

# 發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：95112903

※申請日期：95.4.11

※IPC 分類：C07D;A61K  
491/0 31/407

## 一、發明名稱：(中文/英文)

螺吡啶酮化合物及其作為治療劑之用途

SPIRO-OXINDOLE COMPOUNDS AND THEIR USES AS  
THERAPEUTIC AGENTS

## 二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

加拿大商再諾製藥公司

XENON PHARMACEUTICALS INC.

代表人：(中文/英文)

賽門 N 皮史東

PIMSTONE, SIMON N.

住居所或營業所地址：(中文/英文)

加拿大哥倫比亞省柏納比市吉爾摩路 3650 號

3650 GILMORE WAY, BURNABY, BRITISH COLUMBIA, CANADA,  
V5G 4W8

國 籍：(中文/英文)

加拿大 CANADA

### 三、發明人：(共 14 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 麥克海里 喬威夫  
CHAFEEV, MIKHAIL
2. 蘇魯旦 喬德亨瑞  
CHOWDHURY, SULTAN
3. 羅伯特 法瑟  
FRASER, ROBERT
4. 符江明  
FU, JIANMIN
5. 雷傑德 坎柏  
KAMBOJ, RAJENDER
6. 胡端吉  
HOU, DUANJIE
7. 劉欣方  
LIU, SHIFENG
8. 瑪瑞 賽德 巴哈薩德  
BAGHERZADEH, MEHRAN SEID
9. 歇吉瑞 史瑞威多  
SVIRIDOV, SERGUEI
10. 孫曉義  
SUN, SHAOYI
11. 孫建宇  
SUN, JIANYU
12. 娜賈司瑞 恰卡  
CHAKKA, NAGASREE
13. 湯姆 謝  
HSIEN, TOM



14. 凡德娜 瑞娜

RAINA, VANDNA

國 籍：(中文/英文)

1. 加拿大 CANADA
2. 加拿大 CANADA
3. 加拿大 CANADA
4. 美國 U.S.A.及加拿大 CANADA
5. 加拿大 CANADA
6. 加拿大 CANADA
7. 加拿大 CANADA
8. 加拿大 CANADA
9. 加拿大 CANADA
10. 加拿大 CANADA
11. 中國大陸 P.R.C.
12. 加拿大 CANADA
13. 加拿大 CANADA
14. 印度 INDIA

#### 四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 美國；2005 年 04 月 11 日；60/670,896

2.

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

## 九、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係針對螺-吡啶酮化合物。特定言之，本發明係針對螺-吡啶酮化合物，其係為鈉通道阻斷劑，且因此可用於治療鈉通道所媒介之疾病或症狀，譬如疼痛，以及其他與鈉通道之媒介有關聯之疾病與症狀。

### 【先前技術】

會在神經、肌肉及其他電易激細胞中引發作用電位之電壓選通鈉通道跨膜蛋白質，係為正常知覺、情感、思考及動作之必要成份 (Catterall, W.A., *Nature* (2001), 第 409 卷, 第 988-990 頁)。此等通道包含高度經處理之  $\alpha$  亞單位，其係與輔助  $\beta$  亞單位有關聯。會形成孔隙之  $\alpha$  亞單位係足供通道功能用，但通道選通之動力學與電壓依存性，係一部份被  $\beta$  亞單位修改 (Goldin 等人, *Neuron* (2000), 第 28 卷, 第 365-368 頁)。各  $\alpha$ -亞單位含有四個同系功能部位 I 至 IV，各具有六個預測之跨膜鏈段。會形成離子傳導孔隙且含有會調節鈉離子傳導之電壓感測器之鈉通道  $\alpha$ -亞單位，具有相對分子質量為 260,000。電生理學記錄、生物化學純化及分子無性繁殖，已確認十種不同鈉通道  $\alpha$  亞單位與四種  $\beta$  亞單位 (Yu, F.H. 等人, *Sci. STKE* (2004), 253；與 Yu, F.H. 等人, *Neurosci.* (2003), 20 : 7577-85)。

鈉通道之正字標記包括當越過易激細胞漿膜之電壓被去極化 (電壓依賴性選通)，且鈉離子有效與選擇性傳導經過對蛋白質結構固有之傳導孔隙時之快速活化與失活 (Sato, C.

等人, *Nature* (2001), 409: 1047-1051)。在負或過度極化膜電位下，鈉通道係被關閉。在細胞膜去極化作用後，鈉通道會迅速地開啟，然後失活。通道僅在開啟狀態中傳導電流，而一旦失活，在其可重開之前，即必須返回靜止狀態，藉由細胞膜過度極化作用促成。不同鈉通道亞型係在其活化與失活下之電壓範圍以及其活化與失活動力學中改變。

蛋白質之鈉通道族群已被廣泛地研究，且証實係涉及多種生命體功能。在此領域上之研究已確認  $\alpha$  亞單位之變型，其會造成通道功能與活性上之主要改變，其最終可導致主要病理生理學症狀。隨著功能所隱含，此蛋白質族群係被視為治療介入之引動點。 $\text{Na}_v 1.1$  與  $\text{Na}_v 1.2$  係高度地表現於腦部中 (Raymond, C.K. 等人, *J. Biol. Chem.* (2004), 279(44): 46234-41)，且對正常腦部功能為重要的。在人類中，於  $\text{Na}_v 1.1$  與  $\text{Na}_v 1.2$  中之突變，會造成嚴重癲癇狀態，而在一些情況中，為精神衰退 (Rhodes, T.H. 等人, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2004), 101(30): 11147-52; Kamiya, K. 等人, *J. Biol. Chem.* (2004), 24(11): 2690-8; Pereira, S. 等人, *Neurology* (2004), 63(1): 191-2)。因此，兩種通道已被認為是用於治療癲癇之經確認有效標的 (參閱 PCT 公告之專利公報案號 WO 01/38564)。

$\text{Na}_v 1.3$  係廣泛地表現於全身中 (Raymond, C.K. 等人, 在上文引述之著作中)。已証實在神經系統損傷後，於大白鼠之背側角感覺神經元中，具有其向上調節之表現 (Hains, B.D. 等人, *J. Neurosci.* (2003), 23(26): 8881-92)。在此領域中之許多專家已將  $\text{Na}_v 1.3$  視為疼痛治療劑之適當標的 (Lai, J. 等人, *Curr. Opin.*

*Neurobiol.* (2003), (3): 291-72003; Wood, J.N. 等人, *J. Neurobiol.* (2004), 61(1): 55-71; Chung, J.M. 等人, *Novartis Found Symp.* (2004), 261: 19-27; 討論 27-31, 47-54)。

Na<sub>v</sub> 1.4 表現基本上係受限於肌肉 (Raymond, C.K. 等人, 在上文引述之著作中)。在此基因中之突變已被証實對於肌肉功能具有深遠作用, 包括麻痺 (Tamaoka, A., *Intern. Med.* (2003), (9): 769-70)。因此, 此通道可被視為用於治療異常肌肉收縮性、痙攣或麻痺之標的。

心臟鈉通道 Na<sub>v</sub> 1.5 係主要被表現於心室與心房中 (Raymond, C.K. 等人, 在上文引述之著作中), 且可被發現於竇房節、室節及可能之浦金埃氏細胞中。心臟作用電位之快速上衝與快速脈衝傳導經過心臟組織, 係由於 Na<sub>v</sub> 1.5 之打開所致。因此, Na<sub>v</sub> 1.5 係為心節律不齊起源之中樞。於人類 Na<sub>v</sub> 1.5 中之突變會造成多發性節律不齊徵候簇, 包括例如長 QT3 (LQT3)、Brugada 徵候簇 (BS)、遺傳心臟傳導缺陷、突然意外夜間死亡徵候簇 (SUNDS) 及突然嬰兒死亡徵候簇 (SIDS) (Liu, H. 等人, *Am. J. Pharmacogenomics* (2003), 3(3): 173-9)。鈉通道阻斷劑療法已被廣泛地使用於治療心節律不齊。於 1914 年發現之第一種抗節律不齊藥物奎尼定, 係被分類為鈉通道阻斷劑。

Na<sub>v</sub> 1.6 係使在整個中樞與末梢神經系統中發現, 群集於神經軸索之 Ranvier 節中之大量廣泛地分佈之電壓選通鈉通道編碼 (Caldwell, J.H. 等人, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2000), 97(10): 5616-20)。雖然在人類中未曾檢出突變型, 但 Na<sub>v</sub> 1.6

係被認為在與多發性硬化有關聯病徵之表象中扮演一項角色，且已被認為是治療此疾病之標的(Craner, M.J. 等人, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2004), 101(21): 8168-73)。

Na<sub>v</sub> 1.7 係首先無性繁殖自親鉻細胞瘤 PC12 細胞系 (Toledo-Aral, J.J. 等人, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1997), 94: 1527-1532)。其在高含量下存在於小直徑神經元之生長錐細胞中，指出其可在感受傷害訊息之傳遞中扮演一項角色。惟這已被此領域之專家挑戰，因 Na<sub>v</sub> 1.7 亦被表現於與自主系統有關聯之神經內分泌細胞中 (Klugbauer, N. 等人, *EMBO J.* (1995), 14(6): 1084-90)，且其本身已牽連自主過程。於自主功能中之隱含角色係以無 Na<sub>v</sub> 1.7 突變種之產生而証實；刪除所有感官與交感神經元中之 Na<sub>v</sub> 1.7 會造成致死出生前後表現型 (Nassar 等人, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2004), 101(34): 12706-11)。對照上而言，在主要為感受傷害之感覺神經元之一個子集中，藉由刪除 Na<sub>v</sub> 1.7 表現，在疼痛機制中之一種角色，係經証實 (Nassar 等人, 在上文引述之著作中)。進一步支持 Na<sub>v</sub> 1.7 阻斷劑在神經元之一個子集中為活性，係被以下發現所支持，兩種人類可遺傳之疼痛症狀，原發性肢端紅痛病與家族性直腸疼痛，已被証實係形成圖譜至 Na<sub>v</sub> 1.7 (Yang, Y. 等人, *J. Med. Genet.* (2004), 41(3): 171-4)。

Na<sub>v</sub> 1.8 之表現基本上係被限制於 DRG (Raymond, C.K. 等人, 在上文引述之著作中)。關於 Na<sub>v</sub> 1.8 沒有經確認之人類突變型。但是，無 Na<sub>v</sub> 1.8 之突變老鼠係存活、能生育及正常外觀。對有害機械刺激之顯著止痛，在有害熱感受上之小缺

失，及炎性痛覺過敏之延遲發展，係對研究人員指出  $\text{Na}_v 1.8$  在疼痛發出訊息上係扮演一項主要角色 (Akopian, A.N. 等人, *Nat. Neurosci.* (1999), 2(6): 541-8)。此通道之阻斷係廣泛地被接受為對疼痛之潛在治療 (Lai, J 等人, 在上文引述之著作中; Wood, J.N. 等人, 在上文引述之著作中; Chung, J.M. 等人, 在上文引述之著作中)。PCT 公告之專利申請案 WO 03/037274A2 係描述吡唑-醯胺類與磺醯胺類，用於治療中樞或末梢神經系統症狀，特別是疼痛與慢性疼痛，其方式是阻斷與所顯示症狀之展開或復發有關聯之鈉通道。PCT 公告之專利申請案 WO 03/037890A2 係描述六氫吡啶類，以治療中樞或末梢神經系統症狀，特別是疼痛與慢性疼痛，其方式是阻斷與所顯示症狀之展開或復發有關聯之鈉通道。此等發明之化合物、組合物及方法係特別可用於治療神經病原性或炎性疼痛，其方式是抑制離子通量經過包含 PN3 ( $\text{Na}_v 1.8$ ) 亞單位之通道。

由 Dib-Hajj, S.D. 等人所揭示之河豚毒素不敏感之末梢鈉通道  $\text{Na}_v 1.9$  (參閱 Dib-Hajj, S.D. 等人, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1998), 95(15): 8963-8) 係經証實僅留駐在背側根部神經節中。已証實  $\text{Na}_v 1.9$  係成為神經營養素 (BDNF) 所引起之去極化作用與興奮之基礎，且為經証實被配位體所媒介電壓選通鈉通道超族群之唯一成員 (Blum, R., Kafitz, K.W., Konnerth, A., *Nature* (2002), 419(6908): 687-93)。表現此通道之有限型式已使其成為治療疼痛之候選標的 (Lai, J 等人, 在上文引述之著作中; Wood, J.N. 等人, 在上文引述之著作中; Chung, J.M. 等人, 在

上文引述之著作中)。

NaX 為推斷之鈉通道，其尚未經証實為電壓選通。除了表現於肺臟、心臟、背側根部神經節及末梢神經系統之 Schwann 細胞中以外，NaX 已被發現於神經元與室管膜細胞中，在 CNS 之限制區域中，特別是在室周圍器官中，其係涉及體液等穩性 (Watanabe, E. 等人, *J. Neurosci.* (2000), 20(20): 7743-51)。無 NaX 之老鼠在水-與鹽-耗乏之條件下，顯示異常攝取高滲性鹽水。此等發現指出 NaX 在體液鈉含量之中樞感覺與鹽攝取行為之調節上，扮演一項重要角色。其表現型式與功能建議其作為治療膽囊纖維變性及其他相關鹽調節病患之標的。

以用來降低腦部某些區域中神經元活性之鈉通道阻斷劑河豚毒素 (TTX) 之研究，顯示其在上癮治療上之潛在用途。藥物配對之刺激會在大白鼠中誘出藥物癖好與上癮之復發及藥物尋找行為。底與外側扁桃體 (BLA) 之功能完整性，係為藉由古柯鹼所調節刺激所誘出之古柯鹼尋找行為之恢復所必須，但並非藉由古柯鹼本身。BLA 在海洛因尋找行為之恢復上，係扮演類似角色。BLA 對於在大白鼠模式中已消失海洛因尋找行為之經調節與海洛因引動恢復之 TTX-所致失活 (Fuchs, R.A. 與 See, R.E., *Psychopharmacology* (2002) 160(4): 425-33)。

此密切相關蛋白質族群長久以來已被認定為治療介入之標的。鈉通道係被各種不同陣列之藥理劑作為標的。其包括神經毒素、抗節律不齊藥、抗抽搐藥及局部麻醉劑 (Clare,



J.J. 等人，*現代藥物發現* (2000) 5：506-520)。作用於鈉通道之所有現行藥理劑，具有受體位置在  $\alpha$  亞單位上。至少六個不同受體位置供神經毒素用，與一個受體位置供局部麻醉劑及相關藥物用，已被確認 (Cestele, S. 等人，*Biochimie* (2000), 第 82 卷，第 883-892 頁)。

小分子鈉通道阻斷劑或局部麻醉劑及相關抗癲癇藥與抗節律不齊藥物，會與位於鈉通道孔隙內腔中之重疊受體位置交互作用 (Catterall, W.A., *神經元* (2000), 26：13-25)。在得自四個功能部位之至少三個之 S6 鏈段中之胺基酸殘基，係有助於此複合藥物受體位置，其中 IVS6 鏈段係扮演優勢角色。此等區域係高度地保守，且因此迄今已知之大部份鈉通道阻斷劑，會以類似功效，與所有通道亞型交互作用。雖然如此，已能夠產生具有治療選擇性與足夠治療窗口之鈉通道阻斷劑，以治療癲癇 (例如拉莫三寧 (lamotrigine)、苯妥英及胺甲醯氮草) 與某些心節律不齊藥 (例如利多卡因、托卡因奈得 (tocainide) 及慢心利 (mexiletine))。但是，此等阻斷劑之功效與治療指數並非最適宜，且已限制此等化合物在其中鈉通道阻斷劑係為理想上適合之多種治療領域中之實用性。

### 急性與慢性疼痛之處理

藥物療法為在所有年齡群中，包括新生兒、嬰兒及兒童，處理急性與慢性疼痛之唯一依靠。疼痛藥物係被美國疼痛學會分類成三個主要種類：1) 非類阿片止痛劑 - 乙醯胺吩 (acetaminophen) 與非類固醇消炎藥物 (NSAID)，包括柳酸鹽 (例

如阿斯匹靈)，2)類阿片止痛劑，及3)共止痛劑。

非類阿片止痛劑，譬如乙醯胺吩，與NSAID，可用在由於多種原因所致之急性與慢性疼痛，包括手術、創傷、關節炎及癌症。NSAID為涉及發炎之疼痛所需要，因為乙醯胺吩缺乏消炎活性。類阿片亦缺乏消炎活性。所有NSAID均會抑制環氧化酶(COX)，於是抑制前列腺素合成，且降低炎性疼痛回應。有至少兩種COX異構重組物，COX-1與COX-2。常用非選擇性COX抑制劑包括異丁苯丙酸(ibuprofen)與那丙新(naproxen)。COX-1係被發現於血小板、GI道、腎臟及大部份其他人類組織中，其抑制係被認為是與不利作用譬如胃腸出血有關聯。選擇性COX-2 NSAID之發展，譬如塞拉庫西比(celecoxib)、維德庫西比(valdecoxib)及羅費庫西比(rofecoxib)，具有非選擇性NSAID之利益，伴隨著降低腸與腎臟中之不利作用形態。但是，目前証據指出某些選擇性COX-2抑制劑之慢性用途可能會造成增加中風發生之危險。

類阿片止痛劑之利用係由美國疼痛學會所建議，以疼痛指向之病歷及包括重複疼痛評估之身體為基礎被引發。由於伴隨著阿片製劑利用之寬廣不利作用形態，故療法應包括診斷、整合各學科間治療計劃及適當現行病患監測。進一步建議類阿片應被添加至非類阿片，以處理急性疼痛及對單獨非類阿片不會回應之癌症相關疼痛。類阿片止痛劑係在中樞與末梢神經系統中，對 $\mu$ 與 $\kappa$ 類型之專一受體充作催動劑。依類阿片及其配方或投藥模式而定，其可具有較短或較長延續時間。所有類阿片止痛劑均具有會造成呼

吸抑鬱、肝衰竭、上癮及依賴性之危險，且其本身對長期或慢性疼痛處理並不理想。

許多其他藥物種類可加強類阿片或NSAID之作用，在某些狀況中具有獨立止痛活性，或會中和止痛劑之副作用。不管藥物具有其中何種作用，其係被總稱為"共止痛劑"。三環狀抗抑鬱劑、抗癲癇藥物、局部麻醉劑、類皮質糖、骨骼肌鬆弛劑、抗痙攣劑、抗組織胺類、苯并二氮七園類、咖啡鹼、局部藥劑(例如辣椒素)、右旋安非他命及酚噻嘧類，全被使用於臨床上，作為輔助療法或個別用於治療疼痛。特別是抗癲癇藥物在治療疼痛症狀上已享有若干程度之成功。例如，加巴潘亭(Gabapentin)，其具有未經確認之治療標的，其係為神經病原性疼痛所需要。其他臨床試驗正嘗試確立中樞神經病原性疼痛可回應離子通道阻斷劑，譬如鈣、鈉及/或NMDA(N-甲基-D-天冬胺酸鹽)通道之阻斷劑。目前在發展中者係為低親和力NMDA通道阻斷劑，用於治療神經病原性疼痛。文獻係提供實質臨証前電生理學証據，支持利用NMDA拮抗劑以治療神經病原性疼痛。此種藥劑亦發現可在對類阿片止痛法之耐藥性發生後，用於控制疼痛，特別是在癌症病患中。

系統止痛劑，譬如NSAID與類阿片，係欲與僅可作為局部止痛劑/麻醉劑使用之治療劑區別。習知局部止痛劑，譬如利多卡因與賽羅卡因係為非選擇性離子通道阻斷劑，當以系統方式投藥時，其可致死。非選擇性鈉通道阻斷劑之良好描述可參閱Madge, D.等人, *J. Med. Chem.* (2001), 44(2):

115-37。

已知數種鈉通道調制劑作為抗抽搐藥或抗抑鬱劑使用，譬如胺甲醯氮革、阿米替林 (amitriptyline)、拉莫三金泉 (lamotrigine) 及利魯唑 (riluzole)，其全部均以腦部河豚毒素-敏感性 (TTX-S) 鈉通道為標的。此種 TTX-S 劑係遭受到限制劑量副作用，包括眩暈、失調及倦睡，主要是由於對腦中 TTX-S 通道之作用所致。

### 於疼痛中之鈉通道角色

鈉通道在保持正常與病理學狀態上係扮演各式各樣組合之角色，包括電壓選通鈉通道在發生異常神經元活性與神經病原性或病理學疼痛中所扮演之長久以來經認定之角色 (Chung, J.M. 等人)。在創傷或疾病之後，對末梢神經之傷害，可能會造成對鈉通道活性與發展異常傳入活性之改變，包括自軸索切除傳入與敏化完整感受傷害體之自發活性之異位排放。此等改變可產生對正常無害刺激之長持續異常過敏性，或感覺異常。神經病原性疼痛之實例包括但不限於疱疹後神經痛、三叉神經痛、糖尿病患者之神經病、慢性下方背痛、幻想肢疼痛及癌症與化學療法所造成之疼痛、慢性骨盆疼痛、複合區域性疼痛徵候簇及相關神經痛。

在治療神經病原性疼痛徵候上，利用藥療法已有某種程度之成功，譬如加巴潘亭 (gabapentin)，及最近之普瑞加巴林 (pregabalin)，作為短期第一線治療藥品。但是，對於神經病原性疼痛之藥療法，一般而言，具有有限之成功，對常用疼痛降低藥物，譬如 NSAID 與阿片製劑，幾乎無回應。因

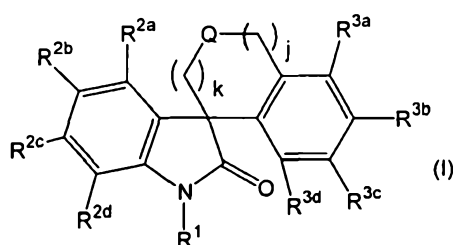
此，發掘新穎治療形態，仍然有相當可觀需求。

只有有限數目之潛在有效鈉通道阻斷劑在臨床上伴隨著最少不利事件。亦有未達到之醫療需求，以有效且未具有不利副作用地治療神經病原性疼痛及其他鈉通道有關聯之病理學狀態。本發明係提供化合物，使用方法，及包含此等化合物之組合物，以符合此等重要需求。

### 【發明內容】

本發明係針對螺-吡啶酮化合物，其可用於治療及/或預防鈉通道所媒介之疾病或症狀，譬如疼痛。本發明化合物亦可用於治療其他鈉通道所媒介之疾病或症狀，包括但不限於中樞神經症狀，譬如癲癇、焦慮、抑鬱及兩極疾病；心血管症狀，譬如節律不齊、心房纖維顫動及心室纖維顫動；神經肌肉症狀，譬如不安寧腳部徵候簇、自發性震顫及肌肉麻痺或破傷風；抵抗中風之神經保護、青光眼、神經損傷及多發性硬化；及通道病，譬如肢端紅痛病與家族性直腸疼痛徵候簇。

因此，於一方面，本發明係提供式(I)化合物：



其中：

j與k各獨立為0, 1, 2或3；

Q為  $-C(R^{1a})H-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-O-$ 、 $-S(O)_m-$  (其中m為0, 1或2)、 $-CF_2-$ 、

-C(O)O-、-C(O)N(R<sup>5</sup>)- 或 -N(R<sup>5</sup>)C(O)-；

R<sup>1a</sup> 為 氫 或 -OR<sup>5</sup>；

R<sup>1</sup> 為 氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環  
烷基烷基、雜芳基、雜環基、-R<sup>8</sup>-C(O)R<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)OR<sup>5</sup>、  
-R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-S(O)<sub>2</sub>-R<sup>5</sup>、-R<sup>9</sup>-S(O)<sub>m</sub>-R<sup>5</sup> (其中 m 為 0, 1 或  
2)、-R<sup>8</sup>-OR<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-CN、-R<sup>9</sup>-P(O)(OR<sup>5</sup>)<sub>2</sub> 或 -R<sup>9</sup>-O-R<sup>9</sup>-OR<sup>5</sup>；

或 R<sup>1</sup> 為 被 -C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> 取代之芳烷基，其中：

R<sup>6</sup> 為 氫、烷基、芳基或芳烷基；且

R<sup>7</sup> 為 氫、烷基、鹵烷基、-R<sup>9</sup>-CN、-R<sup>9</sup>-OR<sup>5</sup>、-R<sup>9</sup>-N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、  
芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜  
環基烷基、雜芳基、雜芳烷基；

或 R<sup>6</sup> 與 R<sup>7</sup>，和彼等所連接之氮一起，形成雜環基或雜芳  
基；

且其中對 R<sup>6</sup> 與 R<sup>7</sup> 之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷  
基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳基可視情  
況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、  
環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、-R<sup>8</sup>-CN、  
-R<sup>8</sup>-OR<sup>5</sup>、雜環基及雜芳基；

或 R<sup>1</sup> 為 芳烷基，視情況被一或多個取代基取代，取代基選  
自包括 -R<sup>8</sup>-OR<sup>5</sup>、-C(O)OR<sup>5</sup>、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、  
氰基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基；

或 R<sup>1</sup> 為 -R<sup>9</sup>-N(R<sup>10</sup>)R<sup>11</sup>、-R<sup>9</sup>-N(R<sup>12</sup>)C(O)R<sup>11</sup> 或 -R<sup>9</sup>-N(R<sup>10</sup>)C(O)N(R<sup>10</sup>)R<sup>11</sup>  
，其中：

各 R<sup>10</sup> 為 氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；

$R^{12}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基；

或  $R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、



-N(R<sup>5</sup>)C(O)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(S)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、  
 -N(R<sup>5</sup>)C(S)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、  
 -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(=NR<sup>5</sup>)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>及-N(R<sup>5</sup>)C(=N-CN)  
 N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>，其中各m係獨立為0, 1或2，且各n係獨立為1  
 或2；

且其中對R<sup>2a</sup>, R<sup>2b</sup>, R<sup>2c</sup>及R<sup>2d</sup>之各環烷基、環烷基烷基、  
 芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
 芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取  
 代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、  
 鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷  
 基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基  
 烷基、雜芳基、雜芳烷基、-R<sup>8</sup>-CN、-R<sup>8</sup>-NO<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-OR<sup>5</sup>、  
 -R<sup>8</sup>-N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-S(O)<sub>m</sub>R<sup>4</sup>、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)R<sup>4</sup>；  
 -R<sup>8</sup>-C(O)OR<sup>4</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)R<sup>4</sup>及  
 -N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>，其中各m係獨立為0, 1或2，且各n係  
 獨立為1或2；

或R<sup>2a</sup>與R<sup>2b</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且R<sup>2c</sup>  
 與R<sup>2d</sup>均如上文定義；

或R<sup>2b</sup>與R<sup>2c</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且R<sup>2a</sup>  
 與R<sup>2d</sup>均如上文定義；

或R<sup>2c</sup>與R<sup>2d</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且R<sup>2a</sup>



與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^d$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜

環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所

連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀

次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或

直鏈或分枝狀次炔基鏈；

作為其立體異構物、對掌異構物、互變異構物或其混合物；

或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物或前體藥物。

於另一方面，本發明係提供在哺乳動物較佳為人類中治療疼痛之方法，其中此方法係包括對有需要之哺乳動物投予治療上有效量之如上述本發明化合物。

於另一方面，本發明係提供一種治療或減輕疾病、症狀或病症嚴重性之方法，其中一或多種  $Na_v 1.1$ ,  $Na_v 1.2$ ,  $Na_v 1.3$ ,  $Na_v 1.4$ ,  $Na_v 1.5$ ,  $Na_v 1.6$ ,  $Na_v 1.7$ ,  $Na_v 1.8$  或  $Na_v 1.9$  之活化作用或活動過度係牽連該疾病狀態。於另一方面，本發明係提供治療一範圍鈉通道所媒介疾病或症狀之方法，該疾病或症狀例如與 HIV 有關聯之疼痛、HIV 治療所引致之神經病、三叉神經痛、疱疹後神經痛、正常疼痛、熱敏感性、局部肉狀瘤病、刺激性腸徵候簇、克隆氏病、與多發性硬化 (MS) 有關聯之疼痛、肌萎縮性側索硬化 (ALS)、糖尿病患者之神經病、末梢神經病、關節炎、風濕性關節炎、骨關節炎、動脈粥瘤硬化、陣發性肌緊張不足、肌無力徵候簇、肌強直、惡性高熱、膽囊纖維變性、假醛固酮過多症、橫紋肌



溶解、甲狀腺機能減退症、兩極抑鬱、焦慮、精神分裂症、鈉通道毒素相關疾病、家族性肢端紅痛病、原發性肢端紅痛病、家族性直腸疼痛、癌症、癲癇、部份與一般緊張發作、不安寧腳部徵候簇、節律不齊、纖維肌痛、在因中風所造成之絕血狀態下之神經保護、青光眼或神經損傷、快速節律不齊、心房纖維顫動及心室纖維顫動。

於另一方面，本發明係提供在哺乳動物較佳為人類中，經由抑制離子通量經過電壓依賴性鈉通道，以治療一範圍鈉通道所媒介疾病或症狀之方法，其中此方法係包括對有需要之哺乳動物投予治療上有效量之如上述本發明化合物。

於另一方面，本發明係提供醫藥組合物，其包含如上述之本發明化合物，與藥學上可接受之賦形劑。於一項具體實施例中，本發明係關於一種醫藥組合物，其包含本發明之化合物在藥學上可接受之載劑中，且當投予動物，較佳為哺乳動物，最佳為人類時，其量可有效治療與疼痛有關聯之疾病或症狀。

於另一方面，本發明係提供醫藥療法，且併用一或多種其他本發明化合物或一或多種其他已接受之療法，或作為其任何組合以增加現有或未來藥物療法之功效，或降低伴隨著已接受療法之不利事件。於一項具體實施例中，本發明係關於將本發明化合物與已確立或未來療法結合之醫藥組合物，供本發明中所列示之適應徵用。

## 發明詳述

### 定義

本文中指稱之某些化學基團係以簡寫符號置於前，指示欲在所指示化學基團中發現之碳原子總數。例如， $C_7-C_{12}$  烷基係描述如下文定義之烷基，具有總共7至12個碳原子，而 $C_4-C_{12}$ 環烷基烷基係描述如下文定義之環烷基烷基，具有總共4至12個碳原子。於簡寫符號中之碳總數並不包含可能存在於所描述基團之取代基中之碳。例如，下列術語具有所指示之意義：

" $C_1-C_{10}$  烷基"係指如下文定義之烷基，含有一至十個碳原子。 $C_1-C_{10}$  烷基可視情況如下文關於烷基所定義經取代。

" $C_2-C_{12}$  炔基"係指如下文定義之炔基，含有二至十二個碳原子。 $C_2-C_{12}$  炔基可視情況如下文關於烯基所定義經取代。

" $C_1-C_{12}$  烷氧基"係指如下文定義之烷氧基，含有一至十二個碳原子。 $C_1-C_{12}$  烷氧基之烷基部份可視情況如下文關於烷基所定義經取代。

" $C_2-C_{12}$  烷氧烷基"係指如下文定義之烷氧烷基，含有二至十二個碳原子。 $C_2-C_{12}$  烷氧烷基之各烷基部份可視情況如下文關於烷基所定義經取代。

" $C_7-C_{12}$  芳烷基"係指如下文定義之芳烷基，含有七至十二個碳原子。 $C_7-C_{12}$  芳烷基之芳基部份可視情況如下文關於芳基所述經取代。 $C_7-C_{12}$  芳烷基之烷基部份可視情況如下文關於烷基所定義經取代。

" $C_7-C_{12}$  芳烯基"係指如下文定義之芳烯基，含有七至十二



個碳原子。 $C_7-C_{12}$ 芳烯基之芳基部份可視情況如下文關於芳基所述經取代。 $C_7-C_{12}$ 芳烯基之烯基部份可視情況如下文關於烯基所定義經取代。

" $C_3-C_{12}$ 環烷基"係指如下文定義之環烷基，具有三至十二個碳原子。 $C_3-C_{12}$ 環烷基可視情況如下文關於環烷基所定義經取代。

" $C_4-C_{12}$ 環烷基烷基"係指如下文定義之環烷基烷基，具有四至十二個碳原子。 $C_4-C_{12}$ 環烷基烷基可視情況如下文關於環烷基所定義經取代烷基。

除了前述以外，當使用於本專利說明書與隨文所附請求項中時，除非有相反之指定，否則下列術語具有所指示之意義：

"胺基"係指  $-NH_2$  基團。

"氰基"係指  $-CN$  基團。

"羥基"係指  $-OH$  基團。

"亞胺基"係指  $=NH$  取代基。

"硝基"係指  $-NO_2$  基團。

"酮基"係指  $=O$  取代基。

"硫酮基"係指  $=S$  取代基。

"三氟甲基"係指  $-CF_3$  基團。

"烷基"係指直鏈或分枝狀烴鏈基團，僅由碳與氫原子組成，未含有不飽和性，具有一至十二個碳原子，較佳為一至八個碳原子或一至六個碳原子，且其係藉由單鍵連接至分子之其餘部份，例如甲基、乙基、正-丙基、1-甲基乙基(異

丙基)、正-丁基、正-戊基、1,1-二甲基乙基(第三-丁基)、3-甲基己基、2-甲基己基等。除非本專利說明書中另有明確述及,否則烷基可視情況被下列基團之一取代:烷基、烯基、鹵基、鹵烯基、氰基、硝基、芳基、環烷基、雜環基、雜芳基、酮基、三甲基矽烷基、 $-OR^{14}$ 、 $-OC(O)-R^{14}$ 、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{16}$ 、 $-N(R^{14})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (其中 $t$ 為1至2)、 $-S(O)_tOR^{16}$ (其中 $t$ 為1至2)、 $-S(O)_tR^{16}$ (其中 $t$ 為0至2)及 $-S(O)_tN(R^{14})_2$ (其中 $t$ 為1至2),其中各 $R^{14}$ 係獨立為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基(視情況被一或多個鹵基取代)、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基;且各 $R^{16}$ 為烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基,而其中各上述取代基係為未經取代,除非另有指出。

"烯基"係指直鏈或分枝狀烴鏈基團,僅由碳與氫原子組成,含有至少一個雙鍵,具有二至十二個碳原子,較佳為一至八個碳原子,且其係藉由單鍵連接至分子之其餘部份,例如乙烯基、丙-1-烯基、丁-1-烯基、戊-1-烯基、戊-1,4-二烯基等。除非本專利說明書中另有明確述及,否則烯基可視情況被下列基團之一取代:烷基、烯基、鹵基、鹵烯基、氰基、硝基、芳基、環烷基、雜環基、雜芳基、酮基、三甲基矽烷基、 $-OR^{14}$ 、 $-OC(O)-R^{14}$ 、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{16}$ 、 $-N(R^{14})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (其中 $t$ 為1至2)、 $-S(O)_tOR^{16}$ (其中 $t$ 為1至2)、

$-\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{16}$  (其中  $t$  為 0 至 2) 及  $-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^{14})_2$  (其中  $t$  為 1 至 2), 其中各  $\text{R}^{14}$  係獨立為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基 (視情況被一或多個鹵基取代)、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基; 且各  $\text{R}^{16}$  為烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基, 而其中各上述取代基係為未經取代, 除非另有指出。

"次烷基" 或 "次烷基鏈" 係指直鏈或分枝狀二價烴鏈, 連結分子之其餘部份至基團, 僅由碳與氫組成, 未含有不飽和性, 且具有一至十二個碳原子, 例如亞甲基、次乙基、次丙基、正-次丁基等。次烷基鏈係經過單鍵連接至分子之其餘部份, 及經過單鍵至該基團。次烷基鏈對分子其餘部份及對該基團之連接點可經過鏈內之一個碳或任兩個碳。除非本專利說明書中另有明確述及, 否則次烷基鏈可視情況被下列基團之一取代: 烷基、烯基、鹵基、鹵烯基、氰基、硝基、芳基、環烷基、雜環基、雜芳基、酮基、三甲基矽烷基、 $-\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^{14}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{16}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-\text{S}(\text{O})_t\text{OR}^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{16}$  (其中  $t$  為 0 至 2) 及  $-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^{14})_2$  (其中  $t$  為 1 至 2), 其中各  $\text{R}^{14}$  係獨立為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基 (視情況被一或多個鹵基取代)、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基; 且各  $\text{R}^{16}$  為烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜



芳烷基，而其中各上述取代基係為未經取代，除非另有指出。

"次烯基"與"次烯基鏈"係指直鏈或分枝狀二價烴鏈，連結分子之其餘部份至基團，僅由碳與氫組成，含有至少一個雙鍵，且具有二至十二個碳原子，例如次乙烯基、次丙烯基、正-次丁烯基等。次烯基鏈係經過單鍵連接至分子之其餘部份，及經過雙鍵或單鍵至該基團。次烯基鏈對分子之其餘部份及對該基團之連接點，可經過鏈內之一個碳或任兩個碳。除非本專利說明書中另有明確述及，否則次烯基鏈可視情況被下列基團之一取代：烷基、烯基、鹵基、鹵烯基、氰基、硝基、芳基、環烷基、雜環基、雜芳基、酮基、三甲基矽烷基、 $-OR^{14}$ 、 $-OC(O)-R^{14}$ 、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{16}$ 、 $-N(R^{14})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-S(O)_tOR^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-S(O)_tR^{16}$  (其中  $t$  為 0 至 2) 及  $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (其中  $t$  為 1 至 2)，其中各  $R^{14}$  係獨立為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基 (視情況被一或多個鹵基取代)、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；且各  $R^{16}$  為烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基，而其中各上述取代基係為未經取代，除非另有指出。

"次炔基"或"次炔基鏈"係指直鏈或分枝狀二價烴鏈，連結分子之其餘部份至基團，僅由碳與氫組成，含有至少一個參鍵，且具有二至十二個碳原子，例如次丙炔基、正-



次丁炔基等。次炔基鏈係經過單鍵連接至分子之其餘部份，及經過雙鍵或單鍵至該基團。次炔基鏈對分子之其餘部份及對該基團之連接點，可經過鏈內之一個碳或任兩個碳。除非本專利說明書中另有明確述及，否則次炔基鏈可視情況被下列基團之一取代：烷基、烯基、鹵基、鹵烯基、氰基、硝基、芳基、環烷基、雜環基、雜芳基、酮基、三甲基矽烷基、 $-OR^{14}$ 、 $-OC(O)-R^{14}$ 、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{16}$ 、 $-N(R^{14})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ （其中  $t$  為 1 至 2）、 $-S(O)_tOR^{16}$ （其中  $t$  為 1 至 2）、 $-S(O)_tR^{16}$ （其中  $t$  為 0 至 2）及  $-S(O)_tN(R^{14})_2$ （其中  $t$  為 1 至 2），其中各  $R^{14}$  係獨立為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基（視情況被一或多個鹵基取代）、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；且各  $R^{16}$  為烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基，而其中各上述取代基係為未經取代，除非另有指出。

"炔基"係指直鏈或分枝狀炔鏈基團，僅由碳與氫原子組成，含有至少一個參鍵，具有二至十二個碳原子，較佳為一至八個碳原子，且其係藉由單鍵連接至分子之其餘部份，例如乙炔基、丙炔基、丁炔基、戊炔基、己炔基等。除非本專利說明書中另有明確述及，否則炔基可視情況被下列基團之一取代：烷基、烯基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、氰基、硝基、芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-OR^{14}$ 、 $-OC(O)-R^{14}$ 、 $-N(R^{14})_2$ 、

$-\text{C}(\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{16}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-\text{S}(\text{O})_t\text{OR}^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{16}$  (其中  $t$  為 0 至 2) 及  $-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^{14})_2$  (其中  $t$  為 1 至 2)，其中各  $\text{R}^{14}$  係獨立為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；且各  $\text{R}^{16}$  為烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基，而其中各上述取代基係為未經取代。

"烷氧基"係指式  $-\text{OR}_a$  基團，其中  $\text{R}_a$  係為如上文定義之烷基，含有一至十二個碳原子。烷氧基之烷基部份可視情況如上文關於烷基所定義經取代。

"烷氧烷基"係指式  $-\text{R}_a-\text{O}-\text{R}_a$  基團，其中各  $\text{R}_a$  係獨立為如上文定義之烷基。氧原子可結合至任一個烷基中之任何碳。烷氧烷基之各烷基部份可視情況如上文關於烷基所定義經取代。

"芳基"係指芳族單環狀或多環狀烴環系統，僅由氫與碳組成，且含有 6 至 18 個碳原子，其中此環系統可為部份飽和。芳基包括但不限於譬如萸基、苯基及萘基之基團。除非本專利說明書中另有明確述及，否則"芳基"一詞或字首"芳-"(譬如在"芳烷基"中)係意謂包括芳基，視情況被一或多個取代基取代，取代基獨立選自包括烷基、烯基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、氰基、硝基、芳基、雜芳基、雜芳烷基、 $-\text{R}^{15}-\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{15}-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^{14}$ 、 $-\text{R}^{15}-\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{15}-\text{C}(\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{R}^{15}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{15}-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{15}-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{16}$ 、

$-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{16}$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-R^{15}-S(O)_tOR^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-R^{15}-S(O)_tR^{16}$  (其中  $t$  為 0 至 2) 及  $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (其中  $t$  為 1 至 2)，其中各  $R^{14}$  係獨立為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；各  $R^{15}$  係獨立為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基或次烯基鏈；且各  $R^{16}$  為烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基，而其中各上述取代基係為未經取代。

"芳烷基"係指式  $-R_aR_b$  基團，其中  $R_a$  係為如上文定義之烷基，且  $R_b$  係為如上文定義之一或多個芳基，例如苄基、二苯甲基等。芳基可視情況如上述經取代。

"芳氧基"係指式  $-OR_b$  基團，其中  $R_b$  係為如上文定義之芳基。芳氧基之芳基部份可視情況如上文定義經取代。

"芳烯基"係指式  $-R_cR_b$  基團，其中  $R_c$  係為如上文定義之烯基，且  $R_b$  係為如上文定義之一或多個芳基，其可視情況如上述經取代。芳烯基之芳基部份可視情況如上文關於芳基所述經取代。芳烯基之烯基部份可視情況如上文關於烯基所定義經取代。

"芳烷氧基"係指式  $-OR_b$  基團，其中  $R_b$  係為如上文定義之芳烷基。芳烷氧基之芳烷基部份可視情況如上文定義經取代。

"環烷基"係指安定非芳族單環狀或多環狀烴基，僅由碳與氫原子組成，其可包含經稠合或橋接之環系統，具有三

至十五個碳原子，較佳係具有三至十個碳原子，且其係為飽和或不飽和，並藉由單鍵連接至分子之其餘部份。單環狀基團包括例如環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚及環辛基。多環狀基團包括例如金剛烷基、正萘基、十氫萘基、7,7-二甲基-雙環并[2.2.1]庚烷基等。除非在本專利說明書中另有明確述及，否則"環烷基"一詞係意謂包括環烷基，其係視情況被一或多個取代基取代，取代基獨立選自包括烷基、烯基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、氰基、硝基、酮基、芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^{15}-OR^{14}$ 、 $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{15}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{15}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{16}$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{16}$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-R^{15}-S(O)_tOR^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-R^{15}-S(O)_tR^{16}$  (其中  $t$  為 0 至 2) 及  $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (其中  $t$  為 1 至 2)，其中各  $R^{14}$  係獨立為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；各  $R^{15}$  係獨立為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基或次烯基鏈；且各  $R^{16}$  為烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基，而其中各上述取代基係為未經取代。

"環烷基烷基"係指式  $-R_aR_d$  基團，其中  $R_a$  係為如上文定義之烷基，且  $R_d$  係為如上文定義之環烷基。烷基與環烷基可視情況如上文定義經取代。

"鹵基"係指溴基、氯基、氟基或碘基。

"鹵烷基"係指如上文定義之烷基，其係被一或多個如上文定義之鹵基取代，例如三氟甲基、二氟甲基、三氯甲基、2,2,2-三氟乙基、1-氟基甲基-2-氟基乙基、3-溴基-2-氟基丙基、1-溴基甲基-2-溴基乙基等。鹵烷基之烷基部份可視情況如上文關於烷基所定義經取代。

"雜環基"係指安定3-至18-員非芳族環基團，其包含二至十二個碳原子與一至六個選自包括氮、氧及硫之雜原子。除非本專利說明書中另有明確述及，否則雜環基可為單環狀、雙環狀、三環狀或四環狀環系統，其可包含經稠合或橋接之環系統；且在雜環基中之氮、碳或硫原子可視情況被氧化；氮原子可視情況被四級化；及雜環基可為部份或完全飽和。此種雜環基之實例包括但不限於二氧伍園基、噻吩基[1,3]二硫陸園基、十氫異喹啉基、二氫咪唑基、四氫咪唑基、異噻唑啉基、異四氫呋唑基、嗎福啉基、八氫吲哚基、八氫異吲哚基、2-酮基六氫吡啶基、2-酮基六氫吡啶基、2-酮基四氫吡咯基、四氫呋唑基、六氫吡啶基、六氫吡啶基、4-六氫吡啶酮基、四氫吡咯基、四氫吡唑基、噻唑啉基、四氫呋喃基、三硫陸園基、四氫哌喃基、硫代嗎福啉基、硫基嗎福啉基、1-酮基-硫代嗎福啉基及1,1-二酮基-硫代嗎福啉基。除非本專利說明書中另有明確述及，否則"雜環基"一詞係意謂包括如上文定義之雜環基，其係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、烯基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、氰基、酮基、硫酮基、硝基、芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、

雜芳基、雜芳烷基、 $-R^{15}-OR^{14}$ 、 $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{15}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{15}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{16}$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{16}$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-R^{15}-S(O)_tOR^{16}$  (其中  $t$  為 1 至 2)、 $-R^{15}-S(O)_tR^{16}$  (其中  $t$  為 0 至 2) 及  $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (其中  $t$  為 1 至 2)，其中各  $R^{14}$  係獨立為氫、烷基、烯基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；各  $R^{15}$  係獨立為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基或次烯基鏈；且各  $R^{16}$  為烷基、烯基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基，而其中各上述取代基係為未經取代。

"雜環基烷基"係指式  $-R_aR_e$  基團，其中  $R_a$  係為如上文定義之烷基，且  $R_e$  係為如上文定義之雜環基，而若雜環基為含氮雜環基，則雜環基可連接至烷基在該氮原子上。雜環基烷基之烷基部份可視情況如上文關於烷基所定義經取代。雜環基烷基之雜環基部份可視情況如上文關於雜環基所定義經取代。

"雜芳基"係指 5-至 18-員芳族環基團，其包含一至十七個碳原子與一至十個選自包括氮、氧及硫之雜原子。對本發明之目的而言，雜芳基可為單環狀、雙環狀、三環狀或四環狀環系統，其可包含經稠合或橋接之環系統；而在雜芳基中之氮、碳或硫原子可視情況被氧化；氮原子可視情況被四級化。實例包括但不限於一氮七圓烯基、吡啶基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、苯并吡啶基、苯并二氧伍圓烯基、

苯并呋喃基、苯并呋唑基、苯并噻唑基、苯并噻二唑基、  
 苯并[b][1,4]二氧氮七園烯基、1,4-苯并二氧陸園基、苯并萘  
 并呋喃基、苯并呋唑基、苯并二氧伍園烯基、苯并二氧陸  
 園烯基、苯并哌喃基、苯并哌喃酮基、苯并呋喃基、苯并  
 呋喃酮基、苯并噻吩基(苯并硫苯基)、苯并三唑基、苯并  
 [4,6]咪唑并[1,2-a]吡啶基、呋唑基、噻啉基、二苯并呋喃基、  
 二苯并苯硫基、呋喃基、呋喃酮基、異噻唑基、咪唑基、  
 吲唑基、吲哚基、吲唑基、異吲哚基、二氫吲哚基、異吲  
 哚啉基、異喹啉基、吲哚基、異呋唑基、萘基、噻啶基、  
 呋二唑基、2-氧一氮七園烯基、呋唑基、環氧乙烷基、1-  
 苯基-1H-吡咯基、啡哚基、啡噻哚基、啡呋哚基、呋哚基、  
 噻啶基、噻啉基、吡咯基、吡唑基、吡啶基、吡哚基、噻  
 啶基、噻哚基、吡咯基、噻唑啉基、噻啉基、噻啉基、  
 噻啶基、異噻啉基、四氫噻啉基、噻唑基、噻二唑基、三  
 唑基、四唑基、三哚基及硫苯基(意即噻吩基)。除非本專  
 利說明書中另有明確述及，否則"雜芳基"一詞係意謂包括  
 如上文定義之雜芳基，其係視情況被一或多個取代基取  
 代，取代基選自包括烷基、烯基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、  
 鹵烯基、氰基、酮基、硫酮基、硝基、酮基、芳基、芳烷  
 基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、  
 雜芳烷基、 $-R^{15}-OR^{14}$ 、 $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})_2$ 、  
 $-R^{15}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{15}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})$   
 $C(O)OR^{16}$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{16}$ 、 $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (其中t為1  
 至2)、 $-R^{15}-S(O)_tOR^{16}$ (其中t為1至2)、 $-R^{15}-S(O)_tR^{16}$ (其中t為

0 至 2) 及  $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (其中  $t$  為 1 至 2), 其中各  $R^{14}$  係獨立為氫、烷基、烯基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基; 各  $R^{15}$  係獨立為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基或次烯基鏈; 且各  $R^{16}$  為烷基、烯基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基, 而其中各上述取代基係為未經取代。

"雜芳烷基"係指式  $-R_aR_f$  基團, 其中  $R_a$  係為如上文定義之烷基, 且  $R_f$  係為如上文定義之雜芳基。雜芳烷基之雜芳基部份可視情況如上文關於雜芳基所定義經取代。雜芳烷基之烷基部份可視情況如上文關於烷基所定義經取代。

"雜芳基烯基"係指式  $-R_bR_f$  基團, 其中  $R_b$  係為如上文定義之烯基, 且  $R_f$  係為如上文定義之雜芳基。雜芳基烯基之雜芳基部份可視情況如上文關於雜芳基所定義經取代。雜芳基烯基之烯基部份可視情況如上文關於烯基所定義經取代。

"三鹵烷基"係指如上文定義之烷基, 其係被三個如上文定義之鹵基取代, 例如三氟甲基。三鹵烷基之烷基部份可視情況如上文關於烷基所定義經取代。

"三鹵烷氧基"係指式  $-OR_g$  基團, 其中  $R_g$  係為如上文定義之三鹵烷基。三鹵烷氧基之三鹵烷基部份可視情況如上文關於三鹵烷基所定義經取代。

"止痛法"係指於正常情況下回應刺激會痛苦之疼痛不存在。



"感覺異常"係指其中於正常情況下無害之知覺，譬如壓力或輕微接觸，被感覺為極端地痛苦之症狀。

"前體藥物"係意欲表示可在生理學條件下或藉由溶劑分解被轉化成本發明生物活性化合物之化合物。因此，"前體藥物"一詞係指本發明化合物之代謝先質，其係為藥學上可接受。前體藥物當被投予有需要之病患時可為不活性，但在活體內被轉化成本發明之活性化合物。前體藥物典型上係於活體內迅速地轉變，而產生本發明之母體化合物，例如經由在血液中水解。前體藥物化合物經常在哺乳動物生物體中提供溶解度、組織相容性或延遲釋出之優點(參閱 Bundgard, H., 前體藥物之設計(1985), 第 7-9, 21-24 頁 (Elsevier, Amsterdam))。前體藥物之討論係提供於 Higuchi, T. 等人, "前體藥物作為新穎傳輸系統", A.C.S. 論集系列, 第 14 卷, 與藥物設計中之生物可逆載劑, Edward B. Roche 編著, 美國醫藥協會與 Pergamon 出版社, 1987, 此兩者均全部併於本文供參考。

"前體藥物"一詞亦意謂包括任何共價結合之載體，當此種前體藥物被投予哺乳動物病患時，其會在活體內釋出本發明之活性化合物。本發明化合物之前體藥物可藉由改變存在於本發明化合物上之官能基而製成，其方式係致使此等改質物係被分裂，無論是在例行操作中或於活體內，成為本發明之母體化合物。前體藥物包括本發明之化合物，其中羥基、胺基或巰基係結合至任何基團，當本發明化合物之前體藥物被投予哺乳動物病患時，其會個別分裂以形成自由態羥基、自由態胺基或自由態巰基。前體藥物之實

例包括但不限於本發明化合物中之醇官能基之醋酸酯、甲酸酯及苯甲酸酯衍生物，或胺官能基之醯胺衍生物等。

於本文中所揭示之發明亦意謂涵蓋式(I)之所有藥學上可接受之化合物係以同位素方式標識，其方式是使一或多個原子被具有不同原子質量或質量數之原子置換。可被併入所揭示化合物中之同位素之實例包括氫、碳、氮、氧、磷、氟、氯及碘之同位素，譬如個別為 $^2\text{H}$ 、 $^3\text{H}$ 、 $^{11}\text{C}$ 、 $^{13}\text{C}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{13}\text{N}$ 、 $^{15}\text{N}$ 、 $^{15}\text{O}$ 、 $^{17}\text{O}$ 、 $^{18}\text{O}$ 、 $^{31}\text{P}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{35}\text{S}$ 、 $^{18}\text{F}$ 、 $^{36}\text{Cl}$ 、 $^{123}\text{I}$ 及 $^{125}\text{I}$ 。此等放射性標識化合物可用以幫助測定或度量化合物之有效性，例如藉由特徵鑒定作用在鈉通道上之位置或模式，或對作用在鈉通道上之藥理學上重要位置之結合親和力。某些以同位素方式標識之式(I)化合物，例如併入放射性同位素者，可用於藥物及/或受質組織分佈研究。放射性同位素氘，意即 $^3\text{H}$ 與碳-14，意即 $^{14}\text{C}$ ，鑒於其易於併入與立即偵測裝置，故特別可用於此項目的。

以較重質同位素取代，譬如氘，意即 $^2\text{H}$ ，可提供由於較大代謝安定性所造成之某些治療利益，例如增加之活體內半生期或降低之劑量需要量，且因此在一些情況中可能較佳。

以陽電子發射同位素取代，譬如 $^{11}\text{C}$ 、 $^{18}\text{F}$ 、 $^{15}\text{O}$ 及 $^{13}\text{N}$ ，可用於陽電子發射表面形態(PET)研究，以檢驗受質受體佔領。以同位素方式標識之式(I)化合物可一般性地藉熟諳此藝者已知之習用技術或藉類似如下文陳述之實例與製備中所述之方法，使用適當以同位素方式標識之試劑替代先前

所採用之未經標識試劑而製成。

於本文中所揭示之發明亦意欲涵蓋所揭示化合物之活體內代謝產物。此種產物可由於例如所投予化合物之氧化作用、還原作用、水解作用、醃胺化作用、酯化作用等所造成，主要是由於酵素過程。因此，本發明係包括藉由一種過程所產生之化合物，其包括使本發明之化合物與哺乳動物接觸，歷經一段足以產生其代謝產物之時間。此種產物典型上係以下述方式確認，將本發明之放射性標識化合物以可偵測劑量投予動物，譬如大白鼠、老鼠、天竺鼠、猴子，或投予人類，允許足夠時間發生新陳代謝作用，並自尿液、血液或其他生物試樣單離其轉化產物。

"安定化合物"與"安定結構"係意欲表示一種化合物，其足夠強健而自反應混合物中留存著，單離至有用純度，及調配成有效治療劑。

"哺乳動物"包括人類，與家中動物，譬如實驗室動物與家庭寵物(例如貓、狗、豬、牛、綿羊、山羊、馬、兔子)，及非家中動物，譬如野生動物等。

"選用"或"視情況"係意謂隨後描述之事件或狀況可以或可以不發生，且說明文係包括其中該事件或狀況發生之情況及其中未發生之情況。例如"視情況經取代之芳基"係意謂芳基可以或可以不經取代，且說明文係包括經取代之芳基與未具有取代之芳基。

"藥學上可接受之載劑、稀釋劑或賦形劑"係包括但不限於任何佐劑、載劑、賦形劑、助流劑、增甜劑、稀釋劑、

防腐劑、染料/著色劑、矯味增強劑、界面活性劑、潤濕劑、分散劑、懸浮劑、安定劑、等滲劑、溶劑或乳化劑，其已被美國食品藥物管理局許可為可接受供使用於人類或家畜動物。

"藥學上可接受之鹽"包括酸與鹼加成鹽兩者。

"藥學上可接受之酸加成鹽"係指保持自由態鹼之生物有效性與性質之鹽，其不會在生物學上或在其他方面是不期望的，且其係與無機酸類及有機酸類形成，該無機酸類譬如但不限於鹽酸、氫溴酸、硫酸、硝酸、磷酸等，該有機酸類譬如但不限於醋酸、2,2-二氯醋酸、己二酸、海藻酸、抗壞血酸、天門冬胺酸、苯磺酸、苯甲酸、4-乙醯胺基苯甲酸、樟腦酸、樟腦-10-磺酸、癸酸、己酸、辛酸、碳酸、桂皮酸、檸檬酸、環己烷胺基磺酸、十二基硫酸、乙烷-1,2-二磺酸、乙烷磺酸、2-羥基乙烷磺酸、甲酸、反丁烯二酸、半乳糖二酸、龍膽酸、葡庚糖酸、葡萄糖酸、醛糖酸、麩胺酸、戊二酸、2-酮基-戊二酸、甘油磷酸、乙醇酸、馬尿酸、異丁酸、乳酸、乳糖酸、月桂酸、順丁烯二酸、蘋果酸、丙二酸、苯乙醇酸、甲烷磺酸、黏酸、萘-1,5-二磺酸、萘-2-磺酸、1-羥基-2-萘甲酸、菸鹼酸、油酸、乳清酸、草酸、棕櫚酸、雙羥萘酸、丙酸、焦麩胺酸、丙酮酸、柳酸、4-胺基柳酸、癸二酸、硬脂酸、琥珀酸、酒石酸、硫氰酸、對-甲苯磺酸、三氯醋酸、十一烯酸等。

"藥學上可接受之鹼加成鹽"係指保持自由態酸之生物有效性與性質之鹽，其不會在生物學上或在其他方面是不期

望的。此等鹽係製自添加無機鹼或有機鹼至自由態酸。衍生自無機鹼之鹽，包括但不限於鈉、鉀、鋰、銨、鈣、鎂、鐵、鋅、銅、錳、鋁鹽等。較佳無機鹽為銨、鈉、鉀、鈣及鎂鹽。衍生自有機鹼之鹽，包括但不限於以下之鹽，一級、二級及三級胺類，經取代胺類，包括天然生成之經取代胺類、環狀胺類及鹼性離子交換樹脂，譬如氨、異丙胺、三甲胺、二乙胺、三乙胺、三丙胺、二乙醇胺、乙醇胺、二甲胺乙醇、2-二甲胺基乙醇、2-二乙胺基乙醇、二環己基胺、離胺酸、精胺酸、組胺酸、咖啡鹼、普魯卡因、海巴胺、膽鹼、甜菜鹼、苺苺乙胺、苺星(benzathine)、乙二胺、葡萄糖胺、甲基葡萄糖胺、可可鹼、三乙醇胺、丁三醇胺、嘌呤、六氫吡啶、六氫吡啶、N-乙基六氫吡啶、聚胺樹脂等。特佳有機鹼為異丙胺、二乙胺、乙醇胺、三甲胺、二環己基胺、膽鹼及咖啡鹼。

通常，結晶化作用會產生本發明化合物之溶劑合物。於本文中使用的"溶劑合物"一詞係指包含一或多個本發明化合物分子與一或多個溶劑分子之聚集體。溶劑可為水，於此種情況中，溶劑合物可為水合物。或者，溶劑可為有機溶劑。因此，本發明化合物可以水合物存在，包括單水合物、二水合物、半水合物、倍半水合物、三水合物、四水合物等，以及其相應之溶劑化合形式。本發明化合物可為真實溶劑合物，而在其他情況中，本發明化合物可僅只是保留偶發之水或水加上一部份偶發溶劑之混合物。

"醫藥組合物"係指本發明化合物與此項技藝中一般所接

受用於傳輸生物活性化合物至哺乳動物例如人類之媒質之配方。此種媒質包括所有供其使用之藥學上可接受之載劑、稀釋劑或賦形劑。

"治療上有效量"係指本發明化合物之量，當其被投予哺乳動物，較佳為人類時，足以及在哺乳動物較佳為人類中達成鈉通道所媒介疾病或症狀之治療，如下文定義。構成"治療上有效量"之本發明化合物量，係依化合物、症狀及其嚴重性，投藥方式，以及欲被治療哺乳動物之年齡而改變，但可例行性地由一般熟諳此藝者關於其自有知識及本揭示內容而決定。

於本文中使用的"進行治療"或"治療作業"係涵蓋在具有吾人感興趣疾病或症狀之哺乳動物中較佳為人類，治療吾人感興趣之疾病或症狀，且包括：

(i) 防止疾病或症狀發生於哺乳動物中，特別是當此種哺乳動物易罹患該症狀，但尚未被診斷為具有該疾病時；

(ii) 抑制疾病或症狀，意即遏制其發展；

(iii) 舒解疾病或症狀，意即造成此疾病或症狀之復原；  
或

(iv) 減輕由於此疾病或症狀所造成之病徵，意即減輕疼痛而未著重於所從屬之疾病或症狀。於本文中使用的"疾病"與"症狀"術語可交換地使用，或可為不同，在於該特定病患或症狀可能未具有已知病因劑(以致尚未研究出病因學)，且其因此尚未被認為是疾病，而僅為不期望之症狀或徵候簇，其中或多或少之特定病徵組合已被臨床家確認。

本發明化合物或其藥學上可接受之鹽可含有一或多個不對稱中心，且因此可獲致對掌異構物、非對映異構物及其他立體異構形式，其可以絕對立體化學為觀點，被定義為(R)-或(S)-，或對胺基酸為(D)-或(L)-。本發明係意謂包括所有可能之異構物，以及其外消旋與光學上純形式。光學活性(+)與(-)、(R)-與(S)-或(D)-與(L)-異構物可使用對掌性合成單位或對掌性試劑製成，或使用習用技術解析，例如層析與分級結晶。製備/單離個別對掌異構物之習用技術，包括自適當光學上純先質之對掌性合成，或外消旋物(或鹽或衍生物之外消旋物)之解析，使用例如對掌性高壓液相層析法(HPLC)。當本文中所述之化合物含有烯烴雙鍵或其他幾何不對稱中心時，且除非另有指定，否則此等化合物係意欲包括E與Z幾何異構物。同樣地，所有互變異構形式亦意欲被包含在內。

"立體異構物"係指由相同原子組成，藉相同鍵結結合，但具有不同三次元結構之化合物，其係不可交換。本發明意欲涵蓋各種立體異構物及其混合物，且包括"對掌異構物"，其係指兩種立體異構物，其分子係為彼此不可重疊鏡像。

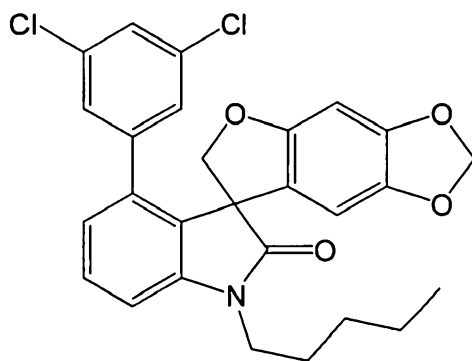
"互變異構物"係指質子從分子之一個原子移轉至相同分子之另一個原子。本發明包括任何該化合物之互變異構物。

亦在本發明範圍內者為式(I)之中間化合物，及前文所提及物種之所有多晶型物，與其結晶型。

於本文中使用之化學命名擬案與結構圖係為I.U.P.A.C.命名系統之修正形式，使用ACD/命名9.07版軟體程式，其中

本發明化合物係於本文中稱為中央核心結構(意即2-吡啶酮結構)之衍生物。對本文所採用之複雜化學名稱，取代基係在其所連接基團之前被指稱。例如，環丙基乙基係包含乙基主鏈，具有環丙基取代基。在化學結構圖中所有鍵結均被確認，惟一些被假定結合至足夠氫原子以完成價鍵之碳原子除外。

因此，例如式(I)化合物，其中j為0，k為1，Q為-O-，R<sup>1</sup>為戊基，R<sup>2a</sup>為3,5-二氯苯基，R<sup>2b</sup>，R<sup>2c</sup>及R<sup>2d</sup>各為氫，R<sup>3a</sup>與R<sup>3d</sup>各為氫，且R<sup>3b</sup>與R<sup>3c</sup>和彼等所連接之碳環原子一起，形成稠合二氧五元烯基環；意即下式化合物：



係於本文中命名為4'-(3,5-二氯苯基)-1'-戊基螺[咪喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五元烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮。

#### 本發明之具體實施例

於上文在發明內容中敘述之本發明各方面中，某些具體實施例係為較佳。

本發明之一項具體實施例係為如上文發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

j與k之至少一個為1，而另一個為0或1；

Q為-O-；



$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$  ;

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$  ;

$-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  $-N(R^5)S(O)_nR^4$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、



$-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ;

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、鹵基或烷基;

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ , 其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2, 且各  $n$  係獨立為 1 或 2;

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ , 和彼等所直接連接之碳環原子一起, 形成稠合環, 選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基, 且  $R^{3a}$  與  $R^{3c}$  均如上文定義;

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基;

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時, 則  $R^4$  與  $R^5$ , 和彼等所連接之氮原子一起, 可形成雜環基或雜芳基; 且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀

次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式 (I) 化合物，其中：

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、鹵基或烷基；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍圓烯基環；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式 (I) 化合物，其中：

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基

基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、鹵基或烷基；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、鹵基或烷基；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合而視情況經取代之雜環基環，或稠合而視情況經取代之環烷基環；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$R^1$  為芳基、雜芳基或雜環基；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；且

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合

二氧伍圓烯基環。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

j與k之至少一個為1，而另一個為0或1；

Q為-O-；

$R^1$ 為氫、烷基、 $-R^8-C(O)OR^5$ 或 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ ；

$R^{2a}$ 係選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵

烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳

基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、

雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、

$-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、

$-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、

$-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、

$-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、

$-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、

$-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ 及 $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$ ，其中各m

係獨立為0, 1或2，且各n係獨立為1或2；

且其中對 $R^{2a}$ 之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、

芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基

係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括

烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯

基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷

基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳

烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、



$-\text{S}(\text{O})_m\text{R}^4$ 、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_n\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{R}^4$ ； $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$ 、  
 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^4$ 及 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O})_n\text{R}^4$ ，其中  
 各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

$\text{R}^{2b}$ ,  $\text{R}^{2c}$  及  $\text{R}^{2d}$  各為氫；

$\text{R}^{3a}$ ,  $\text{R}^{3b}$ ,  $\text{R}^{3c}$  及  $\text{R}^{3d}$  各獨立選自氫或鹵基；

或  $\text{R}^{3b}$  與  $\text{R}^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $\text{R}^{3a}$  與  $\text{R}^{3d}$  均如上文定義；

各  $\text{R}^4$  與  $\text{R}^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $\text{R}^4$  與  $\text{R}^5$  各連接至相同氮原子時，則  $\text{R}^4$  與  $\text{R}^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $\text{R}^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $\text{R}^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式 (I) 化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1，或  $j$  為 1，且  $k$  為 0；

$Q$  為  $-\text{O}-$ ；

$\text{R}^1$  為氫或烷基；

$\text{R}^{2a}$  係選自包括烷基、鹵烯基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜芳基、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$  及  $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ ；

其中對  $R^{2a}$  之各芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基及雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  $-N(R^5)S(O)_nR^4$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

$R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自氫或鹵基；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍圓烯基環或稠合而視情況經取代之四氫呋喃基環，且  $R^{3a}$  與  $R^d$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式 (I) 化合物，其中：

$j$  與  $k$  之至少一個為 1，而另一個為 0 或 1；



Q 為 -O-；

$R^1$  為被  $-C(O)N(R^6)R^7$  取代之芳烷基，其中：

$R^6$  為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$R^7$  為氫、烷基、鹵烷基、 $-R^9-CN$ 、 $-R^9-OR^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、  
芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜  
環基烷基、雜芳基、雜芳烷基；

或  $R^6$  與  $R^7$ ，和彼等所連接之氮一起，形成雜環基或雜芳  
基；

且其中對  $R^6$  與  $R^7$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷  
基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳基可視情  
況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、  
環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-R^8-CN$ 、  
 $-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、  
烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、  
環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環  
基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、  
 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)$   
 $N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1



或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  $-N(R^5)S(O)_n R^4$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環



基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ 及 $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各 $m$ 係獨立為0, 1或2，且各 $n$ 係獨立為1或2；

或 $R^{3a}$ 與 $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且 $R^{3c}$ 與 $R^{3d}$ 均如上文定義；

或 $R^{3b}$ 與 $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且 $R^{3a}$ 與 $R^d$ 均如上文定義；

或 $R^{3c}$ 與 $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且 $R^{3a}$ 與 $R^{3b}$ 均如上文定義；

各 $R^4$ 與 $R^5$ 係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當 $R^4$ 與 $R^5$ 各連接至相同氮原子時，則 $R^4$ 與 $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各 $R^8$ 為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀

次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為被  $-C(O)N(R^6)R^7$  取代之芳烷基，其中：

$R^6$  為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$R^7$  為氫、烷基、鹵烷基、 $-R^9-CN$ 、 $-R^9-OR^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、

芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基；

或  $R^6$  與  $R^7$ ，和彼等所連接之氮一起，形成雜環基或雜芳基；

且其中對  $R^6$  與  $R^7$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、

烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為被  $-C(O)N(R^6)R^7$  取代之芳烷基，其中：

$R^6$  為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$R^7$  為氫、烷基、鹵烷基、 $-R^9-CN$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-N(R^4)R^5$ ；

或  $R^6$  與  $R^7$ ，和彼等所連接之氮一起，形成雜環基或雜芳基；

其中對  $R^6$  與  $R^7$  之各芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基；

$R^{2a}$ ， $R^{2b}$ ， $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，係形成稠



合二氧伍圓烯基環；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、  
烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜  
環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所  
連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀  
次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或  
直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所  
提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為被  $-C(O)N(R^6)R^7$  取代之芳烷基，其中：

$R^6$  為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$R^7$  為芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜  
環基烷基、雜芳基、雜芳烷基；

且其中對  $R^6$  與  $R^7$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷  
基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳基可視情  
況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、  
環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-R^8-CN$ 、  
 $-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；





$R^{3a}$ 與 $R^{3d}$ 各為氫；

$R^{3b}$ 與 $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍圓烯基環；

各 $R^4$ 與 $R^5$ 係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當 $R^4$ 與 $R^5$ 各連接至相同氮原子時，則 $R^4$ 與 $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各 $R^8$ 為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各 $R^9$ 為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

j與k之至少一個為1，而另一個為0或1；

Q為-O-；

$R^1$ 為芳烷基，視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括 $-R^8-OR^5$ 、 $-C(O)OR^5$ 、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、氰基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$ 及 $R^{2d}$ 各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、

$-R^8-C(O)R^4$ ;  $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  $-N(R^5)S(O)_nR^4$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；



或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^d$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；



各 $R^4$ 與 $R^5$ 係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、  
 烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜  
 環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當 $R^4$ 與 $R^5$ 各連接至相同氮原子時，則 $R^4$ 與 $R^5$ ，和彼等所  
 連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各 $R^8$ 為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀  
 次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各 $R^9$ 為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或  
 直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所  
 提出之式(I)化合物，其中：

$j$ 為0，且 $k$ 為1；

$Q$ 為-O-；

$R^1$ 為芳烷基，視情況被一或多個取代基取代，取代基選自  
 包括 $-R^8-OR^5$ 、 $-C(O)OR^5$ 、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、  
 氰基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$ 及 $R^{2d}$ 各獨立選自氫、烷基或鹵基；

$R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{3c}$ 及 $R^{3d}$ 各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、  
 烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、  
 環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環  
 基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、  
 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、

-N(R<sup>5</sup>)C(O)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(S)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、  
 -N(R<sup>5</sup>)C(S)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、  
 -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(=NR<sup>5</sup>)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>及 -N(R<sup>5</sup>)C(N=C(R<sup>4</sup>)  
 R<sup>5</sup>)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>，其中各 m 係獨立為 0, 1 或 2，且各 n 係獨立為  
 1 或 2；

或 R<sup>3a</sup>與 R<sup>3b</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠  
 合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且 R<sup>3c</sup>與  
 R<sup>3d</sup>均如上文定義；

或 R<sup>3b</sup>與 R<sup>3c</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且 R<sup>3a</sup>  
 與 R<sup>d</sup>均如上文定義；

或 R<sup>3c</sup>與 R<sup>3d</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且 R<sup>3a</sup>  
 與 R<sup>3b</sup>均如上文定義；

各 R<sup>5</sup>係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷  
 氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環  
 基及雜芳基；且

各 R<sup>8</sup>為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀  
 次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所  
 提出之式(I)化合物，其中：

j 為 0，且 k 為 1；

Q 為 -O-；

R<sup>1</sup>為芳烷基，視情況被一或多個取代基取代，取代基選自

包括  $-R^8-OR^5$ 、 $-C(O)OR^5$ 、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、  
 氰基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、烷基或鹵基；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、鹵基及  $-R^8-OR^5$ ，

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠  
 合環，選自環烷基、二氧伍圓烯基、四氫呋喃基及雜  
 芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^d$  各為氫；

各  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷  
 氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環  
 基及雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀  
 次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所  
 提出之式(I)化合物，其中：

j 與 k 之至少一個為 1，而另一個為 0 或 1；

Q 為 -O-；

$R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})R^{11}$ 、 $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$  或  $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$ ，  
 其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳  
 基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳  
 烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；

$R^{12}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對 $R^{10}$ 與 $R^{11}$ 之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基  
 烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可  
 視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷  
 基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、  
 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ 及 $R^{2d}$ 各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、  
 烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、  
 環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環  
 基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、  
 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、  
 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ 及 $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$ ，其中各 $m$   
 係獨立為0, 1或2，且各 $n$ 係獨立為1或2；

且其中對 $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ 及 $R^{2d}$ 之各環烷基、環烷基烷基、  
 芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
 芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取  
 代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、  
 鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷  
 基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基  
 烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ；

$-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  
 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係  
 獨立為 1 或 2；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$   
 與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$   
 與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$   
 與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、  
 烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、  
 環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環  
 基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、  
 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)$   
 $R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為  
 1 或 2；



或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})R^{11}$ 、 $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$  或  $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$ ，

其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；

$R^{12}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

j 為 0，且 k 為 1；

Q 為 -O-；

$R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為 氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為 氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為 氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為 氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，係形成稠合二氧伍圓烯基環；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括 氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且



各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為  $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；

$R^{12}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，係形成稠合二氧伍圓烯基環；



各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、  
 烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜  
 環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所  
 連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀  
 次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或  
 直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所  
 提出之式 (I) 化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳  
 基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳  
 烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基  
 烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可  
 視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷  
 基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、  
 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基；



$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，係形成稠合二氧伍圓烯基環；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  與  $k$  之至少一個為 1，而另一個為 0 或 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、  
 烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、  
 環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環  
 基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$  ;  
 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)$   
 $N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1  
 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、  
 芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
 芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取  
 代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、  
 鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷  
 基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基  
 烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$  ;  
 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  
 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係  
 獨立為 1 或 2；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成



稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成





稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^d$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$



或  $-R^8-NO_2$  ;

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、鹵基、烷基或  $-R^8-OR^5$  ;

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自氫、鹵基、烷基或  $-R^8-OR^5$  ;

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$  , 和彼等所直接連接之碳環原子一起, 形成稠合環, 選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基, 且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫;

各  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基; 且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物, 其中:

j 為 0, 且 k 為 1;

Q 為  $-O-$ ;

$R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基, 其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代, 取代基選自包括酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$  (其中 m 為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$  ;

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、鹵基、烷基或  $-R^8-OR^5$  ;

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自氫、鹵基、烷基或  $-R^8-OR^5$  ;

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自二氧伍圓烯基或四氫呋喃基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

各  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  與  $k$  之至少一個為 1，而另一個為 0 或 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ；



$-\text{C}(\text{S})\text{R}^4$ 、 $-\text{C}(\text{R}^4)_2\text{C}(\text{O})\text{R}^5$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$ 、 $-\text{C}(\text{S})\text{OR}^4$ 、  
 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^4$ 、 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{S})\text{R}^4$ 、  
 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$ 、 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{S})\text{OR}^4$ 、 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、  
 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O})_n\text{R}^4$ 、 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O})_n\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、  
 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_n\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(=\text{NR}^5)\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$  及  $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(=\text{N}-\text{CN})$   
 $\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1  
 或 2；

且其中對  $\text{R}^{2a}$ ,  $\text{R}^{2b}$ ,  $\text{R}^{2c}$  及  $\text{R}^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、  
 芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
 芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取  
 代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、  
 鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷  
 基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基  
 烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-\text{R}^8-\text{CN}$ 、 $-\text{R}^8-\text{NO}_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{OR}^5$ 、  
 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}^4$ 、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_n\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{R}^4$ ；  
 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^4$  及  
 $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O})_n\text{R}^4$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係  
 獨立為 1 或 2；

$\text{R}^{3a}$  與  $\text{R}^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、  
 鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基  
 烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、  
 雜芳基、雜芳烷基、 $-\text{R}^8-\text{CN}$ 、 $-\text{R}^8-\text{NO}_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{OR}^5$ 、  
 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{N}=\text{C}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}^4$ 、 $-\text{OS}(\text{O})_2\text{CF}_3$ 、  
 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{R}^4$ ； $-\text{C}(\text{S})\text{R}^4$ 、 $-\text{C}(\text{R}^4)_2\text{C}(\text{O})\text{R}^5$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$ 、 $-\text{C}(\text{S})\text{OR}^4$ 、



$-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自二氧伍圓烯基或四氫呋喃基，且  $R^{3a}$  與  $R^d$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式 (I) 化合物，其中：

$j$  與  $k$  之至少一個為 1，而另一個為 0 或 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括酮

基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$  ;

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、

$-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ；  
 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  
 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係  
 獨立為 1 或 2；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、  
 烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、  
 環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環  
 基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、  
 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4))$   
 $R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為  
 1 或 2；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、  
 烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜  
 環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所  
 連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀  
 次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或

直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

j 為 0，且 k 為 1 或 2；

Q 為 -O-；

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中 m 為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：



j 為 0，且 k 為 1 或 2；

Q 為  $-\text{C}(\text{R}^{1a})\text{H}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{CF}_2-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$  或  $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})-$ ；

$\text{R}^{1a}$  為 氫 或  $-\text{OR}^5$ ；

$\text{R}^1$  為 氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{OR}^5$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-\text{R}^5$ 、 $-\text{R}^9-\text{S}(\text{O})_m-\text{R}^5$  (其中 m 為 0, 1 或 2)、 $-\text{R}^8-\text{OR}^5$ 、 $-\text{R}^8-\text{CN}$ 、 $-\text{R}^9-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^5)_2$  或  $-\text{R}^9-\text{O}-\text{R}^9-\text{OR}^5$ ；

或  $\text{R}^1$  為被  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^6)\text{R}^7$  取代之芳烷基，其中：

$\text{R}^6$  為 氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$\text{R}^7$  為 氫、烷基、鹵烷基、 $-\text{R}^9-\text{CN}$ 、 $-\text{R}^9-\text{OR}^5$ 、 $-\text{R}^9-\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ 、芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基；

或  $\text{R}^6$  與  $\text{R}^7$ ，和彼等所連接之氮一起，形成雜環基或雜芳基；

且其中對  $\text{R}^6$  與  $\text{R}^7$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-\text{R}^8-\text{CN}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OR}^5$ 、雜環基及雜芳基；

或  $\text{R}^1$  為芳烷基，視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括  $-\text{R}^8-\text{OR}^5$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^5$ 、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、氰基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基；

或  $\text{R}^1$  為  $-\text{R}^9-\text{N}(\text{R}^{10})\text{R}^{11}$ 、 $-\text{R}^9-\text{N}(\text{R}^{12})\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$  或  $-\text{R}^9-\text{N}(\text{R}^{10})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{10})\text{R}^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；

$R^{12}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基；

或  $R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_m R^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、



-R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-C(S)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)R<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(S)R<sup>4</sup>、  
 -N(R<sup>5</sup>)C(O)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(S)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、  
 -N(R<sup>5</sup>)C(S)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、  
 -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(=NR<sup>5</sup>)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>及-N(R<sup>5</sup>)C(=N-CN)  
 N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>，其中各m係獨立為0, 1或2，且各n係獨立為1  
 或2；

且其中對R<sup>2a</sup>, R<sup>2b</sup>, R<sup>2c</sup>及R<sup>2d</sup>之各環烷基、環烷基烷基、  
 芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
 芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取  
 代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、  
 鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷  
 基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基  
 烷基、雜芳基、雜芳烷基、-R<sup>8</sup>-CN、-R<sup>8</sup>-NO<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-OR<sup>5</sup>、  
 -R<sup>8</sup>-N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-S(O)<sub>m</sub>R<sup>4</sup>、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)R<sup>4</sup>；  
 -R<sup>8</sup>-C(O)OR<sup>4</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)R<sup>4</sup>及  
 -N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>，其中各m係獨立為0, 1或2，且各n係  
 獨立為1或2；

或R<sup>2a</sup>與R<sup>2b</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且R<sup>2c</sup>  
 與R<sup>2d</sup>均如上文定義；

或R<sup>2b</sup>與R<sup>2c</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且R<sup>2a</sup>  
 與R<sup>2d</sup>均如上文定義；

或R<sup>2c</sup>與R<sup>2d</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成

稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^d$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、

烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(R^{1a})H-$ ；

$R^{1a}$  為氫或  $-OR^5$ ；

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、

-N(R<sup>5</sup>)C(O)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(S)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、  
 -N(R<sup>5</sup>)C(S)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、  
 -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(=NR<sup>5</sup>)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>及-N(R<sup>5</sup>)C(=N-CN)  
 N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>，其中各m係獨立為0, 1或2，且各n係獨立為1  
 或2；

且其中對R<sup>2a</sup>, R<sup>2b</sup>, R<sup>2c</sup>及R<sup>2d</sup>之各環烷基、環烷基烷基、  
 芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
 芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取  
 代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、  
 鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷  
 基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基  
 烷基、雜芳基、雜芳烷基、-R<sup>8</sup>-CN、-R<sup>8</sup>-NO<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-OR<sup>5</sup>、  
 -R<sup>8</sup>-N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-S(O)<sub>m</sub>R<sup>4</sup>、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)R<sup>4</sup>；  
 -R<sup>8</sup>-C(O)OR<sup>4</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)R<sup>4</sup>及  
 -N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>，其中各m係獨立為0, 1或2，且各n係  
 獨立為1或2；

或R<sup>2a</sup>與R<sup>2b</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且R<sup>2c</sup>  
 與R<sup>2d</sup>均如上文定義；

或R<sup>2b</sup>與R<sup>2c</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且R<sup>2a</sup>  
 與R<sup>2d</sup>均如上文定義；

或R<sup>2c</sup>與R<sup>2d</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且R<sup>2a</sup>

與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、  
 烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、  
 環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環  
 基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、  
 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠  
 合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  
 $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$   
 與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$   
 與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、  
 烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜

環基、雜環烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所

連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀

次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或

直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(R^{1a})H-$ ；

$R^{1a}$  為氫或  $-OR^5$ ；

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環

烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、

$-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或

2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合

環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基；

各  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷

氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環

基及雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀



次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(R^{1a})H-$ ；

$R^{1a}$  為 氫 或  $-OR^5$ ；

$R^1$  為 戊基；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各 為 氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各 為 氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，係形成稠合二氧伍圓烯基環；且

各  $R^5$  係獨立選自包括 氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(O)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-C(O)O-$  或  $-N(R^5)C(O)-$ ；

$R^1$  為 氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

或  $R^1$  為被  $-C(O)N(R^6)R^7$  取代之芳烷基，其中：

$R^6$  為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$R^7$  為氫、烷基、鹵烷基、 $-R^9-CN$ 、 $-R^9-OR^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基；

或  $R^6$  與  $R^7$ ，和彼等所連接之氮一起，形成雜環基或雜芳基；

且其中對  $R^6$  與  $R^7$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基；

或  $R^1$  為芳烷基，視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括  $-R^8-OR^5$ 、 $-C(O)OR^5$ 、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、氰基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基；

或  $R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})R^{11}$ 、 $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$  或  $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；

$R^{12}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基

烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基；

或  $R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、

芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自包括烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ ； $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  $-N(R^5)S(O)_nR^4$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、



$-R^8-C(O)R^4$ ;  $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ ，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^d$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或

直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(O)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-C(O)O-$  或  $-N(R^5)C(O)-$ ；

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ ，或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基；

各  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

本發明之另一項具體實施例係為如上文在發明內容中所提出之式(I)化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(O)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-C(O)O-$  或  $-N(R^5)C(O)-$ ；

$R^1$  為戊基；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，係形成稠

合二氧伍圓烯基環；且

各  $R^5$  係獨立選自包括氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷

氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環

基及雜芳基。

式(I)化合物之特殊具體實施例係更詳細地描述於下文本發明化合物之製備中。

#### 本發明化合物之利用性與測試

本發明係關於化合物，醫藥組合物，及使用此等化合物與醫藥組合物以治療鈉通道所媒介疾病之方法，較佳為相關於疼痛之疾病，中樞神經症狀，譬如癲癇、焦慮、抑鬱及兩極疾病；心血管症狀，譬如節律不齊、心房纖維顫動及心室纖維顫動；神經肌肉症狀，譬如不安寧腳部徵候簇與肌肉麻痺或破傷風；抵抗中風、神經損傷及多發性硬化之神經保護；及通道病，譬如肢端紅痛病與家族性直腸疼痛徵候簇，其方式是對需要此種治療之病患投予有效量之鈉通道阻斷劑調制尤其是抑制劑。

一般而言，本發明係提供治療病患或保護病患免於發展鈉通道所媒介疾病(尤其是疼痛)之方法，其包括對有需要之病患動物，譬如哺乳動物，尤其是人類投予治療上有效量之本發明化合物或包含本發明化合物之醫藥組合物，其

中化合物係調制一或多種電壓依賴性鈉通道之活性。

本發明化合物在媒介，尤其是抑制鈉通道離子通量上之一般數值，可使用下文在生物學檢測段落中所述之檢測測定。或者，化合物在治療症狀與疾病上之一般數值，可在用於証實化合物治療疼痛功效之工業標準動物模式中確立。人類神經病原性疼痛症狀之動物模式已被發展，其會造成可重現之感官短缺(感覺異常、痛覺過敏及自發性疼痛)，歷經持續之一段時間，其可藉由感官測試評估。藉由建立所存在機械、化學及溫度所引致之感覺異常與痛覺過敏之程度，在人類中所發現之數種生理與病理症狀可被製作模型，允許評估藥療法。

在末梢神經損傷之大白鼠模式中，於受傷害神經中之異位活性，係相應於疼痛之行為跡象。在此等模式中，鈉通道阻斷劑與局部麻醉劑利多卡因之靜脈內應用，可在不會影響一般行為與運動神經功能之濃度下壓抑異位活性且逆轉觸覺感覺異常(Mao, J. 與 Chen, L.L, *Pain* (2000), 87: 7-17)。在此等大白鼠模式中有效劑量之體形變化比例法，係轉化成類似在人類中經証實有效之劑量(Tanelian, D.L. 與 Brose, W.G., *Anesthesiology* (1991), 74(5): 949-951)。再者，以皮膚貼藥形式應用之Lidoderm®利多卡因，目前為一種供疱疹後神經痛用之FDA許可治療藥物(Devers, A. 與 Glaler, B.S., *Clin. J. Pain* (2000), 16(3): 205-8)。

除了疼痛以外，鈉通道阻斷劑具有臨床用途。癲癇與心節律不齊經常為鈉通道阻斷劑之標的。得自動物模式之最



近証據，指出鈉通道阻斷劑亦可在因中風或神經損傷所造成之絕血狀態下及在患有多發性硬化(MS)之病患中用於神經保護(Clare, J.J. 等人，在上文引述之著作中，與Anger, T. 等人，在上文引述之著作中)。

本發明化合物會在哺乳動物中，尤其是在類中調制，較佳為抑制離子通量經過電壓依賴性鈉通道。任何此種調制，無論其係為部份或完全抑制或預防離子通量，於本文中有時係被稱為"阻斷"，而相應化合物為"阻斷劑"。一般而言，本發明化合物會調制鈉通道之活性向下，抑制鈉通道之電壓依賴性活性，及/或降低或預防鈉離子通量越過細胞膜，其方式是預防鈉通道活性，譬如離子通量。

本發明化合物為鈉通道阻斷劑，且因此可在人類及其他生物體中用於治療疾病與症狀，包括其係為迷行電壓依賴性鈉通道生物學活性之結果，或其可藉由調制電壓依賴性鈉通道生物學活性而被改善之所有人類疾病與症狀。

如本文定義，鈉通道所媒介之疾病或症狀係指在調制鈉通道時會被改善之疾病或症狀，且包括但不限於疼痛，中樞神經症狀，譬如癲癇、焦慮、抑鬱及兩極疾病；心血管症狀，譬如節律不齊、心房纖維顫動及心室纖維顫動；神經肌肉症狀，譬如不安寧腳部徵候簇與肌肉麻痺或破傷風；抵抗中風、神經損傷及多發性硬化神經保護；及通道病，譬如肢端紅痛病與家族性直腸疼痛徵候簇。

