



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201302730 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 01 月 16 日

(21)申請案號：101111438

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 03 月 30 日

(51)Int. Cl.：

C07D401/14 (2006.01)

C07D403/14 (2006.01)

C07D471/04 (2006.01)

A61K31/4184(2006.01)

A61K31/4439(2006.01)

A61K31/444 (2006.01)

A61K31/4709(2006.01)

A61K31/501 (2006.01)

A61P25/18 (2006.01)

A61P25/22 (2006.01)

A61P25/24 (2006.01)

A61P25/28 (2006.01)

A61P25/30 (2006.01)

(30)優先權：2011/03/31 日本

2011-077864

(71)申請人：安斯泰來製藥股份有限公司 (日本) ASTELLAS PHARMA INC. (JP)

日本

(72)發明人：增田直之 MASUDA, NAOYUKI (JP)；宮本聰 MIYAMOTO, SATOSHI (JP)；菊池重俊 KIKUCHI, SHIGETOSHI (JP)；三水清寬 SAMIZU, KIYOHIRO (JP)；佐藤史惠 SATO, FUMIE (JP)；椎名康裕 SHIINA, YASUHIRO (JP)；濱口涉 HAMAGUCHI, WATARU (JP)；瀨尾龍志 SEO, RYUSHI (JP)；三原拓真 MIHARA, TAKUMA (JP)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：26 項 圖式數：0 共 328 頁

(54)名稱

吡唑化合物

PYRAZOLE COMPOUNDS

(57)摘要

本發明提供作為精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及/或阿茲海默病之預防及/或治療劑為有用的化合物。作為該解決方法為，本發明者們對於具有 PDE10A 阻礙作用之化合物進行檢討，確認吡唑化合物具有 PDE10A 阻礙作用而完成本發明。本發明的吡唑化合物具有 PDE10A 阻礙作用，可作為精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及/或阿茲海默病的預防及/或治療劑使用。



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201302730 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 01 月 16 日

(21)申請案號：101111438

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 03 月 30 日

(51)Int. Cl.：

C07D401/14 (2006.01)

C07D403/14 (2006.01)

C07D471/04 (2006.01)

A61K31/4184(2006.01)

A61K31/4439(2006.01)

A61K31/444 (2006.01)

A61K31/4709(2006.01)

A61K31/501 (2006.01)

A61P25/18 (2006.01)

A61P25/22 (2006.01)

A61P25/24 (2006.01)

A61P25/28 (2006.01)

A61P25/30 (2006.01)

(30)優先權：2011/03/31 日本

2011-077864

(71)申請人：安斯泰來製藥股份有限公司 (日本) ASTELLAS PHARMA INC. (JP)

日本

(72)發明人：增田直之 MASUDA, NAOYUKI (JP)；宮本聰 MIYAMOTO, SATOSHI (JP)；菊池重俊 KIKUCHI, SHIGETOSHI (JP)；三水清寬 SAMIZU, KIYOHIRO (JP)；佐藤史惠 SATO, FUMIE (JP)；椎名康裕 SHIINA, YASUHIRO (JP)；濱口涉 HAMAGUCHI, WATARU (JP)；瀨尾龍志 SEO, RYUSHI (JP)；三原拓真 MIHARA, TAKUMA (JP)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：26 項 圖式數：0 共 328 頁

(54)名稱

吡唑化合物

PYRAZOLE COMPOUNDS

(57)摘要

本發明提供作為精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及/或阿茲海默病之預防及/或治療劑為有用的化合物。作為該解決方法為，本發明者們對於具有 PDE10A 阻礙作用之化合物進行檢討，確認吡唑化合物具有 PDE10A 阻礙作用而完成本發明。本發明的吡唑化合物具有 PDE10A 阻礙作用，可作為精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及/或阿茲海默病的預防及/或治療劑使用。

發明專利說明書

(本申請書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：101111438

※申請日：101年03月30日

一、發明名稱：(中文/英文)

吡唑化合物

Pyrazole Compounds

※IPC分類：

C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 25/30 (2006.01)

二、中文發明摘要：

本發明提供作為精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及/或阿茲海默病之預防及/或治療劑為有用的化合物。

作為該解決方法為，本發明者們對於具有 PDE10A 阻礙作用之化合物進行檢討，確認吡唑化合物具有 PDE10A 阻礙作用而完成本發明。本發明的吡唑化合物具有 PDE10A 阻礙作用，可作為精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及/或阿茲海默病的預防及/或治療劑使用。

三、英文發明摘要：

四、指定代表圖：

(一) 本案指定代表圖為：無

(二) 本代表圖之元件符號簡單說明：無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於醫藥組成物，例如有關作為與磷酸二酯酶 10A (PDE10A) 關聯的疾病之預防及/或治療用醫藥組成物的有效成分為有用之吡啶化合物。

【先前技術】

磷酸二酯酶 (Phosphodiesterase(PDE)) 為分解作為細胞內第二訊息使者的 cyclic AMP (cAMP) 及 cyclic GMP (cGMP) 的酵素。PDE 以酵素化學的性質 (將 cAMP 作為特異性基質，將 cGMP 作為特異性基質，或將兩方作為基質)、觸媒部位的胺基酸序列相同性、及結構模體 (鈣調蛋白結合區域、GAF 區域、PAS 區域等) 為準，分類為 11 種類之家族。上述 PDE 家族會再組織特異性上表現或細胞內局部地與特定蛋白質相互作用，故被認為與特定臟器、組織內細胞內訊息相關 (Folia Pharmacologica Japonica、2005 年、第 126 卷、p.121)。

已有報告 PDE 家族中，特別以 PDE10A 在哺乳類中不管任何種皆以遺傳學的方式被保存下來，其表現在腦內，特別在線條體及側坐核之中型有棘神經細胞上以特異性且高度地表現，將 cAMP 及 cGMP 之雙方作為基質 (Neuropharmacology、2010 年、第 59 卷、p.367)。將 PDE10A 以特異性缺失的小老鼠在使用誘發人體中精神分裂症病樣之障礙的苯環利定 (Phencyclidine) 之行動試驗

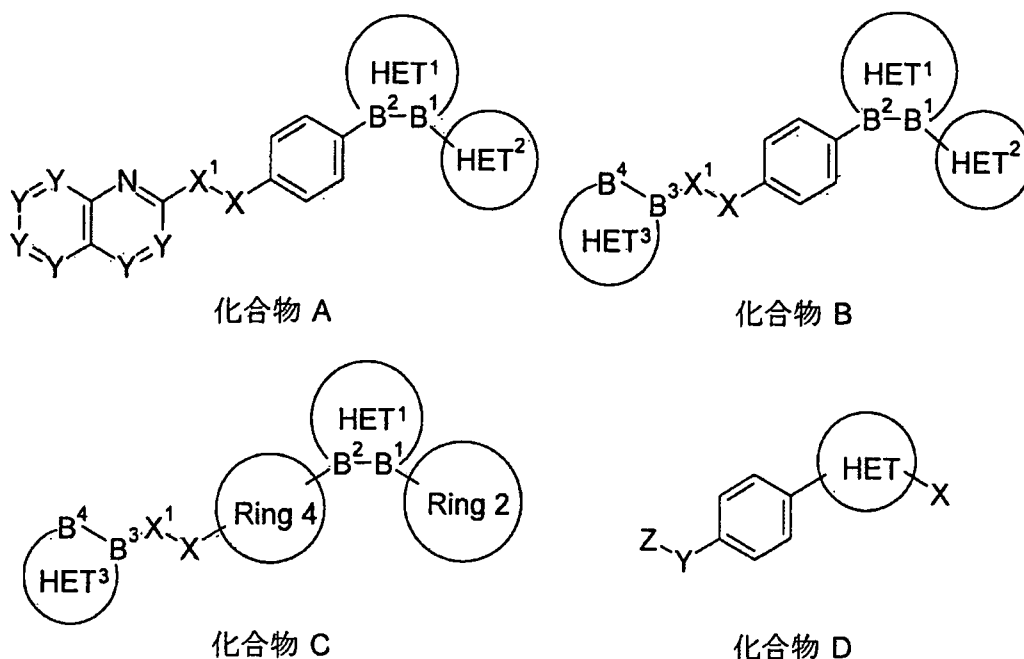
中，可降低對該誘發藥之感受性（*Neuropharmacology*、2006年、第51卷、p.374）。且，社會性行動比野生群更高（*Journal of Neurochemistry*、2008年、第105卷、p.546），亦不會誘發出錐體外疾障礙（*Neuropharmacology*、2008年、第54卷、p.417）。對於使用PDE10A選擇的阻礙藥之研究，該阻礙藥可促進線條體中使出力神經細胞內之cAMP及cGMP上昇的各種細胞內傳達。該結果已有苯環利定（Phencyclidine）誘發之過活動、及精神分裂症患者中之特異性中所觀察到之auditory sensory gating障礙受到改善之報告（*Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*、2008年、第325卷、p.681）。另外，對應精神分裂症的主症狀之陽性症狀、陰性症狀、及認知功能障礙的任意動物模型中亦顯示PDE10A選擇性阻礙藥之有效性。另一方面，已有報告藉由已有的抗精神病藥之錐體外疾障礙誘發風險較為低（*Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*、2009年、第331卷、p.574）。由上述得知，PDE10A選擇的阻礙藥為錐體外疾障礙誘發之風險較低，對於精神分裂症的任意主症狀亦期待成為有效之抗精神病藥。

已知使PDE10A為遺傳性缺失的小老鼠顯示社會性提升，或對於亨丁頓舞蹈症之動物模型，PDE10A阻礙藥可抑制該藥劑誘發神經變性（*Neurobiology of disease*、2009年、第34卷、p.450）。又亦已知使用於精神分裂症

的陽性症狀動物模型的興奮劑（非那明（Phenamine））及麻藥（苯環利定（Phencyclidine））誘發之行動變化，PDE10A 阻礙藥顯示改善作用（Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics、2008 年、第 325 卷、p.681）、N-甲基-D-天冬醯胺酸（NMDA）拮抗藥誘發顯示對於認知障礙之改善效果（European Journal of Neuroscience、2005 年、第 21 卷、p.1070）。由上述得知，PDE10A 阻礙不僅可作為精神分裂症的藥物治療標的，亦可期待作為焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存或阿茲海默病的認知障礙及其周邊症狀之藥物治療的標的。

作為顯示 PDE10 阻礙作用的化合物，已有報告出下述式之化合物 A（專利文獻 1）、化合物 B（專利文獻 2）、化合物 C（專利文獻 3）、及化合物 D（先行技術 4 及 5）。

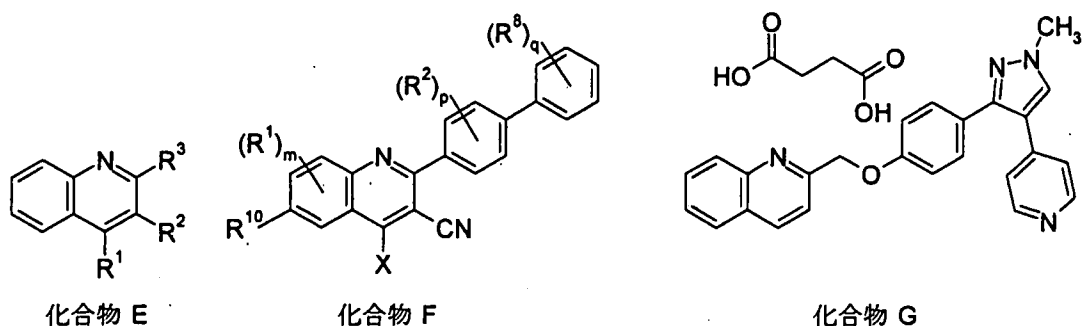
[化1]



[式中的符號參考該公報]

又，作為顯示 PDE10A 阻礙作用的化合物，已有報告下述式之化合物 E（專利文獻 6）、化合物 F（專利文獻 7）及化合物 G（專利文獻 8）。

[化2]



[式中的符號參考該公報]

然而，對於本發明中之式（I）的化合物或其鹽的揭示或記載並非上述任一文獻。

[先行技術文獻]

[專利文獻]

[專利文獻 1]國際公開第 WO2006/072828 號手冊

[專利文獻 2]國際公開第 WO2007/077490 號手冊

[專利文獻 3]國際公開第 WO2007/129183 號手冊

[專利文獻 4]國際公開第 WO2009/158393 號手冊

[專利文獻 5]國際公開第 WO2009/158473 號手冊

[專利文獻 6]國際公開第 WO2004/002484 號手冊

[專利文獻 7]國際公開第 WO2006/034491 號手冊

[專利文獻 8]國際公開第 WO2008/084299 號手冊

【發明內容】

解決發明之課題

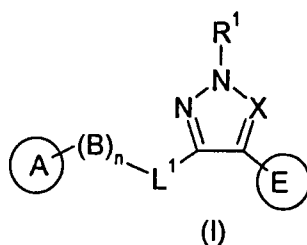
本發明提供一種醫藥組成物，例如作為精神分裂症治療用醫藥組成物之有效成分為有用的化合物。

解決課題之手段

本發明者們對於具有 PDE10A 阻礙作用之化合物進行詳細檢討結果，發現本發明的吡唑化合物具有 PDE10A 阻礙作用而完成本發明。

即，本發明係關於式 (I) 的化合物或其鹽、以及含有式 (I) 的化合物或其鹽、及賦形劑之醫藥組成物。

[化3]



(式中，

環 A 為可被取代的芳香族雜環，

B 為可由選自 C₁₋₆ 烷基、鹵素、-O-C₁₋₆ 烷基、可被取代的環烷基、及可被取代之非芳香族雜環所成群的相同或相異的 1 個以上之基所各取代之伸苯基、吡啶二基或噁吩二基，或 -C≡C-，

n 為 0 或 1 的整數、

L¹ 為、-C₁₋₆ 伸烷基-、-C₁₋₆ 伸烷基-T-或-T-C₁₋₆ 伸烷基-，但 n 為 0 時，L¹ 為-三伸甲基-T-或-四伸甲基-T-，

X 為 CR⁰ 或 N，

R^1 為可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、 $-CN$ 、 $-C(O)OH$ 、及 $-C(O)O-C_{1-6}$ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基或 H，

環 E 為可被取代的環烷基、可被取代的芳基、可被取代的芳香族雜環或可被取代的非芳香族雜環，

T 為 O、S、 $-NH-$ ，或 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})-$ ，

R^0 為 H 或 C_{1-6} 烷基)

且，若無特別記載，本說明書中的化學式中之符號使用於其他化學式時，表示相同符號或相同意義。

又，本發明係關於含有式 (I) 的化合物或其鹽之精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存及/或阿茲海默病的預防及/或治療用醫藥組成物。且，該醫藥組成物為包含含有式 (I) 之化合物或其鹽的精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及/或阿茲海默病之預防及/或治療劑。

又，本發明係關於對製造精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及/或阿茲海默病之預防及/或治療用醫藥組成物的式 (I) 之化合物或其鹽的使用，對精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及/或阿茲海默病的預防及/或治療之式 (I) 的化合物或其鹽的使用、對精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及/或阿茲海默病的預防及/或治療之式 (I) 的化合物或其鹽、以及對式 (I) 的化合物或其鹽之有效量投與於對象所成的精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及

/或阿茲海默病之預防及/或治療方法。且，所謂「對象」為必須該預防或治療的人體或其他動物，作為該態樣為必要該預防或治療之人體。

[發明的效果]

式 (I) 的化合物或其鹽具有 PDE10A 阻礙作用，可作為精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及/或阿茲海默病之預防及/或治療劑使用。

實施發明的形態

以下詳細說明本發明。

本說明書中，所謂「烷基」為含有直鏈狀烷基及分支狀烷基。因此，所謂「C₁₋₆ 烷基」為直鏈或分支狀碳數 1~6 的烷基，例如為甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、tert-丁基、戊基、己基等，作為其他態樣可為甲基、乙基、丙基、異丙基，進一步作為其他態樣可為甲基、乙基、異丙基。

所謂「伸烷基」為除去上述「烷基」之任意 1 個氫原子所成的二價基。因此，所謂「C₁₋₆ 伸烷基」為直鏈或分支狀碳數為 1~6 的伸烷基，例如為伸甲基、伸乙基、三伸甲基、四伸甲基、五伸甲基、六伸甲基、甲基伸甲基、二甲基伸甲基、乙基伸甲基、甲基伸乙基、二甲基伸乙基、乙基伸乙基等，作為其他態樣伸甲基、伸乙基。

所謂「環烷基」為環員數 3~8 的飽和烴基環基，該

環烷基可具有交聯，可與苯環進行縮合，一部份的結合可為不飽和。例如為環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基等，作為其他態樣有 C₃₋₆ 環烷基。

所謂「芳基」為、碳數 6~14 的單環至三環式芳香族烴基環基。具體為例苯基、萘基等。

所謂「芳香族雜環」為含有選自 O、N 及、S 的 1 個以上的雜原子作為環構成原子，其為環員數 5 至 6 的單環芳香族雜環基，該單環芳香族雜環可與選自環己烷、苯，或噻吩、咪唑、吡唑、吡啶、三唑、及吡嗪所成群的環進行縮合。又，環構成原子的氮可被氧化。具體例如為吡啶基、吡咯基、吡嗪基、嘧啶基、噻嗪基、咪唑基、三唑基、三嗪基、四唑基、噻唑基、吡唑基、異噻唑基、噁唑基、異噁唑基、噻二唑基、異二噁基、噻吩基、呋喃基、吡啶基、異吡啶基、苯並咪唑基、吡啶基、喹啉基、異喹啉基、喹啉基、喹喔啉基、酞嗪基、苯並噻唑基、苯並異噻唑基、苯並噻二唑基、苯並噁唑基、苯並異噁唑基、苯並呋喃基、苯並噻吩基、苯並三唑基、噻吩並吡啶基、噻吩並嘧啶基、噻吩並吡嗪、5,6,7,8-四氫喹啉基、咪唑並〔1,2-a〕吡啶基、咪唑並〔1,2-a〕嘧啶基、咪唑並〔1,2-b〕噻嗪基、吡唑〔1,5-a〕嘧啶基、咪唑並〔4,5-b〕吡啶基、1,8-萘啶基、咪唑並〔2,1-b〕〔1,3〕噻唑基、〔1,2,4〕三唑並〔1,5-a〕吡啶基、吡啶並〔2,3-b〕吡嗪基、N-氧化物吡啶基等。

所謂「非芳香族雜環」為含有選自 O、N 及、S 的 1

至 4 個雜原子作為環構成原子，其為環員數 4 至 8 的單環非芳香族雜環基。該單環非芳香族雜環可與苯環進行縮合。又，環構成原子之硫原子可被氧化，環的一部份鍵結可為不飽和。具體例如可舉出氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、氮雜環庚烷基、二氮雜環庚烷基、嗎啉基、環丁砜、噻嗎啉基、1,1-二氧化物噻嗎啉基、四氫吡啶基、四氫嘧啶基、氧環丁烷基、四氫呋喃基、四氫吡喃基、二環氧乙烷基、二噁烷基、四氫噻吡喃、吲哚啉基、1,2-二氫吡啶基、1,2-二氫嘧啶基、1,2-二氫吡嗪基、1,2-二氫噻嗪基等。

所謂「鹵素」為 F、Cl、Br、I。

作為「伸苯基」之態樣為 1,4-伸苯基，作為「吡啶二基」之態樣為吡啶-2,5-二基，作為「噻吩二基」的態樣為噻吩-2,5-二基。

本說明書中所謂「可被取代的」為無取代，或具有取代基 1~5 個之意思。且，具有複數個取代基時，這些取代基可為相同或相異。

作為式 (I) 的環 A 中之「可被取代的芳香族雜環」中可被許可的取代基，可舉出

(1) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

(2) 鹵素、

(3) -O- (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的

C₁₋₆ 烷基) 、

(4) -NH₂ 、

(5) -NH(C₁₋₆ 烷基) 、

(6) -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 、

(7) -CN 、

(8) 環烷基 、

(9) -C(O)O-C₁₋₆ 烷基 、

(10) -C(O)H 。

作為式 (I) 之 B 中可被取代的伸苯基、吡啶二基，或噻吩二基之取代基可被許可的「可被取代的環烷基」、
「可被取代的非芳香族雜環」中可被許可的取代基，可舉出 C₁₋₆ 烷基、鹵素、及 -OH。

作為對於式 (I) 的環 E 中「可被取代的環烷基」之可被許可的取代基，可舉出 C₁₋₆ 烷基、-OH、-C(O)NH₂、
-C(O)NH(C₁₋₆ 烷基)、-C(O)N(C₁₋₆ 烷基)₂、-CN、=N-O-C₁₋₆ 烷基、及側氧。

作為式 (I) 之環 E 中「可被取代的芳基」中之可被許可的取代基，可舉出 C₁₋₆ 烷基、鹵素、及 -OH。

作為對於式 (I) 之環 E 中的「可被取代的芳香族雜環」之可被許可的取代基，可舉出可由選自 i) 鹵素、-OH、
-O-C₁₋₆ 烷基、-O-tert-丁基二甲基矽 (以下 -O-TBS)、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的 C₁₋₆ 烷基、ii) 鹵素、iii) -O-C₁₋₆ 烷基、iv) -OH、
以及 v) 環烷基。

作為對於式 (I) 的環 E 的「可被取代的非芳香族雜環」之可被許可的取代基，可舉出

(1) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

(2) 鹵素、

(3) -OH、

(4) -S(O)₂-C₁₋₆ 烷基、

(5) -C(O)-(-O-C₁₋₆ 烷基所取代的 C₁₋₆ 烷基)、

(6) -C(O)-N(C₁₋₆ 烷基)₂、

(7) -C(O)O-C₁₋₆ 烷基、

(8) 側氧。

式 (I) 的化合物或其鹽之態樣如以下所示。

(1) 環 A 為可由選自 i) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的 C₁₋₆ 烷基、ii) 鹵素、iii) -O- (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C₁₋₆ 烷基)、iv) -N(C₁₋₆ 烷基)₂、v) -CN、以及 vi) 環烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的芳香族雜環之式 (I) 的化合物或其鹽。

作為其他態樣，環 A 可由選自 i) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的 C₁₋₆ 烷基、ii) 鹵素、iii) -O- (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C₁₋₆ 烷基)、iv)

) -N(C₁₋₆ 烷基)₂、v) -CN、以及 vi) 環烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基各所取代的苯並咪唑基、吡啶基、喹啉基、咪唑並 [1,2-a] 吡啶基、咪唑並 [4,5-b] 吡啶基、1,8-萘啶基，或咪唑並 [1,2-b] 噻嗪基之式 (I) 的化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為由 C₁₋₆ 烷基所取代的苯並咪唑基之式 (I) 的化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為由 C₁₋₆ 烷基所取代的苯並咪唑-4-基之式 (I) 的化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為由甲基或乙基所取代的苯並咪唑-4-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為可由選自 C₁₋₆ 烷基、-O-C₁₋₆ 烷基、-N(C₁₋₆ 烷基)₂、及環烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的吡啶基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為可由選自 C₁₋₆ 烷基及 -O-C₁₋₆ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的吡啶-2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為由甲基所取代的吡啶-2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為可由選自 i) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同相異的 1 個以上之基所取代的 C₁₋₆ 烷基、ii) 鹵素、iii) -O- (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C₁₋₆ 烷基

)、iv) $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 、v) $-CN$ 、以及 vi) 環烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為可由選自 i) 為可由選自鹵素及 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的 C_{1-6} 烷基、ii) 鹵素、以及 iii) $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為可由選自甲基、乙基、二氟甲基、二甲基胺基甲基、F、及 $-O$ -甲基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為可由選自甲基、乙基、二氟甲基、二甲基胺基甲基、F、及 $-O$ -甲基所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代之的喹啉-2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為可由選自甲基、乙基、F、及 $-O$ -甲基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代之喹啉-2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 A 為可由選自甲基、乙基、二氟甲基、二甲基胺基甲基、F、及 $-O$ -甲基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉-8-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

又，進一步作為其他態樣，環 A 為可由選自甲基、乙

基、F、及-O-甲基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉-8-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(2) B 為可由選自 C₁₋₆ 烷基、鹵素、-O-C₁₋₆ 烷基、可被取代的環烷基、及可被取代之非芳香族雜環所成群的相同或相異的 1 個以上之基各所取代之伸苯基或吡啶二基的式 (I) 之化合物或其鹽。

作為其他態樣，B 為 -C≡C- 的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，B 為可由選自 C₁₋₆ 烷基、鹵素、-O-C₁₋₆ 烷基、可被取代的環烷基、及可被取代之非芳香族雜環所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的伸苯基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，B 為可由選自 C₁₋₆ 烷基、鹵素、及 -O-C₁₋₆ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代之伸苯基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，B 為可由選自甲基、F、及 -O-甲基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的伸苯基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，B 為可由選自甲基、F、及 -O-甲基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的 1,4-伸苯基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，B 為 1,4-伸苯基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，B 為可由選自 C₁₋₆ 烷基、鹵素

、及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的吡啶二基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，B 為可由選自 C_{1-6} 烷基、鹵素、及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的吡啶-2,5-二基的式 (I) 之化合物或其鹽。

又，進一步作為其他態樣，B 為吡啶-2,5-二基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(3) n 為 1 的式 (I) 之化合物或其鹽。

(4) L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基-T-或 $-T-C_{1-6}$ 伸烷基的式 (I) 之化合物或其鹽。

作為其他態樣， L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基-的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣， L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基-O-或 $-O-C_{1-6}$ 伸烷基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣， L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基-NH-或 $-NH-C_{1-6}$ 伸烷基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣， L^1 為 $-CH_2-O-$ 或 $-O-CH_2-$ 的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣， L^1 為 $-CH_2-O-$ 的式 (I) 之化合物或其鹽。進一步作為其他態樣， L^1 為 $-O-CH_2-$ 的式 (I) 之化合物或其鹽。

