

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07D473/00

A61K 31/52

A61P 25/14

A61P 25/16



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02806258.2

[43] 公开日 2005 年 5 月 18 日

[11] 公开号 CN 1617871A

[22] 申请日 2002.1.10 [21] 申请号 02806258.2

[30] 优先权

[32] 2001.1.10 [33] GB [31] 0100623.8

[86] 国际申请 PCT/GB2002/000076 2002.1.10

[87] 国际公布 WO2002/055521 英 2002.7.18

[85] 进入国家阶段日期 2003.9.9

[71] 申请人 弗纳里斯研究有限公司

地址 英国沃金厄姆

[72] 发明人 R·J·吉勒斯皮 J·莱尔皮尼雷

C·E·道森 S·高尔

R·M·普拉特 G·C·斯特拉顿

S·M·维斯

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 张元忠 马崇德

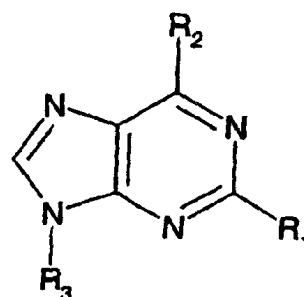
权利要求书 6 页 说明书 96 页

[54] 发明名称 作为嘌呤能受体拮抗剂的嘌呤衍生物

[57] 摘要

本发明涉及式(I)的化合物或其药学可接受盐或前体药物在可以受益于嘌呤受体、特别是腺苷受体和更具体是 A_{2A} 受体的阻滞的疾病的治疗或预防中的应用,其中 R₁ 选自烷基,芳基,烷氧基,芳氧基,硫代烷基,硫代芳基,CN,卤素, NR₅R₆, NR₄COR₅, NR₄CONR₅R₆, NR₄CO₂R₇ 和 NR₄SO₂R₇; R₂ 选自含 N, O 或 S 的杂芳基,其中该杂芳基通过一个或两个 N、O 或 S 杂原子相邻的不饱和碳原子连接,不是邻,邻-二取代的杂芳基; R₃ 选自 H, 烷基, COR₈, CONR₉R₁₀, CONR₈NR₉R₁₀, CO₂R₁₁ 和 SO₂R₁₁; R₄, R₅ 和 R₆ 独立地选自 H, 烷基和芳基或者当 R₅ 和 R₆ 在 (NR₅R₆) 基团中时则 R₅ 和 R₆ 可以连接形成杂环; R₇ 选自烷基和芳基; R₈, R₉ 和 R₁₀ 独立地选自 H, 烷基和芳基,或 R₉ 和 R₁₀ 可以连接形成杂环,或当 R₈, R₉ 和 R₁₀ 在 (CONR₈NR₉R₁₀) 基团

中时, R₈ 和 R₉ 可以连接形成杂环基,和 R₁₁ 选自烷基和芳基;特别是其中该疾病是运动障碍例如帕金森氏病或该疾病是抑郁、认知或记忆损伤、急性或慢性疼痛、ADHD 或发作性睡眠,或用于对象中的神经保护;式(I)的化合物用于治疗;和式(I)的新化合物本身。

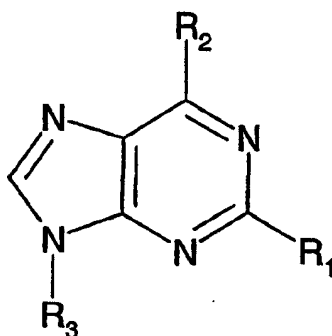


(I)

知识产权出版社出版

ISSN 1008-4274

1. 式 (I) 的化合物或其药学可接受盐或其前体药物在制备用于可以受益于嘌呤受体的阻滞的疾病的治疗或预防的药物中的用途:



(I)

5

其中

R_1 选自烷基, 芳基, 烷氧基, 芳氧基, 硫代烷基, 硫代芳基, CN, 卤素, NR_5R_6 , NR_4COR_5 , $NR_4CONR_5R_6$, $NR_4CO_2R_7$ 和 $NR_4SO_2R_7$;

R_2 选自含 N, O 或 S 的杂芳基, 其中该杂芳基通过与一个或两个 N、O 或 S 杂原子相邻的不饱和碳原子连接, 不是邻, 邻-二取代的杂芳基;

R_3 选自 H, 烷基, COR_8 , $CONR_9R_{10}$, $CONR_8NR_9R_{10}$, CO_2R_{11} 和 SO_2R_{11} ;

R_4 , R_5 和 R_6 独立地选自 H, 烷基和芳基或者当 R_5 和 R_6 在 (NR_5R_6) 基团中时则 R_5 和 R_6 可以连接形成杂环基;

R_7 选自烷基和芳基;

R_8 , R_9 和 R_{10} 独立地选自 H, 烷基和芳基, 或 R_9 和 R_{10} 可以连接形成杂环基, 或当 R_8 , R_9 和 R_{10} 在 $(CONR_8NR_9R_{10})$ 基团中时, R_8 和 R_9 可以连接形成杂环基, 和 R_{11} 选自烷基和芳基,

2. 权利要求 1 所述的用途其中 R_1 选自 NR_5R_6 , 烷氧基, 硫代烷基和烷基。

3. 权利要求 1 所述的用途, 其中 R_1 选自 NH_2 。

4. 权利要求 1 所述的用途, 其中 R_1 选自 NR_4COR_5 , $NR_4CONR_5R_6$, $NR_4CO_2R_7$ 和 $NR_4SO_2R_7$, 和 R_4 选自 H 和烷基。

5. 权利要求 1 所述的用途, 其中 R_1 选自 $NHCOR_5$, $NHCONR_5R_6$, $NHCO_2R_7$

和 NHSO_2R_7 。

6. 上述任一权利要求所述的用途, 其中 R_2 是在任何一个邻位未取代。

7. 上述任一权利要求所述的用途, R_2 是未取代的杂芳基。

5 8. 上述任一权利要求所述的用途, 其中 R_2 选自 2-呋喃基, 2-噻吩基, 2 吡啶基, 2-噻唑基和 3-吡唑基。

9. 上述任一权利要求所述的用途, 其中 R_2 是 2-呋喃基。

10. 上述任一权利要求所述的用途, 其中 R_3 选自 H, 烷基和 $\text{CONR}_9\text{R}_{10}$ 。

11 11. 权利要求 10 所述的用途, 其中 R_3 选自 H, 取代的烷基和 $\text{CONR}_9\text{R}_{10}$, 其中该取代的烷基选自芳基烷基和被 $\text{CONR}_9\text{R}_{10}$ 取代的烷基。

12. 权利要求 1-9 任一项所述的用途, 其中 R_3 选自 COR_8 和 R_8 选自烷基和芳基。

15 13. 权利要求 1-9 任一项所述的用途, 其中 R_3 选自 $\text{CONR}_9\text{R}_{10}$ 和 R_9 是氢。

14. 权利要求 13 所述的用途, 其中 R_3 选自 $\text{CONR}_9\text{R}_{10}$, R_9 是氢和 R_{10} 选自烷基。

15. 权利要求 13 所述的用途, 其中 R_3 选自 $\text{CONR}_9\text{R}_{10}$, R_9 是氢且 R_{10} 选自被芳基取代的烷基。

20 16. 权利要求 13、14 或 15 所述的用途, 其中 R_3 选自 $\text{CONR}_9\text{R}_{10}$, R_9 是氢和 R_{10} 选自被芳基取代的甲基。

17. 权利要求 15 或 16 所述的用途, 其中该芳基选自苯基, 噻吩基, 呋喃基和吡啶基。

18. 权利要求 1-9 任一项所述的用途, 其中 R_3 选自低级烷基。

25 19. 权利要求 1-9 任一项所述的用途, 其中 R_3 是被取代基 R_{12} 取代的烷基, 其中 R_{12} 选自羟基, 烷氧基, 二烷基氨基, NH_2 , 芳氧基, CN , 卤素, 环烷基, 芳基, 非芳香杂环基, CO_2R_{13} , $\text{CONR}_{14}\text{R}_{15}$, $\text{CONR}_8\text{NR}_9\text{R}_{10}$, $\text{C}(=\text{NR}_{13})\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$, $\text{NR}_{13}\text{COR}_{14}$, $\text{NR}_{13}\text{CO}_2\text{R}_{11}$, 三烷基甲硅烷基和苯二甲酰亚氨基, 其中 R_{13} , R_{14} 和 R_{15} 选自氢, 烷基和芳基, 或当 R_{14} 和 R_{15} 在 $(\text{NR}_{14}\text{R}_{15})$ 基团中时, R_{14} 和 R_{15} 可以连接形成杂环。

20. 权利要求 19 所述的用途, 其中 R_{12} 选自芳基和 $\text{CONR}_{14}\text{R}_{15}$ 。

21. 权利要求 19 所述的用途, 其中 R_{12} 选自苯基, 噻吩基, 呋喃

基, 吡啶基和吡啶基。

22. 权利要求 19 或 21 所述的用途, 其中 R_{12} 是被 NR_5R_6 取代的芳基, 烷基, 烷氧基, 卤素, NO_2 , CN , 羟基, $NHOH$, CHO , $CONR_5R_6$, CO_2R_5 , NR_4COR_5 , $NR_4CO_2R_7$, $NR_4SO_2R_7$, OCO_2R_7 和芳基。

5 23. 权利要求 19 或 21 所述的用途, 其中 R_{12} 是被 NR_5R_6 取代的芳基, 烷基和卤素。

24. 权利要求 19 或 21 所述的用途, 其中 R_{12} 是被选自烷氧基烷基, 羟基烷基, 氨基烷基和卤代烷基的取代烷基取代的芳基。

10 25. 权利要求 19 或 21 所述的用途, 其中 R_{12} 是被未取代烷基, NH_2 和氟取代的芳基。

26. 权利要求 19 所述的用途, 其中 R_{12} 是 $CONR_{14}R_{15}$ 和 R_{14} 是氢。

27. 权利要求 19 或 26 所述的用途, 其中 R_{12} 是 $CONR_{14}R_{15}$ 且 R_{15} 选自被一个或多个选自羟基, 烷氧基和二烷基氨基的取代基取代的烷基。

15 28. 按照上述任一权利要求所述的用途, 其中 R_4 和 R_{13} 独立地选自 H 和烷基。

29. 权利要求 1 所述的用途, 其中 R_1 是 NH_2 , R_2 是 2-呋喃基和 R_3 是芳基烷基, 优选芳基甲基。

20 30. 权利要求 1 所述的用途, 其中式 (I) 的化合物选自:

N,N -二甲基-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺;

6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺;

6-(2-呋喃基)-2-甲硫基-1H-嘌呤;

2-氨基-N-苄基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;

2-氨基-N-正丁基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;

25 2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(4-甲氧基苄基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;

2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(4-甲基苄基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;

2-氨基-N-(2-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;

(1S)-2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(1-苄基乙基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;

30 2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(3-甲基苄基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;

2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-正戊基-9H-嘌呤-9-甲酰胺;

6-(2-呋喃基)-9-(1-苄基-1-丙烯-3-基)-9H-嘌呤-2-胺;

- 6-(2-呋喃基)-9-(3-苯基丙基)-9H-嘌呤-2-胺;
2-氨基-N-(4-氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-N-(3,4-二氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
6-(2-呋喃基)-9-(4-异丙基苄基)-9H-嘌呤-2-胺;
5 2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-苯基乙基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-N-(2,4-二氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酸苄酯;
N-苄基-2-甲氧基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-N-苄基-6-(2-呋喃基)-N-甲基-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
10 9-(3-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺:
6-(2-呋喃基)-9-(3-甲基苄基)-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(4-甲基苄基)-9H-嘌呤-2-胺;
2-氨基-N-(3-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺;
9-(2-氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
15 6-(2-呋喃基)-9-(4-三氟甲基苄基)-9H-嘌呤-2-胺;
9-(4-溴苄基)磺酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(2-苯基乙烯基)磺酰基-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(3-(3-吡啶基)丙基)-9H-嘌呤-2-胺;
9-(3-氨基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
20 6-(2-呋喃基)-9-(3-甲氧基苄基)-9H-嘌呤-2-胺;
2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-呋喃基甲基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-噻吩基甲基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
9-(4-甲基苄基)-6-(5-甲基-2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
9-(2,6-二氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
25 6-(2-呋喃基)-9-(6-甲基-2-吡啶基)甲基-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(2-(1-甲基-1H-咪唑-4-基磺酰基氨基)苄基)-
9H-嘌呤-2-胺;
9-(5-氯-2-噻吩基甲基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
9-(2-氟苄基)-6-(4-甲基-2-噻唑基)-9H-嘌呤-2-胺;和
30 9-(2-氟-5-硝基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺。

31. 一种治疗或预防受益于嘌呤受体的阻滞的疾病的方法, 包括给需要该治疗的对象施用有效剂量的权利要求 1-30 任一项定义的化合

物或其药学可接受盐。

32. 上述任一权利要求所述的用途或方法，其中所述疾病是由嘌呤受体的机能亢进引起的。

5 33. 上述任一权利要求所述的用途或方法，其中所述的嘌呤受体是腺苷受体。

34. 权利要求 33 所述的用途或方法，其中所述的腺苷受体是 A_{2A} 受体。

35. 权利要求 1 - 34 的任一项所述的用途或方法，其中所述疾病是运动障碍。

10 36. 权利要求 35 所述的用途或方法，其中该运动障碍是帕金森氏病。

37. 权利要求 36 所述的用途或方法用于药物引起的帕金森氏综合征、脑炎后帕金森氏综合征、由中毒引起的帕金森氏综合征或创伤后帕金森氏病的治疗。

15 38. 权利要求 35 所述的用途或方法，其中所述的运动障碍是进行性超核麻痹，杭廷顿氏舞蹈病，多发性系统萎缩症，皮质基底变性，威尔逊氏病，Hallerrorden-Spatz 氏病，进行性苍白球萎缩，多巴应答性张力障碍-帕金森氏综合征，导致运动或体位异常的基底神经节的强直或其它障碍。

20 39. 权利要求 35 - 38 任一项所述的用途或方法，其中式 (I) 的化合物与一种或多种附加药物联合用于运动障碍的治疗，所述的各组分是在同一制剂或在分开制剂中同时或顺序给药。

40. 权利要求 39 所述的用途或方法，其中用于运动障碍的治疗的附加药物是用于帕金森氏病的治疗的药物。

25 41. 权利要求 39 或 40 所述的用途或方法，其中附加药物或其之一是 L-DOPA 或多巴胺激动剂。

42. 权利要求 1 - 34 任一所述的用途或方法，其中该疾病是抑郁、认知或记忆损伤、急性或慢性疼痛、ADHD 或发作性睡眠。

30 43. 权利要求 42 所述的用途或方法，其中该认知或记忆损伤疾病是阿耳茨海默氏病。

44. 权利要求 1 - 30 任一项所述的化合物或其药学可接受盐在制备用于对象中神经保护的药物的用途。

45. 一种神经保护的方法, 包括给需要所述治疗的对象施用有效剂量的权利要求 1 - 30 任一项所述的化合物或其药学可接受盐。

46. 权利要求 44 或 45 所述的用途或方法, 其中该药物或该方法是用于患有或存在神经变性障碍危险的对象的神经保护。

5 47. 权利要求 46 所述的用途或方法, 其中该神经变性障碍是运动障碍。

48. 权利要求 47 所述的用途或方法, 其中该运动障碍是权利要求 36、37 或 38 中所述的障碍。

49. 权利要求 1 - 48 任一项所述的用途或方法, 其中该对象是人。

10 50. 权利要求 1 所述的化合物或其药学可接受盐或前体药物, 用于治疗, 不是:

(i) 其中 R_1 是卤素或芳基和 R_3 是苄基的化合物, 并且优选不是其中 R_1 是卤素或芳基的化合物; 和

15 (ii) 其中 R_3 是 H, R_1 是 NH_2 和 R_2 是噻吩基的化合物, 优选不是其中 R_3 是 H 和 R_1 是 NH_2 的化合物, 并且优选不是其中 R_3 是 H 的化合物。

51. 权利要求 1 所述的化合物或其药学可接受盐或前体药物, 用于治疗, 其中:

R_1 选自 NR_5R_6 , 烷氧基, 硫代烷基和烷基, 优选其中 R_1 选自 NR_5R_6 , 和更优选其中 R_1 是 NH_2 , 并且

20 R_3 选自烷基和 $CONR_9R_{10}$, 优选其中 R_3 选自取代的烷基和 $CONR_9R_{10}$, 更优选其中 R_3 选自取代的烷基和 $CONR_9R_{10}$, 其中该取代的烷基选自芳基烷基和被 $CONR_9R_{10}$ 取代的烷基。

52. 权利要求 50 或 51 的化合物本身。

作为嘌呤能受体拮抗剂的嘌呤衍生物

5 本发明涉及嘌呤衍生物及其在治疗中的用途。具体而言，本发明涉及其中嘌呤能神经传导的减少可能具有有益作用的疾病的治疗。本发明特别涉及腺苷受体和具体是腺苷 A_{2A} 受体的阻滞，以及运动障碍如帕金森氏病的治疗。

10 运动障碍带来严重的健康问题，尤其是在老龄人群中。这些运动疾病常常导致脑损伤。涉及基底神经节导致的运动障碍的病症包括帕金森氏病，杭廷顿氏舞蹈病和威尔逊氏病。此外，运动障碍经常引起脑部缺血的后遗症和其它神经障碍。

15 目前存在四类帕金森氏病的症状：震颤，僵化，运动不能和体位改变。该疾病一般还与抑郁、痴呆和全面认知力衰退有关。帕金森氏病在总人口中的流行是每 1,000 人中有 1 人。在 60 岁以上的人群中发生率增加到每 100 人中为 1 人。

黑质中的多巴胺能神经元的变性和随后纹状体中多巴胺间质浓度的降低决定了帕金森氏病的恶化。黑质中细胞的约 80% 一定是在帕金森氏病的临床症状表现之前就已被破坏。

20 目前用于治疗帕金森氏病的方案基于神经递质替代疗法 (L-二羟基苯基乙酸 (L-DOPA))，单胺氧化酶的抑制 (例如 Deprenyl[®])，多巴胺受体激动剂 (例如溴隐亭和阿朴吗啡) 和抗胆碱能药 (例如苯扎托品，邻甲苯海拉明)。神经递质替代疗法尤其无法提供巩固的临床效益，特别是在长时间治疗后当症状继续恶化时，而且这种治疗也与指痉病和舞蹈病的不随意运动，恶心和呕吐有关联。此外现有疗法无法治
25 疗导致患者持续认知力衰退的进行性神经变性疾病。尽管有新药物批准，医学上仍然需要用于运动障碍，尤其是帕金森氏病的改进疗法。特别是，需要不必经常给药的有効疗法，与减少严重副作用有关的有効疗法，和控制或逆转进行性神经变性疾病的有効疗法。

30 最近 A₂ 腺苷受体的阻滞已经参与运动障碍例如帕金森氏病的治疗 (Richardson, P. J. 等, Trends Pharmacol. Sci. 1997, 18, 338-344) 和脑部缺血的治疗 (Gao, Y. 和 Phillis, J. W., Life Sci. 1994, 55, 61-65)。腺苷 A_{2A} 受体拮抗剂在运动障碍如帕金森氏病中的潜

在实用性目前已经被评述 (Mally, J. 和 Stone, T. W., CNS Drugs, 1998, 10, 311-320)。

腺苷是一种天然存在的嘌呤核苷，它具有多种充分证实的调节功能和生理作用。在药物发现中这种内源性核苷的中枢神经系统 (CNS) 作用特别引入注目，因为嘌呤能药物在 CNS 障碍中具有的治疗功效 (Jacobson, K. A. 等, J. Med. Chem. 1992, 35, 407-422)。这种治疗功效使腺苷受体激动剂和拮抗剂的领域中产生大量最新的研究努力 (Bhagwhat, S. S.; Williams, M. Exp. Opin. Ther. Patents 1995, 5, 547-558)。

腺苷受体代表嘌呤核苷酸和核苷受体组的亚类 (P_1)，称作嘌呤受体。主要的在药理学上不同的腺苷受体亚型称作 A_1 , A_{2A} , A_{2B} (高和低亲和力的) 和 A_3 (Fredholm, B. B., 等, Pharmacol. Rev. 1994, 46, 143-156)。腺苷受体存在于 CNS (Fredholm, B. B., News Physio. Sci., 1995, 10, 122-128) 中。

P_1 受体介导药物的设计已被评述过 (Jacobson, K. A., Suzuki, F., Drug Dev. Res., 1997, 39, 289-300; Baraldi, P. G. 等, Curr. Med. Chem. 1995, 2, 707-722)，并且这些化合物据称适用于脑部缺血或神经变性疾病，例如帕金森氏病的治疗 (Williams, M. 和 Burnstock, G. Purinergic Approaches Exp. Ther. (1997), 3-26. Editor: Jacobson, Kenneth A.; Jarvis, Michael F. Publisher: Wiley-Liss, New York, N. Y.)。

已经推测过，黄嘌呤衍生物例如咖啡因可以提供一种注意力缺陷多动障碍 (ADHD) 的治疗方式。大量研究证明咖啡因对控制 ADHD 的症状具有有益效果 (Garfinkel, B. D. 等, Psychiatry, 1981, 26, 395-401)。腺苷受体的拮抗作用被认为解释了咖啡因在人体中的重要行为效应，并且因此腺苷 A_{2A} 受体的阻滞可以解释在 ADHD 患者中观察到的咖啡因的作用。所以选择性 A_{2A} 受体拮抗剂可以为 ADHD 提供有效的治疗而没有目前疗法中有关的不良副作用。

人们认识到腺苷受体在调节睡眠模式中起重要作用，并且实际上腺苷拮抗剂例如咖啡因具有有效兴奋作用并可以用来延长清醒 (Porkka-Heiskanen, T. 等, Science, 1997, 276, 1265-1268)。目前的证据提示腺苷在调节睡眠中的作用的实质作用是通过腺苷 A_{2A} 受体

介导的 (Sato, S., 等, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 1996)。因此, 选择性 A_{2A} 受体拮抗剂可能有利于抵消睡眠障碍例如睡眠过度或发作性睡眠中的过度睡意。

最新观察到患有重性抑郁的患者表现出对血小板中腺苷激动剂诱发的刺激反应迟钝, 提示了 A_{2A} 受体功能的调节异常可能存在于抑郁过程中 (Berk, M. 等, 2001, *Eur. Neuropsychopharmacol.* 11, 183-186)。动物模型中的实验证据证实 A_{2A} 受体功能的阻滞带来抗抑郁活性 (El Yacoubi, M 等 *Br. J. Pharmacol.* 2001, 134, 68-77)。因此, A_{2A} 受体拮抗剂可以为患者中重性抑郁和其它情感障碍的治疗提供一种新的疗法。

腺苷 A_{2A} 受体的药理学已经过评述 (Ongini, E.; Fredholm, B. B. *Trends Pharmacol. Sci.* 1996, 17(10), 364-372)。在上述通过阻滞 A_2 腺苷受体对运动障碍的治疗中一种可能的优先机理是腺苷 A_{2A} 受体与 CNS 中多巴胺 D_2 受体之间功能联接的迹象。一些早期的研究 (例如 Ferre, S. 等, *Stimulation of high-affinity adenosine A_2 receptor decreases the affinity of 多巴胺 D_2 receptor in rat striatal membranes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1991, 88, 7238-41) 已经概括在两篇最新的文章中 (Fuxe, K. 等, *Adenosine Adenine nucleotides Mol. Biol. Integr. Physiol.*, [Proc. Int. Symp.], 5th(1995), 499-507. Editors: Belardinelli, Luiz; Pelleg, Amir. Publisher: Kluwer, Boston, Mass.; Ferre, S. 等, *Trends Neurosci.* 1997, 20, 482-487)。*

随着这些研究的结果深入到腺苷 A_{2A} 受体在 CNS 中的功能作用, 尤其是 A_2 受体与强直性昏厥之间有关的体内研究 (Ferre 等, *Neurosci. Lett.* 1991, 130, 162-4; Mandhane, S. N. 等., *Eur. J. Pharmacol* 1997, 328, 135-141) 现已对选择性结合腺苷 A_{2A} 受体的药物成为帕金森氏病的可能性有效治疗进行了研究。

虽然许多用于帕金森氏病治疗中的潜在药物已经被证明有益于运动障碍的治疗, 但腺苷 A_{2A} 拮抗剂疗法的一个优点在于也可以治疗进行性神经变性障碍。腺苷 A_{2A} 拮抗剂的神经保护作用已经过评述 (Ongini, E.; Adami, M.; Ferri, C.; Bertorelli, R., *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1997, 825 (Neuroprotective Agents), 30-48)。特别是,

令人感兴趣的最新证据提示, A_{2A} 受体功能的阻滞在小鼠中带来抗 MPTP 诱发的神经毒性的神经保护作用 (Chen, J-F., J. Neurosci. 2001, 21, RC143)。此外, 若干最新研究证明已知腺苷 A_{2A} 受体拮抗剂的饮食咖啡因的消耗与男子帕金森氏病危险性的减小有关 (Ascherio, A. 等, Ann Neurol., 2001, 50, 56-63; Ross G W, 等, JAMA, 2000, 283, 2674-9)。所以, A_{2A} 受体拮抗剂可以在神经变性疾病例如帕金森氏病中提供新的具有神经保护作用的治疗。

已经公开过黄嘌呤衍生物作为腺苷 A_2 受体拮抗剂可以有效治疗多种腺苷 A_2 受体的机能亢进引起的疾病, 例如帕金森氏病 (参见, 例如, EP-A-565377)。

一种卓越的黄嘌呤衍生腺苷 A_{2A} 选择性拮抗剂是 CSC[8-(3-氯苯乙基) 咖啡因] (Jacobson 等, FEBS Lett., 1993, 323, 141-144)。

茶碱 (1, 3-二甲基黄嘌呤), 一种支气管扩张药是腺苷 A_1 和 A_{2A} 受体的混合拮抗剂, 已经进行临床实验。为了测定这种腺苷受体拮抗剂的制剂是否在帕金森氏病中有价值, 在 15 名帕金森氏病患者中进行了开放式试验, 用缓释口服茶碱制剂 (150 mg/天) 治疗长达 12 周, 1 周后血清茶碱水平达到 4.44mg/L。表现出明显改善的患者为平均客观无能评分且 11 人报告中度或显著主观改善 (Mally, J., Stone, T. W. J Pharm. Pharmacol. 1994, 46, 515-517)。

KF 17837 [(E)-8-(3, 4-二甲氧基苯乙基)-1, 3-二丙基-7-甲基黄嘌呤] 是选择性腺苷 A_{2A} 受体拮抗剂, 其在口服给药时明显缓解腺苷 A_{2A} 受体激动剂 CGS 21680 脑室内给药引起的全身僵硬反应。KF 17837 也减轻氟哌啶醇和利血平诱发的强直性昏厥。此外, KF 17837 加强 L-DOPA 加羧苄丝肼的亚阈剂量的抗全身僵硬症效果, 提示了 KF 17837 是中枢活性腺苷 A_{2A} 受体拮抗剂和黑色纹状体 (nigrostriatal) 途径的多巴胺能功能被腺苷 A_{2A} 受体拮抗剂加强 (Kanda, T. 等, Eur. J. Pharmacol. 1994, 256, 263-268)。KF 17837 的结构活性关系 (SAR) 已经公开 (Shimada, J. 等, Bioorg. Med. Chem. Lett. 1997, 7, 2349-2352)。提供了关于 A_{2A} 受体拮抗剂 KW-6002 的最新数据 (Kuwana, Y 等, Soc. Neurosci. Abstr. 1997, 23, 119.14; 和 Kanda, T. 等, Ann. Neurol. 1998, 43(4), 507-513)。

新的同样具有这些药理学性质的非黄嘌呤结构包括 SCH 58261 及

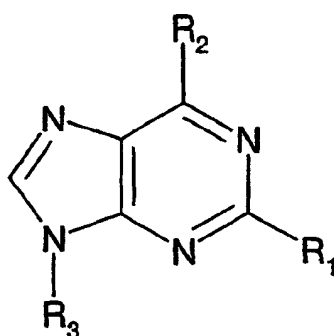
其衍生物 (Baraldi, P. G. 等, 吡唑并 [4, 3-e]-1, 2, 4-三唑 [1, 5-c] 嘧啶衍生物: Potent and Selective A_{2A} Adenosine Antagonists. J. Med. Chem. 1996, 39, 1164-71)。SCH 58261 (7-(2-苯乙基)-5-氨基-2-(2-呋喃基)-吡唑并-[4, 3-e]-1, 2, 4-三唑并 [1, 5-c] 嘧啶) 据报导在运动障碍的治疗中有效 (Ongini, E. Drug Dev. Res. 1997, 42 (2), 63-70) 并且引发了随后一系列的化合物 (Baraldi, P. G. 等, J. Med. Chem. 1998, 41 (12), 2126-2133)。

上述讨论表明人体中运动障碍的潜在有效治疗应包括对腺苷 A_{2A} 受体起拮抗剂作用的药物。

10 目前发现, 嘌呤衍生物, 其结构上与已知的腺苷受体拮抗剂无关, 对腺苷 (P₁) 受体具有意外的拮抗剂结合亲和力, 并且特别是对腺苷 A_{2A} 受体。所述的化合物因此可以用于治疗疾病, 其中嘌呤受体, 特别是腺苷受体且更特别是腺苷 A_{2A} 受体的阻断, 可以具有有益作用。具体地所述的化合物可以适用于运动障碍的治疗, 例如导致运动障碍的基底神经节的疾病。本发明特别感兴趣的疾病包括帕金森氏病, 阿耳茨海默氏病, 强直, 杭廷顿氏舞蹈病和威尔逊氏病。

所述的化合物还可以特别适用于抑郁、认知和记忆损伤 (包括阿耳茨海默氏病)、急性或慢性疼痛、ADHD、发作性睡眠的治疗或用于神经保护。

20 按照本发明提供式 (I) 的化合物:



I

其中

R₁ 选自烷基, 芳基, 烷氧基, 芳氧基, 硫代烷基, 硫代芳基, CN,

卤素, NR_5R_6 , NR_4COR_5 , $\text{NR}_4\text{CONR}_5\text{R}_6$, $\text{NR}_4\text{CO}_2\text{R}_7$ 和 $\text{NR}_4\text{SO}_2\text{R}_7$;

R_2 选自含 N, O 或 S 的杂芳基, 其中该杂芳基通过与一个或两个 N, O 或 S 杂原子相邻的不饱和碳原子连接, 不是邻, 邻-二取代的杂芳基;

R_3 选自 H, 烷基, COR_8 , $\text{CONR}_9\text{R}_{10}$, $\text{CONR}_8\text{NR}_9\text{R}_{10}$, CO_2R_{11} 和 SO_2R_{11} ;

5 R_4 , R_5 和 R_6 独立地选自 H, 烷基和芳基或者当 R_5 和 R_6 在 (NR_5R_6) 基团中时则 R_5 和 R_6 可以连接形成杂环基;

R_7 选自烷基和芳基;

R_8 , R_9 和 R_{10} 独立地选自 H, 烷基和芳基, 或 R_9 和 R_{10} 可以连接形成杂环基, 或当 R_8 , R_9 和 R_{10} 在 $(\text{CONR}_8\text{NR}_9\text{R}_{10})$ 基团中时, R_8 和 R_9 可以连接形成杂环基, 和 R_{11} 选自烷基和芳基,

或其药学可接受盐或其前体药物, 在制备用于治疗或预防可以受益于嘌呤受体, 特别是腺苷受体和更特别是 $\text{A}_{2\text{A}}$ 受体的阻滞的疾病的药物中的用途。

在此使用的术语"烷基"是指支链或直链、环状或非环状、饱和或不饱和(例如链烯基或炔基)烃基, 其可以是取代的或未取代的。当是环状时, 所述的烷基优选是 $\text{C}_3\text{--C}_{12}$, 更优选 $\text{C}_5\text{--C}_{10}$, 更优选 C_5 , C_6 或 C_7 。当是非环状时, 所述的烷基优选是 $\text{C}_1\text{--C}_{10}$, 更优选 $\text{C}_1\text{--C}_6$, 更优选甲基, 乙基, 丙基(正丙基或异丙基), 丁基(正丁基, 异丁基或叔丁基)或戊基(包括正戊基和异戊基), 更优选甲基。所以应理解在此使用的术语"烷基"包括烷基(支链或直链), 链烯基(支链或直链), 炔基(支链或直链), 环烷基, 环烯基和环炔基。

在此使用的术语"低级烷基"是指甲基, 乙基, 丙基(正丙基或异丙基)或丁基(正丁基, 异丁基或叔丁基)。

在此使用的术语"芳基"是指芳族基团, 例如苯基或萘基(优选苯基), 或含有一个或多个优选选自 N, O 和 S 的杂原子的杂芳基, 例如吡啶基, 吡咯基, 喹啉基, 呋喃基, 噻吩基, 噁二唑基, 噻二唑基, 噻唑基, 噁唑基, 异噁唑基, 吡唑基, 三唑基, 咪唑基, 嘧啶基, 吲哚基, 吡嗪基或吲唑基。

在此使用的术语"杂芳基"是指含有一个或多个优选选自 N, O 和 S 的杂原子的芳族基团, 例如吡啶基, 吡咯基, 喹啉基, 呋喃基, 噻吩基, 噁二唑基, 噻二唑基, 噻唑基, 噁唑基, 异噁唑基, 吡唑基, 三唑基, 咪唑基, 嘧啶基, 吲哚基, 吡嗪基或吲唑基。

在此使用的术语"非芳族杂环基"是指含有一个或多个优选自 N, O 和 S 的杂原子的非芳族环状基团, 例如环氨基(包括氮杂环丙烷基, 氮杂环丁烷基, 吡咯烷基, 哌啶基, 哌嗪基, 吗啉基)或环醚(包括四氢呋喃基)。

- 5 在此使用的术语"烷氧基"是指烷基-O-。在此使用的术语"芳氧基"是指芳基-O-。

在此使用的术语"卤素"是指氟, 氯, 溴或碘基。

在此使用的术语"邻, 邻-二取代的杂芳基"是指杂芳基, 其中杂芳基的连接点相对于嘌呤环而言取代均位于该杂芳基的两个邻位。

- 10 在此使用的术语"前体药物"是指本发明的化合物的任何药学可接受前体药物。

- 当任何的 R_1 - R_{20} 选自烷基、烷氧基和硫代烷基时, 按照如上定义的式(I), 则该烷基, 或所述烷氧基或硫代烷基的烷基, 可以是取代的或未取代的。当任何的 R_1 - R_{20} 选自芳基、芳氧基和硫代芳基时, 按照定义如上的式(I), 则该芳基, 或所述芳氧基或硫代芳基的芳基, 可以是取代的或未取代的。当 R_5 和 R_6 , 或 R_9 和 R_{10} , 或 R_8 和 R_9 , 或 R_{14} 和 R_{15} , 按照定义如上的式(I)连接形成杂环基时, 则该杂环可以是取代的或未取代的。当被取代时, 一般存在 1-3 个取代基, 优选 1 个取代基。取代基可以包括:

- 20 含碳基团例如

烷基,

芳基, (例如取代的和未取代的苯基, 包括(烷基)苯基, (烷氧基)苯基和卤代苯基),

芳基烷基, (例如取代的和未取代的苄基, 包括烷基苄基);

- 25 卤素原子和含卤素的基团例如

卤代烷基(例如三氟甲基),

卤代芳基(例如氯代苯基);

