



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I811428 B

(45)公告日：中華民國 112 (2023) 年 08 月 11 日

(21)申請案號：108129669

(22)申請日：中華民國 108 (2019) 年 08 月 20 日

(51)Int. Cl. :

C07D513/04 (2006.01)

A61K31/429 (2006.01)

A61K31/433 (2006.01)

A61K31/4439(2006.01)

C07D417/04 (2006.01)

C07D417/10 (2006.01)

C07D417/12 (2006.01)

A61P31/14 (2006.01)

(30)優先權：2018/08/21

日本

2018-154411

(71)申請人：日商杏林製藥股份有限公司(日本) KYORIN PHARMACEUTICAL CO., LTD. (JP)  
日本

(72)發明人：杵淵政彦 KINEBUCHI, MASAHIKO (JP)；近藤丈和 KONDOU, TAKEKAZU (JP)；落合貢司 OCHIAI, KOJI (JP)；西谷洋輔 NISHIGAYA, YOSUKE (JP)

(74)代理人：賴經臣；宿希成

(56)參考文獻：

TW 201014842A

CA 2127545A1

CN 1849323A

CN 1023888055A

WO 2009/040552A2

審查人員：蔡榮哲

申請專利範圍項數：16 項 圖式數：0 共 283 頁

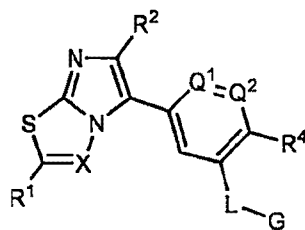
(54)名稱

雙環雜芳香環衍生物

(57)摘要

本發明之課題在於提供對屬於微小核糖核酸病毒科之病毒、尤其是鼻病毒具有抗病毒作用的化合物。本發明之解決手段為一般式(1)所示化合物、其藥理學上所容許之鹽、或其等之水合物。  
特徵化學式：

[化 1]



(1)

## 發明摘要

### 【發明名稱】(中文/英文)

雙環雜芳香環衍生物

### 【中文】

本發明之課題在於提供對屬於微小核糖核酸病毒科之病毒、尤其是鼻病毒具有抗病毒作用的化合物。

本發明之解決手段為一般式(1)所示化合物、其藥理學上所容許之鹽、或其等之水合物。

### 【英文】

## 【代表圖】

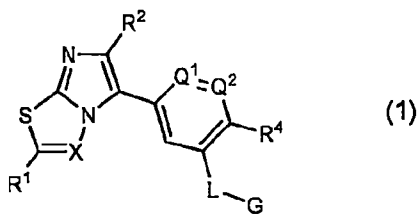
【本案指定代表圖】：無

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

[化 1]



# 發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

## 【發明名稱】(中文/英文)

雙環雜芳香環衍生物

## 【技術領域】

【0001】本發明係關於具有抗微小核糖核酸病毒作用的雙環雜芳香環衍生物、或含有其之醫藥組成物及醫藥用途。

## 【先前技術】

【0002】微小核糖核酸病毒(Picornaviruses)係屬於微小核糖核酸病毒科(Family Picornaviridae)之具有一條正股 RNA 作為基因組的 RNA 病毒科之一。由微小(pico-)之 RNA 核糖核酸(rna)及正 20 面體之殼體蛋白質所構成。微小核糖核酸病毒科分為腸病毒(Enterovirus)屬、肝病毒(Hepatovirus)屬、副腸孤病毒(Parechovirus)屬、庫布病毒(Kobuvirus)、心病毒(Cardiovirus)屬等，此等所涵括之許多病毒係與人類疾病有關。

腸病毒屬之病毒感染症中，例如因腸病毒對幼兒之感染，將引起急性氣管炎、腸胃炎、疱疹性咽峽炎、手足口病、病毒性發疹症、無菌性腦膜炎、急性腦脊髓炎、急性脊髓灰質炎(polio)、心肌炎、出血性結膜炎等。又，鼻病毒(Rhinovirus)係使感冒(感冒症候群)或氣喘及 COPD(慢性閉塞性肺疾病)之惡化等發病。肝病毒屬之病毒感染症中，已知有因 A 型肝炎病毒所引起之 A 型肝炎感染症。副腸孤病毒屬之人類副腸孤病毒感染症中，大多有腸胃炎(腹瀉、嘔吐)之症狀，其次亦發生感冒症狀(咳、鼻)。已知少數引起心肌炎、無菌性腦膜炎。分類為微小核糖核酸病毒科之庫布病毒屬的愛知病

毒，已知為腸胃炎原因之病毒。

【0003】如此，屬於微小核糖核酸病毒科之病毒已知為引起對應其病毒種類之各種疾病的病原體。

【0004】另一方面，目前尚未開發出對於屬於微小核糖核酸病毒科之病毒感染症的治療藥。作為具有抗微小核糖核酸病毒作用的化合物，已報告有普利康那利(Pleconaril, 3-(3,5-二甲基-4-(3-(3-甲基異噁唑-5-基)丙氧基)苯基)-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁唑)(專利文獻 1)及恩韋肟(Enviroxime, 2-胺基-1-(異丙基磺醯基)-6-苯并咪唑苯基酮肟)(專利文獻 2)。然而，此等化合物並未於臨床上使用，並與本發明化合物之構造相異。

【0005】進而迄今作為含有雙環雜芳香環骨架的抗病毒藥，已知有例如咪唑并吡啶類(非專利文獻 1)等，但其與本發明化合物之構造相異。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0006】

[專利文獻 1]日本專利特開平 06-49066 號公報

[專利文獻 2]美國專利 4118742 號公報

[非專利文獻]

【0007】

[非專利文獻 1]ACS Med. Chem. Lett., 2013, 4, 585

【發明內容】

(發明所欲解決之問題)

【0008】目前，如上述般尚未開發出對於屬於微小核糖核酸病

毒科之病毒感染症的治療藥。本發明之目的在於提供對屬於微小核糖核酸病毒科之病毒、尤其是鼻病毒具有抗病毒作用的化合物。

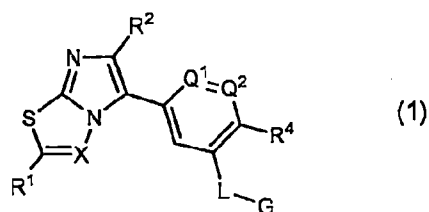
(解決問題之技術手段)

【0009】 本案發明人等經潛心研究，結果發現下述一般式(1)所示雙環雜芳香環化合物(以下有時亦稱為化合物(1))具有強力之抗微小核糖核酸病毒之作用，充分滿足作為醫藥之要求，遂完成本發明。

【0010】 亦即，本發明係如下述。

[1]一種一般式(1)所示化合物；

[化 1]



[式(1)中，

X 表示 N 或 CH；

Q<sup>1</sup> 表示 N 或 CH；

Q<sup>2</sup> 表示 N 或 CR<sup>3</sup>；

L 表示 -SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>2</sub>C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>- 或 -SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>-；

R<sup>1</sup> 表示 H、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基(該烷基亦可由選自由鹵原子、羥基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、氰基、羧基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷基、3~10 員雜環烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、-C(O)R<sup>9</sup> 及 -C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> 所構成之群中之取代基之一個或複數個所取代)、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基(該環烷基亦可由選自由鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>

烷氧基、羥基、及氰基所構成之群中之取代基之一個或複數個所取代)或  $C_2\sim C_6$  烯基(該烯基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、氰基、羧基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、 $-C(O)R^9$  及  $-C(O)NR^{10}R^{11}$  所構成之群中之取代基之一個或複數個所取代)；

$R^2$  表示  $C_1\sim C_6$  烷基；

$R^3$  表示 H、 $C_1\sim C_6$  烷基(該烷基亦可由選自由鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、 $-C(O)R^9$  及  $-C(O)NR^{10}R^{11}$  所構成之群中之取代基之一個或複數個所取代)、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、 $-C(O)R^9$  及  $-C(O)NR^{10}R^{11}$  或鹵原子；

$R^4$  表示 H、鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、氘化  $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷氧基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、羥基、氰基、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)NR^{10}R^{11}$  或  $NR^{10}R^{11}$ ；

$Q^2$  為  $CR^3$  時， $R^3$  及  $R^4$  亦可彼此鍵結形成環；

G 表示  $-R^5-R^6-R^7$ 、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基(該羥基  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $W^1$  及  $W^2$  所取代； $W^1$  及  $W^2$  分別獨立為選自由 H、 $C_1\sim C_6$  烷基、氘化  $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基所構成之群， $W^1$  及  $W^2$  亦可彼此鍵結形成環；在  $W^1$  及  $W^2$  形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)、 $C_3\sim C_6$  環烷基(該  $C_3\sim C_6$  環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、

$C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_5\sim C_8$  雙環烷基(該  $C_5\sim C_8$  雙環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、3~10 員雜環烷基(該 3~10 員雜環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_1\sim C_6$  烷基(該  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $W^5$  及  $W^6$  所取代， $W^5$  及  $W^6$  分別獨立為選自由 H、氰基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、羧基及  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  所構成之群， $W^5$  及  $W^6$  亦可彼此鍵結形成環)、苯基(該苯基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或雜芳基(該雜芳基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

$R^5$  表示羥基  $C_1\sim C_6$  伸烷基(該羥基  $C_1\sim C_6$  伸烷基亦可由  $W^1$  及  $W^2$  所取代； $W^1$  及  $W^2$  分別獨立為選自由 H、 $C_1\sim C_6$  烷基、氫化  $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基所構成之群， $W^1$  及  $W^2$  亦可

彼此鍵結形成環；在  $W^1$  及  $W^2$  形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)、 $C_3\sim C_6$  伸環烷基(該  $C_3\sim C_6$  伸環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_5\sim C_8$  伸雙環烷基(該  $C_5\sim C_8$  伸雙環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、3~10 員伸雜環烷基(該 3~10 員伸雜環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_1\sim C_6$  伸烷基(該  $C_1\sim C_6$  伸烷基亦可由  $W^5$  及  $W^6$  所取代， $W^5$  及  $W^6$  分別獨立為選自由 H、氟基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、羧基及  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  所構成之群， $W^5$  及  $W^6$  亦可彼此鍵結形成環)、伸苯基(該伸苯基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氟基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或伸雜芳基(該伸雜芳基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氟基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$

烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

$\text{R}_6$  表示鏈結或  $\text{C}_3\sim\text{C}_6$  伸環烷基；

$\text{R}_7$  表示 H 或羥基；

$\text{R}^8$  分別獨立表示 H 或  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基；

$\text{R}^9$  表示 H、羥基、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷氧基或  $\text{C}_3\sim\text{C}_6$  環烷氧基；

$\text{R}^{10}$  表示 H 或  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基；

$\text{R}^{11}$  表示 H 或  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基；

$\text{R}^{12}$  表示 H 或  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基；

$\text{R}^{13}$  分別獨立表示 H、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基或羥基  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基。]

[2]如[1]之化合物，其中，一般式(1)中， $\text{Q}^1$  為 CH， $\text{Q}^2$  為  $\text{CR}^3$ ， $\text{R}^3$  為 H。

[3]如[1]之化合物，其中，一般式(1)中，X 為 N。

[4]如[1]~[3]之化合物，其中，一般式(1)中， $\text{R}^2$  為甲基。

[5]如[1]~[4]之化合物，其中，一般式(1)中，

X 表示 N；

$\text{Q}^1$  表示 CH；

$\text{Q}^2$  表示  $\text{CR}^3$ ；

L 表示  $-\text{SO}_2-$ ；

$\text{R}^1$  表示  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基(該烷基亦可由選自由鹵原子、羥基、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷氧基、鹵  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基、氰基、3~10 員雜環烷氧基、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$  及  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$  所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

$\text{R}^2$  表示甲基；

$R^3$  表示 H；

$R^4$  表示  $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷基或鹵  $C_1\sim C_6$  烷基；

G 表示羥基  $C_1\sim C_6$  烷基(該羥基  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $W^1$  及  $W^2$  所取代； $W^1$  及  $W^2$  分別獨立為 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基， $W^1$  及  $W^2$  亦可彼此鍵結形成環；在  $W^1$  及  $W^2$  形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)。

[6]如[5]之化合物，其中，一般式(1)中， $R^4$  為  $C_1\sim C_6$  烷氧基。

[7]如[1]~[4]之化合物，其中，一般式(1)中，

X 表示 N；

$Q^1$  表示 CH；

$Q^2$  表示  $CR^3$ ；

L 表示  $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^8-$  或  $-SO_2C(R^8)_2-$ ；

$R^1$  表示  $C_1\sim C_6$  烷基(該烷基亦可由羥基或  $C_1\sim C_6$  烷氧基之一個或複數個所取代)；

$R^2$  表示甲基；

$R^3$  表示 H 或鹵原子；

$R^4$  表示  $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基或鹵  $C_1\sim C_6$  烷氧基；

G 表示羥基  $C_1\sim C_6$  烷基(該羥基  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $W^1$  及  $W^2$  所取代； $W^1$  及  $W^2$  分別獨立為選自由 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基， $W^1$  及  $W^2$  亦可彼此鍵結形成環；在  $W^1$  及  $W^2$  形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)、 $C_3\sim C_6$  環烷基(該  $C_3\sim C_6$  環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-SO_2R^{12}$  所構成

之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、3~10 員雜環烷基(該 3~10 員雜環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_1\sim C_6$  烷基(該  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $W^5$  及  $W^6$  所取代， $W^5$  及  $W^6$  分別獨立為選自由 H、氟基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、羧基及  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  所構成之群， $W^5$  及  $W^6$  亦可彼此鍵結形成環)或雜芳基(該雜芳基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氟基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)。

[8]如[1]之化合物，其中，一般式(1)中，

X 表示 CH；

$Q^1$  表示 N 或 CH；

$Q^2$  表示 N 或  $\text{CR}^3$ ；

L 表示  $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^8-$  或  $-\text{SO}_2\text{C}(\text{R}^8)_2-$ ；

$R^1$  表示 H、 $C_1\sim C_6$  烷基(該烷基亦可由選自由鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基及 3~10 員雜環烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)、 $C_3\sim C_6$  環烷基(該環烷基亦可由選自由  $C_1\sim C_6$  烷氧基及羥基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或  $C_2\sim C_6$  烯基；

$R^2$  表示  $C_1\sim C_6$  烷基；

$R^3$  表示 H 或鹵原子；

$R^4$  表示鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷氧基、氰基、或  $NR^{10}R^{11}$ ；

G 表示羥基  $C_1\sim C_6$  烷基(該羥基  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $W^1$  及  $W^2$  所取代； $W^1$  及  $W^2$  分別獨立為選自由 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基， $W^1$  及  $W^2$  亦可彼此鍵結形成環；在  $W^1$  及  $W^2$  形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)、 $C_3\sim C_6$  環烷基(該  $C_3\sim C_6$  環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、羥基、或  $C_1\sim C_6$  烷氧基， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、3~10 員雜環烷基、苯基(該苯基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-NR^{10}R^{11}$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)NR^{10}R^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-SO_2R^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或雜芳基(該雜芳基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-NR^{10}R^{11}$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)NR^{10}R^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-SO_2R^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

$R^8$  表示 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基；

$R^{10}$  表示 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基；

$R^{11}$  表示 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基。

[9]如[8]之化合物，其中，一般式(1)中， $Q^1$  為 CH， $Q^2$  為 N。

[10]如[1]之化合物，其中，上述一般式(1)所示化合物係表 1~11 記載之化合物中之任一者；

[表 1]


[表 2]


[表 3]


[表 4]


[表 5]


[表 6]

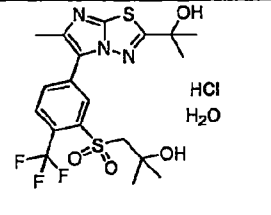
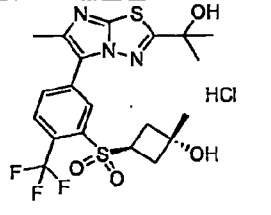
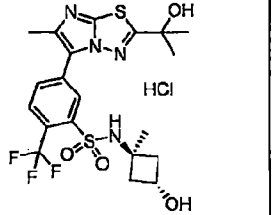
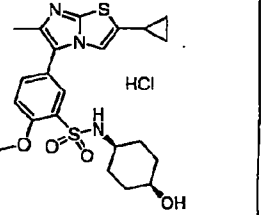
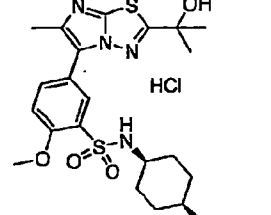
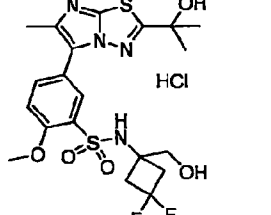
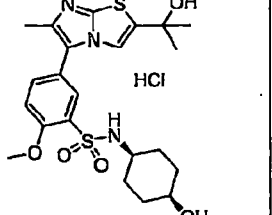
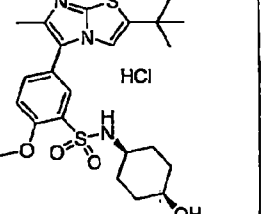
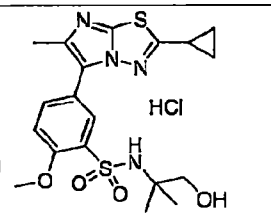

[表 7]


[表 8]


[表 9]


[表 10]


[表 11]

[11]一種[1]~[10]中任一項之化合物於藥理上所容許之鹽、或[1]~[10]中任一項之化合物於藥理上所容許之鹽的水合物。

[12]一種醫藥，係含有[1]至[11]中任一項之化合物作為有效成分。

[13]一種針對屬於微小核糖核酸病毒科之病毒的抗病毒藥，係含有[1]至[11]中任一項之化合物作為有效成分。

[14]一種因腸病毒、鼻病毒或克沙奇病毒所引起之病毒感染症的治療或預防方法，係投予[1]至[11]中任一項之化合物。

[15]一種[1]至[11]中任一項之化合物之使用，係用於製造因腸病毒、鼻病毒或克沙奇病毒所引起之病毒感染症的治療或預防用醫藥。

[16]一種醫藥組成物，係含有[1]~[11]中任一項之化合物及其藥學上可容許之載體，其係用於因腸病毒、鼻病毒或克沙奇病毒所引

起之病毒感染症的治療或預防。

[17]一種氣喘或 COPD 惡化之治療或預防方法，係投予[1]~[11]中任一項之化合物。

[18]一種[1]至[11]中任一項之化合物之使用，係用於製造氣喘或 COPD 惡化的治療或預防用醫藥。

[19]一種醫藥組成物，係含有[1]~[11]中任一項之化合物及其藥學上可容許之載體，其係用於氣喘或 COPD 惡化的治療或預防。

(對照先前技術之功效)

【0011】根據本發明，可提供具有對屬於微小核糖核酸病毒科之病毒、尤其是鼻病毒之抗病毒作用的化合物。

#### 【圖式簡單說明】

無

#### 【實施方式】

【0012】以下說明本發明說明書中之用語。

【0013】本說明書中所示「 $C_n\sim C_m$ 」意指碳數  $n\sim m$  個； $n$  及  $m$  分別為獨立之自然數， $m$  為大於  $n$  之數字。例如「 $C_1\sim C_6$ 」意指碳數 1~6 個。

【0014】本說明書中所示「鹵原子」意指氟原子、氯原子、溴原子或碘原子。較佳為氟原子或氯原子。

【0015】本說明書中所示「烷基」意指由直鏈或分枝鏈之脂肪族飽和烴去除了一個氫原子的基。作為烷基，可舉例如甲基、乙基、1-丙基、異丙基、1-丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、1-戊基、異戊基、新戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、1,2-二甲基丙基、1-己基、異己基等。

【0016】本說明書中所示「氘化  $C_1\sim C_6$  烷基」意指上述「烷基」中由碳數 1~6 個之烷基進一步使任意氫原子之一個或複數個被氘原子取代的基。

【0017】本說明書中所示「伸烷基」表示由上述「烷基」進一步去除了一個任意氫原子而衍生的二價基。作為其具體例，可舉例如甲烷二基、1,1-乙烷二基、1,2-乙烷二基、1,1-丙烷二基、1,2-丙烷二基、1,3-丙烷二基、2,2-丙烷二基、1,4-丁烷二基、2-甲基-1,1-丙烷二基、2-甲基-1,2-丙烷二基、1,5-戊烷二基、3-甲基-1,3-丁烷二基、1,6-己烷二基等。

【0018】本說明書中所示「羥基  $C_1\sim C_6$  烷基」意指碳數 1~6 個之烷基之一個氫原子被羥基取代的上述烷基。作為羥基  $C_1\sim C_6$  烷基，可舉例如羥基甲基、1-羥基乙基、1-羥基-1,1-二甲基甲基、2-羥基乙基、2-羥基-2-甲基丙基、3-羥基丙基等。

【0019】本說明書中所示「羥基  $C_1\sim C_6$  伸烷基」意指由上述「羥基  $C_1\sim C_6$  烷基」進一步去除了一個任意氫原子所衍生的二價基。作為羥基  $C_1\sim C_6$  伸烷基可舉例如羥基亞甲基、1-羥基伸乙基、1-羥基-1,1-二甲基亞甲基、2-羥基伸乙基、2-羥基-2-甲基伸丙基、3-羥基伸丙基等。

【0020】本說明書中所示「烷氧基」意指直鏈或分枝鏈之烷基鍵結於氧原子的基。作為烷氧基可舉例如甲氧基、乙氧基、1-丙氧基、異丙氧基、異丁氧基、1-丁氧基、第二丁氧基、第三丁氧基、1-戊氧基、1-己氧基等。

【0021】本說明書中所示「氘化  $C_1\sim C_6$  烷氧基」意指上述「烷氧基」中由碳數 1~6 個之烷氧基進一步使任意氫原子之一個或複數

個被氬原子取代的基。

【0022】本說明書中所示「環烷基」意指單環式或二環式之飽和脂環式烴基。作為環烷基可舉例如環丙基、環丁基、環戊基、環己基、螺庚基、螺辛基、八氬并環戊二烯基(octahydro pentalenyl)等。

【0023】本說明書中所示「環烷氧基」意指上述「環烷基」鍵結於氧原子的基，可舉例如環丙氧基、環丁氧基、環戊氧基、環己氧基等。

【0024】本說明書中所示「伸環烷基」意指由上述「環烷基」進一步去除了一個任意氬原子所衍生的二價基，可舉例如伸環丙基、伸環丁基、伸環戊基、伸環己基等。

【0025】本說明書中所示「烯基」意指含有不飽和鍵之直鏈或分枝鏈的烴基。可舉例如乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、2-甲基乙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、1-戊烯基、2-戊烯基、3-戊烯基、4-戊烯基、3-甲基-1-丁烯基、3-甲基-2-丁烯基、3-甲基-3-丁烯基、1-己烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基、5-己烯基等。

【0026】本說明書中所示「醯基」意指由直鏈或分枝鏈之脂肪族羧酸所衍生之醯基。可舉例如甲醯基、乙醯基、丙醯基、丁醯基、戊醯基、己醯基等。

【0027】本說明書中所示「烷氧基羰基」意指直鏈或分枝鏈之烷氧基羰基。作為烷氧基羰基，可舉例如甲氧基羰基、乙氧基羰基、1-丙氧基羰基、異丙氧基羰基、異丁氧基羰基、1-丁氧基羰基、第二丁氧基羰基、第三丁氧基羰基、1-戊氧基羰基、1-己氧基羰基等。

【0028】本說明書中所示「雙環烷基」意指使環烷基之未相鄰

接之 2 個碳原子藉由 C<sub>1</sub> 或 C<sub>2</sub> 經交聯的碳數 5~8 個之飽和脂環式烴基。可舉例如雙環[1.1.1]戊基、雙環[2.1.1]己基、雙環[2.2.1]庚基、雙環[2.2.2]辛基等。

【0029】本說明書中所示「雙環伸烷基」意指由上述「雙環烷基」進一步去除了一個任意氫原子所衍生的二價基。具體例可舉例如雙環[1.1.1]伸戊基、雙環[2.1.1]伸己基、雙環[2.2.1]伸庚基、雙環[2.2.2]伸辛基等。

【0030】本說明書中所示「3~10 員雜環烷基」意指獨立含有選自由 N、N-氧化物、O、S、SO 及 SO<sub>2</sub> 所構成之群之 1~4 個之環內雜原子的單環式、二環式、或三環式之具有 3、4、5、6、7、8、9 或 10 員之員環的飽和雜環烷基。可舉例如吡啶基、環氧乙烷基、吡嗪基、氧呔基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、咪啉基、硫咪啉基、硫氮吡基(thiazepanyl)、二氮吡基、嘮啉基、八氫吡啶基、十氫喹啉基、氮螺庚基(azaspiroheptyl)、氧氮螺庚基(oxazaspiroheptyl)、氧氮螺辛基、氧氮螺壬基等。

【0031】本說明書中所示「3~10 員雜環烷氧基」意指上述「3~10 員雜環烷基」鍵結於氧原子的基，可舉例如吡啶氧基、吡嗪氧基等。

【0032】本說明書中所示「伸苯基」意指由苯基進一步去除了一個任意氫原子所衍生的二價基。

【0033】本說明書中所示「雜芳基」意指部分不飽和或完全不飽和，並含有碳原子與由 N、O 及 S 所構成之群中獨立選擇之 1、2、3 或 4 個雜原子，穩定的 5~14 員雜芳基；氮及硫原子亦可視所需而經氧化。亦即，N→O 及 S(O)<sub>p</sub>，於此 p 為 1 或 2。氮原子亦可經取代。亦即，為 N 或 NR，若加以定義此 R，則可為 H、-C(O)R<sup>9</sup>、

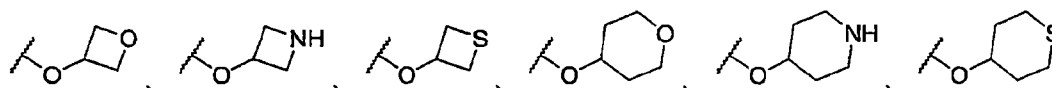


「3~10 員雜環烷基」進一步去除一個任意氫原子所衍生的二價基。

【0036】本說明書中所示「3~10 員雜環烷氧基」意指上述「3~10 員雜環烷基」鍵結於氧原子的基，可舉例如以下之官能基。

【0037】

[化 2]



【0038】本說明書中所示「鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基」意指碳數 1~6 個之烷基之氫原子經 1~8 個同種或異種之鹵原子取代的上述烷基。作為鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基可舉例如氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、2-氟乙基、2-氯乙基、2,2-二氟乙基、1,1-二氟乙基、1,2-二氟乙基、1-氯-2-氟乙基、2,2,2-三氟乙基、1,1,2,2,2-五氟乙基、2,2,2-三氯乙基、3-氟丙基、2-氟丙基、1-氟丙基、3,3-二氟丙基、2,2-二氟丙基、1,1-二氟丙基、4-氟丁基、5-氟戊基、6-氟己基等。

【0039】本說明書中所示「鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基」意指碳數 1~6 個之烷基之氫原子經 1~8 個同種或異種之鹵原子取代的上述烷氧基。作為鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基可舉例如單氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、2-氯乙氧基、2-氟乙氧基、2,2-二氟乙氧基、1,1-二氟乙氧基、1,2-二氟乙氧基、1-氯-2-氟乙氧基、2,2,2-三氟乙氧基、1,1,2,2,2-五氟乙氧基、2,2,2-三氯乙氧基、3-氟丙氧基、2-氟丙氧基、1-氟丙氧基、3,3-二氟丙氧基、2,2-二氟丙氧基、1,1-二氟丙氧基、4-氟丁氧基、5-氟戊氧基、6-氟己氧基等。

【0040】本說明書中所示「苯基甲基」意指於亞甲基直接鍵結了苯基的基。

【0041】本說明書中所示「雜芳基甲基」意指甲基之一個氫原子由上述定義之雜芳基所取代的基。

【0042】本說明書中所示「亦可具有取代基之苯基甲基」、「亦可具有取代基之雜芳基甲基」、「亦可具有取代基之苯基」、「亦可具有取代基之雜芳基」、「亦可具有取代基之 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基」、「亦可具有取代基之氘化 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基」、「亦可具有取代基之 C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub> 烯基」、「亦可具有取代基之 C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基」、「亦可具有取代基之 C<sub>5</sub>~C<sub>8</sub> 雙環烷基」、「亦可具有取代基之 3~10 員雜環烷基」、「亦可具有取代基之經基 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基」、「亦可具有取代基之 C<sub>3</sub>~C<sub>5</sub> 伸環烷基」中，容許作為「取代基」的基若為通常已知之取代基則無特別限制。取代基可具有 1 個或複數個，作為該取代基可舉例如鹵原子、胺基、經基、氰基、硝基、羧基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 醯基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、經基 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基羰基、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基、3~10 員雜環烷基、苯基、雜芳基、第三丁基二甲基矽氧基、側氧基等。

【0043】本說明書中所示「彼此鍵結形成環」意指由形成環之 2 個取代基進一步分別去除任意氫原子各一個、並使去除了氫原子之部位彼此鍵結。例如，於亞甲基具有 2 個取代基的情況，形成環之 2 個取代基為甲基與 1-經基乙基的情況下，可舉例如以下之環狀構造。

【0044】[化 3]



【0045】 以下更詳細地說明本實施形態。

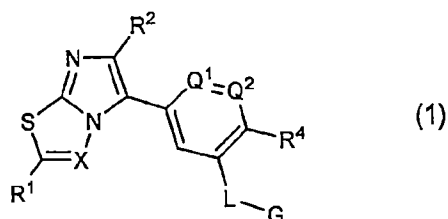
【0046】 以下針對一般式所具有之官能基的定義，係引用已記載之定義而省略說明。所引用之定義係指以下記載之實施形態之說明中所記載的定義。

【0047】 又，關於一般式所具有之官能基的定義，在未特別提及之前提下，同一符號所示之定義係於包含此符號之各一般式之間為共通。

【0048】 本實施形態係關於下述一般式(1)所示化合物、其藥理學上所容許之鹽、或其等之水合物。有時亦將此等總稱為本實施形態之化合物。

【0049】

[化 4]



【0050】 [式(1)中，

X 表示 N 或 CH；

Q<sup>1</sup> 表示 N 或 CH；

Q<sup>2</sup> 表示 N 或 CR<sup>3</sup>；

L 表示 -SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>2</sub>C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>-或-SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>-；

R<sup>1</sup> 表示 H、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基(該烷基亦可由選自由鹵原子、羥基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、氰基、羧基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷基、3~10 員雜環烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、

-C(O)R<sup>9</sup> 及 -C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> 所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基(該環烷基亦可由選自由鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、羥基、及氰基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或 C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub> 烯基(該烯基亦可由選自由鹵原子、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、氰基、羧基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷基、3~10 員雜環烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、-C(O)R<sup>9</sup> 及 -C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> 所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

R<sup>2</sup> 表示 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基；

R<sup>3</sup> 表示 H、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基(該烷基亦可由選自由鹵原子、羥基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、氰基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷基、3~10 員雜環烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、-C(O)R<sup>9</sup> 及 -C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> 所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)、羥基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、氰基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷基、3~10 員雜環烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、-C(O)R<sup>9</sup> 及 -C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> 或鹵原子；

R<sup>4</sup> 表示 H、鹵原子、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、氘化 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、羥基 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、羥基、氰基、-C(O)R<sup>9</sup>、-C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> 或 NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>；

Q<sup>2</sup> 為 CR<sup>3</sup> 時，R<sup>3</sup> 及 R<sup>4</sup> 亦可彼此鍵結形成環；

G 表示 -R<sup>5</sup>-R<sup>6</sup>-R<sup>7</sup>、羥基 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基(該羥基 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基亦可由 W<sup>1</sup> 及 W<sup>2</sup> 所取代；W<sup>1</sup> 及 W<sup>2</sup> 分別獨立為選自由 H、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、氘化 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、羥基 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基所構成之群，W<sup>1</sup> 及 W<sup>2</sup> 亦可彼此鍵結形成環；在 W<sup>1</sup> 及 W<sup>2</sup> 形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基(該 C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基

亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_5\sim C_8$  雙環烷基(該  $C_5\sim C_8$  雙環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、3~10 員雜環烷基(該 3~10 員雜環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_1\sim C_6$  烷基(該  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $W^5$  及  $W^6$  所取代， $W^5$  及  $W^6$  分別獨立為選自由 H、氟基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、羧基及  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  所構成之群， $W^5$  及  $W^6$  亦可彼此鍵結形成環)、苯基(該苯基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氟基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或雜芳基(該雜芳基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氟基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

$R^5$  表示羥基  $C_1\sim C_6$  伸烷基(該羥基  $C_1\sim C_6$  伸烷基亦可由  $W^1$  及

$W^2$  所取代； $W^1$  及  $W^2$  分別獨立為選自由 H、 $C_1\sim C_6$  烷基、氘化  $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基所構成之群， $W^1$  及  $W^2$  亦可彼此鍵結形成環；在  $W^1$  及  $W^2$  形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)、 $C_3\sim C_6$  伸環烷基(該  $C_3\sim C_6$  伸環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_5\sim C_8$  伸雙環烷基(該  $C_5\sim C_8$  伸雙環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、3~10 員伸雜環烷基(該 3~10 員伸雜環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_1\sim C_6$  伸烷基(該  $C_1\sim C_6$  伸烷基亦可由  $W^5$  及  $W^6$  所取代， $W^5$  及  $W^6$  分別獨立為選自由 H、氘基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、羧基及  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  所構成之群， $W^5$  及  $W^6$  亦可彼此鍵結形成環)、伸苯基(該伸苯基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氘基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或伸雜芳基(該伸雜芳基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷

基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-NR^{10}R^{11}$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)NR^{10}R^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-SO_2R^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

$R^6$  表示鍵結或  $C_3\sim C_6$  伸環烷基；

$R^7$  表示 H 或羥基；

$R^8$  分別獨立表示 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基；

$R^9$  表示 H、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基或  $C_3\sim C_6$  環烷氧基；

$R^{10}$  表示 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基；

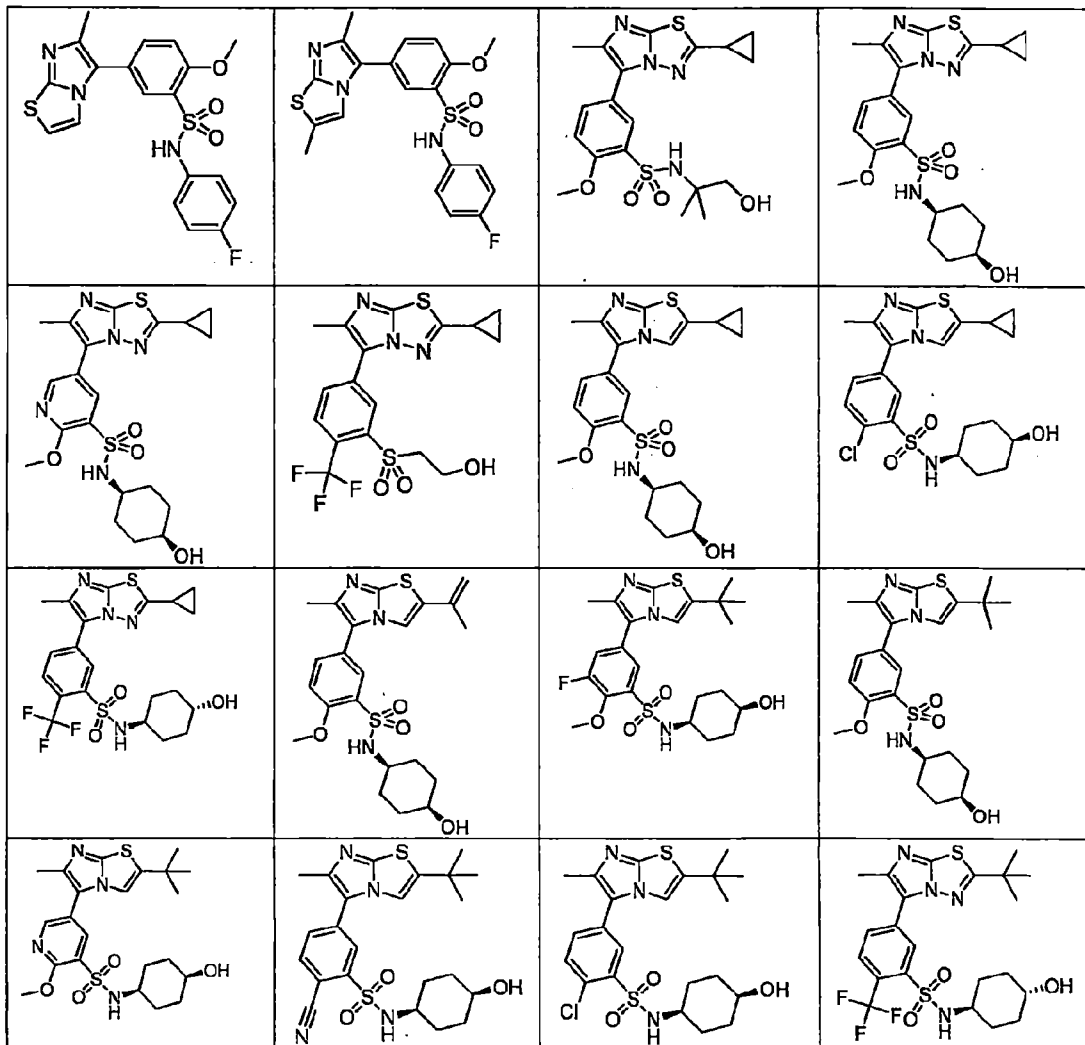
$R^{11}$  表示 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基；

$R^{12}$  表示 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基；

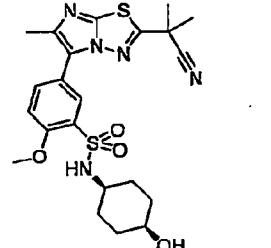
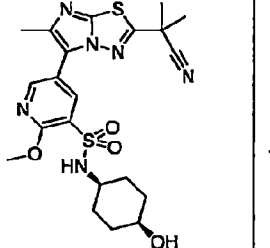
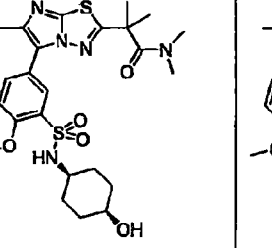
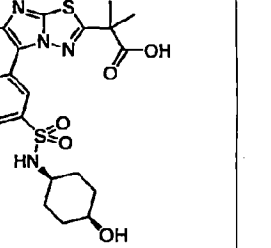
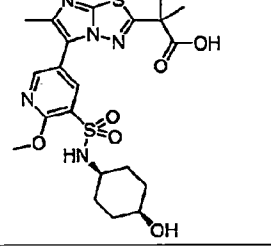
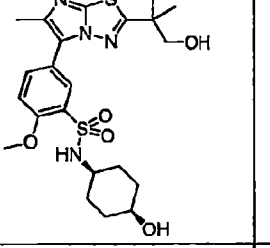
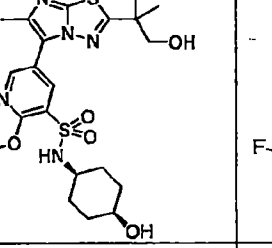
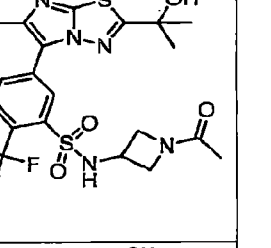
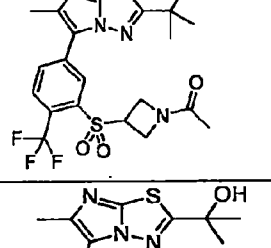
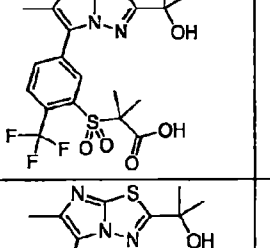
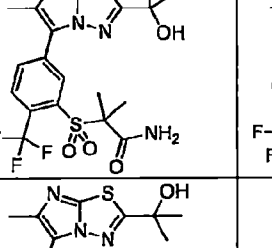
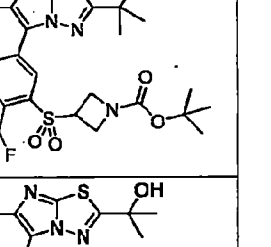
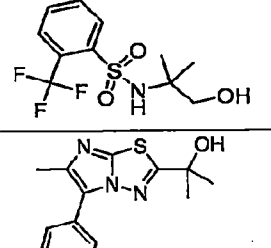
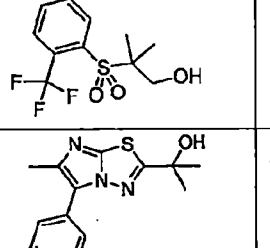
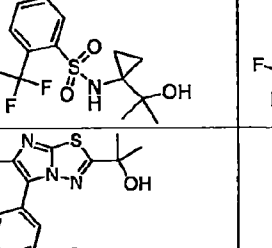
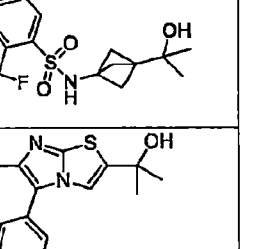
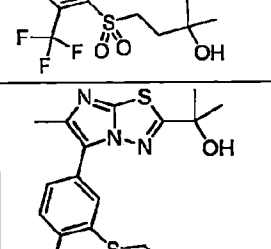
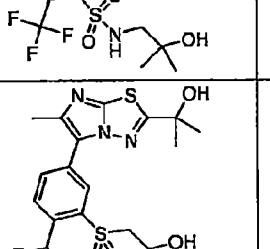
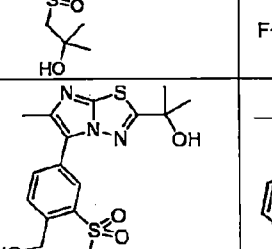
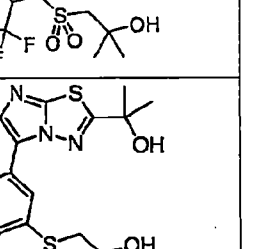
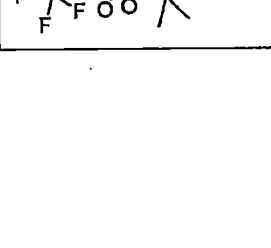
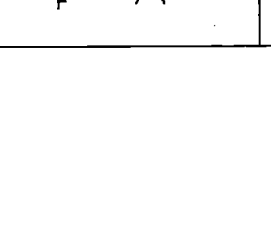
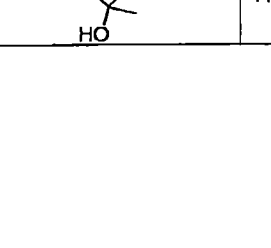
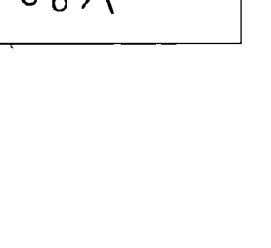
$R^{13}$  分別獨立表示 H、 $C_1\sim C_6$  烷基或羥基  $C_1\sim C_6$  烷基。]

【0051】作為本實施形態之較佳化合物，可舉例如以下表 12~22 之化合物。

【0052】 [表 12]



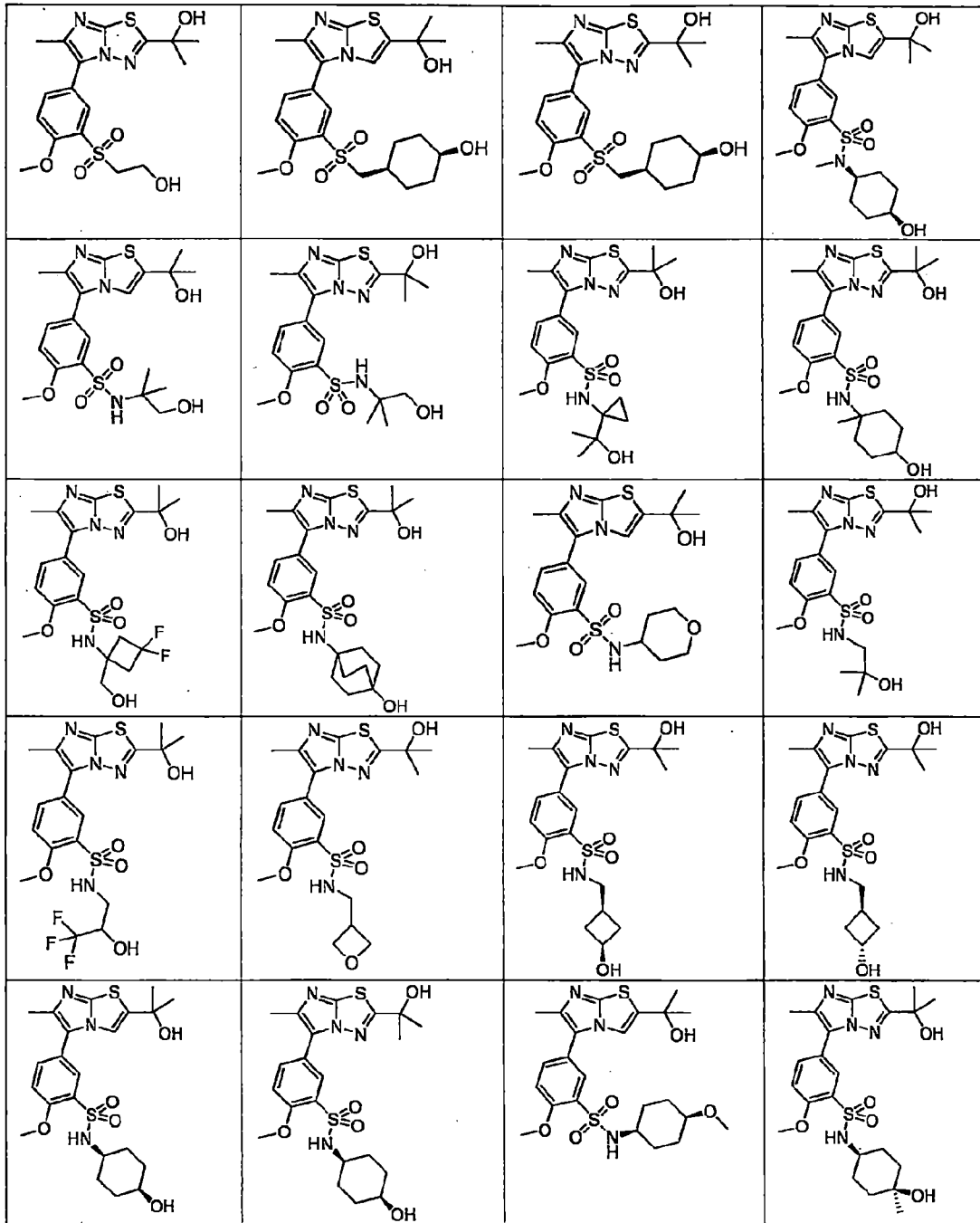
【0053】 [表 13]

【0054】 [表 14]


【0055】 [表 15]

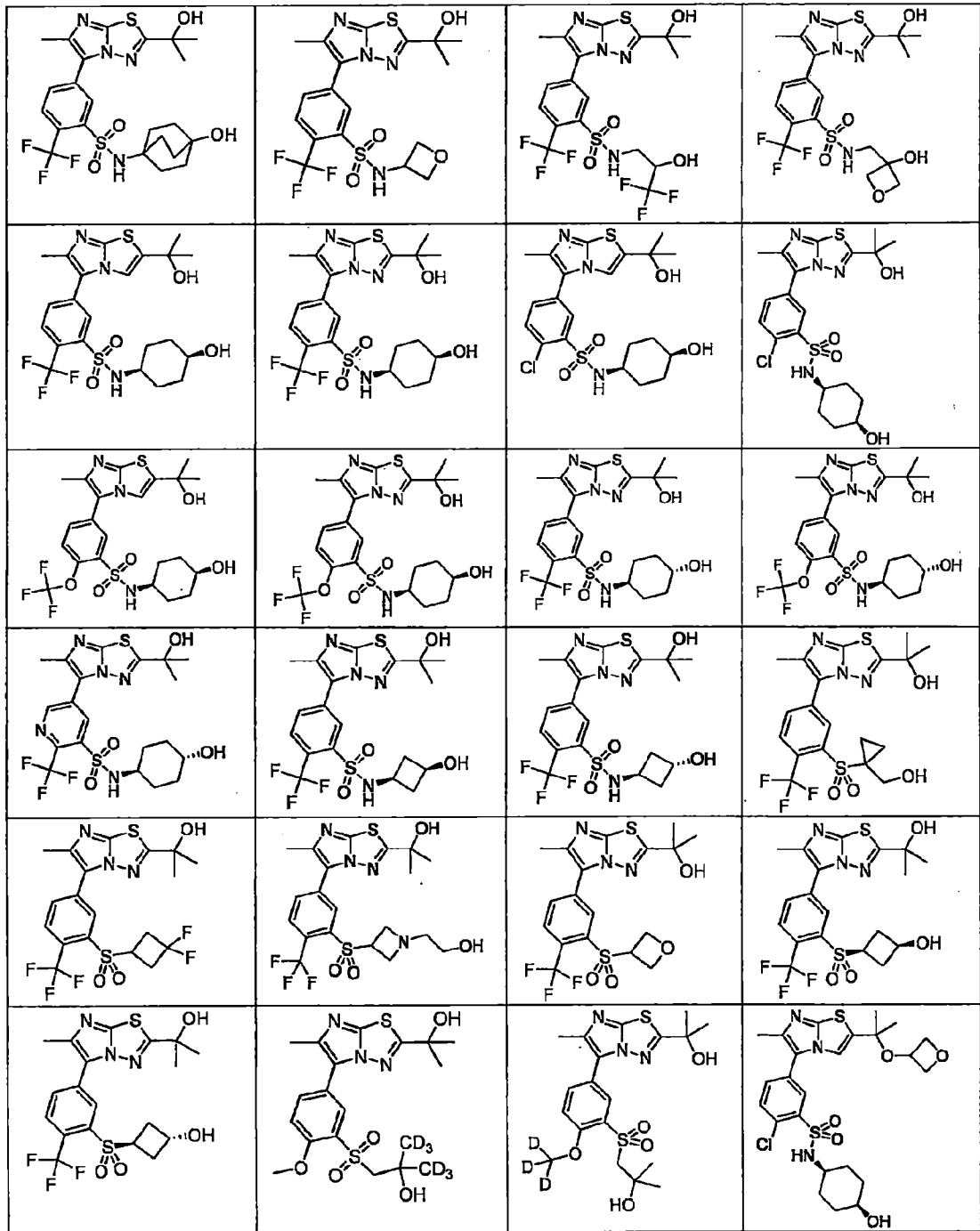

【0056】 [表 16]



【0057】 [表 17]


【0058】 [表 18]

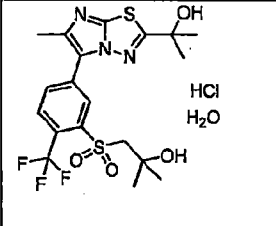
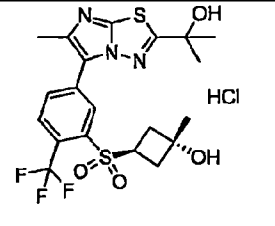
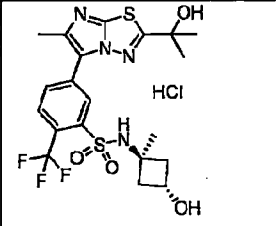
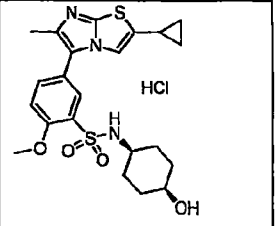
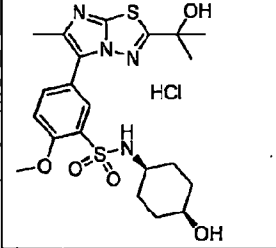
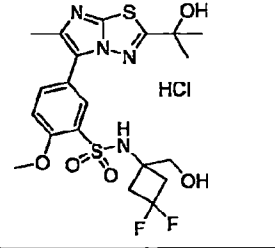
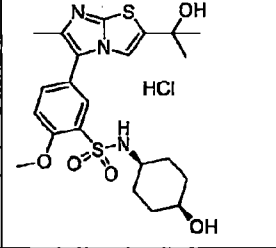
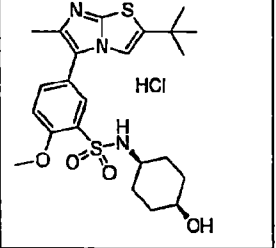
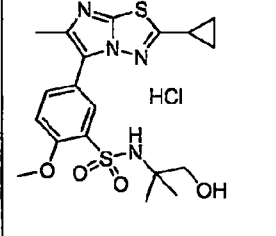

【0059】 [表 19]



【0060】 [表 20]


【0061】 [表 21]


【0062】 [表 22]

【0063】 本實施形態之化合物係包含化合物(1)或其藥理學上所容許之鹽、水合物或溶媒合物之任一者。

上述化合物(1)可視需要而依常法作為其藥理學上所容許之鹽。所謂藥理學上所容許之鹽，意指與藥學上所容許之非毒性鹼或酸(例如無機或有機鹼及無機或有機酸)的鹽。

【0064】 作為由藥學上所容許之非毒性鹼所衍生的鹽，可舉例如與鈉鹽、鉀鹽、鎂鹽等之無機鹼的鹽，與哌啶、咪啉、吡咯啶、精胺酸、離胺酸等之有機鹼的鹽。

【0065】 作為由藥學上所容許之非毒性酸所衍生之鹽，可舉例如鹽酸、氫溴酸、硫酸、硝酸等之礦物酸的酸加成鹽，甲酸、醋酸、順丁烯二酸、反丁烯二酸、琥珀酸、乳酸、蘋果酸、酒石酸、檸檬酸、甲磺酸、對甲苯磺酸、水楊酸、硬脂酸、軟脂酸等之有機酸的酸加成鹽。

【0066】本實施形態之化合物係除了外消旋物之外，尚包含光學活性體、立體異構物或旋轉異構物。

【0067】在本實施形態之化合物為具有 1 個以上不對稱碳原子的光學異構物時，本實施形態之化合物中各不對稱碳原子之立體配置可為 R 配置或 S 配置之任一種立體配置。又，任一光學異構物均涵括於本發明中，亦包括其等之光學異構物之混合物。再者，光學活性體之混合物中，由等量之各光學異構物所構成的外消旋體亦涵括於本發明範圍中。在本實施形態之化合物(1)為外消旋體之固體或結晶的情況，外消旋體、外消旋混合物及外消旋固溶體均涵括於本發明範圍中。

【0068】於本實施形態之化合物中，在存在幾何異構物的情況，本發明亦包含其幾何異構物的任一者。

【0069】於本實施形態之化合物中，在存在互變異構物的情況，本發明亦包含其互變異構物的任一者。

【0070】本實施形態之化合物亦可為藉同位素(例如  $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{35}\text{S}$ )等標記的化合物。該化合物亦涵括於本發明中。

【0071】再者，本實施形態之化合物亦可為將  $^1\text{H}$  轉換為  $^2\text{H}(\text{D})$  的氫轉換體。該化合物亦涵括於本發明中。

#### 【0072】

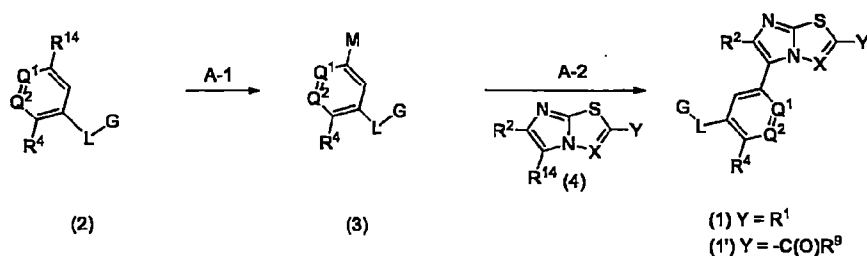
本實施形態之化合物之製造方法

本實施形態之化合物可依照例如以下合成路徑 A 所詳述之方法或根據其之方法、或者其他文獻記載之方法或根據其等之方法而進行製造。

[合成路徑 A]

## 【0073】

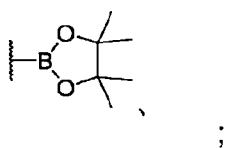
[化 5]



【0074】 式中，

Y 表示 R<sup>1</sup> 或 -C(O)R<sup>9</sup>；R<sup>14</sup> 分別獨立表示溴原子、碘原子或氯原子；M 表示 -B(OH)<sub>2</sub>、三 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基錫基、或

[化 6]



R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>9</sup>、G、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、X 及 L 係與上述一般式(1)所記載定義相同。

## 【0075】

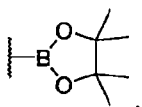
[步驟 A-1]

一般式(3)所示化合物可藉由將一般式(2)所示化合物之 R<sup>14</sup> 轉換為 M 而製造。

在化合物(3)之 M 為 -B(OH)<sub>2</sub>、或以下構造之官能基時，可於 1,4-二噁烷或二甲基亞砷、N,N-二甲基甲醯胺、甲苯、苯等溶媒中，於 [1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯化鈹(II)(PdCl<sub>2</sub>(dppf))、[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯化鈹(II)二氯甲烷錯合物(PdCl<sub>2</sub>(dppf)·

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)、肆(三苯基膦)鈀(Pd(Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>)、醋酸鈀(Pd(OAc)<sub>2</sub>)、參(二亞苳基丙酮)二鈀(Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>)、(2-二環己基膦基-2',4',6'-三異丙基聯苯)胺基聯苯氯化鈀(XPhos Pd G3)等之鈀觸媒存在下，加入醋酸鉀或三乙基胺、N,N-二異丙基乙基胺等之鹼與硼化劑，於室溫~加熱迴流下進行。作為硼化劑，可加入雙聯頻哪醇硼酸酯或頻哪醇硼酸酯等。

[化 7]



在化合物(3)之 M 為三 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基錫基時，作為反應條件，可於 1,4-二噁烷或四氫呋喃、乙腈、甲苯、苯等溶媒中，於[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯化鈀(II)(PdCl<sub>2</sub>(dppf))、肆(三苯基膦)鈀(Pd(Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>)、醋酸鈀(Pd(OAc)<sub>2</sub>)、參(二亞苳基丙酮)二鈀(Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>)等之鈀觸媒存在下，加入雙(三甲基錫)或雙(三丁基錫)等之錫化劑，於室溫~加熱迴流下進行。

【0076】

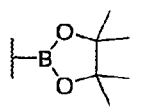
[步驟 A-2]

一般式(1)所示化合物可藉由使一般式(4)所示化合物與一般式(3)所示化合物進行偶合反應而製造。

在化合物(3)之 M 為-B(OH)<sub>2</sub>、或以下構造之官能基時，可應用一般之鈴木-宮浦偶合反應之條件。例如於二甲基亞砷、N,N-二甲基甲醯胺、1,4-二噁烷、甲苯、四氫呋喃、1,2-二甲氧基乙烷、甲醇、乙醇、水等或此等之混合溶媒中，加入碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銨、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，使用雙(三苯基膦)二氯化鈀(II)(PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)、

[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯化鈀(II)二氯甲烷錯合物( $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ )、[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯化鈀(II)( $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ )、肆(三苯基膦)鈀( $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_4$ )、醋酸鈀( $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ )、參(二亞苺基丙酮)二鈀( $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ )、(2-二環己基膦基-2',4',6'-三異丙基聯苯)胺基聯苯氯化鈀(XPhos Pd G3)等之鈀作為觸媒，於室溫~加熱迴流下進行。

[化 8]



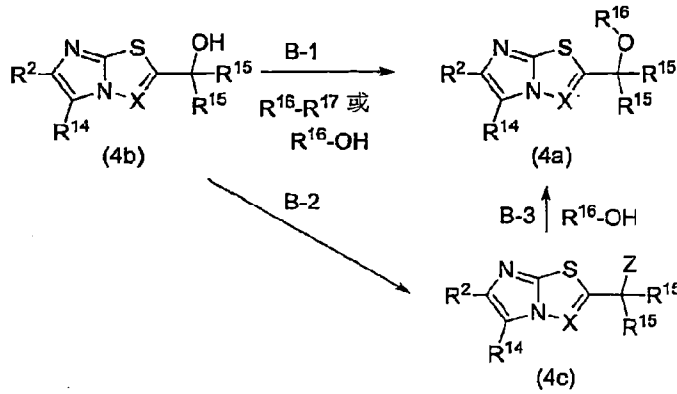
在化合物(3)之 M 為三  $\text{C}_1\text{-C}_6$  烷基錫基時，可應用一般之右田・小杉・施蒂勒交叉偶合反應之條件。例如於 1,4-二噁烷或四氫呋喃、乙腈、甲苯等溶媒中，較佳添加碘化銅(I)作為反應促進劑，使用肆(三苯基膦)鈀( $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_4$ )、醋酸鈀( $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ )、參(二亞苺基丙酮)二鈀( $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ )等之鈀作為觸媒，於室溫~加熱迴流下進行。視情況亦可添加氯化鋰作為反應促進劑。

**【0077】** 上述化合物(4)由化合物(4a)或(4c)表示時，可依照合成路徑 B 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 B]

**【0078】**

[化 9]



【0079】式中，

Z 表示氟原子、氯原子、溴原子、碘原子；

$\text{R}^{15}$  分別獨立表示  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基、氫化  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基、 $\text{C}_3\sim\text{C}_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基， $\text{R}^{15}$  亦可彼此鍵結形成環；

$\text{R}^{16}$  表示  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基、氫化  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基、 $\text{C}_3\sim\text{C}_6$  環烷基、3~10 員雜環烷基；

$\text{R}^{17}$  表示氯原子、溴原子、碘原子、對甲苯磺酸酯、甲磺酸酯、三氟甲磺酸酯；

$\text{R}^{14}$ 、 $\text{R}^2$  及 X 係與上述一般式(4)記載之定義相同。

【0080】

[步驟 B-1]