又進一步作為其他態樣， L^1 為伸乙基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(5) X 為 CH 或 N 的式 (I) 之化合物或其鹽。

作為其他態樣，X 為 CH 的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，X 為 N 的式 (I) 之化合物或其鹽。

(6) R^1 為可由選自鹵素、-OH、-O- C_{1-6} 烷基、-CN、-C(O)OH、及 -C(O)O- C_{1-6} 烷基所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基的式 (I) 之化合物或其鹽。

作為其他態樣， R^1 為可由選自 F、-OH、-O-甲基、-CN、-C(O)OH、及 -C(O)O-乙基所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣， R^1 為由 F 所取代的 C_{1-6} 烷基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣， R^1 為三氟甲基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣， R^1 為由 -OH 所取代的 C_{1-6} 烷基的式 (I) 之化合物或其鹽。

又，進一步作為其他態樣， R^1 為甲基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(7) 環 E 為可被取代之芳香族雜環或非芳香族雜環的式 (I) 之化合物或其鹽。作為其他態樣，環 E 為可被取代之芳香族雜環的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可被取代之非芳香族雜環的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自 i) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、-O-TBS、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、ii) 鹵素、iii) -O-C₁₋₆ 烷基、iv) -OH、以及 v) 環烷基所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的芳香族雜環的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基所取代的芳香族雜環的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自 -O-C₁₋₆ 烷基及 -OH 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基所取代的芳香族雜環的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自 -O-C₁₋₆ 烷基及 -OH 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基所取代的吡啶基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自 -O-C₁₋₆ 烷基及 -OH 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基所取代的 N-氧化物吡啶基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 可由選自 -O-C₁₋₆ 烷基及 -OH 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基所取代之噻嗪基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自 -O-C₁₋₆ 烷基

及 -OH 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基所取代的吡啶基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自 i) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、ii) 鹵素、iii) -OH、iv) -S(O)₂-C₁₋₆ 烷基、v) -C(O)-(-O-C₁₋₆ 烷基所取代的 C₁₋₆ 烷基)、vi) -C(O)-N(C₁₋₆ 烷基)₂、vii) -C(O)O-C₁₋₆ 烷基、以及 viii) 側氧所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代非芳香族雜環的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自，可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、以及側氧所成群之相同或相異的 1 個以上之基，所取代的非芳香族雜環的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自，可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、以及側氧所成群之相同或相異的 1 個以上之基，所取代的 1,2-二氫吡啶基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自 C₁₋₆ 烷基及側氧所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的 1,2-二氫吡啶基的式 (I) 之化合物或其鹽。

進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自，可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群之相同或

相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、以及側氧所成群之相同或相異的 1 個以上之基，所取代的哌啶基的式 (I) 之化合物或其鹽。

又，進一步作為其他態樣，環 E 為可由選自 C_{1-6} 烷基及側氧所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的哌啶基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(8) 由上述 (1) 至 (7) 所記載的基中二個以上組合之式 (I) 之化合物或其鹽。

本發明中包含如上述 (8) 所記載之上述 (1) 至 (7) 所記載的基中二個以上組合之化合物或其鹽，但亦可舉出含有該具體例之以下態樣。

(9) B 為可由選自 C_{1-6} 烷基、鹵素、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、可被取代的環烷基、及可被取代之非芳香族雜環所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的伸苯基，n 為 1， L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基 -T- 或 $-T-C_{1-6}$ 伸烷基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(10) B 為可由選自 C_{1-6} 烷基、鹵素、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、可被取代的環烷基、及可被取代之非芳香族雜環所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的伸苯基，n 為 1， L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基 - 的式 (I) 之化合物或其鹽。

(11) B 為 $-C\equiv C-$ ，n 為 1， L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基 -T- 的式 (I) 之化合物或其鹽。

(12) L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基 -O- 或 $-O-C_{1-6}$ 伸烷基之 (9) 記載的化合物或其鹽。

(13) L^1 為伸乙基的 (10) 記載的化合物或其鹽。

(14) L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基 $-O-$ 之 (10) 記載的化合物或其鹽。

(15) 環 A 為可由選自 i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、及 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、ii) 鹵素、iii) $-O-$ (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C_{1-6} 烷基)、iv) $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 、v) $-CN$ 、以及 vi) 環烷基所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的芳香族雜環之 (12)、(13)，或 (14) 記載的化合物或其鹽。

(16) R^1 為可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、 $-CN$ 、 $-C(O)OH$ 、及 $-C(O)O-C_{1-6}$ 烷基所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基的 (15) 記載的化合物或其鹽。

(17) X 為 CH 或 N 之 (16) 記載的化合物或其鹽。

(18) 環 E 為可由選自 i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、 $-O-TBS$ 、及 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、ii) 鹵素、iii) $-O-C_{1-6}$ 烷基、iv) $-OH$ 、以及 v) 環烷基所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的芳香族雜環的 (17) 記載的化合物或其鹽。

(19) 環 E 為可由選自 i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、及 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、ii) 鹵素、iii) $-OH$ 、iv)

-S(O)₂-C₁₋₆ 烷基、v) -C(O)-(-O-C₁₋₆ 烷基所取代的 C₁₋₆ 烷基)、vi) -C(O)-N(C₁₋₆ 烷基)₂、vii) -C(O)O-C₁₋₆ 烷基、以及 viii) 側氧所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的非芳香族雜環之 (17) 記載的化合物或其鹽。

式 (I) 之化合物或其鹽的其他態樣如以下所示。

(20)

(20-1)

環 A 為可由選自

(i) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

(ii) 鹵素、

(iii) -O- (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C₁₋₆ 烷基)、

(iv) -N(C₁₋₆ 烷基)₂、

(v) -CN、

(vi) 環烷基、

(vii) -C(O)H、

所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的芳香族雜環的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-2)

(20-2-1)

環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷

基)₂所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

ii) 鹵素、

iii) -O- (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C₁₋₆ 烷基)、

iv) -CN、

v) 環烷基、以及

vi) -C(O)H 所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉基、

i) 可由選自 -OH 及 -O-C₁₋₆ 烷基所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

ii) -O-(C₁₋₆ 烷基)、以及

iii) 可由選自 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的吡啶基，或可選自

i) 可由選自鹵素、及 -O-C₁₋₆ 烷基所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

ii) 環烷基、以及、

iii) 鹵素所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的苯並咪唑基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-2-2)

環 A 為可由選自

鹵素、C₁₋₆ 烷基及 -O-C₁₋₆ 烷基所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉基、

可由相同或相異的 1 個以上之 C₁₋₆ 烷基所取代的吡啶基

， 或

可由相同或相異的 1 個以上之 C_{1-6} 烷基所取代的苯並咪唑基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-3)

(20-3-1)

環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、及 $-N(C_{1-6}$ 烷基)₂ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) 鹵素、

iii) $-O-$ (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C_{1-6} 烷基) 、

iv) $-CN$ 、

v) 環烷基、以及

vi) $-C(O)H$ 所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉基，或可由選自

i) 可由選自鹵素、及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) 環烷基、以及、

iii) 鹵素所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的苯並咪唑基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-3-2)

環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群之相同或相

異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) 環烷基、以及、

iii) 鹵素所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的苯並咪唑基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-3-3)

環 A 為可由選自

鹵素、及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的相同或相異的 1 個以上之 C_{1-6} 烷基所取代的苯並咪唑基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-3-4)

環 A 為 1-甲基苯並咪唑-4-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4)

(20-4-1)

環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、及 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) 鹵素、

iii) $-O-$ (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C_{1-6} 烷基)、

iv) $-CN$ 、

v) 環烷基、以及

vi) $-C(O)H$ 所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-2)

環 A 可由選自

鹵素、 C_{1-6} 烷基及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-3)

環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、及 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) 鹵素、

iii) $-O-$ (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C_{1-6} 烷基) 、

iv) $-CN$ 、

v) 環烷基、以及

vi) $-C(O)H$ 所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉-2-基，或可由選自 C_{1-6} 烷基及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉-8-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-4)

環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、及 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) 鹵素、

iii) $-O-$ (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C_{1-6} 烷基) 、

iv) -CN、

v) 環烷基、以及

vi) -C(O)H 所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉-2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-5)

環 A 為可由選自 C₁₋₆ 烷基及 -O-C₁₋₆ 烷基所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉-8-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-6)

環 A 為喹啉-2-基、3-甲基喹啉-2-基、3-羥基甲基喹啉-2-基、3-甲氧基喹啉-2-基、6-氟喹啉-2-基、6-甲氧基喹啉-2-基、6-甲氧基-3-甲基喹啉-2-基，或喹啉-8-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-7)

環 A 為喹啉-2-基、3-甲基喹啉-2-基、3-羥基甲基喹啉-2-基、3-甲氧基喹啉-2-基、6-氟喹啉-2-基、6-甲氧基喹啉-2-基，或 6-甲氧基-3-甲基喹啉-2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-8)

環 A 為喹啉-2-基、3-羥基甲基喹啉-2-基、3-甲氧基喹啉-2-基、6-氟喹啉-2-基、6-甲氧基喹啉-2-基、6-甲氧基-3-甲基喹啉-2-基，或喹啉-8-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-9)

環 A 為 啶啉 -2-基、3-羥基甲基啶啉 -2-基、3-甲氧基啶啉 -2-基、6-氟啶啉 -2-基、6-甲氧基啶啉 -2-基，或 6-甲氧基-3-甲基啶啉 -2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-10)

環 A 為 啶啉 -2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-11)

環 A 為 3-甲基啶啉 -2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-12)

環 A 為 3-羥基甲基啶啉 -2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-13)

環 A 為 3-甲氧基啶啉 -2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-14)

環 A 為 6-氟啶啉 -2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-15)

環 A 為 6-甲氧基啶啉 -2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-16)

環 A 為 6-甲氧基-3-甲基啶啉 -2-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(20-4-17)

環 A 為 啶啉 -8-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(21)

(21-1)

B 為可由選自 C_{1-6} 烷基、鹵素、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、環烷基、及非芳香族雜環

所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的伸苯基

吡啶二基、

或噻吩二基、

或 $-C\equiv C-$ 的式 (I) 之化合物或其鹽。

(21-2)

B 為可由選自 C_{1-6} 烷基、鹵素、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、

環烷基、及

非芳香族雜環

所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的伸苯基

吡啶二基、

或噻吩二基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(22)

R^1 為 C_{1-6} 烷基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(23)

(23-1)

環 E 為可由選自

C_{1-6} 烷基、 $-OH$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1-6} \text{ 烷基})$ 、

$-C(O)N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 、 $-CN$ 、 $=N-O-C_{1-6}$ 烷基、及側氧所成群

之相同或相異的 1 個以上的基所取代的環烷基、

芳基、

i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、 $-O-TBS$ 、及 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) 鹵素、

iii) $-O-C_{1-6}$ 烷基、

iv) $-OH$ 、以及

v) 環烷基所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的芳香族雜環，或可由選自

i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、及 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) $-OH$ 、

iii) $-S(O)_2-C_{1-6}$ 烷基、

iv) $-C(O)-$ (由 $-O-C_{1-6}$ 烷基所取代的 C_{1-6} 烷基)、

v) $-C(O)-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 、

vi) $-C(O)O-C_{1-6}$ 烷基、以及

vii) 側氧

所成群之相同或相異的 1 個以上之基所取代的非芳香族雜環的式 (I) 之化合物或其鹽。

(23-2)

環 E 為 1-甲基-6-側氧-1,6-二氫吡啶-3-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(23-3)

環 E 為 2-甲基吡啶-4-基的式 (I) 之化合物或其鹽。

(24) 上述 (1) 至 (7) 及 (20) 至 (23) 所記載的基中二個以上組合的式 (I) 之化合物或其鹽。

本發明中包含如上述 (24) 記載之上述 (1) 至 (7) 及 (20) 至 (23) 所記載的基中二個以上組合之化合物或其鹽，但含有該具體例亦可舉出以下態樣。

(25) 環 A 為 (1)，或 (20) 的式 (I) 之化合物或其鹽。

(26) B 為 (2)，或 (21) 之 (25) 記載的化合物或其鹽。

(27) n 為 (3) 之 (25) ~ (26) 記載的化合物或其鹽。

(28) L¹ 為 (4) 之 (25) ~ (27) 記載的化合物或其鹽。

(29) X 為 (5) 之 (25) ~ (28) 記載的化合物或其鹽。

(30) R¹ 為 (6)，或 (22) 之 (25) ~ (29) 記載的化合物或其鹽。

(31) 環 E 為 (7)，或 (23) 之 (25) ~ (30) 記載的化合物或其鹽。

作為包含於式 (I) 的化合物或其鹽之具體化合物的例子，可舉出以下化合物。

8- [4- ({ [1-甲基-4- (吡啶-4-基) -1H-吡啶-3-基] 氧基 } 甲基) 苯基] 喹啉、

1-甲基-5-(1-甲基-3-{[4-(3-甲基喹啉-2-基)苯氧基]甲基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-5-(1-甲基-3-{[4-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基)苯氧基]甲基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-5-(1-甲基-3-{[4-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

2-(3-{[1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]氧基}丙-1-炔-1-基)喹啉、

1-甲基-5-(1-甲基-3-{[4-(3-甲基喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)哌啶-2-酮、

4-(3-{[4-(6-氟-3-甲基喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

5-(3-{[4-(6-甲氧基-3-甲基喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-4-(4-{[1-甲基-4-(2-甲基吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]甲氧基}苯基)-1H-苯並咪唑、

5-(3-{[4-(3-乙基喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

3-甲基-2-(4-{[1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]甲氧基}苯基)喹啉、

3-甲基-2-[4-({[1-甲基-4-(噻嗪-4-基)-1H-吡啶-3-基]氧基}甲基)苯基]喹啉、

2-(4-{[(1,1'-二甲基-1H,1'H-4,4'-雙吡啶-3-基)氧基]甲基}苯基)-3-甲基喹啉、

1-甲基-5-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

1-乙基-5-(1-甲基-3-{[4-(3-甲基喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

5-(1-甲基-3-{[4-(3-甲基喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)-1-丙基吡啶-2(1H)-酮、

5-(3-{[4-(6-氟-3-甲基喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-5-(2-甲基-5-{[4-(3-甲基喹啉-2-基)苯氧基]甲基}-2H-1,2,3-三唑-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

3-甲基-2-(4-{[1-甲基-4-(2-甲基吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]甲氧基}苯基)喹啉、

2-(4-{[4-(2,6-二甲基吡啶-4-基)-1-甲基-1H-吡啶-3-基]甲氧基}苯基)-3-甲基喹啉、

1-甲基-4-(1-甲基-3-{2-[4-(3-甲基喹啉-2-基)苯基]乙基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-4-(1-甲基-3-{[4-(3-甲基喹啉-2-基)苯氧基]甲基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-4-(4-{[1-甲基-4-(2-甲基-1-氧化物吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]甲氧基}苯基)-1H-苯並咪唑、

1-甲基-4-(4-{[1-甲基-4-(噻嗪-4-基)-1H-吡啶-3-基]甲氧基}苯基)-1H-苯並咪唑、

1-甲基-4-(1-甲基-3-{[4-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基)苯氧基]甲基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

1'-乙基-1-甲基-3-{ [4-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基) 苯氧基] 甲基 }-1H,1'H-4,4'-雙吡啶、

1-甲基-5-(1-甲基-3-{ [4-(喹啉-8-基) 苯氧基] 甲基 }-1H-吡啶-4-基) 吡啶-2(1H)-酮、

5-(3-{ [4-(6-甲氧基-3-甲基喹啉-2-基) 苯氧基] 甲基 }-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

8-(4-{ [1-甲基-4-(吡嗪-4-基)-1H-吡啶-3-基] 甲氧基 } 苯基) 喹啉、

1-甲基-5-(1-甲基-3-{ [4-(喹啉-2-基) 苯氧基] 甲基 }-1H-吡啶-4-基) 吡啶-2(1H)-酮、

5-(3-{ [4-(3-甲氧基喹啉-2-基) 苯氧基] 甲基 }-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

5-(3-{ [4-(6-氟喹啉-2-基) 苯氧基] 甲基 }-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

5-(3-{ [4-(6-甲氧基喹啉-2-基) 苯氧基] 甲基 }-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

3-甲基-8-(4-{ [1-甲基-4-(2-甲基吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基] 甲氧基 } 苯基) 咪唑並 [1,2-a] 吡啶、

1,1'-二甲基-3-{ [4-(3-甲基咪唑並 [1,2-a] 吡啶-8-基) 苯氧基] 甲基 }-1H,1'H-4,4'-雙吡啶、

2-(4-{ [1-甲基-4-(2-甲基吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基] 甲氧基 } 苯基) 喹啉及彼等之鹽。

L¹ 的結合樣式，例如記載為 -C₁₋₆ 伸烷基 -T-時，T 結合於含有 2 個氮原子與 X 作為環構成原子之 5 員環雜環，

表示 $-C_{1-6}$ 伸烷基-與 $(B)_n$ 或環 A 結合的意思。作為例子為後述表 58 記載的 Ex.1。又，若記載為 $-T-C_{1-6}$ 伸烷基-時， $-C_{1-6}$ 伸烷基-結合於含有 2 個氮原子與 X 作為環構成原子之 5 員環雜環，表示 T 與 $(B)_n$ 或環 A 結合的意思。例如為後述表 60 記載的 Ex.12。

式 (I) 的化合物中依據取代基的種類，存在著互變異構物或幾何異構物。本說明書中，雖僅記載式 (I) 的化合物之一異構物形態，本發明中亦包含此以外之異構物、由異構物分離者，或亦包含這些混合物。

又，式 (I) 的化合物中若具有不對稱碳原子或軸不對稱時，依據此存在著光學異構物。本發明亦包含式 (I) 的化合物之光學異構物經分離者，或這些混合物。

且，本發明亦包含式 (I) 的化合物之製藥學上可被許可的前體藥物。所謂製藥學上可被許可的前體藥物為，藉由加溶劑分解或在生理學條件下，具有可轉變為胺基、羥基、羧基等基之化合物。作為形成前體藥物之基，例如可舉出 *Prog. Med.*, 5, 2157-2161 (1985) 或「醫藥品之開發」(廣川書店、1990 年) 第 7 卷 分子設計 163-198 所記載的基。

又，式 (I) 的化合物依取代基的種類有時可形成酸加成鹽或與鹼之鹽類，該鹽若為製藥學上可被許可的鹽即包含於本發明中。具體可舉出鹽酸、氫溴酸、氫碘酸、硫酸、硝酸、磷酸等無機酸，或與甲酸、乙酸、丙酸、草酸、丙二酸、琥珀酸、富馬酸、馬來酸、乳酸、蘋果酸、扁

桃酸、酒石酸、二苯甲醯基酒石酸、甲苯甲酰基酒石酸、檸檬酸、甲烷磺酸、乙烷磺酸、苯磺酸、p-甲苯磺酸、天冬醯胺酸、麩胺酸等有機酸之酸加成鹽、鈉、鉀、鎂、鈣、鋁等無機鹼、與甲基胺、乙基胺、乙醇胺、賴胺酸、鳥胺酸等有機鹼之鹽、與乙醯基亮胺酸等各種胺基酸及胺基酸衍生物之鹽或銨鹽等。

且，本發明亦包含式 (I) 的化合物及其製藥學上可被許可的鹽之各種水合物或溶劑合物、及結晶多形之物質。又，本發明亦包含種種放射性或非放射性同位體所標識之化合物。

(製造法)

式 (I) 的化合物及其製藥學上可被許可的鹽為利用該基本骨架或依據取代基種類的特徵，使用種種公知合成法而可製造。此時，藉由官能基之種類，將該官能基在由原料至中間體的階段，取代為適當保護基（可容易轉化為該官能基之基）時，在製造技術上有時具有效果。作為如此官能基，例如為胺基、羥基、羧基等，作為這些保護基，例如可舉出 Greene 及 Wuts 著之「Protective Groups in Organic Synthesis (第 3 版、1999 年)」所記載的) 保護基等，僅配合這些反應條件下適宜選擇使用即可。如此方法中，導入該保護基進行反應後，視必要藉由除去保護基，可得到所望化合物。

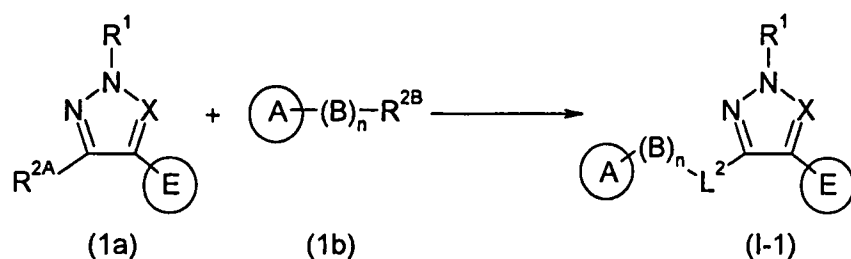
又，式 (I) 的化合物之前體藥物與上述保護基同樣

地，在原料至中間體的階段導入特定基，或使用所得之式 (I) 的化合物，進一步進行反應後可製造。反應一般使用酯化、醯胺化、脫水等斯業者所公知之方法而進行。

以下說明式 (I) 的化合物之代表性製造法。各製法可參照該說明中提及的參考文獻而進行。且各發明的製造法並未限定於以下所示例子。

(第 1 製法)

[化4]



(式中， R^{2A} 及 R^{2B} 中任一方表示 $-\text{OH}$ ，另一方表示 $-\text{C}_{1-6}$ 伸烷基 $-\text{OH}$ ， L^2 表示 $-\text{C}_{1-6}$ 伸烷基 $-\text{O}-$ 或 $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$ 伸烷基 $-$ 。以下同樣。)

本發明化合物 (I-1) 可由化合物 1a 與化合物 1b 之光延反應而得。

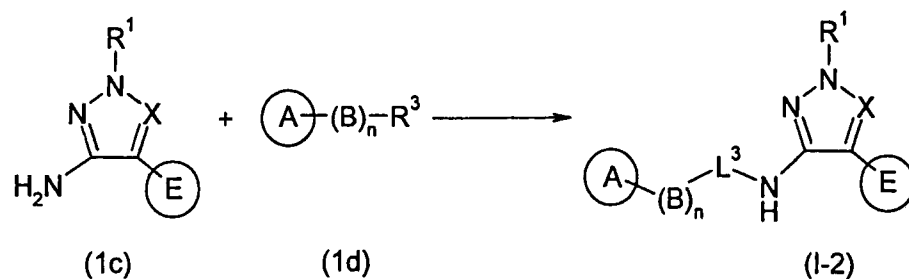
本反應中若使用化合物 1a 與化合物 1b 之當量或一方過剩量時，在對反應為惰性之溶劑中或無溶劑下，於磷試藥、偶氮二羧酸二乙基 (DEAD) 存在下，在由冷卻下至加熱迴流下，較佳為 0°C 至 100°C 中，一般進行 0.1 小時至 5 天之攪拌。作為其中所使用的溶劑例子，雖無特別限定，可舉出苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類、二乙基醚、

四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類等。作為膦試藥，雖無特別限定，可舉出三苯基膦或三丁基膦。取代 DEAD 使用 1,1'-(偶氮二羰基)二哌啶時，可使反應順利地進行故有時較為有利。又角田試藥之氰伸甲基三丁基膦對於反應順利進行上有時為有利。

上述方法以外，使用當量或一方過剩量的將 R^{2A} 或 R^{2B} 的 $-C_{1-6}$ 伸烷基 $-OH$ 之羥基部分轉換為所定脫離基，例如轉換為鹵素等化合物，在鹼存在下，於對反應為惰性之溶劑中或無溶劑下，在冷卻下至加熱迴流下，較佳為 $0^{\circ}C$ 至 $100^{\circ}C$ 中，一般進行 0.1 小時至 5 天攪拌。作為其中所使用的溶劑的例子，雖無特別限定可舉出 N,N -二甲基甲醯胺等。作為鹼可舉出碳酸鉀等無機鹼等。

(第 2 製法)

[化5]



(式中， R^3 表示 $-C_{0-5}$ 伸烷基 $-C(O)H$ ， L^3 表示 $-C_{1-6}$ 伸烷基-。以下同樣。)

本發明化合物 (I-2) 可藉由化合物 1c 與化合物 1d 之還原的胺基化反應而得。

本反應為使用化合物 1c 與化合物 1d 之當量或一方過

剩量，將彼等混合物在還原劑存在下，於對反應為惰性之溶劑中，由 -45°C 至加熱迴流下，一般進行 0.1 小時至 5 天攪拌。作為於此所使用的溶劑例子，並無特別限定，可舉出甲醇、乙醇等醇類、二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、及彼等混合物。作為還原劑可舉出氫化硼鈉、三乙醯氧基氫化硼鈉、氫化硼鈉等。在分子篩 (molecular sieve) 等脫水劑，或乙酸、鹽酸、鈦 (IV) 異丙氧化物錯體等酸存在下進行反應為佳。藉由反應，經化合物 1c 與化合物 1d 之縮合生成亞胺，可作為安定中間體而分離。此時，可藉由該亞胺中間體之還原反應而得到化合物 (I-2)。又，取代在前述還原劑之處理，在甲醇、乙醇、乙酸乙酯等溶劑中、乙酸、鹽酸等酸之存在下或非存在下，可使用還原觸媒 (例如鈀碳、雷尼鎳等) 進行反應。此時，將反應在常壓至 50 氣壓的氫環境下，於冷卻下至加熱下進行為佳。

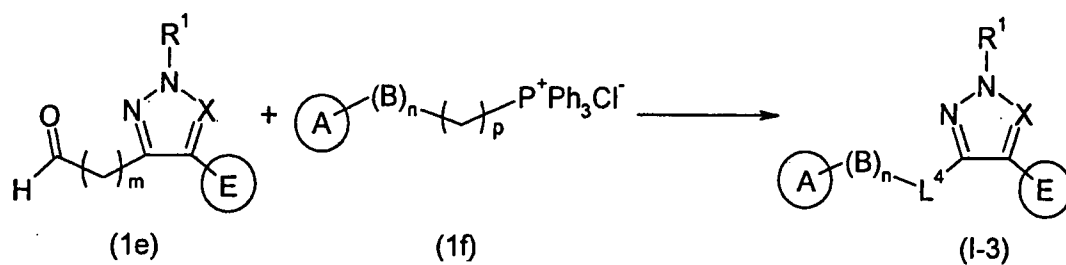
[文獻]

