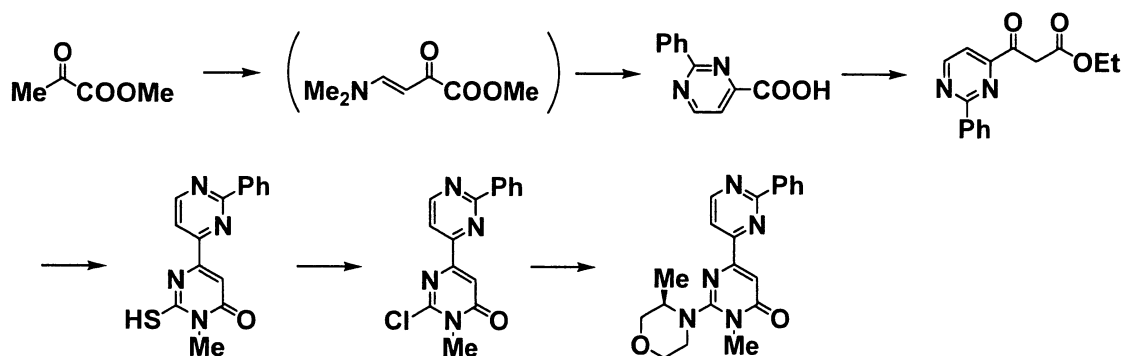
1-甲基-2-（（4aRS,8aRS）-反式-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基）-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮

2-氯-3-甲基-6-（嘧啶-4-基）-3H-嘧啶-4-酮（0.34 g, 1.53 mmol）、（4aRS,8bRS）-反式-八氫苯並[1,4]噁嗪鹽酸鹽（0.3 g, 1.69 mmol）及三乙胺（0.5 g, 4.94 mmol）

(231)

於四氫呋喃（20 ml）中之溶液在 100℃ 攪拌 10 小時。所得溶液在水和三氯甲烷間分配，有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化（洗提液：5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液），製得白色晶體之 1-甲基-2-（（4aRS, 8aRS）-反式-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基）-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮（0.32 g, 0.98 mmol, 64%）。

實例 10：1-甲基-2-（（3R）-3-甲基-嗎啉-4-基）-2'-苯基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮（化合物編號 B123）



2-苯基-嘧啶-4-羧酸

丙酮酸甲酯（5.61 g, 55.0 mmol）及二甲基甲醯胺 二甲基縮醛（6.86 g, 57.6 mmol）之混合物在 80℃ 攪拌 2 小時，並將苯甲脒鹽酸鹽（9.58 g, 61.2 mmol）、甲醇鈉（28%於甲醇中的溶液，23.1 g, 120 mmol）加至所得溶液。回流 3 小時後，加入水，及在減壓下移除有機溶劑。所得固體溶於水和乙酸乙酯之混合物，並將剩餘之不溶物過濾掉。濾液以鹽酸酸化之及以乙酸乙酯萃取。有機層以鹽水

(232)

清洗及以硫酸鈉乾燥。在減壓下移除溶劑，殘餘物溶於乙醇和氫氧化鈉水溶液之混合物，並以木炭處理。移除木炭後，濾液以鹽酸酸化之，及在減壓下移除乙醇，接著過濾及乾燥，製得 2-苯基-嘓啶-4-羧酸 (2.51 g, 23%)。

3-酮基-3-(2-苯基-嘓啶-4-基)-丙酸乙酯

2-苯基-嘓啶-4-羧酸 (3.49 g, 17.4 mmol) and 1,1'-羧基二咪唑 (2.86 g, 17.7 mmol) 於四氫呋喃 (100 ml) 中之溶液在 60°C 下攪拌 20 分鐘。冷卻至室溫後，加入丙二酸鉀乙酯 (3.28 g, 19.2 mmol) 及氯化鎂 (2.48 g, 26.1 mmol)，所得溶液在 60°C 下攪拌 7 小時。移除溶劑後，加入鹽酸以將 pH 調整至 4 至 2，所得溶液在水及乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗及以硫酸鈉乾燥。在減壓下移除溶劑，殘餘物以矽膠管柱層析純化 (洗提液；己烷/乙酸乙酯 = 2/1)，製得 3-酮基-3-(2-苯基-嘓啶-4-基)-丙酸乙酯 (2.74 g, 58%)。

2-氫硫基-1-甲基-2'-苯基-1H-[4,4']雙嘓啶基-6-酮

3-酮基-3-(2-苯基-嘓啶-4-基)-丙酸乙酯 (2.74 g, 10.1 mmol)、N-甲基硫脲 (1.39 g, 15.5 mmol) 及 1,8-二氮雜雙環並[5,4,0]十一碳-7-烯 (1.57 g, 10.3 mmol) 於乙醇 (30 ml) 中之溶液在回流下加熱 18 小時。溶液經由加入鹽酸酸化後，在減壓下移除乙醇，並將所得固體過濾出，以水清洗，及加以乾燥，製得 2-氫硫基-1-甲基-2'-苯

(233)

基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 (2.78 g, 93%) 。

2-氯 -1-甲基 -2'-苯基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮

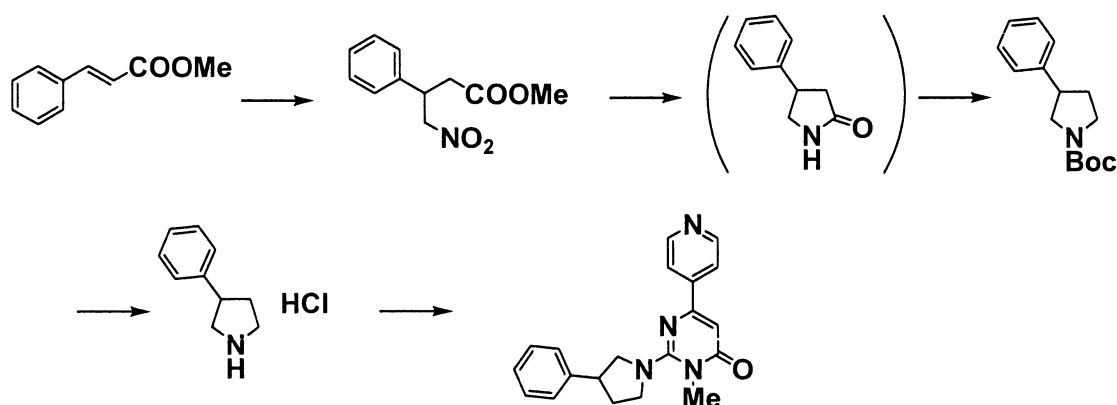
2-氯硫基 -1-甲基 -2'-苯基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 (2.76 g, 9.33 mmol) 於 1,2-二氯乙烷 (20 ml) 及 N-甲基吡咯烷酮 (2 ml) 中之溶液在 50°C 下加至磷醯氯 (3.83 g, 25.0 mmol) 及 N-甲基吡咯烷酮 (5.22 g, 52.7 mmol) 之在 50°C 的溶液，及攪拌混合物 20 分鐘。所得溶液倒至溫水中，碳酸氫鈉 (10.2 g, 121 mmol) 加至溶液中，攪拌混合物直到無氣體產生。所得溶液在水和二氯甲烷間分配，有機層以水及鹽水清洗，及流經塞里塑料。在減壓下移除溶劑，殘餘物以矽膠管柱層析純化 (洗提液：己烷 / 乙酸乙酯 = 2/1 to 1/1)，製得 2-氯 -1-甲基 -2'-苯基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 (2.08 g, 75%) 。

1-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -嗎啉 -4-基) -2'-苯基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮

2-氯 -1-甲基 -2'-苯基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 (149 mg, 0.50 mmol)、(3R) -3-甲基 -嗎啉鹽酸鹽 (83 mg, 0.82 mmol) 及二異丙基乙基胺 (0.313 ml, 1.8 mmol) 於 N,N-二甲基甲醯胺 (2.0 ml) 中之溶液在 80°C 下攪拌。水加至溶液，及將沉澱物過濾出，以水及二乙醚清洗，及加以乾燥，製得 1-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -嗎啉 -4-基) -2'-苯基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 (162 mg, 定量) 。

(234)

實例 11：3-甲基-2-(3-苯基-吡咯烷-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮鹽酸鹽 (化合物編號 D1)



4-硝基-3-苯基-丁酸甲酯

肉桂酸甲酯 (4.93 g, 30.4 mmol) 及四甲基胍 (3.99 g, 34.6 mmol) 於硝基甲烷 (30 ml) 中之溶液在 90°C 下攪拌 6 小時。在減壓下移除溶劑後，殘餘物在水及乙酸乙酯間分配，有機層以水及鹽水清洗，然後以硫酸鈉乾燥。在減壓下移除溶劑，殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；己烷/乙酸乙酯=4/1)，製得 4-硝基-3-苯基-丁酸甲酯 (4.02 g, 59%)。

1-第三丁氧基羰基-3-苯基-吡咯烷

4-硝基-3-苯基-丁酸甲酯 (4.02 g, 18 mmol) 及 Raney-鎳 (6 ml, 在水中之淤漿) 於甲醇 (30 ml) 中之溶液在氫氛圍中攪拌 3 小時。使用塞里塑料過濾後，在減壓下移除溶劑，殘餘物在水及乙酸乙酯間分配。有機層以水

(235)

及鹽水清洗，然後以硫酸鈉乾燥。在減壓下移除溶劑，殘餘物溶於甲苯（50 ml），所得溶液回流 6 小時。移除溶劑，製得 4-苯基-吡咯烷-2-酮粗產物。4-苯基-吡咯烷-2-酮粗產物於四氫呋喃（20 ml）中之溶液加至氫化鋰鋁（1.34 g, 35.3 mmol）之溶液，所得混合物回流 6 小時。以 20% 氫氧化鈉水溶液將反應驟冷後，加入二碳酸二-第三丁酯（4.14 g, 19 mmol），及攪拌混合物 3 小時。加入檸檬酸及硫酸氫鉀水溶液以酸化所得溶液，並用甲苯萃取所得溶液。有機層以水、碳酸氫鈉水溶液、鹽水清洗，及以硫酸鈉乾燥。在減壓下移除溶劑，殘餘物以矽膠管柱層析純化（洗提液；己烷/乙酸乙酯 = 9/1），製得 1-第三丁氧基羰基-3-苯基-吡咯烷（1.84 g, 42%）。

3-苯基-吡咯烷

氯化氫（4N）於乙酸乙酯（6 ml）中之溶液加至 1-第三丁氧基羰基-3-苯基-吡咯烷（1.84 g, 7.4 mmol）於乙酸乙酯（2 ml）中之溶液及攪拌混合物 2 小時。共沸移除溶劑及氯化氫後，殘餘物在碳酸鉀及二乙醚間分配，有機層以鹽水清洗，及以硫酸鈉乾燥。移除溶劑，製得 3-苯基-吡咯烷（0.95 g, 87%）。

3-甲基-2-(3-苯基-吡咯烷-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮鹽酸鹽

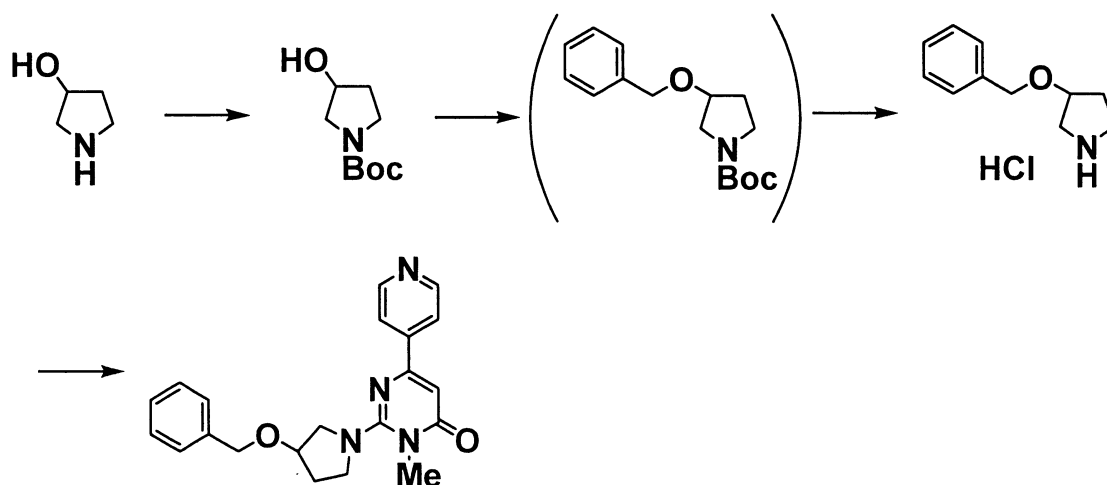
3-苯基-吡咯烷（449 mg, 3.05 mmol）、2-氯-3-甲

(236)

基-6-吡啶-4-基-3H-嘓啶-4-酮 (436 mg, 1.97 mmol) 及三乙胺 (412 mg, 4.07 mmol) 之溶液回流 1 小時。移除溶劑後，殘餘物在水及乙酸乙酯間分配。在減壓下移除溶劑，殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；乙酸乙酯/乙醇 = 10/1)，製得 3-甲基-2-(3-苯基-吡咯烷-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘓啶-4-酮 (576 mg, 88%)。

氯化氫 (4N) 於乙酸乙酯 (6 ml) 加至 3-甲基-2-(3-苯基-吡咯烷-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘓啶-4-酮 (576 mg, 1.73 mmol) 於甲醇 (3 ml) 中之溶液，及攪拌混合物 15 分鐘。共沸移除溶劑及過量氯化氫，製得 3-甲基-2-(3-苯基-吡咯烷-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘓啶-4-酮鹽酸鹽 (621 mg, 97%)。

實例 12：2-(3-苄氧基-吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘓啶-4-酮 (化合物編號 D2)



1-(第三丁氧基羰基)-3-羥基-吡咯烷

(237)

二碳酸二-第三丁酯 (14.17 g, 64.9 mmol) 於四氫呋喃 (10 ml) 及 10%碳酸鉀水溶液 (30 ml) 中之溶液加至 3-羥基吡咯烷 (5.38 g, 61.8 mmol) 之溶液，及混合物攪拌整夜。在減壓下移除溶劑，殘餘物在水及乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗及以硫酸鈉乾燥。在減壓下移除溶劑，殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；己烷/乙酸乙酯 = 1/3)，製得 1- (第三丁氧基羰基) -3-羥基-吡咯烷 (11.43 g, 99%)。

3-苄氧基吡咯烷

1- (第三丁氧基羰基) -3-羥基-吡咯烷 (430 mg, 2.30 mmol) 於 N,N-二甲基甲醯胺 (3 ml) 中之溶液加至氫化鈉 (60%於礦物油中之分散液, 137 mg, 3.43 mmol) 之溶液，及攪拌混合物 1 小時。苄基溴 (562 mg, 3.29 mmol) 於 N,N-二甲基甲醯胺 (1 ml) 中之溶液加至所得溶液，及混合物攪拌整夜。反應以水驟冷，反應混合物以二乙醚萃取。有機層以水清洗，及以硫酸鈉乾燥。移除溶劑，製得 3-苄氧基-1- (第三丁氧基羰基) -吡咯烷粗產物 (705 mg)。

氫化氫 (4N) 於乙酸乙酯 (1.5 ml) 加至 3-苄氧基-1- (第三丁氧基羰基) -吡咯烷粗產物 (705 mg) 於二乙醚 (3 ml) 中之溶液，及攪拌混合物 15 分鐘。反應以水驟冷，溶液以二乙醚清洗。加入氫氧化鈉水溶液以使溶液變成鹼性後，溶液以二乙醚萃取，有機層以鹽水清洗及以

(238)

硫酸鈉乾燥。在減壓下移除溶劑，製得 3-苄氧基-吡咯烷
(182 mg, 37%)。

2-(3-苄氧基-吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘓啶-4-酮

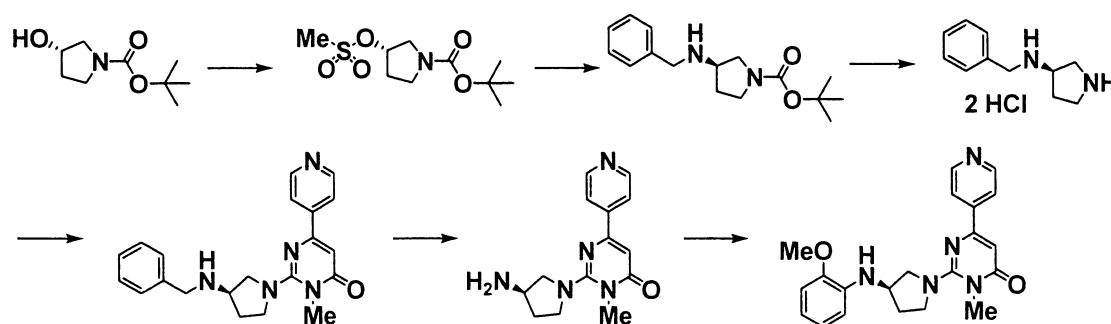
3-苄氧基吡咯烷 (182 mg, 1.03 mmol)、2-氯-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘓啶-4-酮 (181 mg, 0.82 mmol) 及三乙胺 (387 mmol, 3.83 mmol) 之溶液回流 3 小時。移除溶劑後，殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；二氯甲烷/乙醇=10/1)，及以乙酸乙酯清洗，製得 2-(3-苄氧基-吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘓啶-4-酮 (208 mg, 70%)。

實例 13：

2-((R)-3-苄基胺基吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-(吡啶-4-基)-3H-嘓啶-4-酮 (化合物編號 D26)

2-((R)-3-胺基吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-(吡啶-4-基)-3H-嘓啶-4-酮 (化合物編號 D32)

2-[(R)-3-(2-甲氧基苯胺基)吡咯烷-1-基]-3-甲基-6-(吡啶-4-基)-3H-嘓啶-4-酮 (化合物編號 D35)



(239)

(S) -3-羥基吡咯烷-1-羧酸第三丁基酯

(S) -3-吡咯烷醇 (5.0 g, 57 mmol)、二碳酸二-第三丁酯 (13.8 g, 63.1 mmol) 及三乙胺 (19.1 g, 189.4 mmol) 於四氫呋喃 (250 ml) 中之溶液在室溫下攪拌 5 小時。溶劑在減壓下蒸發掉，所得殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；己烷/乙酸乙酯 = 1/1)，製得無色油之 (S) -3-羥基吡咯烷-1-羧酸第三丁基酯 (11 g, 定量)。

(S) -3-甲磺醯氧基吡咯烷-1-羧酸第三丁基酯

在 5°C 下至 (S) -3-羥基吡咯烷-1-羧酸第三丁基酯 (11 g, 57 mmol) 及三乙胺 (17.3 g, 171 mmol) 於四氫呋喃 (180 ml) 中之溶液加入甲磺醯氯 (9.8 g, 85.5 mmol)。混合物在室溫下攪拌 3 小時，倒至水，及以乙酸乙酯萃取。有機萃取液以鹽水清洗及以硫酸鈉乾燥。溶劑在減壓下蒸發掉，製得無色油之 (S) -3-甲磺醯氧基吡咯烷-1-羧酸第三丁基酯 (16.9 g, 定量)。

(R) -3-苄基胺基吡咯烷-1-羧酸第三丁基酯

(S) -3-甲磺醯氧基吡咯烷-1-羧酸第三丁基酯 (16.9 g, 57 mmol) 及苄基胺 (18.3 g, 171 mmol) 之溶液在 95°C 下攪拌 4 小時。在減壓下將剩餘之苄基胺蒸發掉，殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；乙酸乙酯)，製得淡黃色油之 (R) -3-苄基胺基吡咯烷-1-羧酸第三丁基酯 (

(240)

15.3 g, 97%)。

(R)-苄基吡咯烷-3-基-胺二鹽酸鹽

在 5°C 下至 (R)-3-苄基胺基吡咯烷-1-羧酸第三丁基酯 (15.3 g, 55.4 mmol) 於乙酸乙酯 (100 ml) 中之溶液加入 12% 氯化氫於乙酸乙酯 (100 ml) 中之溶液。混合物在室溫下攪拌 2 小時。沉澱之晶體經由過濾收集，及以乙酸乙酯清洗，製得無色晶體之苄基吡咯烷-3-基-胺二鹽酸鹽 (6.0 g, 51%)。

2-((R)-3-苄基胺基吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-(吡啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮 (化合物編號 D26)

(R)-苄基吡咯烷-3-基-胺二鹽酸鹽 (3.0 g, 12 mmol)、2-氯-3-甲基-6-(吡啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮 (2.6 g, 12 mmol)、及三乙胺 (6 g, 60 mmol) 於四氫呋喃 (40 ml) 中之溶液在 95°C 下攪拌 12 小時。溶劑在減壓下蒸發掉，殘餘物在水及二氯甲烷間分配。有機層以硫酸鈉乾燥，及溶劑在減壓下蒸發。所得殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；乙酸乙酯)，製得淡黃色油之 2-((R)-3-苄基胺基吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 (3.2 g, 75%)。

2-((R)-3-胺基吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-(吡啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮 (化合物編號 D32)

(241)

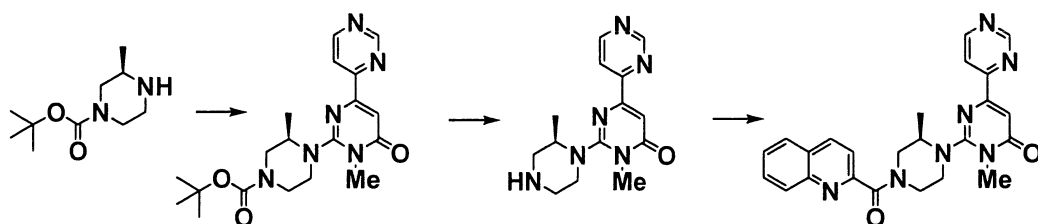
至 2-((R)-3-苄基氨基吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-(吡啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮 (1.6 g, 4.4 mmol) 及甲酸鉍 (0.55 g, 8.9 mmol) 於四氫呋喃 (15 ml)、甲醇 (30 ml) 及水 (5 ml) 中之溶液加入 10% Pd/C (濕, 160 mg)。在 95°C 下攪拌 4 小時, 用過濾移除 Pd/C。在減壓下將溶劑蒸發掉, 殘餘物在水及二氯甲烷間分配。有機層以硫酸鈉乾燥, 及溶劑在減壓下蒸發掉, 製得無色晶體之 2-((R)-3-氨基吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-(吡啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮 (1.0 g, 84%)。

2-[(R)-3-(2-甲氧基苯胺基)吡咯烷-1-基]-3-甲基-6-(吡啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮 (化合物編號 D35)

2-((R)-3-氨基吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-(吡啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮 (0.20 g, 0.74 mmol)、2-溴苯甲醚 (0.13 g, 0.74 mmol)、三(二亞苄基丙酮)二鈹三氯甲烷錯合物 (0.061 g, 0.059 mmol)、第三丁氧化鈉 (0.10 g, 1.03 mmol) 及 2,2'-雙(二苯基膦)-1,1'-雙萘 (0.11 g, 0.18 mmol) 於甲苯 (12 ml) 及二噁烷 (2 ml) 中之溶液在 90°C 下攪拌 19 小時。在減壓下將溶劑蒸發掉, 殘餘物在水及乙酸乙酯間分配。有機層以硫酸鈉乾燥, 及溶劑在減壓下蒸發。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液; 乙酸乙酯/甲醇=5/1), 製得無色晶體之 2-[(R)-3-(2-甲氧基苯胺基)吡咯烷-1-基]-3-甲基-6-(吡啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮 (0.083 g, 29%)。

(242)

實例 14：1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(喹啉-2-羰基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮



(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-羧酸第三丁基酯

2-氯-3-甲基-6-(嘧啶-4-基)-3H-嘧啶-4-酮 (5.3 g, 24 mmol)、(3R)-3-甲基哌嗪-1-羧酸第三丁酯 (5.0 g, 25 mmol) 及三乙胺 (7.6 g, 75 mmol) 於 N-甲基-2-吡咯烷酮 (25 ml) 中之溶液在 90°C 下攪拌 6 小時。所得溶液在水和乙酸乙酯間分配，有機層以水、鹽水清洗，以硫酸鈉乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；乙酸乙酯)，製得 (3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-羧酸第三丁基酯 (6.9 g, 71%)。

^1H NMR；1.28 (3H, d, $J=7.0$ Hz)、1.51 (9H, brs)、3.29-3.52 (4H, m)、3.55 (3H, s)、3.71 (1H, dd, $J=3.9, 13.3$ Hz)、3.81-4.02 (2H, m)、7.29 (1H, s)、8.16 (1H, dd, $J=1.6, 5.5$ Hz)、8.88 (1H, d, $J=4.7$ Hz)、9.25 (1H, s) (CDCl_3)

(243)

MS ; $[M^{+}+1] = 387$

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-哌嗪-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮

在室溫下，至(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-羧酸第三丁基酯(6.9 g, 18 mmol)於乙酸乙酯(35 ml)中之溶液加入氯化氫(4N)於乙酸乙酯(35 ml)中之溶液。混合物在室溫下攪拌2小時，及在減壓下濃縮。殘餘物在碳酸氫鈉水溶液及三氯甲烷間分配，有機層以硫酸鈉乾燥。溶劑在減壓下蒸發掉，製得1-甲基-2-((2R)-2-甲基-哌嗪-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮(4.6 g, 91%)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 1.26 (3H, d, $J = 6.3$ Hz)、2.81 (1H, dd, $J = 4.7, 11.7$ Hz)、3.03-3.06 (2H, m)、3.10-3.18 (2H, m)、3.30-3.38 (1H, m)、3.56 (3H, s)、3.67-3.74 (1H, m)、7.34 (1H, s)、8.17 (1H, dd, $J = 1.6, 5.5$ Hz)、8.88 (1H, d, $J = 4.7$ Hz)、9.28 (1H, d, $J = 1.6$ Hz)。

MS ; $[M^{+}+1] = 287$

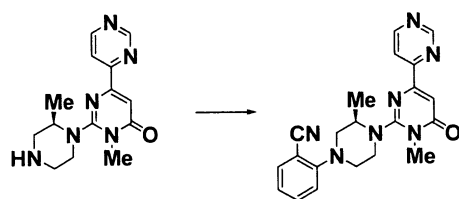
1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(喹啉-2-羰基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮

在0°C下，至1-甲基-2-((2R)-2-甲基-哌嗪-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮(0.15 g, 0.52 mmol)及三乙

(244)

胺 (0.15 g, 1.48 mmol) 於二氯甲烷 (2.5 ml) 中之溶液加入喹啉-2-碳醯氯 (0.11 g, 0.57 mmol) ，及在該溫度下攪拌 1 小時。混合物在水及二氯甲烷間分配，有機層以碳酸氫鈉水溶液清洗，以硫酸鈉乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；三氯甲烷/甲醇 = 20/1) ，製得 1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(喹啉-2-羰基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 (0.18 g, 77 %) 。

實例 15：2-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈



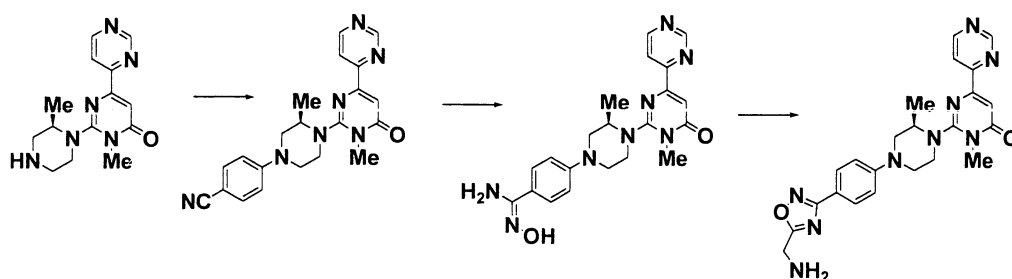
至 1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 (150 mg, 0.524 mmol) 於乙二醇二甲醚 (2.0 ml) 中之經攪拌溶液加入 2-溴苯甲腈 (143 mg, 0.786 mmol) 、三(二亞苄基丙酮)二鈣 (24 mg, 0.026 mmol) 、2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基聯苯 (25 mg, 0.052 mmol) 及磷酸三鉀 (167 mg, 0.786 mmol) ，反應混合物在 80°C 下攪拌 12 小時。反應以水驟冷，水層以醚萃取。萃取液以水及鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在真空下濃縮。所得殘餘物經由 HPLC 純化，製得淡黃色晶體之 2-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-

(245)

2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈 (120 mg, 0.310 mmol, 59%)

。

實例 16：2-{(2R)-4-[4-(5-氨基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮



4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-哌嗪-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 (1.50 g, 5.24 mmol) 於二甲基亞砜 (10.0 ml) 中之經攪拌溶液加入 4-氟苯甲腈 (1.27 g, 10.5 mmol)、碳酸鉀 (2.90 g, 21.0 mmol)，反應混合物在 120°C 下攪拌 12 小時。反應以水驟冷，水層以乙酸乙酯萃取。萃取液以水及鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在真空下濃縮。移除溶劑後，將沉澱物過濾出，以醚清洗，加以乾燥，製得淡黃色晶體之 4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈 (1.70 g, 4.39 mmol, 84%)。

(246)

N-羥基-4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲脒

至 4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲脒 (1.50 mg, 3.87 mmol) 於乙醇 (8.0 ml) 及水 (4.0 ml) 中之經攪拌溶液加入氯化羥基銨 (807 mg, 11.6 mmol) 及碳酸鈉 (2.05 g, 19.4 mmol), 反應混合物在回流下攪拌 2 小時。溶液在水和三氯甲烷間分配, 有機層以水及鹽水清洗, 以硫酸鎂乾燥, 及在真空下濃縮。所得固體未進一步純化即進行下一步驟。

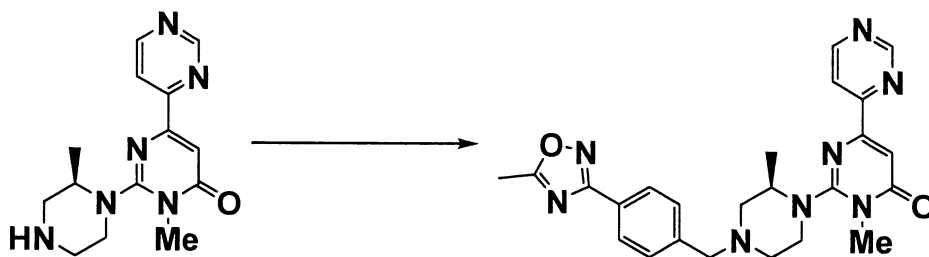
2-{ (2R)-4-[4-(5-胺基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮

至 N-第三丁氧基羰基甘胺酸 (94 mg, 0.535 mmol) 於 N,N-二甲基甲醯胺 (2.0 ml) 中之經攪拌溶液加入四氟硼酸 [2-(1H-苯並三唑-1-基)]-1,1,3,3-四甲基脲鎘 (172 mg, 0.535 mmol)、1-羥基苯並三唑水合物 (14 mg, 0.107 mmol) 及 N,N-二異丙基乙基胺 (0.31 ml, 1.78 mmol), 反應混合物在室溫下攪拌 30 分鐘。加入 N-羥基-4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲脒 (145 mg, 0.356 mmol), 反應混合物在室溫下攪拌 1 小時, 然後加熱至 110°C。當反應完全時 (以薄層層析檢查), 過量試劑經由加入水而分解, 及水層以乙酸乙酯萃取。萃取液以水及鹽水清洗, 以硫酸

(247)

鎂乾燥，及在真空下濃縮。所得殘餘物以三氟乙酸處理，及攪拌反應混合物 1 小時。移除溶劑後，殘餘物以 HPLC 純化，製得無色晶體之 2-{\ (2R) -4-[4-(5-胺基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苄基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 (44 mg, 0.096 mmol, 27%)。

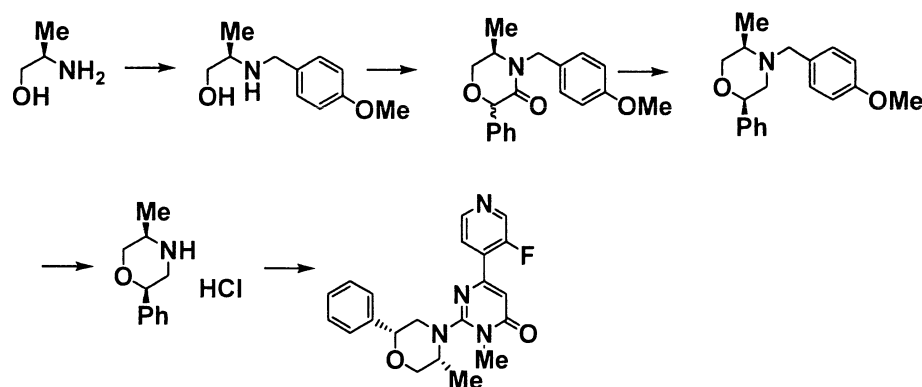
實例 17：1-甲基-2-{\ (2R) -2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苄基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮



在室溫下，至 1-甲基-2-{\ (2R) -2-甲基-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 (0.15 g, 0.52 mmol) 及碳酸鉀 (0.22 g, 1.59 mmol) 於 N,N-二甲基甲醯胺 (1.5 ml) 中之溶液加入 3-[4-(溴甲基)苄基]-5-甲基-1,2,4-噁二唑 (0.14 g, 0.55 mmol)，及攪拌混合物 4 小時。混合物在水及二氯甲烷間分配，有機層以水、鹽水清洗，及以硫酸鈉乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；乙酸乙酯)，製得 1-甲基-2-{\ (2R) -2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苄基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 (0.15 g, 63%)。

(248)

實例 18：6-（3-氟吡啶-4-基）-3-甲基-2-（（2R,5R）-順式-5-甲基-2-苯基嗎啉-4-基）-3H-嘧啶-4-酮



（2R）-2-（4-甲氧基苄基胺基）-丙-1-醇

4-對甲氧苯甲醛（5.5 g, 40.4 mmol）加至 D-丙胺醇（3.0 g, 39.9 mmol）於甲醇（30 ml）中之溶液並同時劇烈攪拌，及攪拌混合物 30 分鐘。硼氫化鈉（1.52 g, 40.2 mmol）加至冰冷卻之溶液，及在室溫下攪拌 1 小時。當反應完全時（以薄層層析檢查），過量試劑藉加入水而分解，所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥。在減壓下移除溶劑，製得白色晶體之（2R）-2-（4-甲氧基苄基胺基）-丙-1-醇（7.79 g, 39.9 mmol, 100%）。

（2RS,5R）-4-（4-甲氧基苄基）-5-甲基-2-苯基嗎啉-3-酮

2-氯-2-甲基乙醯氯（8.4 g, 40.0 mmol）加至（2R）-2-（4-甲氧基苄基胺基）-丙-1-醇（7.79 g, 39.9 mmol）及三乙胺（4.5 g, 44.5 mmol）於四氫呋喃（100 ml）中之溶

(249)

液，攪拌所得溶液 1 小時。所得溶液在 0℃ 下冷卻，加入 28% 甲氧化鈉於甲醇中之溶液 (15.4 g, 79.8 mmol)。當反應完全時 (以薄層層析檢查)，過量試劑經由加入水而分解，及 pH 以 3N 鹽酸水溶液調整至 5-6。所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；30-50% 在己烷中之乙酸乙酯)，製得無色油之 (2R,5R) -4- (4-甲氧基苄基) -5-甲基-2-苯基嗎啉-3-酮 (12.2 g, 39.1 mmol, 98%)。

(2R,5R) -順式-4- (4-甲氧基苄基) -5-甲基-2-苯基嗎啉

氯三甲基矽烷 (17.0 g, 156 mmol) 加至硼氫化鋰 (1.7 g, 78.1 mmol) 於四氫呋喃 (100 ml) 中之溶液，及在室溫下攪拌混合物 1 小時。(2R,5R) -4- (4-甲氧基苄基) -5-甲基-2-苯基嗎啉-3-酮 (12.2 g, 39.1 mmol) 於四氫呋喃 (20 ml) 中之溶液加至所得溶液，及在室溫下攪拌混合物 1 小時。甲醇小心地加入經冰冷卻之溶液後，溶液以 6N 氫氧化鉀水溶液將 pH 調整至 12-14，及在 80℃ 下攪拌 2 小時。冷卻後，所得溶液在水和乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；5-10% 在己烷中之乙酸乙酯)，製得白色晶體之 (2R,5R) -順式-4- (4-甲氧基苄基) -5-甲基-2-苯基嗎啉 (6.23 g, 20.9 mmol, 53%) 及 (2S,5R) -反式-4- (4-甲氧基苄基) -5-甲基-2-苯基

(250)

嗎啉 (3.29 g, 11.1 mmol, 28 %) 。

(2R,5R) - 順式 -5-甲基 -2-苯基嗎啉鹽酸鹽

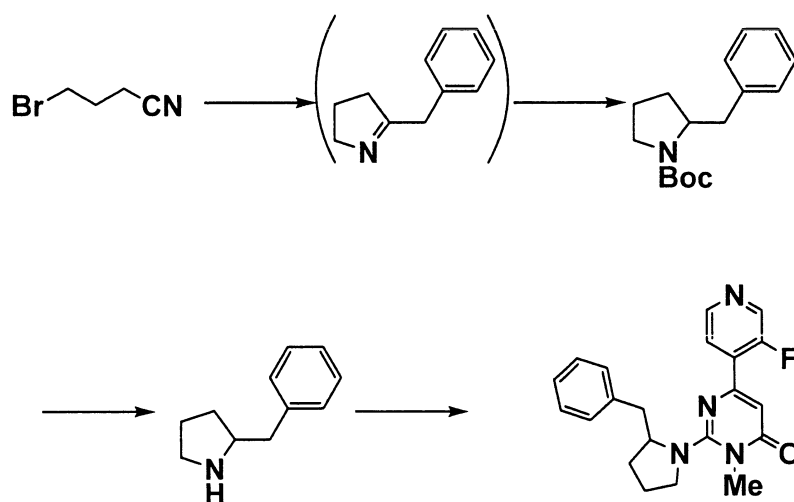
氯甲酸 1-氯乙酯 (12.0 g, 83.9 mmol) 加至 (2R,5R) - 順式 -4- (4-甲氧基苄基) -5-甲基 -2-苯基嗎啉 (6.23 g, 20.9 mmol) 於 1,2-二氯乙烷 (100 ml) 中之溶液，及在 80°C 下攪拌混合物 6 小時。在減壓下移除溶劑，及在 80°C 下攪拌殘餘物之甲醇 (100 ml) 溶液 1 小時。在減壓下移除溶劑，殘餘物以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得白色晶體之 (2R,5R) - 順式 -5-甲基 -2-苯基嗎啉鹽酸鹽 (2.13 g, 9.97 mmol, 48 %) 。

6- (3-氟吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R,5R) - 順式 -5-甲基 -2-苯基嗎啉 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮

2-氯 -6- (3-氟吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 (0.45 g, 1.88 mmol)、(2R,5R) -5-甲基 -2-苯基嗎啉鹽酸鹽 (0.40 g, 1.87 mmol) 及三乙胺 (0.56 g, 5.53 mmol) 於四氫呋喃 (10 ml) 中之溶液在 100°C 下攪拌 10 小時。所得溶液在水和三氯甲烷間分配，有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液)，製得白色晶體之 6- (3-氟吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R,5R) - 順式 -5-甲基 -2-苯基嗎啉 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 (0.46 g, 1.21 mmol, 65 %) 。

(251)

實例 19：2-((2RS)-2-苄基-吡咯烷-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘓啶-4-酮



5-苄基-3,4-二氫-2H-吡咯

根據如下文獻 (Douglas, F. F. ; Carol, B.F. ; R. Karl, D. Synlett 1994, 836) 製備 5-苄基-3,4-二氫-2H-吡咯。

至 4-溴丁腈 (2.0 g, 13.5 mmol) 於甲苯 (70 ml) 中之溶液加入 1.0 M 溴化苄基鎂 (20.0 ml, 20.0 mmol) 的二乙醚 (70 ml) 溶液，及在室溫下攪拌混合物 2 小時。混合物在 0.1N 鹽酸及乙酸乙酯間分配，有機層以碳酸氫鈉水溶液清洗，以硫酸鈉乾燥。溶劑在減壓下蒸發掉，製得 5-苄基-3,4-二氫-2H-吡咯 (2.85 g)。此化合物未進一步純化即使用。

(2RS) -2-苄基-吡咯烷-1-羧酸第三丁酯

(252)

硼氫化鈉 (1.0 g, 26.4 mmol) 加至 5-苄基 -3,4-二氫 -2H-吡咯於甲醇 (40 ml) 中之溶液，及混合物在室溫下攪拌 5 小時。所得混合物在水和三氯甲烷間分配，有機層以鹽水清洗及在減壓下濃縮。氫氧化鈉水溶液 (1N, 30 ml)、甲醇 (30 ml) 及二碳酸二 - 第三丁酯 (3.5 g, 16.0 mmol) 加至上述殘餘物，及在室溫下攪拌混合物 4 小時。混合物在水及乙酸乙酯間分配，有機層以鹽水清洗，以硫酸鈉乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；己烷 / 乙酸乙酯 = 19/1)，製得 (2RS) -2-苄基 -吡咯烷 -1-羧酸第三丁基酯 (1.21 g, 34 %)。

(2RS) -2-苄基 -吡咯烷

在室溫下，至 (2RS) -2-苄基 -吡咯烷 -1-羧酸第三丁基酯 (1.21 g, 4.6 mmol) 於乙酸乙酯 (20 ml) 中之溶液加入氯化氫 (4N) 於乙酸乙酯 (20 ml) 中之溶液水。混合物在室溫下攪拌 2 小時及加以濃縮。殘餘物在碳酸氫鈉水溶液及三氯甲烷間分配，有機層以硫酸鈉乾燥。溶劑在減壓下蒸發掉，製得 (2RS) -2-苄基 -吡咯烷 (0.7 g, 93 %)。