一般式(4a)所示化合物可藉由將一般式(4b)所示化合物之羥基使用  $\text{R}^{16}\text{-R}^{17}$  進行烷基化而製造。

作為反應條件，可應用一般之  $\text{S}_{\text{N}}2$  反應之條件，例如於二甲基亞砷、N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基-2-吡咯啉酮、1,4-二噁烷、四氫呋喃、1,2-二甲氧基乙烷等溶媒中，加入碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨、氫化鈉、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銨、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，使用  $\text{R}^{16}\text{-R}^{17}$  所示之

碘化烷、溴化烷、氯化烷、烷基對甲苯磺酸酯、烷基甲磺酸酯、烷基三氟甲磺酸酯等之烷基化劑，例如碘化甲基、2-溴乙醇、溴醋酸甲酯等，於 0°C~加熱迴流下進行。視情況亦可添加碘化鈉、碘化鉀、四正丁基碘化銨、溴化鈉、溴化鉀、四正丁基溴化銨等之反應促進劑。

又，在 R<sup>15</sup> 為三氟甲基等之情況，除了上述反應條件之外，可藉由將一般式(4b)所示化合物之羥基使用 R<sup>16</sup>-OH 進行烷基化而製造。

作為反應條件，可使用一般之光延反應條件，例如於四氫呋喃、1,4-二噁烷、甲苯、苯等溶媒中、或無溶媒條件下，使用三苯基磷、三丁基磷、三甲基磷等之磷試藥與偶氮二羧酸二異丙基酯(DIAD)、偶氮二羧酸二乙酯(DEAD)、1,1'-偶氮雙(N,N-二甲基甲醯胺)等重氮化合物，加入 R<sup>16</sup>-OH、例如甲醇等，於 0°C~加熱迴流下進行。

### 【0081】

#### [步驟 B-2]

一般式(4c)所示化合物可藉由將一般式(4b)所示化合物之羥基進行鹵化、較佳為氟化而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷或氯仿、四氫呋喃、1,4-二噁烷等溶媒中，加入鹵化試藥，依-78°C~加熱回流進行。在化合物(4c)之 Z 為氟原子的情況，可使用三氟化 N,N-二乙基胺基硫(DAST)、雙(2-甲氧基乙基)胺基硫酸酯三氟化物等作為鹵化試藥。

### 【0082】

#### [步驟 B-3]

一般式(4a)所示化合物可藉由對一般式(4c)所示化合物使  $R^{16}$ -OH 所示醇作用而製造。

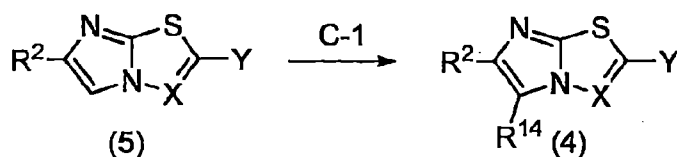
作為反應條件，可於無溶媒、或四氫呋喃、1,4-二噁烷、乙腈、甲苯、苯等之溶媒中，加入  $R^{16}$ -OH 所示之醇、例如 3-氧環丁醇等，依室溫~加熱回流進行。視情況亦可添加鹽酸、氫溴酸、醋酸、三氟醋酸、硫酸等之酸，或碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銫、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銫、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼。

【0083】上述化合物(4)可依照合成路徑 C 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 C]

【0084】

[化 10]



【0085】式中，

$R^{14}$ 、Y 係與上述合成路徑 A 記載之定義相同；

$R^2$  及 X 係與上述一般式(1)記載之定義相同。

【0086】

[步驟 C-1]

一般式(4)所示化合物可藉由將一般式(5)所示化合物進行鹵化、較佳為碘化而製造。

反應可於乙腈、N,N-二甲基甲醯胺、甲醇、乙醇、二氯甲烷、

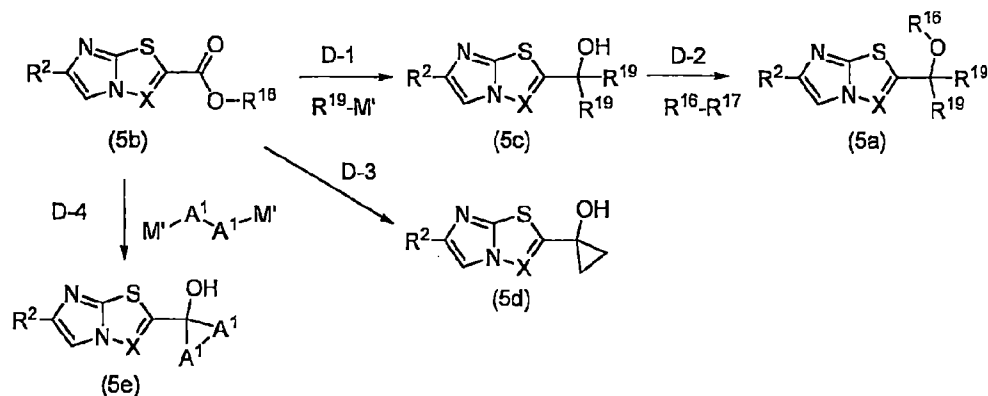
氯仿、醋酸、水等溶媒中，加入鹵化劑，依 0°C~室溫進行。在化合物(4)之 R<sup>14</sup> 為碘的情況，可加入 N-碘琥珀醯亞胺、1,3-二碘-5,5-二甲基乙內醯脲、或碘等之碘化劑。於 R<sup>14</sup> 為溴的情況，可加入 N-溴琥珀醯亞胺、1,3-二溴-5,5-二甲基乙內醯脲、或溴等之溴化劑。視情況亦可添加醋酸、三氟醋酸、硫酸、氯化鐵(III)、氯化鋁等之酸，或碳酸氫鈉、碳酸氫鉀、碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨等之鹼。

【0087】上述化合物(5)為化合物(5a)、(5c)、(5d)、(5e)時可依照合成路徑 D 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 D]

【0088】

[化 11]



【0089】式中，M'表示-MgBr、-MgCl、-MgI、鋰；

A<sup>1</sup>分別獨立表示 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>伸烷基、氫化 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>伸烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>伸環烷基；

R<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>分別獨立表示 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>環烷基、氫化 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>烷基；

X、R<sup>2</sup>、R<sup>16</sup>及 R<sup>17</sup>係與上述合成路徑 B 記載之定義相同。

**【0090】****[步驟 D-1]**

一般式(5c)所示化合物可藉由將一般式(5b)所示化合物之酯部位使用  $R^{19}-M'$  進行烷基化而製造。

作為反應條件，可於四氫呋喃、二乙基醚、第三丁基甲基醚、甲苯、己烷等溶媒中，加入  $R^{19}-M'$  所示之溴化烷基鎂、氯化烷基鎂、烷基鋰等之烷基化劑，例如溴化甲基鎂、氯化甲基鎂、溴化環丙基鎂等，依  $-78^{\circ}\text{C}$  ~ 加熱回流進行。視情況，作為烷基化劑，亦可使用利用鹵化烷基依使用時才調製的烷基鋰或鹵化烷基鎂。

**【0091】****[步驟 D-2]**

一般式(5a)所示化合物可藉由將一般式(5c)所示化合物之羥基使用  $R^{16}-R^{17}$  依與步驟 B-1 相同的方法進行烷基化而製造。

**【0092】****[步驟 D-3]**

一般式(5d)所示化合物可藉由將一般式(5b)所示化合物之酯部位使用庫林科維奇反應條件(Kulinkovich Reaction)而製造。作為反應條件，可使用一般之庫林科維奇反應條件，例如於二乙基醚、四氫呋喃或 1,4-二噁烷等溶媒中，加入四烷氧基鈦、較佳為異丙氧化鈦及鹵化乙基鎂、較佳為溴化乙基鎂，依  $-78^{\circ}\text{C}$  ~ 加熱回流進行。

**【0093】****[步驟 D-4]**

藉由合成路徑 D，一般式(5e)所示化合物可藉由將一般式(5b)所示化合物之酯使用  $M'-A^1-A^1-M'$  進行環化而製造。

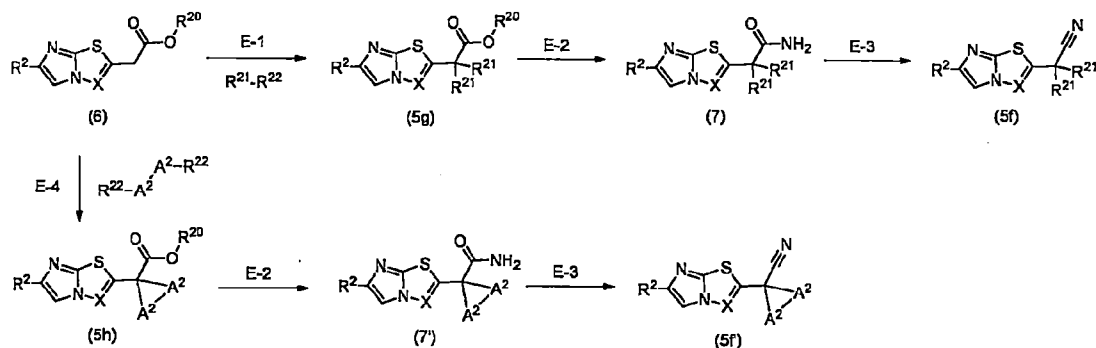
作為反應條件，可於四氫呋喃、二乙基醚、第三丁基甲基醚、甲苯、己烷等溶媒中，加入  $M'-A^1-A^1-M'$  所示環化劑，依  $-78^\circ\text{C}$  ~ 加熱回流進行。視情況，作為環化劑，亦可使用藉由二鹵化烷依使用時才調製之伸烷基二鋰或二鹵化伸烷基二鎂。例如，相對於 1,4-二溴丁烷，可使用藉由使金屬鎂作用而產生之於使用時才調製之二溴化(丁烷-1,4-二基)二鎂。

【0094】上述化合物(5)為化合物(5f)、(5g)、(5h)時可依照合成路徑 E 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 E]

【0095】

[化 12]



【0096】式中，

$R^{20}$  表示  $C_1\sim C_6$  烷基、氘化  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_3\sim C_6$  環烷基；

$R^{21}$  表示  $C_1\sim C_6$  烷基、氘化  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_3\sim C_6$  環烷基；

$R^{22}$  表示氯原子、溴原子、碘原子、對甲苯磺酸酯、甲磺酸酯、三氟甲磺酸酯；

$A^2$  分別獨立表示  $C_1\sim C_6$  伸烷基、氘化  $C_1\sim C_6$  伸烷基；

$R^2$  及 X 係與上述合成路徑 D 所記載之定義相同。

**【0097】****[步驟 E-1]**

一般式(5g)所示化合物可藉由將一般式(6)所示化合物使用  $R^{21}$ - $R^{22}$  進行烷基化而製造。

作為反應條件，可於二甲基亞砷、N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基-2-吡咯啉酮、1,4-二噁烷、四氫呋喃、1,2-二甲氧基乙烷等溶媒中，加入氫化鈉、碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銨、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，使用  $R^{21}$ - $R^{22}$  所示之碘化烷、溴化烷、氯化烷、烷基對甲苯磺酸酯、烷基甲磺酸酯、烷基三氟甲磺酸酯等之烷基化劑，例如碘化甲基、1,2-二溴乙醇等，於 0°C~加熱迴流下進行。視情況亦可添加碘化鈉、碘化鉀、四正丁基碘化銨、溴化鈉、溴化鉀、四正丁基溴化銨等之反應促進劑。

**【0098】****[步驟 E-2]**

一般式(7)所示化合物可藉由將一般式(5g)所示化合物進行一級醯胺化而製造。

作為反應條件，可於無溶媒或甲醇、乙醇、二甲基亞砷、N,N-二甲基甲醯胺、1,4-二噁烷、四氫呋喃、水等溶媒中，使用氨或含有氨之甲醇、乙醇、1,4-二噁烷、水等溶液、氯化銨、醋酸銨、甲酸銨等，依 0°C~加熱回流進行。視情況，亦可添加碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銨、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼。

**【0099】**

## [步驟 E-3]

一般式(5f)所示化合物可藉由對一般式(7)所示化合物之一級醯胺進行脫水反應、轉換為氰基而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、1,4-二噁烷、四氫呋喃、乙腈等之溶媒中，添加碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨、磷酸三鉀、氟化銨、吡啶、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，使用三氟醋酸酐、醋酸酐、三氟甲烷磺酸酐、對甲苯磺醯氯、甲磺醯氯等，依 0°C ~ 加熱回流進行。

## 【0100】

## [步驟 E-4]

一般式(5h)所示化合物可藉由將一般式(6)所示化合物使用  $R^{22}-A^2-A^2-R^{22}$  進行環烷基化而製造。

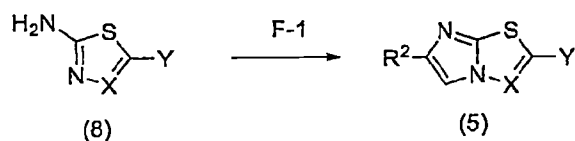
作為反應條件，可於二甲基亞砷、N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基-2-吡咯啉酮、1,4-二噁烷、四氫呋喃、1,2-二甲氧基乙烷等溶媒中，加入氫化鈉、碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銨、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，使用  $R^{22}-A^2-A^2-R^{22}$  所示之環烷基化劑，例如 1,2-二溴乙醇等，於 0°C ~ 加熱迴流下進行。視情況亦可添加碘化鈉、碘化鉀、四正丁基碘化銨、溴化鈉、溴化鉀、四正丁基溴化銨等之反應促進劑。

【0101】上述化合物(5)可依照合成路徑 F 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

## [合成路徑 F]

## 【0102】

[化 13]



【0103】 式中，

Y 係與上述合成路徑 A 所記載之定義相同；

R<sup>2</sup> 及 X 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0104】

[步驟 F-1]

一般式(5)所示化合物可藉由將一般式(8)所示化合物與對應之  $\alpha$ -鹵化羰基化合物共同混合而製造。

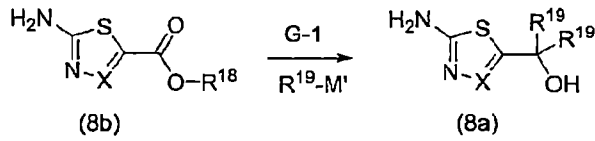
作為反應條件，在 R<sup>2</sup> 為甲基時，可使用溴丙酮或氯丙酮作為  $\alpha$ -鹵化羰基化合物，於乙醇、2-丙醇、乙腈、N,N-二甲基甲醯胺、乙基甲基酮、丙酮、甲苯、苯等溶媒中，於室溫~加熱回流下進行。視情況可添加鹽酸、氫溴酸、醋酸、三氟醋酸、硫酸等之酸，或碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銨、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼作為反應促進劑。視需要可添加碘化鈉、碘化鉀、四正丁基碘化銨、溴化鈉、溴化鉀、四正丁基溴化銨等。

【0105】 上述化合物(8)為化合物(8a)時可依照合成路徑 G 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 G]

【0106】

[化 14]



【0107】 式中， $\text{R}^{18}$ 、 $\text{R}^{19}$ 、 $\text{M}'$ 及  $\text{X}$  係與上述合成路徑 D 所記載之定義相同。

【0108】

[步驟 G-1]

一般式(8a)所示化合物可藉由將一般式(8b)所示化合物之酯部位使用  $\text{R}^{19}-\text{M}'$  進行烷基化而製造。

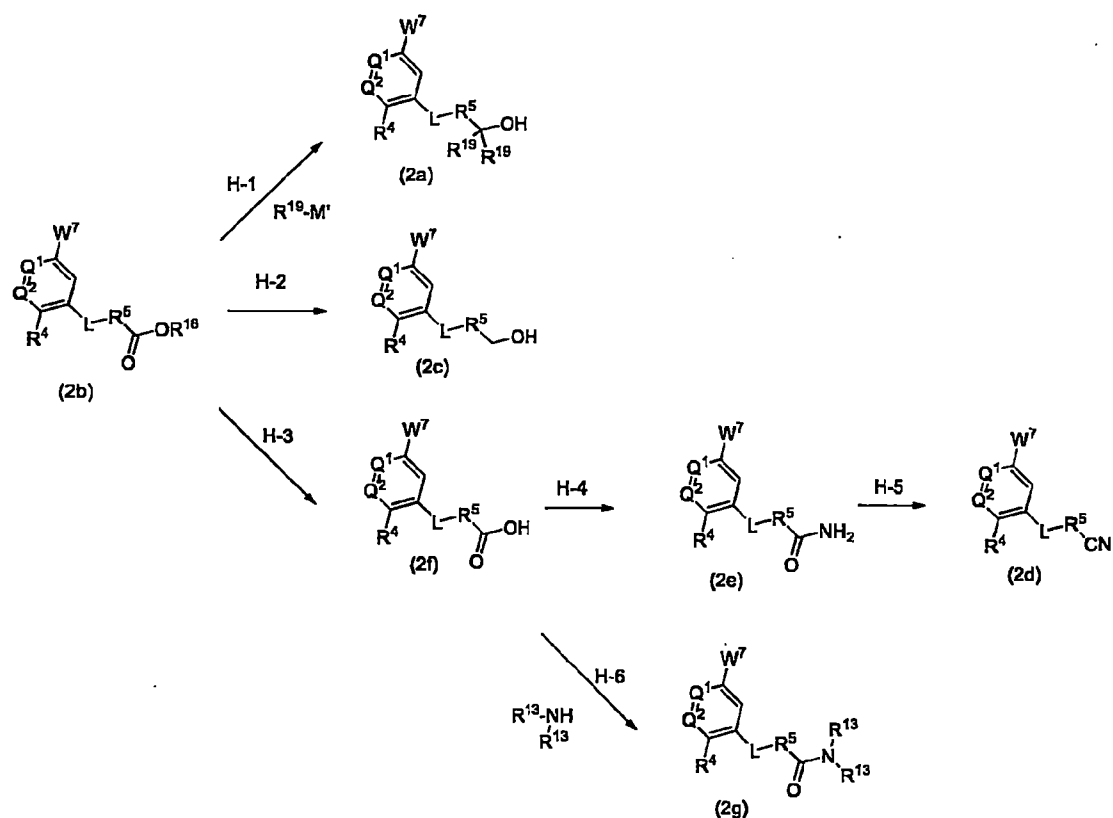
作為反應條件，可依與步驟 D-1 相同之方法進行。

【0109】 上述化合物(2)為化合物(2a)、(2c)、(2d)、(2e)、(2f)、(2g)時可依照合成路徑 H 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 H]

【0110】

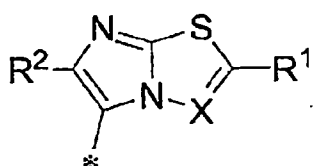
[化 15]



【0111】 式中，

$W^7$  表示溴原子、碘原子、氯原子、三氟甲磺酸酯或

[化 16]



;

$R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $M'$  及  $X$  係與上述合成路徑 D 所記載之定義相同，  
 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $L$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^{13}$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0112】

[步驟 H-1]

一般式(2a)所示化合物可藉由將一般式(2b)所示化合物之酯部位使用  $R^{19}-M'$  進行烷基化而製造。

作為反應條件，可依與步驟 D-1 相同之方法進行。

**【0113】**

[步驟 H-2]

一般式(2c)所示化合物可藉由將一般式(2b)所示化合物之酯部位進行還原而製造。

作為反應條件，可於甲醇、乙醇、四氫呋喃、二乙基醚、二氯甲烷、甲苯、苯、己烷等、或此等之混合溶媒中，使用氫化二異丁基鋁、氫化鋰鋁、氫化硼鋰、氫化硼鈉、氫化雙(2-甲氧基乙氧基)鋁鈉(Red-Al)、氫化三(第二丁基)硼鋰等之氫化物還原劑，依-78°C~加熱回流進行。

**【0114】**

[步驟 H-3]

一般式(2f)所示化合物可藉由將一般式(2b)所示化合物之酯部位進行水解而製造。

作為反應條件，可於水、甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、四氫呋喃、1,4-二噁烷、或此等之含水混合溶媒中，使用氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀、碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨等之鹼金屬鹽，依-78°C~加熱回流進行。

**【0115】**

[步驟 H-4]

一般式(2e)所示化合物可藉由將一般式(2f)所示化合物之羧酸進行一級醯胺化而製造。

作為反應條件，可於 N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基-2-吡咯酮、二氯甲烷、乙腈、甲苯、苯、1,4-二噁烷、四氫呋喃等之溶媒中，使用 1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑

[4,5-b]吡啶鎗-3-氧化六氟磷酸酯(HATU)、1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳二醯亞胺(EDCI)、N,N'-二環己基碳二醯亞胺(DCC)等之縮合劑，並添加氯化銨或含有氨之甲醇、乙醇、1,4-二噁烷、水等之溶媒等作為氨源，於 0°C~室溫、視情況進行加熱回流而進行。視需要亦可添加三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼。又，視需要亦可添加 N,N-二甲基胺吡啶、吡啶、1-羥基苯并三唑(HOBT)、1-羥基-7-氮雜苯并三唑(HOAt)等作為反應促進劑。

**【0116】****[步驟 H-5]**

一般式(2d)所示化合物可藉由將一般式(2e)所示化合物之一級醯胺進行脫水反應、轉換為氰基而製造。

作為反應條件，可依與步驟 E-3 相同之方法進行。

**【0117】****[步驟 H-6]**

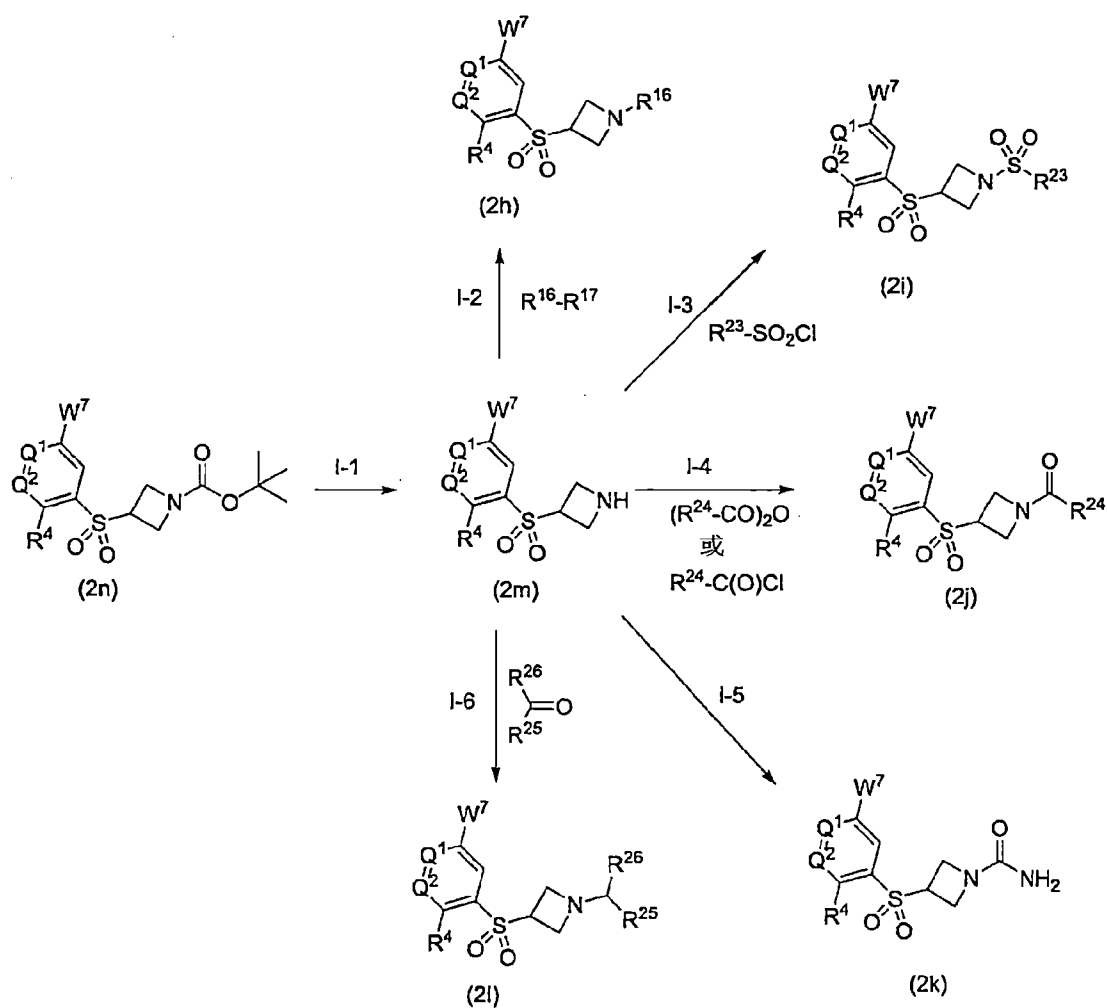
於合成路徑 H，一般式(2g)所示化合物可藉由將一般式(2f)所示化合物之羧酸使用  $R^{13}\text{-NH-R}^{13}$  進行醯胺化而製造。

作為反應條件，係取代氨源，使用  $R^{13}\text{-NH-R}^{13}$  所示之一級胺、二級胺或其等之鹽，例如甲基胺、二甲基胺或含有其等之四氫呋喃溶媒，或 1-胺基-2-甲基-2-丙醇等，依與步驟 H-4 相同之方法進行。

**【0118】** 上述化合物(2)為化合物(2h)、(2i)、(2j)、(2k)、(2l)、(2m)時可依照合成路徑 I 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

**[合成路徑 I]****【0119】**

[化 17]



【0120】式中，

R<sup>23</sup>、R<sup>24</sup> 分別表示 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、氘化 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基；

R<sup>25</sup>、R<sup>26</sup> 分別表示 H、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、氘化 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基、羥基 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基；

R<sup>16</sup> 及 R<sup>17</sup> 係與上述合成路徑 B 所記載之定義相同，W<sup>7</sup> 係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同，Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、R<sup>4</sup> 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0121】

## [步驟 I-1]

一般式(2m)所示化合物可藉由將一般式(2n)所示化合物之第三丁氧基羰基去除而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、1,4-二噁烷、四氫呋喃、甲苯、苯、水等之溶媒中，添加三氟醋酸、對甲苯磺酸、硫酸、鹽酸、氫溴酸、三氟化硼二乙基醚錯合物、三溴化硼、氯化鋁等之酸，依-78°C~室溫、視情況於加熱回流下進行。

## 【0122】

## [步驟 I-2]

一般式(2h)所示化合物可藉由對一般式(2m)所示化合物之 $R^{16}$ - $R^{17}$ 作用而製造。

作為反應條件，可依使用 $R^{16}$ - $R^{17}$ 之步驟 B-1 相同之方法進行。

## 【0123】

## [步驟 I-3]

一般式(2i)所示化合物可藉由對一般式(2m)所示化合物使用 $R^{23}$ - $SO_2Cl$ 進行磺醯化而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、1,4-二噁烷、四氫呋喃、甲苯、苯、水等或此等之混合溶媒中，較佳為加入碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銨、吡啶、N,N-二甲基-4-胺基吡啶、N-甲基咪唑、三乙基胺、或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，添加 $R^{23}$ - $SO_2Cl$ 所示之磺醯氯等之磺醯化劑、例如甲磺醯氯等，依-78°C~室溫、視情況於加熱回流下進行。

## 【0124】

## [步驟 I-4]

一般式(2j)所示化合物可藉由對一般式(2m)所示化合物使用  $(R^{24}-CO)_2O$  或  $R^{24}-C(O)Cl$  進行醯化而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、1,4-二噁烷、四氫呋喃、甲苯、苯、水等溶媒中，較佳為加入碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銫、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銫、吡啶、N,N-二甲基-4-胺基吡啶、N-甲基咪唑、三乙基胺、或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，添加  $(R^{24}-CO)_2O$  或  $R^{24}-C(O)Cl$  等所示之醯氯、羧酸酐等之醯化劑、例如醋酸酐等，依  $-78^{\circ}C$  ~ 室溫、視情況於加熱回流下進行。

#### 【0125】

##### [步驟 I-5]

一般式(2k)所示化合物可藉由對一般式(2m)所示化合物進行脲化而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、1,4-二噁烷、四氫呋喃、甲苯、苯、水等溶媒中，添加三甲基矽基異氰酸酯等之脲化劑，依  $0^{\circ}C$  ~ 室溫、視情況於加熱回流下進行。視情況亦可加入碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銫、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銫、吡啶、N,N-二甲基-4-胺基吡啶、N-甲基咪唑、三乙基胺、或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼。

#### 【0126】

##### [步驟 I-6]

一般式(2l)所示化合物可藉由對一般式(2m)所示化合物使用  $R^{25}C(O)R^{26}$  進行還原性烷基化而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、1,4-二噁烷、四氫呋喃、甲苯、苯、甲醇、乙醇等之溶媒中，加入  $R^{25}C(O)R^{26}$  所示醛、酮、

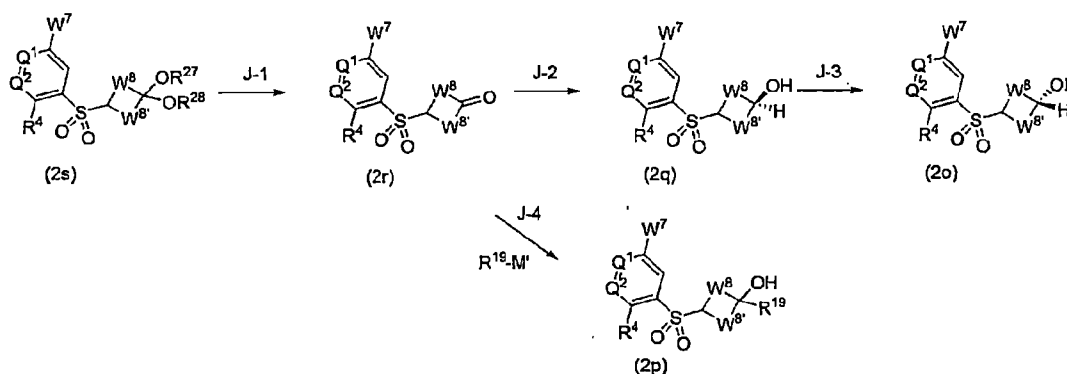
或依據其之化合物、例如甲醛水溶液或乙醇醛二聚物，添加氫化三乙醯氧基硼鈉、氫化氰基硼鈉、氫化硼鈉、氫化硼鋰、硼烷-二甲硫錯合物、氫化鋰鋁等之還原劑，依 $-78^{\circ}\text{C}$ ~室溫、視情況於加熱回流下進行。視需要亦可添加三氟醋酸、對甲苯磺酸、三氟硼二乙基醚錯合物、三溴化硼、氯化鋁、氯三甲基矽烷等之酸、或四烷氧基鈦等之反應促進劑。

【0127】上述化合物(2)為化合物(2o)、(2p)、(2q)、(2r)時可依照合成路徑 J 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 J]

【0128】

[化 18]



【0129】式中，

$\text{W}^8$ 、 $\text{W}^{8'}$ 分別獨立表示  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  伸烷基；

$\text{R}^{27}$  及  $\text{R}^{28}$  分別獨立表示選自 H、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基、氫化  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基及  $\text{C}_3\sim\text{C}_6$  環烷基所構成之群， $\text{R}^{27}$  及  $\text{R}^{28}$  亦可彼此鍵結形成環；

$\text{R}^{19}$  及  $\text{M}'$  係與上述合成路徑 D 所記載之定義相同， $\text{W}^7$  係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $\text{Q}^1$ 、 $\text{Q}^2$ 、 $\text{R}^4$  係與上述一般式(1)

所記載之定義相同。

**【0130】**

[步驟 J-1]

一般式(2r)所示化合物可藉由使一般式(2s)所示化合物之縮醛轉換為酮而製造。

作為反應條件，可於水、丙酮、二氯甲烷、氯仿、1,4-二噁烷、四氫呋喃、甲苯、苯、甲醇、乙醇等之溶媒中，添加三氟醋酸、對甲苯磺酸、硫酸、鹽酸、氫溴酸、三氟化硼二乙基醚錯合物、三溴化硼、氯化鋁等之酸，依 $-78^{\circ}\text{C}$ ~加熱回流進行。

**【0131】**

[步驟 J-2]

一般式(2q)所示化合物可藉由對一般式(2r)所示化合物之酮進行還原而製造。

作為反應條件，可依與步驟 H-2 相同之方法進行。

**【0132】**

[步驟 J-3]

一般式(2o)所示化合物可藉由對一般式(2q)所示化合物之羥基使用光延反應使立體化學反轉而製造。亦即，於第一階段藉由一般之光延反應導入 0-醯基後，於第二階段將導入之醯基去除而可進行。

於第一階段之光延反應，作為反應條件，於四氫呋喃、1,4-二噁烷、甲苯、苯等溶媒中、或無溶媒條件下，使用三苯基膦、三丁基膦、三甲基膦等之磷試藥與偶氮二羧酸二異丙基酯(DIAD)、偶氮二羧酸二乙酯(DEAD)、1,1'-偶氮雙(N,N-二甲基甲醯胺)等重氮化合物

物，加入例如醋酸、對硝苯甲酸等之羧酸，於 0°C~加熱迴流下進行。

於第二階段之醯基去除，作為反應條件，於水、甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、四氫呋喃、1,4-二噁烷、其等之混合溶媒中，使用碳酸鉀、碳酸鈉、氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀等之鹼金屬鹽，依 0°C~加熱回流下進行。

【0133】

[步驟 J-4]

一般式(2p)所示化合物可藉由對一般式(2r)所示化合物之酮使用 R<sup>19</sup>-M' 進行烷基化而製造。

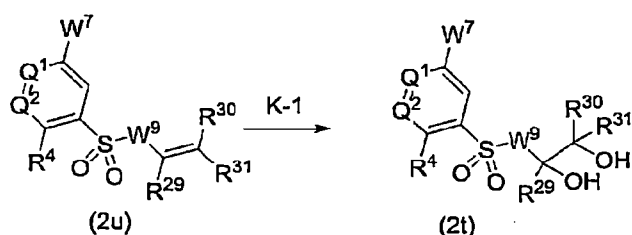
作為反應條件，可依與步驟 D-1 相同之方法進行。

【0134】於此，上述化合物(2)為化合物(2t)時可依照合成路徑 K 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 K]

【0135】

[化 19]



【0136】式中，

W<sup>9</sup> 表示 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 伸烷基；

R<sup>29</sup>、R<sup>30</sup> 及 R<sup>31</sup> 分別獨立選自 H、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、氟化 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基；

$W^7$  係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $R^4$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0137】一般式(2t)所示化合物可藉由對一般式(2u)所示化合物之雙鍵進行二醇化而製造。

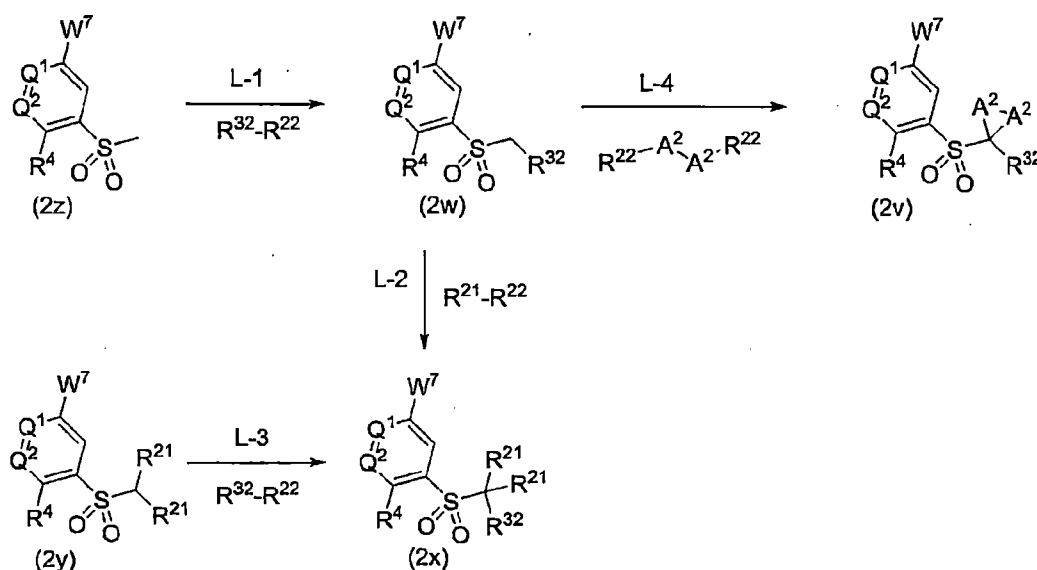
作為反應條件，可於水、四氫呋喃、丙酮、第三丁醇、1,4-二噁烷或此等之混合溶媒中，加入四氧化鐵、四氧化釷等之氧化劑，較佳係使 N-甲基咪啉-N-氧化物、三甲基胺-N-氧化物、第三丁基過氧化氫等之再氧化劑共存，依  $0^\circ\text{C}$ ~室溫、視情況於加熱回流下進行。視情況可添加吡啶、2,6-二甲吡啶、甲磺醯胺等反應促進劑。

【0138】上述化合物(2)為化合物(2v)、(2w)、(2x)時可依照合成路徑 L 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 L]

【0139】

[化 20]



【0140】 式中，

$R^{32}$  表示  $C_1\sim C_6$  烷基、氘化  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_2\sim C_6$  烯基、 $C_3\sim C_6$  環烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基；

$R^{21}$ 、 $R^{22}$  及  $A^2$  係與上述合成路徑 E 所記載之定義相同， $W^7$  係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $R^4$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0141】

[步驟 L-1]

一般式(2w)所示化合物可藉由對一般式(2z)所示化合物，使用  $R^{32}$ - $R^{22}$  進行烷基化而製造。

作為反應條件，可於四氫呋喃、二乙基醚、第三丁基甲基醚、N,N-二甲基甲醯胺、甲苯、己烷等之溶媒中，加入二異丙基醯胺鋰、二(三甲基矽基)氨基鋰、二(三甲基矽基)氨基鈉、二(三甲基矽基)氨基鉀、正丁基鋰、第二丁基鋰、第三丁基鋰、苯基鋰、第三丁氧鉀、氫化鈉、氫化鉀、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸銻、磷酸三鉀等之鹼，使用  $R^{32}$ - $R^{22}$  所示碘化烷、溴化烷、氯化烷、烷基對甲苯磺酸酯、烷基甲磺酸酯、烷基三氟甲磺酸酯、氯甲酸酯等之烷基化劑或烷氧基羰基化劑、例如碘化甲烷或 1-溴-3-甲基-2-丁烯等，依  $-78^\circ\text{C}$  ~ 室溫、視情況於加熱回流下進行。

【0142】

[步驟 L-2]

一般式(2x)所示化合物可藉由對一般式(2w)所示化合物，使用  $R^{21}$ - $R^{22}$  進行烷基化而製造。

作為反應條件，例如可使用碘化甲烷，依與步驟 L-1 相同之方

法進行。

**【0143】**

[步驟 L-3]

一般式(2x)所示化合物可藉由對一般式(2y)所示化合物，使用  $R^{32}$ - $R^{22}$  進行烷基化而製造。

作為反應條件，例如可使用碘化甲烷，依與步驟 L-1 相同之方法進行。

**【0144】**

[步驟 L-4]

一般式(2v)所示化合物可藉由對一般式(2w)所示化合物，使用  $R^{22}$ - $A^2$ - $A^2$ - $R^{22}$  進行環烷基化而製造。

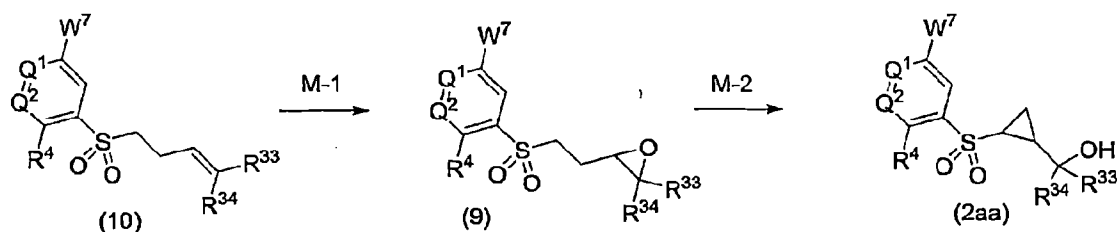
作為反應條件，例如可使用 1,2-二溴乙烷等，依與步驟 E-4 相同之方法進行。

**【0145】** 於此，上述化合物(2)為化合物(2aa)時可依照合成路徑 M 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 M]

**【0146】**

[化 21]



**【0147】** 式中，

$R^{33}$  及  $R^{34}$  分別獨立表示  $C_1\sim C_6$  烷基、氫化  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_2\sim C_6$  烯基、 $C_3\sim C_6$  環烷基；

$W^7$  係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $R^4$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

#### 【0148】

##### [步驟 M-1]

一般式(9)所示化合物可藉由對一般式(10)所示化合物之雙鍵進行環氧化而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、N,N-二甲基甲醯胺、1,4-二噁烷、四氫呋喃、1,2-二甲氧基乙烷、水等之溶媒中，加入 3-氯過氧苯甲酸、過氧化氫水、二甲基二氧環丙烷等之氧化劑，依  $-20^\circ\text{C}$  ~ 加熱回流進行。視情況亦可添加碳酸氫鈉、碳酸氫鉀、碳酸鈉、碳酸鉀、氫氧化鈉、氫氧化鉀等之鹼。

#### 【0149】

##### [步驟 M-2]

一般式(2aa)所示化合物可藉由一般式(9)所示化合物之分子內之環丙烷化進行製造。

作為反應條件，可於四氫呋喃、二乙基醚、第三丁基甲基醚、甲苯、己烷等之溶媒中，加入二異丙基醯胺鋰、二(三甲基矽基)氨基鋰、二(三甲基矽基)氨基鈉、二(三甲基矽基)氨基鉀、正丁基鋰、第二丁基鋰、第三丁基鋰、苯基鋰、氫化鈉、氫化鉀、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸銻、磷酸三鉀等之鹼，依  $-78^\circ\text{C}$  ~ 室溫、視情況於加熱回流下進行。

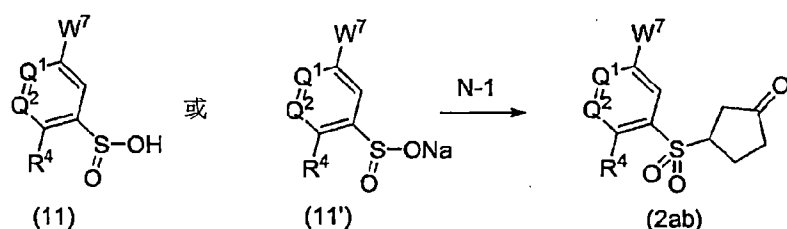
【0150】上述化合物(2)為化合物(2ab)時可依照合成路徑 N 所

示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 N]

【0151】

[化 22]



【0152】式中，W<sup>7</sup>係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同，Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0153】

[步驟 N-1]

一般式(2ab)所示化合物可藉由對一般式(11)或(11')所示化合物使 2-環戊烯-1-酮作用而製造。

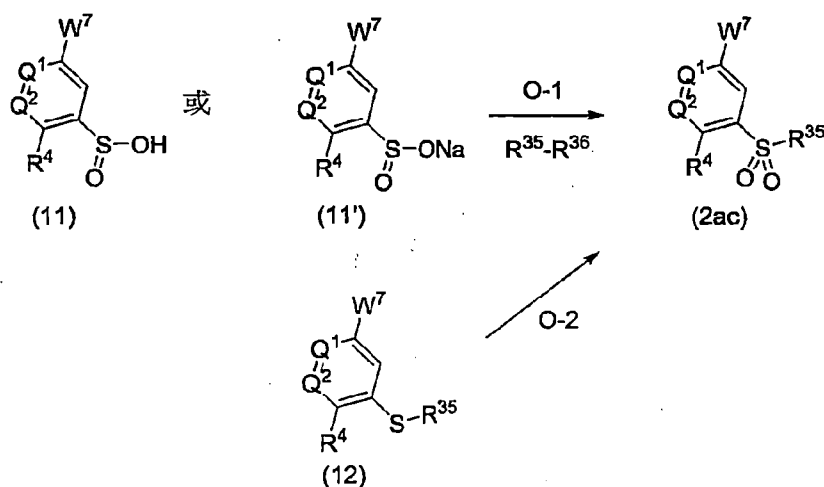
作為反應條件，可於四氫呋喃、1,4-二噁烷、乙腈、甲苯、二氯甲烷、氯仿、水或此等之混合溶媒中，加入鹽酸、醋酸、三氟醋酸、硫酸、氫溴酸、三氟化硼二乙基醚錯合物、氯化鋁、氯化三甲基矽烷等之酸，使 2-環戊烯-1-酮作用，依室溫~加熱回流進行。

【0154】上述化合物(2)為化合物(2ac)時可依照合成路徑 O 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 O]

【0155】

[化 23]



【0156】 式中，

R<sup>35</sup> 表示 G、亦可具有取代基之羥基 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、亦可具有取代基之 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、亦可具有取代基之氘化 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、亦可具有取代基之 C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub> 烯基、亦可具有取代基之 C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基、亦可具有取代基之羥基 C<sub>5</sub>~C<sub>8</sub> 雙環烷基、亦可具有取代基之 3~10 員雜環烷基、亦可具有取代基之苯基、亦可具有取代基之雜芳基、亦可具有取代基之苯基甲基、亦可具有取代基之雜芳基甲基；

R<sup>36</sup> 表示氯原子、溴原子、碘原子、對甲苯磺酸酯、甲磺酸酯、三氟甲磺酸酯；

W<sup>7</sup> 係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同，Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、G 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0157】

[步驟 O-1]

一般式(2ac)所示化合物可藉由將一般式(11)或(11')所示化合物使用 R<sup>35</sup>-R<sup>36</sup> 進行烷基化而製造。

作為反應條件，可應用一般之 S<sub>N</sub>2 反應之條件，例如於二甲基

亞砒、N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基-2-吡咯啉酮、1,4-二噁烷、四氫呋喃、1,2-二甲氧基乙烷等溶媒中，視需要加入氫化鈉、碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銨、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，使用 R<sup>35</sup>-R<sup>36</sup> 所示之碘化烷、溴化烷、氯化烷、烷基對甲苯磺酸酯、烷基甲磺酸酯、烷基三氟甲磺酸酯等之烷基化劑，例如碘化甲烷或溴醋酸甲酯等，於 0°C~加熱迴流下進行。視情況亦可添加碘化鈉、碘化鉀、四正丁基碘化銨、溴化鈉、溴化鉀、四正丁基溴化銨等之反應促進劑。

### 【0158】

#### [步驟 O-2]

一般式(2ac)所示化合物可藉由對一般式(12)所示化合物之硫(sulfide)進行氧化而製造。

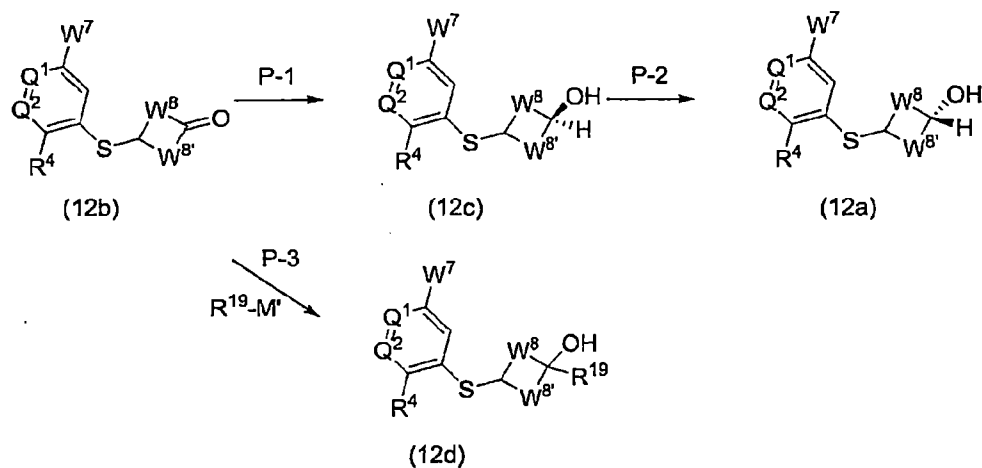
作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、N,N-二甲基甲醯胺、1,4-二噁烷、四氫呋喃、1,2-二甲氧基乙烷、水等之溶媒中，加入 3-氯過苯甲酸、單過氧酞酸鎂六水合物、過氧化氫水、次氯酸鈉等之氧化劑，依-20°C~加熱回流進行。視情況亦可添加碳酸氫鈉、碳酸氫鉀、碳酸鈉、碳酸鉀等之鹼。

【0159】上述化合物(12)為化合物(12a)、(12c)、(12d)時可依照合成路徑 I 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

#### [合成路徑 P]

### 【0160】

#### [化 24]



【0161】 式中， $W^8$ 、 $W^{8'}$ 、 $R^{19}$ 、 $M'$ 係與上述合成路徑 J 所記載之定義相同， $W^7$ 係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $R^4$ 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0162】

[步驟 P-1]

一般式(12c)所示化合物可藉由對一般式(12b)所示化合物進行還原而製造。

作為反應條件，可依與步驟 H-2 相同之方法進行。

【0163】

[步驟 P-2]

一般式(12a)所示化合物可藉由對一般式(12c)所示化合物之羥基之立體化學使用光延反應將立體化學進行反轉而製造。

作為反應條件，可依與步驟 J-3 相同之方法進行。

【0164】

[步驟 P-3]

一般式(12d)所示化合物可藉由對一般式(12b)所示化合物之酮使用  $R^{19}-M'$  進行烷基化而製造。

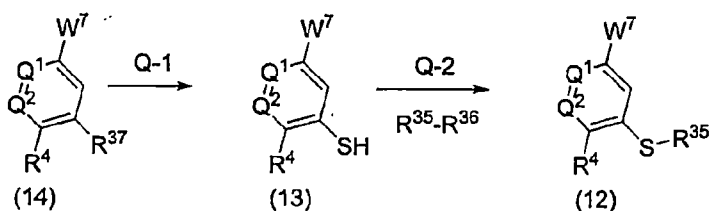
作為反應條件，可依與步驟 D-1 相同之方法進行。

【0165】上述化合物(12)可依照合成路徑 Q 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 Q]

【0166】

[化 25]



【0167】式中，

$\text{R}^{37}$  表示氟原子或氯原子；

$\text{R}^{35}$  及  $\text{R}^{36}$  係與上述合成路徑 O 所記載之定義相同， $\text{W}^7$  係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $\text{Q}^1$ 、 $\text{Q}^2$ 、 $\text{R}^4$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。又，步驟 Q-1 所得一般式(13)所示化合物係不精製、使用步驟 Q-2 而可製造一般式(12)。

【0168】

[步驟 Q-1]

一般式(13)所示化合物可藉由對一般式(14)所示化合物進行硫醇化而製造。

作為反應條件，可於 N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基-2-吡咯酮、二氯甲烷、1,4-二噁烷、四氫呋喃等之溶媒中，添加硫化氫鈉、或硫化鈉等，依  $0^\circ\text{C}$  ~ 室溫、視情況於加熱回流下進行。視需要亦可添加碳酸氫鈉、碳酸氫鉀、碳酸鈉、碳酸鉀、三乙基胺、或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼。於此，亦可取代上述所示硫

化氫鈉、硫化鈉等，而使用硫代醋酸或硫尿素等。此時，於反應後，有時需要進行下述追加操作：於水、甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、四氫呋喃、1,4-二噁烷、此等之混合溶媒中，使用氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀等之鹼金屬鹽，依 0°C ~ 加熱回流進行。

**【0169】**

[步驟 Q-2]

一般式(12)所示化合物可藉由對一般式(13)所示化合物使用  $R^{35}$ - $R^{36}$  進行烷基化而製造。

作為反應條件，可依與步驟 O-1 相同之方法進行。

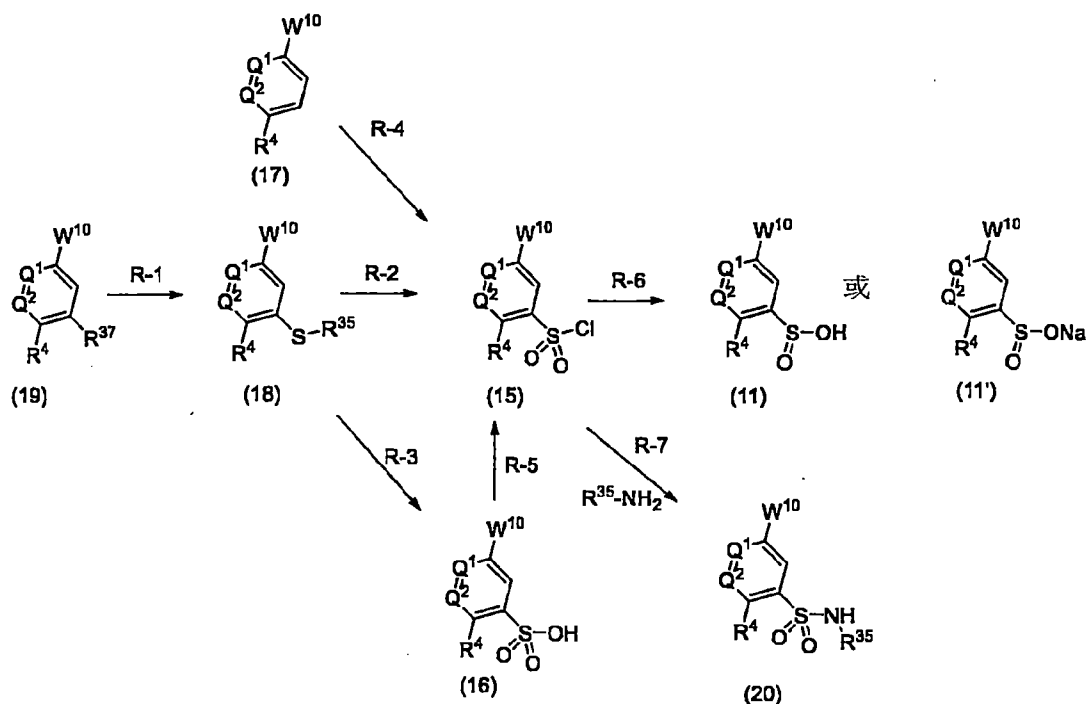
**【0170】**

上述化合物(11)或(11')或一般式(20)所示化合物可依照合成路徑 R 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 R]

**【0171】**

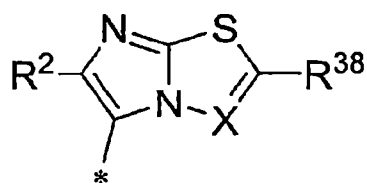
[化 26]



【0172】式中，

$W^{10}$  表示溴原子、碘原子、氯原子、三氟甲磺酸酯或

[化 27]



$R^{38}$  表示  $R^1$  或  $-C(O)R^9$ ；

$R^{35}$ 、 $R^{37}$  係與上述合成路徑 Q 所記載之定義相同， $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $X$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^9$  與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0173】

[步驟 R-1]

一般式(18)所示化合物可藉由將一般式(19)所示化合物之進行硫化而製造。

作為反應條件，可於 N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、

N-甲基-2-吡咯酮、二氯甲烷、1,4-二噁烷、四氫呋喃等溶媒中，添加對應之硫化劑、例如苄基巰、硫二醇酸酯等，於 0°C~室溫、視情況於加熱迴流下進行。視需要亦可添加氫化鈉、碳酸氫鈉、碳酸氫鉀、碳酸鈉、碳酸鉀、三乙基胺、或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼。

**【0174】**

[步驟 R-2]

在一般式(15)所示化合物為一般式(18)所示化合物之  $R^{35}$  為苄基時，可藉由將硫苄基轉換為氯化磺醯基而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、乙腈、1,4-二噁烷、四氫呋喃、水、醋酸、硫酸等、或此等之混合溶媒中，加入 N-氯琥珀醯亞胺、1,3-二氯-5,5-二甲基咪唑啉-2,4-二酮、磺醯氯、氯等，依 -78°C~加熱回流進行。

**【0175】**

[步驟 R-3]

在一般式(16)所示化合物為一般式(18)所示化合物之  $R^{35}$  為苄基時，可藉由將硫苄基轉換為磺酸而製造。

作為反應條件，可依與步驟 R-2 相同之方法進行。

**【0176】**

[步驟 R-4]

一般式(15)所示化合物可藉由對一般式(17)所示化合物進行磺醯基化而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿等之溶媒中，或無溶媒條件下，加入氯硫酸等之磺醯氯化試藥，依 -78°C~加熱回流進行。

**【0177】**

## [步驟 R-5]

於合成路徑 R，一般式(15)所示化合物可藉由將一般式(16)所示化合物之磺酸部位轉換為磺醯氯而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、乙腈、1,4-二噁烷、四氫呋喃等之溶媒中，加入亞硫醯氯、草醯氯、三氯氧磷、三光氣、五氯化磷等，依-78°C~加熱回流進行。視需要亦可添加 N,N-二甲基甲醯胺作為反應促進劑。

## 【0178】

## [步驟 R-6]

一般式(11)或(11')所示化合物可藉由將一般式(15)所示化合物之磺醯氯部位轉換為亞磺酸或其鹽而製造。

作為反應條件，可於水或 N,N-二甲基甲醯胺、四氫呋喃、1,4-二噁烷、二乙基醚、甲苯、苯等之溶媒中，加入碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銻、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、碳酸氫鈉、碳酸氫鉀等之鹼，與還原劑一起依室溫~加熱回流進行。作為還原劑，可使用亞硫酸鈉、鋅、氯化錫(II)、氫化硼鈉、氫化鋰鋁、碘化鈉、碘化鉀等。

## 【0179】

## [步驟 R-7]

一般式(20)所示化合物可藉由對一般式(15)所示化合物，使 R<sup>35</sup>-NH<sub>2</sub> 所示之胺或其鹽酸鹽作用而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、四氫呋喃、1,4-二噁烷、乙腈、水、吡啶等或此等之混合溶媒中，視需要加入碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銻、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、碳酸氫鈉、碳酸氫

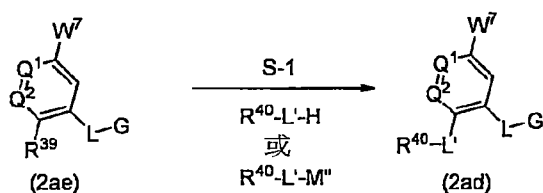
鉀、吡啶、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，依  $-78^{\circ}\text{C}$  ~ 加熱回流進行。作為  $\text{R}^{35}\text{-NH}_2$  所示胺或其鹽酸鹽，可舉例如順-4-胺基環己醇鹽酸鹽、對胺基酚等。

【0180】於此，化合物(2)為化合物(2ad)時可依照合成路徑 S 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 S]

【0181】

[化 28]



【0182】式中，

$\text{L}'$  表示  $-\text{O}-$  或  $-\text{NR}^{41}-$ ；

$\text{R}^{39}$  表示氟原子或氯原子；

$\text{R}^{40}$  及  $\text{R}^{41}$  分別獨立表示  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基、氘化  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  烷基；

$\text{M}''$  表示鋰、鈉或鉀；

$\text{W}^7$  係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $\text{Q}^1$ 、 $\text{Q}^2$ 、 $\text{G}$ 、 $\text{L}$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0183】

[步驟 S-1]

一般式(2ad)所示化合物可藉由對一般式(2ae)所示化合物，將  $-\text{L}'\text{-R}^{40}$  取代而製造。

作為反應條件，可應用一般之芳香族求核取代反應之條件，例

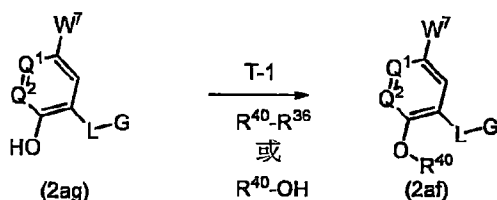
如於二甲基亞砷、N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基-2-吡咯啉酮、1,4-二噁烷、四氫呋喃、1,2-二甲氧基乙烷、二氯甲烷、甲醇等之溶媒中，視需要加入碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銫、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銫、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，使用  $R^{40}$ -L'-H 或  $R^{40}$ -L'-M' 所示試劑，例如於烷氧基的情況為甲醇、乙醇、甲氧化鈉、乙氧化鈉等，例如為胺基的情況為氨、甲基胺、二甲基胺或此等之鹽，或含有其等的甲醇、乙醇、1,4-二噁烷、四氫呋喃、水等之溶液，依  $0^{\circ}\text{C}$  ~ 加熱回流、視需要於微波照射下進行。視情況亦可添加四正丁基氟化銨、鹽酸、醋酸、三氟醋酸、硫酸、對甲苯磺酸、氫溴酸、三氟化硼二乙基醚錯合物、氯化鋁等之反應促進劑。

【0184】上述化合物(2)為化合物(2af)時可依照合成路徑 T 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 T]

【0185】

[化 29]



【0186】式中， $R^{36}$  係與上述合成路徑 O 所記載之定義相同， $R^{40}$  係與上述合成路徑 S 所記載之定義相同， $W^7$  係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $Q^1$ 、 $Q^2$ 、G、L 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

**【0187】**

## [步驟 T-1]

一般式(2af)所示化合物可藉由對一般式(2ag)所示化合物之羥基使用  $R^{40}$ -OH 或  $R^{40}$ - $R^{36}$  進行烷基化而製造。