含氧基团例如

醇(例如羟基, 羟基烷基, 羟基芳基, (芳基)(羟基)烷基),

- 30 醚(例如烷氧基, 芳氧基, 烷氧基烷基, 芳氧基烷基, 烷氧基芳基, 芳氧基芳基),

醛(例如甲醛),

酮(例如烷基羰基, 芳基羰基, 烷基羰基烷基, 烷基羰基芳基, 芳基羰基烷基, 芳基羰基芳基, 芳基烷基羰基, 芳基烷基羰基烷基, 芳基烷基羰基芳基)

酸(例如羧基, 羧基烷基, 羧基芳基),

5 酸衍生物例如酯

(例如烷氧基羰基, 芳氧基羰基, 烷氧基羰基烷基, 芳氧基羰基烷基, 烷氧基羰基芳基, 芳氧基羰基芳基, 烷基羰基氧基, 烷基羰基氧基烷基),

酰胺

10 (例如氨基羰基, 一-或二-烷基氨基羰基, 环氨基羰基, 氨基羰基烷基, 一-或二烷基氨基羰基烷基, 芳基氨基羰基或 芳基烷基氨基羰基, 烷基羰基氨基, 芳基羰基氨基, 芳基烷基羰基氨基, 烷基羰基氨基烷基, 芳基羰基氨基烷基或芳基烷基羰基氨基烷基),

氨基甲酸酯

15 (例如烷氧基羰基氨基, 芳氧基羰基氨基, 芳基烷氧基羰基氨基, 氨基羰基氧基, 一或二-烷基氨基羰基氧基, 芳基氨基羰基氧基或 芳基烷基氨基羰基氧基)

和脲

20 (例如一-或二-烷基氨基羰基氨基, 芳基氨基羰基氨基或芳基烷基氨基羰基氨基)-,

含氮基团例如

胺(例如氨基, 一-或二烷基氨基, 环氨基, 芳基氨基, 氨基烷基, 一-或二烷基氨基烷基),

叠氮化物,

25 腈(例如氰基, 氰基烷基),

硝基;

氮磺酰(例如氨基磺酰基, 一-或二-烷基氨基磺酰基, 一-或二-芳基氨基磺酰基, 烷基-或芳基磺酰基氨基, 烷基-或芳基-磺酰基(烷基)氨基, 烷基-或芳基-磺酰基(芳基)氨基)

30 含硫基团例如

硫醇, 硫醚, 亚砷, 和砷

(例如烷硫基, 烷基亚磺酰基, 烷基磺酰基, 烷基硫代烷基, 烷基

亚磺酰基烷基, 烷基磺酰基烷基, 芳磺基, 芳基亚磺酰基, 芳基磺酰基, 芳基硫代烷基, 芳基亚磺酰基烷基, 芳基磺酰基烷基);

含一个或多个、优选一个杂原子的杂环基,

(例如噻吩基, 呋喃基, 吡咯基, 咪唑基, 吡唑基, 噻唑基, 异噻唑基, 噁唑基, 噁二唑基, 噻二唑基, 氮杂环丙烷基, 氮杂环丁烷基, 吡咯烷基, 吡咯啉基, 咪唑烷基, 咪唑啉基, 吡唑烷基, 四氢呋喃基, 吡喃基, 吡喃酮基 (pyronyl), 吡啶基, 吡嗪基, 哒嗪基, 哌啶基, 六氢氮杂萘基, 哌嗪基, 吗啉基, 硫萘基, 苯并呋喃基, 异苯并呋喃基, 吲哚基, 羟吲哚基, 异吲哚基, 吲唑基, 吲唑啉基, 7-氮杂吲哚基, 苯并吡喃基, 香豆素基, 异香豆素基, 喹啉基, 异喹啉基, naphthridinyl, 噌啉基, 喹唑啉基, 吡啶并吡啶基, 苯并噁嗪基, 喹喔啉基, 色烯基, 色满基, 异色满基, 酞嗪基和吡啶基); 和

含硅基团例如硅烷(例如三烷基甲硅烷基)。

当任何的 R_1 - R_{20} 选自芳基或选自含芳基基团例如芳氧基或芳硫基时, 优选的取代基选自卤素, 烷基(取代的或未取代的; 和其中具体取代自烷氧基烷基, 羟基烷基; 氨基烷基和卤代烷基), 羟基, 烷氧基, CN, NO₂, 胺(包括氨基, 一-和二烷基氨基), 烷氧基羰基, 氨基羰基, 甲酰氨基, 磺酰氨基, 烷氧基羰基氨基和芳基, 和特别选自未取代的烷基, 取代的烷基(包括烷氧基烷基和氨基烷基), 卤素和胺。

在一个实施方式中, 当任何的 R_1 - R_{20} 直接被烷基取代基, 或被含烷基的取代基(例如烷氧基或烷基羰基氨基)取代时, 则该取代基直接与任何的 R_1 - R_{20} 相连的烷基部分可以进一步被上述取代基取代并且具体被卤素, 羟基, 烷氧基, CN, 胺(包括氨基, 一-和二-烷基氨基)和芳基取代。

在另一实施方式中, 当任何的 R_1 - R_{20} 直接被芳基取代基, 或被含芳基取代基(例如芳氧基或芳基氨基羰基氨基)取代时, 则该取代基直接与任何的 R_1 - R_{20} 相连的芳基部分可以进一步被上述取代基取代并且具体被卤素, 烷基(取代的或未取代的; 和其中特别取代自烷氧基烷基, 羟基烷基, 氨基烷基和卤代烷基), 羟基, 烷氧基, CN, NO₂, 胺(包括氨基, 一-和二-烷基氨基), 烷氧基羰基, 氨基羰基, 甲酰氨基, 亚磺酰氨基, 烷氧基羰基氨基 和芳基取代。在另一实施方式中, 该芳基部分被卤素, 烷基(包括 CF₃), 羟基, 烷氧基, CN, 胺(包括氨基, 一-

和二-烷基氨基)和 NO_2 取代。在另一实施方式中,该芳基部分被未取代的烷基,取代的烷基(具体是烷氧基烷基和氨基烷基),卤素和胺取代。

在此使用的术语"直接取代"和"直接相连",是指所述的取代基直接连接任意的 $\text{R}_1\text{-R}_{20}$ 而无需任何中间二价原子或基团。

在式(I)的化合物中, R_1 选自烷基(包括卤代烷基(例如 CF_3),支链烷基,环烷基和芳基烷基),芳基(包括杂芳基),烷氧基,芳氧基,硫代烷基,硫代芳基,卤素, CN , NR_5R_6 (包括 NH_2), NR_4COR_5 , $\text{NR}_4\text{CONR}_5\text{R}_6$, $\text{NR}_4\text{CO}_2\text{R}_7$ 和 $\text{NR}_4\text{SO}_2\text{R}_7$ 。

10 在一个优选实施方式中, R_1 选自 NR_5R_6 (包括 NH_2), 烷氧基, 硫代烷基和烷基。

在一个特别优选的实施方式中, R_1 选自 NR_5R_6 (包括 NH_2), 并且优选是 NH_2 。

15 当 R_1 选自烷基时, 优选 R_1 选自 C_{1-6} 烷基, 更优选选自饱和 C_{1-6} 烷基和更优选选自低级烷基。

当 R_1 选自烷氧基和硫代烷基时, 优选该硫代烷基或烷氧基的烷基部分选自 C_{1-6} 烷基, 更优选选自饱和 C_{1-6} 烷基和更优选选自低级烷基。

当 R_1 选自卤素时, 优选 R_1 选自氯。

当 R_1 选自 NR_5R_6 时, 优选 R_5 和 R_6 的至少一个并更优选两者为氢。

20 在一个实施方式中, R_1 选自 NR_4COR_5 , $\text{NR}_4\text{CONR}_5\text{R}_6$, $\text{NR}_4\text{CO}_2\text{R}_7$ 和 $\text{NR}_4\text{SO}_2\text{R}_7$, 和 R_1 选自 H 和烷基, 和更优选氢。

25 在一个优选实施方式中, R_2 选自呋喃基(包括 2-呋喃基), 噻吩基(包括 2-噻吩基), 吡啶基(包括 2-吡啶基), 噻唑基(包括 2-和 5-噻唑基), 吡唑基(包括 3-吡唑基), 三唑基(包括 4-三唑基), 吡咯基(包括 2-吡咯基)和咪唑基(包括 5-咪唑基)。在另一实施方式中, R_2 选自 2-呋喃基, 2-噻吩基, 2-噻唑基, 2-吡啶基, 3-吡唑基, 2-吡咯基, 4-三唑基和 5-咪唑基。在另一优选实施方式中, R_2 选自呋喃基, 噻吩基, 吡啶基, 噻唑基和吡唑基, 并且特别选自 2-呋喃基, 2-噻吩基, 2-噻唑基, 2-吡啶基和 3-吡唑基。在另一实施方式中, R_2 选自呋喃基, 噻吩基和吡啶基, 优选 2-呋喃基, 2-噻吩基和 2-吡啶基, 和更优选选自 2-呋喃基。

在式(I)的化合物中, 当 R_2 是取代的杂芳基时, 优选该取代基不存

在于该杂芳基与嘌呤部分的连接点的邻位。在此使用的, 有关 R_2 基团的邻位取代是指相对于 R_2 与式(I)的嘧啶部分的连接点来说的邻位。

在一个优选实施方式中, R_2 是取代的杂芳基。

在式(I)的化合物中, R_3 选自 H, 取代的和未取代的烷基(包括饱和
5 烷基, 链烯基, 炔基, 支链和直链烷基, 和环状和非环状烷基), COR_8 , $CONR_9R_{10}$, $CONR_8NR_9R_{10}$, CO_2R_{11} 和 SO_2R_{11} 。

在一个优选实施方式中, R_3 选自 H, 烷基和 $CONR_9R_{10}$ 。

在一个特别优选的实施方式中, R_3 选自 H, 取代的烷基和 $CONR_9R_{10}$ 。在另一实施方式中, R_3 选自烷基(取代的或未取代的)和
10 $CONR_9R_{10}$, 优选取代的烷基和 $CONR_9R_{10}$ 。其中 R_3 是取代的烷基, 该取代的烷基优选选自芳基烷基(包括杂芳基烷基)和被 $CONR_9R_{10}$ 取代的烷基, 和更优选选自芳基烷基(包括杂芳基烷基), 和更优选选自芳基甲基(包括杂芳基甲基)。

当 R_3 选自 COR_8 时, R_8 优选选自烷基(包括环烷基)和芳基(包括杂芳
15 基), 优选选自饱和 C_{1-6} 烷基(包括环烷基)和芳基。

当 R_3 选自 $CONR_9R_{10}$ 时, 优选 R_9 和 R_{10} 选自 H, C_{1-6} 烷基和芳基, 并且优选自 H, C_{1-6} 饱和烷基(包括环烷基)和芳基, 并且更优选自 H, 低级烷基和芳基。优选 R_9 和 R_{10} 之一是氢。

当 R_9 或 R_{10} 是芳基时, 优选该芳基是取代的或未取代的苯基。

20 当 R_9 或 R_{10} 是低级烷基时, 该低级烷基可以被羟基, 卤素, 烷氧基, 二烷基氨基, 取代的或未取代的芳基取代, 优选被取代的或未取代的芳基(包括杂芳基)取代, 更优选被取代的和未取代的苯基, 噻吩基, 呋喃基和吡啶基取代, 并且更优选被苯基, 噻吩基, 呋喃基和吡啶基取代。

25 在一个优选实施方式中, R_3 是 $CONR_9R_{10}$, R_9 是 H 和 R_{10} 选自 C_{1-6} 饱和烷基, 优选饱和和低级烷基并优选甲基, 优选被取代的或未取代的芳基(包括杂芳基)取代, 更优选被苯基, 噻吩基, 呋喃基和吡啶基取代。

当 R_3 选自 CO_2R_{11} 时, 优选 R_{11} 选自 C_{1-6} 烷基, 优选饱和 C_{1-6} 烷基, 和更优选低级烷基选择性地被一个或多个(优选一个)优选自芳基的取代
30 基取代。

当 R_3 选自 SO_2R_{11} 时, 优选 R_{11} 选自 C_{1-6} 烷基(包括环烷基和链烯基)和芳基(包括杂芳基)。当 R_3 是 SO_2R_{11} 和 R_{11} 是芳基时, 该芳基可以是取

代的或未取代的, 优选是取代的, 并且优选被低级烷基或卤素基团取代。

当 R_3 选自烷基时, 在一个实施方式中 R_3 选自非环状烷基(取代的或未取代的)。在另一实施方式中, R_3 选自取代的或未取代的 C_{1-6} 烷基(优选非环状, 和包括链烯基和炔基), 优选自取代的或未取代的 C_{1-6} 饱和烷基和链烯基(优选非环状), 更优选自取代的或未取代的 C_{1-6} 饱和烷基(优选非环状), 优选取代的或未取代的低级烷基, 更优选自取代的或未取代的甲基, 乙基和丙基(正丙基或异丙基), 和更优选自取代的或未取代的甲基。

10 在一个优选实施方式中, R_3 选自取代的烷基, 优选一取代的烷基, 其中该取代基表示为 R_{12} 。优选地, R_{12} 选自羟基, 烷氧基, 二烷基氨基, NH_2 , 芳氧基, CN , 卤素, 环烷基, 芳基(包括杂芳基), 非芳族杂环基, CO_2R_{13} , $CONR_{14}R_{15}$, $CONR_8NR_9R_{10}$, $C(=NR_{13})NR_{14}R_{15}$, $NR_{13}COR_{14}$, $NR_{13}CO_2R_{11}$, 三烷基甲硅烷基和苯二甲酰亚氨基, 其中 R_{13} , R_{14} 和 R_{15} 选自氢, 烷基和芳基, 或当 R_{14} 和 R_{15} 是在一个 $(NR_{14}R_{15})$ 基团中, R_{14} 和 R_{15} 可以连接形成杂环。优选地, R_{12} 选自芳基(包括杂芳基)和 $CONR_{14}R_{15}$, 和优选自芳基(包括杂芳基)。

20 当 R_{12} 是 $CONR_{14}R_{15}$ 时, 优选 R_{14} 和 R_{15} 选自 H , C_{1-6} 烷基和芳基, 优选自 H , C_{1-6} 饱和烷基(包括环烷基和芳基烷基(包括杂芳基))和芳基(包括杂芳基)和更优选自 H , 低级烷基和芳基。

优选 R_{14} 和 R_{15} 之一是氢。

在一个实施方式中, R_{12} 是 $CONR_{14}R_{15}$ 并且 R_{14} 和/或 R_{15} 选自被一个或多个, 优选被一个选自羟基、烷氧基和二烷基氨基的取代基取代。

25 当 R_{12} 选自芳基(包括杂芳基)时, 该芳基可以未被取代或被取代, 并且优选被取代。在一个优选实施方式中, R_{12} 选自一-, 二-或三-取代的芳基(包括杂芳基)。当 R_{12} 是杂芳基时, R_{12} 优选选自单或二环杂芳基, 更优选自吡啶基(包括 2-吡啶基, 3-吡啶基和 4-吡啶基, 优选 2-吡啶基), 𫔇啉基(包括 2-𫔇啉基, 3-𫔇啉基, 4-𫔇啉基, 5-𫔇啉基, 6-𫔇啉基和 7-𫔇啉基), 呋喃基(包括 2-呋喃基和 3-呋喃基, 优选 2-呋喃基), 噻吩基(包括 2-噻吩基和 3-噻吩基, 优选 2-噻吩基), 异𫔇啉基, 𫔇啉基, 异噻唑基, 噻唑基, 噻唑基, 吡嗪基, 嘧啶基, 喹啉基, 苯并噻二唑基, 苯并噻二唑基, 苯并三唑基, 𫔇唑基, 苯并二氧

杂环戊烯基和二氢苯并呋喃基,更优选自吡啶基(优选 2-吡啶基),吡啶基,呋喃基(优选 2-呋喃基)和噻吩基(优选 2-噻吩基),和首选自吡啶基(优选 2-吡啶基),呋喃基(优选 2-呋喃基)和噻吩基(优选 2-噻吩基)。优选地, R_{12} 选自苯基,噻吩基,呋喃基和吡啶基,更优选自苯基, 2-噻吩基, 2-呋喃基和 2-吡啶基。在一个优选实施方式中, R_{12} 是苯基。

在一个实施方式中, R_{12} 选自式 $Ar(R_{18})_a(R_{19})_b(R_{20})_c$ 表示的一、二-或三-取代的芳基(包括杂芳基),其中 Ar 是芳基(包括杂芳基),优选选自上文对于 R_{12} 优选的芳基;其中 R_{18} 、 R_{19} 和 R_{20} 是相同或不同的取代基;和其中 a 、 b 和 c 是 0 或 1 以使 $a+b+c \geq 1$ 。

取代基 R_{18} 、 R_{19} 和 R_{20} 可以选自任何上述的取代基。

在一个优选实施方式中, R_{18} 、 R_{19} 和 R_{20} 选自 NR_5R_6 (包括 NH_2 , 和 NHR_5), 烷基(取代的或未取代的;优选 C_{1-6} 非环状烷基), 烷氧基(包括氟代烷氧基), 卤素(包括 F, Cl, Br 和 I), NO_2 , CN, 羟基, $NHOH$, CHO , $CONR_5R_6$, CO_2R_5 , NR_4COR_5 (优选 $NHCOR_5$), $NR_4CO_2R_7$ (优选 $NHCO_2R_7$), $NR_4SO_2R_7$ (优选 $NHSO_2R_7$), OCO_2R_7 和芳基(包括杂芳基)。

在一个更优选的实施方式中, R_{18} 、 R_{19} 和 R_{20} 选自 NR_5R_6 (包括 NH_2 和 NHR_5), 烷基(取代的或未取代的;和优选 C_{1-6} 非环状饱和烷基)和卤素(优选 F 或 Cl, 特别是 F)。

在一个特别优选的实施方式中, R_{18} 、 R_{19} 和 R_{20} 选自 NR_5R_6 (包括 NH_2 和 NHR_5 , 优选 NH_2) 和烷基(取代的或未取代的;优选 C_{1-6} 非环状饱和烷基)。

当 R_{18} 、 R_{19} 和 R_{20} 选自取代的烷基时,该烷基优选自烷氧基烷基,羟基烷基,氨基烷基(包括 NH_2 -烷基,一-烷基氨基烷基和二-烷基氨基烷基), 卤代烷基(特别是氟代烷基(包括 CF_3)), 氰基烷基, 烷基硫代烷基, 烷基羧基氨基烷基, 烷氧基羰基氨基烷基和烷基磺酰基氨基,更优选自烷氧基烷基,羟基烷基,氨基烷基和卤代烷基(特别是氟代烷基(包括 CF_3)))和首选自烷氧基烷基和氨基烷基。

在一个实施方式中,特别当 R_{12} 是芳基,优选苯基时,取代基 R_{18} 、 R_{19} 和 R_{20} 选自低级烷基,羟基,低级烷氧基,氨基(包括 NH_2 , 一-和二-烷基氨基), NO_2 , CN, 酰氨基,氨基羰基(包括一-和二烷基氨基羰基), 磺酰氨基或卤素基团。在另一实施方式中 R_{12} 是芳基,优选苯基时,被

NR₁₆SO₂R₁₇取代, 其中 R₁₆选自 H, 烷基和芳基和优选 H, 和 R₁₇选自烷基和芳基, 优选自 C₁₋₆ 饱和烷基和芳基(包括杂芳基)。R₁₇可以未被取代或被取代, 例如被烷基或羟基取代。

在式(I)的化合物中 R₄, R₅, R₆, R₈, R₉, R₁₀, R₁₃, R₁₄和 R₁₅独立地选自 H, 取代的和未取代的烷基(包括饱和 烷基, 链烯基, 炔基, 支链和直链烷基, 与环状和非环状烷基)和取代的和未取代的芳基(包括杂芳基), 或其中 R₅和 R₆是在(NR₅R₆)基团中时则 R₅和 R₆可以连接形成杂环基, 或当 R₉和 R₁₀是在(NR₉R₁₀)基团中时则 R₉和 R₁₀可以连接形成杂环基, 或当 R₈, R₉和 R₁₀是在(CONR₈NR₉R₁₀)中时, R₈和 R₉可以连接形成杂环基, 或当 R₁₄和 R₁₅是在(NR₁₄R₁₅)基团中时, R₁₄和 R₁₅可以连接形成杂环基。优选地, R₄, R₁₃和 R₁₆独立地选自 H 和烷基。

在式(I)的化合物中, R₇, R₁₁和 R₁₇独立地选自取代的和未取代的烷基(包括饱和烷基, 链烯基, 炔基, 支链和直链烷基与环状和非环状烷基)和取代的和未取代的芳基(包括杂芳基)。

当 R₄, R₅, R₆, R₇, R₁₃和 R₁₆独立地选自烷基(取代的或未取代的)时, 所述的烷基优选自 C₁₋₆ 烷基, 和优选自 C₁₋₆ 饱和烷基和 C₁₋₆ 链烯基。在一个实施方式中, R₄-R₇, R₁₃和 R₁₆选自 C₁₋₆ 饱和烷基, 优选低级烷基。

当 R₄, R₅, R₆, R₇, R₁₃和 R₁₆独立地选自取代的烷基(包括饱和烷基, 链烯基和炔基)时, 一个或多个取代基优选自环烷基, 取代的和未取代的芳基(包括杂芳基), 非芳族杂环基, 羟基, 烷氧基和二烷基氨基。

当 R₅和 R₆, 或 R₉和 R₁₀, 或 R₈和 R₉, 或 R₁₄和 R₁₅, 按照本文的定义, 连接形成杂环环时, 该杂环环可以是饱和、部分不饱和或芳香族的, 并且优选是饱和的。该杂环优选是 5, 6 或 7-元环, 优选 5 或 6-元环, 并且可以含有一个或多个优选自 N、O 和 S 杂原子的其它杂原子。

在一个本发明特别优选的实施方式中, 式(I)的化合物选自那些其中 R₁是 NH₂, R₂是 2-呋喃基和 R₃是芳基烷基(包括杂芳基烷基), 特别是芳基甲基(包括杂芳基甲基)的化合物。

在一个本发明特别优选的实施方式中, 本发明的化合物选自:
N, N-二甲基-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-2-甲硫基-1H-嘌呤;

- 2-氨基-N-苄基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-N-正丁基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(4-甲氧基苄基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(4-甲基苄基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
5 2-氨基-N-(2-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
(1S)-2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(1-苯基乙基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
胺;
2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(3-甲基苄基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-正戊基-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
10 6-(2-呋喃基)-9-(1-苯基-1-丙烯-3-基)-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(3-苯基丙基)-9H-嘌呤-2-胺;
2-氨基-N-(4-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-N-(3,4-二氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
6-(2-呋喃基)-9-(4-异丙基苄基)-9H-嘌呤-2-胺;
15 2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-苯基乙基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-N-(2,4-二氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酸苄酯;
苄基 2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
N-苄基-2-甲氧基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
20 2-氨基-N-苄基-6-(2-呋喃基)-N-甲基-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
9-(3-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(3-甲基苄基)-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(4-甲基苄基)-9H-嘌呤-2-胺;
2-氨基-N-(3-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺;
25 9-(2-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(4-三氯甲基苄基)-9H-嘌呤-2-胺;
9-(4-溴苄基)磺酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(2-苯基乙烯基)磺酰基-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(3-(3-吡啶基)丙基)-9H-嘌呤-2-胺;
30 9-(3-氨基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(3-甲氧基苄基)-9H-嘌呤-2-胺;
2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-呋喃基甲基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;

- 2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-噻吩基甲基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺;
9-(4-甲基苄基)-6-(5-甲基-2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
9-(2,6-二氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
6-(2-呋喃基)-9-(6-甲基-2-吡啶基)甲基-9H-嘌呤-2-胺;
5 6-(2-呋喃基)-9-(2-(1-甲基-1H-咪唑-4-基磺酰基氨基)苄基)-
9H-嘌呤-2-胺;
9-(5-氟-2-噻吩基甲基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺;
9-(2-氟苄基)-6-(4-甲基-2-噻唑基)-9H-嘌呤-2-胺;和
9-(2-氟-5-硝基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺。

- 10 式(I)的手性化合物可以是成对对映异构体的外消旋混合物的形式或对映异构体纯形式。

本发明可以用于人体或动物对象,更优选哺乳动物,更优选人体对象。

- 15 按照本发明的另一方面,提供一种治疗或预防可以受益于嘌呤受体,特别是腺苷受体和特别是腺苷 A_{2A}受体的阻滞的疾病的方法,该方法包括给需要这种治疗的对象施用有效剂量的式(I)化合物或药学可接受盐或其前体药物。

所述的疾病可以由嘌呤受体的机能亢进引起的。

- 20 特别令人感兴趣的疾病是可以受益于嘌呤受体,尤其是腺苷受体和更具体是腺苷 A_{2A}受体的阻滞的那些疾病。这些可以包括运动障碍例如帕金森氏病,药物引起的帕金森氏综合征,脑炎后帕金森氏综合征,中毒(例如 MPTP, 锰, 一氧化碳)后诱发的帕金森氏综合征和创伤后帕金森氏病(脑部受拳击而昏沉的综合征)。

- 25 其中可以受益于嘌呤受体的阻滞的其它运动障碍包括进行性超核麻痹,杭廷顿氏舞蹈病,多发性系统萎缩症,皮质基底变性,威尔逊氏病, Hallerorden-Spatz 氏病,进行性苍白球萎缩,多巴应答性张力障碍-帕金森氏综合征,导致运动或体位异常的基底神经节的强直或其它障碍。本发明还可以有效治疗具有时断时续现象的帕金森氏病;具有冻结的帕金森氏病(剂量减退的结束);和具有突出运动障碍的帕金森氏病。
30

式(I)的化合物可以与一种或多种其它有效治疗运动障碍的药物联合使用或给药,例如 L-DOPA 或多巴胺激动剂,这些组分存在于同一

制剂中或在分开的制剂中同时或顺序给药。

其它可以受益于嘌呤受体，特别是腺苷受体和更具体是腺苷 A_{2A} 受体的阻滞的疾病包括急性和慢性疼痛；例如神经性疼痛，癌性疼痛，三叉神经痛，偏头痛和其它与头痛有关的症状，原发性和继发性痛觉过敏，炎症性头痛，感受伤害性头痛，脊髓痨，幻肢痛，脊髓损伤性疼痛，中枢性痛，疱疹后疼痛和 HIV 疼痛；情感障碍包括心境障碍例如双相情感障碍，季节性 (seasonal) 情感障碍，抑郁，躁狂性抑郁，非典型性抑郁和单纯抑郁性疾病；中枢和外周神经系统变性疾病包括皮质基底变性，脱髓鞘病 (多发性硬化症，播散性脑硬化)，Freidrich 氏共济失调，运动神经元疾病 (肌萎缩性侧索硬化，进行性延髓萎缩)，多发性系统萎缩症，脊髓病，神经根病，外周神经病 (糖尿病性神经病，脊髓痨，药物诱发的神经病，维生素缺乏)，系统性红斑狼疮，肉芽肿疾病，橄榄体脑桥小脑萎缩，进行性苍白球萎缩，进行性核上麻痹，强直；精神分裂症和有关的 psychoses；认知力障碍包括痴呆，阿耳茨海默氏病，额颞痴呆，多梗塞性痴呆，AIDS 痴呆，与杭廷顿氏舞蹈病有关的痴呆，Lewy 体痴呆，老年性痴呆，老化有关的记忆损伤，与痴呆有关的认知力损伤，科尔萨科夫氏综合征，痴呆 pugilans；注意力障碍例如注意力缺陷多动障碍 (ADHD)，注意力缺陷障碍，最低度脑功能障碍，脑损伤儿童综合征，运动机能亢进反应儿童期，和儿童多动综合征；中枢神经系统损伤包括创伤性脑损伤，神经外科 (手术创伤)，脑损伤的神经保护，上升颅内压，脑水肿，脑积水，脊髓损伤；脑部缺血包括暂时性缺血发作，中风 (血栓性中风，缺血性中风，栓塞性中风，出血性中风，腔隙中风)，蛛网膜下出血，脑血管痉挛，中风的神经保护，围产期窒息，淹溺，心脏停搏，硬膜下血肿；心肌缺血；肌肉缺血；睡眠障碍例如睡眠过度 and 发作性睡眠；眼部疾病例如视网膜缺血-再灌注损伤和糖尿病性神经病；心血管疾病例如跛行和低血压；和糖尿病及其并发症。

按照本发明的另一方面提供式 (I) 的化合物或其药学可接受盐或前体药物在制备用于治疗或预防对象中的运动障碍的药物中的用途。

按照本发明的另一方面提供一种治疗或预防运动障碍的方法，该方法包括给需要所述治疗的对象施用有效剂量的式 (I) 的化合物或其药学可接受盐或前体药物。

按照本发明的另一方面提供式(I)的化合物或其药学可接受盐或前体药物在制备用于对象中神经保护的药物中的用途。

按照本发明的另一方面提供一种神经保护的方法,该方法包括给需要所述治疗的对象施用有效剂量的式(I)的化合物或其药学可接受盐或前体药物。

用于神经保护的药物或方法可以用于治疗患有或存在神经变性障碍,例如运动障碍危险性的对象。

按照本发明的另一方面,提供在治疗中应用式(I)的化合物,或其药学可接受盐或前体药物,它们不是:

(i) 其中 R_1 是卤素或芳基和 R_3 是苄基的化合物,并且优选不是其中 R_1 是卤素或芳基的化合物;和

(ii) 其中 R_3 是 H、 R_1 是 NH_2 和 R_2 是噻吩基的化合物,优选不是其中 R_3 是 H 和 R_1 是 NH_2 的化合物,并且优选不是其中 R_3 是 H 的化合物。

按照本发明的另一方面,提供在治疗中应用式(I)的化合物,或其药学可接受盐或前体药物,它们不是:

(i) 其中 R_1 是卤素或芳基和 R_3 是苄基的化合物,和优选不是其中 R_1 是卤素或芳基的化合物;和

(ii) 其中 R_3 是 H、 R_1 是 NH_2 和 R_2 是噻吩基,优选不是其中 R_3 是 H 和 R_2 是噻吩基的化合物,和优选不是其中 R_2 是噻吩基的化合物。

在另一实施方式中,提供在治疗中应用式(I)的化合物,或其药学可接受盐或前体药物,其中:

R_1 选自 NR_5R_6 (包括 NH_2), 烷氧基, 硫代烷基和烷基, 优选其中 R_1 选自 NR_5R_6 , 和更优选其中 R_1 是 NH_2 , 和 R_3 选自烷基-和 $CONR_9R_{10}$, 优选其中 R_3 选自被取代的烷基和 $CONR_9R_{10}$, 更优选其中 R_3 选自取代的烷基和 $CONR_9R_{10}$, 其中该取代的烷基选自芳基烷基(包括杂芳基烷基)和被 $CONR_9R_{10}$ 取代的烷基。

按照本发明的另一方面提供式(I)的化合物或其药学可接受盐或前体药物本身,它们不是:

(i) 其中 R_1 是卤素或芳基和 R_3 是苄基的化合物,和优选不是其中 R_1 是卤素或芳基的化合物;和

(ii) 其中 R_3 是 H、 R_1 是 NH_2 和 R_2 是噻吩基的化合物,优选不是其中 R_3 是 H 和 R_1 是 NH_2 的化合物,和优选不是其中 R_3 是 H 的化合物。

按照本发明的另一方面, 提供式(I)的化合物, 或其药学可接受盐或前体药物本身, 它们不是:

- (i) 其中 R_1 是卤素或芳基和 R_3 是苄基的化合物, 并且优选不是其中 R_1 是卤素或芳基的化合物; 和
- 5 (ii) 其中 R_3 是 H, R_1 是 NH_2 和 R_2 是噻吩基的化合物, 优选不是其中 R_3 是 H 和 R_2 是噻吩基的化合物, 和优选不是其中 R_2 是噻吩基的化合物。

在另一实施方式中, 提供式(I)的化合物, 或其药学可接受盐或前体药物, 其中:

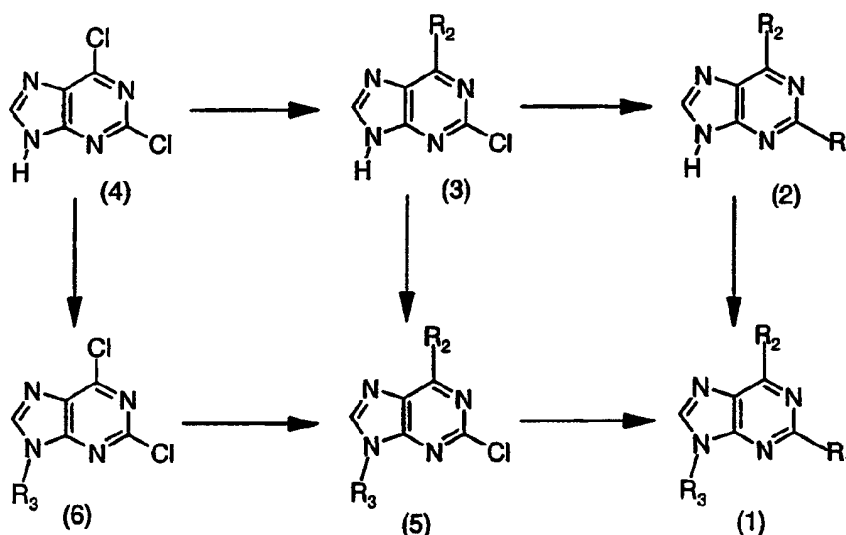
- 10 R_1 选自 NR_5R_6 (包括 NH_2), 烷氧基, 硫代烷基和烷基, 优选其中 R_1 选自 NR_5R_6 , 和更优选其中 R_1 是 NH_2 , 和

R_3 选自烷基和 $CONR_9R_{10}$, 优选其中 R_3 选自取代的烷基和 $CONR_9R_{10}$, 更优选其中 R_3 选自取代的烷基和 $CONR_9R_{10}$ 其中该取代的烷基选自芳基烷基 (包括杂芳基烷基) 和被 $CONR_9R_{10}$ 取代的烷基。

- 15 按照本发明的另一方面, 提供一种制备本发明的新化合物的方法。式(I)的化合物可以按照常规合成方法制备, 例如如反应路线 1 所示。

反应路线 1

20



其中 R_3 是烷基 (包括芳基烷基, 杂芳基烷基和其它取代的烷基) 的式(1)

的化合物可以由式(2)的化合物、通过标准方法例如与适当烷基卤或取代的烷基卤在适当碱(例如氢氧化钠)的存在下反应来制得。

其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 $\text{CONR}_{14}\text{R}_{15}$ 或 $\text{CONR}_8\text{NR}_9\text{R}_{10}$ 的式(1)化合物可以由其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 CO_2R_{13} 的式(1)化合物、通过标准方法制备, 例如与适当胺或胍直接反应或通过酯基 CO_2R_{13} 首先水解为羧酸随后与适当胺或胍在标准偶联剂如 DCC 的存在下反应。

其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 $\text{C}(=\text{NR}_{13})\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ 的式(1)的化合物可以由其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 CN 的式(1)的化合物通过标准方法制备, 例如用适宜的胺在三甲基铝的存在下处理。

其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 CO_2R_{13} 或 CN 的式(1)的化合物可以由式(2)的化合物通过标准方法制备, 例如用适宜的取代的烷基卤在适当碱如氢氧化钠的存在下处理。