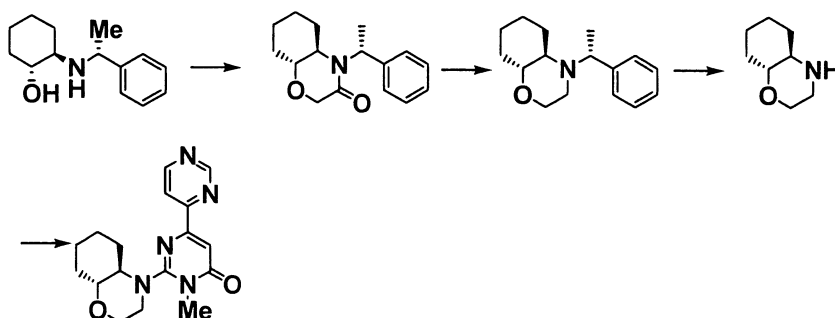
2- ((2RS) -2-苄基 -吡咯烷 -1-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮

在 40°C 下，2-氯 -6- (3-氟吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 (0.24 g, 1.0 mmol)、(2RS) -2-苄基 -吡咯烷 (

(253)

0.20 g, 1.2 mmol) 及三乙胺 (0.3 g, 3.0 mmol) 於四氫呋喃 (4 ml) 中之溶液攪拌 5 小時。所得溶液在水和乙酸乙酯間分配，有機層以鹽水清洗，以硫酸鈉乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液：三氯甲烷/乙酸乙酯=3/2)，製得 2-((2R,S)-2-苄基-吡咯烷-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘓啶-4-酮 (0.29 g, 80%)。

實例 20：1-甲基-2-((4aR, 8aR)-反式-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-1H-[4,4']雙嘓啶基-6-酮



((4aR, 8bR)-反式-4-((1R)-1-苯基乙基)-六氫苯並[1,4]噁嗪-3-酮

((1R, 2R)-反式-2-((1R)-1-苯基乙基胺基)-環己醇記載在如下文獻 (J.Org.Chem., 50, 4154-4155 (1985))。

氯乙醯氯 (5.1 g, 45.2 mmol) 加至 ((1R, 2R)-反式-2-((1R)-1-苯基乙基胺基)-環己醇 (9.89 g, 45.1 mmol) 及三乙胺 (5.0 g, 49.1 mmol) 於四氫呋喃 (200

(254)

ml) 中之溶液，攪拌所得溶液 1 小時。所得溶液在 0°C 下冷卻，加入 28% 甲氧化鈉的甲醇溶液 (17.4 g, 90.2 mol)。當反應完全時 (以薄層層析檢查)，過量試劑經由加入水而分解，及 pH 以 3N 鹽酸水溶液調整至 5-6。所得溶液在水和三氯甲烷間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液：30-50% 乙酸乙酯於己烷中的溶液)，製得白色晶體之 (4aR,8bR) - 反式 -4- ((1R) -1- 苯基乙基) - 六氫苯並 [1,4] 噁嗪 -3- 酮 (9.84 g, 37.9 mmol, 84%)。

(4aR,8bR) - 反式 -4- ((1R) -1- 苯基乙基) - 八氫苯並 [1,4] 噁嗪

氯三甲基矽烷 (17 g, 156 mmol) 加至硼氫化鋰 (1.7 g, 78.1 mmol) 於四氫呋喃 (100 ml) 中之溶液，及在室溫下攪拌混合物 1 小時。(4aR,8bR) - 反式 -4- ((1R) -1- 苯基乙基) - 六氫苯並 [1,4] 噁嗪 -3- 酮 (9.84 g, 37.9 mmol) 於四氫呋喃 (30 ml) 中之溶液加至所得溶液，及在室溫下攪拌混合物 1 小時。甲醇小心地加入經冰冷卻之溶液後，所得溶液以 6N 氫氧化鉀水溶液將 pH 調整至 12-14，及在 80°C 下攪拌 2 小時。冷卻後，所得溶液在水和乙酸乙酯間分配。有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液：30-50% 乙酸乙酯於己烷中之溶液)，製得白色晶體之 (4aR,8bR) - 反式 -4- ((1R) -1- 苯基乙基) - 八氫苯並 [1,4]

(255)

噁嗪 (7.15 g, 29.1 mmol, 77 %) 。

(4aR, 8bR) -反式-八氫苯並 [1,4]噁嗪鹽酸鹽

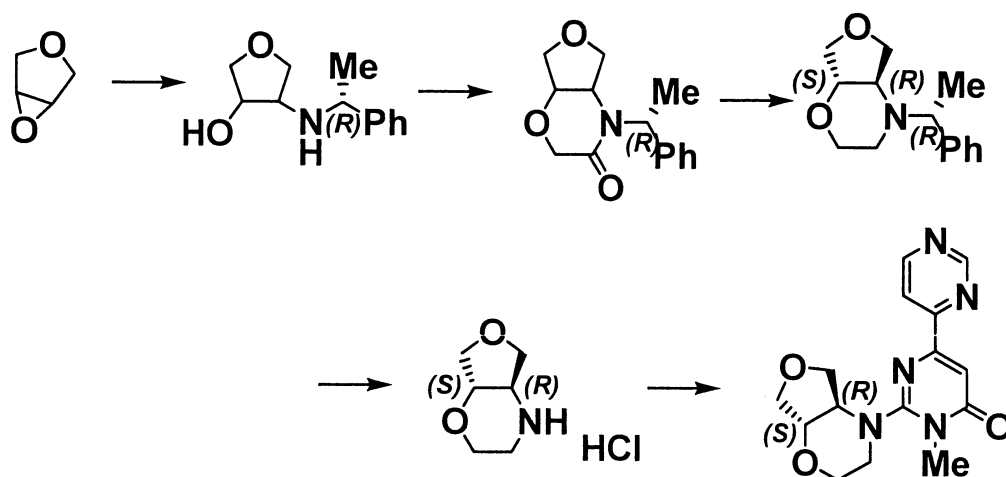
氯甲酸 1-氯乙酯 (17.0 g, 119 mmol) 加至 (4aR, 8bR) -反式-4- ((1R) -1-苯基乙基) -八氫苯並 [1,4]噁嗪 (7.15 g, 29.1 mmol) 於 1,2-二氯乙烷 (70 ml) 中之溶液，及在 80°C 下攪拌混合物 8 小時。在減壓下移除溶劑，及在 80°C 下攪拌殘餘物的甲醇 (50 ml) 溶液 1 小時。在減壓下移除溶劑，殘餘物以乙酸乙酯清洗，及加以乾燥，製得白色晶體之 (4aR, 8bR) -反式-八氫苯並 [1,4]噁嗪鹽酸鹽 (3.50 g, 19.7 mmol, 68%) 。

1-甲基-2- ((4aR, 8aR) -反式-八氫-苯並 [1,4]噁嗪-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮

2-氯-3-甲基-6- (嘧啶-4-基) -3H-嘧啶-4-酮 (0.46 g, 2.07 mmol)、(4aR, 8bR) -反式-八氫苯並 [1,4]噁嗪鹽酸鹽 (0.4 g, 2.25 mmol) 及三乙胺 (0.7 g, 6.92 mmol) 於四氫呋喃 (10 ml) 之溶液在 100°C 下攪拌 10 小時。所得溶液在水和三氯甲烷間分配，有機層以鹽水清洗，以硫酸鎂乾燥，及在減壓下濃縮。殘餘物經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；5-10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液)，製得白色晶體之 1-甲基-2- ((4aR, 8aR) -反式-八氫-苯並 [1,4]噁嗪-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 (0.33 g, 1.01 mmol, 49 %) 。

(256)

實例 21：6-（（3a*S*,7a*R*）-3-氟-吡啶-4-基）-2-（六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基）-3-甲基-3*H*-嘓啶-4-酮



（3*RS*, 4*SR*）-4-（（1*R*）-1-苯基-乙基胺基）-四氫-呋喃-3-醇

室溫下，至 3,4-環氧基四氫呋喃（10 g, 116 mmol）及（*R*）-苯基乙基胺（14.8 ml, 116 mmol）於乙腈（100 ml）中之溶液加入無水高氯酸鋰（12.3 g, 116 mmol），混合物在氮氛圍中回流 3 小時。反應混合物冷卻至室溫後，溶液倒至水及以三氯甲烷萃取。有機層以無水硫酸鈉乾燥及加以濃縮。進行快速矽膠層析（洗提液；10% 甲醇於三氯甲烷中之溶液），單離出部份結晶之黃色油的（3*RS*, 4*SR*）-4-（（1*R*）-1-苯基-乙基胺基）-四氫呋喃-3-醇（11 g, 53 mmol, 46 %）。

（3a*RS*, 7a*SR*）-7-（（1*R*）-1-苯基-乙基）-四氫-2,4-二

(257)

氧雜 -7-氮雜 -茛 -6-酮

在 0 °C 下，將氯乙醯氯 (0.88 ml, 11 mmol) 加至 (3RS, 4SR) -4- ((1R) -1-苯基 -乙基氨基) -四氫 -呋喃 -3-醇 (1.9 g, 9.2 mmol) 及三乙胺 (1.8 ml, 13 mmol) 於二氯甲烷 (30 ml) 中之溶液，及在該溫度下攪拌所得溶液 2 小時。所得混合物倒至水，及以三氯甲烷萃取。混合之有機萃取液以無水硫酸鈉乾燥，及加以濃縮。粗物質在室溫下溶於 2-丙醇 (30 ml)，及在室溫下將 85% 氫氧化鉀 (1.3 g, 20 mmol) 加至所得溶液並同時劇烈攪拌之。15 小時後，反應混合物倒至水及以乙酸乙酯萃取。混合有機萃取液以無水硫酸鈉乾燥，及在減壓下濃縮。所得粗物質經由矽膠管柱層析純化 (洗提液；己烷 / 乙酸乙酯 = 100/0 to 3/1)，製得無色油之 (3aRS, 7aSR) -7- ((1R) -1-苯基 -乙基) -四氫 -2,4-二氧雜 -7-氮雜 -茛 -6-酮 (1.46 g, 5.9 mmol, 64%)。

(3aS, 7aR) -7- ((1R) -1-苯基 -乙基) -六氫 -2,4-二氧雜 -7-氮雜 -茛

在 0°C 下及氮氛圍中，至 (3aRS, 7aSR) -7- ((1R) -1-苯基 -乙基) -四氫 -2,4-二氧雜 -7-氮雜 -茛 -6-酮 (1.46 g, 5.9 mmol) 於四氫呋喃 (20 ml) 中之溶液逐滴加入 1 M 之硼烷四氫呋喃錯合物的四氫呋喃 (18 ml, 18 mmol) 溶液，所得混合物溫熱至室溫。反應混合物攪拌 15 小時後，加入甲醇直到泡泡消失。混合物在減壓下濃縮，及將甲

(258)

醇 (10 ml) 及 1 N 氫氧化鈉水溶液 (10 ml) 在室溫下加至所得殘餘物。白色泥漿回流 2 小時及冷卻至室溫。甲醇蒸發掉後，水 (30 ml) 加至殘餘物及以乙酸乙酯進行萃取。有機層以硫酸鈉乾燥及加以濃縮。藉由矽膠管柱層析 (洗提液 ; 己烷 / 乙酸乙酯 = 100/0 to 1/1) 單離出無色結晶之富含非對映異構物的 (3aS, 7aR) -7- ((1R) -1-苯基-乙基) -六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛，殘餘物隨後自乙醇再結晶 (1.0 g, 4.9 mmol, 由 NMR 分析得 73%, 96%) 。

(3aS, 7aR) -六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛鹽酸鹽

(3aS, 7aR) -7- ((1R) -1-苯基-乙基) -六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛 (1.0 g, 4.9 mmol) 及氯甲酸 1-氯乙酯 (2.7 ml, 25 mmol) 於 1,2-二氯乙烷 (15 mL) 中之溶液回流 15 小時及冷卻至室溫。反應混合物在減壓下濃縮後，所得殘餘物溶於甲醇，及混合物回流 2 小時。反應混合物冷卻至室溫及加以濃縮。乙酸乙酯加至殘餘物，研磨沉澱之白色固體的 (3aS, 7aR) -六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛鹽酸鹽，並藉由過濾收集 (0.74 g, 4.5 mmol, 91%) 。

6- ((3aS, 7aR) -3-氟-吡啶-4-基) -2- (六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮

2-氯-3-甲基-6- (3-氟-吡啶-4-基) -3H-嘧啶-4-酮 (0.55 g, 2.3 mmol) 、 (3aS, 7aR) -六氫-2,4-二氧雜-7-氮

(259)

雜-茛鹽酸鹽 (0.37 g, 2.3 mmol) 及三乙胺 (0.97 ml, 7.0 mmol) 於四氫呋喃 (10 ml) 中之溶液置於密封試管及加熱至 80°C。在該溫度攪拌反應混合物 15 小時及冷卻至室溫後，所得混合物倒至水。有機物質以乙酸乙酯萃取，混合之有機相以硫酸鈉乾燥。濃縮混合物及藉由矽膠管柱層析純化所得殘餘物 (洗提液；己烷/乙酸乙酯 = 1/2)，製得白色晶體之 6-((3aS,7aR)-3-氟-吡啶-4-基)-2-(六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 (0.35 g, 1.0 mmol, 45%, $[\alpha]_D^{25} -123.8^\circ$ (c 0.5, CH₂Cl₂))。

下表化合物以上文所述方法之相同方式加以製備。下表化合物編號對應於上表 1 較佳化合物中所示者。

(260)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B1	2.99(1H, dd, J=13.8, 6.6Hz), 3.27-3.35(5H, m), 3.55-4.02(5H, m), 4.22(1H, m), 6.82(1H, s), 7.02-7.23(5H, m), 8.41(2H, d, J=6.0Hz), 8.94(2H, d, J=6.0Hz)(DMSO-d6)	363[M+1]
B2	2.99(1H, dd, J=13.5, 6.6Hz), 3.22-3.35(5H, m), 3.59-3.92(5H, m), 4.22(1H, m), 6.81(1H, s), 7.02-7.23(5H, m), 8.39(2H, d, J=6.6Hz), 8.93(2H, d, J=6.6Hz)(DMSO-d6)	363[M+1]
B3	3.07-3.27(3H, m), 3.39 (3H, s), 3.68-4.01 (6H, m), 7.11-7.26 (6H, m), 8.13 (1H, d, J=7.2Hz), 8.89 (1H, d, J=5.1Hz), 9.28(1H, s)	364[M+1]
B4	3.09-3.27(3H, m), 3.39 (3H, s), 3.68-4.02 (6H, m), 7.11-7.27(6H, m), 8.13 (1H, dd, J=5.4, 1.2Hz), 8.88(1H, d, J=5.1Hz), 9.28(1H, d, J=0.9Hz) (CDCl ₃).	364[M+1]
B5	1.56-1.60(1H, m), 2.20-2.26(1H, m), 2.79-2.86(3H, m), 3.50-3.56(5H, m), 4.02-4.11(2H, m), 4.59(1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.05(1H, s), 7.13-7.24(3H, m), 7.47-7.50(1H, m), 8.00(2H, d, J=4.2Hz), 8.70(2H, d, J=4.2Hz)(DMSO-d6)	375
B6	1.56-1.60(1H, m), 2.24-2.28(1H, m), 2.78-2.86(3H, m), 3.27-3.40(2H, m), 3.55(3H, s), 4.02-4.11(2H, m), 4.58(1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.81(1H, s), 7.12-7.23(3H, m), 7.46-7.49(1H, m), 7.98(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.58(1H, d, J=4.2Hz), 8.71(1H, d, J=1.2Hz)(DMSO-d6)	393
B7	1.56-1.60(1H, m), 2.24-2.28(1H, m), 2.78-2.98(3H, m), 3.31-3.38(2H, m), 3.56(3H, s), 4.03-4.12(2H, m), 4.60(1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.13-7.24(4H, m), 7.47-7.50(1H, m), 8.24(1H, d, J=4.2Hz), 9.00(1H, d, J=4.2Hz), 9.32(1H, s)(DMSO-d6)	376
B8	1.79(2H, m), 1.90(2H, m), 2.10(1H, m), 2.21(2H, m), 2.59(1H, m), 3.27(2H, m), 3.28(3H, s), 3.89(1H, d, J=10.1Hz), 4.20(1H, m), 6.46(1H, s), 7.17(1H, m), 7.27(4H, m), 7.74 (2H, dd, J=4.5, 1.6Hz), 8.67 (2H, dd, J=4.5, 1.6Hz) (CDCl ₃).	373
B9	1.82(4H, m), 2.06(3H, m), 2.21(1H, m), 3.54(3H, s), 3.58(1H, m), 3.65(2H, m), 4.10(1H, m), 6.57(1H, s), 7.28(1H, m), 7.35(4H, m), 7.80(2H, dd, J=4.9, 1.1Hz), 8.70 (2H, dd, J=4.9, 1.1Hz) (CDCl ₃).	373
B10	1.82(2H, m), 2.16(3H, m), 2.70(1H, m), 3.05(1H, d, J=10.2Hz), 3.27(1H, d, J=9.9Hz), 3.56(3H, s), 3.91(1H, d, J=9.9Hz), 4.42(1H, s), 6.61(1H, s), 7.76(2H, d, J=4.8Hz), 8.70 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	322
B11	1.83(2H, m), 1.98(1H, m), 2.21(1H, m), 2.71(1H, m), 3.20(1H, dd, J=10.4, 4.0Hz), 3.51(1H, d, J=10.4Hz), 3.56(3H, s), 3.79(1H, dd, J=10.4, 2.4Hz), 4.08(1H, m), 4.67(1H, m), 6.67(1H, s), 7.31(1H, d, J=7.6Hz), 7.45(1H, t, J=7.6Hz), 7.53(2H, t, J=7.6Hz), 7.81(2H, dd, J=4.4, 1.6Hz), 8.73 (2H, dd, J=4.4, 1.6Hz) (CDCl ₃).	442
B12	1.56(1H, m), 1.65(2H, m), 2.99(2H, m), 2.74(1H, t, J=8.6Hz), 3.15(1H, t, J=8.6Hz), 3.31(2H, m), 3.48(1H, m), 3.49(3H, s), 3.61(1H, m), 4.12(1H, m), 6.56(1H, s), 6.73(1H, d, J=8.4Hz), 6.79(1H, t, J=8.4Hz), 7.31(2H, t, J=8.4Hz), 7.79(2H, d, J=6.0Hz), 8.71(2H, d, J=6.0Hz) (CDCl ₃).	414
B13	1.78(1H, m), 1.90(2H, m), 2.08(2H, m), 2.21(2H, m), 3.56(3H, s), 3.58(1H, m), 3.70(2H, m), 4.15(1H, s), 6.58(1H, s), 7.36(1H, t, J=7.2Hz), 7.46(4H, m), 7.61(4H, m), 7.82(2H, dd, J=4.8, 1.5Hz), 8.71(2H, dd, J=4.8, 1.5Hz) (CDCl ₃).	449

(261)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B14	1.60-2.20(11H, m), 3.30(4H, m), 3.50(2H, m), 3.53(3H, s), 3.69(1H, d, J=9.6Hz), 4.01(1H, s), 6.56(1H, s), 6.58(2H, d, J=8.6Hz), 7.21(2H, d, J=8.6Hz), 7.82(2H, dd, J=4.8, 1.5Hz), 8.69(2H, dd, J=4.8, 1.5Hz) (CDCl ₃).	442
B15	1.89-2.07(6H, m), 2.32-2.40(2H, m), 3.46(3H, s), 3.68-3.70(1H, m), 3.81(3H, s), 4.38-4.41(2H, m), 4.78(1H, d, J=8.2Hz), 6.48-6.61(2H, m), 6.74-6.84(3H, m), 7.96(2H, d, J=4.2Hz), 8.69(2H, d, J=4.2Hz)(DMSO-d ₆)	418
B16	1.88-2.07(6H, m), 2.31-2.38(2H, m), 3.47(3H, s), 3.70-3.73(1H, m), 3.80(3H, s), 4.36-4.40(2H, m), 4.78(1H, d, J=8.2Hz), 6.48-6.61(3H, m), 6.76-6.86(2H, m), 7.96(1H, dd, J=1.2, 4.2Hz), 8.57(1H, d, J=4.2Hz), 8.69(1H, d, J=1.2Hz)(DMSO-d ₆)	436
B17	1.84-1.99(4H, m), 2.15-2.32(4H, m), 3.46(3H, s), 3.51-3.53(1H, m), 3.63(3H, s), 4.35-4.40(2H, m), 5.21-5.23(1H, m), 6.53(2H, d, J=7.2Hz), 6.72-6.75(3H, m), 7.96(2H, d, J=4.2Hz), 8.69(2H, d, J=4.2Hz)(DMSO-d ₆)	418
B18	1.82-1.98(4H, m), 2.15-2.31(4H, m), 3.46(3H, s), 3.51-3.53(1H, m), 3.63(3H, s), 4.33-4.36(2H, m), 5.21-5.23(1H, m), 6.50-6.57(3H, m), 6.72(2H, d, J=7.2Hz), 7.96(1H, dd, J=1.2, 4.2Hz), 8.57(1H, d, J=4.2Hz), 8.69(1H, d, J=1.2Hz)(DMSO-d ₆)	436
B19	1.51-1.55(1H, m), 2.23-2.26(1H, m), 2.77-2.89(3H, m), 3.26-3.34(2H, m), 3.53(3H, s), 3.73(3H, s), 3.97-4.08(2H, m), 4.52(1H, d, J=10.2Hz), 6.71(1H, d, J=1.2Hz), 6.81(1H, dd, J=1.2, 7.2Hz), 7.06(1H, s), 7.37(1H, d, J=7.2Hz), 8.00(2H, d, J=4.2Hz), 8.70(2H, d, J=4.2Hz)(DMSO-d ₆)	405
B20	1.52-1.56(1H, m), 2.23-2.27(1H, m), 2.76-2.90(3H, m), 3.23-3.28(2H, m), 3.54(3H, s), 3.72(3H, s), 4.00-4.08(2H, m), 4.51(1H, d, J=10.2Hz), 6.70(1H, d, J=1.2Hz), 6.77-6.80(2H, m), 7.36(1H, d, J=7.3Hz), 7.98(1H, dd, J=1.2, 4.2Hz), 8.65(1H, d, J=4.2Hz), 8.72(1H, d, J=1.2Hz)(DMSO-d ₆)	423
B21	1.52-1.56(1H, m), 2.23-2.27(1H, m), 2.76-2.90(3H, m), 3.30-3.40(2H, m), 3.55(3H, s), 3.73(3H, s), 4.01-4.12(2H, m), 4.53(1H, d, J=10.2Hz), 6.71(1H, d, J=1.2Hz), 6.80(1H, dd, J=1.2, 7.2Hz), 7.18(1H, s), 7.38(1H, d, J=7.2Hz), 8.24(1H, d, J=4.2Hz), 9.05(1H, d, J=4.2Hz), 9.31(1H, s)(DMSO-d ₆)	406
B22	1.48-1.58 (1H, m), 2.32-2.40 (1H, m), 2.65-2.84 (3H, m), 3.31-3.37 (2H, m), 3.53 (3H, s), 3.79 (3H, s), 4.02-4.13 (2H, m), 4.56 (1H, d, J=10.2Hz), 6.88 (1H, d, J=7.2Hz), 7.07 (1H, s), 7.11 (1H, d, J=7.2Hz), 7.22 (1H, dd, J=7.1Hz, 7.2Hz), 8.00 (2H, d, J=4.2Hz), 8.71 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	405
B23	1.43-1.50(1H, m), 2.28-2.34(1H, m), 2.75-2.80(3H, m), 3.25-3.35(2H, m), 3.53(3H, s), 3.78(3H, s), 4.01-4.12(2H, m), 4.55(1H, d, J=9.3Hz), 6.81(1H, s), 6.88(1H, d, J=7.2Hz), 7.08(1H, d, J=7.2Hz), 7.21(1H, dd, J=7.2Hz, 7.3Hz), 7.97(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.60(1H, d, J=4.2Hz), 8.73(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	423
B24	1.42-1.52 (1H, m), 2.27-2.39 (1H, m), 2.81-2.96 (3H, m), 3.32-3.40 (2H, m), 3.55 (3H, s), 3.79 (3H, s), 4.02-4.13 (2H, m), 4.57 (1H, d, J=10.2Hz), 6.88 (1H, d, J=7.2Hz), 7.11 (1H, d, J=7.2Hz), 7.19 (1H, s), 7.22 (1H, dd, J=7.2Hz, 7.3Hz), 8.23 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.02 (1H, d, J=4.2Hz), 9.31 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	406

(262)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B25	1.48-1.58 (1H, m), 2.22-2.26 (1H, m), 2.73-2.88 (3H, m), 3.35-3.39 (2H, m), 3.54 (3H, s), 3.74 (3H, s), 3.98-4.15 (2H, m), 4.54 (1H, d, J=10.2Hz), 6.79 (1H, dd, J=1.2Hz 7.2Hz), 7.00-7.07 (3H, m), 8.00 (2H, d, J=4.2Hz), 8.70 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	405
B26	1.53-1.56(1H, m), 2.23-2.27(1H, m), 2.77-2.86(3H, m), 3.25-3.36(2H, m), 3.54(3H, s), 3.73(3H, s), 4.01-4.14(2H, m), 4.54(1H, d, J=9.3Hz), 6.78-6.81(2H, m), 6.99-7.01(2H, m), 7.97(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.58(1H, d, J=4.2Hz), 8.72(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	423
B27	1.50-1.58 (1H, m), 2.22-2.27 (1H, m), 2.73-2.91 (3H, m), 3.37-3.42 (2H, m), 3.55 (3H, s), 3.74 (3H, s), 4.02-4.15 (2H, m), 4.56 (1H, d, J=10.2Hz), 6.80 (1H, dd, J=1.2Hz 7.2Hz), 7.01-7.08 (2H, m), 7.19 (1H, s), 8.23 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.00 (1H, d, J=4.2Hz), 9.31 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	406
B28	1.72-1.79 (1H, m), 2.41-2.44 (1H, m), 2.91-2.95 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.52-3.57 (2H, m), 3.93-4.02 (3H, m), 4.65 (1H, d, J=1.2Hz), 5.10 (1H, br), 7.03-7.32 (5H, m), 8.54 (2H, d, J=4.2Hz), 8.99 (2H, d, J=4.2Hz) (DMSO-d ₆).	375
B29	1.73-1.76(1H, m), 2.37-2.42(1H, m), 2.88-2.91(2H, m), 3.45(3H, s), 3.45-3.48(2H, m), 3.90-4.00(3H, m), 4.63(1H, d, J= 1.2Hz), 6.59(1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.13-7.31(4H, m), 7.98(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.57(1H, d, J=4.2Hz), 8.71(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	393
B30	1.72-1.78 (1H, m), 2.42-2.44 (1H, m), 2.90-2.95 (2H, m), 3.46 (3H, s), 3.48-3.53 (2H, m), 3.93-4.03 (3H, m), 4.65 (1H, d, J=1.2Hz), 7.00 (1H, s), 7.19-7.31 (4H, m), 8.21 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.00 (1H, d, J=4.2Hz), 9.30 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	376
B31	2.84-2.90(1H, m), 3.51-3.58(2H, m), 3.53(3H, s), 3.88-3.94(1H, m), 4.06-4.15(2H, m), 4.64-4.68(1H, m), 4.78(1H, d, J=9.9Hz), 6.79-6.83(2H, m), 6.95(1H, dd, J=7.2Hz, 7.3Hz), 7.21(1H, dd, J=7.2Hz, 7.3Hz), 7.37(1H, d, J=7.2Hz), 7.95(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.60(1H, d, J=4.2Hz), 8.74(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	395
B32	1.69-1.72(1H, m), 2.38-2.42(1H, m), 2.85-2.88(2H, m), 3.38-3.44(2H, m), 3.44(3H, s), 3.72(3H, s), 3.87-3.95(3H, m), 4.57(1H, d, J=1.2Hz), 6.58(1H, s), 6.68(1H, d, J=1.2Hz), 6.78(1H, dd, J=1.2Hz, 7.2Hz), 7.20(1H, d, J=7.2Hz), 7.98(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.56(1H, d, J=4.2Hz), 8.70(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	423
B33	2.87-2.91(1H, m), 3.50-3.56(2H, m), 3.52(3H, s), 3.70(3H, s), 3.82-3.88(1H, m), 4.04-4.16(2H, m), 4.58-4.62(1H, m), 4.77(1H, d, J=9.9Hz), 6.73-6.81(3H, m), 6.89(1H, d, J= 1.2Hz), 7.93(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.60(1H, d, J=4.2Hz), 8.73(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	425
B34	1.69-1.76 (1H, m), 2.39-2.43 (1H, m), 2.80-2.84 (1H, m), 3.44 (3H, s), 3.42-3.53 (2H, m), 3.73 (3H, s), 3.92-3.97 (3H, m), 4.61 (1H, d, J=1.2Hz), 6.84-6.87 (3H, m), 7.06 (1H, d, J=7.2Hz), 7.98 (2H, d, J=4.2Hz), 8.70 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	405
B35	1.70-1.73(1H, m), 2.34-2.44(1H, m), 2.78-2.84(2H, m), 3.44-3.52(2H, m), 3.44(3H, s), 3.72(3H, s), 3.90-3.96(3H, m), 4.59(1H, d, J= 1.2Hz), 6.58(1H, s), 6.84-6.88(2H, m), 7.05(1H, d, J=7.3Hz), 7.98(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.57(1H, d, J=4.2Hz), 8.71(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	423

(263)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B36	1.72-1.78 (1H, m), 2.07-2.10 (1H, m), 2.81-2.84 (2H, m), 3.45 (3H, s), 3.44-3.55 (2H, m), 3.72 (3H, s), 3.92-4.00 (3H, m), 4.62 (1H, d, J=1.2Hz), 6.83-6.86 (2H, m), 6.99 (1H, s), 7.06 (1H, d, J=7.2Hz), 8.21 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.01 (1H, d, J=4.2Hz), 9.30 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	406
B37	1.72-1.78 (1H, m), 2.38-2.58 (2H, m), 2.89-2.93 (1H, m), 3.43 (3H, s), 3.45-3.53 (2H, m), 3.78 (3H, s), 3.91-3.94 (3H, m), 4.61 (1H, d, J=1.2Hz), 6.82 (1H, s), 6.90-6.92 (2H, m), 7.20 (1H, dd, J=7.2Hz 7.3Hz), 7.98 (2H, d, J=4.2Hz), 8.69 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	405
B38	1.74-1.78(1H, m), 2.35-2.40(2H, m), 2.87-2.93(1H, m), 3.43(3H, s), 3.47-3.50(2H, m), 3.78(3H, s), 3.89-3.95(3H, m), 4.60(1H, d, J=, 1.2Hz), 6.58(1H, s), 6.89-6.91(2H, m), 7.19(1H, dd, J=7.2Hz, 7.3Hz), 7.99(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.57(1H, d, J=4.2Hz), 8.71(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	423
B39	1.76-1.80 (1H, m), 2.38-2.61 (2H, m), 2.88-2.94 (1H, m), 3.45 (3H, s), 3.46-3.54 (2H, m), 3.78 (3H, s), 3.91-3.99 (3H, m), 4.62 (1H, d, J=1.2Hz), 6.90-6.92 (2H, m), 6.99 (1H, s), 7.20 (1H, dd, J=7.2Hz 7.3Hz), 8.20 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.01 (1H, d, J=4.2Hz), 9.30 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	406
B40	1.47-1.51(2H, m), 1.94-1.98(2H, m), 2.12-2.17(1H, m), 2.61-2.98(5H, m), 3.24-3.28(2H, m), 3.64(3H, s), 6.70(1H, s), 7.11-7.52(4H, m), 7.92(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.50(1H, d, J=4.2Hz), 8.55(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	391
B41	1.31-1.34 (1H, m), 1.55-1.65 (1H, m), 1.80-1.90 (2H, m), 2.08-2.10 (1H, m), 2.65-2.88 (5H, m), 3.11-3.15 (1H, m), 3.16-3.20 (1H, m), 3.50 (3H, s), 3.72 (3H, s), 6.67 (1H, d, J=1.2Hz), 6.77 (1H, dd, J=1.2Hz 7.2Hz), 7.02 (1H, s), 7.25 (1H, d, J=7.2Hz), 7.96 (2H, d, J=4.2Hz), 8.68 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	403
B42	1.28-1.32(1H, m), 1.60-1.64(1H, m), 1.82-1.85(2H, m), 2.08-2.11(1H, m), 2.67-2.86(5H, m), 3.07-3.13(1H, m), 3.33-3.36(1H, m), 3.51(3H, s), 3.71(3H, s), 6.67-6.76(3H, m), 7.24(1H, d, J=7.2Hz), 7.92(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.57(1H, d, J=4.2Hz), 8.70(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	421
B43	1.28-1.38 (1H, m), 1.55-1.63 (1H, m), 1.78-1.83 (2H, m), 2.00-2.12 (1H, m), 2.65-2.90 (5H, m), 3.14-3.18 (1H, m), 3.28-3.38 (1H, m), 3.51 (3H, s), 3.72 (3H, s), 6.68 (1H, d, J=1.2Hz), 6.77 (1H, dd, J=1.2Hz 7.2Hz), 7.15 (1H, s), 7.26 (1H, d, J=7.2Hz), 8.16 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.9 (1H, d, J=4.2Hz), 9.31 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	404
B44	3.42-3.48 (2H, m), 3.46 (3H, s), 3.90-3.92 (2H, m), 4.28-4.32 (2H, m), 4.52-4.59 (1H, m), 4.75 (1H, d, J=1.2Hz), 6.84-6.86 (2H, m), 6.96 (1H, dd, J=7.2Hz 7.3Hz), 7.23-7.33 (2H, m), 7.96 (2H, d, J=4.2Hz), 8.70 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	377
B45	3.29-3.32(2H, m), 3.44(3H, s), 3.88-3.90(2H, m), 4.25-4.34(2H, m), 4.52-4.59(1H, m), 4.73(1H, d, J=, 1.2Hz), 6.61(1H, s), 6.84(1H, d, J=7.2Hz), 6.95(1H, dd, J=7.2Hz, 7.3Hz), 7.23-7.32(2H, m), 7.96(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.57(1H, d, J=4.2Hz), 8.71(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	395
B46	3.37-3.41 (2H, m), 3.42 (3H, s), 3.90-3.93 (2H, m), 4.32-4.36 (2H, m), 4.53-4.56 (1H, m), 4.76 (1H, d, J=1.2Hz), 6.84-6.98 (2H, m), 7.02 (1H, s), 7.23-7.34 (2H, m), 8.18 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.01 (1H, d, J=4.2Hz), 9.30 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	378

(264)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B47	3.25-3.29 (1H, m), 3.38-3.42 (1H, m), 3.51 (3H, s), 3.79 (3H, s), 3.96-4.02 (2H, m), 4.11-4.16 (2H, m), 4.58-4.63 (1H, m), 4.79 (1H, d, J=1.2Hz), 6.78-6.90 (4H, m), 7.88 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.52 (1H, d, J=4.2Hz), 8.57 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	425
B48	3.27-3.30 (1H, m), 3.41-3.45 (1H, m), 3.52 (3H, s), 3.80 (3H, s), 3.97-4.04 (2H, m), 4.15-4.20 (2H, m), 4.58-4.65 (1H, m), 4.81 (1H, d, J=1.2Hz), 6.79-6.91 (3H, m), 7.39 (1H, s), 8.11 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.57 (1H, d, J=4.2Hz), 9.27 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	408
B49	1.73-1.76(1H, m), 2.37-2.42(1H, m), 2.88-2.91(2H, m), 3.45(3H, s), 3.45-3.48(2H, m), 3.90-4.00(3H, m), 4.63(1H, d, J= 1.2Hz), 6.59(1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.13-7.31(4H, m), 7.98(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.57(1H, d, J=4.2Hz), 8.71(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	393
B50	1.72-1.78 (1H, m), 2.42-2.44 (1H, m), 2.90-2.95 (2H, m), 3.46 (3H, s), 3.48-3.53 (2H, m), 3.93-4.03 (3H, m), 4.65 (1H, d, J=1.2Hz), 7.00 (1H, s), 7.19-7.31 (4H, m), 8.21 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.00 (1H, d, J=4.2Hz), 9.30 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	376
B51	2.84-2.90(1H, m), 3.51-3.58(2H, m), 3.53(3H, s), 3.88-3.94(1H, m), 4.06-4.15(2H, m), 4.64-4.68(1H, m), 4.78(1H, d, J=9.9Hz), 6.79-6.83(2H, m), 6.95(1H, dd, J=7.2Hz, 7.3Hz), 7.21(1H, dd, J=7.2Hz, 7.3Hz), 7.37(1H, d, J=7.2Hz), 7.95(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.60(1H, d, J=4.2Hz), 8.74(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	395
B52	1.73-1.76(1H, m), 2.37-2.42(1H, m), 2.88-2.91(2H, m), 3.45(3H, s), 3.45-3.48(2H, m), 3.90-4.00(3H, m), 4.63(1H, d, J= 1.2Hz), 6.59(1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.13-7.31(4H, m), 7.98(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.57(1H, d, J=4.2Hz), 8.71(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	393
B53	1.72-1.78 (1H, m), 2.42-2.44 (1H, m), 2.90-2.95 (2H, m), 3.46 (3H, s), 3.48-3.53 (2H, m), 3.93-4.03 (3H, m), 4.65 (1H, d, J=1.2Hz), 7.00 (1H, s), 7.19-7.31 (4H, m), 8.21 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.00 (1H, d, J=4.2Hz), 9.30 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	376
B54	2.84-2.90(1H, m), 3.51-3.58(2H, m), 3.53(3H, s), 3.88-3.94(1H, m), 4.06-4.15(2H, m), 4.64-4.68(1H, m), 4.78(1H, d, J=9.9Hz), 6.79-6.83(2H, m), 6.95(1H, dd, J=7.2Hz, 7.3Hz), 7.21(1H, dd, J=7.2Hz, 7.3Hz), 7.37(1H, d, J=7.2Hz), 7.95(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.60(1H, d, J=4.2Hz), 8.74(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	395
B55	1.58-1.62 (1H, m), 2.30-2.34 (1H, m), 2.87-3.18 (4H, m), 3.49-3.56 (1H, m), 3.66 (3H, s), 4.07-4.11 (1H, m), 4.19-4.23 (1H, m), 4.55 (1H, d, J=10.2Hz), 6.84 (1H, s), 6.91-7.10 (2H, m), 7.30 (1H, d, J=1.2Hz), 7.80 (2H, d, J=4.2Hz), 8.73 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	393
B56	1.55-1.62 (1H, m), 2.29-2.33 (1H, m), 2.87-3.18 (4H, m), 3.46-3.52 (1H, m), 3.66 (3H, s), 4.04-4.10 (1H, m), 4.19-4.24 (1H, m), 4.54 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.90-7.10 (3H, m), 7.29 (1H, d, J=1.2Hz), 7.92 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.52 (1H, d, J=4.2Hz), 8.58 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	411
B57	1.58-1.62 (1H, m), 2.28-2.38 (1H, m), 2.89-3.18 (4H, m), 3.49-3.54 (1H, m), 3.67 (3H, s), 4.08-4.12 (1H, m), 4.20-4.24 (1H, m), 4.56 (1H, d, J=10.2Hz), 6.91-7.10 (2H, m), 7.30 (1H, d, J=1.2Hz), 7.50 (1H, s), 8.13 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.88 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	394

(265)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B58	1.78-1.82 (1H, m), 2.60-2.93 (3H, m), 3.33-3.38 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.60-3.66 (1H, m), 3.88-3.92 (1H, m), 4.02-4.06 (2H, m), 4.66 (1H, d, J=1.2Hz), 6.70 (1H, s), 6.96-7.14 (3H, m), 7.80 (2H, d, J=4.2Hz), 8.73 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	393
B59	1.77-1.81 (1H, m), 2.57-2.98 (3H, m), 3.31-3.35 (1H, m), 3.55-3.65 (4H, m), 3.84-3.89 (1H, m), 4.02-4.05 (2H, m), 4.66 (1H, d, J=1.2Hz), 6.88 (1H, s), 6.99-7.14 (3H, m), 7.93 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.52 (1H, d, J=4.2Hz), 8.56 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	411
B60	1.77-1.80 (1H, m), 2.58-2.98 (3H, m), 3.31-3.36 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.60-3.69 (1H, m), 3.87-3.91 (1H, m), 3.98-4.05 (2H, m), 4.67 (1H, d, J=1.2Hz), 6.97-7.14 (3H, m), 7.36 (1H, s), 8.13 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.88 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	394
B61	1.29 (3H, d, J=7.2Hz), 3.12-3.22 (1H, m), 3.42-3.48 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.60-3.64 (1H, m), 3.68-3.92 (4H, m), 6.71 (1H, s), 7.81 (2H, d, J=4.2Hz), 8.72 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	287
B62	1.27 (3H, t, J=7.2Hz), 3.10-3.17 (1H, m), 3.40-3.46 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.60-3.63 (1H, m), 3.68-3.72 (1H, m), 3.83-3.91 (3H, m), 6.90 (1H, s), 7.97 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.52 (1H, d, J=4.2Hz), 8.54 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	305
B63	1.26 (3H, d, J=7.2Hz), 3.10-3.18 (1H, m), 3.38-3.52 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.59-3.64 (1H, m), 3.68-3.72 (1H, m), 3.85-3.92 (3H, m), 7.37 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=4.2Hz), 8.87 (1H, d, J=4.2Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃).	288
B64	1.29 (3H, d, J=7.2Hz), 3.12-3.22 (1H, m), 3.42-3.48 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.60-3.64 (1H, m), 3.68-3.92 (4H, m), 6.71 (1H, s), 7.81 (2H, d, J=4.2Hz), 8.72 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	287
B65	1.27 (3H, t, J=7.2Hz), 3.10-3.17 (1H, m), 3.40-3.46 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.60-3.63 (1H, m), 3.68-3.72 (1H, m), 3.83-3.91 (3H, m), 6.90 (1H, s), 7.97 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.52 (1H, d, J=4.2Hz), 8.54 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	305
B66	1.26 (3H, d, J=7.2Hz), 3.10-3.18 (1H, m), 3.38-3.52 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.59-3.64 (1H, m), 3.68-3.72 (1H, m), 3.85-3.92 (3H, m), 7.37 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=4.2Hz), 8.87 (1H, d, J=4.2Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃).	288
B67	0.96-1.08 (1H, m), 1.35-1.56 (3H, m), 1.68-1.76 (1H, m), 1.79-1.83 (1H, m), 1.94-2.00 (1H, m), 2.11-2.16 (1H, m), 3.00-3.02 (2H, m), 3.16-3.20 (1H, m), 3.36-3.40 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.86-4.00 (2H, m), 6.81 (1H, s), 7.81 (2H, d, J=4.2Hz), 8.74 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	327
B68	0.96-1.04 (1H, m), 1.34-1.55 (3H, m), 1.66-1.74 (1H, m), 1.80-1.84 (1H, m), 1.94-2.00 (1H, m), 2.06-2.16 (1H, m), 2.98-3.02 (2H, m), 3.13-3.16 (1H, m), 3.37-3.40 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.87-4.01 (2H, m), 7.00 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.51-8.61 (2H, m) (CDCl ₃).	345