鈉通道所媒介之疾病或症狀亦包括與HIV有關聯之疼痛、HIV治療所引致之神經病、三叉神經痛、舌與咽神經

痛、轉移性浸潤續發之神經病、肥胖病痛楚、丘腦損傷、高血壓、自身免疫疾病、氣喘、藥癮(例如阿片製劑、苯并二氮七園、安非他命、古柯鹼、酒精、丁烷吸入)、阿耳滋海默氏病、癡呆症、與老化有關聯之記憶力減弱、Korsakoff徵候簇、再狹窄、尿機能障礙、失禁、巴金生氏病、腦血管絕血、神經官能症、胃腸疾病、鐮狀細胞貧血病、移植排斥、心臟衰竭、心肌梗塞、再灌注損傷、間歇性跛行、絞痛、搐搦、呼吸病症、大腦或心肌絕血、長-QT徵候簇、兒茶酚胺能多型心室搏動過速、眼部疾病、痙攣狀態、痙攣性截癱、肌病、重症肌無力、先天性肌強直性痙攣病、高血鈣症週期性麻痺、低血鉀症週期性麻痺、禿髮、焦慮病症、精神病症、躁狂、妄想狂、季節性情感病症、恐懼病症、迷亂性強迫病症(OCD)、恐怖症、孤獨癖、Aspergers徵候簇、Retts徵候簇、崩潰病症、注意力不足病症、攻擊性、衝動控制病症、血栓形成、預箝制病、充血性心力衰竭、心動停止、Freidrich氏失調症、脊髓與小腦失調症、脊髓病、神經根病、系統性紅斑狼瘡、肉芽腫疾病、橄欖體-橋腦-小腦萎縮、脊髓與小腦失調症、偶發失調症、肌纖維顫動、進行性淡蒼球萎縮、進行性核上麻痺與痙攣狀態、外傷性腦部傷害、腦水腫、水腦損傷、脊髓損傷、神經性厭食、善飢、Prader-Willi徵候簇、肥胖、視神經炎、白內障、視網膜出血、絕血性視網膜病、色素性視網膜炎、急性與慢性青光眼、斑點變性、視網膜動脈閉塞、舞蹈病、亨丁頓氏舞蹈症、大腦水腫、直腸炎、疱疹後神經痛、正常疼



痛、熱敏感性、肉狀瘤病、刺激性腸徵候簇、杜萊德徵候簇、英納二氏綜合症、Brugado徵候簇、Liddle徵候簇、克隆氏病、多發性硬化及與多發性硬化(MS)有關聯之疼痛、肌萎縮性側索硬化(ALS)、散佈性硬化、糖尿病患者之神經病、末梢神經病、Charcot-Marie牙齒徵候簇、關節炎、風濕性關節炎、骨關節炎、軟骨石灰沉著病、動脈粥瘤硬化、陣發性肌緊張不足、肌無力徵候簇、肌強直、肌強直病失養症、肌肉營養不良、惡性高熱、膽囊纖維變性、假醛固酮過多症、橫紋肌溶解、精神障礙、甲狀腺機能減退症、兩極抑鬱、焦慮、精神分裂症、鈉通道毒素相關疾病、家族性肢端紅痛病、原發性肢端紅痛病、直腸疼痛、癌症、癲癇、部份與一般緊張發作、發熱發作、失神發作(癲癇小發作)、肌陣攣發作、無緊張發作、陣攣發作、Lennox Gastaut、West Syndrome(嬰兒痙攣)、多重抵抗性發作、發作預防(抗-產生癲癇發作)、家族性地中海熱徵候簇、痛風、不安寧腳部徵候簇、節律不齊、纖維肌痛、在因中風或神經損傷所造成之絕血狀態下之神經保護、快速節律不齊、心房纖維顫動與心室纖維顫動及因一般或局部麻醉劑。

於本文中使用的"疼痛"一詞係指所有種類之疼痛，且被認為包括但不限於神經病原性疼痛、炎性疼痛、感受傷害疼痛、自發性疼痛、神經性疼痛、口面疼痛、灼傷疼痛、灼痛口部徵候簇、軀體疼痛、內臟疼痛、肌面疼痛、牙痛、癌症疼痛、化學療法疼痛、損傷疼痛、手術疼痛、手術後疼痛、生產疼痛、分娩疼痛、反射交感性失養症、臂神經



叢撕除、神經發生性膀胱、急性疼痛(例如肌骨與手術後疼痛)、慢性疼痛、持續性疼痛、末梢所媒介之疼痛、中樞媒介之疼痛、慢性頭痛、偏頭痛、家族性偏癱偏頭痛、與頭痛有關聯之症狀、竇房結頭痛、緊張頭痛、幻想肢疼痛、末梢神經損傷、中風後疼痛、丘腦損傷、神經根病、HIV疼痛、疱疹後疼痛、非心臟病胸痛、刺激性腸徵候簇及與腸病症和消化不良有關聯之疼痛，及其組合。

於本專利說明書中所確認之化合物，會抑制離子通量經過電壓依賴性鈉通道。此等化合物較佳為鈉通道之狀態或頻率依賴性改變劑，對靜止/密閉狀態具有低親和力，而對失活狀態具有高親和力。此等化合物可能會與位於通道之鈉傳導孔隙之內腔中之重疊位置交互作用，類似關於其他狀態依賴性鈉通道阻斷劑所述(Cestele, S. 等人，在上文引述之著作中)。此等化合物亦可能會與內腔外部之位置交互作用，且對於鈉離子傳導經過通道孔隙具有異位作用。

任何此等結果最終可負責藉由此等化合物所提供之整體治療利益。

本發明係容易地提供許多不同方式，以確認可作為治療劑使用之鈉通道調制劑。鈉通道調制劑之確認可使用多種活體外與活體內檢測評估，例如，度量電流、度量膜電位、度量離子通量(例如鈉或胍鹽)、度量鈉濃度、度量第二信使與轉錄含量，及使用例如電壓敏感性染料、放射性示蹤劑及貼片夾持電生理學。

一種此類擬案係涉及篩檢化學劑關於調制鈉通道活性之

能力，於是確認其作為調制劑。

於 Bean 等人, *J. General Physiology* (1983), 83: 613-642 與 Leuwer, M. 等人, *Br. J. Pharmacol* (2004), 141(1): 47-54 中所述之典型檢測，係利用貼片夾持技術，以研究通道之行為。此種技術係為熟諳此藝者所已知，且可使用現行技術，被發展至低或中通過量檢測中，以評估化合物關於其調制鈉通道行為之能力。

使用已知鈉通道毒素之競爭性結合檢測，譬如河豚毒素、 $\alpha$ -蝎毒素、烏頭素、BTX 等，可適合用於確認對特定鈉通道具有高選擇性之潛在治療劑。在此種結合檢測中利用 BTX 係為習知，且係被描述於 McNeal, E.T. 等人, *J. Med. Chem.* (1985), 28(3): 381-8; 與 Creveling, C.R. 等人, *神經科學上之方法*, 第 8 卷: *神經毒素* (Conn PM 版) (1992), 第 25-37 頁, 大學出版社, New York 中。

此等檢測可在天然內源環境或在重組環境中，於表現吾人感興趣通道之細胞或細胞或組織萃取物中進行。可使用之檢測包括板檢測，其係度量經過替代標記物之  $\text{Na}^+$  流入量，譬如  $^{14}\text{C}$ -胍流入量，或測定細胞去極化作用，使用螢光染料，譬如 FRET 為基礎者，及其他螢光檢測或放射性標識結合檢測，採用放射性標識之烏頭素、BTX、TTX 或 STX。更直接度量可以手動或自動化電生理學系統施行。胍流入量檢測係更詳細地解釋於下文生物學檢測段落中。

待測化合物之通過量為在選擇欲被使用篩選檢測上之一項重要考量。在一些策略中，於數千種化合物中之數百種

欲被測試之情況中，一般不期望使用低通過量方式。但是，在其他情況中，低通過量係令人滿意地鑒別有限數目化合物間之重要差異。經常必須合併檢測類型，以確認特定通道調制化合物。

使用貼片夾持技術之電生理學檢測，係被接受為詳細特徵鑒定鈉通道化合物交互作用之金標準，且如 Bean 等人，在上文引述之著作中，與 Leuwer, M. 等人，在上文引述之著作中所述者。有一種手動低通過量篩檢 (LTS) 方法，其每天可比較 2-10 種化合物；一種關於自動化中等通過量篩檢 (MTS) 之最近發展系統，在每天 20-50 個貼片 (意即化合物) 下；及一種來自分子裝置公司 (Sunnyvale, CA) 之技術，其允許自動化高通過量篩檢 (HTS)，在每天 1000-3000 個貼片 (意即化合物) 下。

一種自動化貼片夾持系統係利用平面狀電極技術，以加速藥物發現之速率。平面狀電極係能夠達成高電阻，細胞貼附密封，接著為安定、低噪聲全細胞記錄，其可與習用記錄比較。適當儀器為 PatchXpress 7000A (Axon 儀器公司, Union City, CA)。多種細胞系與培養技術，其包括黏連細胞以及自發性地於懸浮液中生長之細胞，係被分等級，以提供密封成功率與安定性。安定地表現高程度有關聯鈉離子通道之不滅細胞 (例如 HEK 與 CHO) 可被接合至高密度懸浮培養物中。

可選擇其他檢測，其允許研究人員確認會阻斷特定通道狀態之化合物，譬如開啟狀態、關閉狀態或靜止狀態，或

其會阻斷從開啟至關閉、關閉至靜止或靜止至開啟之轉移。熟諳此藝者一般係熟悉此種檢測。

結合檢測亦可採用，但是，此等只具有有限之功能性價值與信息量。設計包括傳統放射性濾器為基礎之結合檢測，或同焦點為基礎之螢光系統，可得自 Evotec OAI 公司集團 (Hamburg, Germany)，此兩者均為 HTS。

放射性通量檢測亦可使用。在此項檢測中，通道係以渥特里丁 (veratridine) 或烏頭素刺激而開啟，並以毒素保持在安定化開啟狀態下，而通道阻斷劑係藉由其預防離子流入之能力而被確認。此檢測可利用放射性  $^{22}\text{[Na]}$  與  $^{14}\text{[C]}$  胍鹽離子作為示蹤劑。在活細胞中之 FlashPlate & Cytostar-T 板係避免分離步驟且適合 HTS。閃爍板技術亦已進展此方法至 HTS 適合性。由於此檢測之功能性方面，故信息量係合理地良好。

又另一種格式係使用 FLIPR 系統膜電位套組 (HTS) 度量膜電位之再分佈，其可得自分子動態學 (Molecular Dynamics) (Amersham Biosciences 之一個部門, Piscataway, NJ)。此方法係被限制於減緩膜電位改變。一些問題可由於化合物之螢光背景所造成。待測化合物亦可直接影響細胞膜之流動性，且會導致增加胞內染料濃度。又由於檢測之功能性方面，故信息量係合理地良好。

可使用鈉染料以度量鈉離子流入經過通道之速率或量。此類型之檢測係提供關於潛在通道阻斷劑之極高信息量。此檢測為功能性，且直接度量  $\text{Na}^+$  流入量。CoroNa 紅色、SBFI 及 / 或鈉綠色 (Molecular Probes 公司, Eugene OR) 可用以度量 Na

流入量；全部均為Na回應性染料。其可與FLIPR儀器合併使用。此等染料於篩檢中之利用未曾於先前被描述於文獻中。鈣染料在此格式中亦可具有潛力。

在另一種檢測中，係使用FRET為基礎之電壓感測器以度量待測化合物直接阻斷Na流入之能力。市購可得之HTS系統包括VIPR<sup>TM</sup>II FRET系統(Aurora生物科技公司，San Diego, CA, Vertex醫藥公司之一個部門)，其可搭配FRET染料使用，其亦可得自Aurora生物科技。此項檢測係度量對電壓改變之亞秒回應。無需通道功能之改變劑。此檢測係度量去極化作用與過度極化，且提供比例計輸出，以供定量。此項檢測之稍微較不昂貴MTS變型係採用FLEXstation<sup>TM</sup>(分子裝置公司)，並搭配得自Aurora生物科技之FRET染料。測試本文中所揭示化合物之其他方法，亦為熟諳此藝者所立即已知且可採用。

此等結果係提供分析待測化合物與鈉通道間之結構-活性關係(SAR)之基礎。於待測化合物核心結構上之某些取代基，有助於提供更有效抑制化合物。SAR分析為熟諳此藝者目前可採用工具之一，以確認本發明化合物之較佳具體實施例作為治療劑使用。

然後，將經如此確認之調劑在多種活體內模式中測試，以測定其是否會減輕疼痛，尤其是慢性疼痛或其他症狀，譬如節律不齊與癲癇，伴隨著最少不利事件。下文在生物學檢測段落中所述之檢測，可使用於評估本發明化合物之生物學活性。





典型上，本發明之成功治療劑將符合一部份或全部下列標準。口服使用性應在於或高於20%。動物模式功效係低於約0.1微克至約100毫克/公斤體重，而標的人類劑量係在0.1微克至約100毫克/公斤體重之間，惟在此範圍外之劑量為可接受的("毫克/公斤"係意謂被投予病患每千克身體質量之化合物毫克數)。治療指數(或中毒量對治療劑量之比例)應大於100。功效(當藉由 $IC_{50}$ 值表示時)應低於 $10\ \mu M$ ，較佳係低於 $1\ \mu M$ ，而最佳係低於50 nM。 $IC_{50}$ ("抑制濃度-50%")為在本發明之一項檢測中，於特定時期內，為達成離子通量經過鈉通道之50%抑制作用所需要化合物量之一種度量。在脈流入量檢測中，本發明化合物已証實 $IC_{50}$ 範圍係從低於一毫微莫耳濃度至低於10微莫耳濃度。

在本發明之一種替代用途中，本發明化合物可用於活體外或活體內研究，作為舉例劑，供比較目的，以發現其他亦可用於治療或保護以防止本文中所揭示各種疾病之化合物。

本發明之另一方面係關於在生物試樣或病患中抑制 $Na_v 1.1$ ,  $Na_v 1.2$ ,  $Na_v 1.3$ ,  $Na_v 1.4$ ,  $Na_v 1.5$ ,  $Na_v 1.6$ ,  $Na_v 1.7$ ,  $Na_v 1.8$  或  $Na_v 1.9$  活性，此方法包括對病患投予式I化合物或包含該化合物之組合物，或使該生物試樣與其接觸。於本文中使用之"生物試樣"一詞，係包括但不限於細胞培養物或其萃取物；得自哺乳動物或其萃取物之活體組織檢查物質；及血液、唾液、尿液、糞便、精液、眼淚或其他體液或其萃取物。

生物試樣中  $\text{Na}_V 1.1$ ,  $\text{Na}_V 1.2$ ,  $\text{Na}_V 1.3$ ,  $\text{Na}_V 1.4$ ,  $\text{Na}_V 1.5$ ,  $\text{Na}_V 1.6$ ,  $\text{Na}_V 1.7$ ,  $\text{Na}_V 1.8$  或  $\text{Na}_V 1.9$  活性之抑制，可用於熟諳此藝者已知之多種目的。此種目的之實例包括但不限於鈉離子通道在生物學與病理學現象中之研究；及新穎鈉離子通道抑制劑之比較評估。

#### 本發明之醫藥組合物與投藥

本發明亦關於含有本文中所揭示本發明化合物之醫藥組合物。於一項具體實施例中，本發明係關於一種組合物，其包含本發明化合物，在藥學上可接受之載劑中，而當投予動物，較佳為哺乳動物，最佳為人類病患時，其量可有效調制，較佳為抑制離子通量經過電壓依賴性鈉通道，以治療鈉通道所媒介之疾病，譬如疼痛。

可用於此處之醫藥組合物亦含有藥學上可接受之載劑，包括任何適當稀釋劑或賦形劑，其包含任何本身不會引致產生對接受組合物之個體有害抗體之藥劑，且其可投予而無不當毒性。藥學上可接受之載劑包括但不限於液體，譬如水、鹽水、甘油及乙醇等。藥學上可接受之載劑、稀釋劑及其他賦形劑之充分討論，係呈現於 **REMINGTON** 氏醫藥科學 (Mack 出版公司, N.J., 現行版本) 中。

熟諳此藝者知道如何測定用於治療本文中所意欲涵蓋疾病與症狀之化合物之適當劑量。治療劑量一般係以衍生自動物研究之初步証據為基礎，在人類中經過劑量範圍研究作確認。劑量必須足以造成所要之治療利益，而不會對病患造成不想要之副作用。

關於治療鈉通道所媒介疾病之典型服用法，包括投予有效量，歷經一或數天期間，至高達(且包含)一週與約六個月之間，或其可為慢性。應明瞭的是，於活體內或活體外投予之本發明診斷/醫藥化合物或組合物之劑量，係依接受者之年齡、性別、健康情況及體重，病徵之嚴重性，同時治療之種類(若具有時)，治療頻率，個體之回應，及所要診斷/醫藥作用之性質而定。本文中所提供之有效劑量範圍並非意欲成為限制，而係代表較佳劑量範圍。但是，最佳劑量係針對個別病患作修訂，其係為熟諳有關聯技藝者所明瞭且可測定(參閱，例如 Berkow 等人編著，Merck 手冊，第 16 版，Merck 公司，Rahway, N.J., 1992；Goodman 與 Gilman 氏治療學之藥理學基礎，第 10 版，Pergamon 出版公司，Elmsford, N.Y., (2001)；Avery 氏藥物治療：臨床藥理學與治療學之原理與實務，第 3 版，ADIS 出版公司，Williams 與 Wilkins, Baltimore, MD. (1987)，Ebadi 藥理學，Little, Brown 公司，Boston (1985)；Osolci 等編著，Remington 氏醫藥科學，第 18 版，Mack 出版公司 (Easton, PA) (1990)；Katzung, 基礎與臨床藥理學，Appleton 與 Lange, Norwalk, CT (1992))。

對於各治療所需要之總劑量可藉由多劑量或以單一劑量，在當天期間內(若需要)投予。一般而言，治療係以較少劑量起始，其係低於此化合物之最適宜劑量。然後，藉由小增量，增加此劑量，直到在此等狀況下達到最適宜效果為止。診斷醫藥化合物或組合物可單獨或搭配針對該病理學疾病或針對該病理學疾病其他病徵之其他診斷劑及/

或醫藥投予。本發明診斷醫藥化合物或組合物之有效量係為約0.1微克至約100毫克/公斤體重，每隔4-72小時投藥，歷經2小時至1年之期間，及/或其中之任何範圍或數值，譬如0.0001-0.001, 0.001-0.01, 0.01-0.1, 0.1-1.0, 1.0-10, 5-10, 10-20, 20-50及50-100毫克/公斤，每隔1-4, 4-10, 10-16, 16-24, 24-36, 24-36, 36-48, 48-72小時，歷經1-14, 14-28或30-44天或1-24週之期間，或其中之任何範圍或數值。本發明化合物及/或組合物投藥之接受者，可為任何脊椎動物，譬如哺乳動物。在哺乳動物中，較佳接受者為靈長類動物目(包括人類、無尾猿及猴子)、偶蹄類動物目(包括馬、山羊、母牛、綿羊、豬)、齧齒動物目(包括老鼠、大白鼠、兔子及大頰鼠)及食肉類動物目(包括貓與狗)之哺乳動物。在鳥類中，較佳接受者為火雞、雞及相同目之其他成員。最佳接受者為人類。

對局部應用而言，較佳係投予有效量之根據本發明醫藥組合物至標的區域，例如皮膚表面、黏膜等，其係鄰近欲被治療之末梢神經元。一般而言，此量之範圍為每次塗敷約0.0001毫克至約1克之本發明化合物，依欲被治療之面積而定，無論其用途為診斷、預防或治療，病徵嚴重性及所採用局部媒劑之性質。較佳局部製劑為軟膏，其中每cc軟膏基料係使用約0.001至約50毫克活性成份。醫藥組合物可被調配成經皮組合物或經皮傳輸裝置("貼藥")。此種組合物包括例如背襯、活性化合物儲器、控制膜、內襯及接觸黏著劑。此種經皮貼藥可用以提供連續搏動，或依要求傳輸本發明化合物，按需要而定。

此組合物可意欲供直腸投藥用，呈例如栓劑形式，其將在直腸中熔解並釋出藥物。典型栓劑配方一般係包含活性成份，與黏結及/或潤滑劑，譬如白明膠或可可豆脂，或其他低熔點植物或合成蠟或脂肪。

供肌內或鞘內投藥之典型配方係包括活性物質在油中之懸浮液或溶液，或活性成份在油中之溶液，例如花生油或芝麻油。供靜脈內或鞘內投藥之典型配方係包括無菌等滲水溶液，含有例如活性成份與右旋糖或氯化鈉，或右旋糖與氯化鈉之混合物。

本發明之組合物可藉由採用此項技藝中已知之程序進行調配，以在對病患投藥後，提供活性成份之快速、持續或延遲釋出。受控釋出藥物傳輸系統包括滲透泵系統與溶解系統，含有聚合體塗覆之儲器或藥物-聚合體基質配方。受控釋出系統之實例係示於美國專利3,845,770與4,326,525中，及在P.J. Kuzma等人，區域性麻醉22(6)：543-551 (1997)中，其全部均併於本文供參考。

本發明之組合物亦可經過鼻內藥物傳輸系統傳輸，供局部、系統及鼻子至腦部醫藥療法用。受控粒子分散(CPD)<sup>TM</sup>技術、傳統鼻噴霧劑瓶、吸入器或霧化罐係為熟諳此藝者已知，以提供藥物之有效局部與系統傳輸，其方式是以嗅覺區域與鼻旁竇作為標的。

本發明亦關於適合投予女性人類或動物之陰道內殼層或核芯藥物傳輸裝置。此裝置可包含活性醫藥成份在聚合體基質中，被護套圍繞，且能夠以實質上零級型式，以每日

為基礎釋出化合物，類似用以施加罂酮之設計，如PCT專利WO 98/50016中所述。

供眼部傳輸之現行方法包括局部投藥(眼藥水)、結合膜下注射、眼周圍注射、玻璃狀體內注射、手術植入物及離子電滲法(利用小電流以輸送離子化藥物進入且經過身體組織)。熟諳此藝者將合併最良好適合賦形劑與該化合物，以提供安全且有效眼內投藥。

最適合途徑係依被治療症狀之性質與嚴重性而定。熟諳此藝者亦熟悉決定投藥方法(口腔、靜脈內、吸入、皮下、直腸等)、劑型、適當醫藥賦形劑及與化合物傳輸至有需要病患有關聯之其他事項。

#### 組合療法

本發明化合物可有用地併用一或多種其他本發明化合物或一或多種其他治療劑或作成其任何組合，以治療鈉通道所媒介之疾病與症狀。例如，式(I)化合物可併用其他治療劑，同時、相繼或個別地投予，其包括但不限於：

- 阿片製劑止痛劑，例如嗎啡、海洛因、古柯鹼、氧基嗎啡、羥甲左嗎南(levorphanol)、烯丙左嗎喃(levallorphan)、羥基二氫待因酮(oxycodone)、可待因、二氫可待因、丙氧吩、那美吩(nalmefene)、芬太尼(fentanyl)、二氫可待因酮、氫莫風(hydromorphone)、美利皮定(meripidine)、美沙酮(methadone)、丙烯嗎啡、那諾松(naloxone)、那瑞克松(naltrexone)、丁潑諾吩(buprenorphine)、環丁甲二羥嗎喃、那布吩(nalbuphine)及戊唑星(pentazocine)；

- 非阿片製劑止痛劑，例如乙醯美尼吩 (acetomeniphen)、柳酸鹽 (例如阿斯匹靈)；
- 非類固醇消炎藥物 (NSAID)，例如異丁苯丙酸 (ibuprofen)、那丙新 (naproxen)、菲諾丙吩 (fenoprofen)、酮基丙吩 (ketoprofen)、塞拉庫西比 (celecoxib)、二可吩拿克 (diclofenac)、二氟新諾 (diflusal)、依托多拉克 (etodolac)、聯苯丁酮酸、菲諾丙吩 (fenoprofen)、氟吩尼索 (flufenisal)、氟雙丙吩、異丁苯丙酸 (ibuprofen)、吲哚美薩辛 (indomethacin)、酮基丙吩 (ketoprofen)、酮洛拉克 (ketorolac)、甲氯滅酸、甲滅酸、美氯胺 (meloxicam)、那布美東 (nabumetone)、那丙新 (naproxen)、尼美沙利得 (nimesulide)、硝基氟雙丙吩、歐沙吡 (olsalazine)、噁普羅辛 (oxaprozin)、苯基保泰松 (phenylbutazone)、吡氯胺 (piroxicam)、硫酸沙吡 (sulfasalazine)、沙林達克 (sulindac)、四苯醯吡咯乙酸 (tolmetin) 及周美皮克 (zomepirac)；
- 抗抽搐藥，例如胺甲醯氮草、羧一氮七園烯、拉莫三金 (lamotrigine)、法普酸鹽、托皮拉美 (topiramate)、加巴潘亭 (gabapentin) 及普瑞加巴林 (pregabalin)；
- 抗抑鬱劑，譬如三環狀抗抑鬱劑，例如阿米替林 (amitriptyline)、可洛米胺 (clomipramine)、迪斯普胺 (desipramine)、丙咪吡及諾三替林 (nortriptyline)；
- COX-2 選擇性抑制劑，例如塞拉庫西比 (celecoxib)、羅費庫西比 (rofecoxib)、培瑞庫西比 (parecoxib)、維德庫西比 (valdecoxib)、德拉庫西比 (deracoxib)、依托庫西比 (etoricoxib) 及魯米庫西比 (lumiracoxib)；



- $\alpha$ -腎上腺素能藥物，例如多氧唑辛(doxazosin)、塔蘇羅辛(tamsulosin)、可樂寧(clonidine)、胍發辛(guanfacine)、迪美托米定(dexmetatomidine)、蒙達非尼(modafinil)及4-胺基-6,7-二甲氧基-2-(5-甲烷磺醯胺基-1,2,3,4-四氫異喹啉-2-基)-5-(2-吡啶基)喹唑啉；
- 巴比妥酸鹽鎮靜藥，例如阿莫巴比妥(amobarbital)、烯丙異丙巴比妥、仲丁巴比妥、布塔必妥(Butabital)、美發巴比妥(Mephobarbital)、美沙必妥(metharbital)、美梭赫西妥(methohexital)、戊巴比妥、吩巴比妥(phenobarbital)、司可巴比妥(secobarbital)、塔布妥(talbutal)、席爾密拉(theamylal)及硫戊妥(thiopental)；
- 速激肽(NK)拮抗劑，特別是NK-3、NK-2或NK-1拮抗劑，例如( $\alpha$ R,9R)-7-[3,5-雙(三氟甲基)苄基]-8,9,10,11-四氫-9-甲基-5-(4-甲基苄基)-7H-[1,4]二氮八園烯并[2,1-g][1,7]噻啉-6-13-二酮(TAK-637)、5-[[2R,3S)-2-[(1R)-1-[3,5-雙(三氟甲基)苄基]乙氧基-3-(4-氟苄基)-4-嗎福啉基]甲基]-1,2-二氫-3H-1,2,4-三唑-3-酮(MK-869)、阿瑞皮坦特(aprepitant)、蘭尼皮坦特(lanepitant)、達皮坦特(dapitant)及3-[[2-甲氧基-5-(三氟甲氧基)苄基]甲胺基]-2-苄基-六氫吡啶(2S,3S)；
- 煤焦油止痛劑，特別是捕熱息痛(paracetamol)；
- 血清素再攝取抑制劑，例如帕西汀(paroxetine)、色他林(sertraline)、去甲氟西汀(norfluoxetine)(氟西汀(flouxetine)脫甲基新陳代謝產物)、新陳代謝產物去甲基色他林(demethylsertraline)、'3-氟伯斯胺(flvoxamine)、帕西汀



(paroxetine)、西塔洛蘭(citalopram)、西塔洛蘭(citalopram)新陳代謝產物脫甲基西塔洛蘭(citalopram)、約西塔洛蘭(escitalopram)、d,l-芬弗拉胺(fenfluramine)、非莫西汀(femoxetine)、愛弗西汀(ifoxetine)、氰基多硫七園烯(cyanodothiepin)、利多西汀(litoxetine)、達波西汀(dapoxetine)、那發坐酮(nefazodone)、些利可胺(sericlamine)、搓唑酮(trazodone)及氟西汀(floxetine)；

- 去甲腎上腺素(正腎上腺素)再攝取抑制劑，例如馬普洛替林(maprotiline)、洛非丙胺(lofepramine)、莫塔吉平(mirtazepine)、氧普替林(oxaprotiline)、非坐胺(fezolamine)、托莫西汀(tomoxetine)、米安斯林(mianserin)、布若普利翁(bupropion)、布若普利翁(bupropion)新陳代謝產物羥基布若普利翁(hydroxybupropion)、諾米吩辛(nomifensine)及威氧吡(viloxazine)(Vivalan®))，尤其是選擇性去甲腎上腺素再攝取抑制劑，譬如瑞玻西汀(reboxetine)，特別是(S,S)-瑞玻西汀(reboxetine)，及溫拉發辛(venlafaxine)杜奧西汀(duloxetine)致類神經病症鎮靜劑/解焦慮劑；
- 雙血清素-去甲腎上腺素再攝取抑制劑，譬如溫拉發辛(venlafaxine)、溫拉發辛(venlafaxine)新陳代謝產物O-脫甲基溫拉發辛(venlafaxine)、可洛米胺(clomipramine)、可洛米胺(clomipramine)新陳代謝產物脫甲基可洛米胺(clomipramine)、杜奧西汀(duloxetine)、米那西普蘭(milnacipran)及丙咪吡；
- 乙醯膽鹼酯酶抑制劑，譬如多臬佩吉(donepezil)；
- 5-HT<sub>3</sub>拮抗劑，譬如翁丹西從(ondansetron)；

- 代謝移變麩胺酸酯受體(mGluR)拮抗劑；
- 局部麻醉劑，譬如慢心利(mexiletine)與利多卡因；
- 皮質類固醇，譬如地塞米松；
- 抗節律不齊藥，例如慢心利(mexiletine)與苯妥英；
- 蕁草鹼拮抗劑，例如托帖洛定(tolterodine)、普吡維林(propiverine)、搓普席姆(tropium)t氯化物、達里吩那新(darifenacin)、梭利吩那新(solifenacin)、鐵米伯林(temiverine)及依普拉搓品(ipratropium)；
- 類大麻苷；
- 類香草素受體催動劑(例如瑞新非拉素(resiniferatoxin))或拮抗劑(例如辣椒氮平(capsazepine))；
- 鎮靜藥，例如苯乙哌啶酮、胺甲丙二酯、安眠酮(methaqualone)及二氯拉吩脞(dichloralphenazone)；
- 解焦慮劑，譬如苯并二氮七園類，
- 抗抑鬱劑，譬如莫塔札平(mirtazapine)
- 局部藥劑(例如利多卡因、卡伯沙辛(capsacin)及樹脂非洛素(resiniferotoxin))；
- 肌肉鬆弛劑，譬如苯并二氮七園類、氯苯胺丁酸(baclofen)、異丙安寧(carisoprodol)、氯罌脞(chlorzoxazone)、環苯雜林(cyclobenzaprine)、甲卡巴摩(methocarbamol)及歐弗瑞那定(orphenadine)；
- 抗組織胺或H<sub>1</sub>拮抗劑；
- NMDA受體拮抗劑；
- 5-HT受體催動劑/拮抗劑；

- PDEV 抑制劑；
- Tramadol<sup>®</sup>；
- 膽鹼能(菸鹼酸)止痛劑；
- $\alpha$ -2- $\delta$  配位體；
- 前列腺素E2亞型拮抗劑；
- 白三烯素B4拮抗劑；
- 5-脂肪氧化酶抑制劑；及
- 5-HT3拮抗劑。

可使用此種組合治療及/或預防之鈉通道所媒介疾病與症狀，包括但不限於疼痛，中樞與末梢所媒介，急性、慢性、神經病原性，以及具有有關聯疼痛之其他疾病，及其他中樞神經病症，譬如癲癇、焦慮、抑鬱及兩極疾病；或心血管病症，譬如節律不齊、心房纖維顫動及心室纖維顫動；神經肌肉病症，譬如不安寧腳部徵候簇與肌肉麻痺或破傷風；抵抗中風、神經損傷及多發性硬化之神經保護；及通道病，譬如肢端紅痛病與家族性直腸疼痛徵候簇。

於本文中使用的"組合"係指一或多種本發明化合物與一或多種其他本發明化合物或一或多種其他治療劑之任何混合物或替換。除非內文另有澄清，否則"組合"可包括同時或相繼地傳輸本發明化合物與一或多種治療劑。除非內文另有澄清，否則"組合"可包括本發明化合物與另一種治療劑之劑型。除非內文另有澄清，否則"組合"可包括本發明化合物與另一種治療劑之投藥途徑。除非內文另有澄清，否則"組合"可包括本發明化合物與另一種治療劑之配方。

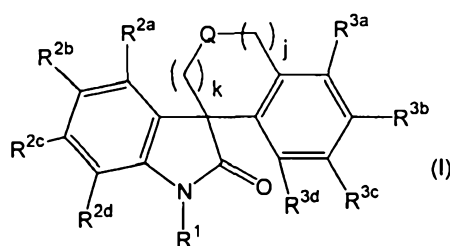
劑型、投藥途徑及醫藥組合物係包括但不限於本文中所述者。

### 配件套組

本發明亦提供套組，其含有醫藥組合物，其包含一或多種上式化合物。此套組亦包含關於利用該醫藥組合物以調制離子通道活性，治療疼痛，以及如本文中所揭示其他利用性之說明書。商業包裝較佳係含有一或多個單位劑量之醫藥組合物。例如，此種單位劑量可為足供製備靜脈內注射之量。一般熟諳此項技藝者將顯見的是，光線及/或空氣敏感之化合物可能需要特殊包裝及/或調配。例如，可使用對光不透明及/或經密封以免與環境空氣接觸及/或以適當塗層或賦形劑調配之包裝。

### 本發明化合物之製備

下列反應圖式係說明製造本發明化合物之方法，該化合物意即式(I)化合物：



其中  $k$ ,  $j$ ,  $Q$ ,  $R^1$ ,  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ ,  $R^{2d}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  均如本文定義，作成其立體異構物、對掌異構物、互變異構物或其混合物；或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物或前體藥物。

應明瞭的是，於下文說明中，所描繪化學式之取代基及/或變數之組合只有在此種組合會造成安定化合物時才可允

許。

熟諳此藝者亦應明瞭的是，在下文所述之方法中，中間化合物之官能基可能必須藉由適當保護基保護。此種官能基包括羥基、胺基、巰基及羧酸。對羥基之適當保護基包括三烷基矽烷基或二芳基烷基矽烷基(例如第三-丁基二甲基矽烷基、第三-丁基二苯基矽烷基或三甲基矽烷基)、四氫吡喃基、苄基等。對胺基、甲脒基及胍基之適當保護基包括第三-丁氧羰基、苄氧羰基等。對巰基之適當保護基包括-C(O)-R"(其中R"為烷基、芳基或芳烷基)、對-甲氧基苄基、三苯甲基等。對羧酸之適當保護基包括烷基、芳基或芳烷基酯類。

保護基可根據標準技術添加或移除，其係為熟諳此藝者所已知且如本文中所述。

保護基之使用係詳細描述於Green, T. W.與P.G.M. Wuts, 有機合成之保護基(1999), 第3版, Wiley中。保護基亦可為聚合體樹脂，譬如Wang樹脂或氯化2-氯基三苯甲烷樹脂。

熟諳此藝者亦應明瞭的是，雖然本發明化合物之此種經保護衍生物本身可能未具有藥理學活性，但其可被投予哺乳動物，接著在身體中經生物代謝，以形成具藥理學活性之本發明化合物。此種衍生物可因此被描述為"前體藥物"。本發明化合物之所有前體藥物係被包含在本發明之範圍內。

下列反應圖式係說明製造本發明化合物之方法。應明瞭的是，熟諳此藝者將能夠藉類似方法或藉熟諳此藝者已知

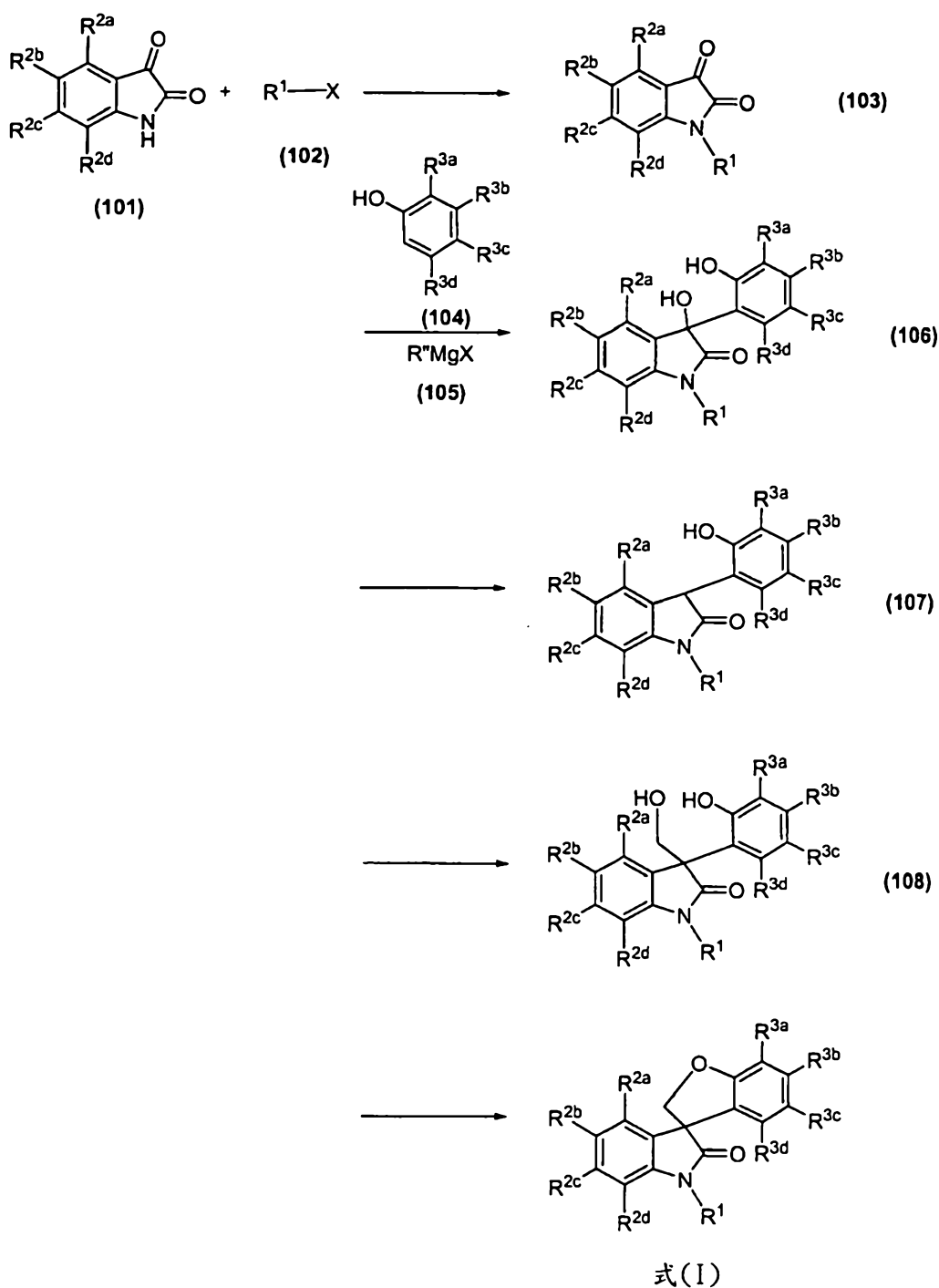
之方法製造此等化合物。亦應明瞭的是，熟諳此藝者係能夠以類似如下文所述之方式，利用適當起始成份，並修正合成參數，按需要而定，製造未明確地說明於下文之其他式(I)化合物。一般而言，起始成份可得自一些來源，譬如Sigma Aldrich, Lancaster 合成公司, Maybridge, Matrix Scientific, TCI, 及 FluoroChem USA 等，或根據熟諳此藝者所已知之來源合成(參閱，例如 Smith, M.B. 與 J. March, 高等有機化學：反應、機制及結構，第5版(Wiley, 2000年12月))或按本文中所述製備。

在下列反應圖式中， $R^1$ ,  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ ,  $R^{2d}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  均如本專利說明書中之定義，除非另有明確定義。X 為 Cl 或 Br。 $R^{11}$  為烷基。

一般而言，本發明之式(I)化合物，其中 Q 為 -O-，j 為 0，且 k 為 1，可按照如下文在反應圖式 1 中所述之一般程序合成。如下文所述，係將式(101)吡啶醌化合物以式(102)氯基或溴基化合物烷基化，而得式(103)產物。將式(104)酚化合物以式(105)之 Grignard 試劑在低溫(0°C)下處理，以形成苯氧基鎂鹵化物中間物，其係與式(103)吡啶醌化合物之酮基-羰基，在溶劑譬如但不限於二氯甲烷或甲苯中反應，而得式(106)吡啶酮。式(107)化合物係在經由以矽烷譬如三乙基矽烷處理式(106)化合物，移除吡啶酮之 C-3 位置上之羥基後獲得。式(107)化合物亦可經由以  $\text{SOCl}_2/\text{NEt}_3$  處理式(106)化合物，然後以 Zn 粉還原而達成。將式(107)化合物以矽烷基化合物譬如但不限於氯化三甲基矽烷處理，以產生矽烷基醚中間

物，將其以三氟甲烷磺酸鎂(III)與甲醛處理，而得式(108)化合物。或者，式(108)化合物可經由以鹼譬如但不限於LiOH、 $iPr_2NH$ 、LDA處理式(107)化合物，及接著與甲醛反應而獲得。經由Mitsunobu反應之分子內環化作用獲得本發明之式(I)化合物，其中Q為-O-，j為0，且k為1。

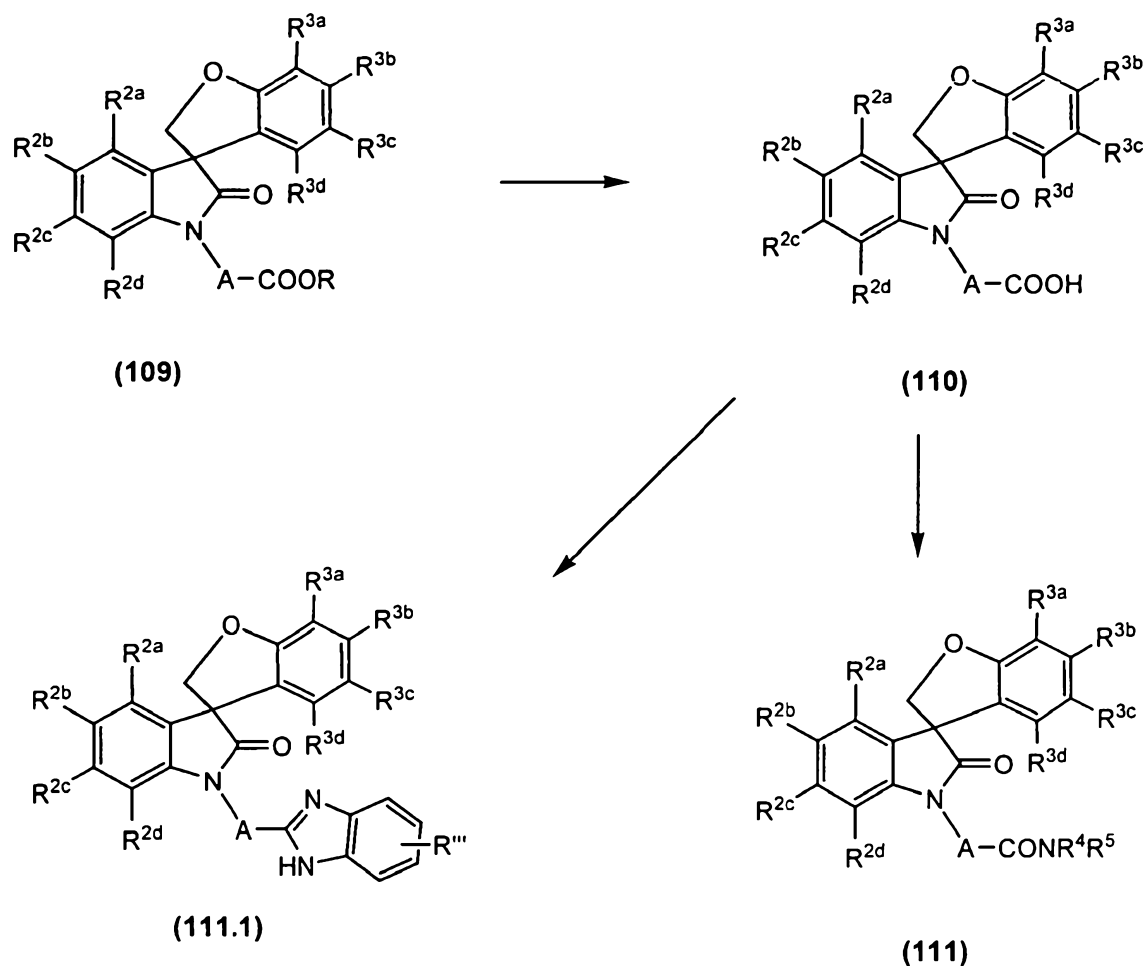
反應圖式1



下文反應圖式 1.1 係說明作為式 (I) 化合物之鹽胺與雜環族化合物之概要合成。當  $R^1$  包含酯基時，可使一種化合物，譬如式 (109) 化合物 (其中 A 為烷基或芳烷基)，轉化成其相應之式 (110) 羧酸化合物，其方式是以鹼譬如但不限於氫氧化鋰、氫氧化鈉或氫氧化鉀，在混合溶劑譬如但不限於四氫呋喃或甲醇與水中，處理式 (109) 化合物。式 (110) 酸化合物可被轉化成混合酐，其方式是於鹼譬如但不限於 N-甲基嗎福啉存在下，以氯甲酸異丁酯處理，或被轉化成其相應之氯化鹽，其方式是在催化量之 N,N-二甲基甲鹽胺存在下，於溶劑譬如但不限於甲苯、二氯甲烷或氯仿中，以氯化草鹽處理。於鹼譬如但不限於三乙胺或二異丙基乙胺存在下，該混合酐可直接與，或該氯化鹽可與一級或二級胺反應，以形成式 (111) 鹽胺化合物，作為式 (I) 化合物。式 (110) 酸化合物可與芳族二胺化合物，在溶劑譬如但不限於甲苯中反應，以形成式 (111.1) 苯并咪唑化合物，作為式 (I) 化合物。



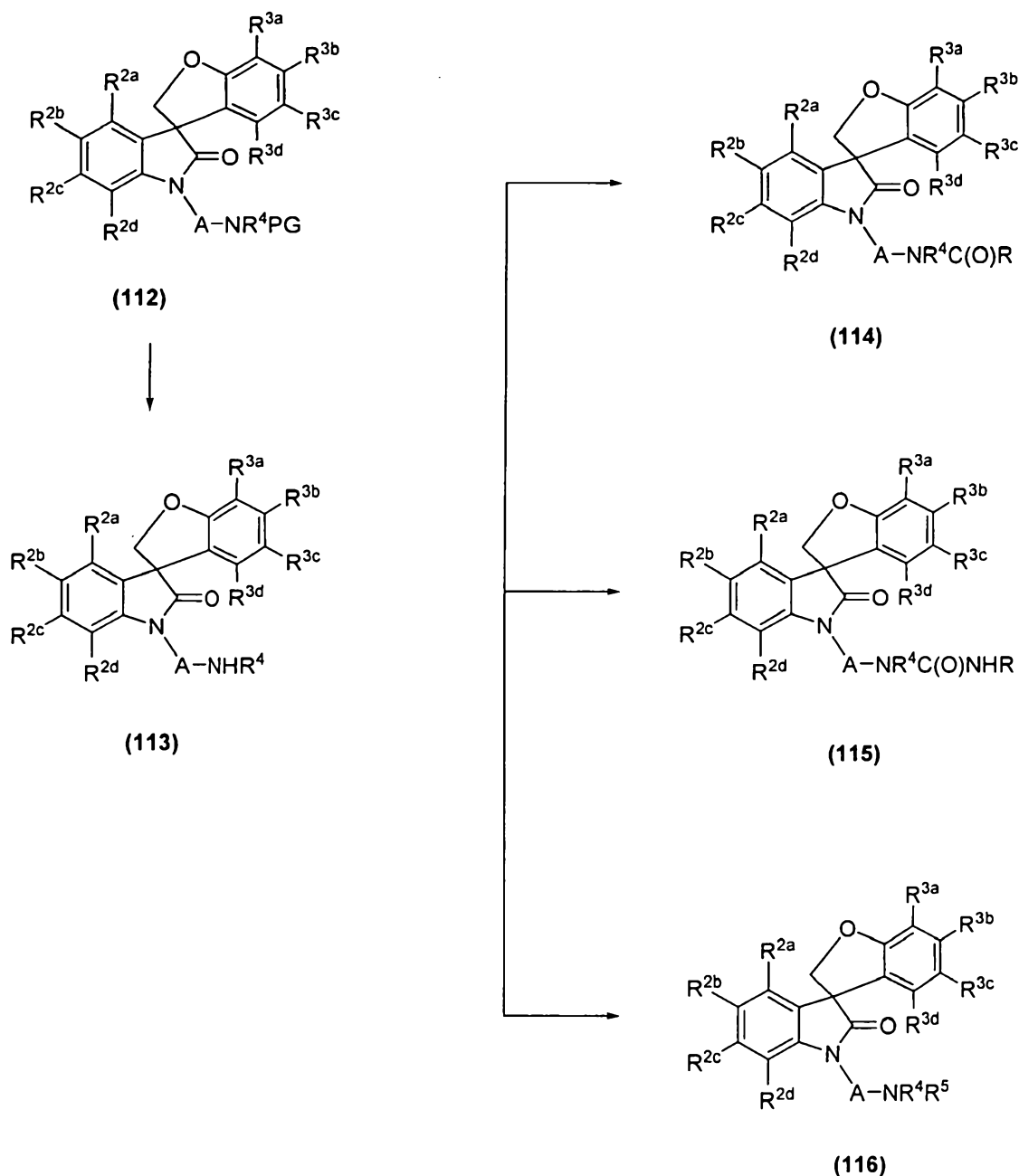
反應圖式 1.1



下文反應圖式 1.2 係說明作為式 (I) 化合物之胺化合物之概要合成。自化合物 (112)，在移除保護基 (PG) 譬如但不限於鄰苯二甲醯亞胺基或第三-丁氧羰基後，可形成無論是式 (113) 之一級或二級胺基化合物。式 (113) 胺基化合物與氯化醯，於鹼譬如但不限於三乙胺或二異丙基乙胺存在下，在溶劑譬如但不限於甲苯、二氯甲烷或氯仿中之反應，係提供式 (114) 醯胺化合物，作為式 (I) 化合物。於鹼存在下，譬如但不限於三乙胺或二異丙基乙胺，在溶劑中，譬如但不限於二氯甲烷或氯仿，以異氰酸酯處理式 (113) 胺基化合物，會導致式 (115) 脲化合物形成，作為式 (I) 化合物。當式 (113) 一級或二級胺基化合物，於還原劑譬如但不限於氫基

硼氫化鈉或三乙醯氧基硼氫化鈉存在下，在溶劑譬如但不限於二氯甲烷中，以醛或酮處理時，係產生高階官能基化胺(116)，作為式(I)化合物。

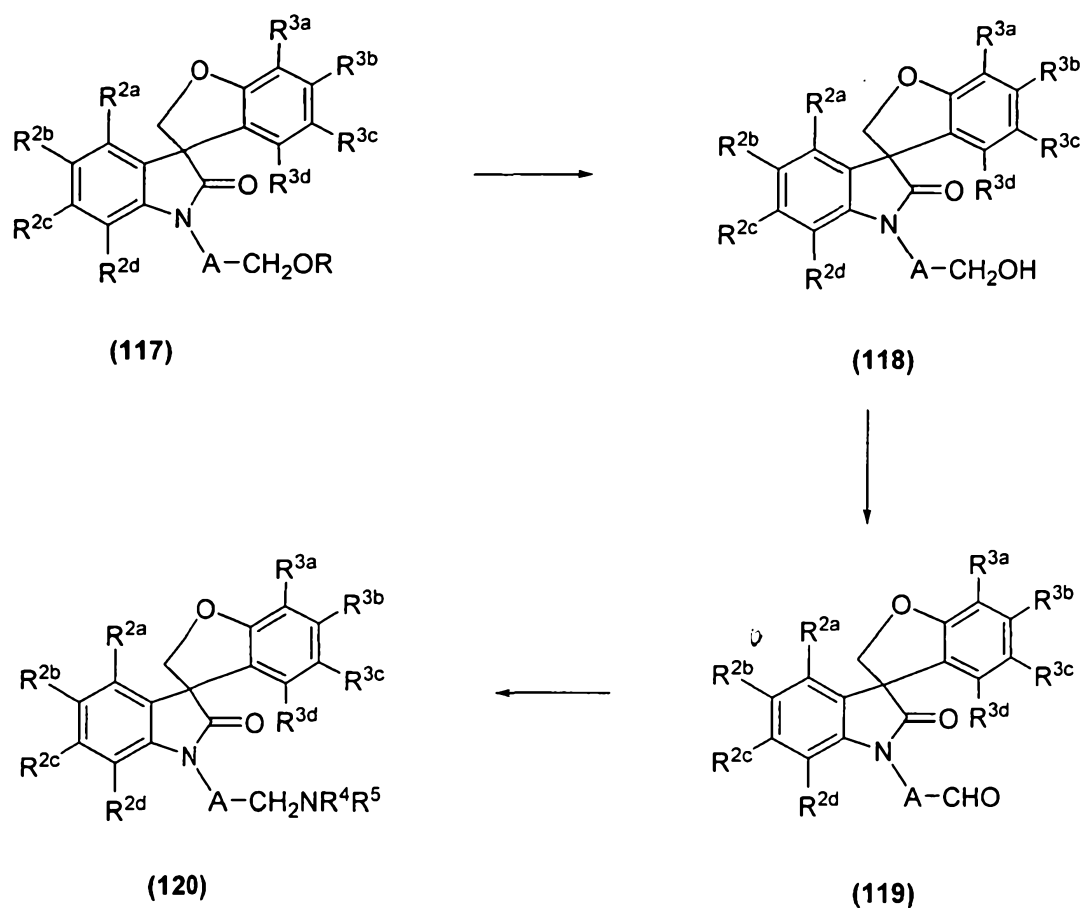
反應圖式 1.2



下文反應圖式 1.3 係說明作為式(I)化合物之胺化合物之概要合成。式(118)醇化合物，在移除式(117)化合物中之保護基時，可利用氧化劑，譬如但不限於重鉻酸吡錠，或

Dess-Martin 試劑，被氧化成(119)醛化合物。類似如反應圖式 1.2 中所示之式(113)化合物轉變成式(116)化合物，式(120)胺化合物可經過式(119)醛化合物，以一級或二級胺之還原胺化作用，以式(I)化合物獲得。

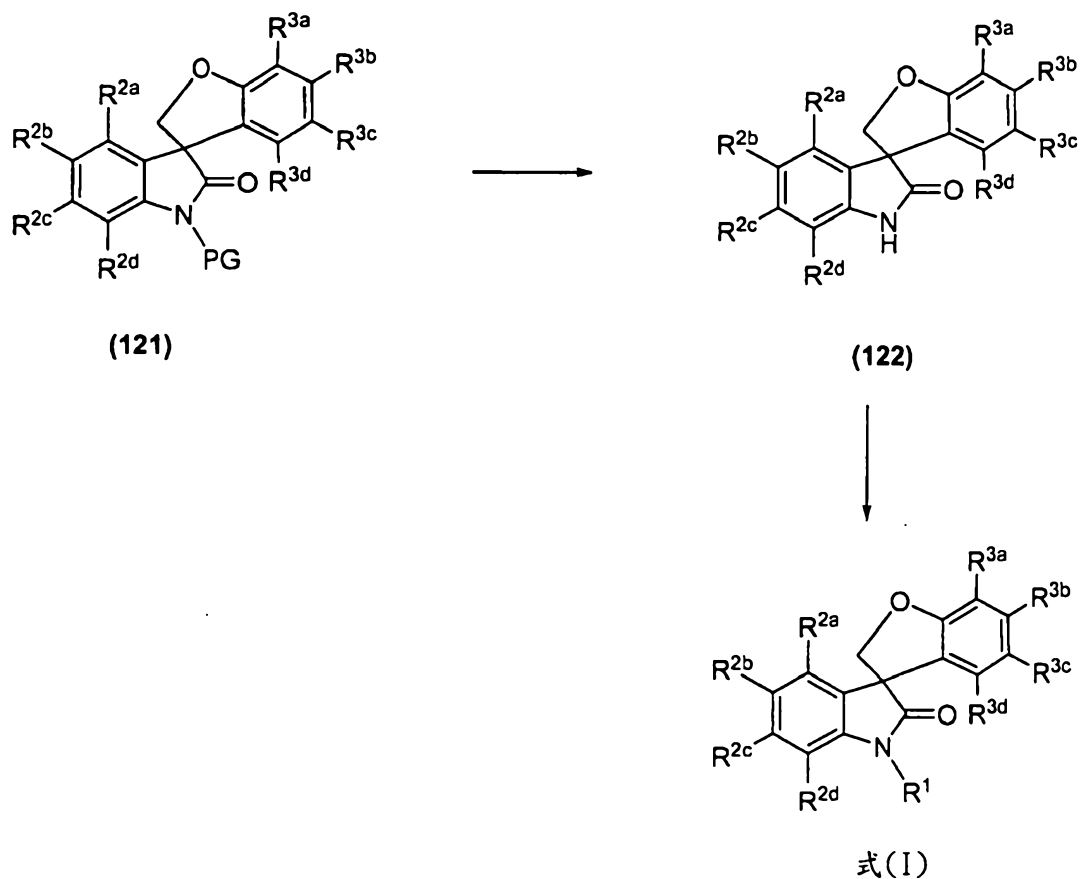
反應圖式 1.3



下文反應圖式 1.4 係說明式(I)化合物之一種替代合成法，其中係引進多種  $R^1$  基團。式(121)化合物，其中 PG 為保護基，譬如但不限於二苯甲基，可經過如上文反應圖式 1 中所示之順序合成。保護基可於高壓氫譬如 60 psi 下移除，以形成式(122)吡啶酮化合物。式(I)化合物之形成可於鹼存在下，譬如但不限於氫化鈉、鈉雙(三甲基矽烷基)胺及氫氧化鋰，在溶劑中，譬如但不限於 N,N-二甲基甲醯胺、四氫呋喃、

丙酮或乙腈，經由式(122)化合物以鹵化物試劑 $\text{XR}^1$  (其中X為氯基、溴基或碘基)之烷基化作用達成。或者，式(122)化合物與醇，在 Mitsunobu 反應條件下，於磷試劑譬如但不限於三苯膦、三丁基膦或三甲膦存在下，及二乙基、二異丙基或二-第三-丁基之氮二羧酸酯，在溶劑譬如但不限於四氫呋喃、醋酸乙酯或二氯甲烷中反應，提供式(I)化合物。或者，以鹼譬如但不限於氫化鈉或氫氧化鋰，處理式(122)化合物，接著與氯化醯或酐，或與氯化磺醯試劑反應，係個別提供其相應之式(I)醯基或磺醯基( $\text{R}^1$ )化合物。

反應圖式 1.4

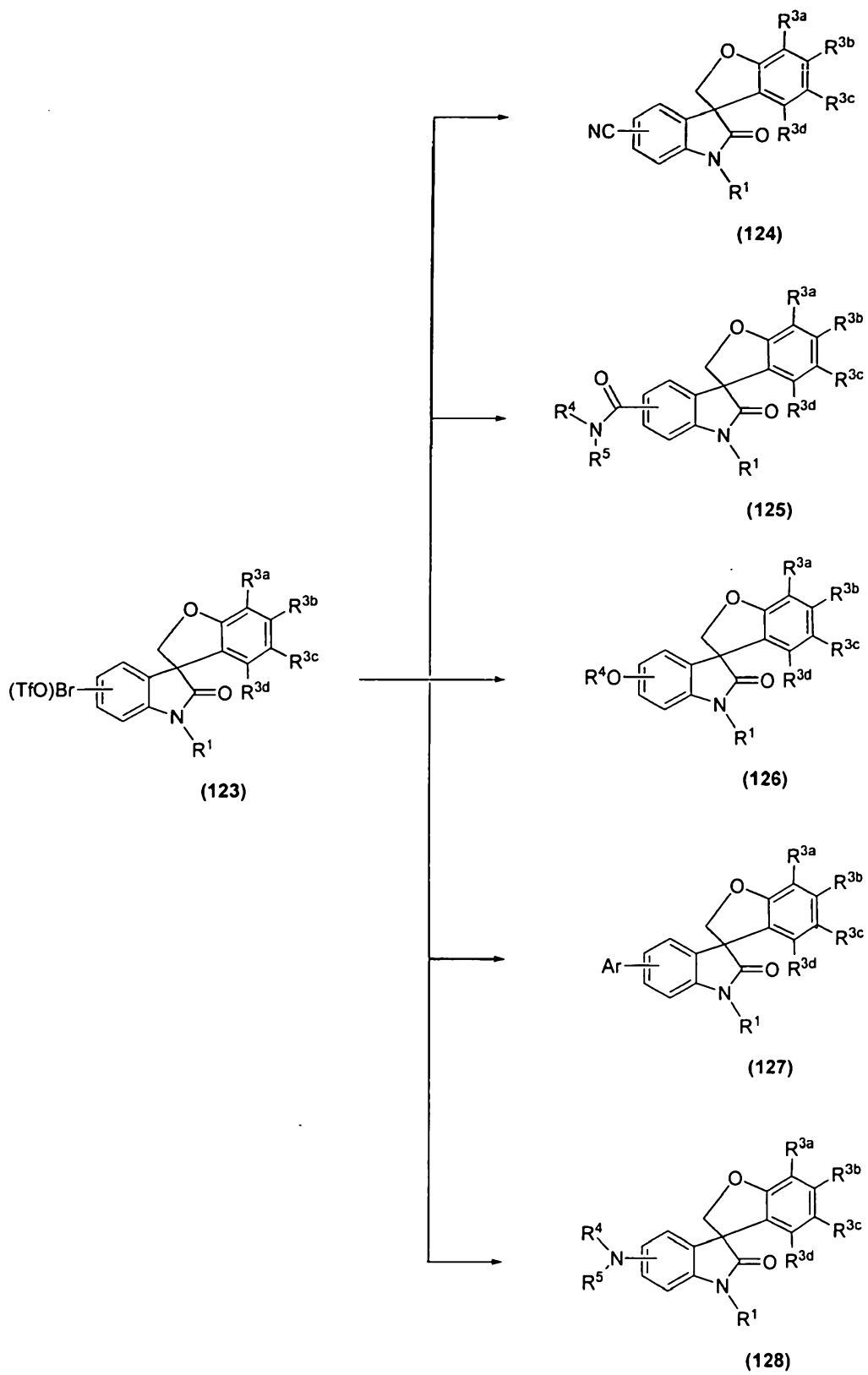


當式(I)化合物之 $\text{R}^{2a}$ ,  $\text{R}^{2b}$ ,  $\text{R}^{2c}$ ,  $\text{R}^{2d}$ ,  $\text{R}^{3a}$ ,  $\text{R}^{3b}$ ,  $\text{R}^{3c}$ 或 $\text{R}^{3d}$ 為溴基或三氟甲基磺醯氧基時，其他衍生物可如下文反應圖式

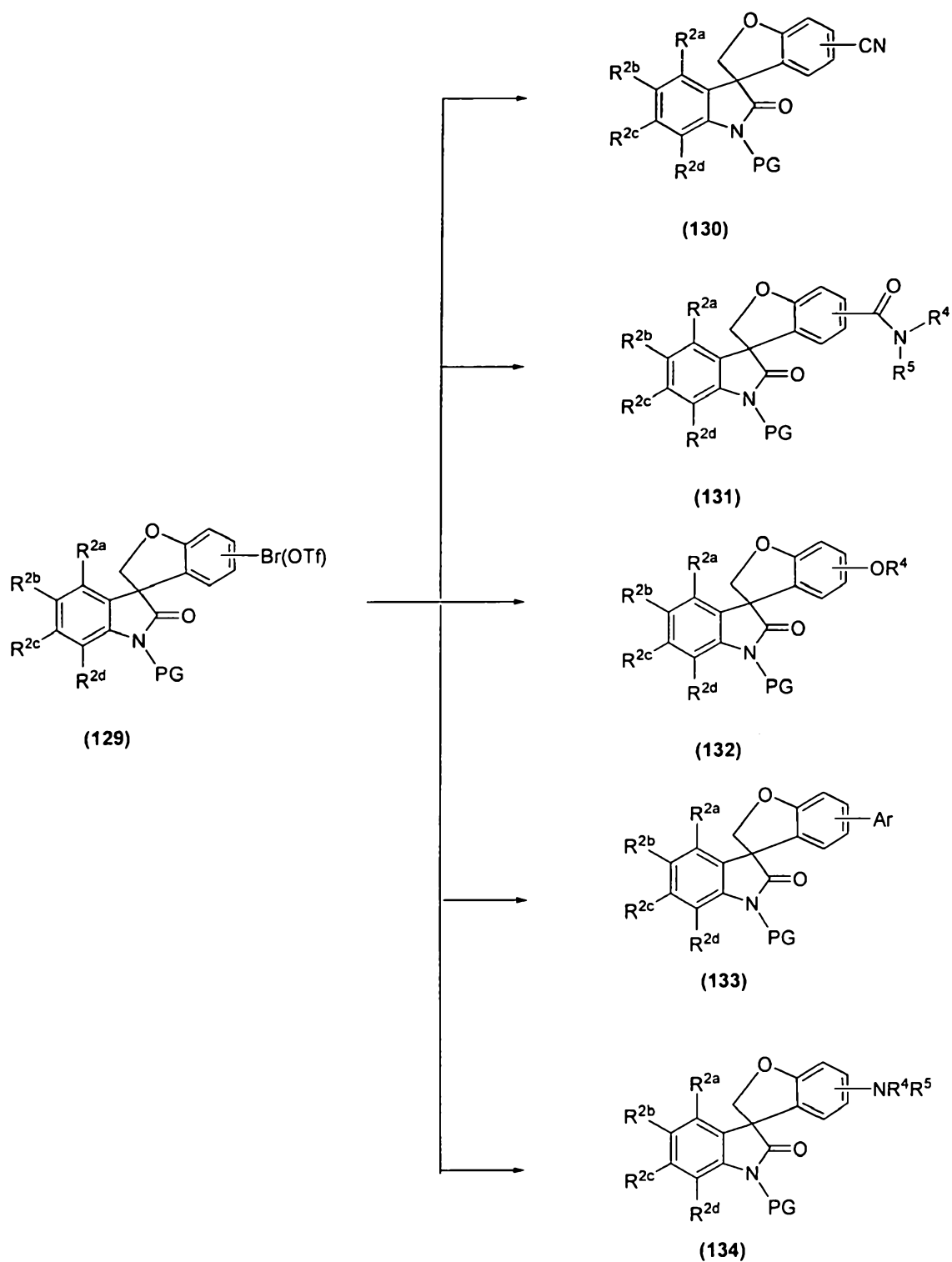
1.5 與反應圖式 1.6 中所示合成。三氟甲烷磺酸鹽化合物可於鈹觸媒存在下，經由以二硼烷處理溴基化合物，接著為以過氧化氫/氫氧化鈉之後續氧化作用，及與三氟甲烷磺醯酐反應而獲得。式 (123) 或 (129) 化合物 (具有關於  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ ,  $R^{2d}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  或  $R^{3d}$  之無論是溴基或三氟甲基磺醯氧基) 可於鈹觸媒譬如但不限於醋酸鈹或參(二苯亞甲基丙酮)二鈹 (0)，與配位體譬如但不限於三(鄰-甲苯基)膦、1,1'-雙(二苯基膦基)二環戊二烯鐵或 2-(二-第三-丁基膦基)聯苯存在下，在溶劑譬如但不限於 N,N-二甲基甲醯胺或乙腈中，與氰化鋅或氰化三丁基錫及氰化鉀反應，以提供式 (124) 或式 (130) 氰基化合物，作為式 (I) 化合物 (參閱 Marcantonio, K.M. 等人, *Org. Lett.* (2004), 6: 3723-5，與 Yang, C. 等人, *Org. Lett.* (2004), 6: 2837-40)。式 (123) 或式 (129) 化合物 (具有關於  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ ,  $R^{2d}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  或  $R^{3d}$  之無論是溴基或三氟甲基磺醯氧基) 與一級或二級胺，於鈹觸媒譬如但不限於醋酸鈹、肆(三苯膦)鈹 (0) 或參(二苯亞甲基丙酮)二鈹 (0) 存在下，在一氧化碳之壓力下，於溶劑譬如但不限於 N,N-二甲基甲醯胺或乙腈中反應，會導致式 (125) 或式 (131) 醯胺化合物形成，作為式 (I) 化合物 (參閱 Takahashi, T. 等人, *Tetrahedron Lett.* (1999), 40: 7843-6 與 Schnyder, A. 等人, *J. Org. Chem.* (2001), 66: 4311-5)。在典型 Ullmann 偶合反應條件下，式 (123) 或式 (129) 化合物 (具有關於  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ ,  $R^{2d}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  或  $R^{3d}$  之無論是溴基或三氟甲基磺醯氧基) 可於銅試劑譬如但不限於碘化銅或溴化銅，鹼譬如但不限於碳酸鈉或碳酸鉀，胺基酸譬如但不限於

N,N-二甲基甘胺酸存在下，在溶劑譬如但不限于二甲亞碲、二氧陸園或乙腈中，與酚化合物反應，以形成式(126)或式(132)二芳基醚化合物，作為式(I)化合物(參閱 Sawyer, J.S. *Tetrahedron* (2000), 56: 5045-65，與 Ma, D. 等人, *Org. Lett.* (2003), 5(21): 3799-802)。式(123)或式(129)化合物(具有關於 $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ ,  $R^{2d}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$ 或 $R^{3d}$ 之無論是溴基或三氟甲基磺醯氧基)可於鈰觸媒譬如但不限于醋酸鈰、肆(三苯膦)鈰(0)或參(二苯亞甲基丙酮)二鈰(0)，使用或未使用配位體譬如但不限于三苯膦、三(鄰-甲苯基)膦、1,1'-雙(二苯基膦基)二環戊二烯鐵或2-(二-第三-丁基膦基)聯苯，鹼譬如但不限于碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸氫鈉存在下，在溶劑譬如但不限于二甲氧基乙烷、二氧陸園或四氫呋喃中，與芳基二羥基硼烷反應，以提供式(127)或式(133)之偶合產物，作為式(I)化合物(參閱 Kotha, S. 等人, *Tetrahedron* (2002), 58: 9633，與 Miyaura, N. 等人, *Chem. Rev.* (1995), 95: 2457)。式(123)或式(129)化合物(具有關於 $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ ,  $R^{2d}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$ 或 $R^{3d}$ 之無論是溴基或三氟甲基磺醯氧基)可於鈰觸媒譬如但不限于肆(三苯膦)鈰(0)或參(二苯亞甲基丙酮)二鈰(0)，使用或未使用配位體譬如但不限于三苯膦、三(鄰-甲苯基)膦、1,1'-雙(二苯基膦基)二環戊二烯鐵或2-(二-第三-丁基膦基)聯苯，鹼譬如但不限于碳酸鈉、碳酸鉀或第三-丁醇鈉存在下，在溶劑譬如但不限于二氧陸園或四氫呋喃中，與一級或二級胺反應，以提供式(128)或式(134)胺基化合物，作為式(I)化合物(參閱 Muci, A.R. 等人, *現代化學論題* (2002), 219: 131)。

反應圖式 1.5



反應圖式 1.6

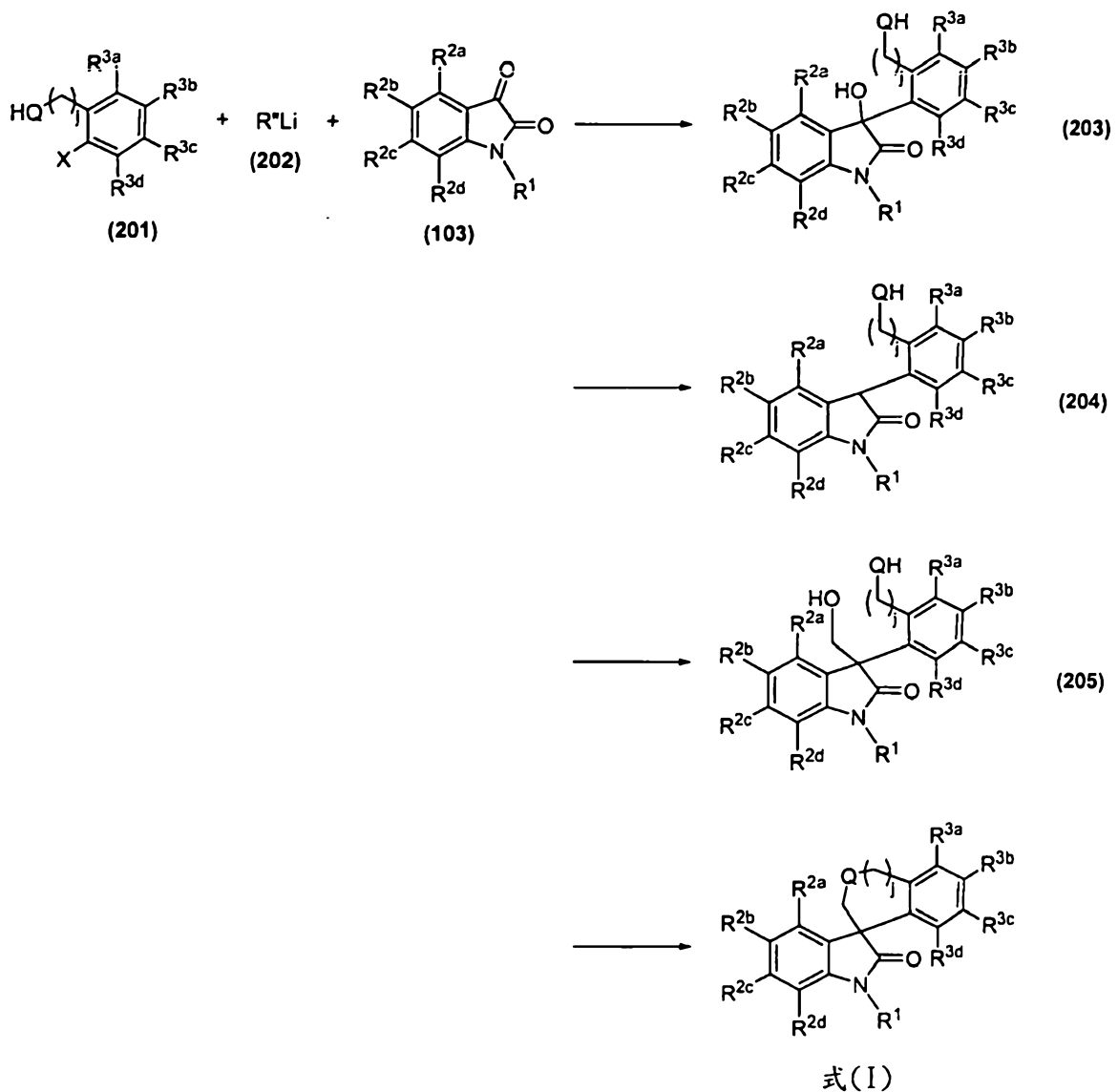


或者，本發明之式(I)化合物，其中Q為-O，且k為1，可按照如下文在反應圖式2中所述之一般程序合成。如下文所述，將式(201)化合物以式(202)鋰試劑譬如但不限於



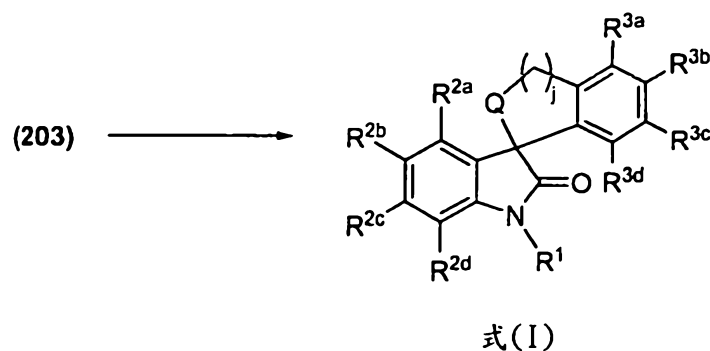
n-BuLi，在低溫下處理，接著與式(103)吡啶醌化合物之酮基-羰基，在溶劑譬如但不限於THF中反應，而得式(203)吡啶醌。式(204)化合物係在經由以矽烷譬如三乙基矽烷處理式(203)化合物，以移除吡啶醌C-3位置上之羥基後獲得。式(204)化合物亦可經由以 $\text{SOCl}_2/\text{NEt}_3$ 處理式(203)化合物，然後以Zn粉還原而達成。將式(204)化合物以矽烷基化合物譬如但不限於氯化三甲基矽烷處理，以產生矽烷基醚中間物，將其以三氟甲烷磺酸鎧(III)與甲醛處理，而得式(205)化合物。或者，式(205)化合物可經由以鹼譬如但不限於LiOH、 $\text{iPr}_2\text{NH}$ 或LDA處理式(204)化合物，及接著與甲醛反應而獲得。經由Mitsunobu反應之分子內環化作用，獲得本發明之式(I)化合物，其中Q為-O-，且k為1。

反應圖式 2



或者，本發明之式(I)化合物，其中Q為-O-或-S-，且k為0，可按照如下文在反應圖式3中所述之一般程序合成，其中式(203)化合物經由 Mitsunobu 反應之分子內環化作用，獲得本發明之式(I)化合物，其中Q為-O-或-S-，且k為0。

## 反應圖式 3

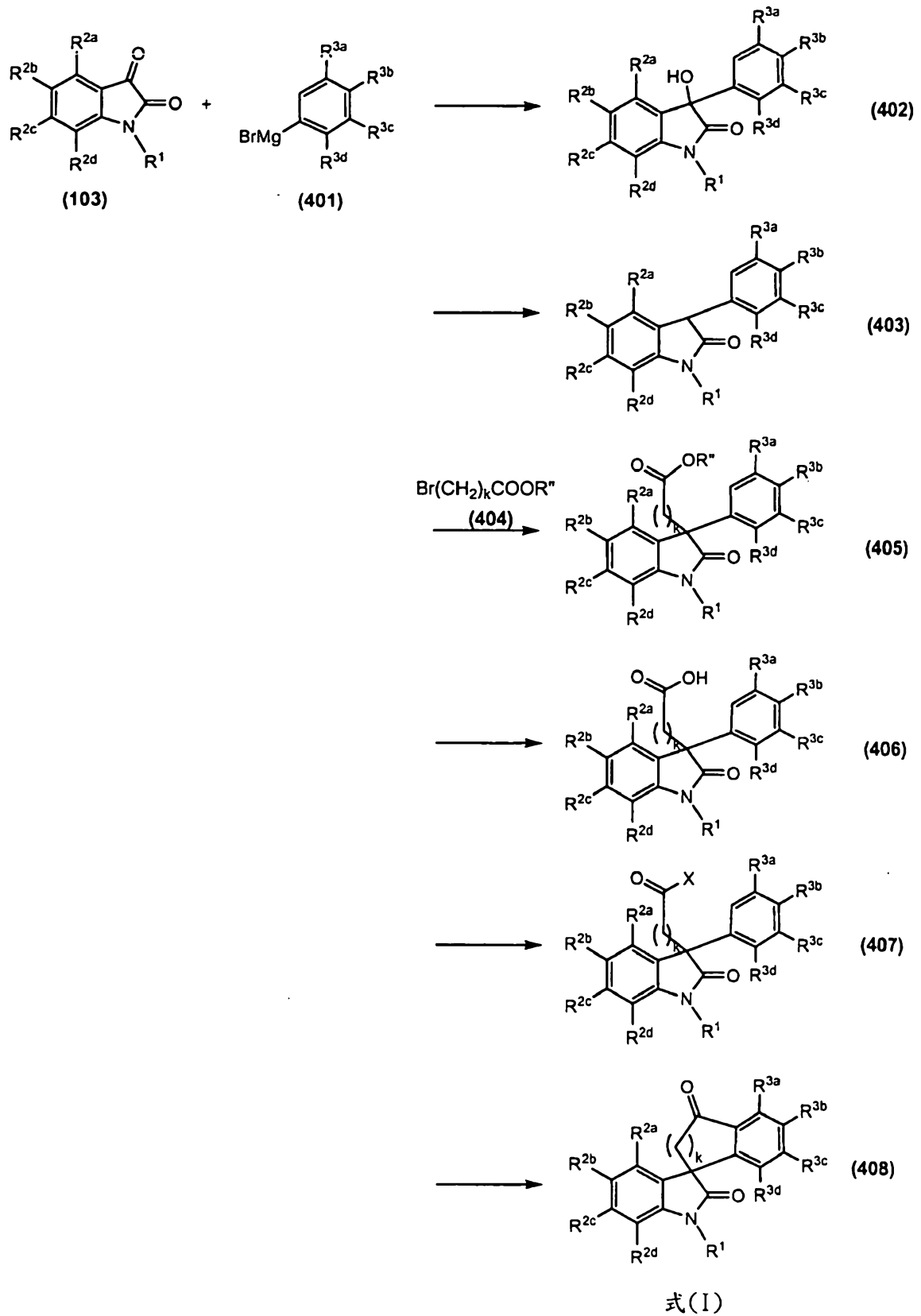


或者，本發明之式(I)化合物，其中Q為 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-(\text{CH}_2)-$ 或 $-(\text{CF}_2)-$ ，且j為0，可按照如在反應圖式4中所述之一般程序合成。如下文所述，式(401)之Grignard試劑係與式(103)吲哚醯化合物之酮基-羰基，在溶劑譬如但不限於二氯甲烷或甲苯中反應，而得式(402)吲哚酮。式(403)化合物係在經由以矽烷譬如三乙基矽烷處理式(402)化合物，以移除吲哚酮C-3位置上之羥基後獲得。式(403)化合物亦可經由以 $\text{SOCl}_2/\text{NEt}_3$ 處理式(402)化合物，接著以Zn粉還原而達成。式(403)化合物係在吲哚酮環之C-3位置上，以式(404)化合物烷基化，而得式(405)化合物，使其接受皂化作用，以產生式(406)羧酸。然後，按照熟諳此藝者已知之程序，使此羧酸轉化成式(407)氯化鹽。於路易士酸譬如但不限於氯化錫(IV)存在下之分子內環化作用，係產生本發明之式(I)化合物，其中Q為 $-\text{C}(\text{O})-$ ，且j為0。使用矽烷，譬如三乙基矽烷或熟諳此藝者已知之其他試劑，移除式(I)化合物之羰基，產生本發明之式(I)化合物，其中Q為 $-\text{CH}_2-$ ，且j為0。式(I)化合物(408)之羰基與氟化試劑譬如但不限於雙(2-甲氧基乙基)胺基三氟化硫之反應，會導致本發明式(I)二氟基化合物之形成，其中Q為

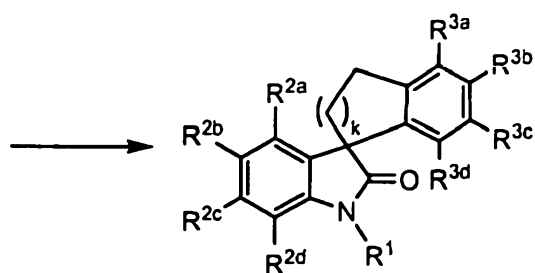
-CF<sub>2</sub>-，且j為0。式(I)化合物(408)之羰基以還原劑譬如但不限於硼氫化鈉之還原作用，係提供本發明式(I)羥基化合物，其中Q為-CH(OH)-，且j為0。式(I)羥基化合物藉由熟諳此藝者所已知方法之進一步烷基化作用，係獲得本發明之烷基化式(I)化合物，其中Q為-CH(OR<sup>5</sup>)-，且j為0。



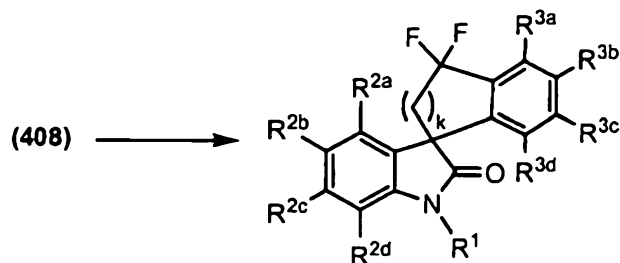
反應圖式 4



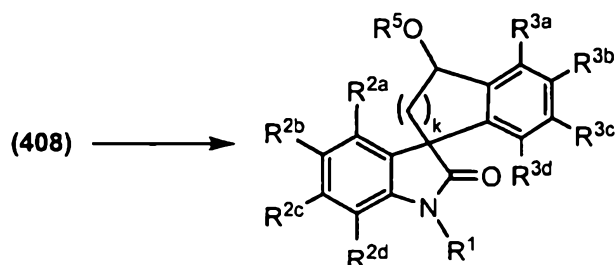
反應圖式 4 續



式(I)



式(I)



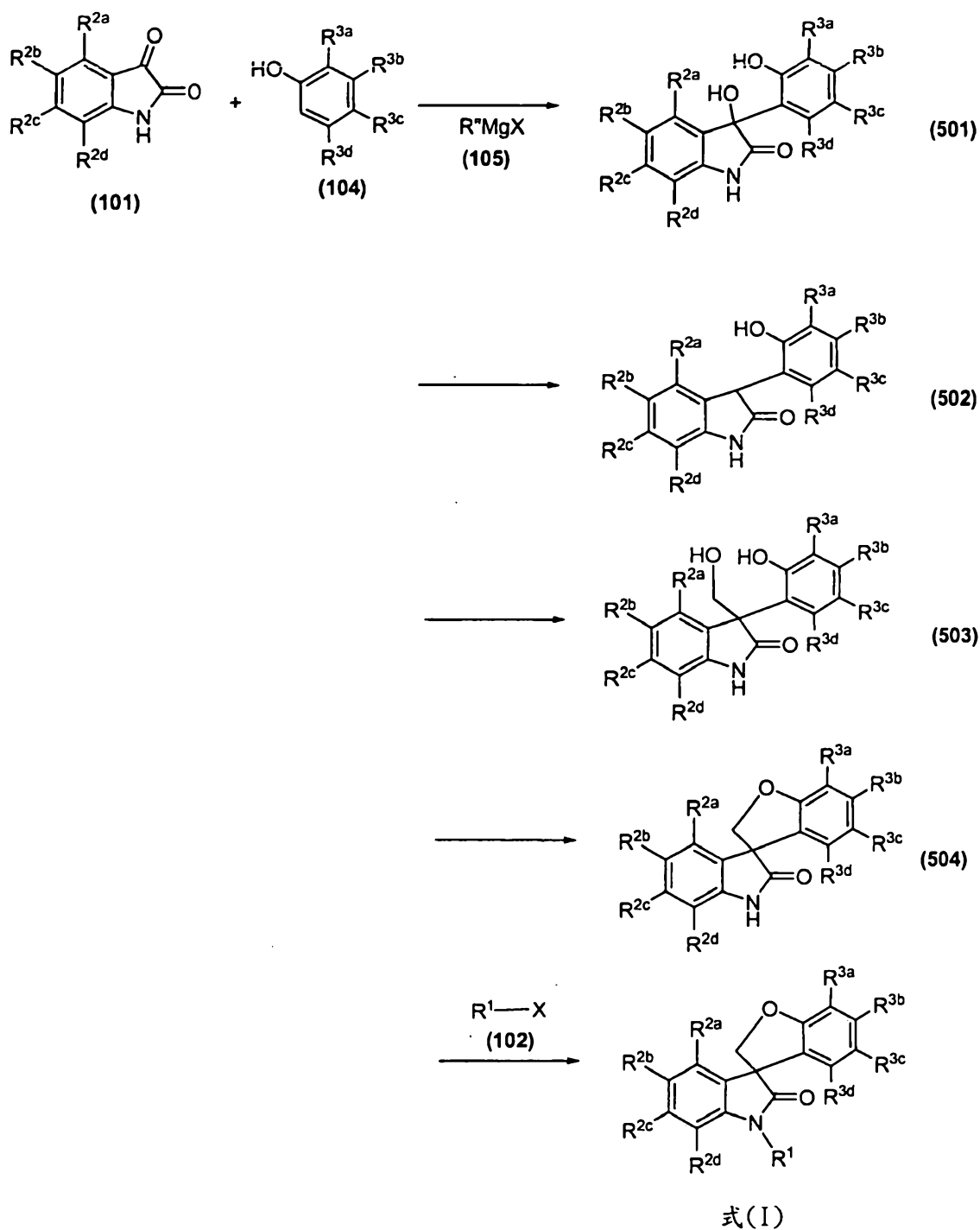
式(I)

或者，本發明之式(I)化合物，其中Q為-O-，j為0，且k為1，可按照如下文在反應圖式5中所述之一般程序合成。如下文所述，係將式(104)酚化合物以式(105) Grignard試劑，在低溫(0°C)下處理，以形成苯氧基鎂鹵化物中間物，將其與式(101)吡啶醌化合物之酮基-羰基，在溶劑譬如但不限於四氫呋喃、二氯甲烷或甲苯中反應，而得式(501)雜環族化合物。式(502)化合物可在經由以矽烷譬如三乙基矽烷處理式(501)化合物，以移除雜環族化合物之羥基後獲得。式(502)化合物亦可經由以SOCl<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub>處理式(501)化合物，接著以Zn



粉還原而達成。將式(502)化合物以矽烷基化合物譬如但不限於氯化三甲基矽烷處理，以產生矽烷基醚中間物，將其以三氟甲烷磺酸鎧(III)與甲醛處理，而得式(503)化合物。或者，式(503)化合物可經由以鹼譬如但不限於LiOH、 $iPr_2NH$ 或LDA處理式(502)化合物，及藉由接著與甲醛反應而獲得。經由Mitsunobu反應之分子內環化作用獲得式(504)化合物，其可以式(102)氯基或溴基化合物烷基化，而得本發明之式(I)化合物，其中Q為-O-，j為0，且k為1。

反應圖式 5



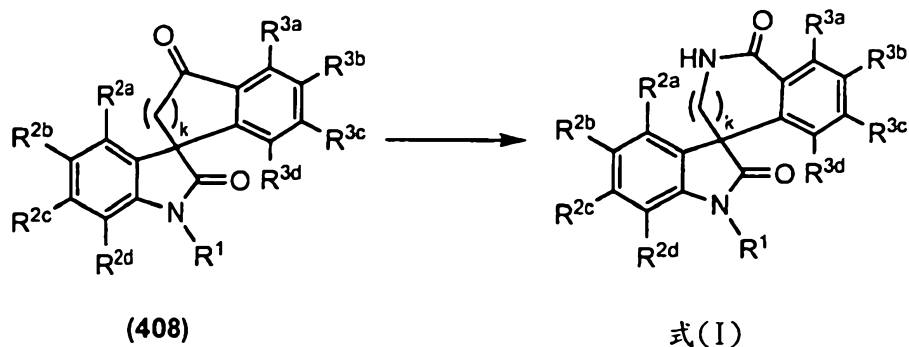
或者，本發明之式(I)化合物，其中Q為-NHC(O)-，j為0，可按照如下文在反應圖式6中所述之一般程序合成。如下文所述，以疊氮化物譬如但不限於疊氮化鈉，在酸譬如但不限於三氟醋酸中，處理酮化合物(408)，係提供本發明式





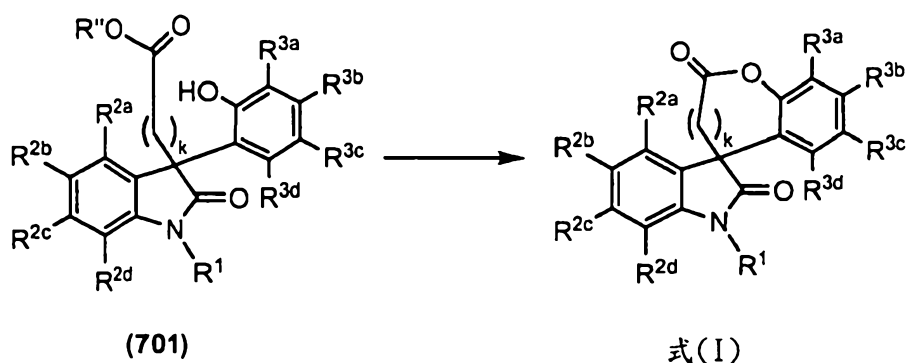
(I) 之 Schmidt 反應產物，其中 Q 為  $-\text{NHC}(\text{O})-$ ，J 為 0。

反應圖式 6



或者，本發明之式(I)化合物，其中 Q 為  $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ ，j 為 0，可按照如下文在反應圖式 7 中所述之一般程序合成。如下文所述，以鹼譬如但不限於氫氧化鋰、氫氧化鈉或氫氧化鉀，在混合溶劑譬如但不限於四氫呋喃或甲醇與水中，處理式(701)化合物，其可按照類似如同關於式(405)化合物合成之程序，按反應圖式 4 中所述獲得，會導致本發明式(I)之內酯產物形成，其中 Q 為  $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ ，j 為 0。

反應圖式 7



### 【實施方式】

在下述製備中，其係針對用於製備式(I)化合物之中間物，而於下述實例中，其係針對式(I)化合物，其中所呈現之化合物編號並未相應於上文反應圖式中之化合物編號。

## 製備 1

4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基  
-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成A. 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶之合成

於氫化鈉(2.54 克, 66.3 毫莫耳, 在礦油中之 60% 分散液) 在無水 N,N-二甲基甲醯胺(50.0 毫升)中之混合物內, 於 0°C 下添加 4-溴基吡啶(10.0 克, 51.0 毫莫耳)。將反應混合物攪拌 0.5 小時, 接著在 0°C 下添加 1-溴基戊烷(9.25 克, 61.2 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌 6 小時, 並以鹽水溶液(20.0 毫升)使反應淬滅。以水(100 毫升)稀釋反應混合物, 並以醚(3 x 200 毫升)萃取。將合併之有機層以鹽水(100 毫升)洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 以己烷(100%)溶離, 而得標題化合物(13.3 克, 98%), 為黃色油:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30-7.27 (m, 2H), 7.14 (t, 1H), 6.88 (t, 1H), 6.55 (d, 1H), 4.08 (t, 2H), 1.87-1.77 (m, 2H), 1.39-1.22 (m, 4H), 0.89 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  136.3, 129.2, 128.4, 122.2, 122.1, 114.9, 108.7, 101.3, 46.8, 29.9, 29.1, 22.3, 13.9.