其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 $\text{NR}_{13}\text{COR}_{14}$ 、 $\text{NR}_{13}\text{CO}_2\text{R}_{17}$ 或 $\text{NR}_{13}\text{SO}_2\text{R}_{17}$ 的式(1)的化合物可以由其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 NHR_{13} 的式(1)的化合物通过标准方法制备, 例如用适宜的酰氯($\text{R}_{14}\text{COC1}$)、氯甲酸酯($\text{ClCO}_2\text{R}_{17}$)或磺酰氯($\text{R}_{17}\text{SO}_2\text{Cl}$)在适当碱例如三乙胺的存在下处理。

其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 $\text{NR}_{13}\text{CONR}_{14}\text{R}_{15}$ 的式(1)的化合物可以由其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 NHR_{13} 的式(1)的化合物通过标准方法制备, 例如用适宜的异氰酸酯(R_{14}NCO 或 R_{15}NCO)或氨基甲酰氯($\text{R}_{14}\text{R}_{15}\text{NCOC1}$)处理。

其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 NHR_{13} 的式(1)的化合物可以由其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 NH_2 的式(1)的化合物通过标准方法制备, 例如烷基化或还原烷基化。其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是 NH_2 的式(1)的化合物可以由其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是邻苯二甲酰亚胺的式(1)的化合物通过标准方法制备, 例如用胍处理。其中 R_3 是被 R_{12} 取代的烷基且其中 R_{12} 是邻苯二甲酰亚胺的式(1)的化合物可以由式(2)的化合物通过标准方法制备, 例如用适当取代的烷基卤在适当碱例如氢氧化钠的存在下处理。

其中 R_3 是位于 β -位的乙基具有吸电子基(例如酯、酰胺、酮或腈基)的式(1)的化合物可以由式(2)的化合物通过标准方法制备, 例如与适

当的 α, β -不饱和酯、酰胺、酮或腈的 Michael 加成。本领域技术人员应理解, 含有附加取代基的 α, β -不饱和酯、酰胺、酮或腈的选用将以类似方式制得其中 R_3 是在 β -位取代的乙基具有酯、酰胺、酮或腈和其它附加取代的式(1)的化合物。

- 5 其中 R_3 是 $\text{CONR}_9\text{R}_{10}$ 或 $\text{CONR}_8\text{NR}_9\text{R}_{10}$ 的式(1)的化合物可以由式(2)的化合物通过标准方法制备, 例如用适当异氰酸酯(R_9NCO 或 R_{10}NCO)或氨基甲酰氯($\text{R}_9\text{R}_{10}\text{NCOC1}$, 或 $\text{R}_8\text{R}_9\text{NR}_{10}\text{NCOC1}$)处理。

- 其中 R_3 是 COR_8 、 CO_2R_{11} 或 SO_2R_{11} 的式(1)的化合物可以由式(2)的化合物通过标准方法制备, 例如用适当酰氯($\text{R}_8\text{COC1}$)、氯甲酸酯($\text{C1CO}_2\text{R}_{11}$)
10 或磺酰氯($\text{R}_{11}\text{SO}_2\text{C1}$)在适当碱例如三乙胺的存在下处理。

 其中 R_1 是烷氧基、芳氧基、烷硫基、芳硫基、 CN 或 NR_5R_6 的式(2)的化合物可以由式(3)的化合物通过标准方法制备, 例如用适当的亲核试剂例如醇、硫醇、氰化物或胺(HNR_5R_6)如果需要在适当碱的存在下进行亲核置换。

- 15 式(3)的化合物可以由商购的式(4)的氯化物通过标准方法制备, 例如芳基或杂芳基偶联反应。适宜的芳基或杂芳基偶联反应应包括与适当芳基或杂芳基三烷基锡烷衍生物、芳基或杂芳基硼酸或硼酸酯衍生物, 或芳基或杂芳基卤化锌衍生物在适当催化剂例如钯复合物的存在下反应。

- 20 其中 R_1 是 $\text{NR}_4\text{CONR}_5\text{R}_6$, 其中 R_4 是 H 的式(1)的化合物可以由其中 R_1 是 NH_2 的式(1)的化合物通过标准方法制备, 例如用适当异氰酸酯(R_5NCO 或 R_6NCO)或氨基甲酰氯($\text{R}_5\text{R}_6\text{NCOC1}$)处理。

- 其中 R_1 是 $\text{NR}_4\text{CONR}_5\text{R}_6$, 其中 R_4 是烷基或芳基的式(1)的化合物可以由其中 R_1 是 NR_5R_6 , 其中 R_5 和 R_6 之一是烷基或芳基且另一为 H 的式(1)
25 的化合物通过上述标准方法制备。

- 其中 R_1 是 NR_4COR_5 、 $\text{NR}_4\text{CO}_2\text{R}_7$ 或 $\text{NR}_4\text{SO}_2\text{R}_7$, 其中 R_4 是 H 的式(1)的化合物可以由其中 R_1 是 NH_2 的式(1)的化合物通过标准方法制备, 例如用适当酰氯($\text{R}_5\text{COC1}$)、氯甲酸酯($\text{C1CO}_2\text{R}_7$)或磺酰氯($\text{R}_7\text{SO}_2\text{C1}$)在适当碱的存在下处理。其中 R_1 是 NR_4COR_5 、 $\text{NR}_4\text{CO}_2\text{R}_7$ 或 $\text{NR}_4\text{SO}_2\text{R}_7$, 其中 R_4 是烷基
30 或芳基的式(1)的化合物可以由其中 R_1 是 NR_5R_6 , 其中 R_5 和 R_6 之一是烷基或芳基且另一为 H 的式(1)的化合物按照上述制备。

 其中 R_1 是 NH_2 的式(1)的化合物可以由其中 R_1 是 NR_5R_6 , 其中 R_5 和

R_6 之一是保护基且另一为H的式(1)的化合物通过标准方法制备,例如用 TFA 或 Amberlyst-15 处理。适当的保护基可包括 3,4-二甲氧基苄基和 THP。

或者可以可取地由式(5)的化合物通过标准方法制备式(1)的化合物,例如上述亲核置换反应。式(5)的化合物或者由式(3)的化合物或由式(6)的化合物通过上述标准方法制备。

式(6)的化合物是由式(4)的化合物通过上述标准方法制备的。

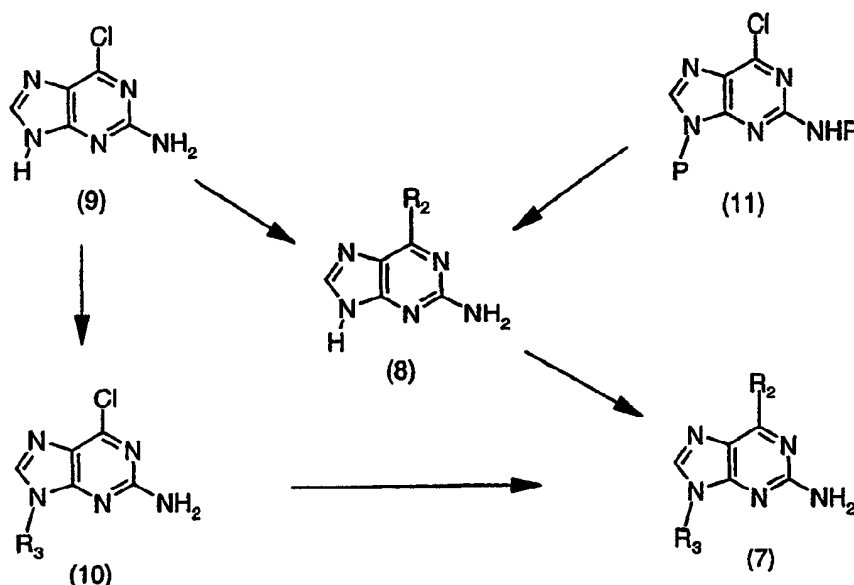
其中 R_1 是烷基的式(1)的化合物可以由式(5)的化合物通过标准方法制备,例如与适当试剂例如三烷基铝试剂、优选在适当催化剂如钨催化剂的存在下反应。

其中 R_1 是芳基的式(1)的化合物可以由式(5)的化合物通过标准方法制备,例如上述芳基偶联反应。

或者,其中 R_1 是 NH_2 的式(1)的化合物可以通过标准方法制备,例如反应路线 2 中所示的那些。

15

反应路线 2



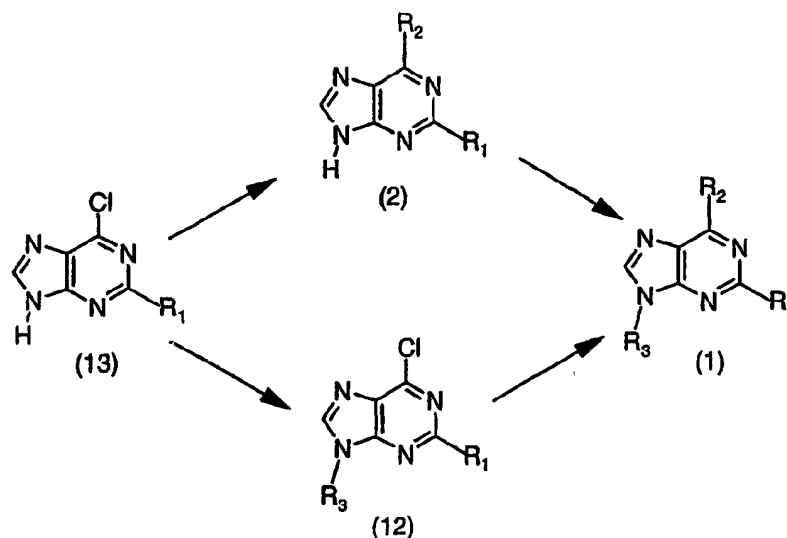
式(7)的化合物由式(8)的化合物通过标准方法制备,例如上述那些。或者式(7)的化合物是由式(10)的化合物通过标准方法制备,例如上述那些。式(8)和式(10)的化合物是由商购的式(9)的化合物通过标

准方法制备, 例如上述那些。在某些情况中可以适宜地由其中 P 是保护基, 例如 THP 的式 (11) 化合物制备式 (8) 的化合物。式 (11) 的化合物可以通过标准方法转化为式 (8) 的化合物, 例如上述芳基偶联反应、随后通过标准方法脱去保护基, 例如用 Amberlyst-15 处理。式 (11) 的化合物或者在文献中公开或者可以通过文献报导的相似方法制备。

或者其中 R_1 是烷基或芳基的式 (1) 的化合物是通过标准方法制备, 例如那些反应路线 3 中所述的方法。

反应路线 3

10



其中 R_1 是烷基或芳基的式 (1) 的化合物由其中 R_1 是烷基或芳基的式 (2) 的化合物通过标准方法制备, 例如上述那些方法。或者, 其中 R_1 是烷基或芳基的式 (1) 的化合物由其中 R_1 是烷基或芳基的式 (12) 的化合物通过标准方法制备, 例如上述那些。其中 R_1 是烷基或芳基的式 (2) 的化合物和其中 R_1 是烷基或芳基的式 (12) 的化合物是由式 (13) 的化合物通过标准方法制备, 例如上述那些方法。其中 R_1 是烷基或芳基的式 (13) 的化合物或者在文献中公开或者可以通过文献报导的类似方法制备。

在本发明的化合物中, 当 R_1 - R_{11} 的任何基团是烷基或芳基或其中 R_1 - R_{11} 的任何基团含有烷基或芳基取代基时, 该烷基或芳基还可以被取代。本领域技术人员会理解, 上述烷基或芳基上的某些取代基可以通过上述合成方法作为取代基 R_1 - R_{11} 的组成部分直接引入。在其它情况中

可以可取地通过其它取代基的化学转化反应在上述烷基或芳基上引入某些取代基。例如当上述烷基或芳基含有氨基取代基时，这可以通过标准方法转化为烷基氨基或二烷基氨基，例如烷基化或还原烷基化，或通过标准方法转化为酰胺、氨基甲酸酯、脲或磺酰胺，例如上述那些方法。另外，例如，当上述烷基或芳基含有羧酸酯取代基时这可以通过标准方法转化为酰胺或酰胺衍生物，例如与胺或胍直接或者如果需要的话在催化剂例如 Me_3Al 的存在下反应。本领域技术人员会理解，取代基例如氨基或羧酸酯基还可以通过标准方法转化为多种另外的取代基。

按照本发明的另一方面，提供含有式(I)的化合物和药学可接受载体或赋形剂的药物组合物和一种通过混合本发明的化合物与药学可接受载体或赋形剂制备该组合物的方法。

本发明所用的药物组合物包含式(I)的化合物，或其药学可接受盐或前体药物，并且还可以含有药学可接受载体和选择性的本领域技术人员已知的其它治疗成分。术语“药学可接受盐”，是指由药学可接受无毒酸包括无机酸和有机酸制备的盐。

当式(I)的化合物是碱性时，盐可以由药学可接受无毒酸包括无机和有机酸制备。所述的酸包括乙酸、苯磺酸、苯甲酸、樟脑磺酸、柠檬酸、亚乙基二磺酸、富马酸、葡萄糖酸、谷氨酸、马尿酸、氢溴酸、盐酸、羟乙磺酸、乳酸、马来酸、苹果酸、扁桃酸、甲磺酸、粘酸、硝酸、扑酸、泛酸、磷酸、琥珀酸、硫酸、酒石酸、草酸、对甲苯磺酸等。特别优选盐酸、氢溴酸、磷酸和硫酸，并且最优选盐酸盐。

任何适合给药的途径都可以用来给患者提供有效剂量的式(I)的化合物。例如，可以采用口服、直肠、非肠道(静脉内、肌肉内)、透皮、皮下等。剂型包括片剂、锭剂、分散体、混悬剂、溶液、胶囊、贴剂等。最适合的途径在任何指定情况中将取决于被治疗病症的严重性。最优选的给药途径是口服途径。所述的组合物一般可以以单位剂型存在并且通过任何药学领域公知的方法制备。

在实践应用中，式(I)的化合物可以作为活性成分与药学载体按照常规药学混合技术结合为紧密混合物。所述的载体可以是多种不同的形式，这取决于所需给药制剂的形式，例如口服或非肠道(例如静脉内)。为了制备口服剂型的组合物，可以利用任何常规药学介质作为载体，例如，在口服液体制剂(例如混悬剂、溶液和酏剂)或气雾剂的情

况下水, 二醇, 油, 醇, 调味剂, 防腐剂, 着色剂等;或载体, 例如淀粉, 糖, 微晶纤维素, 稀释剂, 制粒剂, 润滑剂, 粘合剂, 崩解剂等可以在口服固体制剂的情况下使用, 例如, 粉剂, 胶囊和片剂, 并且固体口服制剂比液体制剂更优选。最优选的固体制剂是片剂。

- 5 由于其给药便利, 片剂和胶囊是最适宜的口服剂量单位形式, 在这种情况下使用固体药学载体。如果需要, 片剂可以通过标准水或非水技术包衣。

除了上述常规剂型以外, 式(I)的化合物还可以通过控释方式和/或给药装置施用, 例如美国专利 No.: 3,845,770; 3,916,899;
10 3,536,809; 3,598,123; 3,630,200; 4,008,719; 4,687,660; 和 4,769,027 中所述, 其内容特此引入作为参考。

适合口服给药的药物组合物可以呈离散单位例如胶囊、扁囊剂或片剂, 或各自含有预定量的呈粉末或颗粒的活性成分的气溶胶喷雾剂, 在含水液体中的溶液或混悬剂, 水包油乳剂, 或油包水液体乳剂。

- 15 所述的组合物可以通过任何药学方法制备, 但所有方法包括使活性成分与构成一种或多种必要成分的载体结合的步骤。通常, 所述的组合物是通过将活性成分与液体载体或微粉固体载体或两者均匀且紧密混合来制备, 并且随后, 如果必要, 将产品成形为预期形式。

譬如, 通过压缩或模制可制备片剂, 选择性地使用一种或多种辅助成分。压缩片剂可以通过在适当机器中压缩自由流动形式(例如粉末
20 或颗粒)的活性成分来制备, 选择性地与粘合剂、润滑剂、惰性稀释剂和/或表面活性剂或崩解剂混合。模制片剂可以通过在适当机器中模制用惰性液体稀释剂湿润的粉状化合物的混合物来制备。

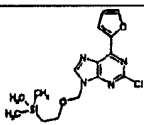
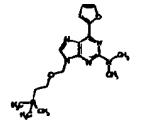
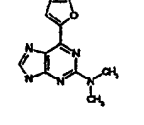
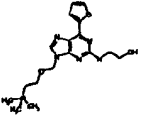
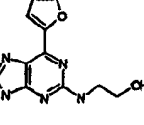
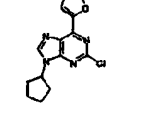
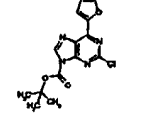
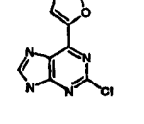
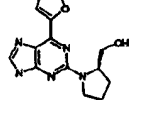
- 25 本发明通过参考下列实施例来进一步明确。本领域技术人员应理解许多对材料和方法的改进可以实施而不脱离本发明的目的和内容。

实施例

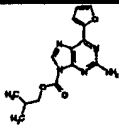
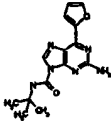
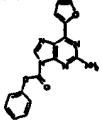
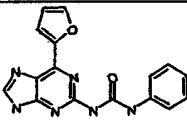
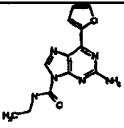
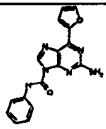
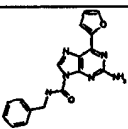
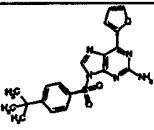
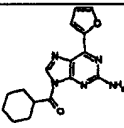
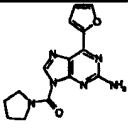
合成实施例

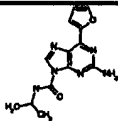
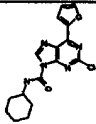
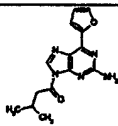
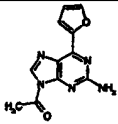
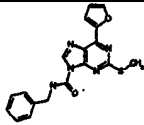
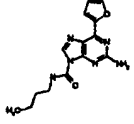
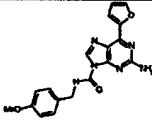
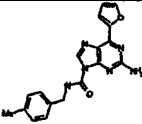
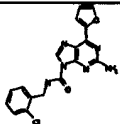
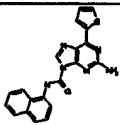
- 30 本发明根据表 1 所示的实施例举例说明。实施例的合成是利用此后所述的通用合成方法进行。给定实施例所用的方法在表 1 的 1 栏的括号内注明。表 2 包括化合物的分析数据。

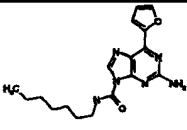
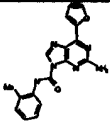
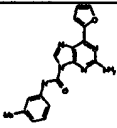
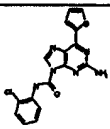
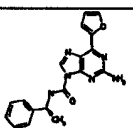
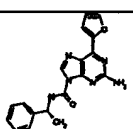
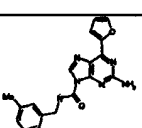
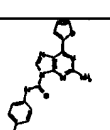
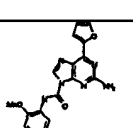
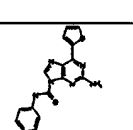
表 1

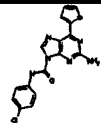
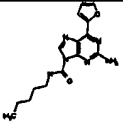
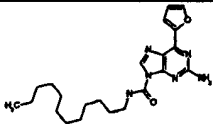
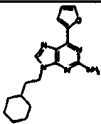
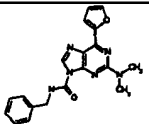
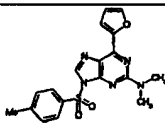
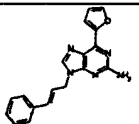
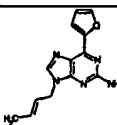
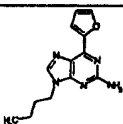
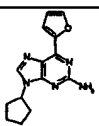
实施例	结构	化合物名称
1 (A)		2-氯-6-(2-呋喃基)-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤
2 (B)		N, N-二甲基-6-(2-呋喃基)-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤-2-胺
3 (C)		N, N-二甲基-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺
4 (B)		6-(2-呋喃基)-N-(2-羟基乙基)-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤-2-胺
5 (C)		N-(2-羟基乙基)-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺
6 (S)		2-氯-9-环戊基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤
7 (A)		2-氯-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酸叔丁酯
8 (A)		2-氯-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤
9 (B)		(2R)-1-(6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-基)-2-吡咯烷甲醇

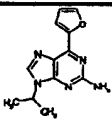
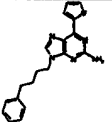
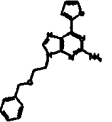
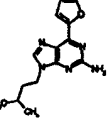
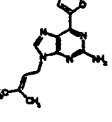
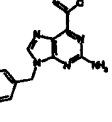
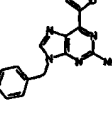
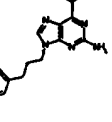
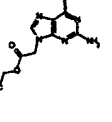
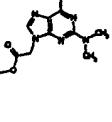
10 (B)		N-(3,4-二甲氧基苄基)-6-(2-呋喃基)-1H- 嘌呤-2-胺
11 (D)		6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺
12 (E)		6-(2-呋喃基)-2-甲硫基-9H-嘌呤-9-甲酸 叔丁酯
13 (F)		6-(2-呋喃基)-2-甲硫基-1H-嘌呤
14 (A)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酸叔 丁酯
15 (B)		N-烯丙基-6-(2-呋喃基)-9-(2-三甲基甲硅 烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤-2-胺
16 (B)		6-(2-呋喃基)-N-甲基-9-(2-三甲基甲硅烷 基乙氧基甲基)-9H-嘌呤-2-胺
17 (C)		N-烯丙基-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺
18 (C)		6-(2-呋喃基)-N-甲基-1H-嘌呤-2-胺
19 (A)		2-氨基-N-环己基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤- 9-甲酰胺

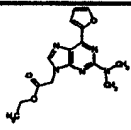
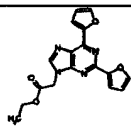
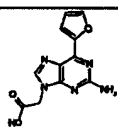
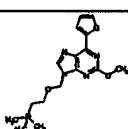
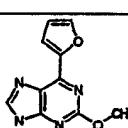
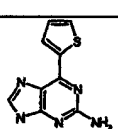
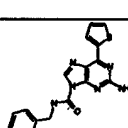
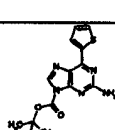
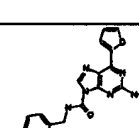
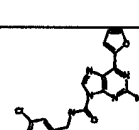
20 (A)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酸 2-甲基丙酯
21 (A)		2-氨基-N-叔丁基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
22 (A)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酸苯基酯
23 (A)		N-(6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-基)-N'-苯基脲
24 (A)		2-氨基-N-乙基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
25 (A)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-苯基-9H-嘌呤-9-甲酰胺
26 (G)		2-氨基-N-苄基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
27 (H)		9-(4-叔丁基苯基磺酰基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
28 (H)		9-环己基羧基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
29 (I)		6-(2-呋喃基)-9-(1-吡咯烷基羧基)-9H-嘌呤-2-胺

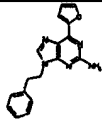
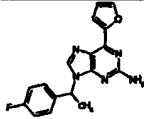
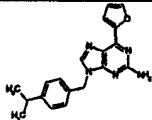
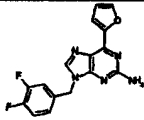
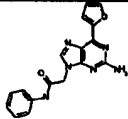
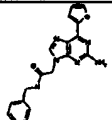
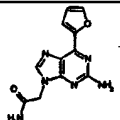
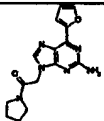
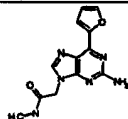
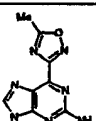
30 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-异丙基-9H-嘌呤-9-甲酰胺
31 (A)		2-氯-N-环己基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
33 (H)		6-(2-呋喃基)-9-(3-甲基丁酰基)-9H-嘌呤-2-胺
34 (H)		9-乙酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
35 (G)		N-苄基-6-(2-呋喃基)-2-甲硫基-9H-嘌呤-9-甲酰胺
36 (G)		2-氨基-N-正丁基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
37 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(4-甲氧基苄基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
38 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(4-甲基苄基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
39 (G)		2-氨基-N-(2-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
40 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(1-萘基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺

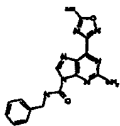
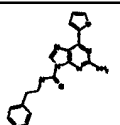
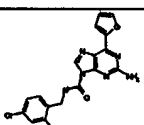
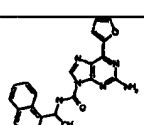
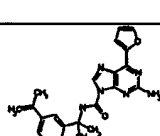
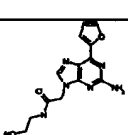
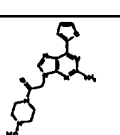
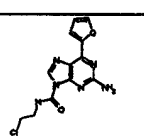
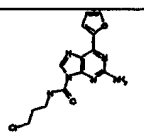
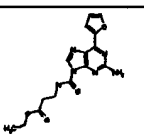
41 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-正庚基-9H-嘌呤-9-甲酰胺
42 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-甲基苯基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
43 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(3-甲基苯基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
44 (G)		2-氨基-N-(2-氯苯基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
45 (G)		(1S)-2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(1-苯基乙基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
46 (G)		(1R)-2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(1-苯基乙基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
47 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(3-甲基苄基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
48 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(4-甲基苯基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
49 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-甲氧基苯基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
50 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(4-甲氧基苯基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺

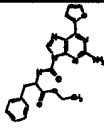
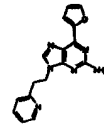
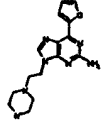
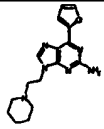
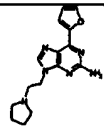
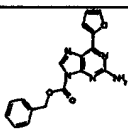
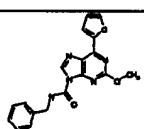
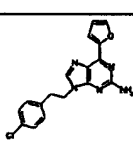
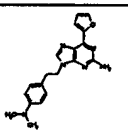
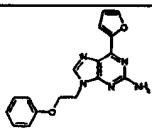
51 (G)		2-氨基-N-(4-氯苯基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
52 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-正戊基-9H-嘌呤-9-甲酰胺
53 (G)		2-氨基-N-正十二烷基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
54 (K)		9-(2-环己基乙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
55 (G)		N-苄基-2-二甲基氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
56 (H)		N,N-二甲基-6-(2-呋喃基)-9-(4-甲基苯基磺酰基)-9H-嘌呤-2-胺
57 (K)		6-(2-呋喃基)-9-(1-苯基-1-丙烯-3-基)-9H-嘌呤-2-胺
58 (K)		9-(丁-2-烯-4-基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
59 (K)		9-正丁基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
60 (K)		9-环戊基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺

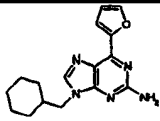
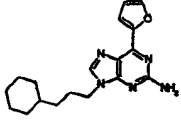
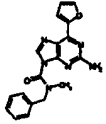
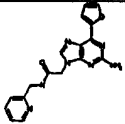
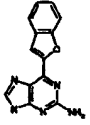
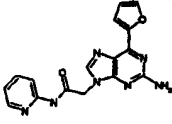
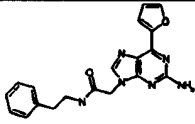
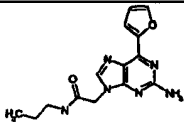
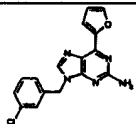
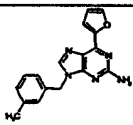
61 (K)		6-(2-呋喃基)-9-异丙基-9H-嘌呤-2-胺
62 (K)		6-(2-呋喃基)-9-(4-苯基丁基)-9H-嘌呤-2-胺
63 (K)		9-(2-苄氧基乙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
64 (K)		6-(2-呋喃基)-9-(3-甲基丁基)-9H-嘌呤-2-胺
65 (K)		6-(2-呋喃基)-9-(2-甲基-2-丁烯-4-基)-9H-嘌呤-2-胺
66 (K)		9-苄基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
67 (K)		9-(4-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
68 (K)		6-(2-呋喃基)-9-(3-苯基丙基)-9H-嘌呤-2-胺
69 (X)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酸乙酯
70 (L)		2-二甲基氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酸异丙酯

71 (B)		2-二甲基氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酸乙酯
72 (A)		2,6-二(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酸乙酯
73 (M)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酸
74 (N)		6-(2-呋喃基)-2-甲氧基-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤
75 (C)		6-(2-呋喃基)-2-甲氧基-1H-嘌呤
76 (O)		6-(2-噻吩基)-1H-嘌呤-2-胺
77 (G)		2-氨基-N-苄基-6-(2-噻吩基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
78 (A)		2-氨基-6-(2-噻吩基)-9H-嘌呤-9-甲酸叔丁酯
79 (G)		2-氨基-N-(4-氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
80 (G)		2-氨基-N-(3,4-二氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺

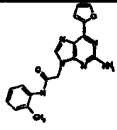
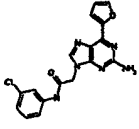
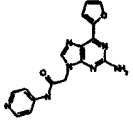
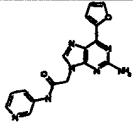
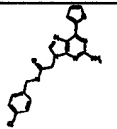
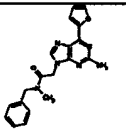
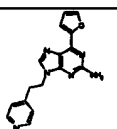
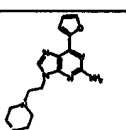
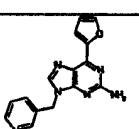
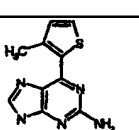
81 (K)		6-(2-呋喃基)-9-(2-苯基乙基)-9H-嘌呤-2-胺
82 (K)		9-(1-(4-氟苯基)乙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
83 (K)		6-(2-呋喃基)-9-(4-异丙基苄基)-9H-嘌呤-2-胺
84 (K)		9-(3,4-二氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
85 (P)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-苯基-9H-嘌呤-9-乙酰胺
86 (Q)		2-氨基-N-苄基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
87 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
88 (Q)		6-(2-呋喃基)-9-(2-氧代-2-(1-吡咯烷基)乙基)-9H-嘌呤-2-胺
89 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-甲基-9H-嘌呤-9-乙酰胺
90 (R)		6-(5-甲基-[1,2,4]-噁二唑-3-基)-1H-嘌呤-2-胺

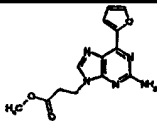
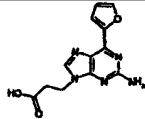
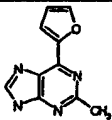
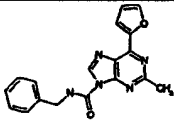
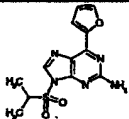
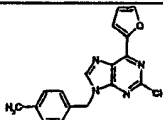
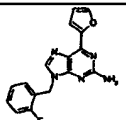
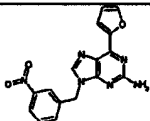
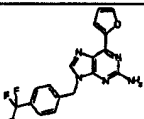
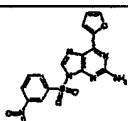
91 (G)		2-氨基-N-苄基-6-(5-甲基-[1,2,4]-噁二唑-3-基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
92 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-苯基乙基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
93 (G)		2-氨基-N-(2,4-二氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
94 (G)		(1RS)-2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(1-(1-萘基)乙基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
95 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-(3-异丙烯基苯基)-2-丙基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
96 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-羟基乙基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
97 (Q)		6-(2-呋喃基)-9-(2-氧代-2-(4-甲基-1-吡嗪基)乙基)-9H-嘌呤-2-胺
98 (G)		2-氨基-N-(2-氯乙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
99 (G)		2-氨基-N-(3-氯丙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
100 (G)		3-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基)羧基氨基丙酸乙酯

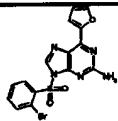
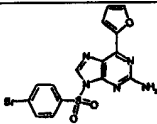
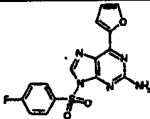
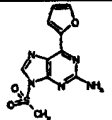
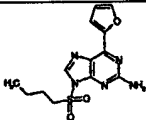
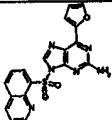
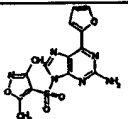
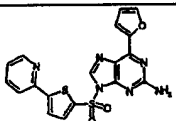
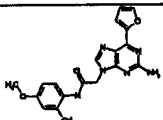
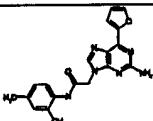
101 (G)		2-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基)羧基氨基-3-苯基丙酸乙酯
102 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(2-(2-吡啶基)乙基)-9H-嘌呤-2-胺
103 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(2-(1-咪唑基)乙基)-9H-嘌呤-2-胺
104 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(2-(1-吡啶基)乙基)-9H-嘌呤-2-胺
105 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(2-(1-吡咯烷基)乙基)-9H-嘌呤-2-胺
106 (T)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酸苄酯
112 (G)		N-苄基-2-甲氧基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
113 (S)		9-(2-(4-氯苯基)乙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
114 (S)		9-(2-(4-二甲基氨基苯基)乙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
115 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(2-苯氧基乙基)-9H-嘌呤-2-胺

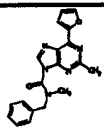
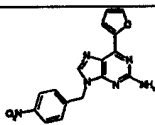
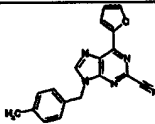
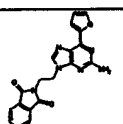
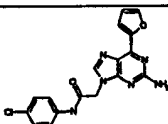
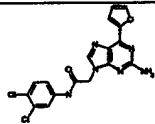
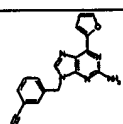
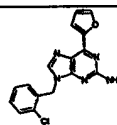
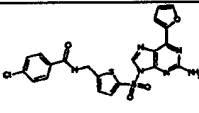
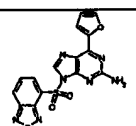
116 (S)		9-环己基甲基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
117 (S)		9-(3-环己基丙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
118 (I)		2-氨基-N-苄基-6-(2-呋喃基)-N-甲基-9H-嘌呤-9-甲酰胺
119 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-吡啶基甲基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
120 (O)		6-(苯并呋喃-2-基)-1H-嘌呤-2-胺
122 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-吡啶基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
123 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-苯基乙基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
124 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-正丙基-9H-嘌呤-9-乙酰胺
125 (S)		9-(3-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
126 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(3-甲基苄基)-9H-嘌呤-2-胺

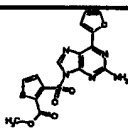
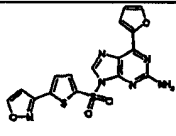
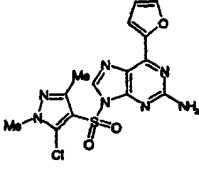
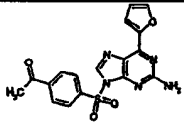
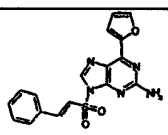
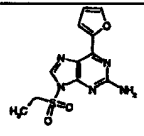
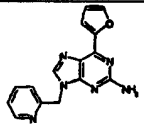
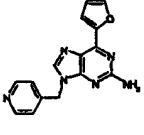
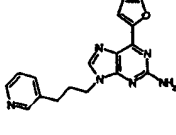
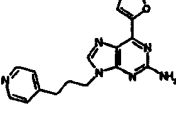
127 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(4-甲基苄基)-9H-嘌呤-2-胺
128 (G)		2-氨基-6-(苯并呋喃-2-基)-N-苄基-9H-嘌呤-9-甲酰胺
129 (O)		6-(5-氯-2-噻吩基)-1H-嘌呤-2-胺
130 (G)		2-氨基-N-苄基-6-(5-氯-2-噻吩基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
131 (I)		6-(2-呋喃基)-9-(1,2,3,4-四氢异喹啉-2-基)-9H-嘌呤-2-胺
132 (I)		6-(2-呋喃基)-9-(1-喹啉基)-9H-嘌呤-2-胺
133 (A)		6-(1-甲基-1H-吡咯-2-基)-1H-嘌呤-2-胺
134 (G)		2-氨基-N-苄基-6-(1-甲基-1H-吡咯-2-基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
137 (Y)		6-(5-噻唑基)-1H-嘌呤-2-胺
139 (G)		2-氨基-N-苄基-6-(5-噻唑基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺