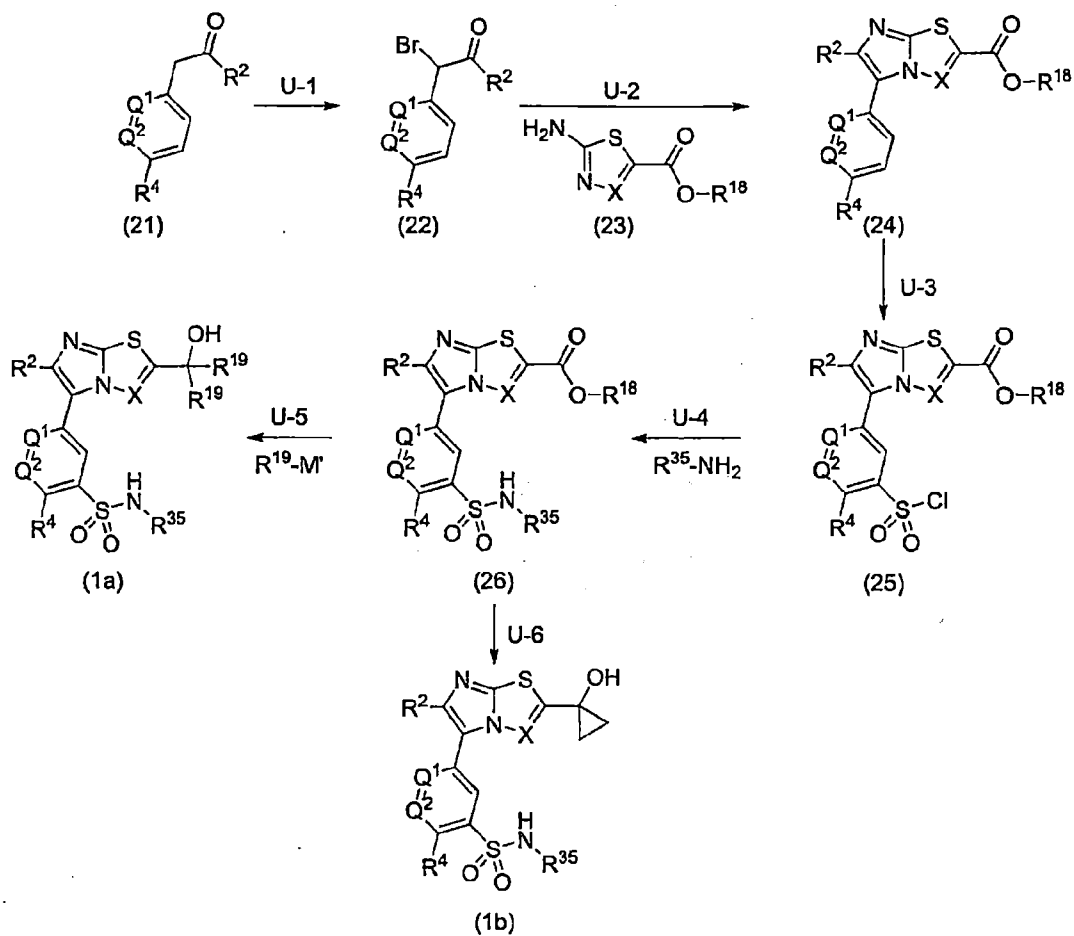
作為反應條件，可依與步驟 B-1 相同之方法進行，亦可藉由上述 SN2 反應、光延反應之任一者進行。

**【0188】** 於此，上述化合物(1)為化合物(1a)、(1b)時可依照合成路徑 U 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

## [合成路徑 U]

**【0189】**

## [化 30]



【0190】 式中， $R^{18}$  及  $R^{19}$ 、 $M'$  係與上述合成路徑 D 所記載之定義相同， $R^{35}$  係與上述合成路徑 Q 所記載之定義相同， $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $X$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0191】

[步驟 U-1]

一般式(22)所示化合物可藉由對一般式(21)所示化合物進行溴化而製造。

作為反應條件，可於二乙基醚、四氫呋喃、苯、1,4-二噁烷、二氯甲烷、氯仿、乙腈、醋酸等之溶媒中，加入溴、N-溴琥珀醯亞胺、三甲基苯基三溴化銨、過溴化吡啶鎊等之溴化劑，依 $-78^\circ\text{C}$ ~加

熱回流進行。

**【0192】**

[步驟 U-2]

一般式(24)所示化合物可藉由對一般式(22)所示化合物使一般式(23)所示化合物作用而製造。

反應可於乙醇、2-丙醇、乙腈、N,N-二甲基甲醯胺、乙基甲基酮、或丙酮等之溶媒中，於室溫~加熱回流下進行。視情況亦可添加鹽酸、氫溴酸、醋酸、三氟醋酸、硫酸等之酸，或碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銫、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銫、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼作為反應促進劑。

**【0193】**

[步驟 U-3]

一般式(25)所示化合物可藉由對一般式(24)所示化合物進行磺醯氯化而製造。

作為反應條件，可依與步驟 R-4 相同之方法進行。

**【0194】**

[步驟 U-4]

一般式(26)所示化合物可藉由對一般式(25)所示化合物使  $R^{35}\text{-NH}_2$  所示胺或其鹽酸鹽作用而製造。

作為反應條件，可依與步驟 R-7 相同之方法進行。

**【0195】**

[步驟 U-5]

一般式(1a)所示化合物可藉由對一般式(26)所示化合物之酯使用  $R^{19}\text{-M}'$  進行烷基化而製造。

作為反應條件，可依與步驟 D-1 相同之方法進行。

**【0196】**

[步驟 U-6]

一般式(1b)所示化合物可藉由使一般式(26)所示化合物之酯進行庫林科維奇反應條件而製造。

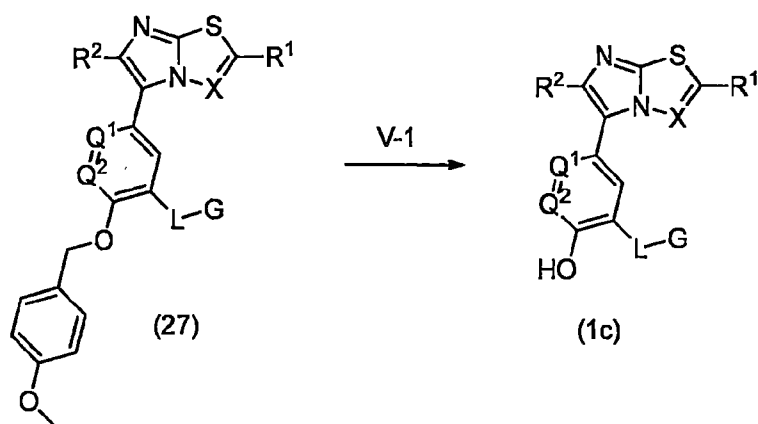
作為反應條件，可依與步驟 D-3 相同之方法進行。

**【0197】** 上述化合物(1)為化合物(1c)時可依照合成路徑 V 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 V]

**【0198】**

[化 31]



**【0199】** 式中， $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $G$ 、 $L$ 、 $X$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

**【0200】**

[步驟 V-1]

一般式(1c)所示化合物可藉由將一般式(27)所示化合物之對甲氧基苄基去除而製造。

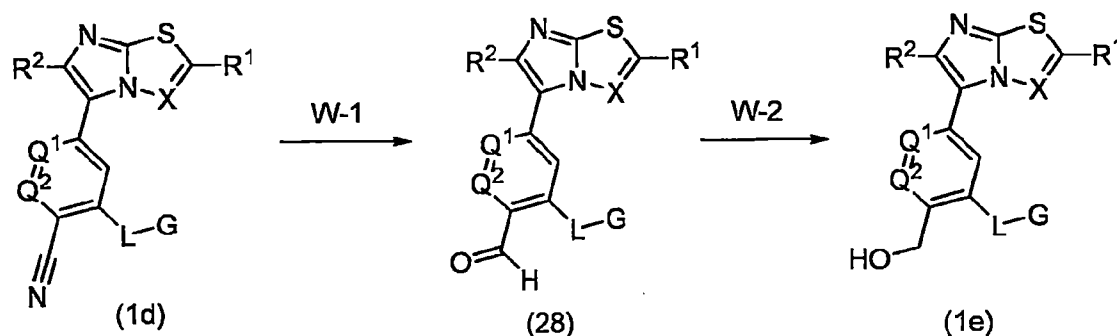
作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、1,4-二噁烷、四氫呋喃、甲苯、苯、水等之溶媒中，添加三氟醋酸、對甲苯磺酸、硫酸、鹽酸、氫溴酸、三氟化硼二乙基醚錯合物、三溴化硼、氯化鋁等之酸，依 $-78^{\circ}\text{C}$ ~室溫、視情況於加熱回流下進行。視需要亦可添加苯甲醚、五甲基苯、二甲基硫等。

【0201】上述化合物(1)為化合物(1e)時可依照合成路徑 W 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 W]

【0202】

[化 32]



【0203】式中，Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、G、L、X 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0204】

[步驟 W-1]

一般式(28)所示化合物可藉由將一般式(1d)所示化合物之氰基還原為醛而製造。

作為反應條件，可於四氫呋喃、二乙基醚、二氯甲烷、甲苯、苯、己烷等之溶媒中，使用氫化二異丙基鋁、氫化鋰鋁、氫化雙(2-

甲氧基乙氧基)鋁鈉(Red-Al)、氫化三(第二丁基)硼鋰等之氫化物還原劑，依 $-78^{\circ}\text{C}$ ~室溫、視情況於加熱回流下進行。

【0205】

[步驟 W-2]

一般式(1e)所示化合物可藉由將一般式(28)所示化合物之醛還原為羥甲基而製造。

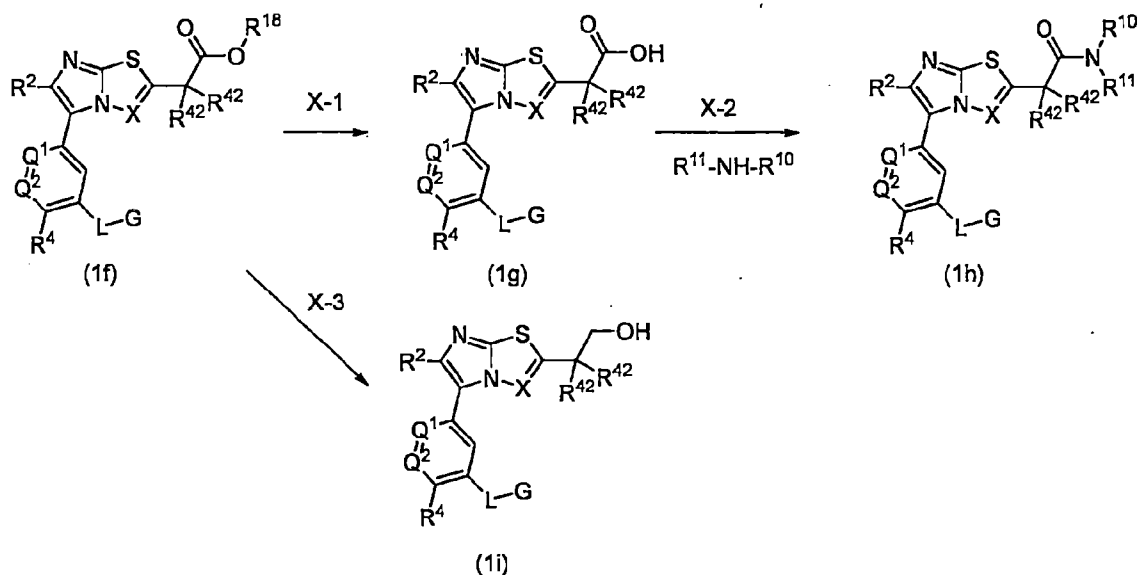
作為反應條件，可依與步驟 H-2 相同之方法進行。

【0206】上述化合物(1)為化合物(1g)、(1h)、(1i)時可依照合成路徑 X 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 X]

【0207】

[化 33]



【0208】式中，

$\text{R}^{42}$  分別獨立表示 H、 $\text{C}_1\sim\text{C}_5$  烷基；

$\text{R}^{18}$  係與上述合成路徑 D 所記載之定義相同， $\text{Q}^1$ 、 $\text{Q}^2$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^4$ 、

G、R<sup>10</sup>、R<sup>11</sup>、L、X 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

**【0209】**

[步驟 X-1]

一般式(1g)所示化合物可藉由將一般式(1f)所示化合物之酯部位進行水解而製造。

作為反應條件，可依與步驟 H-3 相同之方法進行。

**【0210】**

[步驟 X-2]

一般式(1h)所示化合物可藉由將一般式(1g)所示化合物之羧酸使用 R<sup>10</sup>-NH-R<sup>11</sup> 進行醯胺化而製造。

作為反應條件，除了步驟 H-4 所示氨源之外，可使用 R<sup>10</sup>-NH-R<sup>11</sup> 所示一級胺、二級胺、或其等之鹽、例如含二甲基胺之四氫呋喃溶液等，依與步驟 H-4 相同之方法進行。

**【0211】**

[步驟 X-3]

一般式(1i)所示化合物可藉由將一般式(1f)所示化合物之酯部位進行還原而製造。

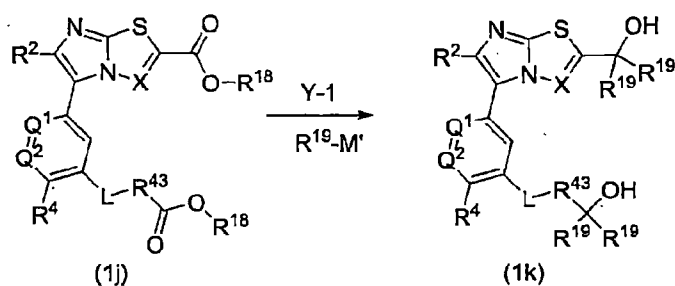
作為反應條件，可依與步驟 H-2 相同之方法進行。

**【0212】** 上述化合物(1)為化合物(1k)時可依照合成路徑 Y 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 Y]

**【0213】**

[化 34]



【0214】 式中，

$R^{43}$  表示  $C_1\sim C_5$  伸烷基、亦可具有取代基之  $C_3\sim C_5$  伸環烷基；

$R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $M'$  係與上述合成路徑 D 所記載之定義相同， $R^{18}$  可分別獨立選擇； $R^4$ 、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $R^2$ 、 $L$ 、 $X$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0215】

[步驟 Y-1]

一般式(1k)所示化合物可藉由將一般式(1j)所示化合物之二個酯使用  $R^{19}\text{-}M'$  進行烷基化而製造。

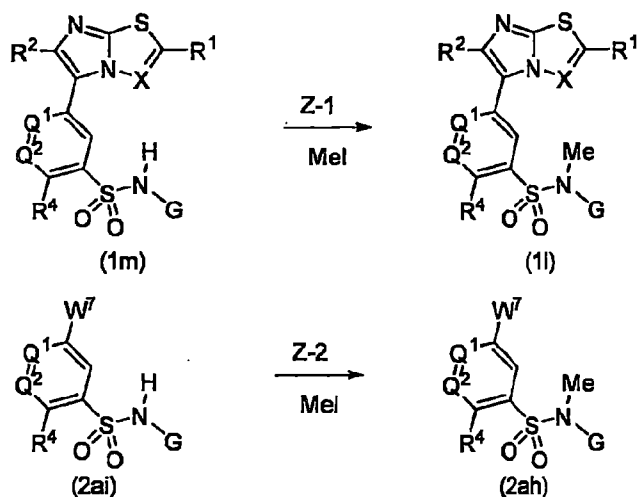
作為反應條件，可依與步驟 D-1 相同之方法進行。

【0216】 上述化合物(1)或(2)為化合物(11)或(2ah)時可依照合成路徑 Z 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 Z]

【0217】

[化 35]



【0218】 式中，W<sup>7</sup> 係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同，Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、G、X 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0219】

[步驟 Z-1]

一般式(1l)所示化合物可藉由將一般式(1m)所示化合物進行 N-甲基化而製造。

作為反應條件，可使用碘化甲烷，依與步驟 B-1 相同之方法進行。

【0220】

[步驟 Z-2]

一般式(2ah)所示化合物可藉由將一般式(2ai)所示化合物進行 N-甲基化而製造。

作為反應條件，可使用碘化甲烷，依與步驟 B-1 相同之方法進行。

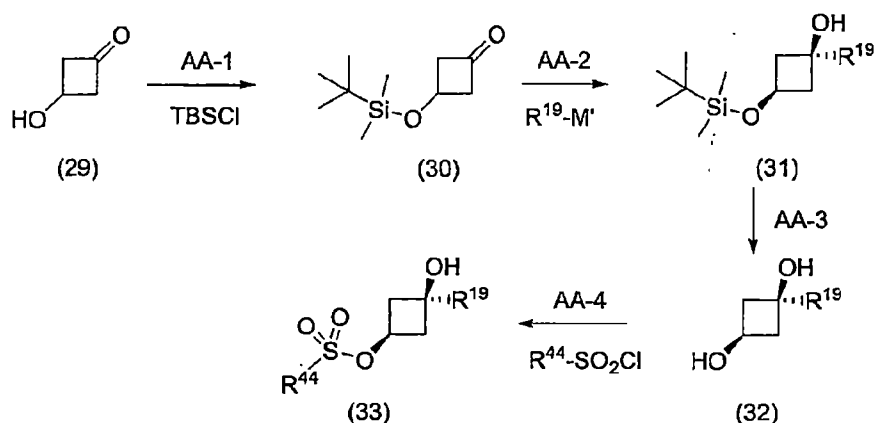
【0221】 於此，本製造方法記載之碘化烷、溴化烷、氯化烷、烷基對甲苯磺酸酯、烷基甲磺酸酯、烷基三氟甲磺酸酯等之烷基化劑，除了可容易取得的試劑之外，可依照文獻記載之方法或根據其

之方法進行製造。例如，下述一般式(33)所示化合物可依照合成路徑 AA 進行製造。

[合成路徑 AA]

【0222】

[化 36]



【0223】(式中，

R<sup>44</sup> 表示 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、亦可具有取代基之苯基；

R<sup>19</sup>、M' 係與上述合成路徑 D 所記載之定義相同。)

【0224】

[步驟 AA-1]

一般式(30)所示化合物可藉由將一般式(29)所示化合物之羥基進行第三丁基二甲基矽基化而製造。

作為反應條件，可應用一般之矽基化反應的條件，例如於 N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基-2-吡咯啉酮、1,4-二噁烷、四氫呋喃、1,2-二甲氧基乙烷等之溶媒中，加入碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銨、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銨、咪唑、吡啶、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，使用第三丁基二甲基氯矽烷(TBSCl)，依 0°C~加熱回流進行。視情況亦可添加碘化鈉、

碘化鉀、四正丁基碘化銨、溴化鈉、溴化鉀、四正丁基溴化銨、硝酸銀等之反應促進劑。

### 【0225】

#### [步驟 AA-2]

一般式(31)所示化合物可藉由將一般式(30)所示化合物之酮使用  $R^{19}-M'$  進行烷基化而製造。

作為反應條件，可依與步驟 D-1 相同之方法進行。

### 【0226】

#### [步驟 AA-3]

一般式(32)所示化合物可藉由將一般式(31)所示化合物之第三丁基二甲基矽基去除而製造。

作為反應條件，可於水、丙酮、二氯甲烷、氯仿、1,4-二噁烷、四氫呋喃、甲苯、苯、甲醇、乙醇等或此等之混合溶媒中，添加氟化四正丁基銨、氟化銫、二氟三甲基矽酸參(二甲基胺基)鎘(TASF)、三氟醋酸、對甲苯磺酸、硫酸、鹽酸、氫溴酸、三氟化硼二乙基醚錯合物、三溴化硼、氯化鋁等之酸，依 $-78^{\circ}\text{C}$ ~加熱回流進行。

### 【0227】

#### [步驟 AA-4]

一般式(33)所示化合物可藉由將一般式(32)所示化合物之羥基使用  $R^{44}-\text{SO}_2\text{Cl}$  進行磺醯化而製造。

作為反應條件，可於二氯甲烷、氯仿、1,4-二噁烷、四氫呋喃、甲苯、苯、水等之溶媒中，添加碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銫、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、氟化銫、吡啶、N,N-二甲基-4-胺基吡啶、N-甲基咪唑、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼，添加

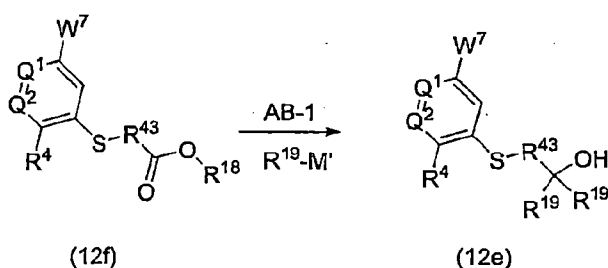
$R^{44}$ -SO<sub>2</sub>Cl 所示之烷磺醯氯、烷基磺酸酐等之磺醯化劑、例如對甲苯磺醯氯，依-78°C~加熱回流進行。

【0228】上述化合物(12)為化合物(12e)時可依照合成路徑 AB 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 AB]

【0229】

[化 37]



【0230】式中，

$R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $M'$ 係與上述合成路徑 D 所記載之定義相同， $W^7$ 係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $R^{43}$ 係與上述合成路徑 Y 所記載之定義相同。 $R^4$ 、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0231】

[步驟 AB-1]

一般式(12e)所示化合物可藉由將一般式(12f)所示化合物之酯使用  $R^{19}$ - $M'$  進行烷基化而製造。

作為反應條件，可依與步驟 D-1 相同之方法進行。

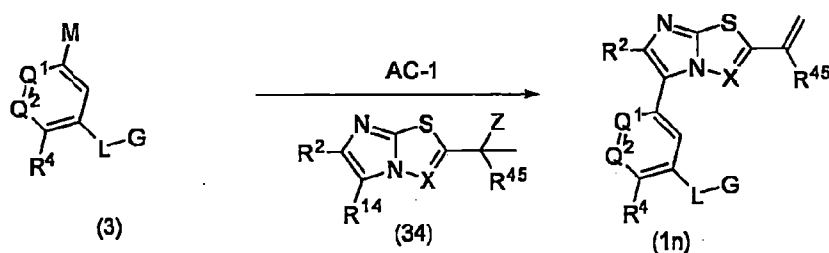
【0232】上述化合物(1)為化合物(1n)時可依照合成路徑 AC 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進

行製造。

[合成路徑 AC]

【0233】

[化 38]



【0234】式中，

R<sup>45</sup> 表示 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基；

M 係與上述合成路徑 A 所記載之定義相同，R<sup>14</sup>、Z 係與上述合成路徑 B 所記載之定義相同，L、X、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、G 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0235】

[步驟 AC-1]

一般式(1n)所示化合物可藉由將一般式(3)所示化合物與一般式(34)所示化合物進行偶合反應而製造。

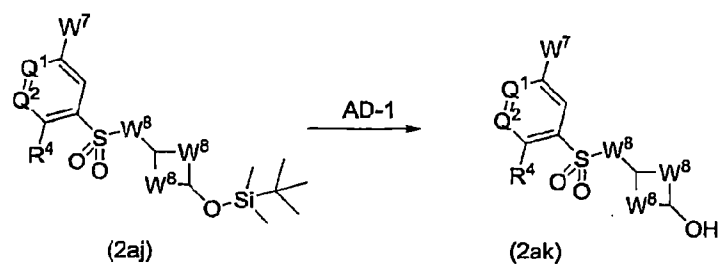
作為反應條件，可依與步驟 A-2 相同之方法進行。

【0236】上述化合物(2)為化合物(2ak)時可依照合成路徑 AD 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 AD]

【0237】

[化 39]



【0238】式中， $W^7$  係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $W^8$  係與上述合成路徑 J 所記載之定義相同， $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $R^4$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0239】

[步驟 AD-1]

一般式(2ak)所示化合物可藉由將一般式(2aj)所示化合物之第三丁基二甲基矽基去除而製造。

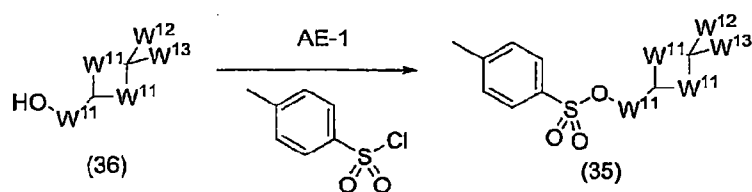
作為反應條件，可依與步驟 AA-3 相同之方法進行。

【0240】於此，本製造方法記載之碘化烷、溴化烷、氯化烷、烷基對甲苯磺酸酯、烷基甲磺酸酯、烷基三氟甲磺酸酯等之烷基化劑，除了可容易取得的試劑之外，可依照文獻記載之方法或根據其之方法進行製造。例如，下述一般式(35)所示化合物可依照合成路徑 AE 進行製造。

[合成路徑 AE]

【0241】

[化 40]



【0242】式中，

$W^{11}$  分別獨立表示  $C_1\sim C_6$  伸烷基；

$W^{12}$  及  $W^{13}$  分別獨立表示選自 H、鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、第三丁基二甲基矽氧基， $W^{12}$  及  $W^{13}$  亦可彼此鍵結形成環。其中，存在於環內之 2 個  $W^{11}$  不同時選擇鍵結。

**【0243】**

[步驟 AE-1]

一般式(35)所示化合物可藉由將一般式(36)所示化合物之羥基使用對甲苯磺醯氯進行磺醯化而製造。

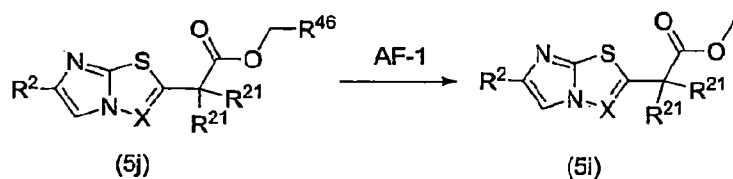
作為反應條件，可依與步驟 AA-4 相同之方法進行。

**【0244】** 上述化合物(5g)為化合物(5i)時可依照合成路徑 AF 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 AF]

**【0245】**

[化 41]



**【0246】** 式中，

$R^{46}$  表示  $C_1\sim C_5$  烷基；

$R^{21}$  係與上述合成路徑 E 所記載之定義相同， $R^2$ 、 $X$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

**【0247】**

## [步驟 AF-1]

一般式(5i)所示化合物可藉由將一般式(5j)所示化合物之酯進行甲基酯化而製造。

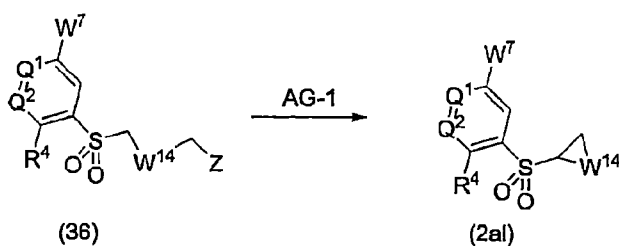
作為反應條件，可於無溶媒下、或於甲醇、二氯甲烷、1,4-二噁烷、四氫呋喃、甲苯、苯、水等之溶媒中，添加氨·甲醇溶液，依 0°C~加熱回流進行。又，於使用甲醇作為溶媒時，亦可添加三氟醋酸、對甲苯磺酸、硫酸、鹽酸、氫溴酸、三氟化硼二乙基醚錯合物、三溴化硼、氯化鋁等之酸，依-78°C~加熱回流進行。

【0248】於此，上述化合物(2)為化合物(2al)時可依照合成路徑 AG 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

## [合成路徑 AG]

## 【0249】

## [化 42]



【0250】式中，

W<sup>14</sup> 表示 C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub> 伸烷基；

Z 係與上述合成路徑 B 所記載之定義相同，W<sup>7</sup> 係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同，Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、R<sup>4</sup> 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

## 【0251】

## [步驟 AG-1]

於合成路徑 AG，一般式(2a1)所示化合物可藉由將一般式(36)所示化合物於分子內進行烷基化而製造。

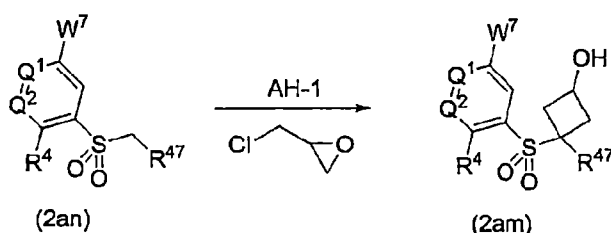
作為反應條件，可依與步驟 M-2 相同之方法進行。

【0252】上述化合物(2)為化合物(2am)時可依照合成路徑 AH 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

## [合成路徑 AH]

## 【0253】

## [化 43]



【0254】(式中，

$R^{47}$  表示  $C_1\sim C_5$  烷基、 $C_3\sim C_6$  環烷基；

$W^7$  係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $R^4$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。)

## 【0255】

## [步驟 AH-1]

一般式(2am)所示化合物可藉由對一般式(2an)所示化合物使表氯醇作用而製造。

作為反應條件，可使用表氯醇、依與步驟 M-2 相同之方法進行。

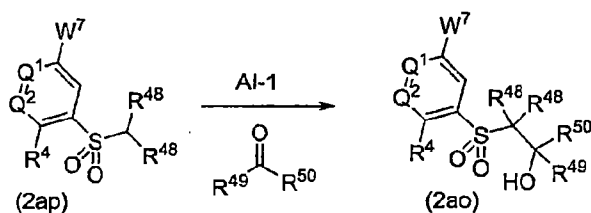
【0256】上述化合物(2)為化合物(2ao)時可依照合成路徑 AI 所

示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 AI]

【0257】

[化 44]



【0258】 式中，

$R^{48}$  分別獨立表示 H、亦可具有取代基之  $C_1\sim C_6$  烷基、亦可具有取代基之羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、亦可具有取代基之  $C_3\sim C_6$  環烷基， $R^{48}$  亦可彼此鍵結形成環；

$R^{49}$ 、 $R^{50}$  分別獨立表示 H、亦可具有取代基之  $C_1\sim C_6$  烷基、氘化  $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、亦可具有取代基之羥基  $C_1\sim C_6$  烷基， $R^{49}$  及  $R^{50}$  亦可彼此鍵結形成環；

$W^7$  係與上述合成路徑 H 所記載之定義相同， $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $R^4$  係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0259】

[步驟 AI-1]

一般式(2ao)所示化合物可藉由將一般式(2ap)所示化合物使用  $R^{49}C(O)R^{50}$  進行羥基烷基化而製造。

作為反應條件，可於四氫呋喃、二乙基醚、第三丁基甲基醚、N,N-二甲基甲醯胺、甲苯、己烷等之溶媒中，加入二異丙基醯胺鋰、二(三甲基矽基)氨基鋰、二(三甲基矽基)氨基鈉、二(三甲基矽基)

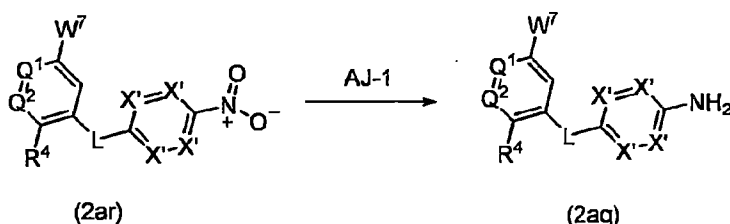
氨基鉀、正丁基鋰、第二丁基鋰、第三丁基鋰、苯基鋰、第三丁氧鉀、氫化鈉、氫化鉀、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸銨、磷酸三鉀等之鹼，使用  $R^{49}C(O)R^{50}$  所示醛或酮、例如丙酮或環丁酮、4,4-二氟環己酮、3-氧環丁酮、氘代丙酮等，依  $-78^{\circ}C \sim$  室溫、視情況於加熱回流下進行。

【0260】上述化合物(2)為化合物(2aq)時可依照合成路徑 AJ 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 AJ]

【0261】

[化 45]



【0262】式中，

X' 分別獨立表示 N 或 CH；

Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、L 係與上述一般式(1)所記載之定義相同。

【0263】

[步驟 AJ-1]

一般式(2aq)所示化合物可藉由對一般式(2ar)所示化合物，使硝基還原為胺基而製造。

作為反應條件，可應用一般之硝基之還原條件，例如於甲醇、乙醇、異丙醇、1,4-二噁烷、1,2-二甲氧基乙烷、醋酸、醋酸乙酯、

水、四氫呋喃、二乙基醚、第三丁基甲基醚、N,N-二甲基甲醯胺、甲苯、己烷、或此等之溶合溶媒等之溶媒中，使用鐵粉、鋅粉、氯化錫(II)、金屬錫、金屬銻、金屬鈇、雷氏鎳、甲酸、氫化硼鈉、氫化硼鎳、氫化硼鈷、氫化鋰鋁、二硫亞磺酸鈉、硫化鈉、硫化氫鈉、聯胺等，依 0°C~室溫、視情況於加熱回流下進行。視情況亦可加入氯化銨、鹽酸、醋酸、三氟醋酸、硫酸等之酸，或碳酸鉀、碳酸鈉、碳酸銻、氫氧化鈉、氫氧化鉀、磷酸三鉀、碳酸氫鈉、碳酸氫鉀、吡啶、三乙基胺或 N,N-二異丙基乙基胺等之鹼。或者亦可於甲醇、乙醇、異丙醇、1,4-二噁烷、1,2-二甲氧基乙烷、醋酸、醋酸乙酯、水、四氫呋喃、第三丁基甲基醚、N,N-二甲基甲醯胺、甲苯、或此等之混合溶媒等之溶媒中，於氫環境下，添加鈮碳、銻碳、鉑碳、氧化鉑等觸媒進行還原。

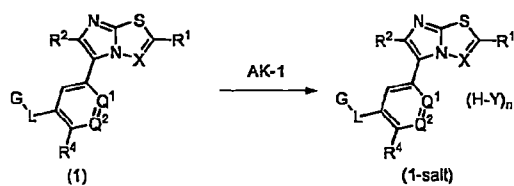
**【0264】**

本實施形態之化合物為化合物(1-salt)時可依照合成路徑 AK 所示方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。

[合成路徑 AK]

**【0265】**

[化 46]



**【0266】** 式中，

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、L、G 及 X 係與上述一般式(1)所記載之

定義相同。又，H-Y 表示氯化氫、溴化氫、硫酸、硝酸、磷酸、甲酸、醋酸、順丁烯二酸、反丁烯二酸、琥珀酸、乳酸、蘋果酸、酒石酸、檸檬酸、甲磺酸、對甲苯磺酸、水楊酸、硬脂酸、軟脂酸， $n$  表示 1/3 至 3。

### 【0267】

#### [步驟 AK-1]

一般式(1-salt)所示化合物可藉由將一般式(1)所示化合物作成對應之鹽而製造。

作為反應條件，可使用一般之鹽化手法，例如於甲醇、乙醇、2-丙醇、水、乙腈、二乙基醚、四氫呋喃、1,4-二噁烷、1,2-二甲氧基乙烷、醋酸乙酯、乙基甲基酮、丙酮、甲苯、苯等之溶媒或無溶媒中，將鹽酸、氫溴酸、硫酸、硝酸、磷酸、甲酸、醋酸、順丁烯二酸、反丁烯二酸、琥珀酸、乳酸、蘋果酸、酒石酸、檸檬酸、甲磺酸、對甲苯磺酸、水楊酸、硬脂酸、軟脂酸與一般式(1)混合，依  $0^{\circ}\text{C}$  ~ 加熱回流進行。又，亦可取代鹽酸或氫溴酸，使用氯化氫或溴化氫氣體、或含有氯化氫或溴化氫之醋酸乙酯、1,4-二噁烷、甲醇、乙醇、2-丙醇、二乙基醚、醋酸等之溶液。

【0268】上述所示合成路徑為用於製造本實施形態之化合物的方法的例示，本實施形態之化合物可依照上述方法或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行製造。此等製造方法可進行各種變更成為從業者能輕易理解之流程。

【0269】又，視官能基種類而需要保護基的情況，可依常法適當地組合實施導入及脫離之操作。保護基之種類、導入、脫離可舉例如 Theodra W. Green & Peter G. M. Wuts 著編「Greene's Protective

Groups in Organic Synthesis」, fourth edition, Wiley-Interscience, 2006 年記載之方法。

【0270】用於製造本實施形態之化合物的中間體，可視需要藉由所屬技術領域中具有通常知識者所周知之屬於單離・精製手段的溶媒萃取、晶析、再結晶、層析、高效液層析等進行單離・精製。又，亦有不進行單離・精製，將粗製生成物直接使用於下一反應。

【0271】本實施形態中所謂「抗病毒作用」意指抑制病毒之增殖。本實施形態中所謂「抗微小核糖核酸病毒作用」意指抑制屬於微小核糖核酸病毒科之病毒的增殖。

【0272】屬於微小核糖核酸病毒科之病毒為一股 RNA 病毒，利用宿主細胞之蛋白質合成機能合成病毒蛋白質。

【0273】屬於微小核糖核酸病毒科之病毒可進一步分類為腸病毒屬、肝病毒屬、副腸孤病毒屬、庫布病毒、心病毒、口蹄疫病毒、艾誇瑪病毒屬(Aquavirus)、禽肝炎病毒屬(Avihepatovirus)、科薩病毒屬(Cosavirus)、地西匹病毒屬(Dicpivirus)、馬鼻病毒屬(Erbivirus)、薩利病毒屬(Salivirus)、薩佩洛病毒屬(Sapelovirus)、塞尼卡病毒屬(Senecavirus)、捷申病毒屬(Teschovirus)、震顫病毒屬(Tremovirus)等。

【0274】作為腸病毒屬所包含的病毒，可舉例如腸病毒、鼻病毒、克沙奇病毒等。

【0275】作為肝病毒屬所包含之病毒，可舉例如 A 型肝炎病毒。

【0276】本實施形態之化合物尤其對於腸病毒屬所包含之病毒顯示較強抗病毒作用。

【0277】本實施形態之化合物尤其對於腸病毒、克沙奇病毒或鼻病毒顯示較強抗病毒作用。

【0278】本實施形態之化合物係例如強力抑制微小核糖核酸病毒之增殖。其結果，本實施形態之化合物可用於作為微小核糖核酸病毒之感染、尤其是腸病毒、克沙奇病毒、鼻病毒等之病毒感染症的治療藥或其預防藥。更佳可用於作為鼻病毒感染症的治療藥或其預防藥。

【0279】又，含有本實施形態之化合物作為有效成分的醫藥，例如可使用作為由呼吸器官病毒之感染所引起的氣喘或 COPD 惡化的預防或治療劑。

【0280】含有本實施形態之化合物作為有效成分的醫藥，可配合用法作成各種劑形。作為此種劑形，可舉例如散劑、顆粒劑、細粒劑、乾糖漿劑、錠劑、膠囊劑、注射劑、液劑、軟膏劑、栓劑、貼附劑、舌下劑等。

【0281】此等醫藥可配合其劑形而藉由公知手法，構成為含有作為有效成分之本實施形態之化合物、與藥學上所容許之添加物的醫藥組成物。作為該醫藥組成物所含有之添加劑，可舉例如賦形劑、崩解劑、結合劑、潤滑劑、稀釋劑、緩衝劑、等張化劑、防腐劑、濕潤劑、乳化劑、分散劑、穩定化劑、溶解輔助劑等。該醫藥組成物可藉由本實施形態之化合物與添加物的適當混合、或利用添加物將化合物稀釋・溶解而進行調劑。

【0282】本實施形態之醫藥可對全身或局部藉由經口或非經口(經鼻、經肺、靜脈內、直腸內、皮下、肌肉、經皮等)進行投藥。

[實施例]

【0283】以下，根據試驗例、實施例及參考例更詳細說明本發明。又，由於化合物(1)之製造中所使用的原料化合物中亦包含新穎化合物，故有關原料化合物之製造例亦依參考例之形式進行說明。本發明並不限定於下述實施例記載之化合物，可於不脫離本發明範圍之範圍內進行變更。

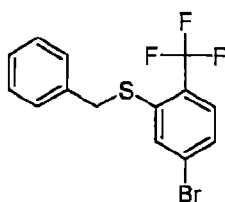
【0284】各參考例、各實施例、各表中所使用之記號中，<sup>1</sup>H-NMR 意指藉由質子核磁共振分光法所測定的光譜。CDCl<sub>3</sub> 意指氯仿-d，DMSO-d<sub>6</sub> 意指二甲基亞砜-d<sub>6</sub>。MS(ESI<sup>+</sup>)及 MS(ESI<sup>-</sup>)意指電噴灑游離法，MS(FI<sup>+</sup>)意指電場離子化法，MS(FD<sup>+</sup>)意指場脫附離子化法，MS(EI<sup>+</sup>)意指電子離子化法，MS(CI<sup>+</sup>)意指化學離子化法所測定的質子分析光譜數據。室溫係指 1~30°C。

【0285】

<參考例 1-1>

【0286】

[化 47]



【0287】於氫環境下，將苄基巯(2.41mL)溶解於 N,N-二甲基甲醯胺(40mL)，於冰冷下，加入 55%氫化鈉(943mg)，以 0°C 攪拌 10 分鐘後，升溫，於室溫攪拌 10 分鐘(反應液 1)。接著，將 4-溴-2-氟-1-三氟甲基苯(5.00g)溶解於 N,N-二甲基甲醯胺(53mL)，進行冰冷(反應液 2)。於冰冷下，將反應液 1 緩慢滴下至反應液 2 中，依同溫度攪拌 30 分鐘後，加入飽和氯化銨水溶液(100mL)及水

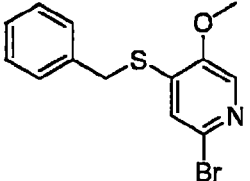
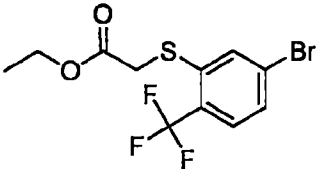
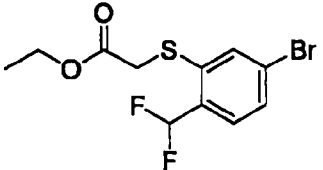
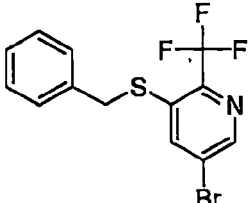
(100mL), 藉醋酸乙酯(200mL)萃取。將有機層以飽和食鹽水(100mL)洗淨, 藉無水硫酸鈉乾燥後, 濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後, 溶解於己烷: 二氯甲烷=2:1之混合液(30mL), 藉由矽膠管柱層析法(己烷: 醋酸乙酯=98:2~90:10)進行精製, 得到標題化合物(6.11g)。  
 $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.16 (2H, s), 7.25-7.34 (5H, m), 7.36-7.41 (1H, m), 7.46-7.51 (2H, m). MS (ESI $^-$ ): 345 [M-H] $^-$ .

## 【0288】

<參考例 1-2~1-5>

使用對應之一般式(19)之化合物, 依與參考例 1-1 相同之方法、步驟 R-1 所示方法、或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行反應, 得到以下參考例 1-2~1-5。

## 【0289】 [表 23]

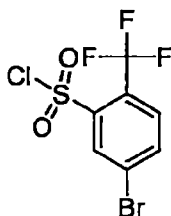
參考例	構造	機器數據
1-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.94 (3H, s), 4.14 (2H, s), 7.19 (1H, s), 7.30-7.41 (5H, m), 7.81 (1H, s). MS (EI $^+$ ): 309 [M] $^+$
1-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.26 (3H, t, J = 7.3 Hz), 3.68 (2H, s), 4.20 (2H, q, J = 7.3 Hz), 7.47 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.52 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.74 (1H, s). MS (ESI $^-$ ): 341 [M-H] $^-$
1-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.23 (3H, t, J = 7.3 Hz), 3.62 (2H, s), 4.16 (2H, dd, J = 14.1, 7.3 Hz), 7.10 (1H, t, J = 55.3 Hz), 7.53-7.54 (2H, m), 7.73-7.74 (1H, m). MS (ESI $^-$ ): 323 [M-H] $^-$
1-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.17 (2H, s), 7.27-7.38 (5H, m), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.48 (1H, d, J = 1.8 Hz). MS (ESI $^+$ ): 348 [M+H] $^+$

## 【0290】

## &lt;參考例 2&gt;

【0291】

[化 48]



【0292】將參考例 1-1 所得化合物(6.11g)懸浮於醋酸(43.5mL)及水(14.5mL)後，於冰冷下，加入 N-氯琥珀醯亞胺(7.05g)。於室溫攪拌 2 小時後，加入水(100mL)，藉醋酸乙酯(100mL)萃取。將有機層以飽和食鹽水(100mL)洗淨，藉無水硫酸鈉乾燥後，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於己烷：二氯甲烷=1：1 之混合液(30mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=98：2~80：20)進行精製，得到標題化合物(4.96g)。

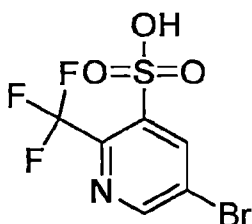
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.84 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.98-8.03 (1H, m), 8.48 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz).

【0293】

## &lt;參考例 3&gt;

【0294】

[化 49]



【0295】將參考例 1-5 所得化合物(213mg)懸浮於醋酸(4.6mL)及水(1.8mL)後，於冰冷下，加入 N-氯琥珀醯亞胺(245mg，1.84mmol)。於室溫攪拌 1 小時後，以 50°C 攪拌 1 小時。於室溫加入水(10mL)後靜置。於減壓下餾除溶媒後，溶解於水(8mL)，藉由逆相矽膠管柱層析法(水：乙腈=80：20)進行精製，得到標題化合物(138.4mg)。

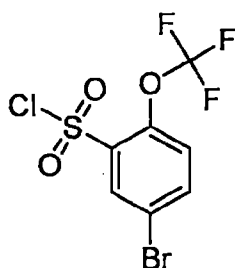
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 8.53 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 8.84 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz). MS (ESI $^-$ ): 304 [M-H] $^-$ .

【0296】

<參考例 4-1>

【0297】

[化 50]



【0298】於氯硫酸(13.0mL)溶解 1-溴-4-(三氟甲氧基)苯(2.0mL)，於室溫攪拌 2.5 小時。於室溫，將反應液緩慢注入至冰(100g)中，將容器藉水(20mL)洗淨。加入水(20mL)，藉二氯甲烷(100mL)萃取。將有機層以飽和食鹽水(75mL)洗淨後，藉無水硫酸鈉乾燥，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒，得到標題化合物(2.91g)。

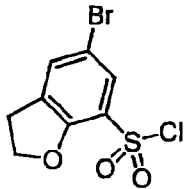
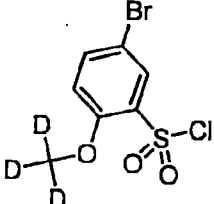
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.39-7.43 (1H, m), 7.88-7.93 (1H, m), 8.23 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz).

【0299】

## &lt;參考例 4-2~4-3&gt;

使用對應之一般式(17)之化合物，依與參考例 4-1 相同之方法、步驟 R-4 所示方法、或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 4-2~4-3。

## 【0300】 [表 24]

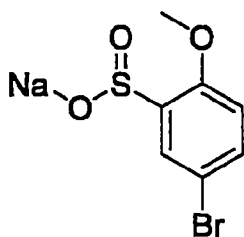
4-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.38 (2H, t, $J = 8.9$ Hz), 4.94 (2H, t, $J = 8.9$ Hz), 7.62-7.64 (1H, m), 7.81-7.82 (1H, m).
4-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 6.94 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.46 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 7.76 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS ( $\text{Cl}^+$ ): 287 [M] $^+$

## 【0301】

## &lt;參考例 5-1&gt;

## 【0302】

[化 51]



【0303】將亞硫酸鈉(1.42g)、碳酸氫鈉(948mg)溶解於水(17.0mL)，依 70°C 加熱攪拌。將 5-溴-2-甲氧基苯磺酰氯(2.00g)之 1,4-二噁烷(17.0mL)溶液歷時 10 分鐘滴下，依 70°C 攪拌 2.5 小時。於減壓下餾除溶媒等後，將殘渣溶解於水(15mL)，藉由逆相矽膠管柱層析法(水：乙腈=100：0~80：20)進行精製，得到標題化合物

(1.89g)。

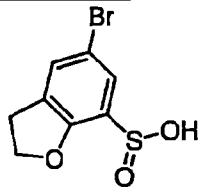
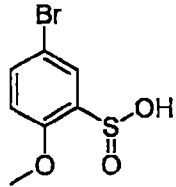
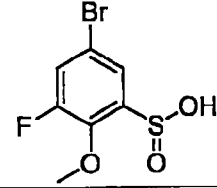
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 3.72 (3H, s), 6.82 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.30 (1H, dd,  $J = 8.5, 2.4$  Hz), 7.60 (1H, t,  $J = 2.4$  Hz). MS (ESI $^-$ ): 249 [M-H] $^-$ .

【0304】

<參考例 5-2~5-4>

使用對應之一般式(15)之化合物，依與參考例 5-1 相同之方法、步驟 R-6 所示方法、或根據其之方法、其他文獻記載之方法或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 5-2~5-4。

【0305】 [表 25]

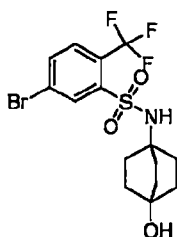
5-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 3.23 (2H, t, $J = 8.6$ Hz), 4.67 (2H, t, $J = 8.9$ Hz), 7.43-7.44 (1H, m), 7.58-7.59 (1H, m). MS (ESI $^-$ ): 261 [M-H] $^-$ .
5-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 3.86 (3H, s), 7.14 (1H, dd, $J = 6.7, 3.0$ Hz), 7.68-7.72 (2H, m).
5-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 3.93 (3H, s), 7.53-7.56 (1H, m), 7.85 (1H, dd, $J = 10.9, 2.4$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 267 [M-H] $^-$ .

【0306】

<參考例 6-1>

【0307】

[化 52]



【0308】將 4-胺基雙環[2.2.2]辛烷-1-醇鹽酸鹽(100mg)懸浮於四氫呋喃(2.3mL)，加入 2mol/L 氫氧化鈉水溶液(0.705mL)、參考例 2 所得化合物(152mg)，依室溫攪拌 1 小時。於反應液中加入 1mol/L 鹽酸(1.41mL)及水(10mL)，藉醋酸乙酯(10mL)萃取。將有機層以飽和食鹽水(10mL)洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=84：16~0：100)進行精製，得到標題化合物(108mg)。

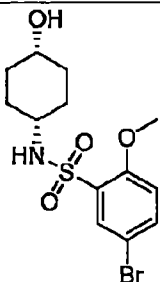
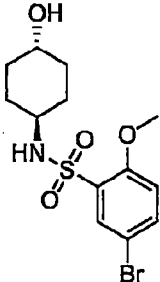
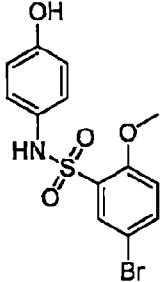
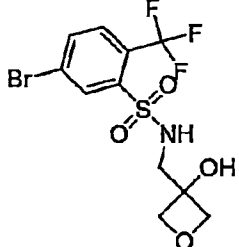
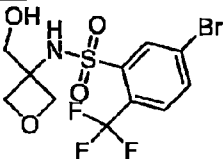
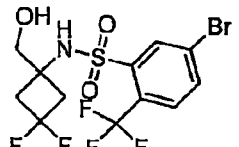
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.16 (1H, s), 1.67-1.75 (6H, m), 1.84-1.93 (6H, m), 4.60 (1H, s), 7.69 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.79-7.83 (1H, m), 8.41 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz). MS (ESI $^-$ ): 426 [M-H] $^-$ .

【0309】

<參考例 6-2~6-43>

使用對應之胺衍生物、與對應之一般式(15)之化合物，依與參考例 6-1 相同之方法、步驟 R-7 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 6-2~6-43。

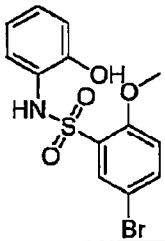
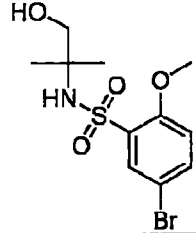
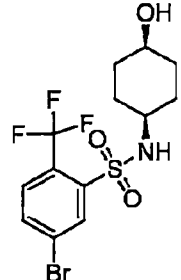
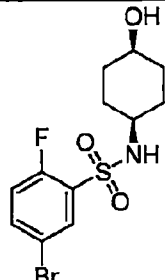
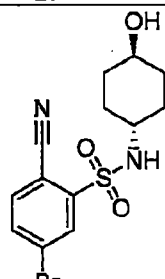
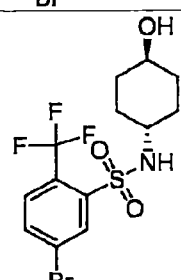
【0310】 [表 26]

参考例	構造	機器數據
6-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.45-1.67 (9H, m), 3.25 (1H, br), 3.83 (1H, br s), 3.98 (3H, s), 4.91-4.95 (1H, m), 6.92 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.63 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.04 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).
6-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.03-1.12 (2H, m), 1.15-1.27 (2H, m), 1.53-1.56 (2H, m), 1.69-1.72 (2H, m), 2.92-2.99 (1H, m), 3.24-3.30 (1H, m), 3.90 (3H, s), 4.48 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 7.20 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.42 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.76-7.79 (2H, m). MS (ESI <sup>+</sup> ): 364 [M+H] <sup>+</sup>
6-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 3.92 (3H, s), 6.57-6.61 (2H, m), 6.84-6.87 (2H, m), 7.17 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.64 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.73 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 9.30 (1H, s), 9.60 (1H, s).
6-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.81 (1H, s), 3.39 (2H, d, $J = 6.3$ Hz), 4.48 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 4.57 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 5.22 (1H, t, $J = 6.3$ Hz), 7.76 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.84-7.89 (1H, m), 8.39 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI <sup>-</sup> ): 388 [M-H] <sup>-</sup>
6-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.06 (2H, s), 4.39 (2H, d, $J = 7.3$ Hz), 4.69 (2H, d, $J = 7.3$ Hz), 5.42 (1H, s), 7.75 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.85-7.89 (1H, m), 8.38 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI <sup>-</sup> ): 388 [M-H] <sup>-</sup>
6-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.97 (1H, t, $J = 4.8$ Hz), 2.63-2.83 (4H, m), 3.76 (2H, d, $J = 4.8$ Hz), 5.40 (1H, s), 7.75 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.84-7.89 (1H, m), 8.38 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI <sup>-</sup> ): 422 [M-H] <sup>-</sup>

【0311】 [表 27]

参考例	構造	機器數據
6-8		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 2.96 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.12-3.21 (1H, m), 3.41-3.50 (1H, m), 4.12-4.22 (1H, m), 5.18-5.25 (1H, m), 7.76 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.85-7.89 (1H, m), 8.37 (1H, d, J = 1.8 Hz). MS (ESI <sup>-</sup> ): 414 [M-H] <sup>-</sup>
6-9		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.53-1.78 (8H, m), 3.31-3.40 (1H, m), 3.85-3.90 (1H, m), 5.15 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.70 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.82 (1H, dd, J = 8.1, 2.1 Hz), 8.30 (1H, d, J = 2.1 Hz). MS (ESI <sup>-</sup> ): 357 [M-H] <sup>-</sup>
6-10		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.23-1.28 (1H, m), 1.51-1.68 (8H, m), 3.21-3.30 (1H, m), 3.81-3.87 (1H, m), 4.08 (3H, d, J = 1.8 Hz), 4.90 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 10.6, 2.4 Hz), 7.82 (1H, dd, J = 2.4, 1.5 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 382 [M+H] <sup>+</sup>
6-11		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 4.04 (3H, s), 6.87 (1H, s), 6.90-6.96 (3H, m), 7.01-7.07 (2H, m), 7.60 (1H, dd, J = 8.8, 2.4 Hz), 7.87 (1H, d, J = 2.7 Hz). MS (ESI <sup>-</sup> ): 358 [M-H] <sup>-</sup>
6-12		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 3.65 (3H, s), 3.91 (3H, s), 6.77-6.81 (2H, m), 6.96-7.01 (2H, m), 7.17 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 2.7 Hz), 7.74 (1H, dd, J = 8.8, 2.4 Hz), 9.78 (1H, s). MS (ESI <sup>-</sup> ): 370 [M-H] <sup>-</sup>
6-13		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 3.88 (3H, s), 6.37 (1H, dd, J = 8.2, 1.8 Hz), 6.50 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 6.55 (1H, t, J = 2.1 Hz), 6.97 (1H, t, J = 8.0 Hz), 7.16 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.74 (1H, dd, J = 8.8, 2.7 Hz), 7.77 (1H, d, J = 2.7 Hz), 9.43 (1H, s), 10.03 (1H, s). MS (ESI <sup>-</sup> ): 356 [M-H] <sup>-</sup>

【0312】 [表 28]

参考例	構造	機器數據
6-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 3.87 (3 H, s), 6.69 (1H, td, $J = 7.8, 1.5$ Hz), 6.74 (1H, dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz), 6.93 (1H, td, $J = 7.8, 1.5$ Hz), 7.13 (1H, dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz), 7.19 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), 7.69 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 7.75 (1H, dd, $J = 9.0, 2.7$ Hz), 8.75 (1H, br s), 9.68 (1H, br s). MS (ESI $^-$ ): 356 [M-H] $^-$
6-15		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl $_3$ ) $\delta$ : 1.13 (6H, s), 2.12 (1H, t, $J = 6.3$ Hz), 3.46 (2H, d, $J = 6.3$ Hz), 3.99 (3H, s), 5.21 (1H, s), 6.92 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.63 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.04 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 336 [M-H] $^-$
6-16		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl $_3$ ) $\delta$ : 1.21-1.31 (1H, m), 1.50-1.72 (8H, m), 3.27-3.40 (1H, m), 3.83-3.90 (1H, m), 4.71 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.73 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.80-7.85 (1H, m), 8.40 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 400 [M-H] $^-$
6-17		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl $_3$ ) $\delta$ : 1.28 (1H, br s), 1.57-1.71 (8H, m), 3.29-3.38 (1H, m), 3.84-3.90 (1H, m), 4.78 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.11 (1H, t, $J = 9.1$ Hz), 7.65-7.69 (1H, m), 8.04 (1H, dd, $J = 6.4, 2.4$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 350 [M-H] $^-$
6-18		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl $_3$ ) $\delta$ : 1.29-1.43 (5H, m), 1.86-1.99 (4H, m), 3.19-3.30 (1H, m), 3.56-3.67 (1H, m), 5.00 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.70 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.83 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz), 8.31 (1H, d, $J = 2.0$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 357 [M-H] $^-$
6-19		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl $_3$ ) $\delta$ : 1.19-1.41 (5H, m), 1.83-1.96 (4H, m), 3.17-3.29 (1H, m), 3.53-3.63 (1H, m), 4.56 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.73 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.81-7.86 (1H, m), 8.41 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 400 [M-H] $^-$

【0313】 [表 29]

参考例	構造	機器數據
6-20		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.27-1.39 (4H, m), 1.48-1.67 (4H, m), 3.01-3.13 (1H, m), 3.57-3.64 (1H, m), 4.34 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 7.63 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.85 (1H, dd, $J = 8.5, 2.6$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 2.6$ Hz), 8.08 (1H, d, $J = 7.6$ Hz). $\text{MS (ESI)}^-$ : 366 [M-H] $^-$
6-21		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.21-1.37 (4H, m), 1.40 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 1.83-1.97 (4H, m), 3.17-3.27 (1H, m), 3.54-3.63 (1H, m), 4.56 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.26-7.30 (1H, m), 7.73 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.18 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). $\text{MS (ESI)}^-$ : 416 [M-H] $^-$
6-22		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.21-1.33 (4H, m), 1.35 (1H, d, $J = 3.9$ Hz), 1.81-1.96 (4H, m), 3.10-3.19 (1H, m), 3.52-3.62 (1H, m), 4.06 (3H, d, $J = 1.8$ Hz), 4.77 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.48 (1H, dt, $J = 13.0, 2.4$ Hz), 7.82 (1H, dd, $J = 2.4, 1.5$ Hz). $\text{MS (ESI)}^-$ : 380 [M-H] $^-$
6-23		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.20 (6H, s), 2.00 (1H, t, $J = 5.7$ Hz), 3.51 (2H, d, $J = 5.7$ Hz), 5.07 (1H, s), 7.71 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.79-7.84 (1H, m), 8.43 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). $\text{MS (ESI)}^-$ : 374 [M-H] $^-$
6-24		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.14-2.26 (4H, m), 3.99-4.09 (1H, m), 4.42-4.49 (1H, m), 4.84 (1H, d, $J = 7.0$ Hz), 7.73 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.84 (1H, dd, $J = 8.3, 1.5$ Hz), 8.36 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). $\text{MS (ESI)}^-$ : 372 [M-H] $^-$

【0314】 [表 30]

參考例	構造	機器數據
6-25		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.29-1.41 (4H, m), 1.50-1.69 (4H, m), 3.09-3.21 (1H, m), 3.58-3.68 (1H, m), 4.35 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 7.52-7.56 (1H, m), 7.95 (1H, dd, $J = 8.8, 2.7$ Hz), 8.04 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 8.06 (1H, br s). MS (ESI $^-$ ): 416 [M-H] $^-$
6-26		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.69-1.81 (3H, m), 2.56-2.65 (2H, m), 3.37-3.50 (1H, m), 3.94-4.04 (1H, m), 4.86 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.73 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.81-7.86 (1H, m), 8.36 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 372 [M-H] $^-$
6-27		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.43 (3H, s), 1.71 (1H, d, $J = 4.5$ Hz), 1.93-2.01 (2H, m), 2.58-2.68 (2H, m), 4.31-4.40 (1H, m), 4.83 (1H, s), 7.71 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.80-7.84 (1H, m), 8.41 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 386 [M-H] $^-$
6-28		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.34 (3H, s), 1.76 (1H, d, $J = 6.4$ Hz), 2.10-2.18 (2H, m), 2.41-2.49 (2H, m), 4.09-4.18 (1H, m), 4.95 (1H, s), 7.72 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.80-7.84 (1H, m), 8.40 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 386 [M-H] $^-$
6-29		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.72-0.76 (2H, m), 0.78-0.83 (2H, m), 2.00 (1H, t, $J = 5.7$ Hz), 3.49 (2H, d, $J = 5.7$ Hz), 5.51 (1H, s), 7.72 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.82-7.86 (1H, m), 8.43 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 372 [M-H] $^-$
6-30		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.26 (6H, s), 1.46 (1H, s), 2.94 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 5.13 (1H, t, $J = 6.1$ Hz), 7.74 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.81-7.85 (1H, m), 8.35 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 374 [M-H] $^-$
6-31		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.45 (2H, t, $J = 6.8$ Hz), 4.52-4.63 (1H, m), 4.75 (2H, t, $J = 7.3$ Hz), 5.33-5.44 (1H, m), 7.74 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.84-7.89 (1H, m), 8.33 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 358 [M-H] $^-$

【0315】 [表 31]

参考例	構造	機器數據
6-32		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.85 (3H, s), 3.68 (1H, dd, $J = 10.4, 5.3$ Hz), 3.99 (1H, dd, $J = 9.1, 5.1$ Hz), 4.14 (1H, t, $J = 9.2$ Hz), 4.19-4.28 (1H, m), 4.36 (1H, t, $J = 8.3$ Hz), 5.54 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.76 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.85-7.89 (1H, m), 8.34 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 401 [M+H] $^+$
6-33		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.27-1.38 (4H, m), 1.39-1.51 (2H, m), 1.64-1.74 (2H, m), 2.99-3.10 (1H, m), 3.15 (3H, s), 3.17-3.22 (1H, m), 3.90 (3H, s), 7.20 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.46 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.75-7.80 (2H, m). MS (ESI $^+$ ): 378 [M+H] $^+$
6-34		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.49 (2H, t, $J = 3.0$ Hz), 1.52 (2H, t, $J = 3.0$ Hz), 3.37 (3H, s), 5.67 (1H, s), 7.75 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.81-7.85 (1H, m), 8.30 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 400 [M-H] $^-$
6-35		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.18 (6H, s), 3.66 (3H, s), 5.42 (1H, s), 7.73 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.83-7.88 (1H, m), 8.41 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 426 [M-H] $^-$
6-36		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.41-1.51 (2H, m), 1.68-1.74 (2H, m), 3.32-3.38 (3H, m), 3.82-3.88 (2H, m), 3.98 (3H, s), 4.89 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 6.93 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.64 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.04 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (FD $^+$ ): 349 [M+H] $^+$
6-37		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.32 (1H, br), 1.46 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.54-1.67 (8H, m), 2.55 (3H, s), 3.27 (1H, br), 3.82 (1H, br), 4.06 (3H, s), 4.52 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 4.96 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.19 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.96 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.18 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 495 [M+H] $^+$

## 【0316】 [表 32]

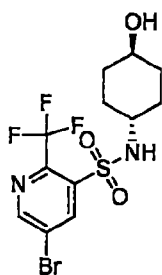
参考例	構造	機器數據
6-38		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.27 (1H, br), 1.56-1.62 (8H, m), 3.31 (1H, br), 3.88 (1H, br), 4.09 (3H, s), 4.91 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.92 (1H, s), 8.24 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 365 [M+H] $^+$
6-39		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.16 (6H, s), 2.12 (1H, t, $J = 6.4$ Hz), 3.49 (2H, t, $J = 6.1$ Hz), 3.95 (3H, s), 5.34 (1H, s), 7.44 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 7.77 (1H, d, $J = 8.5$ Hz).
6-40		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.87 (3H, s), 4.00 (3H, s), 6.87 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.05 (1H, s), 7.10-7.14 (2H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 9.2, 2.4$ Hz), 7.89-7.93 (2H, m), 7.99 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).
6-41		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 3.85 (3H, s), 7.17 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.26-7.29 (1H, m), 7.48-7.51 (1H, m), 7.76-7.78 (1H, m), 7.81 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.23 (1H, dd, $J = 4.9, 1.2$ Hz), 8.30 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 10.43 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 343 [M+H] $^+$
6-42		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.24-1.38 (4H, m), 1.47-1.62 (4H, m), 2.97-3.07 (1H, m), 3.56-3.62 (1H, m), 4.31 (1H, d, $J = 3.1$ Hz), 7.19 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.41 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.75-7.79 (2H, m). MS (ESI $^+$ ): 367 [M+H] $^+$
6-43		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.98 (6H, s), 3.16 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 4.90 (1H, t, $J = 5.5$ Hz), 6.79 (1H, s), 7.21 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.77 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 341 [M+H] $^+$

## 【0317】

&lt;参考例 7&gt;

## 【0318】

[化 53]



【0319】於氫環境下，將參考例 3 所得化合物(123mg)溶解於二氯甲烷(2.0mL)，加入草醯氯(0.103mL)、N,N-二甲基甲醯胺(0.020mL)，於室溫攪拌 5 小時。再次加入草醯氯(0.0515mL)，攪拌 15 分鐘後，於減壓下餾除溶媒。加入甲苯(2mL)後，於減壓下餾除溶媒。不將所得殘渣精製而直接使用於下一步驟。

將反-4-胺基環己醇(69.2mg)溶解於二氯甲烷(2.0mL)後，加入N,N-二異丙基乙基胺(0.136mL)後，將先前所得殘渣之二氯甲烷(2.0mL)溶液緩慢滴下。攪拌 5 分鐘後，加入水(20mL)，藉醋酸乙酯(20mL)萃取 2 次。將合併之有機層以飽和食鹽水(10mL)洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(4mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=92：8~0：100)進行精製，得到標題化合物(65.6mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.23-1.39 (4H, m), 1.41 (1H, d,  $J = 4.2$  Hz), 1.84-1.98 (4H, m), 3.20-3.33 (1H, m), 3.55-3.65 (1H, m), 4.72 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 8.70 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz), 8.90 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz).