B. 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

於 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶(25.0 克, 93.9 毫莫耳)在無水二甲亞砜(350 毫升)中之溶液內, 於 30 分鐘內分次添加 N-溴基琥珀醯亞胺(50.2 克, 282 毫莫耳)。將反應混合物在 60°C 下加熱 3 小時, 於此時間下, 內部溫度係增加至 120°C。在冷卻至環境溫度後, 將反應混合物傾倒在醋酸乙酯/水(1/1, 600 毫

升)上。分離有機層，並以醋酸乙酯(3 x 500 毫升)萃取水層。將合併之有機層以水(3 x 500 毫升)洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸，產生標題化合物(25.7 克，92%)，為黃色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38 (t, 1H), 7.21 (t, 1H), 6.82 (d, 1H), 3.68 (t, 2H), 1.72-1.59 (m, 2H), 1.39-1.25 (m, 4H), 0.86 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  180.9, 157.2, 152.6, 138.4, 128.3, 121.7, 116.3, 108.9, 40.4, 28.9, 26.9, 22.3, 13.9.

C. 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基

-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇(12.8 克，92.9 毫莫耳)在四氫呋喃(200 毫升)中之溶液內，在 $0^\circ\text{C}$ 下添加異丙基氯化鎂溶液(50.7 毫升，101 毫莫耳，2.0 M，在醚中)。將反應混合物在 $0^\circ\text{C}$ 下攪拌0.5 小時，於此時間下形成無色沉澱物。於減壓下移除溶劑後，使殘留物溶於二氯甲烷(100 毫升)中，並在10 分鐘內，於 $0^\circ\text{C}$ 下經由套管添加至4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮(25.0 克，84.5 毫莫耳)在二氯甲烷(100 毫升)中之溶液內。將反應混合物在環境溫度下攪拌16 小時，以飽和氯化銨溶液(100 毫升)使反應淬滅，並分離有機層。以二氯甲烷(100 毫升)萃取水層。將合併之有機層以鹽水洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以醋酸乙酯-己烷溶離，而得標題化合物(34.9 克，97%)，為褐色膠黏物質： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  8.95 (s, 1H), 7.29-7.21 (m, 2H), 6.88-6.81 (m, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 5.86 (dd, 2H), 4.24 (s, 1H), 3.70-3.52 (m, 2H), 1.69-1.55



(m, 2H), 1.31-1.24 (m, 4H), 0.83 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  177.6, 152.6, 149.1, 144.8, 141.2, 131.7, 127.7, 127.6, 121.0, 113.8, 108.3, 106.7, 101.7, 101.4, 80.5, 40.5, 28.8, 26.7, 22.2, 13.9.

D. 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮 (34.9 克, 80.4 毫莫耳) 在二氯甲烷 (100 毫升) 中之溶液內, 添加三氟醋酸 (18.7 克, 161 毫莫耳) 與三乙基矽烷 (18.3 克, 161 毫莫耳)。將褐色溶液於環境溫度下攪拌 3 小時, 並在真空中濃縮至乾涸。將殘留物以二氯甲烷 (200 毫升) 稀釋, 以飽和氯化銨溶液 (50.0 毫升)、鹽水 (3 x 50.0 毫升) 洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物自醚結晶, 而得標題化合物 (16.5 克, 49%), 為褐色固體:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29-7.21 (m, 2H), 7.14 (dd, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.85 (dd, 2H), 5.01 (s, 1H), 3.75-3.55 (m, 2H), 1.69-1.56 (m, 2H), 1.35-1.21 (m, 4H), 0.86 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.9, 150.9, 147.6, 145.4, 141.6, 130.3, 127.1, 126.8, 120.8, 113.3, 108.0, 106.7, 101.5, 101.2, 59.9, 48.6, 40.7, 28.9, 26.9, 22.3, 13.9; MS (ES+)  $m/z$  418.3 ( $M + 1$ ), 420.3 ( $M + 1$ ).

E. 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮 (7.50 克, 17.9 毫莫耳) 在無水二氯甲烷 (150 毫升) 中之溶液內, 在  $0^\circ\text{C}$  下添加三乙胺 (10.9 克, 108 毫莫耳)

與氯基三甲基矽烷(7.80 克, 71.8 毫莫耳)。將反應混合物於 0 °C 下攪拌 2 小時, 並以二氯甲烷(100 毫升)稀釋。將混合物以水(3 x 50.0 毫升)洗滌, 以無水硫酸鎂脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物溶於 THF (150 毫升) 中, 接著添加甲醛溶液(4.90 毫升, 179 毫莫耳, 37 重量%, 在水中)與三氯甲烷磺酸鎂(III)(1.11 克, 1.79 毫莫耳)。將所形成之混合物於環境溫度下攪拌 36 小時。於減壓下移除溶劑後, 以二氯甲烷(200 毫升)稀釋殘留物, 以飽和碳酸氫鈉(50.0 毫升)、飽和氯化銨(50.0 毫升)及水(100 毫升)洗滌。使有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸, 產生標題化合物(6.32 克, 79%), 為絨毛狀固體:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.28 (s, 1H), 7.10 (t, 1H), 7.00 (dd, 1H), 6.89 (dd, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.27 (s, 1H), 6.85 (dd, 2H), 4.52-4.41 (m, 2H), 3.90 (dd, 1H), 3.70-3.65 (m, 2H), 1.68-1.57 (m, 2H), 1.36-1.29 (m, 4H), 0.83 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.1, 150.3, 147.2, 147.2, 140.5, 129.6, 129.2, 125.6, 118.4, 114.8, 109.2, 106.9, 101.0, 98.2, 62.6, 57.6, 39.9, 28.9, 26.7, 22.2, 13.5.

## 製備 2

1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

### A. 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

於氫化鈉(1.61 克, 41.9 毫莫耳, 在礦油中之 60% 分散液)在無水 N,N-二甲基甲醯胺(25.0 毫升)中之懸浮液內, 在 0°C 下添加吡啶醯(6.17 克, 41.9 毫莫耳)。將反應混合物攪拌 0.5 小



時，接著添加(2-溴基乙基)環丙烷(Maercker, A. 等人, *Justus Liebigs Ann. Chem.* (1972), 759: 132-157) (9.25 克, 61.2 毫莫耳)。將所形成之混合物於環境溫度下攪拌 16 小時，並以水(50.0 毫升)使反應淬滅。以醋酸乙酯(3 x 100 毫升)萃取混合物。將合併之有機層以水(3 x 50.0 毫升)洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸，產生標題化合物(6.50 克, 90%)，為黏稠膠質： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.57-7.51 (m, 2H), 7.05 (t, 1H), 6.88 (d, 1H), 3.79-3.74 (m, 2H), 1.59-1.52 (m, 2H), 0.70-0.61 (m, 1H), 0.44-0.38 (m, 2H), 0.05-0.02 (m, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  183.7, 158.2, 151.2, 138.4, 125.4, 123.6, 117.5, 110.3, 40.3, 32.2, 8.6, 4.3.

B. 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於 1,3-苯并二氧伍圓烯-5-醇(1.25 克, 9.06 毫莫耳)在 THF (20.0 毫升)中之溶液內，在  $0^\circ\text{C}$  下，於 5 分鐘內逐滴添加異丙基氯化鎂溶液(4.53 毫升, 9.06 毫莫耳, 2.0 M, 在 THF 中)。將反應混合物攪拌 0.5 小時，於此時間下形成無色沉澱物。於減壓下移除溶劑後，使殘留物溶於二氯甲烷(20.0 毫升)中，並冷卻至  $0^\circ\text{C}$ 。在  $0^\circ\text{C}$  下，將 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮(1.77 克, 8.23 毫莫耳)在二氯甲烷(20.0 毫升)溶液添加至上述溶液中。將所形成之混合物於環境溫度下攪拌 16 小時，並以飽和氯化銨溶液(30.0 毫升)使反應淬滅。分離有機層，並以水(3 x 25.0 毫升)洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物自醋酸乙酯與



醚結晶，而得標題化合物(2.22克，76%)，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.52 (s, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.37 (dt, 1H), 7.18 (dt, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.84 (dd, 2H), 4.55 (s, 1H), 3.87-3.63 (m, 2H), 1.64-1.44 (m, 2H), 0.68-0.55 (m, 1H), 0.41-0.27 (m, 2H), -0.02-(-0.07) (m, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  179.1, 152.4, 148.8, 142.7, 141.3, 130.3, 129.1, 126.3, 123.7, 117.3, 109.5, 106.9, 101.9, 101.4, 79.3, 40.6, 32.2, 8.6, 4.3, 4.2；MS (ES+)  $m/z$  337.6 (M - 17).

C. 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮(2.22克，6.27毫莫耳)在二氯甲烷(30.0毫升)中之溶液內，添加三氟醋酸(2.12克，18.8毫莫耳)與三乙基矽烷(2.14克，18.8毫莫耳)。將褐色溶液於環境溫度下攪拌0.5小時，及在真空中濃縮至乾涸。將殘留物以二氯甲烷(100毫升)稀釋，以水(3 x 50.0毫升)洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以醋酸乙酯/己烷(20/80)溶離，而得標題化合物(1.69克，80%)，為褐色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.21-9.10 (br, 1H), 7.38-7.30 (m, 2H), 7.16 (t, 1H), 6.96 (d, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.33 (s, 1H), 5.84 (dd, 2H), 5.01 (s, 1H), 3.87-3.72 (m, 2H), 1.66-1.46 (m, 2H), 0.69-0.59 (m, 1H), 0.43-0.30 (m, 2H), 0.09-0.06 (m, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.8, 151.3, 147.6, 144.1, 141.5, 128.7, 126.2, 123.1, 115.2, 109.5, 109.4, 106.5, 101.5, 101.2, 47.4, 40.5, 32.2, 8.6, 4.3, 4.2；MS (ES+)  $m/z$  338.3 (M + 1).

D. 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，施行一些改變，以 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (53%)：R<sub>f</sub> = 0.28 (EtOAc/ 己烷，1/1)。

### 製備 3

[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

A. (2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以溴醋酸乙酯置換 (2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物 (79%)，為淡黃色粉末：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.64-7.54 (m, 2H), 7.16-7.11 (m, 1H), 6.77 (d, 1H), 4.47 (s, 2H), 4.22 (q, 2H), 1.26 (t, 3H)；MS (ES+) m/z 256.2 (M + 23)。

B. [3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 (2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (95%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.08 (s, 1H), 7.21-7.13 (m, 2H), 6.93-6.86 (m, 3H), 6.57 (s, 1H), 6.19 (s, 1H), 5.88 (m, 2H), 4.47 (m, 2H), 4.13 (q, 2H), 1.19 (t, 3H)；MS (ES-) m/z 370.2 (M - 1)。





C. [3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (84%)，為白色粉末：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.37 (s, 1H), 7.19 (m, 1H), 7.01-6.90 (m, 3H), 6.43 (s, 2H), 5.84 (m, 2H), 4.86 (s, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.13 (q, 2H), 1.18 (t, 3H)；MS (ES+) m/z 378.2 (M + 23).

D. [3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，為白色粉末：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.03 (s, 1H), 7.17-6.85 (m, 5H), 6.22 (s, 1H), 5.83 (s, 2H), 5.04 (t, 1H), 4.56-4.08 (m, 5H), 3.69 (m, 1H), 1.18 (t, 3H)；MS (ES+) m/z 408.1 (M + 23).

製備 4

3-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯之合成

A. 3-[(2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)甲基]苯甲酸甲酯之合成



按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(溴基甲基)苯甲酸甲酯置換(2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物(84%)，為橘色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.99-7.95 (m, 2H), 7.60 (d, 1H), 7.53-7.47 (m, 2H), 7.43 (d, 1H), 7.09 (t, 1H), 6.43 (d, 1H), 4.95 (s, 2H), 3.89 (s, 3H).

B. 3-{[3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-[(2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)甲基]苯甲酸甲酯置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物(96%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.65 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.41-7.38 (m, 1H), 7.32-7.24 (m, 2H), 7.19-7.13 (m, 1H), 7.04-6.9 (m, 1H), 6.63 (d, 1H), 6.44 (s, 1H), 6.39 (s, 1H), 5.79 (s, 2H), 5.05 (s, 1H), 4.83 (dd, 2H), 3.80 (s, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.7, 167.0, 151.0, 148.5, 142.1, 141.1, 135.7, 131.6, 130.5, 130.1, 129.1, 129.0, 128.4, 125.5, 123.9, 116.7, 109.7, 106.5, 101.3, 100.5, 78.6, 60.6, 52.4, 43.6；MS (ES+)  $m/z$  456.1 ( $M + 23$ ).

C. 3-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-{[3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(98%)：MS (ES+)  $m/z$  418.2 ( $M + 1$ ).



D. 3-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (81%)，為白色粉末：MS (ES+)  $m/z$  470.3 ( $M + 23$ ), 448.3 ( $M + 1$ ).

製備 5

4-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯之合成

A. 4-[(2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)甲基]苯甲酸甲酯之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-(溴基甲基)苯甲酸甲酯置換 (2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物 (84%)，為橘色固體： $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.00 (d, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.46 (t, 1H), 7.38 (d, 2H), 7.09 (t, 1H), 6.69 (d, 1H), 4.96 (s, 2H), 3.88 (s, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  296.1 ( $M + 1$ ).

B. 4-{[3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-[(2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)甲基]苯甲酸甲酯置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (79%)：MS (ES+)  $m/z$  416.1 ( $M - 17$ ).

C. 4-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行一些改變，以 4-{[3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (98%)，為固體：MS (ES+)  $m/z$  418.1 ( $M + 1$ ).

D. 4-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (81%)：MS (ES+)  $m/z$  448.1 ( $M + 1$ ).

### 製備 6

2-{3-[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]丙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮之合成

A. 1-[3-(1,3-二酮基-1,3-二氫-異吡啶-2-基)-丙基]-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 2-(3-溴基丙基)-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮置換 (2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物 (92%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.80-7.79 (m, 4H), 7.61-7.56 (m, 1H), 7.49-7.46 (m, 1H), 7.18-7.16 (m, 1H), 7.07-7.05 (m, 1H), 3.72-3.60 (m, 4H), 1.97-1.92 (m, 2H).



B. 2-{3-[3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]丙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-[3-(1,3-二酮基-1,3-二氫-異吡啶-2-基)-丙基]-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (96%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.86-7.78 (m, 4H), 7.21-7.13 (m, 2H), 7.00-6.97 (m, 1H), 6.87-6.85 (m, 2H), 6.15 (s, 1H), 5.86-5.84 (m, 2H), 3.69-3.65 (m, 4H), 2.46-2.45 (m, 1H), 1.94-1.87 (m, 2H)；MS (ES+) m/z 473.4 (M - 17).

C. 2-{3-[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]丙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮之合成

按照如製備 1D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 2-{3-[3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]丙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮置換 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (94%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.81-7.78 (m, 2H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.32-7.27 (m, 2H), 7.12-7.07 (m, 1H), 6.90-6.87 (m, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.45 (s, 1H), 5.86 (dd, 2H), 4.82 (s, 1H), 3.96-3.66 (m, 4H), 2.17-2.04 (m, 2H)；MS (ES+) m/z 457.0 (M + 1).

D. 2-{3-[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]丙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，



以 2-{3-[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]丙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (94%)，為泡沫物固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  9.20 (s, 1H), 7.81-7.79 (m, 2H), 7.68-7.61 (m, 2H), 7.35-7.25 (m, 2H), 7.16-7.14 (m, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 5.86 (dd, 2H), 4.64 (d, 1H), 3.67-4.13 (m, 5H), 2.18-2.05 (m, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  180.6, 168.6, 151.2, 147.8, 143.2, 141.2, 134.2, 134.2, 131.9, 130.0, 128.7, 125.1, 123.2, 113.9, 108.7, 108.3, 101.3, 100.6, 64.9, 58.0, 37.6, 36.1, 26.5；MS (ES+) m/z 487.3 (M + 1).

#### 製備 7

2-{2-[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]乙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮之合成  
A. 1-[2-(1,3-二酮基-1,3-二氫-異吡啶-2-基)-乙基]-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 2-(2-溴基乙基)-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮置換 (2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物 (75%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.85-7.78 (m, 4H), 7.65 (td, 1H), 7.55 (dd, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.12 (t, 1H), 4.00-3.80 (m, 4H)；MS (ES+) m/z 321 (M + 1), 343 (M + 23).

B. 2-{2-[3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]乙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-[2-(1,3-二酮基-1,3-二氫-異吡啶-2-基)-乙基]-1H-吡啶-2,3-二

酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (99%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  7.85-7.68 (m, 4H), 7.29 (td, 1H), 7.18-6.96 (m, 3H), 6.88 (s, 1H), 6.16 (s, 1H), 5.85 (s, 1H), 5.82 (s, 1H), 3.81-4.01 (m, 4H)；MS (ES+)  $m/z$  441 ( $M - 17$ ), 458 ( $M + 23$ ).

C. 2-{2-[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]乙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮之合成

按照如製備 1D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 2-{2-[3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]乙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮置換 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (90%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  10.15-10.05 (br, 1H), 8.66-8.58 (m, 4H), 8.07-7.70 (m, 4H), 7.12 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.50 (s, 1H), 4.91-4.56 (m, 4H)；MS (ES+)  $m/z$  443 ( $M + 1$ ).

D. 2-{2-[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]乙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，施行一些改變，以 2-{2-[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]乙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (56%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  9.97 (s, 1H), 8.72-8.62 (m, 4H), 8.07-7.67 (m, 5H), 7.01 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 5.79 (t, 1H), 4.88-4.50 (m, 6H)；MS (ES+)  $m/z$  455 ( $M - 17$ ), 473 ( $M + 1$ ), 495



(M + 23).

### 製備 8

1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

#### A. 1-(二苯甲基)-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1,1'-(溴基亞甲基)二苯置換(2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物(68%)，為橘色固體：MS (ES+) m/z 336.4 (M + 23).

#### B. 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物(99%)，為灰白色粉末：MS (ES+) m/z 474.5 (M + 23).

#### C. 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行一些改變，以 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(84%)，為灰白色固體：MS (ES+) m/z 458.4 (M + 23).

#### D. 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，



使用 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (56%)：MS (ES<sup>+</sup>)  $m/z$  488.3 ( $M + 23$ )。

### 製備 9

1-[3-(苄氧基)丙基]-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

#### A. 1-[3-(苄氧基)丙基]-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

按照如製備 1A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以吡啶醯置換 4-溴基吡啶，並以苄基 3-溴基丙醚置換 1-溴基戊烷，獲得標題化合物 (95%)，為淡黃色漿液：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.57-6.92 (m, 9H), 4.50 (s, 2H), 3.84 (t, 2H), 3.54 (t, 2H), 2.03-1.94 (m, 2H)；MS (ES<sup>+</sup>)  $m/z$  296.3 ( $M + 1$ ), 318.3 ( $M + 23$ )。

#### B. 1-[3-(苄氧基)丙基]-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-[3-(苄氧基)丙基]-1H-吡啶-2,3-二酮置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (70%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  9.42 (s, 1H), 7.32-7.16 (m, 8H), 6.96 (d), 6.61 (s, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.86-5.83 (m, 2H), 4.44 (s, 2H), 3.88-3.73 (m, 2H), 3.46 (t, 2H), 2.06-1.85 (m, 2H)；MS (ES<sup>+</sup>)  $m/z$  416.3 ( $M - 17$ ), 456.3 ( $M + 23$ )。

#### C. 1-[3-(苄氧基)丙基]-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，

以 1-[3-(苄氧基)丙基]-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (92%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.42-6.95 (m, 9H), 6.56 (s, 1H), 6.24 (s, 1H), 5.86 (ABq, 1H), 5.81 (ABq, 1H), 4.99 (s, 1H), 4.42 (s, 2H), 3.91-3.76 (m, 2H), 3.46 (t, 2H), 2.03-1.93 (m, 2H)；MS (ES+)  $m/z$  418.3 ( $M + 1$ ).

D. 1-[3-(苄氧基)丙基]-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-[3-(苄氧基)丙基]-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (93%)：MS (ES+)  $m/z$  448.2 ( $M + 1$ ).

### 製備 10

2-[[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基]苯甲酸甲酯之合成

A. 2-[(2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)甲基]苯甲酸甲酯之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 2-(溴基甲基)苯甲酸甲酯置換 (2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物 (68%)，為黃色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.05 (dd, 1H), 7.64 (dd, 1H), 7.50-7.31 (m, 3H), 7.22 (d, 1H), 7.10 (t, 1H), 6.72 (d, 1H), 5.41 (s, 2H), 3.95 (s, 3H).

B. 2-{[3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 2-[(2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)甲基]苯甲酸甲酯置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (97%)，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.29 (s, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.53-7.36 (m, 3H), 7.28 (s, 1H), 7.10 (td, 1H), 6.96-6.83 (m, 2H), 6.59 (d, 2H), 6.25 (s, 1H), 5.95-5.86 (m, 2H), 5.31-5.07 (m, 2H), 3.88 (s, 3H); MS (ES+) m/z 456.1 (M + 23).

C. 2-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 2-{[3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (100%)，為白色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.32 (s, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.50-7.34 (m, 2H), 7.26 (d, 1H), 7.08 (t, 1H), 7.00-6.86 (m, 2H), 6.76 (s, 1H), 6.64 (d, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.93-5.86 (m, 2H), 5.34-5.12 (m, 2H), 4.83 (s, 1H), 3.87 (s, 3H); MS (ES+) m/z 418.2 (M + 1).

D. 2-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯之合成

藉由起泡通過氫 2 小時，使 2-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯 (17.1

克，40.0 毫莫耳)與聚甲醛(10.3 克，330 毫莫耳)在 THF (500 毫升)中之溶液脫氣。在  $-78^{\circ}\text{C}$  下，於此溶液中慢慢添加鋰二異丙基胺溶液(45.1 毫升，2M 溶液，90.0 毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌過夜，並以飽和氯化銨溶液使反應淬滅。使混合物在真空中濃縮，以移除 THF，接著添加醋酸乙酯(500 毫升)。將有機層以水洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物自醋酸乙酯/己烷再結晶，而得標題化合物(13.7 克，75%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  9.20 (s, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.53-7.33 (m, 3H), 7.08-6.82 (m, 4H), 6.53 (d, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.93-5.86 (m, 2H), 5.31-5.07 (m, 3H), 4.26-4.17 (m, 1H), 4.00-3.92 (m, 1H), 3.88 (s, 3H); MS (ES+)  $m/z$  448.3 ( $M + 1$ ).

### 製備 11

[3-(1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-吡啶-3-基]醋酸之合成

#### A. 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-溴基戊烷置換(2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物(85%)，為橘色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.60-7.52 (m, 2H), 7.08 (td, 1H), 6.87 (d, 1H), 3.69 (t, 2H), 1.74-1.61 (m, 2H), 1.40-1.28 (m, 4H), 0.88 (t, 3H).

#### B. 3-(1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮(2.80 克，12.8 毫莫耳)在 THF (50.0

毫升)中之溶液內，在 $-78^{\circ}\text{C}$ 下慢慢添加3,4-(亞甲二氧基)苯基溴化鎂(14.0毫升，1 M THF溶液，14.0毫莫耳)。將混合物於 $0^{\circ}\text{C}$ 下攪拌1小時，並以氯化銨溶液使反應淬滅。將混合物倒入水(150毫升)中，並以醋酸乙酯(200毫升)萃取。將有機層以水洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式管柱層析，而得標題化合物(3.10克，71%)，為橘色油： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.34-7.23 (m, 2H), 7.05 (t, 1H), 6.91-6.85 (m, 2H), 6.83-6.78 (m, 1H), 6.71 (d, 1H), 5.92-5.89 (m, 2H), 3.82-3.55 (m, 2H), 3.40 (br, 1H), 1.76-1.61 (m, 2H), 1.39-1.28 (m, 4H), 0.87 (t, 3H).

C. 3-(1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備2C中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以3-(1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(90%)，為油狀物： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30 (td, 1H), 7.14 (d, 1H), 7.03 (td, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.67 (dd, 1H), 6.57 (d, 1H), 5.90 (s, 2H), 4.50 (s, 1H), 3.81-3.62 (m, 2H), 1.76-1.62 (m, 2H), 1.41-1.28 (m, 4H), 0.88 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.8, 148.1, 147.2, 143.5, 130.0, 129.4, 128.4, 125.1, 122.9, 122.0, 108.7, 108.6, 101.1, 51.9, 40.4, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0.

D. [3-(1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-吡啶-3-基]醋酸甲酯之合成

藉由起泡通過氫一小時，使 3-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吲哚-2-酮 (1.00 克，3.10 毫莫耳) 與溴醋酸甲酯 (0.44 毫升，4.60 毫莫耳) 在 THF (20.0 毫升) 中之溶液脫氣。於 0°C 下添加氫化鈉 (0.19 克，4.60 毫莫耳)。將混合物在 0°C 下攪拌 1 小時，並以氯化銨溶液使反應淬滅。將混合物倒入水 (150 毫升) 中，並以醋酸乙酯 (200 毫升) 萃取。將有機層以水洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式管柱層析，而得標題化合物 (0.94 克，76%)，為無色油：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.30 (td, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.06 (td, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.81 (d, 1H), 6.74-6.65 (m, 2H), 5.90-5.87 (m, 2H), 3.71-3.64 (m, 2H), 3.45 (d, 1H), 3.41 (s, 3H), 3.18 (d, 1H), 1.74-1.60 (m, 2H), 1.39-1.22 (m, 4H), 0.85 (t, 3H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  177.8, 170.0, 147.9, 147.0, 143.9, 133.1, 131.3, 128.6, 124.6, 122.3, 119.9, 108.7, 108.1, 107.4, 101.2, 52.8, 51.6, 41.8, 40.4, 29.0, 26.8, 22.3, 14.0; MS (ES+)  $m/z$  418.1 (M + 23), 396.1 (M + 1).

E. [3-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-吲哚-3-基]醋酸之合成

於 [3-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-吲哚-3-基]醋酸甲酯 (5.90 克，15.0 毫莫耳) 在 THF/水 (2/1 v/v，120 毫升) 中之溶液內，添加氫氧化鋰單水合物 (1.26 克，28.0 毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌過夜。在真空下移除大部份 THF，並添加水 (150 毫升)。以醋酸乙酯/己烷 (1/3 v/v，50.0 毫升) 萃取溶液。將水層以 1N HCl 溶液酸化，直到 pH 值達到 2 為止，並以醋酸乙酯 (200 毫升) 萃取。將有機層以水



洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸，而得標題化合物(5.00克，88%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29 (td, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.05 (td, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.76 (d, 1H), 6.72-6.64 (m, 2H), 5.90-5.86 (m, 2H), 3.65 (t, 2H), 3.43 (d, 1H), 3.11 (d, 1H), 1.70-1.55 (m, 2H), 1.36-1.22 (m, 4H), 0.85 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.2, 174.0, 148.0, 147.1, 143.4, 132.6, 131.4, 128.7, 124.4, 122.7, 119.8, 108.9, 108.2, 107.2, 101.2, 52.6, 41.5, 40.4, 29.0, 26.6, 22.3, 14.0；MS (ES+)  $m/z$  404.0 ( $M + 23$ ), 382.0 ( $M + 1$ ).

## 製備 12

3-[3-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-吡

啉-3-基]丙酸之合成

A. 3-[3-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-吡啉-3-基]丙酸甲酯之合成

按照如製備 11D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-溴基丙酸甲酯置換溴醋酸甲酯，獲得標題化合物(76%)，為無色油： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.28 (td, 1H), 7.17 (dd, 1H), 7.06 (td, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.84 (d, 1H), 6.77 (dd, 1H), 6.68 (d, 1H), 5.89-5.84 (m, 2H), 3.67 (t, 2H), 3.53 (s, 3H), 2.69-2.56 (m, 1H), 2.54-2.41 (m, 1H), 2.21-2.08 (m, 1H), 1.99-1.86 (m, 1H), 1.72-1.59 (m, 2H), 1.38-1.24 (m, 4H), 0.85 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.8, 173.1, 147.9, 146.9, 143.2, 133.5, 131.6, 128.5, 124.9, 122.6, 120.1, 108.7, 108.1, 107.6, 101.1, 55.2, 51.6, 40.2, 32.4, 29.5, 29.1, 27.1, 22.3, 14.0；MS (ES+)  $m/z$  410.1 ( $M + 1$ ), 432.0 ( $M + 23$ ).

B. 3-[3-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-  
吡啶-3-基]丙酸之合成

按照如製備 11E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-[3-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-吡啶-3-基]丙酸甲酯置換 [3-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-吡啶-3-基]醋酸甲酯，獲得標題化合物 (92%)，為無色固體：MS (ES-)  $m/z$  394.2 (M - 1).

**製備 13**

3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮  
之合成

A. 3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮  
之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 3,4-二氟酚置換 1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物 (31%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.69-9.65 (br, 1H), 7.51-7.41 (m, 2H), 7.26-7.21 (m, 1H), 6.99-6.57 (m, 3H), 4.18-4.14 (br, 1H), 3.78-3.58 (m, 2H), 1.76-1.62 (m, 2H), 1.40-1.28 (m, 4H), 0.87 (t, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  330 (M - 17), 370 (M + 23).

B. 3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (98%)： $^1\text{H}$  NMR



(300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.46-7.19 (m, 3H), 7.03-6.68 (m, 3H), 5.03 (s, 1H), 3.76-3.67 (m, 2H), 1.76-1.62 (m, 2H), 1.40-1.28 (m, 4H), 0.87 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  332 ( $M + 1$ ).

C. 3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (96%)：MS (ES+)  $m/z$  344 ( $M - 17$ ), 384 ( $M + 23$ ).

製備 14

3-(5-氟基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 3-(5-氟基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 4-氟基酚置換 1,3-苯并二氧伍圓烯-5-醇，獲得標題化合物 (53%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.42-9.14 (br, 1H), 7.53-6.86 (m, 6H), 6.56-6.48 (m, 1H), 4.58-4.28 (br, 1H), 3.79-3.58 (m, 2H), 1.77-1.61 (m, 2H), 1.41-1.24 (m, 4H), 0.87 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  312 ( $M - 17$ ), 352 ( $M + 23$ ).

B. 3-(5-氟基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於 3-(5-氟基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮

(2.42 克，7.35 毫莫耳) 在二氯甲烷(10.0 毫升) 中之溶液內，於環境溫度下添加三氟醋酸(1.00 毫升) 與三乙基矽烷(1.00 毫升)。將反應混合物在 40°C 下攪拌 15 小時，及在真空中濃縮至乾涸。將殘留物以醚研製，而得標題化合物(2.10 克，91%)，為固體：MS (ES+)  $m/z$  314 ( $M + 1$ )。

C. 3-(5-氟基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於 3-(5-氟基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮(2.10 克，6.70 毫莫耳) 在 THF (20.0 毫升) 中之溶液內，在 0°C 下添加聚甲醛(1.76 克，58.8 毫莫耳) 與鋰二異丙基胺(7.35 毫升，2.0 M，在 THF 中，14.7 毫莫耳)。將反應混合物在 0°C 下攪拌 2 小時，接著添加氯化銨溶液(10.0 毫升) 與醋酸乙酯(100 毫升)。將有機層以水及鹽水洗滌，以  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸，而得標題化合物： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.55-9.10 (br, 1H), 7.53-6.86 (m, 6H), 6.57-6.49 (m, 1H), 4.74-4.30 (br, 1H), 4.18-4.07 (m, 2H), 3.79-3.60 (m, 2H), 1.77-1.61 (m, 2H), 1.41-1.24 (m, 4H), 0.87 (t, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  326 ( $M - 17$ ), 366 ( $M + 23$ )。

### 製備 15

3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮  
之合成

A. 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，

以 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 4-溴酚置換 1,3-苯并二氧五環烯-5-醇，獲得標題化合物 (41%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.46-9.25 (br, 1H), 7.51-6.80 (m, 7H), 4.73-4.51 (br, 1H), 3.79-3.56 (m, 2H), 1.76-1.60 (m, 2H), 1.41-1.22 (m, 4H), 0.87 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  377 ( $M - 17$ ), 379 ( $M - 17$ ), 412 ( $M + 23$ ), 414 ( $M + 23$ ).

B. 3-(5-溴基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮 (2.22 克，5.64 毫莫耳) 在二氯甲烷 (10.0 毫升) 中之溶液內，在環境溫度下添加三氟醋酸 (1.00 毫升) 與三乙基矽烷 (1.00 毫升)。將反應混合物在  $50^\circ\text{C}$  下攪拌 15 小時，及在真空中濃縮至乾涸，而得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  374 ( $M + 1$ ), 376 ( $M + 1$ ).

C. 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 14C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(5-溴基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 3-(5-氟基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  386 ( $M - 17$ ), 388 ( $M - 17$ ), 426 ( $M + 23$ ), 428 ( $M + 23$ ).

**製備 16**

3-(5-氟基-4-氟基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 3-(5-氟基-4-氟基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 **1C** 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 4-氯基-3-氟基酚置換 1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物 (33%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.80 (s, 1H), 7.52-7.41 (m, 2H), 7.23 (t, 1H), 6.96 (d, 1H), 6.84 (d, 1H), 6.80 (d, 1H), 4.15 (s, 1H), 3.79-3.58 (m, 2H), 1.76-1.62 (m, 2H), 1.40-1.28 (m, 4H), 0.87 (t, 3H)；MS (ES+) m/z 346 (M - 17), 386 (M + 23).

B. 3-(5-氯基-4-氟基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 **15B** 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(5-氯基-4-氟基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (99%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 10.0-9.70 (br, 1H), 7.45-7.18 (m, 3H), 6.98 (d, 1H), 6.90-6.82 (m, 2H), 5.01 (s, 1H), 3.75-3.66 (m, 2H), 1.76-1.62 (m, 2H), 1.40-1.28 (m, 4H), 0.87 (t, 3H)；MS (ES+) m/z 348 (M + 1).

C. 3-(5-氯基-4-氟基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 **1E** 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(5-氯基-4-氟基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (46%)：MS (ES+) m/z 360 (M - 17), 400 (M + 23).

## 製備 17

3-(4-氯基-5-氟基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡

啉-2-酮之合成

A. 3-(4-氯基-5-氟基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡

啉-2-酮之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-戊基-1H-吡啉-2,3-二酮置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啉-2,3-二酮，並以 3-氯基-4-氟基酚置換 1,3-苯并二氧伍圓烯-5-醇，獲得標題化合物 (14%)：MS (ES+)  $m/z$  346 ( $M - 17$ ), 386 ( $M + 23$ ).

B. 3-(4-氯基-5-氟基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啉-2-酮

之合成

按照如製備 15B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(4-氯基-5-氟基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啉-2-酮置換 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啉-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  348 ( $M + 1$ ).

C. 3-(4-氯基-5-氟基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-

吡啉-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(4-氯基-5-氟基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啉-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啉-2-酮，獲得標題化合物 (50%，歷經兩個步驟)：MS (ES+)  $m/z$  360 ( $M - 17$ ), 400 ( $M + 23$ ).

## 製備 18

3-(4,5-二氯-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮  
之合成

A. 3-(4,5-二氯-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮  
之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 3,4-二氯酚置換 1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物 (26%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.60 (s, 1H), 7.50-7.40 (m, 2H), 7.22 (td, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.86 (s, 1H), 4.31-4.12 (br, 1H), 3.79-3.59 (m, 2H), 1.76-1.62 (m, 2H), 1.40-1.27 (m, 4H), 0.88 (t, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  363 ( $M - 17$ ), 403 ( $M + 23$ ).

B. 3-(4,5-二氯-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 15B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(4,5-二氯-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (86%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.0-9.50 (br, 1H), 7.42 (t, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.22 (td, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.93 (s, 1H), 5.04 (s, 1H), 3.77-3.68 (m, 2H), 1.77-1.62 (m, 2H), 1.40-1.27 (m, 4H), 0.88 (t, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  348 ( $M + 1$ ).

C. 3-(4,5-二氯-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶  
-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(4,5-二氯-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴

基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡  
啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  376 (M - 17), 416 (M +  
23).

### 製備 19

3-(羥甲基)-3-[2-羥基-5-(三氟甲基)苯基]-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡  
啶-2-酮之合成

#### A. 3-羥基-3-[2-羥基-5-(三氟甲基)苯基]-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡 啶-2-酮之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，  
以 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二  
酮，並以  $\alpha, \alpha, \alpha$ -三氟甲酚置換 1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲  
得標題化合物 (46%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.75 (s, 1H),  
7.50-7.39 (m, 3H), 7.21 (td, 1H), 7.10-7.02 (m, 2H), 6.96 (d, 1H), 4.26 (s,  
1H), 3.82-3.59 (m, 2H), 1.77-1.63 (m, 2H), 1.40-1.27 (m, 4H), 0.88 (t,  
3H)；MS (ES+)  $m/z$  362 (M - 17), 402 (M + 23).

#### B. 3-[2-羥基-5-(三氟甲基)苯基]-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡 啶-2-酮 之合成

按照如製備 15B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，  
以 3-羥基-3-[2-羥基-5-(三氟甲基)苯基]-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡  
啶-2-酮置換 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡  
啶-2-酮，獲得標題化合物 (78%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$   
8.20-8.00 (br, 1H), 7.43-7.14 (m, 5H), 7.02 (d, 1H), 6.95 (d, 1H), 5.11 (s,  
1H), 3.82-3.72 (m, 2H), 1.79-1.66 (m, 2H), 1.40-1.27 (m, 4H), 0.88 (t,  
3H)；MS (ES+)  $m/z$  364 (M + 1).

C. 3-(羥甲基)-3-[2-羥基-5-(三氟甲基)苯基]-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-[2-羥基-5-(三氟甲基)苯基]-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  376 (M - 17), 416 (M + 23).

製備 20

3-(2-羥基-4-甲氧苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 3-(5-溴基-2-羥基-4-甲氧苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 4-溴基-3-甲氧基酚置換 1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物 (48%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.85 (s, 1H), 7.52-7.38 (m, 2H), 7.22 (td, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 4.13-4.03 (br, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.80-3.57 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 2H), 1.40-1.25 (m, 4H), 0.88 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  402 (M - 17), 404 (M - 17), 442 (M + 23), 444 (M + 23).

B. 3-(2-羥基-4-甲氧苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 15B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(5-溴基-2-羥基-4-甲氧苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 3-(5-溴基-2-羥基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡



咪-2-酮，獲得標題化合物(83%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.78-9.20 (br, 1H), 7.43-7.31 (m, 2H), 7.19 (t, 1H), 6.97 (d, 1H), 6.79 (d, 1H), 6.70-6.64 (m, 1H), 6.38 (dd, 1H), 5.02 (s, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.70 (t, 2H), 1.75-1.63 (m, 2H), 1.40-1.25 (m, 4H), 0.87 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  326 ( $M + 1$ ).

C. 3-(2-羥基-4-甲氧苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(2-羥基-4-甲氧苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(41%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.79 (s, 1H), 7.51-7.37 (m, 2H), 7.26 (td, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.59 (d, 1H), 6.34 (dd, 1H), 4.67 (d, 1H), 4.14 (d, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.78-3.69 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 2H), 1.40-1.25 (m, 4H), 0.87 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  338 ( $M - 17$ ), 378 ( $M + 23$ ).

**製備 21**

[3-(6-羥基-2,3-二氫-1H-茛-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

A. [3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1H-茛-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 (2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 5-氫茛醇置換 1,3-苯并二氧五環烯-5-醇，獲得標題化合物(84%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$



8.76 (s, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.38 (td, 1H), 7.20 (t, 1H), 6.9 (s, 1H), 6.80 (d, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.45 (ABq, 2H), 4.32-4.25 (br, 1H), 4.20 (q, 2H), 2.83 (t, 2H), 2.74-2.65 (m, 2H), 2.06-1.94 (m, 2H), 1.27 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  350 ( $M - 17$ ), 390 ( $M + 23$ ).

B. [3-(6-羥基-2,3-二氫-1H-茛-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 15B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1H-茛-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.50-7.90 (br, 1H), 7.40-7.32 (m, 2H), 7.38 (td, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.84 (d, 1H), 6.75 (s, 1H), 5.16 (s, 1H), 4.48 (ABq, 2H), 4.21 (q, 2H), 2.85 (t, 2H), 2.81-2.61 (m, 2H), 2.09-1.92 (m, 2H), 1.25 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  352 ( $M + 1$ ).

C. [3-(6-羥基-2,3-二氫-1H-茛-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [3-(6-羥基-2,3-二氫-1H-茛-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  364 ( $M - 17$ ), 404 ( $M + 23$ ).

### 製備 22

[3-(羥甲基)-3-(3-羥基-5,6,7,8-四氫萘-2-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

A. [3-羥基-3-(3-羥基-5,6,7,8-四氫萘-2-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 (2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 5,6,7,8-四氫萘-2-醇置換 1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物 (81%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.61 (s, 1H), 7.54 (dd, 1H), 7.38 (td, 1H), 7.20 (t, 1H), 6.80 (d, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.45 (ABq, 2H), 4.21 (q, 2H), 4.18-4.14 (br, 1H), 2.73-2.47 (m, 4H), 1.77-1.63 (m, 4H), 1.24 (t, 3H); MS (ES+) m/z 364 (M - 17), 404 (M + 23)

B. [3-(3-羥基-5,6,7,8-四氫萘-2-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 15B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [3-羥基-3-(3-羥基-5,6,7,8-四氫萘-2-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.42-7.32 (m, 2H), 7.20 (t, 1H), 6.84 (d, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.12 (s, 1H), 4.47 (ABq, 2H), 4.21 (q, 2H), 2.76-2.44 (m, 4H), 1.78-1.64 (m, 4H), 1.24 (t, 3H); MS (ES+) m/z 366 (M + 1).

C. [3-(羥甲基)-3-(3-羥基-5,6,7,8-四氫萘-2-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [3-(3-羥基-5,6,7,8-四氫萘-2-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-



戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  378 ( $M - 17$ ), 418 ( $M + 23$ ).

### 製備 23

[4-溴基-3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

#### A. (4-溴基-2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-溴基吡啶醯置換吡啶醯，並以溴醋酸乙酯置換(2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物，為黃色固體(68%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.39 (t, 1H), 7.27 (dd, 1H), 6.71 (dd, 1H), 4.47 (s, 2H), 4.23 (q, 2H), 1.27 (t, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  312 ( $M + 1$ ), 314 ( $M + 1$ ), 334 ( $M + 23$ ), 336 ( $M + 23$ ).

#### B. [4-溴基-3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-羥基-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以(4-溴基-2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯置換1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，並以3,4-二氟酚置換1,3-苯并二氧伍圓烯-5-醇，獲得標題化合物，為白色固體(42%)；MS (ES+)  $m/z$  424 ( $M - 17$ ), 426 ( $M - 17$ ), 464 ( $M + 23$ ), 466 ( $M + 23$ ).

#### C. [4-溴基-3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

將[4-溴基-3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-羥基-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯(0.90 克，2.00 毫莫耳)、三乙基矽烷(2.00 毫升，12.2 毫莫耳)及三氟醋酸(0.94 毫升，12.2 毫莫耳)之混

合物在 90°C 下加熱兩天。在冷卻至環境溫度後，將混合物以醋酸乙酯 (200 毫升) 稀釋，以水洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析 (醋酸乙酯 / 己烷，1/3)，而得標題化合物 (0.37 克，43%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.35-7.22 (m, 3H), 6.82-6.71 (m, 2H), 6.52 (t, 1H), 5.10 (s, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.21 (q, 2H), 1.23 (t, 3H)；MS (ES+) m/z 426.4 (M + 1), 428.4 (M + 1).

D. [4-溴基-3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [4-溴基-3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基] 醋酸乙酯置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (83%)：MS (ES+) m/z 456.3 (M + 1), 458.3 (M + 1).

**製備 24**

[4-溴基-3-(6-羥基-2,2-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

A. 6-(苄氧基)-2,2-二甲基苯并呋喃-3(2H)-酮之合成

於 6-(苄氧基)苯并呋喃-3(2H)-酮 (Adams, J. L. 等人, *J. Med. Chem.* (1996), 39(26): 5035-46) (1.60 克，6.67 毫莫耳) 在 DMF (50.0 毫升) 中之溶液內，在 0°C 下添加氫化鈉 (0.59 克，14.7 毫莫耳) 與碘甲烷 (1.46 毫升，23.3 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌 16 小時，並以飽和氯化銨 (50.0 毫升) 使反應淬滅。以醋酸乙酯 (3 x 50.0 毫升) 萃取含水混合物。將合併之有機

層以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷，1/10)，而得標題化合物(0.85克，47%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.55 (d, 1H), 7.44-7.30 (m, 5H), 6.69 (dd, 1H), 6.54 (d, 1H), 5.10 (s, 2H), 1.43 (s, 6H); MS (ES+)  $m/z$  269.5 ( $M + 1$ ).

B. 2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-醇之合成

於6-(苄氧基)-2,2-二甲基苯并呋喃-3(2H)-酮(0.85克，3.20毫莫耳)在甲醇(100毫升)中之溶液內，添加氫氧化鈣(0.22克，20重量%裝填量，0.32毫莫耳)。於60 psi 氫下，使所形成之混合物氫化16小時。使反應混合物經過矽藻土過濾，以甲醇洗滌。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷，1/5)，而得標題化合物(0.46克，88%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.92 (d, 1H), 6.30-6.21 (m, 2H), 4.77 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 1.44 (s, 6H).

C. [4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-2,2-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備2B中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以(4-溴基-2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯置換1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，並以2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-醇置換1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  498.5 ( $M + 23$ ), 500.5 ( $M + 23$ ).

D. [4-溴基-3-(6-羥基-2,2-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

將[4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-2,2-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃

-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯(1.32克, 2.80毫莫耳)、三乙基矽烷(2.00毫升, 12.2毫莫耳)及三氟醋酸(0.94毫升, 12.2毫莫耳)在二氯甲烷(50.0毫升)中之混合物於35°C下攪拌3小時。將混合物以二氯甲烷(100毫升)稀釋, 以水洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷, 1/3), 而得標題化合物(1.04克, 81%):  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.32-7.15 (m, 2H), 6.74 (d, 1H), 6.50-6.36 (br, 2H), 5.04 (s, 1H), 4.51-4.34 (m, 2H), 4.25-4.14 (m, 2H), 2.92-2.69 (m, 2H), 1.43 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.23 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  460.5 ( $M + 1$ ), 462.5 ( $M + 1$ ).

E. [4-溴基-3-(6-羥基-2,2-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備1E中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 以[4-溴基-3-(6-羥基-2,2-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮, 獲得標題化合物(25%): MS (ES+)  $m/z$  490.5 ( $M + 1$ ), 492.5 ( $M + 1$ ).

### 製備 25

#### 3,3-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-醇之合成

A. 4-(苄氧基)-1-溴基-2-(2-甲烯丙基氧基)苯之合成

於5-(苄氧基)-2-溴酚(Simas, A.B.C. 等人, 合成, (1999): 1017-21) (8.15克, 29.3毫莫耳)在DMF(150毫升)中之溶液內, 在0°C下慢慢添加碳酸鉀(4.46克, 32.2毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌半小時, 接著在0°C下, 於半小時期間內添加3-溴

基-2-甲基丙烯(3.35毫升, 32.2毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌過夜, 並以飽和氯化銨(50毫升)使反應淬滅。以醋酸乙酯(3 x 200毫升)萃取含水混合物。使合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。在真空中濃縮濾液。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷, 1/20), 而得標題化合物(10.0克, 94%):  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.43-7.29 (m, 5H), 6.53 (d, 1H), 6.45 (dd, 1H), 5.15-4.94 (m, 4H), 4.43 (s, 2H), 1.82 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.1, 155.6, 140.1, 136.5, 133.1, 128.6, 128.1, 127.5, 112.9, 107.2, 103.3, 102.0, 72.4, 70.3, 19.3.

#### B. 6-(苄氧基)-3,3-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃之合成

於4-(苄氧基)-1-溴基-2-(2-甲烯丙基氧基)苯(5.00克, 15.1毫莫耳)在苯(400毫升)中之溶液內, 在0°C下添加氫化三丁基錫(7.42毫升, 27.2毫莫耳)與過氧化二苯甲醯(0.70克, 2.90毫莫耳)。使所形成之混合物於100°C下回流過夜。在冷卻至環境溫度後, 將混合物以水洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷, 1/20), 而得標題化合物(3.48克, 91%): MS (ES+)  $m/z$  255.6 ( $M + 1$ ).

#### C. 3,3-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-醇之合成

於6-(苄氧基)-3,3-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃(3.48克, 13.7毫莫耳)在甲醇(200毫升)中之溶液內, 添加Pd/C (1.45克), 並使混合物於40 psi 氫下進行氫化過夜。使反應混合物經過矽藻土過濾, 以甲醇洗滌。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷, 1/7), 而得標題化合



物 (1.66 克, 74%) : MS (ES+)  $m/z$  165.4 ( $M + 1$ ).

### 製備 26

1-(二苯甲基)-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

#### A. 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 以 2,3-二氫苯并呋喃-5-醇 (Alabaster, R.J. 等人; 合成 (1988), 12: 950-2) 置換 1,3-苯并二氧伍圓烯-5-醇, 並以 1-(二苯甲基)-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮, 獲得標題化合物: MS (ES+)  $m/z$  472.2 ( $M + 23$ ).

#### B. 1-(二苯甲基)-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 以 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮, 獲得標題化合物: MS (ES+)  $m/z$  434.4 ( $M + 1$ ).

#### C. 1-(二苯甲基)-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於 1-(二苯甲基)-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮 (1.01 克, 2.30 毫莫耳) 在 THF (50.0 毫升) 中之溶液內, 添加聚甲醛 (1.00 克, 30.0 毫莫耳)。使氫起泡經過反應混合物一小時, 接著在 0°C 下添加二異丙基胺 (1.00 克, 10.0

毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌 20 小時，並以醋酸乙酯 (100 毫升) 稀釋。將所形成之混合物以水 (2 x 50.0 毫升) 洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸，而得 0.67 克 (65%) 標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  486.4 ( $M + 23$ )。

### 製備 27

3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-4-甲氧基-1-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成  
A. 2-(2-(第三-丁氧羰基氨基)-6-甲氧苯基)-2-酮基醋酸乙酯之合成

於 3-甲氧苯基氨基甲酸第三-丁酯 (25.6 克，0.11 莫耳) 在 THF (300 毫升) 中之溶液內，於  $-78^{\circ}\text{C}$  下添加  $n\text{-BuLi}$  (0.25 莫耳，在戊烷中之 1.6 M 溶液)。將所形成之溶液在  $0^{\circ}\text{C}$  下攪拌 3 小時，並再冷卻至  $-78^{\circ}\text{C}$ ，接著添加草酸二乙酯 (20.1 克，0.14 莫耳)。將混合物於  $-78^{\circ}\text{C}$  下攪拌 45 分鐘，並在環境溫度下一小時，且以 1N HCl 使反應淬滅。以醚萃取混合物。將有機溶液以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，而得 3.70 克 (27%，以所回收之起始物質為基準) 標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  324.3 ( $M + 1$ )。

B. 4-甲氧基-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

將 2-(2-(第三-丁氧羰基氨基)-6-甲氧苯基)-2-酮基醋酸乙酯 (3.70 克，110 毫莫耳) 與 10%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (100 毫升) 之混合物於  $100^{\circ}\text{C}$  下加熱 10 小時。在冷卻至環境溫度後，將反應混合物以醚 (3 x 100 毫升) 萃取。將合併之醚溶液以水 (2 x 50.0 毫升) 洗滌，

以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，而得 0.37 克 (19%) 標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  200.1 ( $M + 23$ ).

C. 4-甲氧基-1-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

按照如製備 1A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-甲氧基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 4-溴基吡啶，並以 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃置換 1-溴基戊烷，獲得標題化合物 (26%)：MS (ES+)  $m/z$  348.2 ( $M + 23$ ).

D. 3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-4-甲氧基-1-{[5-(三氟甲基)-2-二呋喃基乙二酮]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-甲氧基-1-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (56%)：MS (ES+)  $m/z$  486.4 ( $M + 23$ ).

E. 3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-4-甲氧基-1-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-4-甲氧基-1-{[5-(三氟甲基)-2-二呋喃基乙二酮]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (86%)：MS (ES+)  $m/z$  448.4 ( $M + 1$ ).

F. 3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-4-甲氧基-1-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 26C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-4-甲氧基-1-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(二苯甲基)-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (64%)：MS (ES+)  $m/z$  500.4 ( $M + 23$ )。

**製備 28**

4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 4,7-二氯-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

於氫化鈉 (0.17 克，6.94 毫莫耳，在礦油中之 60% 分散液) 在無水 N,N-二甲基甲醯胺 (5.00 毫升) 中之混合物內，在 0°C 下添加 4,7-二氯-1H-吡啶-2,3-二酮 (1.00 克，4.60 毫莫耳) 在 N,N-二甲基甲醯胺 (5.00 毫升) 中之溶液。將褐色反應混合物攪拌 0.5 小時，接著添加 1-溴基戊烷 (0.84 克，5.55 毫莫耳) 在無水 N,N-二甲基甲醯胺 (5.00 毫升) 中之溶液。將反應混合物在環境溫度下攪拌 16 小時，並倒入潮濕乙醚 (30.0 毫升) 中。分離有機層後，將其以水 (2 x 20.0 毫升) 洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使膠黏殘留物在真空下乾燥，並將固體以醚研製，而得標題化合物 (0.98 克，98%)：MS (ES+)  $m/z$  286.2 ( $M + 1$ )。



B. 4,7-二氯-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4,7-二氯-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (68%)，為白色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.61 (s, br, 1H), 7.26 (t, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.86 (dd, 2H), 4.21 (s, br, 1H), 4.01-3.96 (m, 2H), 1.73-1.58 (m, 2H), 1.34-1.21 (m, 4H), 0.84 (t, 3H); MS (ES+) m/z 408.2 (M - 17).

C. 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4,7-二氯-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (72%)，為白色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.27-7.23 (m, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.84 (dd, 2H), 5.03 (s, 1H), 4.09-3.99 (m, 2H), 1.72-1.62 (m, 2H), 1.33-1.24 (m, 4H), 0.86 (t, 3H); MS (ES+) m/z 409.2 (M + 1).

D. 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-



基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(94%)，為膠黏固體：MS (ES+)  $m/z$  439.3 ( $M + 1$ )。

### 製備 29

2-(4-氯基-3-(6-羥基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基二氫吡啶-1-基)醋酸乙酯之合成

#### A. (4-氯基-2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-氯基-1H-吡啶-2,3-二酮置換吡啶醌，並以溴醋酸乙酯置換(2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物(95%)，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.48 (t, 1H), 7.08 (d, 1H), 6.67 (d, 1H), 4.47 (s, 2H), 4.23 (q, 2H), 1.27 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  268.6 ( $M + 1$ )。

#### B. [4-氯基-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以(4-氯基-2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物(75%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.70 (br, 1H), 7.31 (t, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.68 (d, 1H), 6.46 (d, 2H), 4.53-4.46 (m, 2H), 4.18 (q, 2H), 3.08-2.88 (m, 2H), 1.23 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  387.8 ( $M - 17$ )。

#### C. [4-氯基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以[4-氯基-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基

-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(75%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.33-7.27 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 6.71 (d, 1H), 6.50-6.48 (m, 1H), 5.10 (s, 1H), 4.54-4.42 (m, 4H), 4.19 (q, 2H), 3.11-2.90 (m, 2H), 1.23 (t, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  388.8 ( $M + 1$ ).

D. [4-氯基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [4-氯基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(99%)，為膠黏固體：MS (ES+)  $m/z$  418.7 ( $M + 1$ ).

**製備 30**

3-羥基-3-[6-(羥甲基)-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基]-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於(6-溴基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)甲醇(Mann, J. 等人, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* (1984): 2081-8) (1.27 克, 5.50 毫莫耳) 在 THF (45.0 毫升) 中之溶液內，於  $-75^\circ\text{C}$  下逐滴添加 n-BuLi (5.00 毫升, 2.0M, 10.0 毫莫耳)。將反應混合物在  $-75^\circ\text{C}$  下攪拌 45 分鐘，接著於  $-75^\circ\text{C}$  下添加 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮 (1.00 克, 4.60 毫莫耳) 在 THF (20.0 毫升) 中之溶液。將所形成之混合物於環境溫度下攪拌 12 小時，並以氯化銨溶液 (5.00 毫升) 使反應淬滅。添加更多醋酸乙酯與水，並分離。使有機層在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以 50% EtOAc：

己烷溶離，產生標題化合物(0.29克，25%)，為固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38-7.24 (m, 2H), 7.11 (t, 1H), 6.91 (d, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.43 (s, 1H), 5.90-5.87 (m, 2H), 4.77 (dd, 2H), 3.75-3.56 (m, 2H), 1.75-1.58 (m, 2H), 1.26-1.35 (m, 2H), 0.89-0.83 (m, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.8, 147.4, 147.2, 142.8, 133.5, 132.2, 131.1, 130.1, 125.3, 123.8, 111.4, 109.2, 108.1, 101.5, 79.5, 64.7, 40.4, 29.0, 26.8, 22.3, 13.9；MS (ES+)  $m/z$  352.1 (M - 17).

### 製備 31

[1-己基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-3-基]醋酸乙酯之合成

#### A. 1-己基-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 N-溴基己烷置換(2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物(90%)，為黏稠膠質： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.58-7.51 (m, 2H), 7.08 (t, 1H), 6.87 (d, 1H), 3.68 (t, 2H), 1.71-1.62 (m, 2H), 1.41-1.22 (m, 6H), 0.85 (t, 3H).

#### B. 1-己基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-己基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物(53%)，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.44 (br, 1H), 7.47-7.44 (m, 1H), 7.40-7.34 (m, 1H), 7.17 (t, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.84-5.82 (m, 2H), 4.58 (br, 1H), 3.71-3.56 (m, 2H), 1.67-1.62 (m, 2H), 1.32-1.21 (m, 6H), 0.84-0.80





(m, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  179.0, 152.3, 148.8, 142.5, 141.3, 130.3, 129.2, 126.1, 123.7, 117.2, 109.5, 106.8, 101.9, 101.4, 79.2, 40.4, 31.3, 27.1, 26.4, 22.4, 13.9; MS (ES+)  $m/z$  352.5 (M - 17).

C. 1-己基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-己基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (98%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38-7.13 (m, 3H), 6.94 (d, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.32 (s, 1H), 5.84 (dd, 2H), 5.02 (s, 1H), 3.74-3.63 (m, 2H), 1.70-1.61 (m, 2H), 1.37-1.19 (m, 6H), 0.83 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  354.2 (M + 1).

D. [1-己基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-3-基]醋酸乙酯之合成

於二異丙基胺 (1.14 克，11.0 毫莫耳) 在 THF (10.0 毫升) 中之溶液內，於  $-75^\circ\text{C}$  下添加正-丁基鋰 (7.00 毫升，11.0 毫莫耳，在己烷中之 1.6 M 溶液)。將所形成之混合物於  $-75^\circ\text{C}$  下攪拌半小時，並在  $-75^\circ\text{C}$  下慢慢添加至 1-己基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮在 THF (20.0 毫升) 中之溶液內。於  $-75^\circ\text{C}$  下再攪拌半小時後，添加溴醋酸乙酯。將混合物於環境溫度下攪拌 18 小時，並以飽和氯化銨溶液使反應淬滅。在真空中移除有機溶劑，並將含水殘留物以醋酸乙酯 (100 毫升) 稀釋。將有機層以飽和氯化銨 (25.0 毫升)、



鹽水(50.0 毫升)洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以 40% EtOAc/ 己烷溶離，產生標題化合物(0.19 克，8%)，為油狀物：MS (ES+)  $m/z$  440.5 ( $M + 1$ ).

### 製備 32

4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

#### A. 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-溴基吡啶醌置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物(95%)，為米黃色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.40 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.04 (t, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.43 (br, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.88 (d, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  178.0, 148.7, 147.0, 145.8, 139.5, 131.3, 130.8, 125.4, 118.8, 118.4, 109.4, 108.9, 101.0, 97.4, 76.6; MS (ES+)  $m/z$  366.4 ( $M + 1$ ), 364.5 ( $M + 1$ ).

#### B. 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(95%)，為乳黃色固體：MS (ES+)  $m/z$  348.5 ( $M + 1$ ), 346.3 ( $M + 1$ ).

C. 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 31D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-己基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，並以對-甲醛置換溴醋酸乙酯，獲得標題化合物 (70%)，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.00 (br, 1H), 7.13-6.95 (m, 3H), 6.84 (d, 1H), 6.16 (d, 1H), 5.90-5.84 (m, 2H), 5.16-4.83 (m, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 177.8, 150.4, 147.1, 146.8, 139.8, 130.2, 129.3, 125.8, 117.7, 115.8, 109.3, 107.9, 101.2, 97.6, 63.5, 57.4.

製備 33

4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-溴基吡啶醯置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 2,3-二氫苯并呋喃-6-醇置換 1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物 (78%)，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.36 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.49 (1H), 7.04 (t, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.35 (br, 1H), 5.90 (s, 1H), 4.45 (t, 2H), 3.05 (t, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 178.4, 160.2, 154.0, 145.7, 131.6, 130.7, 125.5, 125.4, 118.9, 117.7, 116.1, 108.8, 96.8, 76.9, 71.8, 29.1；MS (ES-) m/z 344.4

(M - 17), 360.4 (M - 1).

B. 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (62%)，為固體：MS (ES+)  $m/z$  346.5 (M + 1), 348.5 (M + 1).

C. 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 31D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-己基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，並以對-甲醛置換溴醋酸乙酯，獲得標題化合物，將其直接使用於進一步反應。

### 製備 34

4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1-(吡啶-2-基甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 4-溴基-1-(吡啶-2-基甲基)-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

於 4-溴基吡啶醌 (8.94 克，39.5 毫莫耳) 在無水 N,N-二甲基甲醯胺 (100 毫升) 中之溶液內，在 0°C 下分次添加氫化鈉 (3.34 克，86.9 毫莫耳，在礦油中之 60% 分散液)。將褐色反應混合物攪拌 30 分鐘，接著在 0°C 下添加以氫化鈉 (1.52 克，39.5 毫莫耳，在礦油中之 60% 分散液) 中和之 2-(溴基甲基)吡啶氫



溴酸鹽(10.0 克, 39.5 毫莫耳)在N,N-二甲基甲醯胺中之溶液。將反應混合物攪拌16小時, 並以水(100 毫升)使反應淬滅。將反應混合物以乙醚(3 x 100 毫升)萃取, 並以醋酸乙酯(3 x 100 毫升)萃取水層。以水(5 x 200 毫升)洗滌合併之有機層, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。將殘留物以醚研製, 而得標題化合物(10.6 克, 85%), 為褐色固體:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8.53 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.30 (t, 2H), 7.25-7.19 (m, 2H), 6.94 (d, 1H), 5.04 (s, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  180.5, 157.3, 154.2, 152.3, 149.5, 138.4, 137.5, 128.6, 123.3, 122.3, 121.5, 116.4, 110.3, 45.8.

B. 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1-(吡啶-2-基甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 以4-溴基-1-(吡啶-2-基甲基)-1H-吡啶-2,3-二酮置換1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮, 並以2,3-二氫苯并呋喃-6-醇置換1,3-苯并二氧伍圓烯-5-醇, 獲得標題化合物(91%), 為無色固體: 熔點  $> 225^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  9.29 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.70 (dt, 1H), 7.61 (br, 1H), 7.32-7.26 (m, 2H), 7.07 (d, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.60 (br, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.91 (ABq, 2H), 4.47 (t, 2H), 3.06 (d, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  176.9, 160.4, 156.3, 153.8, 149.6, 146.1, 137.5, 130.9, 130.8, 126.5, 125.8, 123.1, 121.5, 118.8, 117.3, 116.4, 108.3, 96.7, 76.6, 71.9, 45.7, 29.1; MS (ES+)  $m/z$  455.4 (M + 1), 437.4 (M - 17).

C. 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1-(吡啶-2-基甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1-(吡啶-2-基甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮 (1.12 克, 2.48 毫莫耳) 在無水二氯甲烷 (25.0 毫升) 中之溶液內, 在 0°C 下添加三乙胺 (1.40 毫升, 9.91 毫莫耳) 與  $\text{SOCl}_2$  (0.40 毫升, 4.96 毫莫耳)。將反應混合物在 0°C 下攪拌 2 小時, 並以水 (30.0 毫升) 使反應淬滅。分離有機層, 以水 (3 x 30.0 毫升) 洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸, 而得膠黏物質。使殘留物溶於醋酸/四氫呋喃 (3.00 毫升/22.0 毫升) 中, 接著以一份添加鋅粉 (0.81 克, 12.4 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌 16 小時。於過濾固體後, 在真空中移除溶劑。使殘留物溶於醋酸乙酯 (100 毫升) 中, 以水 (3 x 30.0 毫升) 洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸, 而得標題化合物 (1.50 克, 77%), 為膠黏物質: MS (ES+)  $m/z$  437.3 ( $M + 1$ ).

D. 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥基)-1-(吡啶-2-基甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 以 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1-(吡啶-2-基甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮, 獲得標題化合物 (34%): MS (ES+)  $m/z$  468.4 ( $M + 1$ ).

## 製備 35

5-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-  
 {[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成  
A. 5-氟基-1-[[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1H-吡啶-2,3-二酮  
之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，  
 以 5-氟基吡啶酮置換吡啶酮，並以 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)  
 呋喃置換 (2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物 (59%)，為紅  
 色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.54-7.50 (m, 1H), 7.47-7.44  
 (m, 1H), 7.20 (dd, 1H), 7.14-7.13 (m, 1H), 6.75 (d, 1H), 4.99 (s, 2H)；<sup>13</sup>C  
 NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 182.4 (d), 160.7, 158.5 (d), 157.5, 153.0 (d),  
 146.5 (d), 139.9 (q), 124.3, 119.3 (d), 114.5 (d), 112.7 (d), 112.0 (d), 110.5,  
 36.8.

B. 5-氟基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-[[5-  
(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，  
 以 5-氟基-1-[[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1H-吡啶-2,3-二酮置  
 換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (66%)  
 ，為淡黃色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.15 (s, 1H), 7.21  
 (s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.08-6.95 (m, 2H), 6.74 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.22  
 (d, 1H), 5.90 (d, 2H), 4.96 (s, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ  
 176.7, 160.57, 157.4, 154.0, 148.6, 147.4, 140.1 (m), 139.6 (m), 134.7 (d,  
<sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=29.4Hz), 121.3, 119.5, 117.7, 115.1 (d, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=92.1Hz), 114.5, 111.8  
 (d, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=97.5Hz), 109.7, 109.6, 107.2, 101.3, 97.8, 75.1, 36.9；MS (ES+)

m/z 450.3 (M + 1)

C. 5-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 5-氟基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (72%)，為淡黃色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.31 (s, 1H), 7.13 (dd, 1H), 7.02 (dd, 2H), 6.82 (d, 1H), 6.59 (d, 2H), 6.39 (s, 1H), 5.87 (d, 2H), 5.07-4.96 (m, 2H), 4.84 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 176.1, 160.5, 157.4, 153.9, 150.5, 147.5, 140.2, 139.6, 139.1, 132.3 (d, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=33.3Hz), 115.3, 114.5 (m), 114.2, 113.9, 111.9 (d, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=98.7Hz), 109.9, 109.7 (d, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=32.7Hz), 101.3, 98.3, 48.5, 36.8; MS (ES+) m/z 436.2 (M + 1).

D. 5-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

將 5-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮 (3.64 克，8.41 毫莫耳)、對-甲醛 (2.52 克，84.1 毫莫耳) 及氫氧化鋰單水合物 (1.06 克，25.2 毫莫耳) 在四氫呋喃 (84.0 毫升) 與水 (10.0 毫升) 中之混合物於 0°C 下攪拌 4 小時。於真空中移除溶劑後，使殘留物溶於醋酸乙酯 (100 毫升) 中，以 10% HCl 水溶液 (3 x 25.0 毫升) 洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以醋酸乙酯/己烷



(50%) 溶離，而得標題化合物(0.65 克，59%)，為無色固體：

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  9.11 (s, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.99-6.87 (m, 3H), 6.80 (dd, 1H), 6.48 (d, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.89 (d, 2H), 5.09 (br, 1H), 4.97 (ABq, 2H), 4.01 (ABq, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  176.1, 160.5; MS (ES+)  $m/z$  466.2 (M + 1), 448.2 (M - 17).

### 製備 36

第三-丁基-(2-氯基甲基-5-三氟甲基噻吩-3-基氧基)二甲基矽烷之合成

#### A. 3-第三-丁基二甲基矽烷基氧基-5-三氟甲基-2-噻吩羧酸甲酯之合成

於 3-羥基-5-三氟甲基-2-噻吩羧酸甲酯 (Karp, G.M. 等人，合成 (2000), 8 : 1078-1080) (19.4 克，85.8 毫莫耳) 在 N,N-二甲基甲醯胺 (50.0 毫升) 中之溶液內，在 0°C 下添加咪唑 (8.77 克，129 毫莫耳)，接著是氯化第三-丁基二甲基矽烷 (19.4 克，129 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌過夜。添加更多咪唑 (7.50 克) 與氯化第三-丁基二甲基矽烷 (10.5 克)。將反應混合物再攪拌 4 小時，並以水 (100 毫升) 使反應淬滅。以醚 (3 x 500 毫升) 萃取反應混合物。將合併之有機層以水 (3 x 500 毫升) 洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以醋酸乙酯/己烷 (1/9) 溶離，而得標題化合物 (26.5 克，90%)，為黃色油： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.91 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 0.21 (s, 6H), 0.06 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  161.5, 155.5, 133.7, 133.2, 123.6 (q,  $^1J_{\text{CF}}=14.4\text{Hz}$ ), 119.8, 51.9, 25.4, 18.2, -4.6.

B. [3-(第三-丁基二甲基矽烷基氧基)-5-三氟甲基噻吩-2-基]

甲醇之合成

於氫化鋰鋁(1.67克, 43.9毫莫耳)在無水醚(75.0毫升)中之混合物內, 在0°C下添加3-第三-丁基二甲基矽烷基氧基-5-三氟甲基-2-噻吩羧酸甲酯(10.0克, 29.3毫莫耳)在無水醚(25.0毫升)中之溶液。將反應混合物在0°C下攪拌30分鐘, 並藉由緩慢添加水(50.0毫升)使反應淬滅。分離水層後, 將有機層以飽和氯化銨(3 x 20.0毫升)洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯/己烷(1/9)溶離, 而得標題化合物(6.95克, 76%), 為黃色油:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.89 (s, 1H), 4.68 (s, 2H), 2.11 (br, 1H), 0.96 (s, 9H), 0.88 (s, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.0, 127.0, 124.0, 122.4 (q,  $^1J_{\text{CF}}=14.7\text{Hz}$ ), 120.5, 56.1, 25.5, 18.1, -4.6.

C. 第三-丁基-(2-氟基甲基-5-三氟甲基噻吩-3-基氧基)二甲

基矽烷之合成

於[3-(第三-丁基二甲基矽烷基氧基)-5-三氟甲基噻吩-2-基]甲醇在無水二氯甲烷(100毫升)中之溶液內, 在0°C下添加三乙胺(4.05克, 40.0毫莫耳), 接著是二氯化亞硫醯(2.38克, 20.0毫莫耳)。將反應混合物攪拌30分鐘, 並以水(50.0毫升)使反應淬滅。於分離後, 將有機層以水(3 x 50.0毫升)洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 以己烷溶離, 而得標題化合物(2.31克, 70%), 為黃色油, 將其直接使用。



## 製備 37

1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-5-甲基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 1-(二苯甲基)-5-甲基-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 5-甲基靛紅置換吡啶醌，並以 1,1'-(溴基亞甲基)二苯置換(2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物(74%)，為鮮明橘色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.42-7.26 (m, 11H), 7.09 (d, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.37 (d, 1H), 2.24 (s, 3H).

B. 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-5-甲基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-5-甲基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物(92%)，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  9.23 (br, 1H), 7.40-7.15 (m, 11H), 6.90-6.85 (m, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.33 (d, 1H), 6.31 (s, 1H), 5.87 (s, 2H), 4.46 (br s, 1H), 2.28 (s, 3H); MS (ES+) m/z 448.4 (M - 17).

C. 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-5-甲基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-5-甲基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(84%)，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$

7.37-7.25 (m, 9H), 7.22-7.17 (m, 2H), 7.10 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.86 (d, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.38 (d, 1H), 5.88 (ABq, 2H), 5.07 (s, 1H), 2.23 (s, 3H); MS (ES+)  $m/z$  450.3 ( $M + 1$ ).

D. 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-5-甲基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

於1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-5-甲基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮(1.61克, 3.60毫莫耳)與對-甲醛(0.43克, 14.6毫莫耳)在二氯甲烷(60.0毫升)中之溶液內, 添加二異丙基胺(7.20毫莫耳)。於環境溫度下攪拌3小時後, 以飽和氯化銨水溶液(60.0毫升)使反應淬滅。分離有機層, 並以水(3 x 100毫升)洗滌, 以硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯/己烷(20-60%)溶離, 而得標題化合物(1.07克, 63%), 為無色固體:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.09 (br, 1H), 7.37-7.16 (m, 12H), 6.99 (s, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.37 (d, 1H), 5.87 (d, 2H), 4.45 (ABq, 2H), 2.33 (s, 3H); MS (ES+)  $m/z$  480.4 ( $M + 1$ ).

### 製備 38

3-(羥甲基)-3-(5-羥基-2-甲基-1,3-苯并噻唑-6-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 3-羥基-3-(5-羥基-2-甲基-1,3-苯并噻唑-6-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 以1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮, 並以2-甲基-1,3-苯并噻唑-5-醇置換1,3-苯并二氧伍園烯



-5-醇，獲得標題化合物(81%)，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  9.90 (br, 1H), 9.05 (br, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.10-6.95 (m, 2H), 6.90-6.80 (m, 2H), 3.81-3.58 (m, 2H), 2.75 (br, 3H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.50-1.31 (m, 4H), 0.90 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  383.4 ( $M + 1$ ).

B. 3-(5-羥基-2-甲基-1,3-苯并噻唑-6-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

使 3-羥基-3-(5-羥基-2-甲基-1,3-苯并噻唑-6-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮(0.50 克，1.31 毫莫耳)在氫碘酸(10.0 毫升)中之懸浮液回流 1.5 天。使反應混合物在真空中濃縮至乾涸。將殘留物直接使用於下一步驟中。

C. 3-(羥甲基)-3-(5-羥基-2-甲基-1,3-苯并噻唑-6-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(5-羥基-2-甲基-1,3-苯并噻唑-6-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  367.5 ( $M + 1$ ).

### 製備 39

(5-氯基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲醇之合成

於 5-氯基-1,3,4-噻二唑-2-羧酸乙酯(0.51 克，2.60 毫莫耳)在無水甲醇(5.00 毫升)中之溶液內，在  $0^\circ\text{C}$  下添加硼氫化鈉(0.30 克，7.99 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌 16 小時，以醋酸(3.00 毫升)稀釋，並以醋酸乙酯(2 x 150 毫升)萃取。

將合併之有機物質以飽和碳酸氫鈉水溶液(3 x 25.0 毫升)及飽和氯化鈉水溶液(2 x 25.0 毫升)洗滌。使有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸，而得標題化合物(0.30 克，75%)，為淡黃色半固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  5.04 (s, 2H), 2.80 (br, 1H); MS (ES+) 151.1 (M + 1), 153.1 (M + 1).

#### 製備 40

1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-3,3-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-(6-羥基-3,3-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 3,3-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-醇置換 1,3-苯并二氧伍圓烯-5-醇，獲得標題化合物：MS (ES+) m/z 478.5 (M + 1).

B. 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-3,3-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-(6-羥基-3,3-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(73%，歷經兩個步驟)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.38-7.20 (m, 12H), 7.11-7.04 (m, 2H), 6.97 (s, 1H), 6.58 (s, 1H),

6.57-6.51 (m, 1H), 6.50 (s, 1H), 5.08 (s, 1H), 4.19 (s, 2H), 1.25 (s, 3H), 1.18 (s, 3H); MS (ES+)  $m/z$  426.6 (M + 1).

C. 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-3,3-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 26C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-3,3-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(二苯甲基)-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  492.5 (M + 1)

**製備 41**

7-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 7-氟基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 7-氟基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (80%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.66 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.07-6.98 (m, 1H), 6.83-6.74 (m, 1H), 6.66 (d, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 5.92-5.85 (m, 2H); MS (ES+)  $m/z$  304.5 (M + 1).

B. 7-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 7-氟基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫

-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (100%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.84 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.87-6.78 (m, 1H), 6.71 (d, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.35 (s, 1H), 5.90-5.85 (m, 2H), 4.67 (s, 1H)；MS (ES+)  $m/z$  288.5 ( $M + 1$ )。

## 製備 42

[4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

A. [4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 (4-溴基-2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 2,3-二氫苯并呋喃-6-醇置換 1,3-苯并二氧五環烯-5-醇，獲得標題化合物 (68%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.66 (br, 1H), 7.31-7.19 (m, 3H), 6.73 (dd, 1H), 6.49-6.45 (m, 1H), 5.09-4.36 (m, 4H), 4.20 (q, 2H), 3.14-2.90 (m, 2H), 1.23 (t, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  432.2 ( $M - 17$ )。

B. [4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (81%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)



$\delta$  7.31-7.19 (m, 3H), 6.75 (d, 1H), 6.50-6.45 (m, 1H), 5.08 (s, 1H), 5.09-4.36 (m, 4H), 4.20 (q, 2H), 3.14-2.90 (m, 2H), 1.23 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  433.3 (M + 1).

C. [4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (99%): MS (ES+)  $m/z$  463.2 (M + 1).

### 製備 43

[5-氯基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

A. (5-氯基-2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 5-氯基-1H-吡啶-2,3-二酮置換吡啶醌，並以 2-溴基醋酸乙酯置換 (2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物 (98%)，為固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.60 (d, 1H), 7.54 (dd, 1H), 6.74 (d, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.23 (q, 2H), 1.27 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  268.6 (M + 1).

B. [5-氯基-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 (5-氯基-2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 2,3-二氫苯并呋喃-6-醇置

換 1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物(85%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.70 (br, 1H), 7.31-7.24 (m, 2H), 6.92 (d, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.46 (s, 1H), 4.53-4.46 (m, 2H), 5.09-4.40 (d, 2H), 4.18 (q, 2H), 3.08-2.88 (m, 2H), 1.23 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  387.8 (M - 17).

C. [5-氯基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [5-氯基-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(94%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30-7.24 (m, 2H), 6.72 (d, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.39 (s, 1H), 5.05 (s, 1H), 4.53-4.46 (m, 4H), 4.21 (q, 2H), 3.14-2.94 (m, 2H), 1.25 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  388.8 (M + 1).

D. [5-氯基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [5-氯基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(99%)：MS (ES+)  $m/z$  418.7 (M + 1).



## 製備 44

[3-(4-氯基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]

## 醋酸甲酯之合成

## A. (2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸甲酯之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以溴醋酸甲酯置換(2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物(72%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.64-7.53 (m, 2H), 7.14 (t, 1H), 6.77 (d, 1H), 4.48 (s, 2H), 3.76 (s, 3H)；MS (ES+) m/z 220.4 (M + 1).

## B. [3-(4-氯基-2-羥苯基)-3-羥基-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]

## 醋酸甲酯之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以(2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸甲酯置換4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮，並以3-氯酚置換1,3-苯并二氧伍圓烯-5-醇，獲得標題化合物(29%)，為黃色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.10 (s, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.01 (br, 1H), 6.80-6.64 (m, 3H), 5.28 (br s, 1H), 4.51 (d, 1H), 4.44 (d, 1H), 3.75 (s, 3H)；MS (ES+) m/z 370.5 (M + 23), 372.4 (M + 23).

## C. [3-(4-氯基-2-羥苯基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸甲酯之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以[3-(4-氯基-2-羥苯基)-3-羥基-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸甲酯置換1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(83%)，為半固體；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.36 (t, 1H), 7.29 (bd, 1H),

7.18 (t, 1H), 6.95 (br, 1H), 6.86-6.78 (m, 3H), 5.13 (br, 1H), 4.55 (d, 1H), 4.45 (d, 1H), 3.75 (s, 3H); MS (ES+)  $m/z$  332.5 ( $M + 1$ ), 334.5 ( $M + 1$ ).

D. [3-(4-氯基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸甲酯之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [3-(4-氯基-2-羥苯基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸甲酯置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  362.5 ( $M + 1$ ), 364.5 ( $M + 1$ ).

### 製備 45

[3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

A. [3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-羥基-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 (2,3-二酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基)醋酸乙酯置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物，為褐色油：MS (ES+)  $m/z$  364.3 ( $M + 1$ ), 348.5 ( $M - 17$ ).

B. [3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-羥基-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (83%)

，為淡黃色油： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.39 (t, 1H), 7.34 (d, 1H), 7.26-7.22 (m, 1H), 6.92-6.82 (m, 2H), 6.73 (dd, 1H), 5.11 (br, 1H), 4.50 (d, 1H), 4.43 (d, 1H), 4.21 (q, 2H), 1.23 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  448.5 ( $M + 1$ ).

C. [3-(4,5-二氯-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 [3-(4-氯基-2-羥苯基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸甲酯置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  378.3 ( $M + 1$ ), 361.3 ( $M - 17$ ).

**製備 46**

3-(4-溴基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 3-(4-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 4-溴基-1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 3-溴酚置換 1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物 (48%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.66 (br, 1H), 7.50-7.38 (m, 2H), 7.24-7.16 (m, 2H), 6.98-6.86 (m, 2H), 6.64 (d, 1H), 4.15 (br, 1H), 3.80-3.55 (m, 2H), 1.75-1.62 (m, 2H), 1.40-1.34 (m, 4H), 0.89 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  391.4 ( $M + 1$ ), 393.4 ( $M + 1$ ).

B. 3-(4-溴基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成



按照如製備 1D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(4-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (91%)，為白色粉末：  
 $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40 (t, 1H), 7.31 (d, 1H) 7.24-7.23 (m, 2H), 7.01-6.91 (m, 2H), 6.74 (d, 1H), 5.05 (br, 1H), 3.80-3.65 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 2H), 1.38-1.29 (m, 4H), 0.88 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  374.4 ( $M + 1$ ), 376.4 ( $M + 1$ ).

C. 3-(4-溴基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(4-溴基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物： $R_f = 0.5$  (EtOAc/己烷，1/4).

**製備 47**

3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以吡啶醯置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，以 4-溴酚置換 1,3-苯并二氧五環烯-5-醇，獲得標題化合物 (71%)，為帶黃色固體：MS (ES+)  $m/z$  319.4 ( $M + 1$ ), 321.4 ( $M + 1$ ).

B. 3-(5-溴基-2-羥苯基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴

基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(98%)，為白色粉末：MS (ES+)  $m/z$  306.2 ( $M + 1$ ), 304.2 ( $M + 1$ ).

C. 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 35D 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(5-溴基-2-羥苯基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 5-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-[[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  334.2 ( $M + 1$ ), 336.2 ( $M + 1$ ).

### 製備 48

1-(二苯甲基)-3-(羥甲基)-3-[2-羥基-4-(三氟甲氧基)苯基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-[2-羥基-4-(三氟甲氧基)苯基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，並以 3-(三氟甲氧基)酚置換 1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物(75%)：MS (ES+)  $m/z$  514.5 ( $M + 23$ ).

B. 1-(二苯甲基)-3-[2-羥基-4-(三氟甲氧基)苯基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-[2-羥基-4-(三氟甲氧基)苯基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物

(82%) : MS (ES+)  $m/z$  498.4 ( $M + 23$ ).

C. 1-(二苯甲基)-3-(羥甲基)-3-[2-羥基-4-(三氟甲氧基)苯基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-3-[2-羥基-4-(三氟甲氧基)苯基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  488 ( $M - 17$ ), 528 ( $M + 23$ ).

### 製備 49

1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 2,3-二氫苯并呋喃-6-醇 (Foster 等人, *J. Chem. Soc.* 1948 : 2254-2258) 置換 1,3-苯并二氧五環烯-5-醇，並以 1-(二苯甲基)-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (68%)，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  450.4 ( $M + 1$ ).

B. 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標



題化合物 (67%)，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  434.3 ( $M + 1$ ).

C. 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-(3-羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 26C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(二苯甲基)-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (45%)，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  464.5 ( $M + 1$ ).

**製備 50**

4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 2,3-二氫苯并呋喃-6-醇置換 1,3-苯并二氧伍圓烯-5-醇，並以 4-溴基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (78%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.36 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.49 (1H), 7.04 (t, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.35 (br, 1H), 5.90 (s, 1H), 4.45 (t, 2H), 3.05 (t, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  178.4, 160.2, 154.0, 145.7, 131.6, 130.7, 125.5, 125.4, 118.9, 117.7, 116.1, 108.8, 96.8, 76.9, 71.8, 29.1；MS (ES-)  $m/z$  344.4 ( $M - 17$ ), 360.4 ( $M - 1$ ).

B. 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-溴基-3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (62%)，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  346.5 ( $M + 1$ ), 348.5 ( $M + 1$ ).

C. 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 14C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 3-(5-氟基-2-羥苯基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (16%)： $R_f = 0.21$  (EtOAc/ 己烷，7/3).

### 製備 51

7-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-[[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 7-氟基-1-[[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

按照如製備 1A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 7-氟基吡啶醌置換 4-溴基吡啶，並以 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃置換 1-溴基戊烷，獲得標題化合物 (34%)：MS (ES+)  $m/z$  336.2 ( $M + 23$ ).

B. 7-氟基-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-[[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 7-氟基-1-[[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1H-吡啶-2,3-二酮置

換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (75%)：  
MS (ES+)  $m/z$  474.3 ( $M + 23$ ).