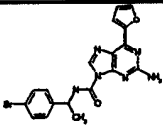
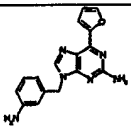
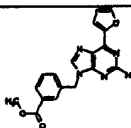
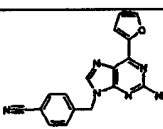
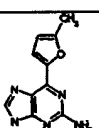
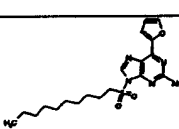
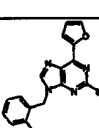
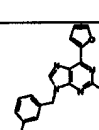
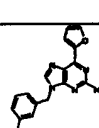
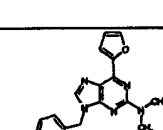
140 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-甲基苯基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
141 (Q)		2-氨基-N-(3-氯苯基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
142 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(4-吡啶基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
143 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(3-吡啶基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
144 (Q)		2-氨基-N-(4-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
145 (Q)		2-氨基-N-苄基-6-(2-呋喃基)-N-甲基-9H-嘌呤-9-乙酰胺
146 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(2-(4-吡啶基)乙基)-9H-嘌呤-2-胺
147 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(2-(4-吗啉基)乙基)-9H-嘌呤-2-胺
148 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(3-吡啶基甲基)-9H-嘌呤-2-胺
150 (A)		6-(3-甲基-2-噻吩基)-1H-嘌呤-2-胺

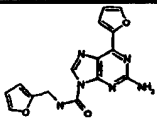
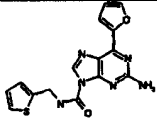
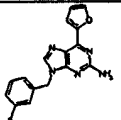
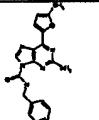
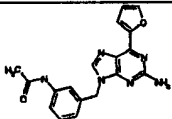
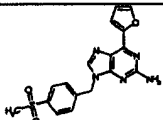
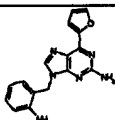
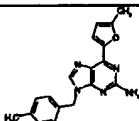
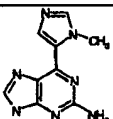
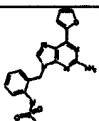
151 (AA)		3-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基) 丙酸甲酯
152 (M)		3-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基) 丙酸
153 (AB)		6-(2-呋喃基)-2-甲基-1H-嘌呤
154 (G)		N-苄基-6-(2-呋喃基)-2-甲基-9H-嘌呤-9- 甲酰胺
155 (H)		6-(2-呋喃基)-9-异丙基磺酰基-9H-嘌呤- 2-胺
156 (AC)		2-氯-6-(2-呋喃基)-9-(4-甲基苄基)-9H- 嘌呤
157 (AC)		9-(2-氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2- 胺
158 (AC)		6-(2-呋喃基)-9-(3-硝基苄基)-9H-嘌呤- 2-胺
159 (AC)		6-(2-呋喃基)-9-(4-三氟甲基苄基)-9H-嘌 呤-2-胺
160 (H)		6-(2-呋喃基)-9-(3-硝基苄基)磺酰基-9H- 嘌呤-2-胺

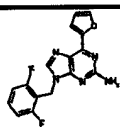
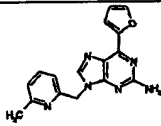
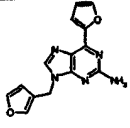
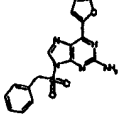
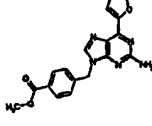
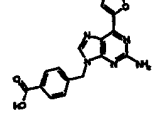
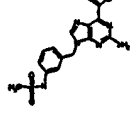
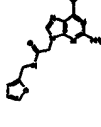
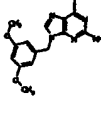
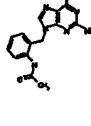
161 (H)		9-(2-溴苯基)磺酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
162 (H)		9-(4-溴苯基)磺酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
163 (H)		9-(4-氟苯基)磺酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
164 (H)		6-(2-呋喃基)-9-甲磺酰基-9H-嘌呤-2-胺
165 (H)		9-丁烷磺酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
166 (H)		6-(2-呋喃基)-9-(8-喹啉磺酰基)-9H-嘌呤-2-胺
167 (H)		9-(3,5-二甲基异噁唑-4-基)磺酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
168 (H)		6-(2-呋喃基)-9-(5-(2-吡啶基)-2-噻吩基)磺酰基-9H-嘌呤-2-胺
169 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
170 (Q)		2-氨基-N-(2,4-二甲基苯基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺

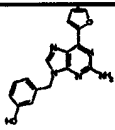
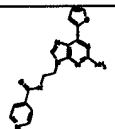
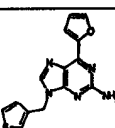
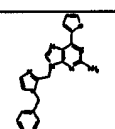
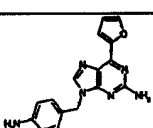
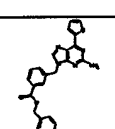
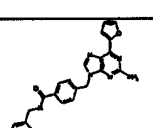
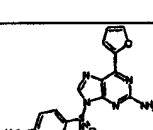
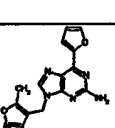
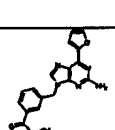
171 (I)		N-苄基-N, 2-二甲基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
172 (AC)		6-(2-呋喃基)-9-(4-硝基苄基)-9H-嘌呤-2-胺
173 (AH)		6-(2-呋喃基)-9-(4-甲基苄基)-9H-嘌呤-2-甲脒
174 (X)		6-(2-呋喃基)-9-(2-苯二甲酰亚氨基乙基)-9H-嘌呤-2-胺
175 (Q)		2-氨基-N-(4-氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
176 (Q)		2-氨基-N-(3,4-二氯苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
177 (AC)		9-(3-氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
178 (AC)		9-(2-氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
179 (H)		N-(5-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基磺酰基)-2-噻吩基甲基)-4-氯苯甲酰胺
180 (H)		9-(2,1,3-苯并噁二唑-4-基)磺酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺

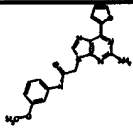
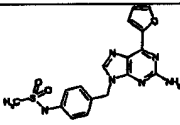
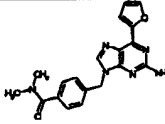
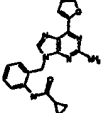
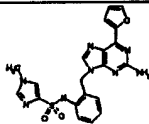
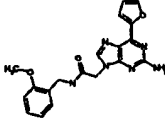
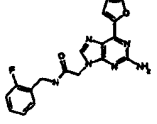
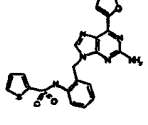
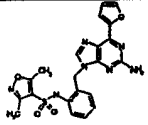
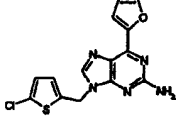
181 (H)		3-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-磺酰基)噻吩-2-甲酸甲酯
182 (H)		6-(2-呋喃基)-9-(5-(异噁唑-3-基)-2-噻吩基)磺酰基-9H-嘌呤-2-胺
183 (H)		6-(2-呋喃基)-9-(5-氯-1,3-二甲基-1H-吡唑-4-基)磺酰基-9H-嘌呤-2-胺
184 (H)		9-(4-乙酰基苯基磺酰基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
185 (H)		6-(2-呋喃基)-9-(2-苯基乙烯基)磺酰基-9H-嘌呤-2-胺
186 (H)		9-乙磺酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
187 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(2-吡啶基甲基)-9H-嘌呤-2-胺
188 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(4-吡啶基甲基)-9H-嘌呤-2-胺
189 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(3-(3-吡啶基)丙基)-9H-嘌呤-2-胺
190 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(3-(4-吡啶基)丙基)-9H-嘌呤-2-胺

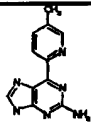
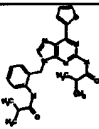
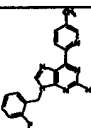
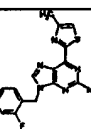
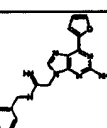
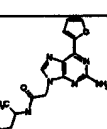
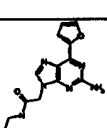
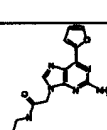
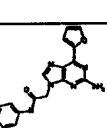
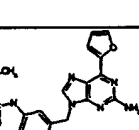
191 (G)		2-氨基-N-(1-(4-溴苯基)乙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
192 (AD)		9-(3-氨基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
193 (AC)		3-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基甲基)苯甲酸甲酯
194 (AC)		9-(4-氰基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
195 (Y)		6-(5-甲基-2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺
196 (H)		9-正-癸烷磺酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
197 (AC)		6-(2-呋喃基)-9-(2-硝基苄基)-9H-嘌呤-2-胺
198 (AC)		6-(2-呋喃基)-9-(3-甲氧基苄基)-9H-嘌呤-2-胺
199 (M)		3-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基甲基)苯甲酸
200 (B)		N,N-二甲基-6-(2-呋喃基)-9-(4-甲基苄基)-9H-嘌呤-2-胺

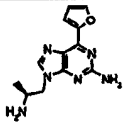
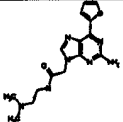
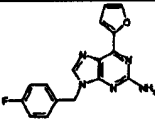
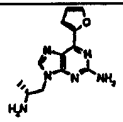
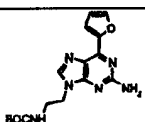
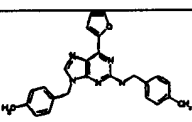
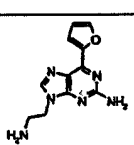
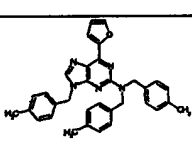
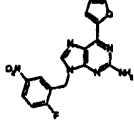
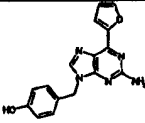
201 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-呋喃基甲基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
202 (G)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-噻吩基甲基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
203 (AC)		9-(3-氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
204 (G)		2-氨基-N-苄基-6-(5-甲基-2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺
205 (AF)		9-(3-乙酰氨基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
206 (AC)		6-(2-呋喃基)-9-(4-甲磺酰基苄基)-9H-嘌呤-2-胺
207 (AD)		9-(2-氨基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
208 (AC)		9-(4-甲基苄基)-6-(5-甲基-2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
209 (Y)		6-(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-1H-嘌呤-2-胺
210 (AF)		6-(2-呋喃基)-9-(2-甲磺酰基氨基苄基)-9H-嘌呤-2-胺

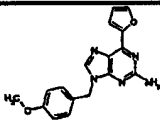
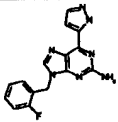
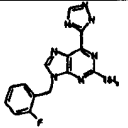
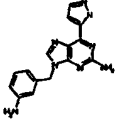
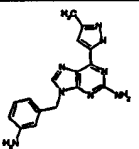
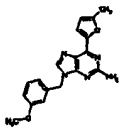
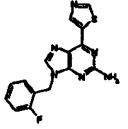
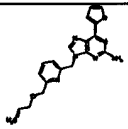
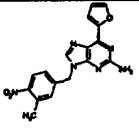
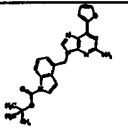
211 (AC)		9-(2,6-二氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
212 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(6-甲基-2-吡啶基)甲基-9H-嘌呤-2-胺
213 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(3-呋喃基甲基)-9H-嘌呤-2-胺
214 (H)		9-苄基磺酰基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
215 (AC)		4-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基甲基)苯甲酸甲酯
216 (M)		4-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基甲基)苯甲酸
217 (AF)		6-(2-呋喃基)-9-(3-甲磺酰基氨基苄基)-9H-嘌呤-2-胺
218 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-呋喃基甲基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
219 (AC)		9-(3,5-二甲氧基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
220 (AF)		9-(2-乙酰氨基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺

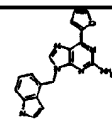
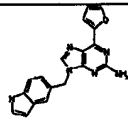
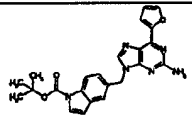
221 (AG)		6-(2-呋喃基)-9-(3-羟基苄基)-9H-嘌呤-2-胺
222 (S)		N-(2-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)-4-吡啶甲酰胺
223 (S)		6-(2-呋喃基)-9-(3-噻吩基甲基)-9H-嘌呤-2-胺
224 (S)		9-(1-苄基-1H-咪唑-2-基甲基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
225 (AD)		9-(4-氨基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
226 (P)		3-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基甲基)-N-苄基苯甲酰胺
227 (P)		4-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基甲基)-N-苄基苯甲酰胺
228 (H)		6-(2-呋喃基)-9-(4-甲基苯基磺酰基)-9H-嘌呤-2-胺
229 (H)		9-(3,5-二甲基异噁唑-4-基甲基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
230 (P)		3-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基甲基)-N,N-二甲基苯甲酰胺

231 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(3-甲氧基苄基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
232 (AF)		6-(2-呋喃基)-9-(4-甲磺酰基氨基苄基)-9H-嘌呤-2-胺
233 (P)		4-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基甲基)-N,N-二甲基苯甲酰胺
234 (AF)		N-(2-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基甲基)苯基)环丙烷甲酰胺
235 (AF)		6-(2-呋喃基)-9-(2-(1-甲基-1H-咪唑-4-基磺酰基氨基)苄基)-9H-嘌呤-2-胺
236 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(2-甲氧基苄基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
237 (Q)		2-氨基-N-(2-氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
238 (AF)		6-(2-呋喃基)-9-(2-(2-噻吩基磺酰基氨基)苄基)-9H-嘌呤-2-胺
239 (AF)		6-(2-呋喃基)-9-(2-(3,5-二甲基异噁唑-4-基磺酰基氨基)苄基)-9H-嘌呤-2-胺
240 (AC)		9-(5-氯-2-噻吩基甲基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺

241 (Z)		6-(5-甲基-2-吡啶基)-1H-嘌呤-2-胺
242 (AF)		N-(6-(2-呋喃基)-9-(2-(2-甲基丙酰氨基)苄基)-9H-嘌呤-2-基)-2-甲基丙酰胺
243 (AC)		9-(2-氟苄基)-6-(5-甲基-2-吡啶基)-9H-嘌呤-2-胺
244 (AJ)		9-(2-氟苄基)-6-(4-甲基-2-噻唑基)-9H-嘌呤-2-胺
245 (AK)		2-氨基-N-苄基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰亚胺(acetimidamide)
246 (Q)		2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-(1-甲基丙基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
247 (Q)		2-氨基-N-乙基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
248 (Q)		N-烯丙基-2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
249 (Q)		2-氨基-N-(3,4-二氟苯基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
250 (AF)		6-(2-呋喃基)-9-(3-(3,5-二甲基异噁唑-4-基磺酰基氨基)苄基)-9H-嘌呤-2-胺

251 (AL)		(2S)-9-(2-氨基-1-丙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
252 (Q)		2-氨基-N-(2-二甲基氨基乙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺
253 (AC)		9-(4-氟苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
254 (AL)		(2R)-9-(2-氨基-1-丙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
255 (X)		9-(2-(丁氧基羰基氨基)乙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
256 (AC)		N,9-二(4-甲基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
257 (F)		9-(2-氨基乙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
258 (AC)		6-(2-呋喃基)-N,N,9-三(4-甲基苄基)-9H-嘌呤-2-胺
259 (AC)		9-(2-氟-5-硝基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
260 (AG)		6-(2-呋喃基)-9-(4-羟基苄基)-9H-嘌呤-2-胺

261 (AC)		6-(2-呋喃基)-9-(4-甲氧基苄基)-9H-嘌呤-2-胺
262 (AM)		9-(2-氟苄基)-6-(1H-吡唑-3-基)-9H-嘌呤-2-胺
263 (AM)		9-(2-氟苄基)-6-(1H-三唑-3-基)-9H-嘌呤-2-胺
264 (AM)		9-(3-氨基苄基)-6-(1H-吡唑-3-基)-9H-嘌呤-2-胺
265 (AO)		9-(3-氨基苄基)-6-(5-甲基-1H-吡唑-3-基)-1H-嘌呤-2-胺
266 (AC)		9-(3-甲氧基苄基)-6-(5-甲基-2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
267 (AC)		9-(2-氟苄基)-6-(噻唑-5-基)-9H-嘌呤-2-胺
268 (AC)		9-(6-烯丙氧基甲基-2-吡啶基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
269 (AC)		9-(3-甲基-4-硝基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺
270 (AC)		4-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-9-基甲基)咪唑-1-甲酸叔丁酯

271 (AQ)		6-(2-呋喃基)-9-(4-喹啉基甲基)-9H-嘌呤-2-胺
272 (AQ)		6-(2-呋喃基)-9-(5-喹啉基甲基)-9H-嘌呤-2-胺
273 (AC)		5-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-9-基甲基)喹啉-1-甲酸叔丁酯

方法 A

2-氯-6-(2-呋喃基)-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤(实施例 1)

- 5 将 2, 6-二氯-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤(957mg, 3mmol)在 DMF(2.5 mL)中的溶液用 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (105mg, 0.15mmol)和 2-(三丁基锡基)呋喃(944 μL , 3mmol)处理, 室温下搅拌 16 小时, 用 EtOAc 稀释, 用水洗涤, 干燥(MgSO_4)并真空浓缩, 通过色谱法纯化 [SiO_2 ; EtOAc: 庚烷, (1:2)]且所得膏状固体重结晶(庚烷)得到标题化合物(738mg, 70 %), 其为白色固体。
- 10

方法 B

N, N-二甲基-6-(2-呋喃基)-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤-2-胺(实施例 2)

- 15 2-氯-6-(2-呋喃基)-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤(488 mg, 1.4mmol)在异丙醇(5 mL)中的溶液用存在于水(1 mL)中的 40%二甲基胺处理, 回流 2 小时, 真空浓缩并通过色谱法纯化 [SiO_2 ; EtOAc: 庚烷(1:1)]得到标题化合物(431mg, 86 %), 其为白色固体。

20 方法 C

N, N-二甲基-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺(实施例 3)

N, N-二甲基-6-(2-呋喃基)-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤-2-胺(200mg, 0.56mmol)在 THF(5 mL)中的溶液用四正丁基

氟化铵(1-M 在 THF 中, 0.67 mL, 0.67mmol)处理, 回流 4 小时, 冷却, 倾入水中并用 EtOAc 萃取。将合并的有机相干燥(MgSO₄), 真空浓缩并通过色谱法纯化(SiO₂; EtOAc)得到标题化合物(98mg, 76 %), 其为浅黄色固体。

5

方法 D

6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺(实施例 11)

N-(3,4-二甲氧基苄基)-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺(194mg, 0.55mmol)在 TFA(1mL)中的溶液在 60℃下加热 30 分钟, 倾入水中, 用 EtOAc 萃取且将合并的有机相干燥(MgSO₄), 真空浓缩并通过色谱法纯化(SiO₂; 含 5%MeOH 的 EtOAc)。将所得黄色固体溶解在 MeOH 中, 用 HCl(1-M 在 Et₂O 中)并过滤得到标题化合物(75mg, 57 %), 其为黄色固体。

15 方法 E

6-(2-呋喃基)-2-硫代甲氧基-9H-嘌呤-9-甲酸叔丁酯(实施例 12)

2-氯-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酸叔丁酯(320mg, 1mmol)在 1-甲基-2-吡咯烷酮(2 mL)中的溶液用 NaSMe(140mg, 2mmol)处理, 在 110℃下加热 48 小时, 冷却, 倾入水中, 用 CHCl₃ 萃取且将合并的有机相干燥(MgSO₄)并真空浓缩。将所得的粗中间体溶解在 THF(2 mL)中, 用二碳酸二叔丁酯(218mg, 1mmol)、Et₃N(139μL, 1mmol)和催化量的 DMAP 处理, 搅拌 1 小时, 倾入水中, 用 CHCl₃ 萃取并将合并的有机相干燥(MgSO₄), 真空浓缩并通过色谱法纯化[SiO₂; 庚烷:EtOAc(4:1)]得到标题化合物(106mg, 32 %), 其为膏状固体。

25

方法 F

6-(2-呋喃基)-2-硫代甲氧基-1H-嘌呤(实施例 13)

6-(2-呋喃基)-2-硫代甲氧基-9H-嘌呤-9-甲酸叔丁酯(75mg, 0.23mmol)在二噁烷(0.5 mL)中的溶液用存在于二噁烷中的 HCl(4-M, 0.5mL, 2mmol)处理, 室温下搅拌 30 分钟, 倾入饱和 NaHCO₃ 中, 用 EtOAc 萃取且将合并的有机相干燥(MgSO₄), 真空浓缩且所得的膏状固体用 EtOAc 研制并过滤得到标题化合物(46mg, 86 %), 其为膏状固体。

方法 G

2-氨基-N-正丁基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酰胺(实施例 36)

6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺(0.050 g, 0.25mmol)和 DMAP(5mg,
5 0.03mmol)在无水 DMF(1 mL)中的溶液用正丁基异氰酸酯(0.029 g,
0.30mmol)处理,在 65℃下振摇 1 小时,倾入冰冷的水(10 mL)中,在
0℃下冷却 15 分钟且过滤得到的沉淀且在 P_2O_5 上真空干燥,得到标题
化合物(74mg, 100 %),其为白色固体。

10 方法 H

9-(4-叔丁基苯基磺酰基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺(实施例 27)

6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺(100mg, 0.5mmol)在 THF(2 mL)和
DMF(0.5 mL)中的溶液用 4-叔丁基苯磺酰氯(116mg, 0.5mmol)和
Et₃N(69μL, 0.6mmol)处理,在 60℃下加热 2 小时,冷却,用水稀释
15 且过滤所得的固体并用 EtOAc 洗涤,得到标题化合物(106mg, 53 %),
其为膏状固体。

方法 I

6-(2-呋喃基)-9-(1-吡咯烷基羰基)-9H-嘌呤-2-胺(实施例 29)

20 吡咯烷(50 mL, 0.6mmol)在甲苯(2 mL)中的溶液用光气在甲苯中
的溶液(0.31 mL, 1.93-M, 0.6mmol)处理,在 80℃下加热 30 分钟,冷
却并真空浓缩。将残余物溶解在 THF(2 mL)中并加入 6-(2-呋喃基)-
1H-嘌呤-2-胺(100mg, 0.5mmol)和 Et₃N(83 mL, 0.6mmol)在
DMF(0.5mL)中的溶液内,在 60℃下搅拌 16 小时,倾入水中且用 EtOAc
25 萃取。将合并的有机相干燥(MgSO₄),真空浓缩和所得的固体用 EtOAc/
庚烷研制并过滤得到标题化合物(92mg, 62 %),其为膏状固体。

方法 K

9-(2-环己基乙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺(实施例 54)

30 6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺(25mg, 0.12mmol)在无水 DMF(0.5
mL)和无水 THF(2 mL)中的溶液用三苯基膦聚苯乙烯(65mg, 0.25mmol)
和 2-环己基乙醇(35mg, 0.25mmol)处理,室温下摇动 10 分钟,用偶

氮二甲酸二叔丁酯(0.058 g, 0.25mmol)处理, 室温下摇动 16 小时, 过滤并真空浓缩。将所得的油状物溶解在 CH_2Cl_2 (2 mL) 和 TFA (1 mL) 中, 摇动 2 小时并真空浓缩。将所得的油状物溶解在 CH_2Cl_2 (3 mL), 与 1-M HCl (1 mL) 水溶液一起摇动 15 分钟且有机相真空浓缩并通过色谱法
5 纯化(SiO_2 ; EtOAc)得到标题化合物(22mg, 57 %), 其为黄色固体。

方法 L

2-二甲基氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酸异丙酯(实施例 70)

2-氯-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酸乙酯(100mg, 0.33 mol)在
10 异丙醇(1 mL)中的溶液用存在于水中的 40%二甲基胺处理, 回流 2 小时, 冷却, 倾入水中, 用 EtOAc 萃取且将合并的有机相干燥(MgSO_4), 真空浓缩并通过色谱法纯化[SiO_2 ; 庚烷:EtOAc, (1:1)]得到标题化合物(20mg, 19 %), 其为白色固体。

15 方法 M

2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酸(实施例 73)

2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酸乙酯(200mg, 0.69mmol)在 MeOH (3 mL) 中的溶液用 NaOH (2-M, 0.5 mL, 1 mmol) 水溶液处理, 回流 10 分钟, 冷却, 用水稀释, 用 HCl 水溶液 (1-M) 酸化和过滤所得的
20 固体, 用水洗涤并干燥得到标题化合物(129mg, 72 %), 其为黄色固体。

方法 N

6-(2-呋喃基)-2-甲氧基-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤(实施例 74)
25

将 2-氯-6-(2-呋喃基)-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤(0.35g, 1.0mmol)和甲醇钠(60mg, 1.1mmol)在甲醇(5 mL)中的溶液回流 23 小时, 冷却, 真空浓缩和所得的固体用水处理, 用乙酸酸化至 pH 4, 用 EtOAc 萃取, 干燥(Na_2SO_4), 真空浓缩并通过色谱法纯化
30 化[SiO_2 ; EtOAc: 庚烷(1:1)]得到标题化合物(232mg, 67 %), 其为浅黄色固体。

方法 O

6-(5-氯-2-噻吩基)-1H-嘌呤-2-胺(实施例 129)

N, 9-二(四氢吡喃-2-基)-6-氯-9H-嘌呤-2-胺(1.01g, 3.0mmol)和 Pd(PPh₃)₄(250mg, 10 mol%) 在 THF(20 mL) 中的溶液用 5-氯-2-噻吩硼酸(536mg, 3.3mmol) 和饱和 NaHCO₃ 水溶液(10 mL) 处理, 回流 1 小时, 用 H₂O 稀释, 用 EtOAc 萃取且有机相干燥(MgSO₄), 真空浓缩并
5 通过色谱法纯化[SiO₂; 庚烷:EtOAc(2:1)]得到偶联产物, 其为浅黄色浆液。将这种物质溶解在 MeOH(20 mL) 中且与 Amberlyst-15 树脂在 50℃ 下剧烈搅拌 1 小时。过滤出该树脂, 用 MeOH 洗涤 1 次, 随后重新
10 悬浮在新鲜的 MeOH(20 mL) 中, 用 NH₃ 溶液(2-M 在 MeOH 中, 2.0 mL) 处理, 在 50℃ 下剧烈搅拌 1 小时, 过滤, 树脂用 MeOH 洗涤 2 次, 并且将滤液真空浓缩得到标题化合物(230mg, 36 %), 其为黄色固体。

方法 P

15 2-氨基-6-(2-呋喃基)-N-苄基-9H-嘌呤-9-乙酰胺(实施例 85)

2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酸(129mg, 0.5mmol) 在 DCM(2 mL) 中的溶液用 EDCI(96mg, 0.5mmol) 和苄胺(45 μL, 0.5mmol) 处理, 室温下搅拌 3 天, 用 DCM 稀释, 用水洗涤, 干燥(MgSO₄), 真空
20 浓缩并通过色谱法纯化(SiO₂; 含 1% MeOH 的 EtOAc)得到标题化合物(51mg, 31 %), 其为白色固体。

方法 Q

2-氨基-N-苄基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰胺(实施例 86)

2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酸(129mg, 0.5mmol) 在
25 DMF(2 mL) 中的混悬液用羰基二咪唑(81 mg, 0.5mmol) 处理, 室温下搅拌 1 小时, 用苄胺(55μL, 0.5mmol) 处理, 室温下搅拌 2 小时, 用水稀释, 过滤并干燥得到标题化合物(115mg, 66 %), 其为白色固体。

方法 R

30 6-(5-甲基-[1, 2, 4]-噁二唑-3-基)-1H-嘌呤-2-胺(实施例 90)

将羟胺盐酸化物(847mg, 12.2mmol) 和氢氧化钾(855mg, 15.3mmol) 在 EtOH 中的混合物回流 30 分钟, 冷却, 过滤除去固体氯化

钾，用 9-(2-四氢吡喃基)-2-(2-四氢吡喃基氨基)-9H-嘌呤-6-甲腈 (1.0 g, 3.05mmol) 处理，回流 1 小时，真空浓缩和残余物用 Et₂O 研制得到浅黄色固体 (1.12 g)。将一部分的 (600 mg) 这种物质与 N,N-二甲基乙酰二甲基乙缩醛在 100℃ 下搅拌 1 小时，真空浓缩并通过色谱法纯化 (SiO₂; EtOAc) 得到浅黄色浆液 (212 mg)。将这种物质溶解在 MeOH 并在 50℃ 下与 Amberlyst-15 树脂剧烈搅拌 1 小时且过滤出树脂且用 MeOH 洗涤 1 次。树脂随后重新悬浮在新 MeOH 中，用存在于 MeOH 中的 NH₃ 溶液 (2-M, 2mL) 处理，在 60℃ 下剧烈搅拌 1 小时，过滤，用 MeOH 洗涤 2 次，且将滤液真空浓缩得到标题化合物 (73mg, 21 %)，其为浅灰色固体。

方法 S

6-(2-呋喃基)-9-(2-(2-吡啶基)乙基)-9H-嘌呤-2-胺 (实施例 102)

6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺 (50mg, 0.25mmol) 和三苯基膦聚苯乙烯 (0.21 g, 0.62mmol) 在无水 DMF (0.5 mL) 和无水 THF (2 mL) 中的混合物用 2-(2-羟基乙基)吡啶 (61mg, 0.50mmol) 处理，室温下摇动 10 分钟，用偶氮二甲酸二叔丁酯 (0.115 g, 0.50mmol) 处理，摇动 16 小时，过滤且将滤液真空浓缩并通过色谱法纯化 [SiO₂; CH₂Cl₂-MeOH (100:5)] 得到标题化合物 (36mg, 47 %)，其为米色固体。

方法 T

2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-甲酸苄酯 (实施例 106)

6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺 (0.201 g, 1.0mmol)、氯甲酸苄酯 (0.20 mL, 1.1mmol)、三乙胺 (0.21 mL, 1.5mmol) 和 DMAP (15 mg) 在 DMF (10 mL) 中的溶液在室温下搅拌 4 小时，倾入冷水中，5℃ 下冷却 30 分钟且过滤所得的固体并在 40℃ 下干燥得到标题化合物 (0.327 g, 98 %)，其为膏状固体。

方法 X

2,6-二氯-9H-嘌呤-9-乙酸乙酯

2,6-二氯-1H-嘌呤 (1.89 g, 10mmol) 在 THF (10 mL) 中的冰冷溶液用 NaH (60% 在油中, 440mg, 11mmol) 中处理，0℃ 下搅拌 30 分钟，用

溴乙酸乙酯 (1.22 mL, 11mmol) 处理, 室温下搅拌 2 小时, 倾入饱和 NaHCO_3 中, 用 EtOAc 萃取并将合并的有机相干燥 (MgSO_4), 真空浓缩并通过色谱法纯化 [SiO_2 ; 庚烷:EtOAc (2:1)] 得到标题化合物 (1.46 g, 53 %), 其为白色固体: IR ν_{max} (Nujol) / cm^{-1} 3106, 2985, 2955, 2924, 2854, 1734, 1598, 1557, 1374, 1341, 1298, 1156 和 884; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.31 (3H, t, J 7.0 Hz), 4.29 (2H, q, J 7.0 Hz), 5.01 (2H, s), 8.17 (1H, s)。

方法 Y

10 6-(5-甲基-2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺 (实施例 195)

将 N,9-二(四氢吡喃-2-基)-4-氯-9H-嘌呤-2-胺 (338mg, 1 mmol)、5-甲基-2-(三丁基甲锡基)呋喃和 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (70 mg) 在 DMF 中的溶液在 80℃ 下加热 5 小时, 冷却, 用 H_2O 稀释, 用 EtOAc 萃取且有机相干燥 (MgSO_4), 真空浓缩并通过色谱法纯化 [SiO_2 ; 庚烷:EtOAc (6:1)] 得到偶联产物。将该物质溶解在 MeOH (20 mL) 中, 在 50℃ 下与 Amberlyst-15 树脂剧烈搅拌 1 小时, 随后过滤出树脂并用 MeOH 洗涤 1 次。树脂随后重新悬浮在新鲜的 MeOH (20 mL) 中, 用 NH_3 溶液 (2-M 在 MeOH 中, 1.0 mL) 处理, 在 50℃ 下剧烈搅拌 1 小时, 过滤, 用 MeOH 洗涤 2 次, 将滤液真空浓缩得到标题化合物 (45mg, 21 %), 其为浅黄色固体。

方法 Z

6-(5-甲基-2-吡啶基)-1H-嘌呤-2-胺 (实施例 241)

5-甲基-2-吡啶基溴化锌 (0.5M, 8mL, 4mmol) 的搅拌溶液用 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (250 mg) 和 N,9-二(四氢吡喃-2-基)-4-氯-9H-嘌呤-2-胺 (676mg, 2mmol) 处理, 回流 1 小时, 冷却, 用 H_2O 稀释, 用 EtOAc 萃取, 将萃取液干燥 (MgSO_4), 真空浓缩并通过色谱法纯化 [SiO_2 ; 庚烷:EtOAc (1:2), 随后 EtOAc] 得到偶联产物 (498 mg)。将一部分的这种物质 (100 mg) 悬浮在 MeOH 中, 用 HCl 的溶液 (4-M 在二噁烷中, 0.5 mL) 处理, 搅拌 17 小时, 用 Et₂O 稀释并过滤得到标题化合物 (37mg, 35 %), 其为黄色固体。

方法 AA

3-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-基)丙酸甲酯(实施例 151)

- 6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺(0.70g, 3.48mmol)和 K_2CO_3 (0.48g, 3.48mmol) 在 DMF (20 mL) 中的溶液用丙烯酸甲酯(3.3 g, 38.3mmol) 处理, 搅拌 40 小时, 用 EtOAc 稀释, 过滤除去聚合丙烯酸酯, 用水洗涤, 干燥($MgSO_4$), 真空浓缩并通过色谱法纯化 [SiO_2 ; EtOAc-庚烷 (4:1)] 得到标题化合物(114mg, 11%), 其为白色固体。

方法 AB

- 10 6-(2-呋喃基)-2-甲基-1H-嘌呤(实施例 153)

- 2-氯-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤(1.1 g, 5.0mmol) 和 $Pd(PPh_3)_4$ (0.58 g, 0.5mmol) 在 1,2-二氯乙烷(50 mL) 中的溶液在室温下滴加三甲基铝(3.3 mL, 2.0 M 己烷)处理, 回流 16 小时, 用水(100 mL)随后用 EtOAc (100 mL) 处理, 搅拌 60 小时并经玻璃微纤维纸过滤。
- 15 分离有机相, 干燥($MgSO_4$), 真空浓缩且所得的固体从 90%乙醇中重结晶, 得到标题化合物(0.30 g, 30 %), 其为浅褐色固体。

方法 AC

6-(2-呋喃基)-9-(3-硝基苄基)-9H-嘌呤-2-胺(实施例 158)