A. R. Katritzky 及 R. J. K. Taylor 著、「Comprehensive Organic Functional Group Transformations II」、第 2 卷、Elsevier Pergamon、2005 年

日本化學會編「實驗化學講座 (第 5 版)」14 卷 (2005 年) (丸善)

(第 3 製法)

[化6]



(式中， m 表示 0 至 4 的整數， p 表示 1 至 5 的整數， L^4 表示 $-C_{2-6}$ 伸烷基-。但， m 與 p 之合計為 1 至 5)

本發明化合物 (I-3) 可藉由化合物 1e 與化合物 1f 之 Wittig 反應，接著氫化反應而得。但 B 除 $-C\equiv C-$ 以外。

首先，使用化合物 1e 與化合物 1f 之當量或一方過剩量，於對反應為惰性之溶劑中或無溶劑下，在鹼的存在下，由冷卻下至加熱迴流下，較佳為 $0^{\circ}C$ 至 $100^{\circ}C$ 中，一般進行 0.1 小時至 5 天攪拌。其中作為所使用的溶劑例子，並無特別限定，可舉出二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類等。又作為鹼，並無特別限定，但可舉出二氮雜雙環十一碳烯等有機鹼。

其次將所得之具有雙鍵的化合物在氫環境下，於對反應為惰性之溶劑中，金屬觸媒存在下，一般進行 1 小時 ~ 5 天攪拌。該反應一般自冷卻下至加熱下，較佳為在室溫下進行。作為其中所使用的溶劑例子，並無特別限定，可舉出甲醇、乙醇、2-丙醇等醇類、二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、水、乙酸乙酯、 N,N -二甲基甲醯胺、二甲基亞砷及這些混合物。作為金屬觸媒可使用鈀碳、鈀黑、氫氧化鈀等鈀觸媒、鉑板、氧化鉑等鉑觸媒、還原鎳、雷尼鎳等鎳觸媒、肆三苯基膦氫銻等銻觸媒

、還原鐵等鐵觸媒等為佳。取代氫氣，可將對於具有雙鍵的化合物為當量至過剩量之甲酸或甲酸銨作為氫源使用。

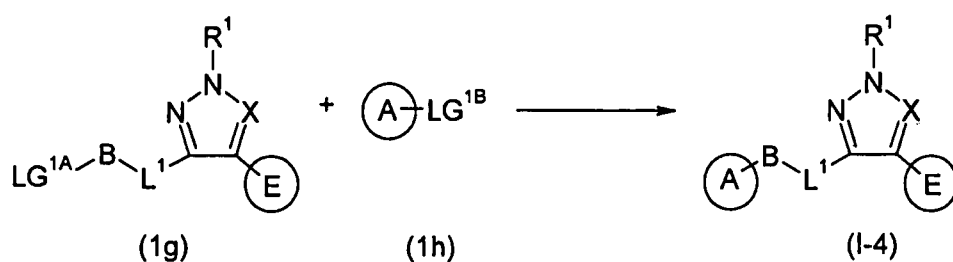
[文獻]

M. Hudlicky 著、「Reductions in Organic Chemistry, 2nd ed (ACS Monograph: 188)」, ACS, 1996 年

日本化學會編「實驗化學講座(第5版)」19卷(2005年)(丸善)

(第4製法)

[化7]



(式中， $\text{LG}^{1\text{A}}$ 及 $\text{LG}^{1\text{B}}$ 中任何一方表示脫離基，另一方表示 $-\text{B}(\text{OH})_2$ 或 $-\text{B}(\text{OZ})\text{OW}$ 。其中，Z 及 W 可為相同或相異之 C_{1-6} 烷基或 Z 及 W 成爲一體表示 C_{1-6} 伸烷基。)

本發明化合物 (I-4) 可藉由化合物 1g 與化合物 1h 之偶合反應而得。

本反應為使用化合物 1g 與化合物 1h 之當量或一方過剩量，於對反應為惰性之溶劑中，在鹼及鈀觸媒的存在下，自室溫至加熱迴流下，一般進行 0.1 小時至 5 天攪拌。本反應在惰性氣體環境下進行為佳。作為其中所使用的溶

劑例子，並無特別限定，可舉出苯、甲苯、二甲苯等芳香族烴基類、二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類、二氯甲烷、1,2-二氯乙烷或氯仿等鹵化烴基類、甲醇、乙醇、2-丙醇、丁醇等醇類、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、及這些混合溶劑。作為鹼以 Na_2CO_3 、 K_2CO_3 、氫氧化鈉等無機鹼為佳。作為鈀觸媒，以肆（三苯基膦）鈀、二氯雙（三苯基膦）鈀、氯化鈀-1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵等為佳。又作為脫離基，可舉出鹵素、三氟甲烷磺酸酯基。

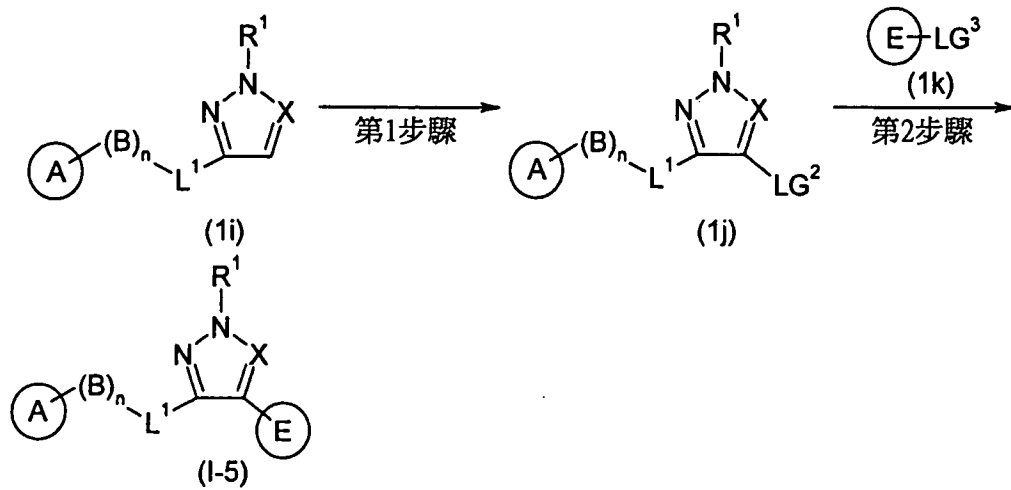
〔文獻〕

A. d. Meijere 及 F. Diederich 編、「Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions」、第 1 版、VCH Publishers Inc.、1997 年

日本化學會編「實驗化學講座（第 5 版）」13 卷（2005 年）（丸善）

（第 5 製法）

[化8]



(式中，LG² 表示鹵素，LG³ 表示 -B(OH)₂ 或 -B(OZ)OW。
)

本發明化合物 (I-5) 可藉由將化合物 1i 與經鹵化的化合物 1j 與化合物 1k 之偶合反應而得。

(第 1 步驟)

本步驟為將化合物 1i 經鹵化得到化合物 1j 之步驟。

本步驟為使用化合物 1i 與所定鹵化劑之當量或一方過剩量，於對反應為惰性之溶劑中，自室溫至加熱迴流下，一般藉由 0.1 小時至 5 天的攪拌進行。作為於此所使用的溶劑例子，並無特別限定，可舉出乙腈等。作為鹵化劑可舉出 N-溴琥珀醯亞胺、N-碘琥珀醯亞胺、碘等。

(第 2 步驟)

本步驟為藉由化合物 1j 與化合物 1k 之偶合反應而得到本發明化合物 (I-5) 之步驟。

反應條件與第 4 製法相同。

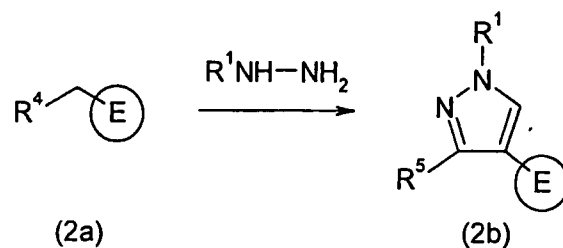
式 (I) 的化合物中之 R^1 、環 A、環 B 及環 E 上的種種取代基為，將式 (I) 的化合物作為原料，藉由使用後述實施例記載的反應、斯業者為熟知的反應或這些變法，可容易地轉換為其他官能基。例如將 O-烷基化、N-烷基化、氧化、還原、還原的烷基化、環化、水解、醯胺化、醯基化、脫保護等斯業者一般採用的步驟做任意組合而進行。

(原料化合物的製造)

上述製造法中之原料化合物，例如可使用下述方法、後述製造例所記載的方法、公知方法或這些變法而製造。

(原料合成 1)

[化9]



(式中， R^4 表示 $-\text{CN}$ 或 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-6}$ 烷基， R^5 表示 $-\text{NH}_2$ 或 $-\text{OH}$ 。但，化合物 2a 的 R^4 為 $-\text{CN}$ 時，化合物 2b 的 R^5 為 $-\text{NH}_2$ ，化合物 2a 的 R^4 為 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-6}$ 烷基時，化合物 2b 的 R^5 為 $-\text{OH}$ 。)

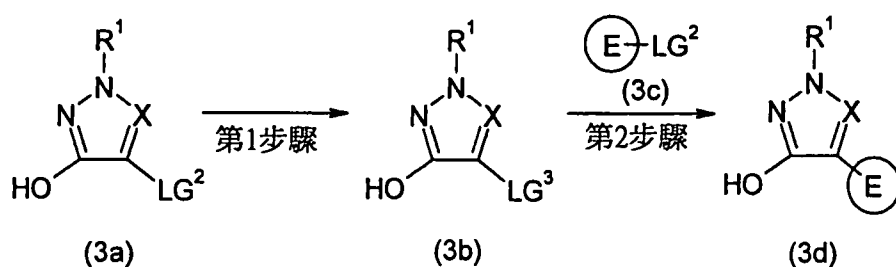
本製法各製造出第 1 製法之原料化合物 1a 中之 R^{2A} 為 $-\text{OH}$ 、X 為 CH 之化合物、及第 2 製法之原料化合物 1c 中之 X 為 CH 之化合物 2b 之方法。

化合物 2b 可藉由化合物 2a 之環化而製造。

本反應為使用化合物 2a 與例如 N,N-二甲基甲醯胺二甲基縮醛及 R^1NH-NH_2 之當量或一方過剩量，於對反應為惰性之溶劑中，自室溫至加熱迴流下，一般藉由 0.1 小時至 5 天的攪拌而進行。作為於此所使用的溶劑之例子，並無特別限定，可舉出 N,N-二甲基甲醯胺等。

(原料合成 2)

[化10]



本製法為製造第 1 製法之原料化合物 1a 中之 R^{2A} 為 -OH 的化合物 3d 之方法。

化合物 3d 可由將化合物 3a 的鹵素部分經硼化後，藉由所得之化合物 3b 與化合物 3c 之偶合反應而得。

(第 1 步驟)

本步驟為將化合物 3a 經硼化後得到化合物 3b 之步驟。

使用化合物 3a 與所定硼試藥之當量或一方過剩量，於對反應為惰性之溶劑中，在所定鹼及鈀試藥之存在下，自室溫至加熱迴流下，一般藉由 0.1 小時至 5 天的攪拌而

進行。作為其中所使用的溶劑例子，並無特別限定可舉出二噁烷等。作為所定硼試藥之例子，可舉出聯硼酸頻那醇酯等。作為所定鹼，可舉出乙酸鉀等。作為鈮試藥之例子，可舉出 1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵-鈮(II)二氯化物等。

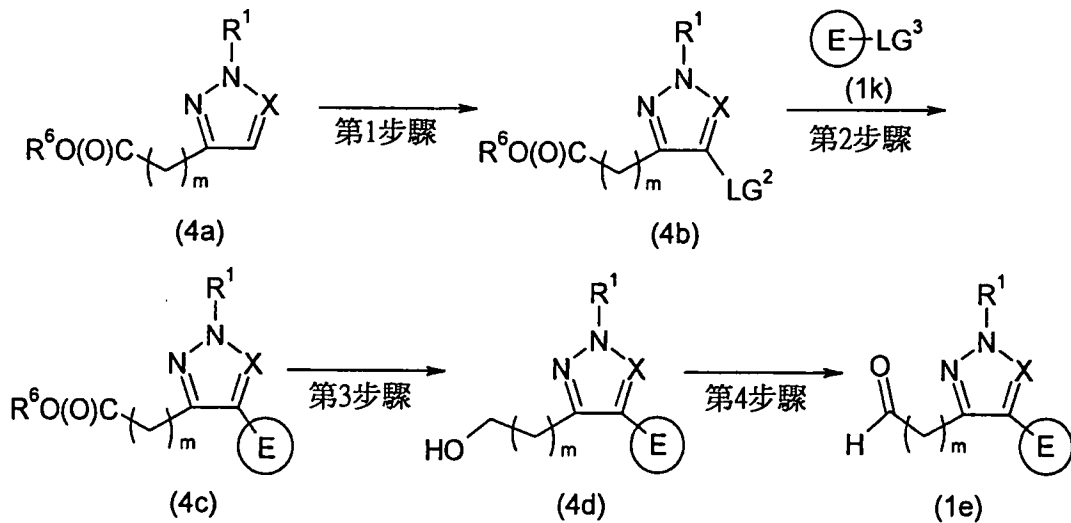
(第 2 步驟)

本步驟為藉由化合物 3b 與化合物 3c 之偶合反應而得到化合物 3d 之步驟。

反應條件與第 4 製法相同。

(原料合成 3)

[化11]



(式中， R^6 表示 C_{1-6} 烷基)

本製法為各製造第 1 製法的原料化合物 1a 中之 R^{2A} 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基 $-OH$ 之化合物 4d、及第 3 製法的原料化合物 1e 之方法。

(第 1 步驟)

本步驟為將化合物 4a 經鹵化後得到化合物 4b 之步驟

。

反應條件與第 5 製法之第 1 步驟相同。

(第 2 步驟)

本步驟為藉由化合物 4b 與化合物 1k 之偶合反應而得到化合物 4c 之步驟。

反應條件與第 4 製法相同。

(第 3 步驟)

本步驟為將化合物 4c 經還原得到化合物 4d 之步驟。

使用化合物 4c 與所定還原劑的當量或一方過剩量，於對反應為惰性之溶劑中，自冰冷下至加熱迴流下，一般藉由 0.1 小時至 5 天的攪拌而進行。作為所定還原劑，可舉出氫化鋰鋁、氫化二異丁基鋁、氫化硼鋰、氫化硼鈉等。作為此所使用的溶劑例子，雖無特別限定，可舉出二乙基醚、四氫呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷等醚類等。

(第 4 步驟)

本步驟為將化合物 4d 經氧化後得到化合物 1e 之步驟

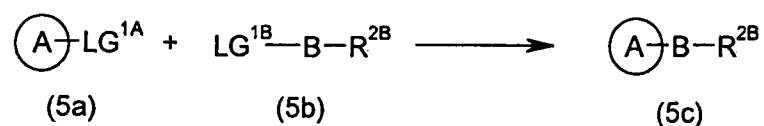
。

使用化合物 4d 與所定氧化劑之當量，或過剩量，於

對反應為惰性之溶劑中，自冰冷下至加熱迴流下，一般藉由 0.1 小時至 5 天的攪拌而進行。作為所定氧化劑，可舉出氧化錳等。作為此所使用的溶劑例子，雖無特別限定，可舉出二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、氯仿、四氯化碳等鹵化烴基類等。

(原料合成 4)

● [化12]

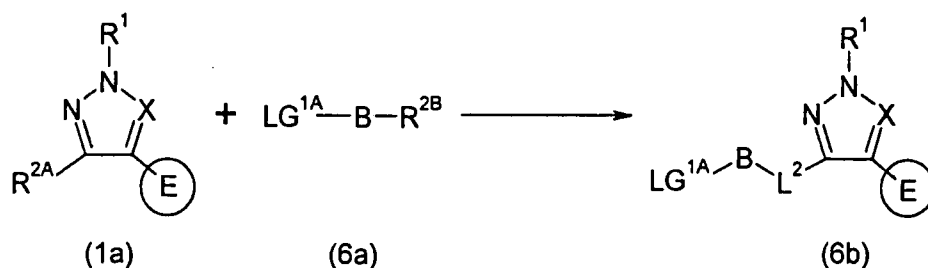


本製法為製造第一製法的原料化合物 1b 中 n 為 1 之化合物 5c 的方法。

反應條件與第 4 製法相同。

(原料合成 5)

● [化13]

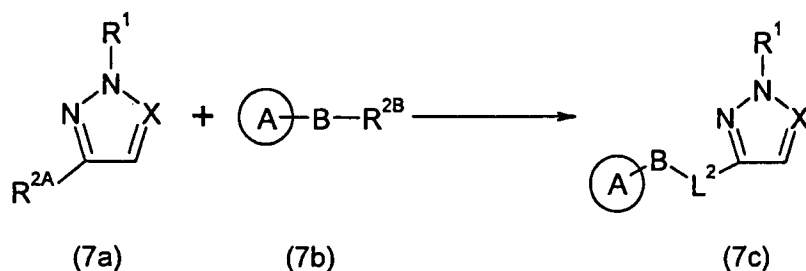


本製法為製造第 4 製法的原料化合物 1g 中，L¹ 為 -C₁₋₆ 伸烷基 -O- 或 -O-C₁₋₆ 伸烷基 - 之化合物 6b 的方法。

反應條件與第 1 製法相同。

(原料合成 6)

[化14]



本製法為製造第 5 製法的原料化合物 1i 中 L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基 -O- 或 $-O-C_{1-6}$ 伸烷基 -、 n 為 1 之化合物 7c 的方法。

反應條件與第 1 製法相同。

式 (I) 的化合物係以游離化合物、其製藥學上可被許可的鹽、水合物、溶劑合物或結晶多形的物質方式被分離、被純化。式 (I) 的化合物之製藥學上可被許可的鹽可藉由常法之造鹽反應而製造。

分離、純化可使用萃取、分別結晶化、各種部分層析法等一般化學操作進行。

各種異構物可藉由選擇適當原料化合物而製造，或利用異構物間之物理化學性質的差異進行分離。例如光學異構物係藉由外消旋體的一般光學分割法（例如使用可導出與光學活性鹼或酸之非對映異構物鹽的分別結晶化，或異構物分離管柱等層析法等）得到，又亦可由適當光學活性原料化合物所製造。

式 (I) 的化合物之藥理活性可由以下試驗得到確認。

1. PDE10A 酵素阻礙活性

欲測定被檢藥之 PDE10A 酵素阻礙活性，選殖人體 PDE10A 基因，以棒狀病毒表現於 Sf9 細胞之方式取得酵素。

測定係使用 cAMP 測定套組 (SCETI 公司、cAMP femto 2 kit) 及萃取、上述人體 PDE10A 酵素 (參考文獻: Eur. J. Biochem. 266, 1118-1127 (1999))。測定方法依據添付的說明書。以下做概略說明。

將 PDE10A 酵素及試驗化合物以反應緩衝液 (40mM Tris-HCl、5mM MgCl₂、pH 7.5) 中在 384 孔盤中混合 (total 8 μ L)，在室溫下進行 30 分鐘恆溫培養。混合基質之 cAMP (最終濃度 100nM、4 μ L/well)，進一步在室溫下進行 1 小時恆溫培養。添加 cAMP femto 2 kit 試藥之 cAMP-d2 液及 anti cAMP-cryptate 液各 4 μ L，使反應停止。進行 1 小時以上之室溫恆溫培養後，使用螢光測定機 (PerkinElmer 公司製，多重標識·盤式分析儀: EnVision) 進行測定。將酵素未添加時的反應率作為 0%，酵素添加而試驗化合物未添加時的反應率作為 100%，依據 logistic 法算出化合物之 IC₅₀ 值 (nM)。

表 1 表示幾項式 (I) 的化合物之本試驗結果。表中 Ex 表示實施例號碼。

[表1]

Ex	IC ₅₀ (nM)	Ex	IC ₅₀ (nM)	Ex	IC ₅₀ (nM)	Ex	IC ₅₀ (nM)
5	17	76	2	189	56	276	1.5
6	73	77	16	195	8.9	277	2.8
7	90	80	2.7	196	8.7	288	15
11	64	81	28	218	1.9	289	23
12	28	83	52	220	21	299	1
20	8.8	84	37	223	1.1	300	0.4
22	37	85	23	228	24	301	29
23	2.6	86	3	229	14	303	1
24	18	87	43	230	36	314	4.4
25	17	92	65	231	1.6	316	18
27	1.1	94	21	245	25	322	6.1
29	50	96	26	246	6.5	324	19
30	30	106	27	248	16	327	19
31	29	109	2.9	249	54	328	19
32	8	116	2.5	253	26	329	22
33	31	125	12	257	26	331	25
34	6.2	139	65	258	16	333	6.6
36	17	142	35	260	2.7	343	8.1
38	49	144	18	261	7.4	366	29
39	4.8	149	24	263	43	375	10
41	25	156	2.7	267	2.3	379	7.4
42	1.3	162	39	268	8.6	401	12
45	15	168	22	269	26	402	13
47	56	174	31	271	2.6	404	6.7
58	6.1	176	52	272	1.7	406	4.7
63	22	183	22	274	27	410	8.9
74	25	188	5.3	275	6.4		

2. 小老鼠・苯環利定 (Phencyclidine) 誘發過活動抑制試驗

實驗中，使用雄性 ICR 小老鼠（日本 SLC 股份有限公司）（5 週齡，約 30g）。將試驗化合物懸浮於 0.5% 甲基纖維素溶液中，進行 10mL/kg 之試驗化合物或溶劑的經口投與。投與後快速將動物放入運動量測定裝置（室町機

械股份有限公司製之自發運動量測定系統・SuperMex)中，開始測定。過活動為測定開始 1 小時後，對於各動物以苯環利定 (Phencyclidine) (2.5mg/10mL/kg) 進行皮下投與後誘發，對於該過活動的化合物之抑制作用以 1 小時測定並評估藥效。將溶劑-溶劑投與群之運動量作為 0%，將溶劑-苯環利定 (Phencyclidine) 投與群之運動量作為 100%，藉由直線回歸法算出試驗化合物之 ED₅₀ 值。本發明化合物中作為代表性化合物的試驗結果如以下表所示。且本試驗結果中化合物係以 30mg/kg 之抑制效果 (%) 作為其結果。

[表2]

Ex	% 抑制	ED ₅₀ (mg/kg)	Ex	% 抑制	ED ₅₀ (mg/kg)
7		15	260		17
12		21	274	69%	
31	58%		288	89%	6.9
32	72%	7.0	313	59%	
38	57%	23.6	314	68%	
39		14	316	60%	
45	84%	6.3	319	90%	
54	57%		338	74%	
63	86%		343	96%	1.9
71	65%		360	66%	
74	50%		361	70%	
76		19	365	57%	
83	86%		366	74%	
84	91%		373	80%	
87	70%		375	82%	
91	80%		376	57%	
94	86%	5.3	379	88%	
95	82%		383	68%	
108	90%		384	65%	
109	60%		385	69%	
110	86%		386	66%	
126	63%		387	85%	
144	83%		392	74%	
159	73%	about 30	395	70%	
168	75%		401	91%	
174		30	402	75%	
176		20	404	73%	2.0
188		2.6	405	79%	
228		18	406	67%	
231		5.3	408	78%	
250		29	410	78%	
253		12	411	70%	
257	87%		414	76%	

對於上述小老鼠·苯環利定 (Phencyclidine) 誘發過活動抑制試驗，式 (I) 之化合物的幾項化合物可抑制苯

環利定 (Phencyclidine) 誘發之過活動。

上述試驗的結果，式 (I) 的化合物被確認有 PDE10A 阻礙活性，可使用於精神分裂症之預防及 / 或治療上。

對於 CytochromeP450 (CYP) 3A4 酵素阻礙試驗，式 (I) 的化合物或其鹽之幾項，於作為醫藥品可使用之程度下，確認其為 CytochromeP450 的代謝酵素之阻礙能較小的化合物。

又，對於 CytochromeP450 (CYP) 1A2、2C9、2C19、2D6 酵素阻礙試驗，式 (I) 的化合物或其鹽之幾項，於作為醫藥品可使用之程度下，確認其為 CytochromeP450 的代謝酵素之阻礙能較小的化合物。其結果 (IC₅₀ (μM)) 如以下表所示。

[表3]

Ex	CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6
27	>10	>10	>10	>10
30	>10	>10	>10	>10
32	>20	>20	>20	>20
34	>10	>10	>10	>10
35	>10	>10	>10	>10
37	>20	18	>20	>20
38	>10	>10	>10	>10
45	>20	>20	>20	>20
48	>20	13	>20	>20
53	>10	>10	>10	>10
54	>20	16	16	>20
55	>10	>10	>10	>10
56	>10	>10	>10	>10
57	>10	>10	>10	>10
59	>10	>10	>10	>10
60	>10	>10	>10	>10
62	>20	>20	>20	>20
64	13	>20	19	19
65	>20	>20	>20	>20
70	>10	>10	>10	>10
72	>20	>20	>20	>20
74	>10	>10	>10	>10
75	>10	>10	>10	>10
77	>10	>10	>10	>10
78	>20	4.2	>20	>20
79	>10	>10	>10	>10
82	>10	>10	>10	>10
83	>10	>10	>10	>10
85	>10	>10	>10	>10
87	>10	>10	>10	>10
92	>10	>10	>10	>10
94	>10	5.0	3.0	
99	>10	>10	>10	>10