C. 7-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-[[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 7-氟基-3-(6-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-[[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (65%)：MS (ES+)  $m/z$  436.4 ( $M + 1$ ).

D. 7-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-[[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 26C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 7-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-[[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(二苯甲基)-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (67%)：MS (ES+)  $m/z$  488.4 ( $M + 23$ ).

### 製備 52

3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-

二酮，並以 2,3-二氫苯并呋喃-6-醇置換 1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物 (90%)，為白色粉末：MS (ES+)  $m/z$  376.3 ( $M + 23$ )。

B. 3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-羥基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (76%)：MS (ES+)  $m/z$  338.3 ( $M + 1$ )。

C. 3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (46%)：MS (ES+)  $m/z$  368.3 ( $M + 1$ ), 380.4 ( $M + 23$ )。

### 製備 53

3-(5-溴基-2-羥苯基)-1-(二苯甲基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 3-(5-溴基-2-羥苯基)-1-(二苯甲基)-3-羥基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-(二苯甲基)-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡

哌-2,3-二酮，並以4-溴酚置換1,3-苯并二氧伍園烯-5-醇，獲得標題化合物(90%)，為橘色固體：MS (ES+)  $m/z$  486.2 ( $M + 1$ ), 488.2 ( $M + 1$ ).

B. 3-(5-溴基-2-羥苯基)-1-(二苯甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 15B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(5-溴基-2-羥苯基)-1-(二苯甲基)-3-羥基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-羥基-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(99%)，為白色粉末： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.39-7.20 (m, 11H), 7.11-7.06 (m, 4H), 6.82 (d, 1H), 6.57-6.51 (m, 1H), 5.04 (s, 1H)；MS (ES+)  $m/z$  471.2 ( $M + 1$ ), 473.2 ( $M + 1$ ).

C. 3-(5-溴基-2-羥苯基)-1-(二苯甲基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 26C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(5-溴基-2-羥苯基)-1-(二苯甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(二苯甲基)-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  500.4 ( $M + 1$ ), 502.4 ( $M + 1$ ).

### 製備 54

3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

A. 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮之合成

按照如製備 2A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-溴基戊烷置換(2-溴基乙基)環丙烷，獲得標題化合物

(72%)，為紅色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.90 (d, 1H), 7.53-7.45 (m, 1H), 7.03-6.97 (m, 1H), 6.82 (d, 1H), 3.64-3.57 (m, 2H), 1.68-1.52 (m, 2H), 1.34-1.21 (m, 4H), 0.79 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  183.6, 158.1, 151.0, 138.4, 125.3, 123.5, 117.5, 110.2, 40.2, 28.9, 26.9, 22.2, 13.9.

B. 3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 1-戊基-1H-吡啶-2,3-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-1H-吡啶-2,3-二酮，獲得標題化合物 (47%)，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.41 (s, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.37 (dt, 1H), 7.16 (dt, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 5.83 (dd, 2H), 4.70 (br, 1H), 3.73-3.54 (m, 2H), 1.69-1.60 (m, 2H), 1.34-1.26 (m, 4H), 0.85 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.9, 152.2, 148.8, 142.5, 141.3, 130.3, 129.3, 126.1, 123.8, 117.1, 109.5, 106.8, 101.8, 101.4, 79.3, 40.4, 28.9, 26.8, 22.3, 13.9; MS (ES+1)  $m/z$  355.5 ( $M + 1$ ).

C. 3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 2C 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-羥基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (81%)，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.67 (br, 1H), 7.39-7.29 (m, 2H), 7.18-7.13 (m, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.32 (s,

1H), 5.84 (dd, 2H), 5.01 (s, 1H), 3.71-3.63 (m, 2H), 1.71-1.61 (m, 2H), 1.35-1.27 (m, 4H), 0.86 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.8, 151.3, 147.6, 143.9, 141.53, 128.7, 126.4, 126.2, 123.1, 115.3, 109.4, 106.5, 101.5, 101.2, 47.4, 40.5, 28.9, 26.9, 22.3, 13.9; MS (ES+)  $m/z$  340 ( $M + 1$ ).

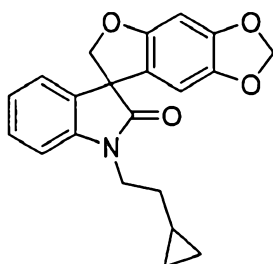
D. 3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-

二氫-2H-吡啶-2-酮之合成

按照如製備 1E 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，以 3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (67%):  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.85-10.63 (br, 1H), 7.48-7.35 (m, 2H), 7.28-7.19 (m, 1H), 6.96 (d, 1H), 6.52 (d, 2H), 5.82 (dd, 2H), 4.63 (d, 1H), 4.11 (d, 1H), 3.70 (d, 2H), 2.04-1.74 (br, 1H), 1.65-1.62 (m, 2H), 1.31-1.24 (m, 4H), 0.84 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  180.3, 152.6, 148.1, 143.2, 141.3, 129.2, 129.1, 126.2, 123.3, 112.4, 109.6, 108.2, 101.9, 101.3, 64.6, 59.8, 40.6, 28.9, 26.9, 22.2, 13.9; MS (ES+)  $m/z$  370.1 ( $M + 1$ ).

實例 1

1'-(2-環丙基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成



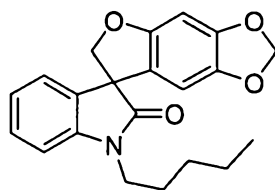
於 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-

( $\alpha$ -甲基)-1,3-二氫-2H-吲哚-2-酮(0.92 克, 2.51 毫莫耳)在無水 THF (20.0 毫升)中之溶液內, 在  $-78^{\circ}\text{C}$  下添加三苯膦(0.82 克, 3.13 毫莫耳)與偶氮二羧酸二乙酯(0.55, 3.13 毫莫耳)。將褐色反應溶液於環境溫度下攪拌 16 小時, 並以飽和氯化銨(50.0 毫升)使反應淬滅。在減壓下移除有機溶劑, 並以醋酸乙酯(3 x 50.0 毫升)萃取含水混合物。使合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使褐色殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯/己烷(5%至20%, 梯度液)溶離, 而得標題化合物(0.63 克, 72%), 使其自醚結晶, 而得無色固體: 熔點  $125-127^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30-7.25 (m, 1H), 7.14 (d, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.84 (m, 2H), 4.76 (m, 2H), 3.93-3.74 (m, 2H), 1.65-1.57 (m, 2H), 0.76-0.56 (m, 1H), 0.48-0.41 (m, 2H), 0.08-0.03 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.4, 155.9, 148.8, 142.6, 142.3, 132.4, 128.8, 124.0, 123.1, 119.5, 108.6, 103.1, 101.5, 93.6, 80.6, 58.2, 40.5, 32.5, 30.8, 8.7, 4.4; MS (ES+)  $m/z$  350.3 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.1

1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吲哚]-2'(1'H)-

酮之合成



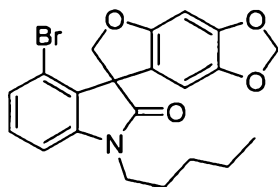
按照如實例 1 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 使用 3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-( $\alpha$ -甲基)-1-戊基



-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(80%)，為白色固體：熔點85-87°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.28 (t, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.84 (dd, 2H), 4.77 (ABq, 2H), 3.85-3.62 (m, 2H), 1.76-1.66 (m, 2H), 1.40-1.33 (m, 4H), 0.89 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.3, 155.9, 148.8, 142.4, 142.3, 132.5, 128.9, 123.9, 119.6, 108.6, 103.0, 101.5, 93.6, 80.5, 58.2, 40.4, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0；MS (ES+)  $m/z$  352 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.2

4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成



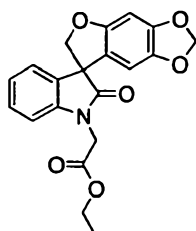
按照如實例1中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.16 (d, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.84 (dd, 1H), 6.45 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 5.86 (dd, 2H), 4.90 (ABq, 2H), 3.83-3.60 (m, 2H), 1.74-1.64 (m, 2H), 1.39-1.28 (m, 4H), 0.89 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.1, 157.2, 149.1, 144.6, 142.0, 130.3, 130.1, 127.0, 120.0, 116.5, 107.6, 102.5, 101.5, 93.3,

77.3, 59.6, 40.6, 29.0, 27.0, 22.3, 14.0 ; MS (ES+) m/z 430 (M + 1).

### 實例 1.3

(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)

#### 醋酸乙酯之合成

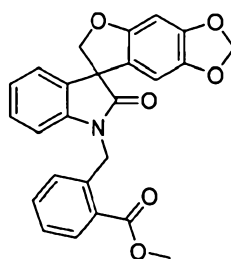


按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 [3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，為白色粉末，90%產率：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.31-7.26 (m, 1H), 7.17-7.00 (m, 3H), 6.67 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 5.90-5.89 (m, 2H), 4.76-4.66 (m, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.13 (q, 2H), 1.17 (t, 3H) ; <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 177.3, 168.3, 155.6, 148.8, 142.4, 142.1, 132.0, 129.3, 124.1, 123.7, 120.4, 109.6, 103.3, 101.9, 93.8, 79.8, 61.8, 57.8, 41.8, 14.5 ; MS (ES+) m/z 390.2 (M + 23).

### 實例 1.4

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-

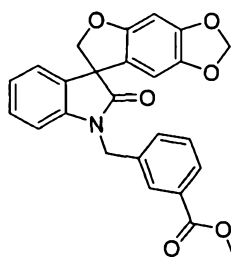
#### 基)甲基]苯甲酸甲酯之合成



按照如實例1中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用2-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯置換1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，為白色粉末，74%產率：熔點 166-167°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.05 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.22-7.10 (m, 3H), 7.03 (m, 1H), 6.70 (d, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.90-5.84 (m, 2H), 5.52-5.33 (m, 2H), 4.99 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 3.95 (s, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.8, 167.5, 156.0, 148.9, 142.4, 142.3, 137.4, 132.8, 132.1, 131.4, 129.0, 128.6, 127.4, 126.5, 123.9, 123.6, 119.4, 109.5, 103.1, 101.5, 93.7, 80.7, 58.4, 52.3, 42.4；MS (ES+)  $m/z$  430.3 ( $M + 1$ ), 452.3 ( $M + 23$ ).

### 實例 1.5

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸甲酯之合成

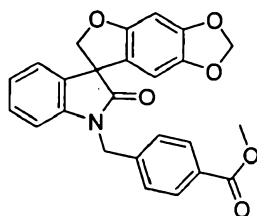


按照如實例1中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用3-{[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基}苯甲酸甲酯置換1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，為白色粉末，73%產率；

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97-7.95 (m, 2H), 7.53-7.50 (m, 1H), 7.45-7.40 (m, 1H), 7.21-7.15 (m, 2H), 7.04-6.99 (m, 1H), 6.73-6.71 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 5.86 (s, 1H), 5.18 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 4.80 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 3.89 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.7, 166.6, 156.0, 149.0, 142.4, 141.7, 136.1, 132.2, 131.7, 130.9, 129.2, 128.1, 124.0, 123.7, 119.4, 109.2, 103.1, 101.6, 93.7, 80.5, 64.3, 58.3, 52.3, 43.7; MS (ES+)  $m/z$  430 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.6

4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸甲酯

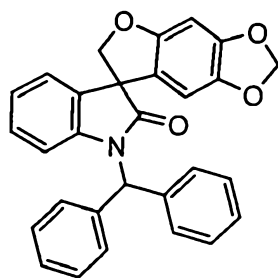


按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4-[[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]甲基]苯甲酸甲酯置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，為白色粉末，87% 產率：

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.01 (d, 2H), 7.38 (d, 2H), 7.18 (t, 2H), 7.02 (t, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.86 (m, 2H), 5.11 (d, 1H), 4.96 (d, 1H), 4.86 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 3.89 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.7, 166.6, 156.0, 149.0, 142.4, 141.8, 140.8, 132.1, 130.3, 129.8, 129.0, 127.3, 124.1, 123.7, 119.3, 109.2, 103.0, 102.0, 93.7, 80.5, 58.3, 52.2, 43.9; MS (ES+)  $m/z$  430.1 ( $M + 1$ ).

## 實例 1.7

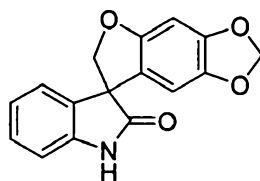
1'-(二苯甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋  
 啉]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-呋啉-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-呋啉-2-酮，獲得標題化合物，為白色粉末，26% 產率：MS (ES+)  $m/z$  462.3 ( $M + 1$ ).

## 實例 1.8

螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮之合成

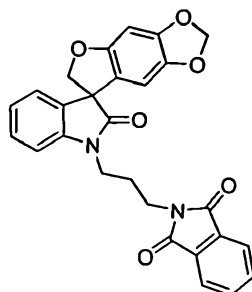


於 1'-(二苯甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮 (2.10 克，4.70 毫莫耳) 在 EtOAc (100 毫升) 與醋酸 (0.10 毫升) 中之溶液內，添加鈀/碳 (1.00 克)。使反應混合物於 60 psi 氫及環境溫度下氫化 5 天，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，產生標題化合物 (0.87 克，66%)，為白色粉末：熔點 252°C (分解)； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.55 (s, 1H), 7.25-6.84 (m, 4H), 6.64 (s, 1H), 6.22 (s,

1H), 5.88 (s, 2H), 4.76-4.57 (dd, 2H); MS (ES+) m/z 282.2 (M + 1).

### 實例 1.9

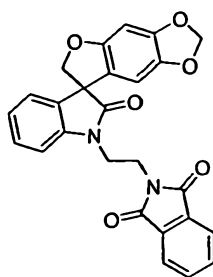
2-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋  
啉]-1'(2H)-基)丙基]-1H-異呋啉-1,3(2H)-二酮之合成



按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 2-{3-[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-呋啉-1-基]丙基}-1H-異呋啉-1,3(2H)-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-呋啉-2-酮，獲得標題化合物，45% 產率：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.83-7.80 (m, 2H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.28-7.26 (m, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.05-7.00 (m, 1H), 6.86 (d, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.85-5.83 (m, 2H), 4.91 (d, 1H), 4.65 (d, 1H), 3.94-3.68-(m, 4H), 2.15-2.10-(m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.4, 168.2, 155.9, 148.8, 142.4, 141.9, 134.0, 132.5, 132.0, 128.9, 124.1, 123.4, 123.3, 119.4, 108.4, 103.2, 101.5, 93.6, 80.4, 58.2, 38.0, 35.6, 26.8; MS (ES+) m/z 469.3 (M + 1), 491.3 (M + 23).

### 實例 1.10

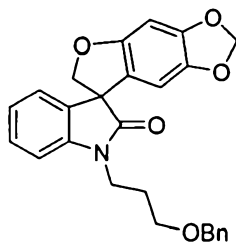
2-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋  
啉]-1'(2H)-基)乙基]-1H-異呋啉-1,3(2H)-二酮之合成



按照如實例1中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 2-{2-[3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]乙基}-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，61%產率：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.81-7.73 (m, 2H), 7.71-7.62 (m, 2H), 7.18-7.08 (m, 2H), 6.98 (t, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.29 (s, 1H), 5.91-5.81 (ABq, 2H), 4.79 (d, 1H), 4.58 (d, 1H), 4.18-3.92 (m, 4H), 3.06 (t, 2H), 1.59-1.35 (br, 2H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 178, 168.2, 156.1, 148.7, 142.2, 141.9, 134.1, 132.4, 131.8, 128.7, 124.1, 123.4, 123.3, 119.0, 107.8, 103.7, 101.4, 93.4, 80.9, 58.1, 39.0, 35.6; MS (ES+) m/z 455 (M + 1), 477 (M + 23).

### 實例 1.11

1'-[3-(苄氧基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

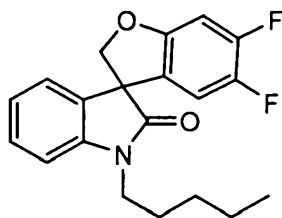


按照如實例1中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 1-[3-(苄氧基)丙基]-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-

基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，98%產率，為淡黃色漿液：  
 $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38-6.95 (m, 9H), 6.49 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.83 (dd, 2H), 5.86 (ABq, 1H), 4.58 (ABq, 1H), 3.96-3.79 (m, 2H), 3.53 (t, 2H), 2.06-2.00 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.4, 155.9, 148.8, 142.5, 142.2, 138.1, 132.3, 128.9, 127.9, 127.6, 123.9, 123.1, 119.5, 108.7, 103.0, 101.4, 93.6, 80.4, 73.1, 67.4, 58.1, 37.7, 27.9; MS (ES+)  $m/z$  430.3 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.12

5,6-二氟-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

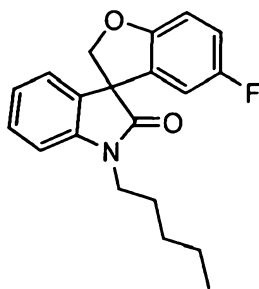


按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，71%產率：熔點 48-50°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.33 (td, 1H), 7.18-7.12 (m, 2H), 6.93 (d, 1H), 6.77 (dd, 1H), 6.51 (dd, 1H), 4.96 (d, 1H), 4.71 (d, 1H), 3.87-3.64 (m, 2H), 1.82-1.65 (m, 2H), 1.46-1.28 (m, 4H), 0.92 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.6, 156.8, 152.9, 149.8, 144.2, 142.6, 131.8, 129.4, 124.1, 123.5, 111.7, 109.0, 100.2, 80.9, 57.9, 40.6, 29.1, 27.2, 22.5, 14.1; MS (ES+)  $m/z$  344 ( $M + 1$ ).



## 實例 1.13

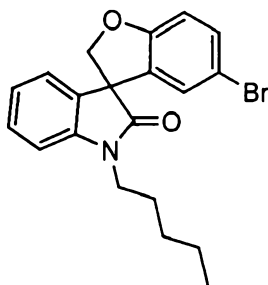
5-氟基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成



按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(5-氟基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，3% 產率： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.37-7.28 (m, 1H), 7.18-7.11 (m, 1H), 7.09-7.01 (m, 1H), 6.98-6.82 (m, 3H), 6.45-6.37 (m, 1H), 4.95 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 3.89-3.63 (m, 2H), 1.81-1.65 (m, 2H), 1.48-1.28 (m, 4H), 0.92 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.7, 159.4, 156.6, 132.2, 130.1, 129.3, 124.1, 123.4, 116.3, 110.8, 110.5, 108.9, 80.4, 58.4, 40.6, 29.2, 27.3, 22.5, 14.1；MS (ES+)  $m/z$  326 ( $M + 1$ )。

## 實例 1.14

5-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成



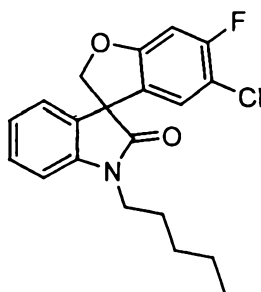
按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，3% 產率：

-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，4% 產率： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38-7.23 (m, 2H), 7.17-7.01 (m, 2H), 6.93 (d, 1H), 6.84 (d, 1H), 6.79 (d, 1H), 4.95 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 3.89-3.64 (m, 2H), 1.81-1.65 (m, 2H), 1.48-1.28 (m, 4H), 0.92 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.7, 160.1, 142.6, 132.7, 132.1, 131.4, 129.3, 126.5, 124.1, 123.5, 113.1, 112.2, 108.9, 80.3, 58.0, 40.6, 29.2, 27.3, 22.5, 14.2; MS (ES+)  $m/z$  386 ( $M + 1$ ), 388 ( $M + 23$ ).

#### 實例 1.15

5-氯基-6-氟基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-

2'(1'H)-酮之合成

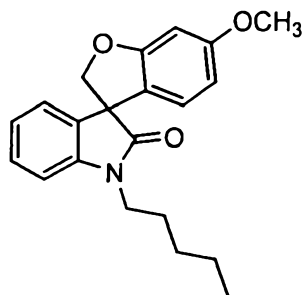


按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(5-氯基-4-氟基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，80% 產率；熔點 74-76°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38-7.27 (m, 1H), 7.18-7.02 (m, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.77 (d, 1H), 6.69 (d, 1H), 4.98 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 3.87-3.64 (m, 2H), 1.82-1.65 (m, 2H), 1.47-1.28 (m, 4H), 0.92 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.5, 160.6, 157.4, 142.6, 133.9, 131.8, 129.5, 124.6, 124.1, 123.5, 113.1, 109.0, 100.0, 81.2,

57.5, 40.6, 29.2, 27.2, 22.5, 14.1 ; MS (ES+) m/z 360 (M + 1).

### 實例 1.16

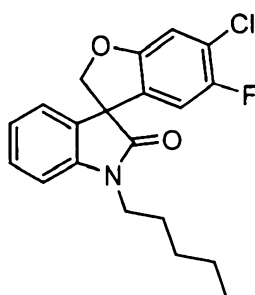
6-甲氧基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(2-羥基-4-甲氧苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，99% 產率：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30 (td, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.03 (t, 1H), 6.91 (d, 1H), 6.58 (d, 1H), 6.52 (d, 1H), 6.36 (dd, 1H), 4.93 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 3.91-3.63 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 1.81-1.65 (m, 2H), 1.46-1.29 (m, 4H), 0.91 (t, 3H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.4, 162.1, 161.5, 142.5, 132.9, 128.8, 123.9, 123.5, 123.1, 121.0, 108.5, 107.5, 96.6, 80.5, 57.6, 55.6, 40.3, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0；MS (ES+) m/z 338 (M + 1).

### 實例 1.17

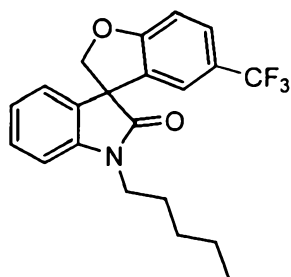
6-氯基-5-氟基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例1中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(4-氯基-5-氟基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，44% 產率： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.34 (td, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.06 (td, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.93 (d, 1H), 6.50 (d, 1H), 4.96 (d, 1H), 4.70 (d, 1H), 3.87-3.63 (m, 2H), 1.81-1.65 (m, 2H), 1.47-1.29 (m, 4H), 0.91 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.2, 156.9, 154.8, 151.6, 142.5, 131.5, 129.4, 128.6, 123.7, 121.7, 121.9, 111.2, 108.9, 80.6, 57.9, 40.5, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0；MS (ES+)  $m/z$  360 ( $M + 1$ )。

### 實例 1.18

1'-戊基-5-(三氟甲基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



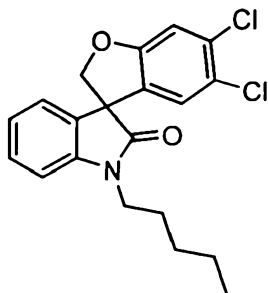
按照如實例1中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(羥甲基)-3-[2-羥基-5-(三氟甲基)苯基]-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，27% 產率： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.48 (dd, 1H), 7.35 (td, 1H), 7.16-6.90 (m, 5H), 5.02 (d, 1H), 4.76 (d, 1H), 3.91-3.65 (m, 2H), 1.82-1.67 (m, 2H), 1.47-1.29 (m, 4H), 0.91 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.5, 163.3, 142.6, 131.8, 129.8, 129.3, 127.7, 124.1, 124.0,

123.9, 123.6, 121.0, 110.6, 108.9, 80.5, 57.6, 40.5, 29.0, 27.1, 22.3, 13.9 ;

MS (ES+) m/z 376 (M + 1).

### 實例 1.19

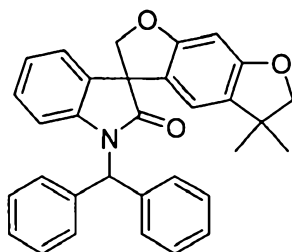
5,6-二氯-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(4,5-二氯-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，43% 產率。<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.35 (td, 1H), 7.17-7.03 (m, 3H), 6.94 (d, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.98 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 3.88-3.65 (m, 2H), 1.82-1.67 (m, 2H), 1.47-1.29 (m, 4H), 0.92 (t, 3H). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 176.2, 159.9, 142.5, 133.3, 131.5, 129.4, 124.6, 124.5, 123.9, 123.4, 112.4, 108.9, 80.8, 57.5, 40.5, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0 ; MS (ES+) m/z 376 (M + 1), 378 (M + 1).

### 實例 1.20

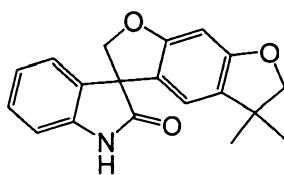
1'-(二苯甲基)-5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃基-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-3,3-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物：熔點 190-192°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40-7.26 (m, 10H), 7.19-7.15 (m, 1H), 7.07-6.93 (m, 3H), 6.55-6.51 (m, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.98 (d, 1H), 4.71 (d, 1H), 4.17 (s, 2H), 1.17 (s, 3H), 1.14 (s, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.1, 161.1, 161.0, 141.8, 137.9, 137.2, 132.8, 130.0, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.0, 127.8, 123.9, 123.1, 120.8, 116.1, 112.1, 93.4, 85.4, 80.4, 58.7, 57.4, 41.3, 27.7, 27.6；MS (ES+)  $m/z$  474.5 ( $M + 1$ )。

### 實例 1.21

5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

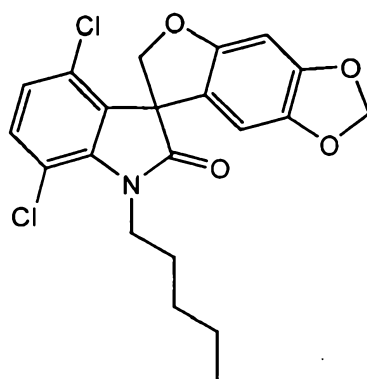


於 1'-(二苯甲基)-5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.23 克，0.49 毫莫耳) 在甲醇 (50.0 毫升) 中之溶液內，添加鈀/碳 (0.10 克)。使混合物於 120 psi 氫及環境溫度下氫化過夜。經過矽藻土過濾反應混合物，以甲醇洗滌。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析 (醋酸乙酯/己烷，1/2)，而得標題化合物 (0.10 克，68%)：熔點 95-100°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.74 (s, 1H),

7.28-7.20 (m, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.03 (t, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.94 (d, 1H), 4.66 (d, 1H), 4.19 (s, 2H), 1.20 (s, 3H), 1.16 (3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  180.4, 161.3, 161.0, 140.3, 133.0, 130.1, 128.8, 124.2, 123.4, 120.0, 116.6, 110.1, 93.4, 85.5, 80.6, 58.3, 41.4, 27.7, 27.6; MS (ES+)  $m/z$  308.6 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.22

4',7'-二氯-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



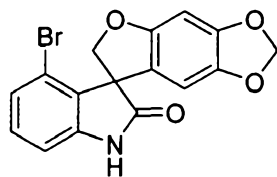
於 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮(0.69 克, 1.57 毫莫耳)在無水四氫呋喃(15.0 毫升)中之溶液內, 添加三苯膦(0.54 克, 2.04 毫莫耳), 接著在  $0^\circ\text{C}$  下緩慢添加偶氮二羧酸二異丙酯(0.41 克, 2.04 毫莫耳)。將褐色反應混合物於環境溫度下攪拌 16 小時, 並以氯化銨溶液(2.00 毫升)使反應淬滅。在真空中移除有機溶劑。使殘留物溶於醋酸乙酯(20.0 毫升)中, 以 10% HCl 水溶液(10.0 毫升)洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯/己烷(35%)溶離, 獲得固體, 使其自醋酸乙酯/醚結晶, 而得標題化合物(0.13 克, 20%), 為無色固體: 熔

點 106-108°C ;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.24-7.16 (m, 1H), 6.81 (d, 1H), 6.44 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.86 (dd, 2H), 4.87 (dd, 2H), 4.12-4.07 (m, 2H), 1.76-1.66 (m, 2H), 1.36-1.31 (m, 4H), 0.89 (t, 3H) ;  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.5, 157.0, 149.2, 142.1, 140.0, 132.3, 131.0, 130.2, 124.6, 116.0, 113.8, 102.3, 101.5, 93.3, 77.2, 58.5, 42.1, 29.5, 28.7, 22.3, 14.0 ; MS (ES+)  $m/z$  420.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.23

4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-

2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 1.22 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4-溴基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，71% 產率，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  10.79 (s, 1H), 7.19-7.08 (m, 2H), 6.90 (dd, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.90 (d, 2H), 4.74 (ABq, 2H) ;  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  178.5, 157.0, 148.8, 144.5, 141.9, 131.2, 130.6, 126.1, 119.2, 117.5, 109.8, 103.3, 101.8, 93.3, 77.6, 59.7 ; MS (ES-)  $m/z$  360.4 ( $M - 1$ ), 358.4 ( $M - 1$ ).

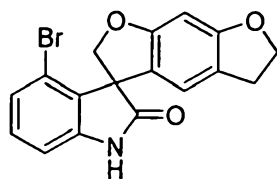




## 實例 1.24

4'-溴基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-

酮之合成

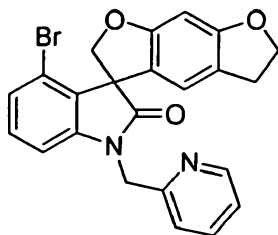


於 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮 (1.80 克, 4.80 毫莫耳) 在無水醋酸乙酯 (50 毫升) 中之溶液內, 於 0°C 及氮氣下添加三丁基膦 (1.26 克, 1.54 毫升, 6.24 毫莫耳)。在 10 分鐘內, 添加偶氮二羧酸二-第三-丁酯 (1.44 克, 6.24 毫莫耳) 在無水醋酸乙酯 (15.0 毫升) 中之溶液, 將反應溶液攪拌 2 小時, 然後以飽和氯化銨溶液 (30.0 毫升) 使反應淬滅。分離水層後, 以 10% HCl 水溶液 (2 x 25.0 毫升) 洗滌有機層, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯-己烷 (70%) 溶離, 以獲得固體, 將其以乙醚研製, 而得標題化合物 (0.64 克, 37%), 為無色固體:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.77 (s, 1H), 7.18-7.13 (m, 1H), 7.08 (d, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.47 (s, 1H), 6.30 (s, 1H), 4.80 (ABq, 2H), 4.46 (t, 2H), 2.92 (t, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  178.7, 162.2, 161.7, 144.5, 131.1, 131.0, 126.1, 119.8, 119.2, 119.1, 118.3, 109.7, 92.4, 77.6, 72.5, 59.2, 28.8; MS (ES-)  $m/z$  358.4 (M - 1), 356.3 (M - 1).



## 實例 1.25

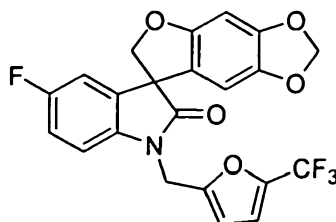
4'-溴基-1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮之合成



將 4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1-(吡啶-2-基甲基)-1,3-二氫-2H-呋啉-2-酮 (1.81 克, 3.88 毫莫耳)、三苯膦 (2.04 克, 7.77 毫莫耳) 及偶氮二羧酸二異丙酯 (1.57 克, 7.77 毫莫耳) 在無水二氧陸圀 (60 毫升) 中之混合物於回流下加熱 16 小時。在冷卻至環境溫度後，於真空中移除溶劑。將膠黏殘留物以醋酸乙酯 (50.0 毫升) 稀釋，以水 (3 x 25.0 毫升)、鹽水 (3 x 25.0 毫升) 洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以醋酸乙酯/己烷 (80%) 溶離，而得標題化合物 (0.64 克, 37%)，為無色固體：熔點 > 200°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8.47 (d, 1H), 7.77 (dt, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.27 (dt, 1H), 7.19-7.13 (m, 2H), 6.94 (dd, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.33 (s, 1H), 5.08 (d, 1H), 5.03 (d, 1H), 4.93 (d, 1H), 4.74 (d, 1H), 4.48 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 2.96 (t, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 177.4, 162.2, 161.8, 155.3, 149.8, 145.3, 137.6, 131.0, 130.5, 126.8, 123.3, 122.2, 119.9, 119.5, 119.0, 118.1, 109.3, 92.4, 77.5, 72.5, 58.8, 45.3, 28.8；MS (ES+) m/z 451.3 (M + 1).

## 實例 1.26

5'-氟基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮之合成

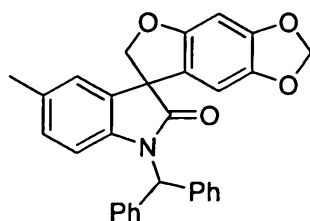


於 5-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-呋啉-2-酮 (3.34 克, 7.18 毫莫耳) 在無水四氫呋喃 (80.0 毫升) 中之溶液內, 於氮氣下添加三丁基膦 (2.18 克, 2.70 毫升, 10.8 毫莫耳)。於 10 分鐘內, 添加偶氮二羧酸二-第三-丁酯 (2.49 克, 10.8 毫莫耳) 在無水四氫呋喃 (25.0 毫升) 中之溶液。將反應溶液攪拌 1 小時, 以飽和氯化銨 (30.0 毫升) 並使反應淬滅。於減壓下移除溶劑後, 以醋酸乙酯 (3 x 75.0 毫升) 萃取膠黏物質。將有機層以 10% HCl 水溶液 (2 x 25.0 毫升)、飽和碳酸氫鈉水溶液 (3 x 25.0 毫升)、鹽水 (3 x 25.0 毫升) 洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯/己烷 (30%) 溶離, 獲得標題化合物 (1.10 克, 34%), 為無色固體: 熔點 139-141°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.02-6.96 (m, 1H), 6.93-6.89 (m, 2H), 6.74-6.73 (m, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.38 (d, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.87 (dd, 2H), 4.95 (ABq, 2H), 4.78 (ABq, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.9, 161.5, 158.3, 155.9, 151.7, 149.2, 142.6, 137.1, 137.1, 133.7, 118.6, 115.6, 115.3, 112.7, 112.4, 112.0, 109.7, 109.6, 109.4, 102.8, 101.7, 93.8, 80.1, 58.6, 37.1; MS

(ES+)  $m/z$  448.2 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.27

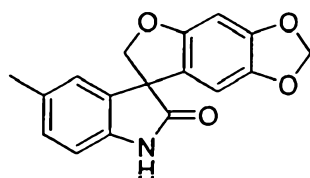
1'-(二苯甲基)-5'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1H)-酮之合成



於 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-5-甲基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮 (1.31 克, 2.72 毫莫耳) 在醋酸乙酯 (50.0 毫升) 中之溶液內, 添加三丁基膦 (0.82 克, 4.07 毫莫耳)。將偶氮二羧酸二-第三-丁酯 (0.94 克, 4.07 毫莫耳) 在醋酸乙酯 (45.0 毫升) 中之溶液, 於 5 分鐘期間內添加至上述反應混合物中。在攪拌 10 分鐘後, 於  $N_2$  下, 以飽和氯化銨水溶液 (60.0 毫升) 使反應淬滅。分離有機層, 並以 1.0 N 鹽酸溶液 (3 x 100 毫升) 洗滌, 以硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯/己烷 (10-50%) 溶離, 而得標題化合物 (0.98 克, 78% 產率):  $^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.40-7.25 (m, 10H), 7.02 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.79 (d, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.36 (d, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.86 (d, 2H), 4.82 (ABq, 2H), 2.20 (s, 3H).

### 實例 1.28

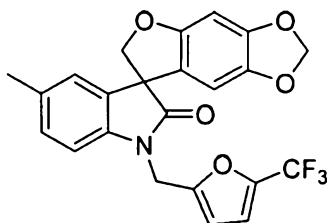
5'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-  
酮之合成



於不銹鋼氫化容器中連續裝填 1'-(二苯甲基)-5'-甲基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吲哚]-2'(1'H)-酮 (0.90 克，1.95 毫莫耳)、冰醋酸 (50.0 毫升) 及氫氧化鈣 (0.10 克，1.35 毫莫耳，20 重量%，於碳上)。將容器以氮沖洗，密封，接著加熱至 60°C，並置於 120 psi H<sub>2</sub> 下。於攪拌 4 天後，將反應混合物以醋酸乙酯稀釋，並通過矽藻土床。將濾液以水 (6 x 100 毫升) 洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以醋酸乙酯/己烷 (40-50%) 溶離，而得標題化合物 (0.25 克，43%)：熔點 269-271 °C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.45 (s, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.76 (d, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.87 (d, 2H), 4.64 (ABq, 2H), 2.17 (s, 3H)；MS (ES+) m/z 296.28 (M + 1).

### 實例 1.29

5'-甲基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吲哚]-2'(1'H)-酮之合成

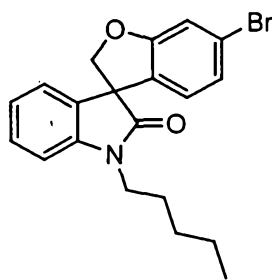


於氫化鈉 (0.03 克，0.63 毫莫耳，在礦油中之 60% 分散液) 在 N,N-二甲基甲醯胺 (5.00 毫升) 中之懸浮液內，在 0°C 下慢慢添加 5'-甲基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吲哚]-

2'(1'H)-酮(0.10 克, 0.33 毫莫耳)在 N,N-二甲基甲醯胺(5.00 毫升)中之溶液。在 0°C 下攪拌 15 分鐘後, 添加 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃(0.11 克, 0.49 毫莫耳)在 N,N-二甲基甲醯胺(40.0 毫升)中之溶液。將所形成之混合物於環境溫度下攪拌 4 小時, 並以水(20.0 毫升)使反應淬滅。以醋酸乙酯(3 x 25.0 毫升)萃取混合物。將合併之有機層以水(50.0 毫升)及鹽水(2 x 25.0 毫升)洗滌, 以硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮。使殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯/己烷(15-50%)溶離, 而得標題化合物(0.11 克, 77% 產率): 熔點 96-98°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.09 (d, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.38 (d, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.88 (d, 2H), 4.96 (ABq, 2H), 4.80 (ABq, 2H), 2.29 (s, 3H); MS (ES+)  $m/z$  444.2 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.30

6-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



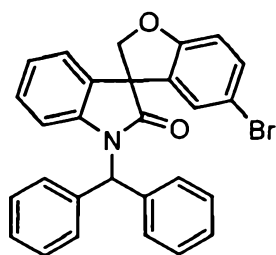
按照如實例 1.22 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 使用 3-(4-溴基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮, 獲得標題化合物, 82% 產率, 為無色固體:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.33 (td, 1H), 7.15-7.14 (m, 2H), 7.04 (dd, 1H), 6.96-6.90 (m, 2H), 6.56 (d, 1H), 4.95 (d,



1H), 4.69 (d, 1H), 3.89-3.64 (m, 2H), 1.80-1.68 (m, 2H), 1.43-1.34 (m, 4H), 0.92 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.6, 161.6, 142.5, 132.1, 129.1, 128.4, 124.4, 123.9, 123.3, 122.8, 114.1, 108.8, 80.4, 57.6, 40.4, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0; MS (ES+)  $m/z$  386.3 ( $M + 1$ ), 388.3 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.31

5-溴基-1'-(二苯甲基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成

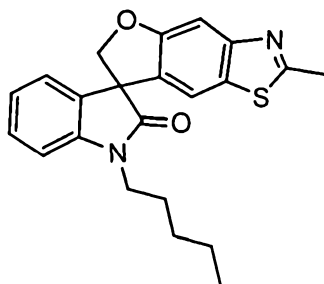


按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(5-溴基-2-羥苯基)-1-(二苯甲基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (72%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.43-7.25 (m, 11H), 7.14-6.93 (m, 4H), 6.83 (d, 1H), 6.71 (d, 1H), 6.52 (d, 1H), 5.0 (d, 1H), 4.73 (d, 1H); MS (ES+)  $m/z$  484.4 ( $M + 1$ ), 482.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.32

2-甲基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并噻唑-7,3'-吡啶]-2'(1H)-

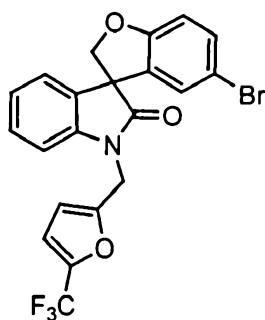
酮之合成



按照如實例 1.22 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(羥甲基)-3-(5-羥基-2-甲基-1,3-苯并噻唑-6-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (50%)，為白色固體：熔點 105-107°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.59 (d, 1H), 7.28 (dt, 1H), 7.02-6.92 (m, 2H), 5.02 (d, 1H), 4.77 (d, 1H), 4.01 (m, 1H), 3.64 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 1.92-1.71 (m, 2H), 1.54-1.34 (m, 4H), 0.92 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.7, 169.2, 160.2, 149.2, 142.7, 138.3, 132.7, 129.0, 128.6, 123.5, 122.7, 122.1, 120.2, 108.6, 108.3, 80.1, 58.1, 40.7, 29.1, 27.0, 22.5, 20.2, 14.1；MS (ES+)  $m/z$  379.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.33

5-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成



按照如實例 1.22 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(羥甲基)-3-(5-羥基-2-甲基-1,3-苯并噻唑-6-基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (30%)，為白色固體：熔點 143-145°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,

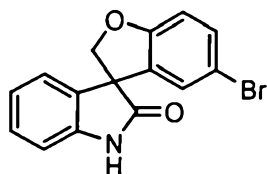




$\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35-7.27 (m, 2H), 7.17-6.98 (m, 3H), 6.84 (d, 1H), 6.78-6.73 (m, 2H), 6.40 (d, 1H), 5.07-4.87 (m, 3H), 4.69 (d, 1H); MS (ES+)  $m/z$  464.2 ( $M + 1$ ), 466.2 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.34

5-溴基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

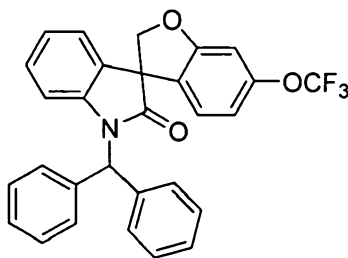


按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(5-溴基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (25%)，為白色固體：熔點 225-228°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.65 (s, 1H), 7.35 (dd, 1H), 7.24 (dt, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.99-6.88 (m, 3H), 6.83 (d, 1H), 4.81 (d, 1H), 4.69 (d, 1H); MS (ES+)  $m/z$  316.1 ( $M + 1$ ), 318.1 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.35

1'-(二苯甲基)-6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-

酮之合成



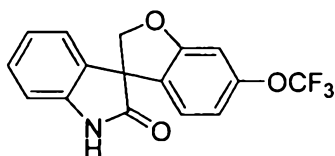
於 1-(二苯甲基)-3-(羥甲基)-3-[2-羥基-4-(三氟甲氧基)苯基]-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮 (17.3 毫莫耳) 在無水 THF (200 毫升) 中之溶液內，在 0°C 下添加三苯膦 (6.34 克，24.2 毫莫耳)，接



著是偶氮二羧酸二乙酯(4.39 毫升, 24.2 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌 16 小時, 以飽和氯化銨(40.0 毫升)使反應淬滅。以醋酸乙酯(3 x 150 毫升)萃取含水混合物。將合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷, 1/4), 而得標題化合物(6.00 克, 71%):  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.45-6.51 (m, 18H), 5.08 (d, 1H), 4.81 (d, 1H); MS (ES+)  $m/z$  488 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.36

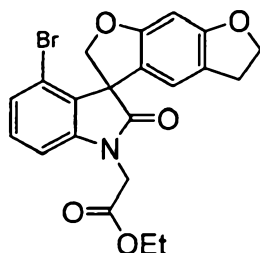
6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



於 1'-(二苯甲基)-6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(6.00 克, 12.3 毫莫耳)在甲醇(100 毫升)與醋酸(1.00 毫升)中之懸浮液內, 添加 10% 鈀/碳(0.65 克, 0.62 毫莫耳), 並使混合物於 130 psi 氬及環境溫度下氬化 5 天。於矽藻土上過濾反應混合物, 並使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式層析, 以己烷中之 30% 醋酸乙酯溶離, 而得標題化合物(2.95 克, 75%), 為白色固體: 熔點 180-182  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.19 (s, 1H), 7.29-6.92 (m, 4H), 6.86-6.64 (m, 3H), 5.03 (d, 1H), 4.75 (d, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  179.9, 161.9, 150.6, 132.3, 129.4, 127.4, 125.6, 124.3, 124.2, 123.8, 120.5, 114.1, 110.7, 104.3, 80.8, 58.2; MS (ES+)  $m/z$  322 ( $M + 1$ ).

## 實例 1.37

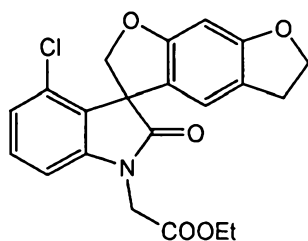
(4'-溴基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯之合成



按照如實例 1.22 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 [4-溴基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基] 醋酸乙酯置換 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (41%)，為無色固體：MS (ES+)  $m/z$  445.5 ( $M + 1$ ).

## 實例 1.38

(4'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯之合成

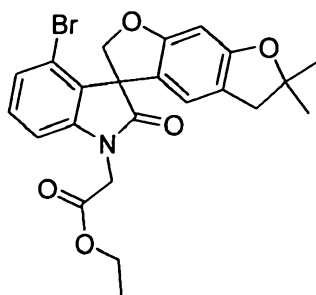


按照如實例 1.22 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 [4-氯基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基] 醋酸乙酯置換 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，63% 產率，為無色固體：MS (ES+)

$m/z$  400.8 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.39

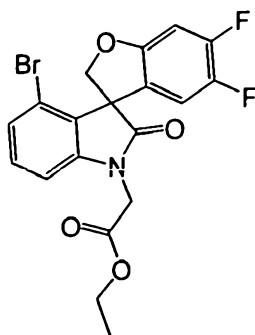
(4'-溴基-6,6-二甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯之合成



按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用[4-溴基-3-(6-羥基-2,2-二甲基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，52%產率： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.22-7.10 (m, 2H), 6.70 (d, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.30 (s, 1H), 5.0 (d, 1H); 4.86 (d, 1H), 4.63 (d, 1H), 4.35 (d, 1H), 4.28-4.18 (m, 2H), 2.79 (s, 2H), 1.43 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.28 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  472.5 ( $M + 1$ ), 474.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.40

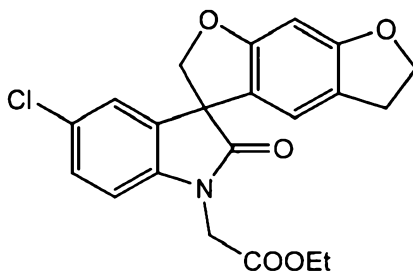
(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯之合成



按照如實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 [4-溴基-3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，81% 產率：MS (ES+)  $m/z$  438.4 ( $M + 1$ ), 440.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 1.41

(5'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯之合成

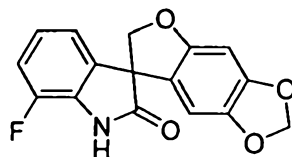


按照如實例 1.22 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 [5-氯基-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，90% 產率，為無色固體：MS (ES+)  $m/z$  400.8 ( $M + 1$ ).

## 實例 1.42

7'-氟基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-

## 酮之合成

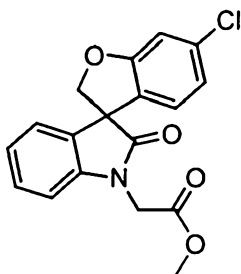


藉由起泡通過氫一小時，使 7-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1,3-二氫-2H-呋啉-2-酮 (2.00 克，7.00 毫莫耳) 與聚甲醛 (2.10 克，61.0 毫莫耳) 在 THF (50 毫升) 中之溶液脫氣，接著於  $-78^{\circ}\text{C}$  下緩慢添加鋰二異丙基胺 (48.8 毫升，剛製成之 0.50 M 溶液，25 毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌過夜，並以飽和氯化銨 (50.0 毫升) 使反應淬滅。以醋酸乙酯 (3 x 100 毫升) 萃取混合物。使合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物溶於無水醋酸乙酯 (50 毫升) 中，接著在  $0^{\circ}\text{C}$  下添加三丁基膦 (2.10 毫升，8.00 毫莫耳) 與偶氮二羧酸二-第三-丁酯 (1.90 克，8.00 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌 16 小時，並以飽和氯化銨 (30.0 毫升) 使反應淬滅。分離有機層，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物溶於甲醇 (70.0 毫升) 中，接著添加飽和碳酸氫鈉溶液 (30.0 毫升)。使所形成之混合物於  $100^{\circ}\text{C}$  下回流一小時。在冷卻至環境溫度後，將混合物以醋酸乙酯 (3 x 50.0 毫升) 萃取。將合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析 (醋酸乙酯/己烷，1/5)，而得標題化合物 (0.27 克，17%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,

DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  11.06 (s, 1H), 7.17-7.08 (m, 1H), 7.00-6.88 (m, 2H), 6.64 (s, 1H), 6.33 (s, 1H), 5.92-5.85 (m, 2H), 4.74 (d, 1H), 4.62 (d, 1H).

### 實例 1.43

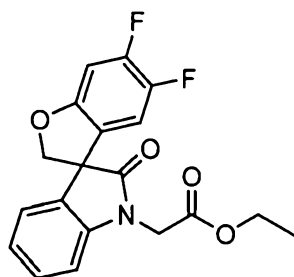
(6-氯基-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸甲酯之合成



按照如實例 1.22 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用[3-(4-氯基-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸甲酯置換 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，74%產率，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.29 (dt, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.06 (t, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.81-6.74 (m, 3H), 5.03 (d, 1H), 4.74 (d, 1H), 4.65 (d, 1H), 4.44 (d, 1H), 3.75 (s, 3H); MS (ES+)  $m/z$  344.5 (M + 1), 346.5 (M + 1).

### 實例 1.44

(5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯之合成

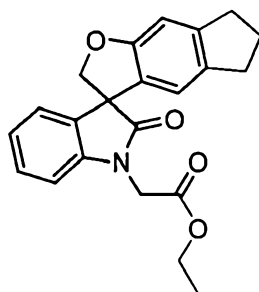


按照如實例 1.22 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，

使用 [3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯置換 4,7-二氯-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧五環烯-5-基)-3-(羥甲基)-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物，46% 產率，為淡黃色油： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31 (dt, 1H), 7.16 (dd, 1H), 7.08 (dt, 1H), 6.81-6.71 (m, 2H), 6.67 (dd, 1H), 4.98 (d, 1H), 4.74 (d, 1H), 4.64 (d, 1H), 4.37 (d, 4.24 (q, 7.1Hz), 1.28 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  360.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 1.45

(2'-酮基-6,7-二氫-5H-螺[茛并[5,6-b]呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯之合成



於 [3-(6-羥基-2,3-二氫-1H-茛-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基]醋酸乙酯 (4.20 毫莫耳) 在無水 THF (60.0 毫升) 中之溶液內，在  $0^\circ\text{C}$  下添加三苯膦 (1.43 克，5.46 毫莫耳) 與偶氮二羧酸二乙酯 (0.95 克，5.46 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌 16 小時，並以飽和氯化銨 (20.0 毫升) 使反應淬滅。以醋酸乙酯 (3 x 50.0 毫升) 萃取混合物。將合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析 (醋酸乙酯 / 己烷，1/4)，而得標題化合物 (0.25 克，16%，於三個步驟中)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29 (td, 1H), 7.22-7.17 (m, 1H), 7.07 (t, 1H), 6.81 (s,

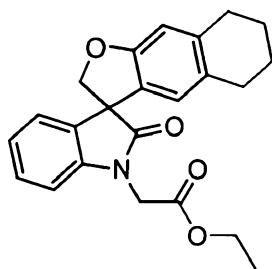


1H), 6.78 (d, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.95 (d, 1H), 4.71 (d, 1H), 4.64 (d, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.24 (q, 2H), 2.84 (t, 2H), 2.73-2.65 (m, 2H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.29 (t, 3H); MS (ES+) m/z 364 (M + 1).

### 實例 1.46

(2-酮基-5',6',7',8'-四氫螺[吲哚-3,3'-萘并[2,3-b]呋喃]-1(2H)-基)醋酸

酸乙酯之合成

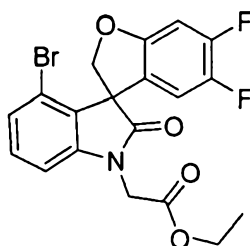


按照如實例 1.45 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 [3-(羥甲基)-3-(3-羥基-5,6,7,8-四氫萘-2-基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吲哚-1-基] 醋酸乙酯置換 [3-(6-羥基-2,3-二氫-1H-茛-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吲哚-1-基] 醋酸乙酯，獲得標題化合物 (24%，於三個步驟中)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.29 (td, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.07 (t, 1H), 6.79 (d, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.91 (d, 1H), 4.67 (d, 1H), 4.52 (ABq, 2H), 4.24 (q, 2H), 2.77-2.51 (m, 4H), 1.77-1.64 (m, 4H), 1.29 (t, 3H); MS (ES+) m/z 378 (M + 1).

### 實例 1.47

(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吲哚]-1'(2'H)-基)醋酸

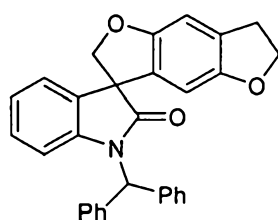
乙酯之合成



按照如實例 1.45 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 [4-溴基-3-(4,5-二氟-2-羥苯基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基] 醋酸乙酯置換 [3-(6-羥基-2,3-二氫-1H-茚-5-基)-3-(羥甲基)-2-酮基-2,3-二氫-1H-吡啶-1-基] 醋酸乙酯，獲得標題化合物 (41%)：熔點 133-134°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.26-7.15 (m, 3H), 6.78-6.58 (m, 2H), 5.08 (d, 1H), 4.91 (d, 1H), 4.63 (d, 1H), 4.35 (d, 1H), 4.24 (q, 2H), 1.29 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.5, 166.8, 157.1, 143.7, 130.7, 129.0, 127.8, 120.0, 111.8, 111.6, 107.5, 99.8, 99.5, 62.2, 59.1, 41.7, 14.1；MS (ES+)  $m/z$  438 ( $M + 1$ ), 440 ( $M + 1$ ), 460 ( $M + 23$ ), 462 ( $M + 23$ )。

#### 實例 1.48

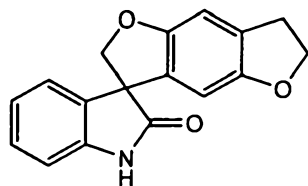
1'-(二苯甲基)-6,7-二氫螺[苯并[1,2-b:4,5-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 1-(二苯甲基)-3-(5-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-6-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (43%)：MS (ES+)  $m/z$  446.4 ( $M + 1$ )。

## 實例 1.49

6,7-二氫螺[苯并[1,2-b:4,5-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

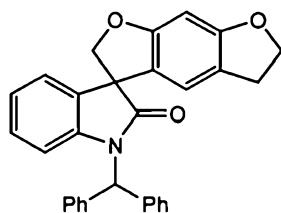


使 1'-(二苯甲基)-6,7-二氫螺[苯并[1,2-b:4,5-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.29 克, 0.65 毫莫耳) 與氫氧化鈣 (0.10 克, 20%, 於活性碳上) 在醋酸 (20.0 毫升) 中之混合物, 於常壓氫及 60 °C 下氫化 20 小時。使反應混合物經過矽藻土過濾, 並以丙酮 (50.0 毫升) 洗滌。使濾液在真空中濃縮至乾涸, 而得標題化合物 (0.13 克, 69%): MS (ES+)  $m/z$  280.2 ( $M + 1$ ).

## 實例 1.50

1'-(二苯甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-

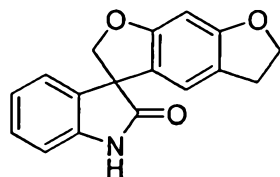
吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 1 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 使用 1-(二苯甲基)-3-(6-羥基-2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮, 獲得標題化合物 (51%), 為白色固體: MS (ES+)  $m/z$  446.3 ( $M + 1$ ).

## 實例 1.51

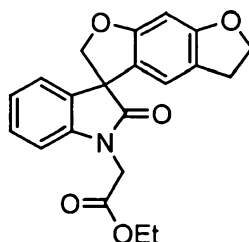
5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 1.49 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 1'-(二苯甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 1'-(二苯甲基)-6,7-二氫螺[苯并[1,2-b:4,5-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物 (68%)：熔點 208-210°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.53 (s, 1H), 7.39-6.76 (m, 4H), 6.45 (s, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.68 (ABq, 2H), 4.45 (t, 2H), 2.92 (t, 2H)；MS (ES+) m/z 280.2 (M + 1).

## 實例 1.52

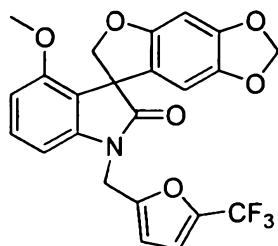
(2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯之合成



將 5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.28 克，1.00 毫莫耳)、2-溴基醋酸乙酯 (0.17 克，1.00 毫莫耳) 及碳酸鉍 (0.98 克，3.00 毫莫耳) 在丙酮 (20.0 毫升) 中之混合物於回流下攪拌 5 小時。在冷卻至環境溫度後，過濾混合物。於減壓下蒸發濾液，並使殘留物接受管柱層析，而得標題化合物 (0.23 克，63%)，為白色固體：MS (ES+) m/z 366.4 (M + 1).

## 實例 1.53

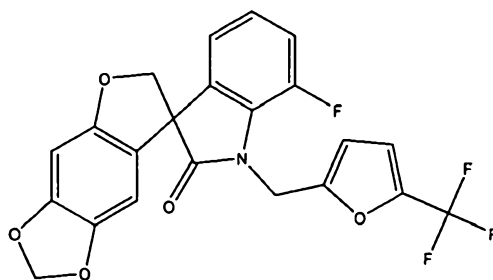
4'-甲氧基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-4-甲氧基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換 1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物 (33%)，為白色固體：熔點 149-153°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.32-7.24 (m, 1H), 6.82-6.62 (m, 3H), 6.46 (s, 1H), 6.40 (d, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.87 (ABq, 2H), 4.92 (ABq, 2H), 4.82 (ABq, 2H), 3.70 (s, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  460.3 (M + 1).

## 實例 1.54

7'-氟基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



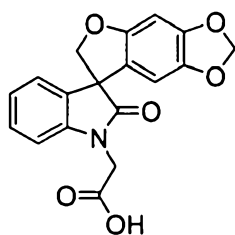
按照實例 1 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 7-氟基-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1'-{[5-

(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(32%)，為白色固體：熔點 116-118°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.36-6.88 (m, 4H), 6.67 (s, 1H), 6.62 (d, 1H), 6.19 (s, 1H), 5.90 (d, 2H), 5.07 (q, 2H), 4.75 (dd, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  176.9, 155.8, 154.1, 149.1, 148.8, 145.6, 142.4, 140.9, 140.3, 139.2, 139.2, 135.2, 135.2, 128.5, 128.4, 124.9, 128.4, 124.9, 124.8, 124.7, 121.2, 120.4, 120.4, 119.8, 117.6, 117.2, 117.0, 114.5, 114.5, 109.5, 103.2, 102.0, 93.8, 80.1, 58.3, 58.2, 39.0, 38.9；MS (ES+)  $m/z$  448.3 (M + 1).

## 實例 2

(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)

### 醋酸之合成



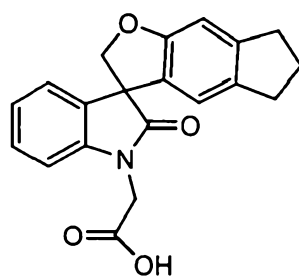
於(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯(10.5克，24.5毫莫耳)在THF(200毫升)與水(100毫升)中之懸浮液內，在0°C下添加氫氧化鋰單水合物(3.98克，95.0毫莫耳)。將反應混合物於0°C下攪拌30分鐘，並於環境溫度下17小時。將混合物以4M HCl(15.0毫升)中和。將在移除溶劑時所得之殘留物藉由添加4M HCl(6.2毫升)酸化至pH 3。過濾固體，以水與己烷洗滌，並於減壓下乾燥，而得標題化合物(8.48克，87%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR

(300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.32-7.06 (m, 4H), 6.79 (d, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.84 (m, 2H), 4.92 (m, 1H), 4.69-4.63 (m, 2H), 4.45 (m, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.8, 171.8, 155.8, 149.0, 142.4, 141.2, 132.0, 129.0, 124.1, 124.0, 119.2, 108.3, 103.4, 101.5, 93.5, 80.2, 58.2, 41.1; MS (ES-)  $m/z$  338.2 ( $M - 1$ ).

### 實例 2.1

(2'-酮基-6,7-二氫-5H-螺[茛并[5,6-b]呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸

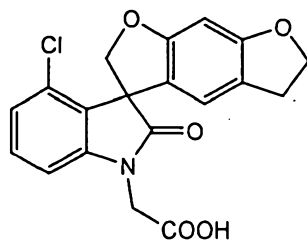
酸之合成



按照如實例 2 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (2'-酮基-6,7-二氫-5H-螺[茛并[5,6-b]呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯置換 (2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯，獲得標題化合物，74% 產率；MS (ES-)  $m/z$  354 ( $M - 1$ ).

### 實例 2.2

(4'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸之合成

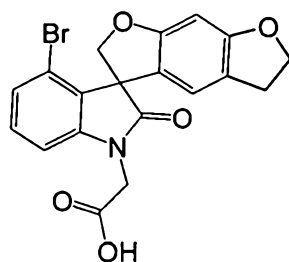


按照如實例 2 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，

使用 (4'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯置換 (2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯，獲得標題化合物，92% 產率，為無色固體：熔點 228-229°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.26-7.21 (m, 1H), 7.03 (dd, 1H), 6.71 (dd, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.93 (dd, 2H), 4.69-4.63 (m, 1H), 4.54-4.51 (m, 3H), 2.95 (t, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.8, 170.9, 162.1, 162.1, 143.1, 131.7, 130.0, 128.6, 124.7, 119.6, 118.7, 117.0, 106.7, 92.8, 77.2, 72.3, 58.1, 41.2, 28.9；MS (ES-)  $m/z$  370.4 (M - 1).

### 實例 2.3

(4'-溴基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸之合成

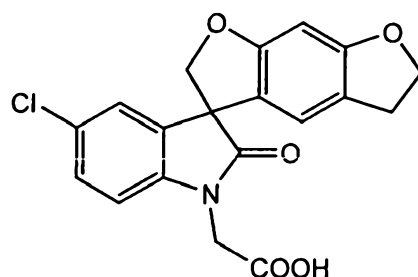


按照如實例 2 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (4'-溴基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯置換 (2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯，獲得標題化合物 (98%)，為無色固體：MS (ES-)  $m/z$  415.2 (M - 1).

### 實例 2.4

(5'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸之合成



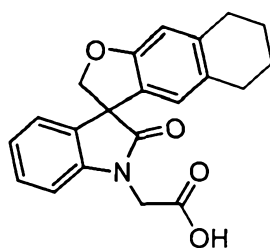


按照如實例2中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用(5'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯置換(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯，獲得標題化合物，98%產率，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.27-7.25 (m, 1H), 7.16 (d, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.93 (dd, 2H), 4.69-4.63 (m, 1H), 4.54-4.51 (m, 3H), 2.95 (t, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.8, 170.9, 162.1, 162.1, 143.1, 131.7, 130.0, 128.6, 124.7, 119.6, 118.7, 117.0, 106.7, 92.8, 77.2, 72.3, 58.1, 41.2, 28.9；MS (ES-) m/z 370.4 (M - 1).

### 實例 2.5

(2-酮基-5',6',7',8'-四氫螺[吡啶-3,3'-萘并[2,3-b]呋喃]-1(2H)-基)醋

酸之合成

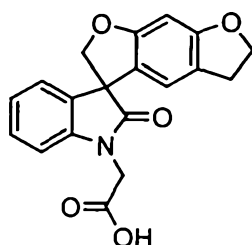


按照如實例2中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用(2-酮基-5',6',7',8'-四氫螺[吡啶-3,3'-萘并[2,3-b]呋喃]-1(2H)-基)醋酸乙酯置換(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯，獲得標題化合物(99%): MS (ES-)

m/z 348 (M - 1).

### 實例 2.6

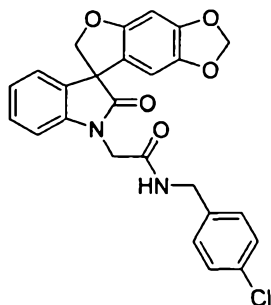
(2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2H)-基)醋酸之合成



將 (2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2H)-基)醋酸乙酯 (0.23 克, 0.63 毫莫耳) 與 LiOH (0.10 克, 4.20 毫莫耳) 在 MeOH/H<sub>2</sub>O (1/1, 20.0 毫升) 中之混合物於環境溫度下攪拌 20 小時。使混合物以 0.1 M HCl 酸化直到 pH 2-3 為止。濾出固體, 並乾燥, 而得標題化合物 (0.15 克, 70%): MS (ES-) m/z 336.3 (M - 1).

### 實例 3

N-(4-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)乙醯胺之合成



A. (2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)乙醯基碳酸異丁酯儲備溶液之製備

於 (2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)醋酸 (0.30 克, 0.88 毫莫耳) 在二氯甲烷 (12.5 毫升)

中之溶液內，在 0°C 下逐滴添加 N-甲基嗎福啉 (0.09 克，0.88 毫莫耳) 與 氯甲酸異丁酯 (0.12 克，0.88 毫莫耳)。將混合物在 0°C 下攪拌 1.5 小時，並於環境溫度下 3 小時。此混合物係以混合酐使用於下一步驟之醯胺形成中。

B. N-(4-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]哌-1'(2'H)-基)乙醯胺之合成

於上述混合酐儲備溶液 (2.50 毫升，0.18 毫莫耳) 中，在環境溫度下添加 4-氯苄基胺在二氯甲烷中之溶液 (0.35 毫升，0.50 M，0.18 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌 23 小時，以飽和碳酸鈉水溶液及水洗滌。移除溶劑後，添加乙醚，並藉過濾收集沉澱物，而得標題化合物 (0.04 克，46%)：  
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.39-6.97 (m, 8H), 6.49 (s, 1H), 6.29 (br, 1H), 6.01 (s, 1H), 5.85 (m, 2H), 4.87 (m, 1H), 4.65 (m, 1H), 4.53-4.29 (m, 4H); MS (ES<sup>+</sup>), m/z 485.2 (M + 23).

### 實例 3.1

列示於下表中之化合物係使用如實例 3 中所述之類似條件合成。列示於下文之化合物編號並非相應於上文一般反應圖式中所提供之化合物編號。

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
1	N-(3-氟苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]哌-1'(2'H)-基)乙醯胺	433.2
2	N-丁基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]哌-1'(2'H)-基)乙醯胺	395.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
3	1'-(2-酮基-2-六氫吡啶-1-基乙基)螺 [呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	407.2
4	N-丁基-N-甲基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	409.3
5	2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 圓烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)-N-苯基乙醯胺	415.2
6	N-(4-氟苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	433.3
7	N-(3-氟基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	447.3
8	N-(3-氯苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	449.2
9	N-(2-氟苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	433.3
10	N-(2-乙基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	443.2
11	N-(4-乙基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	443.3
12	N-(3-甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	429.3
13	N-(2,3-二甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	443.3

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
14	N-(3,5-二甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	443.4
15	2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)-N-戊基乙醯胺	409.4
16	2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)-N-丙基乙醯胺	381.3
17	N-異丙基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	381.4
18	N-(3-甲基丁基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	409.3
19	N-異丁基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	395.3
20	N-己基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	423.4
21	N-環己基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	421.4
22	N-環戊基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	407.3
23	N-庚基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	437.5
24	N-(2-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	463.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
25	N-(2,6-二甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	443.3
26	N-(2-甲氧苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	445.3
27	N-[(5-甲基-2-呋喃基)甲基]-2-(2'-氧螺[呋 喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯- 7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	433.2
28	N-乙基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	367.4
29	N-甲基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	353.3
30	N-(2-氟基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	447.2
31	N-[2-(3-甲氧苯基)乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃 并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	473.3
32	N-(2-乙氧基乙基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	411.3
33	N-(4-甲氧基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	459.3
34	N-(2,4-二甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	443.3
35	N-(3-異丙氧基丙基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	439.4

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
36	N-(2-呋喃基甲基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	419.3
37	N-(環己基甲基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	435.3
38	N-(3-氟基-2-甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	447.3
39	N-(4-甲氧苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	445.3
40	N-環丁基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	393.4
41	N-(2,5-二氟苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	451.3
42	N-苄基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	429.3
43	N-(環丙基甲基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	393.2
44	N-丁基-N-乙基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	423.3
45	N-辛基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	451.2
46	N-(3,3-二甲基丁基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	423.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
47	N-(4-氯基-2-甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	463.1
48	N-(3-甲氧基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	445.0
49	N-(2-氯基-4-甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	447.0
50	N-(3,4-二甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	443.1
51	N-(3-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	463.1
52	N-(3-甲氧基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	459.1
53	N-(3,4-二氯苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	451.1
54	N-(3-甲苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	443.1
55	N-(2-甲氧基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	459.2
56	N-(4-異丙基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	457.2
57	N-(2,3-二氯苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	451.1



化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
58	2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)-N- (四氫呋喃-2-基甲基)乙醯胺	423.1
59	N-[2-(4-甲基苯基)乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	457.1
60	N-[2-(3-氯苯基)乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	477.1
61	N-(4-氯基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	440.1
62	N-(2,3-二氫-1H-茛-1-基)-2-(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	455.1
63	N-(2-甲氧基乙基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	397.1
64	N-[2-(4-甲氧基苯基)乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	473.1
65	N-(2-氯基乙基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	392.1
66	N-(2,4-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	497.0
67	N-(3,5-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	465.0
68	N-(2,4-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	465.0

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
69	N-(2-甲苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺	443.1
70	N-(3,4-二氟苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺	465.1
71	N-(2,5-二氟苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺	465.1
72	2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)-N,N-二丙基乙醯胺	423.2
73	N,N-二丁基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺	451.2
74	N-(2,6-二氟苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺	465.1
75	N-[2-(甲硫基)苯基]-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺	461.1
76	N-(2-異丙基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺	457.2
77	N-(4-溴苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺	493.0
78	N-(4-氯苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺	449.0
79	N-(2,4-二氯苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺	483.0

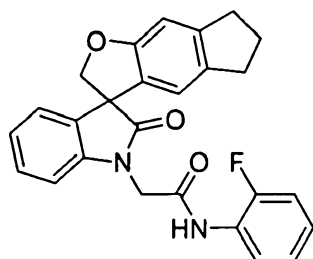
化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
80	N-(3,5-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	483.1
81	N,N-二乙基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	395.1
82	N-甲基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)-N- 苄基乙醯胺	429.1
83	N-(4-羥丁基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	411.1
84	N-烯丙基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	379.1
85	N-(2-氯基-5-甲基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	447.1
86	N-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基甲基)-2- (2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園 烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	473.1
87	N-環丙基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	379.1
88	N-(2-環丙基乙基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	407.2
89	N-(3,4-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	497.1
90	N-(2,3-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	497.1

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
91	N-(2,5-二甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	443.1
92	N-(3,4-二氯苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	483.3
93	N,N-二甲基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙醯胺	367.2
94	N-甲基-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)-N-(2-苯基乙基)乙醯胺	457.2
95	2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)-N-(2- 苯基丙基)乙醯胺	457.2
96	N-[(1R)-1-環己基乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	449.2
97	N-[(1S)-1-環己基乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	449.2
98	2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)-N-(2- 六氫吡啶-1-基乙基)乙醯胺	451.4
99	2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)-N-[3- (三氟甲基)苯基]乙醯胺	483.1
100	N-(3-氟基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙醯胺	440.1
101	1'-(2-嗎福啉-4-基-2-酮基乙基)螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	409.1

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
102	2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)-N- (2-苯基乙基)乙醯胺	443.1
103	N-(4-溴基-2-氯苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	527.0
104	N-(2-聯苯-4-基乙基)-2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺	519.2

## 實例 3.2

N-(2-氟苯基)-2-(2'-酮基-6,7-二氫-5H-螺[茚并[5,6-b]呋喃-3,3'-  
呋喃]-1'(2'H)-基)乙醯胺之合成

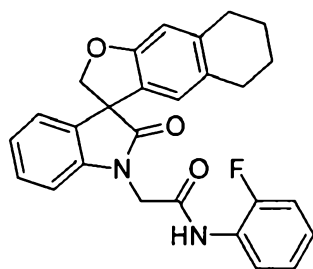


於 2'-酮基-6,7-二氫-5H-螺[茚并[5,6-b]呋喃-3,3'-呋喃]-1'(2'H)-  
基)醋酸 (0.18 克, 0.54 毫莫耳) 在氯仿 (5.00 毫升) 中之溶液內,  
添加具有一滴 DMF 之氯化草醯 (0.09 毫升, 1.07 毫莫耳)。使  
混合物回流 2 小時, 並於降低之真空下蒸發至乾涸。於上述  
殘留物中, 添加 Et<sub>3</sub>N (0.66 毫升, 4.72 毫莫耳)、2-氟苯胺 (0.10  
毫升, 1.00 毫莫耳) 及 THF (5.00 毫升)。將反應混合物在環境  
溫度下攪拌過夜, 蒸發至乾涸。使殘留物接受管柱層析 (在  
己烷中之 25% 醋酸乙酯), 產生標題化合物 (0.04 克, 17%) :  
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.26 (t, 1H), 8.05-7.90 (br, 1H), 7.33 (td,  
1H), 7.26-6.96 (m, 6H), 6.83 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.98 (d, 1H), 4.73 (d,

1H), 4.71 (d, 1H), 4.52 (d, 1H), 2.85 (t, 2H), 2.69 (t, 2H), 2.12-1.94 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.6, 165.0, 159.8, 146.9, 141.5, 137.5, 132.5, 129.2, 126.3, 125.2, 124.8, 124.4, 124.3, 121.9, 118.9, 115.2, 114.9, 109.0, 106.8, 79.9, 58.2, 45.3, 33.2, 32.0, 26.1; MS (ES+)  $m/z$  429 ( $M + 1$ ), 451 ( $M + 23$ ).

### 實例 3.3

N-(2-氟苯基)-2-(2-酮基-5',6',7',8'-四氫螺[吡啶-3,3'-萘并[2,3-b]呋喃]-1(2H)-基)乙醯胺之合成

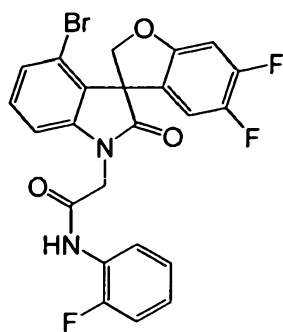


按照如實例 3.2 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (2-酮基-5',6',7',8'-四氫螺[吡啶-3,3'-萘并[2,3-b]呋喃]-1(2H)-基)醋酸置換 2'-酮基-6,7-二氫-5H-螺[茛并[5,6-b]呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸，獲得標題化合物，5% 產率： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.27 (t, 1H), 8.04-7.90 (br, 1H), 7.33 (td, 1H), 7.26-6.97 (m, 6H), 6.69 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.94 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 4.71 (d, 1H), 4.52 (d, 1H), 2.81-2.45 (m, 4H), 1.82-1.60 (m, 4H); MS (ES+)  $m/z$  443 ( $M + 1$ ), 465 ( $M + 23$ ).

### 實例 3.4

2-(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成





A. (4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡咯]-1'(2'H)-基)

醋酸之合成

按照如實例2中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡咯]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯置換(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡咯]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯，獲得標題化合物，100%產率。將產物直接使用於下一步驟。

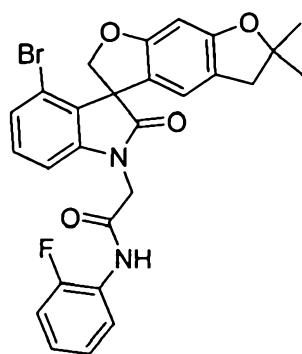
B. 2-(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡咯]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成

於(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡咯]-1'(2'H)-基)醋酸(0.24克，0.59毫莫耳)與氯化草醯(0.15毫升，1.76毫莫耳)在甲苯(7.00毫升)中之溶液內，添加一滴DMF，並將所形成之混合物於環境溫度下攪拌過夜。使混合物在真空下濃縮。使殘留物溶於二氯甲烷(5.00毫升)中，並於環境溫度下添加2-氟苯胺(0.18毫升，1.89毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌一小時。添加更多二氯甲烷(100毫升)。將有機層以水洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷，1/5)，而得標題化合物(0.23克，76%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.20 (t, 1H), 7.80 (br, 1H), 7.27-7.17 (m, 2H), 7.16-7.03 (m, 3H), 6.97-6.88 (m, 1H),

6.78-6.60 (m, 2H), 5.08 (d, 1H), 4.93 (d, 1H), 4.68 (d, 1H), 4.49 (d, 1H) ;  
 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.1, 163.9, 157.8, 143.6, 131.0, 128.8,  
 128.1, 124.7, 121.8, 120.0, 115.0, 111.6, 108.1, 99.8, 77.5, 59.2, 44.7 ; MS  
 (ES+)  $m/z$  503.4 (M + 1), 505.4 (M + 1).

### 實例 3.5

2-(4'-溴基-6,6-二甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成



A. (4'-溴基-6,6-二甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸之合成

按照如實例 2 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (4'-溴基-6,6-二甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯置換 (2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯，獲得標題化合物。將產物直接使用於下一步驟。

B. 2-(4'-溴基-6,6-二甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成

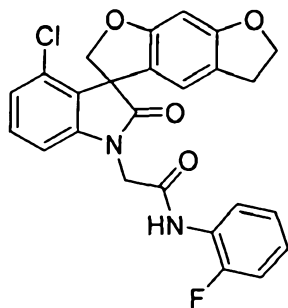
按照如實例 3.4B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (4'-溴基-6,6-二甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸置換 (4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺



[1-苯并呋喃-3,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)醋酸，獲得標題化合物(61%，歷經兩個步驟)：MS (ES+)  $m/z$  537.4 ( $M + 1$ ), 539.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 3.6

2-(4'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成

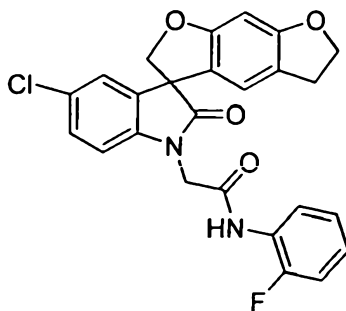


按照如實例 3.4B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用(4'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)醋酸置換(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)醋酸，獲得標題化合物(69%)，為無色固體：熔點 243-245°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.19 (t, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.21-7.27 (m, 1H), 7.10-7.02 (m, 4H), 6.88 (d, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.96 (dd, 2H), 4.70 (d, 1H), 4.57-4.53 (m, 3H), 2.97 (t, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.2, 164.4, 162.2, 162.1, 143.2, 131.6, 130.2, 128.5, 125.2, 125.1, 124.9, 124.6, 121.9, 119.7, 118.6, 116.8, 115.1, 114.8, 107.3, 92.9, 77.2, 72.4, 58.2, 44.9, 28.9；MS (ES+)  $m/z$  465.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 3.7

2-(5'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成

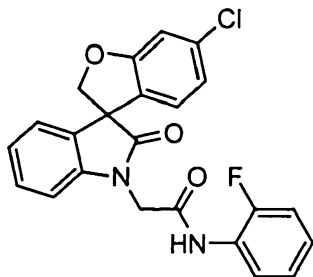




按照如實例 3.4B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (5'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸置換 (4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸，獲得標題化合物 (91%)，為無色固體：熔點 229-230°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.21 (t, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.28-7.25 (m, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.13-7.04 (m, 3H), 6.90 (d, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.95 (d, 1H), 4.70-4.66 (m, 2H), 4.56-4.43 (m, 3H), 2.99 (t, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.8, 170.9, 162.1, 162.1, 143.1, 131.7, 130.0, 128.6, 124.7, 119.6, 118.7, 117.0, 106.7, 92.8, 77.2, 72.3, 58.1, 41.2, 28.9；MS (ES+)  $m/z$  465.4 (M + 1).

### 實例 3.8

2-(6-氯基-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-  
N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成



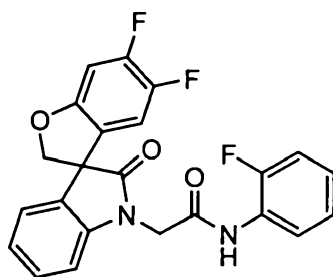
按照如實例 3.4B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (6-氯基-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸置換 (4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋



酸，獲得標題化合物(10%)，為白色固體：熔點 70-75°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.21 (t, 1H), 7.99 (br, 1H), 7.32 (dt, 1H), 7.19-6.93 (m, 7H), 6.80 (dd, 1H), 6.73 (d, 1H), 5.01 (d, 1H), 4.75 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 4.50 (d, 1H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.7, 164.6, 161.4, 141.4, 135.5, 131.6, 129.4, 127.3, 125.2, 125.0, 124.7, 124.6, 124.4, 124.3, 124.1, 121.9, 121.8, 115.1, 114.8, 111.3, 109.0, 80.3, 57.6, 44.9；MS (ES+)  $m/z$  423.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 3.9

2-(5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成

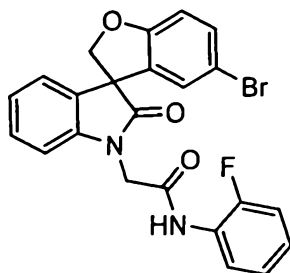


按照如實例 3.4B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸置換 (4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸，獲得標題化合物(35%)，為白色固體：熔點 97-100°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.20-8.10 (m, 2H), 7.31 (dt, 1H), 7.19-7.00 (m, 5H), 6.95 (d, 1H), 6.77-6.40 (m, 2H), 5.02 (d, 1H), 4.74 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 4.51 (d, 1H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.4, 164.3, 141.4, 131.2, 129.7, 125.6, 125.5, 125.3, 125.2, 125.1, 124.7, 124.4, 124.1, 121.8, 115.1, 114.9, 112.1, 111.8, 109.1, 100.3, 100.0, 80.7, 57.9；MS (ES+)  $m/z$  425.5 ( $M + 1$ ).

## 實例 3.10

2-(5-溴基-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成

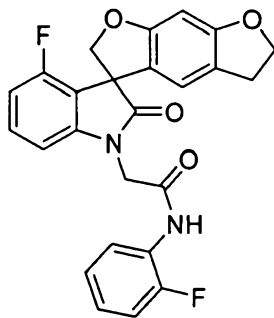
## 乙醯胺之合成



按照如實例 3.4B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (5-溴基-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基) 醋酸置換 (4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基) 醋酸，獲得標題化合物 (94%)，為淡黃色固體：熔點 100-103°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.26 (dd, 1H), 7.92 (br, 1H), 7.39-7.31 (m, 2H), 7.22-7.01 (m, 6H), 6.91 (d, 1H), 6.87 (d, 1H), 5.02 (d, 1H), 4.76 (d, 1H), 4.67 (d, 1H), 4.57 (d, 1H)；MS (ES+) m/z 467.3 (M + 1).

## 實例 3.11

2-(4'-氟基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成

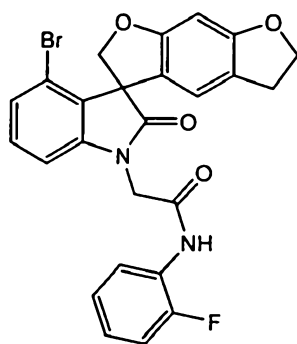


按照如實例 3.4B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (4'-氟基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基) 醋酸置換 (4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃

-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸，獲得標題化合物： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.20 (t, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.29 (dt, 1H), 7.13-7.04 (m, 3H), 6.81-6.75 (m, 2H), 6.61 (s, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.95-4.87 (m, 2H), 4.70 (d, 1H), 4.55-4.44 (m, 3H), 2.98 (t, 2H)；MS (ES+)  $m/z$  449.5 ( $M + 1$ )

### 實例 3.12

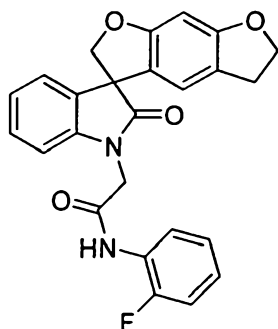
2-(4'-溴基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成



按照如實例 3.4B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (4'-溴基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸置換 (4'-溴基-5,6-二氫-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸，獲得標題化合物 (75%)，為無色固體：熔點 245-246°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.20 (t, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.20-7.03 (m, 5H), 6.92 (dd, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.05 (d, 1H), 4.90 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 4.55-4.43 (m, 3H), 2.97 (t, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.3, 164.3, 162.4, 162.2, 143.4, 130.4, 130.0, 128.0, 125.5, 125.2, 124.7, 121.9, 120.0, 119.7, 118.6, 116.7, 115.1, 114.8, 107.8, 92.8, 77.2, 72.4, 59.1, 44.9, 28.9；MS (ES+)  $m/z$  509 ( $M + 1$ ), 511 ( $M + 1$ ).

## 實例 3.13

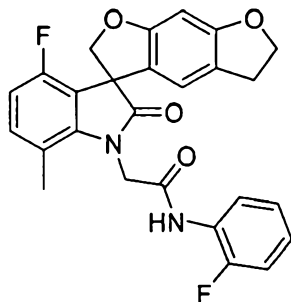
N-(2-氟苯基)-2-(2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺之合成



按照如實例 3.4B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)醋酸置換 (4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)醋酸，獲得標題化合物 (68%)，為白色固體：熔點 210-212°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.18 (s, 1H), 8.17-7.67 (m, 1H), 7.55-6.90 (m, 7H), 6.54 (s, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.68 (m, 4H), 4.46 (t, 2H), 2.93 (t, 2H)；MS (ES+) m/z 431.4 (M + 1).

## 實例 3.14

2-(4'-氟基-7'-甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成



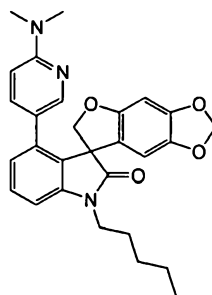
按照如實例 3.4B 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (4'-氟基-7'-甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成



喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸置換(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸，獲得標題化合物(21%)，為白色固體：熔點 250-255°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.23 (s, 1H), 7.99-7.69 (m, 1H), 7.36-7.01 (m, 4H), 6.74 (t, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.42 (s, 1H), 5.90 (d, 2H), 4.88 (t, 2H), 4.76 (ABq, 2H), 3.30 (s, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  463.4 (M + 1).

#### 實例 4

4'-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



於烘箱乾燥過之燒瓶中裝填[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷(37.0毫克，0.17毫莫耳)、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (13.5毫克，0.012毫莫耳)，接著以氮閃蒸。於燒瓶中添加4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(50.0毫克，0.12毫莫耳)在無水二氧陸園(2.00毫升)中之溶液，接著添加2.0 M  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ (0.24毫升)。將反應混合物於回流下加熱48小時。在冷卻至環境溫度後，於減壓下移除溶劑。將殘留物以醋酸乙酯(2.00毫升)稀釋，以飽和氯化銨(2.00毫升)洗滌，及在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，而產生標題化合物： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.77 (d, 1H), 7.32 (t, 1H), 6.87 (dd, 2H), 6.71 (dd, 1H), 6.23 (d, 1H), 6.20 (s, 1H), 5.88 (d, 2H), 4.56

(ABq, 2H), 3.89-3.80 (m, 1H), 3.69-3.59 (m, 1H), 3.05 (s, 6H), 1.78-1.69 (m, 2H), 1.39-1.35 (m, 4H), 0.90 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.9, 158.3, 156.1, 148.8, 147.3, 142.9, 142.0, 137.8, 137.2, 129.9, 128.9, 125.6, 122.0, 121.0, 107.6, 104.3, 102.5, 101.5, 93.6, 77.8, 58.5, 40.5, 38.2, 29.1, 27.2, 22.4, 14.0; MS (ES+, m/z) 472.0 (M + 1).