- 20 6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺(201mg, 1mmol) 在 DMF (6 mL) 中的冰冷溶液用 NaH(44mg, 1.1mmol)处理, 搅拌 30 分钟, 用 3-硝基苄基溴(238mg, 1.1mmol)处理, 室温下搅拌 3 小时, 用水处理且过滤所得的固体悬浮在甲醇中, 搅拌 30 分钟, 并过滤得到标题化合物(201mg, 60 %), 其为黄色固体。

25

方法 AD

9-(3-氨基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺(实施例 192)

- 6-(2-呋喃基)-9-(3-硝基苄基)-9H-嘌呤-2-胺(400mg, 1.12mmol) 在 EtOH(10 mL) 中的溶液于 50℃用 $SnCl_4 \cdot 2H_2O$ (808 mg, 3.58mmol) 在浓 HCl (1.8mL, 21.42mmol) 中的溶液处理, 搅拌 1.5 小时, 冷却, 碱化至 pH 10 (1-M NaOH) 且过滤所得的固体, 悬浮在甲醇中, 用存在于二噁烷中的 HCl (4-M, 2 mL) 处理, 用乙醚稀释并过滤得
- 30

到标题化合物(90mg, 22 %), 其为黄色固体。

方法 AF

9-(3-乙酰氨基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺(实施例 205)

- 5 9-(3-氨基苄基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺(145mg, 0.48mmol)在吡啶(3mL)中的冰冷溶液用乙酰氯(38μL, 0.53mmol)处理, 搅拌1小时, 用水猝熄, 用EtOAc萃取, 干燥(MgSO₄), 真空浓缩并通过色谱法纯化(SiO₂; 己烷:EtOAc(1:3)至EtOAc:MeOH(99:1))得到标题化合物(71mg, 43 %), 其为黄色固体。

10

方法 AG

6-(2-呋喃基)-9-(3-羟基苄基)-9H-嘌呤-2-胺(实施例 221)

- 15 6-(2-呋喃基)-9-(3-甲氧基苄基)-9H-嘌呤-2-胺(160mg, 0.5mmol)在DCM(3 mL)中的冰冷溶液用BBR₃(1mL, 1-M在DCM中, 1mmol)处理, 在0℃下搅拌3小时, 用附加的BBR₃(2mL, 1-M在DCM中, 2mmol)处理, 搅拌16小时, 用NH₄Cl溶液处理, 用EtOAc萃取, 干燥(MgSO₄), 真空浓缩, 用乙醚研制且过滤。所得的固体悬浮在碳酸氢钠水溶液中, 用醚萃取, 水相酸化至pH 7且过滤所得的固体, 悬浮在甲醇中, 用HCl在二噁烷(4-M, 2 mL)处理, 用乙醚稀释并过滤得到标题化合物(82mg, 48 %), 其为黄色固体。
- 20

方法 AH

6-(2-呋喃基)-9-(4-甲基苄基)-9H-嘌呤-2-甲腈(实施例 173)

- 25 2-氯-6-(2-呋喃基)-9-(4-甲基苄基)-9H-嘌呤(0.10 g, 0.31mmol)和Et₄NCN(0.10g, 0.62mmol)在乙腈(10 mL)中的溶液用DABCO(0.07g, 0.62mmol)处理, 搅拌48小时, 真空浓缩, 溶解在氯仿中(50 mL), 用水洗涤(2 x 30 mL), 干燥(MgSO₄)并真空浓缩得到标题化合物(56mg, 57 %), 其为浅绿色固体。

30 方法 AI

2-氨基-9-(2-氟苄基)-9H-嘌呤-6-硫代甲酰胺

2-氨基-9-(2-氟苄基)-9H-嘌呤-6-甲腈(680mg, 1.85mmol)在异

丙醇(50 mL)中的混悬液用 H_2S 气体处理15分钟,随后用 Et_3N (0.51 mL, 3.7 mmol)处理,在 50°C 下加热1小时,真空浓缩,用 Et_2O 稀释并过滤得到标题化合物(757 mg, 100%),其为黄色固体;NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.36 (2H, s), 6.66 (2H, br s), 7.06–7.43 (4H, m), 8.15 (1H, s), 9.81 (1H, br s)和10.22 (1H, br s)。

方法 AJ

9-(2-氟苄基)-6-(4-甲基-2-噻唑基)-9H-嘌呤-2-胺(实施例 244)

2-氨基-9-(2-氟苄基)-9H-嘌呤-6-硫代甲酰胺(200 mg, 0.5 mmol)和氯丙酮(1 mL)在异丙醇(5 mL)中的搅拌混悬液在 80°C 下加热2小时,过滤且将滤液真空浓缩并通过色谱法纯化[SiO_2 ; EtOAc]得到标题化合物(26 mg, 12%),其为黄色固体。

方法 AK

2-氨基-N-苄基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙酰亚胺(实施例 245)

2-氨基-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-9-乙腈(0.24 g, 1.0 mmol)在干燥甲苯(5 mL)中的溶液于氩气下用存在于甲苯中的N-苄基甲基氯氯化铝(1.2-M, 5 mL, 6.0 mmol)处理,在 80°C 下加热3小时,室温下搅拌16小时,倾入 SiO_2 (5 g)和 CHCl_3 (25 mL)的浆液中且搅拌5分钟。过滤该浆液,将滤液真空浓缩且所得的固体通过色谱法纯化[SiO_2 ; CH_2Cl_2 -MeOH- NH_4OH (100:10:1)]得到标题化合物(0.16 g, 46%),其为白色固体。

方法 AL

(2S)-9-(2-氨基-1-丙基)-6-(2-呋喃基)-9H-嘌呤-2-胺(实施例 251)

6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-2-胺(0.1 g, 0.5 mmol)在DMSO中的溶液用新粉碎的KOH(112 mg, 2 mmol)处理,摇动10分钟,用N-丁氧基羰基-L-丙氨酸甲磺酸酯(316 mg, 3 mmol)处理,在 40°C 下进一步摇动17小时,用二碳酸二叔丁酯(655 mg, 3 mmol)处理,进一步摇动30分钟,用 H_2O 稀释,用EtOAc萃取且将萃取液干燥(MgSO_4),真空浓缩并通过色谱法纯化[SiO_2 ; (EtOAc)]。将所得的凝胶状固体溶解在MeOH(3 mL)

中,用 HCl 溶液(4-M 在二噁烷中, 0.5 mL)处理,搅拌 17 小时,用 Et₂O 稀释并过滤得到标题化合物(67mg, 45 %),其为黄色固体。

方法 AM

5 9-(2-氟苄基)-6-(1H-吡唑-3-基)-9H-嘌呤-2-胺(实施例 262)

将 1-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-1H-吡唑-5-硼酸、Pd(PPh₃)₄和饱和 NaHCO₃水溶液在 THF 中的混合物回流同时剧烈搅拌 1 小时,冷却,用 EtOAc 稀释,用水洗涤,干燥(MgSO₄),真空浓缩并通过色谱法纯化[SiO₂; 异己烷:EtOAc (2:1)]得到偶联产物。将这种物质溶解在 MeOH(2 mL)中,用 HCl 溶液(4-M 在二噁烷中, 2 mL)处理,搅拌 17 小时,用 Et₂O 稀释并过滤得到标题化合物(161mg, 46 %),其为膏状固体。

方法 AO

15 9-(3-氨基苄基)-6-(5-甲基-1H-吡唑-3-基)-1H-嘌呤-2-胺(实施例 265)

将 6-氯-9-(3-硝基苄基)-1H-嘌呤-2-胺(304mg, 1 mmol)、1-((2-三甲基甲硅烷基乙氧基)甲基)-1H-吡唑-5-硼酸(2.4mmol)、Pd(PPh₃)₄(110mg, 10 mol%)和饱和 NaHCO₃(5 mL)在 THE(20 mL)中的混合物回流 3 小时,用附加的 Pd(PPh₃)₄(50mg, 5 mol%)处理且进一步回流 17 小时。该混合物用 H₂O 稀释(50 mL),用 EtOAc 萃取(2 x 25 mL),干燥(MgSO₄),真空浓缩并通过色谱法纯化[SiO₂; 异己烷:EtOAc (1:2)]得到褐色树脂。这种物质用 MeOH(10 mL)和 10% Pd/C 处理,在氢气氛下搅拌 30 分钟,经硅藻土垫过滤并真空浓缩。将所得的树脂溶解在 MeOH(5 mL)中,用 HCl 溶液(4-M 在二噁烷中, 1 mL)处理,搅拌 17 小时且过滤,得到标题化合物(25mg, 7 %),其为灰色固体。

方法 AP

2-烯丙氧基甲基-6-溴甲基吡啶

30 6-烯丙氧基甲基吡啶-2-甲醇(1.56 g, 8.72mmol)和三苯基膦(2.74g, 10.5mmol)在二氯甲烷(40 mL)中的溶液于 0℃下分批用 CBr₄(4.34 g, 13.1mmol)处理,搅拌 1 小时,真空浓缩并通过色谱法

纯化[SiO₂; 异己烷: EtOAc (3:1)]得到标题化合物(1.99 g, 94 %), 其为无色油状物: NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl₃) 7.71(1H, t, J 7.5 Hz), 7.40(1H, d, J 7.5 Hz), 7.34(1H, d, J 7.5 Hz), 6.03-5.93(1H, m), 5.37-5.32(1H, m), 5.26-5.22(1H, m), 4.64(2H, s), 4.54(2H, s)和 4.14-4.12(2H, m)。

方法 AQ

6-(2-呋喃基)-9-(5-吲哚基甲基)-1H-嘌呤-2-胺(实施例 272)

5-(2-氨基-6-(2-呋喃基)-1H-嘌呤-9-基甲基)吲哚-1-甲酸叔丁酯(352mg, 0.82mmol)在 MeOH(3 mL)中的溶液用 NaOMe(221mg, 4.1mmol)处理, 回流 17 小时, 用水(10 mL)稀释并过滤得到标题化合物(168mg, 62 %), 其为褐色粉末。

方法 AR

15 5-溴甲基吲哚-1-甲酸叔丁酯

5-甲基吲哚-1-甲酸叔丁酯(2.07g, 9.0mmol)在 CCl₄(50 mL)中的溶液用 N-溴琥珀酰亚胺(1.60 g, 9.0mmol)和过氧化苯甲酰(75%在 H₂O 中, 276mg, 9.0mmol)处理, 回流 3 小时, 真空浓缩并通过色谱法纯化[SiO₂; 异己烷: EtOAc (20:1)]得到标题化合物(1.67 g, 60 %), 其为橙色油状物: NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl₃) 8.11(1H, br d, J 8.5 Hz), 6.72(1H, d, J 3.5Hz), 7.59(1H, d, J 1.5 Hz), 7.35(1H, dd, J 8.5, 1.5 Hz), 6.54(1H, d, J 4.0 Hz), 4.64(2H, s)和 1.67(9H, s)。

方法 AS

25 6-烯丙氧基甲基-2-吡啶甲醇

2,6-吡啶二甲醇(5.0 g, 35.9mmol)在 DMF(30 mL)中的溶液于 0 °C下用氢化钠(1.44 g, 35.9mmol)处理, 搅拌 30 分钟, 用烯丙基溴(3.42 mL, 39.5mmol)处理, 室温下搅拌 16 小时, 倾入水中(150 mL), 用 EtOAc 萃取(3 x 30 mL)且将合并的有机相干燥(MgSO₄), 真空浓缩并通过色谱法纯化[SiO₂; 异己烷: EtOAc (3:1 - 1:1)]得到标题化合物(1.56 g, 24 %), 其为无色油状物: NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl₃) 7.69(1H, t, J 7.5 Hz), 7.37(1H, d, J 7.5 Hz), 7.13(1H, d, J 7.5 Hz),

6.04–5.93 (1H, m), 5.38–5.21 (2H, m), 4.74 (2H, d, J 5.0 Hz), 4.65 (2H, s), 4.15–4.09 (2H, m) 和 3.76 (1H, t, J 5.0 Hz).

下列中间体通过上述方法合成。

5

6-氯-9-(3-硝基苄基)-1H-嘌呤-2-胺

其由 6-氯-1H-嘌呤-2-胺通过方法 AC 制备: NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.82 (1H, s), 8.20–8.13 (2H, m), 7.73–7.61 (2H, m), 6.94 (2H, br s) 和 5.45 (2H, s)。

10

6-氯-9-(3-甲氧基苄基)-1H-嘌呤-2-胺

其由 6-氯-1H-嘌呤-2-胺通过方法 AC 制备: NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.22 (1H, s), 7.25 (1H, t, J 7.5 Hz), 6.91 (2H, br s), 6.89–6.84 (2H, m), 6.79 (1H, d, J 7.5 Hz), 5.25 (2H, s) 和 3.72 (3H, s)。

15

6-氯-9-(2-氟苄基)-1H-嘌呤-2-胺

其由 6-氯-1H-嘌呤-2-胺通过方法 AC 制备: IR (液体石蜡) / cm^{-1} 3488, 3379, 2926, 1569, 1568, 1465, 1378, 918 和 756; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.17 (1H, s), 7.43–7.33 (1H, m), 7.29–7.21 (1H, m), 7.20–7.07 (2H, m), 6.91 (2H, br s) 和 5.35 (2H, s)。

20

2,6-二氯-9-(2-三甲基甲硅烷基乙氧基甲基)-9H-嘌呤

其由 2,6-二氯-1H-嘌呤通过方法 X 制备, 得到标题化合物 (1.77 g, 78 %), 其为浅黄色油状物; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 0.00 (9H, s), 0.94 (2H, t, J 8.3 Hz), 3.63 (2H, t, J 8.3 Hz), 5.63 (2H, s) 和 8.25 (1H, s)。

25

2-氨基-6-氯-9H-嘌呤-9-甲酸叔丁酯

其由 6-氯-1H-嘌呤-2-胺和二碳酸二叔丁酯通过方法 G 制备得到标题化合物 (862 mg, 64 %), 其为白色固体; mp > 350 °C; IR ν_{max} (液体石蜡) / cm^{-1} 3521, 3304, 3193, 3129, 2955, 2925, 2854, 1772,

30

1730, 1632, 1561, 1511, 1367, 1308 和 1155; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.58 (9H, s), 7.06 (2H, s), 8.36 (1H, s)。

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClN}_5\text{O}_2$ 分析计算值: C, 44.54; H, 4.48; N, 25.96. 实测值: C, 44.27; H, 4.54; N, 25.88。

5

2-氨基-6-氯-9H-嘌呤-9-甲酸异丁酯

其由 6-氯-1H-嘌呤-2-胺通过方法 T 制备, 得到标题化合物 (528mg, 98 %), 其为白色固体; IR ν_{max} (液体石蜡) / cm^{-1} 3519, 3310, 3201, 3124, 2955, 2925, 2854, 1778, 1624, 1560, 1469, 1367, 1301 和 1186; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.07 (6H, d, J 7.0 Hz), 2.10–2.25 (1H, m), 4.29 (2H, d, J 6.6 Hz), 5.48 (2H, s) 和 8.25 (1H, s)。

10

2-氨基-N-叔丁基-6-氯-9H-嘌呤-9-甲酰胺

其由 6-氯-1H-嘌呤-2-胺通过方法 G 制备, 得到标题化合物 (286 mg, 53 %), 其为白色固体; IR ν_{max} (液体石蜡) / cm^{-1} 3501, 3299, 3190, 3156, 2993, 2955, 2924, 2854, 1742, 1627, 1563, 1506 和 1369; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.46 (9H, s), 7.40 (1H, s), 8.45 (1H, s) 和 8.57 (1H, s)。

15

20 2-氨基-6-氯-9H-嘌呤-9-甲酸苯酯

其由 6-氯-1H-嘌呤-2-胺通过方法 T 制备, 得到粗标题化合物 (625mg, 100 %), 其为白色固体。

2-氨基-6-氯-N-苯基-9H-嘌呤-9-甲酰胺

其由 6-氯-1H-嘌呤-2-胺通过方法 G 制备, 得到标题化合物 (424mg, 73 %), 其为白色固体; IR ν_{max} (液体石蜡) / cm^{-1} 3506, 3333, 3292, 3191, 3140, 2925, 2854, 1740, 1653, 1637, 1562, 1481 和 1367; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 7.20 (1H, m), 7.44–7.50 (2H, m), 7.61 (2H, s), 7.75–7.81 (2H, m), 8.60 (1H, s), 10.86 (1H, s)。

25

30

2-氨基-6-氯-N-乙基-9H-嘌呤-9-甲酰胺

其由 6-氯-1H-嘌呤-2-胺通过方法 G 制备, 得到标题化合物 (449mg,

93%), 其为白色固体; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3404, 3324, 3304, 3222, 3125, 2925, 2854, 1730, 1646, 1614, 1547, 1514, 1484, 1460, 1370 和 1228; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.25 (3H, t, J 7.0 Hz), 3.37-3.46 (2H, m), 7.37 (2H, s), 8.47 (1H, s), 8.64 (1H, t, J 5.5 Hz)。

2-氨基-6-氯-N-环己基-9H-嘌呤-9-甲酰胺

其由 6-氯-1H-嘌呤-2-胺通过方法 G 制备, 得到标题化合物 (1.66 g, 53%), 其为白色固体; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.29-1.41 (1H, m), 1.42-1.54 (4H, m), 1.60-1.70 (1H, m), 1.74-1.86 (2H, m), 2.00-2.10 (2H, m), 3.88-4.00 (1H, m), 8.13 (1H, d, J 6.7 Hz) 和 8.81 (1H, s)。

2-氨基-9-(2-氟苄基)-9H-嘌呤-6-甲腈

其由 6-氯-9-(2-氟苄基)-9H-嘌呤-2-胺通过方法 AH 制备, 得到标题化合物 (450mg, 84 %), 其为膏状固体; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.39 (2H, s), 7.12 (2H, br s), 7.12-7.45 (4H, m) 和 8.41 (1H, s)。

20 表 2-分析数据

HPLC 利用下列条件进行: 柱 Waters Xterra RP 18 (50 x 4.6 mm); 粒度 5 μm ; 流动相 MeOH : 10 mM NH_4OAc 水溶液 (pH 7 缓冲); 梯度: 50:50 等度 1 分钟, 随后线性梯度 50:50 - 80:20 共 5 分钟, 随后 80:20 等度 3 分钟; 流速 2.0 mL/分钟; 检测波长 $\lambda = 230 \text{ nm}$ 。保留时间如表 2 所示。

或者 HPLC 利用下列条件进行: 柱 Supelcosil ABZ⁺ (170 x 4.6 mm), 粒度 5 μm , 流动相 MeOH : 10 mM NH_4OAc 水溶液 (80:20), (80:50), (70:30), (60:40) 或 (50:20) (具体见表 2), 流速 1.0 mL/分钟, 检测波长 $\lambda = 230 \text{ nm}$ 。保留时间和流动相比比例见表 2。

实施例	方法	收率 (%)	数据
1	A	70	mp 105.8 – 106.2 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3552, 3146, 3892, 3082, 2954, 2924, 2854, 1589, 1566, 1484, 1370, 1319, 1250, 1219 1162, 1095 和 841; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 0.0 (9H, s), 0.97 (2H, t, J 8.3 Hz), 3.66 (2H, t, J 8.3 Hz), 5.66 (2H, s), 6.69 – 6.73 (1H, m), 7.82 (1H, s), 7.92 (1H, d, J 3.5 Hz) 和 8.24 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}_2\text{Si}$: C, 51.35; H, 5.46; N, 15.96. 实测值: C, 51.39; H, 5.45; N, 15.97.
2	B	86	mp 81.5 – 82.2 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3142, 3109, 2927, 2854, 1601, 1585, 1560, 1465, 1397, 1372 和 1106; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) –0.04 (9H, s), 0.95 (2H, t, J 8.3 Hz), 3.29 (6H, s), 3.64 (2H, t, J 8.3 Hz), 5.51 (2H, s), 6.60 – 6.63 (1H, m), 7.67 (1H, d, J 2.5 Hz); 7.73 – 7.74 (1H, m) 和 7.87 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{Si}$: C, 56.80; H, 7.01; N, 19.47. 实测值: C, 56.40; H, 6.98; N, 19.27.
3	C	76	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3132, 3105, 2924, 2854, 1631, 1588, 1563, 1538, 1466, 1401, 1364, 832 和 780; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.21 (6H, s), 6.74 – 6.80 (1H, m), 7.77 (1H, d, J 2.9 Hz), 8.00 (1H, s), 8.11 (1H, s), 12.76 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O} \cdot 0.1 \text{H}_2\text{O}$: C, 57.18; H, 4.89; N, 30.31. 实测值: C, 57.14; H, 4.81; N, 30.26.
4	B	60	mp 125.9 – 126.4 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3376, 3327, 2955, 2924, 2854, 1605, 1588, 1537, 1462, 1410, 1367, 1356, 1248, 1094 和 835; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) –0.03 (9H, s), 0.94 (2H, t, J 8.3 Hz), 1.21 (1H, d, J 6.5 Hz), 3.61 (2H, t, J 8.3 Hz), 3.69 (2H, q, J 5.6 Hz), 3.90 (2H, q, J 4.8 Hz), 5.49 (2H, s), 5.56 – 5.64 (1H, m), 6.62 – 6.66 (1H, m), 7.72 (1H, d, J 5.6 Hz) 和 7.79 (1H, d, J 3.5 Hz).
5	C	86	mp 227.1 – 228.1 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3428, 3113, 2924, 2854, 1626, 1588, 1576, 1541, 1485, 1457, 1404 和 1371; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.41 (2H, q, J 6.0 Hz), 3.53 – 3.62 (2H, m), 4.67 – 4.76 (1H, s), 6.74 – 6.79 (1H, m), 6.81 – 6.94 (1H, s), 7.69 – 7.78 (1H, s), 7.98 (1H, s), 8.05 – 8.15 (1H, s) 和 12.68 – 12.81 (1H, s).
7	A	48	mp >305 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3130, 3111, 2925, 2854, 1776, 1755, 1596, 1558, 1467, 1373, 1302, 1288, 1153 和 1135; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.71 (9H, s), 6.63 – 6.72 (1H, m), 7.78 – 7.81 (1H, m), 7.90 (1H, d, J 3.5 Hz) 和 8.50 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClN}_4\text{O}_3$: C, 52.43; H, 4.09; N, 17.46. 实测值: C, 52.68; H, 4.08; N, 17.50.

8	A	61	mp >303 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3101, 3042, 2927, 2854, 1628, 1556, 1448, 1364, 1283, 1166, 1023, 921, 837 和 752; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.84 – 6.91 (1H, m), 7.73 – 7.93 (1H, s), 8.13 (1H, s), 8.65 – 8.75 (1H, s) 和 13.71 – 13.84 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_9\text{H}_5\text{ClN}_4\text{O}$: C, 49.00; H, 2.28; N, 25.38. 实测值: C, 48.78; H, 2.54; N, 25.10.
9	B	64	mp 130.9 – 131.5 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3526, 3218, 3111, 3070, 2924, 2855, 2733, 1629, 1600, 1560, 1518, 1463, 1375 和 835; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.85 – 2.08 (4H, m), 3.42 – 3.66 (3H, m), 3.67 – 3.78 (1H, m), 4.15 – 4.25 (1H, s), 4.81 – 5.09 (1H, s), 6.76 – 6.80 (1H, m), 7.73 – 7.79 (1H, s), 8.01 (1H, s), 8.09 – 8.16 (1H, s) 和 12.78 – 12.87 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2$: C, 56.27; H, 5.57; N, 23.44. 实测值: C, 56.35; H, 5.52; N, 23.18.
10	B	50	mp 206.5 – 207.4 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3389, 3121, 2924, 2854, 1620, 1590, 1570, 1539, 1515, 1465 和 1026; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.71 (3H, s), 3.73 (3H, s), 4.49 (2H, d, J 5.9 Hz), 6.77 (1H, s), 6.82 – 6.94 (2H, m), 7.06 (1H, s), 7.41 – 7.56 (1H, s), 7.76 (1H, s), 7.98 (1H, s), 8.08 (1H, s) 和 12.72 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2 \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$: C, 59.99; H, 5.03; N, 19.43. 实测值: C, 59.81; H, 4.75; N, 19.07.
11	D	57	mp >230 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3370, 3134, 3085, 2924, 2854, 2481, 1674, 1616 和 1465; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.91 – 6.97 (1H, m), 7.91 (1H, s), 8.25 (1H, s) 和 8.71 (1H, s); M/Z 202 ($M+H$) ⁺ .
12	E	32	mp 112.0 – 113.0 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3113, 2925, 2854, 1775, 1749, 1596, 1460, 1374, 1303, 1139 和 762; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.72 (9H, s), 2.68 (3H, s), 6.63 – 6.68 (1H, m), 7.77 (1H, s), 7.82 (1H, d, J 3.6 Hz) 和 8.44 (1H, s).
13	F	86	mp 239.5 – 239.9 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3371, 3044, 2924, 2854, 2703, 1624, 1606, 1584, 1563, 1465, 1307 和 843; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.61 (3H, s), 3.93 – 5.45 (2H, s), 6.80 – 6.86 (1H, m), 7.79 (1H, d, J 3.6 Hz), 8.07 – 8.09 (1H, m) 和 8.53 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_4\text{OS} \cdot 0.25 \text{HCl} \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$: C, 48.26; H, 3.71; N, 22.14. 实测值: C, 47.97; H, 3.72; N, 22.38.
14	A	69	mp 143.2 – 144.1 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3512, 3394, 3324, 3215, 2955, 2925, 2854, 1769, 1749, 1639, 1587, 1565, 1372, 1298 和 1143; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.68 (9H, s), 5.38 (2H, s), 6.62 – 6.66 (1H, m), 7.71 – 7.73 (1H, m), 7.82 (1H, d, J 3.6 Hz) 和 8.17 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3$: C, 55.81; H, 5.02; N, 23.23. 实测值: C, 55.73; H, 5.06; N, 22.84.
15	B	45	mp 185.5 – 186 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3307, 3141, 3077, 2954, 2924, 2854, 1604, 1542, 1460, 1368, 1247 和 1093; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 0.00 (9H, s), 0.97 (2H, t, J 8.3 Hz), 3.66 (2H, t, J 8.3 Hz), 4.19 (2H, t, J 5.8 Hz), 5.15 – 5.20 (1H, m), 5.30 – 5.37 (1H, m), 5.54 (2H, s), 5.96 – 6.09 (1H, m), 6.63 – 6.69 (1H, m), 7.74 – 7.76 (1H, m), 7.81 (1H, d, J 3.5 Hz) 和 7.92 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_2\text{Si}$: C, 58.19; H, 6.78; N, 18.84. 实测值: C, 58.14; H, 6.80; N, 18.73.
16	B	82	mp 160.1 – 160.8 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3312, 3143, 3095, 2924, 2854, 1605, 1580, 1552, 1467, 1396, 1367, 1249 和 1092; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 0.00 (9H, s), 0.99 (2H, t, J 8.3 Hz), 3.11 (3H, d, J 5.0 Hz), 3.68 (2H, t, J 8.3 Hz), 5.21 – 5.29 (1H, s), 5.56 (2H, s), 6.64 – 6.69 (1H, m), 7.74 (1H, s), 7.81 (1H, d, J 2.9 Hz) 和 7.91 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_2\text{Si} \cdot 0.2 \text{H}_2\text{O}$: C, 55.05; H, 6.76; N, 20.06. 实测值: C, 55.03; H, 6.60; N, 20.12.
17	C	58	mp 158.7 – 160.1 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3397, 3528, 3084, 2924, 2854, 1626, 1592, 1536 和 1460; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.99 (2H, t, J 4.9 Hz), 5.06 (1H, d, J 10.2 Hz), 5.21 (1H, d, J 18.9 Hz), 5.91 – 6.03 (1H, m), 6.72 – 6.79 (1H, m), 7.12 – 7.20 (1H, s), 7.76 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.97 (1H, s) 和 8.08 (1H, s).

18	C	81	mp 235 - 236 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3311, 3102, 2924, 2854, 1630, 1587, 1555, 1460, 1400 和 1370; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.87 (3H, d, J 4.8 Hz), 6.74 - 6.78 (1H, m), 6.90 - 7.01 (1H, s), 7.76 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.96 (1H, s) 和 8.07 (1H, s).
19	A	41	mp 177.6 - 178.2 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3511, 3406, 3289, 3254, 3164, 3132, 2924, 2854, 1723, 1636, 1600, 1588, 1549, 1467 和 1403; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.23 - 1.34 (1H, m), 1.36 - 1.54 (4H, m), 1.58 - 1.68 (1H, m), 1.73 - 1.81 (2H, m), 1.94 - 2.06 (2H, m), 3.73 - 3.84 (1H, m), 6.75 - 6.81 (1H, m), 6.91 (1H, s), 7.76 (1H, d, J 2.6 Hz), 7.99 (1H, s), 8.44 (1H, s) 和 8.80 (1H, d, J 7.5 Hz).
20	A	24	mp >300 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3368, 3323, 3217, 3140, 3128, 2956, 2925, 2855, 1750, 1641, 1590, 1565, 1468, 1400, 1371, 1274 和 995; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.04 (6H, d, J 6.3 Hz), 2.03 - 2.19 (1H, m), 4.23 (2H, d, J 7.0 Hz), 6.77 - 6.81 (1H, m), 6.85 (2H, s), 7.74 (1H, d, J 3.6 Hz), 8.01 (1H, s) 和 8.46 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$: C, 55.81; H, 5.02; N, 23.23. 实测值: C, 55.84; H, 5.08; N, 23.24.
21	A	73	mp 295 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3517, 3310, 3269, 3190, 3127, 3082, 2924, 2854, 1734, 1644, 1627, 1603, 1561, 1468 和 1369; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.52 (9H, s), 5.14 (2H, s), 6.62 - 6.70 (1H, m), 7.72 - 7.74 (1H, m), 7.86 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.47 (1H, s) 和 8.59 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_2$: C, 55.99; H, 5.37; N, 27.97. 实测值: C, 55.78; H, 5.35; N, 27.79.
22	A	75	mp >300 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3499, 3298, 3179, 3117, 2924, 2854, 1790, 1635, 1589, 1373, 1302 和 1193; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.78 - 6.82 (1H, m), 6.96 (2H, s), 7.37 - 7.44 (1H, m), 7.44 - 7.50 (2H, m), 7.50 - 7.59 (2H, m), 7.75 - 7.77 (2H, m), 8.02 - 8.03 (1H, m) 和 8.65 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3 \cdot 0.25 \text{H}_2\text{O}$: C, 58.99; H, 3.56; N, 21.50. 实测值: C, 58.79; H, 3.32; N, 21.82.
23	A	26	mp >330 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 2924, 2854, 1678, 1613, 1597, 1568, 1355, 1288 和 751; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.88 - 6.93 (1H, m), 7.09 (1H, t, J 7.4 Hz), 7.41 (2H, t, J 8.1 Hz), 7.75 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.92 (1H, s), 8.24 (1H, s), 8.48 (1H, s), 10.02 (1H, s), 12.35 (1H, s) 和 13.42 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_2$: C, 60.00; H, 3.78; N, 26.22. 实测值: C, 59.60; H, 3.75; N, 26.01; M/Z 321 ($M+H$) ⁺ .
24	A	74	mp >280 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3510, 3292, 3161, 3112, 3053, 2955, 2925, 2854, 1749, 1725, 1645, 1603, 1591, 1567, 1468, 1401, 1372 和 748; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.26 (3H, t, J 7.2 Hz), 3.38 - 3.49 (2H, m), 6.78 - 6.83 (1H, m), 7.05 (2H, s), 7.77 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.02 - 8.04 (1H, s), 8.48 (1H, s) 和 8.86 (1H, t, J 5.5 Hz); 分析计算值 $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_2$: C, 52.94; H, 4.44; N, 30.85. 实测值: C, 52.94; H, 4.59; N, 30.65.
25	A	21	mp >300 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3392, 3315, 3193, 3135, 3114, 2924, 2854, 1728, 1641, 1601, 1557, 1509, 1479, 1468, 1405, 1377, 1270, 1240 和 763; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.80 - 6.85 (1H, m), 7.23 (1H, t, J 7.4 Hz), 7.31 (2H, s), 7.48 (2H, t, J 8.0 Hz), 7.78 - 7.85 (3H, m), 8.04 - 8.07 (1H, m), 8.60 (1H, s) 和 11.13 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$: C, 58.36; H, 3.98; N, 25.52. 实测值: C, 58.38; H, 3.70; N, 25.61.
26	G	84	mp >300 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3515, 3279, 3187, 3131, 2924, 2854, 1725, 1631, 1600, 1552, 1465, 1400 和 1373; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.66 (2H, d, J 6.2 Hz), 6.79 - 6.83 (1H, m), 7.06 (2H, s), 7.29 - 7.45 (5H, m), 7.78 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.03 (1H, s), 8.53 (1H, s) 和 9.34 (1H, t, J 6.2 Hz); 分析计算值 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 0.1 \text{H}_2\text{O}$: C, 60.74; H, 4.26; N, 25.00. 实测值: C, 60.94; H, 4.25; N, 24.67.