(266)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B69	0.98-1.06 (1H, m), 1.34-1.58 (3H, m), 1.66-1.72 (1H, m), 1.80-1.84 (1H, m), 1.98-2.02 (1H, m), 2.06-2.12 (1H, m), 2.98-3.02 (2H, m), 3.12-3.16 (1H, m), 3.33-3.39 (1H, m), 3.62 (3H, s), 3.82-3.98 (2H, m), 7.47 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=4.2Hz), 8.90 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃).	328
B70	3.24-3.27 (1H, m), 3.26 (3H, s), 3.53 (3H, s), 3.52-3.55 (1H, m), 3.68-3.96 (7H, m), 6.85 (1H, s), 7.94 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.51 (1H, d, J=4.2Hz), 8.56 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	335
B71	3.26 (3H, s), 3.26-3.28 (1H, m), 3.54 (3H, s), 3.55-3.99 (8H, m), 7.33 (1H, s), 8.14 (1H, d, J=4.2Hz), 8.87 (1H, d, J=4.2Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃).	318
B72	3.27 (3H, s), 3.27-3.30 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.58-3.60 (1H, m), 3.79-3.97 (7H, m), 6.67 (1H, s), 7.98 (2H, d, J=4.2Hz), 8.71 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	317
B73	0.92 (3H, t, J=7.2Hz), 1.77-1.92 (2H, m), 3.23-3.28 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.52-3.56 (2H, m), 3.76-3.93 (4H, m), 6.67 (1H, s), 7.80 (2H, d, J=4.2Hz), 8.72 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	301
B74	0.92 (3H, t, J=7.2Hz), 1.76-1.92 (2H, m), 3.21-3.25 (1H, m), 3.48-3.52 (2H, m), 3.53 (3H, s), 3.76-3.92 (4H, m), 6.85 (1H, s), 7.94 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.51 (1H, d, J=4.2Hz), 8.55 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	319
B75	0.91 (3H, t, J=7.2Hz), 1.72-1.91 (2H, m), 3.22-3.26 (1H, m), 3.50-3.52 (2H, m), 3.53 (3H, s), 3.77-3.93 (4H, m), 7.33 (1H, s), 8.15 (1H, d, J=4.2Hz), 8.87 (1H, d, J=4.2Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃).	302
B76	1.60-2.11 (10H, m), 3.57 (3H, s), 4.28-4.31 (2H, m), 6.60 (1H, s), 7.80 (2H, d, J=4.2Hz), 8.71 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	297
B77	1.60-2.10 (10H, m), 3.57 (3H, s), 4.25-4.27 (2H, m), 6.78 (1H, s), 7.96, 8.50 (1H, d, J=4.2Hz), 8.59 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	315
B78	1.60-2.11 (10H, m), 3.58 (3H, s), 4.28-4.29 (2H, m), 7.24 (1H, s), 8.15 (1H, d, J=4.2Hz), 8.85 (1H, d, J=4.2Hz), 9.26 (1H, s) (CDCl ₃).	298
B79	0.82 (3H, d, J=6.8Hz), 0.96 (3H, d, J=6.8Hz), 2.46-2.48 (1H, m), 3.40 (3H, s), 3.36-3.53 (5H, m), 3.77-3.80 (2H, m), 3.92-3.96 (1H, m), 4.36 (1H, br), 7.00 (1H, s), 8.57 (2H, d, J=4.2Hz), 8.96 (2H, d, J=4.2Hz) (DMSO-d ₆).	315
B80	0.82 (3H, d, J=6.8Hz), 0.95 (3H, d, J=6.8Hz), 2.38-2.42 (1H, m), 3.39 (3H, s), 3.38-3.52 (4H, m), 3.76-3.80 (2H, m), 3.92-3.96 (1H, m), 6.51 (1H, s), 6.81 (1H, br), 8.00 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.50 (1H, d, J=4.2Hz), 8.75 (1H, d, J=1.2Hz) (DMSO-d ₆).	333
B81	0.83 (3H, d, J=6.8Hz), 0.96 (3H, d, J=6.8Hz), 2.42-2.46 (1H, m), 3.40 (3H, s), 3.40-3.55 (4H, m), 3.77-3.82 (2H, m), 3.95-3.97 (1H, m), 6.57 (1H, br), 6.91 (1H, s), 8.22 (1H, d, J=4.2Hz), 9.01 (1H, d, J=4.2Hz), 9.30 (1H, s) (DMSO-d ₆).	316
B82	0.79 (3H, d, J=7.0Hz), 0.85 (3H, d, J=7.0Hz), 1.54-1.67 (3H, m), 3.33-3.40 (2H, m), 3.40 (3H, s), 3.50-3.92 (6H, m), 6.99 (1H, s), 8.41 (2H, d, J=4.2Hz), 8.92 (2H, d, J=4.2Hz) (DMSO-d ₆).	329

(267)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B83	0.80 (3H, d, J=7.0Hz), 0.85 (3H, d, J=7.0Hz), 1.52-1.63 (3H, m), 3.39 (3H, s), 3.33-4.04 (7H, m), 5.68 (1H, br), 6.54 (1H, s), 7.98 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.58 (1H, d, J=4.2Hz), 8.73 (1H, d, J=1.2Hz) (DMSO-d6).	347
B84	0.79 (3H, d, J=7.0Hz), 0.86 (3H, d, J=7.0Hz), 1.55-1.68 (3H, m), 3.35-3.37 (1H, m), 3.40 (3H, s), 3.53-3.90 (6H, m), 4.97 (1H, br), 6.95 (1H, s), 8.21 (1H, d, J=4.2Hz), 9.01 (1H, d, J=4.2Hz), 9.30 (1H, s) (DMSO-d6).	330
B85	1.23 (3H, d, J=7.2Hz), 3.19-3.25 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.65-3.82 (1H, m), 3.85-3.95 (2H, m), 4.07-4.21 (4H, m), 4.42-4.45 (1H, m), 6.70 (1H, s), 7.74 (2H, d, J=4.2Hz), 8.70 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	345
B86	1.22 (3H, d, J=7.2Hz), 3.20-3.28 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.62-3.78 (1H, m), 3.84-3.90 (2H, m), 4.07-4.20 (4H, m), 4.38-4.40 (1H, m), 6.90 (1H, s), 7.87 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.50 (1H, d, J=4.2Hz), 8.58 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	363
B87	1.23 (3H, d, J=7.2Hz), 3.12-3.20 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.62-3.72 (1H, m), 3.82-3.92 (2H, m), 4.08-4.18 (4H, m), 4.39-4.42 (1H, m), 7.36 (1H, s), 8.05 (1H, d, J=4.2Hz), 8.86 (1H, d, J=4.2Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃).	346
B88	2.94-3.00 (1H, m), 3.36-3.40 (1H, m), 3.49-3.53 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.64-3.65 (1H, m), 3.87-3.94 (3H, m), 4.73 (1H, dd, J=1.2Hz 10.2Hz), 7.07 (1H, s), 7.15-7.26 (3H, m), 7.42-7.45 (2H, m), 8.26 (2H, d, J=4.2Hz), 8.90 (2H, d, J=4.2Hz) (DMSO-d6).	349
B89	2.94-3.00 (1H, m), 3.28-3.32 (1H, m), 3.58-3.60 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.86-3.90 (3H, m), 4.63 (1H, dd, J=1.2Hz 10.2Hz), 6.58 (1H, s), 7.20-7.31 (3H, m), 7.38-7.42 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.52 (1H, d, J=4.2Hz), 8.66 (1H, d, J=1.2Hz) (DMSO-d6).	367
B90	2.94-2.98 (1H, m), 3.34-3.38 (1H, m), 3.44-3.48 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.63-3.66N, 3.85-3.90 (3H, m), 4.71 (1H, dd, J=1.2Hz 10.2Hz), 6.96 (1H, s), 7.11-7.22 (3H, m), 7.22-7.27 (2H, m), 7.98 (1H, d, J=4.2Hz), 8.98 (1H, d, J=4.2Hz), 9.23 (1H, s) (DMSO-d6).	350
B91	1.49-2.66 (15H, m), 3.26 (1H, td, J = 3.6 and 10.8Hz), 3.43-3.50 (1H, m), 3.50 (3H, s), 3.63 (1H, m), 6.60 (1H, s), 7.80 (2H, d, J = 6.0Hz), 8.70 (2H, d, J = 6.3Hz) (CDCl ₃)	325
B92	1.26-2.05 (15H, m), 3.25 (1H, td, J = 3.6 and 10.8Hz), 3.26-3.51 (1H, m), 3.51 (3H, s), 3.64 (1H, m), 7.25 (1H, s), 8.15 (1H, dd, J = 1.2 and 6.0Hz), 8.86 (1H, d, J = 5.1Hz), 9.27 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃)	326
B93	1.41-2.06 (15H, m), 3.23 (1H, td, J = 3.6 and 10.8Hz), 3.40 (1H, m), 3.50 (3H, s), 3.56-3.62 (1H, m), 6.72 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J = 1.2 and 6.6Hz), 8.51 (1H, d, J = 4.8Hz), 8.54 (1H, d, J=3.0Hz) (CDCl ₃)	343
B94	0.92 (3H, t, J=7.2Hz), 1.76-1.92 (2H, m), 3.21-3.25 (1H, m), 3.48-3.52 (2H, m), 3.53 (3H, s), 3.76-3.92 (4H, m), 6.85 (1H, s), 7.94 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.51 (1H, d, J=4.2Hz), 8.55 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	319

(268)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B95	1.15 (3H, d, J=6.8Hz), 2.98-3.04 (1H, m), 3.30-3.36 (1H, m), 3.48 (3H, s), 3.68-3.79 (5H, m), 4.82 (1H, br), 7.70 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.61 (1H, d, J=4.2Hz), 8.77 (1H, d, J=1.2Hz) (DMSO-d6).	323
B96	0.92 (3H, t, J=7.2Hz), 1.77-1.92 (2H, m), 3.23-3.28 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.52-3.56 (2H, m), 3.76-3.93 (4H, m), 6.67 (1H, s), 7.80 (2H, d, J=4.2Hz), 8.72 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	301
B97	0.91 (3H, t, J=7.2Hz), 1.72-1.91 (2H, m), 3.22-3.26 (1H, m), 3.50-3.52 (2H, m), 3.53 (3H, s), 3.77-3.93 (4H, m), 7.33 (1H, s), 8.15 (1H, d, J=4.2Hz), 8.87 (1H, d, J=4.2Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃).	302
B98	1.21 (3H, d, J=6.8Hz), 3.04-3.12 (1H, m), 3.28-3.38 (1H, m), 3.55-3.65 (2H, m), 3.60 (3H, s), 3.85-3.92 (3H, m), 7.91 (2H, d, J=4.2Hz), 8.76 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	305
B99	1.18 (3H, d, J=6.8Hz), 3.10-3.14 (1H, m), 3.26-3.49 (2H, m), 3.36 (3H, s), 3.56-3.76 (5H, m), 6.43 (1H, s), 7.65 (1H, d, J=4.2Hz), 8.63 (1H, d, J=4.2Hz), 8.74 (1H, s) (DMSO-d6).	321
B100	1.18 (3H, d, J=6.8Hz), 2.50 (3H, s), 3.08-3.13 (1H, m), 3.37-3.54 (2H, m), 3.44 (3H, s), 3.64-3.79 (4H, m), 4.35 (1H, br), 6.43 (1H, s), 7.95 (1H, d, J=4.2Hz), 8.78 (1H, d, J=4.2Hz), 8.84 (1H, s) (DMSO-d6).	301
B101	1.22 (3H, d, J=6.8Hz), 3.16-3.20 (1H, m), 3.36-3.62 (2H, m), 3.48 (3H, s), 3.62-3.80 (4H, m), 4.90 (1H, br), 8.08 (2H, d, J=4.2Hz), 8.92 (2H, d, J=4.2Hz) (DMSO-d6).	366
B102	1.19 (3H, d, J=6.8Hz), 3.09-3.13 (1H, m), 3.32-3.36, 3.50 (3H, s), 3.52-3.56 (1H, m), 3.63-3.73 (4H, m), 5.52 (1H, br), 7.59 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.59 (1H, d, J=4.2Hz), 8.75 (1H, d, J=1.2Hz) (DMSO-d6).	384
B103	1.31 (3H, d, J=6.8Hz), 3.18-3.22 (1H, m), 3.58 (3H, s), 3.52-3.66 (2H, m), 3.76-3.80 (1H, m), 3.88-3.96 (3H, m), 6.84 (1H, s), 7.44-7.56 (5H, m), 8.18-8.20 (7H, m) (CDCl ₃).	439
B104	1.18 (3H, d, J=6.8Hz), 3.16-3.18 (1H, m), 3.45 (3H, s), 3.51-3.55 (2H, m), 3.68-3.82 (4H, m), 4.12 (3H, s), 5.93 (1H, br), 6.91 (1H, s), 8.36 (1H, d, J=4.2Hz), 8.59 (1H, d, J=4.2Hz), 8.80 (1H, d, J=4.2Hz) (DMSO-d6).	317
B105	1.19 (3H, d, J=6.8Hz), 3.08-3.13 (1H, m), 3.32-3.40 (1H, m), 3.63 (3H, s), 3.63-3.66 (2H, m), 3.83-3.91 (3H, m), 7.97 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.91 (1H, d, J=4.2Hz), 9.40 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	306
B106	1.20 (3H, d, J=6.8Hz), 3.12-3.16 (1H, m), 3.34-3.38 (2H, m), 3.48 (3H, s), 3.64-3.78 (4H, m), 4.76 (1H, br), 7.81 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.00 (1H, d, J=4.2Hz), 9.34 (1H, d, J=1.2Hz) (DMSO-d6).	367
B107	1.0-1.6 (m, 7H); 1.6-1.9 (m, 5H); 2.70 (t, 1H); 3.04 (dt, 1H); 3.53 (s, 3H); 3.75 (bd, 1H); 3.85 (bd, 1H); 6.95 (s, 1H); 8.69 (d, 2H); 8.94 (d, 2H)(CD ₃ OD)	325
B108	2.4-3.1 (m, 3H); 3.57 (dd, 1H); 3.67 (s, 3H); 4.23 (q, 2H); 4.53 (dd, 1H); 4.7-4.8 (m, 1H); 5.20 (dd, 2H); 6.99 (s, 1H); 7.1-7.4 (m, 4H); 8.65 (d, 2H); 8.95 (d, 2H) (CD ₃ OD)	388
B109	3.1-3.3 (m, 2H); 3.4-4.1 (m, 9H); 3.64 (s, 3H); 4.7-5.1 (m, H); 7.14 (bs, 1H); 7.3-7.6 (m, 4H); 8.72 (d, 2H); 8.97 (d, 2H)(CD ₃ OD)	374

(269)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B110	2.6-2.8 (m, 3H); 3.0-3.2 (m, 4H); 3.35 (dt, 1H); 3.59 (bd, 2H); 3.61 (s, 3H); 4.11 (dt, 1H); 6.70 (s, 1H); 7.04 (d, 1H); 7.32 (s, 1H); 7.33 (d, 1H); 7.82 (d, 2H); 8.72 (d, 2H)(CD ₃ OD)	453
B111	1.44 (1H, m), 1.82 (2H, m), 1.98 (1H, m), 2.78 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.02 (5H, m), 3.23 (1H, m), 3.33 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.42 (1H, m), 3.50 (1H, m), 3.57 (3H, s), 6.68 (1H, s), 7.04 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.19 (3H, m), 7.77 (2H, dd, J = 3.6, 1.5 Hz), 8.70 (2H, dd, J = 3.6, 1.5 Hz) (CDCl ₃)	402
B112	1.44 (1H, m), 1.84 (2H, m), 1.97 (1H, m), 2.99 (1H, d, J = 14.8 Hz), 3.07 (4H, m), 3.22 (1H, m), 3.32 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.40 (1H, m), 3.50 (1H, m), 3.58 (3H, s), 7.03 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.18 (3H, m), 7.34 (1H, s), 8.11 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.85 (1H, d, J = 4.8 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	403
B113	1.44(1H, m), 1.82(2H, m), 1.95(1H, m), 2.78(1H, d, J = 13.1Hz), 3.05(5H, m), 3.20(1H, m), 3.31(1H, d, J = 13.1Hz), 3.40(1H, m), 3.47(1H, m), 3.57(3H, s), 6.86(1H, s), 7.04(2H, d, J=7.8Hz), 7.19(3H, m), 7.90 (1H, dd, J=4.8, 3.2Hz), 8.49(1H, d, J = 4.8 Hz), 8.55(1H, d, J =3.0Hz)(CDCl ₃)	420
B114	1.88(2H, m), 2.00(2H, m), 2.97(1H, m), 3.06(1H, m), 3.17(2H, m), 3.28(s, 3H), 3.29(2H, m), 3.46(1H, d, J=13.2Hz), 3.80(1H, d, J=13.2Hz), 6.78(1H, s), 7.20(1H, t, J=7.5Hz), 7.32(2H, t, J=7.5Hz), 7.52(2H, t, J=7.5Hz), 7.95 (1H, dd, J =5.1, 3.3Hz), 8.53(1H, d, J = 5.1Hz), 8.55(1H, d, J =3.3Hz)(CDCl ₃)	406
B115	2.02 (1H, m), 2.22 (1H, m), 2.37 (1H, m), 2.60 (1H, m), 3.36 (3H, s), 4.80-3.35 (6H, m), 3.87 (1H, d, J = 14.4 Hz), 4.00 (1H, d, J = 14.4 Hz), 6.99 (1H, s), 7.35 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.41 (2H, t, J = 7.6 Hz), 7.84 (2H, d, J = 7.6 Hz), 8.37 (2H, d, J = 6.8 Hz), 8.91 (2H, d, J = 6.8 Hz), 11.57 (1H, br s) (DMSO-d ₆)	388
B116	2.47-2.61 (3H, m), 2.76-2.98 (4H, m), 3.16-3.22 (1H, m), 3.44-3.48 (1H, m), 3.50 (3H, s), 3.60-3.63 (1H, m), 3.66 (3H, s), 3.71 (3H, s), 4.26 (1H, d, J=10.2Hz), 6.71 (1H, s), 6.84 (1H, s), 6.85 (1H, s), 8.00 (2H, d, J=4.2Hz), 8.69 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	434
B117	2.46-2.62(3H, m), 2.75-2.79(1H, m), 2.91-2.98(3H, m), 3.14-3.18(1H, m), 3.42-3.45(1H, m), 3.50(3H, s), 3.70-3.72(1H, m), 3.72(3H, s), 3.74(3H, s), 4.26(1H, dd, J=1.2Hz, 12.6Hz), 6.60(1H, s), 6.70(1H, s), 6.82(1H, s), 8.02(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.56(1H, d, J=4.2Hz), 8.70(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	452
B118	2.47-2.61 (3H, m), 2.82-3.00 (4H, m), 3.21-3.29 (1H, m), 3.45-3.48 (1H, m), 3.52 (3H, s), 3.69-3.71 (1H, m), 3.73 (3H, s), 3.76 (3H, s), 4.26 (1H, d, J=10.2Hz), 6.72 (1H, s), 6.86 (1H, s), 7.01 (1H, s), 8.25 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.00 (1H, d, J=4.2Hz), 9.30 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	435
B119	2.56-2.83(4H, m), 2.97-3.16(4H, m), 3.51(3H, s), 3.52-3.54(1H, m), 3.67-3.70(1H, m), 4.24(1H, dd, J=1.2Hz, 12.6Hz), 6.60(1H, s), 7.12-7.19(3H, m), 7.35(1H, dd, J=7.2Hz, 7.3Hz), 8.01(1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.57(1H, d, J=4.2Hz), 8.71(1H, d, J=1.2Hz)(CDCl ₃)	392

(270)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B120	2.58-2.76 (3H, m), 2.83-2.90 (1H, m), 2.96-3.05 (3H, m), 3.12-3.22 (1H, m), 3.52 (3H, s), 3.52-3.56 (1H, m), 3.70-3.74 (1H, m), 4.26 (1H, d, J=10.2Hz), 7.01 (1H, s), 7.13-7.20 (3H, m), 7.39 (1H, dd, J=7.2Hz 7.3Hz), 8.24 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.01 (1H, d, J=4.2Hz), 9.30 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	375
B121	1.83 (2H, m), 1.98 (1H, m), 2.21 (1H, m), 2.71 (1H, m), 3.20 (1, dd, J = 10.4, 4.0, 1H), 3.51 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.56 (3H, s), 3.71 (1H, dd, J = 10.4, 2.4 Hz), 4.08 (1H, m), 4.67 (1H, m), 6.67 (1H, s), 7.31 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.45 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.53 (2H, t, J = 7.6 Hz), 7.81 (2H, dd, J = 4.4, 1.6 Hz), 8.73 (2H, dd, J = 4.4, 1.6 Hz) (CDCl ₃)	442
B122	1.56 (1H, m), 1.65 (2H, m), 1.99 (2H, m), 2.10 (2H, m), 2.74 (1H, t, J = 8.6 Hz), 3.15 (1H, t, J = 8.6 Hz), 3.31 (2H, t, J = 10.5 Hz), 3.48 (1H, m), 3.49 (3H, s), 3.61 (1H, m), 4.12 (1H, m), 6.56 (1H, s), 6.73 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.79 (1H, t, J = 8.4 Hz), 7.31 (2H, t, J = 8.4 Hz), 7.79 (2H, d, J = 6.0 Hz), 8.71 (2H, d, J = 6.0 Hz) (CDCl ₃)	414
B123	1.28(3H, d, J=6.6Hz), 3.20(1H, m), 3.44(1H, m), 3.58(3H, s), 3.62-3.64(1H, m), 3.74(1H, m), 3.87-3.94(3H, m), 7.49-7.53(3H, m), 7.59(1H, s), 8.02(1H, d, J=5.1Hz), 8.55(1H, dd, J=6.3, 2.4Hz), 8.95(1H, d, J=5.1Hz)(CDCl ₃).	364
B124	1.16-1.24 (6H, m), 1.72-1.78 (6H, m), 2.20 (1H, m), 2.69 (1H, m), 2.91 (1H, td, J = 10.2, 3.0 Hz), 3.10 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.59 (3H, s), 6.78 (1H, s), 7.80 (2H, d, J = 6.0 Hz), 8.74 (2H, d, J = 6.0 Hz) (CDCl ₃)	325
B125	1.16-1.24 (6H, m), 1.72-1.78 (6H, m), 2.20 (1H, m), 2.69 (1H, m), 2.91 (1H, td, J = 10.2, 3.0 Hz), 3.10 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.59 (3H, s), 7.20 (1H, s), 8.14 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.85 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	326
B126	1.16-1.24 (6H, m), 1.72-1.78 (6H, m), 2.20 (1H, m), 2.69 (1H, m), 2.91 (1H, td, J = 10.2, 3.0 Hz), 3.10 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.59 (3H, s), 6.96 (1H, s), 7.94 (1H, dd, J = 6.6, 5.1 Hz), 8.53 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.56 (1H, d, J = 3.0 Hz) (CDCl ₃)	343
B127	3.28-3.32 (1H, m), 3.51-3.55 (1H, m), 3.51 (3H, s), 3.73-3.77 (2H, m), 3.85-3.97 (5H, m), 4.41 (2H, q, J=12.0Hz), 6.61 (1H, s), 7.14-7.26 (5H, m), 7.71 (2H, d, J=4.8Hz), 8.71 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	393
B128	3.24-3.28 (1H, m), 3.49-3.52 (1H, m), 3.51 (3H, s), 3.72-3.78 (2H, m), 3.86-3.96 (5H, m), 4.41 (2H, q, J=12.0Hz), 6.79 (1H, s), 7.14-7.19 (2H, m), 7.22-7.26 (3H, m), 7.90 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.49 (1H, d, J=5.4Hz), 8.55 (1H, d, J=2.4Hz) (CDCl ₃).	411
B129	3.34-3.41 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.52-3.67 (4H, m), 3.82-3.96 (5H, m), 4.38 (2H, q, J=12.0Hz), 6.91 (1H, s), 7.10-7.18 (5H, m), 8.21 (1H, J=1.2Hz, 4.2Hz), 9.00 (1H, d, J=4.2Hz), 9.30 (1H, d, J=1.2Hz) (DMSO-d ₆).	394
B130	0.96-1.08 (1H, m), 1.35-1.56 (3H, m), 1.68-1.76 (1H, m), 1.79-1.83 (1H, m), 1.94-2.00 (1H, m), 2.11-2.16 (1H, m), 3.00-3.02 (2H, m), 3.16-3.20 (1H, m), 3.36-3.40 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.86-4.00 (2H, m), 6.81 (1H, s), 7.81 (2H, d, J=4.2Hz), 8.74 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	327

(271)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B131	0.96–1.04 (1H, m), 1.34–1.55 (3H, m), 1.66–1.74 (1H, m), 1.80–1.84 (1H, m), 1.94–2.00 (1H, m), 2.06–2.16 (1H, m), 2.98–3.02 (2H, m), 3.13–3.16 (1H, m), 3.37–3.40 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.87–4.01 (2H, m), 7.00 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.51–8.61 (2H, m) (CDCl ₃).	345
B132	0.98–1.06 (1H, m), 1.34–1.58 (3H, m), 1.66–1.72 (1H, m), 1.80–1.84 (1H, m), 1.98–2.02 (1H, m), 2.06–2.12 (1H, m), 2.98–3.02 (2H, m), 3.12–3.16 (1H, m), 3.33–3.39 (1H, m), 3.62 (3H, s), 3.82–3.98 (2H, m), 7.47 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=4.2Hz), 8.90 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃).	328
B133	1.22–1.32 (1H, m), 1.67–2.03 (4H, m), 2.26–2.41 (1H, m), 2.81–2.92 (1H, m), 3.17–3.23 (2H, m), 3.50–3.52 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.90–3.95 (1H, m), 4.06–4.11 (1H, m), 6.76 (1H, s), 7.80 (2H, d, J=4.8Hz), 8.74 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	313
B134	1.20–1.38 (1H, m), 1.59–1.77 (3H, m), 1.92–1.99 (1H, m), 2.24–2.38 (1H, m), 2.81–2.89 (1H, m), 3.12–3.22 (2H, m), 3.46–3.51 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.90–3.95 (1H, m), 4.04–4.10 (1H, m), 6.94 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.54–8.57 (2H, m) (CDCl ₃).	331
B135	1.18–1.30 (1H, m), 1.71–1.77 (3H, m), 1.98–2.03 (1H, m), 2.28–2.38 (1H, m), 2.82–2.90 (1H, m), 3.16–3.23 (2H, m), 3.51–3.55 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.86–3.94 (1H, m), 4.06–4.10 (1H, m), 7.42 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.91 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	314
B136	0.96–1.08 (1H, m), 1.35–1.56 (3H, m), 1.68–1.76 (1H, m), 1.79–1.83 (1H, m), 1.94–2.00 (1H, m), 2.11–2.16 (1H, m), 3.00–3.02 (2H, m), 3.16–3.20 (1H, m), 3.36–3.40 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.86–4.00 (2H, m), 6.81 (1H, s), 7.81 (2H, d, J=4.2Hz), 8.74 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	327
B137	0.96–1.04 (1H, m), 1.34–1.55 (3H, m), 1.66–1.74 (1H, m), 1.80–1.84 (1H, m), 1.94–2.00 (1H, m), 2.06–2.16 (1H, m), 2.98–3.02 (2H, m), 3.13–3.16 (1H, m), 3.37–3.40 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.87–4.01 (2H, m), 7.00 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.51–8.61 (2H, m) (CDCl ₃).	345
B138	0.98–1.06 (1H, m), 1.34–1.58 (3H, m), 1.66–1.72 (1H, m), 1.80–1.84 (1H, m), 1.98–2.02 (1H, m), 2.06–2.12 (1H, m), 2.98–3.02 (2H, m), 3.12–3.16 (1H, m), 3.33–3.39 (1H, m), 3.62 (3H, s), 3.82–3.98 (2H, m), 7.47 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=4.2Hz), 8.90 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃).	328
B139	1.01 (3H, d, J = 6.0 Hz), 1.13 (3H, d, J = 5.4 Hz), 1.18 (1H, m), 1.32 (1H, d, J = 12 Hz), 1.79 (2H, t, J = 15.0 Hz), 2.67 (1H, t, J = 12.3 Hz), 3.13 (1H, dd, J = 12.0, 2.4 Hz), 3.40 (1H, m), 3.59 (3H, s), 7.42 (1H, s), 8.19 (1H, d, J = 4.5 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	300
B140	1.01 (3H, d, J = 5.4 Hz), 1.13 (3H, d, J = 5.4 Hz), 1.25 (1H, m), 1.35 (1H, d, J = 12 Hz), 1.79 (2H, t, J = 15.7 Hz), 2.67 (1H, t, J = 12.3 Hz), 3.13 (1H, d, J = 11.7 Hz), 3.40 (1H, m), 3.59 (3H, s), 7.41 (1H, s), 8.19 (1H, s), 8.89 (1H, d, J = 4.4 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	300
B141	1.88–2.03 (5H, m), 2.43 (1H, m), 2.70 (1H, dd, J = 12.9, 9.3 Hz), 3.14 (1H, t, J = 12.2 Hz), 3.38–3.61 (4H, m), 3.53 (3H, s), 3.80 (1H, t, J = 11.6 Hz), 4.02 (1H, d, J = 11.1 Hz), 6.86 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J = 4.8, 6.3 Hz), 8.52 (1H, d, J = 4.8Hz), 8.54 (1H, d, J = 2.7 Hz) (CDCl ₃)	345
B142	1.88–2.02 (5H, m), 2.42 (1H, m), 2.70 (1H, dd, J = 12.9, 9.3 Hz), 3.15 (1H, t, J = 12.2 Hz), 3.38–3.61 (4H, m), 3.53 (3H, s), 3.80 (1H, t, J = 11.6 Hz), 4.02 (1H, d, J = 11.1 Hz), 6.86 (1H, s), 7.96 (1H, s), 8.52 (1H, m), 8.55 (1H, s) (CDCl ₃)	345

(272)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B143	0.93 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.35-1.60 (5H, m), 2.83 (1H, dd, J = 10.5, 12.9 Hz), 3.16 (1H, m), 3.41-3.48 (3H, m), 3.52 (3H, s), 3.64 (1H, m), 3.80 (1H, td, J = 11.4, 2.1 Hz), 3.99 (1H, dd, J = 11.1, 1.5 Hz), 6.86 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J = 6.3, 5.4 Hz), 8.52 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.55 (1H, d, J = 3.3 Hz) (CDCl ₃)	347
B144	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) 0.93 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.36-1.61 (5H, m), 2.83 (1H, dd, J = 10.8, 12.6 Hz), 3.16 (1H, t, J = 12.3 Hz), 3.41-3.48 (3H, m), 3.52 (3H, s), 3.64 (1H, m), 3.80 (1H, t, J = 11.7 Hz), 3.99 (1H, dd, J = 11.1, 1.5 Hz), 6.86 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J = 6.3, 5.4 Hz), 8.52 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.55 (1H, d, J = 3.3 Hz).	347
B145	1.15-1.78 (12H, m), 2.02 (1H, m), 2.65 (1H, m), 2.87 (1H, m), 3.10 (1H, d, J = 12.9 Hz), 3.59 (3H, s), 6.96 (1H, s), 7.93 (1H, dd, J = 6.3, 5.4 Hz), 8.53 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.56 (1H, d, J = 3.3 Hz) (CDCl ₃)	343
B146	1.15-1.78 (12H, m), 2.02 (1H, d, J = 12.6 Hz), 2.68 (1H, m), 2.87 (1H, m), 3.10 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.59 (3H, s), 6.96 (1H, s), 7.93 (1H, dd, J = 6.6 Hz, 5.4 Hz), 8.53 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.56 (1H, d, J = 3.3 Hz) (CDCl ₃)	343
B147	1.50 (3H, d, J=6.8Hz), 3.47-3.54 (2H, m), 3.54 (3H, s), 3.78-3.85 (1H, m), 3.92-3.96 (1H, m), 4.08-4.11 (1H, m), 4.78 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.77 (1H, s), 7.36-7.47 (5H, m), 7.79 (2H, d, J=4.8Hz), 8.72 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	363
B148	1.50 (3H, d, J=6.8Hz), 3.41-3.50 (2H, m), 3.50 (3H, s), 3.74-3.80 (1H, m), 3.91-3.96 (1H, m), 4.06-4.11 (1H, m), 4.77 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.86 (1H, s), 7.38-7.50 (5H, m), 7.91 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.51 (1H, d, J=5.4Hz), 8.55 (1H, d, J=2.4Hz) (CDCl ₃).	381
B149	1.49 (3H, d, J=6.8Hz), 3.48-3.51 (2H, m), 3.56 (3H, s), 3.79-3.81 (1H, m), 3.93-3.96 (1H, m), 4.09-4.13 (1H, m), 4.76 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.26 (1H, s), 7.36-7.52 (5H, m), 8.12 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.86 (1H, d, J=4.2Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃).	364
B150	1.12 (3H, d, J=6.8Hz), 2.82-2.90 (1H, m), 3.16-3.22 (1H, m), 3.61-3.75 (2H, m), 3.67 (3H, s), 4.11-4.15 (1H, m), 4.72 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.80 (1H, s), 7.26-7.40 (5H, m), 7.82 (2H, d, J=4.8Hz), 8.73 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	363
B151	1.11 (3H, d, J=6.8Hz), 2.81-2.88 (1H, m), 3.16-3.22 (1H, m), 3.60-3.73 (2H, m), 3.67 (3H, s), 4.10-4.14 (1H, m), 4.72 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.98 (1H, s), 7.26-7.40 (5H, m), 7.98 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.54-8.58 (2H, m) (CDCl ₃).	381
B152	1.10 (3H, d, J=6.8Hz), 2.82-2.89 (1H, m), 3.17-3.22 (1H, m), 3.62-3.75 (2H, m), 3.68 (3H, s), 4.11-4.16 (1H, m), 4.74 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.23-7.45 (6H, m), 8.20 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.90 (1H, d, J=4.2Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃).	364
B153	1.28 (3H, d, J=6.8Hz), 1.37 (3H, d, J=6.8Hz), 3.19-3.30 (2H, m), 3.51 (3H, s), 3.74-3.82 (3H, m), 3.95 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.65 (1H, s), 7.78 (2H, d, J=4.8Hz), 8.72 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	301
B154	1.27 (3H, d, J=6.8Hz), 1.36 (3H, d, J=6.8Hz), 3.20-3.32 (2H, m), 3.51 (3H, s), 3.71-3.81 (3H, m), 3.94 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.83 (1H, s), 7.93 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.52-8.56 (2H, m) (CDCl ₃).	319
B155	1.28 (3H, d, J=6.8Hz), 1.36 (3H, d, J=6.8Hz), 3.19-3.32 (2H, m), 3.52 (3H, s), 3.72-3.83 (3H, m), 3.95 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.30 (1H, s), 8.13 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.87 (1H, d, J=4.2Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃).	302

(273)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B156	1.05 (3H, d, J=6.8Hz), 1.23 (3H, d, J=6.8Hz), 2.54-2.62 (1H, m), 3.00-3.04 (1H, m), 3.46-3.50 (1H, m), 3.59-62 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.80-3.83 (1H, m), 3.94 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.80 (1H, s), 7.81 (2H, d, J=4.8Hz), 8.74 (2H, d, J=4.2Hz) (CDCl ₃).	301
B157	1.04 (3H, d, J=6.8Hz), 1.22 (3H, d, J=6.8Hz), 2.52-2.60 (1H, m), 2.97-3.00 (1H, m), 3.41-3.57 (2H, m), 3.57 (3H, s), 3.78-3.86 (1H, m), 3.95 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.99 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.51-8.58 (2H, m) (CDCl ₃).	319
B158	1.04 (3H, d, J=6.8Hz), 1.22 (3H, d, J=6.8Hz), 2.53-2.60 (1H, m), 3.00-3.05 (1H, m), 3.46-3.51 (1H, m), 3.57-61 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.80-3.86 (1H, m), 3.93 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.46 (1H, s), 8.17 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.90 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃).	302
B159	1.22-1.32 (1H, m), 1.67-2.03 (4H, m), 2.26-2.41 (1H, m), 2.81-2.92 (1H, m), 3.17-3.23 (2H, m), 3.50-3.52 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.90-3.95 (1H, m), 4.06-4.11 (1H, m), 6.76 (1H, s), 7.80 (2H, d, J=4.8Hz), 8.74 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	313
B160	1.20-1.38 (1H, m), 1.59-1.77 (3H, m), 1.92-1.99 (1H, m), 2.24-2.38 (1H, m), 2.81-2.89 (1H, m), 3.12-3.22 (2H, m), 3.46-3.51 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.90-3.95 (1H, m), 4.04-4.10 (1H, m), 6.94 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.54-8.57 (2H, m) (CDCl ₃).	331
B161	1.18-1.30 (1H, m), 1.71-1.77 (3H, m), 1.98-2.03 (1H, m), 2.28-2.38 (1H, m), 2.82-2.90 (1H, m), 3.16-3.23 (2H, m), 3.51-3.55 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.86-3.94 (1H, m), 4.06-4.10 (1H, m), 7.42 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.91 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	314
B162	3.23-3.32 (2H, m), 3.42-3.47 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.75-3.90 (2H, m), 4.13-4.26 (2H, m), 6.74 (1H, s), 7.78 (2H, d, J=4.8Hz), 8.75 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	341
B163	3.21-3.30 (2H, m), 3.41-3.46 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.71-3.76 (2H, m), 3.86-3.96 (1H, m), 4.13-4.23 (1H, m), 6.92 (1H, s), 7.91 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.50-8.58 (2H, m) (CDCl ₃).	359
B164	3.23-3.30 (2H, m), 3.40-3.46 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.73-3.78 (2H, m), 3.86-3.94 (1H, m), 4.13-4.26 (1H, m), 7.46 (1H, s), 8.11 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.91 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	342
B165	1.22 (3H, s), 1.28 (3H, d, J=6.8Hz), 1.46 (3H, s), 3.29-3.34 (1H, m), 3.41-3.50 (2H, m), 3.54 (3H, s), 3.80-3.84 (1H, m), 4.02-4.07 (1H, m), 6.66 (1H, s), 7.79 (2H, d, J=4.8Hz), 8.72 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	315
B166	1.22 (3H, s), 1.27 (3H, d, J=6.8Hz), 1.46 (3H, s), 3.25-3.29 (1H, m), 3.39-3.47 (2H, m), 3.54 (3H, s), 3.78-3.84 (1H, m), 4.01-4.08 (1H, m), 6.85 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.52 (1H, d, J=5.4Hz), 8.56 (1H, d, J=2.4Hz) (CDCl ₃).	333
B167	1.23 (3H, s), 1.26 (3H, d, J=6.8Hz), 1.46 (3H, s), 3.26-3.31 (1H, m), 3.41-3.49 (2H, m), 3.56 (3H, s), 3.81-3.86 (1H, m), 4.02-4.07 (1H, m), 7.32 (1H, s), 8.17 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.89 (1H, d, J=4.2Hz), 9.28 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	316
B168	1.12 (3H, d, J=6.8Hz), 1.33 (3H, d, J=6.8Hz), 3.02-3.07 (2H, m), 3.33-3.37 (1H, m), 3.51-3.54 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.81-3.86 (1H, m), 3.97-4.00 (1H, m), 6.79 (1H, s), 7.81 (2H, d, J=4.8Hz), 8.74 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	301