[表4]

Ex	CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6
103	>10	>10	>10	>10
104	>20	>20	>20	>20
112	>10	>10	>10	>10
114	>20	>20	>20	>20
115	>20	>20	>20	>20
125	>20	12	11	>20
127	>20	15	14	>20
128	>10	>10	>10	>10
136	>10	>10	>10	>10
144	>10	>10	>10	>10
145	>20	19	>20	>20
148	>20	13	>20	>20
153	>20	>20	>20	>20
159	>20	10	14	>20
194	>10	>10	>10	>10
213	>20	13	16	>20
215	>20	>20	16	>20
233	>10	>10	>10	>10
250	>20	>20	>20	>20
257	>10	>10	>10	>10
264	>10	>10	>10	>10
265	>10	>10	>10	>10
266	>20	>20	>20	>20
290	>20	14	13	>20
293	>20	17	18	>20
295	>20	14	19	>20
296	>20	>20	>20	>20
297	>20	>20	>20	>20
303	>10	>10	>10	>10
315	>10	>10	>10	>10
316	>20	>20	>20	>20
319	>20	10	19	>20
320	>20	>20	>20	>20

[表5]

Ex	CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6
323	>20	13	>20	>20
342	>20	>20	>20	>20
343	>20	17	>20	>20
355	>20	>20	14	18
356	>20	11	14	>20
362	>20	>20	>20	>20
363	>20	>20	>20	>20
365	>20	12	10	>20
366	>20	15	8.5	>20
367	>20	>20	>20	>20
375	>10	>2.5	>10	>10
379	>10	5.3	5.2	>10
380	>10	>10	>10	>10
382	>20	>20	19	>20
383	>20	>20	>20	>20
401	>20	>20	14	
402	>20	>20	>20	>20
404	>10	>10	>10	>10
405	>10	>10	>10	>10
406	>10	>10	>10	>10
409	>20	13	>20	>20
410	>10	>10	>10	>10
414	>10	>10	>10	>10

含有式 (I) 之化合物或其鹽的 1 種或 2 種以上作為有效成分之醫藥組成物，可使用該領域中一般使用的賦形劑，即藥劑用賦形劑或藥劑用載體等，使用一般方法調製出。

投與為以錠劑、丸劑、膠囊劑、顆粒劑、散劑、液劑等藉由經口投與，或關節內、靜脈內、肌肉內等注射劑、塞劑、點眼劑、眼軟膏、經皮用液劑、軟膏劑、經皮用貼付劑、經黏膜液劑、經黏膜貼劑、吸入劑等非經口投與中

任一形態皆可。

作為使用於經口投與之固體組成物，使用錠劑、散劑、顆粒劑等。對於如此固體組成物，將 1 種或 2 種以上之有效成分與至少 1 種惰性賦形劑，例如與乳糖、甘露醇、葡萄糖、羥基丙基纖維素、微結晶纖維素、澱粉、聚乙烯基吡咯烷酮、及 / 或偏矽酸鋁酸鎂等混合。組成物依據常法，可含有惰性添加劑，例如含有如硬脂酸鎂之滑澤劑或羧基甲基澱粉鈉等崩壞劑、安定化劑、溶解補助劑。錠劑或丸劑視必要可藉由糖衣或胃溶性或腸溶性物質之薄膜包膜。

使用於經口投與之液體組成物，含有藥劑上被許可的乳濁劑、溶液劑、懸浮劑、糖漿劑或醃劑等，含有一般使用的惰性稀釋劑，例如純化水或乙醇。該液體組成物可含有除惰性稀釋劑以外之如可溶化劑、濕潤劑、懸浮劑的補助劑、甜味劑、風味劑、芳香劑、防腐劑。

欲使用於非經口投與之注射劑含有無菌水性或非水性的溶劑、懸浮劑或乳濁劑。作為水性溶劑，例如含有注射用蒸餾水或生理食鹽液。作為非水性之溶劑，例如有如丙二醇、聚乙二醇或橄欖油之植物油、如乙醇之醇類，或 Polysorbate 80 (局方名) 等。如此組成物可進一步含有等張化劑、防腐劑、濕潤劑、乳化劑、分散劑、安定化劑，或溶解補助劑。這些可藉由例如通過細菌保留濾器之過濾、殺菌劑之配合，或照射而使其無菌化。又，這些亦可製造無菌固體組成物，於使用前溶解或懸浮於無菌水或無菌

之注射用溶劑後使用。

作為外用劑，包含軟膏劑、硬膏劑、乳霜劑、果凍劑、貼劑、噴霧劑、乳液劑、點眼劑、眼軟膏等。含有一般使用的軟膏基劑、乳液基劑、水性或非水性液劑、懸浮劑、乳劑等。例如，作為軟膏或乳液基劑，可舉出聚乙二醇、丙二醇、白色凡士林、蜜蠟、聚環氧乙烯硬化蓖麻油、單硬脂酸甘油、硬脂醇、十六醇、聚桂醇（*Lauromacrogol*）、山梨糖醇半油酸脂等。

吸入劑或經鼻劑等經黏膜劑使用固體、液體或半固體狀者，可依據過去公知方法製造。例如，可適宜地添加公知賦形劑或進一步添加 pH 調整劑、防腐劑、界面活性劑、滑澤劑、安定劑或增黏劑等。投與可使用適當吸入或吹送之裝置。例如使用計量投與吸入裝置等公知裝置或噴霧器，作為將化合物單獨或經處方的混合物之粉末，或與醫藥上可被許可的載體組合後作為溶液或懸浮液進行投與。乾燥粉末吸入器等可為單次或多數次之投與用者，亦可利用乾燥粉末或含有粉末之膠囊。或亦可使用適當驅出劑，例如氟氟烷烴、氫氟烷烴或二氧化碳等較佳氣體之加壓氣容膠噴霧等形態。

一般進行經口投與時，1 天投與量以體重為準下約 0.001~100 mg/kg，較佳為 0.1~30 mg/kg，更佳為 0.1~10 mg/kg 為適當，此可經 1 次或分為 2 次~4 次進行投與。進行靜脈內投與時，1 天的投與量以體重為準下約 0.0001~10 mg/kg 為適當，分為 1 天 1 次~複數次進行投

與。又，作為經黏膜劑，以體重為準下，約 0.001~100 mg/kg 分為 1 天 1 次~複數次進行投與。投與量可考慮到症狀、年齡、性別等配合各別情況下做適宜決定。

雖依據投與途徑、劑形、投與部位、賦形劑或添加劑種類有所不同，但本發明的醫藥組成物中含有 0.01~100 重量%，作為某態樣時含有 0.01~50 重量%的有效成分之 1 種或此以上的式 (I) 之化合物或其鹽。

式 (I) 的化合物可與前述式 (I) 的化合物顯示有效性之疾病的種種治療或預防劑並用。該並用可同時投與，或各別連續，或以所望時間間隔進行投與亦可。同時投與製劑可為配合劑或各別製劑化。

【實施方式】

(實施例)

以下依據實施例更詳細說明式 (I) 的化合物及其原料化合物的製造法。且本發明並未限定於下述實施例所記載的化合物。又，原料化合物之製法以製造例方式表示。又，式 (I) 之化合物的製造法並非僅限定於以下所示具體實施例之製造法，式 (I) 的化合物可由這些製造法之組合，或斯業者熟知的方法製造。

又，製造例、實施例、及後述表中可使用以下簡稱符號。

PEx：製造例號碼、Ex：實施例號碼、Syn：以同樣方法製造之實施例號碼、PSyn：以同樣方法製造之製造例號

碼、Str：結構式、Data：物理化學數據、ESI+：質量分析中之 m/z 值（離子化法 ESI，若無特別狀況 $(M+H)^+$ ）、ESI-： m/z 值（離子化法 ESI，若無特別狀況表示 $(M-H)^-$ ）、EI+：質量分析中之 m/z 值（離子化法 EI，若無特別狀況表示 $(M)^+$ ）、CI+：質量分析中之 m/z 值（化學離子化法 CI，若無特別狀況表示 $(M)^+$ ）、NMR1：表示二甲基亞砷- d_6 中之 1H NMR 中的 δ (ppm)、製造例及實施例中之 [M]：[mol/L]，WSC 表示 1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基) 碳二亞胺鹽酸鹽，tBu 表示 tert-丁基，TIPS 表示三異丙基矽，TBS 表示 tert-丁基二甲基矽。

又，實施列表中之 Syn 部分有時記載 PEx 號碼，該實施例化合物表示與 PEx 號碼之化合物的同樣方法製造（例如，Ex.131 表示與 PEx.60 之同樣方法製造）。

又，結構式中之 HCl 表示鹽酸鹽，Oxa 表示草酸鹽，Suc 表示琥珀酸鹽，TFA 表示三氟乙酸鹽，Fum 表示富馬酸鹽，Pho 表示磷酸鹽，Tar 表示 L-(+)-酒石酸鹽，Mal 表示 L-(-)-蘋果酸鹽，HCl 的前數字表示莫耳比。例如 2HCl 表示二鹽酸鹽，0.5Oxa 及 0.5Suc 各表示半草酸鹽、半琥珀酸鹽，1.5Pho 表示倍半磷酸鹽。

又，結構式中雙鍵部分交差之化合物表示順體與反體之混合物。

且依化合物，例如有時不進行成爲鹽酸鹽之步驟，僅以自由體合成法作成最終體的化合物（例如 Ex.201 等）。

製造例 1

於 4-吡啶基乙腈鹽酸鹽 (2.01g)、四氫呋喃 (30mL) 與乙醇 (30mL) 之混合物，在攪拌下加入 1M 氫氧化鈉水溶液，過濾反應液，將濾液進行減壓濃縮。於殘渣中加入 N,N-二甲基甲醯胺二甲基縮醛的 N,N-二甲基甲醯胺 (10mL) 溶液，在 80℃ 進行 1 小時攪拌後，將反應液減壓濃縮。於殘渣加入甲醇 (20mL)、乙酸 (780mg)、甲基聯胺 (718mg)，在 60℃ 進行 12 小時攪拌。將反應液濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法 (氯仿/甲醇) 進行純化後得到 1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-胺 (400mg)。

製造例 2

氫氣流下，於 2-氯喹啉 (3.0g) 的 N,N-二甲基甲醯胺 (30mL) 溶液加入高炔丙醇 (1.54g)、三乙基胺 (5.1mL)、碘化銅 (I) (173mg)、及雙三苯基膦鈀二氯化物 (257mg) 並在室溫下進行 5 小時攪拌。將反應液以乙酸乙酯稀釋後，以飽和碳酸氫鈉水溶液洗淨。由水層再次以乙酸乙酯萃取，將合併的有機層以無水硫酸鎂乾燥後，經減壓濃縮後將殘渣以矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯/氯仿) 進行純化後得到 4-(喹啉-2-基)丁-3-炔-1-醇 (4.2g)。

製造例 3

氫氣流下，冰冷下於 4-碘-1H-吡啶-3-羧酸甲基（980mg）的四氫呋喃（20mL）混合物中加入 55%氫化鈉（203mg），進行 20 分鐘攪拌。加入碘化甲基（830mg），於室溫下進行 14 小時攪拌。冰冷下加入飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水，以乙酸乙酯進行萃取。將有機層以無水硫酸鎂進行乾燥後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（乙酸乙酯/氯仿）進行純化後得到 4-碘-1-甲基-1H-吡啶-3-羧酸甲基（915mg）。

製造例 4

於 4-（喹啉-2-基）丁-3-炔-1-醇（3.65g）的乙醇（36mL）溶解中加入 10%鈀-碳（788mg），氫氣流下在常壓下進行 22 小時攪拌。矽藻土過濾後，濃縮濾液。將殘渣以矽膠管柱層析法（乙酸乙酯/氯仿）進行純化後得到 4-（喹啉-2-基）丁烷-1-醇（2.90g）。

製造例 5

於 1-甲基-3-{{ [4-（喹啉-2-基）苯甲基] 氧基 }-1H-吡啶-4-羧酸乙基（257mg）、乙醇（2.6mL）、及四氫呋喃（1.3mL）的混合物中加入 1M 氫氧化鈉水溶液（1.3mL），於 70℃進行 11 小時攪拌。將反應液放冷後，以 1M 鹽酸中和。過濾取出所生成的沈澱，減壓乾燥後得到 1-甲基-3-{{ [4-（喹啉-2-基）苯甲基] 氧基 }-1H-吡啶-4-羧酸（137mg）。

製造例 6

於 4- $\{3-[(4\text{-溴苯甲基})\text{氧基}]-1\text{-甲基}-1\text{H-吡啶}-4\text{-基}\}$ 吡啶 (292 mg)、聯硼酸頻那醇酯 (259 mg)、乙酸鉀 (250 mg)、二噁烷 (3 mL) 的混合物中加入 1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵-鈹(II)二氯化物-二氯甲烷錯體 (69 mg)，氬環境下在 100°C 進行 3 小時攪拌。放冷後以矽藻土過濾，將濾液經減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法(甲醇/氯仿)進行純化後得到 4-(1-甲基-3- $\{[4-(4,4,5,5\text{-四甲基}-1,3,2\text{-二氧雜戊硼烷}-2\text{-基})\text{苯甲基}]\text{氧基}\}-1\text{H-吡啶}-4\text{-基})$ 吡啶 (135 mg)。

製造例 7

氬氣流下，於氫化鋁鋰 (104mg) 的四氫呋喃 (10mL) 混合物下，冰冷下滴入 2-氟-4-(喹啉-2-基)安息香酸甲酯 (515mg) 的四氫呋喃 (10mL) 混合物，同溫下進行 2 小時攪拌。同溫下徐徐少量地滴入 28% 氨水使其至不再發砲，加入甲醇及氯仿 (1:9) 之混合溶劑 (100mL)，在室溫下進行 2 小時攪拌。加入無水硫酸鎂及矽藻土後，將不溶物經矽藻土過濾後，將濾液減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法(甲醇/氯仿)進行純化後得到 [2-氟-4-(喹啉-2-基)苯基] 甲醇 (460mg)。

製造例 8

使 4-（溴乙醯基）安息香酸乙基（1.11 g）、2-胺基吡啶（385 mg）的乙醇（10 mL）混合物進行 1 小時加熱迴流。放冷後將反應液減壓濃縮，於殘渣加入飽和碳酸氫鈉水溶液並攪拌。過濾取出所產生的沈澱，以水洗淨後，將所得之固體以矽膠管柱層析法（乙酸乙酯/己烷）進行純化，得到 4-（咪唑並〔1,2-a〕吡啶-2-基）安息香酸乙基（1.09 g）。

製造例 9

於 4-（吡啶-4-基）-1H-吡啶-3-醇（7.84g）的吡啶（78mL）混合物中加入乙酸酐（4.8mL），在 100℃進行 2 小時攪拌。將反應液經減壓濃縮，於殘渣加入水，過濾取出所生成的沈澱。將固體以己烷洗淨，減壓乾燥後得到 1-〔3-羥基-4-（吡啶-4-基）-1H-吡啶-1-基〕乙酮（10g）。

製造例 10

於 4-吡啶基乙酸乙酯（25g）的 N,N-二甲基甲醯胺（100mL）溶液中加入 N,N-二甲基甲醯胺二甲基縮醛（50mL），在 80℃進行 2 小時攪拌。將反應液放冷後減壓濃縮。冰冷下加入乙醇（250mL）、甲基聯胺（16mL）、及乙酸（60mL），在室溫下進行 16 小時攪拌。將反應液減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化。將粗純化物以乙酸乙酯及己烷的混合溶劑洗淨後得到 1-甲基-4-（吡啶-4-基）-1H-吡啶-3-醇（15.3g）。

製造例 11

冰冷下於 5-（喹啉-2-基）噻吩-2-甲醛（630mg）的乙醇（19mL）混合物中加入氫化硼鈉（100mg），在同溫下進行 2 小時攪拌。加入水及飽和食鹽水，以乙酸乙酯進行萃取。將有機層以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮，得到〔5-（喹啉-2-基）-2-噻吩基〕甲醇（504mg）。

製造例 12

將 4-碘安息香酸甲酯（700 mg）、吲哚（376 mg）、碘化銅（I）（254 mg）、DL-脯胺酸（308 mg）、碳酸鉀（1.11 g）的二甲基亞砷（3 mL）混合物，在氬環境下，在 100℃ 進行 20 小時攪拌。放冷後加入水，以乙酸乙酯萃取。將有機層經減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法（乙酸乙酯/己烷）進行純化後得到 4-（1H-吲哚-1-基）安息香酸甲酯（542 mg）。

製造例 13

於 4-（3-甲基喹啉-2-基）酚（170mg）、4-溴-5-（溴甲基）-2-甲基-2H-1,2,3-三唑（184mg）、及 N,N-二甲基甲醯胺（3.4mL）的混合物中加入碳酸鉀（250mg），在 60℃ 進行 4 小時攪拌。放冷後加入水及飽和食鹽水，以氯仿進行萃取。將有機層以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化後得到、2-

{4- [(5-溴 -2-甲基 -2H-1,2,3-三唑 -4-基) 甲氧基] 苯基 }-3-甲基喹啉 (295mg) 。

製造例 14

於 {4- [(3-硝基吡啶 -2-基) 胺基] 苯基 } 甲醇 (2.13 g) 的乙醇 (30 mL) 及水 (7.5 mL) 之混合物中加入氯化銨 (232 mg) 、鐵 (2.42 g) ，經 30 分鐘加熱迴流。放冷後加入氯仿、水，以矽藻土過濾。將濾液以氯仿進行萃取，將有機層進行減壓濃縮後得到 {4- [(3-胺基吡啶 -2-基) 胺基] 苯基 } 甲醇之粗純化物 (2.42 g) 。於該粗生成物 (2.42 g) 、鄰甲酸三乙基 (3.3 mL) 、及四氫呋喃 (25 mL) 的混合物中加入對甲苯磺酸一水合物 (149 mg) ，在 60°C 進行 15 分攪拌。放冷後加入乙酸乙酯，以飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和食鹽水洗淨。將有機層經減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化後得到、 [4- (3H-咪唑並 [4,5-b] 吡啶 -3-基) 苯基] 甲醇 (639 mg) 。

製造例 15

將 1-甲基 -1H-吡啶 -3-醇 (8.1g) 、苯甲基溴化物 (16.9g) 與碳酸鉀 (13.7g) 的 N,N-二甲基甲醯胺 (100mL) 混合物在室溫下進行 1.5 小時，在 50°C 進行 4 小時攪拌。加入水與乙酸乙酯，將有機層以飽和食鹽水洗淨後以無水硫酸鎂乾燥並減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (乙

酸乙酯/己烷) 進行純化後得到 3-(苯甲氧基) -1-甲基 -1H-吡啶 (13.0g) 。

製造例 16

於 2-(4-甲氧基苯基) 咪啶並 [1,2-a] 吡啶 (4.89g) 之二氯甲烷 (120mL) 溶液，冰冷下加入 1mol 之三溴化硼的二氯甲烷溶液 (65mL) ，在室溫下進行 18 小時攪拌。將反應液加入於飽和碳酸氫鈉水溶液中所產生的沈澱經過濾取出。濾液以 10% 甲醇-氯仿進行萃取。合併有機層與固體，經減壓濃縮後，殘渣以甲醇及水的順序洗淨後得到 4-咪啶並 [1,2-a] 吡啶-2-基酚 (3.37g) 。

製造例 17

於 2-(4- { [(4-碘 -1-甲基 -1H-吡啶 -3-基) 氧基] 甲基 } 苯基) 喹啉 (2.0g) 的四氫呋喃 (40mL) 混合物中，在 -10℃ 以下加入 2M 異丙基鎂氯化物的四氫呋喃溶液 (0.5mL) 。在 -18℃ 至 -10℃ 下進行 45 分攪拌，加入丙氧基 -4,4,5,5-四甲基 -1,3,2-二氧雜戊硼烷 (2.6mL) ，在室溫下進行 1.5 小時攪拌。再度冷卻至 -15℃ ，加入 2-異丙氧基 -4,4,5,5-四甲基 -1,3,2-二氧雜戊硼烷 (1.0mL) ，在室溫下進行 1 小時攪拌。於反應液加入飽和氯化銨水溶液與乙酸乙酯，將有機層以飽和食鹽水洗淨後以無水硫酸鎂乾燥再經減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯/己烷) 進行純化後得到 2- [4- ({ [1-甲基 -4- (4,4,5,5-四甲

基 -1,3,2-二氧雜戊硼烷 -2-基) -1H-吡啶 -3-基 } 氧基 } 甲基) 苯基 } 喹啉 (1.67 g) 。

製造例 18

冰冷下，於 4- (咪啞並 [1,2-a] 吡啶 -2-基) 安息香酸乙基 (3.11g) 的四氫呋喃 (50mL) 混合物中加入氫化硼鋰 (806mg) 、乙醇 (2.2mL) ，進行 2 小時加熱迴流。將反應液放冷後，加入飽和碳酸氫鈉水溶液。將反應液以乙酸乙酯萃取，將有機層減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化後得到 [4- (咪啞並 [1,2-a] 吡啶 -2-基) 苯基] 甲醇 (2.46g) 。

製造例 19

於 2-氯-3-甲基喹啉 (533 mg) 、 [4- (羥基甲基) 苯基] 亞硼酸 (501 mg) 的 1,2-二甲氧基乙烷 (20 mL) 懸浮液中加入肆 (三苯基膦) 鈰 (173 mg) 、 1 M 碳酸鈉水溶液 (7.5 mL) ，氫環境下在 90℃ 進行 19 小時攪拌。放冷後於反應液加入水，並以乙酸乙酯進行萃取後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化後得到 [4- (3-甲基喹啉 -2-基) 苯基] 甲醇 (696 mg) 。

製造例 20

於 2- (4- { [(1-甲基 -1H-吡啶 -3-基) 氧基] 甲基 } 苯基) 喹啉 (5.32g) 的乙腈 (140mL) 溶液中加入硝酸二鉍

鉀 (5.55 g) 、 及 碘 (2.57 g) ， 在 室 溫 下 進 行 10 分 鐘 攪 拌 。 於 反 應 液 冰 冷 下 加 入 5% 亞 硫 酸 氫 鈉 水 溶 液 與 乙 酸 乙 酯 ， 將 有 機 層 以 飽 和 食 鹽 水 洗 淨 ， 以 無 水 硫 酸 鎂 乾 燥 後 減 壓 濃 縮 。 將 殘 渣 以 矽 膠 管 柱 層 析 法 (乙 酸 乙 酯 / 己 烷) 進 行 純 化 後 得 到 2- (4- { [(4- 碘 -1- 甲 基 -1H- 吡 啶 -3- 基) 氧 基] 甲 基 } 苯 基) 喹 啉 (4.94 g) 。

● 製 造 例 21

於 1- [4- (羥 基 甲 基) 苯 基] 丙 烷 -1- 酮 (710 mg) 的 四 氫 呋 喃 (10 mL) 溶 液 中 加 入 吡 啶 鎰 溴 化 物 過 溴 化 物 (1.45 g) ， 在 室 溫 下 進 行 1.5 小 時 攪 拌 。 過 濾 後 減 壓 濃 縮 後 得 到 2- 溴 -1- [4- (羥 基 甲 基) 苯 基] 丙 烷 -1- 酮 之 粗 純 化 物 (2.02 g) 。

● 製 造 例 22

將 1M 六 甲 基 二 矽 胺 化 鋰 的 四 氫 呋 喃 溶 液 (30 mL) 加 入 於 四 氫 呋 喃 (45 mL) ， 將 1,4- 二 氧 螺 [4.5] 癸 -8- 基 乙 酸 乙 酯 (6.55 g) 的 四 氫 呋 喃 (20 mL) 溶 液 在 -78°C 加 入 。 同 溫 下 進 行 50 分 鐘 攪 拌 後 ， 加 入 甲 酸 甲 酯 (3.5 mL) 。 在 同 溫 下 進 行 10 分 鐘 攪 拌 後 ， 室 溫 中 進 行 3 小 時 攪 拌 。 冰 冷 後 加 入 1M 鹽 酸 及 飽 和 食 鹽 水 ， 以 氯 仿 進 行 萃 取 。 以 無 水 硫 酸 鎂 進 行 乾 燥 後 ， 減 壓 濃 縮 後 得 到 2- (1,4- 二 氧 螺 [4.5] 癸 -8- 基) -3- 羥 基 丙 烯 酸 乙 酯 。 於 所 得 之 2- (1,4- 二 氧 螺 [4.5] 癸 -8- 基) -3- 羥 基 丙 烯 酸 乙 酯 的 乙 醇 (60 mL)

溶液中加入甲基聯胺（3.0 mL），在 100°C 進行 3 小時攪拌。放冷後減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化後得到 4-（1,4-二氧螺〔4.5〕癸-8-基）-1-甲基-1H-吡啶-3-醇位置異構物混合物（2.91 g）。

製造例 23

冰冷下於 5,6,7,8-四氫喹啉-2（1H）-酮（1.03 g）、三乙基胺（1.9 mL）之二氯甲烷（20 mL）溶液中加入三氟甲烷磺酸無水物（1.7 mL），同溫下進行 1 小時攪拌。將反應液以飽和碳酸氫鈉水溶液中中和，以氯仿萃取。將有機層經減壓濃縮後得到 5,6,7,8-四氫喹啉-2-基 三氟甲烷磺酸酯（2.653 g）。

製造例 24

於〔1-甲基-4-（吡啶-4-基）-1H-吡啶-3-基〕甲醇（1.00 g）的氯仿（30 mL）溶液中加入二氧化錳（10.0 g），在 50°C 進行 12 小時攪拌。將反應液以矽藻土過濾後將殘渣減壓濃縮，得到 1-甲基-4-（吡啶-4-基）-1H-吡啶-3-甲醛（576 mg）。