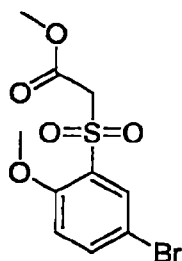
MS (ESI $^-$ ): 401 [M-H] $^-$ .

【0320】

&lt;參考例 8-1&gt;

【0321】

[化 54]



【0322】於氫環境下，將參考例 5-1 所得化合物(1.00g)懸浮於 N,N-二甲基甲醯胺(12.2mL)，加入溴醋酸甲酯(0.675mL)，於室溫攪拌 8.5 小時後，靜置 14.5 小時。再次攪拌 3 小時後，加入水(20mL)，藉醋酸乙酯(20mL)萃取。將有機層以飽和食鹽水(10mL)洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(8mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=84：16~0：100)進行精製，得到標題化合物(871mg)。

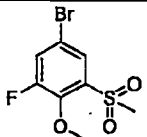
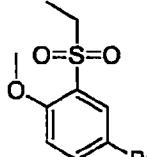
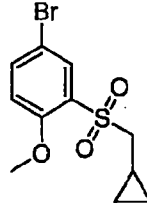
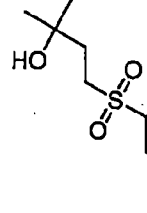
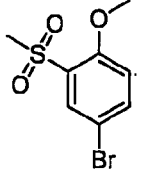
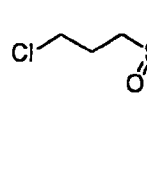
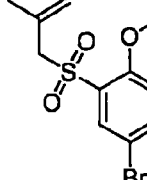
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.70 (3H, s), 4.00 (3H, s), 4.38 (2H, s), 6.96 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz), 7.72 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.7$  Hz), 8.06 (1H, d,  $J = 2.7$  Hz). MS (ESI $^+$ ): 323 [M+H] $^+$ .

【0323】

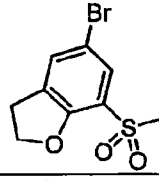
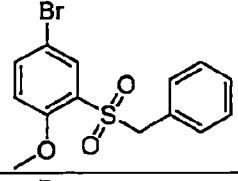
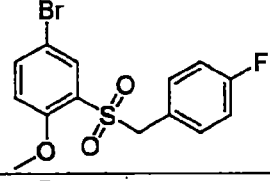
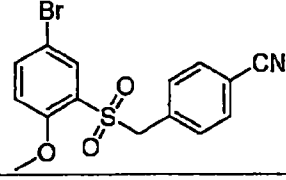
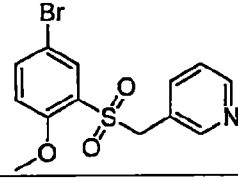
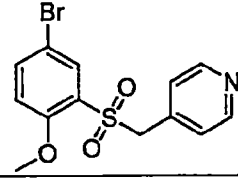
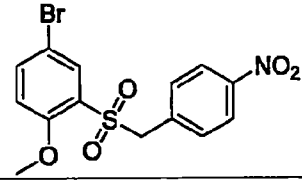
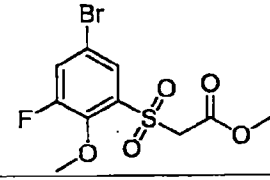
&lt;參考例 8-2~8-16&gt;

使用對應之一般式(11)或(11')之化合物，依與參考例 8-1 相同之方法、步驟 O-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 8-2~8-16。

【0324】 [表 33]

参考例	構造	機器數據
8-2		$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.24 (3H, s), 4.09 (3H, d, $J = 2.1\text{Hz}$ ), 7.54 (1H, dd, $J = 10.4, 2.3\text{Hz}$ ), 7.88 (1H, dd, $J = 2.3, 1.7\text{Hz}$ ). MS (ESI $^+$ ): 282 [M] $^+$
8-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.26 (3H, t, $J = 7.4\text{Hz}$ ), 3.37 (2H, q, $J = 7.4\text{Hz}$ ), 3.97 (3H, s), 6.94 (1H, d, $J = 9.1\text{Hz}$ ), 7.69 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4\text{Hz}$ ), 8.07 (1H, s). MS (FI $^+$ ): 278 [M] $^+$
8-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.18-0.24 (2H, m), 0.52-0.59 (2H, m), 0.93-1.04 (1H, m), 3.27 (2H, d, $J = 7.3\text{Hz}$ ), 3.96 (3H, s), 6.93 (1H, d, $J = 8.8\text{Hz}$ ), 7.69 (1H, dd, $J = 8.8, 2.6\text{Hz}$ ), 8.12 (1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$ ). MS (ESI $^+$ ): 305 [M+H] $^+$
8-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.24 (6H, s), 1.41 (1H, s), 1.80-1.87 (2H, m), 3.47-3.54 (2H, m), 3.98 (3H, s), 6.95 (1H, d, $J = 8.8\text{Hz}$ ), 7.69 (1H, dd, $J = 8.8, 2.5\text{Hz}$ ), 8.06 (1H, d, $J = 2.5\text{Hz}$ ). MS (ESI $^+$ ): 337 [M+H] $^+$
8-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.22 (3H, s), 4.00 (3H, s), 6.95 (1H, d, $J = 8.8\text{Hz}$ ), 7.69 (1H, dd, $J = 8.8, 2.6\text{Hz}$ ), 8.10 (1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$ ).
8-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.16-2.24 (2H, m), 3.54 (2H, t, $J = 7.6\text{Hz}$ ), 3.64 (2H, t, $J = 6.2\text{Hz}$ ), 3.99 (3H, s), 6.96 (1H, d, $J = 8.8\text{Hz}$ ), 7.70 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4\text{Hz}$ ), 8.07 (1H, d, $J = 2.4\text{Hz}$ ). MS (ESI $^+$ ): 327 [M+H] $^+$
8-8		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.87 (3H, s), 3.99 (3H, s), 4.04 (2H, s), 4.81 (1H, s), 5.01-5.02 (1H, m), 6.93 (1H, d, $J = 9.1\text{Hz}$ ), 7.68 (1H, dd, $J = 9.1, 2.7\text{Hz}$ ), 8.03 (1H, d, $J = 2.7\text{Hz}$ ). MS (ESI $^+$ ): 305 [M+H] $^+$

【0325】 [表 34]

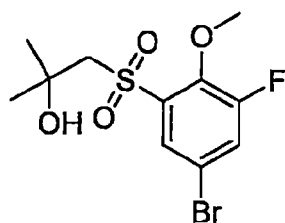
参考例	構造	機器數據
8-9		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.19 (3H, s), 3.32 (2H, t, $J = 8.9$ Hz), 4.84 (2H, t, $J = 8.9$ Hz), 7.54-7.55 (1H, m), 7.805-7.808 (1H, m). MS (FI $^+$ ): 276 [M] $^+$ .
8-10		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.04 (3H, s), 4.58 (2H, s), 6.94 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.18-7.22 (2H, m), 7.24-7.33 (3H, m), 7.63 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (EI $^+$ ): 340 [M] $^+$ .
8-11		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.04 (3H, s), 4.55 (2H, s), 6.93-7.01 (3H, m), 7.16-7.22 (2H, m), 7.65 (1H, dd, $J = 8.8, 2.7$ Hz), 7.82 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (EI $^+$ ): 358 [M] $^+$ .
8-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.05 (3H, s), 4.62 (2H, s), 6.97 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.36 (2H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.60 (2H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.68 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 7.82 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (FI $^+$ ): 365 [M] $^+$ .
8-13		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.05 (3H, s), 4.59 (2H, s), 6.96 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.25-7.29 (1H, m), 7.66 (1H, dd, $J = 8.8, 2.7$ Hz), 7.69 (1H, dt, $J = 7.9, 1.8$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.34 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.55 (1H, dd, $J = 4.8, 1.2$ Hz). MS (FI $^+$ ): 341 [M] $^+$ .
8-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.05 (3H, s), 4.57 (2H, s), 6.96 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.17 (2H, dd, $J = 4.3, 1.8$ Hz), 7.68 (1H, dd, $J = 9.2, 2.4$ Hz), 7.83 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.55 (2H, dd, $J = 4.3, 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 342 [M+H] $^+$ .
8-15		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.07 (3H, s), 4.68 (2H, s), 6.98 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.41-7.45 (2H, m), 7.69 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 7.83 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.14-8.18 (2H, m). MS (ESI $^-$ ): 384 [M-H] $^-$ .
8-16		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.71 (3H, s), 4.10 (3H, d, $J = 1.8$ Hz), 4.40 (2H, s), 7.56 (1H, dd, $J = 10.6, 2.1$ Hz), 7.84-7.87 (1H, m). MS (ESI $^-$ ): 339 [M-H] $^-$ .

【0326】

&lt;参考例 9-1&gt;

【0327】

[化 55]



【0328】於氬環境下，將參考例 8-2 所得化合物(286mg)溶解於四氫呋喃(5.1mL)，冷卻至 0°C 後，加入 1.08mol/L 二異丙基醯胺鋰-四氫呋喃-己烷溶液(1.12mL)，攪拌 30 分鐘後，加入丙酮(0.112mL)，依同溫度攪拌 1 小時。加入飽和氯化銨水溶液(6mL)及水(6mL)後，藉醋酸乙酯(10mL)萃取。將有機層以飽和食鹽水(10mL)洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(3mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=95：5~60：40)進行精製，得到標題化合物(220mg)。

<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.42 (6H, s), 3.42 (1H, s), 3.58 (2H, s), 4.08 (3H, d, J = 1.8 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 10.4, 2.3 Hz), 7.86 (1H, dd, J = 2.3, 1.5 Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 341 [M+H]<sup>+</sup>.

【0329】

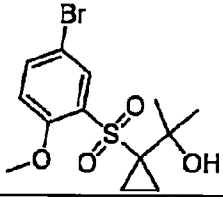
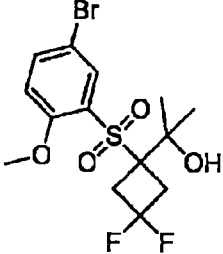
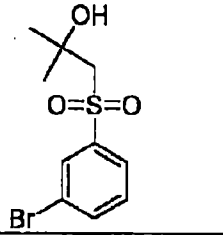
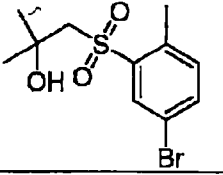
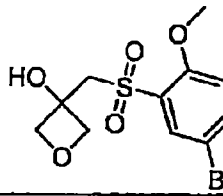
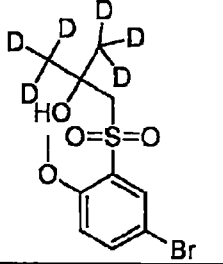
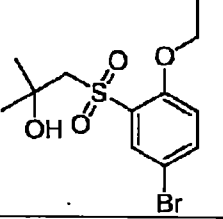
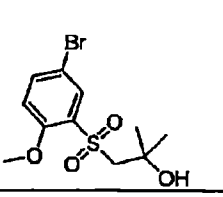
<參考例 9-2~9-15>

使用對應之一般式(2ap)之化合物，依與參考例 9-1 相同之方法、步驟 AI-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 9-2~9-15。

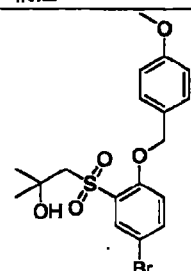
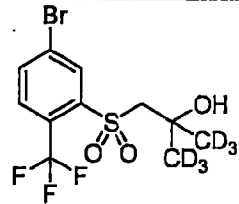
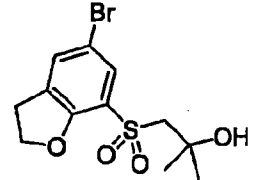
【0330】 [表 35]

参考例	構造	機器數據
9-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.42 (6H, s), 3.54 (2H, s), 3.63 (1H, s), 6.95 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.69 (1H, dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). $\text{MS (CI}^+)$ : 325 $[\text{M}]^+$
9-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.63-2.38 (6H, m), 3.70 (2H, s), 3.85 (1H, s), 4.01 (3H, s), 6.96 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.68-7.70 (1H, m), 8.06 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). $\text{MS (ESI}^+)$ : 317 $[\text{M-OH}]^+$
9-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.70-1.77 (2H, m), 1.90-2.28 (6H, m), 3.53 (2H, s), 3.72 (1H, s), 4.00 (3H, s), 6.96 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.71 (1H, dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). $\text{MS (ESI}^-)$ : 443 $[\text{M+HCOO}]^-$

【0331】 [表 36]

参考例	構造	機器數據
9-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.20-1.23 (8H, m), 1.69 (2H, dd, $J = 7.0, 5.1$ Hz), 2.56 (1H, s), 3.94 (3H, s), 6.90 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.66 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.14 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS ( $\text{Cl}^+$ ): 331 [ $\text{M-OH}$ ] $^+$
9-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.44 (6H, s), 2.84 (1H, s), 3.01-3.11 (2H, m), 3.33-3.44 (2H, m), 3.95 (3H, s), 6.96 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.73 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.08 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS ( $\text{Cl}^+$ ): 381 [ $\text{M-OH}$ ] $^+$
9-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.47 (6H, s), 3.32 (2H, s), 3.52 (1H, s), 7.48 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 6.7$ Hz), 7.87 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 8.08 (1H, s). MS ( $\text{ESI}^+$ ): 315 [ $\text{M+Na}$ ] $^+$
9-8		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.48 (6H, s), 2.66 (3H, s), 3.31 (2H, s), 3.63 (1H, s), 7.23 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.65 (1H, dd, $J = 8.1, 2.3$ Hz), 8.15 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS ( $\text{ESI}^+$ ): 329 [ $\text{M+Na}$ ] $^+$
9-9		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.94 (2H, s), 4.02 (3H, s), 4.12 (1H, s), 4.61 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 4.70 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.98 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.74 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.04 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS ( $\text{ESI}^+$ ): 337 [ $\text{M+H}$ ] $^+$
9-10		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.53 (2H, s), 3.60 (1H, s), 3.99 (3H, s), 6.95 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.70 (1H, dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS ( $\text{E}^+$ ): 328 [ $\text{M}$ ] $^+$
9-11		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.43 (6H, s), 1.52 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 3.57 (2H, s), 3.66 (1H, s), 4.21 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 6.92 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.66 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS ( $\text{Cl}^+$ ): 336 [ $\text{M}$ ] $^+$
9-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.43 (6H, s), 3.54 (2H, s), 3.62 (1H, s), 3.99 (3H, s), 6.95 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.70 (1H, dd, $J = 8.8, 2.6$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 2.6$ Hz). MS ( $\text{ESI}^+$ ): 323 [ $\text{M+H}$ ] $^+$

## 【0332】 [表 37]

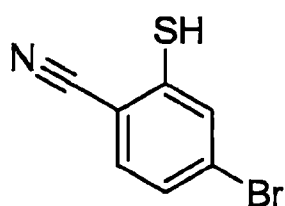
參考例	構造	機器數據
9-13		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.34 (6H, s), 3.50 (1H, s), 3.51 (2H, s), 3.82 (3H, s), 5.18 (2H, s), 6.92 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.99 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), 7.40 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.65 (1H, dd, $J = 9.0, 2.6$ Hz), 8.08 (1H, d, $J = 2.6$ Hz). MS (ESI <sup>-</sup> ): 427 [M-H] <sup>-</sup>
9-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.40 (1H, s), 3.44 (2H, s), 7.77 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.90-7.94 (1H, m), 8.42 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (EI <sup>+</sup> ): 366 [M] <sup>+</sup>
9-15		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.43 (6H, s), 3.31 (2H, t, $J = 8.9$ Hz), 3.49 (2H, s), 3.52 (1H, s), 4.83 (2H, t, $J = 8.9$ Hz), 7.53-7.54 (1H, m), 7.75-7.77 (1H, m). MS (FI <sup>+</sup> ): 334 [M] <sup>+</sup>

## 【0333】

&lt;參考例 10&gt;

## 【0334】

[化 56]



【0335】於 4-溴-2-氟苯腈(1.07g)之 N,N-二甲基甲醯胺(5.4mL) 溶液，依 0°C 添加硫化氫鈉·n 水合物(純度 65%，461mg)，於氫環境下依室溫攪拌 17 小時。於反應液中依 0°C 添加 1mol/L 鹽酸後，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=4：1)進行精製，得到標題化合物(467mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.13 (1H, s), 7.37 (1H, dd,  $J = 7.9, 1.8$

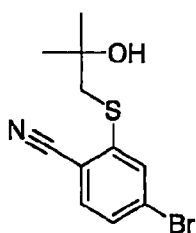
Hz), 7.45 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.59 (1H, d, J = 1.8 Hz). MS (EI<sup>+</sup>): 213 [M]<sup>+</sup>.

**【0336】**

<參考例 11-1>

**【0337】**

[化 57]



**【0338】** 於參考例 10 所得化合物(467mg)及 1-氯-2-甲基-2-丙醇(0.335ml)之 N,N-二甲基甲醯胺(44mL)溶液，依 0℃ 添加碳酸鉀(602mg)，於氬環境下依室溫攪拌 6 小時。將反應液藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=2：1)進行精製，得到標題化合物(557mg)。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.38 (6H, s), 1.94 (1H, s), 3.19 (2H, s), 7.40 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.46 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.68 (1H, d, J = 1.8 Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 268 [M-OH]<sup>+</sup>.

**【0339】**

<參考例 11-2~11-18>

使用對應之一般式(13)之化合物，依與參考例 11-1 相同之方法、步驟 Q-2 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 11-2~11-8。

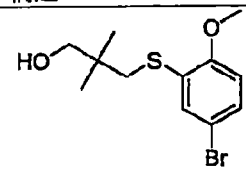
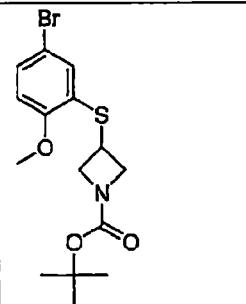
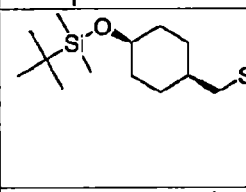
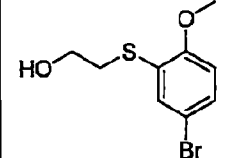
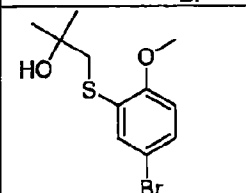
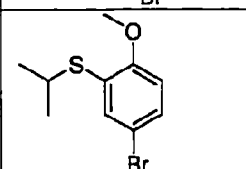
**【0340】** [表 38]

参考例	構造	機器數據
11-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.46 (6H, s), 3.08 (2H, s), 3.89 (3H, s), 6.76 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.34 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 7.50 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS ( $\text{Cl}^+$ ): 300 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$
11-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.24-2.29 (2H, m), 2.78-2.84 (2H, m), 3.62-3.69 (1H, m), 3.85 (3H, s), 4.68 (2H, s), 4.72 (2H, s), 6.69 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.08 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.24 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz). MS ( $\text{ESI}^+$ ): 315 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$
11-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.55-2.67 (2H, m), 3.03-3.14 (2H, m), 3.61-3.71 (1H, m), 3.87 (3H, s), 6.73 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.20 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.30 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz). MS ( $\text{Cl}^+$ ): 309 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$
11-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.56-1.62 (2H, m), 1.67-1.76 (2H, m), 1.83-1.89 (2H, m), 1.95-2.01 (2H, m), 3.25-3.32 (1H, m), 3.86 (3H, s), 3.94 (4H, s), 6.73 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.31 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.43 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS ( $\text{Cl}^+$ ): 358 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$

【0341】 [表 39]

参考例	構造	機器數器
11-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.35-2.43 (2H, m), 2.70-2.77 (2H, m), 3.06-3.15 (1H, m), 3.68 (3H, s), 3.72-3.80 (1H, m), 3.85 (3H, s), 6.70 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.21 (1H, d, $J = 2.1$ Hz), 7.25 (1H, dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 331 [M+H] <sup>+</sup>
11-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.46 (3H, s), 2.01-2.06 (2H, m), 3.02-3.08 (2H, m), 3.75 (3H, s), 3.82-3.89 (4H, m), 6.69 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.10 (1H, d, $J = 2.1$ Hz), 7.24 (1H, dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz). MS (FI <sup>+</sup> ): 344 [M] <sup>+</sup>
11-8		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.48 (3H, s), 2.38-2.44 (2H, m), 2.55-2.60 (2H, m), 3.69 (3H, s), 3.79-3.87 (4H, m), 6.70 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.16 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.25 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz). MS (FI <sup>+</sup> ): 344 [M] <sup>+</sup>
11-9		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.50 (3H, s), 1.70 (1H, s), 2.13-2.18 (2H, m), 2.65-2.72 (2H, m), 3.86 (3H, s), 3.86-3.95 (1H, m), 6.89 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.08 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 7.23 (1H, dd, $J = 8.8, 2.3$ Hz). MS (FI <sup>+</sup> ): 302 [M] <sup>+</sup>
11-10		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.07-3.14 (2H, m), 3.56-3.63 (2H, m), 3.86 (3H, s), 3.94-4.01 (1H, m), 6.75 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.25 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.32 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz).
11-11		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.45 (3H, s), 3.22 (2H, s), 3.89 (3H, s), 4.39 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 4.52 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.72 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.29 (1H, dd, $J = 8.6, 2.3$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 303 [M+H] <sup>+</sup>
11-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.86 (3H, s), 4.39-4.47 (1H, m), 4.66 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 5.05 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 6.73 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.12 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.30 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz). MS (EI <sup>+</sup> ): 274 [M] <sup>+</sup>

【0342】 [表 40]

參考例	構造	機器數據
11-13		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.05 (6H, s), 1.76 (1H, t, $J = 6.2$ Hz), 2.89 (2H, s), 3.50 (2H, d, $J = 6.2$ Hz), 3.88 (3H, s), 6.71 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.28 (1H, dd, $J = 8.6, 2.2$ Hz), 7.38 (1H, d, $J = 2.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 305 [M+H] $^+$
11-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.44 (9H, s), 3.84-3.90 (5H, m), 3.95-4.02 (1H, m), 4.35 (2H, dd, $J = 8.9, 7.7$ Hz), 6.73 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.13 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.30 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 374 [M+H] $^+$
11-15		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.03 (6H, s), 0.89 (9H, s), 1.38-1.49 (2H, m), 1.50-1.70 (7H, m), 2.79 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 3.87 (3H, s), 3.91-3.96 (1H, m), 6.69 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.22 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 7.25 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 444 [M] $^+$
11-16		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.27 (1H, t, $J = 6.1$ Hz), 3.07 (2H, t, $J = 6.1$ Hz), 3.71 (2H, q, $J = 6.1$ Hz), 3.88 (3H, s), 6.75 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.34 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.47 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 245 [M-OH] $^+$
11-17		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.32 (6H, s), 2.40 (1H, s), 3.04 (2H, s), 3.89 (3H, s), 6.73 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.30 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 7.48 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 273 [M-OH] $^+$
11-18		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.31 (6H, d, $J = 6.7$ Hz), 3.42-3.54 (1H, m), 3.86 (3H, s), 6.72 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.29 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 7.41 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (EI $^+$ ): 260 [M] $^+$

## 【0343】

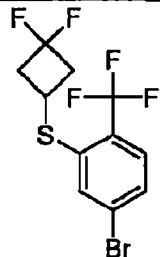
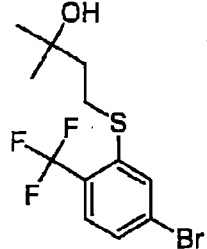
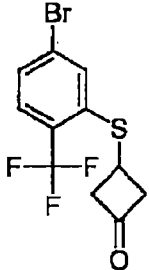
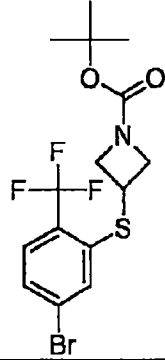
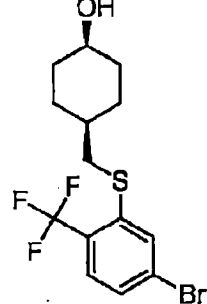
&lt;參考例 12-1~12-12&gt;

使用對應之一般式(14)之化合物，依與參考例 10 相同之方法、步驟 Q-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，將所合成之對應之一般式(13)依粗製生成物直接使用，依與參考例 11-1 相同之方法、步驟 Q-2 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 12-1~12-12。

## 【0344】 [表 41]

参考例	構造	機器數據
12-1		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.51 (3H, s), 1.68 (1H, s), 2.16-2.21 (2H, m), 2.69-2.75 (2H, m), 3.96-4.04 (1H, m), 7.31 (1H, s), 7.34 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.46 (1H, d, $J = 8.5$ Hz). MS ( $\text{FI}^+$ ): 340 [ $\text{M}$ ] $^+$
12-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.97 (1H, t, $J = 6.1$ Hz), 3.20 (2H, t, $J = 6.1$ Hz), 3.81 (2H, dd, $J = 12.1, 6.1$ Hz), 7.44 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.51 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.68 (1H, s). MS ( $\text{CI}^+$ ): 300 [ $\text{M}$ ] $^+$
12-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.62-1.70 (2H, m), 1.78 (1H, br), 2.00-2.08 (1H, m), 2.51-2.58 (2H, m), 3.06 (2H, d, $J = 7.3$ Hz), 4.11-4.18 (1H, m), 7.38 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.47 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.54 (1H, s). MS ( $\text{ESI}^+$ ): 340 [ $\text{M}$ ] $^+$
12-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.44 (3H, s), 3.34 (2H, s), 4.42 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 4.51 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 7.43 (1H, dd, $J = 8.5, 1.2$ Hz), 7.50 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.64 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS ( $\text{ESI}^+$ ): 341 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$
12-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.35 (6H, s), 2.04 (1H, s), 3.17 (2H, s), 7.41 (1H, dd, $J = 7.9, 1.5$ Hz), 7.49 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.71 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS ( $\text{EI}^+$ ): 328 [ $\text{M}$ ] $^+$
12-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.49-4.56 (1H, m), 4.69 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 5.10 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 7.20 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.43 (1H, dd, $J = 8.5, 1.2$ Hz), 7.52 (1H, d, $J = 8.5$ Hz). MS ( $\text{EI}^+$ ): 312 [ $\text{M}$ ] $^+$
12-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.74 (1H, t, $J = 4.8$ Hz), 3.46 (2H, s), 3.99 (2H, d, $J = 4.2$ Hz), 4.50 (4H, dd, $J = 7.9, 6.7$ Hz), 7.43 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.50 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.71 (1H, s). MS ( $\text{ESI}^+$ ): 357 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$

【0345】 [表 42]

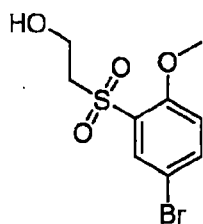
参考例	構造	機器數據
12-8		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.61-2.74 (2H, m), 3.09-3.20 (2H, m), 3.69-3.74 (1H, m), 7.40 (1H, s), 7.43 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.52 (1H, d, $J = 8.5$ Hz). MS (EI $^+$ ): 346 [M] $^+$
12-9		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.27-1.31 (7H, m), 1.82-1.86 (2H, m), 3.07-3.11 (2H, m), 7.37 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.48 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.58 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 325 [M-OH] $^+$
12-10		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.14-3.20 (2H, m), 3.63-3.70 (2H, m), 3.99-4.06 (1H, m), 7.43-7.46 (2H, m), 7.53 (1H, d, $J = 8.6$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 325 [M+H] $^+$
12-11		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.45 (9H, s), 3.90-3.94 (2H, m), 4.04-4.10 (1H, m), 4.39-4.43 (2H, m), 7.25 (1H, s), 7.42 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.51 (1H, d, $J = 8.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 412 [M+H] $^+$
12-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.23-1.31 (1H, m), 1.53-1.77 (8H, m), 2.91 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 4.01 (1H, s), 7.36 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.47 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.52 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 368 [M] $^+$

【0346】

&lt;参考例 13-1&gt;

【0347】

[化 58]



【0348】於氫環境下，將參考例 11-16 所得化合物(178mg)溶解於二氯甲烷(3.4mL)，加入 3-氯過苯甲酸(423mg)，於室溫攪拌 1.5 小時。加入飽和硫代硫酸鈉水溶液(10mL)、飽和碳酸氫鈉水溶液(10mL)及水(5mL)後，藉醋酸乙酯(20mL)萃取。將有機層以飽和食鹽水(10mL)洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(6mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=84：16~0：100)進行精製，得到標題化合物(183.3mg)。

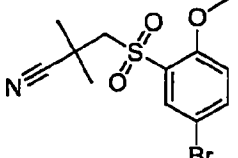
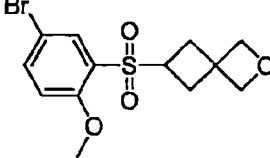
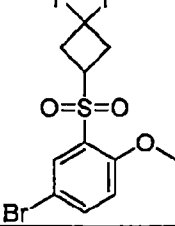
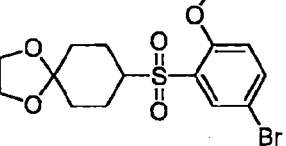
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.64 (1H, t,  $J = 6.5$  Hz), 3.58-3.62 (2H, m), 3.98 (3H, s), 3.99-4.04 (2H, m), 6.96 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz), 7.72 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.7$  Hz), 8.09 (1H, d,  $J = 2.7$  Hz). MS (ESI $^+$ ): 295 [M+H] $^+$ .

【0349】

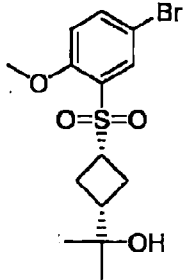
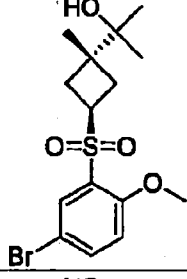
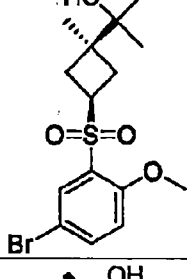
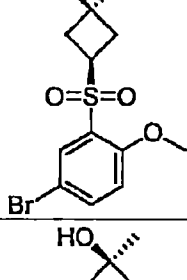
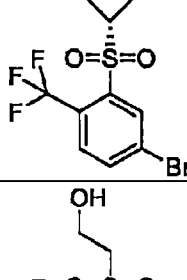
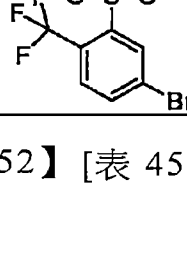
&lt;參考例 13-2~13-34&gt;

使用對應之一般式(12)之化合物，依與參考例 13-1 相同之方法、步驟 O-2 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 13-2~13-34。

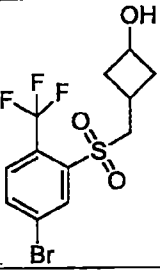
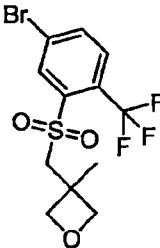
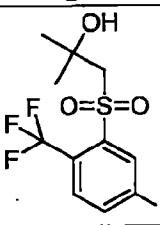
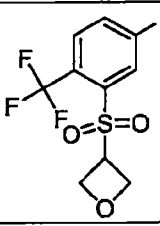
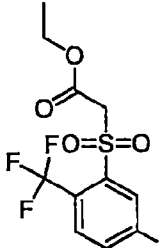
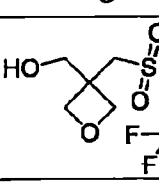
【0350】 [表 43]

参考例	構造	機器數據
13-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.60 (6H, s), 3.56 (2H, s), 4.01 (3H, s), 6.97 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.73 (1H, dd, $J = 9.2, 2.4$ Hz), 8.10 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 332 [M+H] $^+$
13-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.48-2.54 (2H, m), 2.70-2.75 (2H, m), 3.94 (3H, s), 4.00-4.08 (1H, m), 4.66 (2H, s), 4.71 (2H, s), 6.92 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.68 (1H, dd, $J = 8.8, 2.7$ Hz), 8.05 (1H, d, $J = 2.7$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 347 [M+H] $^+$
13-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.75-2.85 (2H, m), 3.06-3.22 (2H, m), 3.98 (3H, s), 4.01-4.11 (1H, m), 6.95 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), 7.71 (1H, dd, $J = 9.0, 2.6$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 2.6$ Hz). MS (CI $^+$ ): 341 [M+H] $^+$
13-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.49-1.57 (2H, m), 1.87-1.97 (6H, m), 3.35-3.46 (1H, m), 3.93 (4H, s), 3.97 (3H, s), 6.94 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.68 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.05 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (CI $^+$ ): 391 [M+H] $^+$

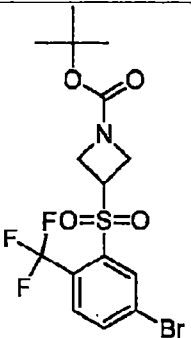
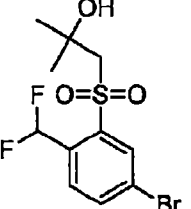
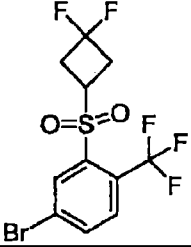
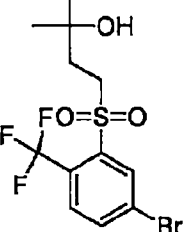
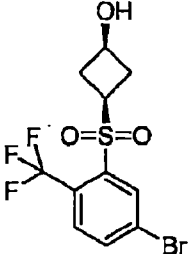
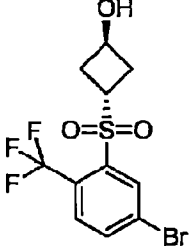
【0351】 [表 44]

參考例	構造	機器數據
13-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.13 (6H, s), 2.04-2.14 (2H, m), 2.26-2.35 (1H, m), 2.45-2.53 (2H, m), 3.96 (3H, s), 4.03-4.15 (1H, m), 6.91 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.66 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.08 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (FI $^+$ ): 362 [M] $^+$
13-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.14 (6H, s), 1.21 (3H, s), 1.29 (1H, s), 2.15-2.21 (2H, m), 2.42-2.48 (2H, m), 3.93 (3H, s), 4.07-4.16 (1H, m), 6.89 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.64 (1H, dd, $J = 9.1, 2.6$ Hz), 8.09 (1H, d, $J = 2.6$ Hz). MS (FI $^+$ ): 376 [M] $^+$
13-8		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.10 (6H, s), 1.21 (3H, s), 1.68-1.74 (2H, m), 1.79 (1H, s), 2.77-2.82 (2H, m), 3.97 (3H, s), 4.10-4.19 (1H, m), 6.91 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.65 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.09 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (FI $^+$ ): 376 [M] $^+$
13-9		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.48 (3H, s), 1.71 (1H, s), 2.26-2.32 (2H, m), 2.57-2.63 (2H, m), 3.95 (3H, s), 4.32-4.41 (1H, m), 6.91 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.67 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (FI $^+$ ): 334 [M] $^+$
13-10		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.50 (3H, s), 1.66 (1H, s), 2.28-2.34 (2H, m), 2.61-2.67 (2H, m), 4.18-4.27 (1H, m), 7.77 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.89 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.33 (1H, s). MS (FI $^+$ ): 372 [M] $^+$
13-11		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.50-2.59 (1H, m), 3.53-3.56 (2H, m), 4.10-4.15 (2H, m), 7.78 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.93 (1H, dd, $J = 8.6, 1.2$ Hz), 8.42 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (CI $^+$ ): 333 [M+H] $^+$

【0352】 [表 45]

参考例	構造	機器數據
13-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.65-1.73 (2H, m), 1.84 (1H, s), 2.25-2.33 (1H, m), 2.49-2.56 (2H, m), 3.40 (2H, d, $J = 7.3$ Hz), 4.17-4.24 (1H, m), 7.77 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.91 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 8.38 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 373 [M+H] <sup>+</sup>
13-13		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.75 (3H, s), 3.63 (2H, s), 4.48 (2H, d, $J = 6.4$ Hz), 4.69 (2H, d, $J = 6.4$ Hz), 7.79 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.93 (1H, dd, $J = 8.6, 1.5$ Hz), 8.41 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 373 [M+H] <sup>+</sup>
13-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.51 (6H, s), 3.43 (1H, s), 3.45 (2H, s), 7.77 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.92 (1H, dd, $J = 8.6, 1.5$ Hz), 8.42 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 361 [M+H] <sup>+</sup>
13-15		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.71-4.78 (1H, m), 4.83 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 5.03 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 7.79 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.94 (1H, dd, $J = 8.6, 1.5$ Hz), 8.44 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (EI <sup>+</sup> ): 345 [M+H] <sup>+</sup>
13-16		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.22 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 4.17 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 4.31 (2H, s), 7.79 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.94 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.42 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI <sup>-</sup> ): 373 [M-H] <sup>-</sup>
13-17		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.42 (1H, s), 3.76 (2H, s), 4.31 (2H, s), 4.54 (2H, d, $J = 6.7$ Hz), 4.67 (2H, d, $J = 6.7$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.95 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.41 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 389 [M+H] <sup>+</sup>

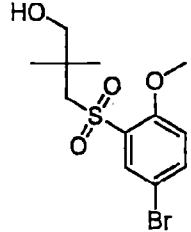
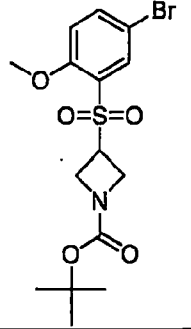
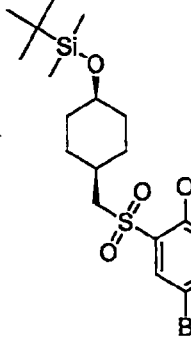
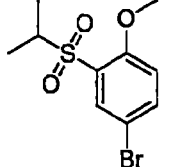
【0353】 [表 46]

参考例	構造	機器數據
13-18		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.46 (9H, s), 4.07-4.15 (2H, m), 4.24-4.33 (3H, m), 7.80 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.94 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 8.43 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 444 [M+H] $^+$
13-19		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.49 (6H, s), 3.28 (1H, s), 3.39 (2H, s), 7.55 (1H, t, $J = 55.0$ Hz), 7.77 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.90 (1H, dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz), 8.23 (1H, s). MS (ESI $^-$ ): 387 [M+HCOO] $^-$
13-20		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.79-2.89 (2H, m), 3.10-3.23 (2H, m), 3.91-3.96 (1H, m), 7.81 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.95 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.36 (1H, s). MS (EI $^+$ ): 378 [M] $^+$
13-21		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.26 (6H, s), 1.30 (1H, s), 1.94-1.98 (2H, m), 3.40-3.44 (2H, m), 7.78 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.91 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 8.41 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 375 [M+H] $^+$
13-22		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.14 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 2.44-2.51 (2H, m), 2.59-2.66 (2H, m), 3.62-3.70 (1H, m), 4.18-4.27 (1H, m), 7.77 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.90 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.35 (1H, s). MS (EI $^+$ ): 341 [M-OH] $^+$
13-23		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.97 (1H, d, $J = 4.8$ Hz), 2.30-2.38 (2H, m), 2.81-2.88 (2H, m), 4.04-4.11 (1H, m), 4.69-4.77 (1H, m), 7.78 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.90 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.38 (1H, s). MS (EI $^+$ ): 359 [M+H] $^+$

【0354】 [表 47]

參考例	構造	機器數據
13-24		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.38 (3H, s), 2.37-2.44 (3H, m), 2.58-2.63 (2H, m), 3.69-3.77 (1H, m), 7.77 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.90 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.35 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (EI <sup>+</sup> ): 355 [M-OH] <sup>+</sup>
13-25		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.50 (6H, s), 2.95 (1H, s), 3.58 (2H, s), 7.75 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 7.9, 1.8$ Hz), 8.32 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI <sup>-</sup> ): 362 [M+HCOO] <sup>-</sup>
13-26		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.40-2.47 (3H, m), 2.59-2.66 (2H, m), 3.79-3.87 (1H, m), 3.95 (3H, s), 4.20-4.26 (1H, m), 6.92 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.68 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (CI <sup>+</sup> ): 321 [M+H] <sup>+</sup>
13-27		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.38 (3H, s), 2.35-2.41 (2H, m), 2.53-2.59 (2H, m), 2.90 (1H, br), 3.85-3.92 (1H, m), 3.96 (3H, s), 6.91 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.68 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 335 [M+H] <sup>+</sup>
13-28		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.95 (1H, d, $J = 4.9$ Hz), 2.27-2.34 (2H, m), 2.76-2.82 (2H, m), 3.95 (3H, s), 4.17-4.24 (1H, m), 4.66-4.74 (1H, m), 6.92 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.68 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.09 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (CI <sup>+</sup> ): 321 [M+H] <sup>+</sup>
13-29		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.64 (3H, s), 3.73 (2H, s), 4.01 (3H, s), 4.43 (2H, d, $J = 6.4$ Hz), 4.68 (2H, d, $J = 6.4$ Hz), 6.96 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.70 (1H, dd, $J = 8.9, 2.5$ Hz), 8.05 (1H, d, $J = 2.5$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 335 [M+H] <sup>+</sup>
13-30		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.94 (3H, s), 4.73-4.84 (3H, m), 5.00-5.09 (2H, m), 6.93 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.70 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.12 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (EI <sup>+</sup> ): 306 [M] <sup>+</sup>

【0355】 [表 48]

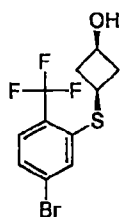
参考例	構造	機器數據
13-31		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.14 (6H, s), 2.58 (1H, t, $J = 7.1$ Hz), 3.36 (2H, s), 3.63 (2H, d, $J = 7.1$ Hz), 3.99 (3H, s), 6.94 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.69 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (EI $^+$ ): 336 [M] $^+$
13-32		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.44 (9H, s), 3.96 (3H, s), 4.09 (2H, t, $J = 8.8$ Hz), 4.26-4.40 (3H, m), 6.94 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.71 (1H, dd, $J = 8.9, 2.5$ Hz), 8.11 (1H, d, $J = 2.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 406 [M+H] $^+$
13-33		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.02 (6H, s), 0.87 (9H, s), 1.42-1.52 (2H, m), 1.53-1.63 (6H, m), 1.99-2.08 (1H, m), 3.27 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 3.87-3.92 (1H, m), 3.98 (3H, s), 6.93 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.67 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.08 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 477 [M+H] $^+$
13-34		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.30 (6H, d, $J = 7.0$ Hz), 3.64-3.75 (1H, m), 3.96 (3H, s), 6.93 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.68 (1H, dd, $J = 8.8, 2.6$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 2.6$ Hz). MS (EI $^+$ ): 292 [M] $^+$

【0356】

&lt;参考例 14-1&gt;

【0357】

[化 59]



【0358】於參考例 12-10 所得化合物(590mg)之甲醇(9mL)溶液中，依 0°C 添加氫化硼鈉(68.6mg)，於氫環境下依室溫攪拌 1 小時。於反應液添加飽和碳酸氫鈉水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=2：1)進行精製，得到標題化合物(539mg)。

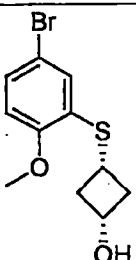
： <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.90 (1H, d, J = 6.7 Hz), 2.06-2.14 (2H, m), 2.93-2.99 (2H, m), 3.33-3.41 (1H, m), 4.25-4.34 (1H, m), 7.37 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.40 (1H, s), 7.47 (1H, d, J = 8.6 Hz). MS (EI<sup>+</sup>): 326 [M]<sup>+</sup>.

【0359】

<參考例 14-2>

使用對應之一般式(12b)之化合物，依與參考例 14-1 相同之方法、步驟 P-1 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 14-2。

【0360】 [表 49]

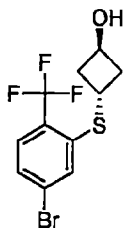
參考例	構造	機器數據
14-2		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.85 (1H, d, J = 7.3 Hz), 2.00-2.08 (2H, m), 2.88-2.96 (2H, m), 3.26-3.35 (1H, m), 3.86 (3H, s), 4.22-4.31 (1H, m), 6.70 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.19 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.25 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 289 [M+H] <sup>+</sup>

【0361】

<參考例 15-1>

【0362】

[化 60]



【0363】於參考例 14-1 所得化合物(285mg)、4-硝基苯甲酸(174mg)、三苯基膦(275mg)的四氫呋喃(4.4mL)溶液中，依 0°C 添加偶氮二羧酸二異丙醇(0.175mL)，於氬環境下依室溫攪拌 0.5 小時。將反應液之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=4：1)進行精製，將所得殘渣溶解於甲醇(8.7mL)。於反應液中依室溫添加碳酸鉀(361mg)，依室溫攪拌 1 小時。依 0°C 於反應液中添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=3：1)進行精製，得到標題化合物(250mg)。

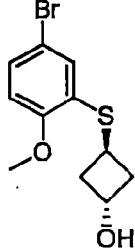
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.89 (1H, d, J = 4.9 Hz), 2.40-2.46 (2H, m), 2.52-2.60 (2H, m), 3.91-3.96 (1H, m), 4.67-4.71 (1H, m), 7.29 (1H, s), 7.36 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.47 (1H, d, J = 8.3 Hz). MS (EI<sup>+</sup>): 326 [M]<sup>+</sup>.

【0364】

<參考例 15-2>

使用對應之一般式(12c)之化合物，依與參考例 15-1 相同之方法、步驟 P-2 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 15-2。

【0365】 [表 50]

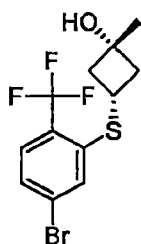
參考例	構造	機器數據
15-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.81 (1H, d, $J = 4.8$ Hz), 2.38-2.44 (2H, m), 2.49-2.56 (2H, m), 3.81-3.86 (1H, m), 3.86 (3H, s), 4.63-4.70 (1H, m), 6.70 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.06 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.23 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz). $\text{MS (Cl}^+)$ : 289 $[\text{M}+\text{H}]^+$

## 【0366】

&lt;參考例 16-1&gt;

## 【0367】

[化 61]



【0368】於參考例 12-10 所得化合物(543mg)之四氫呋喃(9.0mL)溶液中，依 $-78^\circ\text{C}$ 添加溴化甲基鎂(0.95mol/L 二乙基醚溶液，2.1mL)，於氬環境下依同溫度攪拌 1 小時，並依 $0^\circ\text{C}$ 攪拌 1 小時後，對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=4：1)進行精製，得到標題化合物(220mg)。

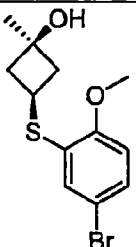
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.46 (3H, s), 1.91 (1H, s), 2.24 (2H, t,  $J = 10.7$  Hz), 2.68-2.73 (2H, m), 3.40-3.48 (1H, m), 7.36-7.38 (2H, m), 7.47 (1H, d,  $J = 9.2$  Hz).  $\text{MS (EI}^+)$ : 340  $[\text{M}]^+$ .

## 【0369】

&lt;參考例 16-2&gt;

使用對應之一般式(12b)之化合物，依與參考例 16-1 相同之方法、步驟 P-3 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 16-2。

【0370】 [表 51]

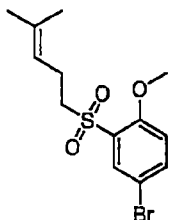
參考例	構造	機器數據
16-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.44 (3H, s), 2.00 (1H, br), 2.13-2.23 (2H, m), 2.64-2.70 (2H, m), 3.34-3.42 (1H, m), 3.85 (3H, s), 6.70 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), 7.15 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 7.24 (1H, dd, $J = 9.0, 2.3$ Hz). $\text{MS (ESI}^+)$ : 303 $[\text{M}+\text{H}]^+$

【0371】

<參考例 17>

【0372】

[化 62]



【0373】於參考例 8-6 所得化合物(111mg)之四氫呋喃(4.2mL)溶液中，依  $0^\circ\text{C}$  添加雙(三甲基矽基)醯胺鋰(1.0mol/L 四氫呋喃溶液，0.545mL)，於氫環境下依  $0^\circ\text{C}$  攪拌 5 小時。於反應液中依  $0^\circ\text{C}$  添加 1-溴-3-甲基-2-丁烯(0.0580mL)，進而依  $0^\circ\text{C}$  攪拌 3 小時。對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=3：1)進行精製，得到標題化合物(53.6mg)。

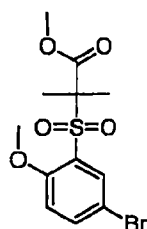
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.55 (3H, s), 1.60 (3H, s), 2.38 (2H, q,  $J = 7.7$  Hz), 3.33-3.36 (2H, m), 3.97 (3H, s), 4.93-4.98 (1H, m), 6.93 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz), 7.67 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.4$  Hz), 8.06 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz).

## 【0374】

<參考例 18-1>

## 【0375】

[化 63]



【0376】於氫環境下，將參考例 8-1 所得化合物(500mg)溶解於  $N,N$ -二甲基甲醯胺(7.7mL)，加入碘甲烷(0.482mL)、碳酸鉀(855mg)，依  $60^\circ\text{C}$  攪拌 6.5 小時後，於室溫靜置 16 小時 40 分鐘。依室溫將反應液注入至飽和氯化銨水溶液(20mL)及水(10mL)後，藉醋酸乙酯(20mL)及水(10mL)洗淨容器。追加醋酸乙酯(20mL)，萃取有機層。將有機層以飽和食鹽水(20mL)洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(6mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=88：12~0：100)進行精製，得到標題化合物(535.1mg)。

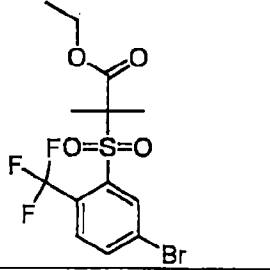
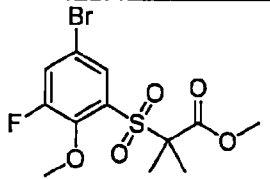
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.64 (6H, s), 3.72 (3H, s), 3.89 (3H, s), 6.92 (1H, d,  $J = 8.9$  Hz), 7.69 (1H, dd,  $J = 8.9, 2.4$  Hz), 7.99 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 351 [M+H]<sup>+</sup>

## 【0377】

## &lt;參考例 18-2~18-3&gt;

使用對應之一般式(2w)之化合物，依與參考例 18-1 相同之方法、步驟 L-2 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 18-2~18-3。

## 【0378】 [表 52]

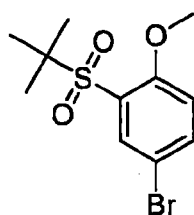
參考例	構造	機器數據
18-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.22 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 1.67 (6H, s), 4.15 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 7.79 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.91 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.23 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (EI $^+$ ): 403 [M+H] $^+$
18-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.64 (6H, s), 3.73 (3H, s), 3.96 (3H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.55 (1H, dd, $J = 10.3, 2.4$ Hz), 7.77-7.79 (1H, m). MS (ESI $^+$ ): 369 [M+H] $^+$

## 【0379】

## &lt;參考例 19&gt;

## 【0380】

[化 64]



【0381】於氫環境下，將參考例 13-34 所得化合物(100mg)溶解於四氫呋喃(3.4mL)，於冰冷下，滴下 1.13mol/L 二異丙基醯胺鋰-四氫呋喃溶液(0.362mL)，攪拌 20 分鐘。加入碘甲烷(0.0319mL)，依同溫度攪拌 10 分鐘後，加入飽和氫化銨水溶液(5mL)及水

(5mL)，藉醋酸乙酯(10mL)萃取。將有機層以飽和食鹽水(10mL)洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(3mL)藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=92：8~34：66)進行精製，得到標題化合物(83.0mg)。

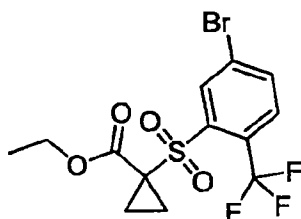
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.37 (9H, s), 3.91 (3H, s), 6.94 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz), 7.68 (1H, dd,  $J = 9.0, 2.7$  Hz), 8.02 (1H, d,  $J = 2.7$  Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 307 [M+H]<sup>+</sup>.

【0382】

<參考例 20-1>

【0383】

[化 65]



【0384】於參考例 13-16 所得化合物(215mg)及 1,2-二溴乙烷(0.0593mL)之 N,N-二甲基甲醯胺(11mL)溶液，依 0°C 添加碳酸鉀(238mg)，於氬環境下依室溫攪拌 2.5 小時，並依 60°C 攪拌 9.5 小時。依 0°C 對反應液加入飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=4：1)進行精製，得到標題化合物(206mg)。

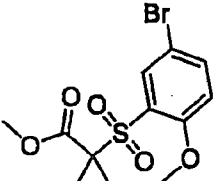
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.03 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz), 1.86 (2H, q,  $J = 4.5$  Hz), 2.11 (2H, q,  $J = 4.5$  Hz), 4.04 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz), 7.74 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz), 7.88 (1H, dd,  $J = 7.6, 1.5$  Hz), 8.61 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz).

## 【0385】

&lt;參考例 20-2&gt;

使用對應之一般式(2w)之化合物，依與參考例 20-1 相同之方法、步驟 L-4 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 20-2。

## 【0386】 [表 53]

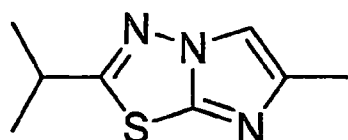
參考例	構造	機器數據
20-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.75 (2H, dd, $J = 8.4, 4.7$ Hz), 2.10 (2H, dd, $J = 8.4, 4.7$ Hz), 3.59 (3H, s), 3.91 (3H, s), 6.90 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.66 (1H, dd, $J = 8.9, 2.5$ Hz), 8.24 (1H, d, $J = 2.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 349 [M+H] $^+$

## 【0387】

&lt;參考例 21-1&gt;

## 【0388】

[化 66]



【0389】於 5-異丙基-1,3,4-噻二唑-2-胺(600mg)之乙醇(4.2mL)溶液中，依室溫添加溴丙酮(0.352mL)，於氬環境下加熱回流 8 小時。將反應液之溶媒減壓餾除後，添加飽和碳酸氫鈉水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=9：1)進行精製，得到標題化合物(659mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.42 (6H, d,  $J = 6.7$  Hz), 2.35 (3H, d,  $J = 1.2$  Hz), 3.23-3.30 (1H, m), 7.40-7.41 (1H, m). MS (EI $^+$ ): 181 [M] $^+$ .

**【0390】**

<參考例 21-2~21-14>

使用對應之一般式(8)之化合物，依與參考例 21-1 相同之方法、步驟 F-1 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 21-2~21-14。

：**【0391】** [表 54]

：

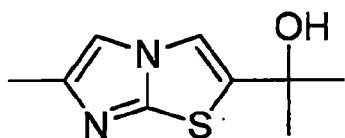
参考例	構造	機器數據
21-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.08-1.23 (4H, m), 2.16-2.23 (1H, m), 2.33 (3H, s), 7.37 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS (EI $^+$ ): 179 [M] $^+$
21-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.45 (9H, s), 2.35 (3H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.40 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 196 [M+H] $^+$
21-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.31 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.36 (3H, s), 4.01 (2H, s), 4.26 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 7.45 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 226 [M+H] $^+$
21-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.38 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.36 (3H, s), 4.38 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 7.22 (1H, s), 8.06 (1H, s).
21-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.32 (6H, d, $J = 6.7$ Hz), 2.32 (3H, s), 3.00-3.07 (1H, m), 7.03 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.06 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 181 [M+H] $^+$
21-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.71-0.75 (2H, m), 0.95-1.00 (2H, m), 1.90-1.97 (1H, m), 2.31 (3H, s), 7.04 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.05 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 179 [M+H] $^+$
21-8		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.52-1.59 (4H, m), 2.36 (3H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.45 (1H, s).
21-9		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 2.23 (3H, s), 7.49 (1H, s), 8.23 (1H, s), 9.74 (1H, br s). MS (ESI $^+$ ): 305 [M+H] $^+$
21-10		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.36 (9H, s), 2.32 (3H, s), 7.02 (1H, s), 7.05 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 195 [M+H] $^+$
21-11		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.47 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 2.40 (3H, d, $J = 0.9$ Hz), 4.53 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 7.60 (1H, d, $J = 0.9$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 212 [M+H] $^+$
21-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.35 (3H, d, $J = 1.2$ Hz), 6.74 (1H, d, $J = 4.3$ Hz), 7.20 (1H, s), 7.33 (1H, d, $J = 4.3$ Hz).
21-13		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.32 (3H, s), 2.38 (3H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.03 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.07 (1H, s).
21-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.45-0.51 (2H, m), 0.58-0.67 (6H, m), 1.31-1.38 (2H, m), 2.35 (1H, s), 2.36 (3H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.43 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 250 [M+H] $^+$

【0392】

&lt;参考例 22-1&gt;

【0393】

[化 67]



【0394】於參考例 21-5 所得化合物(116mg)之四氫呋喃(5.5mL)溶液中，於冰冷下滴下甲基氯化銨(3.0mol/L 四氫呋喃溶液，0.552mL)，於氬環境下依室溫攪拌 8 小時。於冰冷下，對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(57.7mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.65 (6H, s), 2.15 (1H, s), 2.33 (3H, s), 7.08 (1H, s), 7.22 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 197 [M+H] $^+$ .