(274)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B169	1.11 (3H, d, J=6.8Hz), 1.32 (3H, d, J=6.8Hz), 3.01-3.07 (2H, m), 3.28-3.33 (1H, m), 3.51-3.55 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.81-3.86 (1H, m), 3.96-4.00 (1H, m), 6.98 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.51-8.58 (2H, m) (CDCl ₃).	319
B170	1.10 (3H, d, J=6.8Hz), 1.33 (3H, d, J=6.8Hz), 3.01-3.07 (2H, m), 3.31-3.36 (1H, m), 3.51-3.54 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.80-3.85 (1H, m), 3.97-4.01 (1H, m), 7.45 (1H, s), 8.17 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.89 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	302
B171	0.99 (3H, d, J=6.8Hz), 1.03 (3H, d, J=6.8Hz), 1.74-1.80 (1H, m), 2.83-2.91 (1H, m), 3.14-3.21 (1H, m), 3.36-3.47 (2H, m), 3.54-3.58 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.74-3.81 (1H, m), 4.03 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.83 (1H, s), 7.79 (2H, d, J=4.8Hz), 8.72 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	315
B172	0.98 (3H, d, J=6.8Hz), 1.02 (3H, d, J=6.8Hz), 1.75-1.80 (1H, m), 2.81-2.89 (1H, m), 3.13-3.19 (1H, m), 3.33-3.44 (2H, m), 3.51-3.55 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.74-3.80 (1H, m), 4.03 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.87 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.53 (1H, d, J=5.4Hz), 8.56 (1H, d, J=2.4Hz) (CDCl ₃).	333
B173	0.99 (3H, d, J=6.8Hz), 1.03 (3H, d, J=6.8Hz), 1.72-1.86 (1H, m), 2.82-2.86 (1H, m), 3.15-3.20 (1H, m), 3.36-3.45 (2H, m), 3.51-3.55 (1H, m), 3.54 (3H, s), 3.76-3.81 (1H, m), 4.03 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.33 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.88 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	316
B174	1.20 (3H, d, J=6.8Hz), 3.12-3.14 (1H, m), 3.64 (3H, s), 3.70-3.75 (1H, m), 3.89-3.93 (1H, m), 4.18-4.31 (2H, m), 4.56 (1H, d, J=3.0Hz), 6.59 (1H, s), 7.25-7.30 (3H, m), 7.36-7.41 (2H, m), 7.57 (2H, d, J=4.8Hz), 8.63 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	363
B175	1.19 (3H, d, J=6.8Hz), 3.06-3.10 (1H, m), 3.66 (3H, s), 3.64-3.69 (1H, m), 3.89-3.93 (1H, m), 4.19-4.30 (2H, m), 4.52 (1H, d, J=3.0Hz), 6.77 (1H, s), 7.25-7.30 (3H, m), 7.35-7.39 (2H, m), 7.56 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.41 (1H, d, J=5.4Hz), 8.49 (1H, d, J=2.4Hz) (CDCl ₃).	381
B176	1.20 (3H, d, J=6.8Hz), 3.10-3.14 (1H, m), 3.66 (3H, s), 3.64-3.73 (1H, m), 3.90-3.95 (1H, m), 4.19-4.32 (2H, m), 4.53 (1H, d, J=3.0Hz), 7.23-7.26 (4H, m), 7.34-7.39 (2H, m), 7.85 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.78 (1H, d, J=4.2Hz), 9.21 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	364
B177	1.20 (3H, d, J=6.8Hz), 3.12-3.14 (1H, m), 3.64 (3H, s), 3.70-3.75 (1H, m), 3.89-3.93 (1H, m), 4.18-4.31 (2H, m), 4.56 (1H, d, J=3.0Hz), 6.59 (1H, s), 7.25-7.30 (3H, m), 7.36-7.41 (2H, m), 7.57 (2H, d, J=4.8Hz), 8.63 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	363
B178	1.19 (3H, d, J=6.8Hz), 3.06-3.10 (1H, m), 3.66 (3H, s), 3.64-3.69 (1H, m), 3.89-3.93 (1H, m), 4.19-4.30 (2H, m), 4.52 (1H, d, J=3.0Hz), 6.77 (1H, s), 7.25-7.30 (3H, m), 7.35-7.39 (2H, m), 7.56 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.41 (1H, d, J=5.4Hz), 8.49 (1H, d, J=2.4Hz) (CDCl ₃).	381
B179	1.20 (3H, d, J=6.8Hz), 3.10-3.14 (1H, m), 3.66 (3H, s), 3.64-3.73 (1H, m), 3.90-3.95 (1H, m), 4.19-4.32 (2H, m), 4.53 (1H, d, J=3.0Hz), 7.23-7.26 (4H, m), 7.34-7.39 (2H, m), 7.85 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.78 (1H, d, J=4.2Hz), 9.21 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	364
B180	1.16 (3H, d, J=6.8Hz), 1.26 (3H, d, J=6.8Hz), 3.29-3.34 (1H, m), 3.51 (3H, s), 3.51-3.61 (2H, m), 3.86-3.97 (3H, m), 6.65 (1H, s), 7.78 (2H, d, J=4.8Hz), 8.71 (2H, d, J=4.8Hz) (CDCl ₃).	301

(275)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B181	1.16 (3H, d, J=6.8Hz), 1.25 (3H, d, J=6.8Hz), 3.24-3.30 (1H, m), 3.51 (3H, s), 3.50-3.58 (2H, m), 3.84-3.96 (3H, m), 6.83 (1H, s), 7.93 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.52 (1H, d, J=5.4Hz), 8.55 (1H, d, J=2.4Hz) (CDCl ₃).	319
B182	1.17 (3H, d, J=6.8Hz), 1.24 (3H, d, J=6.8Hz), 3.27-3.31 (1H, m), 3.52 (3H, s), 3.52-3.61 (2H, m), 3.86-4.00 (3H, m), 7.30 (1H, s), 8.14 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.87 (1H, d, J=4.2Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃).	302
B183	3.38-3.46 (1H, m), 3.54-3.60 (2H, m), 3.58 (3H, s), 3.88 (3H, s), 3.93-4.20 (4H, m), 4.71 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.29 (1H, s), 8.66 (2H, d, J=4.2Hz), 9.14 (2H, d, J=4.2Hz) (DMSO-d ₆).	331
B184	3.27-3.40 (3H, m), 3.55 (3H, s), 3.72-3.77 (1H, m), 3.84 (3H, s), 3.85-3.88 (1H, m), 4.17-4.21 (1H, m), 4.45 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 6.91 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J=2.4Hz, 5.4Hz), 8.52-8.57 (2H, m) (CDCl ₃).	349
B185	3.29-3.41 (3H, m), 3.56 (3H, s), 3.76-3.89 (2H, m), 3.85 (3H, s), 4.18-4.22 (1H, m), 4.47 (1H, dd, J=1.2Hz, 10.2Hz), 7.38 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J=1.2Hz, 4.2Hz), 8.89 (1H, d, J=4.2Hz), 9.29 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃).	332
B186	1.11 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.99 (3H, s), 2.96 (1H, dt, J = 3.9, 13.0 Hz), 3.28-3.34 (1H, m), 3.43-3.47 (1H, m), 3.45 (3H, s), 3.56-3.60 (1H, m), 3.66-3.78 (3H, m), 7.50 (2H, d, J = 5.7 Hz), 8.69 (2H, d, J = 5.6 Hz) (DMSO-d ₆)	301
B187	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) 1.12 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.33 (3H, d, J=6.3 Hz), 3.00-3.10 (2H, m), 3.32-3.38 (1H, m), 3.50-3.58 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.78-3.85 (1H, m), 3.96-4.01 (1H, m), 6.79 (1H, s), 7.81 (2H, d, J=6.3 Hz), 8.74 (2H, d, J=6.3 Hz)	301
B188	1.11 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.34 (3H, d, J=6.3 Hz), 2.98-3.10 (2H, m), 3.30-3.37 (1H, m), 3.50-3.57 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.79-3.85 (1H, m), 3.96-4.01 (1H, m), 7.45 (1H, s), 8.18 (1H, dd, J=1.6, 4.7 Hz), 8.91 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.29 (1H, d, J=1.6 Hz) (CDCl ₃)	302
B189	1.11 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.33 (3H, d, J=6.3 Hz), 2.98-3.09 (2H, m), 3.28-3.34 (1H, m), 3.49-3.56 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.78-3.84 (1H, m), 3.96-4.01 (1H, m), 6.98 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J=4.7, 6.3 Hz), 8.55 (1H, d, J=4.7 Hz), 8.57 (1H, d, J=3.1 Hz) (CDCl ₃)	319
B190	1.12 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.33 (3H, d, J=6.3 Hz), 3.00-3.10 (2H, m), 3.32-3.38 (1H, m), 3.50-3.58 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.78-3.85 (1H, m), 3.96-4.01 (1H, m), 6.79 (1H, s), 7.81 (2H, d, J=6.3 Hz), 8.74 (2H, d, J=6.3 Hz) (CDCl ₃)	301
B191	1.11 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.34 (3H, d, J=6.3 Hz), 2.98-3.10 (2H, m), 3.30-3.37 (1H, m), 3.50-3.57 (1H, m), 3.61 (3H, s), 3.79-3.85 (1H, m), 3.96-4.01 (1H, m), 7.45 (1H, s), 8.18 (1H, dd, J=1.6, 4.7 Hz), 8.91 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.29 (1H, d, J=1.6 Hz) (CDCl ₃)	302
B192	1.11 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.33 (3H, d, J=6.3 Hz), 2.98-3.09 (2H, m), 3.28-3.34 (1H, m), 3.49-3.56 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.78-3.84 (1H, m), 3.96-4.01 (1H, m), 6.98 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J=4.7, 6.3 Hz), 8.55 (1H, d, J=4.7 Hz), 8.57 (1H, d, J=3.1 Hz) (CDCl ₃)	319
B193	1.17 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.26 (3H, d, J=6.3 Hz), 3.30-3.34 (1H, m), 3.51-3.60 (5H, m), 3.84-4.00 (3H, m), 6.65 (1H, s), 7.79 (2H, d, J=6.3 Hz), 8.72 (2H, d, J=6.3 Hz) (CDCl ₃)	301
B194	1.18 (3H, d, J=7.0 Hz), 1.25 (3H, d, J=7.0 Hz), 3.27-3.31 (1H, m), 3.52-3.60 (5H, m), 3.84-4.01 (3H, m), 7.30 (1H, s), 8.14 (1H, d, J=4.7 Hz), 8.88 (1H, d, J=4.7 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	302

(276)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
B195	1.17 (3H, d, J=7.0 Hz), 1.25 (3H, d, J=7.0 Hz), 3.25-3.30 (1H, m), 3.50-3.58 (5H, m), 3.82-3.99 (3H, m), 6.83 (1H, s), 7.94 (1H, dd, J=5.5, 7.0 Hz), 8.52 (1H, d, J=5.5 Hz), 8.55 (1H, d, J=3.1 Hz) (CDCl ₃)	319
B196	1.17 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.26 (3H, d, J=6.3 Hz), 3.30-3.34 (1H, m), 3.51-3.60 (5H, m), 3.84-4.00 (3H, m), 6.65 (1H, s), 7.79 (2H, d, J=6.3 Hz), 8.72 (2H, d, J=6.3 Hz) (CDCl ₃)	301
B197	1.18 (3H, d, J=7.0 Hz), 1.25 (3H, d, J=7.0 Hz), 3.27-3.31 (1H, m), 3.52-3.60 (5H, m), 3.84-4.01 (3H, m), 7.30 (1H, s), 8.14 (1H, d, J=4.7 Hz), 8.88 (1H, d, J=4.7 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	302
B198	1.17 (3H, d, J=7.0 Hz), 1.25 (3H, d, J=7.0 Hz), 3.25-3.30 (1H, m), 3.50-3.58 (5H, m), 3.82-3.99 (3H, m), 6.83 (1H, s), 7.94 (1H, dd, J=5.5, 7.0 Hz), 8.52 (1H, d, J=5.5 Hz), 8.55 (1H, d, J=3.1 Hz) (CDCl ₃)	319
B199	1.12 (3H, s), 1.21 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.36 (3H, s), 3.41-3.44 (2H, m), 3.46 (3H, s), 3.64-3.70 (2H, m), 3.94 (1H, dt, J = 7.3, 11.7 Hz), 6.96 (1H, s), 8.23 (1H, dd, J = 1.2, 4.8 Hz), 9.01 (1H, d, J = 5.0 Hz), 9.30 (1H, s) (DMSO-d ₆)	316
B200	1.12 (3H, s), 1.21 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.36 (3H, s), 3.36-3.38 (2H, m), 3.44 (3H, s), 3.64-3.70 (2H, m), 3.94 (1H, dt, J = 7.3, 11.8 Hz), 6.95 (1H, s), 8.23 (1H, dd, J = 1.2, 5.4 Hz), 9.01 (1H, d, J = 5.3 Hz), 9.30 (1H, s) (DMSO-d ₆)	315
B201	2.81 (1H, dt, J = 3.1, 12.3 Hz), 3.45-3.52 (3H, m), 3.49 (3H, s), 3.59-3.63 (2H, m), 3.84-3.99 (3H, m), 4.07 (1H, dd, J = 2.2, 11.8 Hz), 4.43-4.50 (1H, m), 7.09 (1H, s), 8.22 (1H, dd, J = 1.0, 5.8 Hz), 9.04 (1H, d, J = 5.3 Hz), 9.31 (1H, d, J = 1.0 Hz) (DMSO-d ₆)	316
B202	2.80 (1H, dt, J = 3.1, 12.3 Hz), 3.37-3.50 (2H, m), 3.48 (3H, s), 3.56-3.60 (2H, m), 3.82-3.60 (2H, m), 3.82-3.97 (3H, m), 4.06 (1H, dd, J = 2.2, 11.7 Hz), 4.38 (1H, t, J = 7.0 Hz), 6.67 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J = 5.0, 6.8 Hz), 8.61 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.1 Hz) (DMSO-d ₆)	333
B203	2.81 (1H, dt, J = 3.2, 12.3 Hz), 3.03-3.07 (1H, m), 3.54-3.52 (5H, m), 3.59-3.63 (3H, m), 3.84-3.99 (3H, m), 4.07 (1H, dd, J = 2.2, 11.8 Hz), 4.43-4.50 (1H, m), 7.09 (1H, s), 8.22 (1H, dd, J = 1.2, 5.4 Hz), 9.04 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d ₆)	316
B204	2.80 (1H, dt, J = 3.2, 12.4 Hz), 3.37-3.50 (2H, m), 3.56-3.60 (2H, m), 3.83-3.97 (3H, m), 4.06 (1H, dd, J = 2.1, 11.8 Hz), 4.38 (1H, t, J = 7.0 Hz), 6.67 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J = 5.2, 6.8 Hz), 8.61 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.1 Hz) (DMSO-d ₆)	333
B205	3.38-3.42 (1H, m), 3.42 (3H, s), 3.56-3.68 (2H, m), 3.85 (3H, br), 4.20 (1H, br), 4.73 (1H, ddd, J = 5.6, 9.4, 46.0 Hz), 4.90 (1H, dt, J = 8.6, 48.0 Hz), 6.98 (1H, s), 8.24 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.01 (1H, d, J = 5.0 Hz), 9.30 (1H, s) (DMSO-d ₆)	306
B206	3.38-3.42 (1H, m), 3.42 (3H, s), 3.55 (1H, dt, J = 2.3, 10.9 Hz), 3.83-3.85 (3H, m), 4.15 (1H, br), 4.70 (1H, ddd, J = 5.6, 9.5, 45.7 Hz), 4.88 (1H, dt, J = 8.1, 9.4, 47.6 Hz), 6.58 (1H, s), 7.99 (1H, dd, J = 5.2, 6.8 Hz), 8.57 (1H, d, J = 5.5 Hz), 8.71 (1H, d, J = 3.1 Hz) (DMSO-d ₆)	323

(277)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
D1	2.01-2.15(1H, m), 2.26-2.37(1H, m), 3.38-3.51(1H, m), 3.46(3H, s), 3.69-3.77(2H, m), 3.88-4.02(2H, m), 6.85(1H, s), 7.25-7.30(1H, m), 7.34-7.41(4H, m), 8.45(2H, d, J=6.3 Hz), 8.90(2H, d, J=6.5 Hz)(DMSO-d6)	333
D2	1.99-2.18(2H, m), 3.40(3H, s), 3.60-3.66(2H, m), 3.80-3.89(2H, m), 4.20-4.28(1H, m), 4.55(2H, s), 6.61(1H, s), 7.25-7.33(5H, m), 7.97(2H, dd, J=1.5, 4.6 Hz), 8.67(2H, dd, J=1.4, 4.6 Hz)(DMSO-d6)	363
D3	1.71-1.82(2H, m), 1.93-2.09(2H, m), 2.57-2.62(2H, m), 3.38-3.47(2H, m), 3.43(3H, s), 3.53-3.57(1H, m), 3.60-3.68(1H, m), 3.79-3.90(2H, m), 4.10-4.18(1H, m), 6.91(1H, s), 7.12-7.16(3H, m), 7.21-7.26(2H, m), 8.56(2H, d, J=6.6 Hz), 8.97(2H, d, J=6.4 Hz) (DMSO-d6)	391
D4	3.53 (3H, s), 3.64 (4H, m), 4.35 (2H, m), 6.72 (1H, s), 7.07 (2H, m), 7.32 (3H, m), 7.71 (2H, dd, J = 4.8, 1.2 Hz), 8.65 (2H, dd, J = 4.8, 1.2 Hz) (CDCl ₃)	402
D5	3.15 (2H, m), 3.35 (2H, dd, J = 9.6, 3.2 Hz), 3.51 (3H, s), 3.59 (4H, m), 3.93 (2H, dd, J = 10.8, 6.8 Hz), 6.57 (1H, s), 6.61 (2H, d, J = 8.0 Hz), 6.75 (1H, t, J = 8.0 Hz), 7.26 (2H, t, J = 8.0 Hz), 7.79 (2H, dd, J = 4.8, 1.2 Hz), 8.70 (2H, dd, J = 4.8, 1.2 Hz) (CDCl ₃)	374
D6	3.16 (2H, m), 3.34 (2H, dd, J = 9.8, 3.6 Hz), 3.52 (3H, s), 3.59 (4H, m), 3.92 (2H, dd, J = 10.9, 7.1 Hz), 6.61 (2H, d, J = 8.0 Hz), 6.75 (1H, t, J = 8.0 Hz), 7.21 (1H, s), 7.26 (2H, t, J = 8.0 Hz), 8.14 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.84 (1H, d, J = 5.0 Hz), 9.26 (1H, s) (CDCl ₃)	375
D7	3.15 (2H, m), 3.34 (2H, dd, J = 10.0, 3.6 Hz), 3.52 (3H, s), 3.57 (4H, m), 3.91 (2H, dd, J = 10.4, 7.2 Hz), 6.61 (2H, d, J = 8.0 Hz), 6.75 (1H, t, J = 8.0 Hz), 7.26 (2H, t, J = 8.0 Hz), 7.94 (1H, dd, J = 4.4, 3.2 Hz), 8.49 (1H, d, J = 4.4 Hz), 8.53 (1H, d, J = 3.2 Hz) (CDCl ₃)	392
D8	3.14 (2H, m), 3.29 (2H, m), 3.49 (2H, m), 3.52 (3H, s), 3.56 (2H, m), 3.76 (3H, s), 3.90 (2H, m), 6.57 (1H, s), 6.58 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.86 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.78 (2H, dd, J = 4.4, 1.2 Hz), 8.69 (2H, dd, J = 4.4, 1.2 Hz) (CDCl ₃)	404
D9	3.14 (2H, m), 3.28 (2H, m), 3.48 (2H, m), 3.52 (3H, s), 3.55 (2H, m), 3.76 (3H, s), 3.89 (1H, m), 6.60 (2H, d, J = 8.0 Hz), 6.86 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.21 (1H, s), 8.14 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.84 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.26 (1H, s) (CDCl ₃)	405
D10	3.12 (2H, m), 3.27 (2H, m), 3.48 (2H, m), 3.52 (3H, s), 3.54 (2H, m), 3.76 (3H, s), 3.87 (2H, m), 6.58 (2H, d, J = 9.2 Hz), 6.75 (1H, s), 6.86 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.94 (1H, dd, J = 4.8, 3.2 Hz), 8.49 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.53 (1H, d, J = 3.2 Hz) (CDCl ₃)	422
D11	3.14 (2H, m), 3.33 (2H, m), 3.51 (3H, s), 3.58 (4H, m), 3.80 (3H, s), 3.92 (2H, m), 6.15 (1H, t, J = 2.4 Hz), 6.23 (1H, dd, J = 8.2, 2.4 Hz), 6.32 (1H, dd, J = 8.2, 2.4 Hz), 6.57 (1H, s), 7.16 (1H, t, J = 8.2 Hz), 7.78 (2H, dd, J = 4.4, 1.6 Hz), 8.69 (2H, dd, J = 4.4, 1.6 Hz) (CDCl ₃)	404
D12	3.15 (2H, m), 3.33 (2H, m), 3.52 (3H, s), 3.58 (4H, m), 3.80 (3H, s), 3.91 (2H, m), 6.16 (1H, t, J = 2.4 Hz), 6.24 (1H, dd, J = 8.2, 2.4 Hz), 6.32 (1H, dd, J = 8.2, 2.4 Hz), 7.16 (1H, t, J = 8.2 Hz), 7.21 (1H, s), 8.13 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.84 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.26 (1H, s) (CDCl ₃)	405
D13	3.13 (2H, m), 3.32 (2H, m), 3.51 (3H, s), 3.56 (4H, m), 3.80 (3H, s), 3.89 (2H, m), 6.15 (1H, t, J = 2.0 Hz), 6.23 (1H, dd, J = 8.2, 2.0 Hz), 6.74 (1H, s), 7.16 (1H, t, J = 8.2 Hz), 7.93 (1H, dd, J = 5.2, 2.8 Hz), 8.49 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.53 (1H, d, J = 2.8 Hz) (CDCl ₃)	422

(278)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
D14	3.07 (2H, m), 3.28 (2H, m), 3.46 (2H, m), 3.53 (2H, m), 3.56 (3H, s), 3.80 (2H, m), 3.85 (3H, s), 6.59 (1H, s), 6.79 (1H, m), 6.89 (3H, m), 7.80 (2H, d, J = 4.8 Hz), 8.70 (2H, d, J = 4.8 Hz) (CDCl ₃)	404
D15	3.07 (2H, m), 3.28 (2H, m), 3.48 (2H, m), 3.52 (2H, m), 3.55 (3H, s), 3.79 (2H, m), 3.85 (3H, s), 6.80 (1H, m), 6.92 (3H, m), 7.24 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 0.8 Hz), 8.85 (1H, d, J = 4.8 Hz), 9.26 (1H, d, J = 0.8 Hz) (CDCl ₃)	405
D16	3.07 (2H, m), 3.27 (2H, m), 3.45 (2H, m), 3.50 (2H, m), 3.55 (3H, s), 3.78 (2H, m), 3.85 (3H, s), 6.77 (1H, s), 6.79 (1H, m), 6.90 (3H, m), 7.96 (1H, dd, J = 4.8, 3.2 Hz), 8.49 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.54 (1H, d, J = 3.2 Hz) (CDCl ₃)	422
D17	2.86(1H, m), 3.49 (3H, s), 3.51-3.59(2H, m), 3.79(1H, m), 3.98(1H, m), 4.05-4.10(2H, m), 4.24(1H, m), 6.55(1H, s), 6.91(1H, d, J=8.4Hz), 6.96(1H, dd, J=8.0, 6.8Hz), 7.16-7.21 (2H, m), 7.78 (2H, dd, J = 4.8, 1.2 Hz), 8.69(2H, dd, J = 4.8, 1.2 Hz) (CDCl ₃)	361
D18	2.86(1H, m), 3.49 (3H, s), 3.49-3.59(2H, m), 3.75(1H, m), 3.97-4.07(2H, m), 4.23(1H, m), 6.72(1H, s), 6.91(1H, d, J=8.4Hz), 6.96(1H, m), 7.16-7.26(2H, m), 7.93(1H, dd, J = 6.8, 5.2Hz), 8.49(1H, d, J = 4.8 Hz) 8.53(1H, d, J = 3.2Hz) (CDCl ₃)	379
D19	1.86-1.93 (1H, m), 2.15-2.21 (1H, m), 3.42-3.51 (2H, m), 3.50 (3H, s), 3.65-3.81 (3H, m), 3.86 (2H, d, J=5.1Hz), 6.53 (1H, s), 7.24-7.34 (5H, m), 7.80 (2H, d, J = 6.0Hz), 8.69 (2H, d, J = 6.0Hz) (CDCl ₃)	362
D20	1.87-1.93 (1H, m), 2.15-2.21 (1H, m), 3.41-3.55 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.46-3.81 (3H, m), 3.86 (2H, d, J=5.4Hz), 7.16 (1H, s), 7.26-7.34 (5H, m), 8.14 (1H, dd, J = 5.4Hz and 1.5Hz), 8.84 (1H, d, J = 5.1Hz), 9.26 (1H, d, J=0.9Hz) (CDCl ₃)	363
D21	1.86-1.92 (1H, m), 2.14-2.18 (1H, m), 3.39-3.54 (2H, m), 3.48 (3H, s), 3.65-3.81 (3H, m), 3.85 (2H, d, J=5.7Hz), 6.70 (1H, s), 7.24-7.39 (5H, m), 7.95 (1H, dd, J=5.1Hz and 6.6Hz), 8.49 (1H, d, J = 5.1Hz), 8.53 (1H, d, J = 3.0Hz) (CDCl ₃)	380
D22	1.70 (2H, br.s), 1.81-1.83 (1H, m), 2.18-2.20 (1H, m), 3.33-3.36 (1H, m), 3.52 (3H, s), 3.66-3.86 (4H, m), 7.17 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J = 5.4Hz and 1.5Hz), 8.84 (1H, d, J = 5.1Hz), 9.26 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃)	273
D23	2.21-2.25 (1H, m), 2.36-2.42 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.71-3.81 (2H, m), 3.81 (2H, d, J=3.0Hz), 4.78 (1H, dd, J = 5.4Hz and 5.1Hz), 6.94 (1H, br.d, J=6.0Hz), 7.14 (1H, s), 7.26-7.35 (2H, m), 7.44 (1H, dd, J = 7.2Hz and 7.2Hz), 7.73 (2H, dd, J=7.3Hz and 1.5Hz), 8.09 (1H, dd, J = 5.4Hz and 1.5Hz), 8.79 (1H, d, J = 5.1Hz), 9.19 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃)	377
D24	2.04-2.07 (1H, m), 2.31-2.35 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.59 (1H, dd, J=11.1Hz and 4.2Hz), 3.70-3.83 (3H, m), 3.96 (1H, dd, J=11.1Hz and 5.4Hz), 4.13 (1H, m), 6.55-6.59 (2H, m), 6.92 (2H, dd, J = 5.7Hz and 6.0Hz), 7.20 (1H, s), 8.12 (1H, dd, J = 5.4Hz and 1.5Hz), 8.84 (1H, d, J=5.4Hz), 9.27 (1H, d, J=1.5Hz) (CDCl ₃)	367

(279)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
D25	1.88-1.92 (1H, m), 2.14-2.19 (1H, m), 3.40-3.51 (2H, m), 3.48 (3H, s), 3.62-3.85 (3H, m), 3.90 (2H, d, J=13.2Hz), 6.71 (1H, s), 7.29-7.37 (5H, m), 7.96 (1H, dd, J = 6.6Hz and 5.1Hz), 8.48 (1H, d, J =5.1Hz), 8.53 (1H, d, J=3.3Hz) (CDCl ₃)	380
D26	1.88-1.92 (1H, m), 2.14-2.19 (1H, m), 3.42-3.51 (2H, m), 3.48 (3H, s), 3.62-3.85 (3H, m), 3.86 (2H, d, J=13.2Hz), 6.52 (1H, s), 7.28-7.37 (5H, m), 7.79 (2H, d, J = 6.0Hz), 8.69 (2H, d, J =6.0Hz) (CDCl ₃)	362
D27	1.87-1.93 (1H, m), 2.04-2.22 (1H, m), 3.41-3.52 (2H, m), 3.49 (3H, s), 3.65-3.81 (3H, m), 3.86 (2H, d, J=13.2Hz), 7.16 (1H, s), 7.22-7.40 (5H, m), 8.18 (1H, dd, J = 5.4Hz and 1.5Hz), 8.84 (1H, d, J =5.1Hz), 9.26 (1H, d, J=0.9Hz) (CDCl ₃)	363
D28	1.54 (2H, br.s), 1.78-1.84 (1H, m), 2.15-2.21 (1H, m), 3.32-3.35 (1H, m), 3.52 (3H, s), 3.68-3.87 (4H, m), 6.71 (1H, s), 7.98 (1H, dd, J=5.1Hz and 6.6Hz), 8.49 (1H, d, J = 5.1Hz), 8.53 (1H, d, J =3.0Hz)	290
D29	1.76 (2H, br.s), 1.79-1.85 (1H, m), 2.17-2.20 (1H, m), 3.31-3.35 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.70-3.86 (4H, m), 7.17 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J = 5.4Hz and 1.5Hz), 8.84 (1H, d, J =5.1Hz), 9.26 (1H, d, J=1.2Hz) (CDCl ₃)	273
D30	2.05-2.09 (1H, m), 2.32-2.37 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.57 (1H, dd, J=11.1Hz and 4.2Hz), 3.72-3.79 (3H, m), 3.96 (1H, dd, J=11.1Hz and 5.4Hz), 4.21 (1H, m), 6.55-6.59 (2H, m), 6.92 (2H, dd, J = 5.7Hz and 6.0Hz), 7.20 (1H, s), 8.12 (1H, dd, J =5.4Hz and 1.5Hz), 8.85 (1H, d, J=5.4Hz), 9.27 (1H, d, J=1.5Hz) (CDCl ₃)	367
D31	2.05-2.09 (1H, m), 2.32-2.37 (1H, m), 3.52 (3H, s), 3.57 (1H, dd, J=11.1Hz and 4.2Hz), 3.71-3.82 (3H, m), 3.97 (1H, dd, J=11.1Hz and 5.4Hz), 4.21 (1H, m), 6.54-6.59 (2H, m), 6.57 (1H, s), 6.92 (2H, dd, J = 5.7Hz and 6.0Hz), 7.79 (2H, d, J =6.0Hz), 8.70 (2H, d, J=6.0Hz) (CDCl ₃)	366
D32	1.33 (2H, br.s), 1.70-1.84 (1H, m), 2.16-2.22 (1H, m), 3.40-3.48 (1H, m), 3.52 (3H, s), 3.70-3.85 (4H, m), 6.54 (1H, s), 7.81 (2H, d, J = 6.0Hz), 8.69 (2H, d, J =6.0Hz) (CDCl ₃)	272
D33	2.08-2.14 (1H, m), 2.33-2.39 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.65 (1H, dd, J=10.8Hz and 3.6Hz), 3.72-3.75 (2H, m), 3.99 (1H, dd, J=11.1Hz and 5.7Hz), 4.14-4.19 (2H, m), 6.58 (1H, s), 6.69-6.77 (2H, m), 6.96-7.03 (2H, m), 7.80 (2H, d, J =6.0Hz), 8.70 (2H, d, J=6.0Hz) (CDCl ₃)	366
D34	2.07-2.11 (1H, m), 2.32-2.38 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.60 (1H, dd, J=11.4Hz and 3.6Hz), 3.70-3.80 (2H, m), 3.97 (1H, dd, J=10.8Hz and 5.4Hz), 4.30-4.20 (2H, m), 6.30-6.40 (3H, m), 6.58 (1H, s), 7.09-7.15 (1H, m), 7.78 (2H, d, J =6.0Hz), 8.70 (2H, d, J=6.0Hz) (CDCl ₃)	366
D35	2.08-2.15 (1H, m), 2.32-2.38 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.64 (1H, dd, J=11.4Hz and 4.8Hz), 3.72-3.84 (3H, m), 3.78 (3H, s), 3.97 (1H, dd, J=11.1Hz and 5.4Hz), 4.18 (1H, m), 4.46 (1H, d, J=6.9Hz), 6.57 (1H, s), 6.65 (1H, d, J=7.2Hz), 6.73-6.80 (2H, m), 6.89 (1H, t, J=7.2Hz), 7.80 (2H, d, J =6.0Hz), 8.70 (2H, d, J=6.0Hz) (CDCl ₃)	378
D36	2.04-2.10 (1H, m), 2.31-2.36 (1H, m), 3.52 (3H, s), 3.58 (1H, dd, J=11.1Hz and 4.2Hz), 3.70-3.99 (4H, m), 3.78 (3H, s), 4.16 (1H, m), 6.18 (1H, d, J=2.0Hz), 6.25 (1H, dd, J=9.8Hz and 1.9Hz), 6.34 (1H, dd, J=8.2Hz and 2.0Hz), 6.56 (1H, s), 7.11 (1H, dd, J=8.1Hz and 8.2Hz), 7.78 (2H, d, J =6.0Hz), 8.70 (2H, d, J=6.0Hz) (CDCl ₃)	378

(280)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+]
D37	1.32 (3H, d, J=6.0Hz), 1.61-1.85 (2H, m), 2.00-2.05 (1H, m), 2.23-2.27 (1H, m), 3.32(1H, t, J=9.3Hz), 3.48 (3H, s), 3.71 (1H, td, J=9.6Hz and 3.6Hz), 4.42 (1H, td, J=5.9Hz and 6.3Hz), 6.56 (1H, s), 7.80 (2H, d, J = 6.4Hz), 8.70 (2H, d, J =6.0Hz) (CDCl ₃)	271
D38	1.31 (3H, d, J=6.0Hz), 1.62-1.85 (2H, m), 2.01-2.05 (1H, m), 2.24-2.28 (1H, m), 3.21 (1H, t, J=9.3Hz), 3.49 (3H, s), 3.69 (1H, td, J=9.6Hz and 3.6Hz), 4.41 (1H, td, J=5.9Hz and 6.3Hz), 7.20 (1H, s), 8.14 (1H, d, J = 5.4Hz), 8.86 (1H, d, J =5.1Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	272
D39	1.30 (3H, d, J=6.0Hz), 1.61-1.71 (2H, m), 2.00-2.05 (1H, m), 2.21-2.26 (1H, m), 3.32 (1H, t, J=9.3Hz), 3.49 (3H, s), 3.71 (1H, td, J=9.6Hz and 3.6Hz), 4.36 (1H, td, J=5.9Hz and 6.3Hz), 6.73 (1H, d, J=0.9Hz), 7.94 (1H, dd, J=5.4Hz), 8.50 (1H, dd, J =0.9Hz and 5.1Hz), 8.54 (1H, s) (CDCl ₃)	289
D40	2.10-2.15 (1H, m), 2.34-2.40 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.65 (1H, dd, J=10.8Hz and 3.6Hz), 3.72-3.83 (2H, m), 3.97 (1H, dd, J=11.1Hz and 5.7Hz), 4.16-4.20 (2H, m), 6.69-6.77 (2H, m), 6.96-7.03 (2H, m), 7.22 (1H, s), 8.13 (1H, d, J = 5.4Hz), 8.86 (1H, d, j =5.1Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	367
D41	2.08-2.15 (1H, m), 2.32-2.38 (1H, m), 3.54 (3H, s), 3.64 (1H, dd, J=11.4Hz and 4.8Hz), 3.72-3.84 (3H, m), 3.78 (3H, s), 3.97 (1H, dd, J=11.1Hz and 5.4Hz), 4.19 (1H, m), 4.46 (1H, d, J=6.9Hz), 6.65 (1H, d, J=7.2Hz), 6.72-6.80 (2H, m), 6.89 (1H, t, J=7.2Hz), 7.20 (1H, s), 8.15 (1H, d, J = 5.4Hz), 8.85 (1H, d, J =5.1Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	379
D42	2.04-2.11 (1H, m), 2.31-2.37 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.59 (1H, dd, J=11.1Hz and 4.2Hz), 3.70-3.99 (4H, m), 3.78 (3H, s), 4.17 (1H, m), 6.18 (1H, d, J=2.0Hz), 6.24 (1H, dd, J=9.8Hz and 1.9Hz), 6.33 (1H, dd, J=8.2Hz and 2.0Hz), 7.11 (1H, dd, J=8.1Hz and 8.2Hz), 7.20 (1H, s), 8.14 (1H, d, J = 5.4Hz), 8.86 (1H, d, J =5.1Hz), 9.27 (1H, s)	379
D43	2.04-2.08 (1H, m), 2.30-2.36 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.56 (1H, dd, J=11.1Hz and 4.2Hz), 3.72-3.79 (3H, m), 3.76 (3H, s), 3.96 (1H, dd, J=11.1Hz and 5.4Hz), 4.12 (1H, m), 6.60 (2H, d, J =9.0Hz), 6.80 (2H, d, J =9.0Hz), 7.20 (1H, s), 8.12 (1H, d, J = 5.4Hz), 8.86 (1H, d, J =5.1Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	379
D44	2.02-2.11 (1H, m), 2.32-2.38 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.57 (1H, dd, J=11.4Hz and 3.9Hz), 3.72-3.87 (3H, m), 3.98 (1H, dd, J=10.9Hz and 5.6Hz), 4.20 (1H, m), 6.57 (1H, s), 6.63 (2H, d, J =8.2Hz), 6.77 (2H, dd, J =7.40Hz and 7.4Hz), 7.21 (2H, dd, J=8.1Hz and 7.6Hz), 7.79 (2H, d, J =5.8Hz), 8.70 (2H, d, J=5.8Hz) (CDCl ₃)	348
D45	2.07-2.12 (1H, m), 2.33-2.39 (1H, m), 3.54 (3H, s), 3.60 (1H, dd, J=11.4Hz and 3.9Hz), 3.72-3.86 (3H, m), 3.97 (1H, dd, J=10.9Hz and 5.6Hz), 4.20 (1H, m), 6.63 (2H, d, J =8.2Hz), 6.78 (1H, dd, J =7.4Hz and 7.4Hz), 7.21 (2H, dd, J=8.1Hz and 7.6Hz), 7.24 (1H, s), 8.13 (1H, d, J = 5.4Hz), 8.86 (1H, d, J =5.1Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	349
D46	2.08-2.14 (1H, m), 2.32-2.38 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.64 (1H, dd, J=11.4Hz and 4.8Hz), 3.72-3.84 (3H, m), 3.78 (3H, s), 3.95 (1H, dd, J=11.1Hz and 5.4Hz), 4.19 (1H, m), 6.65 (1H, d, J=7.2Hz), 6.72-6.80 (3H, m), 6.90 (1H, t, J=7.2Hz), 7.96 (1H, dd, J=5.1Hz and 6.6Hz), 8.50 (1H, d, J=5.4Hz), 8.54 (1H, d, J=3.0Hz) (CDCl ₃)	396
D47	2.05-2.15 (2H, m), 2.78 (1H, m), 3.48-3.63 (2H, m), 3.53 (3H, s), 3.87 (1H, dd, J=11.4Hz and 4.20Hz), 4.00 (1H, dd, J=18.3Hz and 8.4Hz), 4.63 (1H, br.s), 6.52 (1H, s), 7.76 (2H, d, J = 6.0Hz), 8.66 (2H, d, J =6.0Hz) (CDCl ₃)	273

(281)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
D48	2.08-2.15 (2H, m), 3.08 (1H, m), 3.55-3.62 (2H, m), 3.51 (3H, s), 3.85 (1H, dd, J=11.4Hz and 4.20Hz), 3.98 (1H, dd, J=18.3Hz and 8.4Hz), 4.63 (1H, br.s), 7.10 (1H, s), 8.09 (1H, d, J = 5.2Hz), 8.78 (1H, d, J =5.2Hz), 9.21 (1H, s) (CDCl ₃)	274
D49	2.07-2.13 (2H, m), 2.46 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.56-3.61 (2H, m), 3.84 (1H, dd, J=11.7Hz and 4.2Hz), 3.92-4.17 (1H, m), 4.62 (1H, br.s), 6.95 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J=6.6Hz and 5.1Hz), 8.46 (1H, dd, J =5.1Hz and 0.9Hz), 8.51 (1H, d, J=3.0Hz) (CDCl ₃)	291
D50	2.05-2.15 (2H, m), 2.78 (1H, m), 3.48-3.63 (2H, m), 3.53 (3H, s), 3.87 (1H, dd, J=11.4Hz and 4.20Hz), 4.00 (1H, dd, J=18.3Hz and 8.4Hz), 4.63 (1H, br.s), 6.52 (1H, s), 7.76 (2H, d, J = 6.0Hz), 8.66 (2H, d, J =6.0Hz) (CDCl ₃)	273
D51	2.08-2.15 (2H, m), 3.08 (1H, m), 3.55-3.62 (2H, m), 3.51 (3H, s), 3.85 (1H, dd, J=11.4Hz and 4.20Hz), 3.98 (1H, dd, J=18.3Hz and 8.4Hz), 4.63 (1H, br.s), 7.10 (1H, s), 8.09 (1H, d, J = 5.2Hz), 8.78 (1H, d, J =5.2Hz), 9.21 (1H, s) (CDCl ₃)	274
D52	2.07-2.13 (2H, m), 2.46 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.56-3.61 (2H, m), 3.84 (1H, dd, J=11.7Hz and 4.2Hz), 3.92-4.17 (1H, m), 4.62 (1H, br.s), 6.95 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J=6.6Hz and 5.1Hz), 8.46 (1H, dd, J =5.1Hz and 0.9Hz), 8.51 (1H, d, J=3.0Hz) (CDCl ₃)	291
D53	1.34(3H, d, J=6.0Hz), 1.65(1H, m), 1.86(1H, m), 2.03(1H, m), 2.25(1H, m), 3.33(1H, m), 3.52(3H, s), 3.72(1H, ddd, J=10.5, 10.5, 3.3Hz), 4.44(1H, m), 7.43(1H, s), 7.50-7.52(3H, m), 8.02(1H, d, J=5.4Hz), 8.56(1H, dd, J=5.7, 2.1Hz), 8.93(1H, d, J=4.8Hz)(CDCl ₃).	348
D54	1.32 (3H, d, J = 6.0 Hz), 1.61-1.63 (1H, m), 1.68-1.70 (1H, m), 1.83-1.85 (1H, m), 1.96-2.05 (1H, m), 3.32 (1H, t, J = 8.8 Hz), 3.49 (3H, s), 3.70 (1H, dt, J = 6.3, 10.1 Hz), 4.41 (1H, dt, J = 4.7, 11.5 Hz), 6.56 (1H, s), 7.80 (2H, d, J = 6.0 Hz), 8.70 (2H, d, J = 6.0 Hz) (CDCl ₃)	271
D55	1.32 (3H, d, J = 6.0 Hz), 1.61-1.63 (1H, m), 1.68-1.70 (1H, m), 1.83-1.85 (1H, m), 1.96-2.05 (1H, m), 3.32 (1H, t, J = 8.8 Hz), 3.49 (3H, s), 3.70 (1H, dt, J = 6.3, 10.1 Hz), 4.41 (1H, dt, J = 4.7, 11.5 Hz), 7.20 (1H, s), 8.14 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.85 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.27 (1H,s) (CDCl ₃)	272
D56	1.32 (3H, d, J = 6.0 Hz), 1.61-1.63 (1H, m), 1.68-1.70 (1H, m), 1.83-1.85 (1H, m), 1.96-2.05 (1H, m), 3.32 (1H, t, J = 8.8 Hz), 3.49 (3H, s), 3.70 (1H, dt, J = 6.3, 10.1 Hz), 4.41 (1H, dt, J = 4.7, 11.5 Hz), 7.27 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J = 6.3, 5.1 Hz), 8.50 (1H, d, J = 5.1Hz), 8.54 (1H, d, J = 3.3 Hz) (CDCl ₃)	289
D57	1.34(3H, d, J=6.0 Hz), 1.65-2.28(4H, m), 3.33(1H, m), 3.52(3H, s), 3.71(1H, m), 4.44(1H, m), 7.43(1H, s), 7.51(3H, m), 8.02(1H, d, J=5.1 Hz), 8.56(2H, m), 8.93(1H, d, J=5.1 Hz) (CDCl ₃)	347
D58	2.08 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 2.34 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 3.53 (3H, s), 3.71-3.80 (2H, m), 3.88 1H, d, J = 6.3 Hz), 3.97 (1H, dd, J = 10.9, 5.6 Hz), 4.20 (1H, m), 6.64 (2H, d, J = 8.0 Hz), 6.77 (1H, dd, J = 7.2, 7.4 Hz), 7.19-7.26 (3H, m), 8.12 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.84 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.26 (1H, s) (CDCl ₃)	349
D59	2.12 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 2.38 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 3.55 (3H, s), 3.64-3.80 (3H, m), 3.97 (1H, dd, J = 11.1, 5.7 Hz), 4.18 (1H, m), 6.69-6.77 (2H, m), 6.96-7.07 (2H, m), 7.21 (1H, s), 8.13 (1H, dd, J = 5.1, 1.2Hz), 8.85 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	367