製造例 25

於 2-〔4-（氯甲基）苯基〕-3-甲基喹啉（1.78 g）的乙腈（120 mL）溶液加入三苯基膦（2.62 g），在 70°C 進行 10 小時攪拌。將反應液經減壓濃縮，將殘渣以二乙基醚洗

淨，氯化〔4-(3-甲基喹啉-2-基)苯甲基〕三苯基磷(2.66g)。

製造例 26

於 1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-甲醛(576mg)的四氫呋喃(20mL)溶液中加入氯化〔4-(3-甲基喹啉-2-基)苯甲基〕三苯基磷(1.63g)、二氮雜雙環十一碳烯(703mg)，在室溫下進行 48 小時攪拌。將反應液經減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法(甲醇/氯仿)進行純化後得到 3-甲基-2-(4-{2-[1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]乙炔基}苯基)喹啉(967mg)。

製造例 27

於 1-溴-3-氟-2-硝基苯(1.00g)、碳酸鉀(942mg)的 N,N-二甲基甲醯胺(3mL)混合液中加入 9.8M 甲基胺之甲醇溶液(2.3mL)，在室溫下進行 3 小時攪拌。於反應液加入乙酸乙酯，將有機層以飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水洗淨後減壓濃縮，得到 3-溴-N-甲基-2-硝基苯胺(1.05g)。

製造例 28

於 3-溴-N-甲基-2-硝基苯胺(1.05g)、乙醇(8mL)、及水(2mL)的混合物中加入氯化銨(122mg)、鐵(1.27g)，經 2 小時加熱迴流。放冷後加入氯仿、水，

以矽藻土過濾。將濾液以氯仿萃取，將有機層經減壓濃縮後得到 2-胺基-3-溴-N-甲基苯胺 (914 mg) 。

製造例 29

於 2-胺基-3-溴-N-甲基苯胺 (914 mg) 、 鄰甲酸三乙基 (1.9 mL) 的四氫呋喃 (10 mL) 溶液中加入對甲苯磺酸一水合物 (86 mg) ， 經 1 小時加熱迴流。放冷後於反應液加入乙酸乙酯，以飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和食鹽水洗淨。將有機層經減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯 / 己烷) 進行純化後得到 4-溴-1-甲基-1H-苯並咪唑 (826 mg) 。

製造例 30

將 5- (3-羥基-1-甲基-1H-吡唑-4-基) -1-甲基吡啶-2 (1H) -酮 (285 mg) 、 氧化鉑 (50 mg) 、 及乙酸 (10 mL) 的混合物在氬環境下，室溫中 3 氣壓下進行 15 小時攪拌。將反應液以矽藻土過濾，將濾液經減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化後得到 5- (3-羥基-1-甲基-1H-吡唑-4-基) -1-甲基吡啶-2 (1H) -酮 (193 mg) 。

製造例 31

將 5-溴-2 (1H) -吡啶酮 (2.0 g) 、 碳酸銫 (11.24 g) 、 2-氯-N,N-二甲基乙烷胺鹽酸鹽 (2.06 g) 、 及 N,N-二甲

基甲醯胺 (40 mL) 的混合物，在 60°C 進行 20 小時攪拌。於反應液加入水與乙酸乙酯，將有機層以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇/氯仿) 進行純化後得到 5-溴-1-[2-(二甲基胺基)乙基]吡啶-2(1H)-酮 (1.63 g)。

製造例 32

將 (1-甲基-1H-吡啶-3-基) 甲醇 (4.00 g)、4-(3-甲基喹啉-2-基) 酚 (8.53 g)、氫伸甲基三丁基磷 (13.1 g)、甲苯 (120 mL) 的混合物在 100°C 進行 8 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇/氯仿) 進行純化。於所得之 3-甲基-2-{4-[(1-甲基-1H-吡啶-3-基) 甲氧基] 苯基} 喹啉中加入乙腈 (250 mL)、硝酸鈾銨 (16.0 g)、碘 (14.9 g)，在室溫下進行 45 分鐘攪拌。將反應液減壓濃縮，於殘渣加入氯仿，以飽和硫代硫酸鈉水溶液洗淨。將有機層經減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯/己烷) 進行純化。將所得之固體以乙酸乙酯-己烷洗淨，得到 2-{4-[(4-碘-1-甲基-1H-吡啶-3-基) 甲氧基] 苯基}-3-甲基喹啉 (10.63 g)。

製造例 33

於氯化銅 (II) (795 mg) 及水 (10 mL) 的混合物中加入 (2-甲氧基喹啉-3-基) 亞硼酸 (300 mg) 的甲醇 (10 mL) 溶液，在 90°C 進行 1 小時攪拌。放冷後加入乙酸

乙酯與水，將有機層以飽和食鹽水洗淨。將殘渣以矽膠管柱層析法（氯仿/己烷）進行純化後得到 3-氯-2-甲氧基喹啉（246 mg）。

製造例 34

於 6-〔4-（羥基甲基）苯基〕菸酸（2.91g）的甲醇（50mL）混合物中，冰冷下加入硫酸（2.04mL），在 60℃ 進行 96 小時攪拌。將反應液加入於冰水中，以碳酸氫鈉中和，以乙酸乙酯萃取。將有機層經減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化後得到 6-〔4-（羥基甲基）苯基〕菸酸甲酯（1.72g）。

製造例 35

於 3-氯-2-甲氧基喹啉（804 mg）的乙腈（20 mL）溶液中加入碘化鈉（1.56 g）、三甲基氯矽烷（1.3 mL），在 50℃ 進行 1 小時攪拌。放冷後加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯萃取。將有機層以水、飽和食鹽水洗淨，經減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（乙酸乙酯/己烷）進行純化後得到 3-氯喹啉-2-醇（603 mg）。

製造例 36

將 3-（苯甲氧基）-1-甲基-4-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼烷-2-基）-1H-吡啶（4.66g）、5-溴-1-甲基吡啶-2（1H）-酮（3.37g）、1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵-鈹二

氯化物 - 二氯甲烷錯體 (723mg) 、 碳酸鈉 (4.72g) 、 N,N-二甲基甲醯胺 (56mL) 、 及水 (11mL) 的混合物在氬環境下，在 100°C 進行 1 小時攪拌。於反應液加入乙酸乙酯及水，將所生成的不溶物以矽藻土過濾分離。將有機層以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化後得到 5- [3- (苯甲氧基) -1-甲基-1H-吡啶-4-基] -1-甲基吡啶-2 (1H) -酮 (2.57g) 。

製造例 37

於 2-氯喹啉-3-醇 (1.27 g) 、 碳酸鉀 (2.44 g) 的 N,N-二甲基甲醯胺 (20 mL) 混合液加入碘化甲基 (0.485mL) ，在室溫下進行 15 分攪拌。加入乙酸乙酯以飽和食鹽水洗淨。將有機層經減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯 / 己烷) 進行純化後得到 2-氯-3-甲氧基喹啉 (1.28 g) 。

製造例 38

將 5- [3- (苯甲氧基) -1-甲基-1H-吡啶-4-基] -1-甲基吡啶-2 (1H) -酮 (2.57g) 、 20% 氫氧化鈉 (350mg) 、 及乙醇 (40mL) 的混合物在氬環境下，在室溫於 3 氣壓下進行一夜攪拌。將反應液使用矽藻土進行過濾。將濾液減壓濃縮後得到 5- (3-羥基-1-甲基-1H-吡啶-4-基) -1-甲基吡啶-2 (1H) -酮 (1.49g) 。

製造例 39

氬環境下，將 3-（苯甲氧基）-4-碘-1-甲基-1H-吡啶（7g）、丙烯酸乙酯（7.3mL）、乙酸鈣（250mg）、N,N-二異丙基乙基胺（19mL）、N,N-二甲基甲醯胺（28mL）的混合物，在 100℃進行 24 小時攪拌。將反應液恢復至室溫後以矽藻土過濾，將濾液以水、飽和食鹽水之順序洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥後經減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/乙酸乙酯）進行純化後得到（2E）-3-〔3-（苯甲氧基）-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕丙烯酸乙酯（5.217g）。

製造例 40

於〔4-（3-甲基喹啉-2-基）苯基〕甲醇（12g）的二氯甲烷（200mL）懸浮液中加入氯化亞砷（10mL），在室溫下進行 1 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，於殘渣加入飽和碳酸氫鈉並以氯仿萃取。將有機層以飽和碳酸氫鈉水溶液洗淨。以無水硫酸鈉乾燥後減壓濃縮，得到 2-〔4-（氯甲基）苯基〕-3-甲基喹啉（13.345g）。

製造例 41

氬環境下，於（2E）-3-〔3-（苯甲氧基）-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕丙烯酸乙酯（2.6g）的四氫呋喃（20mL）溶液中加入硝基甲烷（2.5mL）、二氮雜雙環十一碳烯（

1.7mL)，在 60℃ 進行 17 小時攪拌。追加硝基甲烷（2.5mL）、二氮雜雙環十一碳烯（1.7mL），在 70℃ 進行 19 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/乙酸乙酯）進行純化後得到 3-〔3-（苯甲氧基）-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕-4-硝基丁烷酸乙基（2.266g）。

● 製造例 42

將 3-〔3-（苯甲氧基）-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕-4-硝基丁烷酸乙基（2.246g）、鐵（1.81g）、氯化銨（1.73g）、乙醇（19mL）、及水（7.2mL）的混合物，在 90℃ 進行 6 小時攪拌。追加鐵（1.81g）、氯化銨（1.73g），在 90℃ 進行 2 小時攪拌。以矽藻土過濾後減壓濃縮。於殘渣加入三乙基胺（2.7mL）、甲苯（100mL），進行 5 小時加熱迴流。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（氯仿/甲醇）進行純化後得到 4-〔3-（苯甲氧基）-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕吡咯烷-2-酮（1.41g）。

● 製造例 43

氮氣流下，將四氫呋喃（15mL）冰冷，加入氫化鋰鋁（325mg）。其次加入 4-〔3-（苯甲氧基）-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕吡咯烷-2-酮（1.161g）之四氫呋喃（8mL）溶液，在 50℃ 進行 10 小時攪拌。將反應液冰冷後，加入硫酸鈉 10 水合物並攪拌。以矽藻土過濾後，於濾液中加入二-

tert-丁基二碳酸酯 (1.12g) 之四氫呋喃溶液，在室溫下進行 4 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/乙酸乙酯) 進行純化後得到 tert-丁基 3- [3- (苯甲氧基) -1-甲基-1H-吡唑-4-基] 吡咯烷-1-羧酸酯 (1.08g) 。

製造例 44

於 1-甲基-4-吡啶-4-基-1H-吡唑-3-醇 (1.00g) 中加入 (4-溴苯基) 甲醇 (1.60g)、四氫呋喃 (100mL)、1,1'-(偶氮二羰基) 二哌啶 (2.88g)、三正丁基膦 (2.31g)，在室溫下進行 12 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇/氯仿) 進行純化。將所得之粗純化物以己烷洗淨，得到 4-{3- [(4-溴苯基) 氧基] -1-甲基-1H-吡唑-4-基}吡啶 (1.26g) 。

製造例 45

於 4-溴-2,5-二甲基-2H-1,2,3-三唑 (545mg) 的四氯化碳 (10mL) 溶液中，加入 N-溴琥珀醯亞胺 (606mg) 及 2,2'-偶氮二(異丁腈) (51mg)，在 90℃ 進行 19 小時攪拌。將沈澱物過濾分離，減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯/己烷) 進行純化後得到 4-溴-5-(溴甲基)-2-甲基-2H-1,2,3-三唑 (185mg) 。

製造例 46

將 2-胺基吡啶 (4.82g) 、 p-甲基苯基氰 (5.00g) 、溴化銅 (I) (306mg) 、碘化鋅 (681mg) 、1,10-二氮雜菲 (770mg) 、及甲苯 (100mL) 的混合物在 110℃ 進行 24 小時攪拌。將反應液經減壓濃縮後，將殘渣以乙酸乙酯稀釋並以矽藻土過濾。將濾液經水洗，將有機層減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯 / 己烷) 進行純化後得到 2- (4-甲基苯基) [1,2,4] 三唑並 [1,5-a] 吡啶 (1.00g) 。

製造例 47

於 2-氟-4- (3-甲基喹啉-2-基) 安息香酸甲酯 (700mg) 的二甲基亞砷 (5.0mL) 溶液，在室溫滴入嗎啉 (0.25mL) 、二異丙基乙基胺 (0.61mL) ，在 80℃ 進行 15 小時攪拌。進一步追加嗎啉 (0.5mL) 、二異丙基乙基胺 (1.2mL) ，在 100℃ 進行 48 小時攪拌。加入水並以乙酸乙酯萃取。分離有機層後，以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥。將溶劑減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 / 乙酸乙酯) 進行純化後得到 4- (3-甲基喹啉-2-基) -2- (嗎啉-4-基) 安息香酸甲酯 (467mg) 。

製造例 48

冰冷下於 1-甲基-4- (1-甲基-6-側氧-1,6-二氫吡啶-3-基) -1H-吡啶-3-羧酸甲基 (812mg) 的四氫呋喃 (20mL) 混合物中加入氫化硼鋰 (143mg) 、乙醇 (0.57mL) ，進

行 2 小時加熱迴流。將反應液放冷後，加入 1M 鹽酸（10mL）。將反應以飽和碳酸氫鈉水溶液中中和後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化後得到 5-〔3-（羥基甲基）-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕-1-甲基吡啶-2（1H）-酮（205mg）。

製造例 49

於 5-（3-甲基喹啉-2-基）吡啶-2-羧酸甲基（182mg）、四氫呋喃（4.0mL）、及甲醇（4.0mL）的混合物，在室溫加入 1M 氫氧化鈉水溶液（1.5mL），在同溫進行 7 小時攪拌。冰冷下以 1M 鹽酸（1.5mL）中和後減壓濃縮。於殘渣加入水並過濾取出析出之固體。於所得之固體中加入四氫呋喃（5.0mL），冰冷下加入羰基二咪唑（130mg）並攪拌後，在室溫下進行 2 小時攪拌。冰冷下滴入氫化硼鈉（60mg）之水溶液（0.5mL），在同溫進行 15 分攪拌後，在室溫下進行一晚攪拌。於反應溶液加入水並以乙酸乙酯萃取。將有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥，將溶劑減壓餾去。將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/乙酸乙酯）進行純化後得到〔5-（3-甲基喹啉-2-基）吡啶-2-基〕甲醇（70mg）。

製造例 50

於 N,N-二甲基甲醯胺（1.4mL），冰冷下加入氧氯化磷（3.3mL），在同溫進行 30 分鐘攪拌。於混合物中加入

N-(4-氟苯基)丙烷醯胺 (2g)、十六烷基三甲基銨溴化物 (436mg)、及乙腈 (20mL)，在 80℃ 進行 8 小時攪拌後，在 100℃ 進行 4 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣注入於冰中並攪拌，以乙酸乙酯萃取。將有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥、過濾，並減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/乙酸乙酯) 進行純化後得到 2-氯-6-氟-3-甲基喹啉 (558mg)。

製造例 51

冰冷下，於 (1,5-二甲基-1H-吡啶-3-基) 甲醇 (2.0g) 加入二氯甲烷 (100mL)、氯化亞砷 (3.6mL)，在室溫下進行 2 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣減壓乾燥。加入 N,N-二甲基甲醯胺 (180mL)、4-(3-甲基喹啉-2-基) 酚 (3.53g)、及碳酸鉀 (5.18g)，在 70℃ 進行 8 小時攪拌。將反應液經減壓濃縮後，於殘渣加入水，以乙酸乙酯萃取。將有機層減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇/氯仿) 進行純化後得到 2-{4-[(1,5-二甲基-1H-吡啶-3-基) 甲氧基] 苯基}-3-甲基喹啉 (5.05g)。

製造例 52

於 3-溴-1-N-甲基苯-1,2-二胺 (970mg) 的 4M 鹽酸 (3.0mL) 混合物中，在室溫加入乙酸 (0.35mL)，在 120℃ 進行 18 小時攪拌。冰冷下以飽和碳酸氫鈉水溶液中中和，以氯仿萃取。將有機層以無水硫酸鎂乾燥，將溶劑減壓餾

去。將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化後得到 4-溴-1,2-二甲基-1H-苯並咪唑（549mg）。

製造例 53

冰冷下於 6-〔4-（羥基甲基）苯基〕菸酸甲酯（1.72g）加入二氯甲烷（60mL）、氯化亞砷（1.56mL），在室溫下進行 2 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣經減壓乾燥。於所得之固體中加入 N,N-二甲基甲醯胺（50mL）、5-（3-羥基-1-甲基-1H-吡唑-4-基）-1-甲基吡啶-2（1H）-酮（1.00g）、碳酸鉀（1.68g），在 70℃ 進行 8 小時攪拌。將反應液經減壓濃縮後，於殘渣加入水，以甲醇及氯仿的混合溶劑（1：10）萃取。將有機層經減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化。將所得之粗純化物以乙酸乙酯及己烷之順序洗淨，得到 6-〔4-（〔〔1-甲基-4-（1-甲基-6-側氧-1,6-二氫吡啶-3-基）-1H-吡唑-3-基〕氧基〕甲基）苯基〕菸酸甲酯（1.48g）。

製造例 54

於 3,4-二氟苯胺（6.46g）、碳酸鉀（6.91g）、及二氯甲烷（200mL）的混合物，在 -15℃ 加入溴（7.99g）的二氯甲烷（50mL）溶液，在同溫進行 15 分鐘攪拌。將反應液加入於冰中，以氯仿萃取。將有機層經減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（乙酸乙酯/己烷）進行純化後得

到 2-溴-4,5-二氟苯胺 (9.84 g) 。

製造例 55

於 (5-溴吡啶-2-基) 甲醇 (2.77 g) 、 二甲基吡啶 (4.7 mL) 、 及四氫呋喃 (30 mL) 的混合物，加入三異丙基矽三氟甲烷磺酸 (2.0 mL) ，在室溫下進行 1 小時攪拌。於反應液加入水及乙酸乙酯，將有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，並減壓濃縮。將殘渣以鹼性矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯 / 己烷) 進行純化後得到 5-溴-2- { [(三異丙基矽) 氧基] 甲基 } 吡啶 (3.61 g) 。

製造例 56

於 1-甲基-4- (6- { [(三異丙基矽) 氧基] 甲基 } 吡啶-3-基) -1H-苯並咪唑 (2.37 g) 的四氫呋喃 (20 mL) 溶液中加入四丁基銨氟化物 (9.0 mL) ，在室溫下進行 1 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化後得到 [5- (1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基) 吡啶-2-基] 甲醇 (0.974 g) 。

製造例 57

氫環境下，將 2-溴-4,5-二甲氧基苯胺 (4.73 g) 、 甲基丙烯酸甲基 (6.5 mL) 、 乙酸鈹 (229 mg) 、 參 (2-甲基苯基) 膦 (620 mg) 、 N,N-二異丙基乙基胺 (11 mL) 、 及 N,N-二甲基甲醯胺 (50 mL) 的混合物在 100°C 進行 48 小

時攪拌。於反應液加入水，並以乙酸乙酯萃取。將有機層以無水硫酸鈉乾燥後減壓濃縮。於殘渣加入 6M 鹽酸（70mL），在 100℃進行 1 小時攪拌。將反應液冰冷，將析出之固體濾取並減壓乾燥後，得到 6,7-二甲氧基-3-甲基喹啉-2(1H)-酮（0.85g）。

製造例 58

於 6,7-二甲氧基-3-甲基喹啉-2(1H)-酮（840mg），冰冷下加入三氯氧磷（4mL），在 100℃進行 1 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以氯仿稀釋後，注入冰。加入飽和碳酸氫鈉水溶液，並以氯仿萃取後，將有機層以飽和碳酸氫鈉洗淨。以無水硫酸鈉進行乾燥後減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/乙酸乙酯）進行純化後得到 2-氯-6,7-二甲氧基-3-甲基喹啉（569mg）。

製造例 59

於 1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-醇（5g）的甲醇（250mL）溶液中，加入 75%之 m-氯過安息香酸（8.53g），在室溫下進行 24 小時攪拌。於反應液中加入溶解於水（25mL）之硫代硫酸鈉（2.25g），在室溫下進行 5 分鐘攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（氯仿/甲醇）進行純化後得到 1-甲基-4-(1-氧化物吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-醇（3.957g）。

製造例 60

於 4-碘 -1-甲基 -1H-吡啶 -3-羧酸甲基 (9.00g) 、 1-甲基 -5- (4,4,5,5-四甲基 -1,3,2-二氧雜戊硼烷 -2-基) 吡啶 -2 (1H) -酮 (11.9g) 、 N,N-二甲基甲醯胺 (240mL) 、 及水 (72mL) 加入碳酸銨 (22.0g) 、 肆三苯基磷鈣 (3.65g) ， 在 80℃ 進行 9 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化後得到 1-甲基 -4- (1-甲基 -6-側氧 -1,6-二氫吡啶 -3-基) -1H-吡啶 -3-羧酸甲基 (8.24g) 。

製造例 61

氫環境下，將 4-溴 -1-甲基 -1H-苯並咪唑 (920mg) 、 丙烯酸乙酯 (1.4mL) 、 雙 (三 -tert-丁基磷) 鈣 (111mg) 、 N,N-二環己基甲基胺 (936mg) 、 及二噁烷 (4.6mL) 的混合物，在 100℃ 進行 12 小時攪拌。追加雙 (三 -tert-丁基磷) 鈣 (111mg) ， 在 100℃ 進行 3 小時攪拌。減壓濃縮後將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 / 乙酸乙酯) 進行純化後得到 (2E) -3- (1-甲基 -1H-苯並咪唑 -4-基) 丙烯酸乙酯 (600mg) 。

製造例 62

氫環境下，於 (2E) -3- (1-甲基 -1H-苯並咪唑 -4-基) 丙烯酸乙酯 (568mg) 的四氫呋喃 (12mL) 溶液中，在 -50℃ 加入 1.01M 的氫化二異丁基鋁之甲苯溶液 (7.4mL)

)。經 3 小時升溫至 -30°C 後，加入飽和洛捷爾鹽水溶液與乙酸乙酯，暫時攪拌。以乙酸乙酯萃取後，將有機層以無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（氯仿/甲醇）進行純化後得到 (2E)-3-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基)丙-2-烯-1-醇 (241 mg)。

製造例 63

氫環境下，將 3-(苯甲氧基)-1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜戊硼烷-2-基)-1H-吡啶 (2g)、4-氯-3-氟吡啶 (925mg)、參(二苯亞甲基丙酮)二鈹 (290mg)、三環己基磷 (215mg)、磷酸鉀 (4.06g)、二噁烷 (30mL)、及水 (15mL) 的混合物在 100°C 進行 5 小時攪拌。將反應液恢復至室溫後，加入乙酸乙酯，以飽和食鹽水洗淨。將有機層減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/乙酸乙酯）進行純化後得到 4-[3-(苯甲氧基)-1-甲基-1H-吡啶-4-基]-3-氟吡啶 (830 mg)。

製造例 64

將 4-[3-(苯甲氧基)-1-甲基-1H-吡啶-4-基]-3-氟吡啶 (820mg)、五甲基苯 (858mg)、及三氟乙酸 (4.5mL) 的混合物在室溫中進行 12 小時攪拌。加入乙酸乙酯，將固體濾取並減壓乾燥後得到 4-(3-氟吡啶-4-基)-1-甲基-1H-吡啶-3-醇 三氟乙酸鹽 (713 mg)。

製造例 65

於 (4-碘 -1-甲基 -1H-吡啶 -3-基) 甲醇 (1.284g) 、 咪啶 (1.06g) 、 N,N-二甲基甲醯胺 (13mL) 的混合物中加入 tert-丁基二甲基氯矽烷 (1g) ， 在室溫下進行 1 小時攪拌。加入水並以乙酸乙酯萃取。將有機層以水、飽和食鹽水之順序洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 / 乙酸乙酯) 進行純化後得到 3- ({ [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 甲基) -4-碘 -1-甲基 -1H-吡啶 (1.564 g) 。

製造例 66

於 1-甲基 -1H-吡啶 -3-醇 (9.92g) 的 N,N-二甲基甲醯胺 (120mL) 溶液中加入碳酸鉀 (16.8g) 、 苯甲基溴化物 (20.8g) ， 在 50℃ 進行 4 小時加熱攪拌。將反應液減壓濃縮，於殘渣加入水並以乙酸乙酯萃取。將有機相減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯 - 己烷) 進行分離純化後得到 3- (苯甲氧基) -1-甲基 -1H-吡啶 (13.8g) 。

製造例 371

於 1-甲基 -1H-苯並三唑 -4-胺 (333mg) 與乙腈 (8ml) 的混合物中，加入溴化銅 (II) (552mg) 與亞硝酸異戊酯 (319mg) ， 在室溫下進行 2 小時攪拌。將反應液以矽藻土過濾，以乙酸乙酯洗淨後，將濾液減壓下濃縮。將

殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/乙酸乙酯）進行純化後得到 4-溴-1-甲基-1H-苯並三唑（181mg）。

製造例 372

將 8-〔4-（四氫-2H-吡喃-2-氧基）苯基〕咪唑並〔1,2-a〕吡啶（535mg）、碳酸氫鈉（679mg）、N-溴琥珀酸醯亞胺（324mg）及氯仿（10ml）的混合物，在室溫下進行 4 小時攪拌。於反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯萃取。將有機層以飽和食鹽水洗淨後，乾燥並在減壓下濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/乙酸乙酯）進行純化後得到 3-溴-8-〔4-（四氫-2H-吡喃-2-氧基）苯基〕咪唑並〔1,2-a〕吡啶（540mg）。