【0395】

<參考例 22-2>

使用對應之一般式(5b)之化合物，依與參考例 22-1 相同之方法、步驟 D-1 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 22-2。

【0396】 [表 55]

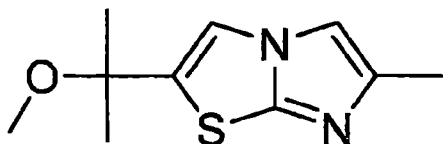
參考例	構造	機器數據
22-2	<p>The structure shows a 1,2,4,5-tetrahydrothiazine ring system. The nitrogen at position 2 is bonded to a methyl group. The nitrogen at position 4 is bonded to a hydrogen atom. The sulfur atom at position 3 is bonded to a hydroxyl group (-OH).</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.71 (6H, s), 2.35 (3H, d, $J = 1.1$ Hz), 3.28 (1H, s), 7.40 (1H, d, $J = 1.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 198 [M+H] $^+$

【0397】

<參考例 23>

【0398】

[化 68]



【0399】於參考例 22-1 所得化合物(18.0mg)及碘甲烷(0.00860mL)之 N,N-二甲基甲醯胺(0.4mL)溶液中，於冰冷下添加 60%氫化鈉(4.4mg)，於氫環境下依室溫攪拌 1 小時。對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=1：4)進行精製，得到標題化合物(16.7mg)。

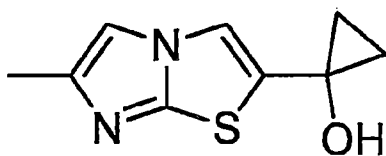
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.58 (6H, s), 2.33 (3H, s), 3.18 (3H, s), 7.09 (1H, s), 7.17 (1H, s).

【0400】

<參考例 24>

【0401】

[化 69]



【0402】於參考例 21-5 所得化合物(500mg)之四氫呋喃(12mL)溶液中，於冰冷下滴下鄰鈦酸四異丙酯(0.418mL)，於氫環境下依同溫度攪拌 30 分鐘，並於室溫攪拌 10 分鐘。依室溫對反應液將乙基溴化鎂(1.0mol/L 四氫呋喃溶液，7.14mL)歷時 1 小時滴下，於氫環境下依室溫攪拌 3 日。對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法

(己烷：醋酸乙酯=1：1)進行精製，得到標題化合物(61.0mg)。

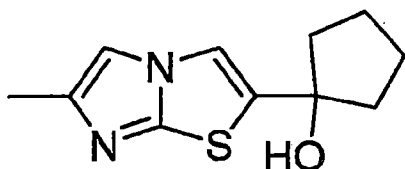
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.05 (2H, dd,  $J = 7.6, 5.8$  Hz), 1.30 (2H, dd,  $J = 7.9, 5.4$  Hz), 2.33 (3H, t,  $J = 1.8$  Hz), 2.87 (1H, s), 7.08 (1H, d,  $J = 1.2$  Hz), 7.23 (1H, s).

**【0403】**

<參考例 25>

**【0404】**

[化 70]



**【0405】** 於鎂(線，77.5mg)之四氫呋喃(3.4mL)懸浮液中，於冰冷下滴下 1,4-二溴丁烷(0.197mL)，於氬環境下依室溫攪拌 1 小時。對反應液於冰冷下添加參考例 21-5 所得化合物(100mg)，於氬環境下，依 0°C 攪拌 40 分鐘，依室溫攪拌 10 分鐘。依 0°C 對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(98.3mg)。

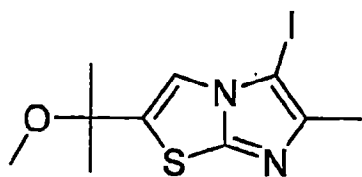
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.80-2.05 (9H, m), 2.33 (3H, s), 7.08 (1H, d,  $J = 1.2$  Hz), 7.26 (1H, s). MS (ESI<sup>+</sup>): 223 [M+H]<sup>+</sup>.

**【0406】**

<參考例 26-1>

**【0407】**

[化 71]



【0408】對參考例 23 所得化合物(63.9mg)之乙腈(1.5mL)溶液，於冰冷下添加 N-碘琥珀醯亞胺(68.4mg)，於氫環境下依室溫攪拌 30 分鐘。對反應液添加飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和硫代硫酸鈉水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=2：1)進行精製，得到標題化合物(83.8mg)。

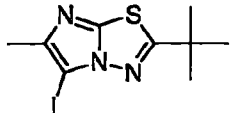
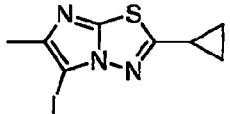
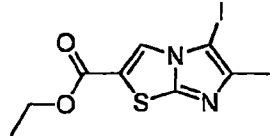
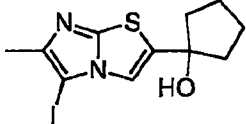
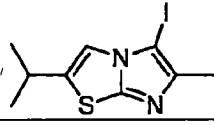
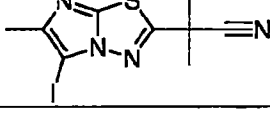
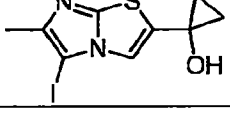
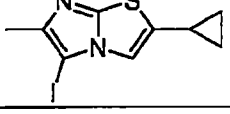
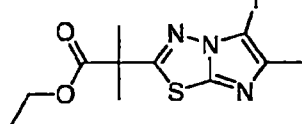
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.60 (6H, s), 2.33 (3H, s), 3.19 (3H, s), 7.09 (1H, s). MS ( $\text{ESI}^+$ ): 337  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

【0409】

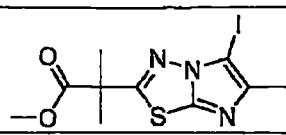
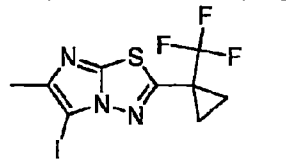
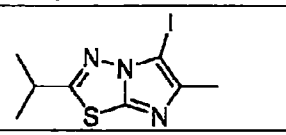
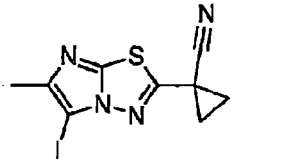
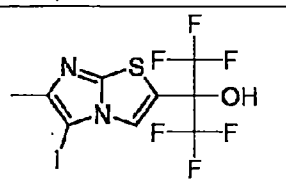
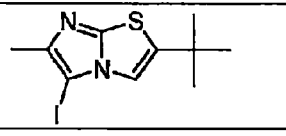
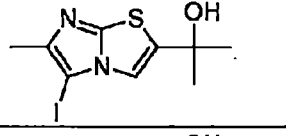
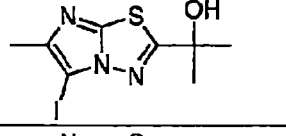
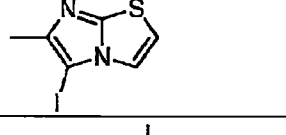
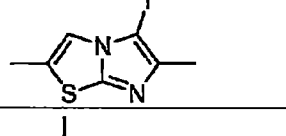
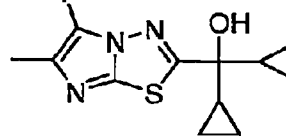
<參考例 26-2~26-21>

使用對應之一般式(5)之化合物，依與參考例 26-1 相同之方法、步驟 C-1 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 26-2~26-21。

【0410】 [表 56]

参考例	構造	機器數據
26-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.47 (9H, s), 2.35 (3H, s). MS (ESI $^+$ ): 322 [M+H] $^+$
26-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.10-1.26 (4H, m), 2.24-2.31 (1H, m), 2.34 (3H, s). MS (EI $^+$ ): 305 [M] $^+$
26-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.37 (3H, s), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 7.99 (1H, s).
26-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.84-2.06 (9H, m), 2.33 (3H, s), 7.21 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 349 [M+H] $^+$
26-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.34 (6H, d, J = 6.7 Hz), 2.32 (3H, s), 3.04-3.11 (1H, m), 6.99 (1H, d, J = 1.2 Hz). MS (ESI $^+$ ): 307 [M+H] $^+$
26-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.92 (6H, s), 2.38 (3H, s). MS (ESI $^+$ ): 333 [M+H] $^+$
26-8		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.01-1.05 (2H, m), 1.30-1.34 (2H, m), 1.68 (1H, s), 2.30 (3H, d, J = 1.2 Hz), 7.12 (1H, d, J = 1.8 Hz). MS (ESI $^+$ ): 321 [M+H] $^+$
26-9		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.75-0.79 (2H, m), 0.99-1.03 (2H, m), 1.93-1.99 (1H, m), 2.31 (3H, s), 7.01 (1H, d, J = 1.2 Hz). MS (ESI $^+$ ): 305 [M+H] $^+$
26-10		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.28 (3H, t, J = 7.2 Hz), 1.74 (6H, s), 2.36 (3H, s), 4.23 (2H, q, J = 7.2 Hz). MS (ESI $^+$ ): 380 [M+H] $^+$

【0411】 [表 57]

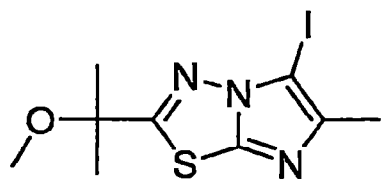
参考例	構造	機器數據
26-11		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.75 (6H, s), 2.36 (3H, s), 3.76 (3H, s). MS (ESI $^+$ ): 366 [M+H] $^+$
26-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.61-1.63 (4H, m), 2.37 (3H, s). MS (ESI $^+$ ): 374 [M+H] $^+$
26-13		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.43 (6H, d, J = 6.7 Hz), 2.35 (3H, s), 3.31-3.38 (1H, m). MS (EI $^+$ ): 307 [M] $^+$
26-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.98 (4H, q, J = 3.4 Hz), 2.36 (3H, s). MS (ESI $^+$ ): 331 [M+H] $^+$
26-15		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 2.24 (3H, s), 7.83 (1H, s), 9.84 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 431 [M+H] $^+$
26-16		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.38 (9H, s), 2.32 (3H, s), 6.96 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 321 [M+H] $^+$
26-17		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.67 (6H, s), 2.32 (3H, s), 7.15 (1H, s).
26-18		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.74 (6H, s), 2.36 (3H, s), 2.94 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 324 [M+H] $^+$
26-19		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 2.22 (3H, s), 7.31 (1H, d, J = 4.2 Hz), 7.71 (1H, d, J = 4.2 Hz). MS (EI $^+$ ): 264 [M] $^+$
26-20		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 2.19 (3H, s), 2.40 (3H, d, J = 1.2 Hz), 7.52 (1H, d, J = 1.2 Hz). MS (EI $^+$ ): 278 [M] $^+$
26-21		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.47-0.52 (2H, m), 0.57-0.70 (6H, m), 1.35-1.42 (2H, m), 2.358 (1H, s), 2.363 (3H, s). MS (ESI $^+$ ): 376 [M+H] $^+$

【0412】

&lt;参考例 27-1&gt;

【0413】

[化 72]



【0414】於氬環境下，將參考例 26-18 所得化合物(300mg)溶解於 N,N-二甲基甲醯胺(3.1mL)，加入碘甲烷(0.0867mL)，於冰冷下，加入 55%氫化鈉(48.6mg)，依同溫度攪拌 40 分鐘。添加飽和氯化銨水溶液(5mL)及水(10mL)，攪拌 35 分鐘後，濾取所生成之生成物，以水洗淨，於減壓下依 70°C 乾燥，得到標題化合物(309.8mg)。  
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.67 (6H, s), 2.36 (3H, s), 3.28 (3H, s).  
 MS (ESI<sup>+</sup>): 338 [M+H]<sup>+</sup>.

【0415】

&lt;參考例 27-2~27-3&gt;

使用對應之一般式(4b)之化合物，依與參考例 27-1 相同之方法、步驟 B-1 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 27-2~27-3。

【0416】 [表 58]

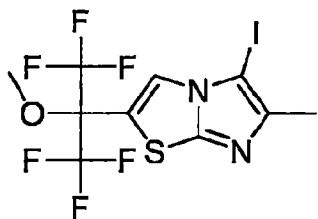
參考例	構造	機器數據
27-2		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.73-1.93 (6H, m), 2.13-2.20 (2H, m), 2.33 (3H, s), 3.14 (3H, s), 7.11 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 363 [M+H] <sup>+</sup>
27-3		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.03 (2H, dd, J = 7.9, 5.4 Hz), 1.25 (2H, dd, J = 7.3, 5.4 Hz), 2.33 (3H, s), 3.31 (3H, s), 7.14 (1H, s).

【0417】

&lt;參考例 28&gt;

## 【0418】

[化 73]



【0419】於參考例 26-15 所得化合物(35.4mg)、三苯基膦(25.9mg)、甲醇(0.0132mL)之四氫呋喃(0.4ml)溶液中，於冰冷下添加偶氮二羧酸二異丙基酯(0.0194mL)，於氬環境下依室溫攪拌 2 小時。將反應液之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=2：1)進行精製，得到標題化合物(21.4mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.36 (3H, s), 3.69 (3H, s), 7.46 (1H, s).

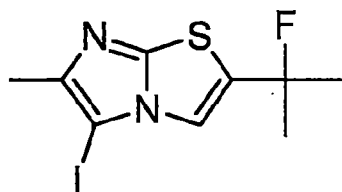
MS ( $\text{EI}^+$ ): 444  $[\text{M}]^+$ .

## 【0420】

&lt;參考例 29&gt;

## 【0421】

[化 74]



【0422】於參考例 26-17 所得化合物(61.0mg)之二氯甲烷(0.9mL)溶液中，於冰冷下添加(二乙基胺基)三氟化硫(0.0297mL)，於氬環境下依室溫攪拌 2 小時。對反應液於冰冷下添加飽和碳酸氫鈉水溶液，藉二氯甲烷萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉

由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=4：1)進行精製，得到標題化合物(44.2mg)。

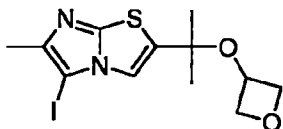
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.77 (3H, s), 1.83 (3H, s), 2.34 (3H, s), 7.23 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz). MS (ESI $^+$ ): 325 [M+H] $^+$ .

**【0423】**

<參考例 30>

**【0424】**

[化 75]



**【0425】** 於參考例 29 所得化合物(56.7mg)之 1,4-二噁烷(0.1mL)溶液中，依室溫添加 3-氧環丁醇(64.8mg)，於氬環境下依 80°C 攪拌 1 小時，並依 110°C 攪拌 1 小時。將反應液藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=1：1)進行精製，得到標題化合物(17.1mg)。

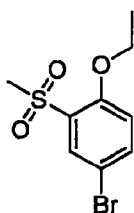
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.56 (6H, s), 2.33 (3H, s), 4.59-4.69 (5H, m), 7.08 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 379 [M+H] $^+$ .

**【0426】**

<參考例 31-1>

**【0427】**

[化 76]



【0428】於 4-溴-2-(甲基磺醯基)酚(51.5mg)及碘甲烷(0.0197mL)之 N,N-二甲基甲醯胺(0.6mL)溶液中，依 0°C 添加碳酸鉀(42.4mg)，於氬環境下依室溫攪拌 4 小時。將反應液藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=2：1)進行精製，得到標題化合物(38.2mg)。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.52 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.23 (3H, s), 4.21 (2H, q, J = 6.9 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.66 (1H, dd, J = 9.1, 2.4 Hz), 8.09 (1H, d, J = 2.4 Hz).

## 【0429】

<參考例 31-2>

使用對應之一般式(2ag)之化合物，依與參考例 31-1 相同之方法、步驟 T-1 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下參考例 31-2。

## 【0430】 [表 59]

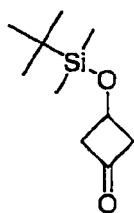
參考例	構造	機器數據
31-2		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 3.22 (3H, s), 6.95 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.69 (1H, dd, J = 9.1, 2.4 Hz), 8.10 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 268 [M+H] <sup>+</sup>

## 【0431】

<參考例 32>

【0432】

[化 77]



【0433】於 3-羥基環丁烷-1-酮(220mg)之 N,N-二甲基甲醯胺(2.6mL)溶液中，依 0°C 添加咪唑(261mg)及第三丁基二甲基氯矽烷(463mg)，於氬環境下依室溫攪拌 18 小時。對反應液添加甲醇(0.5mL)依室溫攪拌 30 分鐘。將反應液，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=4：1)進行精製，得到標題化合物(428mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.09 (6H, s), 0.91 (9H, s), 3.04-3.12 (2H, m), 3.20-3.28 (2H, m), 4.58-4.63 (1H, m). MS (ESI $^+$ ): 201 [M+H] $^+$ .

【0434】

&lt;參考例 33&gt;

【0435】

[化 78]



【0436】於參考例 32 所得化合物(428mg)之四氫呋喃(11mL)溶液，依 -78°C 添加甲基氯化鎂(3mol/L 四氫呋喃溶液，0.853mL)，於氬環境下依同溫度攪拌 40 分鐘。加入甲基氯化鎂(3mol/L 四氫呋

喃溶液，0.213mL)，徐緩升溫至 $-20^{\circ}\text{C}$ ，依同溫度攪拌 10 分鐘。依 $-20^{\circ}\text{C}$ ，對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，於殘渣之二氯甲烷(10ml)溶液，依 $0^{\circ}\text{C}$ 添加對甲苯磺酸一水合物(81.0mg)，於氬環境下依室溫攪拌 2 小時。依室溫對反應液添加對甲苯磺酸一水合物(81.0mg)並依同溫度攪拌 16 小時。對反應液添加飽和碳酸氫鈉水溶液，藉氯仿-甲醇(5 : 1)萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯 : 甲醇=9 : 1)進行精製，得到標題化合物(139mg)。

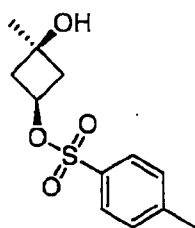
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.32 (3H, s), 1.71 (1H, d,  $J = 5.4$  Hz), 1.74 (1H, s), 2.02-2.06 (2H, m), 2.48-2.55 (2H, m), 3.96-4.04 (1H, m).  
 MS ( $\text{FI}^+$ ): 103  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**【0437】**

<參考例 34>

**【0438】**

[化 79]



**【0439】** 於參考例 33 所得化合物(139mg)之二氯甲烷(3.4mL)溶液，依室溫添加吡啶(0.215mL)及對甲苯磺醯氯(259mg)，於氬環境下依 $0^{\circ}\text{C}$ 攪拌 1.5 小時，並依室溫攪拌 21 小時。將反應液之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷 : 醋酸乙酯=1 : 1)進行精製，得到標題化合物(283mg)。

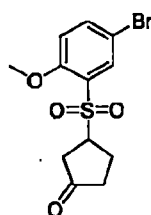
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.29 (3H, s), 1.72 (1H, s), 2.23-2.28 (2H, m), 2.40-2.44 (2H, m), 2.45 (3H, s), 4.47-4.54 (1H, m), 7.34 (2H, d,  $J = 7.9$  Hz), 7.78 (2H, d,  $J = 7.9$  Hz). MS ( $\text{FI}^+$ ): 257  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

【0440】

<參考例 35>

【0441】

[化 80]



【0442】於 5-溴-2-甲氧基苯亞磺酸(107mg)之水(0.22mL)懸浮液中，依室溫添加環戊酮(35.0mg)及 1mol/L 鹽酸(0.43mL)，於氫環境下依室溫攪拌 7 小時。對反應液添加水 10mL，濾取生成物，獲得標題化合物(129mg)。

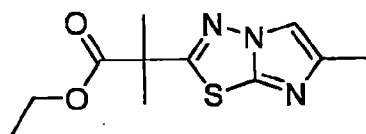
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.27-2.70 (6H, m), 3.99 (3H, s), 4.25-4.33 (1H, m), 6.97 (1H, d,  $J = 9.1$  Hz), 7.72 (1H, dd,  $J = 9.1, 2.4$  Hz), 8.07 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz).

【0443】

<參考例 36>

【0444】

[化 81]



【0445】於參考例 21-4 所得化合物(345mg)及碘甲烷(0.286mL)

之 N,N-二甲基甲醯胺(3mL)溶液中，依 0℃ 添加 60% 氫化鈉 (153mg)，於氫環境下依室溫攪拌 2 小時。依 0℃ 對反應液添加飽和 氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=3：1)進行精製，得到標題化合物(229mg)。

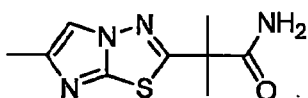
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.26 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz), 1.71 (6H, s), 2.36 (3H, d,  $J = 1.2$  Hz), 4.21 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz), 7.44 (1H, s). MS (ESI<sup>+</sup>): 254 [M+H]<sup>+</sup>.

**【0446】**

<參考例 37-1>

**【0447】**

[化 82]



**【0448】** 於耐壓容器中加入參考例 36 所得化合物(141mg)，依室溫添加氨(7.0mol/L 甲醇溶液，1mL)後密閉，依 70℃ 攪拌 5.5 小時，並依 110℃ 攪拌 3 小時。將反應液之溶媒減壓餾除後，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(55.5mg)。

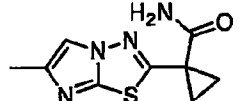
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.74 (6H, s), 2.36 (3H, d,  $J = 1.2$  Hz), 5.36 (1H, br s), 6.03 (1H, br s), 7.45 (1H, d,  $J = 1.2$  Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 225 [M+H]<sup>+</sup>.

**【0449】**

## &lt;參考例 37-2&gt;

使用對應之一般式(5g)之化合物，依與參考例 37-1 相同之方法、步驟 E-2 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到表 51 之參考例 37-2。

## 【0450】 [表 60]

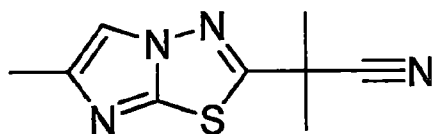
參考例	構造	機器數據
37-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.45 (2H, q, $J = 4.0$ Hz), 1.95 (2H, q, $J = 4.0$ Hz), 2.36 (3H, s), 3.38-3.65 (1H, m), 5.48-5.70 (1H, m), 7.44 (1H, s).

## 【0451】

## &lt;參考例 38-1&gt;

## 【0452】

[化 83]



【0453】於參考例 37-1 所得化合物(55.5mg)之二氯甲烷(2.5mL)溶液中，依  $0^\circ\text{C}$  添加 N,N-二異丙基乙基胺(0.210mL)及三氟醋酸酐(0.0865mL)，於氬環境下依  $0^\circ\text{C}$  攪拌 1 小時，並依室溫攪拌 1 小時。對反應液添加飽和碳酸氫鈉水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=2：1)進行精製，得到標題化合物(39.8mg)。

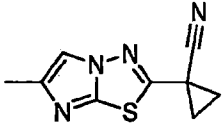
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.89 (6H, s), 2.37 (3H, d,  $J = 1.2$  Hz), 7.49 (1H, s). MS ( $\text{ESI}^+$ ): 207 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ .

## 【0454】

## &lt;參考例 38-2&gt;

使用對應之一般式(7)之化合物，依與參考例 38-1 相同之方法、步驟 E-3 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到表 52 之參考例 38-2。

## 【0455】 [表 61]

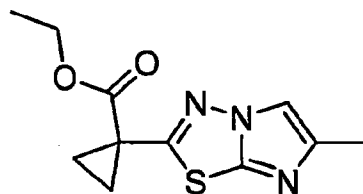
參考例	構造	機器數據
38-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.86-1.90 (2H, m), 1.93-1.97 (2H, m), 2.35 (3H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.42 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 205 [M+H] $^+$

## 【0456】

## &lt;參考例 39&gt;

## 【0457】

[化 84]



【0458】於參考例 21-4 所得化合物(3.50g)及 1,2-二溴乙烷(1.60mL)之  $N,N$ -二甲基甲醯胺(31mL)溶液中，依  $0^\circ\text{C}$  添加 60%氫化鈉(1.49g)，於氫環境下依室溫攪拌 4 小時。依  $0^\circ\text{C}$  加入 1,2-二溴乙烷(0.543mL)及 60%氫化鈉(496mg)，依室溫攪拌 1.5 小時。依  $0^\circ\text{C}$  對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，對殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=2：1)進行精製，得到標題化合物(645mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.29 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz), 1.78-1.81 (2H, m), 1.88-1.91 (2H, m), 2.35 (3H, d,  $J = 1.2$  Hz), 4.25 (2H, q,  $J = 7.2$

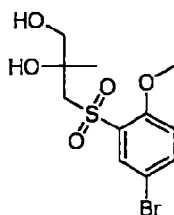
Hz), 7.36 (1H, d,  $J = 1.2$  Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 252 [M+H]<sup>+</sup>.

【0459】

<參考例 40>

【0460】

[化 85]



【0461】於參考例 8-8 所得化合物(132mg)之四氫呋喃(3mL)與水(1mL)之混合溶液，依室溫添加 N-甲基咪啉 N-氧化物(76.1mg)及四氧化鐵(2.5%2-甲基-2-丙醇溶液，0.0881mL)，依室溫攪拌 19 小時。於反應液依 0°C 添加飽和碳酸氫鈉水溶液及 10%硫酸鈉水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(160mg)。

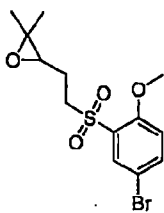
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.41 (3H, s), 2.52-2.58 (1H, m), 3.53 (1H, d,  $J = 14.5$  Hz), 3.58-3.66 (2H, m), 3.71 (1H, d,  $J = 14.5$  Hz), 3.73 (1H, s), 3.99 (3H, s), 6.96 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz), 7.71 (1H, dd,  $J = 9.0, 2.6$  Hz), 8.05 (1H, d,  $J = 2.6$  Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 339 [M+H]<sup>+</sup>.

【0462】

<參考例 41>

【0463】

[化 86]



【0464】於參考例 17 所得化合物(53.6mg)之二氯甲烷(1.6mL)溶液，依 0°C 添加 3-氯過苯甲酸(純度 70%，43.7mg)，於氬環境下依室溫攪拌 1 小時。對反應液添加飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和硫代硫酸鈉水溶液，藉二氯甲烷萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=1：1)進行精製，得到標題化合物(45.9mg)。

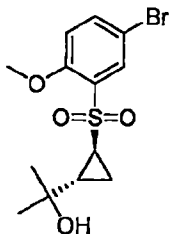
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.25 (3H, s), 1.30 (3H, s), 1.80-1.89 (1H, m), 2.04-2.13 (1H, m), 2.79 (1H, dd, J = 7.9, 4.8 Hz), 3.42-3.59 (2H, m), 3.98 (3H, s), 6.95 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.70 (1H, dd, J = 9.0, 2.6 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.6 Hz). MS (FI<sup>+</sup>): 348 [M]<sup>+</sup>.

【0465】

<參考例 42>

【0466】

[化 87]



【0467】於參考例 41 所得化合物(45.9mg)之四氫呋喃(1.3mL)溶液中，依 0°C 添加雙(三甲基矽基)醯胺鋰(1.0mol/L 四氫呋喃溶液，0.157mL)，於氬環境下依 0°C 攪拌 40 分鐘。對反應液添加飽和

氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(39.0mg)。

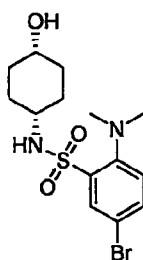
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.10 (1H, s), 1.14-1.19 (4H, m), 1.26 (3H, s), 1.36-1.41 (1H, m), 1.74-1.79 (1H, m), 2.98-3.03 (1H, m), 3.99 (3H, s), 6.94 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz), 7.66 (1H, dd,  $J = 9.0, 2.6$  Hz), 7.98 (1H, d,  $J = 2.6$  Hz). MS ( $\text{FI}^+$ ): 348  $[\text{M}]^+$ .

**【0468】**

<參考例 43-1>

**【0469】**

[化 88]



**【0470】** 將參考例 6-17 所得化合物(50.0mg)溶解於 2mol/L 二甲基胺-四氫呋喃溶液(1.4mL)，於微波照射下，依 150°C 攪拌 1 小時。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(2mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=84：16~0：100)進行精製，得到標題化合物(48.3mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.22 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz), 1.45-1.70 (8H, m), 2.77 (6H, s), 3.14-3.26 (1H, m), 3.79-3.88 (1H, m), 6.03 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz), 7.28 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.65 (1H, dd,  $J = 8.5, 2.4$  Hz), 8.12 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz). MS ( $\text{ESI}^+$ ): 377  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

## 【0471】

&lt;參考例 43-2~43-3&gt;

使用對應之一般式(15)，依與參考例 6-1 相同之方法、步驟 R-7 所記載之方法、或根據其等之方法進行，對所得之對應之一般式(20) 的化合物，依與參考例 43-1 相同之方法、步驟 S-1 所示方法、或根據其之方法進行反應，得到以下之參考例 43-2~43-3。

## 【0472】 [表 62]

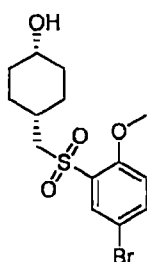
參考例	構造	機器數據
43-2		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.25-1.42 (4H, m), 1.47-1.64 (4H, m), 3.03-3.14 (1H, m), 3.57-3.64 (1H, m), 3.99 (3H, s), 4.33 (1H, d, J = 2.7 Hz), 7.78 (1H, d, J = 6.7 Hz), 8.17 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.54 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 365 [M+H] <sup>+</sup>
43-3		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.20-1.36 (4H, m), 1.38 (1H, d, J = 3.9 Hz), 1.81-1.88 (2H, m), 1.89-1.97 (2H, m), 3.07-3.19 (1H, m), 3.53-3.64 (1H, m), 4.09 (3H, s), 4.83 (1H, d, J = 7.3 Hz), 8.29 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.38 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 365 [M+H] <sup>+</sup>

## 【0473】

&lt;參考例 44&gt;

## 【0474】

[化 89]



【0475】將參考例 13-33 所得化合物(603mg)溶解於 2mol/L 氯化氫-乙醇溶液(4.2mL)，依室溫攪拌 5 小時。將反應液注入至混合了飽和碳酸氫鈉水溶液(20mL)與水(10mL)的液中，藉醋酸乙酯(20mL)萃取。將有機層藉飽和食鹽水(10mL)洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(4mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=84：16~0：100)進行精製，得到標題化合物(422.7mg)。

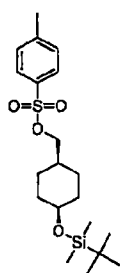
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.21-1.30 (1H, m), 1.49-1.68 (8H, m), 2.06-2.15 (1H, m), 3.30 (2H, d,  $J = 6.1$  Hz), 3.93-4.02 (4H, m), 6.94 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz), 7.68 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.4$  Hz), 8.08 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz). MS (ESI $^+$ ): 363 [M+H] $^+$ .

【0476】

<參考例 45-1>

【0477】

[化 90]



【0478】將順-4-(第三丁基二甲基矽氧基)環己烷甲醇(500mg)溶解於二氯甲烷(6.8mL)，加入 N,N-二異丙基乙基胺(0.428mL)、對甲苯磺醯氯(409mg)，依室溫攪拌 3 小時。加入 N,N,N',N'-四甲基乙二胺(0.0308mL)，攪拌 4 小時後，靜置 15 小時。再次攪拌 2.5 小時後，加入 N,N,N',N'-四甲基乙二胺(0.0308mL)、二異丙基乙基胺

(0.285mL)、對甲苯磺醯氯(175mg)，攪拌 4.5 小時，對反應液加水 (5mL)，攪拌 1 小時後，添加飽和氯化銨水溶液(5mL)、水(10mL)，藉醋酸乙酯(20mL)萃取。將有機層藉飽和食鹽水(20mL)洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(6mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=95：5~60：40)進行精製，得到標題化合物(806mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.00 (6H, s), 0.85 (9H, s), 1.32-1.46 (6H, m), 1.56-1.72 (3H, m), 2.45 (3H, s), 3.84 (2H, d,  $J = 7.0$  Hz), 3.89-3.94 (1H, m), 7.34 (2H, d,  $J = 8.2$  Hz), 7.79 (2H, d,  $J = 8.2$  Hz).

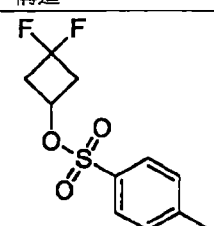
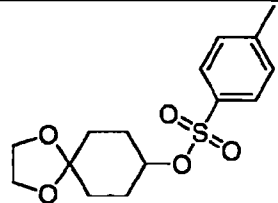
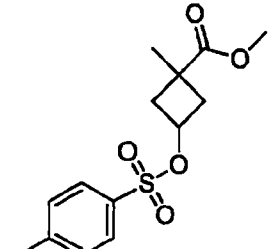
MS (ESI<sup>+</sup>): 399 [M+H]<sup>+</sup>.

#### 【0479】

<參考例 45-2~45-4>

使用對應之一般式(36)之化合物，依與參考例 45-1 相同之方法、步驟 AE-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 45-2~45-4。

#### 【0480】 [表 63]

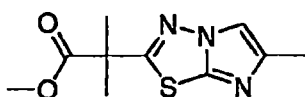
參考例	構造	機器數據
45-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2.47 (3H, s), 2.69-2.82 (2H, m), 2.86-2.96 (2H, m), 4.70-4.77 (1H, m), 7.37 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.79 (2H, d, $J = 8.3$ Hz). MS ( $\text{Cl}^+$ ): 263 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$
45-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.52-1.58 (2H, m), 1.75-1.90 (6H, m), 2.45 (3H, s), 3.87-3.95 (4H, m), 4.62-4.66 (1H, m), 7.33 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.80 (2H, d, $J = 8.5$ Hz). MS ( $\text{Cl}^+$ ): 140 [ $\text{M-OSO}_2\text{PhMe}$ ] $^+$
45-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.33 (3/2H, s), 1.38 (3/2H, s), 2.08-2.13 (1H, m), 2.17-2.22 (1H, m), 2.45 (3H, s), 2.56-2.62 (1H, m), 2.71-2.76 (1H, m), 3.679 (3/2H, s), 3.685 (3/2H, s), 4.85-4.93 (1H, m), 7.34 (2H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.78 (2H, d, $J = 8.2$ Hz). MS ( $\text{F}^+$ ): 299 [ $\text{M}$ ] $^+$

【0481】

&lt;參考例 46&gt;

【0482】

[化 91]



【0483】於耐壓容器中加入參考例 36 所得化合物(141mg)，依室溫添加氨(7.0mol/L 甲醇溶液，1mL)後密閉，依 70°C 加熱 5.5 小時，並依 110°C 加熱 3 小時。將反應液之溶媒減壓餾除後，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(72.9mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.75 (6H, s), 2.38 (3H, s), 3.78 (3H, s),

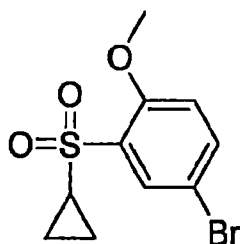
7.46 (1H, s). MS (FI<sup>+</sup>): 239 [M]<sup>+</sup>.

【0484】

<參考例 47>

【0485】

[化 92]



【0486】於氫環境下，於參考例 8-7 所得化合物(221mg)溶解於四氫呋喃(6.7mL)後，冷卻至-78℃，將 1mol/L 六甲基二矽胺化鉀-四氫呋喃溶液(1.01mL)滴下，攪拌 1 小時。使其成為 0℃ 後，加入飽和氯化銨水溶液(10mL)及水(10mL)，藉醋酸乙酯(10mL)萃取。將有機層藉飽和食鹽水(10mL)洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(6mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=88：12~0：100)進行精製，得到標題化合物(178mg)。

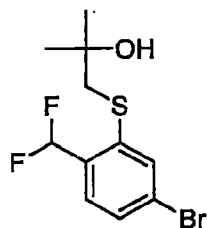
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.98-1.04 (2H, m), 1.29-1.35 (2H, m), 2.92-3.00 (1H, m), 3.99 (3H, s), 6.95 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.66 (1H, dd, J = 8.8, 2.7 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.7 Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 291[M+H]<sup>+</sup>.

【0487】

<參考例 48-1>

【0488】

[化 93]



【0489】於參考例 1-4 所得化合物(1.15g)之四氫呋喃(18mL)，依 0°C 添加溴化甲基鎂(0.98mol/L 二乙基醚溶液，10.8mL)，於氬環境且室溫下攪拌 1 小時。對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=4：1)進行精製，得到標題化合物(601mg)。

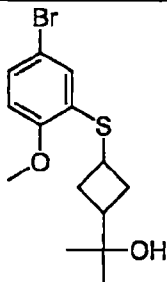
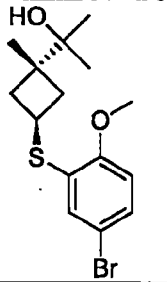
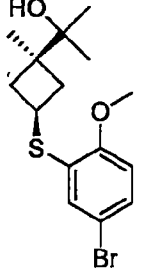
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.34 (6H, s), 2.01 (1H, s), 3.11 (2H, s), 7.06 (1H, t,  $J = 55.0$  Hz), 7.44-7.50 (2H, m), 7.69 (1H, d,  $J = 1.2$  Hz).

【0490】

<參考例 48-2~48-4>

使用對應之一般式(12f)之化合物，依與參考例 48-1 相同之方法、步驟 AB-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 48-2~48-4。

【0491】 [表 64]

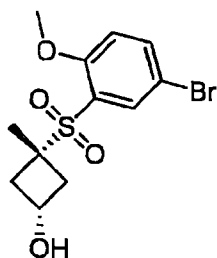
參考例	構造	機器數據
48-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.12 (6H, s), 1.98-2.05 (2H, m), 2.31-2.40 (1H, m), 2.44-2.51 (2H, m), 3.62-3.70 (1H, m), 3.85 (3H, s), 6.69 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.19 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.22 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz). MS (FI $^+$ ): 330 [M] $^+$
48-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.16 (6H, s), 1.26 (3H, s), 1.36 (1H, s), 1.75 (2H, dd, $J = 14.1, 6.1$ Hz), 2.89 (2H, dd, $J = 14.1, 9.2$ Hz), 3.66-3.74 (1H, m), 3.86 (3H, s), 6.68 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.04 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.20 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz). MS (FI $^+$ ): 344 [M] $^+$
48-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.09 (6H, s), 1.26 (3H, s), 1.40 (1H, s), 2.07-2.12 (2H, m), 2.32-2.37 (2H, m), 3.75-3.81 (1H, m), 3.84 (3H, s), 6.67 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.14 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.21 (1H, dd, $J = 8.8, 2.0$ Hz). MS (FI $^+$ ): 344 [M] $^+$

【0492】

&lt;參考例 49-1&gt;

【0493】

[化 94]



【0494】於參考例 8-3 所得化合物(81.3mg)之四氫呋喃(2.5mL)溶液中，依-78 $^{\circ}\text{C}$ 添加二異丙基醯胺鋰(1.1mol/L 己烷-四氫呋喃溶液，0.635mL)，於氬環境下依-78 $^{\circ}\text{C}$ 攪拌 5 分鐘。對反應液依-78 $^{\circ}\text{C}$

添加表氯醇(0.0350mL)，歷時 2 小時升溫至室溫後，再依室溫攪拌 26 小時。依 0°C 對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=1：2)進行精製，得到標題化合物(69.0mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.31 (3H, s), 2.20 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz), 2.39-2.44 (2H, m), 2.86-2.91 (2H, m), 3.90 (3H, s), 4.28-4.37 (1H, m), 6.90 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz), 7.67 (1H, dd,  $J = 8.9, 2.8$  Hz), 8.06 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz). MS (FI $^+$ ): 334 [M] $^+$ .

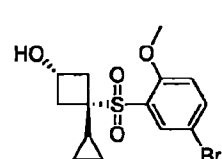
### 【0495】

<參考例 49-2>

使用對應之一般式(2an)之化合物，依與參考例 49-1 相同之方法、步驟 AH-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 49-2。

### 【0496】 [表 65]

[表 65]

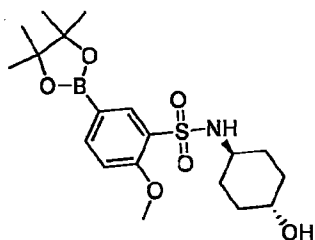
參考例	構造	機器數據
49-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.19 (2H, q, $J = 5.5$ Hz), 0.36-0.41 (2H, m), 0.85-0.91 (1H, m), 2.24-2.29 (2H, m), 2.34 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 2.80-2.85 (2H, m), 3.89 (3H, s), 4.12-4.21 (1H, m), 6.88 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.65 (1H, dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz), 8.09 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 361 [M+H] $^+$

### 【0497】

<參考例 50-1>

### 【0498】

[化 95]



【0499】於氫環境下，將參考例 6-3 所得化合物(500mg)、雙聯頻哪醇硼酸酯(418mg)、醋酸鉀(404mg)、[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯化鈮(II)二氯甲烷加成物(112mg)溶解於 1,4-二噁烷(6.9mL)中，脫氣後，依 90°C 攪拌 2.5 小時。依室溫藉醋酸乙酯(10mL)稀釋後，使用矽藻土濾除不溶物，藉醋酸乙酯(30mL)洗淨。於減壓下餾除溶媒後，將殘渣溶解於二氯甲烷(8mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=25：75~0：100)進行精製，得到標題化合物(535mg)。

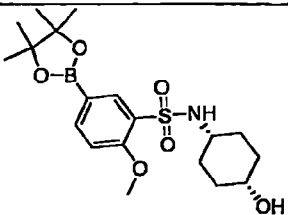
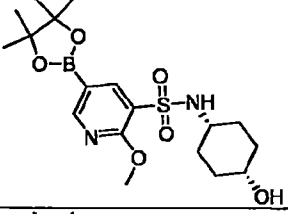
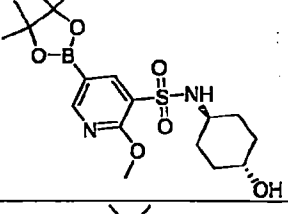
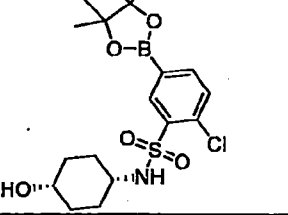
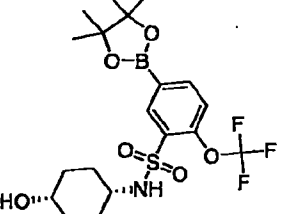
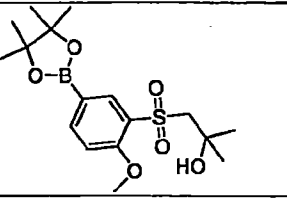
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.19-1.30 (4H, m), 1.35 (12H, s), 1.78-1.93 (4H, m), 3.04-3.15 (1H, m), 3.51-3.62 (1H, m), 4.00 (3H, s), 4.73 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz), 7.01 (1H, d,  $J = 8.3$  Hz), 7.97 (1H, dd,  $J = 8.3, 1.5$  Hz), 8.36 (1H, d,  $J = 1.5$  Hz).

### 【0500】

<參考例 50-2~50-7>

使用對應之一般式(2)之化合物，依與參考例 50-1 相同之方法、步驟 A-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 50-2~50-7。

### 【0501】 [表 66]

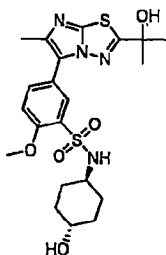
参考例	構造	機器數據
50-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.34(12H, s), 1.50-1.73 (9H, m), 3.24 (1H, br), 3.79 (1H, br), 4.00 (3H, s), 4.89 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.01 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.96 (1H, dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz), 8.36 (1H, d, $J = 1.2$ Hz)
50-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.35 (12H, s), 1.49-1.67 (8H, m), 3.18-3.27 (1H, m), 3.79-3.86 (1H, m), 4.13 (3H, s), 4.93 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 8.53 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.66 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 413 [M+H] $^+$
50-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.17-1.29 (5H, m), 1.35 (12H, s), 1.79-1.94 (4H, m), 3.04-3.15 (1H, m), 3.52-3.62 (1H, m), 4.13 (3H, s), 4.77 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 8.54 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.67 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 413 [M+H] $^+$
50-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.23-1.25 (1H, m), 1.35 (12H, s), 1.50-1.71 (8H, m), 3.21-3.31 (1H, m), 3.77-3.84 (1H, m), 4.99 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.52 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 7.9, 1.5$ Hz), 8.51 (1H, d, $J = 1.5$ Hz).
50-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.25-1.28 (1H, m), 1.35 (12H, s), 1.52-1.71 (8H, m), 3.24-3.35 (1H, m), 3.81-3.87 (1H, m), 4.66 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.34-7.39 (1H, m), 8.01 (1H, dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz), 8.45 (1H, d, $J = 1.7$ Hz).
50-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.34 (12H, s), 1.41 (6H, s), 3.53 (2H, s), 3.85 (1H, s), 4.02 (3H, s), 7.03 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 8.02 (1H, dd, $J = 8.5, 1.8$ Hz), 8.40 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS (FI $^+$ ): 370 [M] $^+$

【0502】

&lt;實施例 1-1&gt;

【0503】

[化 96]



【0504】於氬環境下，將參考例 26-18 所得化合物(50.0mg)、參考例 50-1 所得化合物(76.4mg)、[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯化鈣(II)二氯甲烷加成物(12.6mg)溶解於二甲基亞砷(1.6mL)後，加入 2mol/L 碳酸鈉水溶液(0.232mL)，脫氣後，依 80°C 攪拌 1 小時。依室溫添加飽和氯化銨水溶液(5mL)及水(5mL)後，藉醋酸乙酯(10mL)萃取。將有機層藉飽和食鹽水(10mL)洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(2mL)，藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=98：2~80：20)進行精製，得到標題化合物(42.5mg)。

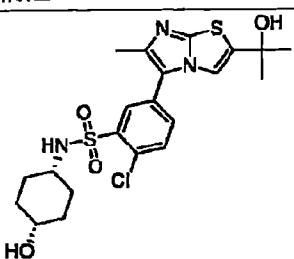
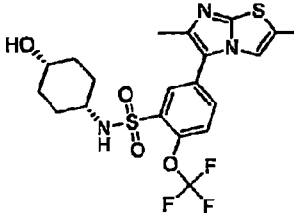
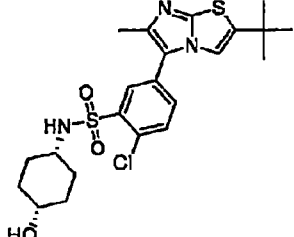
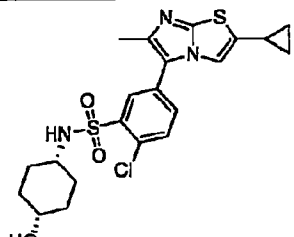
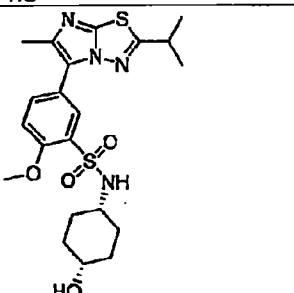
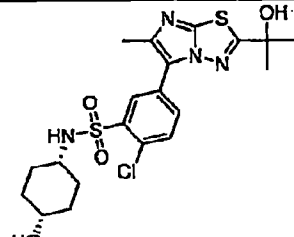
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 0.98-1.10 (2H, m), 1.17-1.29 (2H, m), 1.55-1.62 (8H, m), 1.67-1.75 (2H, m), 2.40 (3H, s), 2.92-3.02 (1H, m), 3.22-3.32 (1H, m), 3.95 (3H, s), 4.48 (1H, d, J = 4.3 Hz), 6.47 (1H, s), 7.31 (1H, d, J = 6.4 Hz), 7.37 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.89 (1H, dd, J = 8.8, 2.4 Hz), 8.10 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 481 [M+H]<sup>+</sup>.

### 【0505】

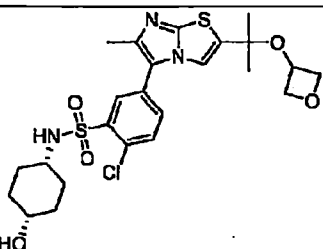
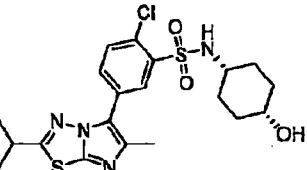
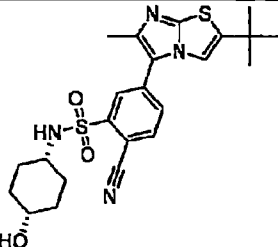
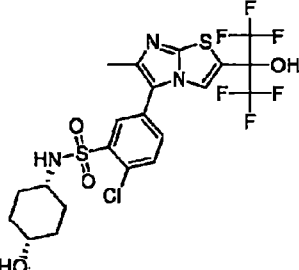
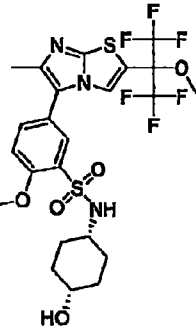
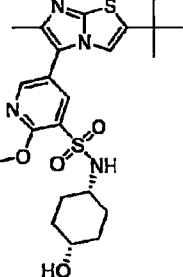
<實施例 1-2~1-53>

使用對應之一般式(3)與一般式(4)之化合物，依與實施例 1-1 相同之方法、步驟 A-2 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 1-2~1-53。

### 【0506】 [表 67]

實施例	構造	機器數據
1-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.29-1.42 (4H, m), 1.48-1.58 (8H, m), 1.59-1.71 (2H, m), 2.32 (3H, s), 3.06-3.18 (1H, m), 3.56-3.63 (1H, m), 4.35 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 5.79 (1H, s), 7.67 (1H, s), 7.72-7.78 (2H, m), 7.94-8.00 (2H, m). MS (ESI $^+$ ): 484 [M+H] $^+$
1-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.31-1.44 (4H, m), 1.49-1.70 (10H, m), 2.32 (3H, s), 3.16-3.28 (1H, m), 3.60-3.65 (1H, m), 4.36 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 5.80 (1H, s), 7.64-7.69 (1H, m), 7.70 (1H, s), 7.85 (1H, dd, $J = 8.5, 1.8$ Hz), 7.91 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.99-8.05 (1H, m). MS (ESI $^+$ ): 534 [M+H] $^+$
1-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.30-1.39 (13H, m), 1.49-1.58 (2H, m), 1.59-1.70 (2H, m), 2.31 (3H, s), 3.06-3.16 (1H, m), 3.57-3.62 (1H, m), 4.35 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 7.55 (1H, s), 7.75-7.77 (2H, m), 7.95-7.99 (2H, m). MS (ESI $^+$ ): 482 [M+H] $^+$
1-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.75-0.81 (2H, m), 0.95-1.01 (2H, m), 1.29-1.42 (4H, m), 1.49-1.58 (2H, m), 1.59-1.70 (2H, m), 2.05-2.13 (1H, m), 2.31 (3H, s), 3.08-3.18 (1H, m), 3.57-3.64 (1H, m), 4.35 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 7.70 (1H, d, $J = 0.9$ Hz), 7.73-7.76 (2H, m), 7.95 (1H, t, $J = 1.4$ Hz), 7.98 (1H, d, $J = 4.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 466 [M+H] $^+$
1-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.27 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 1.44 (6H, d, $J = 6.7$ Hz), 1.54-1.66 (8H, m), 2.52 (3H, s), 3.26-3.36 (2H, m), 3.81 (1H, br), 4.04 (3H, s), 4.94 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.15 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.29 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 465 [M+H] $^+$
1-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.26 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 1.51-1.71 (8H, m), 1.76 (6H, s), 2.44 (1H, s), 2.57 (3H, s), 3.26-3.33 (1H, m), 3.80-3.84 (1H, m), 5.02 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.61 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.87 (1H, dd, $J = 8.2, 2.1$ Hz), 8.56 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 485 [M+H] $^+$

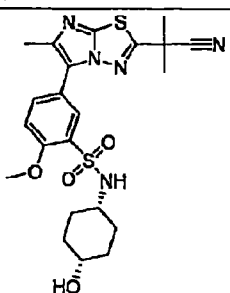
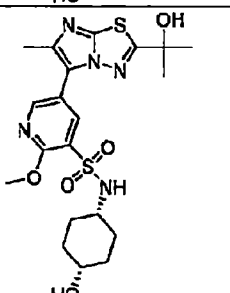
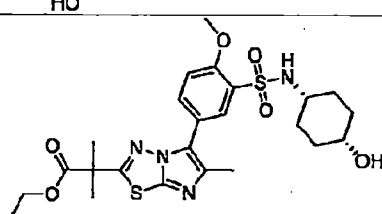
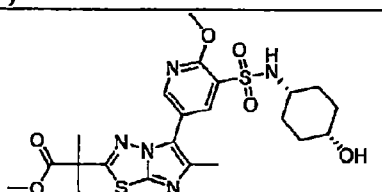
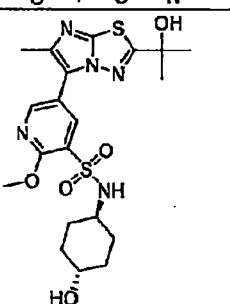
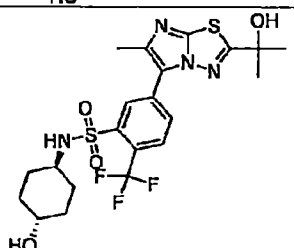
【0507】 [表 68]

實施例	構造	機器數據
1-8		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.15 (1H, d, $J = 6.1$ Hz), 1.56-1.76 (14H, m), 2.45 (3H, s), 3.28-3.35 (1H, m), 3.83-3.88 (1H, m), 4.61-4.71 (5H, m), 5.05 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.24 (1H, s), 7.56 (1H, dd, $J = 8.2, 2.1$ Hz), 7.66 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 8.18 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 540 [M+H] $^+$
1-9		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.25-1.43 (10H, m), 1.49-1.58 (2H, m), 1.58-1.70 (2H, m), 2.46 (3H, s), 3.02-3.13 (1H, m), 3.37-3.46 (1H, m), 3.56-3.62 (1H, m), 4.34 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.79 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.93 (1H, dd, $J = 8.5, 1.8$ Hz), 7.96 (1H, d, $J = 6.1$ Hz), 8.42 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 469 [M+H] $^+$
1-10		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.33-1.47 (13H, m), 1.50-1.70 (4H, m), 2.38 (3H, s), 3.21-3.30 (1H, m), 3.59-3.65 (1H, m), 4.37 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 7.66 (1H, s), 7.93 (1H, dd, $J = 8.2, 1.8$ Hz), 8.01 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.15 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.24 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 473 [M+H] $^+$
1-11		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.61-1.73 (8H, m), 2.45 (3H, s), 3.28-3.33 (1H, m), 3.85-3.90 (1H, m), 5.03 (1H, d, $J = 6.7$ Hz), 7.55 (1H, dd, $J = 8.2, 2.1$ Hz), 7.66-7.69 (2H, m), 8.17 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 592 [M+H] $^+$
1-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.28 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 1.51-1.67 (8H, m), 2.41 (3H, s), 3.30 (1H, br), 3.69 (3H, s), 3.84 (1H, br), 4.07 (3H, s), 4.94 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.20 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.52 (1H, s), 7.57 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.99 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 602 [M+H] $^+$
1-13		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.29-1.41 (13H, m), 1.49-1.68 (4H, m), 2.25 (3H, s), 3.10-3.20 (1H, m), 3.58-3.64 (1H, m), 4.06 (3H, s), 4.34 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 7.55 (1H, s), 7.70 (1H, q, $J = 7.1$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.56 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 479 [M+H] $^+$

【0508】 [表 69]

實施例	構造	機器數據
1-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.29 (1H, br), 1.56-1.65 (8H, m), 1.75 (6H, s), 2.53 (3H, s), 2.58 (1H, s), 3.28 (1H, br), 3.81 (1H, br), 4.05 (3H, s), 4.95 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.15 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.87 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.31 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 481 [M+H] $^+$
1-15		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.11-1.28 (5H, m), 1.54-1.66 (8H, m), 2.23-2.30 (1H, m), 2.50 (3H, s), 3.28 (1H, br), 3.82 (1H, br), 4.04 (3H, s), 4.94 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.14 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.88 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.26 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 463 [M+H] $^+$
1-16		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.12-1.28 (5H, m), 1.53-1.69 (8H, m), 2.23-2.29 (1H, m), 2.51 (3H, s), 3.29 (1H, br), 3.84 (1H, br), 4.17 (3H, s), 4.98 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 8.55 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.67 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 464 [M+H] $^+$
1-17		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.27-1.42 (4H, m), 1.51-1.69 (10H, m), 2.46 (3H, s), 3.11-3.22 (1H, m), 3.59-3.65 (1H, m), 4.35 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 6.52 (1H, s), 7.68-7.73 (1H, m), 7.98 (1H, br s), 8.05 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.32 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 535 [M+H] $^+$
1-18		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.27 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 1.55-1.68 (8H, m), 1.93 (6H, s), 2.55 (3H, s), 3.31 (1H, br), 3.85 (1H, br), 4.18 (3H, s), 4.98 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 8.55 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.68 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 491 [M+H] $^+$
1-19		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.31-1.46 (4H, m), 1.48-1.59 (8H, m), 1.59-1.72 (2H, m), 2.38 (3H, s), 3.15-3.23 (1H, m), 3.57-3.65 (1H, m), 4.36 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 5.82 (1H, s), 7.76 (1H, s), 7.91 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.04 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 6.1$ Hz), 8.13 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 518 [M+H] $^+$

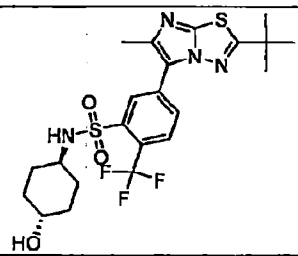
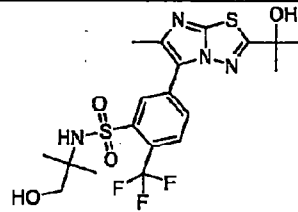
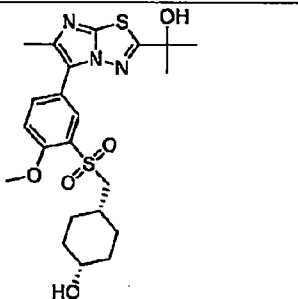
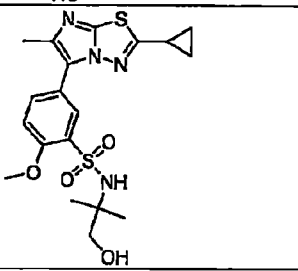
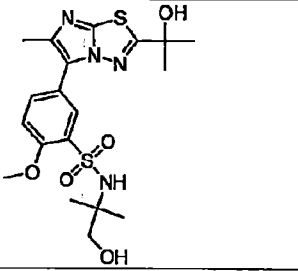
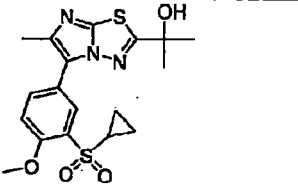
【0509】 [表 70]

實施例	構造	機器數據
1-20		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.25-1.27 (1H, br m), 1.54-1.66 (8H, m), 1.93 (6H, s), 2.54 (3H, s), 3.29 (1H, br), 3.82 (1H, br), 4.05 (3H, s), 4.94 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.17 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.29 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 488 [M-H] $^-$
1-21		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.28-1.39 (4H, m), 1.50-1.67 (10H, m), 2.42 (3H, s), 3.07-3.16 (1H, m), 3.57-3.63 (1H, m), 4.06 (3H, s), 4.33 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 6.49 (1H, s), 7.71 (1H, d, $J = 6.4$ Hz), 8.43 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.70 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 482 [M+H] $^+$
1-22		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.25-1.29 (4H, m), 1.55-1.65 (8H, m), 1.75 (6H, s), 2.53 (3H, s), 3.28 (1H, br), 3.82 (1H, br), 4.05 (3H, s), 4.23 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 4.93 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.14 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.32 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 537 [M+H] $^+$
1-23		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.26 (1H, br), 1.55-1.88 (8H, m), 1.75 (6H, s), 2.54 (3H, s), 3.30 (1H, br), 3.77 (3H, s), 3.85 (1H, br), 4.17 (3H, s), 4.97 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 8.59 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.88 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 524 [M+H] $^+$
1-24		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.00-1.13 (2H, m), 1.18-1.32 (2H, m), 1.56-1.65 (8H, m), 1.68-1.77 (2H, m), 2.43 (3H, s), 2.99-3.11 (1H, m), 3.22-3.36 (1H, m), 4.05 (3H, s), 4.51 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 6.50 (1H, s), 7.70 (1H, br s), 8.44 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.70 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 482 [M+H] $^+$
1-25		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.00-1.12 (2H, m), 1.22-1.34 (2H, m), 1.58-1.66 (8H, m), 1.68-1.75 (2H, m), 2.52 (3H, s), 3.03-3.12 (1H, m), 3.23-3.31 (1H, m), 4.51 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 6.56 (1H, s), 7.92 (1H, s), 8.08 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.10-8.14 (1H, m), 8.57 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 519 [M+H] $^+$

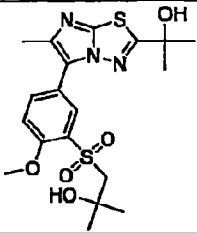
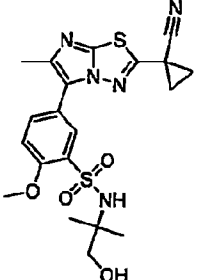
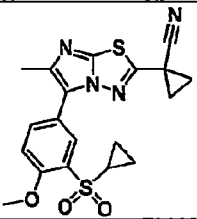
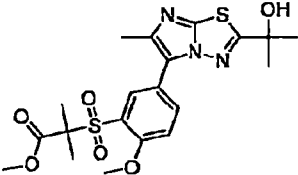
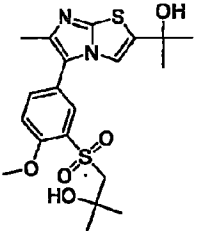
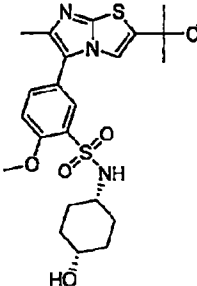
【0510】 [表 71]