(282)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
D60	2.09 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 2.38 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 3.53 (3H, s), 3.59-3.84 (3H, m), 3.98 (1H, dd, J = 11.1, 5.7 Hz), 4.15 (2H, m), 6.31-6.47 (2H, m), 7.09-7.17 (2H, m), 7.21 (1H, s), 8.12 (1H, dd, J = 5.1, 1.2 Hz), 8.85 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.26 (1H, s) (CDCl ₃)	367
D61	2.12 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 2.36 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 3.54 (3H, s), 3.64-3.82 (3H, m), 3.78 (3H, s), 3.83 (1H, dd, J = 11.1, 5.4 Hz), 4.18 (1H, dd, J = 5.4, 10.8 Hz), 4.46 (1H, d, J = 6.6 Hz), 6.65 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.70-6.80 (2H, m), 6.90 (1H, dd, J = 7.5, 7.5 Hz), 7.20 (1H, s), 8.14 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.84 (1H, d, J = 4.8 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	379
D62	2.08 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 2.35 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 3.35 (3H, s), 3.59 (1H, dd, J = 10.9, 4.0 Hz), 3.72-3.82 (2H, m), 3.77 (3H, s), 3.90-3.99 (2H, m), 4.19 (1H, m), 6.19 (1H, s), 6.24 (1H, dd, J = 9.8, 1.8 Hz), 6.33 (1H, dd, J = 8.1, 1.9 Hz), 7.11 (1H, dd, J = 8.0, 8.1 Hz), 7.19 (1H, s), 8.11 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.84 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.20 (1H, s) (CDCl ₃)	379
D63	2.04 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 2.32 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 3.53 (3H, s), 3.58-3.93 (5H, m), 3.76 (3H, s), 4.19 (1H, m), 6.66 (2H, dd, J = 6.8 Hz), 6.81 (2H, d, J = 6.8 Hz), 7.19 (1H, s), 8.12 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.84 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	379
D64	2.08 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 2.34 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 3.52 (3H, s), 3.60 (1H, dd, J = 11.0, 4.2 Hz), 3.74-3.88 (3H, m), 3.98 (1H, dd, J = 11.0, 5.3 Hz), 4.19 (2H, m), 6.56 (1H, s), 6.67 (2H, dd, J = 7.4, 7.4 Hz), 7.21 (2H, dd, J = 8.0, 7.6 Hz), 7.79 (2H, d, J = 5.9 Hz), 8.70 (2H, d, J = 6.0 Hz) (CDCl ₃)	348
D65	2.10 (1H, dt, J = 12.9, 5.4 Hz), 2.37 (1H, dt, J = 12.9, 5.4 Hz), 3.53 (3H, s), 3.65 (1H, dd, J = 11.1, 3.9 Hz), 3.72-3.83 (2H, m), 3.99 (1H, dd, J = 10.7, 5.3 Hz), 4.14-4.20 (2H, m), 6.58 (1H, m), 6.69-6.77 (2H, m), 6.96-7.07 (2H, m), 7.79 (2H, d, J = 6.0 Hz), 8.70 (2H, d, J = 5.7 Hz) (CDCl ₃)	366
D66	2.08 (1H, dt, J = 12.9, 5.4 Hz), 2.35 (1H, dt, J = 12.9, 5.4 Hz), 3.53 (3H, s), 3.65 (1H, dd, J = 11.1, 3.9 Hz), 3.70-3.83 (2H, m), 3.99 (1H, dd, J = 10.7, 5.3 Hz), 4.07-4.14 (2H, m), 6.30-6.45 (3H, m), 6.58 (1H, s), 7.12 (1H, dd, J = 8.0, 15.0 Hz), 7.79 (2H, d, J = 6.0 Hz), 8.70 (2H, d, J = 5.7 Hz) (CDCl ₃)	366
D67	2.06 (1H, dt, J = 12.9, 5.4 Hz), 2.35 (1H, dt, J = 12.9, 5.4 Hz), 3.53 (3H, s), 3.65 (1H, dd, J = 11.1, 3.9 Hz), 3.72-3.84 (3H, m), 3.99 (1H, dd, J = 10.7, 5.3 Hz), 4.12 (1H, m), 6.54-6.59 (3H, m), 6.93 (2H, dd, J = 9.0, 8.4 Hz), 7.79 (2H, d, J = 6.0 Hz), 8.70 (2H, d, J = 5.7 Hz) (CDCl ₃)	366
D68	2.12 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 2.35 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 3.54 (3H, s), 3.63-3.83 (3H, m), 3.77 (3H, s), 3.97 (1H, dd, J = 11.1, 5.4 Hz), 4.17 (1H, m), 4.47 (1H, d, J = 6.3 Hz), 6.56 (1H, s), 6.64 (1H, d, J = 7.5 Hz), 6.70-6.80 (2H, m), 6.89 (1H, dd, J = 7.0, 7.5 Hz), 7.79 (2H, d, J = 6.1 Hz), 8.70 (1H, d, J = 5.9 Hz) (CDCl ₃)	378
D69	2.12 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 2.36 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 3.54 (3H, s), 3.64-3.82 (3H, m), 3.78 (3H, s), 3.97 (1H, dd, J = 11.1, 5.4 Hz), 4.18 (1H, dd, J = 10.8, 5.4 Hz), 4.46 (1H, d, J = 6.6 Hz), 6.17 (1H, m), 6.24 (1H, dd, J = 7.9, 1.9 Hz), 6.34 (1H, dd, J = 8.1, 2.1 Hz), 6.57 (1H, s), 7.11 (1H, dd, J = 8.0, 8.2 Hz), 7.79 (2H, d, J = 6.1 Hz), 8.70 (1H, d, J = 5.9 Hz) (CDCl ₃)	378

(283)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
D70	2.03 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 2.36 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 3.52 (3H, s), 3.51-3.59 (2H, m), 3.70-3.84 (2H, m), 3.76 (3H, s), 6.56 (1H, s), 6.60 (2H, dd, J = 6.8 Hz), 6.81 (2H, d, J = 6.8 Hz), 7.79 (2H, d, J = 6.1 Hz), 8.70 (2H, d, J = 5.9 Hz) (CDCl ₃)	378
D71	2.01-2.11 (1H, m), 2.29-2.40 (2H, m), 2.49 (1H, m), 3.49 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.79 (1H, q, J = 7.7 Hz), 5.08 (1H, t, J = 7.1 Hz), 6.64 (1H, s), 7.81 (2H, d, J = 5.8 Hz), 8.71 (2H, d, J = 5.7 Hz) (CDCl ₃)	282
D72	2.01-2.11 (1H, m), 2.29-2.40 (2H, m), 2.49 (1H, m), 3.49 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.79 (1H, q, J = 7.7 Hz), 5.08 (1H, t, J = 7.1 Hz), 7.30 (1H, s), 8.20 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.89 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	283
D73	2.01-2.11 (1H, m), 2.29-2.40 (2H, m), 2.49 (1H, m), 3.49 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.79 (1H, q, J = 7.7 Hz), 5.08 (1H, t, J = 7.1 Hz), 6.83 (1H, s), 8.00 (1H, dd, J = 5.4, 6.6 Hz), 8.53 (1H, s), 8.55 (1H, d, J = 3.6 Hz) (CDCl ₃)	300
D74	2.01-2.11 (1H, m), 2.29-2.40 (2H, m), 2.49 (1H, m), 3.49 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.79 (1H, q, J = 7.7 Hz), 5.08 (1H, t, J = 7.1 Hz), 6.64 (1H, s), 7.81 (2H, d, J = 5.8 Hz), 8.71 (2H, d, J = 5.7 Hz) (CDCl ₃)	282
D75	2.01-2.11 (1H, m), 2.29-2.40 (2H, m), 2.49 (1H, m), 3.49 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.79 (1H, q, J = 7.7 Hz), 5.08 (1H, t, J = 7.1 Hz), 7.30 (1H, s), 8.20 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.89 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	283
D76	2.01-2.11 (1H, m), 2.29-2.40 (2H, m), 2.49 (1H, m), 3.49 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.79 (1H, q, J = 7.7 Hz), 5.08 (1H, t, J = 7.1 Hz), 6.83 (1H, s), 8.00 (1H, dd, J = 5.4, 6.6 Hz), 8.53 (1H, s), 8.55 (1H, d, J = 3.6 Hz) (CDCl ₃)	300
D77	1.83-1.88 (2H, m), 2.07 (1H, m), 2.23 (1H, m), 3.06 (1H, t, J = 5.4 Hz), 3.41 (1H, dd, J = 7.2, 9.9 Hz), 3.50 (3H, s), 3.70-3.79 (2H, m), 3.86-3.91 (1H, m), 4.71 (1H, m), 6.53 (1H, s), 7.74 (2H, d, J = 6.3 Hz), 8.69 (2H, d, J = 6.3 Hz) (CDCl ₃)	287
D78	1.83-1.88 (2H, m), 2.07 (1H, m), 2.23 (1H, m), 3.06 (1H, t, J = 5.4 Hz), 3.41 (1H, dd, J = 7.2, 9.9 Hz), 3.50 (3H, s), 3.70-3.79 (2H, m), 3.86-3.91 (1H, m), 4.71 (1H, m), 7.11 (1H, s), 8.02 (1H, d, J = 4.5 Hz), 8.86 (1H, d, J = 4.5 Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃)	288
D79	1.83-1.88 (2H, m), 2.07 (1H, m), 2.23 (1H, m), 2.73 (1H, t, J = 5.5 Hz), 3.41 (1H, dd, J = 7.2, 7.9 Hz), 3.50 (3H, s), 3.70-3.79 (2H, m), 3.86-3.91 (1H, m), 4.71 (1H, m), 6.67 (1H, s), 7.83 (1H, dd, J = 6.3, 5.1 Hz), 8.50 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.54 (1H, d, J = 3.6 Hz) (CDCl ₃)	305
D80	1.87-1.89 (2H, m), 2.09 (1H, m), 2.27 (1H, m), 3.32 (1H, d, J = 10.9 Hz), 3.49 (3H, s), 3.70 (3H, s), 3.71 (1H, m), 4.34 (2H, m), 4.85 (1H, m), 7.23 (1H, s), 8.15 (1H, d, J = 4.7 Hz), 8.86 (1H, d, J = 4.8 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	302
D81	1.75-1.88 (2H, m), 2.03 (1H, m), 2.28 (1H, m), 3.49 (3H, s), 3.68 (1H, dd, J = 16.0, 7.2 Hz), 3.80 (1H, dd, J = 15.8, 9.2 Hz), 4.59 (1H, dd, J = 8.9, 6.9 Hz), 6.63 (1H, s), 7.00 (1H, br.s), 7.51 (1H, br.s), 7.97 (2H, d, J = 6.2 Hz), 8.64 (2H, d, J = 6.2 Hz) (DMSO-d ₆)	300
D82	1.75-1.88 (2H, m), 2.03 (1H, m), 2.28 (1H, m), 3.49 (3H, s), 3.68 (1H, dd, J = 16.0, 7.2 Hz), 3.80 (1H, dd, J = 15.8, 9.2 Hz), 4.59 (1H, dd, J = 8.9, 6.9 Hz), 6.82 (1H, s), 7.00 (1H, br.s), 7.54 (1H, br.s), 8.21 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.97 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.27 (1H, s) (DMSO-d ₆)	301

(284)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
D83	1.75-1.88 (2H, m), 2.01 (1H, m), 2.27 (1H, m), 3.47 (3H, s), 3.68 (1H, dd, J = 16.0, 7.2 Hz), 3.80 (1H, dd, J = 15.8, 9.2 Hz), 4.59 (1H, dd, J = 8.9, 6.9 Hz), 6.43 (1H, s), 7.00 (1H, br.s), 7.48 (1H, br.s), 8.03 (1H, dd, J = 6.6, 5.1 Hz), 8.52 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.67 (1H, d, J = 3.3 Hz) (DMSO-d6)	318
D84	1.92-2.11 (3H, m), 2.35 (1H, m), 3.38 (1H, dd, J = 8.1, 9.0 Hz), 3.44 (3H, s), 3.69 (1H, dd, J = 6.0, 9.4 Hz), 4.07 (1H, dd, J = 9.9, 5.7 Hz), 4.17 (1H, dd, J = 9.9, 3.6 Hz), 4.91 (1H, m), 6.56 (1H, s), 6.78-6.94 (4H, m), 7.74 (2H, d, J = 6.0 Hz), 8.69 (2H, d, J = 6.0 Hz) (CDCl ₃)	381
D85	1.92-2.11 (3H, m), 2.35 (1H, m), 3.38 (1H, dd, J = 8.1, 9.0 Hz), 3.45 (3H, s), 3.69 (1H, dd, J = 6.0, 9.9 Hz), 4.07 (1H, dd, J = 9.9, 5.7 Hz), 4.17 (1H, dd, J = 9.9, 3.6 Hz), 4.90 (1H, m), 6.78-6.54 (4H, m), 7.21 (1H, s), 8.00 (1H, d, J = 6.6 Hz), 8.82 (1H, d, J = 5.4 Hz), 9.26 (1H, s) (CDCl ₃)	382
D86	1.92-2.11 (3H, m), 2.35 (1H, m), 3.38 (1H, dd, J = 8.1, 9.0 Hz), 3.45 (3H, s), 3.69 (1H, dd, J = 6.0, 9.9 Hz), 4.07 (1H, dd, J = 9.9, 5.7 Hz), 4.17 (1H, dd, J = 9.9, 3.6 Hz), 4.85 (1H, m), 6.70 (1H, s), 6.78-6.93 (4H, m), 7.82 (1H, dd, J = 6.6, 5.0 Hz), 8.46 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.54 (1H, d, J = 3.0 Hz) (CDCl ₃)	399
D87	0.90 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.31-1.44 (5H, m), 1.60-1.70 (1H, m), 1.75-1.93 (2H, m), 1.99-2.06 (1H, m), 2.22-2.30 (1H, m), 3.31 (1H, dd, J=8.6, 8.6 Hz), 3.48 (3H, s), 3.61-3.68 (1H, m), 4.39-4.46 (1H, m), 6.56 (1H, s), 7.79 (2H, d, J=6.3 Hz), 8.70 (2H, d, J=6.3 Hz) (CDCl ₃)	313
D88	0.90 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.31-1.45 (5H, m), 1.61-1.70 (1H, m), 1.75-1.92 (2H, m), 2.00-2.06 (1H, m), 2.23-2.30 (1H, m), 3.31 (1H, dd, J=8.6, 8.6 Hz), 3.49 (3H, s), 3.62-3.68 (1H, m), 4.37-4.45 (1H, m), 7.19 (1H, s), 8.12 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 8.86 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.27 (1H, d, J=1.6 Hz) (CDCl ₃)	314
D89	0.90 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.30-1.43 (5H, m), 1.59-1.69 (1H, m), 1.74-1.92 (2H, m), 1.99-2.06 (1H, m), 2.21-2.29 (1H, m), 3.31 (1H, dd, J=8.6, 8.6 Hz), 3.48 (3H, s), 3.60-3.67 (1H, m), 4.33-4.40 (1H, m), 6.73 (1H, s), 7.93 (1H, dd, J=5.5, 6.3 Hz), 8.49 (1H, d, J=5.5 Hz), 8.54 (1H, d, J=3.1 Hz) (CDCl ₃)	331
D90	1.85-2.08 (2H, m), 2.14-2.22 (1H, m), 2.43-2.50 (1H, m), 3.47-3.55(4H, m), 3.92-3.98 (1H, m), 5.37 (1H, dd, J = 6.3, 10.2 Hz), 6.49 (1H, s), 6.98-7.02 (2H, m), 7.32-7.36 (2H, m), 7.62 (2H, d, J = 6.3 Hz), 8.66 (2H, d, J=6.3 Hz) (CDCl ₃)	351
D91	1.85-2.08 (2H, m), 2.15-2.22 (1H, m), 2.44-2.51 (1H, m), 3.49-3.54(1H, m), 3.56 (3H, s), 3.92-3.99 (1H, m), 5.36 (1H, dd, J = 6.3, 10.2 Hz), 6.97-7.03 (2H, m), 7.14 (1H, s), 7.30-7.35 (2H, m), 7.89 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 8.81 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.21 (1H, d, J=1.6 Hz) (CDCl ₃)	352
D92	1.85-2.07 (2H, m), 2.15-2.21 (1H, m), 2.43-2.49 (1H, m), 3.49-3.54(1H, m), 3.55 (3H, s), 3.91-3.98 (1H, m), 5.31 (1H, dd, J = 6.3, 10.2 Hz), 6.68 (1H, s), 6.98-7.04 (2H, m), 7.30-7.34 (2H, m), 7.63 (1H, dd, J=5.5, 6.3 Hz), 8.44 (1H, d, J=5.5 Hz), 8.50 (1H, d, J=3.1 Hz) (CDCl ₃)	369

(285)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
D93	1.69-1.84 (2H, m), 1.93-2.01 (1H, m), 2.05-2.13 (1H, m), 2.76 (1H, dd, J=7.8, 13.3 Hz), 3.21 (1H, dd, J=3.9, 13.3 Hz), 3.29-3.33 (1H, m), 3.47 (3H, s), 3.54-3.61 (1H, m), 4.66-4.74 (1H, m), 6.58 (1H, s), 7.17-7.30 (5H, m), 7.84 (2H, d, J=6.3 Hz), 8.73 (2H, d, J=6.3 Hz) (CDCl ₃)	347
D94	1.69-1.84 (2H, m), 1.93-2.01 (1H, m), 2.07-2.16 (1H, m), 2.80 (1H, dd, J=7.8, 13.3 Hz), 3.17 (1H, dd, J=3.9, 13.3 Hz), 3.28-3.33 (1H, m), 3.47 (3H, s), 3.54-3.60 (1H, m), 4.66-4.73 (1H, m), 7.16-7.30 (6H, m), 8.18 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 8.89 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃)	348
D95	1.68-1.83 (2H, m), 1.92-2.01 (1H, m), 2.04-2.13 (1H, m), 2.74 (1H, dd, J=7.8, 13.3 Hz), 3.19 (1H, dd, J=3.9, 13.3 Hz), 3.29-3.33 (1H, m), 3.47 (3H, s), 3.54-3.61 (1H, m), 4.60-4.67 (1H, m), 6.74 (1H, s), 7.15-7.30 (5H, m), 7.99 (1H, dd, J=5.5, 7.0 Hz), 8.53 (1H, d, J=5.5 Hz), 8.57 (1H, d, J=3.1 Hz) (CDCl ₃)	365
D96	0.74-0.79 (1H, m), 0.92-0.98 (1H, m), 1.78-1.85 (1H, m), 1.97-2.04 (1H, m), 2.22-2.32 (1H, m), 3.37-3.48 (2H, m), 3.65 (3H, s), 3.98-4.05 (1H, m), 6.57 (1H, s), 7.81 (2H, d, J=4.7 Hz), 8.70 (2H, d, J=4.7 Hz) (CDCl ₃)	269
D97	0.74-0.78 (1H, m), 0.92-0.97 (1H, m), 1.78-1.85 (1H, m), 1.98-2.04 (1H, m), 2.23-2.32 (1H, m), 3.36-3.46 (2H, m), 3.65 (3H, s), 3.96-4.03 (1H, m), 7.20 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J=1.6, 4.7 Hz), 8.85 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	270
D98	0.74-0.77 (1H, m), 0.92-0.97 (1H, m), 1.78-1.85 (1H, m), 1.96-2.03 (1H, m), 2.23-2.30 (1H, m), 3.36-3.44 (2H, m), 3.65 (3H, s), 3.94-4.00 (1H, m), 6.75 (1H, s), 7.97 (1H, dd, J=4.7, 7.0 Hz), 8.49 (1H, d, J=4.7 Hz), 8.53 (1H, d, J=3.1 Hz) (CDCl ₃)	287
D99	2.08 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 2.33 (1H, dt, J = 12.8, 5.5 Hz), 3.54 (3H, s), 3.64-3.82 (3H, m), 3.78 (3H, s), 3.97 (1H, dd, J = 11.1, 5.4 Hz), 4.18 (1H, dd, J = 10.8, 5.4 Hz), 6.17 (1H, m), 6.24 (1H, dd, J = 7.9, 1.9 Hz), 6.34 (1H, dd, J = 8.1, 2.1 Hz), 6.76 (1H, s), 7.11 (1H, dd, J = 8.0, 8.2 Hz), 7.94 (1H, dd, J = 6.9, 5.1 Hz), 8.49 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.54 (1H, d, J = 3.0 Hz) (CDCl ₃)	396
D100	1.14 (3H, d, J = 6.3 Hz), 1.85 (3H, s), 1.90 (1H, m), 2.20 (1H, m), 3.39 (1H, m), 3.55-3.65 (2H, m), 3.78 (3H, s), 3.91 (1H, dd, J = 10.8, 6.9 Hz), 5.25 (1H, d, J = 7.2 Hz), 6.71 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.76 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.93 (1H, dd, J = 8.4, 2.7 Hz), 7.16 (1H, s), 7.35 (1H, t, J = 8.1 Hz), 8.09 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.86 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.26 (1H, s) (CDCl ₃)	421

(286)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F1	1.26 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.50 (9H, s), 3.24–3.83 (7H, m), 3.53 (3H, s), 6.70 (1H, s), 7.79 (2H, d, J = 6.0 Hz), 8.72 (2H, d, J = 6.0 Hz) (CDCl ₃)	386
F2	1.26 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.50 (9H, s), 3.24–3.83 (7H, m), 3.55 (3H, s), 7.42 (1H, s), 8.14 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.87 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	387
F3	1.26 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.50 (9H, s), 3.24–3.83 (7H, m), 3.55 (3H, s), 6.81 (1H, s), 7.93 (1H, dd, J = 6.5, 5.1 Hz), 8.51 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.55 (1H, d, J = 3.1 Hz) (CDCl ₃)	404
F4	1.26 (3H, d, J = 6.6 Hz), 2.80 (1H, dd, J = 13.2, 5.1 Hz), 3.02–3.18 (3H, m), 3.30–3.33 (1H, m), 3.30–3.36 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.71 (1H, m), 7.34 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J = 5.2 Hz), 8.87 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	287
F5	1.27 (3H, d, J = 6.4 Hz), 2.80 (1H, dd, J = 13.2, 5.1 Hz), 3.03–3.06 (2H, m), 3.12–3.18 (2H, m), 3.30–3.36 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.73 (1H, m), 6.69 (1H, s), 7.80 (2H, d, J = 6.3 Hz), 8.70 (2H, d, J = 6.0 Hz) (CDCl ₃)	286
F6	1.29 (3H, t, J = 6.6 Hz), 2.32 (3H, s), 2.43–2.65 (4H, m), 3.27–3.29 (1H, m), 3.37–3.41 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.82 (1H, m), 6.89 (1H, s), 7.80 (2H, d, J = 6.0 Hz), 8.71 (2H, d, J = 6.0 Hz) (CDCl ₃)	300
F7	1.27 (3H, d, J = 6.4 Hz), 2.80 (1H, dd, J = 13.2, 5.1 Hz), 3.03–3.06 (2H, m), 3.12–3.18 (2H, m), 3.30–3.36 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.73 (1H, m), 6.69 (1H, s), 7.80 (2H, d, J = 6.3 Hz), 8.70 (2H, d, J = 6.0 Hz) (CDCl ₃)	286
F8	1.26 (3H, d, J = 6.6 Hz), 2.80 (1H, dd, J = 13.2, 5.1 Hz), 3.02–3.18 (3H, m), 3.30–3.33 (1H, m), 3.31–3.35 (1H, m), 3.55 (3H, s), 3.71 (1H, m), 7.34 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J = 5.2 Hz), 8.87 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	287
F9	1.26 (3H, d, J = 6.3 Hz), 2.80 (1H, dd, J = 12.3, 5.1 Hz), 3.02–3.17 (4H, m), 3.30–3.34 (1H, m), 3.55 (3H, m), 3.70 (1H, m), 6.88 (1H, s), 7.97 (1H, dd, J = 6.6, 5.1 Hz), 8.52 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.55 (1H, d, J = 3.0 Hz) (CDCl ₃)	304
F10	1.28 (3H, d, J = 6.3 Hz), 2.32 (3H, s), 2.43–2.63 (4H, m), 3.24 (1H, m), 3.35–3.39 (1H, m), 3.80 (3H, s), 3.81 (1H, m), 7.33 (1H, s), 8.16 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.87 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	301
F11	1.28 (3H, d, J = 6.3 Hz), 2.32 (3H, s), 2.42–2.64 (4H, m), 3.23–3.26 (1H, m), 3.35–3.39 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.80 (1H, m), 6.88 (1H, s), 7.97 (1H, dd, J = 6.6, 5.1 Hz), 8.52 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.55 (1H, d, J = 3.0 Hz) (CDCl ₃)	318
F12	1.29 (3H, t, J = 6.6 Hz), 2.32 (3H, s), 2.43–2.65 (4H, m), 3.27–3.29 (1H, m), 3.37–3.41 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.82 (1H, m), 6.89 (1H, s), 7.80 (2H, d, J = 6.0 Hz), 8.71 (2H, d, J = 6.0 Hz) (CDCl ₃)	300
F13	1.28 (3H, d, J = 6.3 Hz), 2.32 (3H, s), 2.42–2.64 (4H, m), 3.23–3.26 (1H, m), 3.35–3.39 (1H, m), 3.53 (3H, s), 3.80 (1H, m), 6.88 (1H, s), 7.97 (1H, dd, J = 6.6, 5.1 Hz), 8.52 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.55 (1H, d, J = 3.0 Hz) (CDCl ₃)	318
F14	1.28 (3H, d, J = 6.3 Hz), 2.33 (3H, s), 2.43–2.63 (4H, m), 3.24 (1H, m), 3.35–3.39 (1H, m), 3.80 (3H, s), 3.81 (1H, m), 7.33 (1H, s), 8.16 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.87 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	301
F15	1.26 (3H, d, J = 6.3 Hz), 2.80 (1H, dd, J = 12.3, 5.1 Hz), 3.02–3.17 (4H, m), 3.30–3.34 (1H, m), 3.55 (3H, m), 3.70 (1H, m), 6.88 (1H, s), 7.97 (1H, dd, J = 6.6, 5.1 Hz), 8.52 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.55 (1H, d, J = 3.0 Hz) (CDCl ₃)	304

(287)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F16	1.26 (3H, d, J = 6.6 Hz), 3.31–3.70 (7H, m), 3.56 (3H, s), 7.32 (1H, s), 7.45 (5H, m), 8.11 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.89 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃)	391
F17	1.22 (1.5H, d, J = 6.6 Hz), 1.29 (1.5H, d, J = 6.3 Hz), 2.15 (1.5H, s), 2.19 (1.5H, s), 3.28–4.26 (7H, m), 3.56 (3H, s), 7.27 (1H, s), 8.12 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	329
F18	1.37 (3H, d, J = 6.6 Hz), 2.85 (3H, s), 3.58 (3H, s), 3.27–3.90 (6H, m), 4.12 (1H, m), 7.27 (1H, s), 8.11 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.89 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃)	365
F19	1.33 (3H, d, J = 6.6 Hz), 2.43 (3H, s), 2.95–3.03 (2H, m), 3.20–3.50 (4H, m), 3.45 (3H, s), 3.85 (1H, m), 7.21 (1H, s), 7.35 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.66 (2H, d, J = 8.2 Hz), 8.12 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.87 (1H, d, J = 4.9 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	441
F20	1.26 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.38 (3H, s), 3.24–3.54 (5H, m), 3.54 (3H, s), 3.66 (1H, m), 3.82 (1H, m), 4.31 (1H, br.s), 7.36 (1H, s), 8.13 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.87 (1H, d, J = 4.9 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	386
F21	1.32 (3H, d, J = 6.6 Hz), 3.37–3.67 (5H, m), 3.57 (3H, s), 3.86–3.92 (2H, m), 6.45 (1H, br.s), 6.83–6.91 (2H, m), 7.38 (1H, s), 7.95–8.03 (1H, m), 8.13 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.88 (1H, d, J = 4.9 Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃)	442
F22	1.25 (3H, d, J = 6.9 Hz), 3.22–3.83 (7H, m), 3.50 (3H, s), 3.70 (3H, s), 7.36 (1H, s), 8.13 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.88 (1H, d, J = 4.9 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	345
F23	1.28 (3H, d, J = 6.3 Hz), 2.47–2.61 (3H, m), 2.69 (1H, m), 3.27 (1H, m), 3.39–3.61 (3H, m), 3.53 (3H, s), 3.81 (1H, m), 7.26–7.36 (6H, m), 8.10 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.86 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.27 (1H, s) (CDCl ₃)	377
F24	1.38 (1H, d, J = 6.4 Hz), 3.22–3.26 (1H, m), 3.28 (1H, d, J = 4.3 Hz), 3.31–3.48 (3H, m), 3.53–3.58 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.91–4.00 (1H, m), 6.91–6.98 (3H, m), 7.31 (2H, dd, J = 8.3, 7.3 Hz), 7.37 (1H, s), 8.18 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.29 (1H, d, J = 1.2 Hz) (CDCl ₃)	363
F25	1.25 (3H, d, J = 6.3 Hz), 1.49 (9H, s), 3.25–3.91 (7H, m), 3.53 (3H, s), 6.67 (1H, s), 7.97 (2H, d, J = 6.2 Hz), 8.72 (1H, d, J = 6.2 Hz) (CDCl ₃)	386
F26	1.42 (3H, d, J = 6.0 Hz), 3.23–3.57 (5H, m), 3.41–3.57 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.96 (1H, m), 6.98–7.10 (4H, m), 7.36 (1H, s), 8.20 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.0 Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃)	381
F27	1.37 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.23–3.57 (5H, m), 3.41–3.57 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.96 (1H, m), 6.59–6.65 (2H, m), 6.71 (1H, dd, J = 8.1, 2.4 Hz), 7.22–7.26 (1H, m), 7.27 (1H, s), 8.18 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.0 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	381
F28	1.38 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.16–3.42 (5H, m), 3.41–3.57 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.94 (1H, m), 6.90–7.04 (4H, m), 7.37 (1H, s), 8.18 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.0 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	381
F29	1.40 (3H, d, J = 6.3 Hz), 3.18 (2H, d, J = 3.9 Hz), 3.22–3.24 (2H, m), 3.42 (1H, dt, J = 12.6, 3.9 Hz), 3.55 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.90 (3H, s), 3.93 (1H, m), 6.89–7.08 (4H, m), 7.36 (1H, s), 8.20 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃)	393

(288)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F30	1.36 (3H, d, J = 6.6 Hz), 3.33-3.55 (7H, m), 3.59 (3H, s), 3.82 (3H, s), 6.46 (1H, m), 6.49 (1H, s), 6.57 (1H, d, J = 9.6 Hz), 7.22 (1H, dd, J = 8.7, 7.5 Hz), 7.37 (1H, s), 8.20 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃)	393
F31	1.38 (3H, d, J = 6.3 Hz), 3.22-3.55 (6H, m), 3.59 (3H, s), 3.79 (3H, s), 3.94 (1H, m), 6.86-6.98 (4H, m), 7.36 (1H, s), 8.19 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	393
F32	1.23-1.29 (9H, m), 3.23-3.50 (4H, m), 3.55 (3H, s), 3.67-4.16 (3H, m), 4.90 (1H, q, J = 6.3 Hz), 7.36 (1H, s), 8.13 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.62 (1H, s) (CDCl ₃)	329
F33	1.14 (3H, d, J = 6.5 Hz), 2.41 (3H, s), 3.15-3.19 (2H, m), 3.28-3.32 (2H, m), 3.44-3.48 (3H, m), 3.58 (3H, s), 6.24 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.46 (1H, d, J = 3.9 Hz), 7.34 (1H, s), 8.19 (1H, d, J = 5.5 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	383
F34	1.35 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.59 (3H, s), 3.31-3.56 (6H, m), 3.58 (3H, s), 3.92 (1H, m), 4.32 (2H, q, J = 6.9 Hz), 6.11 (1H, d, J = 4.2 Hz), 7.39 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 4.2 Hz), 8.14 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.89 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	427
F35	1.35 (3H, d, J = 6.5 Hz), 2.38 (3H, s), 3.08-3.39 (5H, m), 3.50-3.53 (1H, m), 3.57 (3H, s), 3.90 (1H, s), 6.00 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.43 (1H, d, J = 3.8 Hz), 7.36 (1H, s), 8.17 (1H, d, J = 5.3 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	383
F36	1.26 (3H, d, J=6.3 Hz), 2.32-2.38 (1H, m), 2.68-2.75 (1H, m), 2.82-2.87 (1H, m), 2.97-3.02 (1H, m), 3.14-3.21 (1H, m), 3.25 (1H, d, J=13.3 Hz), 3.39-3.49 (2H, m), 3.51 (3H, s), 4.11 (1H, d, J=13.3 Hz), 6.65 (1H, s), 7.26-7.37 (5H, m), 7.80 (2H, d, J=6.3 Hz), 8.71 (2H, d, J=6.3 Hz) (CDCl ₃)	376
F37	1.26 (3H, d, J=6.3 Hz), 2.32-2.38 (1H, m), 2.68-2.76 (1H, m), 2.82-2.87 (1H, m), 2.96-3.02 (1H, m), 3.13-3.20 (1H, m), 3.25 (1H, d, J=13.3 Hz), 3.37-3.48 (2H, m), 3.52 (3H, s), 4.11 (1H, d, J=13.3 Hz), 7.26-7.37 (6H, m), 8.16 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 8.87 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	377
F38	1.25 (3H, d, J=6.3 Hz), 2.31-2.37 (1H, m), 2.66-2.75 (1H, m), 2.81-2.86 (1H, m), 2.95-3.00 (1H, m), 3.12-3.18 (1H, m), 3.25 (1H, d, J=13.3 Hz), 3.36-3.46 (2H, m), 3.51 (3H, s), 4.10 (1H, d, J=13.3 Hz), 6.84 (1H, s), 7.25-7.36 (5H, m), 7.97 (1H, dd, J=5.5, 7.0 Hz), 8.51 (1H, d, J=5.5 Hz), 8.54 (1H, d, J=3.1 Hz) (CDCl ₃)	394
F39	1.26 (3H, d, J=6.3 Hz), 2.32-2.38 (1H, m), 2.68-2.75 (1H, m), 2.82-2.87 (1H, m), 2.97-3.02 (1H, m), 3.14-3.21 (1H, m), 3.25 (1H, d, J=13.3 Hz), 3.39-3.49 (2H, m), 3.51 (3H, s), 4.11 (1H, d, J=13.3 Hz), 6.65 (1H, s), 7.26-7.37 (5H, m), 7.80 (2H, d, J=6.3 Hz), 8.71 (2H, d, J=6.3 Hz) (CDCl ₃)	376
F40	1.26 (3H, d, J=6.3 Hz), 2.32-2.38 (1H, m), 2.68-2.76 (1H, m), 2.82-2.87 (1H, m), 2.96-3.02 (1H, m), 3.13-3.20 (1H, m), 3.25 (1H, d, J=13.3 Hz), 3.37-3.48 (2H, m), 3.52 (3H, s), 4.11 (1H, d, J=13.3 Hz), 7.26-7.37 (6H, m), 8.16 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 8.87 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.27 (1H, s) (CDCl ₃)	377
F41	1.25 (3H, d, J=6.3 Hz), 2.31-2.37 (1H, m), 2.66-2.75 (1H, m), 2.81-2.86 (1H, m), 2.95-3.00 (1H, m), 3.12-3.18 (1H, m), 3.25 (1H, d, J=13.3 Hz), 3.36-3.46 (2H, m), 3.51 (3H, s), 4.10 (1H, d, J=13.3 Hz), 6.84 (1H, s), 7.25-7.36 (5H, m), 7.97 (1H, dd, J=5.5, 7.0 Hz), 8.51 (1H, d, J=5.5 Hz), 8.54 (1H, d, J=3.1 Hz) (CDCl ₃)	394

(289)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F42	0.80 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.74–1.80 (1H, m), 1.90–1.99 (1H, m), 2.37 (1H, dt, J = 3.1, 11.0 Hz), 2.45 (1H, dd, J = 3.2, 11.4 Hz), 2.72–2.81 (2H, m), 3.32–3.36 (1H, m), 3.44–3.53 (5H, m), 3.59–3.62 (2H, m), 6.81 (1H, s), 7.24–7.36 (5H, m), 7.96 (1H, dd, J = 5.2, 6.5 Hz), 8.50 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.54 (1H, d, J = 3.1 Hz) (CDCl ₃)	408
F43	0.94 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.58–1.67 (1H, m), 1.71–1.78 (1H, m), 2.29–2.34 (1H, m), 2.73–2.76 (1H, m), 3.04 (1H, dd, J = 8.5, 12.8 Hz), 4.01 (1H, d, J = 13.8 Hz), 6.97 (1H, s), 7.36–7.42 (4H, m), 8.22 (1H, dd, J = 1.3, 5.8 Hz), 9.01 (1H, d, J = 5.3 Hz), 9.30 (1H, s) (DMSO-d ₆)	425
F44	0.92 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.54–1.65 (1H, m), 1.69–1.76 (1H, m), 2.30 (1H, dt, J = 2.4, 10.6 Hz), 2.71–2.75 (1H, m), 3.01 (1H, dd, J = 8.5, 12.7 Hz), 3.09 (1H, t, J = 9.9 Hz), 3.28 (1H, d, J = 13.8 Hz), 3.52 (1H, d, J = 12.2 Hz), 3.99 (1H, d, J = 13.8 Hz), 6.56 (1H, s), 7.38 (4H, m), 7.99 (1H, dd, J = 5.2, 6.7 Hz), 8.57 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.70 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d ₆)	442
F45	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) 0.81 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.34–1.39 (1H, m), 1.52–1.59 (1H, m), 3.19–3.21 (2H, m), 3.23–3.31 (1H, m), 3.42–3.56 (7H, m), 3.57–3.61 (1H, m), 3.70 (1H, s), 6.86 (2H, d, J = 9.0 Hz), 6.96 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.00 (1H, s), 8.27 (1H, dd, J = 1.3, 4.6 Hz), 9.03 (1H, d, J = 4.9 Hz), 9.31 (1H, d, J = 1.1 Hz)	407
F46	0.86 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.49–1.52 (2H, m), 3.15–3.20 (1H, m), 3.24–3.39 (4H, m), 3.49–3.55 (2H, m), 3.59 (3H, s), 3.80 (3H, s), 6.87 (2H, d, J = 9.0 Hz), 6.98 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.01 (1H, dd, J = 5.2, 6.5 Hz), 8.53 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.56 (1H, d, J = 3.1 Hz) (DMSO-d ₆)	424
F47	0.75 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.74–1.91 (2H, m), 2.24–2.30 (1H, m), 2.37 (1H, dd, J = 3.2, 11.5 Hz), 2.69 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.77 (1H, d, J = 11.3 Hz), 3.39 (3H, s), 3.43 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.44–3.46 (3H, m), 3.59 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.77 (1H, br), 6.93 (1H, s), 7.24–7.30 (1H, m), 7.32–7.35 (4H, m), 8.20 (1H, dd, J = 1.2, 5.3 Hz), 9.00 (1H, d, J = 4.9 Hz), 9.30 (1H, d, J = 1.2 Hz) (DMSO-d ₆)	391
F48	0.89 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.80–1.94 (2H, m), 2.28–2.88 (1H, m), 3.05 (1H, dd, J = 3.2, 11.9 Hz), 3.33–3.40 (2H, m), 3.45 (3H, s), 3.56–3.57 (2H, m), 3.88–3.92 (1H, m), 6.85 (2H, d, J = 8.9 Hz), 6.94 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.23 (1H, dd, J = 1.2, 5.9 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.3 Hz), 9.30 (1H, d, J = 1.2 Hz) (DMSO-d ₆)	407
F49	0.88 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.76–1.92 (2H, m), 2.79–2.86 (1H, m), 3.02 (1H, dd, J = 3.2, 12.0 Hz), 3.31–3.39 (2H, m), 3.45 (3H, s), 3.51–3.53 (2H, m), 3.69 (3H, s), 3.84–3.88 (1H, m), 6.56 (1H, s), 6.84 (2H, d, J = 9.1 Hz), 6.93 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.98 (1H, dd, J = 5.2, 6.7 Hz), 8.58 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.70 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d ₆)	424
F50	1.19–1.39 (3H, m), 3.27–3.61 (5H, m), 3.62–3.97 (4H, m), 4.06–4.41 (1H, m), 7.39 (1H, s), 7.42 (1H, dd, J=4.7, 7.8 Hz), 7.80–7.83 (1H, m), 8.11 (1H, dd, J=1.6, 4.7 Hz), 8.71–8.73 (2H, m), 8.89 (1H, d, J=4.7 Hz), 9.29 (1H, d, J=1.6 Hz)(CDCl ₃)	392
F51	1.21–1.34 (3H, m), 3.25–3.41 (2H, m), 3.49–3.72 (6H, m), 3.75–3.94 (1H, m), 4.12–4.39 (1H, m), 7.32–7.35 (2H, m), 7.39 (1H, s), 8.10 (1H, d, J=4.7 Hz), 8.75 (1H, d, J=4.7 Hz), 8.89 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃)	392