27	H	53	mp 238.7 – 239.2 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3500, 3343, 3221, 3135, 3064, 2925, 2854, 1628, 1593, 1566, 1478, 1383, 1349, 1146 和 1065; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.29 (9H, s), 6.65 – 6.79 (1H, m), 7.05 (2H, s), 7.69 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.73 (2H, d, J 9.1 Hz), 7.98 – 8.01 (1H, m), 8.19 (2H, d, J 8.6 Hz) 和 8.53 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S} \cdot 0.1 \text{H}_2\text{O}$: C, 57.16; H, 4.85; N, 17.54. 实测值: C, 57.04; H, 4.86; N, 17.22.
28	H	65	mp >300 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3497, 3283, 3158, 3129, 2931, 2854, 1720, 1627, 1593, 1467, 1392, 1360, 1259, 1180 和 746; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.23 – 1.35 (1H, m), 1.39 – 1.58 (4H, m), 1.69 – 1.82 (3H, m), 1.95 – 2.04 (2H, m), 3.94 – 4.03 (1H, m), 6.77 – 6.80 (1H, m), 6.91 (2H, m), 7.74 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.99 – 8.09 (1H, m) 和 8.56 (1H, s).
29	I	62	mp >300 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3414, 3312, 3206, 3137, 3118, 2922, 2854, 1681, 1629, 1588, 1565, 1464, 1403, 1368 和 1194; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.82 – 2.01 (4H, m), 3.49 – 3.63 (4H, m), 6.76 – 6.80 (1H, m), 6.81 (2H, s), 7.72 – 7.77 (1H, m), 8.06 (1H, s) 和 8.31 (1H, s).
30	G	92	mp >300 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3550, 3378, 3309, 3242, 3139, 3054, 2924, 2854, 1715, 1640, 1603, 1588, 1543, 1465 和 1377; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.32 (6H, d, J 6.6 Hz), 3.98 – 4.10 (1H, m), 6.78 – 6.81 (1H, m), 7.08 (2H, s), 7.76 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.01 – 8.04 (1H, m), 8.47 (1H, s) 和 8.79 (1H, d, J 7.4 Hz); 分析计算值 $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 0.9 \text{H}_2\text{O}$: C, 51.62; H, 5.26; N, 27.78. 实测值: C, 51.80; H, 5.04; N, 27.51.
31	A	38	mp 177.4 – 177.8 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3304, 3126, 3106, 2926, 2854, 1726, 1597, 1567, 1548, 1465, 1377 和 768; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.29 – 1.41 (1H, m), 1.44 – 1.53 (4H, m), 1.60 – 1.69 (1H, m), 1.75 – 1.85 (2H, m), 2.00 – 2.10 (2H, m), 3.89 – 4.00 (1H, m), 6.67 – 6.72 (1H, m), 7.80 – 7.82 (1H, m) 和 7.94 (1H, d, J 3.5 Hz).
33	H	17	mp 175.4 – 176.1 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3497, 3294, 3173, 3122, 2924, 2854, 1729, 1623, 1595, 1463, 1392, 1376 和 1359; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.09 (6H, d, J 6.5 Hz), 2.27 – 2.42 (1H, m), 3.24 (2H, d, J 6.3 Hz), 5.16 (1H, s), 6.62 – 6.66 (1H, m), 7.70 – 7.73 (1H, m), 7.82 (1H, d, J 3.5 Hz) 和 8.48 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$: C, 58.94; H, 5.30; N, 24.54. 实测值: C, 58.84; H, 5.30; N, 24.19.
34	H	14	mp >300 °C 分解; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 2.94 (3H, s), 5.21 (2H, s), 6.62 – 6.69 (1H, m), 7.72 (1H, s), 7.83 (1H, d, J 3.6 Hz) 和 8.48 (1H, s).
35	G	82	mp 175.5 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3282, 3131, 3116, 3033, 2924, 2854, 1735, 1587, 1576, 1538, 1478, 1462, 1375, 1294 和 1201; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 2.35 (3H, s), 4.69 (2H, d, J 5.5 Hz), 6.63 – 6.67 (1H, m), 7.33 – 7.44 (5H, m), 7.77 – 7.78 (1H, m), 7.84 (1H, d, J 3.4 Hz), 8.65 (1H, s) 和 8.96 – 9.03 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$: C, 59.17; H, 4.14; N, 19.16. 实测值: C, 59.00; H, 4.14; N, 18.95.
36	G	100	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3399, 3317, 3204, 1717, 1643, 1603, 1557, 1510, 1403, 1268 和 1232; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 0.94 (3H, t, J 7.3 Hz), 1.39 (2H, 六重峰, J 7.4 Hz), 1.61 (2H, 五重峰, J 7.3 Hz), 3.38 (2H, q, J 6.5 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.02 (2H, br s), 7.74 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.00 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.46 (1H, s) 和 8.83 (1H, t, J 5.4 Hz); 保留时间: 4.12 分钟
37	G	100	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.74 (3H, s), 4.55 (2H, d, J 5.9 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.93 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.01 (2H, br s), 7.33 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.75 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.01 (1H, m), 8.49 (1H, s) 和 9.23 (1H, t, J 6.3 Hz); 保留时间: 4.62 分钟

38	G	97	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2.29 (3H, s), 4.58 (2H, d, J 6.1 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.01 (2H, br s), 7.17 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.29 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.75 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.50 (1H, s) 和 9.26 (1H, t, J 6.3 Hz); 保留时间: 5.55 分钟
39	G	100	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 4.69 (2H, d, J 6.6 Hz), 6.79 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.00 (2H, br s), 7.36 (2H, m), 7.51 (2H, m), 7.76 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.02 (1H, m), 8.50 (1H, s) 和 9.41 (1H, t, J 6.4 Hz); 保留时间: 5.63 分钟
40	G	96	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 6.77 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.00 (2H, br s), 7.42 – 7.68 (7H, m), 7.75 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.22 (1H, s) 和 9.21 (1H, s); 保留时间: 6.94 分钟; (80:50).
41	G	70	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 0.86 (3H, t, J 6.8 Hz), 1.22 – 1.39 (10H, m), 3.37 (2H, q, J 6.7 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.02 (2H, br s), 7.74 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.46 (1H, s) 和 8.84 (1H, t, J 5.7 Hz); 保留时间: 6.96 分钟
42	G	100	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2.44 (3H, s), 6.81 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.10 (2H, br s), 7.16 (2H, m), 7.29 (1H, m), 7.34 (1H, m), 7.78 (1H, m), 8.03 (1H, m), 8.60 (1H, s) 和 10.64 (1H, s); 保留时间: 3.82 min
43	G	90	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2.37 (3H, s), 6.80 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.02 (1H, m), 7.32 (3H, m), 7.61 (2H, m), 7.77 (1H, br d, J 3.5 Hz), 8.03 (1H, d, J 1.0 Hz), 8.57 (1H, s) 和 11.05 (1H, s); 保留时间: 6.54 分钟
44	G	91	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 6.81 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.03 (2H, br s), 7.07 (1H, m), 7.27 (1H, m), 7.46 (1H, m), 7.79 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.04 (1H, m), 8.27 (1H, m), 8.62 (1H, s) 和 11.12 (1H, s); 保留时间: 6.65 分钟
45	G	87	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 1.60 (3H, d, J 7.0 Hz), 5.11 (1H, 五重峰, J 7.2 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.13 (2H, br s), 7.29 (1H, m), 7.38 (2H, m), 7.45 (2H, m), 7.75 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.02 (1H, m), 8.45 (1H, s) 和 9.34 (1H, d, J 8.0 Hz); 保留时间: 5.11 分钟
46	G	91	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 1.60 (3H, d, J 7.0 Hz), 5.12 (1H, quintet, J 7.1 Hz), 6.79 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.13 (2H, br s), 7.29 (1H, m), 7.38 (2H, m), 7.46 (2H, m), 7.75 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.44 (1H, s) 和 9.34 (1H, d, J 8.0 Hz); 保留时间: 5.14 分钟
47	G	96	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2.30 (3H, s), 4.59 (2H, d, J 6.2 Hz), 6.79 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.02 (2H, br s), 7.09 (1H, m), 7.20 (2H, m), 7.26 (1H, m), 7.75 (1H, br d, J 3.5 Hz), 8.01 (1H, m), 8.50 (1H, s) 和 9.28 (1H, d, J 6.1 Hz); 保留时间: 5.63 分钟
48	G	89	NMR δ_H (400 MHz, DMSO) 2.32 (3H, s), 6.80 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.25 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.28 (2H, br s), 7.68 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.77 (1H, br d, J 3.1 Hz), 8.03 (1H, m), 8.57 (1H, s) 和 11.02 (1H, s); 保留时间: 6.66 分钟

49	G	100	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.99 (3H, s), 6.80 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.89 (2H, br s), 7.01 (1H, m), 7.17 (2H, m), 7.79 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.04 (1H, m), 8.16 (1H, m), 8.60 (1H, s) 和 10.98 (1H, s); 保留时间: 6.28 分钟
50	G	77	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.78 (3H, s), 6.80 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.02 (2H, d, J 9.1 Hz), 7.26 (2H, br s), 7.69 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.77 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.03 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.56 (1H, s) 和 10.93 (1H, s); 保留时间: 5.70 分钟
51	G	100	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.38 (2H, br s), 6.80 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.52 (2H, d, J 9.0 Hz), 7.77 (1H, br d, J 3.5 Hz), 7.84 (2H, m, J 9.0 Hz), 8.03 (1H, m), 8.58 (1H, s) 和 11.21 (1H, s); 保留时间: 7.19 分钟
52	G	62	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 0.90 (3H, t, J 7.1 Hz), 1.35 (4H, m), 1.63 (2H, 五重峰, J 7.2 Hz), 3.37 (2H, q, J 6.7 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.02 (2H, br s), 7.74 (1H, dd, J 0.5, 3.5 Hz), 8.01 (1H, m), 8.46 (1H, s) 和 8.84 (1H, t, J 5.8 Hz); 保留时间: 5.27 分钟
53	G	81	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 0.83 (3H, t, J 6.8 Hz), 1.19 – 1.38 (18H, m), 1.62 (2H, 五重峰, J 7.0 Hz), 3.37 (2H, q, J 6.4 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.02 (2H, br s), 7.75 (1H, dd, J 0.5, 3.5 Hz), 8.01 (1H, m), 8.46 (1H, s) 和 8.84 (1H, t, J 5.9 Hz); 保留时间: 10.76 分钟
54	K	57	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3431, 3384, 3334, 3220, 3122, 1665, 1648, 1587, 1564, 1302, 1210 和 1130; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.01 (2H, m), 1.17 – 1.32 (4H, m), 1.66 – 1.82 (7H, m), 4.14 (2H, t, J 7.5 Hz), 6.32 (2H, br s), 6.69 (1H, m), 7.81 (1H, m), 7.89 (1H, m) 和 7.99 (1H, m); M/Z 312 ($M+H$) ⁺ ; 保留时间: 5.09 分钟
55	G	63	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3320, 3218, 3109, 3029, 2926, 2854, 1734, 1601, 1587, 1550, 1464 和 1375; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.31 (6H, s), 4.66 (2H, d, J 5.5 Hz), 6.80 – 6.82 (1H, m), 7.30 – 7.36 (1H, m), 7.38 – 7.43 (2H, m), 7.44 – 7.50 (2H, m), 7.80 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.05 – 8.07 (1H, m), 8.53 (1H, s) 和 9.11 (1H, t, J 5.0 Hz); 分析计算值 $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 0.25 \text{H}_2\text{O}$: C, 62.20; H, 5.08; N, 22.91. 实测值: C, 62.42; H, 5.01; N, 22.58.
56	H	86	mp 212.6 – 213 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3138, 2925, 2854, 1601, 1555, 1463, 1372, 1352, 1183, 670 和 584; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.41 (3H, s), 3.21 (6H, s), 6.76 – 6.80 (1H, m), 7.53 (2H, d, J 7.9 Hz), 7.72 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.02 – 8.04 (1H, m), 8.12 – 8.16 (2H, m) 和 8.54 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$: C, 56.39; H, 4.47; N, 18.26. 实测值: C, 56.20; H, 4.48; N, 18.23.
57	K	21	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 4.89 (2H, dd, J 1.5, 6.0 Hz), 5.09 (2H, br s), 6.37 (1H, dt, J 6.0, 16.0 Hz), 6.59 (1H, dt, J 1.5, 16.0 Hz), 6.64 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.28 – 7.38 (5H, m), 7.72 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 7.82 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz) 和 7.84 (1H, s); M/Z 318 ($M+H$) ⁺ ; 保留时间: 3.82 分钟
58	K	18	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.74 (3H, m), 4.65 (2H, m), 5.06 (2H, br s), 5.71 (2H, m), 6.63 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.71 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 7.78 (1H, s) 和 7.80 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz); M/Z 256 ($M+H$) ⁺ ; 保留时间: 1.19 分钟
59	K	40	M/Z 258 ($M+H$) ⁺ ; 保留时间: 1.40 分钟
60	K	20	M/Z 270 ($M+H$) ⁺ ; 保留时间: 1.43 分钟

61	K	18	M/Z 244 (M+H) ⁺ ; 保留时间: 0.87 分钟
62	K	34	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl ₃) 1.68 (2H, 五重峰, J 7.5 Hz), 1.92 (2H, 五重峰, J 7.5 Hz), 2.67 (2H, t, J 7.5 Hz), 4.12 (2H, t, J 7.1 Hz), 5.63 (2H, br s), 6.67 (1H, br s), 7.12 – 7.30 (5H, m), 7.77 (2H, m) 和 7.89 (1H, m); 保留时间: 4.60 分钟
63	K	43	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl ₃) 3.79 (2H, t, J 5.0 Hz), 4.30 (2H, t, J 4.8 Hz), 4.51 (2H, s), 6.17 (2H, br s), 6.69 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.20 – 7.32 (5H, m), 7.80 (1H, m), 7.98 (1H, m) 和 8.00 (1H, s); 保留时间: 1.88 分钟
64	K	19	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl ₃) 0.99 (6H, d, J 6.5 Hz), 1.62 (1H, 七重峰, J 6.6 Hz), 1.78 (2H, q, J 7.4 Hz), 4.13 (2H, t, J 7.2 Hz), 5.15 (2H, br s), 6.63 (1H, m), 7.71 (1H, m) 和 7.80 (2H, m); 保留时间: 2.21 分钟
65	K	31	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl ₃) 1.82 (6H, d, J 6.6 Hz), 4.68 (2H, d, J 7.0 Hz), 5.41 (1H, t, J 7.0 Hz), 6.24 (2H, br s), 6.69 (1H, m), 7.80 (1H, m), 7.87 (1H, m) 和 7.98 (1H, m); 保留时间: 1.82 分钟
66	K	22	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl ₃) 5.29 (2H, s), 5.85 (2H, br s), 6.63 (1H, m), 7.33 – 7.46 (4H, m), 7.57 – 7.72 (3H, m) 和 8.22 (1H, s); 保留时间: 1.87 分钟
67	K	21	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl ₃) 5.27 (2H, s), 5.97 (2H, br s), 6.55 (1H, m), 7.29 – 7.60 (6H, m) 和 8.21 (1H, s); 保留时间: 3.93 分钟
68	K	23	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl ₃) 2.26 (2H, 五重峰, J 7.2 Hz), 2.71 (2H, t, J 7.4 Hz), 4.14 (2H, t, J 7.3 Hz), 6.72 (1H, m), 6.83 (2H, br s), 7.15 – 7.33 (5H, m), 7.86 (1H, m), 7.92 (1H, m) 和 8.06 (1H, m); 保留时间: 3.48 分钟
69	X	55	mp 184.3 – 184.5 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/cm ⁻¹ 3458, 3316, 3200, 3069, 2955, 2924, 2854, 1749, 1728, 1631, 1606, 1592, 1462 和 1210; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.24 (3H, t, J 7.1 Hz), 4.19 (2H, q, J 7.1 Hz), 5.01 (2H, s), 6.61 (2H, s), 6.75 – 6.79 (1H, m), 7.75 (1H, d, J 2.5 Hz), 7.98 (1H, s) 和 8.11 (1H, s); 分析计算值 C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₃ S: C, 56.39; H, 4.47; N, 18.26. 实测值: C, 56.20; H, 4.48; N, 18.23.
70	L	19	IR ν_{max} (液体石蜡)/cm ⁻¹ 3139, 3109, 2924, 2854, 1740, 1610, 1583, 1561, 1547, 1403, 1235 和 1114; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.25 (6H, d, J 6.1 Hz), 3.21 (6H, s), 5.00 (2H, s), 6.77 – 6.80 (1H, m), 7.76 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.99 – 8.03 (1H, m) 和 8.14 (1H, s); 分析计算值 C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₃ S: C, 56.39; H, 4.47; N, 18.26. 实测值: C, 56.20; H, 4.48; N, 18.23.
71	B	47	mp 180.6 – 181.8 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/cm ⁻¹ 3387, 3139, 3116, 2925, 2854, 1744, 1611, 1588, 1559, 1464, 1401, 1376, 1220, 1008 和 764; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl ₃) 1.28 (3H, t, J 7.0 Hz), 4.26 (2H, q, J 7.0 Hz), 4.86 (2H, s), 6.58 – 6.62 (1H, m), 7.65 – 7.67 (1H, m), 7.71 – 7.73 (1H, m) 和 7.79 (1H, s); 分析计算值 C ₁₅ H ₁₇ N ₃ O ₃ : C, 57.14; H, 5.43; N, 22.20. 实测值: C, 56.88; H, 5.43; N, 22.05.

72	A	12	mp 314 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3142, 3106, 3064, 2924, 2854, 1736, 1587, 1567, 1487, 1402, 1347, 1230 和 768; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.31 (3H, t, J 7.0 Hz), 4.30 (2H, q, J 7.0 Hz), 5.10 (2H, s), 6.56 – 6.59 (1H, m), 6.66 – 6.68 (1H, m), 7.40 (1H, d, J 3.7 Hz), 7.64 – 7.65 (1H, m), 7.79 – 7.81 (1H, m), 7.89 (1H, d, J 3.5 Hz) 和 8.15 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$: C, 60.35; H, 4.17; N, 16.56. 实测值: C, 59.91; H, 4.25; N, 16.36.
73	M	72	mp >300 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3320, 3129, 3107, 2924, 2854, 2776, 1908, 1690, 1636, 1597, 1465, 1383, 1312, 782, 768, 686 和 676; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.90 (2H, s), 6.60 (2H, s), 6.75 – 6.79 (1H, m), 7.73 – 7.75 (1H, m), 7.97 – 7.98 (1H, s), 8.11 (1H, s), 13.02 – 13.48 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$: C, 50.97; H, 3.50; N, 27.00. 实测值: C, 50.75; H, 3.53; N, 26.80.
74	N	67	mp 79.6 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3094, 2924, 2855, 1600, 1466, 1380, 1248, 1092 和 839; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) -0.04 (9H, s), 0.95 (2H, m), 3.65 (2H, m), 4.10 (3H, s), 5.60 (2H, s), 6.65 (1H, dd, J 3.5, 1.7 Hz), 7.78 (2H, m) 和 8.08 (1H, s). 保留时间: 5.82 分钟 (80:50)
75	C	43	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 2924, 2854, 1636, 1599, 1569, 1466, 1357 和 756; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.99 (3H, s), 6.81 (1H, dd, J 3.5, 1.7 Hz), 7.85 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.05 (1H, m), 8.38 (1H, s) 和 13.3 (1H, br s); M/Z 217 ($M+H$) $^{+}$; 保留时间: 0.81 分钟 (80:50)
77	G	79	mp > 200 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3458, 3360, 2925, 1721, 1611, 1549, 1465, 1386, 1046 和 702; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.64 (2H, d, J 6.5 Hz), 6.97 (2H, br s), 7.23 – 7.44 (6H, m), 7.88 (1H, dd, J 5.0, 1.5 Hz) 8.53 (1H, s) 8.55 (1H, dd, J 3.5, 1.0 Hz) 和 9.33 (1H, br t, J 6.0 Hz); 保留时间: 6.08 分钟
78	A	5	mp > 250 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3332, 3215, 3144, 2925, 1741, 1651, 1576, 1378, 1292, 1143, 993 和 713; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.69 (9H, s), 5.22 (2H, br s), 7.22 (1H, dd, J 5.0, 3.5 Hz), 7.57 (1H, dd, J 5.0, 1.0 Hz), 8.10 (1H, s) 和 8.58 (1H, dd, J 4.5, 1.5 Hz); 保留时间: 3.95 分钟
79	G	59	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.61 (2H, d, J 5.9 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.01 (2H, br s), 7.22 (2H, m), 7.45 (2H, m), 7.75 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.50 (1H, s) 和 9.31 (1H, t, J 6.2 Hz); 保留时间: 5.07 分钟
80	G	100	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.63 (2H, d, J 6.1 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.99 (2H, br s), 7.41 (1H, dd, J 2.0, 8.5 Hz), 7.63 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.69 (1H, d, J 2.0 Hz), 7.75 (1H, br d, J 3.5 Hz), 8.01 (1H, m), 8.49 (1H, s) 和 9.35 (1H, t, J 6.1 Hz); 保留时间: 7.12 分钟
81	K	66	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 3.16 (2H, t, J 7.0 Hz), 4.35 (2H, t, J 7.0 Hz), 5.05 (2H, br s), 6.62 (1H, m), 7.09 (2H, m), 7.22 – 7.31 (3H, m), 7.40 (1H, s), 7.70 (1H, m) 和 7.76 (1H, m); 保留时间: 2.13 分钟
82	K	10	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.95 (3H, d, J 7.0 Hz), 5.03 (2H, br s), 5.81 (1H, q, J 7.0 Hz), 6.63 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.04 (2H, m), 7.30 (2H, m), 7.71 (1H, m), 7.75 (1H, m) 和 7.79 (1H, m); 保留时间: 2.94 分钟
83	K	48	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.23 (6H, d, J 6.6 Hz), 2.89 (1H, 七重峰, J 6.9 Hz), 5.06 (2H, br s), 5.25 (2H, s), 6.63 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.21 (4H, s), 7.71 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 7.74 (1H, s) 和 7.79 (1H, br d, J 3.5 Hz); 保留时间: 5.23 分钟

84	K	12	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 5.06 (2H, br s), 5.19 (2H, s), 6.64 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.99 – 7.16 (3H, m), 7.72 (1H, m), 7.75 (1H, s) 和 7.80 (1H, br d, J 3.5 Hz); 保留时间: 3.22 分钟
85	P	31	mp 289.1 – 289.7 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3499, 3477, 3314, 3264, 3199, 3139, 3076, 2926, 2854, 1673, 1662, 1634, 1606, 1590, 1467 和 750; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.03 (2H, s), 6.55 (2H, s), 6.76 – 6.79 (1H, m), 7.09 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.34 (2H, t, J 8.1 Hz), 7.60 (2H, d, J 7.6 Hz), 7.76 (1H, d, J 4.0 Hz), 7.97 – 7.99 (1H, s), 8.12 (1H, s) 和 10.43 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 0.4 \text{H}_2\text{O}$: C, 59.78; H, 4.37; N, 24.61. 实测值: C, 59.92; H, 4.08; N, 24.36.
86	Q	66	mp 287.2 – 287.8 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3479, 3464, 3279, 3182, 3076, 2924, 2854, 1656, 1631, 1608, 1539, 1567 和 1464; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.34 (2H, d, J 5.9 Hz), 4.86 (2H, s), 6.53 (2H, s), 6.75 – 6.78 (1H, m), 7.24 – 7.39 (5H, m), 7.75 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.97 (1H, s), 8.09 (1H, s) 和 8.72 (1H, t, J 5.8 Hz).
87	Q	100	mp 321.5 – 321.6 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3379, 3296, 3220, 2924, 2854, 1689, 1662, 1593, 1463 和 1378; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.75 (2H, s), 6.53 (2H, s), 6.74 – 6.78 (1H, m), 7.29 (1H, s), 7.69 (1H, s), 7.74 (1H, d, J 2.5 Hz), 7.96 – 7.98 (1H, m) 和 8.05 (1H, s).
88	Q	74	mp 283.6 – 283.7 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3368, 3332, 3215, 3098, 2925, 2854, 1648, 1585, 1566, 1467, 1408 和 1298; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.83 (2H, 五重峰, J 6.8 Hz), 1.98 (2H, 五重峰, J 6.8 Hz), 3.34 (2H, t, J 6.8 Hz), 3.57 (2H, t, J 6.8 Hz), 4.97 (2H, s), 6.52 (2H, s), 6.75 – 6.78 (1H, m), 7.75 (1H, d, J 2.5 Hz), 7.96 – 7.99 (1H, m) 和 8.01 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$: C, 56.07; H, 5.33; N, 26.15. 实测值: C, 56.26; H, 5.08; N, 26.13.
89	Q	67	mp 290.2 – 291.6 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3558, 3471, 3324, 3113, 2924, 2854, 1664, 1626, 1598 和 1460; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.64 (3H, d, J 4.5 Hz), 4.76 (2H, s), 6.53 (2H, s), 6.75 – 6.78 (1H, m), 7.74 (1H, d, J 3.2 Hz), 7.96 – 7.98 (1H, m), 8.06 (1H, s) 和 8.09 – 8.15 (1H, m).
90	R	21	mp > 200 °C 分解; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3499, 3394, 2925, 1628, 1598, 1455, 1378, 1249, 950, 878 和 628; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.73 (3H, s), 6.58 (1H, br s), 8.24 (1H, br s) 和 12.76 (1H, br s); M/Z 217 ($M+H$) $^{+}$; 保留时间: 0.6 分钟
91	G	72	mp > 250 °C 分解; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3505, 3255, 3089, 2925, 1735, 1622, 1465, 1278, 887 和 725; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.73 (3H, s) 4.65 (2H, d, J 6.0 Hz), 7.18 – 7.45 (5H, m), 8.56 (1H, s) 和 9.22 (1H, br t, J 6.0 Hz); 保留时间: 1.99 分钟
92	G	89	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.96 (2H, t, J 7.2 Hz), 3.63 (2H, q, J 6.9 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.9, 3.5 Hz), 6.94 (2H, br s), 7.17 – 7.30 (5H, m), 7.74 (1H, br d, J 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.46 (1H, s) 和 8.92 (1H, t, J 5.5 Hz); 保留时间: 4.89 分钟
93	G	100	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.66 (2H, d, J 6.1 Hz), 6.79 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.00 (2H, br s), 7.44 (1H, m), 7.54 (1H, m), 7.66 (1H, m), 7.75 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.49 (1H, s) 和 9.40 (1H, t, J 6.1 Hz); 保留时间: 7.06 分钟

94	G	100	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.74 (3H, d, J 7.0 Hz), 5.92 (1H, 五重峰, J 7.0 Hz), 6.79 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.16 (2H, br s), 7.47 – 7.68 (5H, m), 7.76 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 7.79 – 7.99 (2H, m), 8.02 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.45 (1H, s) 和 9.52 (1H, t, J 8.2 Hz); 保留时间: 7.12 分钟
95	G	85	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.81 (6H, s), 2.09 (3H, s), 5.08 (1H, m), 5.38 (1H, m), 6.79 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.09 (2H, br s), 7.37 (3H, m), 7.56 (1H, m), 7.76 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.02 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.39 (1H, s) 和 9.33 (1H, t, J 5.8 Hz); 保留时间: 7.14 分钟
96	Q	84	mp >250 °C 分解; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3462, 3279, 3212, 3097, 2924, 2854, 1660, 1591 和 1465; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.13 – 3.24 (2H, m), 3.41 – 3.49 (2H, m), 4.73 (1H, s), 4.79 (2H, s), 6.53 (2H, s), 6.74 – 6.79 (1H, m), 7.74 (1H, d, J 2.6 Hz), 7.97 (1H, s), 8.05 (1H, s) 和 8.24 – 8.34 (1H, m).
97	Q	52	mp >270 °C 分解; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3386, 3327, 3214, 3087, 2924, 2854, 1668, 1640, 1585, 1565, 1466, 1408 和 1376; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.24 (3H, s), 2.29 – 2.35 (2H, m), 2.39 – 2.46 (2H, m), 3.44 – 3.51 (2H, m), 3.54 – 3.61 (2H, m), 5.08 (2H, s), 6.52 (2H, s), 6.75 – 6.79 (1H, m), 7.74 (1H, d, J 3.7 Hz), 7.97 (1H, s) 和 8.01 (1H, s).
98	G	39	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.74 (2H, q, J 5.9 Hz), 3.85 (2H, t, J 6.0 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.99 (2H, br s), 7.75 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.02 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.49 (1H, s) 和 9.12 (1H, t, J 5.8 Hz); 保留时间: 2.16 分钟
99	G	80	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.10 (2H, 五重峰, J 6.7 Hz), 3.52 (2H, q, J 6.5 Hz), 3.77 (2H, t, J 6.5 Hz), 6.78 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.02 (2H, br s), 7.74 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 8.47 (1H, s) 和 8.90 (1H, t, J 5.7 Hz); 保留时间: 3.08 分钟
100	G	70	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.18 (3H, t, J 6.9 Hz), 2.70 (2H, t, J 6.7 Hz), 3.61 (2H, q, J 6.5 Hz), 4.10 (2H, t, J 7.2 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.96 (2H, br s), 7.74 (1H, br d, J 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.47 (1H, s) 和 8.98 (1H, t, J 5.8 Hz); 保留时间: 2.19 分钟
101	G	46	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.17 (3H, t, J 7.0 Hz), 3.19 (1H, dd, J 8.5, 14.0 Hz), 3.29 (1H, dd, J 6.0, 14.0 Hz), 4.15 (2H, q, J 7.0 Hz), 4.70 (1H, m), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.03 (2H, br s), 7.15 – 7.39 (5H, m), 7.74 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.02 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 8.43 (1H, s) 和 9.23 (1H, d, J 6.9 Hz).
102	S	47	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 3.34 (2H, t, J 6.6 Hz), 4.60 (2H, t, J 6.7 Hz), 5.05 (2H, br s), 6.61 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.98 (1H, d, J 7.5 Hz), 7.15 (1H, m), 7.53 (1H, m), 7.53 (1H, s), 7.69 (1H, m), 7.74 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz) 和 8.60 (1H, m); 保留时间: 0.76 分钟
103	S	44	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.36 – 3.42 (10H, m), 4.49 (2H, m), 6.90 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.91 (1H, br d, J 3.5 Hz), 8.18 (1H, m), 8.52 (1H, s) 和 9.62 (2H, br s); 保留时间: 0.80 分钟, (50:20)
104	S	66	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.44 (2H, m), 1.57 (4H, m), 2.45 (4H, m), 2.69 (2H, t, J 6.0 Hz), 4.18 (2H, t, J 6.0 Hz), 5.02 (2H, br s), 6.63 (1H, m), 7.71 (1H, m), 7.79 (1H, m) 和 7.99 (1H, s); M/Z 313 ($M+H$) ⁺ ; 保留时间: 3.69 分钟, (50:20)

105	S	53	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.78 (4H, m), 2.58 (4H, m), 2.90 (2H, t, J 6.3 Hz), 4.22 (2H, t, J 6.2 Hz), 5.03 (2H, br s), 6.63 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.71 (1H, m), 7.79 (1H, br d, J 3.5 Hz) 和 7.93 (1H, s); 保留时间: 1.50分钟, (50:20)
106	T	98	mp 161.7 °C 分解; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 5.36 (2H, br s), 5.52 (2H, s), 6.64 (1H, dd, J 3.5, 1.7 Hz), 7.35 - 7.75 (5H, m), 7.72 (1H, nm), 7.81 (1H, m) 和 8.26 (1H, s); 保留时间: 3.95分钟 (80:50)
112	G	35	mp 139.3 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 3.99 (3H, s), 4.70 - 4.71 (2H, s, 旋光异构体), 6.67 (1H, dd, J 3.5, 1.7 Hz), 7.27 - 7.44 (5H, m), 7.79 (1H, m), 7.84 (1H, m), 8.66 (1H, s) 和 8.95 (1H, br); 保留时间: 5.13分钟 (80:50)
113	S	37	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 3.14 (2H, t, J 6.8 Hz), 4.33 (2H, t, J 7.0 Hz), 5.06 (2H, br s), 6.63 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.02 (2H, d, J 8.1 Hz), 7.25 (2H, m), 7.41 (1H, s), 7.72 (1H, m) 和 7.76 (1H, br d, J 3.5 Hz); 保留时间: 4.02分钟
114	S	64	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 2.91 (6H, s), 3.04 (2H, t, J 6.8 Hz), 4.29 (2H, t, J 6.8 Hz), 5.05 (2H, br s), 6.62 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 6.65 (2H, d, J 8.6 Hz), 6.95 (2H, d, J 8.7 Hz), 7.40 (1H, s), 7.70 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz) 和 7.76 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz); 保留时间: 2.58分钟
115	S	15	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 4.30 (2H, t, J 5.0 Hz), 4.52 (2H, t, J 5.0 Hz), 5.08 (2H, br s), 6.64 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.87 (2H, m), 6.96 (1H, m), 7.27 (2H, m), 7.71 (1H, m), 7.80 (1H, br d, J 3.5 Hz) 和 7.79 (1H, s); 保留时间: 2.37分钟
116	S	66	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.01 (2H, m), 1.21 (4H, m), 1.69 (4H, m), 1.89 (1H, m), 3.39 (2H, d, J 7.8 Hz), 5.04 (2H, br s), 6.64 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.71 (1H, m), 7.74 (1H, s) 和 7.79 (1H, br d, J 3.5 Hz); 保留时间: 3.78分钟
117	S	84	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 0.87 (2H, m), 1.09 - 1.27 (6H, m), 1.61 - 1.72 (5H, m), 1.88 (2H, 五重峰, J 7.0 Hz), 4.08 (2H, t, J 7.1 Hz), 5.04 (2H, br s), 6.64 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.72 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 7.78 (1H, s) 和 7.79 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz); 保留时间: 6.06分钟
118	I	20	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 3.04 (3H, s), 4.72 (2H, br s), 5.18 (2H, br s), 6.64 (1H, dd, J 3.5, 1.7 Hz), 7.29 - 7.42 (5H, m), 7.72 (1H, m), 7.83 (1H, m), 8.10 (1H, s); M/Z 349 ($M+H$) ⁺ ; 保留时间: 1.66分钟 (80:50)
119	Q	85	mp 238.3 - 238.4 °C; IR ν_{max} (溴化石蜡)/ cm^{-1} 3444, 3325, 3181, 3083, 2925, 2855, 1651, 1696, 1591, 1567, 1523, 1467, 1414, 1376, 1355, 1300, 1182, 1017 和 754; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.41 (2H, d, J 5.4 Hz), 4.88 (2H, s), 6.53 (2H, s), 6.72 - 6.77 (1H, m), 7.25 - 7.31 (1H, m), 7.36 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.72 (1H, d, J 3.6 Hz), 7.75 - 7.81 (1H, m), 7.94 (1H, s), 8.08 (1H, s), 8.51 (1H, d, J 4.5 Hz) 和 8.80 (1H, t, J 5.8 Hz).
120	O	12	mp 310.0 - 310.3 °C; IR ν_{max} (溴化石蜡)/ cm^{-1} 3322, 2925, 1636, 1586, 1464, 1378, 1297, 1026, 734 和 630; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.53 (2H, br s), 7.34 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.45 (1H, t, J 8.0 Hz), 7.72 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.83 (1H, d, J 7.5 Hz), 8.17 (1H, br s), 8.21 (1H, br s) 和 12.78 (1H, br s); 保留时间: 1.48分钟