製造例 385

於 4-甲氧基安息香酸（1.52g）、N-甲基-1,2-苯二胺·鹽酸鹽（2.52g）、1-羥基苯並三唑（1.62g）、三乙基胺（3.48 mL）的 N,N-二甲基甲醯胺（50 ml）溶液中加入 1-（3-二甲基胺基丙基）-3-乙基碳二亞胺·鹽酸鹽（2.30g），在室溫下進行 12 小時攪拌。於反應液中加入乙酸乙酯，將有機相以水、飽和食鹽水洗淨後減壓濃縮。將所得之粗純化物溶解於乙酸（46 mL），在 90℃ 進行 12 小時加熱攪拌。放冷後，將反應液減壓濃縮，於殘渣加入飽和碳酸氫鈉水溶液並以氯仿萃取。將有機層經減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行分離純化後得

到 2-(4-甲氧基苯基)-1-甲基-1H-苯並咪唑 (1.98 g)。

製造例 387

將 3-溴-N-1-甲基苯-1,2-二胺二鹽酸鹽 (350 mg) 溶解於甲苯 (5.9 ml)，在室溫加入三氟乙酸 (2.9 ml)，在 80°C 進行 6 小時加熱攪拌。將反應溶液放冷，減壓下濃縮，將殘渣以管柱層析法 (己烷/乙酸乙酯) 進行分離純化後得到 4-溴-1-甲基-2-(三氟甲基)-1H-苯並咪唑 (388 mg)。

製造例 389

於 3-溴-N-1-甲基苯-1,2-二胺二鹽酸鹽 (350 mg) 的四氫呋喃溶液 (5.0 ml) 中，冰冷下將吡啶 (0.36 ml) 與甲氧基乙醯基氯化物 (0.12 ml) 依順序加入，在室溫下進行 1 小時攪拌。於反應溶液加入 1M 鹽酸 (2.0 ml)，以乙酸乙酯萃取。將分離之有機層以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鈉乾燥後，經濃縮所得之殘渣中加入乙酸 (3.5 ml)，在 90°C 進行 15 小時攪拌。於室溫放冷後，將反應溶液濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (鹼性矽膠；以乙酸乙酯-己烷=70:30→50:50) 分離純化後得到 4-溴-2-(甲氧基甲基)-1-甲基-1H-苯並咪唑 (165 mg)。

製造例 391

於甲醇 (1.2 ml) 的四氫呋喃溶液 (12.0 ml) 冰冷下

加入 60% 油性氫化鈉 (200 mg) ，在同溫度下進行 15 分鐘攪拌後，加入 8- 溴 -4- 氯喹啉 (600 mg) ，恢復至室溫後，在 80℃ 進行 2 小時加熱攪拌。冰冷下於反應液加入乙酸 (0.28 ml) 並中和後，加入乙酸乙酯與水，分離有機層。將經分離之有機層以無水硫酸鎂乾燥後，濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷 / 乙酸乙酯) 進行純化後得到 8- 溴 -4- 甲氧基喹啉 (327mg) 。

製造例 398

將 6- 氯 -8- [4- (四氫 -2H- 吡喃 -2- 氧基) 苯基] 咪唑並 [1,2- b] 噻嗪 (304mg) 、 10% 鈦 / 碳 (100mg ; 55% 含水) 及乙醇 (20ml) 的混合物，在常壓之氫環境下，在室溫下進行 2 小時攪拌。將反應液以矽藻土過濾，減壓下濃縮。將殘渣懸浮於四氫呋喃 (10ml) 中，加入 1M 鹽酸 (2ml) 並在室溫中進行 2 小時攪拌。於反應液中加入 1M 氫氧化鈉水溶液 (2ml) ，以氯仿萃取。將有機層乾燥後減壓下濃縮，得到 4- (咪唑並 [1,2- b] 噻嗪 -8- 基) 酚 (169mg) 。

製造例 409

使 2- 甲基 -3- [4- (四氫 -2H- 吡喃 -2- 氧基) 苯基] 喹啉 (1.345g) 的四氫呋喃 (10mL) 溶液冰冷，加入 1M 鹽酸 (9mL) 並進行 5 小時攪拌。將反應液以 1mol/l 氫氧化鈉水溶液 (9mL) 中和，以乙酸乙酯萃取。將反應溶液

以無水硫酸鈉乾燥後減壓濃縮。將殘渣以乙酸乙酯-己烷洗淨，得到 4-(3-甲基喹啉-2-基)酚 (960mg)。

製造例 432

將 4-[4-(四氫-2H-吡喃-2-氧基)苯基-1,3-苯並噁唑 (359mg)、吡啶鎊對甲苯磺酸酯 (31mg) 及乙醇 (12ml) 的混合物，在油溫 80℃ 中進行 30 分加熱攪拌。於室溫冷卻後，加入飽和碳酸氫鈉，以乙酸乙酯萃取。將有機層以飽和食鹽水洗淨後，乾燥、減壓下濃縮，將所得之殘渣以水洗淨，得到 4-(1,3-苯並噁唑-4-基)酚 (206mg)。

製造例 461

將 4-溴-1-甲基-1H-苯並咪唑 (300mg)、2,6-二氟-4-甲氧基苯基亞硼酸 (267mg)、參(二苯亞甲基丙酮)二鈹(0) (65mg)、三-t-丁基磷四氟硼酸鹽 (52mg)、氟化鉀 (273mg)、四氫呋喃 (4ml) 及水 (0.4ml) 的混合物在油溫 65℃ 中進行 1 整天加熱攪拌。於室溫冷卻後將反應液以乙酸乙酯稀釋，以水再以飽和食鹽水洗淨後，乾燥並減壓下濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (氯仿/甲醇) 進行純化後得到 4-(2,6-二氟-4-甲氧基苯基)-1-甲基-1H-苯並咪唑 (31mg)。

製造例 462

於 4-氯-8-[4-(四氫-2H-吡喃-2-氧基)苯基]喹啉 (200 mg)、三甲基環硼氧烷 (0.1 ml) 的 1,2-二甲氧基乙烷 (2.0 ml) 懸浮液中，加入肆(三苯基膦)鈀(0) (70 mg)、2 M 碳酸鈉水溶液 (0.4 ml)，以微波在 120°C 下進行 1 小時反應。放冷後將不溶物以矽藻土過濾，於濾液加入水並以乙酸乙酯萃取，進行減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/乙酸乙酯) 進行分離純化，得到 4-甲基-8-[4-(四氫-2H-吡喃-2-氧基)苯基]喹啉 (164 mg)。

製造例 463

於 3-溴-8-[4-(四氫-2H-吡喃-2-氧基)苯基]咪唑並 [1,2-a] 吡啶 (284 mg) 與甲苯 (6.3 ml) 的混合物中，加入水 (0.43 ml)、三甲基環硼氧烷 (96 mg)、磷酸三鉀 (291 mg)、乙酸鈣 (II) (17 mg) 及三環己基膦 (43 mg)，在油溫 110°C 下進行 24 小時加熱攪拌。於室溫冷卻後加入乙酸乙酯，以水洗淨。將有機層以飽和食鹽水洗淨後，乾燥並在減壓下濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (己烷/乙酸乙酯) 進行純化，再以鹼性矽膠管柱層析法 (己烷/乙酸乙酯) 進行純化後得到 3-甲基-8-[4-(四氫-2H-吡喃-2-氧基)苯基]咪唑並 [1,2-a] 吡啶 (102 mg)。

製造例 466

將 2-胺基-4'-甲氧基聯苯基-3-羧酸 (975 mg)、甲脒

乙酸鹽（1.3g）及乙醇（10ml）的混合物，在油溫 75℃ 中進行 16 小時加熱攪拌。於室溫冷卻後，過濾取出析出物，得到 8-（4-甲氧基苯基）喹啉-4-醇（852mg）。

製造例 467

將 8-（4-甲氧基苯基）喹啉-4-醇（300mg）、五氯化磷（500mg）及氧氯化磷（1.8ml）的混合物，在油溫 105℃ 中進行 8 小時加熱攪拌。於室溫冷卻後減壓下濃縮，於殘渣加入甲苯並在減壓下濃縮。於殘渣加入氯仿，以飽和碳酸氫鈉水溶液，再以飽和食鹽水洗淨後乾燥，過濾並在減壓下濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/乙酸乙酯）進行純化後得到 4-氯-8-（4-甲氧基苯基）喹啉（142mg）。

製造例 469

於 4-氯-8-（4-甲氧基苯基）喹啉（177mg）的二氯甲烷（5ml）溶液中，加入 p-甲苯磺醯醯肼（125mg），在室溫下進行 5 小時攪拌。將反應液減壓下濃縮，於殘渣加入乙醇（2ml）與 1M 氫氧化鈉水溶液（2ml），在油溫 85℃ 中進行 4 小時加熱攪拌。於室溫冷卻後加入水，以二乙基醚進行萃取。將有機層乾燥後過濾，減壓下濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/：乙酸乙酯）純化後得到 8-（4-甲氧基苯基）喹啉（101mg）。

製造例 481

冰冷下，於 5-〔3-（羥基甲基）-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕-1-甲基吡啶-2（1H）-酮（33.3g）的二氯甲烷（330mL）混合物中加入氯化亞砷（16.6mL），在室溫下進行 5 小時攪拌。於反應液加入乙酸乙酯後，將析出之固體經過濾取出，減壓下乾燥後得到 5-〔3-（氯甲基）-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕-1-甲基吡啶-2（1H）-酮 鹽酸鹽（36.1g）。

與上述製造例之方法同樣下，製造出後述表所示製造例之化合物。製造例化合物之化學結構式、物理化學性數據及製造法如表 6 至表 57 及表 148 至表 166 所示。

實施例 1

於 1-甲基-4-（吡啶-4-基）-1H-吡啶-3-胺（177mg）、4-（喹啉-2-基）苯甲醛（284mg）、及 1,2-二氯乙烷（1mL）的混合物中，加入鄰鈦酸四異丙基（0.45mL），在 85℃ 進行 2 小時攪拌。將反應液冰冷後，加入甲醇（5mL）及氫化硼鈉（130mg），在室溫下進行 3 小時攪拌。追加氫化硼鈉（140mg），再進行 2 小時攪拌。加入碳酸氫鈉溶液，以氯仿稀釋後，以矽藻土過濾，將濾液之有機層以矽膠管柱層析法（氯仿/甲醇）進行純化後得到 1-甲基-4-（吡啶-4-基）-N-〔4-喹啉-2-基〕-1H-吡啶-3-胺（138mg）。

實施例 2

於 1-甲基-4-(吡啶-4-基)-N-[4-(喹啉-2-基)苯甲基]-1H-吡啶-3-胺 (77mg)、二氯甲烷 (4mL)、及乙酸 (0.80mL) 的混合物中加入甲醛 (164mg)，進行 10 分鐘攪拌。加入鈉三乙醯氧基硼氫化物 (167mg)，在室溫下進行 2 小時攪拌。追加甲醛 (164mg) 及鈉三乙醯氧基硼氫化物 (167mg)，在室溫下進行一夜攪拌。再度加入甲醛 (164mg) 及鈉三乙醯氧基硼氫化物 (167mg)，在室溫下進行 12 小時攪拌。加入碳酸氫鈉溶液，以氯仿萃取。將有機層以矽膠管柱層析法 (氯仿/甲醇) 進行純化，將所得之殘渣溶解於甲醇中，加入 4M 氯化氫-乙酸乙酯溶液並減壓濃縮。將殘渣以二異丙基醚/2-丙醇洗淨，得到 N,1-二甲基-4-(吡啶-4-基)-N-[4-(喹啉-2-基)苯甲基]-1H-吡啶-3-胺 二鹽酸鹽 (21mg)。

實施例 3

於 1-甲基-3-{{4-(喹啉-2-基)苯甲基}氧基}-1H-吡啶-4-羧酸 (137mg) 的二氯甲烷 (4mL) 溶液中將羰基二咪唑 (105mg) 在室溫下加入，同溫度下進行 15 分攪拌。再加入 N-羥基乙脒 (48mg)，在室溫下進行 0.5 小時攪拌後，將混合物減壓濃縮。於殘渣加入甲苯，在 110°C 進行 12 小時攪拌後，加入對甲苯磺酸鹽一水合物 (7mg)，並進行 4 小時同溫之攪拌。繼續加入 N-甲基吡咯烷酮 (2mL)，同溫下進一步進行 4 小時攪拌。放冷後加入水

及飽和食鹽水並以氯仿萃取。將有機層以無水硫酸鎂乾燥後，減壓濃縮，將所得之殘渣懸浮於乙醇及乙酸乙酯之混合溶劑（4：1）中，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 3 小時攪拌，得到 2-〔4-（〔1-甲基-4-（3-甲基-1,2,4-噁二唑-5-基）-1H-吡唑-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉一鹽酸鹽（70 mg）。

實施例 4

於 4-〔3-〔（4-溴苯甲基）氧基〕-1-甲基-1H-吡唑-4-基〕吡啶（137 mg）、0.5M 2-吡啶基鋅溴化物的四氫呋喃溶液（1.6 mL）、及四氫呋喃（1 mL）的混合物中，加入肆（三苯基磷）鈰（92 mg），封管中於 120℃ 進行 1 小時之微波照射。放冷後於反應液加入水並使反應停止。將混合物以矽藻土過濾，於殘渣加入乙酸乙酯。將有機層以飽和氯化銨水溶液、飽和食鹽水洗淨。減壓濃縮後將殘渣以矽膠管柱層析法（氯仿/己烷）進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇中，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 1 小時攪拌。加入二乙基醚，過濾取出所生成的沈澱，以二乙基醚洗淨後得到 2-〔4-（〔1-甲基-4-（吡啶-4-基）-1H-吡唑-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕吡啶二鹽酸鹽（30 mg）。

實施例 5

於 4-（〔1-甲基-4-（吡啶-4-基）-1H-吡唑-3-基〕氧

基}甲基) 安息香酸 (400 mg) 、 1,2-伸苯基二胺 (154 mg) 、 1-羥基苯並三唑 (210 mg) 、 三乙基胺 (0.27mL) 、 及 N,N-二甲基甲醯胺 (5 mL) 混合物中加入 WSC 鹽酸鹽 (296 mg) ， 在室溫下進行 1 小時攪拌。於反應液中加入乙酸乙酯，將有機層以水、飽和食鹽水洗淨後，並減壓濃縮。將所得之粗純化物溶解於乙酸，在 90℃ 進行 12 小時攪拌。放冷後將反應液減壓濃縮，於殘渣加入飽和碳酸氫鈉水溶液 (40 mL) 、 水 (20 mL) 、 飽和食鹽水 (20 mL) 、 及氯仿，並進行 1 小時攪拌。以氯仿萃取後減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 乙酸乙酯) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇中，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，並在室溫中進行 15 小時攪拌。於反應液加入二乙基醚，過濾取出所生成的沈澱，以二乙基醚洗淨後得到 2- [4- ({ [1-甲基-4- (吡啶-4-基) -1H-吡唑-3-基] 氧基 } 甲基) 苯基] -1H-苯並咪唑 二鹽酸鹽 (148 mg) 。

實施例 6

於 2- [4- ({ [1-甲基-4- (吡啶-4-基) -1H-吡唑-3-基] 氧基 } 甲基) 苯基] -1H-苯並咪唑 (124 mg) 、 碳酸鉀 (135 mg) 、 及 N,N-二甲基甲醯胺 (3 mL) 混合物中加入碘化甲基 (0.041mL) ， 在室溫下進行 2 小時攪拌。於反應液中加入乙酸乙酯，將有機層以飽和食鹽水洗淨，並經減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (氯仿) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇中，加入 4M 氯化氫之乙

酸乙酯溶液，在室溫下進行 15 小時攪拌。過濾取出所生成的沈澱，以二乙基醚洗淨，得到 1-甲基-2-[4-({[1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]氧基}甲基)苯基]-1H-苯並咪唑 二鹽酸鹽 (76 mg)。

實施例 7

於 4-{3-[(4-溴苯基)氧基]-1-甲基-1H-吡啶-4-基}吡啶 (413mg)、喹啉-8-基亞硼酸 (311mg)、及 1,2-二甲氧基乙烷 (30mL) 的混合物中，加入肆 (三苯基磷) 鈰 (277mg) 及 1M 碳酸鈉水溶液 (3mL)，在 90°C 進行 5 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇/氯仿) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙酸乙酯，加入 4M 氯化氫的乙酸乙酯溶液，並進行 30 分鐘攪拌。過濾取出所生成的沈澱，以乙酸乙酯洗淨後得到 8-[4-({[1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]氧基}甲基)苯基]喹啉 二鹽酸鹽 (468mg)。

實施例 8

於 2-[4-({[4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]氧基}甲基)苯基]喹啉 (567mg) 的 N,N-二甲基甲醯胺 (20mL) 溶液中加入 1,1,1-三氟-2-碘乙烷 (630mg)、及碳酸鉍 (1.46g)，在 60°C 進行 5 小時攪拌。使反應液減壓濃縮後，於殘渣加入水，以乙酸乙酯萃取。將有機層以矽膠管柱層析法 (甲醇/氯仿) 進行純化。將粗純化物溶解

於乙酸乙酯，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，進行 30 分鐘攪拌。過濾取出所生成的沈澱，以乙酸乙酯洗淨，得到 2-〔4-（〔4-（吡啶-4-基）-1-（2,2,2-三氟甲基）-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉二鹽酸鹽（650mg）。

實施例 9

於〔4-（吡啶-4-基）-3-〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-1-基〕乙酸乙酯（380mg）的乙醇（15mL）溶液加入 1M 氫氧化鈉水溶液（2.5mL），在 60℃ 進行 5 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，以 1N 鹽酸中和。將過濾取出所生成的沈澱、濾液以乙酸乙酯萃取。合併有機層與沈澱，以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化。將所得之粗純化物以乙酸乙酯-己烷洗淨，得到〔4-（吡啶-4-基）-3-〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-1-基〕乙酸（57mg）。

實施例 10

將 2-〔4-（〔1-甲基-4-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼烷-2-基）-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉（300mg）、3-氯噻嗪鹽酸鹽（228mg）、1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵-鈹（II）二氯化物-二氯甲烷錯體（33mg）、碳酸鈉（288mg）、N,N-二甲基甲醯胺（3mL）、及水（1mL）的混合物在氫環境下，在 100℃ 進行 12 小時攪拌。加入乙酸乙酯及水，將所生成的不溶物以矽藻土過濾分離。將

有機層以飽和食鹽水洗淨後以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇-乙酸乙酯，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，將溶液減壓濃縮。將所生成的固體以乙醇-醚洗淨並濾取後得到 2-〔4-（〔1-甲基-4-（噻嗪-3-基）-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉二鹽酸鹽（56mg）。

實施例 11

冰冷下於〔4-（吡啶-4-基）-3-〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-1-基〕乙酸乙酯（600mg）的四氫呋喃（40mL）混合物中加入 1M 氯化二異丁基鋁之甲苯溶液（3.9mL），在室溫下進行 1 小時攪拌。將反應液冰冷，加入甲醇使反應停止。將所生成的凝膠以矽藻土過濾，將濾液減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇中，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液並減壓濃縮。將殘渣以乙酸乙酯洗淨後得到〔4-（吡啶-4-基）-3-〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-1-基〕乙醇二鹽酸鹽（189mg）。

實施例 12

於 4-（咪唑並〔1,2-a〕吡啶-2-基）酚（330mg）、〔1-甲基-4-（吡啶-4-基）-1H-吡啶-3-基〕甲醇（330mg）的甲苯（10mL）混合物中，加入氰伸甲基三丁基膦（

570mg)，在 100℃ 進行 8 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿），繼續以鹼性矽膠管柱層析法（乙酸乙酯-己烷）進行純化。於所得之粗純化物中加入乙醇、4M 氯化氫的乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 30 分鐘攪拌。將反應液經減壓濃縮後，將殘渣以乙酸乙酯洗淨，得到 2-（4-〔〔1-甲基-4-（吡啶-4-基）-1H-吡啶-3-基〕甲氧基〕苯基）咪唑並〔1,2-a〕吡啶二鹽酸鹽（459mg）。

實施例 13

於 1-甲基-3-〔〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-羧酸（246mg）的 N,N-二甲基甲醯胺（7mL）溶液中加入羰基二咪唑（166mg），在室溫下進行 15 小時攪拌。加入乙醯基醯肼（0.40mL），在 60℃ 進行 18 小時攪拌。冰冷下加入飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水，以氯仿進行萃取。將有機層以無水硫酸鎂乾燥後減壓下濃縮，將所得之殘渣以矽膠管柱層析法（乙酸乙酯/氯仿）進行純化後得到 N'-乙醯基-1-甲基-3-〔〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-碳醯肼（198mg）。將所得之 N'-乙醯基-1-甲基-3-〔〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-碳醯肼（267mg）、Burgess 試藥（459mg）、及二氯乙烷（8mL）混合物在封管中，進行 130℃ 20 分鐘之微波照射。放冷後加入飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水，以氯仿萃取。將有機層以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮，將所得

之殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化。將所得之固體懸浮於乙醇後，加入 4M 氯化氫的乙酸乙酯溶液，並進行 30 分鐘攪拌，過濾取出所生成的固體，得到 2-〔4-（〔〔1-甲基-4-（5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基）-1H-吡唑-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉 一鹽酸鹽（219mg）。

實施例 14

於 1-甲基-4-吡啶-4-基-1H-吡唑-3-醇（200 mg）、〔4-（咪唑並〔1,2-a〕吡啶-3-基〕苯基〕甲醇（300 mg）、及甲苯（15 mL）的混合物中，加入氫伸甲基三丁基膦（413 mg），在 100°C 進行 24 小時攪拌。放冷後將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇中，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 2 小時攪拌。於反應液加入二乙基醚，過濾取出所生成的沈澱，以二乙基醚洗淨，得到 3-〔4-（〔〔1-甲基-4-（吡啶-4-基）-1H-吡唑-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕咪唑並〔1,2-a〕吡啶 二鹽酸鹽（117 mg）。

實施例 15

於 2-〔4-（氫甲基）苯基〕喹啉鹽酸鹽（950mg）、4-（1,4-二氧螺〔4.5〕癸-8-基）-1-甲基-1H-吡唑-3-醇（819mg）、及 N,N-二甲基甲醯胺（9.5mL）的混合物加入碳酸鉀（1.13g），在 60°C 進行 1 小時攪拌。放冷後加入

水及飽和食鹽水，以甲醇及氯仿之混合溶劑進行萃取，以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿→乙酸乙酯/己烷）進行純化後得到 2-〔4-（〔4-（1,4-二氧螺〔4.5〕癸-8-基）-1-甲基-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉（738mg）。於所得之 2-〔4-（〔4-（1,4-二氧螺〔4.5〕癸-8-基）-1-甲基-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉（1.095g）、四氫呋喃（11mL）、及水（11mL）的混合物，加入對甲苯磺酸鹽（229mg），在室溫下進行 3 天攪拌。於反應液加入飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和食鹽水，並以氯仿萃取。以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙酸乙酯，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在同溫下進行 15 分鐘攪拌。過濾取出所生成的固體，得到 4-（1-甲基-3-〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-基）環己酮 一鹽酸鹽（105mg）。

實施例 16

氫氣流下，於碘化三甲基氧化銻（94mg）的二甲基亞砷（1.3mL）混合物中加入鉀 tert-丁氧化物，在室溫下進行 1.5 小時攪拌。於反應混合物中加入 4-（1-甲基-3-〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-基）環己酮（160mg）的甲苯（3mL）溶液，在室溫下進行 9 小時攪拌。加入水，以氯仿萃取。將有機層以水、飽和食鹽水洗淨

後，以無水硫酸鎂乾燥，並減壓濃縮後得到 2-〔4-（〔〔1-甲基-4-（1-氧雜螺〔2.5〕辛-6-基）-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉（150mg）。氫氣流下，於氫化鋰鋁（40mg）的四氫呋喃（3mL）混合物，冰冷下加入 2-〔4-（〔〔1-甲基-4-（1-氧雜螺〔2.5〕辛-6-基）-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉（150mg）的四氫呋喃（4.5mL）溶液，在同溫進行 1 小時攪拌。將氨水在冰冷下加入，以甲醇及氯仿之混合溶劑（1：9）稀釋後，在室溫下進行 1 小時攪拌。將所生成的固體以矽藻土過濾分離，將濾液減壓濃縮後所得之殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化後得到 1-甲基-4-（1-甲基-3-〔〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-基）環己醇（97mg）。於所得之 1-甲基-4-（1-甲基-3-〔〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-基）環己醇（56mg）之 N,N-二甲基甲醯胺（2mL）溶液中加入咪啶（45mg）及 tert-丁基二甲基氯矽烷（49mg），在室溫下進行 15 小時攪拌，其次在 50℃下進行 24 小時攪拌。反應液直接以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化，溶解於乙酸乙酯後，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 1 小時攪拌。過濾取出所生成的固體，得到 1-甲基-4-（1-甲基-3-〔〔4-（喹啉-2-基）苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-基）環己醇 二鹽酸鹽（25mg）。

實施例 17

於 4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己酮(300mg)、乙醇(6mL)、及水(1.2mL)的混合物中加入羥基胺鹽酸鹽(61mg)及乙酸鈉(78mg)，在室溫下進行1小時攪拌。加入飽和食鹽水，以氯仿萃取。以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮，得到N-羥基-4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己烷亞胺(310mg)。於N-羥基-4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己烷亞胺(310mg)的四氫呋喃(3mL)溶液中加入3M氫氧化鈉水溶液(606 μ L)，加入氯化4-甲基苯磺醯(166mg)的四氫呋喃(3.2mL)溶液。在50 $^{\circ}$ C進行6小時攪拌後，加入飽和食鹽水並以氯仿萃取。將有機層以無水硫酸鎂乾燥，減壓濃縮後將所得之殘渣以矽膠管柱層析法(甲醇/氯仿)進行純化後得到5-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)氮雜環庚烷-2-酮(288mg)。於所得之5-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)氮雜環庚烷-2-酮(116mg)的乙酸乙酯(4.6mL)溶液中加入4M氯化氫之二噁烷溶液，在室溫下進行2小時攪拌。過濾取出所生成的固體，得到5-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)氮雜環庚烷-2-酮二鹽酸鹽(102mg)。