(290)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F52	1.30 (3H, d, J=7.0 Hz), 3.19–3.25 (1H, m), 3.39–3.48 (2H, m), 3.55–3.59 (1H, m), 3.62–3.67 (4H, m), 3.74–3.79 (1H, m), 4.25–4.32 (1H, m), 6.89 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.38 (1H, s), 7.55 (2H, d, J=8.6 Hz), 8.17 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 8.89 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃)	388
F53	1.35 (3H, d, J=6.3 Hz), 3.39–3.45 (3H, m), 3.49–3.58 (2H, m), 3.59–3.63 (4H, m), 3.95–4.02 (1H, m), 6.91 (2H, d, J=9.4 Hz), 7.38 (1H, s), 7.55 (2H, d, J=9.4 Hz), 8.14 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 8.88 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.29 (1H, d, J=1.6 Hz) (CDCl ₃)	388
F54	1.28 (3H, d, J=6.3 Hz), 3.34–3.39 (1H, m), 3.45–3.53 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.67–3.74 (1H, m), 3.77–3.81 (1H, m), 3.88–3.95 (1H, m), 4.14–4.19 (1H, m), 4.33–4.39 (1H, m), 6.55 (1H, t, J=4.7 Hz), 6.71 (1H, s), 7.81 (2H, d, J=6.3 Hz), 8.34 (2H, d, J=4.7 Hz), 8.72 (2H, d, J=6.3 Hz) (CDCl ₃)	364
F55	1.28 (3H, d, J=6.3 Hz), 3.31–3.37 (1H, m), 3.45–3.51 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.69–3.76 (1H, m), 3.79–3.83 (1H, m), 3.87–3.93 (1H, m), 4.13–4.18 (1H, m), 4.32–4.37 (1H, m), 6.56 (1H, t, J=4.7 Hz), 7.36 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 8.35 (2H, d, J=4.7 Hz), 8.87 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.28 (1H, d, J=1.6 Hz) (CDCl ₃)	365
F56	1.27 (3H, d, J=6.3 Hz), 3.31–3.36 (1H, m), 3.43–3.50 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.67–3.73 (1H, m), 3.77–3.82 (1H, m), 3.85–3.92 (1H, m), 4.13–4.18 (1H, m), 4.32–4.37 (1H, m), 6.55 (1H, t, J=4.7 Hz), 6.90 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J=4.7, 6.3 Hz), 8.34 (1H, d, J=4.7 Hz), 8.51 (1H, d, J=5.5 Hz), 8.55 (1H, d, J=3.1 Hz) (CDCl ₃)	382
F57	1.19–1.36 (3H, m), 2.69 (3H, s), 3.27–3.59 (6H, m), 3.60–3.94 (3H, m), 4.09–4.37 (1H, m), 7.38 (1H, s), 7.57 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.11 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 8.16 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.88 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.29 (1H, d, J=1.6 Hz) (CDCl ₃)	473
F58	1.30 (3H, d, J=6.3 Hz), 2.49–2.63 (2H, m), 2.67 (3H, s), 2.71–2.76 (1H, m), 3.24–3.30 (1H, m), 3.42–3.48 (1H, m), 3.54 (3H, s), 3.56 (1H, d, J=13.3 Hz), 3.64 (1H, d, J=13.3 Hz), 3.78–3.85 (1H, m), 7.33 (1H, s), 7.48 (2H, d, J=8.6 Hz), 8.04 (2H, d, J=8.6 Hz), 8.17 (1H, dd, J=1.6, 4.7 Hz), 8.87 (1H, d, J=4.7 Hz), 8.87 (1H, d, J=4.7 Hz), 9.28 (1H, s) (CDCl ₃)	459
F59	1.22–1.37 (3H, m), 3.29–3.43 (1H, m), 3.50–3.59 (4H, m), 3.63–3.90 (3H, m), 3.92–4.08 (1H, m), 4.16–4.39 (1H, m), 7.37–7.41 (2H, m), 7.75 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.85 (1H, dt, J=1.6, 7.8 Hz), 8.14 (1H, dd, J=1.6, 4.7 Hz), 8.62 (1H, d, J=4.7 Hz), 8.88 (1H, dd, J=3.1, 5.5 Hz), 9.29 (1H, d, J=1.6 Hz) (CDCl ₃)	392
F60	1.22–1.31 (3H, m), 3.27–3.51 (2H, m), 3.56 (3H, s), 3.58–3.89 (4H, m), 3.97–4.42 (1H, m), 7.12–7.16 (2H, m), 7.38 (1H, s), 7.45–7.49 (2H, m), 8.12 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 8.89 (1H, d, J=4.7 Hz), 9.29 (1H, d, J=1.6 Hz) (CDCl ₃)	409
F61	1.11–1.27 (3H, m), 3.31–3.63 (8H, m), 3.91–4.31 (2H, m), 7.01 (1H, s), 7.47–7.57 (4H, m), 8.23 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.00 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.31 (1H, brs) (DMSO-d ₆)	425
F62	1.11–1.29 (3H, m), 3.33–3.64 (8H, m), 3.92–4.29 (2H, m), 7.01 (1H, s), 7.42–7.50 (1H, m), 7.72–7.78 (2H, m), 8.22 (1H, d, J=4.7 Hz), 9.00 (1H, d, J=4.7 Hz), 9.30 (1H, brs) (DMSO-d ₆)	459
F63	1.12–1.31 (12H, m), 3.35–3.65 (8H, m), 3.93–4.35 (2H, m), 7.00 (1H, s), 7.37–7.40 (2H, m), 7.49 (2H, d, J=8.6 Hz), 8.24 (1H, d, J=5.5 Hz), 8.99 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.30 (1H, d, J=1.6 Hz) (DMSO-d ₆)	447

(291)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F64	1.21-1.34 (3H, m), 3.26-3.46 (2H, m), 3.51-3.96 (7H, m), 4.09-4.38 (1H, m), 7.38 (1H, s), 7.56 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.77 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.10 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 8.88 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.29 (1H, d, J=1.6 Hz) (CDCl ₃)	416
F65	1.12-1.29 (3H, m), 3.30-3.61 (8H, m), 3.94-4.32 (2H, m), 7.00 (1H, s), 7.46-7.49 (2H, m), 7.57-7.64 (2H, m), 8.24 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.00 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.31 (1H, brs) (DMSO-d6)	475
F66	1.12-1.29 (3H, m), 3.27-3.62 (8H, m), 3.89 (3H, s), 3.91-4.34 (2H, m), 7.00 (1H, s), 7.56-7.63 (2H, m), 8.04 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.23 (1H, brs), 9.00 (1H, brs), 9.30 (1H, brs) (DMSO-d6)	449
F67	1.11-1.29 (3H, m), 2.35 (3H, s), 3.37-3.65 (8H, m), 3.89-4.34 (2H, m), 7.00 (1H, s), 7.27 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.31-7.37 (2H, m), 8.23 (1H, d, J=4.7 Hz), 9.00 (1H, d, J=4.7 Hz), 9.30 (1H, d, J=1.6 Hz) (DMSO-d6)	405
F68	1.13-1.32 (3H, m), 3.28-3.62 (8H, m), 3.94-4.35 (2H, m), 7.00 (1H, s), 7.66-7.72 (2H, m), 7.86 (2H, d, J=6.3 Hz), 8.22 (1H, brs), 9.00 (1H, brs), 9.30 (1H, brs) (DMSO-d6)	459
F69	1.19 (3H, d, J=7.0 Hz), 2.96 (6H, s), 3.32-3.56 (7H, m), 3.72-4.03 (3H, m), 6.72 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.00 (1H, s), 7.32 (2H, d, J=8.6 Hz), 8.22 (1H, dd, J=1.6, 4.7 Hz), 8.99 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.30 (1H, d, J=1.6 Hz) (DMSO-d6)	434
F70	1.16-1.29 (3H, m), 3.33-3.61 (8H, m), 3.79-4.07 (5H, m), 6.99-7.02 (3H, m), 7.42 (2H, d, J=8.6 Hz), 8.23 (1H, dd, J=1.6, 5.5 Hz), 9.00 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.30 (1H, d, J=1.6 Hz) (DMSO-d6)	421
F71	1.12-1.36 (3H, m), 3.34-3.71 (8H, m), 3.90-4.39 (2H, m), 7.01 (1H, s), 7.55-7.63 (3H, m), 7.98-8.05 (4H, m), 8.23 (1H, d, J=4.7 Hz), 8.98 (1H, d, J=3.1 Hz), 9.30 (1H, d, J=1.6 Hz) (DMSO-d6)	441
F72	1.13-1.25 (3H, m), 3.32-3.60 (8H, m), 3.94-4.15 (2H, m), 6.09 (2H, s), 6.95-7.02 (4H, m), 8.23 (1H, dd, J=1.6, 4.7 Hz), 9.00 (1H, d, J=4.7 Hz), 9.30 (1H, d, J=1.6 Hz) (DMSO-d6)	435
F73	1.21-1.34 (3H, m), 3.30-3.83 (8H, m), 3.95-4.44 (2H, m), 7.01 (1H, d, J=1.6 Hz), 7.69-7.76 (2H, m), 7.84-7.88 (1H, m), 8.04-8.10 (2H, m), 8.22-8.26 (1H, m), 8.54 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.97-9.01 (1H, m), 9.30 (1H, brs) (DMSO-d6)	442
F74	1.32 (3H, t, J=7.0 Hz), 2.52 (3H, d, J=2.4 Hz), 3.38-3.46 (1H, m), 3.49-3.59 (4H, m), 3.61-3.75 (1H, m), 3.84-3.97 (2H, m), 4.08-4.41 (2H, m), 7.40 (1H, s), 8.11 (1H, d, J=5.5 Hz), 8.89 (1H, d, J=5.5 Hz), 9.29 (1H, brs) (CDCl ₃)	369
F75	1.35 (3H, d, J = 6.4 Hz), 2.94-3.13 (2H, m), 3.13-3.33 (2H, m), 3.45 (3H, s), 3.33-3.65 (3H, m), 3.85 (3H, s), 4.05-4.08 (1H, m), 7.00 (1H, s), 7.07 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.17 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.41-7.57 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.2 Hz), 8.26 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	421
F76	1.31 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.20-3.25 (2H, m), 3.29-3.40 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.50-3.67 (2H, m), 3.99-4.13 (1H, m), 7.02 (1H, s), 7.19 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.33 (1H, dd, J = 8.5, 2.2 Hz), 7.42 (2H, t, J = 8.0 Hz), 8.24 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	388
F77	1.42 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.10-3.43 (5H, m), 3.47 (3H, s), 3.52-3.75 (2H, m), 4.06-3.22 (1H, m), 7.02 (1H, s), 7.15 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.25 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.56-7.71 (1H, m), 7.75 (1H, dd, J = 6.5, 1.2 Hz), 8.27 (1H, d, J = 3.9 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	388
F78	1.32 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.20-3.34 (4H, m), 3.47 (3H, s), 3.52-3.67 (2H, m), 4.00-4.22 (1H, m), 8.02 (1H, m), 8.22 (1H, d, J = 7.6 Hz), 8.34 (1H, s), 8.57 (1H, s), 8.62 (1H, s), 9.03 (1H, d, J = 7.6 Hz), 9.32 (1H, d, J = 5.0 Hz) (DMSO-d6)	365

(292)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F79	1.25 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.32-3.67 (4H, m), 3.48 (3H, s), 3.77-4.28 (3H, m), 7.02 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.11 (1H, d, J = 1.5 Hz), 8.23 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.41 (1H, d, J = 1.2 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	365
F80	1.23 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.47 (3H, s), 3.52-3.72 (4H, m), 3.80-3.85 (1H, m), 4.03-4.05 (1H, m), 4.11-4.13 (1H, m), 4.17 (1H, m), 7.02 (1H, s), 7.29 (2H, d, J = 6.8 Hz), 8.21 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.31 (2H, d, J = 7.0 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	364
F81	1.31 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.34-3.71 (5H, m), 3.48 (3H, s), 3.76-3.79 (1H, m), 4.10-4.14 (1H, m), 7.03 (1H, s), 7.82 (1H, dd, J = 8.9, 5.2 Hz), 8.08 (1H, dd, J = 8.9, 2.4 Hz), 8.21-8.25 (2H, m), 8.54 (1H, d, J = 2.7 Hz), 9.03 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	364
F82	1.26 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.48 (3H, s), 3.52-3.58 (3H, m), 3.69 (1H, dd, J = 13.1, 3.1), 3.89 (1H, dd, J = 13.4, 4.0 Hz), 4.07-3.95 (1H, m), 4.18-4.13 (1H, m), 6.87 (1H, t, J = 6.3 Hz), 7.03 (1H, s), 7.26 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.87 (1H, t, J = 7.4 Hz), 8.10 (1H, dd, J = 8.4, 1.3 Hz), 8.22 (1H, d, J = 3.9 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	364
F83	1.28 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.52 (11H, s), 3.42-3.44 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.51-3.60 (2H, m), 3.60-3.74 (2H, m), 3.97-4.16 (1H, m), 7.01 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.02 (1H, s), 7.76 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.23 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	463
F84	1.31 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.11-3.14 (2H, m), 3.24 (1H, dd, J = 12.1, 3.4 Hz), 3.34 (1H, dd, J = 12.1, 4.2 Hz), 3.46 (3H, s), 3.50-3.60 (2H, m), 3.94-4.14 (1H, m), 7.01 (2H, d, J = 7.4 Hz), 7.02 (1H, s), 7.27 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.23 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	397
F85	1.39 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.45-3.50 (1H, m), 3.51 (3H, s), 3.59-3.72 (4H, m), 3.69-3.78 (1H, m), 4.11-4.15 (1H, m), 7.04 (1H, s), 7.65 (2H, d, J = 5.2 Hz), 7.89-8.10 (3H, m), 8.24 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.03 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.10 (1H, d, J = 2.6 Hz), 9.32 (1H, s) (DMSO-d6)	414
F86	1.33 (3H, t, J = 6.4 Hz), 3.04-3.39 (4H, m), 3.45 (3H, s), 3.48-3.55 (2H, m), 4.02-4.10 (1H, m), 6.71 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.88-6.93 (2H, m), 7.02 (1H, s), 8.24 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	379
F87	1.30 (3H, t, J = 6.5 Hz), 3.27-3.45 (3H, m), 3.48 (3H, m), 3.52-3.60 (2H, m), 3.66-3.72 (1H, m), 4.10-4.06 (1H, m), 7.03-7.01 (3H, m), 7.80 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.23 (1H, d, J = 3.9 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	407
F88	1.26 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.27-3.42 (3H, m), 3.46 (3H, s), 3.51-3.58 (2H, m), 3.68-3.72 (1H, m), 3.78 (3H, s), 3.97-4.10 (1H, m), 6.61 (1H, s), 7.02 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.81 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.99 (1H, t, J = 6.7 Hz), 8.58 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.71 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	438
F89	1.32 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.10-3.20 (1H, m), 3.25-3.31 (1H, m), 3.33-3.39 (2H, m), 3.47 (3H, m), 3.49-3.61 (2H, m), 3.85 (3H, s), 3.96-4.10 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.26-7.31 (1H, m), 7.38-7.42 (2H, m), 7.50 (1H, s), 8.00 (1H, dd, J = 6.7, 5.1 Hz), 8.59 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	438
F90	1.24 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.41-3.61 (8H, m), 3.70-3.74 (1H, m), 4.02-4.05 (1H, m), 6.61 (1H, d, J = 1.0 Hz), 7.06 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.60 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.97 (1H, d, J = 5.0, 6.4 Hz), 8.58 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.71 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	405

(293)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F91	1.31 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.22-3.26(1H, m), 3.28-3.68 (7H, m), 3.96-4.11 (1H, m), 6.63 (1H, s), 7.20 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.33-7.48 (2H, m), 7.55 (1H, t, J = 8.0 Hz), 7.88-7.96 (1H, m), 8.01 (1H, t, J = 5.9 Hz), 8.61 (1H, d, J = 4.7 Hz), 8.72 (1H, s) (DMSO-d6)	405
F92	1.40 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.14-3.43 (3H, m), 3.46 (3H, s), 3.49-3.66 (2H, m), 4.03-4.11 (3H, m), 6.62 (1H, s), 7.41 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.60-7.66 (1H, m), 7.04 (1H, dd, J = 7.7, 1.2 Hz), 8.03 (1H, dd, J = 6.8, 5.1 Hz), 8.59 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	405
F93	1.30 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.20-3.30 (1H, m), 3.31-3.61 (7H, m), 3.65-3.70 (1H, m), 4.00-4.05 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.98-8.01 (1H, m), 8.35 (1H, s), 7.88-8.05(5H, m), 8.47-8.79 (1H, m) (DMSO-d6)	382
F94	1.23 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.29-3.52 (2H, m), 3.47 (3H, m), 3.53-3.59 (1H, m), 3.94 (1H, dd, J = 13.0, 4.1 Hz), 3.99-4.18 (2H, m), 6.61 (1H, s), 7.86 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.00 (1H, dd, J = 6.8, 5.3 Hz), 8.08-8.13(1H, m), 8.40(1H, s), 8.58 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.71 (1H, d, J = 3.1 Hz) (DMSO-d6)	382
F95	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) d 3.46 (3H, s), 3.56-3.68 (3H, m), 3.80 (1H, dd, J = 13.7, 3.3 Hz), 3.98 (1H, dd, J = 13.7, 4.6 Hz), 4.08-4.12 (2H, m), 6.63 (1H, s), 7.25 (2H, d, J = 7.2 Hz), 7.97 (1H, dd, J = 6.7, 5.3 Hz), 8.27 (2H, d, J = 7.4 Hz), 8.58 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	381
F96	1.29 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.37-3.42 (1H, m), 3.48(3H, s), 3.53-3.68 (4H, m), 3.76 (1H, d, J = 12.3 Hz), 4.06-4.09 (1H, m), 6.63 (1H, s), 7.81 (1H, dd, J = 8.9, 5.2 Hz), 7.92-8.03 (1H, m), 8.07 (1H, dd, J = 8.9, 2.1 Hz), 8.23 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.54 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.59 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	381
F97	1.25 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.47 (3H, s), 3.51-3.63 (3H, m), 3.67 (1H, dd, J = 13.3, 3.2 Hz), 3.88 (1H, dd, J = 13.3, 4.7 Hz), 3.98-4.03 (1H, m), 4.11-4.17 (1H, m), 6.85 (1H, t, J = 6.3 Hz), 6.98 (1H, s), 7.23 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.84 (1H, t, J = 7.3 Hz), 8.05-8.14 (1H, m), 8.20 (2H, d, J = 6.3 Hz), 8.82 (2H, d, J = 6.3 Hz) (DMSO-d6)	381
F98	1.25 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.52 (9H, s), 3.27-3.29 (1H, m), 3.33-3.58 (7H, m), 3.62-3.69 (2H, m), 4.00-4.05 (1H, m), 6.63 (1H, s), 7.00 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.76 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 6.8, 5.4 Hz), 8.59 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.71 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	480
F99	1.29 (3H, d, J = 6.4 Hz), 2.63 (3H, s), 3.18-3.31 (1H, m), 3.33-3.59 (7H, m), 3.61-3.72 (1H, m), 3.98-4.11 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.11 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.84 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.00 (1H, dd, J = 6.7, 5.1 Hz), 8.59 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	462
F100	1.30 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.06.3.13 (1H, m), 3.23 (1H, dd, J = 12.2, 3.3 Hz), 3.33 (1H, dd, J = 12.2, 4.3 Hz), 3.36-3.58 (7H, m), 3.91-4.09 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.00 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.26 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.94-8.07 (1H, m), 8.60 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.73 (1H, d, J = 2.2 Hz) (DMSO-d6)	414
F101	1.36 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.40-3.55 (1H, m), 3.43-3.56 (5H, m), 3.60-3.65 (2H, m), 3.75 (1H, d, J = 12.2 Hz), 4.01-4.18 (1H, m), 6.64 (1H, s), 7.60-7.65 (2H, m), 7.87-8.10 (4H, m), 8.60 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz), 9.09 (1H, d, J = 2.8 Hz) (DMSO-d6)	431

(294)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F102	1.33 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.27-3.43 (1H, m), 3.50 (3H, s), 3.55-3.70 (2H, m), 3.77 (1H, d, J = 12.2 Hz), 4.02-4.19 (1H, m), 7.48 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.79 (1H, dd, J = 8.4 Hz), 7.88-8.02 (2H, m), 8.05 (1H, d, J = 9.4 Hz), 8.59 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.67 (1H, d, J = 8.3 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.89 (1H, d, J = 3.8 Hz) (DMSO-d6)	431
F103	1.31 (3H, d, J = 6.1 Hz), 3.05-3.09 (1H, m), 3.11-3.18 (1H, m), 3.25-3.42 (3H, m), 3.46 (3H, s), 3.50-3.55 (1H, m), 3.98-3.99 (1H, m), 6.63 (1H, s), 6.71 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.94-6.99 (3H, m), 7.56 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 6.5, 5.1 Hz), 8.59 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	396
F104	1.27 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.16-3.35 (1H, m), 3.40-3.44 (2H, m), 3.46 (3H, s), 3.50-3.55 (2H, m), 3.56-3.70 (1H, m), 4.02-4.05 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.01 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.80 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 6.8, 5.3 Hz), 8.59 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.71 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	424
F105	1.28 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.43-3.46 (1H, m), 3.47 (3H, s), 3.53-3.60 (3H, m), 3.69-6.72 (1H, m), 3.78 (3H, s), 4.06-4.10 (1H, m), 6.99 (1H, s), 7.03 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.82 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.25 (2H, d, J = 6.4 Hz), 8.84 (2H, d, J = 6.4 Hz) (DMSO-d6)	420
F106	1.33 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.15-3.27 (1H, m), 3.30 (1H, dd, J = 12.0, 5.1 Hz), 3.35-3.42 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.55-3.60 (2H, m), 3.85 (1H, s), 4.06-4.09 (1H, m), 7.00 (1H, s), 7.23-7.35 (1H, m), 7.37-7.43 (2H, m), 7.51 (1H, s), 8.27 (2H, d, J = 6.4 Hz), 8.85 (2H, d, J = 6.3 Hz) (DMSO-d6)	420
F107	1.34 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.03-3.10 (1H, m), 3.12-3.27 (2H, m), 3.46 (3H, s), 3.49-3.52 (1H, m), 3.53-3.65 (1H, m), 3.85 (3H, s), 4.06-4.08 (1H, m), 7.00 (1H, s), 7.07 (1H, t, J = 13.4 Hz), 7.17 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 12.1, 3.1 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.3 Hz), 8.32 (2H, d, J = 6.5 Hz), 8.87 (2H, d, J = 6.4 Hz) (DMSO-d6)	420
F108	1.25 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.30-3.37 (1H, m), 3.45 (3H, s), 3.47-3.60 (4H, m), 3.71-3.74 (1H, m), 4.03-4.07 (1H, m), 6.87 (1H, s), 7.07 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.61 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.98-8.00 (2H, m), 8.69-8.71 (2H, m) (DMSO-d6)	387
F109	1.30 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.09-3.29 (1H, m), 3.36 (1H, dd, J = 12.3, 3.3 Hz), 3.48-3.42 (4H, m), 3.51-3.61 (3H, m), 4.03-4.06 (1H, m), 6.96 (1H, s), 7.19 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.34 (1H, dd, J = 8.4, 2.2 Hz), 7.40-7.44 (2H, m), 8.18 (1H, d, J = 6.3 Hz), 8.80 (2H, d, J = 6.3 Hz) (DMSO-d6)	387
F110	1.24 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.40-3.53 (6H, m), 3.58 (1H, dd, J = 13.1, 3.1 Hz), 3.9, 8.30 (1H, dd, J = 13.1, 4.1 Hz), 4.06-4.13 (2H, m), 6.99 (1H, s), 7.86 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.11 (1H, d, J = 2.5 Hz), 8.24 (1H, d, J = 6.4 Hz), 8.41 (1H, s), 8.83 (2H, t, J = 5.3 Hz) (DMSO-d6)	364
F111	1.22 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.46 (3H, s), 3.57-3.65 (4H, m), 3.82 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.99 (1H, d, J = 13.6 Hz), 4.12-4.18 (1H, m), 6.96 (1H, s), 7.28 (2H, d, J = 6.8 Hz), 8.15 (2H, d, J = 5.2 Hz), 8.30 (2H, d, J = 7.1 Hz), 8.80 (2H, d, J = 5.1 Hz) (DMSO-d6)	363
F112	1.31 (1H, d, J = 6.5 Hz), 3.31-3.72 (8H, m), 3.79 (1H, d, J = 12.4 Hz), 4.10-4.14 (1H, m), 6.98 (1H, s), 7.84 (1H, dd, J = 8.9, 5.3 Hz), 8.11 (1H, dd, J = 8.9, 2.5 Hz), 8.21 (1H, d, J = 6.3 Hz), 8.25 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.57 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.83 (2H, d, J = 6.2 Hz) (DMSO-d6)	363

(295)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F113	1.28 (2H, d, J = 6.4 Hz), 1.52 (9H, s), 3.21–3.36 (1H, m), 3.41–3.46 (1H, m), 3.47 (3H, s), 3.53–3.57 (3H, m), 3.69 (1H, d, J = 12.4 Hz), 4.06–4.08 (1H, m), 7.00 (1H, s), 7.01 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.76 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.27 (2H, d, J = 6.4 Hz), 8.85 (2H, d, J = 6.3 Hz) (DMSO-d6)	462
F114	1.31 (3H, d, J = 6.4 Hz), 2.63 (3H, s), 3.15–3.33 (1H, s), 3.40 (1H, dd, J = 12.4, 3.2 Hz), 3.47 (3H, s), 3.49–3.62 (3H, m), 3.67 (1H, d, J = 12.3 Hz), 4.07–4.09 (1H, m), 7.00 (1H, s), 7.11 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.85 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.29 (2H, t, J = 6.2 Hz), 8.85 (2H, d, J = 6.3 Hz) (DMSO-d6)	444
F115	1.31 (2H, d, J = 6.4 Hz), 3.09–3.14 (1H, m), 3.24 (1H, dd, J = 12.1, 3.1 Hz), 3.34 (1H, dd, J = 12.1, 4.2 Hz), 3.43–3.57 (6H, m), 4.02–4.06 (1H, m), 6.97 (s, 1H), 7.00 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.27 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.22 (2H, d, J = 6.3 Hz), 8.83 (2H, d, J = 6.2 Hz) (DMSO-d6)	396
F116	1.37 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.34–3.39 (1H, m), 3.45–3.52 (4H, m), 3.55–3.67 (3H, m), 3.72–3.75 (1H, m), 4.11–4.13 (1H, m), 6.99 (1H, s), 7.55–7.67 (2H, m), 7.86–8.03 (3H, m), 8.21 (2H, d, J = 6.3 Hz), 8.82 (2H, d, J = 6.3 Hz), 9.05 (1H, d, J = 2.7 Hz) (DMSO-d6)	413
F117	1.33 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.27–3.45 (1H, m), 3.49 (3H, s), 3.51–3.57 (2H, m), 3.60–3.66 (2H, m), 3.78 (1H, d, J = 12.2 Hz), 4.11–4.14 (1H, m), 6.96 (1H, s), 7.49 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.80 (1H, dd, J = 8.4, 5.0 Hz), 7.96 (1H, dd, J = 9.5, 2.6 Hz), 8.05 (1H, d, J = 9.4 Hz), 8.16 (2H, d, J = 6.3 Hz), 8.68 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.79 (2H, d, J = 6.3 Hz), 8.89 (1H, d, J = 3.7 Hz) (DMSO-d6)	413
F118	1.33 (1H, d, J = 6.4 Hz), 3.29–3.35 (2H, m), 3.45 (3H, s), 3.47–3.50 (2H, m), 3.51–3.55 (2H, m), 4.00–4.03 (1H, m), 6.69 (1H, d, J = 8.9 Hz), 6.70 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.96 (1H, s), 8.18 (2H, d, J = 6.2 Hz), 8.80 (2H, d, J = 6.2 Hz) (DMSO-d6)	378
F119	1.28 (2H, d, J = 6.4 Hz), 3.27–3.32 (1H, m), 3.42–3.46 (5H, m), 3.53–3.57 (2H, m), 3.64–3.71 (1H, m), 4.06–4.07 (1H, m), 6.96 (1H, s), 7.01 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.80 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.18 (2H, d, J = 5.8 Hz), 8.80 (2H, d, J = 5.7 Hz) (DMSO-d6)	406
F120	0.98 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.31 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.80 (2H, m), 2.94 (2H, t, J = 7.4 Hz), 3.25–3.31 (1H, m), 3.40 (1H, dd, J = 12.5, 3.2 Hz), 3.47–3.61 (2H, m), 3.65–3.68 (1H, m), 3.96–4.18 (1H, m), 7.02 (1H, s), 7.12 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.86 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.24 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	473
F121	1.31 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.27–3.33 (1H, m), 3.42 (3H, s), 3.49 (3H, s), 3.50–3.63 (4H, m), 3.66–3.69 (1H, m), 4.07–4.11 (1H, m), 4.79 (3H, s), 7.02 (1H, s), 7.13 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.88 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.24 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	475
F122	1.30 (3H, t, J = 6.4 Hz), 1.43 (9H, s), 3.21–3.34 (3H, m), 3.48 (3H, s), 3.50–3.73 (3H, m), 4.05–4.10 (1H, m), 7.02 (1H, s), 7.11 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.85 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.24 (1H, d, J = 3.9 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	487
F123	1.32 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.29–3.34 (1H, m), 3.42–3.51 (5H, m), 3.53–3.61 (2H, m), 3.65–3.76 (1H, m), 4.08–4.12 (1H, m), 7.03 (1H, s), 7.17 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.74 (1H, dd, J = 7.2, 4.7 Hz), 7.97 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.13 (1H, t, J = 7.8 Hz), 8.25 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.33 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.85 (1H, d, J = 4.0 Hz), 9.03 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	508

(296)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F124	1.31 (3H, d, J = 6.3 Hz), 3.28-3.34 (2H, m), 3.41-3.55 (5H, m), 3.58-3.61 (2H, m), 3.68-3.71 (1H, m), 4.11-4.08 (1H, m), 4.58 (2H, s), 7.03 (1H, s), 7.16 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.89 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.24 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.87 (2H, s), 9.02 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	460
F125	1.32 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.67 (3H, d, J=7.0 Hz), 3.19-3.38 (1H, m), 3.42-3.51 (5H, m), 3.54-3.62 (2H, m), 3.68-3.71 (1H, m), 4.08-4.12 (1H, m), 4.99 (1H, q, J=6.9 Hz), 7.03 (1H, s), 7.16 (2H, d, J=9.0 Hz), 7.89 (2H, d, J=8.9 Hz), 8.24 (1H, d, J=5.1 Hz), 8.95 (2H, s), 9.02 (1H, d, J=5.2 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	474
F126	1.32 (2H, t, J = 7.4 Hz), 1.77 (6H, s), 3.29-3.34 (1H, m), 3.42-3.51 (5H, m), 3.54-3.59 (2H, m), 3.68-3.71 (1H, m), 4.09-4.12 (1H, m), 7.03 (1H, s), 7.16 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.89 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.24 (1H, d, J = 3.9 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.0 Hz), 9.11 (2H, s), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	488
F127	1.32 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.95-2.22 (2H, m), 2.22-2.42 (2H, m), 2.43-2.65 (2H, m), 3.28-3.36 (1H, m), 3.37-3.61 (7H, m), 3.68-3.71 (1H, m), 4.08-4.11 (1H, m), 5.15 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.03 (1H, s), 7.15 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.89 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.24 (1H, d, J = 5.1 Hz), 9.02 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.31 (1H, s) (DMSO-d6)	500
F128	1.31 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.29-3.33 (1H, m), 3.42-3.51 (5H, m), 3.53-3.62 (2H, m), 3.69 (1H, d, J = 12.3 Hz), 4.09-4.11 (1H, m), 5.24 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.03 (1H, s), 7.15 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.52 (1H, s), 7.86 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.24 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.94-9.08 (2H, m), 9.32 (1H, s) (DMSO-d6)	540
F129	1.39 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.39-3.48 (4H, m), 3.57-3.59 (2H, m), 3.61 (3H, s), 3.95-4.10 (1H, m), 7.03 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.38 (1H, s), 7.54-7.62 (3H, m), 8.10 (2H, d, J = 6.9 Hz), 8.17-8.23 (3H, m), 8.89 (1H, d, J = 5.3 Hz), 9.29 (1H, s) (CDCl ₃)	507
F130	0.98 (2H, t, J = 7.4 Hz), 1.29 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.80 (2H, m, J = 7.4 Hz), 2.93 (2H, t, J = 7.4 Hz), 3.22-3.29 (1H, m), 3.32-3.59 (7H, m), 3.59-3.72 (1H, m), 3.63-3.66 (1H, m), 4.02-4.18 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.10 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.85 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.00 (1H, dd, J = 6.7, 5.4 Hz), 8.59 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.71 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	490
F131	1.30 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.24-3.30 (1H, m), 3.38-3.47 (5H, m), 3.48 (3H, s), 3.51-3.54 (2H, m), 3.65-3.68 (1H, m), 4.03-4.06 (1H, m), 4.80 (2H, s), 6.62 (1H, s), 7.12 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.87 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.00 (1H, dd, J = 6.8, 5.1 Hz), 8.59 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.71 (1H, d, J = 3.1 Hz) (DMSO-d6)	492
F132	1.29 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.44 (6H, s), 3.33-3.60 (7H, m), 3.22-3.29 (1H, m), 3.37-3.57 (7H, m), 3.63-3.66 (1H, m), 4.03-4.06 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.10 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.85 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 6.8, 5.2 Hz), 8.59 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.71 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	504
F133	1.30 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.26-3.32 (1H, m), 3.37-3.44 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.53-3.59 (2H, m), 3.69 (2H, d, J = 12.3 Hz), 4.04-4.06 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.16 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.87-8.04 (3H, m), 8.07-8.14 (2H, m), 8.59 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.92 (2H, dd, J = 4.5 Hz) (DMSO-d6)	525
F134	1.30 (3H, d, J = 6.5 Hz), 3.26-3.32 (1H, m), 3.37-3.44 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.53-3.59 (2H, m), 3.69 (2H, d, J=12.3 Hz), 4.04-4.06 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.16 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.73 (1H, dd, J=7.6 Hz), 7.89-8.05 (3H, m), 8.13 (1H, t, J = 7.8 Hz), 8.33 (1H, d, J = 6.4 Hz), 8.59 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.1 Hz), 8.85 (1H, d, J = 4.4 Hz) (DMSO-d6)	525

(297)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F135	1.29 (1H, d, J = 6.4 Hz), 3.26-3.32 (1H,m), 3.41-3.69 (7H, m), 4.03-4.06 (1H, m), 4.57 (2H, s), 6.62 (1H, s), 7.15 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.88 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.98 (1H, dd, J = 6.7, 5.0 Hz), 8.59 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.71 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.78 (2H, brs) (DMSO-d6)	477
F136	1.30 (3H, d, J = 6.5 Hz), 1.66 (3H, d, J = 7.0 Hz), 3.26-3.31 (1H, m), 3.39-3.44 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.53-3.59 (2H, m), 3.67-3.70 (1H, m), 4.04-4.07 (1H, m), 4.99 (1H, q, J = 6.9 Hz), 6.62 (1H, s), 7.15 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.88 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 6.8, 5.0 Hz), 8.59 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.2 Hz), 8.93 (2H, brs) (DMSO-d6)	491
F137	1.30 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.76 (6H, s), 3.26-3.32 (2H, m), 3.41-3.44 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.53-3.56 (2H, m), 3.67-3.70 (1H, m), 4.02-4.06 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.15 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.88 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 6.7, 5.0 Hz), 8.59 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz), 9.07 (2H, brs) (DMSO-d6)	505
F138	1.30 (3H, d, J = 6.5 Hz), 1.96-2.22 (2H, m), 2.23-2.41 (2H, m), 2.42-2.62 (2H, m), 3.26-3.31 (1H, m), 3.36-3.39 (2H, m), 3.42-3.46 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.55-3.66 (1H, m), 4.04-4.06 (1H, m), 5.15 (1H, t, J=7.9 Hz), 6.62 (1H, s), 7.14 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.88 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 6.7, 5.2 Hz), 8.59 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	517
F139	1.29 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.26-3.31 (1H, m), 3.38-3.66 (8H, m), 4.03-4.06 (1H, m), 5.23 (1H, t, J = 7.3 Hz), 6.62 (1H, s), 7.14 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.53 (1H, s), 7.86 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.98 (1H, dd, J = 6.8, 5.4 Hz), 8.59 (1H, d, J = 5.9 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz), 9.01 (1H, s) (DMSO-d6)	557
F140	1.30 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.26-3.32 (1H, m), 3.41-3.43 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.52-3.59 (2H, m), 3.67-3.70 (1H, m), 4.04-4.07 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.15 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.65-7.68 (2H, m), 7.72-7.76 (1H, m), 7.95 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.99 (1H, d, J = 6.8, 5.3 Hz), 8.18 (2H, d, J = 7.1 Hz), 8.59 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	524
F141	1.29 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.26-3.32 (1H, m), 3.38-3.44 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.53-3.57 (2H, m), 3.67-3.70 (1H, m), 4.04-4.07 (1H, m), 6.29 (1H, s), 6.62 (1H, s), 7.52-7.56 (3H, m), 7.60-7.61 (1H, m), 7.62-7.63 (1H, m), 7.88 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 6.7, 5.1 Hz), 8.59 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.72 (1H, d, J = 3.0 Hz), 9.52 (1H, brs) (DMSO-d6)	553
F142	1.30 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.17-3.61 (9H, m), 4.02-4.06 (1H, m), 6.62 (1H, s), 7.12 (2H, d, J=9.0 Hz), 7.88 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 6.7, 5.4 Hz), 8.11 (2H, brs), 8.59 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.71 (1H, d, J = 3.0 Hz) (DMSO-d6)	491
F143	1.00 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.31 (3H, d, J = 6.5 Hz), 1.80 (2H, m), 2.94 (3H, t, J = 7.4 Hz), 3.20-3.35 (1H, m), 3.38-3.60 (7H, m), 3.65-3.68 (1H, m), 3.98-4.18 (1H, m), 6.98 (1H, s), 7.12 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.86 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.24 (2H, d, J = 6.4 Hz), 8.83 (2H, d, J = 6.3 Hz) (DMSO-d6)	472
F144	1.31 (2H, d, J = 6.4 Hz), 3.26-3.32 (1H, m), 3.39-3.49 (2H, m), 3.43 (3H, s), 3.47 (3H, s), 3.53-3.60 (2H, m), 3.67-3.72 (1H, m), 4.07-4.10 (1H, m), 4.80 (2H, s), 6.99 (1H, s), 7.13 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.88 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.25 (2H, d, J = 6.4 Hz), 8.84 (2H, d, J = 6.3 Hz) (DMSO-d6)	474