#### 實例 4.1

列示於下表中之化合物係使用如實例 4 中所述之類似條件合成。如前文所指出，列示於下文之化合物編號並非相應於上文一般反應圖式中所提供之化合物編號。

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
105	4'-(3,5-二甲氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	488.4
106	4'-(4-氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	447.3
107	4'-(3,5-二氯苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	496.3
108	4'-[4-(二甲胺基)苯基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	471.3
109	1'-戊基-4'-(3,4,5-三甲氧基苯基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	518.3
110	4-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-4'基)苯甲腈	453.3
111	4'-二苯并[b,d]呋喃-4-基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	518.3



化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
112	4'-(1-苄基-1H-吡唑-4-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	508.4
113	4'-(2-甲氧基嘧啶-5-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	460.3
114	4'-(2,4-二甲氧基嘧啶-5-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	490.4
115	4-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-4'基)苯甲醯胺	471.3
116	4'-{4-[(二甲胺基)甲基]苯基}-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	484.6
117	4'-(1-苯并呋喃-2-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	467.5
118	4'-(6-甲氧基吡啶-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	458.5
119	N,N-二甲基-4-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-4'基)苯甲醯胺	498.6
120	4'-二苯并[b,d]噻吩-4-基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	533.6
121	3-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-4'基)苯甲腈	452.5
122	1'-戊基-4'-吡啶-3-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	428.5



化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
123	4'-(3-氟基-4-甲氧苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 吡啶]-2'(1'H)-酮	475.5
124	1'-戊基-4'-[2-(三氟甲氧基)苯基]螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 吡啶]-2'(1'H)-酮	511.5
125	4'-[3,5-雙(三氟甲基)苯基]-1'-戊基螺[呋 喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 吡啶]-2'(1'H)-酮	563.5
126	1'-戊基-4'-[4-(三氟甲基)吡啶-3-基]螺[呋 喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 吡啶]-2'(1'H)-酮	496.5
127	4'-(2-氟基-5-甲氧苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 吡啶]-2'(1'H)-酮	475.5
128	4'-(4-乙氧基-3-氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 吡啶]-2'(1'H)-酮	489.5
129	4'-(1-苯并噻吩-2-基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 吡啶]-2'(1'H)-酮	483.6
130	4'-異丁基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	407.5
131	1'-戊基-4'-[4-(三氟甲氧基)苯基]螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 吡啶]-2'(1'H)-酮	511.5
132	4'-(5-氟基-2-甲氧苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 吡啶]-2'(1'H)-酮	475.5
133	4'-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-1'-戊基螺 [呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 吡啶]-2'(1'H)-酮	471.5



化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
134	1'-戊基-4'-苯基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	427.5
135	1'-戊基-4'-[2-(三氟甲基)苯基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	495.5
136	4'-(4-氯苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	461.9
137	4'-(2,3-二氫-1,4-苯并二氧陸園烯-6-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	485.5
138	1'-戊基-4'-噻啉-3-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	478.5
139	4'-(3,5-二氯苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	463.5
140	4'-異噻啉-4-基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	478.5
141	4'-(6-甲氧基吡啶-2-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	458.5
142	4'-(1H-呋喃-5-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	466.5
143	N-[2-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-4'基)苯基]乙醯胺	484.5
144	4'-(4-氯基-2-甲基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	459.5
145	1'-戊基-4'-噻啉-6-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	478.5
146	N-[4-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-4'基)苯基]甲烷磺醯胺	520.6



化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
147	4'-(5-氯基-2-甲氧基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1H)-酮	492.0
148	1'-戊基-4'-[3-(三氟甲氧基)苯基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1H)-酮	511.5
149	1'-戊基-4'-(4-苯氧基苯基)螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1H)-酮	519.6
150	4'-(2,4-二甲氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1H)-酮	487.5
151	4'-(3-呋喃基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1H)-酮	417.5
152	4'-(3,4-二甲氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1H)-酮	487.5
153	N-[4-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-4' 基)苯基]乙醯胺	484.5
154	1'-戊基-4'-[(E)-2-苯基乙烯基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1H)-酮	453.5
155	4'-(4-甲氧基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1H)-酮	457.5
156	4'-(6-氯基吡啶-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1H)-酮	446.5
157	4'-(3-氯基-4-氯苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1H)-酮	479.9

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
158	4'-(3-氯苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	461.9
159	4'-(1-苯并噻吩-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	483.6
160	1'-戊基-4'-(2-苯氧基苯基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	519.6
161	4'-(4-異丙氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	485.6
162	4'-[(E)-2-(4-氯苯基)乙烯基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	471.5
163	4'-(6-氯基吡啶-2-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	446.5
164	1'-戊基-4'-[1-(苯磺酰基)-1H-呋喃-3-基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	606.7
165	4'-(3-氯苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	445.5
166	4'-(3-乙醯基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	469.5
167	4'-(2-呋喃基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	417.5
168	4'-(4-甲基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	441.5
169	4'-(1-甲基-1H-吡咯-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	430.5

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
170	4'-(2,5-二氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	463.5
171	4'-(2-氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	445.5
172	4'-(2-氯苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	461.9
173	4'-(2,4-二氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	463.5
174	4'-(4-嗎福啉-4-基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	512.6
175	第三-丁基 5-甲氧基-3-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-4'基)-1H-呋喃-1-羧酸酯	596.7
176	1'-戊基-4'-噻啶-5-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	429.5
177	4-[2-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-4'-基)苯基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯	611.7
178	4'-(2-甲氧基吡啶-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	458.5
179	4'-(5-甲氧基吡啶-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	458.5
180	4'-(4-丁氧基-3-氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	517.6
181	1'-戊基-4'-吡啶-4-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	428.5

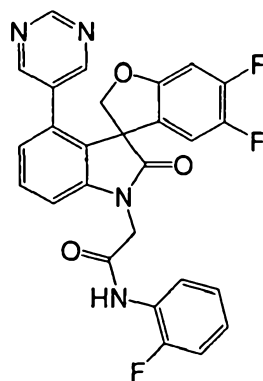


化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
182	1'-戊基-4'-苯氧硫陸園烯-4-基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	549.6
183	4'-[(1Z)-3-氯基丙-1-烯-1-基]-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	425.9
184	1'-戊基-4'-(3-噻吩基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	433.5
185	4'-(2,3-二甲氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	487.5
186	4'-(4-丁基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	483.6
187	4'-(3-氯基-5-甲氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	475.5
188	4'-[3-氯基-4-(戊氧基)苯基]-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	531.6
189	4'-(2-丁氧基-5-氯基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	517.6
190	4'-(3-丁氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	499.6
191	4'-(4-丁氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	499.6
192	4'-(4-異丁氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	499.6

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
193	4'-{2-氯基-4-[(3,5-二甲氧基苄基)氧基]苄基}-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	628.1
194	4'-[4-(苄氧基)-3-氯苄基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	568.1
195	4'-(1-甲基-1H-呋啉-5-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	480.6
196	4'-(4-甲氧基吡啶-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	458.5
197	4'-[(6-甲氧基吡啶-3-基)胺基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	473.5

## 實例 4.2

2-(5,6-二氟-2'-酮基-4'-噻啉-5-基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苄基)乙醯胺之合成



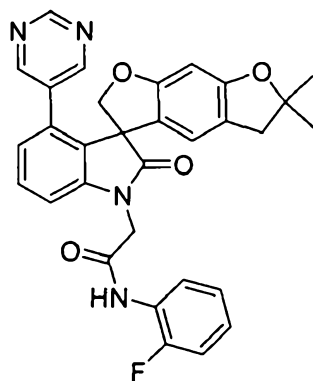
於 2-(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苄基)乙醯胺(0.15 克, 0.30 毫莫耳)在無水 1,4-二氧陸園(5.00 毫升)中之溶液內, 添加 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(0.03 克, 0.03 毫莫耳), 並於環境溫度下攪拌 10 分鐘。添加噻啉-5-二羥基硼烷



(0.06 克，0.45 毫莫耳)與碳酸鈉(0.90 毫升 2 M 溶液，1.80 毫莫耳)。使反應混合物於 120°C 下回流 16 小時，以醋酸乙酯(50.0 毫升)稀釋。將有機層以水洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷，1/1)，而得標題化合物(0.13 克，84%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.13 (s, 1H), 8.29-8.10 (m, 3H), 7.62 (s, 1H), 7.44 (t, 1H), 7.16-7.03 (m, 4H), 6.91 (d, 1H), 6.85-6.76 (m, 1H), 6.46-6.37 (m, 1H), 4.85-4.73 (m, 2H), 4.61-4.47 (m, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.1, 163.9, 157.7, 156.4, 155.7, 141.9, 132.9, 130.0, 126.0, 124.7, 121.9, 115.0, 111.6, 109.8, 100.2, 79.4, 57.9, 44.7；MS (ES+) m/z 503.5 (M + 1).

#### 實例 4.3

2-(6,6-二甲基-2'-酮基-4'-嘓啶-5-基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺之合成



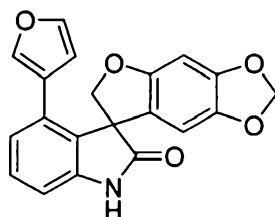
按照如實例 4.2 中所述之程序，施行一些改變，使用 2-(4'-溴基-6,6-二甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺置換 2-(4'-溴基-5,6-二氫-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-呋啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺，獲得標題化合物(95%)：熔點 > 250°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.10 (s, 1H), 8.24 (t, 1H), 8.15 (s, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.40 (t,



1H), 7.16-7.03 (m, 4H), 6.88 (d, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.84-4.73 (m, 2H), 4.54 (d, 1H), 4.44 (d, 1H), 2.79 (s, 2H), 1.45 (s, 3H), 1.39 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.4, 164.5, 161.1, 157.4, 155.8, 154.1, 150.8, 141.7, 132.9, 132.2, 131.3, 129.4, 125.9, 125.5, 125.2, 124.7, 121.9, 120.8, 119.3, 118.8, 115.0, 109.5, 93.5, 88.5, 78.9, 58.0, 45.0, 42.0, 28.0, 27.9; MS (ES+)  $m/z$  537.5 ( $M + 1$ ).

#### 實例 4.4

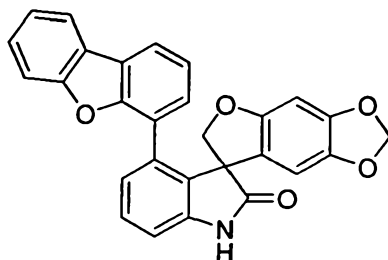
4'-(3-呋喃基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋  
啉]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 4 中所述之程序，施行一些改變，使用 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮，及 3-呋喃二羥基硼烷置換[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物(66%)，為無色固體：熔點 270-272°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.32 (t, 1H), 7.25 (d, 2H), 6.97 (d, 1H), 6.91 (d, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), 6.30 (s, 1H), 6.04 (d, 1H), 5.89 (dd, 2H), 4.68 (ABq, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  180.4, 156.2, 149.2, 142.9, 142.1, 141.2, 140.4, 131.3, 129.2, 128.5, 125.3, 122.6, 120.6, 111.0, 109.5, 102.9, 101.6, 94.0, 77.2, 59.0; MS (ES+)  $m/z$  348.4 ( $M + 1$ ).

## 實例 4.5

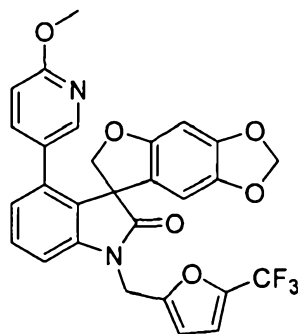
4'-二苯并[b,d]呋喃-4-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 4 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮，及二苯并[b,d]呋喃-4-基二羥基硼烷置換[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物(10%)，為無色固體：熔點 > 230°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.77 (s, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.43-7.42 (m, 3H), 7.34-7.29 (m, 3H), 7.16 (t, 1H), 6.98 (d, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.69 (d, 2H), 4.41 (ABq, 2H)；MS (ES<sup>+</sup>) m/z 448.5 (M + 1).

## 實例 4.6

4'-(6-甲氧基吡啶-3-基)-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮之合成

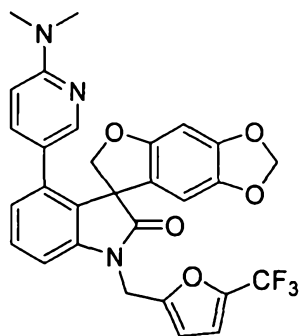


按照如實例 4 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，

使用 4'-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮，及 (6-甲氧基吡啶-3-基)二羥基硼烷置換 [6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物 (51%)，為無色固體：熔點 174-176 °C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.73 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.89-6.86 (m, 2H), 6.65 (d, 1H), 6.61 (d, 1H), 6.56 (d, 1H), 6.17 (d, 2H), 5.87 (d, 2H), 4.99 (ABq, 2H), 4.56 (ABq, 2H), 3.90 (s, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.7, 163.5, 158.4, 156.1, 151.8, 151.8, 149.2, 147.8, 146.1, 142.3, 141.6, 138.8, 136.9, 132.6, 130.0, 129.1, 127.8, 127.2, 126.2, 119.9, 112.7, 112.7, 110.9, 109.6, 109.5, 108.5, 102.3, 101.6, 93.6, 78.2, 58.5, 53.6, 37.0；MS (ES+)  $m/z$  537.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 4.7

4'-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮之合成

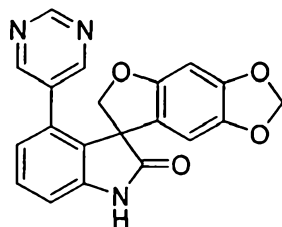


按照如實例 4 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮，獲得標

題化合物 (37%)，為無色固體：熔點 174-176°C；MS (ES+)  $m/z$  550.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 4.8

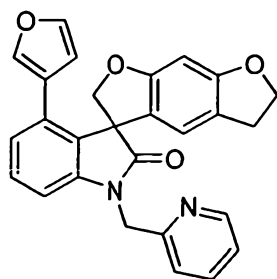
4'-嘧啶-5-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 4 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及嘧啶-5-基二羥基硼烷置換[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物 (32%)，為無色固體：熔點 185-187°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.85 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.19 (s, 2H), 7.33 (t, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.83 (d, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.19 (s, 1H), 5.89 (d, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  178.7, 157.5, 156.0, 155.6, 148.8, 142.3, 133.1, 132.6, 131.8, 129.5, 124.5, 120.3, 110.9, 103.2, 101.9, 93.3, 79.5, 66.8, 58.5；MS (ES+)  $m/z$  360.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 4.9

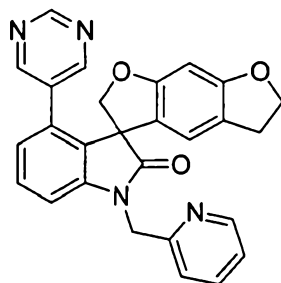
4'-(3-呋喃基)-1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']  
二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 4 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基-1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮，及 3-呋喃二羥基硼烷置換 [6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物 (75%)，為無色固體：熔點 195-197°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.58 (d, 1H), 7.68 (t, 1H), 7.32-7.21 (m, 4H), 6.97 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.35 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 5.12 (ABq, 2H), 4.71 (ABq, 2H), 4.57 (t, 2H), 3.03 (t, 2H)；MS (ES+)  $m/z$  437.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 4.10

1'-(吡啶-2-基甲基)-4'-噻啶-5-基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮之合成

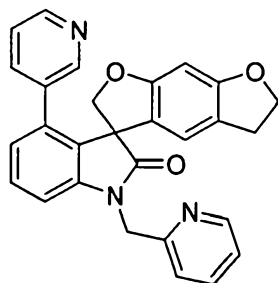


按照如實例 4 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基-1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮，及 3-呋喃二羥基硼烷置換 [6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物 (75%)，為無色固體：熔點 195-197°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.58 (d, 1H), 7.68 (t, 1H), 7.32-7.21 (m, 4H), 6.97 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.35 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 5.12 (ABq, 2H), 4.71 (ABq, 2H), 4.57 (t, 2H), 3.03 (t, 2H)；MS (ES+)  $m/z$  437.4 ( $M + 1$ ).

[1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮，及嘧啶-5-基二羥基硼烷置換[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物(16%)，為無色固體：熔點 > 200°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.09 (s, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.14 (s, 2H), 7.74 (t, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.47-7.42 (m, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.18 (ABq, 2H), 4.62 (ABq, 2H), 4.62-4.48 (m, 2H), 3.02 (t, 2H)；MS (ES+) m/z 449.5 (M + 1).

#### 實例 4.11

4'-吡啶-3-基-1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成

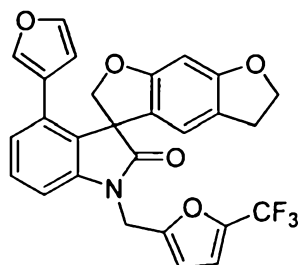


按照如實例 4 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基-1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮置換 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮，及吡啶-3-基二羥基硼烷置換[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物(9%)，為無色固體：熔點 > 200°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8.52 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.79 (t, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.29 (t, 2H), 7.18-7.08 (m, 2H), 7.00 (d, 1H), 6.81 (d, 1H), 6.72 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.08 (ABq, 2H), 4.56-4.40 (m, 4H), 3.10-2.90 (m, 2H)；

MS (ES+)  $m/z$  448.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 4.12

4'-(3-呋喃基)-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

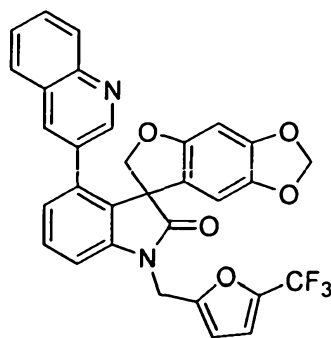


按照如實例 4 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 3-呋喃基二羥基硼烷置換 [6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物 (27%)，為無色固體：熔點 167-169°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.34-7.29 (m, 2H), 7.01 (dd, 1H), 6.95 (dd, 1H), 6.77 (dd, 1H), 6.74 (dd, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.41 (d, 1H), 6.34 (s, 1H), 6.00 (dd, 1H), 4.97 (ABq, 2H), 4.67 (ABq, 2H), 4.56 (t, 2H), 3.01 (t, 2H)；MS (ES+)  $m/z$  494.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 4.13

4'-喹啉-3-基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

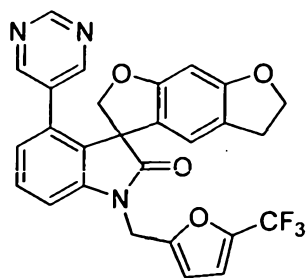




按照如實例4中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用4'-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1H)-酮置換4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1H)-酮，喹啉-3-基二羥基硼烷置換[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物(50%)，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.52 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.74-7.68 (m, 1H), 7.56-7.50 (m, 1H), 7.42-7.39 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.09 (d, 1H), 7.01 (d, 1H), 6.78-6.77 (m, 1H), 6.45 (d, 1H), 6.26 (s, 1H), 5.94 (d, 1H), 5.91 (s, 1H), 5.89 (d, 1H), 5.03 (ABq, 2H), 4.52 (ABq, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.4, 156.0, 151.8, 150.0, 149.3, 147.0, 142.4, 141.8, 136.8, 135.8, 131.1, 130.2, 129.9, 129.3, 129.0, 128.8, 128.0, 127.1, 127.0, 126.4, 126.0, 120.4, 112.7, 109.5, 108.8, 102.5, 101.7, 93.7, 78.3, 58.5, 37.1；MS (ES+) m/z 557.4 (M + 1).

#### 實例 4.14

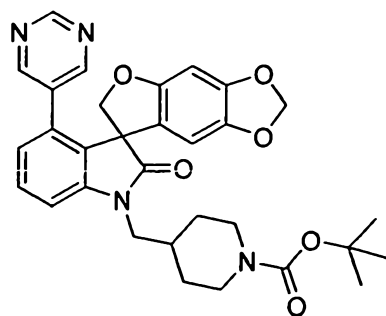
4'-噻啉-5-基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1H)-酮之合成



將 4'-溴基 -1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.11 克, 0.21 毫莫耳)、嘧啶-5-二羥基硼烷 (0.04 克, 0.33 毫莫耳)、肆(三苯膦)鈀(0) (0.03 克, 0.02 毫莫耳)、2.00 M 碳酸鈉 (1.00 毫升) 及 1,2-二甲氧基乙烷 (10.0 毫升) 之混合物於回流及氮氣下加熱 16 小時。在真空中蒸發有機溶劑後, 將黑色殘留物以醋酸乙酯 (3 x 35.0 毫升) 萃取。將合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮。使殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯: 己烷 (35%) 溶離, 而得標題化合物 (0.03 克, 26%): 熔點 263-266°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.10 (s, 1H), 8.14 (s, 2H), 7.39 (t, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.03 (ABq, 2H), 4.62-4.48 (m, 2H), 4.58 (ABq, 2H), 3.01 (t, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.3, 162.5, 161.0, 157.4, 155.9, 151.6, 142.2, 141.7, 132.8, 132.3, 131.3, 129.3, 125.7, 120.6, 120.2, 118.3, 117.0, 112.7, 109.7, 109.4, 93.5, 78.9, 72.5, 57.7, 37.1, 28.9; MS (ES+)  $m/z$  506.5 ( $M + 1$ ).

#### 實例 4.15

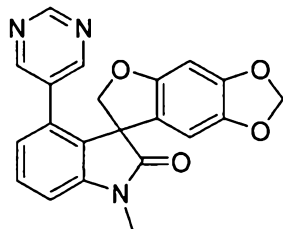
4-[(2'-酮基-4'-嘧啶-5-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五環烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯之合成



按照如實例 4.14 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4-[(4'-溴基-2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯置換 4'-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物(91%)，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.13 (s, 1H), 8.23 (s, 2H), 8.24-7.37 (m, 5H), 7.01 (d, 1H), 6.85 (d, 1H), 6.14 (dd, 2H), 5.91 (d, 2H), 4.55 (ABq, 2H), 4.15 (d, 2H), 3.84-3.58 (m, 3H), 2.69 (t, 2H), 1.44 (s, 9H)；MS (ES+) m/z 557.5 (M + 1).

#### 實例 4.16

1'-甲基-4'-嘧啶-5-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

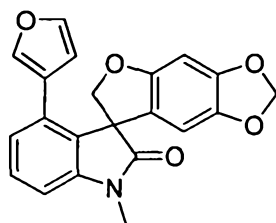


按照如實例 4.14 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基-1'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物(22%)，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ

9.10 (s, 1H), 8.18 (s, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.00 (d, 1H), 6.85 (d, 1H), 6.20 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.87 (d, 2H), 4.54 (ABq, 2H), 3.32 (s, 1H); MS (ES+)  $m/z$  374.5 ( $M + 1$ ).

#### 實例 4.17

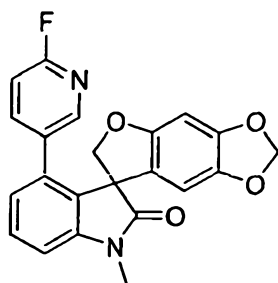
4'-(3-呋喃基)-1'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 4.14 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基-1'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 3-呋喃二羥基硼烷置換嘧啶-5-二羥基硼烷，獲得標題化合物 (81%)，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40-7.28 (m, 2H), 7.05-6.95 (m, 1H), 6.90-6.78 (m, 2H), 6.45-6.38 (m, 1H), 6.23-6.16 (m, 1H), 6.07-5.97 (m, 1H), 5.97-5.80 (m, 2H), 4.75-4.50 (m, 2H), 3.30-3.22 (m, 3H); MS (ES+)  $m/z$  362.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 4.18

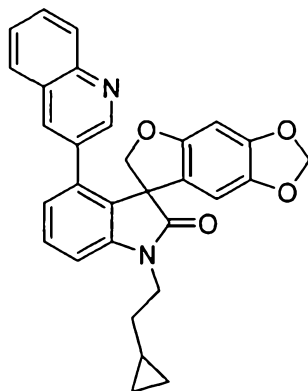
4'-(6-氟基吡啶-3-基)-1'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 4.14 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基 -1'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基 -1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及(6-氟基吡啶-3-基)二羥基硼烷置換吡啶-5-二羥基硼烷，獲得標題化合物(100%)，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.75-7.65 (m, 1H), 7.42-7.30 (m, 1H), 7.19-7.05 (m, 1H), 7.00-6.90 (m, 1H), 6.90-6.80 (m, 1H), 6.78-6.64 (m, 1H), 6.24-6.12 (m, 2H), 5.92-5.79 (m, 2H), 4.74-4.63 (m, 1H), 4.40-4.29 (m, 1H), 3.34-3.26 (m, 3H); MS (ES+)  $m/z$  391.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 4.19

1'-(2-環丙基乙基)-4'-喹啉-3-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

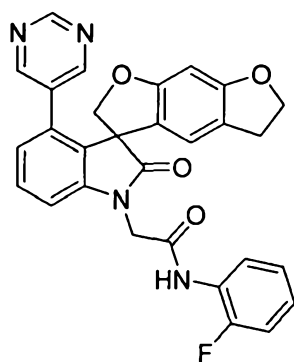


按照如實例 4 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基 -1'-(2-環丙基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五環烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及喹啉-3-基二羥基硼烷置換[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物：MS (ES+)  $m/z$  477.5 ( $M + 1$ )

#### 實例 4.20

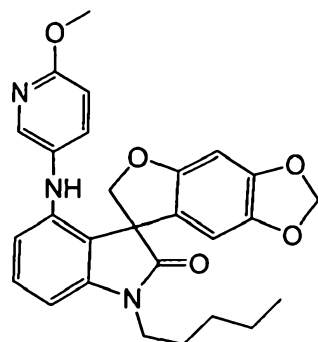
N-(2-氟苯基)-2-(2'-酮基-4'-嘧啶-5-基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺之合成



按照如實例 4 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 2-(4'-溴基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺置換 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五環烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及嘧啶-5-二羥基硼烷置換[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]二羥基硼烷，獲得標題化合物 (53%)，為無色固體：熔點 229-230°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.10 (s, 1H), 8.26-8.15 (m, 3H), 7.98 (s, 1H), 7.41 (t, 1H), 7.15-7.05 (m, 4H), 6.89 (d, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.81-4.76 (m, 2H), 4.59-4.42 (m, 4H), 3.00 (t, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.2, 164.4, 162.5, 161.0, 157.0, 155.8, 141.8, 132.6, 131.1, 129.4, 125.8, 125.5, 125.4, 125.2, 125.1, 124.7, 121.9, 120.6, 119.9, 118.7, 115.1, 114.8, 109.5, 93.4, 79.0, 72.4, 57.8, 44.9, 28.9；MS (ES+)  $m/z$  509.5 ( $M + 1$ )

## 實例 5

4'-[(6-甲氧基吡啶-3-基)胺基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'-(1'H)-酮之合成



於裝有冷凝器之經烘箱乾燥 2-頸 25 毫升圓底燒瓶中，裝填 4'-溴基-1'-戊基螺-(6,7-二氫呋喃并-[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶)-2'-(1'H)-酮 (50.5 毫克，0.12 毫莫耳)、5-胺基-2-甲氧基吡啶 (22.3 毫克，0.18 毫莫耳)、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  (10 毫莫耳%)、BINAP (10 毫莫耳%) 及甲醇鈉 (12.9 毫克，0.24 毫莫耳)。將燒瓶以氮沖洗 5 分鐘，接著添加經脫氣甲苯 (5.00 毫升)。將反應混合物於回流下加熱 16 小時。於冷卻至環境溫度後，將反應混合物以醋酸乙酯 (20.0 毫升) 稀釋，並以飽和氯化銨 (10.0 毫升)、鹽水 (10.0 毫升) 洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使褐色殘留物接受管柱層析，以醋酸乙酯-己烷 (20% 至 50%) 分離，產生標題化合物 (30.0 毫克)，54% 產率：MS (ES+)  $m/z$  474.3 ( $M + 1$ )。

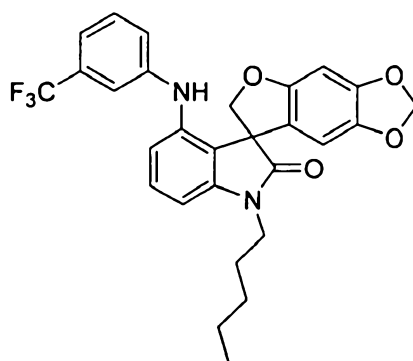
## 實例 5.1

列示於下表中之化合物係使用如實例 5 中所述之類似條件合成。如前文所指出，列示於下文之化合物編號並非相應於上文一般反應圖式中所提供之化合物編號。

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
198	4'-[(3,5-二氟苯基)胺基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	479.1
199	4'-[(4,6-二甲基吡啶-2-基)胺基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	473.3 (M + 2)
200	4'-[(4-甲基-1,3-噻唑-2-基)胺基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	464.1

## 實例 5.2

4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮之合成



將 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮 (0.05 克, 0.12 毫莫耳)、3-(三氟甲基)苯胺 (0.03 克, 0.17 毫莫耳)、Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (0.02 克, 0.01 毫莫耳)、黃磷 (xanthphos) (0.007 克, 0.01 毫莫耳) 及第三-丁醇鈉 (0.02 克, 0.17 毫莫耳) 在甲苯 (5.00 毫升) 中之混合物, 於 110°C 下加熱 4 天。在冷卻至環境溫度後, 以醋酸乙酯萃取混合物。將有機相以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯/己烷溶離, 而得標題



化合物 (0.06 克, 71%), 為固體: MS (ES+)  $m/z$  511.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 5.3

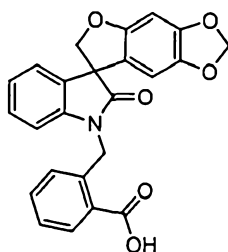
列示於下表中之化合物係使用如實例 5.2 中所述之類似條件合成。如前文所指出, 列示於下文之化合物編號並非相應於上文一般反應圖式中所提供之化合物編號。

化合物 編號	名稱	MS ( $m/z$ , $M + 1$ )
201	4'-嗎福啉基-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮	437.5
202	4'-(4-甲基六氫吡啶-1-基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮	450.5
203	1'-戊基-4'-(嘧啶-4-基胺基)-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮	445.5
204	1'-戊基-4'-(吡啶-3-基胺基)-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮	444.5
205	4'-(4-氯基-2-(三氟甲基)苯基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮	545.5
206	1'-戊基-4'-(嘧啶-2-基胺基)-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮	444.5
207	4'-(苯并[d][1,3]二氧伍園(烯)-5-基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮	487.5
208	4'-(3-氟苯基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮	461.5

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
209	4'-(萘-2-基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫呋]-2'-酮	493.5
210	4'-(2-甲氧苯基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫呋]-2'-酮	473.2
211	4'-(4-甲基噻唑-2-基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫呋]-2'-酮	464.1
212	4'-(4,6-二甲基吡啶-2-基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫呋]-2'-酮	473.3
213	4'-(3,5-二氟苯基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫呋]-2'-酮	479.1
214	4'-(6-甲氧基吡啶-3-基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫呋]-2'-酮	474.3

## 實例 6

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸之合成

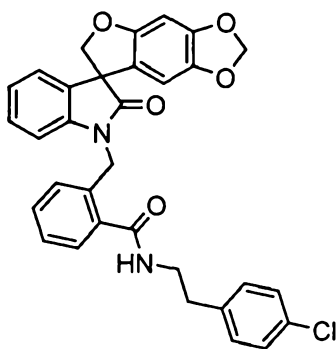


於 2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸甲酯(7.56 克，17.6 毫莫耳)在 THF/水之混合物(2/1 v/v，180 毫升)中之溶液內，添加氫氧化鋰單水合物(1.48 克，35.2 毫莫耳)。將所形成之混合物於環境

溫度下攪拌過夜，及在真空中濃縮，接著添加水(150 毫升)。將混合物以醋酸乙酯/己烷(1/3 v/v, 50.0 毫升)萃取。使水層以 1N HCl 溶液酸化，直到 pH 值達到 2 為止。過濾沉澱物，並乾燥，而得標題化合物(7.30 克, 100%)，為白色固體：熔點  $> 250^{\circ}\text{C}$ ； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  13.25 (s, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.49 (dt, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.24-7.16 (m, 2H), 7.11-6.98 (m, 2H), 6.80 (d, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.91 (s, 2H), 5.37-5.19 (m, 2H), 4.88-4.68 (m, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  177.6, 168.8, 156.0, 148.8, 143.0, 142.3, 137.6, 133.1, 132.1, 131.5, 129.9, 129.4, 127.7, 126.5, 124.2, 123.6, 120.1, 109.8, 103.8, 101.9, 93.8, 80.5, 58.0, 42.6.

#### 實例 7

N-[2-(4-氯苯基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺之合成



#### A. 氯化 2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯儲備溶液之製備

將 2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸(0.21 克, 0.50 毫莫耳)、氯化草醯(0.09 毫升, 1.00 毫莫耳)及一滴 DMF 在甲苯(10.0 毫升)中之溶液，於環境溫度下攪拌過夜。使混合物在真空中濃縮，而

得固體，使其溶於二氯甲烷(5.00 毫升)中，以形成氯化醃儲備溶液(0.10 毫莫耳/毫升)，供使用。

B. N-[2-(4-氯苯基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醃胺之合成

將上文獲得之氯化醃儲備溶液(1.00 毫升，0.10 毫莫耳)添加至 2-(4-氯苯基)乙胺(0.02 克，0.13 毫莫耳)、三乙胺(0.14 毫升，1.00 毫莫耳)在二氯甲烷(1.00 毫升)中之混合物內。將所形成之混合物於環境溫度下攪拌過夜，並以二氯甲烷(5.00 毫升)稀釋。將混合物以 1N HCl 飽和碳酸氫鈉溶液洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空下濃縮至乾涸，而得標題化合物，為白色粉末： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.70-7.13 (m, 10H), 7.10-6.96 (m, 2H), 6.65-6.54 (br, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.89-5.82 (m, 2H), 5.09-4.88 (m, 3H), 4.68 (d, 1H), 3.79-3.66 (m, 2H), 2.93 (t, 2H); MS (ES<sup>+</sup>),  $m/z$  553.3 ( $M + 1$ ), 575.3 ( $M + 23$ ).

### 實例 7.1

列示於下表中之化合物係使用如實例 7 中所述之類似條件合成。如前文所指出，列示於下文之化合物編號並非相應於上文一般反應圖式中所提供之化合物編號。

化合物 編號	名稱	MS ( $m/z$ , $M + 1$ )
215	N-(3-甲基丁基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醃胺	485.3
216	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-苯基苯甲醃胺	491.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
217	N,N-二異丙基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	499.4
218	N-(3-氯苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	509.3
219	N-(4-氯苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	539.3
220	N-丁基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	471.3
221	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-戊基苯甲醯胺	485.3
222	N-己基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	499.4
223	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-丙基苯甲醯胺	457.3
224	N-異丙基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	457.3
225	N-環己基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	497.3
226	N-環戊基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	483.3
227	N-庚基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	513.4

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
228	N-(4-氟苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	509.1
229	N-(3-氟基苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	523.1
230	N-(3-氯苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	525.0
231	N-(2-氟苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	509.1
232	N-(2-乙基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.1
233	N-(4-乙基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.2
234	N-(3-甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	505.2
235	N-(2,3-二甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.2
236	N-(3,5-二甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.1
237	1'-[2-(六氫吡啶-1-基羰基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	483.1
238	N-異丁基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	471.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
239	N-(2-氯苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	539.1
240	N-(2,6-二甲基苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.1
241	N-(2-甲氧苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	521.1
242	N-(3-甲氧基丙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	487.2
243	N-[2-(4-甲基苄基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	533.2
244	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(四氫呋喃-2-基甲基)苯甲醯胺	499.2
245	N,N-二苄基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	595.2
246	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(3-苄基丙基)苯甲醯胺	533.2
247	N-[2-(3-氯苄基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	553.1
248	N-[2-(4-氯苄基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	537.1
249	N-(4-氟基苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	523.1

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
250	N-(3-乙氧基丙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	501.1
251	N-己基-N-甲基-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]-1'(2'H)- 基)甲基]苯甲醯胺	513.2
252	N-(3-異丙氧基丙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋] 呋]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	515.2
253	N-(4-甲氧基苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋] 呋]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	535.2
254	N-(環丙基甲基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]-1'(2'H)- 基)甲基]苯甲醯胺	469.1
255	N-(2-乙氧基乙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋] 呋]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	487.2
256	N-(環己基甲基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]-1'(2'H)- 基)甲基]苯甲醯胺	511.2
257	N-(2-呋喃基甲基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋] 呋]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	495.0
258	N-(2,4-二甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋] 呋]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.2
259	N-(4-氯基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋] 呋]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	516.2
260	N-(3,5-二氯苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋] 呋]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	559.0



化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
261	N-(3-氟基-2-甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	523.1
262	N-(4-甲氧苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	521.1
263	N-(5-氟基-2-甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	539.1
264	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[3-(三氟甲基)苯基]苯甲醯胺	559.1
265	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(吡啶-4-基甲基)苯甲醯胺	506.1
266	N-環丁基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	469.1
267	N-甲基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	429.1
268	N-乙基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	443.1
269	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2,2,2-三氟乙基)苯甲醯胺	497.1
270	N-(2,2-二苯基乙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	595.2
271	N-[2-(二乙胺基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	514.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
272	N-(3,3-二甲基丁基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	499.2
273	N-(2-乙基丁基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)- 基)甲基]苯甲醯胺	499.2
274	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2-四氫 吡咯-1-基乙基)苯甲醯胺	512.4
275	N-[(1-乙基四氫吡咯-2-基)甲基]-2-[(2'-氧 螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯 -7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	526.4
276	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2-六氫 吡啶-1-基乙基)苯甲醯胺	526.5
277	N-(2-嗎福啉-4-基乙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	528.4
278	N-[(1S)-1-環己基乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	525.5
279	N-(2-氟基-5-甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	523.4
280	N-(2,4-二氟苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	527.3
281	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(4-丙基 苯基)苯甲醯胺	533.4
282	N-(3,3-二苯基丙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	609.4

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
283	N-(2-甲氧基乙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	473.4
284	N-(2,5-二氟苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	541.3
285	2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2-噻吩 基甲基)苯甲醯胺	511.4
286	N-[4-氟基-2-(三氟甲基)苯基]-2-[(2'-氧螺 [呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	593.3
287	N-[2-(4-甲氧苯基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃 并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	549.4
288	N-(3,5-二氟苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	573.2
289	N-(3-氟苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]-1'(2'H)-基)甲 基]苯甲醯胺	539.3
290	2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[2-(2-噻 吩基)乙基]苯甲醯胺	525.4
291	N-(2,3-二氫-1H-茛-1-基)-2-[(2'-氧螺[呋喃 并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	531.4
292	2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[4-(三 氟甲基)苄基]苯甲醯胺	573.3
293	N-[4-氟基-2-(三氟甲基)苯基]-2-[(2'-氧螺 [呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	577.5

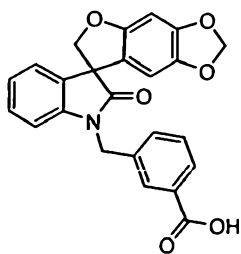


化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
294	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]-N-(吡啶 -3-基甲基)苯甲醯胺	506.4
295	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]-N-[2-(三 氟甲基)苄基]苯甲醯胺	573.3
296	N-(3-甲基吡啶-2-基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔] 呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	506.4
297	N-(1-苄基六氫吡啶-4-基)-2-[(2'-氧螺[呋 喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔] 呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	588.4
298	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]-N-[2-(三 氟甲基)苄基]苯甲醯胺	559.4
299	N-[(1R)-1-環己基乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔] 呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	525.5
300	N-(2-氟基乙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)- 基)甲基]苯甲醯胺	468.3
301	N-(6-甲氧基吡啶-3-基)-2-[(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔] 呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	522.4
302	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]-N-1,3-噁 唑-2-基苯甲醯胺	498.3
303	2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]-N-1,3,4-噁 二唑-2-基苯甲醯胺	499.3
304	N-(4,6-二甲基吡啶-2-基)-2-[(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔] 呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	520.3

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
305	N-(2,3-二氫-1H-茛-5-基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	531.4
306	1'-{2-[(4-噻啉-2-基六氫吡咩-1-基)羰基]苄基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咻]-2'(1'H)-酮	562.4
307	1'-(2-{[4-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基甲基)六氫吡咩-1-基]羰基}苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咻]-2'(1'H)-酮	618.4
308	N-2-金鋼烷基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	549.5
309	N-1-金鋼烷基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	549.5
310	N-1-萘基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	541.4
311	N-(3,5-二氟苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	527.3
312	1'-[2-(嗎福啉-4-基羰基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咻]-2'(1'H)-酮	485.4
313	N-[3-(二甲胺基)丙基]-N-甲基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	514.4

## 實例 8

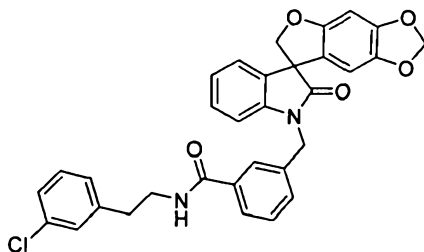
3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸之合成



按照實例6中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲酸甲酯置換 2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲酸甲酯，獲得標題化合物(100%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  13.03 (s, 1H), 7.86-7.80 (m, 2H), 7.59-7.57 (m, 1H), 7.48-7.44 (m, 1H), 7.25-7.16 (m, 2H), 7.03-6.95 (m, 2H), 6.68 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 5.90 (s, 2H), 5.05 (ABq, 2H), 4.75 (ABq, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  177.4, 167.5, 155.9, 148.9, 142.5, 142.3, 137.3, 132.2, 131.7, 129.6, 129.4, 128.8, 128.1, 124.3, 123.7, 120.1, 109.9, 103.3, 101.9, 93.9, 80.3, 58.0, 43.2；MS (ES+) m/z 416.2 (M + 1).

### 實例9

N-[2-(3-氯苯基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺之合成



A. 氯化 3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯儲備溶液之製備

於 3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯儲備溶液之製備

咪-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸(2.08克, 5.00毫莫耳)在無水氯仿(50.0毫升)中之經攪拌漿液內, 於環境溫度下添加氯化草醯(0.95克, 7.5毫莫耳), 接著是1滴DMF。將混合物於環境溫度下攪拌過夜, 並在真空中蒸發至乾涸。使殘留物溶於無水二氯甲烷(60.0毫升)中, 以形成氯化醯儲備溶液, 供使用。

B. N-[2-(3-氯苯基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍園烯-7,3'-呋]咪-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺之合成

於2-(3-氯苯基)乙胺(0.02毫升, 0.24毫莫耳)在無水二氯甲烷(2.00毫升)與三乙胺(0.05毫升, 0.32毫莫耳)中之溶液內, 於環境溫度下, 添加上文獲得之氯化醯儲備溶液(2.0毫升, 0.081 M, 二氯甲烷)。將混合物攪拌2小時, 以15% HCl溶液及水洗滌。分離有機層, 以Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物溶於醋酸乙酯中, 並藉由添加己烷使產物沉澱。將白色固體過濾, 並收集, 產生標題化合物(0.06克), 65%產率: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.97-7.95 (m, 2H), 7.53-7.50 (m, 1H), 7.45-7.40 (m, 1H), 7.21-7.15 (m, 2H), 7.04-6.99 (m, 1H), 6.73-6.71 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 5.86 (s, 1H), 5.18 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 4.80 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 3.89 (s, 1H); MS (ES+) m/z 554.0 (M + 1).

### 實例 9.1

列示於下表中之化合物係使用如實例9中所述之類似程序合成。如前文所指出, 列示於下文之化合物編號並非相應於上文一般反應圖式中所提供之化合物編號。



化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
314	N-(3-甲基丁基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	485.5
315	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-苯基苯甲醯胺	491.5
316	N,N-二異丙基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	499.6
317	N-(3-氟苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	509.5
318	N-(4-氟苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	540.0
319	N-丁基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	471.5
320	N-(3-氟基苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	523.5
321	N-(3-氟苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	526.0
322	N-(2-氟苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	509.5
323	N-(2-乙基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.6
324	N-(4-乙基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.6



化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
325	N-(3-甲基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	505.5
326	N-(2,3-二甲基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.6
327	N-(3,5-二甲基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.6
328	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-戊基苯甲醯胺	485.5
329	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-丙基苯甲醯胺	457.5
330	N-異丙基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	457.5
331	1'-[3-(六氫吡啶-1-基羰基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	483.5
332	N-異丁基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	471.5
333	N-己基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	499.6
334	N-環己基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	497.6
335	N-環戊基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	483.5

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
336	N-庚基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	513.6
337	N-(2-甲氧基苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	535.6
338	N-(2-甲氧基苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	521.5
339	N-環丙基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	455.5
340	N-(3-甲氧基丙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	487.5
341	N-(2,4-二甲基苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.6
342	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(四氫呋喃-2-基甲基)苯甲醯胺	499.5
343	N,N-二苄基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	595.7
344	N-[2-(二乙胺基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	514.6
345	N-甲基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	429.4
346	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[3-(三氣甲基)苄基]苯甲醯胺	559.5

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
347	N-乙基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	443.5
348	N-(3-乙氧基丙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	501.5
349	N-(4-甲氧基苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	535.6
350	N-(3,5-二氯苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	560.4
351	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-吡啶-3-基苯甲醯胺	492.5
352	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(吡啶-4-基甲基)苯甲醯胺	506.5
353	N-(2-呋喃基甲基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	495.5
354	N-(3-氟基-2-甲基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	523.5
355	N-己基-N-甲基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	513.6
356	N-(3-異丙氧基丙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	515.6
357	N-(2-乙氧基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	487.5

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
358	N-(環丙基甲基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	469.5
359	N-(4-甲氧苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	521.5
360	N-環丁基-3-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 甲基]苯甲醯胺	469.5
361	N-[2-(4-氟苯基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	537.5
362	N-(環己基甲基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)甲基]苯甲醯胺	511.6
363	N-[2-(4-甲基苯基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃 并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	533.6
364	N-(2-乙基丁基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)甲基]苯甲醯胺	499.6
365	N-苄基-3-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基] 苯甲醯胺	505.5
366	N-(2-甲氧基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	473.5
367	1'-[3-(嗎福啉-4-基羰基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	485.5
368	N-(1-苄基六氫吡啶-4-基)-3-[(2'-氧螺[呋 喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	588.7

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
369	N-[2-(4-甲氧苄基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	549.6
370	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2-六氫吡啶-1-基乙基)苯甲醯胺	526.6
371	N-(1-環己基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	525.6
372	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2-噻吩基甲基)苯甲醯胺	511.6
373	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(4-丙基苄基)苯甲醯胺	533.6
374	N-(2,4-二氟苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	541.5
375	N-(3,5-二氟苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	527.5
376	N-(2,3-二氫-1H-茛-5-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	531.6
377	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲醯胺	573.5
378	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[2-(2-噻吩基)乙基]苯甲醯胺	525.6
379	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(吡啶-3-基甲基)苯甲醯胺	506.5

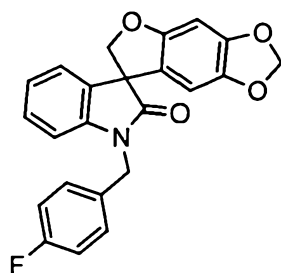
化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
380	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]- N-[2-(三氟甲基)苄基]苯甲醯胺	573.5
381	N-[2-(4-氯苄基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	554.0
382	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2- 四氫吡咯-1-基乙基)苯甲醯胺	512.6
383	N-(3-甲基吡啶-2-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	506.5
384	N-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基-3-[(2'-氧螺 [呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	535.5
385	N-(2-嗎福啉-4-基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	528.6
386	1'-{3-[(4-噻啶-2-基六氫吡啶-1-基)羰基] 苄基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園 烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	562.6
387	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-1,3- 噻唑-2-基苯甲醯胺	498.5
388	N-(6-甲氧基吡啶-3-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	522.5
389	N-(3,5-二氯苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	574.4
390	N-1-萘基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基] 苯甲醯胺	541.6

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
391	N-(4,6-二甲基吡啶-2-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	520.5
392	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-嘧啶-4-基苯甲醯胺	493.5
393	N-(5-甲基-1,3-噻唑-2-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	512.5
394	N-(4-甲苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.6
395	N-[3-(1H-咪唑-1-基)丙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	523.6
396	1'-{3-[(4-甲基六氫吡啶-1-基)羰基]苄基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	498.5
397	N-(5-環丙基-1,3,4-噻二唑-2-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	539.6
398	3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-1,3,4-噻二唑-2-基苯甲醯胺	499.5
399	N-(3,3-二甲基丁基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	499.6
400	N-(4-嗎福啉-4-基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	576.6
401	N-[(1-乙基四氫吡咯-2-基)甲基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	526.6

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
402	N-(2-氟基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]基)甲基]苯甲醯胺	
403	N-(2,2-二苯基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]基)甲基]苯甲醯胺	595.4

## 實例 10

1'-(4-氟基苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]基)-2'(1'H)-酮之合成



於螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]基)-2'(1'H)-酮 (0.16 克，0.57 毫莫耳) 在乙基甲基酮 (5.00 毫升) 中之溶液內，添加  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.40 克，1.20 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌 15 分鐘，接著添加 4-氟基溴化苄 (0.20 克，1.0 毫莫耳)。使反應混合物回流 4 小時。於反應完成後，過濾混合物，並在減壓下移除溶劑。使殘留物自 EtOAc/己烷再結晶，產生標題化合物 (0.111 克)，為白色固體，50% 產率：MS (ES+) m/z 390.3 (M + 1)。

## 實例 10.1

列示於下表中之化合物係使用如實例 10 中所述之類似程序合成。如前文所指出，列示於下文之化合物編號並非相應於上文一般反應圖式中所提供之化合物編號。



化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
404	1'-{[1-(2,6-二氟苄基)-1H-1,2,3-三唑-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	489.3
405	1'-丙-2-炔-1-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	320.3
406	1'-苄基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	372.2
407	1'-{[6-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	441.2
408	1'-(3,5-二氟苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	408.3
409	1'-(3-硝基苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	417.2
410	1'-[(6-氯基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	407.2
411	1'-(四氫-2H-呋喃-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	380.2
412	1'-(3-氯基苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	390.3
413	1'-(四氫呋喃-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	365.2
414	3'-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲腈	397.2
415	1'-(2,3-二氫-1,4-苯并二氧陸園烯-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	430.3
416	1'-(2-乙氧基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	354.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
417	1'-[(2E)-戊-2-烯-1-基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	350.2
418	1'-己-5-烯-1-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	364.3
419	1'-(環丁基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	350.2
420	1'-戊-2-炔-1-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	348.2
421	1'-(5-氯基戊基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	386.2
422	1'-[4-(1H-吡啶-1-基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	438.3
423	1'-[(7-甲氧基-2-酮基-2H-1,4-苯并呋喃-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	471.3
424	1'-(4-氯基丁基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	356.2
425	1'-(5-甲基己基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	380.3
426	1'-[(3Z)-4-甲基六-3-烯-1-基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	378.2
427	1'-[(5-甲基-2-苯基-2H-1,2,3-三唑-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	453.2
428	1'-{[5-(三氯甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	430.2
429	1'-(3,4-二氮-2H-1,5-苯并二氧氮七園烯-7-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	444.3

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
430	1'-(聯苯-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-2'(1'H)-酮	448.2
431	4'-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)甲基]聯苯基-2-甲腈	473.3
432	1'-(2-溴基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-2'(1'H)-酮	389.1
433	1'-(1H-1,2,3-三唑-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-2'(1'H)-酮	363.2
434	1'-(聯苯-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-2'(1'H)-酮	448.3
435	1'-(二苯甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-2'(1'H)-酮	448.3
436	5-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)戊腈	363.2
437	1'-[2-(2-甲氧基乙氧基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-2'(1'H)-酮	384.2
438	1'-(環丙基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-2'(1'H)-酮	336.2
439	1'-(4,4,4-三氟丁基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-2'(1'H)-酮	392.2
440	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)乙基]-1H-1,2,3-三唑-5-羧酸乙酯	449.3
441	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)乙基]-1H-1,2,3-三唑-4-羧酸乙酯	449.3
442	[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)乙基]膦酸二乙酯	446.1

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
443	1'-(1,3-噻唑-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	379.3
444	1'-[(5-氟基-1-苯并噻吩-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	462.1
445	1'-(吡啶-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	373.1
446	1'-(吡啶-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	373.1
447	1'-(吡啶-3-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	373.1
448	1'-[2-(1H-吡咯-1-基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	375.2
449	1'-{[4-氟基-2-(三氟甲基)喹啉-6-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	525.1
450	1'-(4-氟基-3-甲苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	404.3
451	1'-(5-氟基-2-甲苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	404.3
452	1'-[(2-甲基-1,3-噻唑-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	393.2
453	1'-(1,3-苯并噻唑-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	329.3
454	1'-(2,5-二氟苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	408.2
455	1'-[4-(1H-吡咯-1-基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	437.3
456	1'-[3-(1H-吡咯-1-基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	437.3

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
457	1'-(2,1,3-苯并噻二唑-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	430.3
458	1'-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	430.3
459	1'-[(1-甲基-1H-1,2,3-苯并三唑-5-基)甲基] 螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯 -7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	427.2
460	1'-[(4-氯苯氧基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	422.2
461	1'-[2-氟基-3-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	458.1
462	1'-[2-氟基-6-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	458.1
463	1'-[3-氟基-4-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	458.1
464	1'-[4-氟基-3-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	458.1
465	1'-[2-氟基-5-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	458.1
466	1'-[4-氟基-2-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	458.1
467	1'-[5-氟基-2-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	458.1

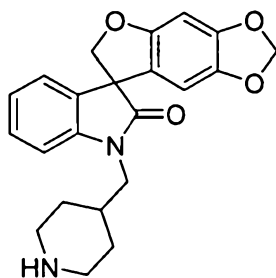
化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
468	1'-[2-氟基-4-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	458.1
469	1'-[3-(1H-吡咯-1-基)丙基]螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	389.2
470	1'-[(2,2,3,3-四氟基環丁基)甲基]螺[呋喃 并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	422.1
471	1'-[(3-甲基-5-苯基異噁唑-4-基)甲基]螺 [呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔啉]-2'(1'H)-酮	453.3
472	1'-[2-(二乙胺基)乙基]螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	381.2
473	1'-(2,3-二氟苄基)螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	408.1
474	1'-[(1-溴基-2-萘基)甲基]螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	501.2
475	1'-[(7-甲氧基-2-酮基-2H-吡啶-4-基)甲基] 螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯 -7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	470.3
476	1'-[(苄氧基)甲基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	402.3
477	1'-[2-(2,5,5-三甲基-1,3-二氧陸園-2-基)乙 基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯 -7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	438.2
478	1'-[(6-氟基-4H-1,3-苯并二氧陸園烯-8-基) 甲基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園 烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	448.2
479	1'-烯丙基螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	322.3
480	1'-(1-萘基甲基)螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	423.3

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
481	1'-[3-氟基-5-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 啉]-2'(1'H)-酮	458.1
482	1'-(2,4-二氟苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	408.1
483	1'-(2,6-二氟苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	408.3
484	1'-[(5-苄基-1,3-呋唑-4-基)甲基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 啉]-2'(1'H)-酮	439.2
485	1'-(3,5,5-三甲基己基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	408.3
486	1'-(2-乙基丁基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	366.3
487	1'-(4-甲基戊基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	366.3
488	1'-(3-甲氧基苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	402.3
489	1'-(3-甲基丁基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	352.2
490	1'-(3-甲基丁-2-烯-1-基)螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	350.2
491	1'-戊-4-烯-1-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	350.2
492	4-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丁腈	349.1
493	1'-[4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 啉]-2'(1'H)-酮	439.2
494	1'-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基甲基)螺[呋 喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 啉]-2'(1'H)-酮	416.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
495	1'-[4,4-雙(4-氟苯基)丁基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	526.2
496	1'-[(2-甲基環丙基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	350.4
497	1'-(3-環丙基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	364.3
498	1'-己基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	366.3
499	1'-[(2-環丙基-6-羥基密啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮	430.3

## 實例 10.2

1'-(六氫吡啶-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

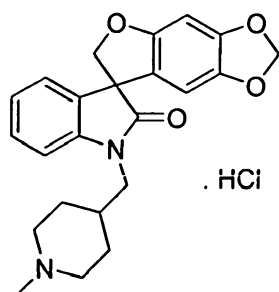


按照如實例 10 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4-(溴基甲基)六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯置換 4-氟基溴化苄，在中間物以 33% HBr 酸化後，獲得標題化合物，67% 產率，為白色固體：MS (ES+) m/z 379.3 (M + 1).

## 實例 10.3

1'-[(1-甲基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成

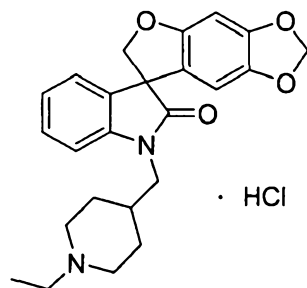




於 1'-((六氫吡啶-4-基)甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.19 克, 0.50 毫莫耳) 在二氯乙烷 (5.00 毫升) 中之溶液內, 添加甲醛 (0.10 毫升, 33% 溶液, 0.03 克, 1.10 毫莫耳) 與三乙醯氧基硼氫化鈉 (0.30 克, 1.40 毫莫耳)。於環境溫度下攪拌 20 小時後, 將反應混合物以二氯甲烷 (20.0 毫升) 稀釋, 並以水 (2 x 20.0 毫升) 洗滌。將有機層以硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 並使產物溶於二氯甲烷 (5.00 毫升) 中, 且添加醚中之過量 HCl。過濾沉澱物, 而得標題化合物, 20% 產率: MS (ES+)  $m/z$  393.3 ( $M + 1$ )。

#### 實例 10.4

1'-((1-乙基六氫吡啶-4-基)甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成

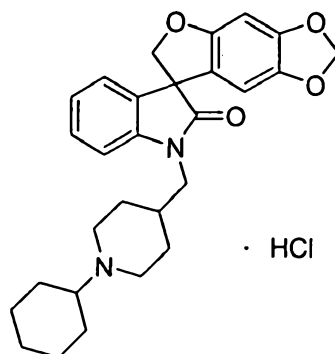


按照如實例 10.3 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 使用乙醛置換福馬林, 獲得標題化合物, 20% 產率, 為白色固體: MS (ES+)  $m/z$  407.3 ( $M + 1$ )。



## 實例 10.5

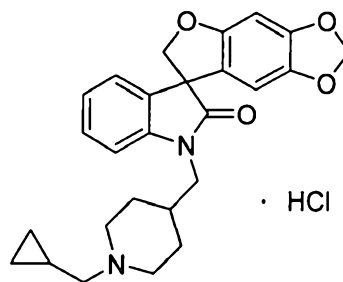
1'-[(1-環己基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.3 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，  
使用環己酮置換福馬林，獲得標題化合物，24%產率，為  
白色固體：MS (ES+)  $m/z$  461.5 ( $M + 1$ ).

## 實例 10.6

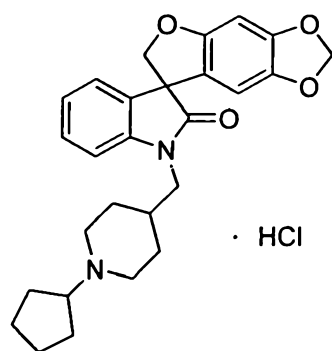
1'-{[1-環丙基甲基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.3 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，  
使用環丙烷羧甲醛置換福馬林，獲得標題化合物，14%產  
率，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  433.5 ( $M + 1$ ).

## 實例 10.7

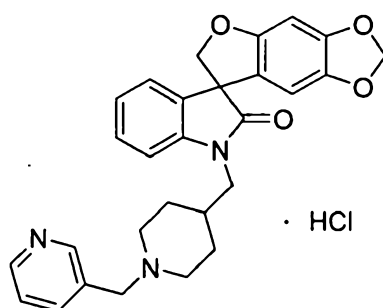
1'-[(1-環戊基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.3 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用環戊酮置換福馬林，獲得標題化合物，37%產率，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  447.3 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.8

1'-{[1-(吡啶-3-基甲基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.3 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用菸鹼醛置換福馬林，獲得標題化合物，11%產率，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  470.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.9

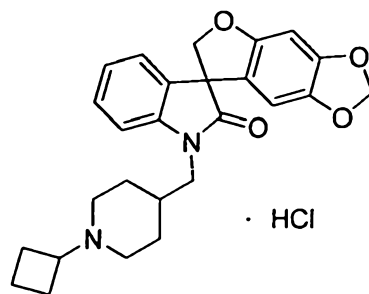
1'-{[1-(3-甲基丁基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成

### 實例 10.10

CC(C)CN1CCN(C1)CC2C(=O)c3ccccc3N2C4C5=CC(=C6C5OC(=O)C6)OC4 · HCl

### 實例 10.11

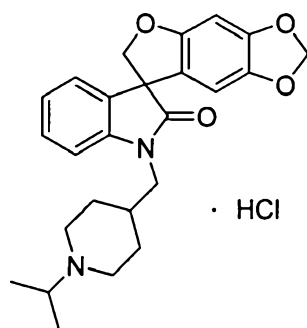
- 344 -



按照如實例 10.3 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用環丁酮置換福馬林，獲得標題化合物，31%產率，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  433.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.12

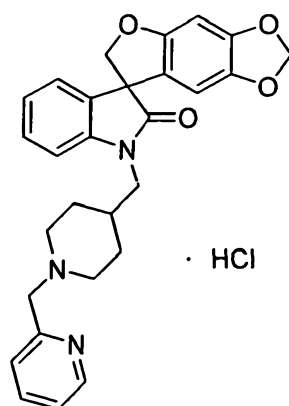
1'-[(1-異丙基-4-哌啶基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.3 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用丙酮置換福馬林，獲得標題化合物，31%產率，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.36 (s, 1H), 7.79-6.87 (m, 4H), 6.82-6.48 (m, 1H), 6.38-6.15 (m, 1H), 5.89 (s, 2H), 4.67 (ABq, 2H), 4.12 (s, 1H), 3.79-0.60 (m, 16H); MS (ES+)  $m/z$  421.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.13

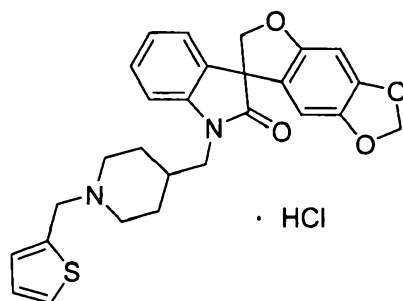
1'-{[1-(吡啶-2-基)甲基]六氫吡啶-4-基}甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.3 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用甲基吡啶醛置換福馬林，獲得標題化合物，15% 產率，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  470.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 10.14

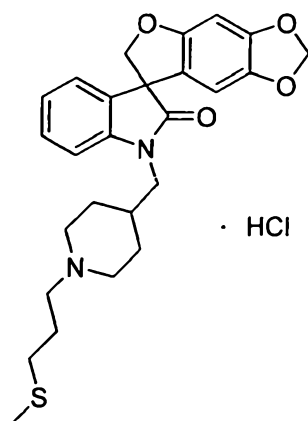
1'-{[1-(2-噻吩基甲基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.3 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用噻吩-2-羧甲醛置換福馬林，獲得標題化合物，21% 產率，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  475.3 ( $M + 1$ ).

#### 實例 10.15

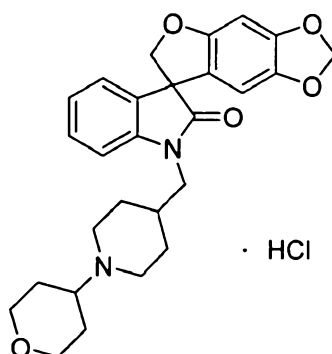
1'-([1-[3-(甲硫基)丙基]六氫吡啶-4-基]甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.3 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(甲硫基)丙醛置換福馬林，獲得標題化合物，7% 產率，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  467.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.16

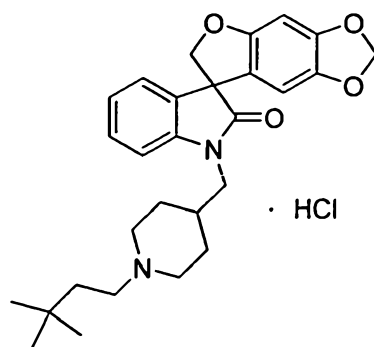
1'-{[1-(四氫-2H-吡喃-4-基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.3 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用四氫-4H-吡喃-4-酮置換福馬林，獲得標題化合物，33% 產率，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  463.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.17

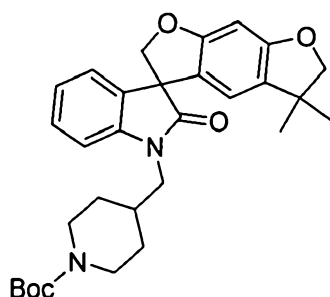
1'-{[1-(3,3-二甲基丁基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.3 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3,3-二甲基丁醛置換福馬林，獲得標題化合物，19%產率，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  463.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.18

4-[(5,5-二甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯之合成



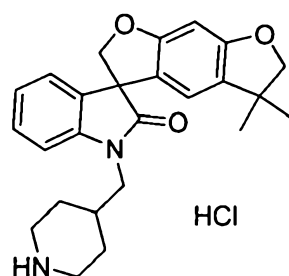
按照如實例 10 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五環烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五環烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 4-(甲氧羰基氧基甲基)六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯置換 4-氟基溴化苄，獲得標題化合物，70%產率：熔點 65-75°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30 (td, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.05 (t, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.28 (s, 1H), 4.88 (d, 1H), 4.64 (d, 1H), 4.18 (s, 2H), 4.17-4.01 (br, 2H), 3.74-3.53 (m, 2H), 2.74-2.59 (m, 2H), 2.11-1.92 (m, 1H), 1.70-1.59 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 1.37-1.19 (m, 2H), 1.17 (s, 3H), 1.14 (s, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.0, 161.3, 161.0,



154.7, 142.8, 132.6, 129.9, 128.7, 124.2, 123.3, 120.3, 116.2, 108.5, 93.4, 85.4, 80.6, 79.5, 57.7, 45.7, 41.3, 35.0, 30.0, 28.4, 27.8, 27.5 ; MS (ES+) m/z 527.5 (M + 23).

### 實例 10.19

5,5-二甲基-1'-(六氫吡啶-4-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成

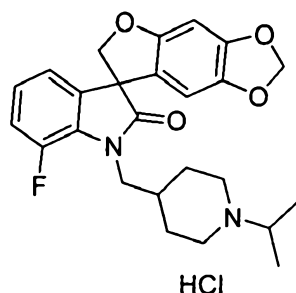


於 4-[(5,5-二甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯 (80 毫克, 0.16 毫莫耳) 在 10.0 毫升二氯甲烷中之經攪拌溶液內, 在 0°C 下慢慢添加氫溴酸 (在冰醋酸中之 0.50 毫升氫溴酸  $\geq$  33%, 1.60 毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌一小時, 及在真空中濃縮至乾涸。將殘留物以 10.0 毫升 2N 氫氧化鈉溶液處理, 並以二氯甲烷 (3 x 30.0 毫升) 萃取。將合併之有機層以鹽水 (100 毫升) 洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析 (在醋酸乙酯中之 2% 甲醇), 而得 5,5-二甲基-1'-(六氫吡啶-4-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.03 克, 46%), 將其以乙醚中之 2.0 M HCl 處理, 獲得標題化合物:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  7.41 (td, 1H), 7.25-7.12 (m, 3H), 6.43 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.87 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 4.23 (s, 2H),

3.80 (d, 2H), 3.51-3.38 (m, 2H), 3.11-2.94 (m, 2H), 2.39-2.19 (m, 1H), 2.06-1.94 (m, 2H), 1.67-1.49 (m, 2H), 1.22 (s, 3H), 1.19 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  181.4, 163.9, 163.4, 144.7, 134.7, 132.3, 131.0, 125.9, 125.8, 122.6, 118.4, 111.3, 94.9, 87.4, 82.6, 60.2, 46.7, 45.7, 45.6, 43.3, 34.6, 28.8, 28.7, 28.6; MS (ES+)  $m/z$  405.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.20

7'-氟基-1'-[(1-異丙基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



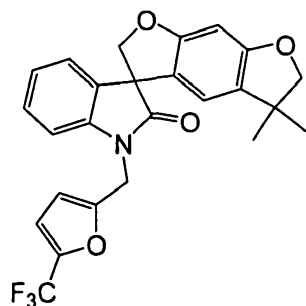
A. 按照如實例 10.18 與 10.19 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 7'-氟基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得 7'-氟基-1'-(六氫吡啶-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，並使用於下一步驟。

B. 於 7'-氟基-1'-(六氫吡啶-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (120 毫克，0.28 毫莫耳) 與三乙胺 (3.9 微升，0.028 毫莫耳) 在 5.00 毫升二氯甲烷中之經攪拌溶液內，於環境溫度下添加丙酮 (4.1 微升，0.56 毫莫耳)，接著是三乙醯氧基硼氫化鈉 (124 毫克，0.56 毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌過夜，以水 (10.0 毫升) 使反應淬滅。以

二氯甲烷(3 x 30.0 毫升)萃取混合物。將合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮。使殘留物接受管柱層析(在醋酸乙酯/己烷中之2% 甲醇)，而得 7'-氟基-1'-[(1-異丙基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(85 毫克，69%)，為白色固體，將其以乙醚中之2.0 M HCl處理，獲得標題化合物：熔點 157-160°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.22-7.05 (m, 2H), 7.05-6.98 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.86 (s, 2H), 4.83 (d, 1H), 4.68 (d, 1H), 3.95-3.77 (m, 2H), 3.55-3.42 (m, 3H), 3.12-2.96 (m, 2H), 2.30-2.10 (m, 1H), 2.10-1.97 (m, 2H), 1.76-1.52 (m, 2H), 1.34 (d, 6H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 179.7, 157.6, 150.6, 150.4, 147.1, 143.9, 136.6, 125.8, 121.2, 120.3, 118.0, 103.9, 103.0, 94.3, 81.8, 60.1, 59.7, 47.6, 35.33, 35.30, 28.6, 28.5, 16.98, 16.96; MS (ES+) m/z 439.27 (M + 1).

### 實例 10.21

5,5-二甲基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

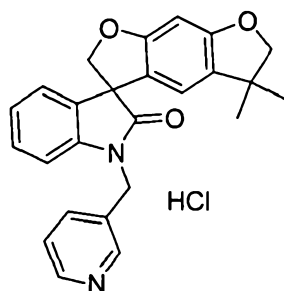


於 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(0.09 克，0.29 毫莫耳)在 2-丁酮(10.0 毫升)中之溶液內，在 0°C 下添加 2-溴基甲基-5-(三氟甲基)呋喃(0.08 克，0.35 毫莫耳)，接著是碳酸鉍(0.19 克，0.58 毫莫耳)。將混合物於

環境溫度下攪拌過夜。過濾反應混合物，並使濾液在真空中濃縮。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷，1/5)，而得標題化合物(0.06克，45%)：熔點 155-160°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29 (t, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.07 (t, 1H), 6.97 (d, 1H), 6.73 (t, 1H), 6.42-6.37 (m, 2H), 6.30 (s, 1H), 5.08 (d, 1H), 4.94-4.84 (m, 2H), 4.65 (d, 1H), 4.18 (s, 2H), 1.19 (s, 3H), 1.14 (s, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.5, 161.2, 161.0, 152.0, 141.4, 132.5, 130.1, 128.8, 124.2, 123.8, 120.1, 116.4, 112.6, 109.3, 108.7, 93.4, 85.5, 80.6, 57.7, 41.4, 36.9, 27.6, 27.5；MS (ES+)  $m/z$  456.5 ( $M + 1$ )。

### 實例 10.22

5,5-二甲基-1'-(吡啶-3-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成

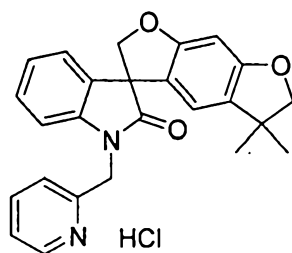


於 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(0.08克，0.26毫莫耳)在 DMF (10 毫升)中之溶液內，在 0°C 下慢慢添加氫化鈉(0.03克，0.78毫莫耳)。於 30 分鐘後，添加 3-(溴基甲基)-吡啶氫溴酸鹽(0.10克，0.39毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌過夜，以飽和氯化銨(10.0 毫升)使反應淬滅。以醋酸乙酯(3 x 20.0 毫升)萃取混合物。將合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷，2/1)，

而得 5,5-二甲基-1'-(吡啶-3-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1H)-酮，為白色固體(0.05 克，48%)，將其以乙醚中之 2.0 M HCl 處理，獲得標題化合物：熔點 124-126°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.96 (br, 1H), 8.82 (br, 1H), 8.62 (d, 1H), 7.3 (t, 1H), 7.32 (td, 1H), 7.23-7.17 (m, 1H), 7.16-7.08 (m, 2H), 6.42 (s, 1H), 6.32 (s, 1H), 5.35-5.14 (m, 2H), 4.93-4.84 (m, 1H), 4.74 (d, 1H), 4.18 (s, 2H), 1.18 (s, 3H), 1.14 (s, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  178.9, 161.6, 161.1, 145.4, 141.3, 141.1, 132.5, 130.1, 128.8, 124.0, 123.9, 120.1, 116.2, 108.8, 92.6, 85.1, 80.2, 57.8, 41.0, 40.5, 26.5, 26.4；MS (ES+)  $m/z$  399.5 ( $M + 1$ )。

### 實例 10.23

5,5-二甲基-1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1H)-酮鹽酸鹽之合成



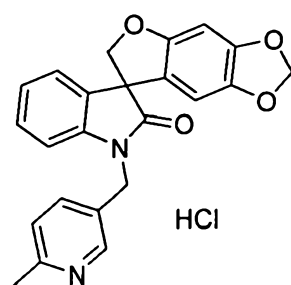
按照如實例 10.22 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 2-(溴基甲基)-吡啶氫溴酸鹽置換 3-(溴基甲基)-吡啶氫溴酸鹽，獲得標題化合物(45%)：熔點 145-147°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.86 (dd, 1H), 8.56 (td, 1H), 8.05-7.97 (m, 2H), 7.37 (td, 1H), 7.31-7.25 (m, 1H), 7.24-7.16 (m, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.52 (d, 1H), 5.38 (d, 1H), 4.97 (d, 1H), 4.79 (d, 1H), 4.23 (s, 2H), 1.24 (s, 3H), 1.20 (s, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  177.4, 160.0,

159.6, 150.3, 144.7, 141.0, 139.7, 131.0, 128.6, 127.2, 124.3, 123.7, 122.6, 122.4, 118.5, 114.8, 107.2, 91.0, 83.6, 78.7, 56.3, 40.1, 39.4, 24.9, 24.8 ;

MS (ES+)  $m/z$  399.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.24

1'-[(6-甲基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成

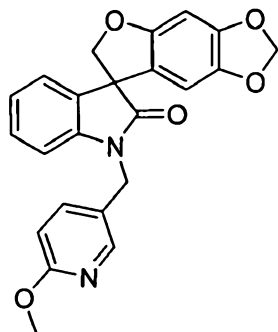


按照如實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (6-甲基吡啶-3-基)甲基 4-苯磺酸甲酯置換 2-溴基甲基-5-(三氟甲基)呋喃，及螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，而得 1'-[(6-甲基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (56%)，將其以乙醚中之 2.0 M HCl 處理，獲得標題化合物：  
 $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.77 (s, 1H), 8.46 (dd, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.33 (t, 1H), 7.24-7.09 (m, 3H), 6.52 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 5.86 (s, 2H), 5.18 (s, 2H), 4.93-4.85 (m, 1H), 4.71 (d, 1H), 2.77 (s, 3H) ;  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  180.0, 157.6, 155.1, 150.6, 146.6, 143.8, 142.7, 141.2, 135.7, 133.5, 130.3, 129.5, 125.3, 125.2, 120.5, 110.3, 103.8, 103.0, 94.3, 81.5, 59.7, 41.5, 19.5 ; MS (ES+)  $m/z$  387.4 ( $M + 1$ ).



## 實例 10.25

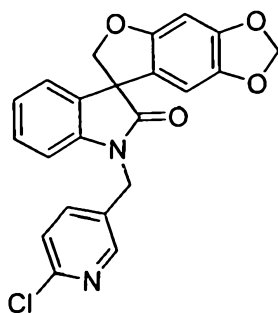
1'-[(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (6-甲氧基吡啶-3-基)甲基 4-苯磺酸甲酯置換 2-溴基甲基-5-(三氟甲基)呋喃，及螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物 (45%)：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.19 (d, 1H), 7.59 (dd, 1H), 7.26-7.12 (m, 2H), 7.02 (t, 1H), 6.83 (d, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.89-5.82 (m, 2H), 5.00-4.90 (m, 2H), 4.76 (d, 1H), 4.65 (d, 1H), 3.93 (s, 3H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.6, 163.7, 155.9, 149.0, 145.3, 142.4, 141.6, 138.9, 132.2, 129.0, 124.4, 124.1, 123.7, 119.2, 111.7, 109.0, 102.9, 101.5, 93.7, 80.4, 58.2, 53.9, 41.1；MS (ES+) m/z 403.2 (M + 1).

## 實例 10.26

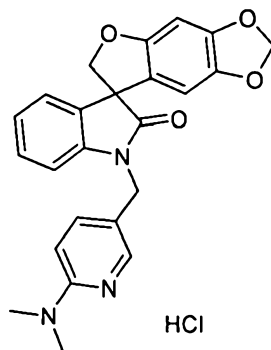
1'-[(6-氯基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 2-氯基-5-(氯基甲基)吡啶置換 2-溴基甲基-5-(三氯甲基)呋喃，及螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物 (69%)： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.42 (d, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.34-7.14 (m, 3H), 7.05 (t, 1H), 6.77 (d, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 5.89-5.84 (m, 2H), 5.07-4.78 (m, 3H), 4.66 (d, 1H)；MS (ES+)  $m/z$  407.3 ( $M + 1$ )。

### 實例 10.27

1'-{[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



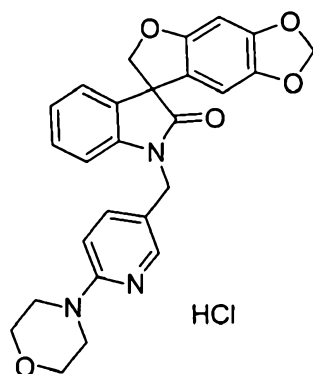
於密封管件中，添加 1'-{[6-(氯基吡啶-3-基)甲基]-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍圓烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮 (0.10 克，0.25 毫莫耳) 與二甲胺 (2.00 毫升，2 M THF 溶液，4.00 毫莫耳)。將混合物於 130°C 下攪拌過夜。在冷卻至環境溫度後，使混



合物在真空中濃縮。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷, 1/2), 而得 1'-{[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮, 為白色固體(50 毫克, 48%), 將其以乙醚中之 2.0 M HCl 處理, 而得標題化合物: 熔點 146-150°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.03 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.36 (td, 1H), 7.25-7.12 (m, 4H), 6.57 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.90 (s, 2H), 5.07-4.87 (m, 3H), 4.72 (d, 1H), 3.27 (s, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  179.9, 157.6, 154.6, 150.5, 143.8, 143.4, 142.9, 137.7, 133.5, 130.2, 125.1, 121.8, 120.6, 113.2, 110.4, 103.7, 103.0, 94.3, 81.4, 59.7, 41.1, 39.5; MS (ES+)  $m/z$  416.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.28

1'-[(6-嗎福啉-4-基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成

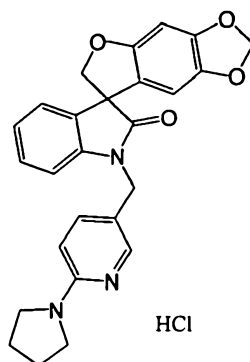


按照如實例 10.27 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 使用嗎福啉置換二甲胺溶液, 獲得標題化合物(52%): 熔點 185-200°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.13-8.04 (m, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.26-7.14 (m, 3H), 6.56 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.89 (s, 2H), 5.10-4.87 (m, 3H), 4.72 (d, 1H), 3.91-3.84 (m, 4H), 3.73-3.67 (m, 4H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  180.0, 157.6, 153.7, 150.5, 145.1,

143.8, 142.8, 136.3, 133.5, 130.3, 125.2, 125.1, 123.6, 120.6, 114.6, 110.4, 103.7, 103.0, 94.3, 81.5, 66.7, 59.7, 47.2, 40.9 ; MS (ES+) m/z 458.5 (M + 1).

### 實例 10.29

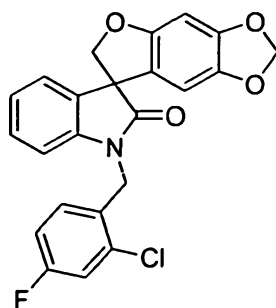
1'-[(6-四氫吡咯-1-基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.27 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用四氫吡咯置換二甲胺溶液，獲得標題化合物(45%)：熔點 160-165°C ;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  7.99-7.91 (m, 2H), 7.33 (td, 1H), 7.22-7.06 (m, 4H), 6.53 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 5.86 (s, 2H), 5.04-4.82 (m, 3H), 4.68 (d, 1H), 3.57 (t, 4H), 2.13 (t, 4H) ;  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  177.0, 154.6, 148.0, 147.6, 141.1, 140.8, 139.9, 132.5, 130.5, 127.3, 122.2, 118.8, 117.6, 112.0, 107.4, 100.7, 100.0, 91.3, 78.5, 56.7, 38.0, 23.2 ; MS (ES+) m/z 442.2 (M + 1).

### 實例 10.30

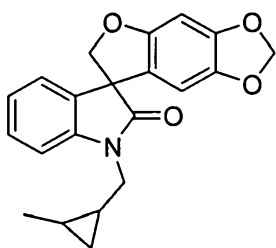
1'-(2-氯基-4-氯基苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 1-(溴基甲基)-2-氯基-4-氟基苯置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物 (54%)，為白色固體：熔點 174-175°C；MS (ES+)  $m/z$  424.2 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.31

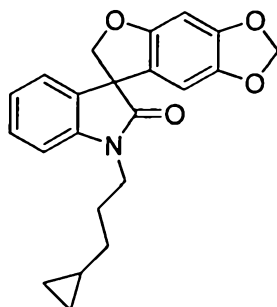
1'-[(2-甲基環丙基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 1-(溴基甲基)-2-甲基環丙烷置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物 (37%)，為白色固體：MS (ES+)  $m/z$  350.3 ( $M + 1$ ).

## 實例 10.32

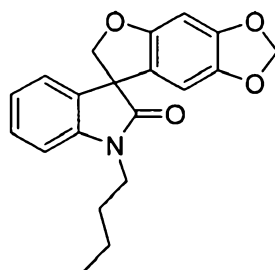
1'-(3-環丙基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡  
啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及(3-溴基丙基)環丙烷置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(51%)，為白色固體：熔點 111-113 °C；MS (ES+) m/z 364.3 (M + 1).

## 實例 10.33

1'-丁基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-  
酮之合成

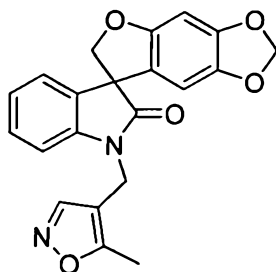


按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 1-溴基丁烷置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，

呋喃，獲得標題化合物 (62%)，為白色固體：熔點 119-120°C；  
MS (ES+)  $m/z$  338.3 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.34

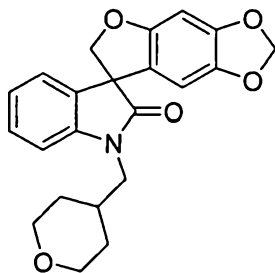
1'-[(5-甲基異呋唑-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-呋唑]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，  
使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋唑]-2'(1'H)-酮  
置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋  
唑]-2'(1'H)-酮，及 4-(溴基甲基)-5-甲基異呋唑置換 2-(溴基甲  
基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物 (25%)，為白色固體：  
熔點 159-161°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.39-6.91 (m, 4H),  
6.50 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.94 (d, 1H), 5.85 (ABq, 2H), 4.95 (ABq, 2H),  
4.78 (ABq, 2H), 2.37 (s, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  377.3 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.35

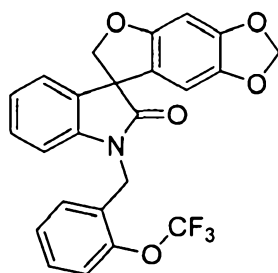
1'-(四氫-2H-呋喃-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園  
烯-7,3'-呋唑]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 4-(溴基甲基)四氫-2H-呋喃置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(25%)，為白色固體：熔點 142-144°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.34-6.85 (m, 4H), 6.50 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.85 (ABq, 2H), 4.76 (ABq, 2H), 4.18-3.86 (m, 2H), 3.63 (ddd, 2H), 3.34 (t, 2H), 2.38-1.92 (m, 1H), 1.70-1.36 (m, 4H)；MS (ES+)  $m/z$  380.3 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.36

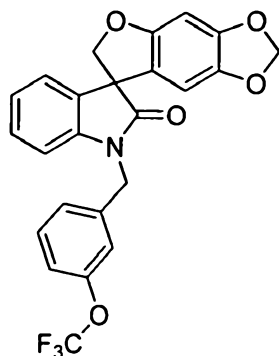
1'[2-(三氟甲氧基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 1-(溴基甲基)-2-(三氟甲氧基)苯置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(77%)，為白色固體：熔點 130-135°C；MS (ES+)  $m/z$  456.3 ( $M + 1$ ).

## 實例 10.37

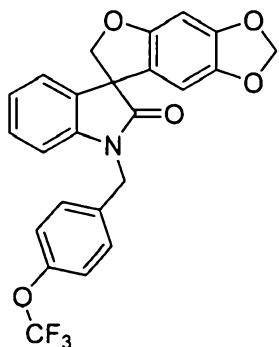
1'[3-(三氟甲氧基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 1-(溴基甲基)-3-(三氟甲氧基)苯置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲氧基)呋喃，獲得標題化合物 (65%)，為白色固體：熔點 88-91°C；MS (ES+)  $m/z$  456.3 ( $M + 1$ ).

## 實例 10.38

1'[4-(三氟甲氧基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



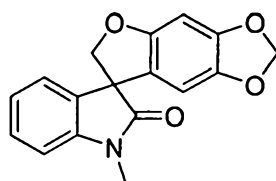
按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮

置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮，及 1-(溴基甲基)-4-(三氟甲氧基)苯置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲氧基)呋喃，獲得標題化合物(50%)，為白色固體：熔點 99-101°C；MS (ES+)  $m/z$  456.3 ( $M + 1$ )。

### 實例 10.39

1'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-

酮之合成

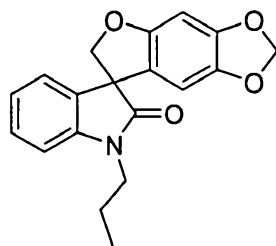


按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮，及碘甲烷置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲氧基)呋喃，獲得標題化合物(72%)，為白色固體：熔點 142-144°C；MS (ES+)  $m/z$  296.2 ( $M + 1$ )。

### 實例 10.40

1'-丙基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-

酮之合成



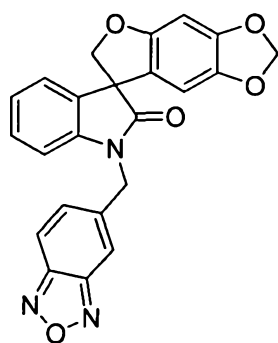
按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮



置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮，及 1-溴丙烷置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(64%)，為白色固體：熔點 158-160°C；MS (ES+)  $m/z$  324.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 10.41

1'-(2,1,3-苯并呋二唑-5-基甲基)螺[呋喃并-2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮之合成

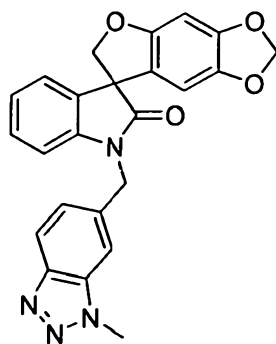


按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮，及 5-(溴基甲基)苯并[C][1,2,5]呋二唑置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(17%)，為白色固體：熔點 163-165°C；MS (ES+)  $m/z$  414.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 10.42

1'[(1-甲基-1H-苯并三唑-6-基)甲基]螺[呋喃并-2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮之合成

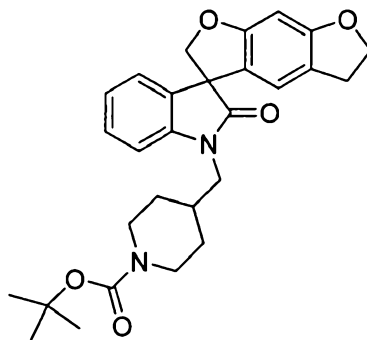




按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮，及 6-(溴基甲基)-1-甲基-1H-苯并三唑置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物 (17%)，為白色固體：熔點 230-235°C；MS (ES+)  $m/z$  427.3 ( $M + 1$ )。

#### 實例 10.43

4-[(2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯之合成

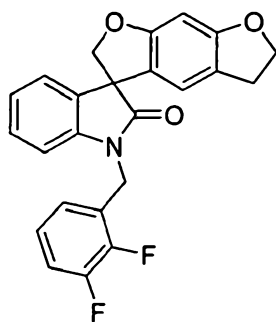


按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮，及 4-(溴基甲基)六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物 (58%)，為白色固體：熔點 96-98°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.84-6.85

(m, 4H), 6.40 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.68 (ABq, 2H), 4.46 (t, 2H), 4.06-3.73 (m, 2H), 3.68-3.45 (m, 2H), 2.92 (t, 2H), 2.63 (s, 2H), 2.04-1.82 (m, 1H), 1.76-0.66 (m, 13H); MS (ES+)  $m/z$  477.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 10.44

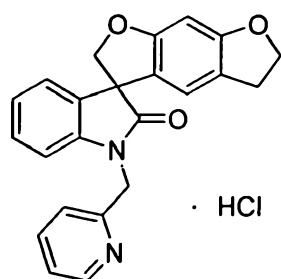
1'-(2,3-二氟苄基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 1-(溴基甲基)-2,3-二氟苯置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物 (67%)，為白色固體：熔點 156-158°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.50-6.85 (m, 7H), 6.43 (s, 1H), 6.39 (s, 1H), 5.01 (q, 2H), 4.75 (dd, 2H), 4.46 (t, 2H), 2.92 (t, 2H); MS (ES+)  $m/z$  406.2 ( $M + 1$ ).