實施例	構造	機器數據
1-26		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.27-1.41 (4H, m), 1.49-1.58 (2H, m), 1.58-1.70 (8H, m), 2.52 (3H, s), 3.09-3.18 (1H, m), 3.57-3.63 (1H, m), 4.34 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 6.55 (1H, s), 7.98 (1H, d, $J = 6.7$ Hz), 8.08 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.13 (1H, dd, $J = 8.5, 1.5$ Hz), 8.55 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 519 [M+H] $^+$
1-27		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.33-1.55 (14H, m), 1.80-1.89 (1H, m), 2.27 (3H, s), 3.37 (2H, d, $J = 6.4$ Hz), 3.62-3.68 (1H, m), 4.01 (3H, s), 4.33 (1H, d, $J = 3.1$ Hz), 5.76 (1H, s), 7.45 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.53 (1H, s), 7.77 (1H, d, $J = 2.2$ Hz), 7.83 (1H, dd, $J = 8.5, 2.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 479 [M+H] $^+$
1-28		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.98-1.10 (2H, m), 1.17-1.29 (2H, m), 1.54-1.64 (8H, m), 1.67-1.75 (2H, m), 2.41 (3H, s), 2.92-3.03 (1H, m), 3.23 (3H, s), 3.24-3.31 (1H, m), 3.96 (3H, s), 4.48 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 7.32 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.13 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 495 [M+H] $^+$
1-29		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.00-1.12 (2H, m), 1.22-1.35 (2H, m), 1.59-1.67 (8H, m), 1.68-1.76 (2H, m), 2.53 (3H, s), 3.03-3.13 (1H, m), 3.23-3.32 (4H, m), 4.51 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 7.92 (1H, s), 8.09 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.12-8.17 (1H, m), 8.59 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 533 [M+H] $^+$
1-30		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.01-1.17 (4H, m), 1.22-1.36 (4H, m), 1.61-1.77 (4H, m), 2.47-2.56 (4H, m), 3.03-3.14 (1H, m), 3.23-3.35 (1H, m), 4.51 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 7.95 (1H, d, $J = 6.4$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.08-8.13 (1H, m), 8.54 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 501 [M+H] $^+$
1-31		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.26 (1H, br s), 1.53-1.66 (12H, m), 2.53 (3H, s), 3.25-3.31 (1H, m), 3.79-3.84 (1H, m), 4.05 (3H, s), 4.93 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.16 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.86 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.27 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 531 [M+H] $^+$

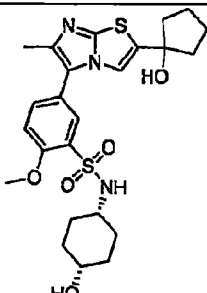
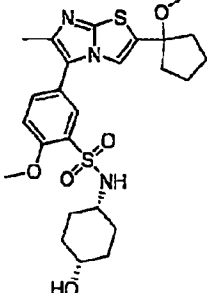
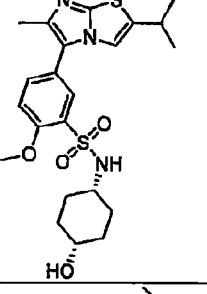
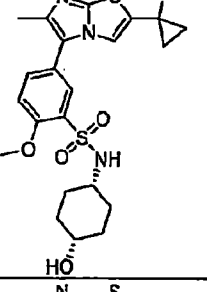
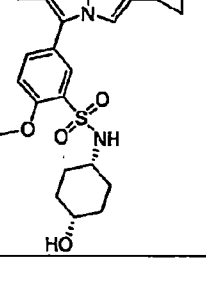
【0511】 [表 72]

實施例	構造	機器數據
1-32		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.99-1.11 (2H, m), 1.21-1.33 (2H, m), 1.48 (9H, s), 1.57-1.65 (2H, m), 1.67-1.76 (2H, m), 2.53 (3H, s), 3.03-3.13 (1H, m), 3.22-3.31 (1H, m), 4.50 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 7.87 (1H, s), 8.08 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.11-8.16 (1H, m), 8.63 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 517 [M+H] <sup>+</sup>
1-33		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.13 (6H, s), 1.61 (6H, s), 2.52 (3H, s), 3.29 (2H, s), 4.91 (1H, br s), 6.55 (1H, br s), 7.45 (1H, s), 8.06 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.09-8.13 (1H, m), 8.66 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 493 [M+H] <sup>+</sup>
1-34		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.32-1.52 (8H, m), 1.58 (6H, s), 1.75-1.87 (1H, m), 2.41 (3H, s), 3.36 (2H, d, $J = 6.4$ Hz), 3.61-3.66 (1H, m), 4.01 (3H, s), 4.32 (1H, d, $J = 3.3$ Hz), 6.47 (1H, s), 7.46 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.99 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 480 [M+H] <sup>+</sup>
1-35		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.11-1.26 (10H, m), 2.21-2.27 (2H, m), 2.49 (3H, s), 3.49 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 4.05 (3H, s), 5.15 (1H, s), 7.14 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.86 (1H, dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz), 8.27 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 437 [M+H] <sup>+</sup>
1-36		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.15 (6H, s), 1.74 (6H, s), 2.34 (1H, s), 2.52 (3H, s), 2.59 (1H, s), 3.50 (2H, d, $J = 6.7$ Hz), 4.06 (3H, s), 5.13 (1H, s), 7.15 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.84 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.33 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 455 [M+H] <sup>+</sup>
1-37		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.02-1.12 (4H, m), 1.58 (6H, s), 2.41 (3H, s), 3.03-3.12 (1H, m), 4.02 (3H, s), 6.46 (1H, s), 7.48 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.98 (1H, dd, $J = 8.7, 2.2$ Hz), 8.08 (1H, d, $J = 2.2$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 408 [M+H] <sup>+</sup>

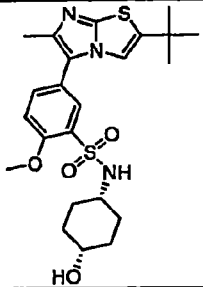
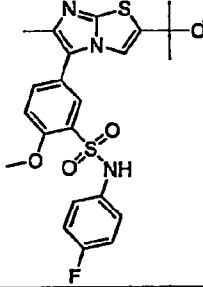
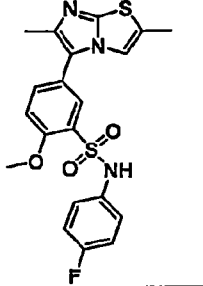
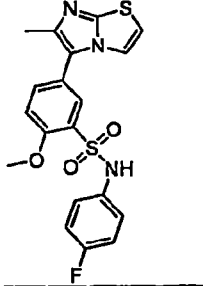
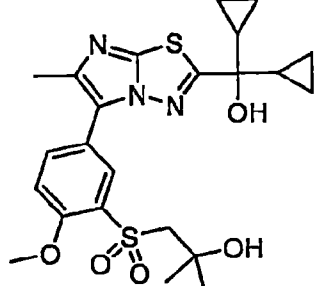
【0512】 [表 73]

實施例	構造	機器數據
1-38		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.24 (6H, s), 1.58 (6H, s), 2.41 (3H, s), 3.56 (2H, s), 4.01 (3H, s), 4.80 (1H, s), 6.47 (1H, s), 7.44 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), 7.97 (1H, dd, $J = 9.0, 2.3$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 440 [M+H] $^+$
1-39		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.15 (6H, s), 1.94-1.98 (4H, m), 2.24 (1H, t, $J = 6.4$ Hz), 2.51 (3H, s), 3.48 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 4.06 (3H, s), 5.16 (1H, s), 7.15 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.78 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.26 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 462 [M+H] $^+$
1-40		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.02-1.09 (4H, m), 1.89 (2H, dd, $J = 8.5, 5.1$ Hz), 2.12 (2H, dd, $J = 8.5, 5.1$ Hz), 2.41 (3H, s), 3.03-3.12 (1H, m), 4.02 (3H, s), 7.48 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.97 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 8.03 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 415 [M+H] $^+$
1-41		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.54 (6H, s), 1.58 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.62 (3H, s), 3.91 (3H, s), 6.48 (1H, s), 7.44 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 8.02 (1H, dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz), 8.10 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 468 [M+H] $^+$
1-42		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.26 (6H, s), 1.51 (6H, s), 2.28 (3H, s), 3.56 (2H, s), 4.01 (3H, s), 4.80 (1H, s), 5.75 (1H, s), 7.42 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.52 (1H, s), 7.77 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.80 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 439 [M+H] $^+$
1-43		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.32 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 1.56-1.63 (14H, m), 2.39 (3H, s), 3.19 (3H, s), 3.30 (1H, br), 3.83 (1H, br), 4.06 (3H, s), 4.95 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.16 (2H, t, $J = 4.2$ Hz), 7.58 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.99 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 494 [M+H] $^+$

【0513】 [表 74]

實施例	構造	機器數據
1-44		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.31 (1H, d, $J = 3.7$ Hz), 1.53-1.67 (8H, m), 1.82-2.05 (8H, m), 2.39 (3H, s), 3.29 (1H, br), 3.83 (1H, br), 4.05 (3H, s), 4.95 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.15 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.30 (1H, s), 7.57 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 7.98 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 506 [M+H] $^+$
1-45		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.30 (1H, d, $J = 3.7$ Hz), 1.51-1.64 (8H, m), 1.75-1.90 (6H, m), 2.10-2.20 (2H, m), 2.40 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.30 (1H, br), 3.83 (1H, br), 4.06 (3H, s), 4.95 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.16 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.20 (1H, s), 7.58 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 7.99 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 520 [M+H] $^+$
1-46		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.31 (1H, d, $J = 3.7$ Hz), 1.33 (6H, d, $J = 6.7$ Hz), 1.52-1.67 (8H, m), 2.39 (3H, s), 3.04-3.10 (1H, m), 3.29 (1H, br), 3.83 (1H, br), 4.05 (3H, s), 4.95 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.09 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.15 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.57 (1H, dd, $J = 8.3, 2.1$ Hz), 7.99 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 464 [M+H] $^+$
1-47		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.01 (2H, dd, $J = 7.6, 5.8$ Hz), 1.23 (2H, dd, $J = 7.3, 5.4$ Hz), 1.29 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 1.52-1.66 (8H, m), 2.40 (3H, s), 3.29-3.33 (4H, m), 3.84 (1H, br), 4.06 (3H, s), 4.95 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.16 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.23 (1H, s), 7.57 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.98 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 492 [M+H] $^+$
1-48		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.72-0.77 (2H, m), 0.97-1.02 (2H, m), 1.33 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 1.54-1.66 (8H, m), 1.93-2.00 (1H, m), 2.39 (3H, s), 3.29 (1H, br), 3.83 (1H, br), 4.05 (3H, s), 4.96 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.13 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.15 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.56 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.97 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 462 [M+H] $^+$

【0514】 [表 75]

實施例	構造	機器數據
1-49		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.30 (1H, d, $J = 3.1$ Hz), 1.37 (9H, s), 1.53-1.67 (8H, m), 2.39 (3H, s), 3.29 (1H, br), 3.83 (1H, br), 4.06 (3H, s), 4.94 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.04 (1H, s), 7.16 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.58 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 7.99 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 478 [M+H] <sup>+</sup>
1-50		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.51 (6H, s), 2.18 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.95 (3H, s), 7.03-7.07 (2H, m), 7.11-7.15 (2H, m), 7.32 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.51 (1H, s), 7.70 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.73 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 10.14 (1H, brs). MS (ESI <sup>+</sup> ): 490 [M+H] <sup>+</sup>
1-51		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 2.18 (3H, s), 3.33 (3H, s), 3.94 (3H, s), 7.04-7.08 (2H, m), 7.11-7.15 (2H, m), 7.31 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.41 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.67-7.69 (2H, m), 10.13 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 432 [M+H] <sup>+</sup>
1-52		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 2.21 (3H, s), 3.94 (3H, s), 7.04-7.09 (2H, m), 7.12-7.15 (2H, m), 7.27 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 7.32 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.64 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 7.69-7.72 (2H, m), 10.14 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 418 [M+H] <sup>+</sup>
1-53		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.34-0.41 (2H, m), 0.46-0.62 (6H, m), 1.24 (6H, s), 1.29-1.37 (2H, m), 2.43 (3H, s), 3.56 (2H, s), 4.01 (3H, s), 4.81 (1H, s), 6.01 (1H, s), 7.44 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.97 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.25 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 492 [M+H] <sup>+</sup>

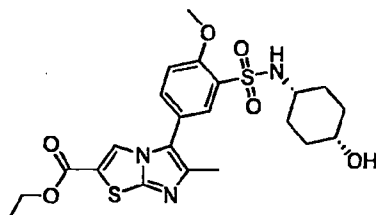
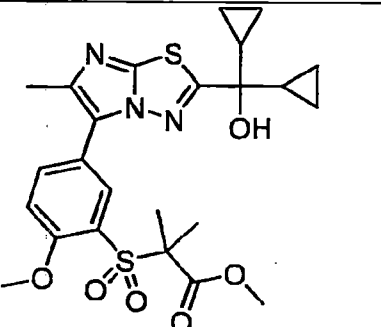
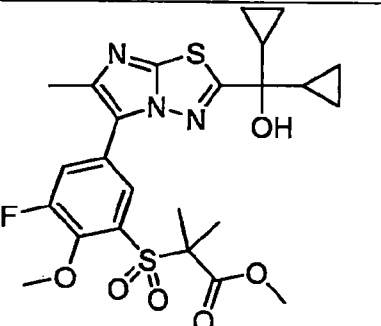
## 【0515】

&lt;參考例 51-1~51-3&gt;

使用對應之一般式(4)、與對應之一般式(3)之化合物，依與實施例 1-1 相同之方法、步驟 A-2 所示方法、或根據其等之方法進行

反應，得到以下參考例 51-1~51-3。

【0516】 [表 76]

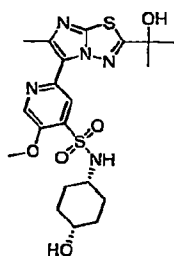
參考例	構造	機器數據
51-1		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.34 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 1.39 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.53-1.67 (8H, m), 2.42 (3H, s), 3.31 (1H, br), 3.84 (1H, br), 4.07 (3H, s), 4.39 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 4.97 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.18 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.59 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.99 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.06 (1H, s). MS (FD $^+$ ): 493 [M] $^+$
51-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.47-0.52 (2H, m), 0.59-0.69 (6H, m), 1.33-1.40 (2H, m), 1.68 (6H, s), 2.40 (1H, s), 2.52 (3H, s), 3.71 (3H, s), 3.96 (3H, s), 7.15 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.32 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 520 [M+H] $^+$
51-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.34-0.41 (2H, m), 0.46-0.62 (6H, m), 1.30-1.38 (2H, m), 1.57 (6H, s), 2.48 (3H, s), 3.62 (3H, s), 3.93 (3H, d, $J = 1.8$ Hz), 6.05 (1H, s), 8.01 (1H, dd, $J = 12.7, 2.4$ Hz), 8.07-8.09 (1H, m). MS (ESI $^+$ ): 538 [M+H] $^+$

【0517】

<實施例 2-1>

【0518】

[化 97]



【0519】將參考例 6-38 所得化合物(79.6mg)、六甲基二錫烷(107mg)及肆(三苯基膦)鈾(0)(25.2mg)懸浮於 1,4-二噁烷(2mL)，於氬環境下，於加熱回流下攪拌 2 小時。將反應液使用矽藻土進行過濾，將濾液之溶媒減壓餾除。使殘渣溶解於 1,4-二噁烷(1mL)，加入參考例 26-18 所得化合物(56.4mg)、肆(三苯基膦)鈾(0)(25.2mg)及碘化銅(I)(8.3mg)，於氬環境下，於加熱回流下攪拌 3.5 小時。將反應液之溶媒減壓餾除後，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=20：1)進行精製，得到標題化合物(40.2mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.27-1.30 (1H, m), 1.58-1.67 (8H, m), 1.80 (6H, s), 2.56 (1H, s), 2.74 (3H, s), 3.29-3.36 (1H, m), 3.82-3.87 (1H, m), 4.14 (3H, s), 4.94 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz), 8.56 (1H, s), 8.70 (1H, s). MS (ESI<sup>+</sup>): 482 [M+H]<sup>+</sup>.

#### 【0520】

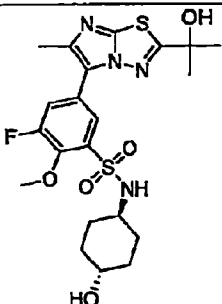
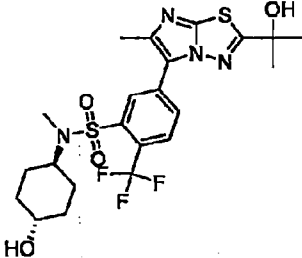
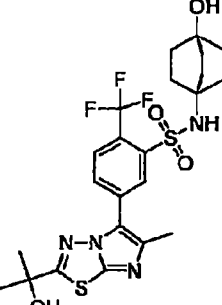
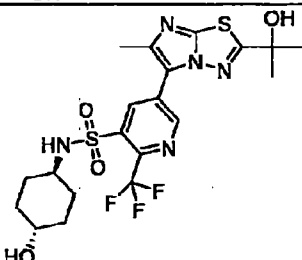
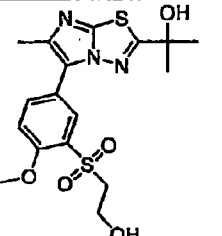
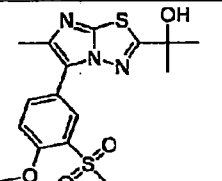
<實施例 2-2~2-98>

使用對應之一般式(2)之化合物，依與參考例 50-1 相同之方法、步驟 A-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，將所合成之對應之一般式(3)之化合物依粗製生成物直接使用，依與實施例 1-1 或實施例 2-1 相同之方法、步驟 A-2 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 2-2~2-98。

#### 【0521】 [表 77]

實施例	構造	機器數據
2-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.29-1.40 (4H, m), 1.43-1.54 (8H, m), 1.66-1.76 (2H, m), 2.27 (3H, s), 3.06-3.13 (1H, m), 3.15 (3H, s), 3.18-3.22 (1H, m), 3.96 (3H, s), 5.75 (1H, s), 7.35 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.52 (1H, s), 7.71 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.74 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 494 [M+H] $^+$
2-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.28-1.44 (13H, m), 1.50-1.70 (4H, m), 2.29 (3H, s), 3.10-3.18 (1H, m), 3.58-3.64 (1H, m), 4.03 (3H, d, $J = 2.1$ Hz), 4.34 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 7.54-7.56 (1H, m), 7.56 (1H, s), 7.67 (1H, d, $J = 6.7$ Hz), 7.75 (1H, dd, $J = 12.3, 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 496 [M+H] $^+$
2-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.02 (6H, s), 1.51 (6H, s), 2.27 (3H, s), 3.19 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 3.97 (3H, s), 4.92 (1H, t, $J = 5.5$ Hz), 5.75 (1H, s), 6.74 (1H, s), 7.36 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.50 (1H, s), 7.72 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 7.75 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 454 [M+H] $^+$
2-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.27-1.38 (4H, m), 1.45-1.64 (10H, m), 2.29 (3H, s), 2.76 (6H, s), 2.96-3.05 (1H, m), 3.54-3.60 (1H, m), 4.34 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 5.77 (1H, s), 7.13 (1H, d, $J = 6.7$ Hz), 7.59-7.63 (2H, m), 7.72 (1H, dd, $J = 8.3, 2.4$ Hz), 7.84 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 493 [M+H] $^+$
2-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.02-1.15 (2H, m), 1.22-1.34 (2H, m), 1.57-1.78 (10H, m), 2.53 (3H, s), 3.09-3.18 (1H, m), 3.23-3.36 (1H, m), 4.52 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 6.57 (1H, s), 8.11 (1H, dd, $J = 8.2, 1.7$ Hz), 8.19 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.48 (1H, d, $J = 1.7$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 476 [M+H] $^+$
2-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.01-1.12 (2H, m), 1.21-1.33 (2H, m), 1.57-1.67 (8H, m), 1.69-1.78 (2H, m), 2.47 (3H, s), 3.05-3.14 (1H, m), 3.23-3.35 (1H, m), 4.52 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 6.52 (1H, s), 7.68-7.73 (1H, m), 7.95 (1H, br s), 8.05 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.33 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 535 [M+H] $^+$

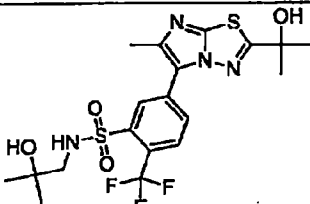
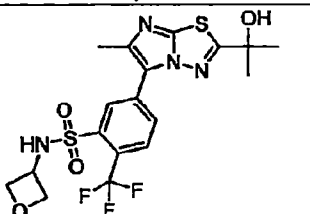
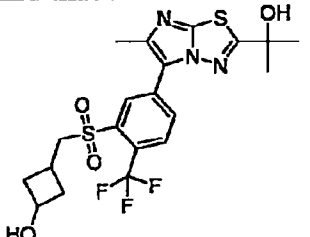
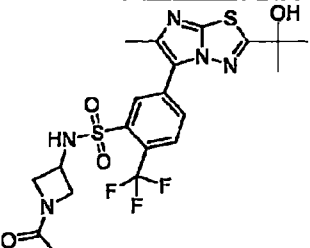
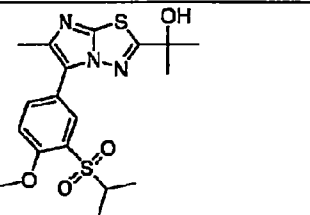
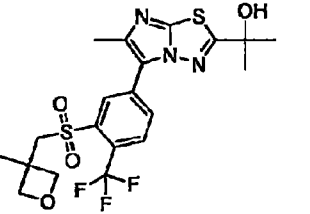
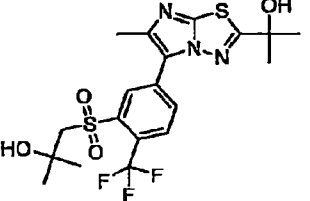
【0522】 [表 78]

實施例	構造	機器數據
2-8		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.00-1.12 (2 H, m), 1.20-1.32 (2H, m), 1.60 (6H, s), 1.61-1.69 (2H, m), 1.69-1.76 (2H, m), 2.44 (3H, s), 2.98-3.08 (1H, m), 3.23-3.35 (1H, m), 4.02 (3H, d, $J = 2.1$ Hz), 4.50 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 6.51 (1H, s), 7.61-7.66 (1H, m), 7.84 (1H, dd, $J = 12.9, 2.3$ Hz), 7.96-7.98 (1H, m). MS (ESI $^+$ ): 499 [M+H] $^+$
2-9		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.08-1.21 (2H, m), 1.36-1.45 (2H, m), 1.50-1.65 (8H, m), 1.76-1.85 (2H, m), 2.53 (3H, s), 2.81 (3H, s), 3.24-3.35 (1H, m), 3.62-3.73 (1H, m), 4.57 (1H, d, $J = 4.5$ Hz), 6.58 (1H, s), 8.10-8.16 (2H, m), 8.53-8.55 (1H, m). MS (ESI $^+$ ): 533 [M+H] $^+$
2-10		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.45-1.53 (6H, m), 1.63 (6H, s), 1.75-1.84 (6H, m), 2.52 (3H, s), 4.30 (1H, s), 6.57 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.05 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.08-8.12 (1H, m), 8.61 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 545 [M+H] $^+$
2-11		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.01-1.15 (2H, m), 1.25-1.38 (2H, m), 1.63 (6H, s), 1.65-1.77 (4H, m), 2.57 (3H, s), 3.07-3.17 (1H, m), 3.25-3.39 (1H, m), 4.52 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 6.59 (1H, s), 8.25-8.28 (1H, m), 8.87 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 9.25 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 520 [M+H] $^+$
2-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.59 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.58 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 3.69 (2H, q, $J = 5.8$ Hz), 4.00 (3H, s), 4.84 (1H, t, $J = 5.8$ Hz), 6.46 (1H, s), 7.45 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 8.00 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 8.13 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 412 [M+H] $^+$
2-13		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.58 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.30 (3H, s), 4.02 (3H, s), 6.47 (1H, s), 7.47 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 8.00 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.18 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 382 [M+H] $^+$

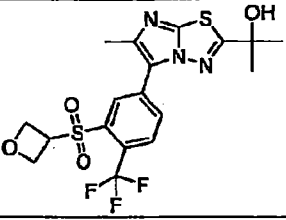
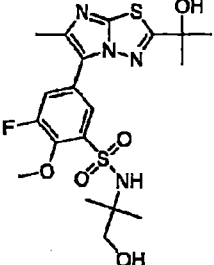
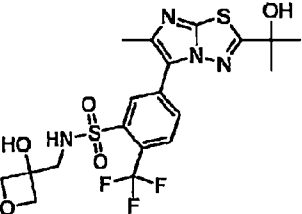
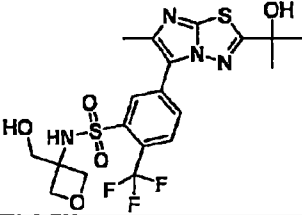
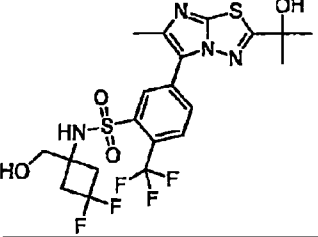
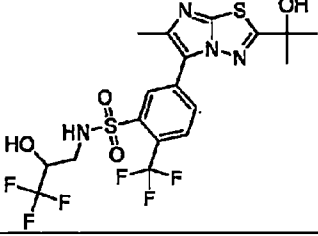
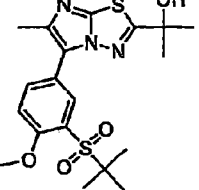
【0523】 [表 79]

實施例	構造	機器數據
2-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.77 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.71 (1H, s), 2.82 (1H, t, $J = 6.7$ Hz), 3.57-3.59 (2H, m), 4.10 (2H, dd, $J = 10.6, 6.4$ Hz), 8.01 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 8.08 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 8.81 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 450 [M+H] $^+$
2-15		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.17-1.32 (4H, m), 2.25-2.31 (1H, m), 2.60 (3H, s), 2.72 (1H, t, $J = 6.7$ Hz), 3.56-3.59 (2H, m), 4.09-4.13 (2H, m), 8.00 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.10 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.76 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 432 [M+H] $^+$
2-16		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.63 (6H, s), 1.88-1.97 (2H, m), 2.06-2.15 (2H, m), 2.52 (3H, s), 3.84-3.94 (1H, m), 4.11-4.19 (1H, m), 4.93 (1H, d, $J = 4.9$ Hz), 6.54 (1H, s), 8.09 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 8.14 (1H, dd, $J = 8.3, 1.2$ Hz), 8.29 (1H, s), 8.50 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 491 [M+H] $^+$
2-17		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.62 (6H, s), 1.69-1.79 (2H, m), 2.26-2.35 (2H, m), 2.52 (3H, s), 3.19-3.30 (1H, m), 3.60-3.70 (1H, m), 5.04 (1H, d, $J = 5.5$ Hz), 6.55 (1H, s), 8.08 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.14 (1H, dd, $J = 8.4, 1.3$ Hz), 8.25 (1H, s), 8.49 (1H, d, $J = 1.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 491 [M+H] $^+$
2-18		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.36 (3H, s), 1.62 (6H, s), 1.69-1.76 (2H, m), 2.52 (3H, s), 2.53-2.58 (2H, m), 3.93-4.02 (1H, m), 4.95 (1H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.55 (1H, s), 8.07 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.09-8.16 (2H, m), 8.62 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 505 [M+H] $^+$
2-19		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.24 (3H, s), 1.62 (6H, s), 1.99-2.07 (2H, m), 2.14-2.22 (2H, m), 2.53 (3H, s), 3.82-3.92 (1H, m), 5.01 (1H, d, $J = 6.1$ Hz), 6.55 (1H, s), 8.07 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.12 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.20 (1H, s), 8.62 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 505 [M+H] $^+$
2-20		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.55-0.60 (2H, m), 0.61-0.66 (2H, m), 1.62 (6H, s), 2.52 (3H, s), 3.37 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.66 (1H, t, $J = 5.6$ Hz), 6.54 (1H, s), 8.06 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.10-8.15 (1H, m), 8.46 (1H, br s), 8.56 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 491 [M+H] $^+$

【0524】 [表 80]

實施例	構造	機器數據
2-21		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.07 (6H, s), 1.62 (6H, s), 2.52 (3H, s), 2.89 (2H, s), 4.49 (1H, s), 6.54 (1H, s), 7.91 (1H, s), 8.07-8.13 (2H, m), 8.44 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 493 [M+H] <sup>+</sup>
2-22		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.63 (6H, s), 2.52 (3H, s), 4.41-4.45 (2H, m), 4.46-4.53 (1H, m), 4.54-4.58 (2H, m), 6.55 (1H, s), 8.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.14 (1H, dd, J = 8.5, 1.4 Hz), 8.49 (1H, d, J = 1.4 Hz), 8.94 (1H, br s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 477 [M+H] <sup>+</sup>
2-23		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.64-1.77 (3H, m), 1.78 (6H, s), 2.23-2.31 (1H, m), 2.48-2.55 (3H, m), 2.63 (3H, s), 3.45 (2H, d, J = 7.3 Hz), 4.11-4.18 (1H, m), 7.99 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.10 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.76 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 490 [M+H] <sup>+</sup>
2-24		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.61 (6H, s), 1.67 (3H, s), 2.53 (3H, s), 3.54-3.61 (1H, m), 3.86-3.94 (2H, m), 4.12-4.26 (2H, m), 6.55 (1H, s), 8.11 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.15-8.20 (1H, m), 8.53 (1H, d, J = 1.5 Hz), 8.74 (1H, br s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 518 [M+H] <sup>+</sup>
2-25		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.19 (6H, d, J = 6.7 Hz), 1.58 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.61-3.73 (1H, m), 3.99 (3H, s), 6.46 (1H, s), 7.46 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.01 (1H, dd, J = 8.8, 2.4 Hz), 8.15 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 410 [M+H] <sup>+</sup>
2-26		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.75 (3H, s), 1.78 (6H, s), 2.59 (1H, s), 2.63 (3H, s), 3.69 (2H, s), 4.46 (2H, d, J = 6.7 Hz), 4.69 (2H, d, J = 6.1 Hz), 8.00 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.11 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.81 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 490 [M+H] <sup>+</sup>
2-27		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.50 (6H, s), 1.77 (6H, s), 2.60 (1H, s), 2.63 (3H, s), 3.51 (2H, s), 3.64 (1H, s), 7.99 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.84 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 478 [M+H] <sup>+</sup>

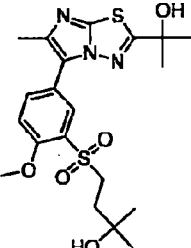
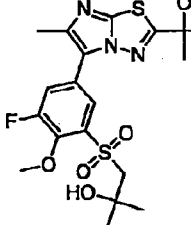
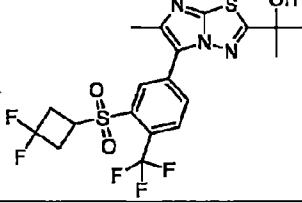
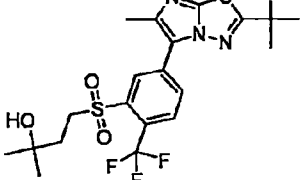
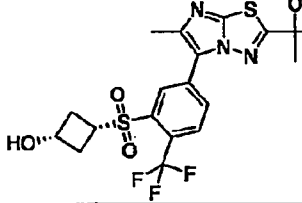
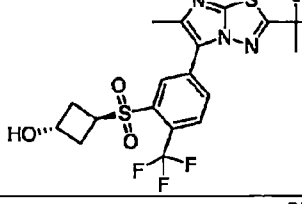
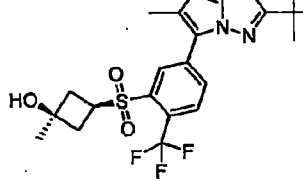
【0525】 [表 81]

實施例	構造	機器數據
2-28		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.78 (6H, s), 2.52 (1H, s), 2.63 (3H, s), 4.76-4.86 (3H, m), 5.07 (2H, t, $J = 6.4$ Hz), 8.00 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 8.09 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 8.85 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 462 [M+H] $^+$
2-29		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.18 (6H, s), 1.76 (6H, s), 2.28-2.34 (1H, m), 2.55 (3H, s), 2.56-2.60 (1H, m), 3.49 (2H, s), 4.15 (3H, d, $J = 2.4$ Hz), 5.12 (1H, s), 7.67 (1H, dd, $J = 12.4, 2.0$ Hz), 8.10 (1H, t, $J = 2.0$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 473 [M+H] $^+$
2-30		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.60 (6H, s), 2.52 (3H, s), 3.27 (2H, s), 4.37 (2H, d, $J = 6.7$ Hz), 4.44 (2H, d, $J = 6.7$ Hz), 5.95 (1H, br s), 6.53 (1H, s), 8.08-8.14 (2H, m), 8.28-8.50 (2H, m). MS (ESI $^+$ ): 507 [M+H] $^+$
2-31		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.79 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.96 (1H, s), 4.13 (2H, d, $J = 5.1$ Hz), 4.40 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 4.79 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 5.47 (1H, s), 8.00-8.03 (2H, m), 8.84-8.86 (1H, m). MS (ESI $^+$ ): 507 [M+H] $^+$
2-32		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.61 (6H, s), 2.52 (3H, s), 2.66-2.84 (4H, m), 3.42 (2H, br s), 5.19 (1H, br s), 6.54 (1H, s), 8.07 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.11-8.15 (1H, m), 8.56 (1H, br s), 8.63 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 541 [M+H] $^+$
2-33		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.60 (6H, d, $J = 1.8$ Hz), 2.52 (3H, s), 3.10 (1H, dd, $J = 13.9, 8.2$ Hz), 3.25 (1H, dd, $J = 14.1, 4.1$ Hz), 3.99-4.10 (1H, m), 6.54 (1H, s), 8.09 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.11-8.14 (1H, m), 8.47 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 533 [M+H] $^+$
2-34		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.30 (9H, s), 1.56 (6H, s), 2.41 (3H, s), 3.92 (3H, s), 6.47 (1H, s), 7.44 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.98 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 424 [M+H] $^+$

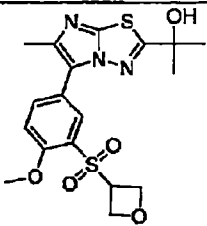
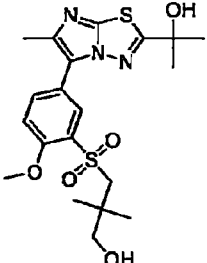
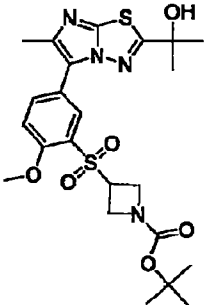
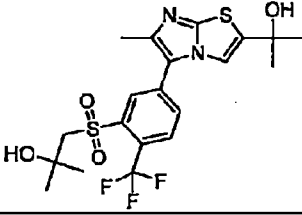
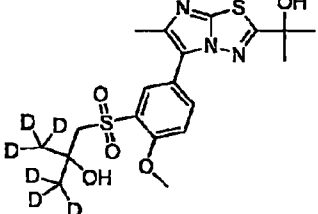
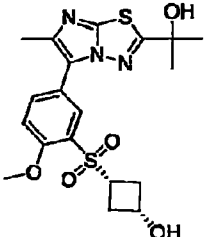
【0526】 [表 82]

實施例	構造	機器數據
2-35		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.77 (6H, s), 2.47-2.52 (1H, m), 2.63 (3H, s), 2.65 (1H, s), 3.82 (2H, s), 4.33 (2H, d, J = 6.1 Hz), 4.54 (2H, d, J = 7.3 Hz), 4.66 (2H, d, J = 6.7 Hz), 8.02 (1H, d, J = 8.3 Hz), 8.12 (1H, d, J = 8.3 Hz), 8.82 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 506 [M+H] <sup>+</sup>
2-36		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.45 (9H, s), 1.78 (6H, s), 2.61 (3H, s), 3.52 (1H, s), 4.11-4.40 (5H, m), 8.01 (2H, s), 8.86 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 561 [M+H] <sup>+</sup>
2-37		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.49 (6H, s), 1.77 (6H, s), 2.61 (3H, s), 2.70 (1H, s), 3.46 (2H, s), 3.49 (1H, s), 7.63 (1H, t, J = 55.3 Hz), 7.99 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.08 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 8.61 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 460 [M+H] <sup>+</sup>
2-38		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.47 (6H, s), 1.76 (6H, s), 2.58 (3H, s), 2.67 (1H, s), 3.38 (2H, s), 3.70 (1H, s), 7.68 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.97 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.38 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 410 [M+H] <sup>+</sup>
2-39		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.48 (6H, s), 1.75 (6H, s), 2.55 (3H, s), 2.59 (1H, s), 2.76 (3H, s), 3.38 (2H, s), 3.78 (1H, s), 7.45 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.85 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 8.47 (1H, d, J = 1.8 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 424 [M+H] <sup>+</sup>
2-40		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.58 (6H, s), 2.40 (3H, s), 3.96 (2H, s), 3.99 (3H, s), 4.38 (2H, d, J = 7.2 Hz), 4.67 (2H, d, J = 7.2 Hz), 5.97 (1H, s), 6.47 (1H, s), 7.42 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.96 (1H, dd, J = 8.9, 2.3 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.3 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 454 [M+H] <sup>+</sup>
2-41		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.47 (3H, s), 1.58 (6H, s), 2.41 (3H, s), 3.88 (2H, s), 4.03 (3H, s), 4.15 (2H, d, J = 5.9 Hz), 4.56 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.48 (1H, s), 7.48 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.00 (1H, dd, J = 8.8, 2.4 Hz), 8.14 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 452 [M+H] <sup>+</sup>

【0527】 [表 83]

實施例	構造	機器數據
2-42		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.06 (6H, s), 1.55-1.63 (8H, m), 2.42 (3H, s), 3.40-3.49 (2H, m), 4.00 (3H, s), 4.46 (1H, s), 6.48 (1H, s), 7.47 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 8.01 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.15 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 454 [M+H] $^+$
2-43		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.27 (6H, s), 1.59 (6H, s), 2.45 (3H, s), 3.62 (2H, s), 4.05 (3H, d, $J = 1.8$ Hz), 4.81 (1H, s), 6.50 (1H, s), 7.93 (1H, dd, $J = 12.7, 2.3$ Hz), 8.03 (1H, dd, $J = 2.3, 1.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 458 [M+H] $^+$
2-44		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl $_3$ ) $\delta$ : 1.78 (6H, s), 2.55 (1H, s), 2.62 (3H, s), 2.78-2.91 (2H, m), 3.13-3.26 (2H, m), 3.96-4.01 (1H, m), 8.02 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 8.79 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 496 [M+H] $^+$
2-45		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl $_3$ ) $\delta$ : 1.27 (6H, s), 1.43 (1H, s), 1.80 (6H, s), 1.98-2.02 (2H, m), 2.65 (3H, s), 2.72 (1H, s), 3.47-3.51 (2H, m), 8.03 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.12 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.78 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 492 [M+H] $^+$
2-46		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl $_3$ ) $\delta$ : 1.78 (6H, s), 2.38 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 2.49-2.56 (2H, m), 2.62 (3H, s), 2.65-2.69 (2H, m), 2.71 (1H, s), 3.69-3.77 (1H, m), 4.24 (1H, dd, $J = 14.7, 7.3$ Hz), 7.99 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 8.05 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 8.75 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 476 [M+H] $^+$
2-47		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl $_3$ ) $\delta$ : 1.77 (6H, s), 1.99 (1H, d, $J = 4.9$ Hz), 2.32-2.40 (2H, m), 2.54 (1H, s), 2.62 (3H, s), 2.88-2.95 (2H, m), 4.07-4.13 (1H, m), 4.73-4.77 (1H, m), 8.00 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 8.74 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 476 [M+H] $^+$
2-48		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl $_3$ ) $\delta$ : 1.38 (3H, s), 1.77 (6H, s), 2.42-2.48 (2H, m), 2.62 (3H, s), 2.64-2.69 (2H, m), 2.88 (1H, s), 2.92 (1H, s), 3.78-3.86 (1H, m), 7.99 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.03 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.79 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 490 [M+H] $^+$

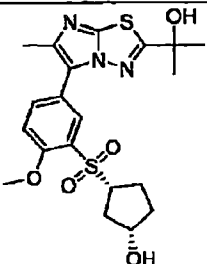
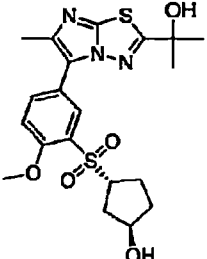
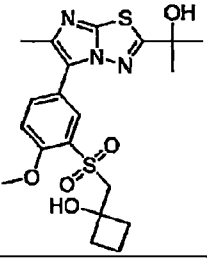
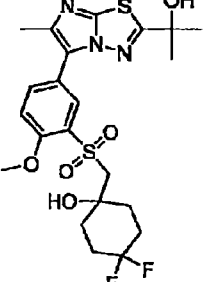
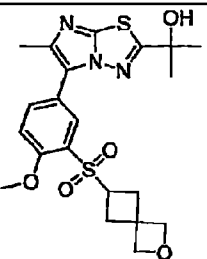
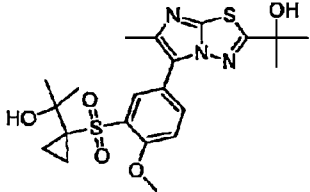
【0528】 [表 84]

實施例	構造	機器數據
2-49		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.58 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.96 (3H, s), 4.80 (4H, d, $J = 7.3$ Hz), 4.96-5.04 (1H, m), 6.48 (1H, s), 7.45 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 8.01 (1H, dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz), 8.21 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 424 [M+H] $^+$
2-50		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.97 (6H, s), 1.58 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.15 (2H, d, $J = 5.2$ Hz), 3.42 (2H, s), 4.00 (3H, s), 4.77 (1H, t, $J = 5.2$ Hz), 6.47 (1H, s), 7.45 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.97 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.18 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 454 [M+H] $^+$
2-51		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.38 (9H, s), 1.58 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.95-4.05 (5H, m), 4.07-4.18 (2H, m), 4.52-4.60 (1H, m), 6.47 (1H, s), 7.47 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 8.02 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.22 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 523 [M+H] $^+$
2-52		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.50 (6H, s), 1.68 (6H, s), 2.22 (1H, s), 2.49 (3H, s), 3.43 (1H, s), 3.51 (2H, s), 7.43 (1H, s), 7.79 (1H, dd, $J = 8.5, 1.2$ Hz), 8.00 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.35 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 477 [M+H] $^+$
2-53		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.58 (6H, s), 2.41 (3H, s), 3.55 (2H, s), 4.01 (3H, s), 4.78 (1H, s), 6.47 (1H, s), 7.44 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.97 (1H, dd, $J = 8.7, 2.2$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 2.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 446 [M+H] $^+$
2-54		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.75 (6H, s), 2.30 (1H, d, $J = 9.7$ Hz), 2.42-2.49 (2H, m), 2.52 (3H, s), 2.54 (1H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.87-3.95 (1H, m), 4.02 (3H, s), 4.19-4.28 (1H, m), 7.15 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.90 (1H, dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz), 8.36 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 438 [M+H] $^+$

【0529】 [表 85]

實施例	構造	機器數據
2-55		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.38 (3H, s), 1.75 (6H, s), 2.41-2.47 (2H, m), 2.52 (3H, s), 2.56-2.61 (3H, m), 2.83 (1H, s), 3.93-4.01 (1H, m), 4.03 (3H, s), 7.15 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.90 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.37 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 452 [M+H] $^+$
2-56		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.69 (6H, s), 2.28-2.36 (2H, m), 2.50 (3H, s), 2.73-2.80 (2H, m), 3.31 (1H, s), 4.02 (3H, s), 4.21-4.28 (1H, m), 4.56-4.63 (1H, m), 7.19 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.92 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.31 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 438 [M+H] $^+$
2-57		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.44 (6H, s), 1.56-1.57 (3H, m), 1.75 (6H, s), 2.48 (1H, s), 2.52 (3H, s), 3.64 (2H, s), 3.83 (1H, s), 4.30 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 7.15 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.90 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.36 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 454 [M+H] $^+$
2-58		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.43 (6H, s), 1.74 (6H, s), 2.51 (3H, s), 2.56 (1H, s), 3.61 (2H, s), 3.78 (1H, s), 7.17 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz), 8.36 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 443 [M+H] $^+$
2-59		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.41 (3H, s), 1.74 (6H, s), 2.52 (3H, s), 2.56 (1H, t, $J = 7.0$ Hz), 2.60 (1H, s), 3.59-3.69 (3H, m), 3.75-3.80 (2H, m), 4.07 (3H, s), 7.18 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.93 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.35 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 456 [M+H] $^+$
2-60		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.61 (6H, s), 1.74 (6H, s), 2.52 (3H, s), 2.53 (1H, s), 3.62 (2H, s), 4.08 (3H, s), 7.19 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.95 (1H, dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz), 8.40 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 449 [M+H] $^+$

【0530】 [表 86]

實施例	構造	機器數據
2-61		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.40 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 1.72-1.77 (7H, m), 1.95-2.07 (2H, m), 2.12-2.18 (2H, m), 2.24-2.31 (1H, m), 2.49 (1H, s), 2.52 (3H, s), 4.04 (3H, s), 4.30-4.37 (1H, m), 4.53-4.57 (1H, m), 7.16 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.9, 2.1$ Hz), 8.33 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 452 [M+H] $^+$
2-62		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.73 (6H, d, $J = 1.8$ Hz), 1.81-1.88 (1H, m), 1.96-2.06 (2H, m), 2.16-2.20 (2H, m), 2.29-2.38 (1H, m), 2.53 (3H, s), 3.11 (1H, s), 3.24 (1H, d, $J = 9.8$ Hz), 4.04 (3H, s), 4.15-4.22 (1H, m), 4.31-4.37 (1H, m), 7.17 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.42 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 452 [M+H] $^+$
2-63		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.59-1.67 (1H, m), 1.74 (6H, s), 1.87-1.93 (1H, m), 2.18-2.22 (4H, m), 2.50-2.52 (4H, m), 3.75 (2H, s), 4.05 (1H, s), 4.08 (3H, s), 7.19 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.92 (1H, dd, $J = 8.6, 2.1$ Hz), 8.34 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 452 [M+H] $^+$
2-64		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.69-1.77 (8H, m), 1.88-1.97 (2H, m), 2.05-2.24 (4H, m), 2.49 (1H, s), 2.52 (3H, s), 3.60 (2H, s), 3.85 (1H, s), 4.07 (3H, s), 7.19 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.94 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.36 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 516 [M+H] $^+$
2-65		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.75 (6H, s), 2.51-2.56 (5H, m), 2.73-2.79 (3H, m), 4.01 (3H, s), 4.06-4.14 (1H, m), 4.67 (2H, s), 4.71 (2H, s), 7.14 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.90 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.33 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 464 [M+H] $^+$
2-66		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.20-1.26 (8H, m), 1.73-1.77 (8H, m), 2.52 (3H, s), 2.58 (1H, s), 2.76 (1H, s), 4.00 (3H, s), 7.13 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.86 (1H, dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz), 8.47 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 466 [M+H] $^+$

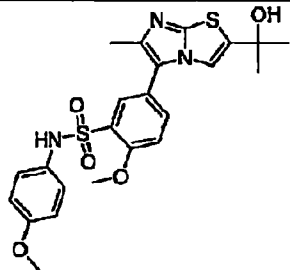
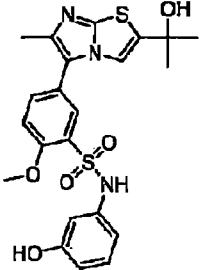
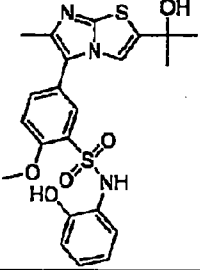
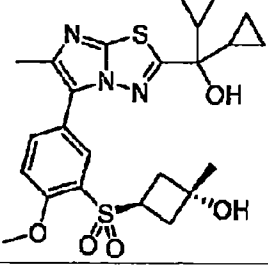
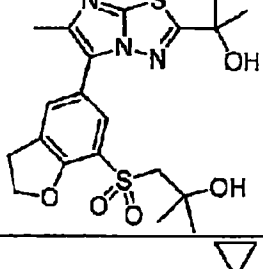
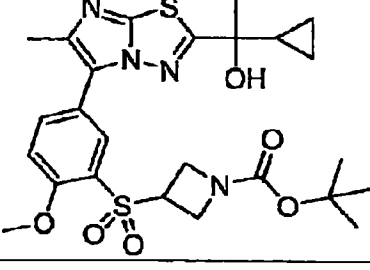
【0531】 [表 87]

實施例	構造	機器數據
2-67		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.46 (6H, s), 1.73 (6H, s), 2.52 (3H, s), 2.53 (1H, s), 2.99 (1H, s), 3.03-3.13 (2H, m), 3.41-3.52 (2H, m), 4.02 (3H, s), 7.18 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.93 (1H, dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz), 8.41 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 516 [M+H] $^+$
2-68		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.52-1.60 (2H, m), 1.74 (6H, s), 1.86-2.05 (6H, m), 2.51 (4H, s), 3.42-3.50 (1H, m), 3.93 (4H, s), 4.04 (3H, s), 7.16 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.32 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 508 [M+H] $^+$
2-69		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.75 (6H, s), 2.52 (4H, s), 2.77-2.88 (2H, m), 3.09-3.22 (2H, m), 4.04 (3H, s), 4.07-4.17 (1H, m), 7.17 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.93 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.36 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 458 [M+H] $^+$
2-70		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.36 (3H, s), 1.67-1.71 (1H, m), 1.73 (6H, s), 1.95-2.42 (5H, m), 2.53 (3H, s), 2.82 (1H, s), 3.60 (1H, s), 4.04 (3H, s), 4.20-4.29 (1H, m), 7.17 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.44 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 466 [M+H] $^+$
2-71		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.12 (6H, s), 1.66 (1H, s), 1.74 (6H, s), 2.12-2.19 (2H, m), 2.28-2.37 (1H, m), 2.47-2.55 (5H, m), 2.76 (1H, s), 4.02 (3H, s), 4.08-4.17 (1H, m), 7.13 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.87 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.38 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 480 [M+H] $^+$
2-72		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.24 (2H, q, $J = 5.7$ Hz), 0.41 (2H, q, $J = 6.7$ Hz), 0.87-0.94 (1H, m), 1.73 (6H, s), 2.27-2.34 (3H, m), 2.51 (3H, s), 2.57 (1H, s), 2.84-2.89 (2H, m), 3.96 (3H, s), 4.11-4.19 (1H, m), 7.11 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.88 (1H, dd, $J = 8.7, 2.0$ Hz), 8.38 (1H, d, $J = 2.0$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 478 [M+H] $^+$

【0532】 [表 88]

實施例	構造	機器數據
2-73		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.15 (6H, s), 1.21 (3H, s), 1.28 (1H, s), 1.74 (6H, s), 2.19-2.24 (2H, m), 2.45-2.50 (2H, m), 2.52 (3H, s), 2.56 (1H, s), 4.00 (3H, s), 4.11-4.18 (1H, m), 7.12 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.86 (1H, dd, $J = 9.1, 2.3$ Hz), 8.35 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 494 [M+H] $^+$
2-74		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.09 (6H, s), 1.22 (3H, s), 1.73-1.78 (8H, m), 1.97 (1H, s), 2.52 (3H, s), 2.79-2.85 (3H, m), 4.03 (3H, s), 4.15-4.24 (1H, m), 7.14 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.86 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.40 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 494 [M+H] $^+$
2-75		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.38 (3H, s), 1.73 (6H, s), 2.31 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 2.42-2.47 (2H, m), 2.51 (3H, s), 2.70 (1H, s), 2.91-2.96 (2H, m), 3.97 (3H, s), 4.30-4.36 (1H, m), 7.13 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 8.7, 2.0$ Hz), 8.34 (1H, d, $J = 2.0$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 452 [M+H] $^+$
2-76		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.48 (3H, s), 1.66 (1H, s), 1.74 (6H, s), 2.30-2.35 (2H, m), 2.52 (4H, s), 2.61-2.66 (2H, m), 4.02 (3H, s), 4.37-4.46 (1H, m), 7.14 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 8.6, 2.1$ Hz), 8.33 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 452 [M+H] $^+$
2-77		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.50 (3H, s), 1.67 (1H, s), 1.78 (6H, s), 2.31-2.37 (2H, m), 2.56 (1H, s), 2.62 (3H, s), 2.66-2.72 (2H, m), 4.24-4.32 (1H, m), 7.99 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 8.71 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 490 [M+H] $^+$
2-78		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.04 (1H, s), 1.14-1.19 (4H, m), 1.26 (3H, s), 1.37-1.42 (1H, m), 1.74 (6H, s), 1.78-1.83 (1H, m), 2.51 (3H, s), 2.55 (1H, s), 3.03-3.07 (1H, m), 4.06 (3H, s), 7.17 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz), 8.26 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 466 [M+H] $^+$

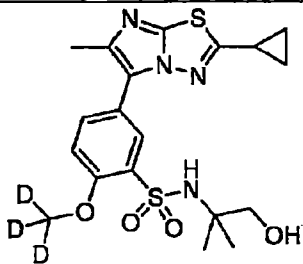
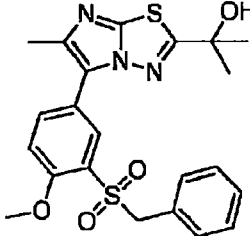
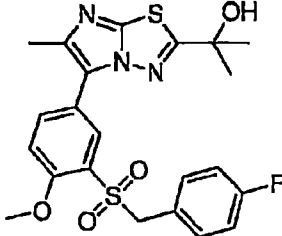
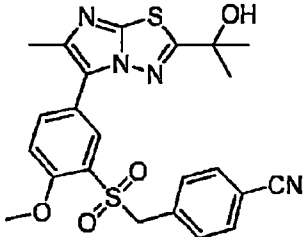
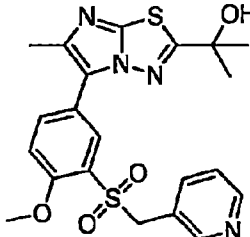
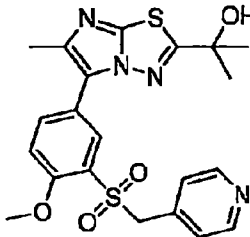
【0533】 [表 89]

實施例	構造	機器數據
2-79		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.50 (6H, s), 2.17 (3H, s), 3.63 (3H, s), 3.97 (3H, s), 5.74 (1H, s), 6.77 (2H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.03 (2H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.32 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.40 (1H, s), 7.63 (1H, d, $J = 2.2$ Hz), 7.67 (1H, dd, $J = 8.6, 2.2$ Hz), 9.79 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 488 [M+H] $^+$
2-80		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.50 (6H, s), 2.21 (3H, s), 3.94 (3H, s), 5.74 (1H, s), 6.34 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 6.54-6.61 (2H, m), 6.95 (1H, t, $J = 8.1$ Hz), 7.32 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.46 (1H, s), 7.68 (1H, dd, $J = 8.7, 2.2$ Hz), 7.73 (1H, d, $J = 2.2$ Hz), 9.38 (1H, s), 10.05 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 474 [M+H] $^+$
2-81		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.49 (6H, s), 2.16 (3H, s), 3.94 (3H, s), 5.73 (1H, br s), 6.66 (1H, td, $J = 7.8, 1.4$ Hz), 6.74 (1H, dd, $J = 7.8, 1.4$ Hz), 6.88 (1H, td, $J = 7.8, 1.4$ Hz), 7.20 (1H, dd, $J = 7.8, 1.4$ Hz), 7.34 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.40 (1H, s), 7.65 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.88 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.61 (1H, br s), 9.74 (1H, br s). MS (ESI $^+$ ): 474 [M+H] $^+$
2-82		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.50-0.75 (8H, m), 1.37-1.43 (2H, m), 1.51 (3H, s), 1.70 (1H, s), 2.29 (1H, s), 2.32-2.38 (2H, m), 2.55 (3H, s), 2.63-2.69 (2H, m), 4.05 (3H, s), 4.40-4.49 (1H, m), 7.17 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.41 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 504 [M+H] $^+$
2-83		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.47 (6H, s), 1.76 (6H, s), 2.52 (3H, s), 2.63 (1H, s), 3.42 (2H, t, $J = 8.9$ Hz), 3.59 (2H, s), 3.69 (1H, s), 4.91 (2H, t, $J = 8.6$ Hz), 7.75 (1H, s), 8.04 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 452 [M+H] $^+$
2-84		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.49-0.54 (2H, m), 0.59-0.71 (6H, m), 1.34-1.41 (2H, m), 1.44 (9H, s), 2.34 (1H, s), 2.53 (3H, s), 4.03 (3H, s), 4.08-4.15 (2H, m), 4.31-4.44 (3H, m), 7.16 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.46 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 575 [M+H] $^+$

【0534】 [表 90]

實施例	構造	機器數據
2-85		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.56 (6H, s), 2.33 (3H, s), 3.90 (3H, s), 6.42 (1H, s), 7.20 (1H, dd, $J$ = 8.2, 5.1 Hz), 7.32 (1H, d, $J$ = 8.5 Hz), 7.48 (1H, d, $J$ = 7.3 Hz), 7.84 (1H, dd, $J$ = 8.8, 2.1 Hz), 8.12 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz), 8.16 (1H, d, $J$ = 3.6 Hz), 8.32 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz), 10.39 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 460 [M+H] $^+$ .
2-86		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.57 (6H, s), 2.32 (3H, s), 3.97 (3H, s), 6.44 (1H, s), 6.53-6.57 (2H, m), 6.88-6.92 (2H, m), 7.33 (1H, d, $J$ = 8.5 Hz), 7.83 (1H, dd, $J$ = 9.1, 2.4 Hz), 7.98 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz), 9.20 (1H, s), 9.57 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 475 [M+H] $^+$ .
2-87		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl $_3$ ) $\delta$ : 0.50-0.55 (2H, m), 0.62-0.71 (6H, m), 1.38-1.42 (2H, m), 1.50 (6H, s), 2.36 (1H, s), 2.63 (3H, s), 3.50 (2H, s), 3.64 (1H, s), 7.98 (1H, d, $J$ = 8.5 Hz), 8.07 (1H, d, $J$ = 8.5 Hz), 8.89 (1H, d, $J$ = 1.2 Hz). MS (ESI $^+$ ): 530 [M+H] $^+$ .
2-88		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.28-1.38 (4H, m), 1.51-1.64 (10H, m), 2.26 (3H, s), 3.03-3.11 (1H, m), 3.57-3.61 (1H, m), 4.32 (1H, d, $J$ = 3.1 Hz), 5.75 (1H, s), 7.32-7.36 (2H, m), 7.51 (1H, s), 7.69-7.74 (2H, m). MS (ESI $^+$ ): 483 [M+H] $^+$ .
2-89		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.24-1.36 (4H, m), 1.52-1.63 (10H, m), 2.40 (3H, s), 2.99-3.08 (1H, m), 3.56-3.61 (1H, m), 4.31 (1H, d, $J$ = 3.1 Hz), 6.45 (1H, s), 7.28 (1H, d, $J$ = 7.3 Hz), 7.36 (1H, d, $J$ = 8.6 Hz), 7.89 (1H, dd, $J$ = 8.6, 2.4 Hz), 8.10 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz). MS (ESI $^+$ ): 484 [M+H] $^+$ .