122	Q	46	mp 242.5 – 243.6 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3485, 3442, 3312, 3203, 3072, 2924, 2854, 1697, 1652, 1633, 1605, 1580, 1462, 1442, 1412 和 1303; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.07 (2H, s), 6.53 (2H, s), 6.73 – 6.77 (1H, m), 7.09 – 7.14 (1H, m), 7.73 (1H, d, J 2.8 Hz), 7.77 (1H, t, J 7.0 Hz), 7.90 – 8.04 (2H, m), 8.08 (1H, s), 8.35 (1H, d, J 4.0 Hz) 和 10.96 (1H, s).
123	Q	57	mp 247.3 – 247.4 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3500, 3308, 3187, 3092, 3022, 2924, 2854, 1656, 1636, 1609, 1590, 1567 和 1466; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.72 (2H, t, J 7.3 Hz), 3.24 – 3.35 (2H, m), 4.73 (2H, s), 6.49 (2H, s), 6.71 – 6.77 (1H, m), 7.15 – 7.23 (3H, m), 7.25 – 7.32 (2H, m), 7.71 (2H, d, J 3.5 Hz), 7.93 – 7.95 (1H, m), 8.01 (1H, s) 和 8.29 (1H, t, J 5.5 Hz).
124	Q	46	mp 258.7 – 260.1 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3487, 3470, 3293, 3172, 3098, 2925, 2854, 1659, 1629, 1605, 1594, 1568, 1461 和 1409; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 0.86 (3H, t, J 7.6 Hz), 1.39 – 1.48 (2H, m), 3.05 (2H, q, J 6.5 Hz), 4.75 (2H, s), 6.49 (2H, s), 6.72 – 6.77 (1H, m), 7.72 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.93 – 7.96 (1H, m), 8.04 (1H, s) 和 8.19 (1H, t, J 5.5 Hz).
125	S	12	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 5.07 (2H, br s), 5.27 (2H, s), 6.64 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.14 (1H, m), 7.25 – 7.30 (3H, m), 7.72 (1H, m), 7.76 (1H, s) 和 7.80 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz); 保留时间: 2.66 分钟
126	S	33	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 2.32 (3H, s), 5.07 (2H, br s), 5.25 (2H, s), 6.63 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.06 (2H, m), 7.13 (1H, d, J 7.6 Hz), 7.23 (1H, d, J 7.6 Hz), 7.71 (1H, m), 7.74 (1H, s) 和 7.79 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz); 保留时间: 2.12 分钟
127	S	17	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 2.34 (3H, s), 5.06 (2H, br s), 5.24 (2H, s), 6.63 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.16 (4H, m), 7.71 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 7.73 (1H, s) 和 7.79 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz); 保留时间: 2.21 分钟
128	G	53	mp >250 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3296, 3181, 2925, 1717, 1629, 1467, 1390, 1228 和 754; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.66 (2H, d, J 6.0 Hz), 7.18 (2H, br s), 7.21 – 7.51 (7H, m), 7.74 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.87 (1H, d, J 7.5 Hz), 8.25 (1H, s), 8.59 (1H, s) 和 9.30 (1H, br t, J 6.0 Hz); 保留时间: 6.85 分钟
129	O	36	mp > 250 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3492, 3331, 3196, 2924, 1618, 1569, 1442, 1377, 1301, 1180, 1030 和 784; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.39 (2H, br s), 7.27 (1H, d, J 4.0 Hz), 8.12 (1H, s), 8.33 (1H, d, J 4.0 Hz) 和 12.68 (1H, br s); 保留时间: 2.74 分钟
130	G	67	mp 194–195 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3460, 3360, 2923, 1722, 1608, 1465, 1386, 1218, 1013 和 792; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.64 (2H, d, J 6.0 Hz), 7.02 (2H, br s), 7.25 – 7.44 (6H, m), 8.35 (1H, d, J 4.0 Hz) 和 9.28 (1H, t, J 6.0 Hz); 保留时间: 7.81 分钟
131	I	17	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 4332, 4258, 3421, 3299, 3193, 3105, 2924, 2854, 1682, 1631, 1596, 1465, 1376, 747; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 3.09 (2H, m), 3.86 (2H, br m), 4.80 (2H, br m), 5.10 (2H, s), 6.66 (1H, dd, J 3.5, 1.7 Hz), 7.18 – 7.25 (4H, m), 7.74 (1H, m), 7.85 (1H, m) 和 8.12 (1H, s); 保留时间: 2.25 分钟(80:50)
132	I	81	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 4331, 3293, 3164, 2924, 2854, 1694, 1638, 1467, 746; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 3.23 (2H, m), 4.33 (2H, m), 5.13 (2H, s), 6.67 (1H, dd, J 3.5, 1.7 Hz), 7.10 – 7.31 (4H, m), 7.74 (1H, m), 7.74 (1H, m), 7.86 (1H, m) 和 8.16 (1H, s); M/Z 369 ($\text{M}+\text{Na}$) ⁺ ; 保留时间: 2.80 分钟(80:50)

133	A	11	mp >240 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3465, 3321, 2925, 1619, 1567, 1460, 1384, 1304, 1056, 832 和 740; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.11 (3H, s), 6.15 (3H, m), 6.98 (1H, t, J 2.0 Hz), 7.60 (1H, br s), 7.96 (1H, s) 和 12.43 (1H, br s); 保留时间: 1.67 分钟
134	G	68	mp >230 °C 分解; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3465, 3364, 2924, 1722, 1609, 1549, 1462, 1062 和 732; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.12 (3H, s), 4.67 (2H, d, J 6.0 Hz), 6.20 (1H, dd, J 4.0, 2.5 Hz), 6.80 (2H, br s), 7.08 (1H, t, J 2.0 Hz), 7.25 - 7.33 (1H, m), 7.34 - 7.43 (4H, m), 7.68 (1H, dd, J 4.0, 2.0 Hz), 8.41 (1H, s) 和 9.43 (1H, t, J 6.0 Hz); 保留时间: 5.26 分钟
137	Y	39	mp 300 °C (分解); IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3423, 3313, 2924, 1622, 1580, 1464, 1389, 1305, 1114, 888 和 633; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.46 (2H, br s), 8.15 (1H, s), 9.11 (1H, s), 9.27 (1H, s) 和 12.72 (1H, br s); 保留时间: 1.24 分钟
139	G	76	mp 188 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3313, 3195, 2924, 1718, 1629, 1558, 1467, 1392, 1254, 890, 792 和 702; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.65 (2H, d, J 6.5 Hz), 7.09 (2H, br s), 7.25 - 7.32 (1H, m), 7.34 - 7.44 (4H, m), 8.59 (1H, s), 9.11 (1H, s), 9.27 (1H, t, J 6.5 Hz) 和 9.35 (1H, s); 保留时间: 4.34 分钟
140	Q	80	Mp 299.2 - 299.3 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3483, 3259, 3187, 2923, 2854, 1661, 1631, 1603, 1570, 1537, 1462, 1416 和 1378; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 9.69 (1H, br s), 8.11 (1H, s), 7.95 (1H, s), 7.73 (1H, d, J 3.3 Hz), 7.43 (1H, d, J 7.6 Hz), 7.23 - 7.07 (3H, m), 6.75 (1H, dd, J 3.3, 1.7 Hz), 6.49 (2H, br s), 5.04 (2H, s) 和 2.25 (3H, s); 分析计算值 $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 0.8 \text{H}_2\text{O}$: C, 59.59; H, 4.89; N, 20.17. 实测值: C, 59.43; H, 4.60; N, 20.27.
141	Q	60	Mp 278 °C (分解); IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3480, 3257, 3179, 2924, 2854, 1678, 1661, 1627, 1592, 1545, 1463 和 1415; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 10.59 (1H, br s), 8.10 (1H, s), 7.95 (1H, s), 7.76 - 7.73 (2H, m), 7.45 (1H, d, J 9.2 Hz), 7.36 (1H, t, J 8.0 Hz), 7.13 (1H, m), 6.75 (1H, dd, J 3.6, 2.0 Hz), 6.50 (2H, s) 和 5.01 (2H, s); 分析计算值 $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_6\text{O}_2 \cdot 0.25 \text{H}_2\text{O}$: C, 54.70; H, 3.65; N, 23.51. 实测值: C, 54.53; H, 3.50; N, 23.50.
142	Q	20	Mp 281.3 - 283.2 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3185, 2923, 2854, 1704, 1638, 1591, 1571, 1541, 1464, 1416, 1377 和 1297; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 10.80 (1H, br s), 8.45 (2H, d, J 5.6 Hz), 8.10 (1H, s), 7.95 (1H, s), 7.73 (1H, d, J 3.2 Hz), 7.54 (2H, d, J 6.4 Hz), 6.75 (1H, dd, J 3.2, 1.6 Hz), 6.51 (2H, br s) 和 5.05 (2H, s).
143	Q	63	Mp 285.6 - 286.4 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3472, 3176, 2924, 2854, 1698, 1640, 1591, 1560, 1460, 1415, 1377 和 1297; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 10.63 (1H, br s), 8.74 (1H, d, J 2.4 Hz), 8.29 (1H, d, J 3.6 Hz), 8.11 (1H, s), 8.00 (1H, m), 7.95 (1H, s), 7.74 (1H, d, J 3.2 Hz), 7.36 (1H, dd, J 8.4, 4.8 Hz), 6.75 (1H, dd, J 3.2, 1.6 Hz), 6.51 (2H, br s) 和 5.04 (2H, s); 分析计算值 $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_7\text{O}_2 \cdot 2.2 \text{H}_2\text{O}$: C, 51.25; H, 4.68; N, 26.15. 实测值: C, 51.33; H, 4.51; N, 26.18.
144	Q	51	Mp 277 °C (分解); IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3486, 3272, 3181, 2924, 2854, 1650, 1633, 1594, 1555, 1492, 1463, 1412 和 1377; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.70 (1H, br t, J 6.0 Hz), 8.07 (1H, s), 7.94 (1H, s), 7.72 (1H, d, J 3.2 Hz), 7.42 - 7.30 (4H, m), 6.74 (1H, dd, J 3.2, 1.6 Hz), 6.50 (2H, br s), 4.84 (2H, s) 和 4.30 (2H, d, J 5.6 Hz).
145	Q	64	Mp 224.0 - 224.1 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3476, 3317, 3196, 3072, 2924, 2854, 1654, 1628, 1607, 1592, 1570, 1515, 1490, 1458, 1413, 1360, 1304 和 1292; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.04 (1H, s), 7.94 (1H, d, J 1.0 Hz), 7.73 (1H, d, J 2.9 Hz), 7.48 - 7.25 (5H, m), 6.75 (1H, dd, J 3.4, 1.8 Hz), 6.48 (2H, br s), 5.13 (2H, s), 4.53 (2H, s) 和 3.07 (3H, s).

146	S	16	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 3.19 (2H, t, J 7.0 Hz), 4.38 (2H, t, J 7.0 Hz) 5.08 (2H, br s), 6.63 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.04 (2H, dd, J 1.5, 4.5 Hz), 7.49 (1H, s), 7.72 (1H, dd, J 1.0, 2.5 Hz), 7.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz) 和 8.52 (2H, dd, J 1.5, 4.5 Hz); 保留时间: 2.71分钟, (50:20).
147	S	9	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 2.52 (4H, t, J 4.7 Hz), 2.76 (2H, t, J 6.0 Hz), 3.69 (4H, t, J 4.7 Hz), 4.10 (2H, t, J 6.0 Hz), 5.04 (2H, br s), 6.64 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.71 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 7.79 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz) 和 7.94 (1H, s); 保留时间: 1.96分钟, (50:20).
148	S	17	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 5.06 (2H, br s), 5.31 (2H, s), 6.63 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.28 (1H, m), 7.60 (1H, m), 7.72 (1H, dd, J 1.0, 2.5 Hz), 7.77 (1H, s), 7.80 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.59 (1H, dd, J 1.5, 5.0 Hz) 和 8.67 (1H, d, J 2.5 Hz); 保留时间: 2.51分钟, (50:20).
150	A	10	mp 247 - 248 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.66 (3H, s), 6.28 (2H, br s), 7.03 (1H, d, J 5.0 Hz), 7.63 (1H, d, J 5.0 Hz), 8.03 (1H, s) 和 12.57 (1H, br s); 保留时间: 2.91分钟
151	AA	11	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3317, 3194, 2923, 2854, 1732, 1456; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 2.92 (2H, t, J 6.4 Hz), 3.67 (3H, s), 4.40 (2H, t, J 6.4 Hz), 5.30 (2H, br s), 6.62 (1H, dd, J 1.6, 3.4 Hz), 7.70 (1H, dd, J 0.7, 1.6 Hz), 7.79 (1H, dd, J 0.7, 3.4 Hz) 和 7.87 (1H, s).
152	M	99	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3500 - 2800 br, 2923, 2855, 1715, 1644, 1588, 1520, 1465, 1412 和 1378; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.07 (1H, s), 7.94 (1H, m), 7.70 (1H, m), 6.73 (1H, dd, J 3.5, 1.5 Hz), 6.55 (2H, br s), 4.25 (2H, t) 和 2.85 (2H, t, J 6.5 Hz); M/Z 274 ($M + H$) ⁺ .
153	AB	30	Mp. 342 °C 分解; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 2925, 2855, 1587, 1463, 1377, 846; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.68 (3H, s), 6.78 (1H, m), 7.80 (1H, m), 8.00 (1H, m), 8.40 (1H, m) 和 13.32 (1H, br).
154	G	46	Mp 152 °C (分解); IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3273, 3109, 2920, 2854, 1727, 1600, 1588, 1551, 1481, 1455, 1401 和 1374; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 9.26 (1H, t, J 5.9 Hz), 8.92 (1H, s), 8.09 (1H, m), 7.85 (1H, m), 7.30 - 7.50 (5H, m), 6.84 (1H, dd, J 3.5, 1.5 Hz), 4.68 (2H, d, J 5.9 Hz) 和 2.76 (3H, s); 保留时间: 5.38 分钟 (80:50)
155	H		NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 8.25 (1H, s), 8.09 (1H, d, J 6.8 Hz), 7.84 (1H, d, J 3.6 Hz), 6.66 (1H, dd, J 3.6, 1.6 Hz), 5.15 (2H, br s), 4.07 (1H, m) 和 1.44 (6H, d, J 6.8 Hz).
156	AC	6	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 2923, 2854, 1588, 1564, 1486, 1462, 1376, 1352, 1309 和 1236; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 7.96 (1H, s), 7.88 (1H, m), 7.75 (1H, m), 7.20 (4H, m), 6.50 (1H, m), 5.35 (2H, s) 和 2.35 (3H, s).

157	AC		NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.38 (2H, s), 6.56 (2H, br s), 6.75 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.10 (1H, m), 7.16 (1H, m), 7.25 (1H, m), 7.37 (1H, m), 7.72 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.95 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz) 和 8.15 (1H, s); 保留时间: 1.58分钟, (80:50).
158	AC	60	mp 284.5 – 285.3 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3319, 3195, 3139, 3091, 1641, 1590, 1557, 1530, 1463, 1377 和 1349; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.47 (2H, s), 6.58 (2H, s), 6.72 – 6.78 (1H, m), 7.65 (1H, dt, J 7.5, 1.0 Hz), 7.69 – 7.76 (2H, m), 7.95 (1H, t, J 1.0 Hz), 8.15 – 8.16 (1H, m), 8.17 (1H, s), 8.26 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_3 \cdot 0.35 \text{H}_2\text{O}$: C, 56.09; H, 3.74; N, 24.53. 实测值: C, 56.10; H, 3.72; N, 24.40.
159	AC	46	mp 212.8 – 212.9 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.43 (2H, s), 6.57 (2H, s), 6.73 – 6.78 (1H, m), 7.45 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.70 – 7.75 (3H, m), 7.95 – 7.97 (1H, m), 8.24 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_5\text{OF}_3 \cdot 0.1 \text{H}_2\text{O}$: C, 56.54; H, 3.41; N, 19.39. 实测值: C, 56.65; H, 3.62; N, 19.01.
160	H	95	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.76 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.05 (2H, br s), 7.67 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.99 (2H, m), 8.56 (1H, s), 8.62 (1H, dd, J 1.5, 8.0 Hz), 8.72 (1H, d, J 8.0 Hz) 和 8.89 (1H, t, J 2.0 Hz); 保留时间: 4.15分钟, (80:50).
161	H	55	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3493, 3405, 3309, 3192, 2924, 2854, 1624, 1586, 1565, 1467 和 1351; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.77 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 6.86 (2H, br s), 7.70 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.72 – 7.76 (2H, m), 7.90 (1H, dd, J 2.0, 7.0 Hz), 8.00 (1H, d, J 1.5 Hz), 8.39 (1H, dd, J 2.5, 7.5 Hz) 和 8.62 (1H, s); 保留时间: 4.54分钟, (80:50).
162	H	69	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3503, 3324, 3202, 3115, 2924, 2854, 1634, 1587, 1569, 1467, 1392 和 1350; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.76 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.04 (2H, br s), 7.67 (1H, dd, J 0.5, 3.5 Hz), 7.92 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.98 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 8.17 (2H, d, J 9.0 Hz) 和 8.50 (1H, s); 保留时间: 2.01分钟, (80:50).
163	H	36	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3505, 3327, 3206, 2924, 2854, 1634, 1593, 1567, 1480, 1465, 1384 和 1348; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.76 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.04 (2H, br s), 7.54 (2H, t, J 9.0 Hz), 7.67 (1H, dd, J 0.5, 3.5 Hz), 7.98 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 8.34 (1H, dd, J 5.0, 9.0 Hz) 和 8.50 (1H, s); 保留时间: 3.89分钟, (80:50).
164	H	29	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3484, 3301, 3184, 3107, 2924, 2854, 1661, 1633, 1588, 1465, 1376, 1356 和 1166; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.78 (3H, s), 6.78 (1H, dd, J 2.0 3.5 Hz), 7.05 (2H, br s), 7.72 (1H, m), 8.01 (1H, m) 和 8.31 (1H, s); 保留时间: 3.22分钟, (80:50).
165	H	34	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 0.84 (3H, t, J 7.2 Hz), 1.36 (2H, sextet, J 7.2 Hz), 1.65 (2H, m), 3.93 (2H, m), 6.78 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 7.05 (2H, br s), 7.73 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz) 和 8.32 (1H, s); 保留时间: 2.27 (80:50).
166	H	55	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.74 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.76 (2H, br s), 7.66 (2H, m), 7.92 (1H, t, J 8.0 Hz), 7.95 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 8.48 (1H, dd, J 1.5, 8.0 Hz), 8.55 (1H, dd, J 1.5, 8.5 Hz), 8.72 (1H, dd, J 1.5, 7.5 Hz), 8.75 (1H, s) 和 8.95 (1H, dd, J 1.5, 4.5 Hz); 保留时间: 3.29分钟, (80:50).

167	H	26	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.38 (3H, s), 2.87 (3H, s), 6.77 (1H, dd, J 1.5 3.5 Hz), 6.97 (2H, br s), 7.70 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.00 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz) 和 8.57 (1H, s); 保留时间: 3.70 分钟, (80:50).
168	H	58	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.76 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.43 (1H, ddd, J 1.0, 5.0, 7.5 Hz), 7.68 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 7.93 (1H, dt, J 1.5, 7.5 Hz), 7.97 (1H, d, J 4.5 Hz), 7.99 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.09 (1H, dt, J 1.0, 8.0 Hz), 8.24 (1H, d, J 4.0 Hz), 8.52 (1H, s) 和 8.59 (1H, ddd, J 1.0, 5.0, 5.5 Hz); 保留时间: 5.71 分钟, (80:50).
169	Q		Mp 287.1 – 288.2 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3200, 2920, 2854, 1666, 1651, 1591, 1568, 1538, 1503, 1453, 1416, 1378, 1282 和 1233; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 9.60 (1H, br s), 8.11 (1H, s), 7.96 (1H, s), 7.73 (1H, d, J 3.2 Hz), 7.25 (1H, d, J 8.4 Hz), 6.80 (1H, d, J 2.8 Hz), 6.76 – 6.71 (2H, m), 6.52 (2H, br s), 5.00 (2H, s), 3.71 (3H, s) 和 2.20 (3H, s).
170	Q		NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 9.63 (1H, br s), 8.11 (1H, s), 7.95 (1H, s), 7.73 (1H, s), 7.28 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.03 (1H, s), 6.97 (1H, m), 6.75 (1H, s), 6.52 (2H, br s), 5.02 (2H, s), 2.24 (3H, s) 和 2.20 (3H, s).
171	I	57	Mp 134.6 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.35 (1H, s), 7.88 (1H, m), 7.65 (1H, m), 7.30 – 7.40 (5H, m), 6.67 (1H, dd, J 3.5, 1.5 Hz), 4.75 (2H, br m), 3.09 (3H, br m) 和 2.86 (3H, s); 保留时间: 2.56 分钟 (80:50)
172	AC	28	mp 245.6 – 246.0 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3393, 3318, 3189, 3091, 1794, 1740, 1646, 1592, 1519, 1466, 1408, 1342 和 1310; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.49 (2H, s), 6.58 (2H, s), 6.74 – 6.79 (1H, m), 7.47 – 7.51 (2H, m), 7.75 (1H, dd, J 3.5 Hz, 1.0 Hz), 7.96 – 7.98 (1H, m), 8.19 – 8.24 (2H, m) 和 8.26 (1H, s).
173	AH	57	Mp. 196.5 °C 分解; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 2923, 2852, 2243, 1596, 1463, 1378, 1144; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 2.35 (3H, s), 5.42 (2H, s), 6.69 (1H, dd J 1.8, 3.5 Hz), 7.19 (2H, m), 7.25 (2H, m), 7.82 (1H, m), 7.90 (1H, m) 和 8.19 (1H, br s).
174	X	43	Mp 160 °C (分解); IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3347, 2924, 2854, 1771, 1718, 1607, 1593, 1562, 1460, 1403 和 1378; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.07 (1H, s), 7.93 (1H, d, J 2.0 Hz), 7.80 (4H, s), 7.67 (1H, d, J 4.0 Hz), 6.72 (1H, dd, J 3.5, 2.0 Hz), 6.19 (2H, br s), 4.37 – 4.30 (2H, m), 4.04 – 3.96 (2H, m) 和 3.30 (3H, s).
175	Q		NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 10.55 (1H, br s), 8.10 (1H, s), 7.96 (1H, s), 7.74 (1H, s), 7.60 (2H, m), 7.39 (2H, m), 6.76 (1H, s), 6.53 (2H, br s) 和 5.01 (2H, s).
176	Q		NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 10.72 (1H, br s), 8.10 (1H, s), 7.96 (1H, s), 7.94 (1H, s), 7.74 (1H, s), 7.59 (1H, d, J 8.8 Hz), 7.49 (1H, d, J 8.4 Hz), 6.76 (1H, s), 6.54 (2H, s) 和 5.02 (2H, s).
177	AC	50	mp 302.5 – 304.8 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3356, 3314, 3198, 2232, 1636, 1618, 1591, 1557, 1515 和 1463; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.38 (2H, s), 6.58 (2H, s), 6.73 – 6.78 (1H, m), 7.54 – 7.61 (2H, m), 7.73 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.76 – 7.80 (2H, m), 7.94 – 7.96 (1H, m), 8.23 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O} \cdot 0.4 \text{H}_2\text{O}$: C, 63.11; H, 3.99; N, 25.98. 实测值: C, 63.18; H, 3.92; N, 26.02.

178	AC	32	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 1644, 1584, 1463, 1408 和 1377; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.44 (3H, s), 6.92 – 6.95 (1H, m), 7.03 – 7.06 (1H, m), 7.32 (1H, dt, J 7.5 Hz, 1.5 Hz), 7.39 (1H, dt, J 7.5 Hz, 1.5 Hz), 7.55 (1H, dd, J 8.0 Hz, 1.0 Hz), 7.98 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.23 (1H, s) 和 8.51 (1H, s).
179	H	38	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.67 (2H, d, J 5.5 Hz), 6.76 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.05 (2H, br s), 7.23 (1H, d, J 4.0 Hz), 7.55 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.67 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.87 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.99 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.10 (1H, d, J 4.5 Hz), 8.48 (1H, s) 和 9.34 (1H, t, J 6.0 Hz); 保留时间: 5.38分钟, (80:50).
180	H	34	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.75 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 6.95 (2H, br s), 7.66 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 7.89 (1H, dd, J 7.0, 9.0 Hz), 7.97 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.55 (1H, dd, J 1.0, 9.0 Hz) 和 8.64 (2H, t, J 3.5 Hz); 保留时间: 3.82分钟, (80:50).
181	H		IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3480, 3317, 3203, 2923, 2854, 1723, 1626, 1588, 1566, 1466, 1378, 1350 和 1268; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.83 (3H, s), 6.77 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.89 (2H, br s), 7.70 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.80 (1H, d, J 5.5 Hz), 7.99 (1H, dd, J 0.5, 1.5 Hz), 8.12 (1H, d, J 5.0 Hz) 和 8.49 (1H, s); 保留时间: 2.71分钟, (80:50).
182	H	61	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.39 (2H, br s), 6.77 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.20 (1H, d, J 2.0 Hz), 7.69 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 7.87 (1H, d, J 4.0 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.29 (1H, d, J 4.0 Hz), 8.54 (1H, s) 和 8.76 (1H, d, J 2.0 Hz); 保留时间: 4.72分钟, (80:50).
183	H		IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3424, 3323, 3208, 2924, 2854, 1634, 1586, 1565, 1502, 1464, 1378 和 1352; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.56 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.76 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.88 (2H, br s), 7.69 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 7.99 (1H, dd, J 0.5, 2.0 Hz) 和 8.49 (1H, s); 保留时间: 2.98分钟, (80:50).
184	H	47	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.62 (3H, s), 6.76 (1H, dd, J 1.5, 0.5 Hz), 7.06 (2H, br s), 7.68 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 7.99 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 8.18 (2H, d, J 8.5 Hz), 8.38 (2H, d, J 8.5 Hz) 和 8.54 (1H, s); 保留时间: 3.27分钟, (80:50).
185	H	59	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3493, 3334, 2924, 2854, 1627, 1591, 1565, 1469, 1378, 1346, 1156 和 1145; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 6.76 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.98 (2H, br s), 7.46 – 7.53 (3H, m), 7.70 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 7.73 (1H, d, J 15.5 Hz), 7.81 (2H, dd, J 1.5, 8.5 Hz), 7.99 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 8.06 (1H, J 15.5 Hz) 和 8.39 (1H, s); 保留时间: 4.77分钟, (80:50).
186	H	18	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.25 (3H, t, J 7.5 Hz), 3.92 (2H, q, J 7.5 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.05 (2H, br s), 7.73 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz) 和 8.32 (1H, s); 保留时间: 1.0, (80:50).
187	S	34	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 5.10 (2H, br s), 5.42 (2H, s), 6.64 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.20 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.23 (1H, m), 7.65 (1H, dt, J 2.0, 7.5 Hz), 7.71 (1H, m), 7.82 (1H, d, J 4.0 Hz), 7.96 (1H, s) 和 8.58 (1H, m); 保留时间: 2.66分钟, (50:20).
188	S	30	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3315, 3190, 2924, 1586, 1567, 1513, 1462, 1408 和 1377; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 1.75 (2H, br s), 5.11 (2H, br s), 6.65 (1H, dd, J 1.5, 2.5 Hz), 7.12 (2H, dd, J 1.0, 4.5 Hz), 7.73 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 7.78 (1H, s), 7.83 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 和 8.60 (2H, dd, J 1.5, 4.5 Hz); 保留时间: 2.27分钟, (50:20).

189	S	43	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3501, 3303, 3176, 3150, 2933, 2855, 1640, 1604, 1587, 1568, 1515, 1466, 1411 和 1378; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 2.26 (2H, 五重峰, J 7.5 Hz), 2.69 (2H, t, J 7.5 Hz), 4.16 (2H, t, J 7.0 Hz), 5.12 (2H, br s), 6.64 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.24 (1H, ddd, J 1.0, 5.0, 8.0 Hz), 7.51 (1H, dt, J 2.0, 8.0, 8.1 Hz), 7.74 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 7.76 (1H, s), 7.80 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.48 (1H, dd, J 1.5, 5.0 Hz) 和 8.51 (1H, d, J 2.0 Hz); 保留时间: 4.15 分钟, (50:20).
190	S	31	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 2.26 (2H, 五重峰, J 7.5 Hz), 2.68 (2H, t, J 7.5 Hz), 4.16 (2H, t, J 7.0 Hz), 5.08 (2H, br s), 6.64 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.12 (2H, dd, J 1.5, 4.5 Hz), 7.72 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 7.75 (1H, s), 7.80 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz) 和 8.52 (2H, dd, J 1.5, 4.5 Hz); 保留时间: 3.95 分钟, (50:20).
191	G	39	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.58 (3H, d, J 7.0 Hz), 5.09 (1H, m), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.13 (2H, br s), 7.42 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.57 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.75 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 8.44 (1H, s) 和 1.33 (1H, d, J 7.5 Hz); 保留时间: 6.28 分钟, (80:50).
192	AD	22	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3404, 3347, 3137, 3089, 1661, 1647, 1628, 1535, 1517, 1466, 1420 和 1377; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.51 – 4.43 (6H, s), 5.37 (2H, s), 6.84 – 6.86 (1H, m), 7.03 (1H, s), 7.16 (2H, t, J 10.0 Hz), 7.40 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.86 (1H, d, J 3.0 Hz), 8.10 (1H, s) 和 8.42 (1H, s).
193	AC	36	mp 216.5 – 216.6 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3483, 3298, 3186, 3096, 1721, 1624, 1595, 1514, 1489, 1456, 1409, 1379, 1287 和 1202; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.83 (3H, s), 5.40 (2H, s), 6.74 – 6.76 (1H, m), 7.49 – 7.58 (2H, m), 7.72 – 7.74 (1H, m), 7.85 – 7.91 (2H, m), 7.96 (1H, t, J 1.0 Hz) 和 8.25 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3$: C, 61.89; H, 4.33; N, 20.55. 实测值: C, 61.77; H, 4.38; N, 19.96.
194	AC	45	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3309, 3089, 2231, 1645, 1517, 1466, 1410, 1378 和 1304; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.45 (2H, s), 6.85 – 6.90 (1H, m), 7.45 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.84 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.88 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.15 (1H, s) 和 8.48 (1H, s).
195	Y	21	mp >190 °C (分解); IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3492, 3302, 3085, 2918, 1629, 1580, 1456, 1031, 817 和 627; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.40 (3H, s), 6.42 – 6.31 (3H, m), 7.66 (1H, d, J 3.0 Hz), 8.02 (1H, s) 和 12.54 (1H, br s); 保留时间: (80:50) 0.65 分钟
196	H	27	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 0.82 (3H, t, J 7.5 Hz), 1.15 – 1.30 (6H, m), 1.66 (2H, 五重峰, J 7.5 Hz), 3.92 (2H, t, J 7.5 Hz), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.05 (2H, br s), 7.72 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz) 和 8.32 (1H, s); 保留时间: 7.72 (80:50).
197	AC	74	mp 290.6 – 290.7 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.69 (2H, s), 6.58 (2H, s), 6.75 – 6.79 (1H, m), 6.87 (1H, d, J 7.5 Hz), 7.60 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.68 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.97 (1H, s) 和 8.14 – 8.20 (2H, m).
198	AC	17	mp 19.7 – 201.5 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.72 (3H, s), 5.28 (2H, s), 6.56 (2H, s), 6.73 – 6.76 (1H, m), 6.79 – 6.91 (3H, m), 7.25 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.72 (1H, dd, J 3.5 Hz, 1.0 Hz), 7.94 – 7.96 (1H, m) 和 8.20 (1H, s).

199	M	77	mp 294.0 – 294.3 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.40 (2H, s), 5.75 (1H, s), 6.57 (2H, s), 6.74 – 6.77 (1H, m), 7.45 – 7.56 (2H, m), 7.74 (1H, dd, J 3.5, 1.0 Hz), 7.80 – 7.83 (1H, m), 7.86 (1H, dt, J 7.5, 1.5 Hz), 7.95 – 7.97 (1H, m), 8.25 (1H, s) 和 12.83 – 13.12 (1H, s).
201	G	62	Mp. 350 °C 分解; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 4.62 (2H, m), 6.45 (2H, m), 6.80 (1H, m), 7.05 (1H, br s), 7.63 (1H, m), 7.77 (1H, m), 8.03 (1H, m), 8.50 (1H, s) 和 9.20 (1H, m).
202	G	20	Mp 296.3 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3291, 3167, 3119, 2927, 1715, 1633, 1596, 1567, 1401 和 1376; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 9.32 (1H, t, J 6.0 Hz), 8.46 (1H, s), 8.05 (1H, m), 7.75 (1H, m), 7.45 (1H, m), 7.15 (1H, m), 7.00 (3H, m), 6.78 (1H, m) 和 4.79 (2H, d, J 6.0 Hz); 保留时间: 3.52分钟 (80:50)
203	AC	20	mp 218.2 – 218.5 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3335, 3201, 1654, 1586, 1520, 1470 和 1412; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.35 (2H, s), 6.57 (2H, s), 6.74 – 6.77 (1H, m), 7.07 – 7.17 (3H, m), 7.36 – 7.44 (1H, m), 7.73 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.96 (1H, s) 和 8.22 (1H, s).
204	G	50	Mp 160 °C (分解); IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3540, 3300, 3188, 3123, 2920, 2854, 1708, 1628, 1603, 1584, 1561, 1461, 1395 和 1377; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 9.33 (1H, br t, J 6.5 Hz), 8.47 (1H, s), 7.70 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.44 – 7.33 (4H, m), 7.32 – 7.25 (1H, m), 7.00 (2H, br s), 6.42 (1H, dd, J 3.5, 1.0 Hz), 4.63 (2H, d, J 6.5 Hz) 和 2.42 (3H, s).
205	AF	43	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3516, 3294, 3170, 3144, 3075, 1655, 1629, 1589, 1540, 1464, 1410 和 1368; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.98 (3H, s), 5.30 (2H, s), 6.55 (2H, s), 6.74 – 6.77 (1H, m), 6.92 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.23 – 7.31 (2H, m), 7.54 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.72 – 7.75 (1H, m), 7.95 – 7.96 (1H, m), 8.18 (1H, s) 和 9.88 (1H, s).
206	AC	19	mp 201.9 – 203.0 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.18 (3H, s), 5.45 (2H, s), 6.57 (2H, s), 6.47 – 6.77 (1H, m), 7.48 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.74 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.90 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.95 – 7.97 (1H, m) 和 8.25 (1H, s).
207	AD	92	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3314, 1644, 1464, 1378, 1311, 1256 和 1117; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.31 (2H, s), 6.84 – 6.89 (1H, m), 6.91 – 7.01 (1H, m), 7.14 (2H, t, J 7.5 Hz), 7.24 (1H, t, J 7.0 Hz), 7.87 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.14 (1H, s), 8.47 (1H, s).
208	AC	34	Mp 210 – 220 °C (分解); NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 7.77 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.69 (1H, s), 7.19 – 7.12 (4H, m), 6.26 – 6.22 (1H, m), 5.22 (2H, s), 5.04 (2H, br s), 2.49 (3H, s) 和 2.33 (2H, s).
209	Y	58	Mp 300 °C (分解); NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.24 (1H, s), 8.02 (1H, s), 7.82 (1H, s), 6.31 (2H, br s) 和 4.11 (3H, s).
210	AF	16	mp 254.7 – 255.3 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.12 (3H, s), 5.42 (2H, s), 6.53 (2H, s), 6.74 – 6.77 (1H, m), 6.96 (1H, d, J 7.0 Hz), 7.21 (1H, dt, J 7.5 Hz, 1.0 Hz), 7.34 (1H, dt, J 7.0 Hz, 1.5 Hz), 7.39 – 7.43 (1H, m), 7.74 (1H, dd, J 3.5 Hz, 1.0 Hz), 7.96 – 7.97 (1H, m), 8.17 (1H, s).