(298)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F145	1.31 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.41 (9H, s), 3.26-3.30(1H, s), 3.39-3.42 (2H, m), 3.47 (4H, m), 3.50-3.78 (4H, m), 4.01-4.20 (1H, m), 6.99 (1H, s), 7.11 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.86 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.25 (2H, d, J = 6.4 Hz), 8.84 (2H, d, J = 6.4 Hz) (DMSO-d6)	486
F146	1.32 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.23-3.38 (1H, m), 3.43-3.50 (5H, m), 3.54-3.59 (2H, m), 3.64-3.77 (1H, m), 4.08-4.17 (1H, m), 6.96 (1H, s), 7.17 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.74 (1H, dd, J = 7.2, 4.8 Hz), 7.97 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.12 (1H, dt, J = 7.8, 1.5 Hz), 8.18 (2H, d, J = 6.1 Hz, 2H), 8.33 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.80 (2H, d, J = 6.2 Hz), 8.85 (1H, d, J = 4.4 Hz) (DMSO-d6)	507
F147	1.31 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.28-3.35 (1H, m), 3.41-3.49 (5H, m), 3.53-3.61 (2H, m), 3.68-3.71 (1H, m), 4.07-4.10 (1H, m), 4.58 (2H, s), 6.94 (1H, s), 7.16 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.90 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.15 (2H, d, J = 6.3 Hz), 8.79 (2H, d, J = 6.1 Hz), 8.86 (2H, brs) (DMSO-d6)	459
F148	1.31 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.66 (3H, d, J = 6.1 Hz), 3.28-3.33 (1H, m), 3.37-3.45 (2H, m), 3.47 (3H, s), 3.53-3.60 (2H, m), 3.67-3.70 (1H, m), 4.06-4.09 (1H, m), 4.96-5.04 (1H, m), 6.93 (1H, s), 7.15 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.45 (2H, d, J = 7.4 Hz), 7.89 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.10 (2H, d, J = 6.2 Hz), 8.76 (2H, d, J = 6.2 Hz), 8.88 (2H, brs) (DMSO-d6)	473
F149	1.30 (1H, d, J = 6.4 Hz), 1.76 (6H, s), 3.28-3.33 (1H, m), 3.42-3.49 (5H, m), 3.53-3.57 (2H, m), 3.67-3.70 (1H, m), 4.07-4.10 (1H, m), 6.93 (1H, s), 7.15 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.89 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.11 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.77 (2H, d, J = 6.2 Hz), 9.06 (1H, brs) (DMSO-d6)	487
F150	1.30 (2H, d, J = 6.4 Hz), 1.90-2.20 (2H, m), 2.21-2.38 (2H, m), 2.48-2.56 (2H, m), 3.28-3.47 (6H, m), 2.53-2.57 (2H, m), 3.68-3.71 (1H, m), 4.06-4.10 (1H, m), 5.14 (1H, t, J = 7.9 Hz), 6.94 (1H, s), 7.15 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.89 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.13 (2H, d, J = 6.2 Hz), 8.78 (2H, d, J = 6.2 Hz) (DMSO-d6)	499
F151	1.30 (3H, d, J = 6.5 Hz), 2.69 (1H, s), 3.17-3.37 (1H, m), 3.37-3.63 (11H, m), 3.63-3.79 (1H, m), 3.97-4.15 (1H, m), 5.25 (1H, t, J = 7.4 Hz), 6.94 (1H, s), 7.15 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.54 (1H, s), 7.86 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.12 (2H, d, J = 6.2 Hz), 8.77 (2H, d, J = 6.2 Hz), 9.04 (1H, s) (DMSO-d6)	539
F152	1.32 (2H, d, J = 6.4 Hz), 3.32 (1H, d, J = 9.4 Hz), 3.36-3.64 (7H, m), 3.70 (1H, d, J = 12.2 Hz), 4.02-4.21 (1H, m), 6.98 (1H, s), 7.16 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.70 (2H, td, J = 8.5, 7.2 Hz), 7.96 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.20 (2H, dd, J = 13.7 Hz), 8.82 (1H, d, J = 6.3 Hz) (DMSO-d6)	506
F153	1.30 (1H, d, J = 6.4 Hz), 3.31 (1H, s), 3.38-3.364 (6H, m), 3.64-3.78 (1H, m), 4.07 (1H, s), 6.29 (1H, s), 6.93 (1H, s), 7.16 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.44-7.71 (2H, m), 7.89 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.12 (1H, d, J = 6.2 Hz), 8.77 (1H, d, J = 6.2 Hz), 9.25-9.62 (1H, m) (DMSO-d6)	535
F154	1.30 (1H, d, J = 6.4 Hz), 3.31 (1H, s), 3.38-3.64 (6H, m), 3.64-3.78 (1H, m), 4.07 (1H, s), 6.29 (1H, s), 6.93 (1H, s), 7.16 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.44-7.71 (2H, m), 7.89 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.12 (1H, d, J = 6.2 Hz), 8.77 (1H, d, J = 6.2 Hz), 9.25-9.62 (1H, m) (DMSO-d6)	473
F155	1.32 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.29-3.34 (1H, m), 3.42-3.56 (5H, m), 3.57-3.62 (2H, m), 3.70-3.73 (1H, m), 4.09-4.12 (1H, m), 7.00 (1H, s), 7.17 (2H, d, J=9.0 Hz), 7.96 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.10 (2H, d, J = 6.1 Hz), 8.29 (2H, t, J = 11.1 Hz), 8.85 (2H, d, J = 6.3 Hz), 8.92 (2H, d, J = 6.0 Hz) (DMSO-d6)	507

(299)

化合物編號	¹ H-NMR	MS[M+1]
F156	1.30 (3H, d, $J = 6.4$ Hz), 3.04-3.10 (1H, m), 3.16-3.20 (1H, m), 3.26-3.30 (1H, m), 3.37-3.42 (1H, m), 3.46 (3H, s), 3.49-3.55 (2H, m), 4.02-4.05 (1H, m), 4.25 (1H, dd, $J = 1.8, 7.9$ Hz), 6.34-6.36 (1H, m), 6.43 (1H, dd, $J = 1.8, 7.9$ Hz), 6.98-7.03 (2H, m), 8.24 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 8.83 (2H, d, $J = 6.1$ Hz) (DMSO-d6)	492
F157	1.30 (3H, d, $J = 6.4$ Hz), 3.04-3.10 (1H, m), 3.16-3.20 (1H, m), 3.26-3.30 (1H, m), 3.37-3.42 (1H, m), 3.46 (3H, s), 3.49-3.55 (2H, m), 4.02-4.05 (1H, m), 4.25 (1H, dd, $J = 1.8, 7.9$ Hz), 6.34-6.36 (1H, m), 6.43 (1H, dd, $J = 1.8, 7.9$ Hz), 6.98-7.03 (2H, m), 8.24 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 8.83 (2H, d, $J = 6.1$ Hz) (DMSO-d6)	378
F158	1.41 (3H, d, $J = 6.6$ Hz), 3.18-3.42 (4H, m), 3.46 (3H, s), 4.12-4.14 (1H, m), 6.99 (1H, s), 7.15 (1H, t, $J = 7.4$ Hz), 7.24 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.62-7.66 (1H, m), 7.74-7.76 (1H, m), 8.26 (2H, d, $J = 6.3$ Hz), 8.83 (2H, d, $J = 6.3$ Hz) (DMSO-d6)	387
F159	1.31 (3H, d, $J = 6.4$ Hz), 3.23-3.29 (1H, m), 3.37-3.41 (1H, m), 3.45 (1H, s), 3.48-3.68 (4H, m), 4.05-4.08 (1H, m), 6.99 (1H, s), 8.24-8.25 (2H, m), 8.57 (2H, s), 8.62 (1H, s), 8.84 (2H, d, $J = 6.2$ Hz) (DMSO-d6)	364
F160	1.26 (3H, d, $J = 6.4$ Hz), 3.47 (3H, s), 3.51-3.56 (3H, m), 3.67-3.72 (1H, m), 3.87-3.92 (1H, m), 4.01-4.04 (1H, m), 4.13-4.17 (1H, m), 6.87 (1H, t, $J = 6.3$ Hz), 6.99 (1H, s), 7.26 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), 7.85-7.89 (1H, m), 8.10-8.12 (1H, m), 8.23 (2H, d, $J = 6.4$ Hz), 8.84 (2H, d, $J = 6.4$ Hz) (DMSO-d6)	363

(300)

實驗 1：本發明藥物對抗經由牛腦 TPK1 之 P-GS1 磷酸化作用的抑制活性

包含 100 mM MES-氫氧化鈉 (pH 6.5)、1 mM 乙酸鎂、0.5 mM EGTA、5 mM β -氫硫基乙醇、0.02% Tween 20、10%丙三醇、12 $\mu\text{g/ml}$ P-GS1、41.7 μM [γ - ^{32}P] ATP (68 kBq/ml)、牛腦 TPK1 及表中所示化合物 (最終混合物所包含 1.7% DMSO 係衍生自在 10% DMSO 之存在下所製得測試化合物之溶液) 之混合物用作反應系統。藉由加入 ATP 開始磷酸化作用，反應在 25°C 下進行 2 小時，然後在冰冷卻下藉由加入 21%過氯酸以停止反應。反應混合物以 12,000 rpm 離心 5 分鐘，吸附於 P81 紙 (Whatmann) 上，然後該紙用 75 mM 磷酸清洗四次，用水清洗三次及用丙酮清洗一次。將該紙乾燥，使用液態閃爍計數器測量殘餘放射活性。結果示於下表。測試化合物顯著地抑制經由 TPK1 之 P-GS1 磷酸化作用。結果強烈地建議本發明藥物抑制 TPK1 活性，因此抑制 A β 神經毒性及 PHF 的形成，以及本發明藥物可有效的預防及 / 或治療阿茲海默氏症及上述疾病。

(301)

表 3

化合物編號	IC ₅₀ (nM)
B 6	1.7
B 9	1.2
B 16	2.8
B 20	1.1
B 37	1.5
B 46	2.5
B 62	7
B 69	4
B 77	9.8
B 109	14
D 16	14
D 42	7.9
D 95	5.6
F 24	1.4
F 56	2.2
F 69	2.4
F 148	2.6

實驗 2：活體內 τ 磷酸化作用上之抑制活性

5-6 星期大及重 25-35 g 之 CD-1 雄鼠 (Charles River Japan, inc.) 口服測試化合物 1、3、10、30 mg/kg (0.5% Tween/H₂O 懸浮液)，1 小時後，鼠被斷頭及立刻取出腦皮質，接著以液態氮冷凍。腦皮質立刻以 2.3% SDS 均質化緩衝劑 (62.5 mM Tris-HCl, 2.3% SDS, 各為 1 mM 之 EDTA、EGTA 及 DTT, 包含 0.2 μ M 4- (2-胺基乙基) 苯磺醯氟 (AEBSF)、13 μ M 胜肽酶抑制劑 (bestatin)、1.4 μ M E-64、0.1 mM leupeptin、30 nM aprotinin 之蛋白酶抑制劑雞尾酒 (δ P2714)，pH 6.8)，及在 4°C 下

(302)

以 15000 ×g 離心 15 分鐘。使用 DC 蛋白質分析套組 (BIO-RAD) 測定蛋白質濃度。上清液以樣品緩衝劑 (62.5 mM Tris-HCl , 25% 丙三醇 , 2% SDS , 0.01% 溴酚藍 , pH6.8) 稀釋以調整蛋白質濃度為約 0.5 - 2 mg/mg , 然後沸騰 5 分鐘。10μg 樣品施加在 10% SDS-PAGE 微小平板凝膠 , 然後傳送至 PVDF 膜。該膜在室溫下以包含 5% 脫脂牛奶之 PBS 培養 1 小時 , 然後在 4℃ 以 pS396 抗體 (BIOSOURCE) 之探針探查整夜。抗-兔 IgG HRP-結合之抗體 (Promega) 用作第二抗體。膜以 ECL 套組 (Amerasham Bioscience) 顯現及以 LAS1000 (Fuji Photo Film) 偵測。

溶解度實例

(1) . 製備

1-1. 日本藥典 14 (JP-14) 降解試驗方法 (Degradation test method) 中指定之第一種溶液

至 2.0 g 氯化鈉加入 7.0 mL 鹽酸及水 , 所得溶液調整成 1000 mL。此溶液為澄清且無色的 , pH 約 1.2。

1-2. JP-14 降解試驗方法中指定之第二種溶液

至 250 mL 之 0.2 mol/L 磷酸二氫鉀加入 118 mL 之 0.2 mol/L 氫氧化鈉試驗溶液及水 , 所得溶液調整成 1000 mL。此溶液為澄清且無色的 , pH 約 6.8。

1-3. 稀釋之 McIlvaine 緩衝劑 (pH 4.0)

將磷酸氫二鈉 (0.05 mol/L) 及 0.0025 mol/L 檸檬酸

(303)

溶液混合，混合物調整成 pH4.0 以製備稀釋之 McIlvaine 緩衝劑。

3-4. 人工腸溶液

所用二人工腸流體調配物為：模擬之禁食狀態的腸流體 (FaSSIF) 及模擬之進食狀態的腸流體 (Pharm. Res., V01.15, No.5, 1998, p698-705)。為了製備這些溶液，試驗試劑之組成示於表 4，混合物中加入水，製劑以超音波震盪均質化。確定製劑之乳化已均勻後，加入 1 mol/L 氫氧化鈉溶液調整 pH，並加入適當量之水以調整溶液體積。

表 4：模擬之腸流體之組成

FaSSIF			FeSSIF		
PH	6.5		pH	5	
重量滲透濃度	270	Osmol	重量滲透濃度	635	mOsmol
牛膽酸鈉	3	mM	牛膽酸鈉	15	mM
卵磷脂	0.75	mM	卵磷脂	3.75	mM
KH ₂ PO ₄	3.9	g	乙酸	8.65	g
KCl	7.7	g	KCl	15.2	g
NaOH	pH 6.5		NaOH	pH 5.0	
水	1	L	水	1	L

(2) 適當定量測量方法的決定

基於快速定性測量的目的，發展使用半-微管柱之快速分析方法（條件詳述於下），以產生均勻對稱且與溶劑衝擊譜峰 (shock peak) 分開之個別試驗化合物譜峰。

(304)

[HPLC 條件]

偵測器：光電二極體陣列

波長：UV235 nm

管柱：inertsil ODS-3 5 μ m 3.0 mm I.D. X 75 mm

管柱溫度：40°C

移動相：A, 0.1% 三氟乙酸溶液

B, 0.1% 三氟乙酸/乙腈溶液

A : B = 65 : 35 (等梯度洗提)

流速：0.50 mL/min

注射體積：5 μ L

(3) 適當溶解度測量方法之決定

檢查吸附在不同類型過濾器之試驗物質的電位後，藉由過濾移除不溶物以進行溶解度測量。

(4) 樣品於 JP-14 第一種溶液、JP-14 第二種溶液、McIlvaine 緩衝劑 (pH = 4.0)、水及人工腸流體 (禁食狀態及進食狀態) 中溶解度之測量流程

試驗液體 (70 mL) 加至在水浴中溫熱至 37°C 之 200 mL 圓錐形燒瓶中。約 70 mg 各試驗物質直接加至燒瓶，以超音波振盪分散 5 分鐘，然後使用約 5 cm 長之磁性攪拌棒以約 600 rpm (以轉速計確認) 攪拌。溶解度測量開始後在預定取樣數，取出 5 mL 試驗溶液，經由具有孔尺

(305)

寸 $0.45\ \mu\text{m}$ 或更小之膜過濾器 (DISMIC-25HP) 過濾。將開始之 $2.0\ \text{mL}$ 丟棄後，精確測量 $500\ \mu\text{L}$ 經過濾之溶液。精確測量 $500\ \mu\text{L}$ 之乙腈及加至此經過濾之溶液，以製得用於 HPLC 之試驗溶液。

另外，精確秤約 $5\ \text{mg}$ 測試化合物，及將如乙腈或 50% 乙腈 / 水的溶劑加入以製得濃度約 $50\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 之標準溶液。藉由 $5\ \mu\text{L}$ 試驗溶液及標準溶液在上述條件下分別進行液體層析，測量 A_T 及 A_S 之譜峰面積，使用一點標準刻度方法從該譜峰面積得到試驗物質之溶解度。

調配物實例

(1) 錠劑

下列成份以慣用方法混合及使用習知裝置壓錠。

實例 1 化合物	30 mg
結晶纖維素	60 mg
玉米澱粉	100 mg
乳糖	200 mg
硬脂酸鎂	4 mg

(2) 軟膠囊

下列成份以慣用方法混合及填入軟膠囊內。

實例 1 化合物	30 mg
橄欖油	300 mg
卵磷脂	20 mg

工業應用

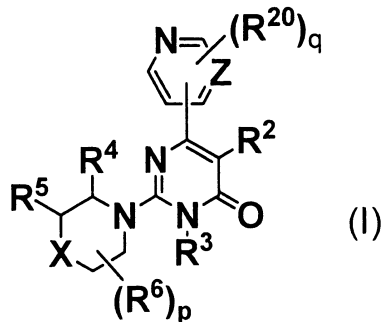
本發明化合物具有 TPK1 抑制活性及係用作用於預防及/或治療由 TPK1 異常發展所引起之疾病（如神經退化性疾病，例如阿茲海默氏症）及上述疾病之藥物的活性成份

。

五、中文發明摘要

發明之名稱：2-(環狀胺基)-嘧啶酮衍生物

提供一種式(I)化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽：



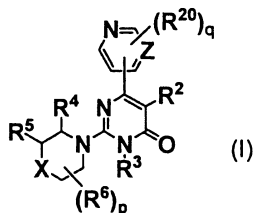
其中 R^2 示氫或類似物； R^3 示甲基或類似物； R^{20} 示鹵素原子或類似物； q 示 0 至 3 之整數； Z 示氮原子、 CH 、或類似物； R^4 示氫或類似物； R^5 示氫或類似物； R^6 示經取代烷氧基及類似物； p 示 0 至 3 之整數； X 示鍵結、 CH_2 、氧原子、 NH 、或類似物；任一或更多之 R^5 與 R^6 、 R^5 與 R^4 、 R^6 與 R^4 、 X 與 R^5 、 X 與 R^4 、 X 與 R^6 、 R^6 與 R^6 可彼此連結形成一環，其用於預防及/或治療 τ 蛋白質激酶 1 高活性所引起之疾病，如神經退化性疾病(如阿茲海默氏症)。

六、英文發明摘要

發明之名稱：

2-(CYCLIC AMINO)-PYRIMIDONE DERIVATIVES

A compound represented by the formula (I), an optically active isomer thereof, or a pharmaceutical acceptable salt thereof:

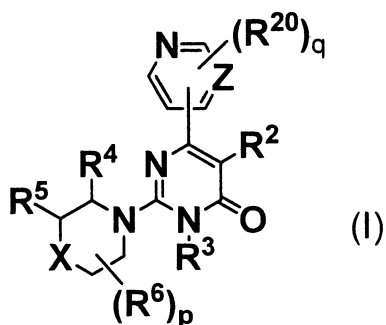


wherein R^2 represents a hydrogen or the like; R^3 represents methyl group or the like; R^{20} represents a halogen atom or the like; q represents an integer of 0 to 3; Z represent nitrogen atom, CH , or the like; R^4 represents hydrogen or the like; R^5 represents hydrogen or the like; R^6 represents a substituted alkyloxy and the like; p represents an integer of 0 to 3; X represents bond, CH_2 , oxygen atom, NH , or the like; any one or more of R^5 and R^6 , R^5 and R^4 , R^6 and R^4 , X and R^5 , X and R^4 , X and R^6 , and R^6 and R^6 may combine to each other to form a ring, which is used for preventive and/or therapeutic treatment of a disease caused by tau protein kinase 1 hyperactivity such as a neurodegenerative diseases (e.g. Alzheimer disease).

(1)

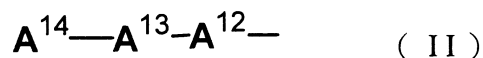
十、申請專利範圍

1. 一種式 (I) 化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，



其中每個符號定義如下：

R⁴ 可相同或不同，且示氰基或下式 (II) 所示基團：



其中

A¹⁴ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、可經取代之雜環基，

A¹³ 示鍵結、氧原子或下式 (II-a) 所示之基團：



其中 A¹⁵ 示鍵結、C=O、C=S 或 S(=O)₂，

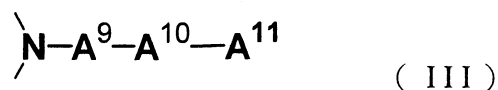
A¹⁶ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基，

(2)

A^{12} 示鍵結、 C_1-C_3 伸甲基、硫原子、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ，

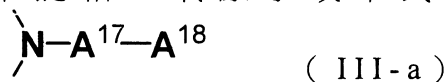
A^{14} 及 A^{13} 可彼此連結形成 5 至 7 員雜環；

X 示鍵結、氧原子、硫原子、 $S=O$ 、 $S(=O)_2$ 、 CH_2 、 CHR^6 、 CR^6_2 、或下式 (III) 所示之基團：



其中 A^9 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

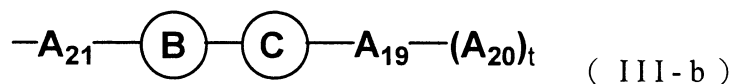
A^{10} 示鍵結、氧原子或下式 (III-a) 所示之基團：



其中 A^{17} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

A^{18} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

A^{11} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、或下式 (III-b) 所示之基團：



A_{20} 可相同或不同，且示氫原子、鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (III-c) 所示之基團：



其中 C^{34} 示氫原子（但當 C^{33} 、 C^{32} 及 C^{31} 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6

(3)

烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、可經取代之雜環基，

C^{33} 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (III-d) 所示之基團：



其中 C^{35} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

C^{36} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

C^{32} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

C^{31} 示鍵結、 C_1-C_3 烷基、氧原子、硫原子或下式 (III-e) 所示之基團：



其中 C^{37} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

C^{38} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

C^{34} 及 C^{33} 、 C^{34} 及 C^{31} 、 C^{33} 及 C^{31} 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

t 示 1 至 5 之整數，

A_{19} 示鍵結、 C_1-C_6 伸烷基，

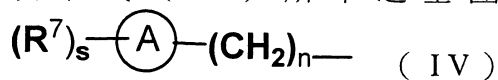
(4)

B 示 C₆-C₁₀ 芳基、或雜環基，

C 示鍵結、C₆-C₁₀ 芳基、或雜環基，

A₂₁ 示鍵結或 C₁-C₆ 烷基；

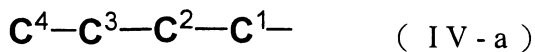
R⁵ 可相同或不同，且示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、或下式 (IV) 所示之基團：



其中 n 示 0 或 1 至 3 之整數，

A 示 C₆-C₁₀ 芳基或雜環基，

R⁷ 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (IV-a) 所示之基團：



其中 C⁴ 示氫原子（但當 C³、C² 及 C¹ 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、可經取代之雜環基，

C³ 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (IV-b) 所示之基團：



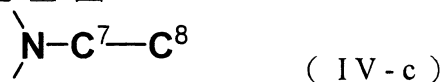
其中 C⁵ 示鍵結、C=O、C=S、或 S(=O)₂，

C⁶ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基，

(5)

C^2 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

C^1 示鍵結、 C_1-C_3 烷基、氧原子、硫原子或下式 (IV-c) 所示之基團：



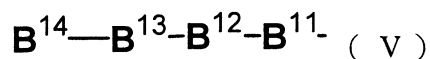
其中 C^7 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

C^8 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

C^4 及 C^3 、 C^4 及 C^1 、 C^3 及 C^1 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

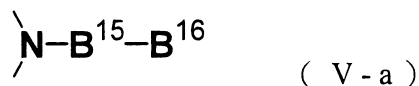
s 示 0 或 1 至 5 之整數，

R^6 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (V) 所示之基團：



其中 B^{14} 示氫原子（但當 B^3 、 B^2 及 B^1 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、可經取代之雜環基，

B^{13} 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (V-a) 所示之基團：



其中 B^{15} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ，

(6)

B^{16} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

B^{12} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

B^{11} 示鍵結、 C_1-C_3 伸甲基、氧原子、硫原子或下式 (V-b) 所示之基團：



其中 B^{17} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ；

B^{18} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基；

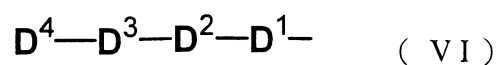
B^{14} 及 B^{13} 、 B^{14} 及 B^{11} 、 B^{13} 及 B^{11} 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

或者任兩個 R^6 或 R^5 及 R^6 可彼此連結一起與該任兩個 R^6 或 R^5 及 R^6 所連結之碳原子形成羰基；

p 示 0 至 6 之整數；

Z 示氮原子、 $C-H$ 或 $C-R^{20}$ ；

R^{20} 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (VI) 所示之基團：

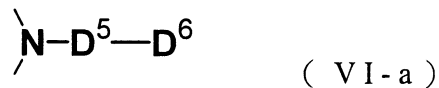


其中 D^4 示氫原子（但當 D^3 、 D^2 及 D^1 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯

(7)

基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、可經取代之雜環基，

D^3 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (VI-a) 所示之基團：



其中 D^5 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ，

D^6 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

D^2 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ，

D^1 示鍵結、 C_1-C_3 伸甲基、氧原子、硫原子、或下式 (VI-b) 所示之基團：



其中 D^7 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ，

D^8 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

D^4 及 D^3 、 D^4 及 D^1 、 D^3 及 D^1 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

q 示 0 或 1 至 3 之整數；

R^2 示氫原子、鹵素原子或可經取代之 C_1-C_6 烷基；

(8)

R^3 示氫原子、可經取代之 C_1-C_{12} 烷基、可經取代之 C_2-C_{12} 烯基、可經取代之 C_2-C_{12} 炔基、可經取代之 C_3-C_{12} 環烷基、可經取代之 C_3-C_{12} 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基；

R^5 及 R^6 、 R^5 及 R^4 、 R^6 及 R^4 、 X 及 R^5 、 X 及 R^4 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 中之任一或多組中二成員可各自彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環；

各符號符合下列先決條件 (1) 至 (5)：

(1) 當 R^4 示氫原子時， X 示鍵結，或者 R^5 及 R^6 、 R^5 及 R^4 、 R^6 及 R^4 、 X 及 R^5 、 X 及 R^4 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之至少一組中之二成員彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環；

(2) 當 X 示式 (III) 所示基團時， R^4 及 R^6 不彼此連結；

(3) 當 Z 示 $C-R^{20}$ 及 R^3 不為氫原子時，或者當 Z 示 $C-H$ 或 $C-R^{20}$ ， q 示 1 至 3 之整數，及 R^3 不為氫原子時， X 示鍵結，或者 R^5 及 R^6 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之至少一組中之二成員彼此連結，一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環；

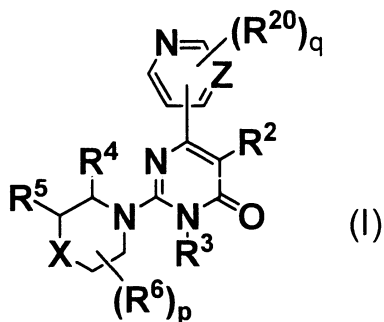
(4) 當 q 示 0， X 示氧原子，及 R^3 不為氫原子時，螺環不與相鄰 X 之碳原子連結；及

(5) 當 q 示 0，及 X 示 CH_2 、 CHR^6 、 CR^6_2 或式 (III) 所示之基團時， R^4 示氫原子，以及 R^5 及 R^6 、 X 及 R^5 、

(9)

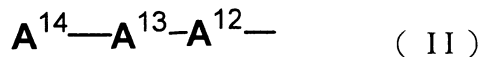
X 及 R⁶、R⁶ 及 R⁶ 之至少一組中之二成員彼此連結，一起與包含 X 且 R⁵、R⁴ 及 R⁶ 連結至其之環形成稠合環、碳環或雜環。

2. 一種式 (I) 化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，



其中每個符號定義如下：

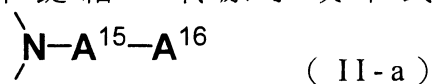
R⁴ 可相同或不同，且示氰基或下式 (II) 所示基團：



其中

A¹⁴ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、可經取代之雜環基，

A¹³ 示鍵結、氧原子或下式 (II-a) 所示之基團：



其中 A¹⁵ 示鍵結、C=O、C=S 或 S(=O)₂，

A¹⁶ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環

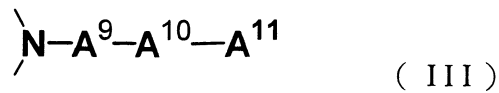
(10)

烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

A^{12} 示鍵結、 C_1-C_3 伸甲基、硫原子、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ，

A^{14} 及 A^{13} 可彼此連結形成 5 至 7 員雜環；

X 示鍵結、氧原子、硫原子、 $S=O$ 、 $S(=O)_2$ 、 CH_2 、 CHR^6 、 CR^6_2 、或下式 (III) 所示之基團：



其中 A^9 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

A^{10} 示鍵結、氧原子或下式 (III-a) 所示之基團：

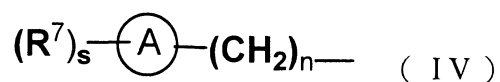


其中 A^{17} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

A^{18} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

A^{11} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基：

R^5 可相同或不同，且示氫原子、或下式 (IV) 所示之基團：

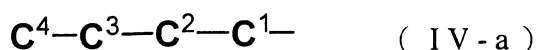


其中 n 示 0 或 1 至 3 之整數，

(11)

A 示 C₆-C₁₀ 芳基或雜環基，

R⁷ 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (IV-a) 所示之基團：



其中 C⁴ 示氫原子（但當 C³、C² 及 C¹ 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、可經取代之雜環基，

C³ 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (IV-b) 所示之基團：



其中 C⁵ 示鍵結、C=O、C=S、或 S(=O)₂，

C⁶ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基，

C² 示鍵結、C=O、C=S、或 S(=O)₂，

C¹ 示鍵結、C₁-C₃ 烷基、氧原子、硫原子或下式 (IV-c) 所示之基團：



其中 C⁷ 示鍵結、C=O、C=S、或 S(=O)₂，

C⁸ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環

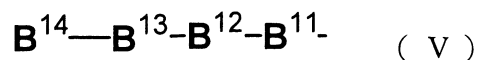
(12)

烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

C^4 及 C^3 、 C^4 及 C^1 、 C^3 及 C^1 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

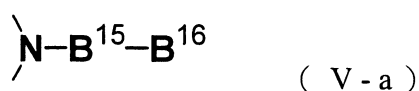
s 示 0 或 1 至 5 之整數，

R^6 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (V) 所示之基團：



其中 B^{14} 示氫原子（但當 B^3 、 B^2 及 B^1 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、可經取代之雜環基，

B^{13} 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (V-a) 所示之基團：



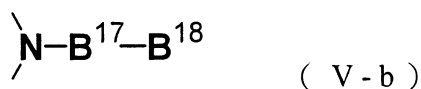
其中 B^{15} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 或 $S(=O)_2$ ，

B^{16} 示氫原子、可經取代之 C_1-C_6 烷基、可經取代之 C_2-C_6 烯基、可經取代之 C_2-C_6 炔基、可經取代之 C_3-C_7 環烷基、可經取代之 C_3-C_7 環烯基、可經取代之 C_6-C_{10} 芳基、或可經取代之雜環基，

B^{12} 示鍵結、 $C=O$ 、 $C=S$ 、或 $S(=O)_2$ ，

B^{11} 示鍵結、 C_1-C_3 伸甲基、氧原子、硫原子或下式 (V-b) 所示之基團：

(13)



其中 B^{17} 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ；

B^{18} 示氫原子、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 炔基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烷基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烯基、可經取代之 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、或可經取代之雜環基；

B^{14} 及 B^{13} 、 B^{14} 及 B^{11} 、 B^{13} 及 B^{11} 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

或者兩個 R^6 可連結在一起形成羰基；

p 示 0 至 6 之整數；

Z 示氮原子、 C-H 或 C-R^{20} ；

R^{20} 可相同或不同，且示鹵素原子、硝基、氰基、或下式 (VI) 所示之基團：



其中 D^4 示氫原子（但當 D^3 、 D^2 及 D^1 均示鍵結時非氫原子）、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯基、可經取代之 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 炔基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烷基、可經取代之 $\text{C}_3\text{-C}_7$ 環烯基、可經取代之 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ 芳基、可經取代之雜環基，

D^3 示鍵結、氧原子、硫原子或下式 (VI-a) 所示之基團：



其中 D^5 示鍵結、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 或 $\text{S}(\text{=O})_2$ ，

D^6 示氫原子、可經取代之 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、可經取代之

(14)

C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基，

D² 示鍵結、C=O、C=S 或 S(=O)₂，

D¹ 示鍵結、C₁-C₃ 伸甲基、氧原子、硫原子、或下式 (VI-b) 所示之基團：



其中 D⁷ 示鍵結、C=O、C=S 或 S(=O)₂，

D⁸ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₆ 烷基、可經取代之 C₂-C₆ 烯基、可經取代之 C₂-C₆ 炔基、可經取代之 C₃-C₇ 環烷基、可經取代之 C₃-C₇ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基，

D⁴ 及 D³、D⁴ 及 D¹、D³ 及 D¹ 可各自彼此連結形成 5 至 7 員雜環，

q 示 0 或 1 至 3 之整數；

R² 示氫原子、鹵素原子或可經取代之 C₁-C₆ 烷基；

R³ 示氫原子、可經取代之 C₁-C₁₂ 烷基、可經取代之 C₂-C₁₂ 烯基、可經取代之 C₂-C₁₂ 炔基、可經取代之 C₃-C₁₂ 環烷基、可經取代之 C₃-C₁₂ 環烯基、可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或可經取代之雜環基；

R⁵ 及 R⁶、R⁵ 及 R⁴、R⁶ 及 R⁴、X 及 R⁵、X 及 R⁴、X 及 R⁶、R⁶ 及 R⁶ 中之任一或多組中二成員可各自彼此連結，一起與包含 X 且 R⁵、R⁴ 及 R⁶ 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環；

(15)

各符號符合下列先決條件 (1) 至 (5) :

(1) 當 R^4 示氫原子時, X 示鍵結, 或者 R^5 及 R^6 、 R^5 及 R^4 、 R^6 及 R^4 、 X 及 R^5 、 X 及 R^4 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之至少一組中之二成員彼此連結, 一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環;

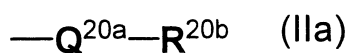
(2) 當 X 示式 (III) 所示基團時, 則 R^4 及 R^6 不彼此連結;

(3) 當 Z 示 $C-R^{20}$ 及 R^3 不為氫原子時, 或者當 Z 示 $C-H$ 或 $C-R^{20}$, q 示 1 至 3 之整數, 及 R^3 不為氫原子時, X 示鍵結, 或者 R^5 及 R^6 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之至少一組中之二成員彼此連結, 一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環;

(4) 當 q 示 0, X 示氧原子, 及 R^3 不為氫原子時, 螺環不與相鄰 X 之碳原子連結; 及

(5) 當 q 示 0, 及 X 示 CH_2 、 CHR^6 、 CR^6_2 或式 (III) 時, R^4 示氫原子, 以及 R^5 及 R^6 、 X 及 R^5 、 X 及 R^6 、 R^6 及 R^6 之至少一組中之二成員彼此連結, 一起與包含 X 且 R^5 、 R^4 及 R^6 連結至其之環形成稠合環、碳環或雜環。

3. 如申請專利範圍第 2 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽, 其中式 (VI)、(V) 及 (IV-a) 各自獨立地示下式 (IIa) 所示之基團:



R^{20b} 示氫原子 (但當 Q^{20a} 示鍵結時非氫原子)、 C_1 - C_{12} 烷基、 C_2 - C_{12} 烯基、 C_2 - C_{12} 炔基、 C_3 - C_{12} 環烷基、 C_3 -

(16)

C₁₂ 環烯基、C₁-C₁₂ 烷基-C₃-C₁₂ 環烷基、C₁-C₁₂ 烷基-C₃-C₁₂ 環烯基、C₁-C₁₂ 烷基-C₆-C₁₀ 芳基、C₁-C₁₂ 烷基-雜環基、C₃-C₁₂ 環烷基-C₁-C₁₂ 烷基、C₃-C₁₂ 環烷基-C₃-C₁₂ 環烷基、C₃-C₁₂ 環烷基-C₆-C₁₀ 芳基、C₃-C₁₂ 環烷基-雜環基、C₆-C₁₀ 芳基-C₁-C₁₂ 烷基、C₆-C₁₀ 芳基-C₃-C₁₂ 環烷基、C₆-C₁₀ 芳基-C₆-C₁₀ 芳基、C₆-C₁₀ 芳基-雜環基、經雜環基取代之 C₁-C₁₂ 烷基、經雜環基取代之 C₃-C₁₂ 環烷基、經雜環基取代之 C₆-C₁₀ 芳基、或經雜環基取代之雜環基，且各基團可經如下基團取代：鹵素原子、氰基、硝基、羥基、C₁-C₁₂ 烷氧基、C₆-C₁₀ 芳氧基、胺基、C₁-C₁₂ 烷胺基、C₃-C₁₂ 環烷胺基、二(C₁-C₁₂ 烷基)胺基、或雜環基；

Q^{20a} 示鍵結、氧原子、硫原子、N-R^{20b}、C=O、SO₂、O-C(=O)、C(=O)-O、C(=O)-N(R^{20b})、N(R^{20b})-C(=O)、N(R^{20b})-SO₂、SO₂-N(R^{20b})、O-C(=O)-N(R^{20b})、N(R^{20b})-C(=O)-O、N(R^{20b})-C(=O)-N(R^{20b})；

式(II)示下式(Va)所示之基團：



其中 Q^{4a} 示鍵結、氧原子、硫原子、N-R^{20b}、C=O、SO₂、O-C(=O)、N(R^{20b})-C(=O)、或 N(R^{20b})-SO₂；

X 為鍵結、氧原子、硫原子、-S(=O)₂-、-CH₂-、-CHR⁶-、-C(R⁶)₂-、-NH-、或 -NR⁴- (其中 R⁴ 不為氰基)；

n 在式(IV)中為 0 或 1

A 在式(IV)中為苯基、萘基、雜芳基；

且當 R⁵ 及 R⁶、R⁵ 及 R⁴、R⁶ 及 R⁴、X 及 R⁵、X 及 R⁴

(17)

、X 及 R⁶、R⁶ 及 R⁶ 之一或多組中之二成員彼此連結，一起與包含 X 且 R⁵、R⁴ 及 R⁶ 連結至其之環形成稠合環或螺環、碳環或雜環時，該 R⁵ 及 R⁶、R⁵ 及 R⁴、R⁶ 及 R⁴、X 及 R⁵、X 及 R⁴、X 及 R⁶、R⁶ 及 R⁶ 之一或多組中之二成員為選擇性包含選自氮原子、氧原子及硫原子之 1 或 2 雜原子之選擇性經取代之 5 至 7 員環的一部分，且該 5 至 7 員環可經取代及 / 或可與可經取代之 C₆-C₁₀ 芳基或可經取代之雜環基縮合。

4. 如申請專利範圍第 2 或 3 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R² 為氫原子。

5. 如申請專利範圍第 2 或 3 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R³ 為氫原子、或可經取代之 C₁-C₁₂ 烷基。

6. 如申請專利範圍第 5 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R³ 為甲基。

7. 如申請專利範圍第 2 或 3 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 X 為鍵結。

8. 如申請專利範圍第 7 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R⁴ 為氫原子，R⁵ 為氫原子，p 為 1，及 R⁶ 連接至不與氮原子相鄰之碳。

9. 如申請專利範圍第 7 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R⁴ 為氫原子，p 為 1，R⁶ 連接至經由 X 與 R⁵ 所連接之碳相鄰之碳，以及 R⁵ 及 R⁶ 連接在一起，一起與經由作為鍵結之 X 連接之二碳原

(18)

子形成可經取代之吡咯烷環或色滿 (chroman) 環。

10. 如申請專利範圍第 7 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R^4 不為氫原子， R^5 為氫原子，及 p 為 0。

11. 如申請專利範圍第 2 或 3 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中， X 為氧原子、 CH_2 、或式 (III) 所示之基團，其中 A^9 示鍵結， A^{10} 示鍵結，及 A^{11} 示氫原子或可經取代之 C_1-C_6 烷基。

12. 如申請專利範圍第 11 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R^4 不為氫原子， R^5 為氫原子，及 p 為 0。

13. 如申請專利範圍第 12 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R^4 為苯基、苯甲基、未經取代之 C_1-C_6 烷基、或 C_1-C_6 烷氧基羰基 (A^{14} 為 C_1-C_6 烷基， A^{13} 為氧原子，及 A^{12} 為 $C=O$)。

14. 如申請專利範圍第 11 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 p 為 0， R^4 及 R^5 連接在一起，一起與 R^4 及 R^5 所連接之二碳原子形成可經取代之 1,2,3,4-四氫萘、可經取代之色滿環、或可經取代之環己烷環。

15. 如申請專利範圍第 11 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 p 為 1，且 R^4 及 R^6 連接在一起形成二伸甲基。

16. 如申請專利範圍第 2 或 3 項之化合物、其光學活

(19)

性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 X 及 R⁵ 連接在一起，一起與 R⁵ 所連接之碳原子形成可經取代之環己烷環、可經取代之吡咯烷環、或可經取代之 1,2,3,4-四氫異喹啉環。

17. 如申請專利範圍第 16 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 R⁴ 為氫原子。

18. 如申請專利範圍第 16 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 p 為 0。

19. 如申請專利範圍第 16 項之化合物、其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽，其中 p 為 1，且 R⁴ 及 R⁶ 連接形成二伸甲基。

20. 如申請專利範圍第 2 項之化合物，其係選自：

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2-[5- (3-甲氧基 - 苯基) - (3aRS,6aSR) -順式 -六氫 -吡咯並 [3,4-c]吡咯 -2-基]-3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮；

2-[5- (2-甲氧基 - 苯基) - (3aRS,6aSR) -順式 -六氫 -吡咯並 [3,4-c]吡咯 -2-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮；

2-[5- (2-甲氧基 - 苯基) - (3aRS,6aSR) -順式 -六氫 -吡咯並 [3,4-c]吡咯 -2-基]- 1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮；