實施例 18

氫氣流下，於 4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己酮(462mg)、1,2-二甲氧基乙烷(7mL)、及 *tert*-丁醇(2.8mL)的混合物中，冰冷下加入 *p*-甲苯磺醯甲基異脲(329mg)及鉀 *tert*-丁氧化物(227mg)，在同溫進行 30 分鐘攪拌。且在室溫中進行 7 小時攪拌。加入水及飽和食鹽水，以乙酸乙酯萃取。以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法(甲醇/氯仿)進行純化後得到 4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己烷脲(167mg)。

實施例 19

於 4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己烷脲(166mg、反體及順體的混合物)的乙醇(8.3mL)溶液中，冰冷下加入 1M 氫氧化鈉水溶液(1.38mL)及 30%過氧化氫水(0.28mL)，在室溫下進行 4 天攪拌。加入水並以乙酸乙酯萃取，將有機層以稀亞硫酸鈉水溶液、飽和食鹽水之順序洗淨。將水層以乙酸乙酯萃取，以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法(甲醇/乙酸乙酯)進行純化。將所得之反體溶解於乙酸乙酯中，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫中進行攪拌後，過濾取出所生成的固體，得到反式-4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己烷胺甲醯二鹽酸鹽(26mg、Ex.19)。順體亦

進行同樣處理得到順-4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己烷胺甲醯二鹽酸鹽(58mg, Ex.149)。

實施例 20

於 3-甲基-2-(4-{2-[1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]乙基}苯基)喹啉(950mg)的乙醇(10mL)溶液中加入 10%氫氧化鈣-碳(200mg)，氫環境下加壓，在室溫下進行 5 天攪拌。以矽藻土過濾後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法(甲醇/氫仿)進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙酸乙酯，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 15 分鐘攪拌。將溶劑減壓濃縮，於殘渣加入 2-丙醇-二異丙基醚並固體化後得到 3-甲基-2-(4-{2-[1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]乙基}苯基)喹啉二鹽酸鹽(27mg)。

實施例 21

於 4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己酮(183mg)、乙醇(3.7mL)、及水(0.7mL)的混合物加入胺氧基甲烷鹽酸鹽(45mg)及乙酸鈉(47mg)，在室溫下進行 2 小時攪拌。加入飽和食鹽水，以氫仿萃取。以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法(乙醇/己烷)進行純化，將殘渣溶解於乙酸乙酯(5mL)，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯

溶液，在室溫下進行 1 小時攪拌後，將所生成的固體過濾取出，得到 N-甲氧基-4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己烷亞胺二鹽酸鹽 (157mg)。

實施例 22

冰冷下於 4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己酮 (203mg) 的乙醇 (4mL) 溶液，加入氫化硼鈉 (22mg)，進行 1 小時攪拌。加入水及飽和食鹽水，以氯仿萃取。以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯/己烷) 進行純化後得到反式-4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己醇 (150mg) 之無色油狀物，進一步得到順-4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己醇 (25mg) 的白色固體。將反體溶解於乙醇 (4mL)，加入草酸 (22mg)，進行 30 分鐘攪拌。減壓濃縮後，以乙醇及乙酸乙酯之混合溶劑固體化，得到反式-4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己醇草酸鹽 (74mg、Ex.22)。順體為溶解於乙酸乙酯 (6mL) 中，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 1 小時攪拌後得到順-4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己醇二鹽酸鹽 (28mg、Ex.154)。

實施例 23

於 1- (2- { [tert-丁基 (二甲基) 矽基] 氧基 } 乙基) -5- (1-甲基 -3- { [4- (3-甲基喹啉 -2-基) 苯甲基] 氧基 } -1H-吡啶 -4-基) 吡啶 -2 (1H) -酮 (143 mg) 的四氫呋喃 (3 mL) 溶液中加入四丁基銨氟化物 (0.4 mL) ，在室溫下進行 3 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙酸乙酯，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液。過濾取出所生成的沈澱，以乙酸乙酯洗淨後得到 1- (2-羥基乙基) -5- (1-甲基 -3- { [4- (3-甲基喹啉 -2-基) 苯甲基] 氧基 } -1H-吡啶 -4-基) 吡啶 -2 (1H) -酮 二鹽酸鹽 (80 mg) 。

實施例 24

於 2- [4- ({ [1-甲基 -4- (吡啶 -4-基) -1H-吡啶 -3-基] 氧基 } 甲基) 苯基] 喹啉 -3-甲醛 (175 mg) 、二甲基胺鹽酸鹽 (68 mg) 、及二氯甲烷 (5 mL) 混合物中加入三乙基胺 (116 μ L) 及三乙醯氧基氫化硼鈉 (264 mg) ，在室溫下進行 22 小時攪拌。將反應液以飽和碳酸氫鈉水溶液中中和，以氯仿萃取。將有機層經減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇中，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 13 小時攪拌。於反應液加入二乙基醚，過濾取出所生成的沈澱，進一步以二乙基醚洗淨，得到 N,N-二甲基 -1- { 2- [4- ({ [1-甲基 -4- (吡啶 -4-基) -1H-吡啶 -3-基

〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉-3-基〕甲烷胺 三鹽酸鹽 (118 mg) 。

實施例 25

冰冷下，於 { 2- [4- ({ [1-甲基-4- (吡啶-4-基) -1H-吡啶-3-基] 氧基 } 甲基) 苯基] 喹啉-3-基 } 甲醇 (270 mg) 之 N,N-二甲基甲醯胺 (5 mL) 溶液中，加入 55% 氫化鈉 (42 mg) ，在同溫下進行 15 分鐘攪拌。加入碘化甲基 (60 μ L) 後升溫至室溫，進行 12 小時攪拌。將反應液冰冷加入 55% 氫化鈉 (42 mg) 、碘化甲基 (60 μ L) ，升溫至室溫後進行 1 小時攪拌。於反應液中加入水使反應停止，加入乙酸乙酯，將有機層以飽和食鹽水洗淨。進行減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇中，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 1 小時攪拌。於反應液加入二乙基醚，過濾取出所生成的沈澱，以二乙基醚洗淨後得到 3- (甲氧基甲基) -2- [4- ({ [1-甲基-4- (吡啶-4-基) -1H-吡啶-3-基] 氧基 } 甲基) 苯基] 喹啉 二鹽酸鹽 (84 mg) 。

實施例 26

將 2- (4- { [(4-碘-1-甲基-1H-吡啶-3-基) 氧基] 甲基 } 苯基) -3-甲基喹啉 (338mg) 、嗎啉 (2.7mL) 、銅 (142mg) 、磷酸三鉀 (473mg) 、2- (二甲基胺基) 乙醇 (

2.7mL) 的混合物在 110°C 進行 15 小時攪拌。於反應液中加入水，以乙酸乙酯萃取。將有機層經減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法（己烷/乙酸乙酯）進行純化。於粗純化物加入乙酸乙酯、乙醇、4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，並在室溫下進行 30 分鐘攪拌。過濾取出所生成的固體，以乙酸乙酯洗淨後得到 3-甲基-2-〔4-〔〔1-甲基-4-（嗎啉-4-基）-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉二鹽酸鹽（164mg）。

實施例 27

冷卻 2-〔4-〔（4-碘-1-甲基-1H-吡啶-3-基）甲氧基〕苯基〕-3-甲基喹啉（6.00g）的四氫呋喃（120mL）溶液，加入 2M 氯化異丙基鎂之四氫呋喃溶液（16.5mL）。在同溫下進行 45 分鐘攪拌，加入 2-異丙氧基-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜戊硼烷（4.30mL）。在室溫下進行 2 小時攪拌後，加入氯化銨水溶液，以乙酸乙酯萃取。將有機層經減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法（乙酸乙酯/己烷）進行純化後得到 3-甲基-2-〔4-〔〔1-甲基-4-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜戊硼烷-2-基）-1H-吡啶-3-基〕甲氧基〕苯基〕喹啉（2.32g）。

於 3-甲基-2-〔4-〔〔1-甲基-4-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜戊硼烷-2-基）-1H-吡啶-3-基〕甲氧基〕苯基〕喹啉（500mg）、5-溴-1-甲基吡啶-2（1H）-酮（413mg）、N,N-二甲基甲醯胺（5mL）、及水（1mL）的混合物中加

入〔1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵〕二氯化鈾(II)之二氯甲烷加成體(54mg)及碳酸鈉(349mg)，在100℃進行1小時攪拌。於反應液加入水，並以乙酸乙酯萃取。將有機層經減壓濃縮後，將殘渣以矽膠管柱層析法(甲醇/氯仿)進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇中，加入4M氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行30分鐘攪拌。將反應液減壓濃縮後，將殘渣以乙酸乙酯洗淨，得到1-甲基-5-(1-甲基-3-{〔4-(3-甲基喹啉-2-基)苯氧基〕甲基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮二鹽酸鹽(80mg)。

實施例 28

冰冷下，於1-〔4-(羥基甲基)苯基〕-2-甲基-1H-苯並咪唑(1.19g)的二氯甲烷(50mL)混合物中加入氯化亞砷(1.1mL)，在室溫下進行2小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣減壓乾燥。於所得之固體(483mg)中加入1-甲基-4-吡啶-4-基-1H-吡啶-3-醇(263mg)、碳酸鉀(520mg)、N,N-二甲基甲醯胺(15mL)，在70℃進行8小時攪拌。將反應液減壓濃縮後，於殘渣加入水，以乙酸乙酯萃取。將有機層經減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法(甲醇/氯仿)進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇中，加入4M氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫中進行15分鐘攪拌。過濾取出所生成的沈澱，以乙酸乙酯洗淨後得到2-甲基-1-〔4-(〔1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基〕氧基)甲基)苯基〕-1H-苯並咪唑二鹽酸鹽(

445 mg)。

實施例 29

冰冷下，於 4-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己酮(213 mg)的乙醇溶液(8.5 mL)加入氫化硼鈉(23 mg)後進行 1 小時攪拌。加入水及飽和食鹽水，以氯仿萃取。以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮，將所得之殘渣以矽膠管柱層析法(乙酸乙酯/己烷)進行純化後得到 4-(1-甲基-3-{[4-(3-甲基喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己醇(214 mg)。於所得之 4-(1-甲基-3-{[4-(3-甲基喹啉-2-基)苯甲基]氧基}-1H-吡啶-4-基)環己醇(214 mg)之 N,N-二甲基甲醯胺(3.2 mL)溶液中加入咪啶(136 mg)、tert-丁基二甲基氯矽烷(151 mg)及 N,N-二甲基-4-胺基吡啶(18 mg)，在室溫下進行 14 小時攪拌。加入水後，以乙酸乙酯萃取。有機層以飽和食鹽水洗淨後以無水硫酸鎂乾燥，並進行減壓濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法(乙酸乙酯/己烷)進行純化後得到 2-[4-({[4-(反式-4-{[tert-丁基(二甲基)矽基]氧基}環己基)-1-甲基-1H-吡啶-3-基]氧基}甲基)苯基]-3-甲基喹啉(160 mg)。於所得之 2-[4-({[4-(反式-4-{[tert-丁基(二甲基)矽基]氧基}環己基)-1-甲基-1H-吡啶-3-基]氧基}甲基)苯基]-3-甲基喹啉(160 mg)的四氫呋喃(3.2 mL)溶液中，加入氟化四-N-丁基銨(886 μL)，在室溫下進行 7 小

時攪拌。濃縮後將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化，將殘渣溶解於乙酸乙酯（6.4mL）後，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液（295 μ L），在室溫下進行 1 小時攪拌。過濾取出所生成的固體，得到反式-4-（1-甲基-3-〔4-（3-甲基喹啉-2-基）苯甲基〕氧基}-1H-吡啶-4-基）環己醇 二鹽酸鹽（104mg）。

實施例 30

將 3-甲基-2-〔4-（〔1-甲基-4-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜戊硼烷-2-yl）-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基）苯基〕喹啉（507mg）、5-溴-2-（tert-丁氧基）吡啶（384mg）、1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵-鈹（II）二氯化物-二氯甲烷錯體（54mg）、碳酸鈉（354mg）、N,N-二甲基甲醯胺（7.5mL）、及水（1.5mL）的混合物在氫環境下，於 100 $^{\circ}$ C 進行 1 小時攪拌。加入乙酸乙酯及水，將所生成的不溶物以矽藻土過濾。將有機層以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化。將所得之化合物溶解於二氯甲烷（2mL）後，加入三氟乙酸（2mL），在室溫下進行 2 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，加入飽和碳酸氫鈉溶液及乙酸乙酯。將有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥，並進行減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇中，入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液。將溶液進行減壓濃縮。過濾

取出所生成的沈澱，以醚洗淨後得到 6-(1-甲基-3-{[4-(3-甲基喹啉-2-基)苯基]氧基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮 二鹽酸鹽 (160mg)。

實施例 31

於 2-{4-[(5-溴-2-甲基-2H-1,2,3-三唑-4-基) 甲氧基] 苯基}-3-甲基喹啉 (290mg)、4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜戊硼烷-2-基)吡啶 (436mg)、N,N-二甲基甲醯胺 (2.9mL)、及水 (1.2mL) 的混合物中，加入碳酸鈉 (462mg) 及肆三苯基膦鈀 (123mg)，在 80°C 進行 18 小時攪拌。放冷後加入水，並以乙酸乙酯萃取。將有機層以飽和食鹽水洗淨，以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯/己烷) 進行純化，將殘渣溶解於乙酸乙酯 (12mL)，加入 4M 氯化氫之二噁烷溶液，在室溫下進行 1 小時攪拌。過濾取出所生成的固體，得到 3-甲基-2-(4-{[2-甲基-5-(吡啶-4-基)-2H-1,2,3-三唑-4-基] 甲氧基} 苯基) 喹啉 二鹽酸鹽 (99mg)。

實施例 32

冰冷下，於 5-[3-(羥基甲基)-1-甲基-1H-吡啶-4-基]-1-甲基吡啶-2(1H)-酮 (394mg) 的二氯甲烷 (20mL) 混合物中加入氯化亞砷 (0.4mL)，在室溫下進行 2 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣減壓乾燥。加入

N,N-二甲基甲醯胺 (16 mL)、4-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基) 酚 (270 mg)、及碳酸鉀 (414 mg)，在 70°C 進行 8 小時攪拌。將反應液減壓濃縮後，於殘渣中加入水，以乙酸乙酯萃取。經減壓濃縮後將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇/氯仿) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙酸乙酯，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 10 分鐘攪拌。將溶劑減壓濃縮後，將殘渣以乙酸乙酯洗淨，得到 1-甲基-5-(1-甲基-3-{[4-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基) 苯氧基] 甲基}-1H-吡唑-4-基) 吡啶-2(1H)-酮 二鹽酸鹽 (206 mg)。

實施例 33

於 3-(1-甲基-3-{[4-(3-甲基喹啉-2-基) 苯甲基] 氧基}-1H-吡唑-4-基) 吡咯烷-1-羧酸 tert-丁基 (152 mg) 的二氯甲烷 (0.3 mL) 溶液中加入三氟乙酸 (0.3 mL)，在室溫下進行 2 小時攪拌。將反應液冰冷後，加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以氯仿萃取。將有機層以無水硫酸鈉乾燥、過濾、減壓濃縮。將殘渣溶解於二氯甲烷 (3 mL) 後冰冷，加入三乙基胺 (51 μ L)、乙醯基氯化物 (24 μ L) 後，在室溫下進行 30 分攪拌。於反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以氯仿萃取。將有機層以無水硫酸鈉乾燥後減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (氯仿/甲醇) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙酸乙酯，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 30 分鐘攪拌。過濾取出所生

成的固體，以乙酸乙酯洗淨後得到 1-〔3-〔1-甲基-3-〔〔4-〔3-甲基喹啉-2-基〕苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-基〕吡咯烷-1-基〕乙酮 二鹽酸鹽 (125mg)。

實施例 34

於 2-〔4-〔〔1-甲基-4-〔1-甲基-6-側氧-1,6-二氫吡啶-3-基〕-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉-3-甲醛 (569mg)、甲醇 (5mL)、及四氫呋喃 (5mL) 混合物中加入氫化硼鈉 (96mg)，在室溫下進行 22 小時攪拌。於反應液加入水，以氯仿萃取。將有機層以無水硫酸鎂乾燥，並進行減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇/氯仿) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於甲醇中，加入 4M 氯化氫之二噁烷溶液，將溶液進行減壓濃縮。將所生成的固體以甲醇-醚洗淨後並濾取，得到 5-〔3-〔〔4-〔3-〔羥基甲基〕喹啉-2-基〕苯甲基〕氧基〕-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕-1-甲基吡啶-2(1H)-酮 一鹽酸鹽 (74mg)。

實施例 35

於 2-〔4-〔〔1-甲基-4-〔1-甲基-6-側氧-1,6-二氫吡啶-3-基〕-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉-3-甲醛 (150mg) 的二氯甲烷 (3mL) 溶液中加入雙(2-甲氧基乙基)胺基硫三氟化物 (0.1mL)，在室溫下進行一夜攪拌。加入水並以乙酸乙酯萃取。將有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鈉乾燥，並進行減壓濃縮。將殘渣以鹼

性矽膠管柱層析法（氯仿/己烷）進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙酸乙酯，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液。過濾取出所生成的沈澱，以乙酸乙酯洗淨後得到 5-〔3-〔4-〔3-（二氟甲基）喹啉-2-基〕苯甲基〕氧基〕-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕-1-甲基吡啶-2（1H）-酮 二鹽酸鹽（83 mg）。

實施例 36

於 2-〔4-〔〔1-甲基-4-（1-甲基-6-側氧-1,6-二氫吡啶-3-基）-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉-3-甲醛（155 mg）、四氫呋喃（3.5 mL）、及甲醇（0.4 mL）混合物中加入羥基胺鹽酸鹽（48 mg）及粉末碳酸鉀（143 mg），於室溫中進行 0.5 小時攪拌。減壓濃縮後加入水，並以乙酸乙酯萃取。將有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥，並進行減壓濃縮。於所得之化合物的二氯甲烷（3 mL）溶液中加入三乙基胺（0.056 mL）、三氟乙酸酐（0.052 mL），在室溫下進行 2 小時攪拌。追加三乙基胺（0.216 mL）及三氟乙酸酐（0.219 mL），並在室溫下進行 5 小時攪拌。於反應液加入水，以氯仿萃取。將有機層以無水硫酸鎂乾燥，並進行減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法（甲醇/氯仿）進行純化。將所得之固體以乙醇洗淨後濾取，得到 2-〔4-〔〔1-甲基-4-（1-甲基-6-側氧-1,6-二氫吡啶-3-基）-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉-3-腈（83 mg）。

實施例 37

冰冷下，於 6- [4- ({ [1-甲基 -4- (1-甲基 -6-側氧 -1,6-二氫吡啶 -3-基) -1H-吡啶 -3-基] 氧基 } 甲基) 苯基] 菸酸甲酯 (1.47g) 的四氫呋喃 (50mL) 混合物中加入氫化硼鋰 (148mg) 、乙醇 (0.60mL) ，進行 2 小時加熱迴流。將反應液放冷，加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯萃取。將有機層進行減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化。將所得之粗純化物以乙酸乙酯及己烷之順去洗淨，得到 5- [3- ({ 4- [5- (羥基甲基) 吡啶 -2-基] 苯甲基 } 氧基) -1-甲基 -1H-吡啶 -4-基] -1-甲基吡啶 -2 (1H) -酮 (770mg) 。

實施例 38

將 4- [4- (氯甲基) 苯基] -1-甲基 -1H-苯並咪唑鹽酸鹽 (143mg) 、 5- (3-羥基 -1-甲基 -1H-吡啶 -4-基) -1-甲基吡啶 -2 (1H) -酮 (100mg) 、碳酸鉀 (168mg) 、及 N,N-二甲基甲醯胺 (2mL) 的混合物在 60℃ 進行 5 小時攪拌。加入水，過濾取出所生成的固體，以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙酸乙酯，過濾取出所生成的沈澱，得到 1-甲基 -5- (1-甲基 -3- { [4- (1-甲基 -1H-苯並咪唑 -4-基) 苯甲基] 氧基 } -1H-吡啶 -4-基) 吡啶 -2 (1H) -酮 (75mg) 。

實施例 39

於 1-甲基-4-吡啶-4-基-1H-吡啶-3-醇 (90 mg)、[4-(咪啶並[1,2-a]吡啶-2-基)苯基]甲醇 (174 mg) 的四氫呋喃 (9 mL) 混合物中加入 1,1'-(偶氮二羰基)二哌啶 (259 mg)、三正丁基膦 (208 mg)，在室溫下進行 12 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇/氯仿)，繼續以鹼性矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯-己烷) 進行純化。於所得之粗純化物加入乙醇、4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 30 分鐘攪拌。將反應液進行減壓濃縮後，將殘渣以乙醇-乙酸乙酯洗淨，得到 2-[4-({[1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]氧基}甲基)苯基]咪啶並[1,2-a]吡啶 二鹽酸鹽 (122 mg)。

實施例 40

於 1-甲基-4-(四氫-2H-吡喃-4-基)-1H-吡啶-3-醇 (250 mg) 及 4-(喹啉-2-基)丁烷-1-醇 (360 mg) 的甲苯 (18 ml) 溶液中加入氫伸甲基三丁基膦 (497 mg)，在 100°C 進行 2.5 小時加熱攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇/氯仿) 及鹼性矽膠管柱層析法 (甲醇/乙酸乙酯) 進行純化。將此溶解於乙酸乙酯中，並加入草酸 (62 mg)，在室溫進行攪拌。對減壓下濃縮後所得之固體進行濾取後得到 2-(4-{[1-甲基-4-(四氫-2H-吡喃-4-基)-1H-吡啶-3-基]氧基}丁基)喹啉 草酸鹽

(250 mg) 。

實施例 41

於 [5- (喹啉 -2-基) -2-噻吩基] 甲醇 (320 mg) 的二氯甲烷 (6 mL) 溶液加入氯化亞砷 (290 μ L) ，在室溫進行 3 小時攪拌。加入甲苯，過濾取出所生成的固體。於所得之 2- [5- (氯甲基) -2-噻吩基] 喹啉 鹽酸鹽 (302 mg) 及 1-甲基 -4- (吡啶 -4-基) -1H-吡唑 -3-醇 (179 mg) 之 N,N-二甲基甲醯胺 (6 mL) 懸浮液中加入碳酸鉀 (352 mg) ，在室溫下進行 20 分鐘攪拌後，升溫至 60 $^{\circ}$ C 並進行 7 小時攪拌。放冷後加入水及飽和食鹽水，以乙酸乙酯萃取，以硫酸鎂乾燥後減壓下濃縮。將所得之殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化。將此溶解於乙酸乙酯後，加入琥珀酸 (35 mg) 並在室溫下進行 1 小時攪拌。過濾取出所生成的固體，得到 2- [5- ({ [1-甲基 -4- (吡啶 -4-基) -1H-吡唑 -3-基] 氧基 } 甲基) -2-噻吩基] 喹啉 0.5 琥珀酸鹽 (205 mg) 。

實施例 42

於 1-甲基 -4-吡啶 -4-基 -1H-吡唑 -3-醇 (550 mg) 及 3- (喹啉 -2-基) 丙 -2-炔 -1-醇 (603 mg) 的甲苯 (55 mL) 溶液中加入氫伸甲基三丁基磷 (953 mg) ，在 100 $^{\circ}$ C 進行 2.5 小時加熱攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以鹼性矽膠管柱層析法 (乙酸乙酯 - 氯仿) 進行純化。將此溶解於乙醇

(3 mL)，加入琥珀酸(13 mg)，進行5分鐘加熱攪拌。放冷後減壓下濃縮，將殘渣以乙酸乙酯固體化後得到2-(3-{[1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]氧基}丙-1-炔-1-基)喹啉琥珀酸鹽(59 mg)。

實施例 43

將1-[3-羥基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-1-基]乙酮(3.19 g)、2-[4-(氯甲基)苯基]喹啉鹽酸鹽(4.15 g)、碳酸鉀的N,N-二甲基甲醯胺(80 mL)混合物在60°C進行3小時攪拌。將反應液減壓濃縮後，於殘渣加入甲醇(80 mL)及水(20 mL)，並在60°C下進行3小時攪拌。將反應液減壓濃縮，將所生成的沈澱過濾取出後水洗。將固體以矽膠管柱層析法(甲醇/氯仿)進行純化後得到2-[4-({[4-(吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]氧基}甲基)苯基]喹啉(1.52 g)。

實施例 44

於3-(1-甲基-3-{[4-(3-甲基喹啉-2-基)苯甲氧基]-1H-吡啶-4-基}吡咯烷-1-羧酸 tert-丁基(916 mg)的二氯甲烷(1.8 mL)溶液中，加入三氟乙酸(1.8 mL)，在室溫下進行2小時攪拌。將反應液冰冷後，加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以氯仿萃取。將有機層以無水硫酸鈉乾燥後減壓濃縮後得到3-甲基-2-[4-({[1-甲基-4-(吡咯烷-3-基)-1H-吡啶-3-基]氧基}甲基)苯基]喹啉(806 mg)。

實施例 45

冰冷下，於 1-甲基-4-(4-{[1-甲基-4-(2-甲基吡啶-4-基)]-1H-吡啶-3-基}甲氧基}苯基)-1H-苯並咪唑 (731mg) 的氯仿 (30mL) 溶液中，加入 75% 之 m-氯過安息香酸 (534mg)，在室溫下進行 24 小時攪拌。於反應液中，加入溶解於水 (5 mL) 之硫代硫酸鈉 (570mg)，進行 5 分鐘攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇/氯仿) 進行純化後得到 1-甲基-4-(4-{[1-甲基-4-(2-甲基-1-氧化物吡啶-4-基)]-1H-吡啶-3-基}甲氧基}苯基)-1H-苯並咪唑 (503mg)。