#### 實例 10.45

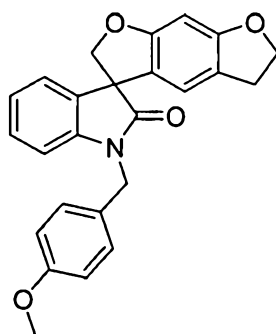
1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吲哚]-2'(1H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吲哚]-2'(1H)-酮，及 2-(溴基甲基)吡啶氫溴酸鹽置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，而得 1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吲哚]2'(1H)-酮 (27%)，為白色固體，將其在  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中，使用醚中之過量 HCl 處理，獲得標題化合物：熔點  $208-210^\circ\text{C}$ ； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  8.78-8.53 (m, 1H), 8.05 (t, 1H), 7.64-7.47 (m, 2H), 7.30-6.92 (m, 4H), 6.59 (s, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.24-5.06 (m, 2H), 4.78 (ABq, 2H), 4.46 (t, 2H), 2.94 (t, 2H)；MS (ES+)  $m/z$  371.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 10.46

1'-(4-甲氧基苄基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吲哚]-2'(1H)-酮之合成

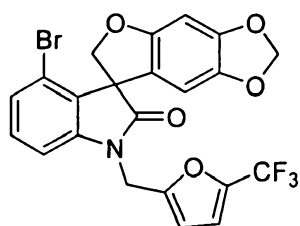


按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吲哚]-2'(1H)-酮置

換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1H)-酮，及 1-(氯基甲基)-4-甲氧基苯置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(56%)，為白色固體：熔點 120-121°C；MS (ES+)  $m/z$  400.2 ( $M + 1$ )。

#### 實例 10.47

4'-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1H)-酮之合成

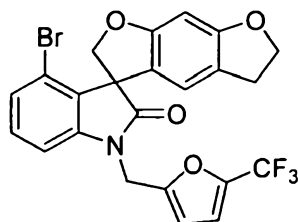


於 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1H)-酮(0.48 克，1.33 毫莫耳)在 N,N-二甲基甲醯胺(5.00 毫升)中之溶液內，在 0°C 下以一份添加氫化鈉(0.08 克，1.98 毫莫耳，在礦油中之 60% 分散液)。將反應混合物攪拌 0.5 小時，接著添加 2-(溴基甲基)-5-三氟甲基)呋喃在 N,N-二甲基甲醯胺(1.00 毫升)中之溶液。將反應混合物在環境溫度下攪拌 16 小時，並藉由緩慢添加水(5.00 毫升)使反應淬滅。將反應混合物以醋酸乙酯(3 x 20.0 毫升)萃取，以鹽水洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以醋酸乙酯：己烷(35%)溶離，而得標題化合物(0.46 克，69%)，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.22-7.14 (m, 2H), 6.94 (dd, 1H), 6.73 (d, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.39 (d, 1H), 6.04 (s, 1H) 5.86 (dd, 2H), 4.94 (ABq, 2H), 4.92 (ABq, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.0, 157.2, 151.6, 151.5, 149.3, 143.4,

142.2, 130.5, 127.8, 129.6, 120.1, 116.0, 112.7, 109.5, 107.9, 102.5, 101.6, 93.3, 77.1, 59.6, 37.1 ; MS (ES+) m/z 508.2 (M + 2).

### 實例 10.48

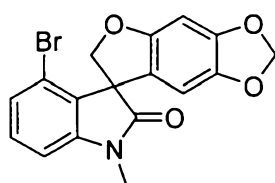
4'-溴基 -1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b : 5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4'-溴基 -5,6-二氫螺[苯并[1,2-b : 5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物 (76%)，為無色固體：熔點 182-184°C ;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.21-7.11 (m, 2H), 6.92 (dd, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.41 (d, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.10 (d, 1H), 5.02 (d, 1H), 4.87 (d, 1H), 4.81 (d, 1H), 4.53 (t, 2H), 2.98 (t, 2H) ;  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.3, 162.4, 162.2, 151.5, 143.4, 130.2, 127.7, 120.5, 120.0, 119.7, 118.4, 117.0, 112.7, 112.6, 109.5, 107.8, 92.9, 77.1, 72.4, 59.1, 37.0, 28.9 ; MS (ES+) m/z 506.3 (M + 1).

### 實例 10.49

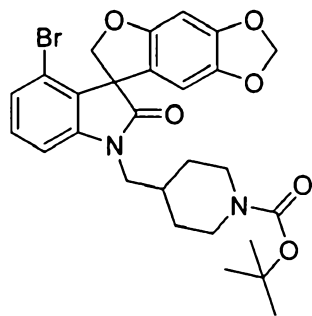
4'-溴基 -1'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用碘甲烷置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物 (79%)，為無色固體：熔點 155-157°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.19 (d, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.84 (dd, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.86 (dd, 2H), 4.90 (ABq, 2H), 3.25 (s, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.3, 157.2, 149.2, 145.1, 142.0, 130.4, 129.9, 127.3, 119.9, 116.3, 107.3, 102.7, 101.5, 93.3, 77.3, 59.7, 26.9；MS (ES+)  $m/z$  376.4 ( $M + 2$ ).

### 實例 10.50

4-[(4'-溴基-2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯之合成

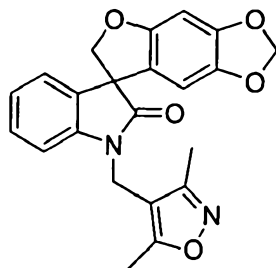


按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4-({[(4-甲基苯基)磺醯基]氧基}甲基)六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物 (43%)，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.17 (d, 2H), 6.83 (t, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.87 (d, 2H), 4.89 (ABq, 2H), 4.11 (d, 2H), 3.73-3.42 (m, 3H), 2.66 (t, 2H), 2.03-1.90 (m, 1H), 1.43 (s, 9H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.6, 157.3, 154.7, 149.2, 144.8, 142.1, 130.3, 129.8, 127.3, 120.2, 116.3, 107.6, 102.4, 101.6, 93.4, 79.6, 77.2, 59.6, 46.1, 43.4, 34.9, 28.4；MS (ES+)  $m/z$  581.4 ( $M + 23$ ), 579.4 ( $M + 23$ ),

503.3 (M - 57), 501.3 (M - 57).

### 實例 10.51

1'-[(3,5-二甲基異呔唑-4-基)甲基]螺[呔喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔唑]-2'(1'H)-酮之合成



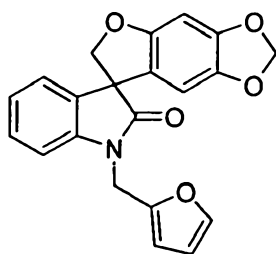
按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呔喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔唑]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呔喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔唑]-2'(1'H)-酮，及 4-(氯基甲基)-3,5-二甲基異呔唑置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呔喃，獲得標題化合物(35%)，為無色固體：熔點 165-167°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.24 (t, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.05 (t, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 5.85 (d, 2H), 4.75 (ABq, 2H), 4.67 (ABq, 2H), 2.46 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.5, 167.1, 159.1, 156.1, 149.1, 142.4, 141.7, 131.8, 129.0, 124.3, 123.8, 118.9, 108.8, 108.6, 102.9, 101.6, 93.8, 80.6, 58.2, 33.3, 11.5, 10.7；MS (ES+)  $m/z$  391.3 (M + 1).

### 實例 10.52

1'-(2-呔喃基甲基)螺[呔喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔唑]-2'(1'H)-酮之合成



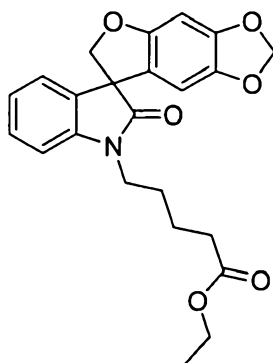




按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮，及 2-氯基甲基呋喃置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，標題化合物 (40%)，為無色固體：熔點 110-112°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35-7.33 (m, 1H), 7.29-7.23 (m, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.06-7.00 (m, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.34-6.31 (m, 2H), 6.10 (s, 1H), 5.85 (dd, 2H), 4.92 (ABq, 2H), 4.79 (ABq, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.1, 155.9, 149.0, 148.9, 142.6, 142.3, 141.8, 132.2, 128.9, 123.8, 123.5, 119.5, 110.6, 109.3, 108.7, 103.1, 101.5, 93.6, 80.4, 58.2, 37.1；MS (ES+)  $m/z$  362.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.53

5-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)戊酸乙酯之合成



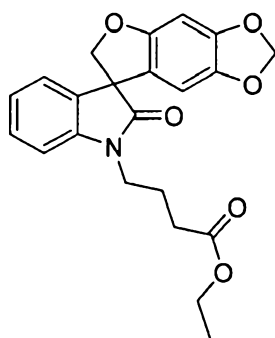
按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮



置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮，及 5-溴基戊酸乙酯置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(62%)，為膠黏物質： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.28 (t, 1H), 7.14 (d, 1H), 7.03 (t, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.13 (s, 1H), 5.84 (d, 2H), 4.76 (ABq, 2H), 4.07 (q, 2H), 3.87-3.65 (m, 2H), 2.35 (t, 2H), 1.80-1.64 (m, 4H), 1.20 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.4, 173.1, 155.9, 148.8, 142.3, 142.2, 132.5, 128.9, 124.04, 123.3, 119.5, 108.6, 103.0, 101.5, 93.6, 80.5, 60.4, 58.2, 39.9, 33.7, 26.8, 22.2, 14.2; MS (ES+)  $m/z$  432.09 ( $M + 23$ ).

#### 實例 10.54

4-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丁酸乙酯之合成

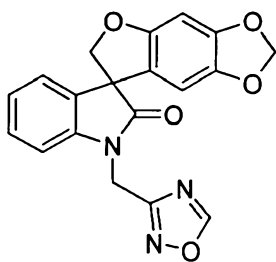


按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮，及 4-溴基丁酸乙酯置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(80%)，為膠黏物質： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29 (t, 1H), 7.14 (d, 1H), 7.04 (d, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 5.84 (d, 2H), 4.76 (ABq, 2H), 4.11 (q, 2H), 3.88-3.71

(m, 2H), 2.40 (t, 2H), 2.03 (t, 2H), 1.21 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.4, 172.8, 156.0, 148.9, 142.4, 142.2, 132.4, 129.0, 124.0, 123.3, 119.4, 108.7, 103.0, 101.5, 93.6, 80.5, 60.7, 58.2, 39.6, 31.2, 22.6, 14.3; MS (ES+)  $m/z$  418.08 ( $M + 23$ ), 396.1 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.55

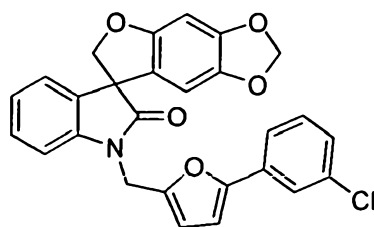
1'-(1,2,4-噁二唑-3-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮，及 3-(氯基甲基)-1,2,4-噁二唑置換 2-(溴基甲基)-5-(三氯甲基)呋喃，獲得標題化合物(36%))，為無色固體：熔點 160-162°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.39 (dt, 1H), 7.20-7.13 (m, 3H), 7.05 (d, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.86 (dd, 2H), 4.78 (ABq, 2H), 4.68 (s, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.7, 156.0, 149.3, 142.5, 139.6, 131.6, 129.4, 124.8, 124.5, 118.4, 113.6, 108.7, 103.0, 101.7, 93.7, 80.3, 58.2, 29.7, 28.0; MS (ES+)  $m/z$  365.2 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.56

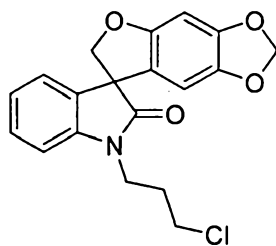
1'-{[5-(3-氯苯基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮，及 2-(氯基甲基)-5-[3-氯苯基]呋喃置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(22%)，為無色固體：熔點 205-207°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.55 (t, 1H), 7.46 (dt, 1H), 7.28 (d, 2H), 7.21-7.14 (m, 2H), 7.09-7.04 (m, 2H), 6.59 (d, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.40 (d, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.84 (dd, 2H), 4.98 (ABq, 2H), 4.80 (ABq, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.2, 155.9, 152.5, 149.2, 148.9, 142.4, 141.7, 134.8, 132.1, 132.0, 130.1, 128.9, 127.5, 124.0, 123.7, 123.6, 121.7, 119.4, 110.8, 109.2, 106.9, 103.0, 101.5, 93.6, 80.4, 58.2, 37.3；MS (ES+)  $m/z$  472.2 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.57

1'-(3-氯基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮之合成

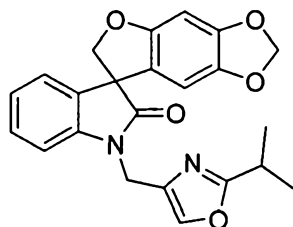


按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-

2'(1'H)-酮，及1-溴基-3-氯丙烷置換2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(22%)，為無色固體：熔點144-146°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.31 (dt, 1H), 7.14-7.12 (m, 2H), 7.01 (t, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.89 (s, 2H), 4.68 (ABq, 2H), 3.85-3.79 (m, 2H), 3.67 (t, 2H), 2.06 (t, 1H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 177.2, 155.8, 148.7, 142.9, 142.2, 132.4, 129.3, 124.1, 123.3, 120.3, 109.3, 103.6, 101.7, 80.3, 57.8, 43.4, 30.6；MS (ES+) m/z 358.2 (M + 1).

### 實例 10.58

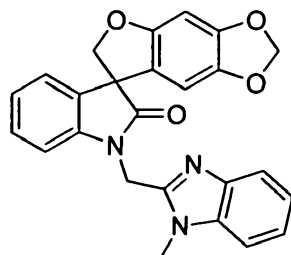
1'-[(2-異丙基-1,3-呋唑-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及4-氯基甲基-2-異丙基呋唑置換2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(22%)，為無色固體：熔點118-120°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.97 (s, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.13 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.98 (t, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.26 (s, 1H), 5.88 (d, 2H), 4.85 (d, 1H), 4.77 (d, 1H), 4.71-4.66 (m, 2H), 3.04-2.95 (m, 1H), 1.18 (dd, 6H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 176.9, 169.1, 155.6, 148.7, 142.4, 142.2, 136.8, 135.2, 132.4, 129.2, 123.9, 123.4, 120.5, 109.9, 103.6, 101.9, 93.7, 79.9, 57.9, 36.2, 28.1, 20.7, 20.6；MS (ES+) m/z 405.2 (M + 1).

## 實例 10.59

1'-[(1-甲基-1H-苯并咪唑-2-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

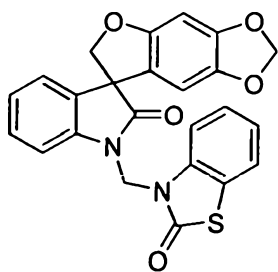


按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 2-(溴基甲基)-1-甲基-1H-苯并咪唑置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物 (22%)，為無色固體：熔點  $> 250^{\circ}\text{C}$ ； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.71 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.30-7.24 (m, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.63 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.44 (d, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.83 (d, 2H), 4.99 (ABq, 2H), 4.80 (ABq, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.2, 155.9, 150.6, 149.6, 148.9, 142.3, 141.7, 132.1, 131.8, 129.8, 128.9, 127.9, 126.8, 126.7, 126.6, 123.9, 123.6, 119.4, 111.0, 110.9, 110.6, 109.3, 103.1, 101.5, 93.6, 80.4, 58.2, 37.3；MS (ES+)  $m/z$  506.3 ( $M + 1$ ).

## 實例 10.60

1'-[(2-酮基-1,3-苯并噻唑-3(2H)-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

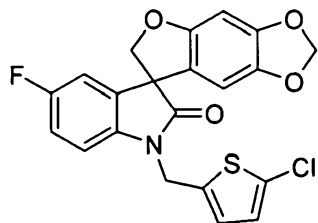




按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3''-吡啶]-2''(1''H)-酮置換 4''-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3''-吡啶]-2''(1''H)-酮，及 3-(溴基甲基)-苯并[d]噻唑-2(3H)-酮置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(31%)，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.67 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.35-7.29 (m, 3H), 7.23-7.14 (m, 2H), 7.05 (t, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.94-5.85 (m, 5H), 4.69 (td, 1H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 178.1, 170.6, 155.9, 148.9, 142.2, 141.0, 136.1, 131.8, 129.6, 127.3, 124.5, 124.4, 124.3, 123.7, 121.5, 119.8, 112.1, 110.0, 103.4, 101.9, 93.8, 80.3, 58.3, 47.9；MS (ES+) m/z 467.2 (M + 23).

### 實例 10.61

1'-[(5-氯基-2-噻吩基)甲基]-5'-氟基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

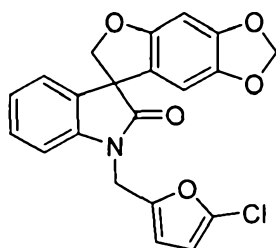


按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5'-氟基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-

吡啶]-2'(1'H)-酮，及 5-氯基-2-(氯基甲基)噻吩置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(76%)，為無色固體：熔點 142-144°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.22-7.17 (m, 1H), 7.14-7.13 (m, 1H), 7.12-7.10 (m, 2H), 6.96 (d, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.13 (s, 1H), 5.91 (d, 2H), 5.02 (ABq, 2H), 4.73 (ABq, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  176.9, 161.0, 157.8, 156.0, 149.0, 142.2, 138.3, 138.2 (d,  $^4J_{\text{CF}}=7.0\text{Hz}$ ), 133.6 (d,  $^3J_{\text{CF}}=33\text{Hz}$ ), 128.3, 127.8, 127.1, 119.5, 115.6 (d,  $^1J_{\text{CF}}=93\text{Hz}$ ), 112.5 (d,  $^1J_{\text{CF}}=100\text{Hz}$ ), 110.8 (d,  $^3J_{\text{CF}}=32\text{Hz}$ ), 103.2, 102.0, 93.9, 79.8, 58.2 (d,  $^4J_{\text{CF}}=7.0\text{Hz}$ ), 39.0；MS (ES+)  $m/z$  430.1 (M + 1).

### 實例 10.62

1'-[(5-氯基-2-呋喃基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



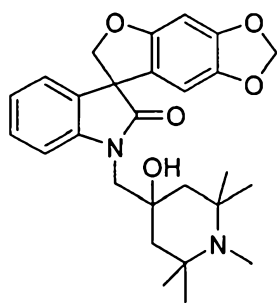
於(5-氯基-2-呋喃基)甲醇(2.03克，15.3毫莫耳)在無水二氯甲烷(50.0毫升)中之冰冷溶液內，添加三乙胺(4.64克，45.9毫莫耳)，接著是二氯化亞硫醯(3.64克，30.6毫莫耳)。將反應混合物在0°C下攪拌30分鐘，並以飽和氯化銨(25.0毫升)使反應淬滅。分離水層後，將有機層以10% HCl水溶液(20.0毫升)、鹽水(20毫升)洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸，獲得5-氯基-2-氯基甲基呋喃，為黃色油。將此油在無水N,N-二甲基甲醯胺(3.00毫升)



中之溶液，無需進行任何進一步純化，直接添加至螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(0.84克，3.00毫莫耳)與氫氧化鈉(0.48克，12.0毫莫耳)在無水N,N-二甲基甲醯胺(9.00毫升)中之混合物內。將反應混合物在70°C下加熱16小時，冷卻至環境溫度，接著添加飽和氯化銨(5.0)。在高真空下移除N,N-二甲基甲醯胺。將殘留物以醋酸乙酯(100毫升)稀釋，以10% HCl水溶液(25.0毫升)、鹽水(25.0毫升)洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使褐色殘留物接受管柱層析，以醋酸乙酯/己烷(35%)溶離，而得標題化合物(0.74克，62%)，為無色固體：熔點148-150°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.29 (t, 1H), 7.15-7.12 (m, 2H), 7.01 (d, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.60 (d, 1H), 6.39 (d, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.89 (d, 2H), 4.89 (ABq, 2H), 4.72 (ABq, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  176.9, 155.8, 149.7, 148.8, 142.2, 142.1, 134.8, 132.1, 129.3, 124.1, 123.7, 120.2, 112.0, 109.9, 108.2, 103.2, 101.9, 93.8, 80.0, 57.9, 37.0；MS (ES+)  $m/z$  396 ( $M + 1$ )。

### 實例 10.63

1'-[(4-羥基-1,2,2,6,6-五甲基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

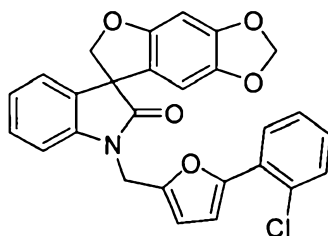


按照實例 10.62 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，

使用 5,5,6,7,7-五甲基-1-氧-6-氮螺[2.5]辛烷置換(5-氯基-2-呋喃基)甲醇，獲得標題化合物(70%)，為無色固體：熔點 210-214 °C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.29 (d, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.10 (d, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.45 (s, 1H), 5.90 (d, 2H), 5.20 (br, 1H), 4.70 (ABq, 2H), 3.57 (q, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.01-1.83 (m, 4H), 1.45 (s, 6H), 1.34 (s, 6H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 178.5, 156.0, 148.7, 144.5, 142.2, 132.3, 128.9, 123.8, 123.2, 120.3, 110.9, 104.1, 101.9, 93.7, 80.9, 71.6, 65.3, 57.8, 52.6, 30.2, 28.7, 22.1；MS (ES+) m/z 465.4 (M + 1).

### 實例 10.64

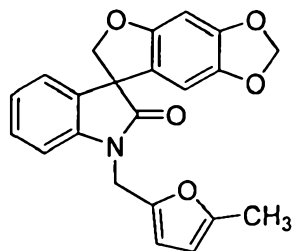
1'-{[5-(2-氯苯基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.62 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 [5-(2-氯苯基)-2-呋喃基]甲醇置換(5-氯基-2-呋喃基)甲醇，獲得標題化合物(48%)，為無色固體：熔點 148-150°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.74 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.19-7.15 (m, 2H), 7.08-7.04 (m, 3H), 6.51 (s, 1H), 6.45 (d, 1H), 6.12 (s, 1H), 6.84 (s, 2H), 4.99 (ABq, 2H), 4.78 (ABq, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.2, 155.9, 150.3, 149.0, 148.6, 142.4, 141.8, 132.1, 130.8, 130.0, 128.9, 128.7, 128.2, 127.7, 126.9, 123.9, 123.6, 119.4, 111.8, 110.7, 109.2, 103.1, 101.5, 93.6, 80.4, 58.2, 37.3；MS (ES+) m/z 472.2 (M + 1).

## 實例 10.65

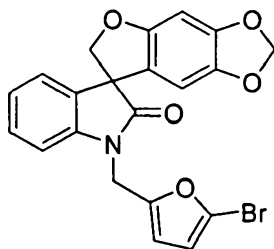
1'-[(5-甲基-2-呋喃基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓  
烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.62 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (5-甲基-2-呋喃基) 甲醇置換 (5-氯基-2-呋喃基) 甲醇，獲得標題化合物 (70%)，為無色固體：熔點 117-119°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.26 (t, 1H), 7.12 (t, 2H), 6.99 (t, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.32 (d, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.97 (d, 1H), 5.89 (d, 2H), 4.84 (ABq, 2H), 4.72 (ABq, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 176.8, 155.7, 151.9, 148.8, 147.7, 142.3, 142.2, 132.1, 129.2, 124.0, 123.5, 120.4, 110.1, 110.0, 107.0, 103.2, 101.9, 93.8, 79.9, 57.9, 37.2, 13.7；MS (ES+) m/z 376 (M + 1).

## 實例 10.66

1'-[(5-溴基-2-呋喃基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓  
烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮之合成

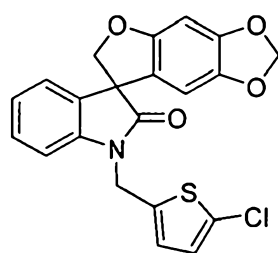


按照實例 10.62 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 (5-溴基-2-呋喃基) 甲醇置換 (5-氯基-2-呋喃基) 甲醇，獲得標題化合物 (76%)，為無色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

$\delta$  9.29 (s, 1H), 7.69 (dt, 1H), 7.32-7.26 (m, 2H), 7.04 (d, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.71 (d, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.91 (ABq, 2H), 4.47 (t, 2H), 3.08 (t, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  176.9, 160.4, 156.3, 153.8, 149.7, 146.1, 137.5, 130.9, 130.8, 126.5, 125.8, 123.1, 121.5, 118.8, 116.4, 108.3, 96.7, 76.6, 71.9, 45.7, 29.1; MS (ES+)  $m/z$  440.1 ( $M + 1$ ), 442.1 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.67

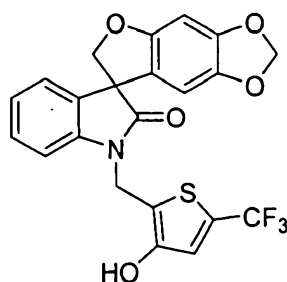
1'-[(5-氯基-2-噻吩基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.62 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用(5-氯基-2-噻吩基)甲醇置換(5-氯基-2-呋喃基)甲醇，獲得標題化合物(77%)，為無色固體：熔點 145-146°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.28 (t, 1H), 7.20-7.14 (m, 2H), 7.10 (d, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.89 (d, 2H), 5.02 (ABq, 2H), 4.71 (ABq, 2H); MS (ES+)  $m/z$  411.9 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.68

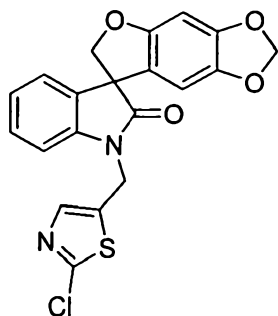
1'-{[3-羥基-5-(三氟甲基)-2-噻吩基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



126.6, 123.9, 123.6, 119.4, 111.0, 110.9, 110.6, 109.3, 103.1, 101.5, 93.6, 80.4, 58.2, 37.3 ; MS (ES+)  $m/z$  506.27 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.70

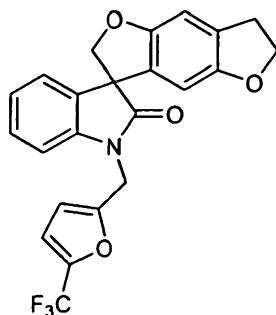
1'[(2-氯基-1,3-噻唑-5-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



於(2-氯基-1,3-噻唑-5-基)甲醇(0.30克, 2.00毫莫耳)在無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20.0毫升)中之溶液內, 在  $0^\circ\text{C}$  下添加二氯化亞硫醯(0.50克, 4.20毫莫耳), 接著是三乙胺(0.40克, 4.00毫莫耳)。於  $0^\circ\text{C}$  下攪拌一小時, 及環境溫度攪拌一小時後, 將反應混合物以  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50.0毫升)稀釋, 並以水(2 x 20毫升)萃取。將有機相以  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物溶於甲基-乙基酮(10.0毫升)中, 接著添加螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(0.36克, 2.00毫莫耳)與碳酸鉍(1.95克, 6.00毫莫耳)。將反應混合物在  $70^\circ\text{C}$  下加熱過夜, 冷卻, 過濾, 並使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 產生標題化合物(0.032克, 3.4%), 為無色固體: 熔點  $195-198^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  7.81 (s, 1H), 7.39-6.93 (m, 5H), 6.66 (s, 1H), 6.15-6.12 (m, 1H), 5.89 (d, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.70 (dd, 2H); MS (ES+)  $m/z$  413.1 ( $M + 1$ ).

## 實例 10.71

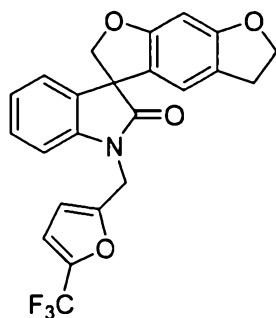
1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-6,7-二氫螺[苯并[1,2-b:4,5-b']  
二呋喃-3,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 6,7-二氫螺[苯并[1,2-b:4,5-b']二呋喃-3,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮置換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物(19%)，為白色固體：熔點 174-177°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.33-6.95 (m, 5H), 6.84 (s, 1H), 6.71 (d, 1H), 5.88 (s, 1H), 5.03 (ABq, 2H), 4.70 (ABq, 2H), 4.46-4.31 (m, 2H), 3.07 (t, 2H)；MS (ES+) m/z 428.0 (M + 1).

## 實例 10.72

1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']  
二呋喃-3,3'-呋啉]2'(1'H)-酮之合成

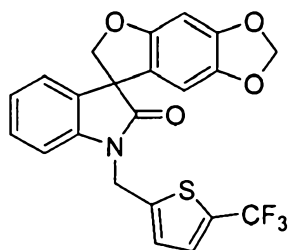


按照實例 10.21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋啉]2'(1'H)-酮置

換 5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1H)-酮，獲得標題化合物(71%)，為白色固體：熔點 173-176°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.50-6.90 (m, 5H), 6.73 (d, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.32 (s, 1H), 5.04 (ABq, 2H), 4.75 (ABq, 2H), 4.55-4.36 (m, 2H), 2.88 (t, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  177.2, 161.7, 161.0, 153.5, 142.0, 140.3, 139.7, 139.2, 132.6, 129.1, 124.1, 123.8, 121.2, 121.0, 120.3, 119.1, 117.7, 114.6, 114.5, 110.4, 109.6, 93.0, 80.0, 72.5, 57.3, 36.8, 28.7；MS (ES+)  $m/z$  428.2 (M + 1).

### 實例 10.73

1'-{[5-(三氟甲基)-2-噻吩基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1H)-酮之合成

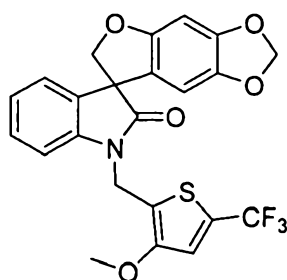


於 1'-{[3-羥基-5-(三氟甲基)-2-噻吩基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1H)-酮 (0.75 克，1.62 毫莫耳) 在無水二氯甲烷 (12.0 毫升) 中之溶液內，於 0°C 及氮氣下添加三乙胺 (0.49 克，0.70 毫升，4.85 毫莫耳) 與三氟甲烷磺酸酐 (0.91 克，0.50 毫升，3.24 毫莫耳)。將反應混合物攪拌 30 分鐘，並以飽和氯化銨 (15.0 毫升) 使反應淬滅。分離水層後，將有機層以 10% HCl (10.0 毫升)、鹽水 (10.0 毫升) 洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以提供褐色膠黏物質，為三氟甲烷

磺酸鹽。將此三氟甲烷磺酸鹽(15.3 毫莫耳)、肆(三苯膦)鈀(0)(0.19 克, 0.17 毫莫耳)、三乙胺(1.66 克, 2.30 毫升, 16.5 毫莫耳)及甲酸(0.76 毫克, 0.60 毫升, 16.5 毫莫耳)在無水二氧陸圓(24 毫升)中之混合物於回流下加熱 16 小時。使反應混合物冷卻下降至環境溫度後, 於減壓下移除溶劑。將黑色殘留物以醋酸乙酯(50.0 毫升)稀釋, 以 10% HCl (20.0 毫升)、飽和氯化銨(20.0 毫升)、鹽水(20.0 毫升)洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯: 己烷(35%)溶離, 而得標題化合物(0.65 克, 89%), 為無色固體: 熔點 127-130°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.58-7.56 (m, 1H), 7.32-7.27 (m, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.09 (dt, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.89 (d, 2H), 5.17 (ABq, 2H), 4.72 (ABq, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  177.0, 155.9, 148.9, 144.7, 142.2, 141.8, 132.1, 130.6, 130.5, 129.3, 128.7, 128.0, 124.3, 123.9, 120.0, 109.8, 103.3, 102.0, 93.9, 80.2, 57.8, 38.7; MS (ES+)  $m/z$  446.1 ( $M + 1$ ).

#### 實例 10.74

1'-{[3-甲氧基-5-(三氟甲基)-2-噻吩基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



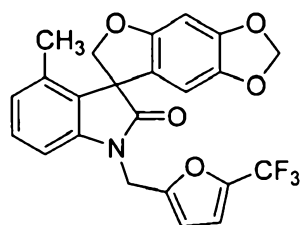
將 1'-{[3-羥基-5-(三氟甲基)-2-噻吩基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f]



[1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(0.18克, 0.39毫莫耳)、NaOH(0.08克, 1.96毫莫耳)及碘甲烷(0.17克, 1.18毫莫耳)在無水N,N-二甲基甲醯胺(2.00毫升)中之混合物於環境溫度下攪拌16小時。藉由添加飽和氯化銨(10.0毫升)使反應淬滅, 並以醋酸乙酯(3 x 50.0毫升)萃取。將合併之有機層以水(3 x 20.0毫升)、鹽水(20.0毫升)洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。將無色固體以醚研製, 而得標題化合物(0.15克, 81%): 熔點178-180°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.71 (s, 1H), 7.30 (dt, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.07-7.02 (m, 2H), 6.68 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.89 (d, 2H), 4.95 (ABq, 2H), 4.70 (ABq, 2H), 3.90 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  177.0, 155.8, 154.9, 148.9, 142.2, 141.8, 132.1, 129.4, 125.7, 124.3, 123.8, 120.4, 120.3, 120.0, 119.5, 109.4, 103.2, 102.0, 93.9, 80.1, 59.9, 57.9, 34.9; MS (ES+)  $m/z$  476.3 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.75

4'-甲基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

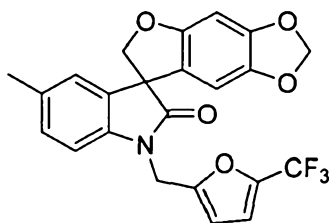


將4'-溴基-1'-((5-(三氟甲基)呋喃-2-基)甲基)-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍園烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮(0.51克, 1.00毫莫耳)、氯化鋰(0.09毫克, 2.00毫莫耳)、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0.09毫克, 10毫莫耳%)之混合物以氮沖洗。於上述混合物中, 添加無水1-

甲基-2-四氫吡咯酮(5.00 毫升)與四甲基錫(0.27 毫克, 0.20 毫升, 1.50 毫莫耳)。將反應混合物在 60°C 下加熱 16 小時, 並以飽和氯化銨(10.0 毫升)使反應淬滅。以醋酸乙酯(3 x 10.0 毫升)萃取反應混合物。將合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯: 己烷(20%)溶離, 而得標題化合物(0.07 克, 16%), 為無色固體: 熔點 117-119°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.18 (t, 1H), 6.82 (t, 2H), 6.72 (d, 1H), 6.47 (s, 1H), 6.37 (d, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.86 (d, 2H), 4.95 (ABq, 2H), 4.83 (ABq, 2H), 2.03 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.6, 156.2, 152.0, 149.1, 142.3, 141.3, 135.6, 129.4, 128.9, 126.0, 120.6, 117.2, 112.7, 112.6, 109.2, 106.5, 102.9, 101.6, 93.3, 78.4, 58.3, 37.0, 17.1; MS (ES+)  $m/z$  444.1 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.76

5'-甲基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮之合成

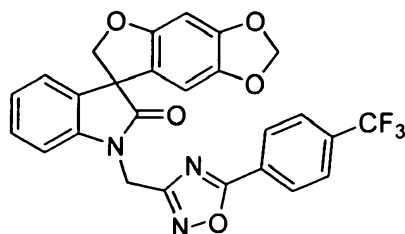


按照實例 10.47 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 使用 5'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮, 獲得標題化合物(77%): 熔點 96-98°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.09 (d, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.38 (d, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.88 (d, 2H), 4.96 (ABq, 2H), 4.80

(ABq, 2H), 2.29 (s, 3H); MS (ES+)  $m/z$  444.2 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.77

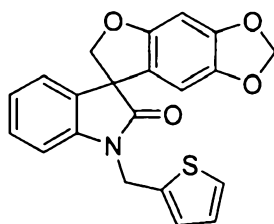
1'-({5-[4-(三氟甲基)苯基]-1,2,4-噁二唑-3-基}甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮之合成



按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮，及 3-氯基甲基-5-[4-(三氟甲基)苯基]-1,2,4-噁二唑置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(44%)：  
 $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.22 (d, 2H), 7.76 (d, 2H), 7.30-7.18 (m, 2H), 7.06 (t, 1H), 6.91 (d, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 5.88 (s, 2H), 5.17 (ABq, 2H), 4.86 (ABq, 2H); MS (ES+)  $m/z$  508.1 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.78

1'-(2-噻吩基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮之合成

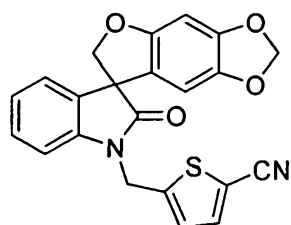


按照實例 10.62 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 2-噻吩甲醇置換 (5-氯基-2-呋喃基) 甲醇，獲得標題化合物(37%)，為無色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.26-7.20 (m,

2H), 7.18-7.13 (m, 1H), 7.10-6.98 (m, 2H), 6.97-6.90 (m, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.85 (d, 2H), 5.10 (ABq, 2H), 4.79 (ABq, 2H); MS (ES+)  $m/z$  378.19 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.79

5-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]噻吩-2-甲腈之合成



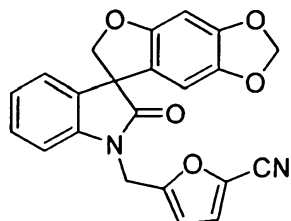
將 1'-[(5-溴基-2-噻吩基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮 (0.23 克, 0.49 毫莫耳)、氯化鋅 (0.07 克, 0.59 毫莫耳)、參(二苯亞甲基丙酮)二鈹(0) (0.10 克, 0.11 毫莫耳)、1,1'-雙(二苯基膦基)二環戊二烯鐵 (0.06 克, 0.11 毫莫耳)、N,N-二甲基甲醯胺 (6.00 毫升) 及催化量之水 (2 滴) 之混合物在 120°C 下加熱 24 小時。在冷卻至環境溫度後，於真空中蒸發有機溶劑。以醋酸乙酯 (5 x 15.0 毫升) 萃取殘留物，並使合併之有機溶液通過矽藻土床。將濾液連續以飽和氯化銨水溶液 (25.0 毫升)、水 (2 x 35.0 毫升) 及鹽水 (40.0 毫升) 洗滌。將有機層以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以己烷中之 20-35% 醋酸乙酯溶離，而得固體，使其進一步藉預備薄層層析純化，以己烷中之 20% 醋酸乙酯溶離，獲得標題化合物 (0.09 克, 44%):  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.50 (d, 1H), 7.32-7.16 (m, 2H), 7.12-7.04 (m, 2H), 6.86 (d, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.87 (d,



2H), 5.10 (ABq, 2H), 4.78 (ABq, 2H); MS (ES+)  $m/z$  403.0 (M + 1).

### 實例 10.80

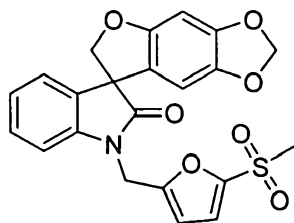
5-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-2-呋喃甲腈之合成



按照實例 10.79 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 1'-[(5-溴基-2-呋喃基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮置換 1'-[(5-溴基-2-噻吩基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物 (44%)，為無色固體：熔點 167-169°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.34-7.27 (m, 1H), 7.21-7.17 (m, 1H), 7.12-7.08 (m, 1H), 7.07-7.03 (m, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.44 (d, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.86 (q, 2H), 4.96 (ABq, 2H), 4.78 (ABq, 2H); MS (ES+)  $m/z$  387.2 (M + 1).

### 實例 10.81

1'-{[5-(甲磺基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮之合成

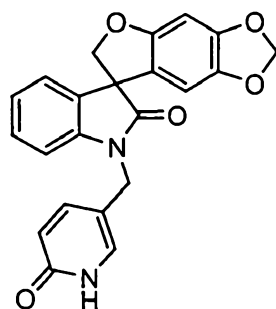


將 1'-[(5-溴基-2-呋喃基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮 (0.70 克，1.59 毫莫耳)、甲磺亞磺

酸鈉(85%，0.23克，1.91毫莫耳)、碘化銅(I)(0.04克，0.22毫莫耳)、L-脯胺酸(0.04克，0.35毫莫耳)及二甲亞碲(4.00毫升)之混合物在100°C下加熱。於3天後，使反應混合物冷卻下降至環境溫度，以水(50.0毫升)使反應淬滅，並以醋酸乙酯(3 x 40.0毫升)萃取。將合併之有機層以鹽水(2 x 50.0毫升)洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析，以醋酸乙酯：己烷(30-50%)溶離，而得標題化合物(0.50克，71%)：熔點177-179°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.29 (t, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.12-7.04 (m, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.42 (d, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.86 (s, 2H), 5.00 (ABq, 2H), 4.79 (ABq, 2H), 3.11 (s, 3H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.3, 155.9, 154.5, 149.1, 149.1, 142.4, 141.1, 131.9, 129.1, 124.2, 124.1, 119.0, 118.4, 109.9, 108.7, 102.9, 101.6, 93.7, 80.3, 58.2, 43.4, 37.2；MS (ES+) m/z 440.0 (M + 1).

### 實例 10.82

1'-[(6-酮基-1,6-二氫吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成

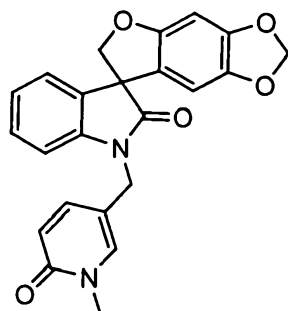


於1'-[(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮(0.23克，0.57毫莫耳)、碘化鈉(0.28克，1.87毫莫耳)、水(2滴)在無水乙腈(5.00毫升)中之混

合物內，在0°C下添加氯基三甲基矽烷(0.19克，1.78毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌16小時，並以亞硫酸氫鈉(0.20克)使反應淬滅。將反應混合物以醋酸乙酯(100毫升)稀釋，並以鹽水(2 x 25.0毫升)洗滌，以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。將殘留物以醚研製(2 x 10.0毫升)，而得標題化合物(0.16克，72%)，為淡黃色固體：熔點247-250°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 11.50 (br, 1H), 7.50 (bd, 1H), 7.36-7.24 (m, 2H), 7.17-7.12 (m, 2H), 7.01 (dt, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.28 (d, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.91-5.88 (m, 2H), 4.78 (d, 1H), 4.67-4.62 (m, 3H)；MS (ES+) m/z 389.15 (M + 1).

### 實例 10.83

1'-[(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

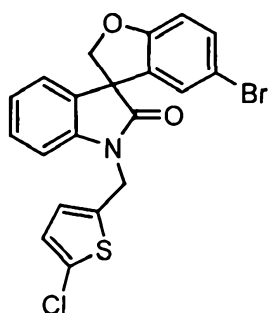


按照製備 1A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 1'-[(6-酮基-1,6-二氫吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 4-溴基吡啶，及碘化甲烷置換 1-溴基戊烷，獲得標題化合物(78%)：熔點115-118°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.39-7.23 (m, 3H), 7.18 (d, 1H), 7.06 (t, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.57-6.48 (m, 2H), 6.02 (s, 1H), 5.87-5.83 (m, 2H), 4.90 (d,

1H), 4.75-4.52 (m, 3H), 3.51 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.8, 162.5, 155.9, 149.1, 142.4, 141.6, 139.7, 137.6, 132.1, 129.1, 124.4, 123.9, 121.3, 119.1, 114.0, 108.6, 102.8, 101.6, 93.7, 80.3, 58.2, 40.8, 38.0; MS (ES+)  $m/z$  403.3 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.84

5-溴基-1'-[(5-氯基-2-噻吩基)甲基]螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成

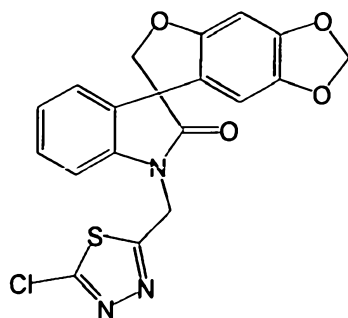


按照實例 10 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5-溴基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮置換螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮，及 2-氯基-5-(氯基甲基)噻吩置換 4-氯基溴化苄，獲得標題化合物 (95%)，為白色固體：熔點 140-142°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.33-7.26 (m, 2H), 7.16-7.02 (m, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.97-6.75 (m, 4H), 5.07-4.91 (m, 3H), 4.68 (d, 1H); MS (ES+)  $m/z$  446.7 ( $M + 1$ ), 448.7 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.85

1'-[(5-氯基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成





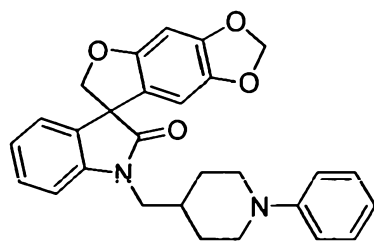
於螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.56 克, 1.99 毫莫耳) 與 (5-氯基-1,3,4-噻二唑-2-基) 甲醇 (0.30 克, 1.99 毫莫耳) 在無水四氫呋喃 (12.0 毫升) 中之溶液內, 在 0°C 下添加三丁基膦 (0.60 克, 2.99 毫莫耳)。將反應混合物攪拌 15 分鐘, 接著添加 N,N,N',N'-四甲基偶氮基二羧醯胺 (0.51 克, 2.99 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌過夜, 以氯化銨水溶液 (10.0 毫升) 使反應淬滅, 並以醋酸乙酯 (350 毫升) 稀釋。將有機層以飽和氯化鈉水溶液 (2 x 25.0 毫升) 洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析 (醋酸乙酯/己烷, 1/2), 而得標題化合物 (0.20 克, 24%), 為帶黃色固體: 熔點 194-197°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.30 (dt, 1H), 7.20-7.12 (m, 2H), 7.05 (dt, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.28 (s, 1H), 5.90 (s, 2H), 5.43 (d, 1H), 5.34 (d, 1H), 4.78 (d, 1H), 4.67 (d, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  177.2, 168.3, 155.8, 155.4, 148.9, 142.2, 141.9, 132.2, 129.4, 124.2, 124.0, 120.1, 109.8, 103.7, 101.9, 93.8, 80.1, 67.5, 57.9, 25.6; MS (ES+)  $m/z$  414.2 (M + 1), 416.2 (M + 1).

### 實例 10.86

1'-[(1-吡啶-2-基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

### 实例 10.87

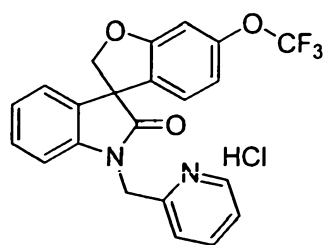
- 399 -



將 1'-(六氫吡啶-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圖烯-7,3'-吲哚]-2'-(1'H)-酮氫溴酸鹽(0.20 克, 0.44 毫莫耳)、2-  
溴苯(0.07 毫升, 0.65 毫莫耳)、Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>(0.03 克, 0.03 毫莫耳)、  
BINAP(0.06 克, 0.10 毫莫耳)及 NaOBu<sup>t</sup>(0.13 克, 1.30 毫莫耳)在  
甲苯中之混合物, 於氮氣及 100°C 下加熱 15 小時。在冷卻至  
環境溫度後, 添加水(30.0 毫升)。將上述混合物以醋酸乙酯  
(50.0 毫升)萃取兩次, 使合併之有機相以 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>脫水乾燥,  
及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟  
式層析, 以己烷中之 30% 醋酸乙酯溶離, 而得白色固體(0.10  
克, 48%): 熔點 76-78°C; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.37-7.16 (m,  
4H), 7.12-6.80 (m, 5H), 6.53 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 5.87 (dd, 2H), 4.92 (d,  
1H), 4.66 (d, 1H), 3.87-3.55 (m, 4H), 2.72 (t, 2H), 2.12-1.94 (m, 1H),  
1.89-1.73 (m, 2H), 1.71-1.45 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ  
177.9, 156.1, 149.0, 142.9, 142.5, 132.4, 129.2, 129.1, 124.2, 123.4, 119.9,  
119.5, 116.9, 108.8, 103.1, 101.6, 93.8, 80.8, 60.5, 58.3, 49.8, 46.1, 34.8,  
30.1, 30.0; MS (ES<sup>+</sup>) m/z 455 (M + 1).

### 實例 10.88

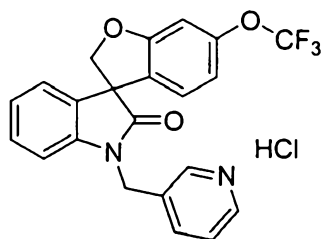
1'-(吡啶-2-基甲基)-6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吲  
哚]-2'-(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吲哚]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吲哚]-2'(1'H)-酮，及 2-(溴基甲基)吡啶氫溴酸鹽置換 2-(溴基甲基)-2-(三氟甲基)呋喃，獲得 1'-(吡啶-2-基甲基)-6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吲哚]-2'(1'H)-酮，將其以二氧陸園中之 4.0 M HCl 處理，而得標題化合物 (39%)：熔點 150-152°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.89-8.78 (m, 1H), 8.62-8.47 (m, 1H), 8.07-7.00 (m, 2H), 7.42-6.70 (m, 7H), 5.52-5.31 (m, 2H), 5.05 (d, 1H), 4.89 (d, 1H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  179.4, 163.5, 153.1, 152.7, 148.2, 143.8, 142.8, 133.1, 130.6, 129.3, 127.4, 126.8, 125.7, 125.6, 125.4, 114.9, 110.4, 104.9, 82.0, 58.9, 43.0；MS (ES+)  $m/z$  413 ( $M + 1$ )。

### 實例 10.89

1'-(吡啶-3-基甲基)-6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吲哚]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成

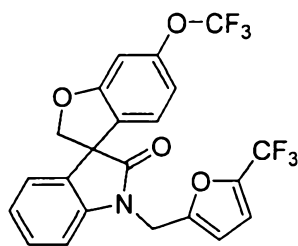


按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吲哚]-2'(1'H)-酮置換 4'-

溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮，及3-(溴基甲基)吡啶氫溴酸鹽置換2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得1'-(吡啶-3-基甲基)-6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮，將其以二氧陸園中之4.0 M HCl處理，而得標題化合物(70%)，為白色固體：熔點151-153°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 9.07-8.61 (m, 3H), 8.19-8.04 (m, 1H), 7.42-6.71 (m, 7H), 5.28 (s, 2H), 5.05 (d, 1H), 4.86 (d, 1H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 179.43, 163.5, 151.8, 147.0, 142.9, 142.4, 142.2, 133.0, 130.6, 129.3, 128.9, 125.5, 125.4, 125.3, 114.9, 110.5, 104.9, 82.0, 58.9, 42.0；MS (ES+) m/z 413 (M + 1).

### 實例 10.90

6-(三氟甲氧基)-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[1-苯并呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮之合成

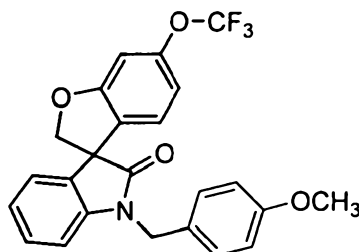


按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物(82%)，為白色固體：熔點78-80°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.33 (td, 1H), 7.21-6.98 (m, 3H), 6.86-6.73 (m, 2H), 6.67 (s, 2H), 6.42 (d, 1H), 5.09 (d, 1H), 5.04 (d, 1H), 4.88 (d, 1H), 4.77 (d, 1H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 176.7, 161.7, 151.9, 150.6, 141.5, 131.7, 129.5, 127.5, 124.2, 124.2, 124.0, 114.1, 112.8, 112.8, 109.6, 109.2,

104.3, 80.7, 57.6, 37.1 ; MS (ES+)  $m/z$  470 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.91

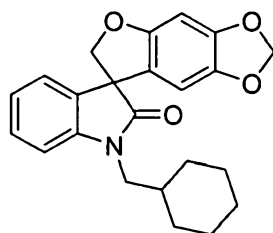
1'-(4-甲氧基苄基)-6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成



按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮，及 4-甲氧基氯化苄置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物 (91%)，為白色固體：熔點 82-84°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.32-6.80 (m, 9H), 6.68 (s, 2H), 5.06 (d, 1H), 5.03 (d, 1H), 4.80 (d, 1H), 4.77 (d, 1H), 3.80 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.1, 161.8, 159.4, 150.5, 142.3, 132.0, 129.2, 128.9, 127.7, 124.1, 124.0, 123.7, 122.2, 118.8, 114.4, 114.1, 109.7, 104.3, 80.9, 57.6, 55.4, 43.9; MS (ES+)  $m/z$  442 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.92

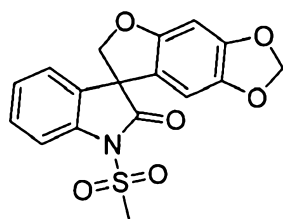
1'-(環己基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成



按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮，及溴基甲基環己烷置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(74%)，為白色固體：熔點 153-154°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30 (td, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.04 (t, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 5.90-5.84 (m, 2H), 4.91 (d, 1H), 4.65 (d, 1H), 3.72-3.44 (m, 2H), 1.94-1.60 (m, 6H), 1.32-0.99 (m, 5H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.8, 156.1, 148.9, 143.0, 142.4, 132.5, 128.9, 124.0, 123.2, 119.7, 109.0, 103.2, 101.6, 93.7, 80.8, 58.3, 46.8, 36.3, 31.1, 31.0, 26.4, 25.9, 25.8; MS (ES+) m/z 378 (M + 1), 400 (M + 23).

### 實例 10.93

1'-(甲磺醯基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮之合成

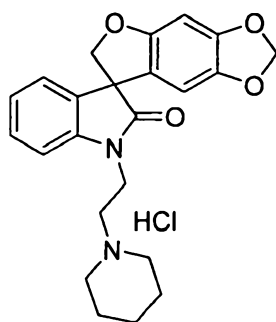


按照實例 10.47 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮，及氯化甲烷磺醯置換 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃，獲得標題化合物(51%)，為白色固體：熔點 215-217°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.83 (d, 1H), 7.42-7.31 (m, 1H), 7.25-7.17 (m, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 5.93-5.87 (m, 2H), 4.98 (d, 1H), 4.68 (d,

1H), 3.46 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.9, 155.8, 149.5, 142.7, 138.1, 130.5, 129.7, 125.9, 124.3, 118.5, 113.8, 102.9, 101.8, 93.8, 80.6, 58.8, 41.8; MS (ES+)  $m/z$  360 ( $M + 1$ ), 382 ( $M + 23$ ).

#### 實例 10.94

1'-(2-六氫吡啶-1-基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成

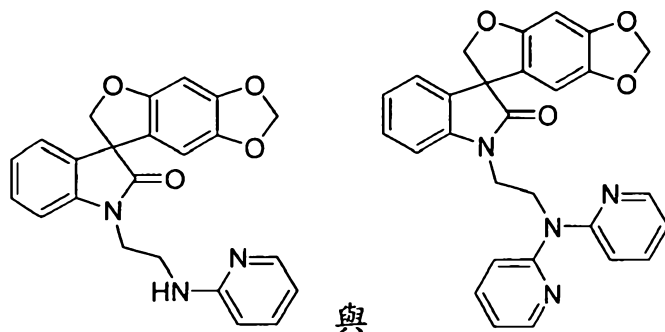


使 1'-(2-胺基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮 (0.20 克, 0.62 毫莫耳)、1,5-二溴戊烷 (0.08 毫升, 0.62 毫莫耳) 及三乙胺 (0.17 毫升, 1.23 毫莫耳) 在 THF (10.0 毫升) 中之混合物回流 15 小時, 及在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式層析, 以醋酸乙酯中之 10% 甲醇溶離, 而得 1'-(2-六氫吡啶-1-基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮, 將其以二氧陸園中之 4.0 M HCl 處理, 而得標題化合物 (28%): 熔點  $> 240^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  7.40 (t, 1H), 7.27-7.11 (m, 3H), 6.51 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.86 (s, 2H), 4.91 (d, 1H), 4.71 (d, 1H), 4.40-4.13 (m, 2H), 3.95-3.84 (m, 1H), 3.66-3.37 (m, 3H), 3.14-2.96 (m, 2H), 2.06-1.45 (m, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  180.4, 157.5, 150.5, 143.8, 142.5, 133.9, 130.3, 125.3, 125.1, 120.6, 110.2, 103.9, 102.9, 94.2, 81.4, 59.7, 55.4, 54.9, 53.9, 36.4, 24.2, 22.6; MS (ES+)  $m/z$  393 ( $M + 1$ ).



## 實例 10.95

1'-[2-(吡啶-2-基胺基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮與 1'-[2-(雙吡啶-2-基胺基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

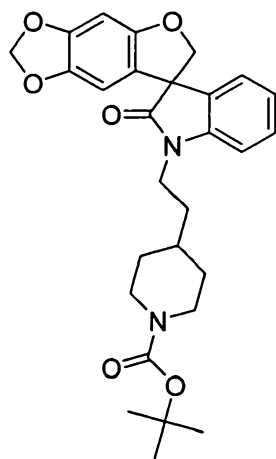


按照實例 10.87 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 1'-(2-胺基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 1'-(六氫吡啶-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，及 2-溴基吡啶置換 2-溴苯，獲得 1'-(2-(吡啶-2-基胺基)乙基)-螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，為得自層析之第一個溶離份，為白色固體 (5%)：熔點 61-63°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.05 (d, 1H), 7.50-6.97 (m, 5H), 6.57 (dd, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.38 (d, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.85 (s, 1H), 5.84 (s, 1H), 4.84 (d, 1H), 4.79 (t, 1H), 4.60 (d, 1H), 4.15-3.94 (m, 2H), 3.81-3.64 (m, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.4, 158.2, 156.0, 149.0, 148.0, 142.4, 142.38, 137.4, 132.3, 129.1, 124.0, 123.5, 119.5, 113.3, 109.0, 108.3, 103.2, 101.6, 93.7, 80.5, 58.3, 40.1, 39.9；MS (ES+)  $m/z$  402 ( $M + 1$ )。獲得 1'-(2-(雙吡啶-2-基胺基)乙基)-螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，為得自層析之第二個溶離份 (31%)：熔點 165-167

°C ;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.31 (dd, 2H), 7.48 (d, 2H), 7.23 (t, 1H), 7.09-6.83 (m, 7H), 6.47 (s, 1H), 5.95 (s, 1H), 5.88-5.81 (m, 2H), 4.73 (d, 1H), 4.67-4.49 (m, 2H), 4.46 (d, 1H), 4.20 (t, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.6, 157.0, 156.0, 148.8, 148.4, 143.1, 142.3, 137.4, 132.3, 128.9, 123.6, 123.1, 119.6, 117.5, 114.5, 109.3, 103.4, 101.6, 93.6, 80.7, 58.2, 45.9, 39.5; MS (ES+)  $m/z$  479 ( $M + 1$ ).

### 實例 10.96

4-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔  
啉]-1'(2'H)-基)乙基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯之合成

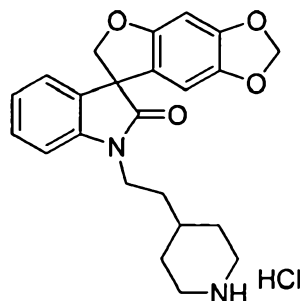


按照如實例 10 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4-(2-{[(4-甲基苯基)磺醯基]氧基}乙基)六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯置換 4-氟基溴化苳，獲得標題化合物，95% 產率：熔點 173-175°C ;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31 (t, 1H), 7.17 (d, 1H), 7.06 (t, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.90-5.84 (m, 2H), 4.90 (d, 1H), 4.65 (d, 1H), 4.0-3.64 (m, 4H), 2.75-2.58 (m, 2H), 1.85-1.09 (m, 16H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.5, 156.0, 155.0, 149.0, 142.4, 142.2, 132.6, 129.0, 124.2, 123.4, 119.5, 108.6, 103.0, 101.6, 93.8, 80.5, 79.5, 58.3, 38.0, 34.0, 33.9, 32.1, 31.9, 28.6; MS (ES+)  $m/z$  515

(M + 23), 393 (M - 100).

### 實例 10.97

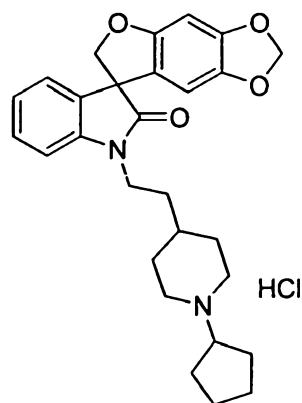
1'-(2-(六氫吡啶-4-基)乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



於 4-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯(0.94 克, 1.91 毫莫耳)在二氧陸園(5.00 毫升)中之溶液內, 添加二氧陸園中之 4.0 M HCl (2.00 毫升, 8.00 毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌 30 分鐘, 接著添加無水醚(40.0 毫升)。過濾已沉澱之白色固體, 以醚洗滌, 並乾燥, 而得標題化合物(0.75 克, 91%):  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  7.37 (t, 1H), 7.20-7.07 (m, 3H), 6.52 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.86 (s, 2H), 4.83 (d, 1H), 4.67 (d, 1H), 3.97-3.75 (m, 2H), 3.45-3.33 (m, 2H), 3.01-2.85 (m, 2H), 2.15-2.01 (m, 2H), 1.82-1.37 (m, 5H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  179.8, 157.6, 150.4, 143.7, 143.4, 133.6, 130.3, 124.9, 124.8, 120.8, 110.3, 103.7, 102.9, 94.3, 81.4, 59.8, 45.2, 38.5, 34.4, 32.6, 29.8, 29.7; MS (ES+)  $m/z$  393 (M + 1).

### 實例 10.98

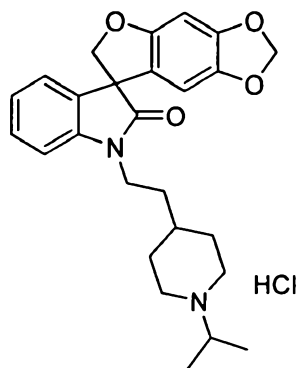
1'-[2-(1-環戊基六氫吡啶-4-基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



於環戊酮(0.04 毫升，0.45 毫莫耳)與三乙胺(0.12 毫升，0.84 毫莫耳)在二氯乙烷(5.00 毫升)中之溶液內，添加 1'-(2-六氫吡啶-4-基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽(0.12 克，0.28 毫莫耳)與三乙醯氧基硼氫化鈉(0.10 克，0.45 毫莫耳)。將反應混合物攪拌 16 小時，並在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式層析，以醋酸乙酯/甲醇/氫氧化銨(15/1/0.1)溶離，而得 1'-[2-(1-環戊基六氫吡啶-4-基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，為白色固體，將其以二氧陸園中之 4.0 M HCl 處理，獲得標題化合物(0.05 克，32% 產率)：熔點 153-155°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.37 (td, 1H), 7.21-7.08 (m, 3H), 6.53 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 5.87 (s, 1H), 4.83 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 3.98-3.75 (m, 2H), 3.68-3.38 (m, 3H), 3.01-2.83 (m, 2H), 2.25-2.08 (m, 4H), 1.92-1.37 (m, 11H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 179.8, 157.6, 150.4, 143.8, 143.4, 133.6, 130.3, 124.9, 124.8, 120.8, 110.3, 103.7, 103.0, 94.3, 81.4, 69.1, 59.8, 53.2, 38.6, 34.3, 32.5, 30.6, 30.5, 29.4, 24.7；MS (ES+) m/z 461 (M + 1).

## 實例 10.99

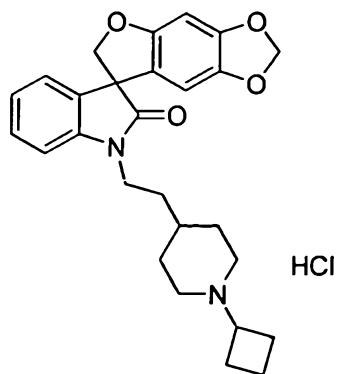
1'-[2-(1-異丙基六氫吡啶-4-基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.98 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，  
使用丙酮置換環戊酮，獲得標題化合物 (42%)，為白色固體：  
熔點 155-156°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 7.37 (t, 1H), 7.21-7.08  
(m, 3H), 6.53 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.87 (s, 2H), 4.84 (d, 1H), 4.69 (d, 1H),  
3.98-3.75 (m, 2H), 3.58-3.38 (m, 3H), 3.05-2.85 (m, 2H), 2.23-2.09 (m,  
2H), 1.82-1.44 (m, 5H), 1.35 (d, 6H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ  
179.8, 157.6, 150.5, 143.8, 143.4, 133.6, 130.3, 125.0, 124.8, 120.8, 110.3,  
103.7, 103.0, 94.3, 81.4, 59.8, 59.6, 38.6, 34.2, 32.7, 30.6, 30.5, 24.2, 16.9,  
15.4；MS (ES+) m/z 435 (M + 1).

## 實例 10.100

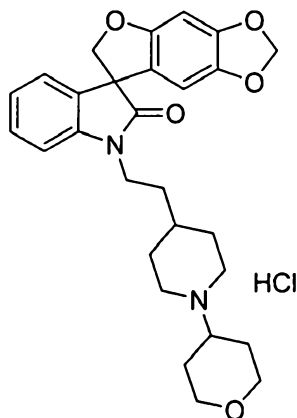
1'-[2-(1-環丁基六氫吡啶-4-基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 10.98 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用環丁酮置換環戊酮，獲得標題化合物(81%)，為白色固體：熔點 158-160°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  7.37 (t, 1H), 7.21-7.05 (m, 3H), 6.52 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.86 (s, 2H), 4.83 (d, 1H), 4.67 (d, 1H), 3.98-3.39 (m, 5H), 2.85-2.59 (m, 2H), 2.43-1.42 (m, 13H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  179.8, 157.6, 150.4, 143.7, 143.4, 133.6, 130.3, 124.9, 124.8, 120.8, 110.4, 103.8, 103.0, 94.2, 81.5, 60.5, 59.8, 50.8, 38.6, 34.4, 32.5, 30.1, 26.8, 14.4；MS (ES+)  $m/z$  447 ( $M + 1$ )。

#### 實例 10.101

1'-{2-[1-(四氫-2H-呋喃-4-基)六氫吡啶-4-基]乙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽之合成

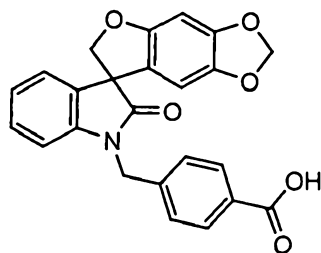


按照如實例 10.98 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用四氫-4H-呋喃-4-酮置換環戊酮，獲得標題化合物(45%)，為白色固體：熔點 168-170°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  7.37

(t, 1H), 7.21-7.06 (m, 3H), 6.52 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.86 (s, 2H), 4.83 (d, 1H), 4.67 (d, 1H), 4.12-3.31 (m, 9H), 3.05-2.85 (m, 2H), 2.25-1.45 (m, 11H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  179.8, 157.6, 150.4, 143.7, 143.4, 133.6, 130.3, 125.0, 124.8, 120.8, 110.3, 103.8, 102.9, 94.3, 81.4, 67.2, 64.1, 59.8, 50.7, 38.6, 34.2, 32.7, 30.6, 30.5, 28.7; MS (ES+)  $m/z$  477 (M + 1).

### 實例 11

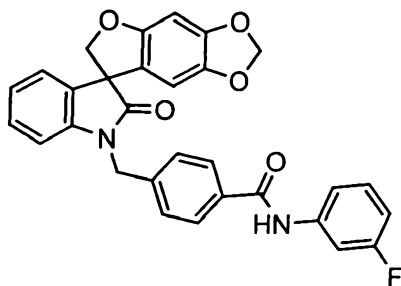
4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸之合成



按照實例 6 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸甲酯置換 2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸甲酯，獲得標題化合物 (100%):  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  12.96 (s, 1H), 7.90 (d, 2H), 7.43 (d, 2H), 7.22 (t, 1H), 7.17 (d, 1H), 7.00 (t, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.90 (s, 2H), 4.98 (s, 2H), 4.76 (ABq, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.4, 167.5, 156.0, 148.9, 142.6, 142.3, 141.8, 132.1, 130.5, 130.3, 129.3, 127.7, 124.2, 123.7, 120.1, 109.9, 103.5, 101.9, 93.8, 80.4, 58.0, 43.4.

## 實例 12

N-(3-氟苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋  
 咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺之合成



A. 氯化 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋  
 咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯儲備溶液之製備

於 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋  
 咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸 (2.08 克，5.00 毫莫耳) 在無水氯仿 (50.0  
 毫升) 中之經攪拌漿液內，於環境溫度下添加氯化草醯 (0.95  
 克，7.50 毫莫耳)，接著是 1 滴 DMF。將混合物於環境溫度下  
 攪拌 2 小時，並在真空中蒸發至乾涸。使殘留物溶於無水二  
 氯甲烷 (60.0 毫升) 中，以形成氯化醯儲備溶液，供使用。

B. N-(3-氟苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
 -7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺之合成

於 3-氟苯基胺 (0.02 毫升，0.24 毫莫耳) 在無水二氯甲烷 (2.00  
 毫升) 與三乙胺 (0.05 毫升，0.32 毫莫耳) 中之溶液內，於環境  
 溫度下，添加上文獲得之氯化醯儲備溶液 (2.0 毫升，0.081 M，  
 在二氯甲烷中)。將混合物攪拌 2 小時，以 15% HCl 溶液及水  
 洗滌。分離有機層，以 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 脫水乾燥，及過濾。使濾液  
 在真空中濃縮至乾涸。使殘留物溶於醋酸乙酯中，並藉由  
 添加己烷使產物沉澱。將白色固體過濾，並收集，產生標



題化合物(0.06 克)，70% 產率：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.30 (s, 1H), 7.83 (d, 2H), 7.58 (ddd, 1H), 7.38 (d, 2H), 7.27-7.23 (m, 2H), 7.21-7.16 (m, 2H), 7.04 (dt, 1H), 6.85-6.78 (m, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.77 (d, 1H), 5.68 (d, 1H), 4.97 (ABq, 2H), 4.76 (ABq, 2H)；MS (ES+), m/z 509.1 (M + 1).

實例 12.1

列示於下表中之化合物係使用如實例 12 中所述之類似程序製成。如前文所指出，列示於下文之化合物編號並非相應於上文一般反應圖式中所提供之化合物編號。

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
500	N-丁基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	471.2
501	N-(3-氟基苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	523.1
502	1'-[4-(六氫吡啶-1-基羰基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]咪)-2'(1'H)-酮	483.2
503	N,N-二異丙基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	499.1
504	N-(4-氟苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	540.1
505	N-(3-氟苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	526.1

151

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
506	N-(2-氟苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	509.2
507	N-(2-乙基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.2
508	N-(4-乙基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.2
509	N-(4-甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	505.2
510	N-(3,5-二甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.2
511	N-(2,3-二甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.2
512	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]-N-戊基苯甲醯胺	485.1
513	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]-N-丙基苯甲醯胺	457.1
514	N-異丙基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	457.1
515	N-異丁基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	471.1
516	N-己基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	499.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
517	N-環己基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	497.2
518	N-環戊基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	483.2
519	N-庚基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	513.2
520	N-(2-甲氧基苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	535.2
521	N-(2,6-二甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.2
522	N-(2-甲氧基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	521.2
523	N-環丙基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	455.1
524	N-(3-甲氧基丙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	487.2
525	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咪)-1'(2'H)-基)甲基]-N-苯基苯甲醯胺	491.2
526	N-(2,4-二甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咪)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.2
527	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋]咪)-1'(2'H)-基)甲基]-N-(四氫呋喃-2-基甲基)苯甲醯胺	499.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
528	N,N-二苄基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	595.2
529	N-[2-(二乙胺基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	514.2
530	N-甲基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	429.2
531	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[3-(三氣甲基)苯基]苯甲醯胺	559.1
532	N-乙基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	443.1
533	N-(3-乙氧基丙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	501.2
534	N-(4-甲氧基苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	535.2
535	N-(3,5-二氣苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	560.2
536	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-吡啶-3-基苯甲醯胺	492.2
537	N-(4-氣基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	516.2
538	N-(4-甲基戊基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	499.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
539	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔]哌)-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2,2,2- 三氟乙基)苯甲醯胺	497.2
540	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呔]哌)-1'(2'H)-基)甲基]-N-(吡啶 -4-基甲基)苯甲醯胺	506.1
541	N-[2-(3-氟苯基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔] 哌)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	554
542	N-(2-呋喃基甲基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔] 哌)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	495.1
543	N-(3-氟基-2-甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔] 哌)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	523.1
544	N-己基-N-甲基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]哌)-1'(2'H)- 基)甲基]苯甲醯胺	513.1
545	N-(3-異丙氧基丙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔] 哌)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	515.2
546	N-(2-乙氧基乙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔] 哌)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	487.2
547	N-(環丙基甲基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔] 哌)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	469.1
548	N-(4-甲氧苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]哌)-1'(2'H)- 基)甲基]苯甲醯胺	521.1
549	N-環丁基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]哌)-1'(2'H)-基) 甲基]苯甲醯胺	469.1

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
550	N-(2,2-二苯基乙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	595.2
551	N-[2-(4-氟苯基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	537.2
552	N-(環己基甲基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)- 基)甲基]苯甲醯胺	511.2
553	N-(2-氟基-4-甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃 并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	523.2
554	N-[2-(4-甲基苯基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃 并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	533.2
555	N-(2-乙基丁基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)- 基)甲基]苯甲醯胺	499.2
556	N-苄基-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯 甲醯胺	505.1
557	N-(2-甲氧基乙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	473.1
558	1'-[4-(嗎福啉-4-基羰基)苄基]螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	485.1
559	N-(1-苄基六氫吡啶-4-基)-4-[(2'-氧螺[呋 喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	588.2
560	N-[2-(4-甲氧苯基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃 并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	549.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
561	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[2-(三 氟甲基)苯基]苯甲醯胺	559.1
562	N-[4-氟基-2-(三氟甲基)苯基]-4-[(2'-氧螺 [呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	594.1
563	N-[4-氟基-2-(三氟甲基)苯基]-4-[(2'-氧螺 [呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	577.1
564	N-(2-氟基乙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	468.1
565	N-[(1S)-1-環己基乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	525.2
566	N-[(1R)-1-環己基乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	525.2
567	N-(2,4-二氟苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	527.1
568	N-(2,3-二氫-1H-茛-1-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	531.2
569	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2-噻吩 基甲基)苯甲醯胺	511.2
570	N-[(1-乙基四氫吡咯-2-基)甲基]-4-[(2'-氧 螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯 -7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	526.2
571	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍 園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(4-丙基 苯基)苯甲醯胺	533.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
572	N-(2,5-二氟苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	541.1
573	N-(2,3-二氫-1H-茛-5-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	531.2
574	N-(2,5-二氟苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	527.1
575	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲醯胺	573.1
576	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[2-(2-噻吩基)乙基]苯甲醯胺	525.1
577	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(吡啶-3-基甲基)苯甲醯胺	506.2
578	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[2-(三氟甲基)苄基]苯甲醯胺	573.1
579	N-[2-(4-氯苄基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	554
580	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2-四氫吡咯-1-基乙基)苯甲醯胺	512.2
581	N-(3-甲基吡啶-2-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	506.1
582	N-[3-(二甲胺基)丙基]-N-甲基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	514.2

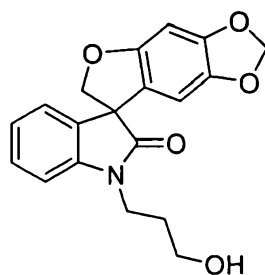


化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
583	N-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	535.1
584	N-(2-嗎福啉-4-基乙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	528.2
585	1'-{4-[(4-噻啉-2-基六氫吡啶-1-基)羰基]苄基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	562.2
586	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-1,3-噻唑-2-基苯甲醯胺	498.1
587	N-(6-甲氧基吡啶-3-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	522.1
588	N-(3,5-二氯苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	574.1
589	N-1-萘基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	541.2
590	1'-(4-{[4-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基甲基)六氫吡啶-1-基]羰基}苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	618.2
591	N-(4,6-二甲基吡啶-2-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	520.2
592	4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)甲基]-N-噻啉-4-基苯甲醯胺	493.1

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
593	N-(5-甲基-1,3-噻唑-2-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	512.2
594	N-(2-氟基-6-氟苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	534.1
595	N-(4-苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	519.1
596	N-[3-(1H-咪唑-1-基)丙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	523.1
597	N-(4-嗎福啉-4-基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	576.2
598	1'-{4-[(4-甲基六氫吡咩-1-基)羰基]苄基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-2'(1'H)-酮	498.2
599	N-(5-環丙基-1,3,4-噻二唑-2-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺	539.2

## 實例 13

1'-(3-羥丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔]呔)-2'(1'H)-酮之合成



使 1'-[3-(苄氧基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮(6.27 克, 14.5 毫莫耳)與 10% Pd/C (0.5 克)在 MeOH (150 毫升)中之懸浮液, 於常壓氫下氫化過夜, 並經過矽藻土墊過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物自醚結晶, 產生標題化合物(4.82 克), 為白色固體, 98% 產率:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38-6.93 (m, 4H), 6.49 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 4.87 (m, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.01-3.81 (m, 2H), 3.62 (t, 2H), 2.89 (br, 1H), 1.99-1.91 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.8, 156.0, 148.9, 142.4, 142.1, 132.3, 129.0, 128.9, 124.1, 123.9, 119.0, 108.6, 103.0, 101.5, 93.6, 80.4, 58.3, 37.8, 29.8; MS (ES+)  $m/z$  340.2 ( $M + 1$ ).

#### 實例 14

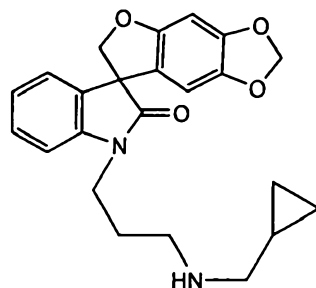
3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)丙醛之合成

於 1'-(3-羥丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮(4.82 克, 14.2 毫莫耳)在二氯甲烷(150 毫升)中之溶液內, 在  $0^\circ\text{C}$  下添加 1,1,1-三乙醯氧基-1,1-二氫-1,2-苯并碘氧伍圓-3(1H)-酮(7.00 克, 16.7 毫莫耳)。將所形成之混合物在  $0^\circ\text{C}$  下攪拌 4 小時, 以醋酸乙酯稀釋, 相繼以 10%  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  溶液、飽和  $\text{NaHCO}_3$  及鹽水洗滌, 以無水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式層析, 並使產物自醋酸乙酯/己烷再結晶, 而得標題化合物(3.86 克), 80% 產率:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.83 (s, 1H), 7.33-6.92 (m, 4H), 6.48 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.86 (m, 1H), 4.61 (m, 1H), 4.15-3.98 (m, 2H), 2.97-2.84 (m, 2H); MS (ES+,  $m/z$ ) 338.1 ( $M + 1$ ).



## 實例 15

1'-{3-[(環丙基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成



於 3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙醛(0.07 克, 0.20 毫莫耳)在 THF (5.00 毫升)中之溶液內, 添加(胺基甲基)環丙烷(0.30 毫莫耳)與 MP-三乙鹽氧基硼氫化物(0.26 克, 0.60 毫莫耳)。於過夜振盪後, 添加聚合體結合之 4-苯基氧基苯甲醛(0.25 克, 0.18 毫莫耳)。於再過夜振盪後, 將混合物以醚(10.0 毫升)稀釋, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物再結晶, 而得標題化合物(0.05 克), 62% 產率, 為白色固體:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.32-6.92 (m, 4H), 6.49 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.83 (m, 2H), 4.86 (m, 1H), 4.64 (m, 1H), 3.97-3.77 (m, 2H), 2.87-2.80 (m, 2H), 2.66-2.56 (m, 2H), 1.02-0.94 (m, 1H), 0.56-0.47 (m, 2H), 0.25-0.18 (m, 2H); MS (ES+)  $m/z$  393.3 ( $M + 1$ ).

## 實例 15.1

列示於下表中之化合物係使用如實例 15 中所述之類似程序製成。如前文所指出, 列示於下文之化合物編號並非相應於上文一般反應圖式中所提供之化合物編號。

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
600	1'-{3-[(4-氟基苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	447.0
601	1'-{3-[(4-氯苯基)胺基]丙基}螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	449.2
602	1'-[3-(戊基胺基)丙基]螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	409.1
603	1'-{3-[(2-乙氧基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃 并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	411.1
604	1'-{3-[(3-甲氧基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃 并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	411.1
605	1'-{3-[(3-甲基丁基)胺基]丙基}螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	409.6
606	1'-{3-[(3-乙氧基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃 并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	425.6
607	1'-{3-[(2,2-二甲基丙基)胺基]丙基}螺[呋 喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	409.1
608	3-{[3-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]胺基} 丙腈	392.4
609	1'-{3-[(2,2,2-三氟乙基)胺基]丙基}螺[呋 喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	421.1
610	1'-[3-(環丙胺基)丙基]螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	379.1

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
611	1'-[3-(環丁基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	393.1
612	1'-{3-[(2-環丙基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	407.1
613	1'-[3-(異丁基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	395.1
614	1'-[3-(己基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	423.5
615	1'-[3-(庚基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	437.1
616	1'-[3-(異丙基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	381.7
617	1'-{3-[(四氫呋喃-2-基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	423.1
618	1'-[3-(苄胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	429.1
619	1'-{3-[(2-苯基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	443.1
620	1'-[3-(二苄基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	519.4
621	1'-[3-(丙胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	381.1
622	1'-(3-{[2-(3-氟苯基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	461.5
623	1'-{3-[(3-苯基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	457.5

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
624	1'-{3-[(2,2-二苯基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	519.4
625	1'-(3-{[2-(4-甲基苯基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔啉]-2'(1'H)-酮	457.5
626	1'-(3-{[2-(3-氯苯基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔啉]-2'(1'H)-酮	477.3
627	1'-{3-[(2-吡啶-4-基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	444.2
628	1'-{3-[(吡啶-4-基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	430.5
629	1'-(3-{[2-(4-氯苯基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔啉]-2'(1'H)-酮	461.0
630	1'-{3-[(吡啶-2-基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	430.2
631	1'-(3-{[(1R)-1-環己基乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔啉]-2'(1'H)-酮	449.1
632	1'-{3-[(2-呋喃基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	419.4
633	1'-{3-[(4-氯苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	463.1
634	1'-{3-[(4-甲氧基苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	459.4

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
635	1'-{3-[(3-異丙氧基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	439.1
636	1'-(3-{[2-(2-氟苯基)乙基]胺基}丙基)螺 [呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔啉]-2'(1'H)-酮	461.0
637	1'-{3-[(3,3-二甲基丁基)胺基]丙基}螺[呋 喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	423.5
638	1'-{3-[(環己基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔 啉]-2'(1'H)-酮	435.0
639	1'-(3-{[(1S)-1-環己基乙基]胺基}丙基)螺 [呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔啉]-2'(1'H)-酮	436.5
640	1'-{3-[(2-六氫吡啶-1-基乙基)胺基]丙基} 螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯 -7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	449.1
641	1'-{3-[(2-四氫吡咯-1-基乙基)胺基]丙基} 螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯 -7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	450.5
642	1'-{3-[(2-嗎福啉-4-基乙基)胺基]丙基}螺 [呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔啉]-2'(1'H)-酮	452.4
643	1'-[3-(環己胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	421.5
644	1'-[3-(環戊基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮	407.3
645	1'-{3-[(2-氟苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呔啉]-2'(1'H)-酮	463.2



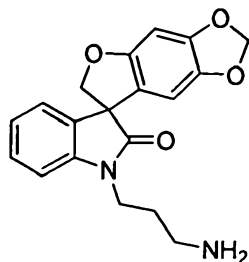
化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
646	1'-(3-四氫吡咯-1-基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	393.5
647	1'-[3-(二丁基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	451.5
648	1'-(3-六氫吡啶-1-基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	407.0
649	1'-[3-(二丙基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	423.2
650	1'-(3-{[2-(二甲胺基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	410.5
651	1'-(3-{[2-(二乙胺基)乙基](甲基)胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	452.1
652	1'-(3-{[2-(二異丙基胺基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	466.1
653	1'-[3-(二異丙基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	423.0
654	1'-[3-(甲胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	353.0
655	1'-[3-(乙胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	367.0
656	1'-{3-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	455.0
657	1'-{3-[(2-氟基苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	446.9

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
658	1'-{3-[(3,5-二氟苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	464.9
659	1'-(3-{[3-(二甲胺基)丙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	424.0
660	1'-[3-(二乙胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	394.9
661	1'-[3-(辛基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	451.5
662	1'-{3-[(1-甲基丁基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	409.0
663	1'-{3-[丁基(甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	409.0
664	1'-{3-[(2-異丙氧基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	425.0
665	1'-{3-[(2,4-二氟苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	464.9
666	1'-{3-[(2-甲苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	443.0
667	1'-{3-[(3-氟基苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	446.9
668	1'-{3-[(2,6-二氟苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-2'(1'H)-酮	464.9

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
669	1'-{3-[(1,2-二甲基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	409.0
670	1'-(3-{[2-(1-甲基四氫吡咯-2-基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	450.4
671	1'-{3-[(2-吡啶-3-基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	444.5
672	1'-{3-[(1-甲基-2-苯基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	457.0
673	1'-(3-{[2-(2-氯苯基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	476.9
674	1'-{3-[(2-環己基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	448.1
675	1'-{3-[(2-吡啶-2-基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	444.2
676	1'-{3-[(2-聯苯-4-基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	519.6
677	1'-{3-[(3-嗎福啉-4-基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	466.2
678	1'-(3-{[(5-甲基-2-呋喃基)甲基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯 -7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮	433.3
679	1'-{3-[(3-甲苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-2'(1'H)-酮	443.4

## 實例 16

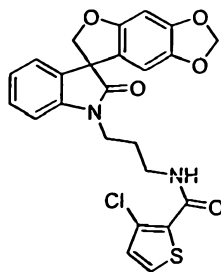
1'-(3-胺基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋  
 啉]-2'(1H)-酮之合成



於 2-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋  
 啉]-1'(2'H)-基)丙基]-1H-異呋啉-1,3(2H)-二酮 (3.20 克, 6.80 毫莫  
 耳) 在乙醇 (70.0 毫升) 中之溶液內, 添加胼單水合物 (1.87 克,  
 37.0 毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌 4 小時。於減壓  
 下移除溶劑, 並使殘留物再溶於醋酸乙酯中。將溶液以碳  
 酸氫鈉及鹽水溶液洗滌, 以  $\text{MgSO}_4$  脫水乾燥, 及過濾。使濾  
 液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物自己烷結晶, 產生標題  
 化合物 (2.50 克), 75% 產率:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31-7.24  
 (m, 1H), 7.16-7.14 (m, 1H), 7.06-7.01 (m, 1H), 6.94-6.91 (m, 1H), 6.48 (s,  
 1H), 6.10 (s, 1H), 5.82 (m, 2H), 4.90-4.87 (m, 1H), 4.61 (d, 1H), 3.98-3.71  
 (m, 2H), 2.77-2.73 (m, 2H), 1.97 (br, 2H), 1.84-1.81 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR  
 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.8, 155.9, 148.9, 142.3, 142.2, 132.4, 129.0, 124.0,  
 123.4, 119.4, 108.7, 103.0, 101.5, 93.6, 80.5, 58.2, 38.8, 37.5, 30.6; MS  
 (ES+)  $m/z$  339.3 ( $M + 1$ ).

## 實例 17

3-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋  
 啉]-1'(2'H)-基)丙基]噁吩-2-羧醯胺之合成



於 1'-(3-胺基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-  
 吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.05 克, 0.13 毫莫耳) 在二氯甲烷 (4.00 毫升) 中  
 之溶液內, 在 0°C 下添加三乙胺 (0.03 克, 0.26 毫莫耳) 與 3-氯  
 基噻吩-2-氯化碳醯 (0.02 克, 0.12 毫莫耳)。將混合物攪拌 2  
 小時, 以 15% HCl 溶液及水洗滌。將有機層以 MgSO<sub>4</sub> 脫水乾  
 燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物溶於  
 醋酸乙酯中, 並藉由添加己烷使產物沉澱。藉過濾收集白  
 色固體, 並在真空中乾燥, 產生標題化合物 (0.04 克), 67%  
 產率: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.60 (t, 1H), 7.41 (d, 1H),  
 7.33-7.27-(m, 1H), 7.17 (d, 1H), 7.08-7.03-(m, 1H), 6.93 (t, 1H), 6.49 (s,  
 1H), 6.11 (s, 1H), 5.95 (m, 2H), 4.90 (d, 1H), 4.65 (d, 1H), 3.96-3.79-(m,  
 2H), 3.53-3.36-(m, 2H), 2.04-1.93-(m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  
 δ 178.3, 160.6, 156.0, 149.0, 142.4, 141.8, 132.5, 129.4, 129.2, 129.1,  
 124.2, 123.7, 123.6, 119.2, 108.5, 102.9, 101.6, 93.7, 80.5, 58.3, 37.4, 36.5,  
 27.3; MS (ES<sup>+</sup>) m/z 483 (M + 1).