【0535】 [表 91]

實施例	構造	機器數據
2-90		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.02 (6H, s), 1.05-1.09 (2H, m), 1.20-1.25 (2H, m), 2.39 (3H, s), 2.44-2.48 (1H, m), 3.18 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 4.91 (1H, t, $J = 5.8$ Hz), 6.67 (1H, s), 7.36 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.86 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.08 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 440 [M+H] $^+$
2-91		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.55 (6H, s), 2.26 (3H, s), 4.09 (3H, s), 4.76 (2H, s), 6.44 (1H, s), 7.17-7.22 (2H, m), 7.24-7.29 (3H, m), 7.47 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.82 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.96 (1H, dd, $J = 9.2, 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 458 [M+H] $^+$
2-92		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.54 (6H, s), 2.27 (3H, s), 4.09 (3H, s), 4.76 (2H, s), 6.44 (1H, s), 7.07-7.13 (2H, m), 7.20-7.26 (2H, m), 7.47 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.82 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.97 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 476 [M+H] $^+$
2-93		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.54 (6H, s), 2.27 (3H, s), 4.08 (3H, s), 4.91 (2H, s), 6.44 (1H, s), 7.40 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.48 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.76 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.81 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.97 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 483 [M+H] $^+$
2-94		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.55 (6H, s), 2.27 (3H, s), 4.09 (3H, s), 4.84 (2H, s), 6.44 (1H, s), 7.31 (1H, dd, $J = 7.6, 5.1$ Hz), 7.49 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.61-7.65 (1H, m), 7.82 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.98 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.34 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.46 (1H, dd, $J = 4.8, 1.2$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 459 [M+H] $^+$
2-95		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.55 (6H, s), 2.28 (3H, s), 4.09 (3H, s), 4.85 (2H, s), 6.45 (1H, s), 7.21 (2H, dd, $J = 4.2, 1.2$ Hz), 7.48 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.85 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.98 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.47 (2H, dd, $J = 4.2, 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 459 [M+H] $^+$

【0536】 [表 92]

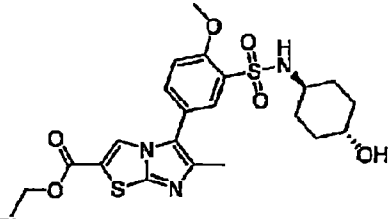
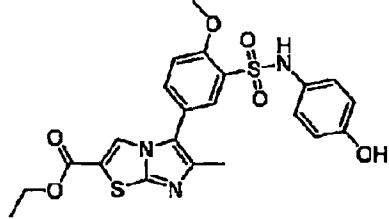
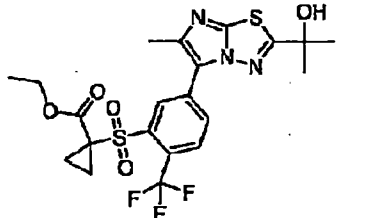
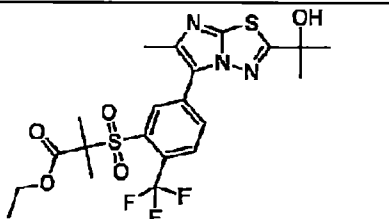
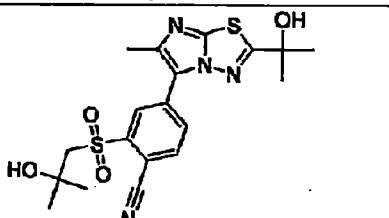
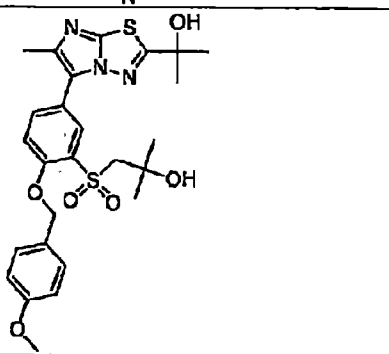
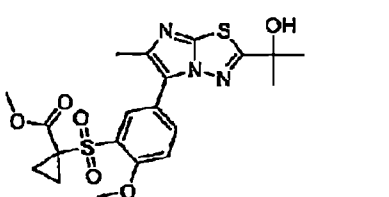
實施例	構造	機器數據
2-96		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.48-0.54 (2H, m), 0.59-0.71 (6H, m), 1.34-1.42 (2H, m), 2.26 (1H, s), 2.32 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 2.42-2.49 (2H, m), 2.53 (3H, s), 2.62-2.71 (2H, m), 3.88-3.96 (1H, m), 4.02 (3H, s), 4.19-4.28 (1H, m), 7.15 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.90 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.41 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 490 [M+H] $^+$
2-97		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.62 (6H, s), 2.55 (3H, s), 3.55 (2H, s), 4.83 (1H, s), 6.55 (1H, s), 8.12 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.20-8.24 (1H, m), 8.75 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 484 [M+H] $^+$
2-98		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.48-0.53 (2H, m), 0.58-0.72 (6H, m), 1.33-1.40 (2H, m), 1.61 (6H, s), 2.39 (1H, s), 2.53 (3H, s), 3.63 (2H, s), 4.08 (3H, s), 7.19 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.94 (1H, dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz), 8.46 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 501 [M+H] $^+$

## 【0537】

&lt;參考例 52-1~52-14&gt;

使用對應之一般式(2)之化合物，依與參考例 50-1 相同之方法、步驟 A-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，將所合成之對應之一般式(3)之化合物依粗製生成物直接使用，依與實施例 1-1 或實施例 2-1 相同之方法、步驟 A-2 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 52-1~52-14。

## 【0538】 [表 93]

参考例	構造	機器數據
52-1		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.05-1.11 (2H, m), 1.16-1.26 (2H, m), 1.31 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.59-1.61 (2H, m), 1.71-1.73 (2H, m), 2.31 (3H, s), 2.97-3.02 (1H, m), 3.25-3.32 (1H, m), 3.97 (3H, s), 4.33 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 4.48 (1H, d, $J = 4.2$ Hz), 7.35-7.38 (2H, m), 7.80-7.83 (2H, m), 8.37 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 494 [M+H] <sup>+</sup>
52-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.40 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 2.28 (3H, s), 4.12 (3H, s), 4.39 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 6.68-6.71 (2H, m), 6.92-6.96 (2H, m), 7.16 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.51 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.70 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.77 (1H, s). MS (FD <sup>+</sup> ): 487 [M] <sup>+</sup>
52-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.92 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 1.77 (6H, s), 1.89 (2H, q, $J = 4.4$ Hz), 2.13 (2H, q, $J = 4.4$ Hz), 2.63 (3H, s), 2.77 (1H, s), 4.01 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 7.97 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.89 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 518 [M+H] <sup>+</sup>
52-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.14 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 1.73 (6H, s), 1.77 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.72 (1H, s), 4.09 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 8.00 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.09 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.67 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 520 [M+H] <sup>+</sup>
52-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.50 (6H, s), 1.78 (6H, s), 2.60 (1H, s), 2.64 (3H, s), 3.24 (1H, s), 3.64 (2H, s), 7.96 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.11 (1H, dd, $J = 8.2, 1.8$ Hz), 8.73 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 435 [M+H] <sup>+</sup>
52-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.35 (6H, s), 1.74 (6H, s), 2.51 (3H, s), 2.58 (1H, s), 3.58 (2H, s), 3.67 (1H, s), 3.83 (3H, s), 5.26 (2H, s), 6.95 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.21 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.45 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.87 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.38 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 546 [M+H] <sup>+</sup>
52-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.59 (6H, s), 1.76 (2H, q, $J = 4.6$ Hz), 1.94 (2H, q, $J = 4.6$ Hz), 2.44 (3H, s), 3.50 (3H, d, $J = 0.6$ Hz), 3.95 (3H, s), 6.48 (1H, s), 7.42 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 8.00 (1H, dd, $J = 8.8, 1.5$ Hz), 8.29 (1H, d, $J = 1.5$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 466 [M+H] <sup>+</sup>

【0539】 [表 94]

参考例	構造	機器數據
52-8		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.30 (3H, t, J = 7.2 Hz), 2.22 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.34 (2H, q, J = 7.1 Hz), 7.03-7.09 (2H, m), 7.11-7.17 (2H, m), 7.33 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.75-7.80 (2H, m), 8.27 (1H, s), 10.14 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 490 [M+H] <sup>+</sup>
52-9		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.22-1.26 (2H, m), 1.32-1.37 (2H, m), 1.62 (6H, s), 2.50-2.51 (3H, m), 3.27 (3H, s), 6.55 (1H, s), 8.09 (1H, d, J = 8.2 Hz), 8.11-8.15 (1H, m), 8.54 (1H, d, J = 1.5 Hz), 8.93 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 519 [M+H] <sup>+</sup>
52-10		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.61 (6H, s), 2.06 (6H, s), 2.53 (3H, s), 3.52 (3H, s), 6.57 (1H, s), 8.09 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.11-8.15 (1H, m), 8.66 (1H, d, J = 1.5 Hz), 9.11 (1H, br s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 545 [M+H] <sup>+</sup>
52-11		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.39 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.49-1.53 (2H, m), 1.73-1.79 (2H, m), 2.42 (3H, s), 3.33-3.44 (3H, m), 3.85-3.90 (2H, m), 4.07 (3H, s), 4.39 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.92 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.06 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 480 [M+H] <sup>+</sup>
52-12		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 0.47-0.52 (2H, m), 0.59-0.69 (6H, m), 1.33-1.40 (2H, m), 1.68 (6H, s), 2.40 (1H, s), 2.52 (3H, s), 3.71 (3H, s), 3.96 (3H, s), 7.15 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.91 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 8.32 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 520 [M+H] <sup>+</sup>
52-13		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.51 (6H, s), 2.27 (3H, s), 4.09 (3H, s), 4.99 (2H, s), 6.43 (1H, s), 7.47-7.52 (3H, m), 7.84 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.98 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 8.13-8.17 (2H, m). MS (ESI <sup>+</sup> ): 503 [M+H] <sup>+</sup>

【0540】 [表 95]

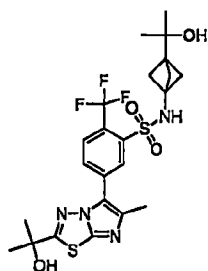
參考例	構造	機器數據
52-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.74 (6H, s), 2.47 (3H, s), 2.53 (1H, s), 3.84 (3H, s), 4.06 (3H, s), 7.09 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.14-7.18 (3H, m), 7.81 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 7.86-7.90 (2H, m), 8.28 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). $\text{MS (ESI}^+)$ : 517 $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

【0541】

&lt;實施例 3-1&gt;

【0542】

[化 98]



【0543】於氬環境下，將參考例 52-10 所得化合物(32.7mg)溶解於四氫呋喃(0.60mL)，冷卻至  $0^\circ\text{C}$  後，滴下 0.95mol/L 甲基溴化鎂-四氫呋喃溶液(0.316mL)，依同溫度攪拌 1.5 小時後，依室溫攪拌 3.5 小時。對反應液添加飽和氯化銨水溶液(5mL)及水(5mL)，藉醋酸乙酯(10mL)萃取。將有機層藉飽和食鹽水(10mL)洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(3mL)，藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=99：1~90：10)進行精製，得到標題化合物(12.5mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 0.92 (6H, s), 1.61 (6H, s), 1.63 (6H, s), 2.54 (3H, s), 4.07 (1H, s), 6.55 (1H, s), 8.08 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz),

8.14-8.15 (1H, m), 8.62 (1H, d,  $J = 1.5$  Hz), 8.94 (1H, br s). MS (ESI<sup>+</sup>): 545 [M+H]<sup>+</sup>.

## 【0544】

<實施例 3-2~3-3>

使用對應之一般式(2b)之化合物，依與實施例 3-1 相同之方法、步驟 H-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 3-2~3-3。

## 【0545】 [表 96]

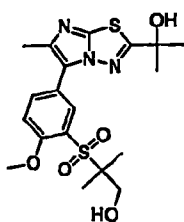
實施例	構造	機器數據
3-2		<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 0.55-0.59 (2H, m), 0.86-0.91 (2H, m), 1.18 (6H, s), 1.64 (6H, s), 2.48-2.52 (3H, m), 4.26 (1H, s), 6.56 (1H, s), 8.03-8.06 (2H, m), 8.35-8.37 (1H, m), 8.52 (1H, br s). MS (ESI<sup>+</sup>): 519 [M+H]<sup>+</sup></p>
3-3		<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.28 (6H, s), 1.56 (6H, s), 2.32 (3H, s), 3.92 (3H, s), 4.82 (1H, s), 6.43 (1H, s), 7.03 (2H, d, <math>J = 8.6</math> Hz), 7.24 (2H, d, <math>J = 9.2</math> Hz), 7.31 (1H, d, <math>J = 9.2</math> Hz), 7.82 (1H, dd, <math>J = 8.6, 2.4</math> Hz), 8.09 (1H, d, <math>J = 2.4</math> Hz), 10.00 (1H, s). MS (ESI<sup>+</sup>): 517 [M+H]<sup>+</sup></p>

## 【0546】

<實施例 4-1>

## 【0547】

[化 99]



【0548】於氬環境下，將實施例 1-41(18.8mg)溶解於四氫呋喃(0.400mL)，加入 1.01mol/L 氫化二異丁基鋁-甲苯溶液(0.199mL)，依室溫攪拌 5 小時後，靜置 14 小時。藉四氫呋喃(0.400mL)稀釋後，依室溫加入水(5mL)及(+)-酒石酸鉀鈉(100mg)、醋酸乙酯(5mL)，依室溫攪拌 2 小時。加入水(15mL)及醋酸乙酯(15ml)，進行萃取。將有機層藉飽和食鹽水(10mL)洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(3mL)，藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=99：1~90：10)進行精製，得到標題化合物(14.3mg)。

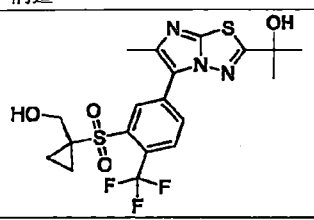
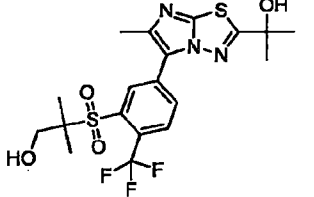
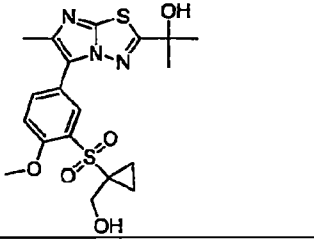
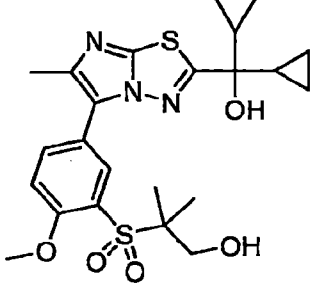
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 1.25 (6H, s), 1.57 (6H, s), 2.41 (3H, s), 3.57 (2H, d,  $J = 5.5$  Hz), 3.93 (3H, s), 4.94 (1H, t,  $J = 5.5$  Hz), 6.47 (1H, s), 7.43 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz), 7.97 (1H, dd,  $J = 8.7, 2.1$  Hz), 8.10 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz). MS (ESI $^+$ ): 440 [M+H] $^+$ .

【0549】

<實施例 4-2~4-5>

使用對應之一般式(2b)之化合物，依與實施例 4-1 相同之方法、步驟 H-2 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 4-2~4-5。

【0550】 [表 97]

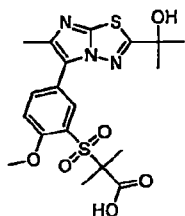
實施例	構造	機器數據
4-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.17 (2H, dd, $J = 7.3, 5.5$ Hz), 1.75 (6H, s), 1.81 (2H, dd, $J = 6.7, 4.9$ Hz), 2.62 (3H, s), 2.89 (1H, t, $J = 5.8$ Hz), 3.35 (1H, s), 3.81 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 8.00-8.05 (2H, m), 8.81 (1H, s). MS (ESI <sup>+</sup> ): 476 [M+H] <sup>+</sup>
4-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.43 (6H, s), 1.75 (6H, s), 2.62 (3H, s), 3.37 (1H, t, $J = 6.4$ Hz), 3.55 (1H, s), 3.89 (2H, d, $J = 6.7$ Hz), 8.00 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 8.71 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 478 [M+H] <sup>+</sup>
4-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.09 (2H, dd, $J = 7.1, 4.6$ Hz), 1.43 (2H, dd, $J = 7.1, 4.6$ Hz), 1.59 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.62 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 3.94 (3H, s), 4.79 (1H, t, $J = 5.8$ Hz), 6.47 (1H, s), 7.42 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.96 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.18 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 438 [M+H] <sup>+</sup>
4-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.33-0.41 (2H, m), 0.45-0.62 (6H, m), 1.25 (6H, s), 1.29-1.38 (2H, m), 2.42 (3H, s), 3.56 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 3.93 (3H, s), 4.93 (1H, t, $J = 6.1$ Hz), 6.01 (1H, s), 7.43 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.98 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.17 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 492 [M+H] <sup>+</sup>

【0551】

&lt;參考例 53-1&gt;

【0552】

[化 100]



【0553】將實施例 1-41 所得化合物(199mg)懸浮於甲醇(2.1mL)，加入 2mol/L 氫氧化鈉水溶液(0.640mL)，依 50°C 攪拌 2

小時。於減壓下餾除溶媒等後，加入水(2mL)，加入 1mol/L 鹽酸 (1.28mL)，並加入水(6mL)後，進行濾取，於減壓下依 70°C 乾燥，得到標題化合物(180.9mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 1.50 (6H, s), 1.58 (6H, s), 2.41 (3H, s), 3.89 (3H, s), 6.46 (1H, s), 7.41 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz), 8.00 (1H, dd,  $J = 8.7, 2.3$  Hz), 8.09 (1H, d,  $J = 2.3$  Hz), 13.21 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 454 [M+H] $^+$ .

### 【0554】

<參考例 53-2~53-3>

使用對應之一般式(2b)之化合物，依與參考例 53-1 相同之方法、步驟 H-3 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 53-2~53-3。

### 【0555】 [表 98]

參考例	構造	機器數據
53-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.33-0.41 (2H, m), 0.45-0.62 (6H, m), 1.29-1.38 (2H, m), 1.49 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.89 (3H, s), 6.00 (1H, s), 7.41 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 8.00 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 13.21 (1H, br s). MS (ESI $^+$ ): 506 [M+H] $^+$
53-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.34-0.42 (2H, m), 0.46-0.62 (6H, m), 1.29-1.38 (2H, m), 1.54 (6H, s), 2.47 (3H, s), 3.95 (3H, d, $J = 1.8$ Hz), 6.04 (1H, s), 7.99 (1H, dd, $J = 12.4, 2.1$ Hz), 8.05-8.07 (1H, m), 13.41 (1H, br s). MS (ESI $^+$ ): 524 [M+H] $^+$

### 【0556】

<實施例 5>

使用對應之一般式(2b)之化合物，依與參考例 53-1 相同之方法、步驟 H-3 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 5。

【0557】 [表 99]

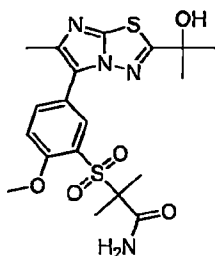
實施例	構造	機器數據
5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.56 (6H, s), 1.60 (6H, s), 2.54 (3H, s), 6.57 (1H, br), 8.13 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 8.23 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 8.64 (1H, s), 13.49 (1H, br). $\text{MS (ESI}^+)$ : 492 $[\text{M}+\text{H}]^+$

【0558】

<實施例 6-1>

【0559】

[化 101]



【0560】 將參考例 53-1 所得化合物(50.0mg)溶解於 N,N-二甲基甲醯胺(1.1mL)，加入 N,N-二異丙基乙基胺(0.0576mL)、1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑[4,5-b]吡啶鎊-3-氧化六氟磷酸酯(HATU)(62.9mg)、氯化銨(8.8mg)，依室溫攪拌 7.5 小時後，靜置 15.5 小時。再開始攪拌後，加入水(10mL)，攪拌 1 小時後進行濾取，於減壓下依 50°C 乾燥，得到標題化合物(42.9mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 1.48 (6H, s), 1.58 (6H, s), 2.41 (3H, s), 3.89 (3H, s), 6.46 (1H, s), 7.33 (1H, s), 7.41 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz),

7.44 (1H, s), 7.99 (1H, dd,  $J = 9.0, 2.4$  Hz), 8.05 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz).

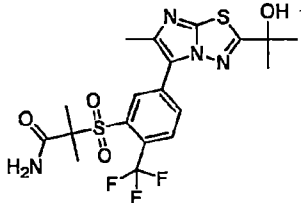
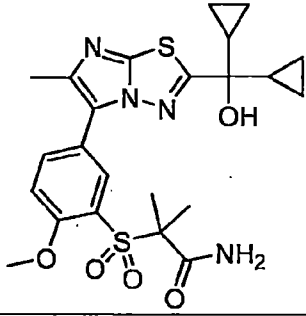
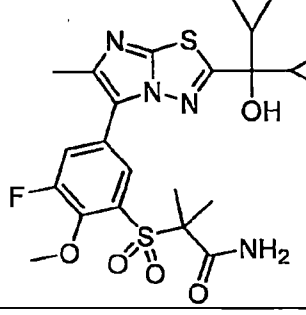
MS (ESI<sup>+</sup>): 453 [M+H]<sup>+</sup>.

【0561】

<實施例 6-2~6-4>

使用對應之一般式(2f)之化合物，依與實施例 6-1 相同之方法、步驟 H-4 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 6-2~6-4。

【0562】 [表 100]

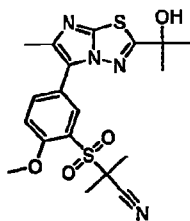
實施例	構造	機器數據
6-2		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.68 (6H, s), 1.72 (6H, s), 2.57 (3H, s), 4.66 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.97 (1H, s), 7.94 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 8.04 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 8.53 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 491 [M+H] <sup>+</sup>
6-3		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 0.34-0.41 (2H, m), 0.45-0.62 (6H, m), 1.30-1.38 (2H, m), 1.47 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.89 (3H, s), 6.00 (1H, s), 7.32 (1H, s), 7.41 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.45 (1H, s), 8.00 (1H, dd, $J = 9.1, 2.1$ Hz), 8.12 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 505 [M+H] <sup>+</sup>
6-4		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 0.35-0.42 (2H, m), 0.47-0.61 (6H, m), 1.30-1.39 (2H, m), 1.52 (6H, s), 2.46 (3H, s), 3.96 (3H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.02 (1H, s), 7.42 (1H, s), 7.52 (1H, s), 7.95-8.01 (2H, m). MS (ESI <sup>+</sup> ): 523 [M+H] <sup>+</sup>

【0563】

<實施例 7-1>

【0564】

[化 102]



【0565】於氫環境下，將實施例 6-1 所得化合物(33.9mg)懸浮於二氯甲烷(0.750mL)，加入吡啶(0.0302mL)、三氟醋酸酐(0.0315mL)，依室溫攪拌 7 小時 30 分鐘後，靜置 15 小時。加入二氯甲烷(0.750mL)，攪拌 1 小時 30 分鐘。加入吡啶(0.0302mL)、三氟醋酸酐(0.0315mL)，依室溫攪拌 5 小時 30 分鐘後，靜置 17 小時。再次攪拌 3 小時後，加入飽和碳酸氫鈉水溶液(5mL)及水(10mL)，藉醋酸乙酯(15ml)萃取。將有機層藉飽和食鹽水(10mL)洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(4mL)，藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=99：1~90：10)進行精製，得到標題化合物(14.4mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 1.58 (6H, s), 1.70 (6H, s), 2.43 (3H, s), 3.97 (3H, s), 6.47 (1H, s), 7.54 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz), 8.12 (1H, dd,  $J = 9.0, 2.3$  Hz), 8.21 (1H, d,  $J = 2.3$  Hz). MS (ESI $^+$ ): 435 [M+H] $^+$ .

### 【0566】

#### <實施例 7-2>

使用對應之一般式(2e)之化合物，依與實施例 7-1 相同之方法、步驟 H-5 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 7-2。

### 【0567】 [表 101]

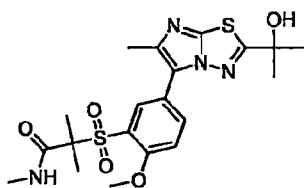
實施例	構造	機器數據
7-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.33-0.41 (2H, m), 0.45-0.62 (6H, m), 1.30-1.38 (2H, m), 1.70 (6H, s), 2.44 (3H, s), 3.97 (3H, s), 6.00 (1H, s), 7.55 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.12 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.28 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). $\text{MS (ESI}^+)$ : 487 $[\text{M}+\text{H}]^+$

【0568】

&lt;實施例 8-1&gt;

【0569】

[化 103]



【0570】將參考例 53-1 所得化合物(26.0mg)溶解於  $\text{N,N}$ -二甲基甲醯胺(0.3mL)，添加  $\text{N,N}$ -二異丙基乙基胺(0.0146mL)、1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑[4,5-b]吡啶鎬-3-氧化六氟磷酸酯(HATU)(23.2mg, 0.0688mmol)及甲基胺(2.0mol/L 四氫呋喃溶液, 0.0573mL)，於室溫攪拌 1 小時。將反應液之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=20：1)進行精製，得到標題化合物(15.6mg)。

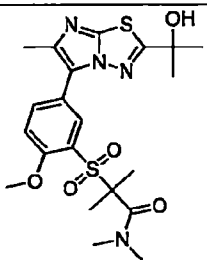
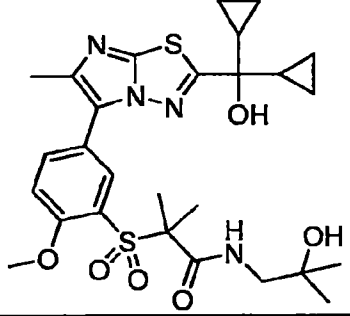
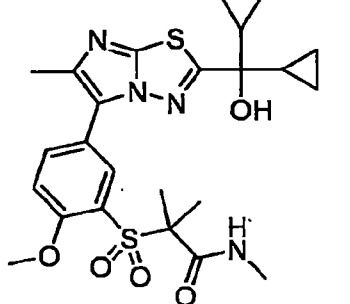
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.60 (6H, s), 1.73 (6H, s), 2.50 (3H, s), 2.60 (1H, s), 2.91 (3H, d,  $J = 4.8$  Hz), 3.94 (3H, s), 7.01 (1H, d,  $J = 4.3$  Hz), 7.13 (1H, d,  $J = 9.1$  Hz), 7.91 (1H, dd,  $J = 9.1, 2.1$  Hz), 8.26 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz).  $\text{MS (ESI}^+)$ : 467  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

## 【0571】

&lt;實施例 8-2~8-4&gt;

使用對應之一般式(2f)之化合物，依與實施例 8-1 相同之方法、步驟 H-6 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 8-2~8-4。

## 【0572】 [表 102]

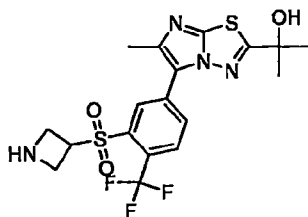
實施例	構造	機器數據
8-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.72 (6H, s), 1.73 (6H, s), 2.50 (3H, s), 2.64 (1H, s), 2.94-3.47 (6H, m), 3.92 (3H, s), 7.10 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 8.8, 2.0$ Hz), 8.23 (1H, d, $J = 2.0$ Hz) MS (ESI $^+$ ): 481 [M+H] $^+$
8-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.34-0.41 (2H, m), 0.46-0.62 (6H, m), 1.02 (6H, s), 1.29-1.37 (2H, m), 1.51 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.08 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 3.90 (3H, s), 4.57 (1H, s), 6.00 (1H, s), 7.43 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.48 (1H, t, $J = 5.8$ Hz), 8.01 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.14 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 577 [M+H] $^+$
8-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 0.34-0.41 (2H, m), 0.46-0.61 (6H, m), 1.30-1.38 (2H, m), 1.49 (6H, s), 2.42 (3H, s), 2.60 (3H, d, $J = 4.8$ Hz), 3.88 (3H, s), 5.99 (1H, s), 7.41 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.88 (1H, q, $J = 4.4$ Hz), 8.00 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.09 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 519 [M+H] $^+$

## 【0573】

&lt;參考例 54-1&gt;

## 【0574】

[化 104]



【0575】於實施例 2-36 所得化合物(26.9mg)之二氯甲烷(1mL)溶液，依 0°C 添加三氟醋酸(0.5mL)，依 0°C 攪拌 1 小時，並依室溫攪拌 1 小時。將反應液之溶媒減壓餾除後，添加飽和碳酸氫鈉水溶液，藉氯仿-甲醇(10：1)進行萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=9：1)進行精製，得到標題化合物(12.9mg)。

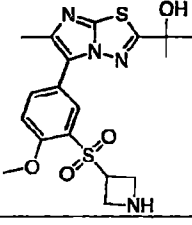
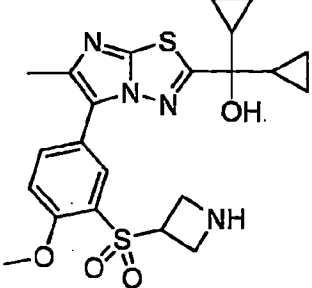
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.77 (6H, s), 2.62 (3H, s), 3.80 (2H, t, J = 8.9 Hz), 4.20 (2H, dd, J = 9.2, 6.7 Hz), 4.49-4.57 (1H, m), 8.00 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.09 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.76 (1H, d, J = 1.2 Hz).  
MS (ESI<sup>+</sup>): 461 [M+H]<sup>+</sup>.

【0576】

<參考例 54-2~54-3>

使用對應之一般式(2n)之化合物，依與參考例 54-1 相同之方法、步驟 I-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 54-2~54-3。

【0577】 [表 103]

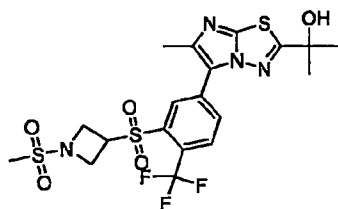
參考例	構造	機器數據
54-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.59 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.86 (2H, t, $J = 9.4$ Hz), 3.95-4.02 (5H, m), 4.65-4.74 (1H, m), 6.48 (1H, s), 7.47 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 8.02 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 8.19 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 423 [M+H] <sup>+</sup>
54-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.48-0.54 (2H, m), 0.59-0.71 (6H, m), 1.34-1.41 (2H, m), 2.53 (3H, s), 2.56 (1H, s), 3.77 (2H, t, $J = 8.5$ Hz), 3.81-3.84 (1H, m), 4.02 (3H, s), 4.15-4.20 (2H, m), 4.61-4.68 (1H, m), 7.15 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.41 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 475 [M+H] <sup>+</sup>

【0578】

&lt;實施例 9-1&gt;

【0579】

[化 105]



【0580】於參考例 54-1 所得化合物(44.6mg)及 N,N-二異丙基乙基胺(0.0329mL)之二氯甲烷(1mL)溶液中，依 0°C 添加甲磺醯氯(0.00750mL)，依室溫攪拌 1 小時。依 0°C 對反應液添加 2mol/L 碳酸鈉水溶液及氯仿-甲醇(10 : 1)，攪拌 5 分鐘。濾取所產生之不溶物，得到標題化合物(28.8mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 1.61 (6H, s), 2.54 (3H, s), 3.08 (3H, s), 4.18-4.25 (4H, m), 4.62-4.69 (1H, m), 6.55 (1H, s), 8.20 (1H, d,  $J = 9.2$  Hz), 8.25 (1H, d,  $J = 9.2$  Hz), 8.74 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz). MS

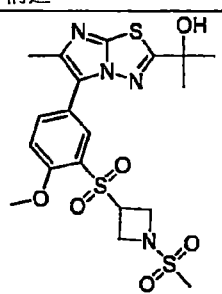
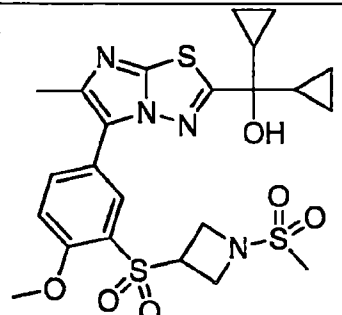
(ESI<sup>+</sup>) : 539[M+H]<sup>+</sup>.

## 【0581】

&lt;實施例 9-2~9-3&gt;

使用對應之一般式(2m)之化合物，依與實施例 9-1 相同之方法、步驟 I-3 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 9-2~9-3。

## 【0582】 [表 104]

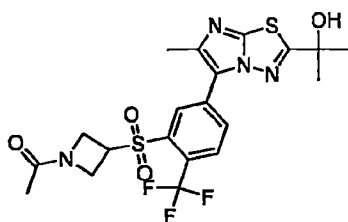
實施例	構造	機器數據
9-2		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.58 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.07 (3H, s), 3.99 (3H, s), 4.13-4.21 (4H, m), 4.61-4.70 (1H, m), 6.47 (1H, s), 7.48 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.03 (1H, dd, J = 8.7, 2.3 Hz), 8.22 (1H, d, J = 2.3 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 501 [M+H] <sup>+</sup>
9-3		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 0.48-0.54 (2H, m), 0.59-0.71 (6H, m), 1.34-1.41 (2H, m), 2.54 (3H, s), 2.99 (3H, s), 4.04 (3H, s), 4.23 (2H, t, J = 9.2 Hz), 4.34 (2H, dd, J = 9.8, 6.1 Hz), 4.43-4.50 (1H, m), 7.18 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.94 (1H, dd, J = 8.8, 2.3 Hz), 8.44 (1H, d, J = 2.3 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 553 [M+H] <sup>+</sup>

## 【0583】

&lt;實施例 10-1&gt;

## 【0584】

[化 106]



於參考例 54-1 所得化合物(37.4mL)及 N,N-二異丙基乙基胺(0.0329mL)之二氯甲烷(0.8mL)溶液，依 0 °C 添加醋酸酐(0.00920mL)，依室溫攪拌 1 小時。對反應液添加 2mol/L 碳酸鈉水溶液，藉氯仿-甲醇(10 : 1)進行萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯 : 甲醇=20 : 1)進行精製，得到標題化合物(30.5mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.75 (3H, s), 1.79 (3H, s), 1.93 (3H, s), 2.61 (3H, d,  $J = 1.2$  Hz), 3.81 (1H, s), 4.08-4.13 (1H, m), 4.28-4.33 (1H, m), 4.40-4.47 (2H, m), 4.67-4.70 (1H, m), 8.01 (2H, s), 8.85 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 503 [M+H] $^+$ .

**【0585】**

<實施例 10-2~10-3>

使用對應之一般式(2m)之化合物，依與實施例 10-1 相同之方法、步驟 I-4 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 10-2~10-3。

**【0586】 [表 105]**

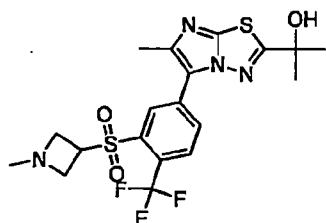
實施例	構造	機器數據
10-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.75 (6H, s), 1.90 (3H, s), 2.52 (3H, s), 2.75 (1H, s), 4.04 (3H, s), 4.13-4.17 (1H, m), 4.31-4.37 (2H, m), 4.42-4.48 (1H, m), 4.58-4.61 (1H, m), 7.18 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.93 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.40 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 465 [M+H] $^+$
10-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.49-0.54 (2H, m), 0.59-0.70 (6H, m), 1.33-1.40 (2H, m), 1.90 (3H, s), 2.40 (1H, s), 2.54 (3H, s), 4.04 (3H, s), 4.12-4.18 (1H, m), 4.32-4.37 (2H, m), 4.42-4.49 (1H, m), 4.58-4.61 (1H, m), 7.18 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.93 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.45 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 517 [M+H] $^+$

【0587】

&lt;實施例 11&gt;

【0588】

[化 107]



【0589】於參考例 54-1 所得化合物(20.0mg)之二氯甲烷(0.8mL)溶液，依 0°C 添加異氰酸酯三甲基矽烷(10.0mg)，依室溫攪拌 2.5 小時。對反應液添加水(1mL)，濾取所生成之不溶物，得到標題化合物(16.3mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.62 (6H, s), 2.55 (3H, s), 4.04-4.05 (4H, m), 4.50-4.57 (1H, m), 6.08 (2H, s), 6.54 (1H, s), 8.20 (1H, d,  $J = 9.1$  Hz), 8.26 (1H, d,  $J = 9.1$  Hz), 8.71 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz). MS (ESI $^+$ ):

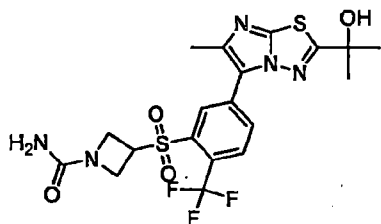
504 [M+H]<sup>+</sup>.

【0590】

<實施例 12-1>

【0591】

[化 108]



【0592】於參考例 54-1 所得化合物(25.2mg)之二氯甲烷(0.27mL)及甲醇(0.27mL)溶液中，依 0℃添加甲醛水溶液(37%，0.00670mL)及氫化三乙醯氧基硼鈉(17.4mg)，於室溫攪拌 1.5 小時。對反應液添加飽和碳酸氫鈉水溶液，藉二氯甲烷萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(15.3mg)。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.78 (6H, s), 2.38 (3H, s), 2.62 (3H, s), 2.87 (1H, s), 3.56-3.63 (4H, m), 4.25-4.32 (1H, m), 7.99 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.07 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.75 (1H, d, J = 1.8 Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 475 [M+H]<sup>+</sup>.

【0593】

<實施例 12-2>

使用對應之一般式(2m)之化合物，依與實施例 12-1 相同之方法、步驟 I-6 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 12-2。

## 【0594】 [表 106]

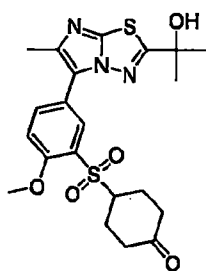
實施例	構造	機器數據
12-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.78 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.70 (2H, t, $J = 5.1$ Hz), 3.55 (2H, t, $J = 5.1$ Hz), 3.67 (4H, dt, $J = 18.4, 7.9$ Hz), 4.31-4.39 (1H, m), 8.00 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 8.79 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 505 [M+H] <sup>+</sup>

## 【0595】

&lt;實施例 13&gt;

## 【0596】

[化 109]



【0597】於實施例 2-68 所得化合物(138mg)之丙酮(4mL)溶液，依 0°C 添加 3mol/L 鹽酸(2mL)，於氬環境下依室溫攪拌 5 小時。對反應液添加飽和碳酸氫鈉水溶液，藉氯仿-甲醇(10:1)進行萃取。將有機層減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=20:1)進行精製，得到標題化合物(126mg)。

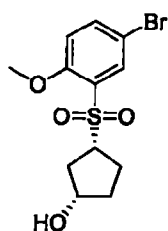
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.74 (6H, s), 2.12-2.23 (2H, m), 2.28-2.41 (4H, m), 2.45 (1H, s), 2.52 (3H, s), 2.60-2.68 (2H, m), 3.83-3.91 (1H, m), 4.07 (3H, s), 7.20 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz), 7.94 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.4$  Hz), 8.36 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 464 [M+H]<sup>+</sup>.

## 【0598】

&lt;參考例 55&gt;

## 【0599】

[化 110]



【0600】於參考例 35 所得化合物(123mg)之甲醇-四氫呋喃(1:1, 4.2mL)溶液中，於 0℃ 添加硼氫化鈉(15.9mg, 0.420mmol)，於氫環境下依室溫攪拌 30 分鐘。對反應液添加飽和碳酸氫鈉水溶液及丙酮，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(128mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.73-1.82 (1H, m), 1.91-1.98 (2H, m), 2.16-2.23 (3H, m), 2.87-2.92 (1H, m), 3.97 (3H, s), 4.09-4.19 (1H, m), 4.33 (1H, s), 6.96 (1H, d,  $J = 9.1$  Hz), 7.68-7.71 (1H, m), 8.08-8.09 (1H, m). MS (ESI $^+$ ): 335 [M+H] $^+$ .

## 【0601】

&lt;實施例 14&gt;

使用對應之一般式(2r)之化合物，依與參考例 55 相同之方法、步驟 J-2 所示方法、或根據其等之方法進行反應，依順式物與反式物之混合物得到以下實施例 14。

## 【0602】 [表 107]

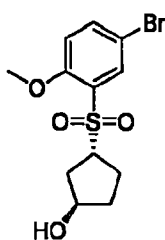
實施例	構造	機器數據
14		主生成物 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.24-2.14 (14H, m), 2.54 (3H, s), 2.66 (1H, s), 3.39-3.47 (1H, m), 3.62-3.69 (1H, m), 4.07 (3H, s), 7.20 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.83 (1H, dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz), 8.25 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). $\text{MS (ESI}^+)$ : 466 $[\text{M}+\text{H}]^+$

【0603】

&lt;參考例 56&gt;

【0604】

[化 111]



【0605】於參考例 55 所得化合物(78.7mg)、4-硝基苯甲酸(47.1mg)、三苯基膦(92.5mg)之四氫呋喃(1.2mL)溶液，依  $0^\circ\text{C}$  添加偶氮二羧酸二異丙酯(0.0694mL)，於氬環境下依室溫攪拌 3 小時。將反應液之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=1：1)進行精製，將所得殘渣溶解於甲醇(2.4mL)。對反應液依室溫添加碳酸鉀(97.3mg)，依室溫攪拌 16 小時。對反應液添加醋酸乙酯，使用矽藻土進行過濾。將濾液之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(63.4mg)。  
 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.43 (1H, s), 1.71-1.77 (1H, m), 1.90-2.05 (2H, m), 2.09-2.15 (2H, m), 2.19-2.26 (1H, m), 3.97 (3H, s), 4.24-4.32 (1H, m), 4.54 (1H, s), 6.94 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz), 7.68 (1H, dd,

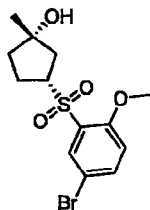
J = 8.6, 2.4 Hz), 8.06 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (CI<sup>+</sup>): 335 [M+H]<sup>+</sup>.

**【0606】**

<參考例 57>

**【0607】**

[化 112]



**【0608】** 於參考例 35 所得化合物(72.0mg)之四氫呋喃(2.2mL)溶液，依 0°C 添加溴化甲基鎂(0.98mol/L 四氫呋喃溶液，0.331mL)，於氬環境下依 0°C 攪拌 20 分鐘，依室溫攪拌 17 小時。對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(9.9mg)。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.37 (3H, s), 1.61-1.69 (1H, m), 1.92-2.05 (3H, m), 2.17-2.31 (2H, m), 3.27 (1H, s), 3.97 (3H, s), 4.17-4.25 (1H, m), 6.95 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.70 (1H, dd, J = 8.8, 2.4 Hz), 8.10 (1H, d, J = 2.4 Hz).

**【0609】**

<實施例 15-1~15-2>

使用對應之一般式(2r)之化合物，依與參考例 57 相同之方法、步驟 J-4 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 15-1~15-2。

**【0610】** [表 108]

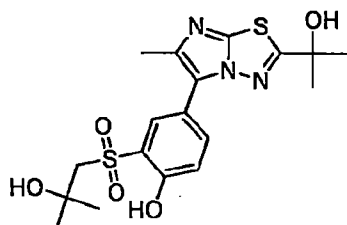
實施例	構造	機器數據
15-1		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.24 (3H, s), 1.39-1.46 (2H, m), 1.74 (6H, s), 1.78-1.87 (4H, m), 1.96-2.06 (2H, m), 2.51 (4H, s), 3.35-3.44 (1H, m), 4.03 (3H, s), 7.16 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.7, 2.0$ Hz), 8.33 (1H, d, $J = 2.0$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 480 [M+H] <sup>+</sup>
15-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.29 (3H, s), 1.31 (1H, s), 1.46-1.53 (2H, m), 1.74 (6H, s), 1.78-1.91 (4H, m), 1.99-2.04 (2H, m), 2.45 (1H, s), 2.52 (3H, s), 3.46-3.53 (1H, m), 4.03 (3H, s), 7.17 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.92 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.31 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 480 [M+H] <sup>+</sup>

【0611】

&lt;實施例 16&gt;

【0612】

[化 113]



【0613】於參考例 52-6 所得化合物(44.1mg)之二氯甲烷(0.8mL)溶液中，依 0°C 添加三氟醋酸(0.4mL)及苯甲醚(0.0437mL)，於氬環境下依室溫攪拌 0.5 小時。將反應液之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=20：1)進行精製，得到標題化合物(30.9mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.44 (6H, s), 1.69 (6H, s), 2.48 (3H, s), 3.61 (2H, s), 7.12 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.78 (1H, dd,  $J = 8.5, 2.4$  Hz),

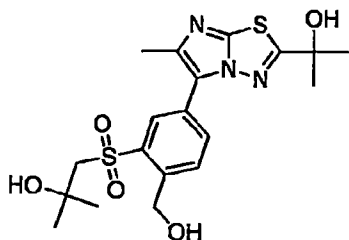
8.17 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 426 [M+H]<sup>+</sup>.

【0614】

<實施例 17>

【0615】

[化 114]



【0616】於參考例 52-5 所得化合物(53.7mg)之二氯甲烷(1.2mL)溶液，於冰冷下添加氫化二異丁基鋁(1.0mol/L 己烷溶液，0.494mL)，於氫環境下依室溫攪拌 2 小時。對反應液於冰冷下添加 10%酒石酸水溶液並攪拌後，藉氯仿：甲醇(10：1)進行萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，使殘渣通過矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)，依含有雜質之狀態直接使用於下一步驟。於殘渣之一部分(7.3mg)之甲醇(0.2mL)及二氯甲烷(0.4mL)溶液中依 0℃ 添加四氫硼酸鈉(0.63mg)，於氫環境下依室溫攪拌 7 小時。對反應液依 0℃ 添加飽和碳酸氫鈉水溶液，藉氯仿：甲醇(10：1)進行萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(3.2mg)。

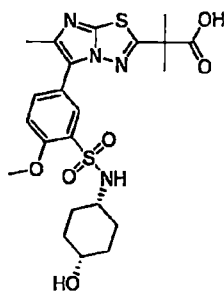
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.49 (6H, s), 1.75 (6H, s), 2.57 (3H, s), 2.77 (1H, s), 3.02-3.07 (1H, m), 3.52 (2H, s), 3.61 (1H, s), 5.01 (2H, d, J = 6.1 Hz), 7.67 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.96 (1H, dd, J = 8.1, 2.0 Hz), 8.51 (1H, d, J = 2.0 Hz).MS (ESI<sup>+</sup>): 440 [M+H]<sup>+</sup>.

## 【0617】

&lt;實施例 18-1&gt;

## 【0618】

[化 115]



【0619】於實施例 1-22 所得化合物(44.7mg)之四氫呋喃(0.3mL)及乙醇(0.3mL)溶液中，加入氫氧化鈉水溶液(2.0mol/L，0.3mL)，於氫環境下依 50℃攪拌 1 小時。將反應液之溶媒減壓餾除，依 0℃對殘渣添加 10%檸檬酸水溶液，濾取所生成之固體並以水洗淨，得到標題化合物(33.2mg)。

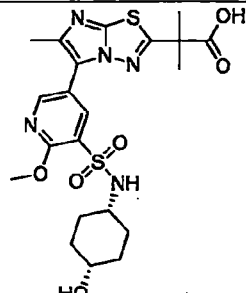
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.27-1.35 (4H, m), 1.51-1.61 (4H, m), 1.65 (6H, s), 2.42 (3H, s), 3.04 (1H, br), 3.58 (1H, br), 3.96 (3H, s), 4.31 (1H, br), 7.29 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.37 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.90 (1H, dd, J = 8.8, 2.1 Hz), 8.14 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 509 [M+H]<sup>+</sup>.

## 【0620】

&lt;實施例 18-2&gt;

使用對應之一般式(1f)之化合物，依與實施例 18-1 相同之方法、步驟 X-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 18-2。

## 【0621】 [表 109]

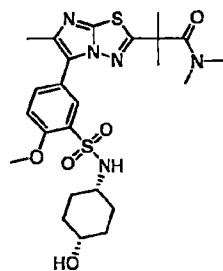
實施例	構造	機器數據
18-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.30-1.37 (4H, m), 1.50-1.60 (4H, m), 1.63 (6H, s), 2.43 (3H, s), 3.12 (1H, br), 3.60 (1H, br), 4.06 (3H, s), 4.31-4.34 (1H, m), 7.70 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 8.47 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.70 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 510 [M+H] <sup>+</sup>

## 【0622】

&lt;實施例 19&gt;

## 【0623】

[化 116]



【0624】 將實施例 18-1 所得化合物(19.2mg)溶解於 N,N-二甲基甲醯胺(0.2mL)，依 0°C 添加 N,N-二異丙基乙基胺(0.00950ml)、1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑[4,5-b]吡啶鎊-3-氧化六氟磷酸酯(HATU)(17.2mg)及二甲基胺(2.0mol/L 四氫呋喃溶液，0.0283mL)，依室溫攪拌 1 小時。將反應液之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=9：1)進行精製，得到標題化合物(6.5mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.44-1.65 (9H, m), 1.73 (6H, s), 2.53 (3H, s), 2.83-3.02 (6H, m), 3.29 (1H, br), 3.82 (1H, br), 4.05 (3H, s), 4.94 (1H, d,  $J = 7.3$  Hz), 7.15 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz), 7.83 (1H, dd,  $J = 8.9$ ,

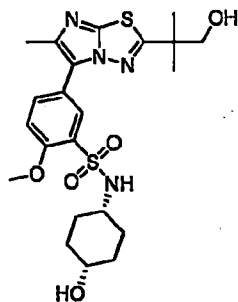
2.1 Hz), 8.27 (1H, d, J = 1.8 Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 536 [M+H]<sup>+</sup>.

【0625】

<實施例 20-1>

【0626】

[化 117]



【0627】將實施例 1-22 所得化合物(30.2mg)溶解於二氯甲烷(0.6mL)，依 0℃加入氫化二異丁基鋁(1.0mol/L 己烷溶液，0.282mL)，於氬環境下，依同溫度攪拌 1 小時。對反應液添加水(0.5mL)，依室溫攪拌 20 分鐘。對反應液添加醋酸乙酯及無水硫酸鈉，進而依室溫攪拌 30 分鐘。將反應液使用矽藻土進行過濾，將濾液之溶媒減壓餾除。將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=10：1)進行精製，得到標題化合物(21.2mg)。

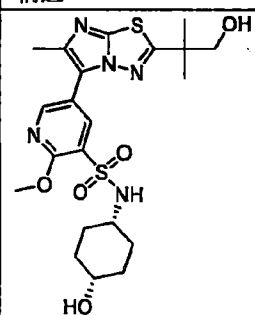
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.28 (1H, d, J = 2.4 Hz), 1.47 (6H, s), 1.54-1.67 (8H, m), 2.31 (1H, t, J = 6.4 Hz), 2.52 (3H, s), 3.28 (1H, br), 3.79-3.83 (3H, m), 4.05 (3H, s), 4.93 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.14 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.85 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 8.35 (1H, d, J = 1.8 Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 495 [M+H]<sup>+</sup>.

【0628】

<實施例 20-2>

使用對應之一般式(1f)之化合物，依與實施例 20-1 相同之方法、步驟 X-3 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 20-2。

【0629】 [表 110]

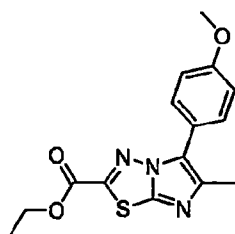
實施例	構造	機器數據
20-2		<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.28 (1H, d, J = 3.0 Hz), 1.47 (6H, s), 1.54-1.68 (8H, m), 2.07-2.11 (1H, m), 2.53 (3H, s), 3.29 (1H, br), 3.80 (2H, d, J = 6.1 Hz), 3.84 (1H, br), 4.17 (3H, s), 4.97 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.61 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.67 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 496 [M+H] <sup>+</sup>

【0630】

<參考例 58>

【0631】

[化 118]



【0632】 對 1-溴-1-(4-甲氧基苯基)丙烷-2-酮(7.12g)之乙基甲基酮(60mL)溶液，依 0°C 添加 5-胺基-1,3,4-噁二唑-2-羧酸乙酯(5.07g)，於氬環境下依室溫攪拌 1 小時，加熱回流 15 小時。將反應液冷卻至室溫後，濾除不溶物，添加飽和碳酸氫鈉水溶液，將溶液之 pH 調整為 10，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=2：1)進行精製，得到標題化合物(965mg)。

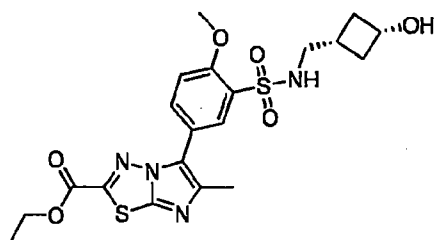
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.45 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz), 2.52 (3H, s), 3.87 (3H, s), 4.51 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz), 7.04 (2H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.61 (2H, d,  $J = 8.5$  Hz). MS (ESI $^+$ ): 318 [M+H] $^+$ .

## 【0633】

<參考例 59-1>

## 【0634】

[化 119]



【0635】將參考例 58 所得化合物(965mg)之二氯甲烷(15mL)溶液，依 $-10^\circ\text{C}$ 滴下氯硫酸(5mL)，於氬環境下依同溫度攪拌 1 小時。將反應液滴下至冰水(30mL)，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除而得的殘渣(1.22g)之一部分(126mg)的二氯甲烷溶液(1mL)，對順-3-(胺基甲基)環丁烷-1-酮鹽酸鹽(62.7mg)及碳酸鈉水溶液(2.0mol/L, 1.0mL)之混合物，依 $0^\circ\text{C}$ 進行滴下。將反應液依室溫攪拌 17 小時後，將二氯甲烷層藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(101mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.46 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.50-1.55 (2H, m), 1.77 (1H, d,  $J = 6.1$  Hz), 1.91-1.95 (1H, m), 2.35-2.42 (2H, m), 2.54 (3H, s), 2.98 (2H, t,  $J = 6.4$  Hz), 4.05 (3H, s), 4.10-4.16 (1H, m), 4.52 (2H, q,  $J = 7.3$  Hz), 4.91 (1H, t,  $J = 6.1$  Hz), 7.20 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz), 7.94 (1H, dd,  $J = 9.0, 2.0$  Hz), 8.16 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz). MS

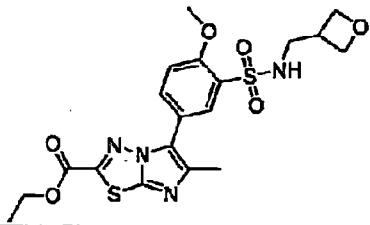
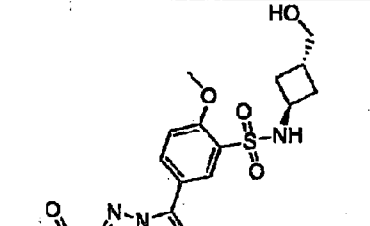
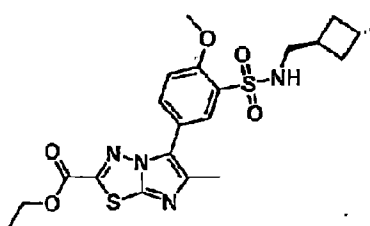
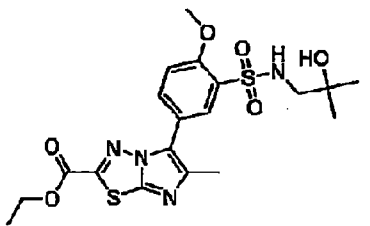
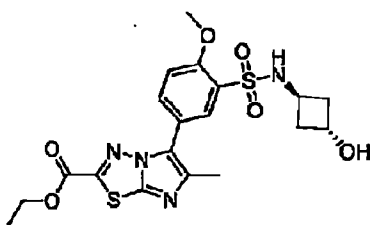
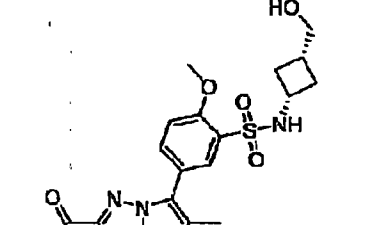
(ESI<sup>+</sup>): 481 [M+H]<sup>+</sup>.

**【0636】**

<參考例 59-2~59-16>

使用對應之一般式(24)之化合物，依與參考例 59-1 相同之方法、步驟 U-3 與步驟 U-4 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下參考例 59-2~59-16。

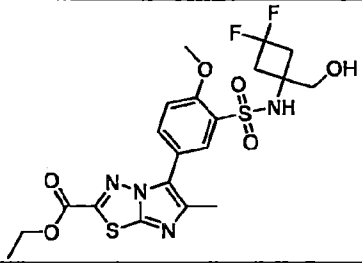
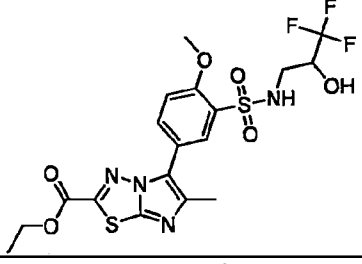
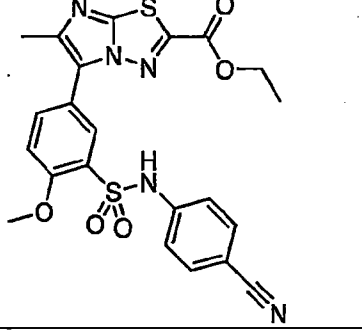
【0637】 [表 111]

参考例	構造	機器數據
59-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.46 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 2.55 (3H, s), 3.11-3.18 (1H, m), 3.26 (2H, t, $J = 6.7$ Hz), 4.06 (3H, s), 4.33 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 4.52 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 4.74 (2H, dd, $J = 7.6, 6.4$ Hz), 6.06 (1H, t, $J = 6.4$ Hz), 7.21 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.97 (1H, dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz), 8.19 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 467 [M+H] <sup>+</sup>
59-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.46 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 1.93-2.05 (4H, m), 2.28-2.34 (1H, m), 2.54 (3H, s), 3.58 (2H, dd, $J = 6.7, 5.4$ Hz), 3.88-3.96 (1H, m), 4.07 (3H, s), 4.52 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 5.08 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.18 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.93 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.15 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 481 [M+H] <sup>+</sup>
59-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.46 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.72 (1H, d, $J = 5.4$ Hz), 1.98-2.11 (4H, m), 2.32-2.38 (1H, m), 2.55 (3H, s), 2.97 (2H, dd, $J = 7.6, 6.4$ Hz), 4.05 (3H, s), 4.34-4.39 (1H, m), 4.52 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 4.90 (1H, t, $J = 6.1$ Hz), 7.20 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.96 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 481 [M+H] <sup>+</sup>
59-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.26 (6H, s), 1.46 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 1.63 (1H, s), 2.55 (3H, s), 2.84 (2H, d, $J = 6.7$ Hz), 4.05 (3H, s), 4.52 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 5.32 (1H, t, $J = 6.7$ Hz), 7.20 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.96 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 469 [M+H] <sup>+</sup>
59-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.46 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 1.74 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 2.14-2.25 (4H, m), 2.54 (3H, s), 3.93-3.98 (1H, m), 4.06 (3H, s), 4.45-4.47 (1H, m), 4.52 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 5.02 (1H, d, $J = 6.1$ Hz), 7.19 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.94 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.15 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 467 [M+H] <sup>+</sup>
59-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.31 (1H, t, $J = 5.5$ Hz), 1.46 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.58-1.66 (2H, m), 2.02-2.12 (1H, m), 2.17-2.24 (2H, m), 2.54 (3H, s), 3.52 (2H, t, $J = 4.8$ Hz), 3.69-3.77 (1H, m), 4.07 (3H, s), 4.52 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.14 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.18 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.95 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 481 [M+H] <sup>+</sup>

【0638】 [表 112]

参考例	構造	機器數據
59-8		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.46 (3H, t, $J = 7.4$ Hz), 1.72-1.79 (3H, m), 2.51-2.57 (5H, m), 3.34-3.40 (1H, m), 3.91-3.96 (1H, m), 4.08 (3H, s), 4.52 (2H, q, $J = 7.4$ Hz), 5.05 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.19 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.96 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 467 [M+H] $^+$
59-9		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.46 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.67-1.69 (6H, m), 1.84-1.88 (6H, m), 2.55 (3H, s), 4.05 (3H, s), 4.53 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 4.81 (1H, s), 7.18 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.95 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.15 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 521 [M+H] $^+$
59-10		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.24 (3H, s), 1.41-1.50 (7H, m), 1.59-1.65 (2H, m), 1.79-1.87 (2H, m), 2.55 (3H, s), 3.23-3.29 (1H, m), 4.05 (3H, s), 4.52 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 4.88 (1H, d, $J = 6.1$ Hz), 7.19 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.97 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.18 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 509 [M+H] $^+$
59-11		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.17 (3H, s), 1.33-1.39 (2H, m), 1.46 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 1.51-1.63 (6H, m), 2.55 (3H, s), 3.09-3.21 (1H, m), 4.05 (3H, s), 4.53 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 4.84 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.18 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.96 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.17 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 509 [M+H] $^+$
59-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.19 (3H, s), 1.30-1.37 (2H, m), 1.44-1.55 (5H, m), 1.68-1.75 (2H, m), 1.96-2.03 (2H, m), 2.54 (3H, s), 3.60 (1H, br), 4.08 (3H, s), 4.51 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 4.88 (1H, s), 7.18 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.92 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.18 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 509 [M+H] $^+$
59-13		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.96 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 1.45 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 1.47-1.50 (4H, m), 2.52 (3H, s), 3.86 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 4.07 (3H, s), 4.51 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 5.92 (1H, s), 7.18 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).

【0639】 [表 113]

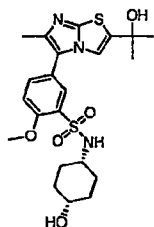
參考例	構造	機器數據
59-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.45 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 2.30 (1H, s), 2.54 (3H, s), 2.60-2.69 (2H, m), 2.74-2.86 (2H, m), 3.71 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 4.08 (3H, s), 4.52 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 5.66 (1H, s), 7.21 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.93 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.18 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 517 [M+H] $^+$
59-15		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.45 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 1.77 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 2.53 (3H, s), 3.06-3.13 (1H, m), 3.38-3.44 (1H, m), 4.06 (3H, s), 4.16 (1H, br s), 4.52 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 5.52-5.56 (1H, m), 7.22 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.95 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.18 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 509 [M+H] $^+$
59-16		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.47 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.52 (3H, s), 4.06 (3H, s), 4.54 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 7.15 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.22-7.25 (2H, m), 7.52-7.56 (2H, m), 7.57 (1H, s), 7.89 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.22 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^-$ ): 496 [M-H] $^-$ .

## 【0640】

&lt;實施例 21-1&gt;

## 【0641】

[化 120]



【0642】於參考例 51-1 所得化合物(43.0mg)之四氫呋喃(0.4mL)溶液，依 0°C 添加溴化甲基鎂(0.98mol/L 四氫呋喃溶液，0.53mL)，依 0°C 攪拌 5 小時。依 0°C 對反應液添加飽和氯化銨水溶

液，藉氯仿-甲醇(10 : 1)混合溶媒進行萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=9 : 1)進行精製，得到標題化合物(16.6mg)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.31 (1H, d,  $J = 3.1$  Hz), 1.51-1.62 (8H, m), 1.66 (6H, s), 2.14 (1H, s), 2.39 (3H, s), 3.29 (1H, br), 3.83 (1H, br), 4.05 (3H, s), 4.95 (1H, d,  $J = 7.3$  Hz), 7.15 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz), 7.26 (1H, s), 7.57 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz), 7.98 (1H, s). MS (ESI<sup>+</sup>): 480 [M+H]<sup>+</sup>.