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2-[5- (2-甲氧基 - 苯基) - (3aRS,6aSR) -順式 -六氫 -吡咯並 [3,4-c]吡咯 -2-基]-3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮；

(20)

3-甲基-6-吡啶-4-基-2-((3aRS,9bRS)-順式-1,3a,4,9b-四氫-3H-5-氧雜-2-氮雜-環戊[a]萘-2-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((3aRS,9bRS)-順式-1,3a,4,9b-四氫-3H-5-氧雜-2-氮雜-環戊[a]萘-2-基)-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3S)-3-苄胺基-吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3S)-3-苄胺基-吡咯烷-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((3S)-3-苄胺基-吡咯烷-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3S)-3-胺基-吡咯烷-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

N-[1-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基)-吡咯烷-(3S)-3-基]-苯甲醯胺；

2-[(3S)-3-(4-氟-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((3R)-3-苄胺基-吡咯烷-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3R)-3-苄胺基-吡咯烷-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((3R)-3-苄胺基-吡咯烷-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(21)

2- ((3 R) -3-胺基 -吡咯烷 -1-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((3 R) -3-胺基 -吡咯烷 -1-基) -1-甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(3 R) -3- (4-氟 -苯胺基) -吡咯烷 -1-基]-1-甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(3 R) -3- (4-氟 -苯胺基) -吡咯烷 -1-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((3 R) -3-胺基 -吡咯烷 -1-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-[(3 R) -3- (2-氟 -苯胺基) -吡咯烷 -1-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ,

2-[3- ((3 R) -3-氟 -苯胺基) -吡咯烷 -1-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-[(3 R) -3- (2-甲氧基 -苯胺基) -吡咯烷 -1-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-[(3 R) -3- (3-甲氧基 -苯胺基) -吡咯烷 -1-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- (2-甲基 -吡咯烷 -1-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- (2-甲基 -吡咯烷 -1-基) -1H-[4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- (2-甲基 -吡咯烷 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

(22)

2-[(3R) -3- (2-氟 - 苯胺基) - 吡咯烷 -1-基]-1-甲基 -
1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(3R) -3- (2-甲氧基 - 苯胺基) - 吡咯烷 -1-基]-1-甲
基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(3R) -3- (3-甲氧基 - 苯胺基) - 吡咯烷 -1-基]-1-甲
基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(3R) -3- (4-甲氧基 - 苯胺基) - 吡咯烷 -1-基]-1-甲
基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

3-甲基 -2- ((3R) -3- 苯胺基 - 吡咯烷 -1-基) -6-吡啶 -
4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2- ((3R) -3- 苯胺基 - 吡咯烷 -1-基) -1H-
[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ; 及

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2-[(3R) -3- (2-甲氧基 - 苯胺
基) - 吡咯烷 -1-基]-3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ,

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

21. 如申請專利範圍第 1 項之化合物，其係選自：

2- ((3S) -3- 苄基 - 嗎啉 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙
嘧啶基 -6-酮 ;

2- ((4aRS,10bRS) - 反式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並
[1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-
酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- ((4aRS,10bRS) - 反式 -
2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -
3H-嘧啶 -4-酮 ;

(23)

2- ((4aRS,10bRS) -反式 -3,4,4a,5,6,10b-六氫 -2H-萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6- (嘧啶 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- (4-苯基 -4,8-二氮雜 -三環並 [5.2.2.0^{2,6}]十一烷 -8-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -2-[6- (4-吡咯烷 -1-基 -苯基) -2-氮雜 -雙環並 [2.2.2]辛 -2-基]-3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-[3- (2-甲氧基 -苯胺基) -8-氮雜 -雙環並 [3.2.1]辛 -8-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2-[3- (2-甲氧基 -苯胺基) -8-氮雜 -雙環並 [3.2.1]辛 -8-基]-3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-[3- (4-甲氧基 -苯胺基) -8-氮雜 -雙環並 [3.2.1]辛 -8-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2-[3- (4-甲氧基 -苯胺基) -8-氮雜 -雙環並 [3.2.1]辛 -8-基]-3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2- (8-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

(24)

2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]

噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- (9-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2- (9-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ,

2- (9-甲氧基 - (4aRS,10bRS) -反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- ((4aRS,10bSR) -順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2- ((4aRS,10bSR) -順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

(25)

2- ((4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) - 1- 甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧啶基 -6- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡啶 -4- 基) -3- 甲基 -2- ((4aRS,10bRS) - 反式 -2,3,10,10a- 四氫 -4aH-4,9- 二氧雜 -1- 氮雜 -菲 -1- 基) - 3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡啶 -4- 基) -2- (8- 甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -3- 甲基 -3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡啶 -4- 基) -2- (6- 甲氧基 - (4aRS,10aRS) - 反式 -2,3,10,10a- 四氫 - 4aH-4,9- 二氧雜 -1- 氮雜 -菲 -1- 基) -3- 甲基 -3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

2- (9- 甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -3- 甲基 -6- 吡啶 -4- 基 - 3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡啶 -4- 基) -2- (9- 甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -3- 甲基 -3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

2- (9- 甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -1- 甲基 -1H-[4,4'] 雙嘧啶基 -6- 酮 ;

2- (7- 甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b- 六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4] 噁嗪 -4- 基) -3- 甲基 -6- 吡啶 -4- 基 - 3H- 嘧啶 -4- 酮 ;

(26)

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (7-甲氧基 - (4aRS,10bSR) - 順式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 - 萘並 [1,2-b][1,4]噁嗪 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- ((4aRS,10aRS) - 反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯並 [f]喹啉 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10aRS) - 反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯並 [f]喹啉 -4-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -2- (8-甲氧基 - (4aRS,10aRS) - 反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯並 [f]喹啉 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- (8-甲氧基 - (4aRS,10aRS) - 反式 -2,3,4a,5,6,10b-六氫 -1H-苯並 [f]喹啉 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -2- ((4aRS,10aRS) - 順式 -2,3,10,10a-四氫 -4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 - 吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((4aRS,10aRS) - 順式 -2,3,10,10a-四氫 -4aH-4,9-二氧雜 -1-氮雜 -菲 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

(27)

1-甲基-2-((4aRS,10aRS) -順式-2,3,10,10a-四氫-4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

6-(3-氟-吡啶-4-基) -2-(6-甲氧基-(4aRS,10aRS) -順式-2,3,10,10a-四氫-4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-1-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2-(6-甲氧基-(4aRS,10aRS) -順式-2,3,10,10a-四氫-4aH-4,9-二氧雜-1-氮雜-菲-1-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-(9-氟-(4aRS,10bRS) -反式-2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基) -3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2-(9-氟-(4aRS,10bRS) -反式-2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基) -6-(3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2-(9-氟-(4aRS,10bRS) -反式-2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-(9-氟-(4aRS,10bSR) -順式-2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基) -3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2-(9-氟-(4aRS,10bSR) -順式-2,3,4a,5,6,10b-六氫-萘並[1,2-b][1,4]噁嗪-4-基) -6-(3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

(28)

2- (9- 氟 - (4aRS,10bSR) - 順式 - 2,3,4a,5,6,10b- 六 氫 - 蔡 並 [1,2-b][1,4] 噁 嗪 - 4- 基) - 1- 甲 基 - 1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 - 6- 酮 ;

3- 甲 基 - 2- ((3R) - 3- 甲 基 - 嗎 啉 - 4- 基) - 6- 吡 啶 - 4- 基 - 3H- 嘧 啶 - 4- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡 啶 - 4- 基) - 3- 甲 基 - 2- ((3R) - 3- 甲 基 - 嗎 啉 - 4- 基) - 3H- 嘧 啶 - 4- 酮 ;

1- 甲 基 - 2- ((3R) - 3- 甲 基 - 嗎 啉 - 4- 基) - 1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 - 6- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡 啶 - 4- 基) - 3- 甲 基 - 2- ((3S) - 3- 甲 基 - 嗎 啉 - 4- 基) - 3H- 嘧 啶 - 4- 酮 ;

3- 甲 基 - 2- (2- 甲 基 - 哌 啶 - 1- 基) - 6- 吡 啶 - 4- 基 - 3H- 嘧 啶 - 4- 酮 ;

1- 甲 基 - 2- (2- 甲 基 - 哌 啶 - 1- 基) - 1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 - 6- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡 啶 - 4- 基) - 3- 甲 基 - 2- (2- 甲 基 - 哌 啶 - 1- 基) - 3H- 嘧 啶 - 4- 酮 ;

4-[4- (3- 氟 - 吡 啶 - 4- 基) - 1- 甲 基 - 6- 酮 基 - 1,6- 二 氫 - 嘧 啶 - 2- 基]- (3R) - 3- 甲 基 - 哌 嗪 - 1- 羧 酸 苄 酯 ;

4-[4- (3- 氟 - 吡 啶 - 4- 基) - 1- 甲 基 - 6- 酮 基 - 1,6- 二 氫 - 嘧 啶 - 2- 基]- (3S) - 3- 甲 基 - 哌 嗪 - 1- 羧 酸 苄 酯 ;

6- (3- 氟 - 吡 啶 - 4- 基) - 3- 甲 基 - 2- ((2S) - 2- 甲 基 - 哌 嗪 - 1- 基) - 3H- 嘧 啶 - 4- 酮 ;

6- (3- 氟 - 吡 啶 - 4- 基) - 3- 甲 基 - 2- ((2R) - 2- 甲 基 - 哌

(29)

嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-[4-(3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-哌啶 -2-羧酸乙酯 ;

2-((2SR,4RS) -2,4-二甲基 -哌啶 -1-基) -6-(3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-((2RS,4RS) -2,4-二甲基 -哌啶 -1-基) -6-(3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2-((4aRS,8aRS) -反式 -八氫 -苯並 [1,4]噁嗪 -4-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6-(3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2-((4aRS,8aRS) -反式 -八氫 -苯並 [1,4]噁嗪 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮 ;

1-甲基 -2-((4aRS,8aRS) -反式 -八氫 -苯並 [1,4]噁嗪 -4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-((3R) -3-乙基 -嗎啉 -4-基) -6-(3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-((3R) -3-乙基 -嗎啉 -4-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-(8-氮雜 -雙環並 [3.2.1]辛 -8-基) -6-(3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-(8-氮雜 -雙環並 [3.2.1]辛 -8-基) -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

6-(3-氟 -吡啶 -4-基) -2-((3R) -3-異丙基 -嗎啉 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6-(3-氟 -吡啶 -4-基) -2-((3R) -3-異丁基 -嗎啉 -4-

(30)

基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-嗎啉-3-羧酸乙酯；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((3R)-3-苯基-嗎啉-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-((3R)-3-苯基-嗎啉-4-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

3-甲基-2-(八氫-喹啉-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-(八氫-喹啉-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-(八氫-喹啉-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；及

3-甲基-2-(4-苯基-4,8-二氮雜-三環並[5.2.2.0^{2,6}]十一烷-8-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮，

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

22. 如申請專利範圍第2項之化合物，其係選自：

3-甲基-2-((1RS,4SR,6RS)-6-苯基-2-氮雜-雙環並[2.2.2]辛-2-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-(1,3,4,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-2-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-(1,3,4,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-2-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；及

2-(1,3,4,6,7,11b-六氫-吡嗪並[2,1-a]異喹啉-2-基)-

(31)

1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮，

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

23. 如申請專利範圍第2項之化合物，其係選自：

3-甲基-2-((4aR,8aR)-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((4aR,8aR)-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2-((4aR,8aR)-八氫-苯並[1,4]噁嗪-4-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((4aR,7aR)-六氫-環戊[1,4]噁嗪-4-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-((4aR,7aR)-六氫-環戊[1,4]噁嗪-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((4aR,7aR)-六氫-環戊[1,4]噁嗪-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((3RS)-2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2RS,3RS)-2,3-二甲基-嗎啉-4-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2RS,3RS)-2,3-二甲基-嗎啉-4-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-((2RS,3SR)-2,3-二甲基-嗎啉-4-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

(32)

2- ((2R,3SR) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6-(3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2S,3SR) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6-(3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R, 3R) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((2R,3R) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6-(3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

1-甲基-2-((3RS) -2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-((3R) -2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-((3S) -2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((3aS,7aR) -六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

6- ((3aS,7aR) -3-氟-吡啶-4-基) -2-(六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((3RS) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((3R) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((3S) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

(33)

2- ((3RS) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((3R) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ; 及

2- ((3S) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ,

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

24. 如申請專利範圍第 2 項之化合物，其係選自：

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((4aR,8aR) -八氫-苯並 [1,4]噁嗪-4-基) -3H-嘧啶-4-酮 ;

1-甲基-2- ((4aR,8aR) -八氫-苯並 [1,4]噁嗪-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

6- (3-氟-吡啶-4-基) -2- ((4aR,7aR) -六氫-環戊 [1,4]噁嗪-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((4aR,7aR) -六氫-環戊 [1,4]噁嗪-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((3RS) -2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基) -3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2RS,3RS) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2RS,3RS) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((2R,3SR) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

(34)

2- ((2S,3SR) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R, 3R) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((2R,3R) -2,3-二甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

1-甲基-2- ((3R) -2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2- ((3S) -2,2,3-三甲基-嗎啉-4-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((3aR,7aS) -六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

6- ((3aR,7aS) -3-氟-吡啶-4-基) -2- (六氫-2,4-二氧雜-7-氮雜-茛-7-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((3RS) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((3R) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((3S) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((3RS) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((3R) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ; 及

(35)

2- ((3S) -3-氟甲基-嗎啉-4-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮，

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

25. 如申請專利範圍第2項之化合物，其係選自：

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((2R) -2-甲基-吡咯烷-1-基) -3H-嘧啶-4-酮；

1-甲基-2- ((4aSR, 8aRS) -八氫-喹啉-1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2- ((4aS, 8aR) -八氫-喹啉-1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2- ((4aR, 8aS) -八氫-喹啉-1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((4aSR, 8aRS) -八氫-喹啉-1-基) -3H-嘧啶-4-酮；

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((4aS, 8aR) -八氫-喹啉-1-基) -3H-嘧啶-4-酮；

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- ((4aR, 8aS) -八氫-喹啉-1-基) -3H-嘧啶-4-酮；

2- ((2R, 4R) -2,4-二甲基-哌啶-1-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(2S) -2-[4- (3-氟-吡啶-4-基) -1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-環戊烷甲腈；

2- ((2RS) -2-Butyl-吡咯烷-1-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(36)

2-((2RS)-2-苄基-吡咯烷-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮；

2-((2RS)-2-苄基-吡咯烷-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-2-苄基-吡咯烷-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2S)-2-苄基-吡咯烷-1-基)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；及

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-[(3R)-3-(3-甲氧基-苯胺基)-吡咯烷-1-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮，

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

26. 如申請專利範圍第2項之化合物，其係選自：

1-甲基-2-((4aSR, 8aRS)-八氫-喹啉-1-基)-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((4aS, 8aR)-八氫-喹啉-1-基)-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((4aR, 8aS)-八氫-喹啉-1-基)-1H-[4,4']
雙嘧啶基-6-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((4aSR, 8aRS)-八
氫-喹啉-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((4aS, 8aR)-八氫-
喹啉-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((4aR, 8aS)-八氫-
喹啉-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

(37)

2- ((2R, 4R) -2,4-二甲基-哌啶-1-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

(2S) -2-[4- (3-氟-吡啶-4-基) -1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-環戊烷甲腈 ;

2- ((2RS) -2-苄基-吡咯烷-1-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R) -2-苄基-吡咯烷-1-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2S) -2-苄基-吡咯烷-1-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ; 及

6- (3-氟-吡啶-4-基) -2-[(3R) -3- (3-甲氧基-苯胺基) -吡咯烷-1-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ,

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

27. 如申請專利範圍第 2 項之化合物，其係選自：

2- ((2R) -2,4-二甲基-哌嗪-1-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

(3R) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- (2-甲基-哌嗪-1-基) -3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R) -4-苄基-2-甲基-哌嗪-1-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2- ((2R) -2-甲基-4-苄基-哌嗪-1-基) -1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4- (2-氟-苄基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

(38)

2-[(2R) -4- (3-氟-苯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-氟-苯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4- (2-甲氧基-苯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4- (3-甲氧基-苯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-甲氧基-苯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2- ((2R) -4-異丙基-2-甲基-哌嗪-1-基) -1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

5-[(3R) -3-甲基-4- (1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基) -哌嗪-1-基]-噻吩-2-羧酸乙酯 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4- (5-甲基-噻吩-2-基) -哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -2-乙基-4- (4-甲氧基-苯基) -哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -2-乙基-4- (4-甲氧基-苯基) -哌嗪-1-基]-6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4- (吡啶-3-羰基) -哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

4-[(2S) -2-甲基-4- (1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙嘧啶基-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲腈 ;

(39)

4-[(3R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']
雙嘧啶基-2-基) -哌嗪-1-基]-苯甲腈 ;

3-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-嘧啶-2-基-哌嗪-1-基) -
6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

6-(3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-
嘧啶-2-基-哌嗪-1-基) -3H-嘧啶-4-酮 ;

1-甲基-2-{ (2R) -2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二
唑-3-基) -苯甲醯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮
;

1-甲基-2-{ (2R) -2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二
唑-3-基) -苄基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4-(吡啶-2-羰基) -哌嗪-1-
基]-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4-(4-氟-苯甲醯基) -2-甲基-哌啶-1-基]-
1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4-(4-氯-苯甲醯基) -2-甲基-哌啶-1-基]-
1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4-(3,4-二氯-苯甲醯基) -2-甲基-哌啶-1-
基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

2-[(2R) -4-(4-第三丁基-苯甲醯基) -2-甲基-哌嗪-
1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮 ;

4-[(3R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']
雙嘧啶基-2-基) -哌嗪-1-羰基]-苯甲腈 ;

1-甲基-2-[(2R) -2-甲基-4-(4-三氟甲氧基-苯甲醯

(40)

基) - 哌嗪 - 1-基] - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮 ;

4-[(3R) - 3-甲基 - 4- (1-甲基 - 6-酮基 - 1,6-二氫 - [4,4'] 雙嘧啶基 - 2-基) - 哌嗪 - 1-羰基] - 苯甲酸甲酯 ;

1-甲基 - 2-[(2R) - 2-甲基 - 4- (4-甲基 - 苯甲醯基) - 哌嗪 - 1-基] - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮 ;

1-甲基 - 2-[(2R) - 2-甲基 - 4- (4-三氟甲基 - 苯甲醯基) - 哌嗪 - 1-基] - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮 ;

2-[(2R) - 4- (4-二甲基胺基 - 苯甲醯基) - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基] - 1-甲基 - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮 ;

2-[(2R) - 4- (4-甲氧基 - 苯甲醯基) - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基] - 1-甲基 - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮 ;

1-甲基 - 2-[(2R) - 2-甲基 - 4- (萘 - 2-羰基) - 哌嗪 - 1-基] - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮 ;

2-[(2R) - 4- (苯並 [1,3] 二噁茂 - 5-羰基) - 2-甲基 - 哌嗪 - 1-基] - 1-甲基 - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮 ;

1-甲基 - 2-[(2R) - 2-甲基 - 4- (喹啉 - 2-羰基) - 哌嗪 - 1-基] - 1H- [4,4'] 雙嘧啶基 - 6-酮 ;

2-[(3R) - 3-甲基 - 4- (1-甲基 - 6-酮基 - 1,6-二氫 - [4,4'] 雙嘧啶基 - 2-基) - 哌嗪 - 1-基] - 苯甲酸甲酯 ;

3-[(3R) - 3-甲基 - 4- (1-甲基 - 6-酮基 - 1,6-二氫 - [4,4'] 雙嘧啶基 - 2-基) - 哌嗪 - 1-基] - 苯甲腈 ;

2-[(3R) - 3-甲基 - 4- (1-甲基 - 6-酮基 - 1,6-二氫 - [4,4'] 雙嘧啶基 - 2-基) - 哌嗪 - 1-基] - 苯甲腈 ;

1-甲基 - 2- ((2R) - 2-甲基 - 4-嘧啶 - 5-基 - 哌嗪 - 1-基) -

(41)

1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((3R)-3-甲基-2,3,5,6-四氫-[1,2']雙吡
 嗪-4-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)-
 1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-3-基-哌嗪-1-基)-
 1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-2-基-哌嗪-1-基)-
 1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']
 雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸第三丁酯；

2-[(2R)-4-(4-氯-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲
 基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-喹啉-3-基-哌嗪-1-基)-
 1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-羥基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-
 甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']
 雙嘧啶基-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸；

4-[(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-
 1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯；

3-[(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-
 1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯；

4-[(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-

(42)

1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲腈；

3-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-

1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲腈；

2-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-

1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲腈；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-嘧啶-5-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((3R)-3-甲基-2,3,5,6-四氫-[1,2']雙吡嗪-4-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-3-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-2-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

4-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲酸第三丁酯；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-氯-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-

(43)

喹啉-3-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-

喹啉-6-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-[(2R)-4-(4-羥基-苯基)-

2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

4-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲酸；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯；

3-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈；

3-[(2R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈；

3-甲基-2-((3R)-3-甲基-2,3,5,6-四氫-[1,2']雙吡嗪-4-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-3-基-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸第三丁酯；

3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二

(44)

唑 -3-基) - 苯基]- 哌嗪 -1-基 } -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-氯 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-喹啉 -3-基 -哌嗪 -1-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-喹啉 -6-基 -哌嗪 -1-基) -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-羥基 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -4-吡啶 -4-基 -1,6-二氫 -嘧啶 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲酸 ;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-丙基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) -苯基]-哌嗪 -1-基 } -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- { (2R) -4-[4- (5-甲氧基甲基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) -苯基]-2-甲基 -哌嗪 -1-基 } -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- { (2R) -4-[4- (5-第三丁基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) -苯基]-2-甲基 -哌嗪 -1-基 } -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-吡啶 -2-基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) -苯基]-哌嗪 -1-基 } -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- { (2R) -4-[4- (5-胺基甲基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) -苯基]-2-甲基 -哌嗪 -1-基 } -1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮

(45)

;

2- ((2R) -4- { 4- [5- ((1S) -1-胺基 -乙基) - [1,2,4] 噁二唑 -3-基] - 苯基 } -2-甲基 -哌嗪 -1-基) -1-甲基 -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- ((2R) -4- { 4- [5- (1-胺基 -1-甲基 -乙基) - [1,2,4] 噁二唑 -3-基] - 苯基 } -2-甲基 -哌嗪 -1-基) -1-甲基 -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4- [4- ((2RS) -5-吡咯烷 -2-基 - [1,2,4] 噁二唑 -3-基) - 苯基] - 哌嗪 -1-基 } -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- [(2R) -4- (4- { 5- [(1S) -1-胺基 -2- (3H-咪唑 -4-基) -乙基] - [1,2,4] 噁二唑 -3-基 } - 苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基] -1-甲基 -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4- [4- (5-苯基 - [1,2,4] 噁二唑 -3-基) - 苯基] - 哌嗪 -1-基 } -1H- [4,4'] 雙嘧啶基 -6-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4- [4- (5-丙基 - [1,2,4] 噁二唑 -3-基) - 苯基] - 哌嗪 -1-基 } -3H-嘧啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2- { (2R) -4- [4- (5-甲氧基甲基 - [1,2,4] 噁二唑 -3-基) - 苯基] -2-甲基 -哌嗪 -1-基 } -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- { (2R) -4- [4- (5-第三丁基 - [1,2,4] 噁二唑 -3-基) - 苯基] -2-甲基 -哌嗪 -1-基 } - 6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

(46)

6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-吡 啶 -4-基 - [1,2,4]噁 二 唑 -3-基) -苯 基]-哌 嗪 -1-基 } -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-吡 啶 -2-基 - [1,2,4]噁 二 唑 -3-基) -苯 基]-哌 嗪 -1-基 } -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

2- { (2R) -4-[4- (5-胺 基 甲 基 -[1,2,4]噁 二 唑 -3-基) -苯 基]-2-甲基 -哌 嗪 -1-基 } - 6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

2- ((2R) -4- { 4-[5- ((1S) -1-胺 基 -乙 基) -[1,2,4]噁 二 唑 -3-基]-苯 基 } -2-甲基 -哌 嗪 -1-基) -6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

2- ((2R) -4- { 4-[5- (1-胺 基 -1-甲 基 -乙 基) -[1,2,4]噁 二 唑 -3-基]-苯 基 } -2-甲基 -哌 嗪 -1-基) -6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- ((2RS) -5-吡 咯 烷 -2-基 - [1,2,4]噁 二 唑 -3-基) -苯 基]-哌 嗪 -1-基 } -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

2- [(2R) -4- (4- { 5- [(1S) -1-胺 基 -2- (3H-咪 唑 -4-基) -乙 基]- [1,2,4]噁 二 唑 -3-基 } -苯 基) -2-甲基 -哌 嗪 -1-基] -6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡 啶 -4-基) -3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-苯 基 -[1,2,4]噁 二 唑 -3-基) -苯 基]-哌 嗪 -1-基 } -3H-嘧 啶 -4-酮 ;

(47)

2- ((2R) -4- { 4- [5- ((1R) -胺基 -苯基 -甲基) - [1,2,4] 噁二唑 -3-基] -苯基 } -2-甲基 -哌嗪 -1-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2R) -4- { 4- [5- ((1R) -1-胺基 -乙基) - [1,2,4] 噁二唑 -3-基] -苯基 } -2-甲基 -哌嗪 -1-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4- [4- (5-丙基 - [1,2,4] 噁二唑 -3-基) -苯基] -哌嗪 -1-基 } -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- { (2R) -4- [4- (5-甲氧基甲基 - [1,2,4] 噁二唑 -3-基) -苯基] -2-甲基 -哌嗪 -1-基 } -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- { (2R) -4- [4- (5-第三丁基 - [1,2,4] 噁二唑 -3-基) -苯基] -2-甲基 -哌嗪 -1-基 } -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4- [4- (5-吡啶 -2-基 - [1,2,4] 噁二唑 -3-基) -苯基] -哌嗪 -1-基 } -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- { (2R) -4- [4- (5-胺基甲基 - [1,2,4] 噁二唑 -3-基) -苯基] -2-甲基 -哌嗪 -1-基 } -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2R) -4- { 4- [5- ((1S) -1-胺基 -乙基) - [1,2,4] 噁二唑 -3-基] -苯基 } -2-甲基 -哌嗪 -1-基) -3-甲基 -6-吡啶 -4-基 -3H-嘧啶 -4-酮 ;

2- ((2R) -4- { 4- [5- (1-胺基 -1-甲基 -乙基) - [1,2,4]

(48)

噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(2RS)-5-吡咯烷-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-{5-[(1S)-1-胺基-2-(3H-咪唑-4-基)-乙基]-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-{4-[5-((1R)-1-胺基-乙基)-[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基}-2-甲基-哌嗪-1-基)-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-{(2R)-2-甲基-4-[4-(5-吡啶-4-基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；及

2-[(2R)-4-(3-羥基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮，

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

28. 如申請專利範圍第2項之化合物，其係選自：

(3R)-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-(2-甲基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

2-((2R)-4-苄基-2-甲基-哌嗪-1-基)-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-苯基-哌嗪-1-基)-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(49)

2-[(2R) -4- (2-氟 - 苯基) -2- 甲基 - 哌嗪 -1- 基]-1- 甲
基 -1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6- 酮 ；

2-[(2R) -4- (3-氟 - 苯基) -2- 甲基 - 哌嗪 -1- 基]-1- 甲
基 -1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6- 酮 ；

2-[(2R) -4- (4-氟 - 苯基) -2- 甲基 - 哌嗪 -1- 基]-1- 甲
基 -1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6- 酮 ；

2-[(2R) -4- (2-甲 氧 基 - 苯基) -2- 甲基 - 哌嗪 -1- 基]-
1- 甲 基 -1H- [4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6- 酮 ；

2-[(2R) -4- (3-甲 氧 基 - 苯基) -2- 甲基 - 哌嗪 -1- 基]-
1- 甲 基 -1H- [4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6- 酮 ；

2-[(2R) -4- (4-甲 氧 基 - 苯基) -2- 甲基 - 哌嗪 -1- 基]-
1- 甲 基 -1H- [4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6- 酮 ；

5-[(3R) -3- 甲 基 -4- (1- 甲 基 -6- 酮 基 -1,6- 二 氫 -[4,4']
雙 嘧 啶 基 -2- 基) - 哌 嗪 -1- 基]- 噻 吩 -2- 羧 酸 乙 酯 ；

1- 甲 基 -2-[(2R) -2- 甲 基 -4- (5- 甲 基 - 噻 吩 -2- 基) - 哌
嗪 -1- 基]-1H- [4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6- 酮 ；

2-[(2R) -2- 乙 基 -4- (4- 甲 氧 基 - 苯基) - 哌 嗪 -1- 基]-
1- 甲 基 -1H-[4,4'] 雙 嘧 啶 基 -6- 酮 ；

2-[(2R) -2- 乙 基 -4- (4- 甲 氧 基 - 苯基) - 哌 嗪 -1- 基]-
6- (3- 氟 - 吡 啶 -4- 基) -3- 甲 基 -3H- 嘧 啶 -4- 酮 ；

4-[(2S) -2- 甲 基 -4- (1- 甲 基 -6- 酮 基 -1,6- 二 氫 -[4,4']
雙 嘧 啶 基 -2- 基) - 哌 嗪 -1- 基]- 苯 甲 腈 ；

4-[(3R) -3- 甲 基 -4- (1- 甲 基 -6- 酮 基 -1,6- 二 氫 -[4,4']
雙 嘧 啶 基 -2- 基) - 哌 嗪 -1- 基]- 苯 甲 腈 ；

(50)

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-噻啶-2-基-哌嗪-1-基)-3H-噻啶-4-酮；

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯甲醯基]-哌嗪-1-基)-1H-[4,4']雙噻啶基-6-酮；

1-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苄基]-哌嗪-1-基)-1H-[4,4']雙噻啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-氟-苯甲醯基)-2-甲基-哌啶-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙噻啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-氯-苯甲醯基)-2-甲基-哌啶-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙噻啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(3,4-二氯-苯甲醯基)-2-甲基-哌啶-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙噻啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-第三丁基-苯甲醯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-1-甲基-1H-[4,4']雙噻啶基-6-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙噻啶基-2-基)-哌嗪-1-羰基]-苯甲腈；

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(4-三氟甲氧基-苯甲醯基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙噻啶基-6-酮；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫-[4,4']雙噻啶基-2-基)-哌嗪-1-羰基]-苯甲酸甲酯；

1-甲基-2-[(2R)-2-甲基-4-(4-甲基-苯甲醯基)-哌嗪-1-基]-1H-[4,4']雙噻啶基-6-酮；

2-[(2R)-4-(4-二甲基胺基-苯甲醯基)-2-甲基-哌

(51)

嗪 -1-基]-1-甲基 -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-甲氧基 -苯甲醯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2-[(2R) -2-甲基 -4- (萘 -2-羰基) -哌嗪 -1-基]-1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (苯並 [1,3]二噁茂 -5-羰基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-甲基 -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2-[(2R) -2-甲基 -4- (喹啉 -2-羰基) -哌嗪 -1-基]-1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

3-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲腈 ;

2-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲腈 ;

1-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -2,3,5,6-四氫 -[1,2']雙吡嗪 -4-基) -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -4-基 -哌嗪 -1-基) -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -3-基 -哌嗪 -1-基) -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-吡啶 -2-基 -哌嗪 -1-基) -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲酸第三丁酯 ;

2-[(2R) -4- (4-氯 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-甲

(52)

基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮；

1-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-喹啉 -3-基 -哌嗪 -1-基) -

1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮；

2-[(2R) -4- (4-羥基 -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基]-1-

甲基 -1H- [4,4']雙嘧啶基 -6-酮；

4-[(3R) -3-甲基 -4- (1-甲基 -6-酮基 -1,6-二氫 -[4,4']

雙嘧啶基 -2-基) -哌嗪 -1-基]-苯甲酸；

4- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -

1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲酸甲酯；

3- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -

1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲酸甲酯；

4- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -

1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲腈；

3- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -

1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲腈；

2- { (3R) -4-[4- (3-氟 -吡啶 -4-基) -1-甲基 -6-酮基 -

1,6-二氫 -嘧啶 -2-基]-3-甲基 -哌嗪 -1-基 }-苯甲腈；

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-

嘧啶 -5-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮；

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((3R) -3-甲基 -

2,3,5,6-四氫 - [1,2']雙吡嗪 -4-基) -3H-嘧啶 -4-酮；

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-

吡啶 -4-基 -哌嗪 -1-基) -3H-嘧啶 -4-酮；

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- ((2R) -2-甲基 -4-

(53)

吡啶-3-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-吡啶-2-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

4-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氢-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲酸第三丁酯；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R)-4-(4-氟-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-喹啉-3-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-3-甲基-2-((2R)-2-甲基-4-喹啉-6-基-哌嗪-1-基)-3H-嘧啶-4-酮；

6-(3-氟-吡啶-4-基)-2-[(2R)-4-(4-羟基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-3H-嘧啶-4-酮；

4-{(3R)-4-[4-(3-氟-吡啶-4-基)-1-甲基-6-酮基-1,6-二氢-嘧啶-2-基]-3-甲基-哌嗪-1-基}-苯甲酸；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氢-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯；

3-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氢-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸甲酯；

4-[(3R)-3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-

(54)

1,6-二氫-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈；

3-[(2R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲腈；

3-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-吡啶-4-基-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-吡啶-3-基-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-{ (2R) -2-甲基-4-[4-(5-甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R) -4-(4-氯-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-喹啉-3-基-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2-((2R) -2-甲基-4-喹啉-6-基-哌嗪-1-基)-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2-[(2R) -4-(4-羥基-苯基)-2-甲基-哌嗪-1-基]-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

4-[(3R) -3-甲基-4-(1-甲基-6-酮基-4-吡啶-4-基-1,6-二氫-嘧啶-2-基)-哌嗪-1-基]-苯甲酸；

1-甲基-2-{ (2R) -2-甲基-4-[4-(5-丙基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-哌嗪-1-基}-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

2-{ (2R) -4-[4-(5-甲氧基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基)-苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基}-1-甲基-1H-[4,4']雙嘧啶基-6-酮；

(55)

2- { (2R) -4-[4- (5-第三丁基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) -
 苯基]-2-甲基 -哌嗪 -1-基 } - 1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮
 ;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-吡啶 -2-基 -[1,2,4]
 噁二唑 -3-基) -苯基]-哌嗪 -1-基 } -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮
 ;

2- { (2R) -4-[4- (5-胺基甲基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) -
 苯基]-2-甲基 -哌嗪 -1-基 } - 1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮
 ;

2- ((2R) -4- { 4-[5- ((1S) -1-胺基 -乙基) -[1,2,4]
 噁二唑 -3-基]-苯基 } -2-甲基 -哌嗪 -1-基) -1-甲基 -1H-[4,4']
 雙嘧啶基 -6-酮 ;

2- ((2R) -4- { 4-[5- (1-胺基 -1-甲基 -乙基) -[1,2,4]
 噁二唑 -3-基]-苯基 } -2-甲基 -哌嗪 -1-基) -1-甲基 -1H-[4,4']
 雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- ((2RS) -5-吡咯烷 -
 2-基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) -苯基]-哌嗪 -1-基 } -1H-[4,4']雙
 嘧啶基 -6-酮 ;

2-[(2R) -4- (4- { 5-[(1S) -1-胺基 -2- (3H-咪唑 -4-
 基) -乙基]-[1,2,4]噁二唑 -3-基 } -苯基) -2-甲基 -哌嗪 -1-基
]-1-甲基 -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

1-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-苯基 -[1,2,4]噁二
 唑 -3-基) -苯基]-哌嗪 -1-基 } -1H-[4,4']雙嘧啶基 -6-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-

(56)

[4- (5-丙基 -[1,2,4]噁二唑 - 3-基) - 苯基]-哌嗪 -1-基 }-3H-噻啉 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -2- { (2R) -4-[4- (5-甲氧基甲基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) - 苯基]-2-甲基 -哌嗪 -1-基 }-3-甲基 -3H-噻啉 -4-酮 ;

2- { (2R) -4-[4- (5-第三丁基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) - 苯基]-2-甲基 -哌嗪 -1-基 }- 6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-噻啉 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-吡啶 -4-基 - [1,2,4]噁二唑 -3-基) - 苯基]-哌嗪 -1-基 }-3H-噻啉 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-[4- (5-吡啶 -2-基 - [1,2,4]噁二唑 -3-基) - 苯基]-哌嗪 -1-基 }-3H-噻啉 -4-酮 ;

2- { (2R) -4-[4- (5-胺基甲基 -[1,2,4]噁二唑 -3-基) - 苯基]-2-甲基 -哌嗪 -1-基 }- 6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-噻啉 -4-酮 ;

2- ((2R) -4- { 4-[5- ((1S) -1-胺基 -乙基) -[1,2,4]噁二唑 -3-基]-苯基 }-2-甲基 -哌嗪 -1-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-噻啉 -4-酮 ;

2- ((2R) -4- { 4-[5- (1-胺基 -1-甲基 -乙基) -[1,2,4]噁二唑 -3-基]-苯基 }-2-甲基 -哌嗪 -1-基) -6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -3H-噻啉 -4-酮 ;

6- (3-氟 -吡啶 -4-基) -3-甲基 -2- { (2R) -2-甲基 -4-

(57)

[4- ((2RS) -5-吡咯烷-2-基 - [1,2,4]噁二唑-3-基) -苯基]-哌嗪-1-基 }-3H-嘧啶-4-酮 ;

2-[(2R) -4- (4-{5-[(1S) -1-胺基-2- (3H-咪唑-4-基) -乙基]-[1,2,4]噁二唑-3-基 }-苯基) -2-甲基-哌嗪-1-基]-6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-2- { (2R) -2-甲基-4-[4- (5-苯基-[1,2,4]噁二唑-3-基) -苯基]-哌嗪-1-基 }-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R) -4- {4-[5- ((1R) -胺基-苯基-甲基) -[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基 }-2-甲基-哌嗪-1-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- ((2R) -4- {4-[5- ((1R) -1-胺基-乙基) -[1,2,4]噁二唑-3-基]-苯基 }-2-甲基-哌嗪-1-基) -6- (3-氟-吡啶-4-基) -3-甲基-3H-嘧啶-4-酮 ;

3-甲基-2- { (2R) -2-甲基-4-[4- (5-丙基-[1,2,4]噁二唑-3-基) -苯基]-哌嗪-1-基 }-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- { (2R) -4-[4- (5-甲氧基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基) -苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基 }-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

3-甲基-2- { (2R) -2-甲基-4-[4- (5-吡啶-2-基-[1,2,4]噁二唑-3-基) -苯基]-哌嗪-1-基 }-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮 ;

2- { (2R) -4-[4- (5-胺基甲基-[1,2,4]噁二唑-3-基) -苯基]-2-甲基-哌嗪-1-基 }-3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-

(58)

酮；

2- ((2R) -4- { 4- [5- ((1S) -1-胺基-乙基) - [1, 2, 4] 噁二唑-3-基] - 苯基 } - 2-甲基-哌嗪-1-基) - 3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2- ((2R) -4- { 4- [5- (1-胺基-1-甲基-乙基) - [1, 2, 4] 噁二唑-3-基] - 苯基 } - 2-甲基-哌嗪-1-基) - 3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2- { (2R) -2-甲基-4- [4- ((2RS) -5-吡咯烷-2-基- [1, 2, 4] 噁二唑-3-基) - 苯基] - 哌嗪-1-基 } - 6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2- [(2R) -4- (4- { 5- [(1S) -1-胺基-2- (3H-咪唑-4-基) -乙基] - [1, 2, 4] 噁二唑-3-基 } - 苯基) - 2-甲基-哌嗪-1-基] - 3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

2- ((2R) -4- { 4- [5- ((1R) -1-胺基-乙基) - [1, 2, 4] 噁二唑-3-基] - 苯基 } - 2-甲基-哌嗪-1-基) - 3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；

3-甲基-2- { (2R) -2-甲基-4- [4- (5-吡啶-4-基- [1, 2, 4] 噁二唑-3-基) - 苯基] - 哌嗪-1-基 } - 6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮；及

2- [(2R) -4- (3-羥基-苯基) - 2-甲基-哌嗪-1-基] - 3-甲基-6-吡啶-4-基-3H-嘧啶-4-酮，

其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

29. 一種用於預防及/或治療由 τ 蛋白質激酶 1 高活性所引起之疾病的藥劑，其包括選自如申請專利範圍第 1

(59)

至 28 項中任一項之式 (I) 化合物及其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽之物質作為活性成份。

30. 一種 τ 蛋白質激酶 1 抑制劑，其係選自如申請專利範圍第 1 至 28 項中任一項之式 (I) 化合物及其光學活性異構物、或其藥學上可接受鹽。

31. 如申請專利範圍第 29 項之藥劑，其係用於預防及 / 或治療神經退化性疾病。

32 如申請專利範圍第 31 項之藥劑，其中該疾病係選自：阿茲海默氏症、缺血性腦血管事故、唐氏症、腦部類澱粉病變引起之腦出血、進行性上眼神經核麻痺症、亞急性硬化泛腦炎性帕金森症、腦炎後帕金森症、拳擊性腦炎 (pugilistic encephalitis)、關島的複合型帕金森失智症、路易氏體疾病、畢克氏症、皮質基底退化症、額顳葉性癡呆症、血管型癡呆症、外傷、腦及脊髓外傷、周圍神經系病、視網膜病及青光眼。

33. 如申請專利範圍第 29 項之藥劑，其係用於預防及 / 或治療選自如下之疾病：非胰島素依賴型糖尿病、肥胖症、躁鬱症、神經分裂症、脫髮、乳癌、非小細胞肺癌、甲狀腺癌、T 或 B 細胞白血病、及病毒引起之腫瘤。

七、指定代表圖：

(一)、本案指定之代表圖為：無

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：
式 (I)