### 實例 17.1

列示於下表中之化合物係使用如實例 17 中所述之類似程  
 序合成。如前文所指出, 列示於下文之化合物編號並非相  
 應於上文一般反應圖式中所提供之化合物編號。

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
680	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]環丙烷 羧醯胺	407.3
681	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]環丁烷 羧醯胺	421.3
682	2-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]菸 鹼醯胺	478.3
683	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]環戊烷 羧醯胺	435.3
684	2,2-二甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙 基]丙醯胺	423.3
685	2-(4-甲氧苯基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺	487.3
686	4-第三-丁基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)丙基]苯甲醯胺	499.2
687	3,3-二甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙 基]丁醯胺	437.3
688	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]聯苯基 -4-羧醯胺	519.3
689	3-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙 基]-1-苯并呋喃-2-羧醯胺	497.2
690	2-(苄氧基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙 基]乙醯胺	487.3

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
691	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]-2- 呋喃醯胺	433.3
692	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]-1,3- 苯并二氧伍園烯-5-羧醯胺	487.3
693	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]喹啉-2- 羧醯胺	494.3
694	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]-2-苯基 乙醯胺	457.4
695	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]六氫吡 啶-1-羧醯胺	450.3
696	2-甲氧基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙 基]乙醯胺	411.2
697	4-(二甲胺基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)丙基]苯甲醯胺	486.3
698	4-乙氧基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙 基]苯甲醯胺	487.3
699	2-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基] 丁醯胺	423.3
700	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]-2-苯氧 基乙醯胺	473.2
701	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]喹啉 -2-羧醯胺	495.0

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
702	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]環己烷 羧醯胺	449.3
703	4-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]苯 甲醯胺	461.3
704	2-乙基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基] 丁醯胺	437.3
705	2-(4-氟苯基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)丙基]乙醯胺	475.3
706	6-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]菸 鹼醯胺	478.0
707	2-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]苯 甲醯胺	461.4
708	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]-2-苯基 環丙烷羧醯胺	482.8
709	4-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基] 苯甲醯胺	457.7
710	1-(4-氟苯基)-5-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 喃]-1'(2'H)-基)丙基]-1H-吡啶-4-羧醯胺	541.2
711	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]-1-苯并 呋喃-5-羧醯胺	483.1
712	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]-2,1,3- 苯并呋喃-5-羧醯胺	485.4



化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
713	2,4-二氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	513.1
714	1-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-1H-1,2,3-苯并三唑-5-羧醯胺	498.4
715	5-氟基-2-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	475.1
716	2-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]異菸鹼醯胺	478.1
717	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2,3-二氫-1,4-苯并二氧陸園烯-6-羧醯胺	501.1
718	5-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]異噁唑-3-羧醯胺	448.2
719	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-1-苯并呋喃-2-羧醯胺	483.1
720	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-1-苯并噻吩-2-羧醯胺	499.1
721	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2,3-二氫-1,4-苯并二氧陸園烯-2-羧醯胺	501.1
722	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-4-(1H-吡唑-1-基)苯甲醯胺	509.1
723	1,3-二甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-1H-吡唑-5-羧醯胺	461.2

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
724	4-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-3,4-二氫-2H-1,4-苯并呋喃-7-羧醯胺	514.2
725	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]喹啉-6-羧醯胺	495.2
726	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2,3-二氫-1-苯并呋喃-2-羧醯胺	485.2
727	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2,3-二氫-1-苯并噻吩-5-羧醯胺	499.1
728	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2-(三氟甲氧基)苯甲醯胺	526.9
729	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]戊醯胺	445.2
730	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]庚醯胺	473.2
731	3-環戊基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]丙醯胺	463.0
732	9-酮基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-9H-蒽,二苯并伍園-4-羧醯胺	545.0
733	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-4-(三氟甲基)苯甲醯胺	511.4
734	2,5-二氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	479.3

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
735	2,5-二甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]-3-呋喃醯胺	461.4
736	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]-4-苯氧基丁醯胺	523.3
737	4-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]-2-(三氟甲基)苯甲醯胺	529.0
738	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]-2-(2-噻吩基)乙醯胺	463.3
739	2-氯基-5-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	495.0
740	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]-2-萘甲醯胺	493.0
741	2-(4-氯苯氧基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺	507.3
742	2,4-二甲氧基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	503.4
743	2-硝基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	488.4
744	2-(4-氯苯基)-3-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]丁醯胺	533.4
745	4-胺基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	458.4

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
746	3,4-二甲氧基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	503.3
747	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]-5H-二苯并[b,f]一氮七園烯-5-羧醯胺	558.4
748	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]金剛烷-1-羧醯胺	501.5
749	2-[(2-異丙基-5-甲基環己基)氧基]-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺	535.5
750	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]-3,5-雙(三氟甲基)苯甲醯胺	579.3
751	2-(2,5-二甲氧基苯基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺	517.4
752	2-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	477.3
753	3-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	477.3
754	4-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	477.3
755	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]己醯胺	437.4
756	2,6-二氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	479.4

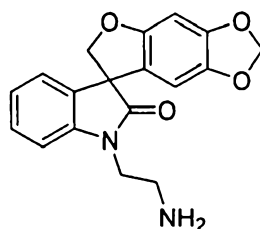


化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
757	2-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺	415.3
758	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]-2,5-雙(三氟甲基)苯甲醯胺	579.4
759	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]四氫吡咯-1-羧醯胺	436.4
760	2-溴基-2,2-二氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺	497.3
761	2,3,5-三氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺	497.3
762	5-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]-2-(三氟甲基)苯甲醯胺	529.4
763	5-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]-2-(三氟甲基)苯甲醯胺	545.3
764	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]噻吩-2-羧醯胺	449.3
765	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]嗎福啉-4-羧醯胺	452.4
766	2-(1-萘基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺	507.4
767	2-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]丙醯胺	409.4

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
768	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]-N-丙 醯基丙醯胺	451.4
769	N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]-4-戊基 苯甲醯胺	513.3
770	4,7,7-三甲基-3-酮基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]- 1'(2'H)-基)丙基]-2-氧雙環并[2.2.1]庚烷-1- 羧醯胺	519.4
771	2-溴-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并 二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯 甲醯胺	523.2
772	3-氟基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基] 苯甲醯胺	468.3
773	4-氟基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯 并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基] 苯甲醯胺	468.3

## 實例 18

1'-(2-胺基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋  
啉]-2'(1'H)-酮之合成

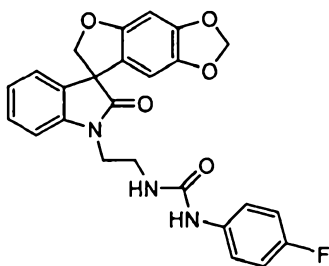


於 2-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋啉]-  
1'(2'H)-基)乙基]-1H-異呋啉-1,3(2H)-二酮 (20.0 克，44.0 毫莫耳)  
在甲醇 (400 毫升) 中之懸浮液內，添加胼 (8.00 毫升)。將混合

物於環境溫度下攪拌48小時，並過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式層析，以醋酸乙酯/甲醇/氨(10/1/0.2)溶離，而得粗產物，使其自醋酸乙酯再結晶，產生標題化合物(8.0克)，56%產率，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.34 (m, 1H), 7.17 (dd, 1H), 7.06 (dd, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 5.89-5.82-(ABq, 2H), 4.93 (d, 1H), 4.66 (d, 1H), 3.95-3.74-(m, 2H), 3.06 (t, 2H), 1.59-1.35-(br, 2H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.0, 155.9, 148.8, 142.3, 132.4, 128.9, 124.0, 123.4, 119.5, 108.6, 103.1, 101.5, 93.6, 80.5, 58.2, 43.4, 39.8；MS (ES+)  $m/z$  325 ( $M + 1$ ), 308 ( $M - 16$ ).

### 實例 19

1-(4-氟苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲之合成



於1'-(2-胺基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮(0.15毫莫耳)與三乙胺(0.01毫莫耳)在無水二氯甲烷中之混合物內，於環境溫度下添加1-氟基-4-異氰酸基苯(0.14毫莫耳)。將混合物攪拌16小時，以二氯甲烷(5.00毫升)稀釋，以10% HCl 溶液及鹽水洗滌，以 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸，而得標題化合物(0.05克)，82%產率： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  8.54 (s, 1H),

7.35-7.25 (m, 3H), 7.19 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 7.06-6.91 (m, 3H), 6.67 (s, 1H), 6.52 (t, 1H), 5.94-5.84 (ABq, 2H), 4.74 (d, 1H), 4.61 (d, 1H), 3.91-3.69 (m, 2H), 3.49-3.34 (m, 2H) ; MS (ES+) m/z 462 (M + 1), 484 (M + 23).

實例 19.1

列示於下表中之化合物係使用如實例 19 中所述之類似程序合成。如前文所指出，列示於下文之化合物編號並非相應於上文一般反應圖式中所提供之化合物編號。

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
774	1-苄基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	458
775	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]-3-(4-苯氧基苯基)脲	536
776	1-丁基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	424
777	1-環己基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	450
778	1-乙基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	396
779	1-異丙基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	410
780	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]-3-丙基脲	410





化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
781	1-第三-丁基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	424
782	1-環戊基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	436
783	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]-3-戊基脲	438
784	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]-3-苯基脲	444
785	1-(2-呋喃基甲基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	448
786	1-己基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	452
787	N-([2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]胺基)羰基)甘胺酸乙酯	454
788	1-(3-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	458
789	1-(4-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	458
790	N-([2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]胺基)羰基)-β-丙胺酸乙酯	468
791	1-(4-氟基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	469

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
792	N-([2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二 氧伍園烯-7,3'-呋哚]-1'(2'H)-基)乙基]胺 基}羰基)苯甲醯胺	472
793	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋哚]-1'(2'H)-基)乙基]-3-(2-苯 基乙基)脲	473
794	1-(4-甲苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋哚]-1'(2'H)- 基)乙基]脲	472
795	1-(2-甲苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋哚]-1'(2'H)- 基)乙基]脲	472
796	1-(4-乙基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋哚]-1'(2'H)- 基)乙基]脲	472
797	1-(3-甲氧苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋哚]-1'(2'H)- 基)乙基]脲	474
798	1-(2-氟基-5-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 哚]-1'(2'H)-基)乙基]脲	476
799	1-(3-氟基-4-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃 并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋 哚]-1'(2'H)-基)乙基]脲	476
800	1-(4-氯苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋哚]-1'(2'H)- 基)乙基]脲	479
801	2-甲基丙烯酸2-([2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋哚]- 1'(2'H)-基)乙基]胺基}羰基)胺基]乙酯	480
802	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋哚]-1'(2'H)-基)乙基]- 3-(1,1,3,3-四甲基丁基)脲	480

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
803	4-[(2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基)胺基}羰基)胺基]丁酸乙酯	482
804	1-[4-(氟基甲基)苯基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	483
805	1-(2,3-二氫-1H-茛-5-基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	483
806	1-(3-乙醯基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	484
807	1-(4-乙醯基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	486
808	1-(4-異丙基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	486
809	1-(2-甲氧基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	486
810	1-(4-甲氧基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	488
811	1-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	4882
812	1-(4-氯基-2-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	488
813	1-(3-氯基-4-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	493

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
814	1-(3-氯基-2-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	493
815	1-(5-氯基-2-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	493
816	1-(2-氯苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	493
817	1-(1-萘基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	493
818	1-(2-萘基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	494
819	1-(3-氯基-2-氟苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	494
820	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]-3-(5,6,7,8-四氫萘-1-基)脲	497
821	1-(4-第三-丁基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	498
822	1-(4-丁基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	500
823	1-[2-(4-乙基苯基)乙基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	500
824	1-(2,3-二氫-1,4-苯并二氧陸園烯-6-基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]脲	500

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
825	4-[(2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基)胺基}羰基)胺基]苯甲酸甲酯	502
826	1-(2-乙氧基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	502
827	1-(3,4-二甲氧基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	502
828	1-(3,5-二甲氧基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	504
829	1-(3-氯基-4-甲氧基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	504
830	1-[4-(二氟甲氧基)苄基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	509
831	1-[2-(二氟甲氧基)苄基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	510
832	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]-3-[3-(三氟甲基)苄基]脲	510
833	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]-3-[2-(三氟甲基)苄基]脲	512
834	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]-3-[4-(三氟甲基)苄基]脲	512
835	1-(3,4-二氯苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	512

化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
836	1-(2,3-二氯苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	513
837	1-(3,5-二氯苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	513
838	4-[(2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二 氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]胺 基}羰基)胺基]苯甲酸乙酯	513
839	2-[(2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二 氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]胺 基}羰基)胺基]苯甲酸乙酯	516
840	1-[2-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)乙基]- 3-[2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	516
841	2-甲基-3-[(2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3] 苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基) 乙基]胺基}羰基)胺基]苯甲酸甲酯	516
842	1-(4-丁氧基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	516
843	1-(2-甲氧基-4-硝基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋 喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	516
844	1-聯苯-2-基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙基]脲	519
845	1-[4-甲基-3-(三氟甲基)苯基]-3-[2-(2'-氧螺 [呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	520
846	1-(2,4-二氯苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	526



化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
847	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]- 3-[2-(三氟甲氧基)苯基]脲	527
848	1-[4-氟基-2-(三氟甲基)苯基]-3-[2-(2'-氧螺 [呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	528
849	1-(5-第三-丁基-2-甲氧基苯基)-3-[2-(2'-氧螺 [呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	530
850	1-[2-(3,5-二甲氧基苯基)乙基]-3-[2-(2'-氧 螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯 -7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	530
851	1-(9H-芴-2-基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙基]脲	532
852	1-(9H-芴-9-基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙基]脲	532
853	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]-3- (3,4,5-三甲氧基苯基)脲	532
854	1-(二苯甲基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f] [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)- 基)乙基]脲	534
855	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]-3-(2- 苯氧基苯基)脲	534
856	1-(2-聯苯-4-基乙基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'- 呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	536
857	1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧 伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]-3-(3,4,5- 三甲氧基苯基)脲	548

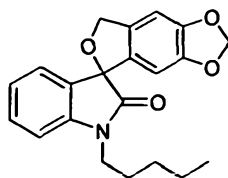
化合物 編號	名稱	MS (m/z, M + 1)
858	1-(2-硝基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	548
859	1-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	489
860	1-[4-(二甲胺基)苄基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	488
861	1-(2-氟基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	487
862	1-(4-氟基-3-甲基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	476
863	1-(3-氟基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	476
864	1-(環己基甲基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	476
865	1-(2-甲基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	464
866	1-[4-(6-甲基-1,3-苯并噻唑-2-基)苄基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲	458

## 實例 20

1'-戊基-7H-螺[呋喃并[3,4-f][1,3]苯并二氧伍園烯-5,3'-

呋喃]-2'(1'H)-酮之合成



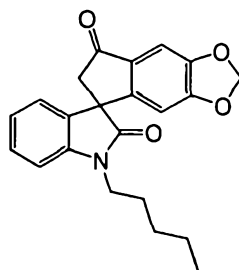


按照如實例1中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用3-羥基-3-[6-(羥甲基)-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基]-1-戊基-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮置換1-(2-環丙基乙基)-3-(6-羥基-1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-3-(羥甲基)-1,3-二氫-2H-吡啶-2-酮，獲得標題化合物(45%)，為無色固體：熔點113-115°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.24-7.33 (m, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 5.92 (dd, 2H), 5.48 (d, 1H), 5.27 (d, 1H), 3.76-3.56 (m, 2H), 1.71-1.64 (m, 2H), 1.37-1.27 (m, 4H), 0.89-0.84 (m, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  175.9, 148.7, 148.1, 143.6, 133.7, 132.1, 130.3, 129.8, 125.3, 125.0, 123.1, 113.5, 109.1, 108.7, 101.9, 101.7, 88.7, 74.4, 40.0, 29.7, 29.0, 25.3, 13.3；MS (ES+)  $m/z$  352.1 ( $M + 1$ ).

### 實例 21

1'-戊基螺[茛并[5,6-d][1,3]二氧伍園烯-5,3'-吡啶]-2',7(1'H,6H)-

二酮之合成



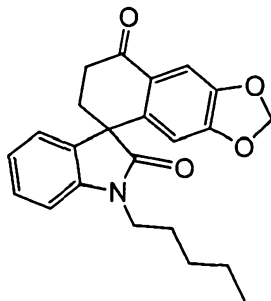
於[3-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-吡啶-3-基]醋酸(0.28克，0.73毫莫耳)之溶液中，添加甲苯(10毫升)中之一滴DMF與氯化草醯(0.32毫升，3.7毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌過夜，及在真空下濃縮至乾涸，

而得褐色油。使此物質溶於二氯甲烷(15.0 毫升)中，接著在 0°C 下添加氯化錫(IV)(0.07 毫升，0.57 毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌過夜，並以冰水使反應淬滅。將混合物倒入水(100 毫升)中，並將混合物以二氯甲烷(150 毫升)萃取。將有機層以水洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式管柱層析，而得標題化合物(0.09 克，67%)，為白色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.31 (td, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.02 (td, 1H), 6.97-6.92 (m, 2H), 6.22 (s, 1H), 6.03-5.98 (m, 2H), 3.87-3.63 (m, 2H), 3.17 (d, 1H), 2.85 (d, 1H), 1.79-1.66 (m, 2H), 1.41-1.30 (m, 4H), 0.88 (t, 3H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 201.4, 177.5, 154.8, 151.8, 149.6, 143.1, 132.5, 131.6, 128.9, 123.4, 123.2, 108.9, 103.5, 102.6, 102.5, 53.8, 47.7, 40.5, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0; MS (ES<sup>+</sup>), m/z 386.1 (M + 23), 364.1 (M + 1).

## 實例 22

1-戊基-6'H-螺[吡啶-3,5'-茚并[2,3-d][1,3]二氧伍園烯]-2,8'(1H,7'H)-

### 二酮之合成



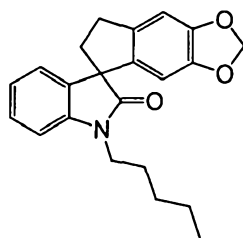
按照如實例 21 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-[3-(1,3-茚并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-吡啶-3-基]丙酸置換 [3-(1,3-茚并二氧伍園烯-5-基)-2-酮基-1-戊基-2,3-二氫-1H-吡啶-3-基]醋酸，獲得標題化合物(32%)，

為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.57 (s, 1H), 7.37-7.28 (m, 1H), 7.08-7.03 (m, 2H), 6.95 (d, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.95-5.91 (m, 2H), 3.73 (t, 2H), 3.37-3.24 (m, 1H), 2.79-2.67 (m, 1H), 2.41-2.32 (m, 2H), 1.76-1.64 (m, 2H), 1.38-1.28 (m, 4H), 0.87 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  195.4, 177.4, 152.3, 148.0, 142.7, 138.9, 133.6, 128.8, 128.4, 124.1, 122.9, 108.9, 106.9, 106.6, 101.9, 51.7, 40.2, 33.1, 32.8, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0；MS (ES+)  $m/z$  400.1 ( $M + 23$ ), 378.1 ( $M + 1$ ).

### 實例 23

1'-戊基-6,7-二氫螺[茛并[5,6-d][1,3]二氧伍園烯-5,3'-呿咻]-2'(1'H)-

酮之合成



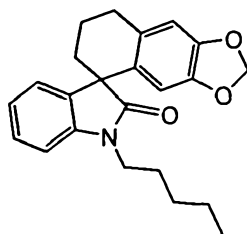
將 1'-戊基螺[茛并[5,6-d][1,3]二氧伍園烯-5,3'-呿咻]-2',7(1'H,6H)-二酮(0.04 克，0.11 毫莫耳)、三乙基矽烷(1.50 毫升)及三氟醋酸(2.00 毫升，過量)之混合物於環境溫度下攪拌過夜。使混合物在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式管柱層析，而得標題化合物(0.02 克，47%)，為油狀物： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.25 (td, 1H), 7.06-6.95 (m, 2H), 6.88 (d, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 5.88-5.82 (m, 2H), 3.81-3.60 (m, 2H), 3.37-3.24 (m, 1H), 3.13-3.01 (m, 1H), 2.70-2.59 (m, 1H), 2.44-2.32 (m, 1H), 1.76-1.64 (m, 2H), 1.39-1.28 (m, 4H), 0.88 (t, 3H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  179.5, 147.9, 147.0, 142.9, 138.2, 136.7, 134.7, 128.1, 123.5, 122.6, 108.3, 105.3, 103.6, 101.2, 59.9, 40.0, 38.3, 31.6, 29.0, 27.1, 22.6, 14.0；MS (ES+)  $m/z$



372.1 (M + 23), 350.1 (M + 1).

### 實例 24

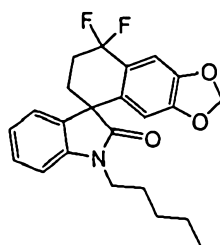
1-戊基-7',8'-二氫-6'H-螺[吲哚-3,5'-萘并[2,3-d][1,3]二氧伍園  
烯]-2(1H)-酮之合成



按照如實例 23 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 1-戊基-6'H-螺[吲哚-3,5'-萘并[2,3-d][1,3]二氧伍園烯]-2,8'(1H,7'H)-二酮置換 1'-戊基螺[茛并[5,6-d][1,3]二氧伍園烯-5,3'-吲哚]-2',7(1'H,6H)-二酮，獲得標題化合物(69%)，為油狀物：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.25 (td, 1H), 7.08-6.94 (m, 2H), 6.90 (d, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 5.81-5.76 (m, 2H), 3.81-3.66 (m, 2H), 2.96-2.77 (m, 2H), 2.38-2.24 (m, 1H), 2.17-2.06 (m, 1H), 2.02-1.83 (m, 2H), 1.78-1.65 (m, 2H), 1.42-1.29 (m, 4H), 0.89 (t, 3H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 180.3, 146.7, 146.1, 142.4, 137.3, 131.6, 127.8, 127.8, 124.1, 122.5, 109.0, 108.3, 107.3, 100.7, 52.0, 40.0, 34.0, 29.4, 29.1, 27.1, 22.4, 18.8, 14.0；MS (ES+) m/z 364.1 (M + 1).

### 實例 25

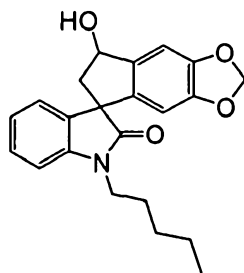
8',8'-二氟-1-戊基-7',8'-二氫-6'H-螺[吲哚-3,5'-萘并[2,3-d][1,3]二氧  
伍園烯]-2(1H)-酮之合成



將 1-戊基 -6'H-螺 [呔 啉 -3,5'-萘 并 [2,3-d][1,3]二 氧 伍 圓 烯 ]-2,8' (1H,7'H)-二 酮 (0.02 克 , 0.05 毫 莫 耳 )、雙 (2-甲 氧 基 乙 基 )胺 基 三 氟 化 硫 (0.50 毫 升 )及 一 滴 乙 醇 之 混 合 物 , 於 85°C 下 , 在 鐵 弗 龍 瓶 中 攪 拌 72 小 時 , 並 藉 由 慢 慢 添 加 水 使 反 應 淬 滅 。 將 混 合 物 倒 入 水 (100 毫 升 )中 , 並 以 醋 酸 乙 酯 (100 毫 升 )萃 取 。 將 有 機 層 以 水 洗 滌 , 以 硫 酸 鈉 脫 水 乾 燥 , 及 過 濾 。 使 濾 液 在 真 空 中 濃 縮 至 乾 涸 。 使 殘 留 物 接 受 急 驟 式 管 柱 層 析 , 而 得 標 題 化 合 物 (0.01 克 , 47%) , 為 油 狀 物 :  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.57 (s, 1H), 7.38-7.28 (m, 1H), 7.09-7.01 (m, 2H), 6.95 (d, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.96-5.90 (m, 2H), 3.73 (t, 2H), 3.38-3.24 (m, 1H), 2.79-2.67 (m, 1H), 2.41-2.32 (m, 2H), 1.77-1.63 (m, 2H), 1.39-1.28 (m, 4H), 0.90 (t, 3H) ;  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  195.4, 177.4, 152.3, 148.0, 142.7, 138.9, 133.6, 128.8, 128.4, 124.1, 122.9, 108.9, 106.9, 106.6, 101.9, 51.7, 40.2, 33.1, 32.8, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0 ; MS (ES+)  $m/z$  422.2 ( $M + 23$ ), 380.2 ( $M + 1$ ).

### 實 例 26

7-羥 基 -1'-戊 基 -6,7-二 氫 螺 [茛 苳 并 [5,6-d][1,3]二 氧 伍 圓 烯 -5,3'-呔 啉 ]-2'(1'H)-酮 之 合 成

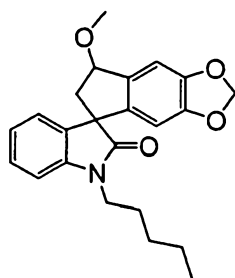


於 1-戊 基 -6'H-螺 [呔 啉 -3,5'-萘 并 [2,3-d][1,3]二 氧 伍 圓 烯 ]-2,8' (1H,7'H)-二 酮 (0.20 克 , 0.55 毫 莫 耳 )在 甲 醇 (10.0 毫 升 )中 之 溶 液

內，添加硼氫化鈉(0.03克，0.83毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌2小時，並倒入水(100毫升)中，且以醋酸乙酯(100毫升)萃取。將有機層以水洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式管柱層析，而得標題化合物(0.18克，90%)，為油狀物： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.36-7.29 (m, 1H), 7.11-6.99 (m, 3H), 6.93 (d, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.94-5.87 (m, 2H), 5.16 (d, 1H), 3.80-3.61 (m, 2H), 2.69 (br, 1H), 2.39 (d, 1H), 1.75-1.62 (m, 2H), 1.38-1.22 (m, 4H), 0.87 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  180.5, 148.9, 148.5, 143.7, 140.5, 136.9, 132.1, 128.7, 123.7, 123.3, 108.8, 105.7, 103.2, 101.5, 74.8, 59.6, 40.4, 28.9, 27.0, 22.3, 14.0; MS (ES+)  $m/z$  388.4 ( $M + 23$ ).

### 實例 27

7-甲氧基-1'-戊基-6,7-二氫螺[茛并[5,6-d][1,3]二氧伍園烯-5,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

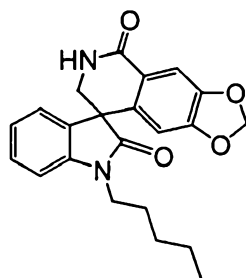


於7-羥基-1'-戊基-6,7-二氫螺[茛并[5,6-d][1,3]二氧伍園烯-5,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(0.05克，0.14毫莫耳)在THF(10.0毫升)中之溶液內，在0°C下添加氫化鈉(0.01毫克，0.21毫莫耳)。將反應混合物攪拌半小時，接著添加碘甲烷(0.50毫升)。將混合物於環境溫度下攪拌兩小時，然後倒入水(100毫升)中，並以醋酸乙酯(100毫升)萃取。將有機層以水洗滌，以硫酸鈉脫

水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式管柱層析，而得標題化合物(0.03克，57%)，為油狀物： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.26-7.18 (m, 1H), 6.98-6.82 (m, 4H), 6.10 (s, 1H), 5.88 (s, 2H), 5.26 (t, 1H), 3.88-3.63 (m, 2H), 3.45 (s, 3H), 2.71-2.54 (m, 2H), 1.80-1.65 (m, 2H), 1.45-1.29 (m, 4H), 0.90 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.3, 148.9, 148.4, 142.4, 136.8, 136.6, 135.1, 128.1, 123.1, 122.6, 108.5, 105.0, 103.2, 101.5, 82.7, 57.9, 55.6, 43.4, 40.3, 29.1, 27.2, 22.4, 14.0; MS (ES+)  $m/z$  402.4 ( $M + 23$ ).

### 實例 28

1'-戊基-6,7-二氫-5H-螺[1,3-二氧伍圓烯并[4,5-g]異喹啉-8,3'-吡啶]-2',5(1'H)-二酮之合成



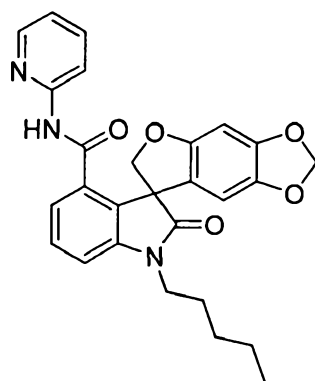
將 1'-戊基螺[茛并[5,6-d][1,3]二氧伍圓烯-5,3'-吡啶]-2',7(1'H,6H)-二酮(0.10克，0.28毫莫耳)、疊氮化鈉(0.09克，1.40毫莫耳)及三氟醋酸(2.00毫升)之混合物於50°C下攪拌過夜。將混合物倒入水(100毫升)中，並以醋酸乙酯(100毫升)萃取。將有機層以水洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受急驟式管柱層析，而得標題化合物(0.08克，74%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.60 (s, 1H), 7.30 (td, 1H), 7.20 (dd, 1H), 6.98 (td, 1H), 6.93 (d, 1H), 6.32 (br, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.97-5.92 (m, 2H), 4.02 (dd, 1H), 3.87-3.70



(m, 2H), 3.47 (dd, 1H), 1.80-1.66 (m, 2H), 1.42-4.30 (m, 4H), 0.90 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  175.8, 165.2, 151.6, 147.9, 141.7, 134.3, 130.9, 129.0, 124.5, 123.2, 122.9, 109.0, 108.5, 105.4, 101.9, 51.9, 48.2, 40.4, 29.1, 27.1, 22.3, 14.0; MS (ES+)  $m/z$  379.3 ( $M + 1$ ).

### 實例 29

2'-酮基 -1'-戊基 -N-吡啶 -2-基 -1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-4'-羧醯胺之合成



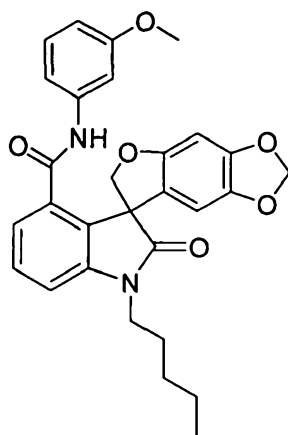
使 4'-溴基 -1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮 (0.28 克, 0.65 毫莫耳)、肆(三苯膦)鈦(0)(0.08 克, 10 毫耳%)、三乙胺 (0.33 克, 0.50 毫升, 3.25 毫莫耳) 及 2-胺基吡啶 (0.12 克, 1.30 毫莫耳) 在 N,N-二甲基甲醯胺 (5.00 毫升) 中之混合物接受一氧化碳 (40 psi)。將反應混合物在 80°C 下加熱 16 小時。在冷卻至環境溫度後, 將反應混合物以醋酸乙酯 (20.0 毫升) 稀釋, 以水 (3 x 20.0 毫升)、鹽水 (2 x 20.0 毫升) 洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析, 而得標題化合物 (0.04 克, 14%), 為固體:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.52 (d, 1H), 7.87 (br, 1H), 7.69-7.62 (m, 3H), 7.53-7.51 (m, 1H), 7.47-7.38 (m, 3H), 7.04-6.98 (m, 1H), 5.79 (d, 2H), 4.97 (ABq, 2H), 3.84-3.66 (m, 2H),



1.77-1.67 (m, 2H), 1.38-1.33 (m, 4H), 0.90 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.5, 158.2, 156.7, 149.2, 143.5, 142.1, 132.2, 132.0, 131.9, 131.8, 129.6, 128.6, 128.4, 121.8, 118.2, 110.7, 102.0, 101.4, 93.9, 79.5, 77.2, 58.5, 40.6, 29.0, 27.0, 22.3, 14.0; MS (ES+)  $m/z$  473.2 ( $M + 2$ ).

### 實例 29.1

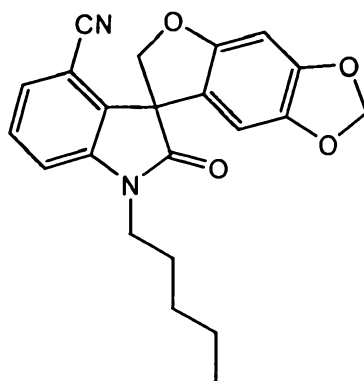
N-(3-甲氧基)-2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-4'-羧醯胺之合成



按照實例 29 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-甲氧基苯胺置換 2-胺基吡啶，獲得標題化合物 (20%)，為無色固體：熔點 173-175°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.42 (t, 1H), 7.30-7.27 (m, 1H), 7.14 (t, 1H), 7.04-6.97 (m, 2H), 7.23 (s, 1H), 6.74-6.62 (m, 2H), 6.31 (s, 1H), 6.16 (s, 1H), 5.83 (dd, 2H), 4.87-5.01 (m, 2H), 3.91-3.63 (m, 5H), 1.73-1.78 (m, 2H), 1.37-1.32 (m, 4H), 0.93-0.86 (m, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.8, 165.1, 159.9, 149.3, 143.6, 143.5, 142.1, 138.1, 134.5, 129.7, 129.5, 127.9, 122.4, 118.3, 112.2, 110.7, 110.5, 105.6, 101.9, 101.6, 94.3, 79.2, 58.3, 55.3, 40.5, 28.9, 26.9, 22.3, 13.9; MS (ES+)  $m/z$  501.5 ( $M + 1$ ).

## 實例 30

2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-4'-甲腈之合成



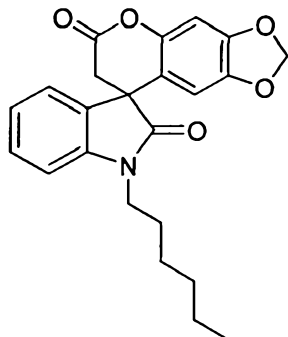
將 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮 (0.10 克, 0.23 毫莫耳)、參(二苯亞甲基丙酮)二鈮(0)(0.21 克, 0.23 毫莫耳)與 2-(二-第三-丁基膦基)聯苯基 (0.07, 0.23 毫莫耳)、氰化三丁基錫 (0.07 克, 0.23 毫莫耳)及 氰化鉀 (0.02 克, 0.23 毫莫耳)之混合物以氮滌氣, 並添加無水乙腈 (10.0 毫升)。使反應混合物回流 16 小時。在冷卻至環境溫度後, 將反應混合物以醋酸乙酯 (20.0 毫升) 稀釋, 以水 (20.0 毫升)、鹽水 (20.0 毫升) 洗滌, 以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使褐色殘留物接受管柱層析, 以醋酸乙酯/己烷 (65%) 溶離, 而得標題化合物 (0.03 克, 33%), 使其自醚再結晶, 以獲得無色固體: 熔點 128-129°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.10 (s, 1H), 7.42-7.37 (m, 1H), 7.29-7.27 (m, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.87 (dd, 2H), 4.91 (q, 2H), 3.86-3.63 (m, 2H), 1.74-1.62 (m, 2H), 1.43-1.26 (m, 4H), 0.89 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.5, 157.1, 149.5, 143.5, 142.4, 135.4, 129.7, 128.3, 126.4, 116.3, 114.8, 112.3, 108.8, 102.2, 93.7,

78.7, 58.3, 40.6, 28.9, 26.7, 22.2, 13.9 ; MS (ES+)  $m/z$  377.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 31

1'-己基螺[1,3-二氧伍園烯并[4,5-g]吡啶-8,3'-吡啶]-2',6(1'H,7H)-

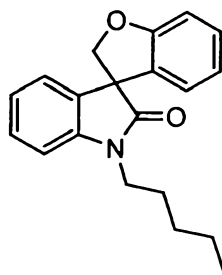
二酮之合成



於醋酸 2-(1-己基-3-(6-羥基苯并[d][1,3]二氧伍園烯-5-基)-2-酮基二氫吡啶-3-基)酯 (0.19 克, 0.43 毫莫耳) 在 THF : H<sub>2</sub>O (2 : 1) 中之溶液內, 添加氫氧化鋰 (0.04 克, 0.86 毫莫耳)。將混合物於環境溫度下攪拌 4 小時。在真空中移除有機溶劑, 並將含水殘留物之 pH 值調整至 2, 接著以醋酸乙酯萃取。將有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸, 並使殘留物接受管柱層析, 以 25% 醋酸乙酯 / 己烷溶離, 產生標題化合物 (0.09 克, 53%), 為白色固體: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.33 (dt, 1H), 7.14-7.03 (m, 2H), 6.93 (d, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 5.88 (dd, 2H), 3.76-3.63 (m, 2H), 2.94 (q, 2H), 1.69-1.62 (m, 2H), 1.34-1.22 (m, 6H), 0.83 (t, 3H); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  175.9, 165.8, 148.3, 147.2, 144.6, 142.6, 129.9, 129.6, 123.8, 123.4, 114.7, 109.2, 105.1, 101.9, 99.8, 49.6, 40.3, 37.2, 31.2, 27.2, 26.4, 22.4, 13.9; MS (ES+)  $m/z$  394.5 ( $M + 1$ ).

## 實例 32

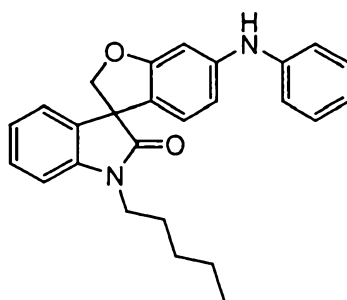
1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



將 6-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.10 克，0.27 毫莫耳) 與 鈀/碳 (0.09 克，0.01 毫莫耳) 在 甲醇/醋酸乙酯 (1/1，4.00 毫升) 中之混合物，於 氫及大氣壓力下攪拌 16 小時。蒸發溶劑，並使黑色殘留物接受管柱層析 (醋酸乙酯/己烷，1/6)，而得標題化合物 (0.08 克，97%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30 (dd, 1H), 7.18 (dd, 1H), 7.20 (d, 1H), 7.02 (dd, 1H), 6.96-6.90 (m, 2H), 6.79 (dd, 1H), 6.69 (d, 1H), 4.93 (d, 1H), 4.67 (d, 1H), 3.89-3.64 (m, 2H), 1.81-1.66 (m, 2H), 1.44-1.31 (m, 4H), 0.92 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.2, 160.7, 142.5, 132.8, 129.7, 129.0, 128.8, 123.9, 123.3, 123.1, 121.3, 110.4, 108.6, 58.1, 40.4, 29.0, 27.2, 22.3, 14.0; MS (ES+)  $m/z$  308.5 ( $M + 1$ ).

## 實例 33

6-苯胺基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



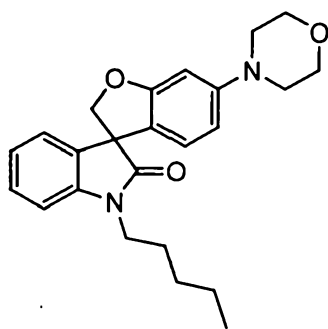
於 6-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.08

克，0.19 毫莫耳)在無水甲苯(4.00 毫升)中之溶液內，添加苯胺(0.03 克，0.29 毫莫耳)、黃磷(xanthphos)(0.02 克，0.03 毫莫耳)及參(二苯亞甲基丙酮)二鈹(0)(0.02 克，0.02 毫莫耳)。使反應混合物回流 16 小時，冷卻至環境溫度，及在真空中濃縮至乾涸。使黑色殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷，1/7)，而得標題化合物(0.05 克，62%)，為黃色油： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40-7.25 (m, 6H), 7.18 (d, 1H), 7.12-7.05 (m, 3H), 6.98-6.90 (m, 2H), 6.71 (d, 1H), 6.57 (d, 1H), 6.48 (dd, 1H), 4.93 (d, 1H), 4.67 (d, 1H), 3.88-3.64 (m, 2H), 1.80-1.65 (m, 2H), 1.45-1.30 (m, 4H), 0.92 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  399.5 ( $M + 1$ ).

#### 實例 34

6-嗎福啉-4-基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(1 : 1)

之合成



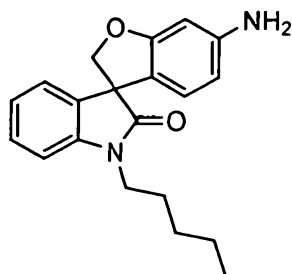
按照如實例 33 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用嗎啡置換苯胺，獲得標題化合物(42%)，為褐色油： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.32 (d, 1H), 7.15 (d, 1H), 7.05 (dd, 1H), 6.91 (d, 1H), 6.59 (d, 1H), 6.50 (d, 1H), 6.35 (dd, 1H), 4.95 (d, 1H), 4.65 (d, 1H), 3.89-3.60 (m, 6H), 3.15-3.05 (m, 4H), 1.80-1.68 (m, 2H), 1.43-1.34 (m, 4H), 0.92 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.5, 162.2, 153.4,



142.6, 132.9, 128.7, 123.9, 123.4, 123.0, 120.1, 108.9, 108.5, 97.9, 80.3, 66.9, 57.7, 49.4, 40.3, 29.0, 27.1, 22.4, 14.0; MS (ES+)  $m/z$  393.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 35

#### 6-胺基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



#### A. 6-[(二苯亞甲基)胺基]-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

於 6-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.10 克, 0.26 毫莫耳) 在無水甲苯 (5.00 毫升) 中之溶液內, 添加二苯甲酮亞胺 (0.09 克, 0.52 毫莫耳)、第三-丁醇鈉 (0.03 克, 0.36 毫莫耳)、參(二苯亞甲基丙酮)二鈹(0) (0.01 克, 0.07 毫莫耳) 及 (±)-2,2'-雙(二苯基膦基)-1,1'-聯萘 (0.12 克, 0.19 毫莫耳)。使反應混合物回流 16 小時, 冷卻至環境溫度, 以二氯甲烷 (50.0 毫升) 稀釋, 並經過矽藻土床過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸, 而得標題化合物, 將其使用於下一步驟, 無需純化。

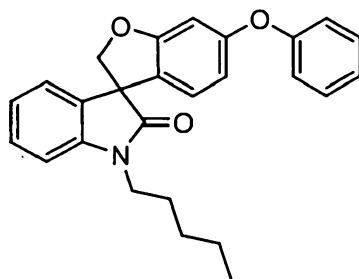
#### B. 6-胺基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

於 6-[(二苯亞甲基)胺基]-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮在無水四氫呋喃 (4.00 毫升) 中之溶液內, 添加 10% 鹽酸水溶液 (2.00 毫升)。將反應混合物攪拌 15 分鐘, 以碳酸氫鈉水溶液 (5.00 毫升) 稀釋, 並以醋酸乙酯 (3 x 25.0 毫升) 萃取。將合併之有機溶液以硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。

使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷, 1/1), 而得標題化合物(0.02克, 24%產率), 為黃色油:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.26 (td, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.99 (dd, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.43 (d, 1H), 6.23 (d, 1H), 6.08 (dd, 1H), 4.86 (d, 1H), 4.60 (d, 1H), 3.86-3.60 (m, 2H), 1.77-1.65 (m, 2H), 1.41-1.30 (m, 4H), 0.89 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.8, 171.2, 162.1, 148.7, 142.5, 133.1, 128.6, 127.8, 123.9, 123.7, 123.0, 118.5, 108.5, 108.4, 97.2, 80.2, 77.6, 77.4, 77.2, 76.8, 64.0, 60.4, 57.6, 40.3, 29.7, 29.0, 27.1, 22.6, 22.4, 22.1, 19.1, 14.2, 14.0, 13.7; MS (ES+)  $m/z$  323.5 ( $M + 1$ ).

### 實例 36

1'-戊基-6-苯氧基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



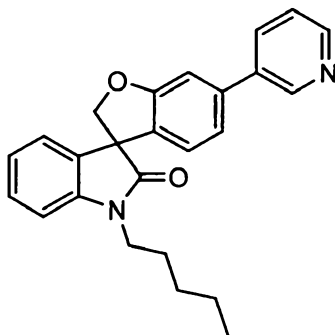
於 6-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(0.08克, 0.19毫莫耳)在無水二氧陸圓(4.00毫升)中之溶液內, 添加碘化銅(0.01克, 0.01毫莫耳)、N,N-二甲基甘胺酸鹽酸鹽(0.01克, 0.01毫莫耳)、碳酸鉍(0.17克, 0.52毫莫耳)及酚(0.03克, 0.32毫莫耳)。於氮氣下使所形成之混合物回流16小時, 以二氯甲烷(50.0毫升)稀釋, 並經過矽藻土床過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷, 1/6), 而得標題化合物(0.07克, 87%), 為無色油:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.36-7.28 (m, 3H), 7.20-7.00 (m, 4H), 6.92 (d, 1H),

6.62 (dd, 1H), 6.58 (br, 1H), 6.44 (dd, 1H), 4.95 (d, 1H), 4.71 (d, 1H), 3.92-3.64 (m, 2H), 1.70-1.68 (m, 2H), 1.43-1.34 (m, 4H), 0.92 (t, 3H) ;

MS (ES+) m/z 400.5 (M + 1).

### 實例 37

1'-戊基-6-吡啶-3-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



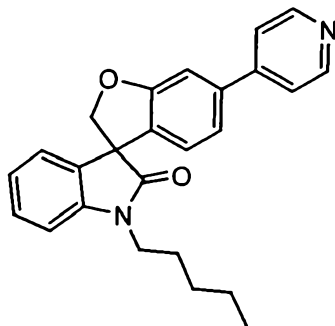
將 6-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.08 克，0.19 毫莫耳)、吡啶-3-二羥基硼烷 (0.05 克，0.41 毫莫耳)、醋酸鈮 (0.002 克，0.07 毫莫耳)、三-O-甲基磷 (0.0015 克，0.005 毫莫耳)、2M 碳酸鈉 (1.00 毫升) 及 1,2-二甲氧基乙烷 (9.00 毫升) 之混合物於回流及 N<sub>2</sub> 下加熱 16 小時。蒸發溶劑，並將黑色殘留物以醋酸乙酯 (4 x 15.0 毫升) 萃取。將合併之有機物質以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析 (醋酸乙酯 / 己烷，4/1)，而得標題化合物 (0.07 克，67% 產率)，為白色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.60 (br, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.45-7.24 (m, 3H), 7.20-7.10 (m, 2H), 7.12-6.98 (m, 2H), 6.95 (d, 1H), 6.81 (d, 1H), 5.05 (d, 1H), 4.78 (d, 1H), 3.89-3.64 (m, 2H), 1.80-1.68 (m, 2H), 1.43-1.34 (m, 4H), 0.92 (t, 3H) ; <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 176.9, 161.6, 149.5, 147.3, 142.6, 139.9, 136.4, 135.6, 133.4, 130.1, 129.2, 124.9, 121.7, 119.5, 110.3, 109.7,



107.7, 80.1, 57.8, 42.3, 28.8, 27.1, 22.3, 14.85 ; MS (ES+) m/z 385.5 (M + 1).

### 實例 38

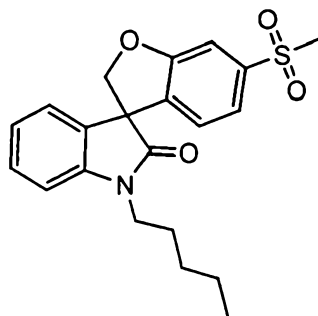
1'-戊基-6-吡啶-4-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 37 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 4-吡啶二羥基硼烷置換 3-吡啶二羥基硼烷，獲得標題化合物 (38%)，為白色固體：熔點 107-110°C ;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.64-8.58 (m, 2H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.31 (dt, 1H), 7.19-7.13 (m, 2H), 6.93 (d, 1H), 6.79 (d, 1H), 4.95 (d, 1H), 4.75 (d, 1H), 3.88-3.64 (m, 2H), 1.80-1.68 (m, 2H), 1.43-1.34 (m, 4H), 0.90 (t, 3H); MS (ES+) m/z 385.5 (M + 1).

### 實例 39

6-(甲磺酰基)-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

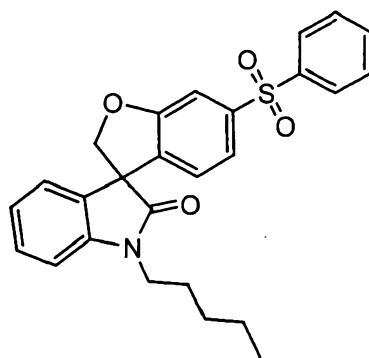


將 6-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.60 克，1.55 毫莫耳)、甲烷亞磺酸鈉 (0.19 克，1.86 毫莫耳)、碘化銅

(0.03 克，0.16 毫莫耳) 及 L-脯胺酸 (0.04 克，0.31 毫莫耳) 在二甲亞碲 (3.00 毫升) 中之混合物於  $N_2$  及  $100^\circ C$  下加熱 2 天。將反應混合物以水 (50.0 毫升) 稀釋，並以醋酸乙酯 (4 x 15.0 毫升) 萃取。將合併之有機物質以硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析 (醋酸乙酯 / 己烷，2/3)，而得標題化合物 (0.03 克，46%)，為淡黃色油： $^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.46-7.48 (m, 1H), 7.38 (dt, 1H), 7.34 (dt, 1H), 7.13-7.02 (m, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.86 (d, 1H), 5.03 (d, 1H), 4.78 (d, 1H), 3.87-3.64 (m, 2H), 3.02 (s, 3H), 1.79-1.68 (m, 2H), 1.41-1.32 (m, 4H), 0.90 (t, 3H)； $^{13}C$  NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  176.1, 161.2, 142.6, 142.1, 135.4, 131.5, 129.5, 124.3, 124.0, 123.5, 120.7, 109.5, 109.0, 80.5, 57.7, 44.5, 40.6, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0；MS (ES+)  $m/z$  386.5 ( $M + 1$ )。

#### 實例 40

1'-戊基-6-(苯磺醯基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮之合成

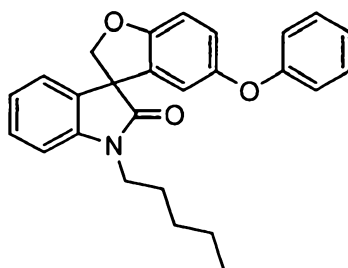


按照如實例 39 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用苯基亞磺酸鈉置換甲烷亞磺酸鈉，獲得標題化合物 (50%)，為帶黃色油： $^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.94-7.88 (m, 2H), 7.60-7.44 (m, 4H), 7.40 (dd, 1H), 7.31 (dt, 1H), 7.10-6.99 (m, 2H), 6.92 (d, 1H), 6.78 (d, 1H), 4.98 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 3.84-3.61 (m, 2H),

1.75-1.65 (m, 2H), 1.39-1.30 (m, 4H), 0.88 (t, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.1, 161.2, 143.2, 142.5, 141.2, 134.9, 133.3, 129.4, 129.3, 127.8, 124.1, 124.0, 123.5, 121.1, 109.8, 108.9, 80.5, 57.7, 40.5, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0; MS (ES+)  $m/z$  448.5 ( $M + 1$ ).

#### 實例 41

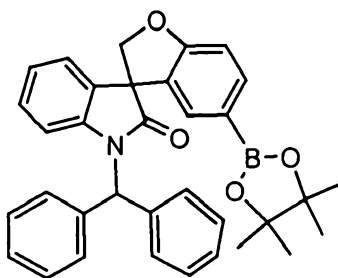
1'-戊基-5-苯氧基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 36 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 6-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物 (10% 產率)，為無色油： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.32-7.10 (m, 5H), 7.06-6.82 (m, 6H), 6.42 (d, 1H), 4.95 (d, 1H), 4.71 (d, 1H), 3.82-3.62 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 2H), 1.43-1.34 (m, 4H), 0.85 (t, 3H); MS (ES+)  $m/z$  400.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 42

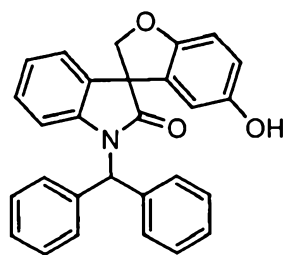
1'-(二苯甲基)-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼伍園-2-基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



將 5-溴基-1'-(二苯甲基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (3.00 克, 6.22 毫莫耳)、雙(品啞可基)二硼(1.80 克, 7.09 毫莫耳)、(1,1'-雙(二苯基膦基)二環戊二烯鐵)二氯鈹(II)(0.45 克, 9 毫莫耳%)及醋酸鉀(5.49 克, 56.0 毫莫耳)在無水二甲亞碸(40.0 毫升)中之混合物於 100°C 及 N<sub>2</sub> 下攪拌 16 小時。將反應混合物以水(600 毫升)稀釋。以醋酸乙酯(3 x 200 毫升)萃取含水混合物。將合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥, 及過濾。使濾液在真空中濃縮。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷, 1/6), 而得標題化合物(1.00 克, 30%), 為白色固體: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.68 (dd, 1H), 7.40-7.25 (m, 10H), 7.18 (br, 1H), 7.11 (dd, 1H), 7.06-6.91 (m, 4H), 6.50 (d, 1H), 4.99 (d, 1H), 4.74 (d, 1H), 1.27 (d, 12H); MS (ES<sup>+</sup>) m/z 530.32 (M + 1).

### 實例 43

1'-(二苯甲基)-5-羥基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

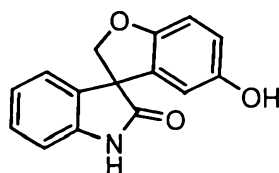


將 1'-(二苯甲基)-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼伍園-2-基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮(4.50 克, 8.50 毫莫耳)、過氧化氫(4.86 毫升, 30% 溶液, 42.5 毫莫耳)、氫氧化鈉(16.38 毫升, 10% 溶液, 40.82 毫莫耳)在甲醇中之混合物, 在 0°C 下攪拌 30 分鐘, 及環境溫度下 16 小時。以亞硫酸氫鈉使反應混合物淬滅。將反應混合物之 pH 值使用 14% 鹽酸調整至 4。以醋酸

乙酯 (3 x 250 毫升) 萃取混合物。將合併之有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮。將殘留物以己烷 (20.0 毫升)，接著以醚 (15.0 毫升) 研製，而得標題化合物 (3.20 克，90%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.45-7.38 (m, 10H), 7.13 (dd, 1H), 7.07-6.91 (m, 3H), 6.79 (d, 1H), 6.63 (dd, 1H), 6.50 (d, 1H), 6.12 (d, 1H), 4.96 (d, 1H), 4.69 (d, 1H); MS (ES+)  $m/z$  420.23 ( $M + 1$ ).

#### 實例 44

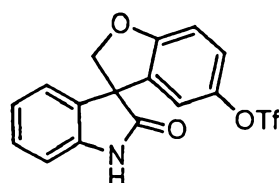
5-羥基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 1.28 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 1'-(二苯甲基)-5-羥基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 1'-(二苯甲基)-5'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物 (48%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  10.58 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 7.21 (dt, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.94 (dd, 1H), 6.89 (d, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.54 (dd, 1H), 6.02 (d, 1H), 4.70 (d, 1H), 4.57 (d, 1H); MS (ES+)  $m/z$  254.2 ( $M + 1$ ).

#### 實例 45

三氟甲烷磺酸 2'-酮基-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-基酯之合成：

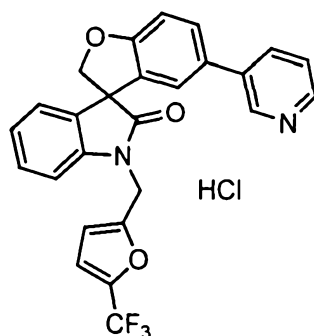




有機層以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷，1/3)，而得標題化合物(0.47克，80%)，為透明油： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.34 (t, 1H), 7.18-6.94 (m, 5H), 6.74 (dd, 1H), 6.55 (dd, 1H), 6.40 (d, 1H), 5.09-4.72 (m, 4H); MS (ES+)  $m/z$  534.4 ( $M + 1$ ).

#### 實例 47

5-吡啶-3-基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[1-苯并呋喃-3,3'-呔啉]-2'(1H)-酮鹽酸鹽之合成

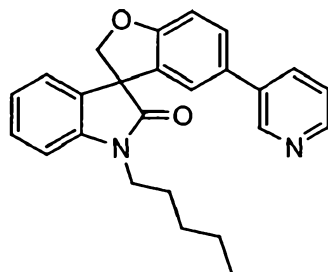


按照如實例 4.2 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用三氟甲烷磺酸 2'-酮基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-呔啉]-5-基酯置換 2-(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-呔啉]-1'(2H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺，及吡啶-3-基二羥基硼烷置換嘧啶-5-二羥基硼烷，而得 5-吡啶-3-基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[1-苯并呋喃-3,3'-呔啉]-2'(1H)-酮 (74%)，為白色固體，將其以醚中之 HCl 處理，獲得標題化合物：熔點 98-100°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.96 (br, 1H), 8.74-8.65 (m, 2H), 8.04 (dd, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.37 (dt, 1H), 7.25-7.09 (m, 5H), 6.95 (dd, 1H), 6.67 (d, 1H), 5.20-4.83 (m, 4H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  175.7, 161.3, 151.1, 142.1, 140.2,

138.6, 137.5, 137.4, 130.0, 129.4, 128.1, 127.5, 125.6, 125.5, 122.3, 122.1, 120.8, 111.4, 111.3, 109.7, 108.1, 107.7, 78.7, 58.3, 34.9 ; MS (ES+) m/z 463.1 (M + 1).

#### 實例 48

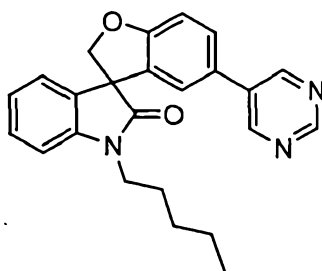
1'-戊基-5-吡啶-3-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 4.2 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 2-(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺，及吡啶-3-基二羥基硼烷置換吡啶-5-二羥基硼烷，獲得標題化合物 (70%)，為白色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.55 (br, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.45-6.98 (m, 7H), 6.92 (d, 1H), 6.85 (d, 1H), 4.98 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 3.89-3.64 (m, 2H), 1.80-1.68 (m, 2H), 1.43-1.34 (m, 4H), 0.86 (t, 3H) ; MS (ES+) m/z 385.5 (M + 1).

#### 實例 49

1'-戊基-5-嘧啶-5-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-嘧啶]-2'(1'H)-酮之合成



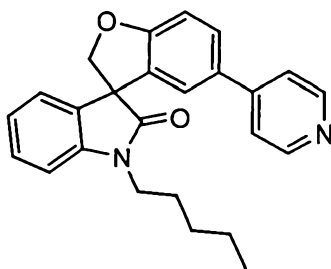
按照如實例 4.2 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，



使用 5-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 2-(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺，獲得標題化合物(40%)，為白色固體：熔點 115-117°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.08 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 7.41 (dd, 1H), 7.33 (dt, 1H), 7.16 (dd, 1H), 7.11-7.01 (m, 2H), 6.95 (d, 1H), 6.86 (d, 1H), 5.01 (d, 1H), 4.75 (d, 1H), 3.89-3.64 (m, 2H), 1.80-1.68 (m, 2H), 1.43-1.34 (m, 4H), 0.88 (t, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  386.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 50

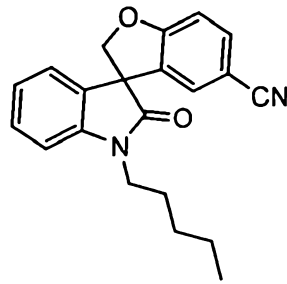
1'-戊基-5-吡啶-4-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



按照如實例 4.2 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 2-(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺，及吡啶-4-基二羥基硼烷置換吡啶-5-二羥基硼烷，獲得標題化合物(95%)，為白色固體： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.55-8.47 (m, 2H), 7.52-7.46 (dd, 1H), 7.35-7.26 (m, 3H), 7.15 (dd, 1H), 7.07-7.00 (m, 2H), 6.97-6.92 (m, 2H), 4.99 (d, 1H), 4.73 (d, 1H), 3.89-3.67 (m, 2H), 1.80-1.68 (m, 2H), 1.43-1.34 (m, 4H), 0.92 (t, 3H)；MS (ES+)  $m/z$  385.5 ( $M + 1$ ).

## 實例 51

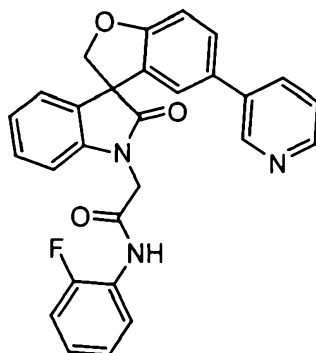
2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-甲腈之合成



按照如實例 30 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五環烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物(78%)，為白色固體：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.51 (dt, 1H), 7.34 (dt, 1H), 7.12-6.91 (m, 5H), 5.01 (d, 1H), 4.76 (d, 1H), 3.86-3.63 (m, 2H), 1.80-1.68 (m, 2H), 1.43-1.32 (m, 4H), 0.92 (t, 3H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 176.2, 164.1, 142.6, 134.8, 131.4, 130.8, 129.6, 127.8, 123.9, 123.5, 118.8, 111.5, 109.1, 104.7, 80.6, 57.3, 40.6, 29.0, 27.1, 22.3, 14.0；MS (ES<sup>+</sup>) m/z 333.5 (M + 1).

## 實例 52

N-(2-氟苯基)-2-(2'-酮基-5-吡啶-3-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺之合成



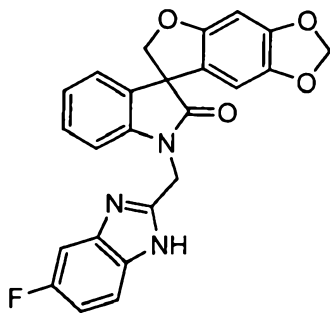
按照如實例 37 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，



使用 2-(5-溴基-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺置換 6-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物(55%產率)，為白色固體：熔點 98-100°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.60-8.53 (m, 2H), 8.14 (dd, 1H), 7.65 (dd, 1H), 7.41 (dd, 1H), 7.32-6.90 (m, 11H), 5.02 (d, 1H), 4.76 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 4.56 (d, 1H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.9, 164.8, 160.9, 154.2, 151.0, 147.1, 141.7, 134.2, 131.7, 131.5, 129.9, 129.4, 129.1, 125.1, 124.6, 124.5, 124.2, 124.0, 122.5, 122.2, 115.1, 114.8, 111.0, 109.1, 80.0, 58.1, 44.6；MS (ES+)  $m/z$  466.4 ( $M + 1$ ).

### 實例 53

1'-[(5-氟基-1H-苯并咪唑-2-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成



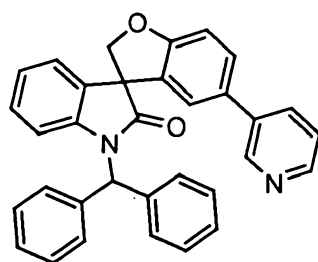
使 (2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸(0.50 克，1.47 毫莫耳)與 4-氟基苯-1,2-二胺(0.15 克，1.18 毫莫耳)在無水甲苯(20.0 毫升)中之混合物於  $\text{N}_2$  下回流過夜。將反應混合物以水(250 毫升)稀釋，並以醋酸乙酯(2 x 200 毫升)萃取。將合併之有機萃液以無水硫酸鈉脫水乾燥，及過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷，2/1)，而得標題化合物(0.13 克，22%)：熔點 138-142°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.47-7.39 (m,



1H), 7.32-7.22 (m, 2H), 7.16-6.93 (m, 3H), 6.18 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.84-5.78 (m, 2H), 5.20-5.14 (m, 2H), 4.98 (d, 1H), 4.60 (d, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  179.2, 161.3, 158.1, 156.2, 149.2, 149.1, 142.5, 141.2, 131.5, 129.5, 124.4, 124.0, 118.0, 111.6, 111.2, 109.9, 103.1, 101.7, 93.5, 80.5, 58.5, 38.9; MS (ES+)  $m/z$  430.2 ( $M + 1$ ).

#### 實例 54

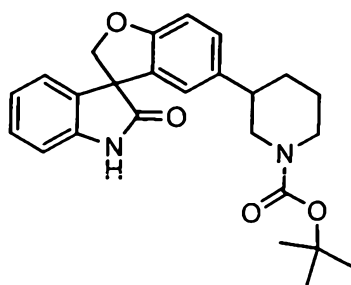
1'-(二苯甲基)-5-吡啶-3-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮  
之合成



按照如實例 4.2 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 5-溴基-1'-(二苯甲基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 2-(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺，及吡啶-3-基二羥基硼烷置換吡啶-5-二羥基硼烷，獲得標題化合物(74%)，為白色固體：熔點 204-207°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.62-8.46 (m, 2H), 7.62 (d, 1H), 7.43-7.26 (m, 11H), 7.16 (dd, 1H), 7.03-6.94 (m, 4H), 6.76 (d, 1H), 6.54 (d, 1H), 5.09 (d, 1H), 4.82 (d, 1H); MS (ES+)  $m/z$  481.5 ( $M + 1$ ).

#### 實例 55

3-(2'-酮基-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-基)六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯之合成



A. 5-六氫吡啶-3-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成：

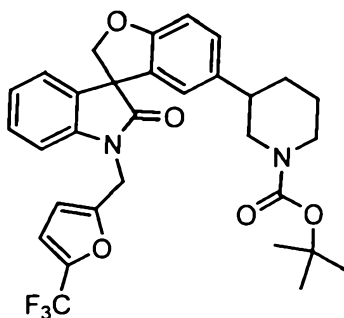
按照如實例 1.28 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 1'-(二苯甲基)-5-吡啶-3-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮置換 1'-(二苯甲基)-5'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五環烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，獲得標題化合物，使用於下一步驟。

B. 3-(2'-酮基-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-基)六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯之合成

於 5-六氫吡啶-3-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮三乙胺(0.95 克，9.36 毫莫耳)在無水二氯甲烷(15.0 毫升)中之混合物內，在 0°C 下添加二碳酸二-第三-丁酯(1.02 克，4.68 毫莫耳)。將反應混合物在環境溫度下攪拌，並於 N<sub>2</sub> 下攪拌過夜，以二氯甲烷(100 毫升)稀釋，且經過矽藻土過濾。使濾液在真空中濃縮至乾涸。使褐色殘留物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷，1/1)，而得標題化合物(0.50 克，40%)，為白色固體：熔點 120-123°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.82 (br, 1H), 7.23-7.21 (m, 2H), 7.14-6.86 (m, 5H), 6.63 (br, 1H), 4.95 (d, 1H), 4.69 (d, 1H), 4.10-4.00 (m, 2H), 2.70-2.45 (m, 2H), 1.95-1.80 (m, 2H), 1.48-1.38 (m, 11H)；MS (ES+) m/z 443.4 (M + 1).

## 實例 56

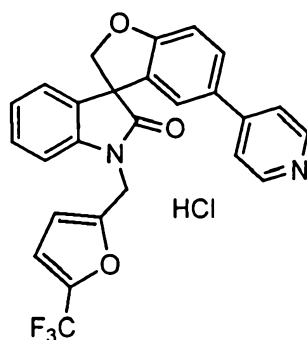
3-(2'-酮基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-基)六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯之合成



按照如製備 1A 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 3-(2'-酮基-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-基)六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯置換 4-溴基吡啶，及 2-(溴基甲基)-5-(三氟甲基)呋喃置換 1-溴基戊烷，獲得標題化合物 (10%)，為白色固體：熔點 59-61°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.34-7.23 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 7.04-6.96 (m, 2H), 6.89 (d, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.41 (s, 1H), 5.10-4.86 (m, 3H), 4.66 (d, 1H), 4.16-3.94 (m, 2H), 2.68-2.38 (m, 2H), 1.90-1.60 (m, 3H), 1.40 (s, 10H), 1.27-1.21 (m, 1H)；MS (ES+) m/z 591.2 (M + 23).

## 實例 57

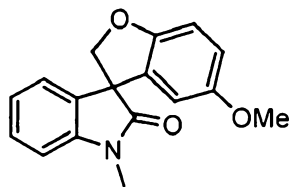
5-吡啶-4-基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮鹽酸鹽之合成



按照如實例 4.2 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用三氟甲烷磺酸 2'-酮基 -1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-基酯置換 2-(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺，及吡啶-4-基二羥基硼烷置換吡啶-5-二羥基硼烷，獲得 5-吡啶-4-基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮，為白色固體，將其以醚中之 HCl 處理，而得標題化合物 (54%)：熔點 108-110°C； $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.57-8.47 (m, 2H), 7.52 (dd, 1H), 7.37-7.29 (m, 3H), 7.18 (dd, 1H), 7.12-7.00 (m, 3H), 6.92 (d, 1H), 6.75 (dd, 1H), 6.43 (d, 1H), 5.11-4.83 (m, 3H), 4.75 (d, 1H)； $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  176.2, 164.3, 156.7, 151.5, 141.5, 140.8, 131.5, 131.1, 130.7, 129.8, 127.7, 124.3, 124.1, 123.4, 123.1, 112.9, 112.2, 110.0, 109.4, 80.9, 57.5, 37.3；MS (ES+)  $m/z$  466.4 ( $M + 1$ )。

### 實例 58

5-甲氧基-1'-甲基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮之合成

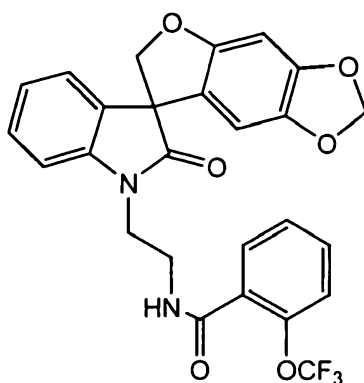


於 5-羥基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮 (0.10 克，0.39 毫莫耳)、三苯膦 (0.20 克，0.76 毫莫耳) 及甲醇 (0.05 克，1.6 毫莫耳) 在無水四氫呋喃中之混合物內，在 0°C 下添加偶氮二羧酸二乙酯 (0.14 克，0.80 毫莫耳)。將反應混合物於環境溫度及  $\text{N}_2$  下攪拌 16 小時，並在真空中濃縮至乾涸。使褐色殘留

物接受管柱層析(醋酸乙酯/己烷, 1/1), 而得標題化合物(0.02 克, 14% 產率), 為帶黃色固體: 熔點 159-161°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.32 (dt, 1H), 7.14 (d, 1H), 7.05 (t, 1H), 6.93-6.83 (m, 2H), 6.74 (dd, 1H), 6.25 (d, 1H), 4.89 (d, 1H), 4.63 (d, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.28 (s, 3H); MS (ES+) 282.3 (M + 1).

### 實例 59

N-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙基]-2-(三氟甲氧基)苯甲醯胺之合成



按照如實例 17 中所述之程序, 且施行無關緊要之改變, 使用 1'-(2-胺基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮置換 1'-(3-胺基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮, 及氯化 2-(三氟甲氧基)苯甲醯置換 3-氯基噻吩-2-氯化碳醯, 獲得標題化合物(91%), 為無色固體: 熔點 183-184°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.86-7.83 (m, 1H), 7.50-7.45 (m, 1H), 7.37-7.27 (m, 3H), 7.16-7.11 (m, 2H), 7.07-7.02 (m, 1H), 6.84 (t, 1H), 6.47 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.82 (dd, 2H), 4.87 (d, 1H), 4.64 (d, 1H), 4.10-3.94 (m, 2H), 3.90-3.68 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.2, 165.0, 155.9, 148.8, 145.9, 142.3, 141.9, 132.4, 132.1, 131.3, 129.2, 127.6, 127.3, 124.0, 123.6, 121.2, 121.1, 119.2, 108.7,



103.0, 101.4, 93.6, 80.4, 58.2, 39.5, 38.2; MS (ES+)  $m/z$  513.4 ( $M + 1$ ).

### 生物學檢測

於此項技藝中已知各種技術，以測試本發明化合物之活性。為使本文中所述之發明可更充分地被瞭解，故提出下述生物學檢測。應明瞭的是，此等實例僅供說明目的用，而非欲被解釋為以任何方式限制本發明。

### 生物學實例1

#### 胍流入量檢測(活體外檢測)

此實例係說明活體外檢測，用於測試與剖析針對安定地表現於無論是內源或重組來源之細胞中之人類或大白鼠鈉通道之試劑。此檢測亦可用於測定鈉通道阻斷化合物之 IC-50。此檢測係以胍通量檢測為基礎，其係由 Reddy N.L. 等人, *J Med Chem*, (1998), 41(17): 3298-302 所描述。

胍流入量檢測為放射示蹤劑通量檢測，用以測定鈉通道在高通過量微板為基礎之格式中之離子通量活性。此檢測係利用  $^{14}\text{C}$ -胍鹽酸鹽，且併用各種已知鈉通道調劑，以檢測試劑之功效。功效係藉由 IC-50 計算測得。選擇性係經由將化合物對於吾人感興趣通道之功效與其抵抗其他鈉通道之功效作比較而測得(亦稱為"選擇性剖析")。

各試劑係針對表現吾人感興趣通道之細胞進行檢測。電壓選通鈉通道係為無論是 TTX 敏感性或不敏感性。當評估吾人感興趣通道之活性時，當其駐留在具有其他鈉通道之混合群集中時，此性質係為有用的。下表1係摘錄可於 TTX 存在或不存在下，用於篩檢某些通道活性之細胞系。



表 1

細胞系	mRNA 表現	功能性特徵鑒定
CHO-K1 (中國大類鼠卵 巢；所建議之 宿主細胞系) ATTC 收受號碼 CCL-61	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\text{Na}_v</math> 1.4 表現已藉由 RT-PCR 証實</li> <li>• 無其他 <math>\text{Na}_v</math> 表現被檢出</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 於 [<math>^{14}\text{C}</math>] 胍流入量上之 18-20 倍增加，係使用 TTX 完全被阻斷 (<math>\text{Na}_v</math> 1.4 為 TTX 敏感性通道)</li> </ul>
L6 (大白鼠肌 胚細胞) ATTC 號碼 CRL-1458	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\text{Na}_v</math> 1.4 與 1.5 之表現</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 於 [<math>^{14}\text{C}</math>] 胍流入量上之 10-15 倍增加，僅部份被 TTX 阻斷 (<math>\text{Na}_v</math> 1.5 為 TTX 抗藥性)</li> </ul>
SH-SY5Y (人類 神經胚細胞瘤) ATTC 號碼 CRL-2266	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 已發表之 <math>\text{Na}_v</math> 1.9 與 <math>\text{Na}_v</math> 1.7 表現 (Blum 等人)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 於 [<math>^{14}\text{C}</math>] 胍流入量上，高於背景之 10-16 倍增加。</li> <li>• 被 TTX 部份阻斷 (<math>\text{Na}_v</math> 1.9 為 TTX 抗藥性)</li> </ul>
SK-N-BE2C (人類神經胚 細胞瘤細胞系 ATCC 號碼 CRL-2268)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\text{Na}_v</math> 1.8 之表現</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BE2C 細胞以合成除蟲菊酯類之刺激會造成 [<math>^{14}\text{C}</math>] 胍流入量上高於背景之 6 倍增加。</li> <li>• TTX 部份阻斷流入量 (<math>\text{Na}_v</math> 1.8 為 TTX 抗藥性)</li> </ul>
PC12 (大白鼠 親鉻細胞瘤) ATTC 號碼 CRL-1721	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\text{Na}_v</math> 1.2 之表現</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 於 [<math>^{14}\text{C}</math>] 胍流入量上之 8-12-倍增加，係使用 TTX 完全被阻斷 (<math>\text{Na}_v</math> 1.2 為 TTX 敏感性通道)</li> </ul>

亦可採用表現此等鈉通道之重組細胞。重組細胞之無性繁殖與繁殖係為熟諳此藝者所已知 (參閱，例如 Klugbauer, N 等人, *EMBO J.* (1995), 14(6): 1084-90；與 Lossin, C. 等人, *神經元* (2002), 34, 第 877-884 頁)

表現吾人感興趣通道之細胞，係根據供應商，或在重組細胞之情況中，於選擇性生長培養基譬如 G418 (Gibco/Invitrogen) 存在下生長。使細胞以酵素溶液 (1X) 胰蛋白酶/EDTA (Gibco/Invitrogen) 自培養皿分離，並使用血球計 (Neubauer) 分析密度

與存活力。將已分離之細胞洗滌且再懸浮於其培養基中，然後覆蓋於閃爍板 (Scintiplate)(Beckman Coulter 公司) 中 (大約 100,000 個細胞 / 井)，並於 37°C 下 / 5% CO<sub>2</sub> 下培養 20-24 小時。在以低鈉 HEPES-緩衝之鹽水溶液 (LNHBSS) (150 mM 氯化膽鹼, 20 nM HEPES (Sigma), 1 mM 氯化鈣, 5 mM 氯化鉀, 1 mM 氯化鎂, 10 mM 葡萄糖) 廣泛洗滌後，將以 LNHBSS 稀釋之藥劑添加至各井中 (可使用不同濃度之試劑)。活化 / 放射性標識混合物含有烏頭素 (Sigma) 與 <sup>14</sup>C-胍鹽酸鹽 (ARC)。

在將細胞裝填試劑與活化 / 放射性標識混合物後，將閃爍板於環境溫度下培養。在培養之後，將閃爍板廣泛地以補充胍 (Sigma) 之 LNHBSS 洗滌。使閃爍板乾燥，然後使用 Wallac MicroBeta Trilux (Perkin-Elmer 生命科學) 計數。試劑阻斷鈉通道活性之能力，係經由比較存在於表現不同鈉通道之細胞內部之 <sup>14</sup>C-胍量而測得。以此數據為基礎，多種計算值，如詳述於本專利說明書中別處，可用以測定試劑對特定鈉通道是否具選擇性。

試劑對特定鈉通道之 IC-50 值可使用上述一般方法測定。IC-50 可使用 3、8、10、12 或 16 點曲線，以兩份複製或三份複製測定，具有起始濃度為 1、5 或 10 μM，連續性地以達到亞毫微莫耳濃度、毫微莫耳濃度及低微莫耳濃度範圍之最後濃度稀釋。典型上，試劑之中點濃度係設定於 1 μM 下，而係應用大於或小於半稀釋液之連續濃度 (例如 0.5 μM; 5 μM 與 0.25 μM; 10 μM 與 0.125 μM; 20 μM 等)。IC-50 曲線係使用 4 參數計算術模式或 S 形劑量 - 回應模式計算 (吻合 =

$$(A + ((B - A) / (1 + ((C/x)^D))))。$$

倍數選擇性、選擇性之因數或選擇性之倍數，係經由將待測鈉通道之 IC-50 值除以參考鈉通道例如  $Na_v 1.5$ ，計算而得。

## 生物學實例 2

### 電生理學檢測(活體外檢測)

將表現吾人感興趣通道之細胞在具有 0.5 毫克/毫升 G418, +/-1% PSG 與 10% 熱失活牛胎兒血清之 DMEM 生長培養基 (Gibco) 中，於 37°C 與 5% CO<sub>2</sub> 下培養。為了電生理學記錄，將細胞覆蓋於 10 毫米培養皿上。

全細胞記錄係藉由已建立之全細胞電壓夾持方法 (Bean 等人, 在所引述之著作中)，使用 Axopatch 200B 放大器與 Clampex 軟體 (Axon 儀器, Union City, CA) 檢驗。所有實驗係於環境溫度下進行。使電極著火拋光至 2-4 Mohm 電阻，電壓誤差與電容人為產物係個別藉由串聯電阻補償作用與電容補償作用而被降至最低。數據係在 40 kHz 下獲取，及在 5 kHz 下過濾。外部 (浴槽) 溶液包含：NaCl (140 mM), KCl (5 mM), CaCl<sub>2</sub> (2 mM), MgCl<sub>2</sub> (1 mM), HEPES (10 mM) 在 pH 7.4 下。內部 (吸量管) 溶液包含 (以 mM 表示)：NaCl (5), CaCl<sub>2</sub> (0.1), MgCl<sub>2</sub> (2), CsCl (10), CsF (120), HEPES (10), EGTA (10) 在 pH 7.2 下。

為估計化合物對通道之靜止與失活狀態之穩定狀態親和力 (個別為  $K_r$  與  $K_i$ )，故對來自保持電位 -110 mV 之去極化電壓 -60 至 +90 mV，使用 12.5 毫秒試驗脈衝，以建立電流-電壓關係 (I-V 曲線)。接近 IV-曲線尖峰之電壓 (-30 至 0 mV) 係在



此實驗之整個其餘部份中作為試驗脈衝使用。然後建構穩定狀態失活(有效性)曲線，其方式是在對範圍為-110至-10 mV 電位之1秒調節脈衝後，度量8.75 毫秒試驗脈衝期間所活化之電流。為監測穩定狀態下之通道，係產生具有保持電位-110 mV之單一"日記"擬案，以記錄靜止狀態電流(10 毫秒試驗脈衝)，快速失活後之電流(5 毫秒前脈衝為-80至-50 mV，接著為10 毫秒試驗脈衝)，及在各種保持電位期間之電流(35 毫秒激升至試驗脈衝程度)。化合物係在"日記"擬案期間施加，而阻斷係在15 秒間隔下監測。

在化合物達成平衡後，於化合物存在下，測定穩定狀態失活之電壓依存性。會阻斷通道靜止狀態之化合物，會降低試驗脈衝期間自所有保持電位誘出之電流，然而主要是阻斷失活狀態之化合物，會降低試驗脈衝期間在較被去極化電位下所誘出之電流。於靜止狀態下之電流( $I_{\text{靜止}}$ )與在失活狀態期間之電流( $I_{\text{失}}$ )係被用以計算化合物之穩定狀態親和力。以 Michaelis-Menton 抑制模式為基礎， $K_r$  與  $K_i$  係被計算為個別造成  $I_{\text{靜止}}$  或  $I_{\text{失}}$  之 50% 抑制所需要之化合物濃度。

$$\% \text{ 抑制} = \frac{V_{\text{max}} * [\text{藥物}]^h}{[\text{藥物}]^h + K_m^h}$$

$V_{\text{max}}$  為抑制速率， $h$  為 Hill 係數(對交互作用位置)， $K_m$  為 Michaelis-Menten 常數，及  $[\text{藥物}]$  為待測化合物之濃度。在  $I_{\text{靜止}}$  或  $I_{\text{失}}$  之 50% 抑制 ( $1/2V_{\text{max}}$ ) 下，藥物濃度係於數字上等於  $K_m$ ，且個別近似  $K_r$  與  $K_i$ 。



### 生物學實例3

#### 藉由鈉通道阻斷劑所引致之止痛

##### 熱引致之尾部輕彈潛伏期試驗

在此項試驗中，藉由投予本發明化合物所產生之止痛作用，係在老鼠中經過熱引致之尾部輕彈觀察。此項試驗包括熱源，其包括投影燈，具有光束，經聚焦且指向被測試老鼠尾部之一個點上。尾部輕彈潛伏期，其係在藥物治療之前評估，且回應有害熱刺激，意即從施加輻射熱於尾部之背側表面上，至發生尾部輕彈之回應時間，係在40、80、120及160分鐘下度量與記錄。

對此項研究之第一部份，65隻動物係接受基線尾部輕彈潛伏期之評估，一天一次，歷經兩個連續天。然後，將此等動物隨機地指定至11個不同處理組之一，包括媒劑對照物、嗎啡對照組及9種化合物，在30毫克/公斤下，以肌內方式投予。在劑量投藥之後，密切地監測動物之毒性跡象，包括震顫或發作、活動過度、淺臥、快速或抑制之呼吸及未能洗梳。對各化合物之最適宜誘導時間，係經由回歸分析測定。待測化合物之止痛活性係被表示為最大可能作用之百分比(%MPE)，並使用下式計算：

$$\%MPE = \frac{\text{服藥後潛伏期} - \text{服藥前潛伏期}}{\text{截止時間}(10 \text{ 秒}) - \text{服藥前潛伏期}} \times 100\%$$

其中：

服藥後潛伏期 = 在接受藥物後，尾部移離(輕彈)熱源前，

各個別動物所花費之潛伏時間。

服藥前潛伏期=在接受藥物之前，於尾部輕彈離開熱源之前，各個別動物所花費之潛伏時間。

截止時間(10秒)=為對熱源之最高曝露。

#### 急性疼痛(福馬林試驗)

福馬林試驗係作為急性疼痛之動物模式使用。在福馬林試驗中，係使動物在實驗天前之當天，短暫地習慣有機玻璃試驗室20分鐘。在試驗當天，將動物隨機地注射試驗物件。於藥物投藥後30分鐘時，將50微升10%福馬林以皮下方式注射至大白鼠左後足掌之足底表面中。影像數據獲取係在福馬林投藥後立即開始，歷經90分鐘延續時間。

影像係使用 Actimetrix Limelight 軟體拍攝，其儲存檔案於\*.lmi 延伸區，然後使其轉化成 MPEG-4 編碼。然後，使用行為分析軟體"觀察者 5.1" (5.0 版，Noldus 資訊技術，Wageningen, The Netherlands) 分析影像。影像分析係藉由注意動物行為，並根據類型將每一項記分，及界定行為長度而達成 (Dubuisson 與 Dennis, 1977)。被評分之行為包括：(1) 正常行為，(2) 未置放重量於該足掌上，(3) 提高該足掌，(4) 舐/咬或刮搔該足掌。經注射足掌之升高、關照或過度舐、咬及刮搔，係顯示疼痛回應。若兩足掌均靜止於地板上，未具有經注射足掌之顯著關照，過度舐、咬或刮搔，則顯示來自化合物之止痛回應或保護。

福馬林試驗數據之分析，係根據兩項因數進行：(1) 百分比最高可能抑制作用 (%MPIE) 與 (2) 疼痛評分。%MPIE 係藉由

一系列步驟計算，其中第一個係將每隻動物之非正常行為（行為 1,2,3）之長度加總。媒劑組之單一數值係經由將媒劑處理組內之所有評分平均而獲得。下列計算係產生每隻動物之 MPIE 值：

$$\text{MPIE (\%)} = 100 - [(\text{處理總和} / \text{平均媒劑值}) \times 100\%]$$

疼痛評分係計算自如上述之加權尺度。將行為之延續時間乘以加權值（回應嚴重性之等級），並除以觀察之總長度，以測定每隻動物之疼痛等級。計算係以下式表示：

$$\text{疼痛等級} = [0(T_0) + 1(T_1) + 2(T_2) + 3(T_3)] / (T_0 + T_1 + T_2 + T_3)$$

本發明化合物在 30 毫克 / 公斤與 0.1 毫克 / 公斤之範圍內，經証實有效。

#### CFA 所引致之慢性炎性疼痛

在此項試驗中，觸覺感覺異常係以經校準之 von Frey 纖維評估。在適應飼養所設備一整週後，將 150 微升 " 完全 Freund 氏佐劑 " (CFA) 乳化液 (CFA 被懸浮於油 / 鹽水 (1:1) 乳化液中，在 0.5 毫克 / 毫升之濃度下)，於輕微異弗烷 (isoflurane) 麻醉下，以皮下方式注射至大白鼠左後足掌之足底表面中。使動物自麻醉恢復，並於 CFA 投藥後一週，評估所有動物之基線熱與機械感受傷害低限。於實驗開始前當天，使所有動物習慣實驗設備 20 分鐘。將待測與對照物件投予動物，並在藥物投予後之限定時間點下，度量感受傷害低限，以測定對六種可採用治療藥品之每一個之止痛回應。所使用之時間點係預先決定，以對各試驗化合物顯示最高止痛作用。

動物之熱感受傷害低限值係使用 Hargreaves 試驗評估。將



動物放置在膠質玻璃封閉物中，經設置在具有加熱單元之升高玻璃平台上方。玻璃平台對所有試驗嘗試係經恆溫控制在大約 30°C 之溫度下。在安置至封閉物之後，允許動物適應 20 分鐘，直到停止所有探查行為為止。使用 226 型足底/尾部刺激器止痛計 (IITC, Woodland Hills, CA)，以自玻璃平台下方施加輻射熱束至後足掌之足底表面。在所有試驗嘗試期間，熱源之空轉強度與活性強度係個別設定於 1 與 45 下，且採用 20 秒之截止時間，以防止組織傷害。

動物對觸覺刺激之回應低限值，係按照 Hargreaves 試驗，使用 2290 型 Electrovonfrey 麻醉計 (IITC 生命科學, Woodland Hills, CA) 度量。將動物放置在升高之膠質玻璃封閉物中，經設置在泥濘網片表面上。順應 10 分鐘後，將預先校準之 Von Frey 毛髮垂直施加至動物兩足掌之足底表面上，以上升順序，從 0.1 克毛髮開始，具有足夠力，以造成毛髮對著足掌之稍微彎曲。持續測試，直到測定出具有最低力之毛髮引致足掌之快速輕彈，或當達到截止力為大約 20 克為止。使用此截止力，因其表示大約 10% 之動物體重，且其係用以防止由於利用較僵硬毛髮所致之整個肢體升高，這將改變刺激之性質。本發明化合物經証實在 30 毫克/公斤與 0.1 毫克/公斤之範圍內為有效的。

#### 感受傷害之手術後模式

在此模式中，係度量因在足掌中之足底內切開術所造成之痛覺過敏，其方式是對足掌施加增加之觸覺刺激，直到動物自所施加之刺激縮回其足掌。當動物在 3.5% 異氟烷

(Isoflurane)下麻醉(其係經由鼻錐傳輸)時，使用10號解剖刀片，在左後足掌之足底方面中，造成1公分縱向切口，經過皮膚與筋膜，距腳跟之近基邊緣0.5公分開始，並延伸朝向腳趾。於切開後，使用2,3-0殺菌絲縫合線，使皮膚放在附近。將已受傷害之位置以多史潑菌素與貝達汀(betadine)覆蓋。使動物返回其原本籠子，供過夜恢復。

關於經手術(同側)與未經手術(對側)兩足掌，動物對觸覺刺激之縮回低限值，可使用2290型Electrovonfrey麻醉計(IITC生命科學，Woodland Hills, CA)度量。將動物放置在升高之膠質玻璃封閉物中，經設置在泥濘網片表面上。於適應至少10分鐘後，將預先校準之Von Frey毛髮垂直施加至動物兩足掌之足底表面，以上升順序，自10克毛髮開始，具有足夠力，以造成毛髮對著足掌稍微彎曲。持續測試，直到測定出毛髮以最低力引致足掌之快速輕彈，或當達到大約20克之截止力為止。使用此截止力，因其表示大約10%之動物體重，且其係用以防止由於利用較僵硬毛髮所致之整個肢體升高，這將改變刺激之性質。

本發明化合物經証實在30毫克/公斤與0.1毫克/公斤之範圍內為有效的。

#### 神經病原性疼痛模式；慢性挾縮損傷

簡言之，係在動物左後腳之中大腿層次處，使用10號解剖刀片，經過皮膚與筋膜，造成大約3公分切口。經由鈍器解剖經過股二頭肌，使左邊坐骨神經外露，小心使出血降至最低。將四個鬆散縛線沿著坐骨神經，使用4-0不可降解

經殺菌絲縫合線，每隔1至2毫米間隔打結。當在解剖顯微鏡下，於4倍放大倍率下觀察時，鬆散縛線之張力係足夠緊密，以引致坐骨神經之輕微挾縮。在模擬操作動物中，係使左邊坐骨神經外露，而未進一步處理。將抗細菌軟膏直接塗敷至傷口中，並使用經殺菌縫合線，使肌肉閉合。將貝達汀(betadine)塗敷至肌肉及其周圍上，接著以手術夾使皮膚閉合。

動物對觸覺刺激之回應低限值，係使用2290型Electrovonfrey麻醉計(IITC生命科學，Woodland Hills, CA)度量。將動物放置在升高之膠質玻璃封閉物中，經設置在泥濘網片表面上。於順應10分鐘後，將預先校準之Von Frey毛髮垂直施加至動物兩足掌之足底表面，以上升順序，自0.1克毛髮開始，具有足夠力，以造成毛髮對著足掌之稍微彎曲。持續測試，直到測定出毛髮以最低力引致足掌之快速輕彈，或當達到大約20克之截止力為止。使用此截止力，因其表示大約10%之動物體重，且其係用以防止由於利用較僵硬毛髮所致之整個肢體升高，這將改變刺激之性質。本發明化合物經証實在30毫克/公斤與0.1毫克/公斤之範圍內為有效的。

動物之熱感受傷害低限值係使用Hargreaves試驗評估。在觸覺低限值度量之後，將動物放置在膠質玻璃封閉物中，經設置在具有加熱單元之升高玻璃平台上方。玻璃平台對所有試驗嘗試係經恆溫控制在大約24至26°C之溫度下。在安置至封閉物之後，允許動物適應10分鐘，直到停止所有探查行為為止。使用226型足底/尾部刺激器止痛計(IITC,



Woodland Hills, CA)，以自玻璃平台下方施加輻射熱束至後足掌之足底表面。在所有試驗嘗試期間，熱源之空轉強度與活性強度係個別設定於1與55下，且使用20秒之截止時間，以防止組織傷害。

#### 生物學實例4

##### 烏頭素所引致之節律不齊試驗

本發明化合物之抗節律不齊活性係藉由下述試驗証實。節律不齊係藉由靜脈內投予已溶於生理食鹽水中之烏頭素(2.0微克/公斤)而被誘發。本發明之待測化合物係在烏頭素投藥後，以靜脈內方式投予5分鐘。抗節律不齊活性之評估係藉由度量從烏頭素投藥至發生期外收縮(ES)之時間，與從烏頭素投藥至發生心室搏動過速(VT)之時間進行。

在異弗烷(isoflurane)麻醉下之進度中(2%之1/4至1/3)，進行氣管切開術，藉由首先在頸部區域中建立切口，然後單離氣管，並造成2毫米切口，以插入氣管管件進入氣管中2公分，以致管件之開口正好位於口部上方。將管件以縫合線固定，並連接至通風器，歷經實驗期間。

然後，於股區域中造成切口(2.5公分)，並使用鈍器解剖探針，單離股血管。將兩個股靜脈插管，一個供戊巴比妥麻醉劑維持(0.02-0.05毫升)，而一個供灌注與注射藥物及媒劑。將股動脈以傳送器之血壓凝膠導管插管。

使ECG導線連接至胸肌，在導線II位置(右上方/心臟上方-白色導線，與左下方/心臟下方-紅色導線)。導線係以縫合線固定。

將所有手術區域使用以0.9%鹽水濕潤之紗布覆蓋。供應鹽水(1-1.5毫升，0.9%溶液)以濕潤手術後區域。使動物之ECG與通氣平衡至少30分鐘。

節律不齊係以2微克/公斤/分鐘烏頭素灌注5分鐘而被引致。在此段期間內，記錄ECG並連續地監測。本發明待測化合物之靜脈內大丸劑注射(10、30或100微克/公斤)，會造成完全返回正常基線ECG。

因此，本發明化合物，當在此模式中測試時，係証實抗-節律不齊活性。

### 生物學實例5

#### 絕血引致之節律不齊試驗

心室節律不齊之齧齒動物模式，在急性心臟轉向術與預防範例兩者中，已被採用於測試潛在治療劑，供人類中之心房與心室節律不齊兩者用。會導致心肌梗塞之心臟絕血，係為發病率與死亡率之常見原因。化合物預防絕血所引致之心室搏動過速與纖維顫動之能力，係為所接受之模式，用於測定化合物在臨床環境中對於心房與心室搏動過速與纖維顫動之功效。

麻醉係首先藉由戊巴比妥(腹膜腔內)引致，並藉由靜脈內大丸劑灌注保持著。雄性SD大白鼠具有其以套管插入之氣管，以室內空氣進行人工通氣，在每搏量10毫升/公斤下，60搏/分鐘。將右邊股動脈與靜脈以PE50管件插管，個別供平均動脈血壓(MAP)記錄，與化合物之靜脈內投藥。

將在第4與第5根肋骨間之胸部打開，以產生1.5公分開

口，以致心臟可見及。將各大白鼠放置在凹口平台上，並將金屬約束器鉤住肋骨骨架，打開胸腔。使用縫合針以穿透心室，正好在升高前房下方，並在向下對角線方向上離開心室，以致將獲得 $>30\%$ 至 $<50\%$ 閉塞區帶(OZ)。出口位置係低於其中主動脈連接至左心室處下方 $\sim 0.5$ 公分。將縫合線拉緊，以致鬆散線圈(閉塞物)係環繞動脈支管形成。然後，使胸部以可進入胸部外部之閉塞物末端閉合。

將電極置於導線II位置(右邊前房至頂端)中，供ECG度量，如下述：將一個電極插入右前掌中，而另一個電極插入左後足掌中。

體溫、MAP、ECG及心跳速率係不斷地在整個實驗中記錄。一旦關鍵參數已被安定化，即取得1-2分鐘記錄，以建立基線值。一旦基線值被建立，即起始本發明化合物或對照物質之灌注。於化合物或對照物之5分鐘灌注後，將縫合線拉緊以結紮LCA，並在左心室中造成絕血。於結紮後，連續記錄關鍵參數20分鐘，除非MAP達到臨界程度20-30毫米Hg，歷經至少3分鐘，於此種情況中，即停止記錄，因為動物將被宣告死亡，然後使其犧牲。本發明化合物預防節律不齊且維持接近正常MAP與HR之能力，係經評分並與對照組比較。

本發明化合物，當在此模式中測試時，係証實預防絕血所引致心室搏動過速與纖維顫動之能力。

\*\*\*\*\*

於本專利說明書中引用及/或於申請案技術資料中列示



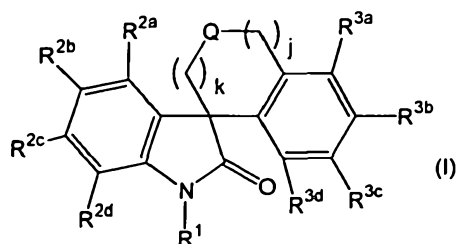
之所有美國專利、美國專利申請案公報、美國專利申請案、國外專利、國外專利申請案及非專利刊物，均以其全文併於本文供參考。

自前文得以明瞭的是，雖然本發明之特殊具體實施例已於本文中描述，以達說明之目的，但各種修正可在未偏離本發明之精神與範圍下施行。因此，本發明並不受其所限，惟隨文所附之請求項除外。



## 五、中文發明摘要：

本發明係針對式(I)螺-吡啶酮化合物：



其中  $k$ ,  $j$ ,  $Q$ ,  $R^1$ ,  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ ,  $R^{2d}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  均如本文定義，作為其立體異構物、對掌異構物、互變異構物，或其混合物；或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物或前體藥物，其可用於治療及/或預防鈉通道所媒介之疾病或症狀，譬如疼痛。亦揭示包含該化合物之醫藥組合物，及製備與使用該化合物之方法。

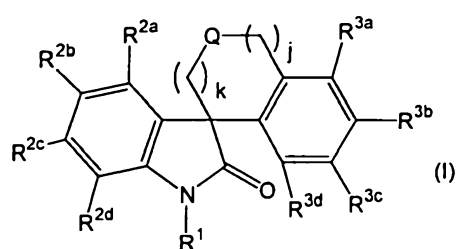
## 六、英文發明摘要：



**七、指定代表圖：**

(一)本案指定代表圖為：( 無 )

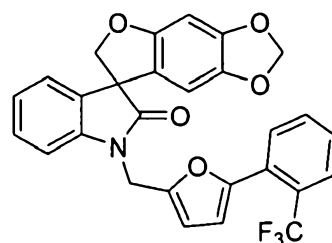
(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

**八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：**

按照實例 10.62 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 2-(羥甲基)-5-(三氟甲基)噻吩-3-醇置換(5-氯基-2-呋喃基)甲醇，獲得標題化合物(48%)，為無色固體：熔點 225-227°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.4 (s, 1H), 7.29 (dt, 1H), 7.16-7.10 (m, 3H), 7.01 (dt, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.89 (d, 2H), 4.94 (ABq, 2H), 4.70 (ABq, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 176.9, 155.8, 152.3, 148.9, 142.2, 141.9, 132.1, 129.4, 125.9, 125.4, 124.5, 124.2, 123.8, 122.6, 120.9, 120.0, 116.5, 109.5, 103.3, 101.9, 93.8, 80.2, 57.9, 34.9；MS (ES+) m/z 460.38 (M - 1).