**【0643】**

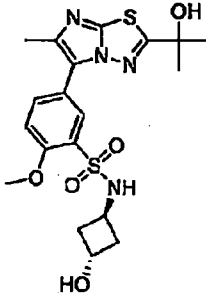
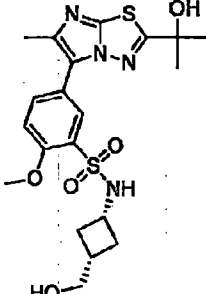
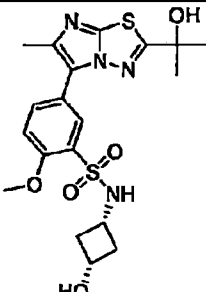
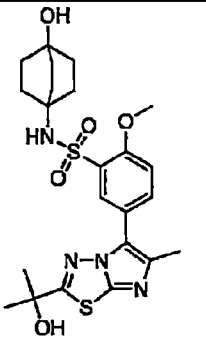
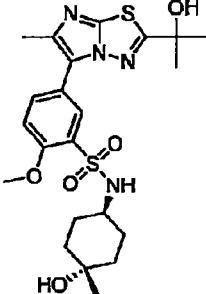
<實施例 21-2~21-20>

使用對應之一般式(26)之化合物，依與實施例 21-1 相同之方法、步驟 U-5 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 21-2~21-20。

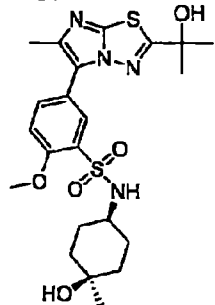
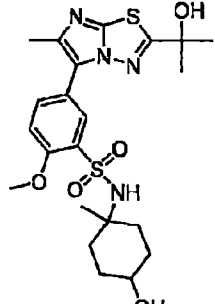
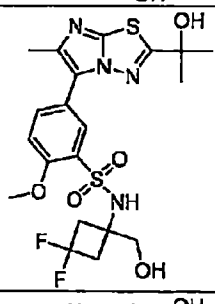
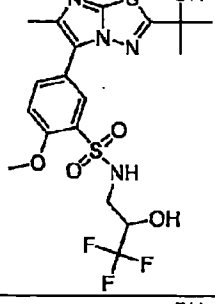
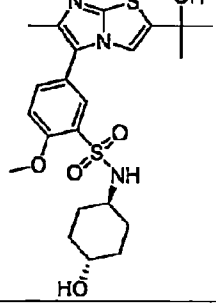
**【0644】** [表 114]

實施例	構造	機器數據
21-2		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.37-1.56 (10H, m), 2.27 (3H, s), 3.18-3.27 (3H, m), 3.70-3.77 (2H, m), 3.97 (3H, s), 5.75 (1H, s), 7.36 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.52 (1H, s), 7.56 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.72 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.75 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 466 [M+H] $^+$
21-3		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.51-1.56 (2H, m), 1.71 (1H, d, $J = 6.1$ Hz), 1.75 (6H, s), 1.92-1.97 (1H, m), 2.36-2.42 (2H, m), 2.50 (1H, s), 2.52 (3H, s), 2.96 (2H, t, $J = 6.4$ Hz), 4.04 (3H, s), 4.10-4.17 (1H, m), 4.90 (1H, t, $J = 6.4$ Hz), 7.16 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.88 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.29 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 467 [M+H] $^+$
21-4		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.75 (6H, s), 2.53 (3H, s), 2.55 (1H, s), 3.10-3.17 (1H, m), 3.26 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 4.05 (3H, s), 4.33 (2H, t, $J = 6.1$ Hz), 4.73 (2H, dd, $J = 7.6, 6.4$ Hz), 5.05 (1H, t, $J = 6.4$ Hz), 7.17 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.31 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 453 [M+H] $^+$
21-5		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.75 (6H, s), 1.97-1.99 (4H, m), 2.27-2.34 (1H, m), 2.52 (3H, s), 2.56 (1H, s), 3.57 (2H, dd, $J = 7.0, 5.1$ Hz), 3.88-3.92 (1H, m), 4.06 (3H, s), 5.09 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.14 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.86 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.28 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 467 [M+H] $^+$
21-6		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.67 (1H, d, $J = 5.4$ Hz), 1.75 (6H, s), 1.98-2.09 (4H, m), 2.34-2.37 (1H, m), 2.48 (1H, s), 2.53 (3H, s), 2.97 (2H, dd, $J = 7.9, 6.1$ Hz), 4.04 (3H, s), 4.33-4.38 (1H, m), 4.90 (1H, t, $J = 6.4$ Hz), 7.16 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.30 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 467 [M+H] $^+$
21-7		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.26 (6H, s), 1.68 (1H, s), 1.75 (6H, s), 2.52 (3H, s), 2.55 (1H, s), 2.84 (2H, d, $J = 6.7$ Hz), 4.04 (3H, s), 5.31 (1H, t, $J = 6.7$ Hz), 7.16 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.86 (1H, dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz), 8.29 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 455 [M+H] $^+$

【0645】 [表 115]

實施例	構造	機器數據
21-8		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.70 (6H, s), 2.04-2.22 (4H, m), 2.49 (3H, s), 3.88-3.91 (1H, m), 4.04 (3H, s), 4.35-4.38 (1H, m), 7.17 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.88 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.25 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 453 [M+H] <sup>+</sup>
21-9		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.57-1.65 (2H, m), 1.75 (6H, s), 2.02-2.10 (1H, m), 2.16-2.21 (2H, m), 2.48 (1H, s), 2.52 (3H, s), 3.52 (2H, t, $J = 5.4$ Hz), 3.67-3.75 (1H, m), 4.06 (3H, s), 5.12 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.14 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.87 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.30 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 467 [M+H] <sup>+</sup>
21-10		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.71-1.78 (9H, m), 2.47 (1H, s), 2.49-2.55 (5H, m), 3.34-3.40 (1H, m), 3.91-3.93 (1H, m), 4.07 (3H, s), 5.05 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.15 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.88 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 8.29 (1H, d, $J = 2.3$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 453 [M+H] <sup>+</sup>
21-11		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.64-1.68 (6H, m), 1.75 (6H, s), 1.85-1.89 (6H, m), 2.516 (1H, s), 2.524 (3H, s), 4.04 (3H, s), 4.81 (1H, s), 7.14 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.84 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.29 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 507 [M+H] <sup>+</sup>
21-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.24 (3H, s), 1.41-1.48 (4H, m), 1.58-1.65 (2H, m), 1.75 (6H, s), 1.79-1.85 (2H, m), 2.50 (1H, s), 2.53 (3H, s), 3.25 (1H, s), 4.04 (3H, s), 4.88 (1H, d, $J = 6.1$ Hz), 7.15 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.88 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 8.32 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI <sup>+</sup> ): 495 [M+H] <sup>+</sup>

【0646】 [表 116]

實施例	構造	機器數據
21-13		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.17 (3H, s), 1.34-1.38 (2H, m), 1.55-1.64 (6H, m), 1.75 (6H, s), 2.47 (1H, s), 2.53 (3H, s), 3.16 (1H, br), 4.04 (3H, s), 4.84 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.14 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.87 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 8.31 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 495 [M+H] $^+$
21-14		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.20 (3H, s), 1.31-1.70 (6H, m), 1.74 (6H, s), 1.97-2.00 (2H, m), 2.49 (1H, s), 2.51 (3H, s), 3.60 (1H, br), 4.07 (3H, s), 4.82 (1H, s), 7.14 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.82 (1H, dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz), 8.30 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 495 [M+H] $^+$
21-15		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.74 (6H, s), 2.13 (1H, t, $J = 5.4$ Hz), 2.52 (3H, s), 2.55 (1H, s), 2.58-2.65 (2H, m), 2.78 (2H, q, $J = 14.1$ Hz), 3.71 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 4.07 (3H, s), 5.54 (1H, s), 7.18 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.87 (1H, dd, $J = 8.7, 2.0$ Hz), 8.31 (1H, d, $J = 2.0$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 503 [M+H] $^+$
21-16		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.74 (6H, d, $J = 1.2$ Hz), 2.51 (1H, s), 2.52 (3H, s), 3.04-3.14 (2H, m), 3.37-3.44 (1H, m), 4.06 (3H, s), 4.11-4.19 (1H, m), 5.34-5.41 (1H, m), 7.18 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.89 (1H, dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz), 8.32 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 495 [M+H] $^+$
21-17		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.25-1.31 (4H, m), 1.36 (1H, d, $J = 4.8$ Hz), 1.66 (6H, s), 1.87-1.94 (4H, m), 2.09 (1H, s), 2.40 (3H, s), 3.13 (1H, br), 3.58 (1H, br), 4.05 (3H, s), 4.79 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.16 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.25 (1H, s), 7.59 (1H, dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz), 7.98 (1H, d, $J = 2.4$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 480 [M+H] $^+$

【0647】 [表 117]

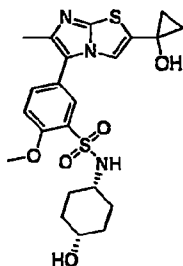
實施例	構造	機器數據
21-18		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.50 (6H, s), 2.17 (3H, s), 3.98 (3H, d, $J = 8.6$ Hz), 5.74 (1H, s), 6.57 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 6.89 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.31 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.39 (1H, s), 7.60 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.65 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 9.21 (1H, s), 9.61 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 474 [M+H] $^+$
21-19		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.50 (6H, s), 2.18 (3H, s), 3.94 (3H, s), 5.75 (1H, s), 7.02-7.09 (2H, m), 7.10-7.16 (2H, m), 7.32 (1H, d, $J = 9.4$ Hz), 7.42 (1H, s), 7.66-7.71 (2H, m), 10.14 (1H, s). MS (ESI $^+$ ): 476 [M+H] $^+$
21-20		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.75 (6H, s), 2.49 (3H, s), 2.54 (1H, s), 4.06 (3H, s), 7.12 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.19-7.22 (2H, m), 7.29 (1H, s), 7.49-7.52 (2H, m), 7.85 (1H, dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz), 8.31 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). MS (ESI $^+$ ): 484 [M+H] $^+$

【0648】

&lt;實施例 22&gt;

【0649】

[化 121]



【0650】於參考例 51-1 所得化合物(232mg)之四氫呋喃(9.4mL)溶液中，依 0°C 滴下鄰鈦酸四異丙基酯(0.209mL)，於氬環境下由 0

°C 緩慢升溫至室溫，攪拌 20 分鐘。對反應液依 0°C 將乙基溴化鎂 (1.0mol/L 四氫呋喃溶液，2.82mL) 歷時 2 小時滴下，於氫環境下由 0°C 緩慢升溫至室溫，攪拌 16 小時。對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=20：1)進行精製，得到標題化合物 (26.5mg)。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.04-1.07 (2H, m), 1.30-1.33 (3H, m), 1.53-1.66 (8H, m), 2.39 (3H, s), 2.92 (1H, br), 3.29 (1H, br), 3.83 (1H, br), 4.05 (3H, s), 4.95 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.15 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.26 (1H, s), 7.55 (1H, dd, J = 8.2, 2.1 Hz), 7.96 (1H, d, J = 2.4 Hz).

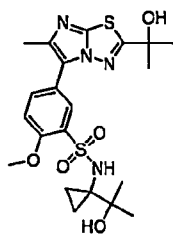
MS (ESI<sup>+</sup>): 478 [M+H]<sup>+</sup>.

**【0651】**

<實施例 23>

**【0652】**

[化 122]



**【0653】** 於參考例 59-13 所得化合物(116mg)之四氫呋喃(2.4ml) 溶液，依 0°C 添加溴化甲基鎂(0.95mol/L 四氫呋喃溶液，2.4mL)，於氫環境下依室溫攪拌 9 小時。對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將有機層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=20：1)進行精製，得到標題化合物(48.4mg)。

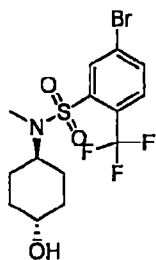
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.68 (2H, dd,  $J = 6.9, 5.7$  Hz), 0.88 (2H, dd,  $J = 6.9, 5.7$  Hz), 1.23 (6H, s), 1.74 (6H, s), 2.51 (1H, s), 2.52 (3H, s), 2.70 (1H, s), 4.03 (3H, s), 5.42 (1H, s), 7.13 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz), 7.84 (1H, dd,  $J = 8.6, 2.4$  Hz), 8.27 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz). MS (ESI $^+$ ): 481 [M+H] $^+$ .

## 【0654】

<參考例 60>

## 【0655】

[化 123]



【0656】於氫環境下，將參考例 6-19 所得化合物(80.0mg)、碳酸鉀(35.7mg)懸浮於  $N,N$ -二甲基甲醯胺(2.0mL)，加入碘甲烷(0.0186mL)，依室溫攪拌 1.5 小時。加入水(10mL)，藉醋酸乙酯(10mL)萃取。將有機層藉飽和食鹽水(10mL)洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷(4mL)，藉由矽膠管柱層析法(己烷：醋酸乙酯=84：16~0：100)進行精製，得到標題化合物(80.3mg)。

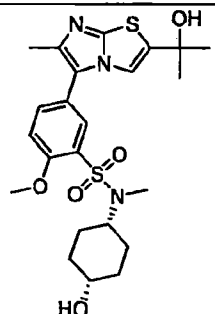
$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.34-1.47 (3H, m), 1.50-1.63 (2H, m), 1.66-1.75 (2H, m), 1.99-2.07 (2H, m), 2.77 (3H, s), 3.48-3.57 (1H, m), 3.75-3.84 (1H, m), 7.73 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.79-7.83 (1H, m), 8.29 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz). MS (ESI $^+$ ): 416 [M+H] $^+$ .

## 【0657】

## &lt;實施例 24&gt;

使用對應之一般式(1m)之化合物，依與參考例 60 相同之方法、步驟 Z-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 24。

## 【0658】 [表 118]

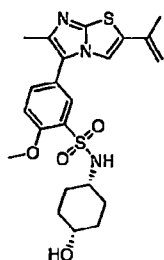
實施例	構造	機器數據
24		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.19 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 1.40-1.62 (4H, m), 1.66 (6H, s), 1.82-1.93 (4H, m), 2.08 (1H, s), 2.39 (3H, s), 2.90 (3H, s), 3.75-3.82 (1H, m), 3.99 (3H, s), 4.00-4.03 (1H, m), 7.11 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.25 (1H, s), 7.54 (1H, dd, $J = 8.6, 2.1$ Hz), 8.01 (1H, d, $J = 2.1$ Hz). $\text{MS (ESI}^+)$ : 494 $[\text{M}+\text{H}]^+$

## 【0659】

## &lt;實施例 25&gt;

## 【0660】

[化 124]



【0661】使參考例 29 所得化合物(41.2mg)溶解於二甲基亞碲(0.6mL)，加入參考例 50-2 所得化合物(57.5mg)、(2-二環己基磷基-2',4',6'-三異丙基聯苯)胺基聯苯氯化鈣(10.7mg)及碳酸鉀水溶液

(2.0mol/L, 0.19mL), 於氫環境下依 90°C 加熱攪拌 1 小時。對反應液添加醋酸乙酯, 使用矽藻土及無水硫酸鈉進行過濾, 將濾液之溶媒減壓餾除。將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯: 甲醇=20: 1) 進行精製, 進而藉由逆相矽膠管柱層析法(甲醇: 水=4: 1) 進行精製, 得到標題化合物(5.9mg)。

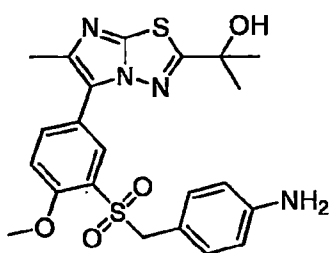
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.29 (1H, s), 1.56-1.66 (8H, m), 2.09 (3H, s), 2.39 (3H, s), 3.26-3.32 (1H, s), 3.83 (1H, s), 4.06 (3H, s), 4.95 (1H, d, J = 7.3 Hz), 5.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 5.26 (1H, s), 7.17 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.24 (1H, s), 7.58 (1H, dd, J = 8.8, 2.4 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz). MS (ESI<sup>+</sup>): 462 [M+H]<sup>+</sup>.

【0662】

<實施例 26>

【0663】

[化 125]



【0664】將參考例 52-13 所得化合物(20.0mg)懸浮於乙醇(0.2mL)及水(0.2mL), 添加飽和氯化銨水溶液(0.2ml)及還原鐵(11.1mg), 依 50°C 攪拌 10 分鐘。加入四氫呋喃(0.2mL), 依 50°C 攪拌 1 小時後, 於室溫靜置 17 小時。再次依 50°C 攪拌 1 小時後, 於室溫藉四氫呋喃(2mL)稀釋。使用粉末濾紙, 濾除不溶物, 藉四氫呋喃洗淨。於濾液中加水, 藉醋酸乙酯萃取。將有機層藉飽和食鹽

水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，濾除不溶物。於減壓下餾除溶媒後，溶解於二氯甲烷，藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯：甲醇=99：1~90：10)進行精製，得到標題化合物(5.9mg)。

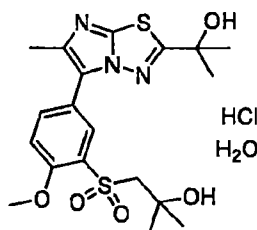
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ : 1.56 (6H, s), 2.29 (3H, s), 4.07 (3H, s), 4.50 (2H, s), 5.12 (2H, s), 6.38 (2H, d,  $J = 8.5$  Hz), 6.44 (1H, s), 6.80 (2H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.44 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.83 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz), 7.95 (1H, dd,  $J = 8.5, 2.4$  Hz). MS (ESI $^+$ ): 473 [M+H] $^+$ .

**【0665】**

<實施例 27-1>

**【0666】**

[化 126]



**【0667】** 將實施例 1-38 所得化合物(100.0mg)懸浮於醋酸乙酯(1.5mL)，加入 1mol/L 氯化氫-醋酸乙酯(0.30ml)。依室溫攪拌 10 分鐘後，進行濾取，藉醋酸乙酯(1mL)洗淨。將所得生成物於減壓下依 50°C 乾燥，得到標題化合物(90.4mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ :1.24 (6H, s), 1.59 (6H, s), 2.45 (3H, s), 3.57 (2H, s), 4.02 (3H, s), 7.46 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz), 7.98 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.3$  Hz), 8.17 (1H, d,  $J = 2.3$  Hz).

**【0668】**

<實施例 27-2~27-10>

使用對應之一般式(1)之化合物，依與實施例 27-1 相同之方法、步驟 AK-1 所示方法、或根據其等之方法進行反應，得到以下實施例 27-2~27-10。

【0669】 [表 119]

實施例	構造	機器數據
27-2	<p>HCl</p>	<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.31 (3H, s), 1.62 (6H, s), 2.18-2.27 (2H, m), 2.43-2.52 (2H, m), 2.54 (3H, s), 4.15-4.26 (1H, m), 8.14-8.21 (2H, m), 8.68 (1H, s).
27-3	<p>HCl</p>	<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.36 (3H, s), 1.62 (6H, s), 1.69-1.77 (2H, m), 2.52-2.59 (5H, m), 3.93-4.03 (1H, m), 8.08 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.10-8.14 (1H, m), 8.15 (1H, s), 8.62 (1H, s).
27-4	<p>HCl</p>	<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 0.81-0.88 (2H, m), 1.01-1.08 (2H, m), 1.28-1.39 (4H, m), 1.48-1.66 (4H, m), 2.14-2.23 (1H, m), 2.34 (3H, s), 3.02-3.14 (1H, m), 3.55-3.64 (1H, m), 3.98 (3H, s), 7.37-7.44 (2H, m), 7.76-7.84 (3H, m).
27-5	<p>HCl</p>	<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.25-1.36 (4H, m), 1.49-1.66 (10H, m), 2.44 (3H, s), 2.98-3.09 (1H, m), 3.55-3.62 (1H, m), 3.97 (3H, s), 7.33 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.39 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.90 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 8.11 (1H, d, J = 2.4 Hz).
27-6	<p>HCl</p>	<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.58 (6H, s), 2.43 (3H, s), 2.70 (4H, t, J = 12.5 Hz), 3.33 (2H, s), 3.97 (3H, s), 7.39 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.86 (1H, s), 7.90 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 8.10 (1H, d, J = 2.4 Hz).

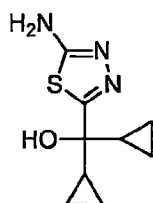
## 【0670】 [表 120]

實施例	構造	機器數據
27-7	<p>HCl</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.27-1.39 (4H, m), 1.49-1.67 (10H, m), 2.34 (3H, s), 3.02-3.13 (1H, m), 3.57-3.63 (1H, m), 3.99 (3H, s), 7.39-7.44 (2H, m), 7.78-7.87 (3H, m).
27-8	<p>HCl</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.28-1.41 (13H, m), 1.49-1.67 (4H, m), 2.34 (3H, s), 3.02-3.12 (1H, m), 3.57-3.63 (1H, m), 3.99 (3H, s), 7.39-7.44 (2H, m), 7.69 (1H, s), 7.80-7.85 (2H, m).
27-9	<p>HCl H<sub>2</sub>O</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.33 (6H, s), 1.62 (6H, s), 2.55 (3H, s), 3.56 (2H, s), 8.13 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.20-8.24 (1H, m), 8.74 (1H, d, J = 1.8 Hz).
27-10	<p>HCl</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.02 (6H, s), 1.08-1.12 (2H, m), 1.23-1.29 (2H, m), 2.43 (3H, s), 2.48-2.56 (1H, m), 3.18 (2H, s), 3.98 (3H, s), 6.71 (1H, s), 7.39 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.86 (1H, dd, J = 8.9, 2.1 Hz), 8.09 (1H, d, J = 2.4 Hz).

&lt;參考例 61&gt;

【0671】

[化 127]



於 5-胺基-1,3,4-噻二唑-2-羧酸乙酯(2.62g)之四氫呋喃(100mL)溶液，依 0°C 添加溴化環丙基鎂(0.5mol/L 四氫呋喃溶液，100mL)，於氫環境下依 0°C 攪拌 4.5 小時。對反應液添加飽和氯化銨水溶液，藉醋酸乙酯萃取。將萃取層之溶媒減壓餾除，將殘渣藉由矽膠管柱層析法(醋酸乙酯)進行精製，得到標題化合物(1.24g)。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.40-0.46 (2H, m), 0.50-0.67 (6H, m), 1.22-1.29 (2H, m), 2.80 (1H, s), 5.07 (1H, s), 5.78 (1H, s). MS (ESI<sup>+</sup>): 212 [M+H]<sup>+</sup>.

### 【0672】

#### <試驗例 1>

微小核糖核酸病毒感染增殖之抑制活性評價(即時定量 PCR 法)

秤量必要量之被驗化合物，使用二甲基亞砷(DMSO)溶解成為 10mmol/L。接著，藉由病毒感染用培養基(2%牛胎兒血清，5%胰蛋白示磷酸肉湯，含 30mmol/L  $\text{MgCl}_2$  之最低必須培養基(Minimum Essential Medium(MEM)))調製 100nmol/L 與 1000nmol/L 濃度之被驗化合物溶液。使用細胞培養基(含 10%牛胎兒血清之 MEM)，將懸浮為 3 萬個細胞/mL 之 MRC-5(人類胎兒肺纖維母細胞：ATCC)於 24 孔培養盤對每 1 孔播種 625 $\mu\text{L}$ ，於 37°C、5% $\text{CO}_2$  條件下進行培養。72 小時後，確認到 80%匯合並藉 625 $\mu\text{L}$  之磷酸緩衝生理食鹽水(不含 Ca、Mg；PBS-)洗淨 1 次，立即加入使用時才調製之 625 $\mu\text{L}$  被驗化合物溶液。30 分鐘後，去除培養基，添加依 HRV14(ATCC) 成為病毒感染劑量(multiplicity of infection：MOI)=0.2 之方式所調製的被驗化合物溶液 187.5 $\mu\text{L}$ ，於 35°C、5% $\text{CO}_2$  條件下進行培養。進而 2 小時後，加入使用時才調製之 625 $\mu\text{L}$  之被驗化合物溶液，於

35°C、5%CO<sub>2</sub> 條件下進行培養。48 小時後，藉 625μL 之 PBS-洗淨 1 次，使用 RNeasy(註冊商標)plus kit(Qiagen 公司)，依照製造者說明書萃取細胞之總 RNA。進而藉由 High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit(Thermo Fisher Scientific 公司)合成 cDNA。最後，使用 7500 Fast Real-time PCR system(Life technologies 公司)藉由即時定量 PCR 測定 HRV14 與 18s rRNA。測定係依於 95°C 20 秒之最初之變性、40 周期之 95°C 3 秒之變性、與 60°C 30 秒之貼合/伸長反應的條件下進行。引子係使用序列編號 1 所示 HRV14 前置引子、與序列編號 2 所示 HRV14 反置引子，探針係使用序列編號 3 所示探針。

18s rRNA 之測定係使用 Eukaryotic 18S rRNA Endogenous Control(Applied Biosystems 公司)進行。依照計算式 1，使用 18s 核糖體 RNA 作為內部標準而將 HRV14 感染量標準化。

(計算式 1)

HRV14 感染量=

病毒感染細胞之 HRV14 量/病毒感染細胞之 18s rRNA 量

被驗化合物之抑制活性係依照計算式 2 算出抑制率(%)。

(計算式 2)

抑制率(%)=

[不含被驗化合物之病毒感染細胞之 HRV 感染量-含有被驗化合物之病毒感染細胞 HRV 感染量]/[不含被驗化合物之病毒感染細胞之 HRV 感染量] ×100

【0673】將 100nmol/L 之結果依各實施例表示於下表。又，表中，將抑制率>80%表記為+++，將 80%≥抑制率>50%表記為++，將 50%≥抑制率表記為+。

【0674】 [表 121]

實施例編號	抑制率
1-1	++
1-2	+
1-3	+
1-4	+++
1-5	++
1-6	+++
1-7	+++
1-8	++
1-9	+++
1-10	+++
1-11	+
1-12	+++
1-13	+++
1-14	++
1-15	+++
1-16	++
1-17	+++
1-18	++
1-19	+++
1-20	+++
1-21	+
1-22	+++
1-23	+++
1-24	+
1-25	+++
1-26	+++
1-27	+
1-28	+++
1-29	+++
1-30	+++
1-31	+++
1-32	+++
1-33	+++
1-34	++
1-35	+++
1-36	++
1-37	++
1-38	+++
1-39	+
1-40	+
1-41	++
1-42	+
1-43	+++

【0675】 [表 122]

實施例編號	抑制率
1-44	+
1-45	+++
1-46	+++
1-47	++
1-48	++
1-49	+++
1-50	+++
1-51	++
1-52	+
1-53	+++
2-1	+
2-2	+
2-3	+++
2-4	+
2-5	+
2-6	+
2-7	+++
2-8	+++
2-9	+++
2-10	+++
2-11	+
2-12	+
2-13	+
2-14	+
2-15	++
2-16	+++
2-17	+++
2-18	+++
2-19	+++
2-20	+++
2-21	+++
2-22	+++
2-23	++
2-24	+
2-25	+
2-26	+++
2-27	+++
2-28	+++
2-29	+++
2-30	+++
2-31	+++
2-32	+++
2-33	+++
2-34	+++
2-35	++
2-36	+++

【0676】 [表 123]

實施例編號	抑制率
2-37	++
2-38	+
2-39	+++
2-40	+
2-41	++
2-42	+
2-43	++
2-44	+++
2-45	+
2-46	+++
2-47	+++
2-48	++
2-49	+
2-50	+
2-51	+++
2-52	+
2-53	++
2-54	+
2-55	+
2-56	+
2-57	++
2-58	++
2-59	+
2-60	+
2-61	++
2-62	+
2-63	+
2-64	+++
2-65	+++
2-66	+++
2-67	+++
2-68	++
2-69	++
2-70	+
2-71	+++
2-72	+
2-73	+++
2-74	+
2-75	+
2-76	+++
2-77	+++
2-78	+
2-79	++
2-80	+
2-81	+++
2-82	+++
2-83	++

【0677】 [表 124]

實施例編號	抑制率
2-84	+++
2-85	+
2-86	+++
2-87	+++
2-88	+
2-89	++
2-90	+++
2-91	+++
2-92	++
2-93	++
2-94	++
2-95	++
2-96	+++
2-97	+++
2-98	+++
3-1	+++
3-2	+++
3-3	+
4-1	+++
4-2	+++
4-3	+++
4-4	++
4-5	+++
5	+
6-1	++
6-2	+
6-3	+++
6-4	+++
7-1	+++
7-2	+++
8-1	++
8-2	+
8-3	+++
8-4	+++
9-1	+++
9-2	++
9-3	+++
10-1	+++
10-2	+
10-3	+++
11	+
12-1	++
12-2	++
13	+
14	+
15-1	+
15-2	++

【0678】 [表 125]

實施例編號	抑制率
16	+
17	+
18-1	++
18-2	+
19	+++
20-1	+++
20-2	+
21-1	+
21-2	+
21-3	++
21-4	++
21-5	+
21-6	+
21-7	++
21-8	++
21-9	+
21-10	+
21-11	+
21-12	++
21-13	+
21-14	+++
21-15	+++
21-16	++
21-17	+
21-18	++
21-19	++
21-20	+
22	+
23	+++
24	+
25	++
26	+

(産業上之可利用性)

【0679】本發明之化合物可用於作為微小核糖核酸病毒感染症、尤其是鼻病毒感染症之治療藥或其預防藥。

【符號說明】

無

[序列表自由文本]

【0680】

<序列表 1>

序列表 1 為辨識 HRV14 之 RNA 之互補性 DNA 序列的前置引子的序列。

<序列表 2>

序列表 2 為辨識 HRV14 之 RNA 之互補性 DNA 序列的反置引子的序列。

<序列表 3>

序列表 3 為於 5' 末端附加了螢光色素 FAM 序列的探針的序列。

## 【序列表】

## SEQUENCE LISTING

<110> 杏林製藥股份有限公司 (KYORIN PHARMACEUTICAL CO., LTD.)

<120> 雙環雜芳香環衍生物

<130> 201803

<160> 3

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 14

<212> DNA

<213> 人工合成序列

<220>

<223> 前置引子

<400> 1

CTAGCCTGCG TGGC

14

<210> 2

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工合成

<220>

<223> 反置引子

<400> 2

GAAACACGGA CACCCAAAGT A

21

<210> 3

<211> 22

<212> DNA

<213> 人工合成

<220>

<223> 探針

<400> 3

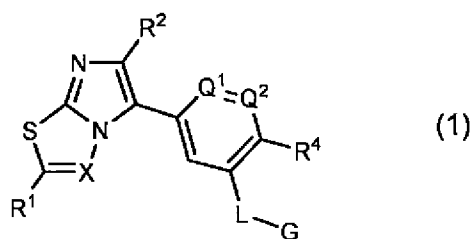
TCCTCCGCCC CCTGAATGCG GC

22

## 申請專利範圍

1. 一種一般式(1)所示化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物；

[化 1]



[式(1)中，

X 表示 N 或 CH；

Q<sup>1</sup> 表示 N 或 CH；

Q<sup>2</sup> 表示 N 或 CR<sup>3</sup>；

L 表示 -SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>2</sub>C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>-或-SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>-；

R<sup>1</sup> 表示 H、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基(該烷基亦可由選自由鹵原子、羥基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、氰基、羧基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷基、3~10 員雜環烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、-C(O)R<sup>9</sup> 及 -C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> 所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基(該環烷基亦可由選自由鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、羥基及氰基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或 C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub> 烯基(該烯基亦可由選自由鹵原子、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基、氰基、羧基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷基、3~10 員雜環烷基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、-C(O)R<sup>9</sup> 及 -C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> 所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

R<sup>2</sup> 表示 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基；

$R^3$  表示 H、 $C_1\sim C_6$  烷基(該烷基亦可由選自由鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、 $-C(O)R^9$  及  $-C(O)NR^{10}R^{11}$  所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷氧基、3~10 員雜環烷氧基、 $-C(O)R^9$  及  $-C(O)NR^{10}R^{11}$  或鹵原子；

$R^4$  表示 H、鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、氘化  $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷氧基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、羥基、氰基、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)NR^{10}R^{11}$  或  $NR^{10}R^{11}$ ；

$Q^2$  為  $CR^3$  時， $R^3$  及  $R^4$  亦可彼此鍵結形成環；

$G$  表示  $-R^5-R^6-R^7$ 、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基(該羥基  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $W^1$  及  $W^2$  所取代； $W^1$  及  $W^2$  分別獨立為選自由氫、 $C_1\sim C_6$  烷基、氘化  $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基及羥基  $C_1\sim C_6$  烷基所構成之群， $W^1$  及  $W^2$  亦可彼此鍵結形成環；在  $W^1$  及  $W^2$  形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)、 $C_3\sim C_6$  環烷基(該  $C_3\sim C_6$  環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由氫、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-SO_2R^{12}$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_5\sim C_8$  雙環烷基(該  $C_5\sim C_8$  雙環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由氫、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-SO_2R^{12}$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、3~10 員雜環烷基(該 3~10 員雜環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由氫、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$

醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  及側氧基所構成之群， $\text{W}^3$  及  $\text{W}^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_1\sim C_6$  烷基(該  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $\text{W}^5$  及  $\text{W}^6$  所取代， $\text{W}^5$  及  $\text{W}^6$  分別獨立為選自由 H、氰基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、羧基及  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  所構成之群， $\text{W}^5$  及  $\text{W}^6$  亦可彼此鍵結形成環)、苯基(該苯基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或雜芳基(該雜芳基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

$\text{R}^5$  表示羥基  $C_1\sim C_6$  伸烷基(該羥基  $C_1\sim C_6$  伸烷基亦可由  $\text{W}^1$  及  $\text{W}^2$  所取代； $\text{W}^1$  及  $\text{W}^2$  分別獨立為選自由 H、 $C_1\sim C_6$  烷基、氘化  $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基及羥基  $C_1\sim C_6$  烷基所構成之群， $\text{W}^1$  及  $\text{W}^2$  亦可彼此鍵結形成環；在  $\text{W}^1$  及  $\text{W}^2$  形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)、 $C_3\sim C_6$  伸環烷基(該  $C_3\sim C_6$  伸環烷基亦可由  $\text{W}^3$  及  $\text{W}^4$  所取代， $\text{W}^3$  及  $\text{W}^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及側氧基所構成之群， $\text{W}^3$  及  $\text{W}^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_5\sim C_8$  伸雙環烷基(該  $C_5\sim C_8$  伸雙環烷基亦可由  $\text{W}^3$  及  $\text{W}^4$  所取代， $\text{W}^3$  及  $\text{W}^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$

烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、3~10 員仲雜環烷基(該 3~10 員仲雜環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  及側氧基所構成之群， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、 $C_1\sim C_6$  伸烷基(該  $C_1\sim C_6$  伸烷基亦可由  $W^5$  及  $W^6$  所取代， $W^5$  及  $W^6$  分別獨立為選自由 H、氰基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、羧基及  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$  所構成之群， $W^5$  及  $W^6$  亦可彼此鍵結形成環)、伸苯基(該伸苯基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或伸雜芳基(該伸雜芳基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

$R^6$  表示鍵結或  $C_3\sim C_6$  伸環烷基；

$R^7$  表示 H 或羥基；

$R^8$  分別獨立表示 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基；

$R^9$  表示 H、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基或  $C_3\sim C_6$  環烷氧基；

$R^{10}$  表示 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基；

$R^{11}$  表示 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基；

$R^{12}$  表示 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基；

$R^{13}$  分別獨立表示 H、 $C_1\sim C_6$  烷基或羥基  $C_1\sim C_6$  烷基]。

2. 如請求項 1 之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物，其中，一般式(1)中， $Q^1$  為 CH， $Q^2$  為  $CR^3$ ， $R^3$  為 H。

3. 如請求項 1 之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物，其中，一般式(1)中，X 為 N。

4. 如請求項 1 至 3 中任一項之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物，其中，一般式(1)中， $R^2$  為甲基。

5. 如請求項 1 之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物，其中，一般式(1)中，

X 表示 N；

$Q^1$  表示 CH；

$Q^2$  表示  $CR^3$ ；

L 表示  $-SO_2-$ ；

$R^1$  表示  $C_1\sim C_6$  烷基(該烷基亦可由選自由鹵原子、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、3~10 員雜環烷氧基、 $-C(O)R^9$  及  $-C(O)NR^{10}R^{11}$  所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

$R^2$  表示甲基；

$R^3$  表示 H；

$R^4$  表示  $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷基或鹵  $C_1\sim C_6$  烷基；

G 表示羥基  $C_1\sim C_6$  烷基(該羥基  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $W^1$  及  $W^2$  所取

代； $W^1$  及  $W^2$  分別獨立為 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基， $W^1$  及  $W^2$  亦可彼此鍵結形成環；在  $W^1$  及  $W^2$  形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)。

6. 如請求項 5 之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物，其中，一般式(1)中， $R^4$  為  $C_1\sim C_6$  烷氧基。

7. 如請求項 1 之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物，其中，一般式(1)中，

X 表示 N；

$Q^1$  表示 CH；

$Q^2$  表示  $CR^3$ ；

L 表示  $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^8-$  或  $-SO_2C(R^8)_2-$ ；

$R^1$  表示  $C_1\sim C_6$  烷基(該烷基亦可由羥基或  $C_1\sim C_6$  烷氧基之一個或複數個所取代)；

$R^2$  表示甲基；

$R^3$  表示 H 或鹵原子；

$R^4$  表示  $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基或鹵  $C_1\sim C_6$  烷氧基；

G 表示羥基  $C_1\sim C_6$  烷基(該羥基  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $W^1$  及  $W^2$  所取代； $W^1$  及  $W^2$  分別獨立為 H 或  $C_1\sim C_6$  烷基， $W^1$  及  $W^2$  亦可彼此鍵結形成環；在  $W^1$  及  $W^2$  形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)、 $C_3\sim C_6$  環烷基(該  $C_3\sim C_6$  環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為選自由 H、羥基、 $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基及  $-SO_2R^{12}$  所構成之群，

W<sup>3</sup> 及 W<sup>4</sup> 亦可彼此鍵結形成環)、3~10 員雜環烷基(該 3~10 員雜環烷基亦可由 W<sup>3</sup> 及 W<sup>4</sup> 所取代, W<sup>3</sup> 及 W<sup>4</sup> 分別獨立為選自由 H、羥基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 醯基、羥基 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基羰基、-SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup> 及 -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub> 所構成之群, W<sup>3</sup> 及 W<sup>4</sup> 亦可彼此鍵結形成環)、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基(該 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基亦可由 W<sup>5</sup> 及 W<sup>6</sup> 所取代, W<sup>5</sup> 及 W<sup>6</sup> 分別獨立為選自由 H、氰基、羥基 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基羰基、羧基及 -C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub> 所構成之群, W<sup>5</sup> 及 W<sup>6</sup> 亦可彼此鍵結形成環)或雜芳基(該雜芳基亦可由選自由鹵原子、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、羥基 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 醯基、羧基、羥基、鹵 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基、氰基、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 環烷基、3~10 員雜環烷基、-NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>、-C(O)R<sup>9</sup>、-C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基羰基、-SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup> 及 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)。

8. 如請求項 1 之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物, 其中, 一般式(1)中,

X 表示 CH;

Q<sup>1</sup> 表示 N 或 CH;

Q<sup>2</sup> 表示 N 或 CR<sup>3</sup>;

L 表示 -SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>-或-SO<sub>2</sub>C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>-;

R<sup>1</sup> 表示 H、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基(該烷基亦可由選自由鹵原子、羥基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基及 3~10 員雜環烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 環烷基(該環烷基亦可由選自由 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷氧基及羥基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或 C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub> 烯基;

R<sup>2</sup> 表示 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 烷基;

R<sup>3</sup> 表示 H 或鹵原子;

$R^4$  表示鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷氧基、 $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷氧基、氰基或  $NR^{10}R^{11}$ ；

$G$  表示羥基  $C_1\sim C_6$  烷基(該羥基  $C_1\sim C_6$  烷基亦可由  $W^1$  及  $W^2$  所取代)； $W^1$  及  $W^2$  分別獨立為  $H$  或  $C_1\sim C_6$  烷基， $W^1$  及  $W^2$  亦可彼此鍵結形成環；在  $W^1$  及  $W^2$  形成環的情況，環上亦可由鹵原子之一個或複數個所取代)、 $C_3\sim C_6$  環烷基(該  $C_3\sim C_6$  環烷基亦可由  $W^3$  及  $W^4$  所取代， $W^3$  及  $W^4$  分別獨立為氫、羥基或  $C_1\sim C_6$  烷氧基， $W^3$  及  $W^4$  亦可彼此鍵結形成環)、3~10 員雜環烷基、苯基(該苯基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-NR^{10}R^{11}$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)NR^{10}R^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-SO_2R^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)或雜芳基(該雜芳基亦可由選自由鹵原子、 $C_1\sim C_6$  烷基、羥基  $C_1\sim C_6$  烷基、 $C_1\sim C_6$  醯基、羧基、羥基、鹵  $C_1\sim C_6$  烷基、氰基、 $C_3\sim C_{10}$  環烷基、3~10 員雜環烷基、 $-NR^{10}R^{11}$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)NR^{10}R^{11}$ 、 $C_1\sim C_6$  烷氧基羰基、 $-SO_2R^{12}$  及  $C_1\sim C_6$  烷氧基所構成之群之取代基之一個或複數個所取代)；

$R^8$  表示  $H$  或  $C_1\sim C_6$  烷基；

$R^{10}$  表示  $H$  或  $C_1\sim C_6$  烷基；

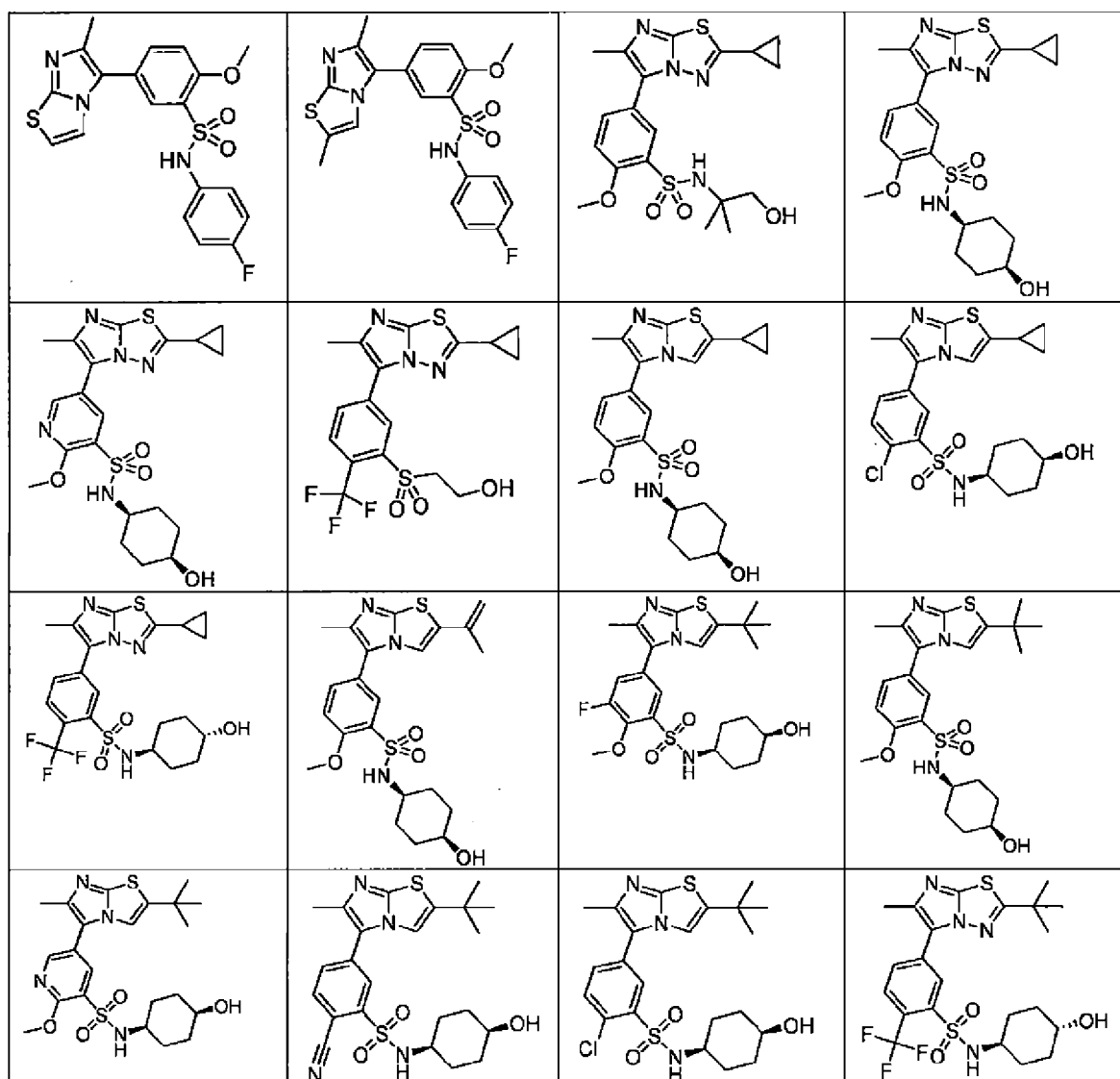
$R^{11}$  表示  $H$  或  $C_1\sim C_6$  烷基。

9. 如請求項 8 之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物，其中，一般式(1)中， $Q^1$  為  $CH$ ， $Q^2$  為  $N$ 。

10. 如請求項 1 之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物，其中，上述一般式(1)所示

化合物係表 1~11 記載之化合物中之任一者；

[表 1]

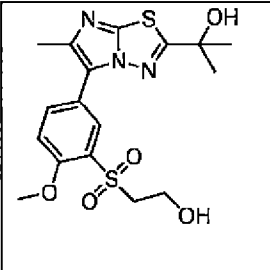
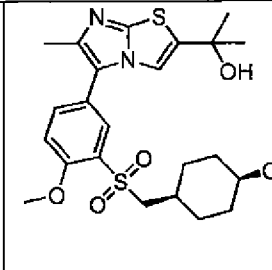
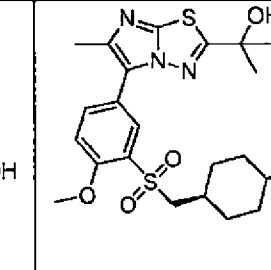
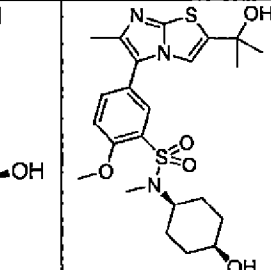
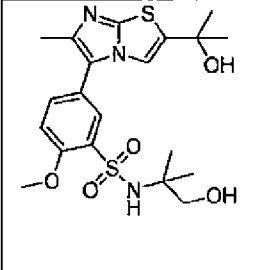
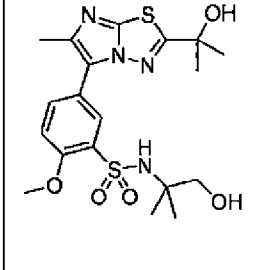
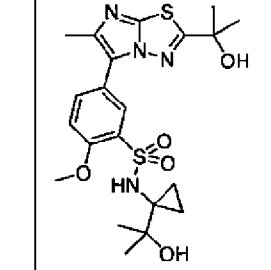
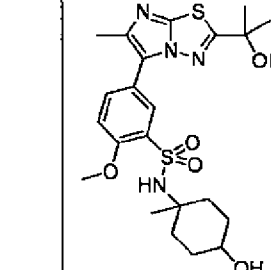
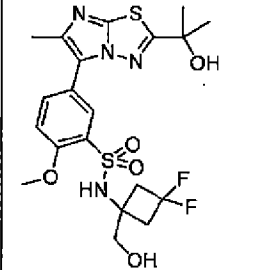
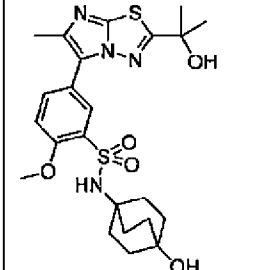
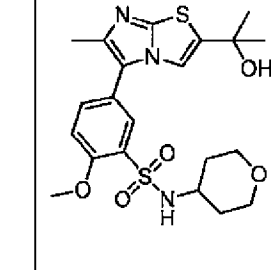
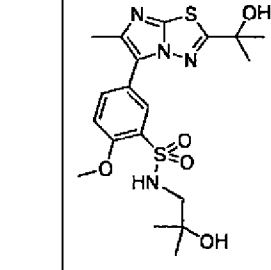
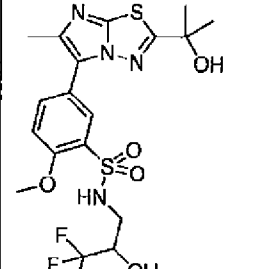
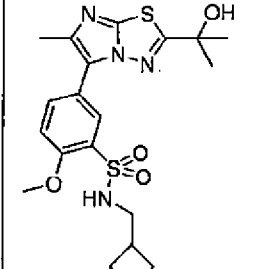
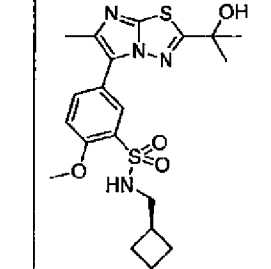
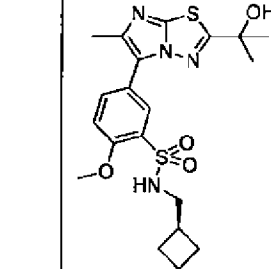
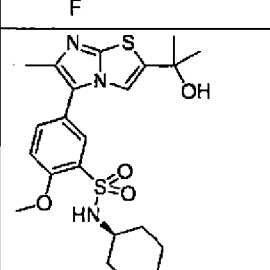
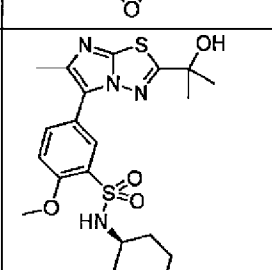
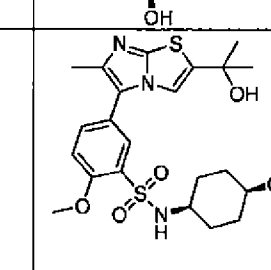
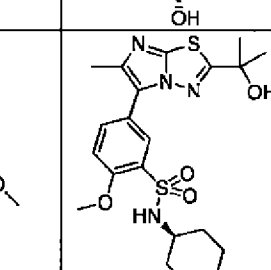


[表 2]

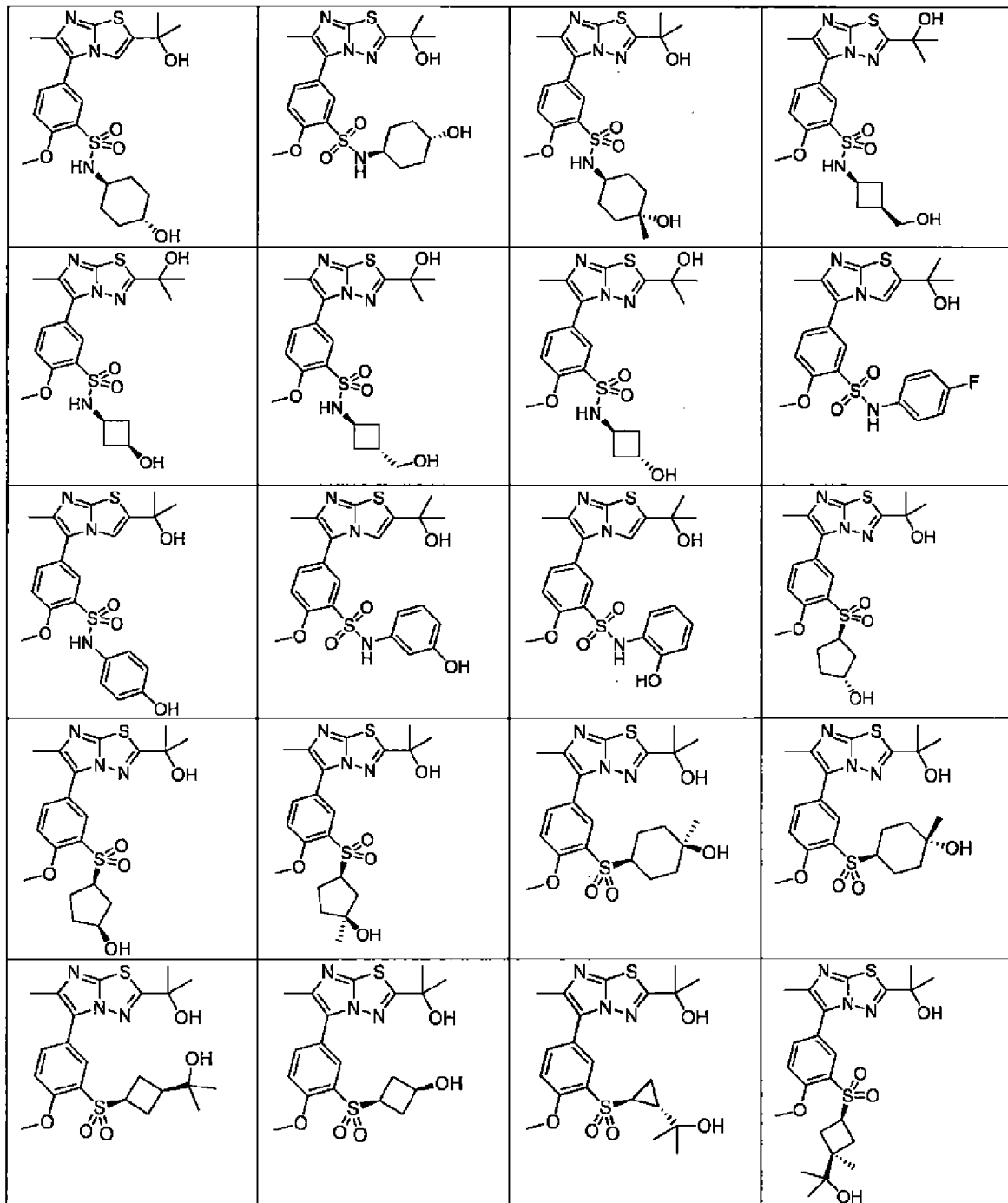

[表 3]


[表 4]


[表 5]

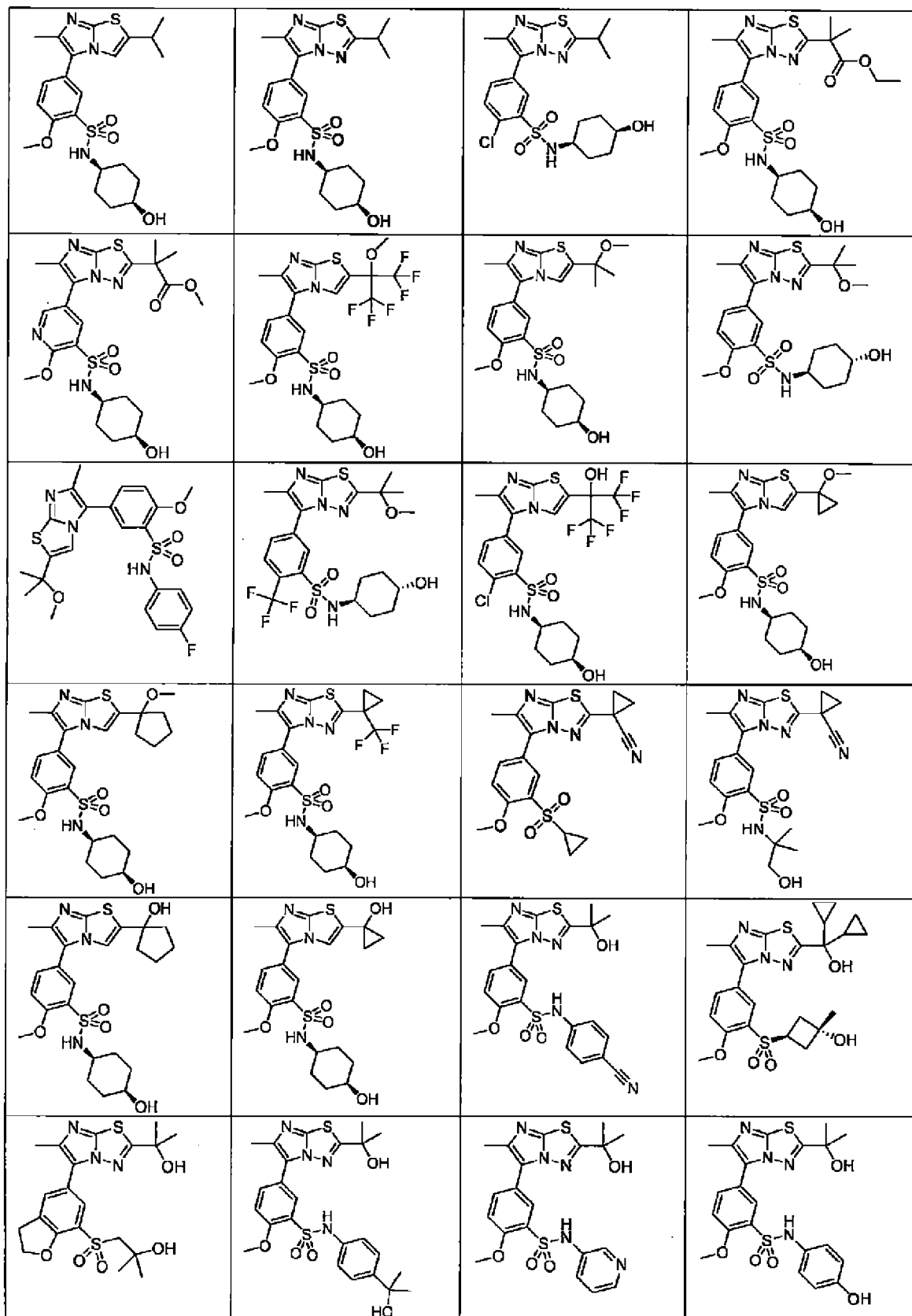
[表 6]



[表 7]

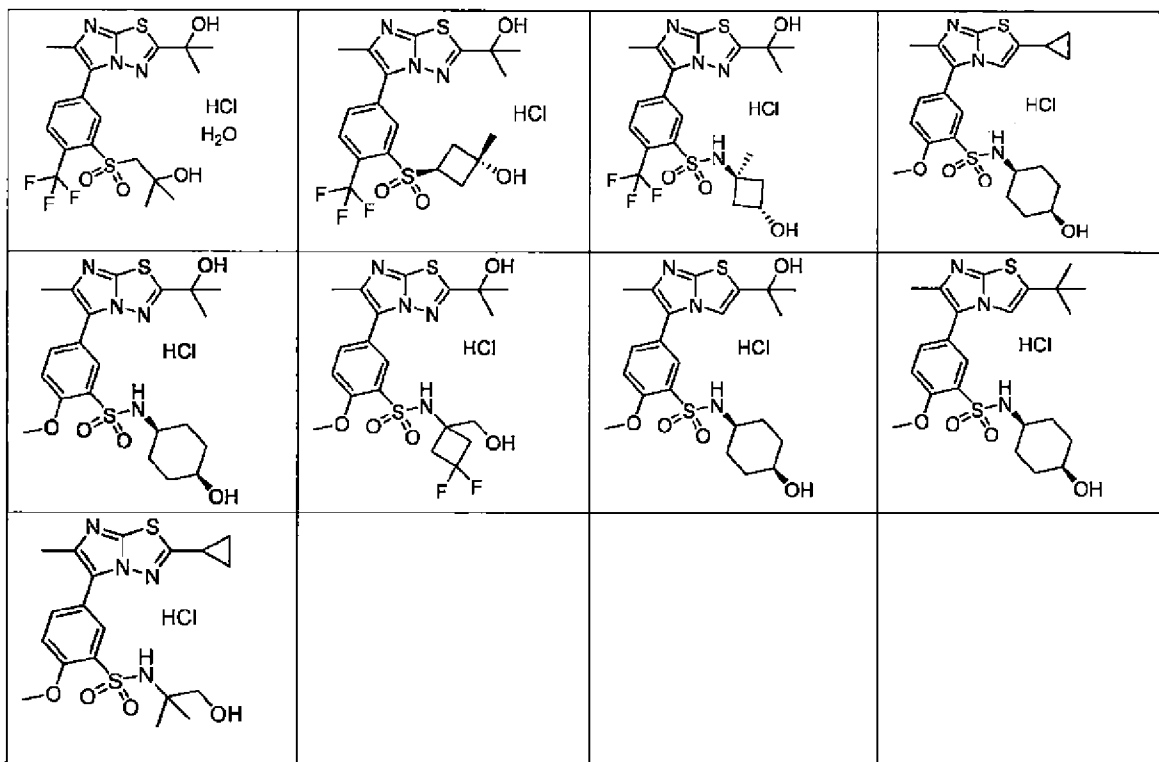

[表 8]


[表 9]



[表 10]


[表 11]



11. 一種醫藥，係含有請求項 1 至 10 中任一項之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物作為有效成分。

12. 一種對於屬於微小核糖核酸病毒科之病毒的抗病毒藥，係含有請求項 1 至 10 中任一項之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物作為有效成分。

13. 一種請求項 1 至 10 中任一項之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物之用途，係用於製造因腸病毒、鼻病毒或克沙奇病毒所引起之病毒感染症的治療用醫藥。

14. 一種醫藥組成物，係含有請求項 1 至 10 中任一項之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽

之水合物及其藥學上可容許之載體，其係用於因腸病毒、鼻病毒或克沙奇病毒所引起之病毒感染症的治療。

15. 一種請求項 1 至 10 中任一項之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物之用途，係用於製造氣喘或 COPD 惡化的治療用醫藥。

16. 一種醫藥組成物，係含有請求項 1 至 10 中任一項之化合物、上述化合物之藥理學上所容許之鹽、上述化合物之水合物或上述鹽之水合物及其藥學上可容許之載體，其係用於氣喘或 COPD 惡化的治療。