211	AC	53	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3325, 3194, 1650, 1589, 1519, 1467, 1411, 1377, 1305 和 1016; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.37 (2H, s), 6.51 (2H, s), 6.72 – 6.75 (1H, m), 7.15 (2H, t, J 8.0 Hz), 7.43 – 7.52 (1H, m), 7.69 (1H, dd, J 3.5 Hz, 1.0 Hz), 7.93 – 7.95 (1H, m) 和 8.05 (1H, s).
212	S	43	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 2.55 (3H, s), 5.08 (2H, br s), 5.37 (2H, s), 6.63 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 6.93 (1H, d, J 7.8 Hz), 7.07 (1H, d, J 7.8 Hz), 7.52 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.71 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 7.81 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz) 和 7.98 (1H, s); 保留时间: 4.68分钟, (50:20).
213	S	11	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 5.05 (2H, br s), 5.14 (2H, s), 6.38 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 6.63 (1H, dd, J 2.0, 3.0 Hz), 7.41 (1H, dd, J 1.5, 2.0 Hz), 7.48 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 7.71 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 7.76 (1H, s) 和 7.79 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz); 保留时间: 0.88分钟, (80:50).
214	H	17	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.27 (2H, s), 6.78 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.12 – 7.18 (3H, m), 7.33 – 7.38 (2H, m), 7.68 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 7.96 (1H, s) 和 8.04 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz); 保留时间: 2.16分钟, (80:50).
215	AC	56	mp 219.5 – 219.7 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.86 (3H, s), 5.42 (2H, s), 6.57 (2H, s), 6.74 – 6.77 (1H, m), 7.36 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.74 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.91 – 7.98 (3H, m) 和 8.23 (1H, s).
216	M	98	mp 301.1 – 302.1 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.42 (2H, s) 6.80 – 6.84 (1H, m), 7.36 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.82 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.93 (2H, d, J 8.0 Hz), 8.06 (1H, s) 和 8.38 (1H, s).
217	AF	95	mp 171.2 – 171.3 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.42 (2H, s), 6.80 – 6.84 (1H, m), 7.36 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.82 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.89 – 7.94 (2H, m), 8.06 (1H, s) 和 8.38 (1H, s).
218	Q	52	mp 276.4 – 276.9 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.31 (2H, d, J 5.5 Hz), 4.81 (2H, s), 6.29 (1H, d, J 3.5 Hz), 6.41 (1H, m), 6.52 (2H, s), 6.74 – 6.76 (1H, m), 7.59 – 7.61 (1H, m), 7.73 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.95 (1H, s), 8.06 (1H, s) 和 8.72 (1H, t, J 5.5 Hz).
219	AC	45	mp 205.3 – 205.4 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3571, 3384, 3328, 3215, 3081, 1645, 1394, 1523, 1480, 1466, 1409, 1364 和 1312; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.69 (6H, s), 5.22 (2H, s), 6.41 – 6.46 (2H, m), 6.56 (2H, s), 6.73 – 6.76 (1H, m), 7.72 (1H, d, J 2.5 Hz), 7.95 (1H, d, J 1.0 Hz) 和 8.19 (1H, s).
220	AF	10	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.12 (3H, s), 5.27 (2H, s), 6.55 (2H, s), 6.74 – 6.77 (1H, m), 6.90 (1H, d, J 7.0 Hz), 7.13 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.28 (1H, dt, J 7.5 Hz, 1.0 Hz), 7.36 – 7.41 (1H, m), 7.73 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.95 – 7.97 (1H, m), 8.10 (1H, s) 和 9.69 (1H, s); 保留时间: 0.87分钟 (80:20)
221	AG	48	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 4328, 1643, 1463, 1410, 1378 和 1284; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.27 (2H, s), 6.66 (1H, t, J 1.5 Hz), 6.68 – 6.74 (2H, m), 6.90 – 6.96 (1H, m), 7.15 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.97 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.23 (1H, s) 和 8.59 (1H, s).

222	S	4	NMR δ_{H} (400 MHz, CD_3OD) 3.83 (2H, t, J 5.6 Hz), 4.43 (2H, t, J 5.6 Hz), 6.69 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.63 (2H, dd, J 1.5, 4.5 Hz), 7.66 (1H dd, J 1.0, 3.5 Hz), 7.82 (1H, dd, J 1.0, 2.0 Hz), 8.06 (1H, s) 和 8.63 (2H, dd, J 2.0, 4.5 Hz).
223	S	9	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3336, 3204, 3090, 2923, 2854, 1651, 1588, 1567, 1519, 1468, 1408, 1376 和 1302; NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 5.07 (2H, br s), 5.29 (2H, s), 6.63 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.04 (1H, dd, J 1.5, 5.0 Hz), 7.22 (1H, dd, J 1.0, 3.0 Hz), 7.33 (1H, dd, J 3.0, 5.0 Hz), 7.71 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 7.75 (1H, s) 和 7.80 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz); 保留时间: 1.47分钟, (80:50).
224	S	15	NMR δ_{H} (400 MHz, CDCl_3) 5.01 (2H, br s), 5.24 (2H, s), 5.33 (2H, s), 6.62 (1H, dd, J 2.0, 3.5 Hz), 6.85 (2H, dd, J 1.5, 8.0 Hz), 6.93 (1H, d, J 1.5 Hz), 7.10 (1H, d, J 1.5 Hz), 7.12 – 7.21 (3H, m), 7.69 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz), 7.73 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz) 和 7.82 (1H, s); 保留时间: 1.07分钟, (80:50).
225	AD	86	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 4330, 4259, 1642, 1579, 1513, 1464 和 1378; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.34 (2H, s), 6.84 – 6.87 (1H, m), 7.25 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.35 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.88 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.12 (1H, s) 和 8.45 (1H, s).
226	P	92	mp 243.2 – 243.8 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3481, 3266, 3190, 1639, 1626, 1544, 1514, 1463, 1409 和 1378; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.47 (2H, d, J 6.0 Hz), 5.37 (2H, s), 6.54 (2H, s), 6.75 (1H, s), 7.19 – 7.25 (1H, m), 7.26 – 7.33 (4H, m), 7.37 – 7.49 (2H, m), 7.73 (1H, d, J 2.5 Hz), 7.79 – 7.83 (2H, m), 7.95 (1H, s), 8.22 (1H, s) 和 8.99 – 9.05 (1H, m).
227	P	47	mp 170.0 – 171.9 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3474, 3286, 3179, 1634, 1591, 1548, 1462, 1408, 1377 和 1308; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.46 (2H, d, J 6.0 Hz), 5.38 (2H, s), 6.56 (2H, s), 6.73 – 6.77 (1H, m), 7.19 – 7.26 (1H, m), 7.28 – 7.36 (5H, m), 7.73 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.86 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.96 (1H, s), 8.23 (1H, s) 和 8.96 (1H, t, J 6.0 Hz); 分析计算值 $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 1.0 \text{ H}_2\text{O}$: C, 65.15; H, 5.01; N, 18.99. 实测值: C, 65.51; H, 4.66; N, 18.63.
228	H	54	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3504, 3299, 3184, 3138, 1630, 1596, 1468, 1376 和 1353; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.39 (3H, s), 6.76 (1H, s), 7.01 (2H, s), 7.50 (2H, d, J 7.0 Hz), 7.67 (1H, s), 7.98 (1H, s), 8.13 (2H, d, J 7.0 Hz), 8.49 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_3\text{S} \cdot 0.8 \text{ H}_2\text{O}$: C, 51.97; H 3.98; N, 18.94. 实测值: C, 52.21; H, 3.79; N, 18.60. M/Z 355 ($M+H$) ⁺ .
229	AC	40	mp 282.4 – 282.6 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.19 (3H, s), 2.49 (3H, s), 5.08 (2H, s), 6.53 (2H, s), 6.73 – 6.75 (1H, m), 6.70 (1H, d, J 2.5 Hz), 7.94 (1H, s) 和 8.16 (1H, s).
230	P	3	IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3390, 3325, 3215, 1640, 1586, 1518, 1467, 1410 和 1379; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.85 (3H, s), 2.95 (3H, s), 5.35 (2H, s), 6.57 (2H, s), 6.73 – 6.76 (1H, m), 7.29 – 7.35 (3H, m), 7.41 (1H, t, J 7.0 Hz), 7.73 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.94 – 7.97 (1H, m) 和 8.23 (1H, s).
231	Q	45	mp 278.5 – 280.4 °C; IR ν_{max} (液体石蜡)/ cm^{-1} 3458, 3273, 3185, 1679, 1604, 1551, 1495, 1466 和 1378; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.71 (3H, s), 5.00 (2H, s), 6.53 (2H, s), 6.65 (1H, dd, J 8.0 Hz, 2.0 Hz), 6.74 – 6.77 (1H, m), 7.11 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.23 (1H, t, J 8.5 Hz), 7.28 (1H, t, J 2.0 Hz), 7.74 (1H, d, J 4.0 Hz), 7.95 – 7.96 (1H, m), 8.10 (1H, s) 和 10.41 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_3 \cdot 0.7 \text{ H}_2\text{O}$: C, 57.35; H, 4.65; N, 22.29. 实测值: C, 57.27; H, 4.30; N, 22.29.

232	AF	10	IR $\nu_{\max}$ (固体石蜡)/ cm^{-1} 3466, 3331, 3210, 1705, 1634, 1591, 1515, 1465, 1408, 1378, 1331, 1225 和 1152; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.95 (3H, s), 5.26 (2H, s), 6.55 (2H, s), 6.73 – 6.76 (1H, m), 7.17 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.27 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.72 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.95 (1H, d, J 1.0 Hz), 8.18 (1H, s) 和 9.73 (1H, s).
233	P	45	mp 223.1 – 226.9 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.87 (3H, s), 2.94 (3H, s), 5.36 (2H, s), 6.57 (2H, s), 6.73 – 6.77 (1H, m), 7.30 (2H, d, J 8.5 Hz), 7.37 (2H, d, J 3.5 Hz), 7.73 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.94 – 7.97 (1H, m) 和 8.20 – 8.24 (1H, m); 分析计算值 $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 1.2 \text{H}_2\text{O}$: C, 59.43; H, 5.35; N, 21.89. 实测值: C, 59.70; H, 5.16; N, 21.50.
234	AF	8	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 0.83 (4H, d, J 6.0 Hz), 5.28 (2H, s), 6.54 (2H, s), 6.74 – 6.77 (1H, m), 6.85 (1H, d, J 7.5 Hz), 7.12 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.27 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.42 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.74 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.94 – 7.98 (1H, m), 8.10 (1H, s) 和 9.93 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 0.8 \text{H}_2\text{O}$: C, 61.78; H, 5.08; N, 21.61. 实测值: C, 61.92; H, 4.81; N, 21.60.
235	AF	48	mp 253.1 – 257.1 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.68 (3H, s), 5.36 (2H, s), 6.59 (2H, s), 6.72 – 6.80 (1H, m), 6.97 (1H, d, J 7.5 Hz), 7.08 – 7.15 (1H, m), 7.19 – 7.23 (2H, m), 7.74 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.77 (1H, s), 7.84 (1H, s), 7.97 (1H, s), 8.08 (1H, s) 和 10.42 (1H, s).
236	Q	54	mp 279.9 – 281.0 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.83 (3H, s), 4.30 (2H, d, J 4.5 Hz), 4.82 (2H, s), 6.23 (2H, s), 6.72 (1H, s), 6.88 – 7.00 (2H, m), 7.24 (1H, s), 7.70 (1H, s), 7.89 (1H, s), 8.03 (1H, s) 和 8.32 (1H, s).
237	Q	60	mp 291.9 – 292.1 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.35 (2H, s), 4.83 (2H, s), 6.52 (2H, s), 6.74 (1H, s), 7.13 – 7.23 (2H, m), 7.27 – 7.43 (2H, m), 7.72 (1H, s), 7.95 (1H, s), 8.06 (1H, s) 和 8.71 (1H, s).
238	AF	52	mp 265.6 – 266.0 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.27 (2H, s), 6.56 (2H, s), 6.76 (1H, s), 6.94 (2H, t, J 6.5 Hz), 7.13 – 7.28 (3H, m), 7.51 – 7.55 (1H, m), 7.72 – 7.76 (1H, m), 7.95 – 8.00 (2H, m), 8.03 (1H, s) 和 10.39 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}_2 \cdot 1.0 \text{H}_2\text{O}$: C, 51.05; H, 3.86; N, 17.86. 实测值: C, 50.72; H, 3.48; N, 17.98.
239	AF	50	mp 251.4 – 253.1 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.13 (3H, s), 2.31 (3H, s), 5.37 (2H, s), 6.52 (2H, s), 6.74 – 6.77 (1H, m), 6.90 – 6.94 (1H, m), 6.99 – 7.03 (1H, m), 7.25 – 7.32 (2H, m), 7.74 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.97 (1H, s), 8.08 (1H, s) 和 10.28 (1H, s).
240	AC	19	mp 210.9 – 211.5 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.42 (2H, s), 6.61 (2H, s), 6.72 – 6.78 (1H, m), 6.99 – 7.03 (2H, m), 7.71 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.95 (1H, t, J 1.0 Hz) 和 8.19 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClN}_5\text{OS}$: C, 50.68; H, 3.04; N, 21.10. 实测值: C, 50.57; H, 3.15; N, 21.11. M/Z 332 ($M+H$) ⁺ .
241	Z	35	mp 246.2–248.0 °C; IR $\nu_{\max}$ (固体石蜡)/ cm^{-1} 3410, 3325, 2924, 1689, 1463, 1377, 1289, 654 和 620; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.49 (3H, s), 7.76 (1H, br s), 8.02 (1H, d, J 8.5 Hz), 8.76 (1H, s), 8.81 (1H, d, J 7.5 Hz) 和 8.87 (1H, s); 保留时间: (20/50): 1.89 分钟
242	AF	42	IR $\nu_{\max}$ (固体石蜡)/ cm^{-1} 4330, 4259, 3239, 1716, 1665, 1597, 1518, 1464, 1404 和 1378; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.11 (3H, s), 1.12 (3H, s), 1.15 (3H, s), 1.16 (3H, s), 5.36 (2H, s), 6.79 – 6.83 (1H, m), 7.16 – 7.22 (1H, m), 7.22 – 7.26 (1H, m), 7.30 (2H, d, J 3.5 Hz), 7.36 – 7.40 (1H, m), 7.84 (1H, d, J 3.0 Hz), 8.05 (1H, s), 8.56 (1H, s), 9.71 (1H, s), 10.71 (1H, s).

243	AC	33	Mp 299.8 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3470, 3356, 2922, 2854, 1621, 1607, 1592, 1567, 1492, 1462 和 1377; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 9.20 – 7.85 (3H, br m), 7.46 – 7.36 (1H, m), 7.33 – 7.16 (3H, m), 7.11 (2H, br s), 5.48 (2H, s) 和 2.45 (3H, s).
244	AJ	12	mp 259.2 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.29 (3H, s), 5.40 (2H, s), 6.69 (2H, br s), 7.06 – 7.20 (2H, m), 7.21 – 7.31 (1H, m), 7.33 – 7.42 (1H, m), 7.56 (1H, s) 和 8.23 (1H, s); 保留时间: (80:50): 2.15 分钟
245	AK	46	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3643, 3464, 3263, 3099, 1636, 1601, 1567, 1413, 1311, 1221 和 1170; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 4.17 (2H, br s), 4.76 (2H, s), 6.52 (2H, br s), 6.74 (1H, dd, J 1.5, 3.5 Hz), 7.15 – 7.24 (5H, m), 7.72 (1H, dd, J 1.0, 3.5 Hz), 7.94 (1H, dd, J 1.0, 1.5 Hz) 和 8.08 (1H, s); 保留时间: 0.70 分钟.
246	Q	42	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3486, 3281, 3182, 3075, 1657, 1605, 1563, 1460, 1409 和 1377; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 0.85 (3H, t, J 7.5 Hz), 1.05 (3H, d, J 6.5 Hz), 1.37 – 1.46 (2H, m), 3.63 – 3.72 (1H, m), 4.74 (2H, s), 6.48 (2H, s), 6.75 (1H, s), 7.72 (1H, d, J 2.5 Hz), 7.95 (1H, s) 和 8.02 – 8.09 (2H, m).
247	Q	13	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.05 (3H, t, J 7.0 Hz), 3.07 – 3.16 (2H, m), 4.74 (2H, s), 6.50 (2H, s), 6.74 – 6.76 (1H, m), 7.72 (1H, dd, J 3.5 Hz, 1.0 Hz), 7.94 – 7.95 (1H, m), 8.04 (1H, s) 和 8.20 (1H, t, J 5.0 Hz); 分析计算值 $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 0.35 \text{H}_2\text{O}$: C, 53.36; H, 5.06; N, 28.72. 实测值: C, 53.39; H, 5.03; N, 28.38.
248	Q	42	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 3.70 – 3.77 (2H, m), 4.80 (2H, s), 5.10 (1H, d, J 9.5 Hz), 5.21 (1H, d, J 17.0 Hz), 5.75 – 5.88 (1H, m), 6.50 (2H, s), 6.75 (1H, s), 7.72 (1H, d, J 2.5 Hz), 7.95 (1H, s), 8.05 (1H, s) 和 8.39 (1H, t, J 5.0 Hz); 分析计算值 $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 0.7 \text{H}_2\text{O}$: C, 54.08; H, 4.99; N, 27.03. 实测值: C, 53.96; H, 4.64; N, 26.78.
249	Q	43	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.01 (2H, s), 6.54 (2H, s), 6.76 (1H, s), 7.27 – 7.33 (1H, m), 7.36 – 7.45 (1H, m), 7.70 – 7.77 (2H, m), 7.96 (1H, s), 8.10 (1H, s) 和 10.66 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_2\text{F}_2 \cdot 1.8 \text{H}_2\text{O}$: C, 50.70; H, 3.90; N, 20.87. 实测值: C, 50.87; H, 3.75; N, 20.58.
250	AF	54	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3552, 3397, 3336, 3224, 1644, 1589, 1567, 1464, 1409, 1377, 1331 和 1300; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.15 (3H, s), 2.35 (3H, s), 5.28 (2H, s), 6.74 – 6.77 (1H, m), 6.92 (1H, s), 6.97 (1H, d, J 8.0 Hz), 7.04 (1H, d, J 7.5 Hz), 7.28 (1H, t, J 8.0 Hz), 7.74 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.96 (1H, s), 8.14 (1H, s) 和 10.46 (1H, s).
251	AL	45	mp 247 – 252 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3328, 2922, 1661, 1586, 1464, 1378 和 767; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 1.28 (3H, d, J 6.5 Hz), 3.74 – 3.87 (1H, m), 4.30 (1H, dd, J 14, 5.5 Hz), 4.43 (1H, dd, J 14, 7.5 Hz), 6.91 – 6.95 (1H, m), 7.99 (1H, d, J 3.5 Hz), 8.23 (1H, s) 和 8.46 – 8.60 (4H, m); 保留时间: (50:20): 0.81 min
252	Q	44	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3480, 3275, 3189, 3086, 1660, 1608, 1568, 1462, 1414, 1378 和 1359; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 2.20 (6H, s), 2.37 (2H, t, J 6.0 Hz), 3.21 (2H, q, J 6.0 Hz), 4.76 (2H, s), 6.50 (2H, s), 6.73 – 6.77 (1H, m), 7.72 (1H, d, J 3.0 Hz), 7.95 (1H, s), 8.04 (1H, s), 8.19 (1H, t, J 5.0 Hz); 分析计算值 $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_2 \cdot 0.6 \text{H}_2\text{O}$: C, 52.96; H, 5.99; N, 28.82. 实测值: C, 52.84; H, 5.83; N, 28.58.

253	AC	42	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 2923, 1651, 1463; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.37 (1H, s), 8.07 - 8.06 (1H, m), 7.81 - 7.79 (1H, m), 7.40 - 7.35 (2H, m), 7.21 - 7.16 (2H, m), 6.83 - 6.81 (1H, m) 和 5.32 (2H, s).
254	AL	37	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3500 - 2500 br, 2923, 2853, 1659, 1585, 1463 和 1378; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.52 (1H, s), 8.48 (2H, br s), 8.21 (1H, s), 7.96 (1H, d, J 3.5 Hz), 6.91 (1H, d, J 3.5 Hz), 4.42 (1H, dd, J 14.5, 7.5 Hz), 4.29 (1H, dd, J 14.5, 5.5 Hz), 3.88 - 3.73 (1H, m) 和 2.33 (2H, s).
255	X	32	Mp 181.6 - 181.7 °C; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 7.98 - 7.95 (1H, m), 7.95 - 7.93 (1H, m), 7.71 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.00 - 6.94 (1H, br m), 6.74 (1H, dd, J 3.5, 2.0 Hz), 6.49 (2H, br s), 4.10 (2H, br t, J 5.5 Hz), 3.34 (2H, br q, J 6.0 Hz) 和 1.33 (9H, s).
256	AC	12	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3318, 2922, 2854, 1604, 1588, 1538, 1456, 1406, 1377, 1356 和 1308; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.20 (1H, s), 7.97 - 7.94 (1H, m), 7.70 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.25 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.18 (2H, d, J 8.0 Hz), 7.06 (4H, d, J 8.0 Hz), 6.76 - 6.71 (1H, m), 5.21 (2H, s), 4.50 (2H, br d, J 6.0 Hz), 2.26 (3H, s) 和 2.25 (3H, s).
257	F	99	Mp 190 °C(分解); IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3379, 2923, 2854, 1679, 1649, 1626, 1600, 1585, 1462 和 1377; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.49 (1H, s), 8.39 - 8.25 (3H, m), 8.19 (1H, s), 7.93 (1H, d, J 3.5 Hz), 6.90 (1H, dd, J 3.5, 1.5 Hz), 4.42 (2H, t, J 6.0 Hz) 和 3.41 - 3.31 (2H, m).
258	AC	2	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 7.74 (1H, s), 7.71 (1H, s), 7.57 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.22 (5H, d, J 7.5 Hz), 7.15 - 7.01 (7H, m), 6.57 (1H, dd, J 3.5, 1.5 Hz), 5.17 (2H, s), 4.93 (4H, br s), 2.33 (6H, s) 和 2.31 (3H, s).
259	AC	29	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3324, 3189, 3085, 1649, 1587, 1568, 1527, 1463, 1411, 1377 和 1347; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.48 (2H, s), 6.58 (2H, s), 6.73 - 6.77 (1H, m), 7.57 (1H, t, J 9.5 Hz), 7.72 (1H, d, J 2.5 Hz), 7.96 (1H, s), 8.06 - 8.10 (1H, m), 8.21 (1H, s) 和 8.26 - 8.31 (1H, m).
260	AG	55	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 2924, 2854, 1587, 1516, 1462; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 9.44 (1H, s), 8.17 (1H, s), 7.96 - 7.95 (1H, m), 7.73 - 7.72 (1H, m), 7.15 (2H, d, J 8.5 Hz), 6.76 - 6.74 (1H, m), 6.72 (2H, d, J 8.5 Hz), 6.60 (2H, br s) 和 5.17 (2H, s).
261	AC	70	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3290, 2922, 2854, 1644, 1514, 1464; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.17 (1H, s), 7.95 - 7.94 (1H, m), 7.72 - 7.70 (1H, m), 7.26 (2H, d, J 8.5 Hz), 6.90 (2H, d, J 8.5 Hz), 6.75 - 6.73 (1H, m), 6.54 (2H, br s), 5.23 (2H, s) 和 3.72 (3H, s).
262	AM	46	Mp 257 - 259 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3326, 3147, 3111, 1654, 1640, 1615, 1587, 1461, 1415 和 1376; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.62 (1H, s), 8.10 (1H, d, J 2.0 Hz), 7.48 (1H, d, J 2.5 Hz), 7.45 - 7.36 (1H, m), 7.31 - 7.24 (2H, m), 7.23 - 7.16 (1H, m) 和 5.43 (1H, s).
263	AM	28	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.65 (2H, s), 7.18 - 7.31 (2H, m), 7.36 - 7.45 (1H, m), 7.55 - 7.62 (1H, m), 8.64 (1H, s), 8.87 (1H, s) 和 9.58 (2H, s); 保留时间: 0.98分钟 (80:50)

264	AM	76	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3500 – 2500 br, 2921, 1650, 1609, 1584, 1526, 1462, 1415 和 1377; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.75 (1H, s), 8.14 (1H, d, J 2.0 Hz), 7.51 (1H, d, J 2.5 Hz), 7.43 (1H, t, J 8.0 Hz), 7.29 – 7.20 (3H, m) 和 5.43 (2H, s).
265	AO	7	IR $\nu_{\max}$ (DR)/ cm^{-1} 3311, 2919, 1646, 1463, 1378, 999 和 738; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.74 (1H, s), 7.69 – 7.59 (1H, m), 7.58 – 7.51 (1H, m), 7.48 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.34 – 7.24 (4H, m), 5.42 (2H, s) 和 2.40 (3H, s).
266	AC	26	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.16 (1H, s), 7.67 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.25 (1H, t, J 8.0 Hz), 6.91 – 6.83 (2H, m), 6.81 (1H, d, J 7.5 Hz), 6.54 (2H, br s), 6.38 (1H, d, J 3.5 Hz), 5.26 (2H, s), 3.72 (3H, s) 和 2.40 (3H, s).
267	AC	38	mp 190.5 – 190.6 °C; IR $\nu_{\max}$ (DR)/ cm^{-1} 3502, 3306, 3192, 3089, 2710, 1766, 1633 和 1228; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 9.29 (1H, s), 9.12 (1H, s), 8.24 (1H, s), 7.43 – 7.33 (1H, m), 7.28 – 7.21 (1H, m), 7.20 – 7.10 (2H, m), 6.61 (2H, br s) 和 5.40 (2H, s).
268	AC	37	mp 183.0 – 183.1 °C; IR $\nu_{\max}$ (DR)/ cm^{-1} 3328, 3209, 3091, 2855, 1598, 1519, 1466; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.21 (1H, s), 7.96 – 7.95 (1H, m), 7.80 – 7.76 (1H, m), 7.75 – 7.74 (1H, m), 7.35 (1H, d, J 7.5 Hz), 7.00 (1H, d, J 7.5 Hz), 6.76 – 6.75 (1H, m), 6.53 (2H, br s), 5.97 – 5.87 (1H, m), 5.41 (2H, s), 5.31 – 5.25 (1H, m), 5.18 – 5.14 (1H, m), 4.50 (2H, s) 和 4.05 – 4.03 (2H, m); 分析计算值 $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot 0.1 \text{H}_2\text{O}$: C, 62.66; H, 5.04; N, 23.08. 实测值: C, 62.45; H, 4.98; N, 22.91.
269	AC	75	IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3332, 3204, 2923, 1648, 1588, 1515, 1464, 1342, 1166, 1010, 842 和 738; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 5.40 (2H, s), 6.57 (2H, s), 6.75 – 6.76 (1H, m), 7.26 (1H, dd, J 8.5, 1.5 Hz), 7.38 – 7.41 (1H, m), 7.74 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.94 – 7.98 (2H, m) 和 8.24 (1H, s); 分析计算值 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_3 \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$: C, 56.82; H, 4.21; N, 23.39. 实测值: C, 57.07; H, 4.13; N, 22.99.
270	AC	29	mp 190.4 – 190.5 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3457, 3311, 2923, 1724, 1586, 1456, 1348, 1129, 849, 757, 523 和 516; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.15 (1H, s), 8.02 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.97 – 7.94 (1H, m), 7.72 (2H, t, J 3.5 Hz), 7.29 (1H, t, J 7.5 Hz), 7.04 (1H, d, J 7.0 Hz), 6.95 (1H, d, J 4.0 Hz), 6.75 – 6.72 (1H, m), 6.57 (2H, s), 5.56 (2H, s) 和 1.64 (9H, s).
271	AQ	69	mp 305.4 – 306.8 °C; IR $\nu_{\max}$ (液体石蜡)/ cm^{-1} 3324, 3209, 2923, 1639, 1592, 1465, 1411, 1303, 1166, 1015, 851 和 750; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 11.21 (1H, s), 8.10 (1H, s), 7.96 – 7.94 (1H, m), 7.71 (1H, d, J 4.0 Hz), 7.35 (2H, t, J 3.0 Hz), 7.03 (1H, t, 7.5 Hz), 6.78 (1H, d, J 8.0 Hz), 6.75 – 6.72 (1H, m), 6.56 (3H, s) 和 5.53 (2H, s).
272	AQ	62	IR $\nu_{\max}$ (DR)/ cm^{-1} 3482, 3201, 1595, 1461, 1208, 1141, 1100, 1023, 949, 887, 840, 793, 738, 655, 595 和 505; NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 11.08 (1H, s), 8.17 (1H, s), 7.95 – 7.93 (1H, m), 7.71 (1H, d, J 4.0 Hz), 7.48 (1H, s), 7.35 – 7.32 (2H, m), 7.09 (1H, d, J 8.0 Hz), 6.75 – 6.73 (1H, m), 6.54 (2H, s), 6.39 (1H, s) 和 5.34 (2H, s).
273	AC	82	NMR δ_{H} (400 MHz, DMSO) 8.29 (1H, s), 8.07 (1H, s), 7.81 (1H, d, J 8.5 Hz), 7.57 (2H, d, J 4.0 Hz), 7.51 (1H, d, J 3.5 Hz), 7.39 (1H, s), 6.79 – 6.76 (1H, m), 6.66 (1H, s), 6.52 (1H, s), 6.44 (1H, d, J 3.5 Hz), 5.50 (2H, s) 和 1.59 (9H, d, J 7.5 Hz).

腺苷受体结合

对 hA_{2A} 受体的结合亲和力

在测量体外结合人腺苷 A_{2A} 受体的试验中利用标准技术通过测定对腺苷 A_{2A} 受体选择性放射配体 [3H]-CGS 21680 的替代审查所述的化合物。结果概括在表 3 中。

表 3

实施例	K _i (nM)
实施例 3	23
实施例 13	12
实施例 26	1
实施例 36	7
实施例 37	4
实施例 38	1
实施例 39	1
实施例 45	2
实施例 47	1
实施例 52	5
实施例 57	12
实施例 68	9
实施例 79	1
实施例 80	5
实施例 83	13
实施例 92	6
实施例 93	4
实施例 106	1
实施例 112	8
实施例 118	3
实施例 125	6
实施例 126	7
实施例 127	9

实施例 141	36
实施例 157	4
实施例 159	10
实施例 162	8
实施例 185	7
实施例 189	21
实施例 192	24
实施例 198	7
实施例 201	2
实施例 202	1
实施例 208	6
实施例 211	3
实施例 212	35
实施例 235	4
实施例 240	7
实施例 244	7
实施例 259	11

潜在抗帕金森氏病活性的体外评估

氟哌啶醇诱发的运动低下模型

- 5 先前已经证明腺苷拮抗剂例如茶碱，可以逆转多巴胺拮抗剂例如
 氟哌啶醇在啮齿动物中的行为抑制剂作用 (Mandhane S. N. 等,
 Adenosine A₂ receptors modulate haloperidol-induced catalepsy
 in rats. Eur. J. Pharmacol. 1997, 328, 135-141)。这种途径还被
 认为是一种筛选具有潜在抗帕金森氏病作用的药物的有效方法。所以，
 10 新的腺苷拮抗剂阻断氟哌啶醇在小鼠中诱发的运动活动减少的能力可
 以用来评估体外和潜在抗帕金森氏病功效。

方法

从 TUCK, UK 得到的雌性 T0 小鼠 (25-30g)，用于所有试验。动物

8 只一组圈养[笼子的尺寸-40(宽) x 40(长) x 20(高)cm]在 12 小时光照/黑暗循环(在 08:00 时照射)下,在(20±2℃)的温度和湿度(55±15%)控制环境下。动物自由获得食物和水,并且在交付后试验使用之前有至少 7 天适应环境。

5

药物

液体可注射氟哌啶醇(1mlSerenance 安瓿得自 Baker Norton, Harlow, Essex, 每个含有氟哌啶醇 BP 5mg, 批号 # P424)用生理盐水稀释至最终浓度为 0.02mg/ml。试验化合物通常制成为在 8%吐温中的水混悬液。所有化合物均经腹膜内给药,容量为 10 ml/kg。

10

过程

试验之前 1.5 小时,给小鼠施用 0.2 mg/kg 氟哌啶醇,该剂量使基线运动活动减少至少 50%。试验物质通常在试验之前 5-60 分钟施用。随后将动物分别放置在干净、透明的聚碳酸酯笼[20(宽) x 40(长) x 20(高)cm,带有有孔的平面,有机玻璃盖]中。通过将笼子置于包含与计算机相连的 3 x 6 列的光电池的支架内测定水平运动活动,它将光束中断列表。小鼠在其中不受干扰地探索 1 小时,并且在此期间光束中断的数目作为运动活动的记录,其与对照动物的数据进行比较作为统计学上的显著性差异。

15

20

6-OHDA 模型

帕金森氏病是进行性神经变性障碍,特征在于肌肉僵直,震颤,运动的缺失(运动机能减退)和体位不稳定。有一段时间确信 PD 的主要缺陷是黑质中多巴胺能神经元的丧失,其反映在纹状体,并且事实上大部分的纹状体多巴胺在观察到症状之前就已丧失(约 80-85%)。纹状体多巴胺的丧失导致基底神经节的异常活动,基底神经节是一系列的调节平稳和良好协调运动的核(Blandini F. 等, Glutamate 和 Parkinson's Disease. Mol. Neurobiol. 1996,12,73-94)。帕金森氏病中发现的神经化学缺失可以通过局部注射多巴胺能神经毒素 6-羟基多巴胺到包含黑纹状体神经元的细胞体或轴突纤维的脑部区域内就可再生。

25

30

- 通过单侧损害单一侧的黑纹状体途径，观察到运动抑制中的行为不对称。虽然单侧损害的动物仍然可以活动并能够自我维持，单在受损侧的残留多巴胺敏感性神经元变得对刺激超敏感。通过系统性施用多巴胺激动剂例如阿朴吗啡的观察可以证明如此，动物在与损害侧相对侧的方向表现出明显的旋转行为。化合物在 6-OHDA 受损大鼠中诱发对侧旋转的能力被证明是预测药物在治疗帕金森氏病中的功效的敏感模型。

动物

- 10 全部试验使用得自 Charles River 的雄性 Sprague-Dawley 大鼠。将动物以 5 只一组笼养在 12 小时光照/黑暗循环(08:00 时光照)下，在一定温度($20\pm 2^{\circ}\text{C}$)和湿度($55\pm 15\%$)控制环境中。动物随意获得食物和水，并且在交付后试验使用之前适应环境至少 7 天。

药物

- 15 抗坏血酸，地昔帕明，6-OHDA 和阿朴吗啡(Sigma-Aldrich, Poole, UK)。手术之前 6OHDA 新制备为在 0.2%抗坏血酸中浓度为 4mg/mL 的溶液。将地昔帕明溶解在热的盐水中，并且给药容量为 1ml/kg。阿朴吗啡溶解在 0.02% 抗坏血酸盐中并以 2mL/kg 的容量给药。试验化合物悬浮在 8%吐温中并注射 2 mL/kg 的容量。

手术

- 25 手术之前 15 分钟，动物经腹膜内给予去甲肾上腺素摄取抑制剂地昔帕明的注射剂(25 mg/kg)以预防对非多巴胺神经元的损伤。随后将动物置于麻醉室内并用氧和异氟烷的混合物麻醉。一旦失去意识，将动物转移到立体定位架内，其中通过面罩保持麻醉。将动物的头顶刮去毛发且用碘溶液灭菌。干燥后，沿头皮的中线切出 2cm 长的切口并回缩皮肤且修剪暴露出头盖骨。利用技术人员在注射位点上方钻一个小孔。为了损害黑纹状体途径，将注射套管缓慢降低至右前脑内侧束上方前后约-3.2mm、距前囟中侧-1.5mm 且在硬脑膜下深 7.2mm 的位置。下降套管后 2 分钟，在 4 分钟内将 2 μL 的 6-OHDA 以 0.5 μL /分钟的速率输注，达到 8 μg 的最终剂量。套管随后继续留在适当位置 5 分

钟以利于扩散，随后缓慢取出。用 Ethicon W501 Mersilk 缝合皮肤，并且从立体定位架取下动物并令其返回原笼中。在行为试验之前允许动物手术恢复 2 周。

5 设备

用 Med Associates, San Diego, USA 提供的 8 站转子流速计体系测定旋转行为。各站包括不锈钢转鼓(45cm 直径 x 15cm 高)密封在沿转鼓边缘连续转动的透明有机玻璃盖内，并且延伸到 29cm 的高度。为了评估旋转活动，大鼠置于连接弹簧链的布夹套中，与位于转鼓上
10 方的观测转子流量计相连，其能够评估向左或向右的部分(45°)或完全(360°)旋转。所有 8 站都接口在可以把数据列表的计算机上。

过程

为了在药物试验过程中减少应激，首先将大鼠连续 4 天习惯于设
15 备 15 分钟。试验当天，试验之前大鼠经腹膜内注射给予试验化合物 30 分钟。试验之前立刻给动物皮下注射低于最低剂量的阿朴吗啡，随后放置在带状装置中并记录 1 小时的旋转数目。该小时试验期内的完全对侧旋转的总数作为抗帕金森氏病药物功效的指数。