### 實例 10.69

1'-((5-(2-三氟甲基)苯基)呋喃-2-基)甲基)-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧陸園烯-7,3'-呋啉]-2'-酮之合成

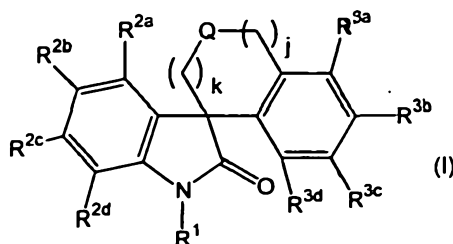


按照實例 10.62 中所述之程序，且施行無關緊要之改變，使用 {5-[2-(三氟甲基)苯基]-2-呋喃基} 甲醇置換(5-氯基-2-呋喃基)甲醇，獲得標題化合物(28%)，為無色固體：熔點 124-126°C；<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.71 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.54 (t, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.30-7.24 (m, 1H), 7.16 (d, 1H), 7.05 (d, 2H), 6.63 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.44 (d, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.83 (d, 2H), 4.99 (ABq, 2H), 4.80 (ABq, 2H)；<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.2, 155.9, 150.6, 149.6, 148.9, 142.3, 141.7, 132.1, 131.8, 129.8, 128.9, 127.9, 126.8, 126.7,

## 十、申請專利範圍：

101年4月5日修正本

## 1. 一種式 (I) 化合物，



其中：

j 與 k 各獨立為 0, 1, 2 或 3；

Q 為  $-C(R^{1a})H-$ 、 $-O-$ 、 $-S(O)_m-$  (其中 m 為 1 或 2)、 $-CF_2-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^5)-$  或  $-N(R^5)C(O)-$ ； $R^{1a}$  為  $-OR^5$ ；

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-\overset{\cdot\cdot}{C}(O)\overset{\cdot\cdot}{R}^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中 m 為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-\overset{\cdot\cdot}{P}(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

或  $R^1$  為被  $-C(O)N(R^6)R^7$  取代之芳烷基，其中： $R^6$  為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$R^7$  為氫、烷基、鹵烷基、 $-R^9-CN$ 、 $-R^9-OR^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；

或  $R^6$  與  $R^7$ ，和彼等所連接之氮一起，可形成雜環基或雜芳基；

且其中對  $R^6$  與  $R^7$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視

情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

或  $R^1$  為芳烷基，視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由  $-R^8-OR^5$ 、 $-C(O)OR^5$ 、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、氰基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；

或  $R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})R^{11}$ 、 $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$  或  $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；及

$R^{12}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

或  $R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷

基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$  所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及

$-N(R^5)S(O)_nR^4$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且但  $R^{2c}$  不為  $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、碘基或氰基；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；

或其立體異構物、對掌異構物或互變異構物；

或其藥學上可接受之鹽。

2. 如請求項 1 之化合物，其中：

$j$  與  $k$  之至少一個為 1，而另一個為 0 或 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環

烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$  ;

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及



$-N(R^5)S(O)_nR^4$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且但  $R^{2c}$  不為  $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、碘基或氰基；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

3. 如請求項2之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或

2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、鹵基或烷基；

$R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、  
 烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、  
 環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環  
 基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、  
 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且  
 各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  
 $R^{3c}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、  
 烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜  
 環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所  
 連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀  
 次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各 $R^9$ 為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

4. 如請求項3之化合物，其中：

$R^1$ 為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ 或 $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$ 及 $R^{2d}$ 各獨立選自氫、鹵基或烷基；

$R^{3a}$ 與 $R^{3d}$ 均為氫；

$R^{3b}$ 與 $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍圓烯基環；

各 $R^4$ 與 $R^5$ 係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當 $R^4$ 與 $R^5$ 各連接至相同氮原子時，則 $R^4$ 與 $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各 $R^8$ 為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各 $R^9$ 為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

5. 如請求項4之化合物，其係選自由下列所組成之群：

1'-(2-環丙基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯；

螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(苄氧基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4',7'-二氯-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-溴基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-溴基-5,6-二氢螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

5'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

(4'-溴基-2'-酮基-5,6-二氢螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯；

(4'-氯基-2'-酮基-5,6-二氢螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯；

(5'-氯基-2'-酮基-5,6-二氢螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯；

7'-氟基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-

基)醋酸；

N-(4-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-1'(2'H)-基)乙酰胺；

N-(3-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-1'(2'H)-基)乙酰胺；

N-丁基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-1'(2'H)-基)乙酰胺；

1'-(2-酮基-2-六氢吡啶-1-基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

N-丁基-N-甲基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯  
-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙酰胺；

2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)-N-苄基乙酰胺；

N-(4-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-1'(2'H)-基)乙酰胺；

N-(3-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯  
-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙酰胺；

N-(3-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-1'(2'H)-基)乙酰胺；

N-(2-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-1'(2'H)-基)乙酰胺；

N-(2-乙基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯  
-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙酰胺；

N-(4-乙基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3-甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2,3-二甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園

烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3,5-二甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園

烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-

基)-N-戊基乙醯胺；

2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-

基)-N-丙基乙醯胺；

N-異丙基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3-甲基丁基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-異丁基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-己基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-環己基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-環戊基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-庚基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2,6-二甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
烯-7,3'-啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2-甲氧苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯  
-7,3'-啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-[(5-甲基-2-呋喃基)甲基]-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍圆烯-7,3'-啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-乙基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-甲基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2-氟基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯  
-7,3'-啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-[2-(3-甲氧苯基)乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圆烯-7,3'-啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2-乙氧基乙基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
烯-7,3'-啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(4-甲氧基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
烯-7,3'-啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2,4-二甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
烯-7,3'-啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3-異丙氧基丙基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍



圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2-呋喃基甲基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓  
烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(環己基甲基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3-氟基-2-甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(4-甲氧苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-環丁基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡  
啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2,5-二氟苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-苄基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡  
啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(環丙基甲基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-丁基-N-乙基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-辛基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡  
啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3,3-二甲基丁基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓  
烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(4-氟基-2-甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3-甲氧基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2-氟基-4-甲基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3,4-二甲基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3-甲氧基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3,4-二氟苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3-甲苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2-甲氧基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(4-異丙基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2,3-二氟苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(四氫呋喃-2-基甲基)乙醯胺；

N-[2-(4-甲基苄基)乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

- 伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-[2-(3-氯苄基)乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-(4-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-(2,3-二氫-1H-茛-1-基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-(2-甲氧基乙基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-[2-(4-甲氧苄基)乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-(2-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-(2,4-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-(3,5-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-(2,4-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-(2-甲苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-(3,4-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；
- N-(2,5-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N,N-二丙基乙醯胺；

N,N-二丁基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2,6-二氟苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-[2-(甲硫基)苄基]-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2-異丙基苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(4-溴苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(4-氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2,4-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3,5-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N,N-二乙基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-甲基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-苄基乙醯胺；

N-(4-羥丁基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-

吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-烯丙基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2-氟基-5-甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基甲基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-環丙基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2-環丙基乙基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3,4-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2,3-二氯苄基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2,5-二甲基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(3,4-二氯苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N,N-二甲基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-甲基-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-苯基乙基)乙醯胺；

2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-

基)-N-(2-苯基丙基)乙醯胺；

N-[(1R)-1-環己基乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-[(1S)-1-環己基乙基]-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-  
基)-N-(2-六氫吡啶-1-基乙基)乙醯胺；

2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-  
基)-N-[3-(三氟甲基)苯基]乙醯胺；

N-(3-氟基苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

1'-(2-嗎福啉-4-基-2-酮基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-  
基)-N-(2-苯基乙基)乙醯胺；

N-(4-溴基-2-氯苯基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

N-(2-聯苯-4-基乙基)-2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)乙醯胺；

1'-丙-2-炔-1-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔  
啉]-2'(1'H)-酮；

1'-(2-乙氧基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔  
啉]-2'(1'H)-酮；

1'-[(2E)-戊-2-烯-1-基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-

- 吩] 2-(1'H)-酮；  
 1'-己-5-烯-1-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩  
 吩] 2-(1'H)-酮；  
 1'-(环丁基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩  
 吩] 2-(1'H)-酮；  
 1'-戊-2-炔-1-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩  
 吩] 2-(1'H)-酮；  
 1'-(5-氯基戊基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩  
 吩] 2-(1'H)-酮；  
 1'-(4-氯基丁基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩  
 吩] 2-(1'H)-酮；  
 1'-(5-甲基己基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩  
 吩] 2-(1'H)-酮；  
 1'-[(3Z)-4-甲基六-3-烯-1-基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
 烯-7,3'-吩] 2-(1'H)-酮；  
 1'-(2-溴基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩  
 吩] 2-(1'H)-酮；  
 5-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩]-1'(2'H)-  
 基)戊腈；  
 1'-[2-(2-甲氧基乙氧基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
 圆烯-7,3'-吩] 2-(1'H)-酮；  
 1'-(环丙基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩  
 吩] 2-(1'H)-酮；  
 1'-(4,4,4-三氟丁基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-

吩] 哧]-2'(1'H)-酮；

2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-1'(2'H)-基)乙基]膦酸二乙酯；

1'-[(2,2,3,3-四氟基环丁基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-2'(1'H)-酮；

1'-[(苄氧基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-2'(1'H)-酮；

1'-烯丙基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-2'(1'H)-酮；

1'-(2-乙基丁基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-2'(1'H)-酮；

1'-(4-甲基戊基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-甲基丁-2-烯-1-基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-2'(1'H)-酮；

1'-戊-4-烯-1-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-2'(1'H)-酮；

4-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-1'(2'H)-基)丁腈；

1'-[(2-甲基环丙基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-环丙基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-2'(1'H)-酮；

1'-己基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩] 哧]-2'(1'H)-



酮；

1'-[(2-環丙基-6-羥基嘧啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(2-甲基環丙基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-環丙基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-丁基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'[4-(三氟甲氧基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-丙基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-溴基-1'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4-[(4'-溴基-2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯；

5-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)戊酸乙酯；

4-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丁酸乙酯；

1'-(3-氯基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(環己基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]

啉]-2'(1'H)-酮；

1'-(甲磺醯基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-啉]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-羥丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-啉]-2'(1'H)-酮；

3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-啉]-1'(2'H)-基)丙醛；及

2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-啉]-4'-甲腈。

6. 如請求項3之化合物，其中：

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、鹵基或烷基；

$R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$

所組成之群，其中各m係獨立為0, 1或2，且各n係獨立為1或2；

各R<sup>4</sup>與R<sup>5</sup>係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當R<sup>4</sup>與R<sup>5</sup>各連接至相同氮原子時，則R<sup>4</sup>與R<sup>5</sup>，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各R<sup>8</sup>為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各R<sup>9</sup>為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

7. 如請求項6之化合物，其係選自由下列所組成之群：

5,6-二氟-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

5-氟基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

5-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

5-氯基-6-氟基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

6-甲氧基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

6-氯基-5-氟基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

1'-戊基-5-(三氟甲基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

5,6-二氟-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

6-溴基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

5-溴基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

(4'-溴基-5,6-二氟-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2H)-基)醋酸

乙酯；

(6-氯基-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸甲酯；

(5,6-二氯-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯；

2-(4'-溴基-5,6-二氯-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-

N-(2-氯苯基)乙酰胺；

2-(6-氯基-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氯苯

基)乙酰胺；

2-(5,6-二氯-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氯苯

基)乙酰胺；

2-(5-溴基-2'-氧螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氯苯

基)乙酰胺；

1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

6-苯胺基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

6-嗎福啉-4-基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

6-胺基-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-6-苯氧基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-6-苯氧基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-6-吡啶-4-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

6-(甲磺酰基)-1'-戊基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-6-(苯磺酰基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-5-苯氧基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

5-羧基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

三氯甲烷磺酸2'-酮基-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-基

酯；

1'-戊基-5-吡啶-3-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；  
 1'-戊基-5-噻吩-5-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；  
 1'-戊基-5-吡啶-4-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；  
 2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-甲腈；  
 N-(2-氟苯基)-2-(2'-酮基-5-吡啶-3-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺；  
 3-(2'-酮基-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-基)六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯；及

5-甲氧基-1'-甲基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮。

8. 如請求項3之化合物，其中：

$R^1$  為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、鹵基或烷基；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合視情況經取代之雜環基環，或經稠合而視情況經取代之環烷基環；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀

次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各R<sup>9</sup>為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

9. 如請求項8之化合物，其係選自由下列所組成之群：

5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

(4'-溴基-6,6-二甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯；

(2'-酮基-6,7-二氫-5H-螺[茚并[5,6-b]呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯；

(2-酮基-5',6',7',8'-四氫螺[吡啶-3,3'-萘并[2,3-b]呋喃]-1(2H)-基)醋酸乙酯；

6,7-二氫螺[苯并[1,2-b:4,5-Bb']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

(2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸乙酯；

(2'-酮基-6,7-二氫-5H-螺[茚并[5,6-b]呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸；

(4'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸；

(4'-溴基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸；

(5'-氯基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)醋酸；

(2-酮基 -5',6',7',8'-四氫螺 [呔 啉 -3,3'-萘 并 [2,3-b]呔 喃 ]-1(2H)-基 )醋酸 ；

(2'-酮基 -5,6-二氫螺 [苯 并 [1,2-b : 5,4-b']二呔 喃 -3,3'-呔 啉 ]-1'(2'H)-基 )醋酸 ；

N-(2-氟 苯 基)-2-(2'-酮基 -6,7-二氫 -5H-螺 [茛 并 [5,6-b]呔 喃 -3,3'-呔 啉 ]-1'(2'H)-基 )乙 醯 胺 ；

N-(2-氟 苯 基)-2-(2-酮基 -5',6',7',8'-四氫螺 [呔 啉 -3,3'-萘 并 [2,3-b]呔 喃 ]-1(2H)-基 )乙 醯 胺 ；

2-(4'-溴 基 -6,6-二 甲 基 -2'-酮基 -5,6-二氫螺 [苯 并 [1,2-b : 5,4-b']二呔 喃 -3,3'-呔 啉 ]-1'(2'H)-基 )-N-(2-氟 苯 基 )乙 醯 胺 ；

2-(4'-氯 基 -2'-酮基 -5,6-二氫螺 [苯 并 [1,2-b : 5,4-b']二呔 喃 -3,3'-呔 啉 ]-1'(2'H)-基 )-N-(2-氟 苯 基 )乙 醯 胺 ；

2-(5'-氯 基 -2'-酮基 -5,6-二氫螺 [苯 并 [1,2-b : 5,4-b']二呔 喃 -3,3'-呔 啉 ]-1'(2'H)-基 )-N-(2-氟 苯 基 )乙 醯 胺 ；

2-(4'-氯 基 -2'-酮基 -5,6-二氫螺 [苯 并 [1,2-b : 5,4-b']二呔 喃 -3,3'-呔 啉 ]-1'(2'H)-基 )-N-(2-氟 苯 基 )乙 醯 胺 ；

2-(4'-溴 基 -2'-酮基 -5,6-二氫螺 [苯 并 [1,2-b : 5,4-b']二呔 喃 -3,3'-呔 啉 ]-1'(2'H)-基 )-N-(2-氟 苯 基 )乙 醯 胺 ；

N-(2-氟 苯 基)-2-(2'-酮基 -5,6-二氫螺 [苯 并 [1,2-b : 5,4-b']二呔 喃 -3,3'-呔 啉 ]-1'(2'H)-基 )乙 醯 胺 ； 及

2-(4'-氯 基 -7'-甲 基 -2'-酮基 -5,6-二氫螺 [苯 并 [1,2-b : 5,4-b']二呔 喃 -3,3'-呔 啉 ]-1'(2'H)-基 )-N-(2-氟 苯 基 )乙 醯 胺 。

10. 如 請 求 項 3 之 化 合 物 ， 其 中 ；

R<sup>1</sup> 為 芳 基 、 雜 芳 基 或 雜 環 基 ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；且

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍圓烯基環。

11. 如請求項2之化合物，其中：

j 與 k 之至少一個為1，而另一個為0或1；

Q 為 -O-；

$R^1$  為氫、烷基、 $-R^8-C(O)OR^5$  或  $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ ；

$R^{2a}$  係選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各 m 係獨立為 0, 1 或 2，且各 n 係獨立為 1 或 2；且其中對  $R^{2a}$  之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、



$-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、  
 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 及 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 所組成之

群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

$R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自氫或鹵基；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

12. 如請求項 11 之化合物，其中：

$j$  為 0 且  $k$  為 1，或  $j$  為 1 且  $k$  為 0；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為氫或烷基；

$R^{2a}$  係選自由烷基、鹵烯基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜芳基、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$  及  $-R^8-N(R^4)R^5$  所組成之群；

其中對  $R^{2a}$  之各芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基及雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  $-N(R^5)S(O)_n R^4$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

$R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自氫或鹵基；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍圓烯基環，或經稠合而視情況經取代之四氫呋喃基環，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

13. 如請求項 12 之化合物，其係選自由下列所組成之群：

4'-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(3,5-二甲氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(4-氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(3,5-二氯苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-[4-(二甲胺基)苯基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-(3,4,5-三甲氧基苯基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓  
烯-7,3'-吡啶]-4'基)苯甲脒；

4'-二苯并[b,d]呋喃-4-基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(1-苄基-1H-吡啶-4-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(2-甲氧基嘧啶-5-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(2,4-二甲氧基嘧啶-5-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓  
烯-7,3'-吡啶]-4'基)苯甲醯胺；

4'-{4-[(二甲胺基)甲基]苯基}-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并  
二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(1-苯并呋喃-2-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(6-甲氧基吡啶-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

N,N-二甲基-4-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-4'基)苯甲醯胺；

4'-二苯并[b,d]噻吩-4-基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

3-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓  
烯-7,3'-吡啶]-4'基)苯甲腈；

1'-戊基-4'-吡啶-3-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(3-氟基-4-甲氧苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

1'-戊基-4'-[2-(三氟甲氧基)苯基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-[3,5-雙(三氟甲基)苯基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

1'-戊基-4'-[4-(三氟甲基)吡啶-3-基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(2-氟基-5-甲氧苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(4-乙氧基-3-氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(1-苯并噻吩-2-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-異丁基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡  
啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-[4-(三氟甲氧基)苯基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(5-氟基-2-甲氧苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并  
二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-苯基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡  
啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-[2-(三氟甲基)苯基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(4-氯苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(2,3-二氫-1,4-苯并二氧陸圓烯-6-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f]  
[1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-噻啉-3-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(3,5-二氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-異噻啉-4-基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(6-甲氧基吡啶-2-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(1H-吡啶-5-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯  
-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

N-[2-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氢螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圆烯-7,3'-吡啶]-4'基)苯基]乙酰胺；

4'-(4-氟基-2-甲基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-喹啉-6-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

N-[4-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氢螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圆烯-7,3'-吡啶]-4'基)苯基]甲烷磺酰胺；

4'-(5-氟基-2-甲氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-[3-(三氟甲氧基)苯基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-(4-苯氧基苯基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(2,4-二甲氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(3-呋喃基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(3,4-二甲氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

N-[4-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-吡啶]-4'基)苯基]乙醯胺；

1'-戊基-4'-[(E)-2-苯基乙烯基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(4-甲氧苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(6-氟基吡啶-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(3-氯基-4-氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(3-氯苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(1-苯并噻吩-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-(2-苯氧基苯基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(4-異丙氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-[(E)-2-(4-氟苯基)乙烯基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并  
二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(6-氟基吡啶-2-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-[1-(苯磺醯基)-1H-吡啶-3-基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(3-氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(3-乙醯基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(2-呋喃基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(4-甲基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯  
-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(1-甲基-1H-吡咯-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(2,5-二氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯  
-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(2-氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(2-氯苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(2,4-二氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯  
-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

4'-(4-嗎福啉-4-基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

5-甲氧基-3-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并  
二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-4'基)-1H-吡啶-1-羧酸第三-丁酯；

1'-戊基-4'-嘧啶-5-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1H)-酮；



4-[2-(2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-呔啉]-4'基)苯基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯；

4'-(2-甲氧基吡啶-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

4'-(5-甲氧基吡啶-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

4'-(4-丁氧基-3-氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-吡啶-4-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-  
呔啉]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-苯氧硫陸圓烯-4-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

4'-[(1Z)-3-氯基丙-1-烯-1-基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

1'-戊基-4'-(3-噻吩基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-  
呔啉]-2'(1'H)-酮；

4'-(2,3-二甲氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

4'-(4-丁基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

4'-(3-氟基-5-甲氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

4'-[3-氟基-4-(戊氧基)苯基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍圓烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

4'-(2-丁氧基-5-氟苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(3-丁氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(4-丁氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(4-异丁氧基苯基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-{2-氯基-4-[(3,5-二甲氧基苄基)氧基]苯基}-1'-戊基螺[呋喃  
并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-[4-(苄氧基)-3-氯苯基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(1-甲基-1H-吡啶-5-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(4-甲氧基吡啶-3-基)-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-[(6-甲氧基吡啶-3-基)胺基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并  
二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(3-呋喃基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡  
啶]-2'(1'H)-酮；

4'-二苯并[BbDd]呋喃-4-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-噻啶-5-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-  
2'(1'H)-酮；

1'-甲基-4'-噻啉-5-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(3-呋喃基)-1'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-(6-氟基吡啉-3-基)-1'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(2-環丙基乙基)-4'-噻啉-3-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-[(6-甲氧基吡啉-3-基)胺基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并  
二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-[(3,5-二氟苯基)胺基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-[(4,6-二甲基吡啉-2-基)胺基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-[(4-甲基-1,3-噻唑-2-基)胺基]-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-溴基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡  
啶]-2'(1'H)-酮；

4'-嗎福啉基-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-Dd][1,3]二氧伍園  
烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮；

4'-(4-甲基六氫吡啶-1-基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]  
二氧伍園烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮；

1'-戊基-4'-(噻啉-4-基胺基)-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧  
伍園烯-7,3'-二氫吡啶]-2'-酮；

1'-戊基-4'-(吡啶-3-基胺基)-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧  
伍圆烯-7,3'-二氮吡啶]-2'-酮；

4'-(4-氯基-2-(三氟甲基)苯基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并  
[6,5-d][1,3]二氧伍圆烯-7,3'-二氮吡啶]-2'-酮；

1'-戊基-4'-(嘧啶-2-基胺基)-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧  
伍圆烯-7,3'-二氮吡啶]-2'-酮；

4'-(苯并[d][1,3]二氧伍圆烯-5-基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃  
并[6,5-d][1,3]二氧伍圆烯-7,3'-二氮吡啶]-2'-酮；

4'-(3-氟苯基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍  
圆烯-7,3'-二氮吡啶]-2'-酮；

4'-(萘-2-基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧伍  
圆烯-7,3'-二氮吡啶]-2'-酮；

4'-(2-甲氧苯基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧  
伍圆烯-7,3'-二氮吡啶]-2'-酮；

4'-(4-甲基噻唑-2-基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]  
二氧伍圆烯-7,3'-二氮吡啶]-2'-酮；

4'-(4,6-二甲基吡啶-2-基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d]  
[1,3]二氧伍圆烯-7,3'-二氮吡啶]-2'-酮；

4'-(3,5-二氟苯基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二  
氧伍圆烯-7,3'-二氮吡啶]-2'-酮；

4'-(6-甲氧基吡啶-3-基胺基)-1'-戊基-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d]  
[1,3]二氧伍圆烯-7,3'-二氮吡啶]-2'-酮；

1'-戊基-7H-螺[呋喃并[3,4-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-5,3'-吡  
啶]-2'(1H)-酮；

2'-酮基-1'-戊基-N-吡啶-2-基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-4'-羧醯胺；

N-(3-甲氧苯基)-2'-酮基-1'-戊基-1',2'-二氫螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-4'-羧醯胺；

2-(5,6-二氟-2'-酮基-4'-嘧啶-5-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺；

2-(6,6-二甲基-2'-酮基-4'-嘧啶-5-基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)-N-(2-氟苯基)乙醯胺；及

N-(2-氟苯基)-2-(2'-酮基-4'-嘧啶-5-基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙醯胺。

14. 如請求項1之化合物，其中：

j與k之至少一個為1，而另一個為0或1；

Q為-O-；

R<sup>1</sup>為被-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>取代之芳烷基，其中：

R<sup>6</sup>為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

R<sup>7</sup>為氫、烷基、鹵烷基、-R<sup>9</sup>-CN、-R<sup>9</sup>-OR<sup>5</sup>、-R<sup>9</sup>-N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；

或R<sup>6</sup>與R<sup>7</sup>，和彼等所連接之氮一起，可形成雜環基或雜芳基；

且其中對R<sup>6</sup>與R<sup>7</sup>之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、-R<sup>8</sup>-CN、

$-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ 及 $R^{2d}$ 各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、  
 烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、  
 環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環  
 基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、  
 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ 及 $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$   
 所組成之群，其中各 $m$ 係獨立為0, 1或2，且各 $n$ 係獨立  
 為1或2；

且其中對 $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ 及 $R^{2d}$ 之各環烷基、環烷基烷基、  
 芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
 芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，  
 取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、  
 鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、  
 芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
 芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、  
 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 及  
 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 所組成之群，其中各 $m$ 係獨立為0, 1或  
 2，且各 $n$ 係獨立為1或2；

且但  $R^{2c}$  不為  $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、碘基或氰基；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$

與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

15. 如請求項 14 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為被  $-C(O)N(R^6)R^7$  取代之芳烷基，其中：

$R^6$  為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$R^7$  為氫、烷基、鹵烷基、 $-R^9-CN$ 、 $-R^9-OR^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；



或  $R^6$  與  $R^7$ ，和彼等所連接之氮一起，可形成雜環基或雜芳基；

且其中對  $R^6$  與  $R^7$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

16. 如請求項 15 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為被  $-C(O)N(R^6)R^7$  取代之芳烷基，其中：

$R^6$  為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$R^7$  為氫、烷基、鹵烷基、 $-R^9-CN$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-N(R^4)R^5$ ；  
或  $R^6$  與  $R^7$ ，和彼等所連接之氮一起，可形成雜環基或雜芳基；

其中對  $R^6$  與  $R^7$  之各芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍圓烯基環；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

17. 如請求項 16 之化合物，其係選自由下列所組成之群：

N-(3-甲基丁基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N,N-二異丙基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-丁基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-戊基苯甲醯胺；

N-己基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-丙基苯甲醯胺；

N-異丙基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-庚基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

1'-[2-(六氫吡啶-1-基羰基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

N-異丁基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-甲氧基丙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-乙氧基丙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-己基-N-甲基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-異丙氧基丙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-乙氧基乙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園  
烯-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-甲基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
呋咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-乙基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
呋咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-  
基)甲基]-N-(2,2,2-三氟乙基)苯甲醯胺；

N-[2-(二乙胺基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍園烯-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3,3-二甲基丁基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-乙基丁基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園  
烯-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-氰基乙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
-7,3'-呋咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

1'-{2-[(4-噻啉-2-基六氫吡啶-1-基)羰基]苄基}螺[呋喃并  
[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-2'(1'H)-酮；

1'-(2-{[4-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基甲基)六氫吡啶-1-基]羰基}  
苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋咻]-2'(1'H)-

酮；

1'-[2-(嗎福啉-4-基羰基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

N-[3-(二甲胺基)丙基]-N-甲基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-甲基丁基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N,N-二異丙基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-丁基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡  
啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]-N-戊基苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]-N-丙基苯甲醯胺；

N-異丙基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡  
啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

1'-[3-(六氫吡啶-1-基羰基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

N-異丁基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡  
啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-己基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡  
啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-庚基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡

哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-甲氧基丙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-[2-(二乙胺基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-甲基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-乙基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-乙氧基丙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-己基-N-甲基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-異丙氧基丙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-乙氧基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-乙基丁基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

1'-[3-(嗎福啉-4-基羰基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(4-嘧啶-2-基六氢吡啶-1-基)羰基]苄基}螺[呋喃并

[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(4-甲基六氫吡啶-1-基)羰基]苄基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]

苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

N-(3,3-二甲基丁基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-氰基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-丁基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

1'-[4-(六氫吡啶-1-基羰基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

N,N-二異丙基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-

基)甲基]-N-戊基苯甲醯胺；

4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-

基)甲基]-N-丙基苯甲醯胺；

N-異丙基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-異丁基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-己基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-庚基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-甲氧基丙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-[2-(二乙胺基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-甲基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-乙基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-乙氧基丙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-甲基戊基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2,2,2-三氟乙基)苯甲醯胺；

N-己基-N-甲基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-異丙氧基丙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-乙氧基乙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-乙基丁基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園



烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(2-氰基乙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
 -7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；及  
 N-[3-(二甲胺基)丙基]-N-甲基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
 并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺。

18. 如請求項 15 之化合物，其中：

j 為 0，且 k 為 1；

Q 為 -O-；

$R^1$  為被  $-C(O)N(R^6)R^7$  取代之芳烷基，其中：

$R^6$  為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$R^7$  為芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜  
 環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；

且其中各對  $R^6$  與  $R^7$  之芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷  
 基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視  
 情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、  
 環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-R^8-CN$ 、  
 $-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合  
 二氧伍圓烯基環；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、  
 烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜  
 環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

19. 如請求項 18 之化合物，其係選自由下列所組成之群：

N-[2-(4-氯苯基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔]哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔]哌]-1'(2'H)-基)甲基]-N-苯基苯甲醯胺；

N-(3-氟苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔]哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-氯苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔]哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-環己基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔]哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-環戊基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔]哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-氟苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔]哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-氟基苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔]哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-氯苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呔]哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-氟苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-乙基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-乙基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2,3-二甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3,5-二甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-氯苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2,6-二甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-甲氧苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-[2-(4-甲基苯基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-

基)甲基]-N-(四氫呋喃-2-基甲基)苯甲醯胺；

N,N-二苄基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-

吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-

基)甲基]-N-(3-苯基丙基)苯甲醯胺；

N-[2-(3-氯苯基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-呔咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-[2-(4-氯苯基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-呔咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-氯基苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
-7,3'-呔咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-甲氧基苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園  
烯-7,3'-呔咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(環丙基甲基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
-7,3'-呔咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(環己基甲基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
-7,3'-呔咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-呋喃基甲基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園  
烯-7,3'-呔咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2,4-二甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-呔咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-氯基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
-7,3'-呔咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3,5-二氯苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園  
烯-7,3'-呔咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-氯基-2-甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍園烯-7,3'-呔咻]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-甲氧基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(5-氯基-2-甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]-N-[3-(三氯甲基)苯基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]-N-(吡啶-4-基甲基)苯甲醯胺；

N-環丁基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡  
啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2,2-二苯基乙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]-N-(2-四氫吡咯-1-基乙基)苯甲醯胺；

N-[(1-乙基四氫吡咯-2-基)甲基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]-N-(2-六氫吡啶-1-基乙基)苯甲醯胺；

N-(2-嗎福啉-4-基乙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-[(1S)-1-環己基乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-氯基-5-甲基苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2,4-二氯苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園

烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-(4-丙基苯基)苯甲醯胺；  
 N-(3,3-二苯基丙基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
 圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(2,5-二氟苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
 烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-(2-噻吩基甲基)苯甲醯胺；  
 N-[4-氟基-2-(三氟甲基)苯基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并  
 二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-[2-(4-甲氧苯基)乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(3,5-二氟苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
 烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(3-氟苄基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯  
 -7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-[2-(2-噻吩基)乙基]苯甲醯胺；  
 N-(2,3-二氢-1H-茚-1-基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲醯胺；  
 N-[4-氟基-2-(三氟甲基)苯基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并

二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(吡啶-3-基甲基)苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[2-(三氟甲基)苄基]苯甲醯胺；

N-(3-甲基吡啶-2-基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(1-苄基六氫吡啶-4-基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[2-(三氟甲基)苄基]苯甲醯胺；

N-[(1R)-1-環己基乙基]-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(6-甲氧基吡啶-3-基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-1,3-噻唑-2-基苯甲醯胺；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-1,3,4-噻二唑-2-基苯甲醯胺；

N-(4,6-二甲基吡啶-2-基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2,3-二氫-1H-茚-5-基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-2-金鋼烷基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯

- 7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-1-金剛烷基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-1-萘基-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(3,5-二氟苯基)-2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-[2-(3-氯苯基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- 3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-苯基苯甲醯胺；
- N-(3-氟苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(4-氯苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(3-氟基苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(3-氯苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(2-氟苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(2-乙基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(4-乙基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯



- 7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(3-甲基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(2,3-二甲基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(3,5-二甲基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-環己基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-環戊基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(2-甲氧基苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(2-甲氧苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-環丙基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(2,4-二甲基苯基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- 3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]-N-(四氫呋喃-2-基甲基)苯甲醯胺；
- N,N-二苄基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- 3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-

基)甲基]-N-[3-(三氟甲基)苯基]苯甲醯胺；

N-(4-甲氧基苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔)哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3,5-二氯苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔)哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔)哌]-1'(2'H)-基)甲基]-N-吡啶-3-基苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔)哌]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(吡啶-4-基甲基)苯甲醯胺；

N-(2-呋喃基甲基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔)哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-氟基-2-甲基苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔)哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(環丙基甲基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔)哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-甲氧苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔)哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-環丁基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔)哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-[2-(4-氟苄基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔)哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(環己基甲基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔)哌]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-[2-(4-甲基苄基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-苄基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(1-苄基六氫吡啶-4-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-[2-(4-甲氧苄基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2-六氫吡啶-1-基乙基)苯甲醯胺；

N-(1-環己基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2-噻吩基甲基)苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(4-丙基苄基)苯甲醯胺；

N-(2,4-二氟苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3,5-二氟苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2,3-二氫-1H-茚-5-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-

基)甲基]-N-[2-(2-噻吩基)乙基]苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(吡啶-3-基甲基)苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[2-(三氟甲基)苄基]苯甲醯胺；

N-[2-(4-氯苄基)乙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2-四氢吡咯-1-基乙基)苯甲醯胺；

N-(3-甲基吡啶-2-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-1,3-苯并二氧伍圆烯-5-基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-吗福啉-4-基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]-N-1,3-噻唑-2-基苯甲醯胺；

N-(6-甲氧基吡啶-3-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3,5-二氯苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-1-萘基-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4,6-二甲基吡啶-2-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二

氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-嘧啶-4-基苯甲醯胺；  
 N-(5-甲基-1,3-噻唑-2-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(4-甲苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
 -7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-[3-(1H-咪唑-1-基)丙基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
 氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(5-環丙基-1,3,4-噻二唑-2-基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
 并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-1,3,4-噻二唑-2-基苯甲醯胺；  
 N-(4-嗎福啉-4-基苄基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-[(1-乙基四氫吡咯-2-基)甲基]-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯  
 并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(2,2-二苄基乙基)-3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
 圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(3-氟苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
 -7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(3-氟基苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯  
 -7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(4-氟苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-氯苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-氯苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-乙基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-乙基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3,5-二甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2,3-二甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-環己基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-環戊基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-甲氧基苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園

烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2,6-二甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-甲氧苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

- 7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-環丙基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-苯基苯甲醯胺；
- N-(2,4-二甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(四氫呋喃-2-基甲基)苯甲醯胺；
- N,N-二苄基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-[3-(三氟甲基)苯基]苯甲醯胺；
- N-(4-甲氧基苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- N-(3,5-二氯苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-吡啶-3-基苯甲醯胺；
- N-(4-氯基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；
- 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(吡啶-4-基甲基)苯甲醯胺；
- N-[2-(3-氯苯基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-呋喃基甲基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園

烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3-氟基-2-甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(環丙基甲基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-甲氧苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-環丁基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡

啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2,2-二苯基乙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-[2-(4-氟苯基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(環己基甲基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-氟基-4-甲基苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-[2-(4-甲基苯基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-苄基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園



烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 1'-[4-(嗎福啉-4-基羰基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五  
 圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；  
 N-(1-苄基六氫吡啶-4-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
 氧五圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-[2-(4-甲氧苄基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 五圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-[2-(三氟甲基)苄基]苯甲醯胺；  
 N-[4-氟基-2-(三氟甲基)苄基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并  
 二氧五圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-[4-氟基-2-(三氟甲基)苄基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并  
 二氧五圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-[(1S)-1-環己基乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 五圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-[(1R)-1-環己基乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 五圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(2,4-二氟苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五圓  
 烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 N-(2,3-二氫-1H-茛-1-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 五圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；  
 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-Ff[1,3]苯并二氧五圓烯-7,3'-吡  
 啶]-1'(2'H)-基)甲基]-N-(2-噻吩基甲基)苯甲醯胺；  
 N-[(1-乙基四氫吡咯-2-基)甲基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯

并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酰胺；  
 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-(4-丙基苯基)苯甲酰胺；  
 N-(2,5-二氟苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
 烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酰胺；  
 N-(2,3-二氢-1H-茚-5-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酰胺；  
 N-(2,5-二氟苯基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
 烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酰胺；  
 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺；  
 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-[2-(2-噻吩基)乙基]苯甲酰胺；  
 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-(吡啶-3-基甲基)苯甲酰胺；  
 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-[2-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺；  
 N-[2-(4-氟苯基)乙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
 圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酰胺；  
 4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
 基)甲基]-N-(2-四氢吡咯-1-基乙基)苯甲酰胺；  
 N-(3-甲基吡啶-2-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
 圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酰胺；  
 N-1,3-苯并二氧伍圆烯-5-基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并

二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-嗎福啉-4-基乙基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

1'-{4-[(4-嘧啶-2-基六氫吡嘧-1-基)羰基]苄基}螺[呋喃并[2,3-f]  
[1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]-N-1,3-噻唑-2-基苯甲醯胺；

N-(6-甲氧基吡啶-3-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(3,5-二氯苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓  
烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-1-萘基-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡  
啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

1'-(4-{[4-(1,3-苯并二氧伍圓烯-5-基甲基)六氫吡嘧-1-基]羰基}  
苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡  
啶]-2'(1'H)-酮；

N-(4,6-二甲基吡啶-2-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]-N-嘧啶-4-基苯甲醯胺；

N-(5-甲基-1,3-噻唑-2-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(2-氟基-6-氟苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-甲苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-[3-(1H-咪唑-1-基)丙基]-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

N-(4-嗎福啉-4-基苄基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺；

1'-{4-[(4-甲基六氫吡啶-1-基)羰基]苄基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；及

N-(5-環丙基-1,3,4-噁二唑-2-基)-4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲醯胺。

20. 如請求項1之化合物，其中：

j與k之至少一個為1，而另一個為0或1；

Q為-O-；

$R^1$ 為芳烷基，視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由 $-R^8$ -OR<sup>5</sup>、 $-C(O)OR^5$ 、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、氰基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ 及 $R^{2d}$ 各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8$ -CN、 $-R^8$ -NO<sub>2</sub>、 $-R^8$ -OR<sup>5</sup>、 $-R^8$ -N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8$ -C(O)R<sup>4</sup>、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8$ -C(O)OR<sup>4</sup>、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8$ -C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、

$-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ 及 $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$ 所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  $-N(R^5)S(O)_nR^4$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且但  $R^{2c}$  不為  $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、碘基或氰基；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$

與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、  
 烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、  
 環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環  
 基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、  
 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$   
 所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立  
 為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$   
 與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$   
 與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$   
 與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、  
 烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜

環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；  
或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所  
連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且  
各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀  
次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

21. 如請求項 20 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為芳烷基視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由  
 $-R^8-OR^5$ 、 $-C(O)OR^5$ 、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、氰基、  
芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、烷基或鹵基；

$R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、  
烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、  
環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環  
基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、  
 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$   
所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立  
為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

22. 如請求項 21 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為芳烷基，視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由  $-R^8-OR^5$ 、 $-C(O)OR^5$ 、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、氰基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、烷基或鹵基；

$R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、鹵基及  $-R^8-OR^5$  所組成之群；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成



稠合環，選自環烷基、二氧伍圓烯基、四氫呋喃基及雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

各  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

23. 如請求項 22 之化合物，其係選自由下列所組成之群：

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸甲酯；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸甲酯；

4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸甲酯；

1'-(二苯甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(二苯甲基)-5'-甲基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

2-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸；

1'-(4-氟基苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-苄基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-  
酮；

1'-(3,5-二氟苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡  
啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-硝基苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡  
啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-氟基苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡  
啶]-2'(1'H)-酮；

3-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]苯甲腈；

1'-[4-(1H-吡啶-1-基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(聯苯-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]聯苯基-2-甲腈；

1'-(聯苯-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(二苯甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-  
2'(1'H)-酮；

1'-(4-氟基-3-甲苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(5-氟基-2-甲苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(2,5-二氟苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[4-(1H-吡咯-1-基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(1H-吡咯-1-基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(4-氯苯氧基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[2-氟基-3-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[2-氟基-6-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-氟基-4-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[4-氟基-3-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[2-氟基-5-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[4-氟基-2-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[5-氟基-2-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[2-氟基-4-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(2,3-二氟苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔  
 啉]-2'(1'H)-酮；

1'-[(1-溴基-2-萘基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
 -7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

1'-(1-萘基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔  
 啉]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-氟基-5-(三氟甲基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
 園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

1'-(2,4-二氟苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔  
 啉]-2'(1'H)-酮；

1'-(2,6-二氟苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔  
 啉]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-甲氧基苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔  
 啉]-2'(1'H)-酮；

1'-[4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
 園烯-7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

1'-[4,4-雙(4-氟苯基)丁基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
 -7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

1'-(2-氯基-4-氟基苄基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
 -7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

1'-[2-(三氟甲氧基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
 -7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(三氟甲氧基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
 -7,3'-呔啉]-2'(1'H)-酮；

1'[4-(三氟甲氧基)苄基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(2,3-二氟苄基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(4-甲氧基苄基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]苯甲酸；

5-溴基-1'-(二苯甲基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(二苯甲基)-6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(4-甲氧基苄基)-6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(二苯甲基)-5-羥基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(二苯甲基)-5-吡啶-3-基螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(二苯甲基)-5,5-二甲基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

2-甲基-1'-戊基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并噻唑-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(二苯甲基)-6,7-二氫螺[苯并[1,2-b:4,5-Bb']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；及

1'-(二苯甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮。

24. 如請求項1之化合物，其中：

j與k之至少一個為1，而另一個為0或1；

Q 為 -O-；

$R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})R^{11}$ 、 $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$  或  $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})$

$R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為 氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為 氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；且

$R^{12}$  為 氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自由 氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、

$-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$  所組成之群，  
其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、  
芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，  
取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、  
鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、  
芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、  
 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、  
 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  
 $-N(R^5)S(O)_n R^4$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或  
2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且但  $R^{2c}$  不為  $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、碘基或氰基；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$   
與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$   
與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$   
與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、

烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ 及 $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ 所組成之群，其中各 $m$ 係獨立為0, 1或2，且各 $n$ 係獨立為1或2；

或 $R^{3a}$ 與 $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且 $R^{3c}$ 與 $R^{3d}$ 均如上文定義；

或 $R^{3b}$ 與 $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且 $R^{3a}$ 與 $R^{3d}$ 均如上文定義；

或 $R^{3c}$ 與 $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且 $R^{3a}$ 與 $R^{3b}$ 均如上文定義；

各 $R^4$ 與 $R^5$ 係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當 $R^4$ 與 $R^5$ 各連接至相同氮原子時，則 $R^4$ 與 $R^5$ ，和彼等所



連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

25. 如請求項 24 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})R^{11}$ 、 $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$  或  $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})$

$R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；且

$R^{12}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$ 與 $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基；

各 $R^4$ 與 $R^5$ 係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當 $R^4$ 與 $R^5$ 各連接至相同氮原子時，則 $R^4$ 與 $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各 $R^8$ 為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各 $R^9$ 為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

26. 如請求項 25 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為 氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；且

各  $R^{11}$  為 氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、

$-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍圓烯基環；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

27. 如請求項 26 之化合物，其係選自由下列所組成之群：

1'-[2-(二乙胺基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[2-(吡啶-2-基胺基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[2-(雙吡啶-2-基胺基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(環丙基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(4-氟基苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(4-氯苯基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(戊基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-乙氧基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(3-甲氧基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(3-甲基丁基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(3-乙氧基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2,2-二甲基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

3-{[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]胺基}丙腈；

1'-{3-[(2,2,2-三氟乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(環丙胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(環丁基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-環丙基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二

- 氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-[3-(異丁基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-[3-(己基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-[3-(庚基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-[3-(異丙基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-{3-[(四氫呋喃-2-基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-[3-(苄胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-{3-[(2-苯基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-[3-(二苄基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-[3-(丙胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-{3-[2-(3-氟苯基)乙基]胺基}丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-{3-[(3-苯基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-{3-[(2,2-二苯基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二

氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(4-甲基苯基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(3-氯苯基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(吡啶-4-基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(吡啶-4-基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(4-氟苯基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(吡啶-2-基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[(1R)-1-環己基乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(呋喃基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[4-氯苄基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[4-甲氧基苄基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[3-異丙氧基丙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(2-氟苯基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并

二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(3,3-二甲基丁基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(環己基甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[(1S)-1-環己基乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-六氫吡啶-1-基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-四氫吡咯-1-基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-嗎福啉-4-基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(環己胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(環戊基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-氯苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(二丁基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(二丙基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(二甲胺基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并

二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(二乙胺基)乙基](甲基)胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f]

[1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(二異丙基胺基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]

苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(二異丙基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓

烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(甲胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-

吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(乙胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-

吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并

二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-氟基苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(3,5-二氟苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[3-(二甲胺基)丙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并

二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(二乙胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯

-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(辛基胺基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯

-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(1-甲基丁基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧



伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[丁基(甲基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-異丙氧基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2,4-二氟苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-甲苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(3-氟基苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2,6-二氟苄基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(1,2-二甲基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(1-甲基四氫吡咯-2-基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-吡啶-3-基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(1-甲基-2-苯基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-{[2-(2-氟基)乙基]胺基}丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-環己基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二

氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-吡啶-2-基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并

二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(2-聯苯-4-基乙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并

二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(3-嗎福啉-4-基丙基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯

并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-[[5-甲基-2-呋喃基)甲基]胺基]丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]

苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{3-[(3-甲苈基)胺基]丙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-胺基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡

啶]-2'(1'H)-酮；及

1'-(2-胺基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡

啶]-2'(1'H)-酮。

28. 如請求項 25 之化合物，其中：

j 為 0，且 k 為 1；

Q 為 -O-；

$R^1$  為  $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳

基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳

烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、

$-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；且

$R^{12}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍圓烯基環；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

29. 如請求項 28 之化合物，其係選自由下列所組成之群：

1'-(3-胺基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

3-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡

哌]-1'(2'H)-基)丙基]噻吩-2-羧醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋

哌]-1'(2'H)-基)丙基]環丙烷羧醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-

1'(2'H)-基)丙基]環丁烷羧醯胺；

2-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋

哌]-1'(2'H)-基)丙基]菸鹼醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-

1'(2'H)-基)丙基]環戊烷羧醯胺；

2,2-二甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯

-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)丙基]丙醯胺；

2-(4-甲氧苯基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆

烯-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺；

4-第三-丁基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯

-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

3,3-二甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯

-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)丙基]丁醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋

哌]-1'(2'H)-基)丙基]聯苯基-4-羧醯胺；

3-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋

哌]-1'(2'H)-基)丙基]-1-苯并呋喃-2-羧醯胺；

2-(苄氧基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯

-7,3'-呋哌]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋哌]-

1'(2'H)-基)丙基]-2-呋喃醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉)-

1'(2'H)-基)丙基]-1,3-苯并二氧伍園烯-5-羧醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉)-

1'(2'H)-基)丙基]喹啉-2-羧醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉)-

1'(2'H)-基)丙基]-2-苯基乙醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔

啉)-1'(2'H)-基)丙基]六氫吡啶-1-羧醯胺；

2-甲氧基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-

呔啉)-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺；

4-(二甲胺基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-呔啉)-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

4-乙氧基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-

呔啉)-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

2-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔

啉)-1'(2'H)-基)丙基]丁醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉)-

1'(2'H)-基)丙基]-2-苯氧基乙醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉)-

1'(2'H)-基)丙基]喹啉-2-羧醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉)-

1'(2'H)-基)丙基]環己烷羧醯胺；

4-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔

啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

2-乙基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔

啉]-1'(2'H)-基)丙基]丁醯胺；

2-(4-氟苯基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺；

6-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]菸鹼醯胺；

2-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]-2-苯基環丙烷羧醯胺；

4-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-5-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]-1H-吡啶-4-羧醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]-1-苯并呋喃-5-羧醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]-2,1,3-苯并呋二啞-5-羧醯胺；

2,4-二氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

1-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呔啉]-1'(2'H)-基)丙基]-1H-1,2,3-苯并三啞-5-羧醯胺；

5-氟基-2-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

- 7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；
- 2-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]異菸鹼醯胺；
- N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2,3-二氫-1,4-苯并二氧陸園烯-6-羧醯胺；
- 5-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]異噁唑-3-羧醯胺；
- N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-1-苯并呋喃-2-羧醯胺；
- N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-1-苯并噻吩-2-羧醯胺；
- N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2,3-二氫-1,4-苯并二氧陸園烯-2-羧醯胺；
- N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-4-(1H-吡唑-1-基)苯甲醯胺；
- 1,3-二甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-1H-吡唑-5-羧醯胺；
- 4-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-3,4-二氫-2H-1,4-苯并噁吡-7-羧醯胺；
- N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]噻吩-6-羧醯胺；
- N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2,3-二氫-1-苯并呋喃-2-羧醯胺；
- N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2,3-二氫-1-苯并呋喃-2-羧醯胺；

1'(2'H)-基)丙基]-2,3-二氫-1-苯并噻吩-5-羧醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-

1'(2'H)-基)丙基]-2-(三氟甲氧基)苯甲醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-

1'(2'H)-基)丙基]戊醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-

1'(2'H)-基)丙基]庚醯胺；

3-環戊基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-

呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]丙醯胺；

9-酮基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-

1'(2'H)-基)丙基]-9H-芴,二苯并伍園-4-羧醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-

1'(2'H)-基)丙基]-4-(三氟甲基)苯甲醯胺；

2,5-二氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-

呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

2,5-二甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯

-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)丙基]-3-呋喃醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-

1'(2'H)-基)丙基]-4-苯氧基丁醯胺；

4-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-

1'(2'H)-基)丙基]-2-(三氟甲基)苯甲醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-

1'(2'H)-基)丙基]-2-(2-噻吩基)乙醯胺；

2-氯基-5-氟-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯



-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2-苯甲醯胺；

2-(4-氯苯氧基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺；

2,4-二甲氧基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

2-硝基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

2-(4-氯苯基)-3-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]丁醯胺；

4-胺基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

3,4-二甲氧基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-5H-二苯并[b,f]一氣七園烯-5-羧醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]金剛烷,三環癸烷-1-羧醯胺；

2-[(2-異丙基-5-甲基環己基)氧基]-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-3,5-雙(三氟甲基)苯甲醯胺；

2-(2,5-二甲氧基苯基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

- 伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺；
- 2-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；
- 3-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；
- 4-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；
- N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]己醯胺；
- 2,6-二氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；
- 2-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺；
- N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2,5-雙(三氯甲基)苯甲醯胺；
- N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]四氫吡咯-1-羧醯胺；
- 2-溴基-2,2-二氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺；
- 2,3,5-三氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；
- 5-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)丙基]-2-(三氯甲基)苯甲醯胺；
- 5-氯-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]

啉]-1'(2'H)-基)丙基]-2-(三氟甲基)苯甲醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]噻吩-2-羧醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]嗎福啉-4-羧醯胺；

2-(1-萘基)-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]乙醯胺；

2-甲基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]丙醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]-N-丙醯基丙醯胺；

N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]-4-戊基苯甲醯胺；

4,7,7-三甲基-3-酮基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]-2-氧雙環并[2.2.1]庚烷-1-羧醯胺；

2-溴-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

3-氟基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；

4-氟基-N-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)丙基]苯甲醯胺；及

N-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-呋啉]-1'(2'H)-基)乙基]-2-(三氟甲氧基)苯甲醯胺。

30. 如請求項 25 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；且

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍圓烯基環；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各 R<sup>8</sup> 為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各 R<sup>9</sup> 為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

31. 如請求項 30 之化合物，其係選自由下列所組成之群：

1-(4-氟苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-苄基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]-3-(4-苯氧基苯基)脲；

1-丁基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-環己基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-乙基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-異丙基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]-3-丙基脲；

1-第三-丁基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-呋喃]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-環戊基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-

吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]-3-戊基脲；

1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]-3-苯基脲；

1-(2-呋喃基甲基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-己基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

N-([2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]氨基)羰基)甘氨酸乙酯；

1-(3-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(4-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

N-([2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]氨基)羰基)-β-丙氨酸乙酯；

1-(4-氟基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

N-([2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]氨基)羰基)苯甲酰胺；

1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吩哚]-1'(2'H)-基)乙基]-3-(2-苯基乙基)脲；

1-(4-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯

- 7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(2-甲苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯
- 7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(4-乙基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯
- 7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(3-甲氧苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯
- 7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(2-氟基-5-甲基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧
- 伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(3-氟基-4-甲基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧
- 伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(4-氟苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯
- 7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 2-甲基丙烯酸 2-[(2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆
- 烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]胺基}羰基)胺基]乙酯；
- 1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-
- 1'(2'H)-基)乙基]-3-(1,1,3,3-四甲基丁基)脲；
- 4-[(2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-
- 1'(2'H)-基)乙基]胺基}羰基)胺基]丁酸乙酯；
- 1-[4-(氟基甲基)苄基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧
- 伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(2,3-二氢-1H-茚-5-基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二
- 氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(3-乙酯基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆

烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(4-乙醯基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(4-異丙基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(2-甲氧基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(4-甲氧基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二

氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(4-氯基-2-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(3-氯基-4-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(3-氯基-2-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(5-氯基-2-甲基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧

伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(2-氯苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯

-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(1-萘基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-

吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(2-萘基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-



- 吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；  
 1-(3-氯基-2-氟苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍  
 圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；  
 1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-  
 1'(2'H)-基)乙基]-3-(5,6,7,8-四氢萘-1-基)脲；  
 1-(4-第三-丁基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；  
 1-(4-丁基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯  
 -7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；  
 1-[2-(4-乙基苯基)乙基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
 氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；  
 1-(2,3-二氢-1,4-苯并二氧陆圆烯-6-基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并  
 [2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；  
 甲基 4-[(2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡  
 啶]-1'(2'H)-基)乙基]胺基}羰基)胺基]苯甲酸鹽；  
 1-(2-乙氧基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆  
 烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；  
 1-(3,4-二甲氧基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；  
 1-(3,5-二甲氧基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；  
 1-(3-氯基-4-甲氧基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
 伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；  
 1-[4-(二氟甲氧基)苯基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二

- 氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-[2-(二氟甲氧基)苯基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]-3-[3-(三氟甲基)苯基]脲；
- 1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]-3-[2-(三氟甲基)苯基]脲；
- 1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]-3-[4-(三氟甲基)苯基]脲；
- 1-(3,4-二氟苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(2,3-二氟苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(3,5-二氟苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 4-[[[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]胺基]羰基)胺基]苯甲酸乙酯；
- 2-[[[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]胺基]羰基)胺基]苯甲酸乙酯；
- 1-[2-(1,3-苯并二氧伍圀烯-5-基)乙基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 2-甲基-3-[[[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]胺基]羰基)胺基]苯甲酸甲酯；
- 1-(4-丁氧基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圀

烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(2-甲氧基-4-硝基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-联苯-2-基-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-[4-甲基-3-(三氟甲基)苯基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(2,4-二氯苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]-3-[2-(三氟甲氧基)苯基]脲；

1-[4-氟基-2-(三氟甲基)苯基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(5-第三-丁基-2-甲氧基苯基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-[2-(3,5-二甲氧基苯基)乙基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(9H-芴-2-基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-(9H-芴-9-基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；

1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)脲；

1-(二苯甲基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯

- 7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]-3-(2-苯氧基苄基)脲；
- 1-(2-联苯-4-基乙基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]-3-(3,4,5-三甲氧基苄基)脲；
- 1-(2-硝基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(1,3-苯并二氧伍圆烯-5-基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-[4-(二甲胺基)苄基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(2-氟基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(4-氟基-3-甲基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(3-氟基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(环己基甲基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；
- 1-(2-甲基苄基)-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圆烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲；及
- 1-[4-(6-甲基-1,3-苯并噻唑-2-基)苄基]-3-[2-(2'-氧螺[呋喃并

[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]脲。

32. 如請求項1之化合物，其中：

j與k之至少一個為1，而另一個為0或1；

Q為-O-；

$R^1$ 為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$ （其中m為0, 1或2）、 $-R^8-CN$ 或 $-R^8-NO_2$ 所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ 及 $R^{2d}$ 各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ ，及 $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$ 所組成之群，其中各m係獨立為0, 1或2，且各n係獨立為1或2；

且其中對 $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ 及 $R^{2d}$ 之各環烷基、環烷基烷基、

芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 及 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 所組成之群，其中各 $m$ 係獨立為0, 1或2，且各 $n$ 係獨立為1或2；

且但 $R^{2c}$ 不為 $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、碘基或氰基；

或 $R^{2a}$ 與 $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且 $R^{2c}$ 與 $R^{2d}$ 均如上文定義；

或 $R^{2b}$ 與 $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且 $R^{2a}$ 與 $R^{2d}$ 均如上文定義；

或 $R^{2c}$ 與 $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且 $R^{2a}$ 與 $R^{2b}$ 均如上文定義；

$R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{3c}$ 及 $R^{3d}$ 各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、

$-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、  
 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、  
 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、  
 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、  
 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

33. 如請求項 32 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$ （其中  $m$  為 0, 1 或 2）、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$  所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、鹵基、烷基或  $-R^8-OR^5$ ；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自氫、鹵基、烷基或  $-R^8-OR^5$ ；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

34. 如請求項 33 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1；

$Q$  為  $-O-$ ；

$R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係



視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$  所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自氫、鹵基、烷基或  $-R^8-OR^5$ ；  
 $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自氫、鹵基、烷基或  $-R^8-OR^5$ ；  
 或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自二氧伍圓烯基或四氫呋喃基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；且

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

35. 如請求項 34 之化合物，其係選自由下列所組成之群：

2-[3-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)丙基]-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮；

2-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2H)-基)乙基]-1H-異吡啶-1,3(2H)-二酮；

4'-溴基-1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1H)-酮；

5'-氟基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]

苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

5'-甲基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]

苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

5-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[1-苯并呋喃-3,3'-  
吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-甲氧基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f]  
[1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

7'-氟基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]  
苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{[1-(2,6-二氟苄基)-1H-1,2,3-三唑-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f]  
[1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{[6-(三氟甲基)吡啶-3-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(6-氟基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(四氫-2H-呋喃-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(四氫呋喃-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯  
-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(2,3-二氫-1,4-苯并二氧陸園烯-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f]  
[1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(7-甲氧基-2-酮基-2H-1,4-苯并噁吡-3-基)甲基]螺[呋喃并  
[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(5-甲基-2-苄基-2H-1,2,3-三唑-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]

- 苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-(3,4-二氫-2H-1,5-苯并二氧氮七園烯-7-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-(1H-1,2,3-三唑-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]-1H-1,2,3-三唑-5-羧酸乙酯；
- 1-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]-1H-1,2,3-三唑-4-羧酸乙酯；
- 1'-(1,3-噻唑-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-[(5-氯基-1-苯并噻吩-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-(吡啶-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-(吡啶-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-(吡啶-3-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-[2-(1H-吡咯-1-基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-{[4-氯基-2-(三氟甲基)喹啉-6-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]

苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(2-甲基-1,3-噻唑-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(1,3-苯并噻唑-2-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(2,1,3-苯并噻二唑-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(1-甲基-1H-1,2,3-苯并三唑-5-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[3-(1H-吡咯-1-基)丙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(3-甲基-5-苯基異噁唑-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(7-甲氧基-2-酮基-2H-吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[2-(2,5,5-三甲基-1,3-二氧陸園-2-基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(6-氟基-4H-1,3-苯并二氧陸園烯-8-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(5-苯基-1,3-噁唑-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(1,3-苯并二氧伍園烯-5-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二

- 氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-(六氫吡啶-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'[(1-甲基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'[(1-乙基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'[(1-環己基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'[[1-環丙基甲基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'[(1-環戊基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'[[1-(吡啶-3-基甲基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'[[1-(3-甲基丁基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'[[1-(1-乙基丙基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'[(1-環丁基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'[(1-異丙基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'[[1-(吡啶-2-基甲基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f]

- [1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'-{[1-(2-噻吩基甲基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'-({1-[3-(甲硫基)丙基]六氫吡啶-4-基}甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'-{[1-(四氫-2H-嘧啶-4-基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'-{[1-(3,3-二甲基丁基)六氫吡啶-4-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 7'-氟基-1'-[(1-異丙基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'-[(6-甲基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'-[(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-[(6-氯基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 1'-{[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'-[(6-嗎福啉-4-基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'-[(6-四氫吡咯-1-基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'-[(5-甲基異噁唑-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍

圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(四氫-2H-吡喃-4-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五圓  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'(2,1,3-苯并呋二唑-5-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧  
五圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'[(1-甲基-1H-苯并三唑-6-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧五圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4-[(2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-  
1'(2'H)-基)甲基]六氫吡啶1-羧酸第三-丁酯；

1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡  
啶]2'(1'H)-酮鹽酸鹽；

4'-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]  
苯并二氧五圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-溴基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并  
[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(3,5-二甲基異呋唑-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧五圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(2-呋喃基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五圓烯-7,3'-吡  
啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(1,2,4-呋二唑-3-基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧五圓  
烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{[5-(3-氯苯基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧五圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(2-異丙基-1,3-呋唑-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二

氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(1-甲基-1H-苯并咪唑-2-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(2-酮基-1,3-苯并噻唑-3(2H)-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(5-氯基-2-噻吩基)甲基]-5'-氯基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(5-氯基-2-呋喃基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(4-羥基-1,2,2,6,6-五甲基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{[5-(2-氯苯基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(5-甲基-2-呋喃基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(5-溴基-2-呋喃基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(5-氯基-2-噻吩基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{[3-羥基-5-(三氯甲基)-2-噻吩基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-((5-(2-三氯甲基)苯基)呋喃-2-基)甲基)-6H-螺[苯并呋喃并[6,5-d][1,3]二氧陸園烯-7,3'-吡啶]-2'-酮；

1'[(2-氯基-1,3-噻唑-5-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍



園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{[5-(三氟甲基)-2-噻吩基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-{[3-甲氧基-5-(三氟甲基)-2-噻吩基]甲基}螺[呋喃并  
[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

4'-甲基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]  
苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

5'-甲基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]  
苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-({5-[4-(三氟甲基)苯基]-1,2,4-噁二唑-3-基}甲基)螺[呋喃并  
[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(2-噻吩基甲基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡  
啶]-2'(1'H)-酮；

5-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]噻吩-2-甲腈；

5-[(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-  
基)甲基]-2-呋喃甲腈；

1'-{[5-(甲磺酰基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二  
氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(6-酮基-1,6-二氫吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并  
二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(1-甲基-6-酮基-1,6-二氫吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f]  
[1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(5-氯基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二

氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(1-吡啶-2-基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-[(1-苯基-2-基六氫吡啶-4-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(吡啶-2-基甲基)-6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；

1'-(2-六氫吡啶-1-基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；

4-[2-(2'-氧螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)乙基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯；

1'-(2-六氫吡啶-4-基乙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；

1'-[2-(1-環戊基六氫吡啶-4-基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；

1'-[2-(1-異丙基六氫吡啶-4-基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；

1'-[2-(1-環丁基六氫吡啶-4-基)乙基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；

1'-{2-[1-(四氫-2H-呋喃-4-基)六氫吡啶-4-基]乙基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；

1'-(3-四氫吡咯-1-基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(3-六氫吡啶-1-基丙基)螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓

烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；及

1'-[(5-氟基-1H-苯并咪唑-2-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍園烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮。

36. 如請求項 32 之化合物，其中：

j 與 k 之至少一個為 1，而另一個為 0 或 1；

Q 為 -O-；

R<sup>1</sup> 為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、-R<sup>8</sup>-OR<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)OR<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>5</sup>)C(O)R<sup>4</sup>、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>m</sub>R<sup>4</sup> (其中 m 為 0, 1 或 2)、-R<sup>8</sup>-CN 或 -R<sup>8</sup>-NO<sub>2</sub> 所組成之群；

R<sup>2a</sup>, R<sup>2b</sup>, R<sup>2c</sup> 及 R<sup>2d</sup> 各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、-R<sup>8</sup>-CN、-R<sup>8</sup>-NO<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-OR<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N=C(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-S(O)<sub>m</sub>R<sup>4</sup>、-OS(O)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、-R<sup>8</sup>-C(O)R<sup>4</sup>、-C(S)R<sup>4</sup>、-C(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>C(O)R<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)OR<sup>4</sup>、-C(S)OR<sup>4</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-C(S)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)R<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(S)R<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(S)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(S)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(=NR<sup>5</sup>)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup> 及 -N(R<sup>5</sup>)C(=N-CN)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup> 所組成之群，其中各 m 係獨立為 0, 1 或 2，且各 n

係獨立為1或2；

且其中對 $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$ 及 $R^{2d}$ 之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 及 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 所組成之群，其中各 $m$ 係獨立為0, 1或2，且各 $n$ 係獨立為1或2；

且但 $R^{2c}$ 不為 $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、碘基或氰基；

$R^{3a}$ 與 $R^{3d}$ 各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ 及 $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$ 所組成之群，其中各 $m$ 係

獨立為 0, 1 或 2, 且各 n 係獨立為 1 或 2;

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ , 和彼等所直接連接之碳環原子一起, 可形成

稠合環, 選自二氧伍圓烯基或四氫呋喃基, 且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$

均如上文定義;

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、

烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜

環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群;

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時, 則  $R^4$  與  $R^5$ , 和彼等所

連接之氮原子一起, 可形成雜環基或雜芳基;

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀

次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈; 及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或

直鏈或分枝狀次炔基鏈。

37. 如請求項 36 之化合物, 其係選自由下列所組成之群:

4'-(6-甲氧基吡啶-3-基)-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺

[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮;

4'-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}

螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮;

4'-(3-呋喃基)-1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b: 5,4-b']

二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮;

1'-(吡啶-2-基甲基)-4'-噻啶-5-基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b: 5,4-b']

二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮;

4'-吡啶-3-基-1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b: 5,4-b']

二呋喃-3,3'-呋喃]-2'(1'H)-酮;

- 4'-(3-呋喃基)-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 4'-噻啉-3-基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 4'-嘧啶-5-基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 4-[(2'-酮基-4'-嘧啶-5-基螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯；
- 4-[(5,5-二甲基-2'-酮基-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-1'(2'H)-基)甲基]六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯；
- 5,5-二甲基-1'-(六氫吡啶-4-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 5,5-二甲基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；
- 5,5-二甲基-1'-(吡啶-3-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 5,5-二甲基-1'-(吡啶-2-基甲基)-5,6-二氫螺[苯并[1,2-b:5,4-b']二呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；
- 1'-[(6-甲基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；及
- 1'-[(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基]螺[呋喃并[2,3-f][1,3]苯并二氧伍圓烯-7,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮。

38. 如請求項32之化合物，其中：

j與k之至少一個為1，而另一個為0或1；

Q 為 -O-；

$R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$  所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、

鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 及 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且但  $R^{2c}$  不為  $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、碘基或氰基；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所



連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各R<sup>8</sup>為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各R<sup>9</sup>為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

39. 如請求項38之化合物，其係選自由下列所組成之群：

5-溴基-1'-[(5-氯基-2-噻吩基)甲基]螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1'-(吡啶-3-基甲基)-6-(三氟甲氧基)螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；

6-(三氟甲氧基)-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

2'-酮基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-基三氟甲烷磺酸鹽；

5-吡啶-3-基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽；

3-(2'-酮基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}-1',2'-二氫螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-5-基)六氫吡啶-1-羧酸第三-丁酯；及

5-吡啶-4-基-1'-{[5-(三氟甲基)-2-呋喃基]甲基}螺[1-苯并呋喃-3,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮鹽酸鹽。

40. 如請求項2之化合物，其中：

j為0，且k為1或2；

Q為-O-；

R<sup>1</sup>為氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環

烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基；

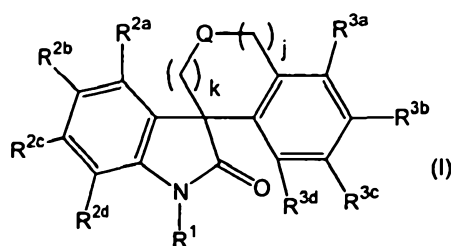
各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

41. 一種式 (I) 化合物，



其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(R^{1a})H-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-C(O)O-$  或  $-N(R^5)C(O)-$ ；

$R^{1a}$  為氫或  $-OR^5$  ；

$R^1$  為乙基、*n*-丙基、1-甲基乙基、*n*-丁基、*n*-戊基、1,1-二甲基乙基、3-甲基己基、2-甲基己基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中 *m* 為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$  ；

或  $R^1$  為被  $-C(O)N(R^6)R^7$  取代之芳烷基，其中：

$R^6$  為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$R^7$  為氫、烷基、鹵烷基、 $-R^9-CN$ 、 $-R^9-OR^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；

或  $R^6$  與  $R^7$ ，和彼等所連接之氮一起，可形成雜環基或雜芳基；

且其中對  $R^6$  與  $R^7$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

或  $R^1$  為芳烷基，視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由  $-R^8-OR^5$ 、 $-C(O)OR^5$ 、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、氰基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；

或  $R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})R^{11}$ 、 $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$  或  $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；且

$R^{12}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

或  $R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_m R^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$  所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、

-R<sup>8</sup>-C(O)R<sup>4</sup>、-C(S)R<sup>4</sup>、-C(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>C(O)R<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)OR<sup>4</sup>、-C(S)OR<sup>4</sup>、  
 -R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-C(S)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)R<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(S)R<sup>4</sup>、  
 -N(R<sup>5</sup>)C(O)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(S)OR<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、  
 -N(R<sup>5</sup>)C(S)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>、-N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、  
 -R<sup>8</sup>-S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(=NR<sup>5</sup>)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>及 -N(R<sup>5</sup>)C(=N-CN)  
 N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>所組成之群，其中各m係獨立為0, 1或2，且各n  
 係獨立為1或2；

且其中對R<sup>2a</sup>, R<sup>2b</sup>, R<sup>2c</sup>及R<sup>2d</sup>之各環烷基、環烷基烷基、

芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
 芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，  
 取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、  
 鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、  
 芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜  
 芳基、雜芳烷基、-R<sup>8</sup>-CN、-R<sup>8</sup>-NO<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-OR<sup>5</sup>、  
 -R<sup>8</sup>-N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-S(O)<sub>m</sub>R<sup>4</sup>、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>n</sub>N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)R<sup>4</sup>、  
 -R<sup>8</sup>-C(O)OR<sup>4</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>4</sup>)R<sup>5</sup>、-N(R<sup>5</sup>)C(O)R<sup>4</sup>及  
 -N(R<sup>5</sup>)S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>所組成之群，其中各m係獨立為0, 1或  
 2，且各n係獨立為1或2；

且但R<sup>2c</sup>不為-C(O)OCH<sub>3</sub>、-C(O)NH<sub>2</sub>、碘基或氰基；

或R<sup>2a</sup>與R<sup>2b</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且R<sup>2c</sup>  
 與R<sup>2d</sup>均如上文定義；

或R<sup>2b</sup>與R<sup>2c</sup>，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成  
 稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且R<sup>2a</sup>

與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成

稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；  
或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；

或其立體異構物、對掌異構物或互變異構物；

或其藥學上可接受之鹽。

42. 如請求項 41 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(R^{1a})H-$ ；

$R^{1a}$  為氫或  $-OR^5$ ；

$R^1$  為乙基、 $n$ -丙基、1-甲基乙基、 $n$ -丁基、 $n$ -戊基、1,1-二甲基乙基、3-甲基己基、2-甲基己基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、

烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  $-N(R^5)S(O)_n R^4$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且但  $R^{2c}$  不為  $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、碘基或氰基；

或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成



稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_m R^4$ 、 $-OS(O)_2 CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2 C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_n R^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成

稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

43. 如請求項 42 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(R^{1a})H-$ ；

$R^{1a}$  為氫或  $-OR^5$ ；

$R^1$  為乙基、 $n$ -丙基、1-甲基乙基、 $n$ -丁基、 $n$ -戊基、1,1-二甲基乙基、3-甲基己基、2-甲基己基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ ，或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

44. 如請求項 43 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(R^{1a})H-$ ；

$R^{1a}$  為氫或  $-OR^5$ ；

$R^1$  為戊基；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍圓烯基環；且

各  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群。

45. 如請求項 44 之化合物，其係選自由下列所組成之群：

1'-戊基-6,7-二氫螺[茛并[5,6-d][1,3]二氧伍園烯-5,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮；

1-戊基-7',8'-二氫-6'H-螺[吡啶-3,5'-萘并[2,3-d][1,3]二氧伍園烯]-2(1H)-酮；及

7-甲氧基-1'-戊基-6,7-二氫螺[茛并[5,6-Dd][1,3]二氧伍園烯-5,3'-吡啶]-2'(1'H)-酮。

46. 如請求項41之化合物，其中：

j 為 0，且 k 為 1 或 2；

Q 為  $-C(O)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-C(O)O-$  或  $-N(R^5)C(O)-$ ；

$R^1$  為乙基、n-丙基、1-甲基乙基、n-丁基、n-戊基、1,1-二甲基乙基、3-甲基己基、2-甲基己基、烯基、炔基、鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中 m 為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

或  $R^1$  為被  $-C(O)N(R^6)R^7$  取代之芳烷基，其中：

$R^6$  為氫、烷基、芳基或芳烷基；且

$R^7$  為氫、烷基、鹵烷基、 $-R^9-CN$ 、 $-R^9-OR^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基或雜芳烷基；

或  $R^6$  與  $R^7$ ，和彼等所連接之氮一起，可形成雜環基或雜芳基；

且其中對  $R^6$  與  $R^7$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視

情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

或  $R^1$  為芳烷基，視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由  $-R^8-OR^5$ 、 $-C(O)OR^5$ 、鹵基、鹵烷基、烷基、硝基、氰基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；  
或  $R^1$  為  $-R^9-N(R^{10})R^{11}$ 、 $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$  或  $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$ ，其中：

各  $R^{10}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或雜芳基；

各  $R^{11}$  為氫、烷基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^9-OC(O)R^5$ 、 $-R^9-C(O)OR^5$ 、 $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-C(O)R^5$ 、 $-R^9-N(R^4)R^5$ 、 $-R^9-OR^5$  或  $-R^9-CN$ ；且

$R^{12}$  為氫、烷基、芳基、芳烷基或  $-C(O)R^5$ ；

且其中對  $R^{10}$  與  $R^{11}$  之各芳基、芳烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、環烷基、芳基、芳烷基、鹵基、鹵烷基、硝基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)R^5$ 、雜環基及雜芳基所組成之群；

或  $R^1$  為雜環基烷基或雜芳烷基，其中雜環基烷基或雜芳基係視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由酮基、烷基、鹵基、鹵烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基

基、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-R^8-S(O)_mR^4$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-CN$  或  $-R^8-NO_2$  所組成之群；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$  及  $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且其中對  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  之各環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基可視情況被一或多個取代基取代，取代基選自由烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、

$-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$  及  $-N(R^5)S(O)_nR^4$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且各  $n$  係獨立為 1 或 2；

且但  $R^{2c}$  不為  $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、碘基或氰基；  
或  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2b}$  與  $R^{2c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2d}$  均如上文定義；

或  $R^{2c}$  與  $R^{2d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、芳基、雜環基及雜芳基，且  $R^{2a}$  與  $R^{2b}$  均如上文定義；

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3c}$  及  $R^{3d}$  各獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、烷氧基、鹵基、鹵烷基、鹵烯基、鹵烷氧基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、芳烯基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-NO_2$ 、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-N(R^4)R^5$ 、 $-N=C(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_mR^4$ 、 $-OS(O)_2CF_3$ 、 $-R^8-C(O)R^4$ 、 $-C(S)R^4$ 、 $-C(R^4)_2C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^4$ 、 $-C(S)OR^4$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(O)R^4$ 、 $-N(R^5)C(S)R^4$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(S)OR^4$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)S(O)_nR^4$ 、 $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$ 、 $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ ，及  $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$  所組成之群，其中各  $m$  係獨立為 0, 1 或 2，且

各  $n$  係獨立為 1 或 2；

或  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3d}$  均如上文定義；

或  $R^{3c}$  與  $R^{3d}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，可形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基，且  $R^{3a}$  與  $R^{3b}$  均如上文定義；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基、雜環基烷基、雜芳基及雜芳烷基所組成之群；

或當  $R^4$  與  $R^5$  各連接至相同氮原子時，則  $R^4$  與  $R^5$ ，和彼等所連接之氮原子一起，可形成雜環基或雜芳基；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

47. 如請求項 46 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(O)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-C(O)O-$  或  $-N(R^5)C(O)-$ ；

$R^1$  為乙基、 $n$ -丙基、1-甲基乙基、 $n$ -丁基、 $n$ -戊基、1,1-二甲基乙基、3-甲基己基、2-甲基己基、烯基、炔基、



鹵烷基、芳基、環烷基、環烷基烷基、雜芳基、雜環基、 $-R^8-C(O)R^5$ 、 $-R^8-C(O)OR^5$ 、 $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ 、 $-S(O)_2-R^5$ 、 $-R^9-S(O)_m-R^5$  (其中  $m$  為 0, 1 或 2)、 $-R^8-OR^5$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^9-P(O)(OR^5)_2$  或  $-R^9-O-R^9-OR^5$ ；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合環，選自環烷基、雜環基、芳基或雜芳基；

各  $R^4$  與  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群；

各  $R^8$  為直接鍵結或直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈；及

各  $R^9$  為直鏈或分枝狀次烷基鏈、直鏈或分枝狀次烯基鏈或直鏈或分枝狀次炔基鏈。

48. 如請求項 47 之化合物，其中：

$j$  為 0，且  $k$  為 1 或 2；

$Q$  為  $-C(O)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-C(O)O-$  或  $-N(R^5)C(O)-$ ；

$R^1$  為戊基；

$R^{2a}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{2c}$  及  $R^{2d}$  各為氫；

$R^{3a}$  與  $R^{3d}$  各為氫；

$R^{3b}$  與  $R^{3c}$ ，和彼等所直接連接之碳環原子一起，形成稠合二氧伍元烯基環；且

各  $R^5$  係獨立選自由氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧

烷基、環烷基、環烷基烷基、芳基、芳烷基、雜環基及雜芳基所組成之群。

49. 如請求項 48 之化合物，其係選自由下列所組成之群：

1'-戊基螺[茛并[5,6-d][1,3]二氧伍園烯-5,3'-吡啶]-2',7(1'H,6H)-二酮；

1-戊基-6'H-螺[吡啶-3,5'-萘并[2,3-d][1,3]二氧伍園烯]-2,8'(1H,7'H)-二酮；

8',8'-二氟-1-戊基-7',8'-二氫-6'H-螺[吡啶-3,5'-萘并[2,3-d][1,3]二氧伍園烯]-2(1H)-酮；

1'-戊基-6,7-二氫-5H-螺[1,3-二氧伍園烯并[4,5-g]異喹啉-8,3'-吡啶]-2',5(1'H)-二酮；及

1'-己基螺[1,3-二氧伍園烯并[4,5-g]吡啶-8,3'-吡啶]-2',6(1'H,7'H)-二酮。

50. 一種如請求項 1 或 41 之化合物、或其立體異構物、對掌異構物或互變異構物、或其藥學上可接受之鹽於藥劑製造上之用途，該藥劑係在哺乳動物中治療、預防或改善疾病或症狀，選自由下列所組成之群：疼痛、抑鬱、心血管疾病、呼吸道疾病及精神病學疾病，以及其組合。

51. 如請求項 50 之用途，其中該疾病或症狀係選自由下列所組成之群：神經病原性疼痛、炎性疼痛、內臟疼痛、癌症疼痛、化學療法疼痛、損傷疼痛、手術疼痛、手術後疼痛、生產疼痛、分娩疼痛、神經發生性膀胱疼痛、潰瘍性結腸炎、慢性疼痛、持續性疼痛、末梢所媒介之疼痛、中樞所媒介之疼痛、慢性頭痛、偏頭痛、竇房結頭痛、緊張頭痛、

幻想肢疼痛、末梢神經損傷及其組合。

52. 如請求項 50 之用途，其中該疾病或症狀係選自由下列所組成之群：與 HIV 有關聯之疼痛、HIV 治療所引致之神經病、三叉神經痛、疱疹後神經痛、正常疼痛、熱敏感性、局部肉狀瘤病、刺激性腸徵候簇、克隆氏病、與多發性硬化 (MS) 有關聯之疼痛、肌萎縮性側索硬化 (ALS)、糖尿病患者之神經病、末梢神經病、關節炎、風濕性關節炎、骨關節炎、動脈粥瘤硬化、陣發性肌緊張不足、肌無力徵候簇、肌強直、惡性高熱、膽囊纖維變性、假醛固酮過多症、橫紋肌溶解、甲狀腺機能減退症、兩極抑鬱、焦慮、精神分裂症、鈉通道毒素相關疾病、家族性肢端紅痛病、原發性肢端紅痛病、家族性直腸疼痛、癌症、癲癇、部份與一般緊張發作、不安寧腳部徵候簇、節律不齊、纖維肌痛、在因中風或神經損傷所造成之絕血狀態下之神經保護、快速節律不齊、心房纖維顫動及心室纖維顫動。
53. 一種如請求項 1 或 41 之化合物、或其立體異構物、對掌異構物或互變異構物、或其藥學上可接受之鹽於藥劑製造上之用途，該藥劑係在哺乳動物中經由抑制離子通量經過電壓依賴性鈉通道，以治療疼痛。
54. 一種如請求項 1 或 41 之化合物、或其立體異構物、對掌異構物或互變異構物、或其藥學上可接受之鹽於藥劑製造上之用途，該藥劑係在哺乳動物之細胞中降低離子通量經過電壓依賴性鈉通道。
55. 一種醫藥組合物，其包含藥學上可接受之賦形劑與如請求

項 1 或 41 之化合物、或其立體異構物、對掌異構物或互變異構物、或其藥學上可接受之鹽。