實施例 46

將 3-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基)丙烷-1-醇 (62mg) 的二氯甲烷 (1.5mL) 混合物冰冷下，加入三乙基胺 (82 μ L) 及甲磺醯氯 (38 μ L)，在同溫下進行 30 分攪拌。加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以氯仿萃取後，將有機層以無水硫酸鈉乾燥並過濾、減壓濃縮。於殘渣加入 5-(3-羥基-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮 三氟乙酸鹽 (115mg)、碳酸鉀 (135mg)、N,N-二甲基甲醯胺 (1.5mL)，在 60 $^{\circ}$ C 進行 12 小時攪拌。加入飽和氯化鈉水溶液，以氯仿進行萃取。將有機層以無水硫酸鈉乾燥、過濾、減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (氯仿/甲醇) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙酸乙酯，加入

4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，並在室溫下進行 30 分鐘攪拌。將析出之固體進行濾取、減壓乾燥後得到 1-甲基-5-{1-甲基-3-[3-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基)丙氧基]-1H-吡唑-4-基}吡啶-2(1H)-酮 三鹽酸鹽 (16 mg)。

實施例 47

於 1-甲基-5-(1-甲基-3-{[4-(1-三苯甲基-1H-苯並咪唑-4-基)苯氧基]甲基}-1H-吡唑-4-基)吡啶-2(1H)-酮 (311mg) 的二噁烷 (8mL) 溶液中，加入 4M 氯化氫之二噁烷溶液 (0.6mL)，在 70°C 進行 1.5 小時攪拌。將反應液減壓濃縮，於殘渣加入飽和碳酸氫鈉水溶液。加入飽和氯化鈉，以氯仿萃取。將有機層以無水硫酸鈉乾燥、過濾、減壓濃縮。將殘渣以矽膠管柱層析法 (氯仿/甲醇) 進行純化。將所得之粗純化物溶解於乙醇，加入 4M 氯化氫之乙酸乙酯溶液，在室溫下進行 30 分攪拌。加入乙酸乙酯，將析出之固體經濾取、減壓乾燥後得到 5-(3-{[4-(1H-苯並咪唑-4-基)苯氧基]甲基}-1-甲基-1H-吡唑-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮 三鹽酸鹽 (160 mg)。

實施例 338

氫環境下，於 2-{4-[(4-碘-1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲氧基]苯基}-3-甲基喹啉 (500 mg) 的甲苯 (10 mL) 溶液中加入 4-(三丁基甲錫烷基)噻嗪 (500 mg)、參 (

二苯亞甲基丙酮) 二鈹 (0) (50 mg) 、 2-二環己基膦 - 2',4',6'-三異丙基聯苯基 (52 mg) ， 在 110℃ 進行 12 小時加熱攪拌。將反應液減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行分離純化。將所得之粗純化物以乙酸乙酯 - 己烷洗淨後得到 3-甲基 - 2- (4- { [1-甲基 - 4- (噻嗪 - 4-基) - 1H-吡啶 - 3-基] 甲氧基 } 苯基) 喹啉 (255 mg) 。

實施例 397

將 2- { 4- [(4-碘 - 1-甲基 - 1H-吡啶 - 3-基) 甲氧基] 苯基 } - 3-甲基喹啉 (200mg) 、 5-甲基噻嗪 - 3-亞硼酸頻哪醇酯 (116mg) 、 三 - t-丁基磷四氟硼酸鹽 (16mg) 、 參 (二苯亞甲基丙酮) 二鈹 (0) (20mg) 、 磷酸三鉀 (308mg) 、 乙腈 (3ml) 的混合物，在油溫 80℃ 下進行 4 小時加熱攪拌後，加入 N,N-二甲基甲醯胺 (2ml) ，在油溫 90℃ 下再進行 18 小時加熱攪拌。在室溫冷卻後，將反應液以乙酸乙酯稀釋，以飽和食鹽水洗淨後乾燥，減壓下濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (氯仿 / 甲醇) 進行純化後得到 3-甲基 - 2- (4- { [1-甲基 - 4- (6-甲基噻嗪 - 4-基) - 1H-吡啶 - 3-基] 甲氧基 } 苯基) 喹啉 (9mg) 。

實施例 404

將 5- [3- (氯甲基) - 1-甲基 - 1H-吡啶 - 4-基] - 1-甲基吡啶 - 2 (1H) - 酮 鹽酸鹽 (180mg) 、 4- (喹啉 - 2-基) 酚 (120mg) 、 碳酸鉀 (205mg) 及 N,N-二甲基甲醯胺 (

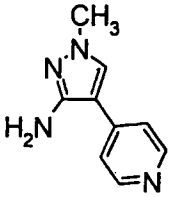
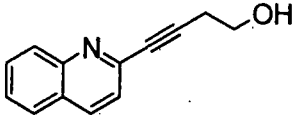
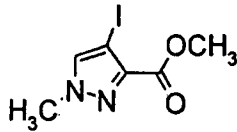
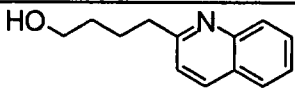
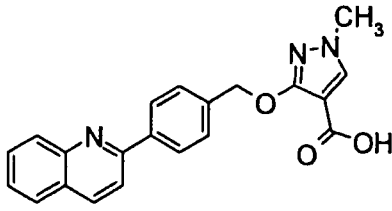
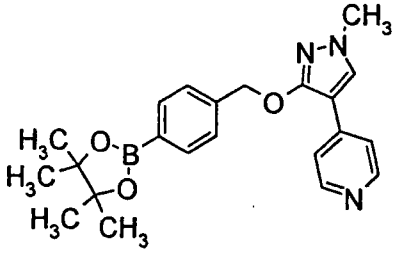
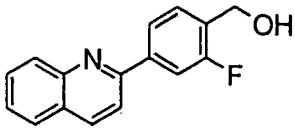
13 mL) 的混合物在 70°C 進行 8 小時攪拌。於反應液中加入水，以乙酸乙酯萃取。將有機層經減壓濃縮，將殘渣以矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 、鹼性矽膠管柱層析法 (甲醇 / 氯仿) 進行純化後得到 1-甲基-5-(1-甲基-3-{ [4-(喹啉-2-基) 苯氧基] 甲基 }-1H-吡啶-4-基) 吡啶-2(1H)-酮 (90 mg) 。

實施例 412

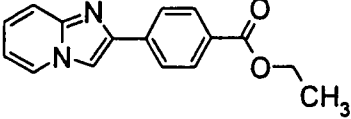
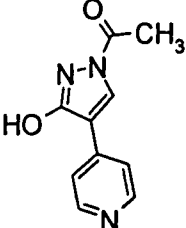
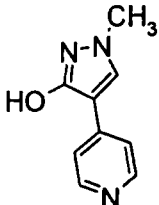
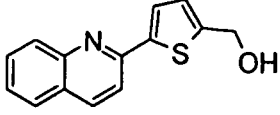
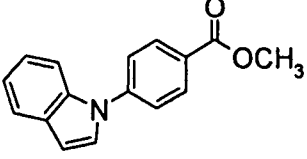
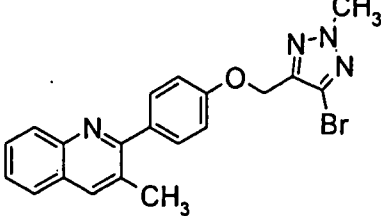
將 1-甲基-5-(1-甲基-3-{ [4-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基) 苯氧基] 甲基 }-1H-吡啶-4-基) 吡啶-2(1H)-酮 (2.5 g) 的甲醇 (30 mL) 懸浮液在水浴溫 60°C 中加熱並溶解。在該溫度下，加入 0.1M 磷酸-乙醇溶液 118 mL，相同溫度下進行 30 分鐘攪拌。將反應液恢復至室溫後，減壓濃縮。於殘渣中加入乙醇 (500 mL) 與水 (50 mL)，於水浴溫 90°C 中進行 2 小時攪拌。恢復至室溫後進行 1 小時攪拌後，過濾取出固體，以乙醇洗淨。在 50°C 進行一夜減壓乾燥後得到 1-甲基-5-(1-甲基-3-{ [4-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基) 苯氧基] 甲基 }-1H-吡啶-4-基) 吡啶-2(1H)-酮 · 磷酸鹽 2.96 g 。

與上述實施例之方法同樣下，製造出後述表所示實施例之化合物。實施例化合物之化學結構式如表 58 至表 125 及表 167 至表 182 所示，物理化學性數據及製造法各如表 126 至表 147 及表 183 至表 188 所示。

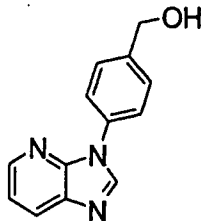
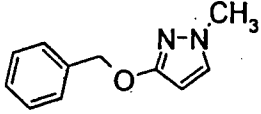
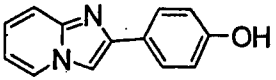
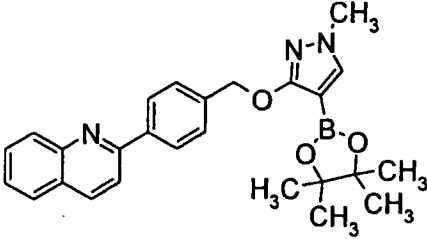
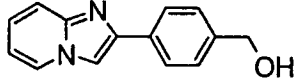
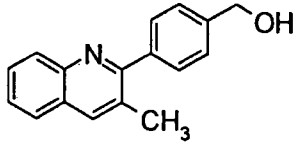
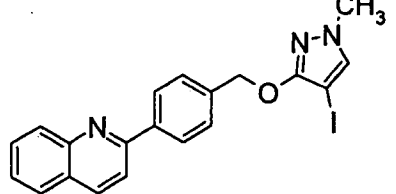
[表6]

PEX	PSyn	Str	Data
1	1		ESI+:175
2	2		ESI+:198
3	3		ESI+:267
4	4		ESI+:202
5	5		ESI+:360
6	6		ESI+:392
7	7		ESI+:254

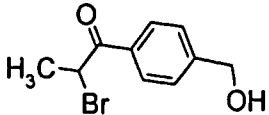
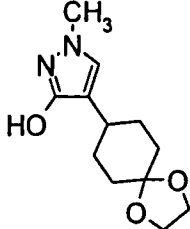
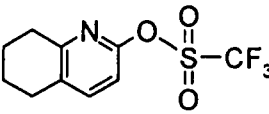
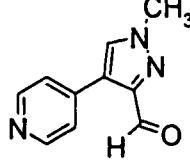
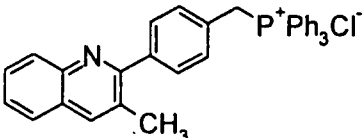
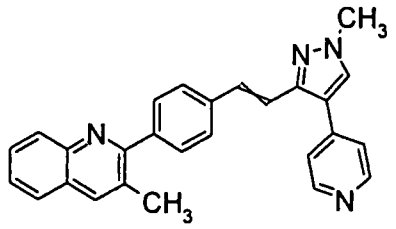
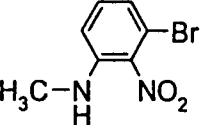
[表7]

PEX	PSyn	Str	Data
8	8		ESI+:267
9	9		ESI+:204
10	10		ESI+:176
11	11		ESI+:242
12	12		EI+:251
13	13		ESI+:409,411

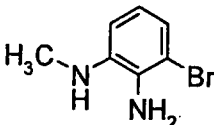
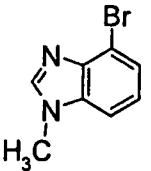
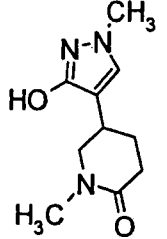
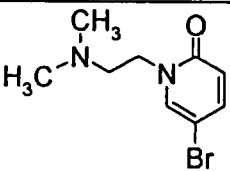
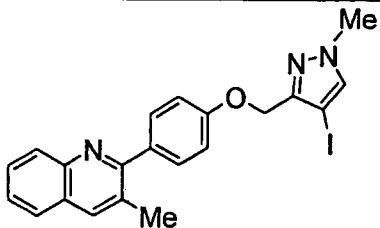
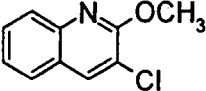
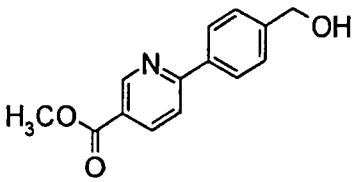
[表8]

PEX	PSyn	Str	Data
14	14		ESI+:226
15	15		ESI+:189
16	16		ESI+:211
17	17		ESI+:442
18	18		ESI+:225
19	19		ESI+:250
20	20		ESI+:442

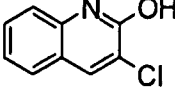
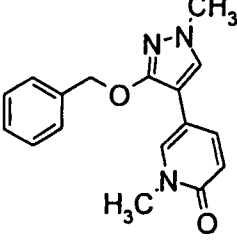
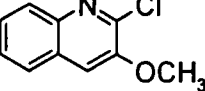
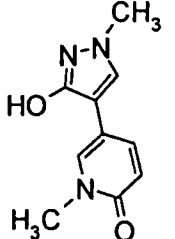
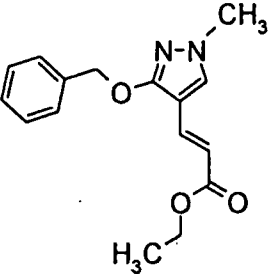
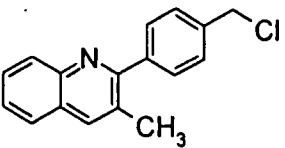
[表9]

PEX	PSyn	Str	Data
21	21		CI+:243,245
22	22		ESI+:239
23	23		ESI+:282
24	24		ESI+:188
25	25		ESI+:494
26	26		ESI+:403
27	27		ESI+:231,233

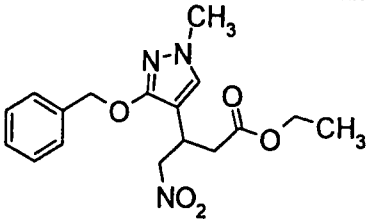
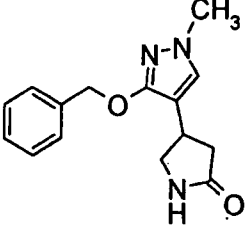
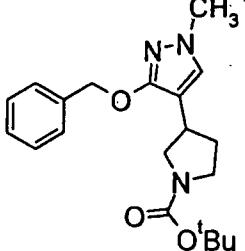
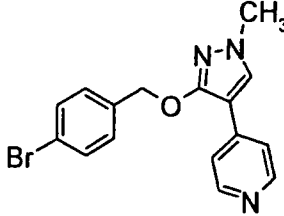
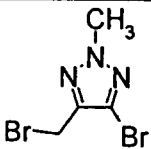
[表10]

PEX	PSyn	Str	Data
28	28		EI+:200,202
29	29		ESI+:211,213
30	30		ESI+:210
31	31		ESI+:245,247
32	32		ESI+:456
33	33		ESI+:194
34	34		ESI+:244

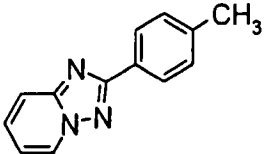
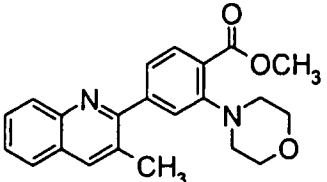
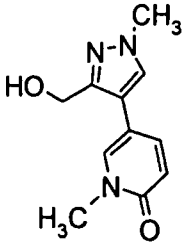
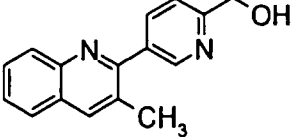
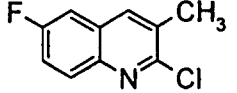
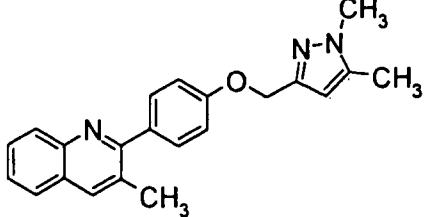
[表11]

PEx	PSyn	Str	Data
35	35		ESI+:180,182
36	36		ESI+:296
37	37		ESI+:194,196
38	38		ESI+:206
39	39		ESI+:287
40	40		ESI+:268

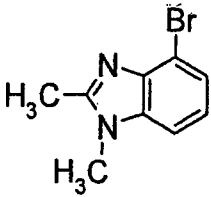
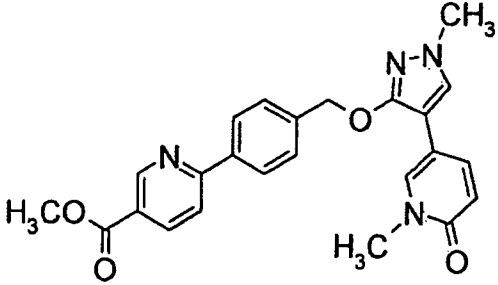
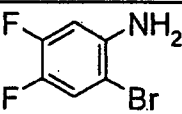
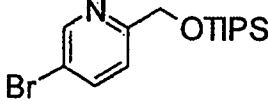
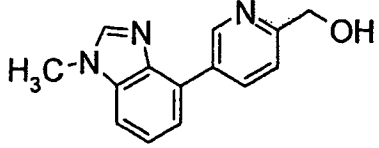
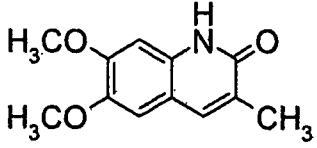
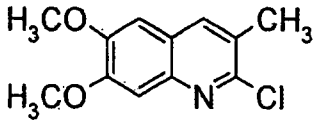
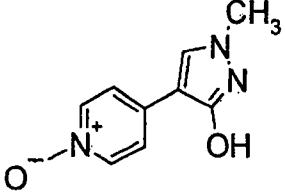
[表12]

PEX	PSyn	Str	Data
41	41		ESI+:348
42	42		ESI+:272
43	43		ESI+:358
44	44		ESI+:344
45	45		EI+:252,254, 256

[表13]

PEX	PSyn	Str	Data
46	46		ESI+:210
47	47		ESI+:363
48	48		ESI+:220
49	49		ESI+:251
50	50		ESI+:196
51	51		ESI+:344

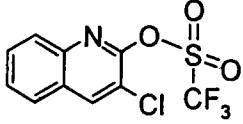
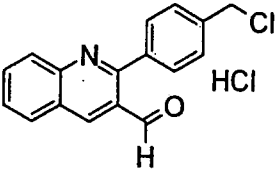
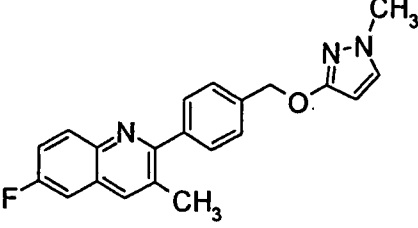
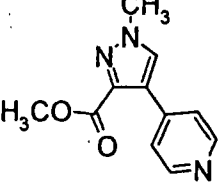
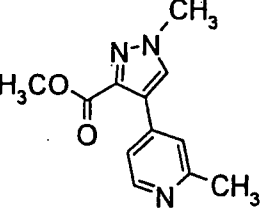
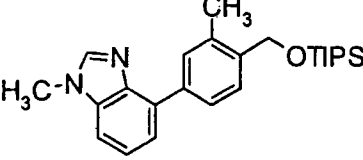
[表14]

PEX	PSyn	Str	Data
52	52		ESI+:225,227
53	53		ESI+:431
54	54		EI+:207,209
55	55		ESI+:344,346
56	56		ESI+:240
57	57		ESI+:220
58	58		ESI+:238
59	59		ESI+:192

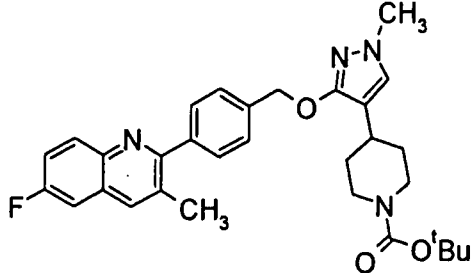
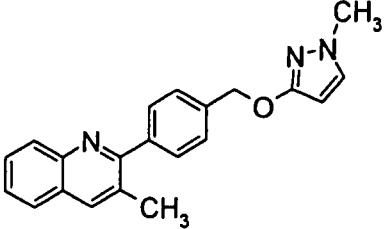
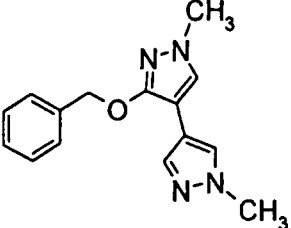
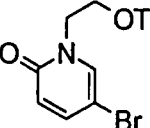
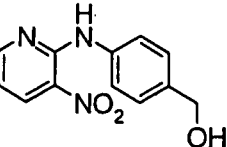
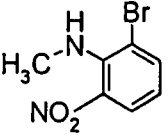
[表15]

PEX	PSyn	Str	Data
60	60		ESI+:248
61	61		ESI+:231
62	62		ESI+:189
63	63		ESI+:284
64	64		ESI+:194
65	65		ESI+:353
66	66		ESI+:189

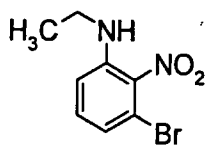
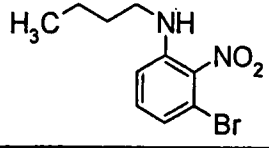
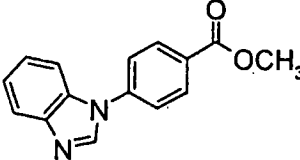
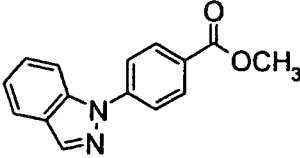
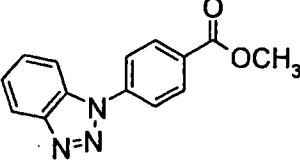
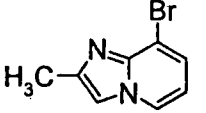
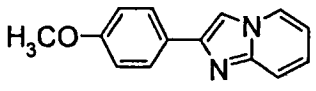
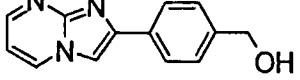
[表16]

PEX	PSyn	Str	Data
67	23		ESI+:312
68	53	 HCl	ESI+:282
69	53		ESI+:348
70	60		ESI+:218
71	60		ESI+:232
72	19	 OTIPS	ESI+:409

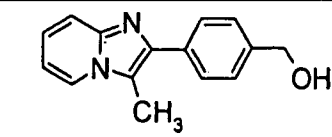
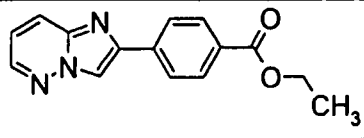
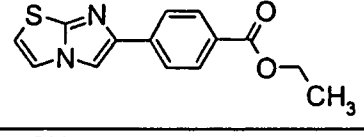
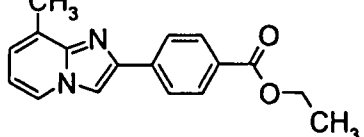
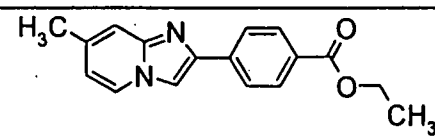
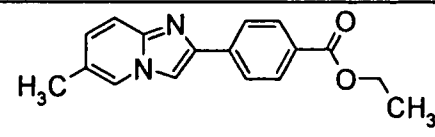
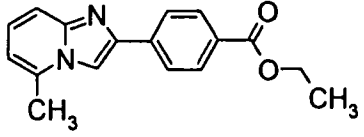
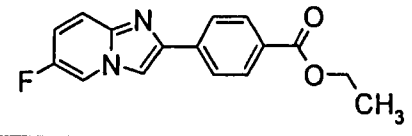
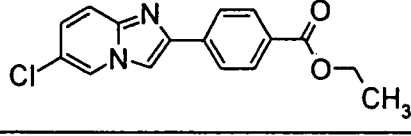
[表17]

PEX	PSyn	Str	Data
73	53		ESI+:531
74	15		ESI+:330
75	60		ESI+:269
76	31		ESI+:332,334
77	27		ESI+:246
78	27		ESI+:231,233

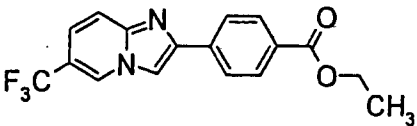
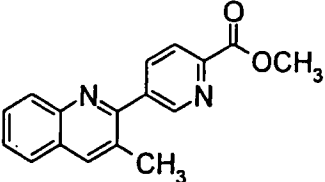
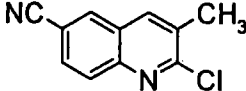
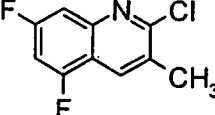
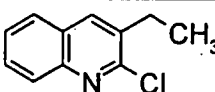
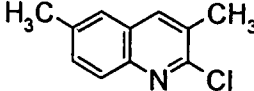
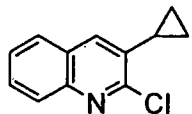
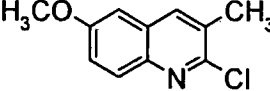
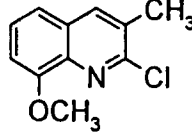
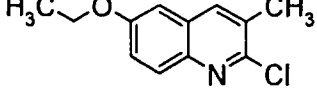
[表18]

PEX	PSyn	Str	Data
79	27		ESI+:245,247
80	27		ESI+:273,275
81	12		ESI+:253
82	12		ESI+:253
83	12		ESI+:254
84	8		ESI+:211,213
85	8		ESI+:225
86	8		ESI+:226

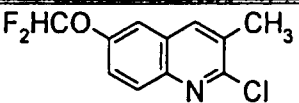
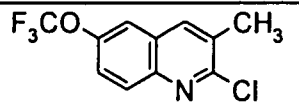
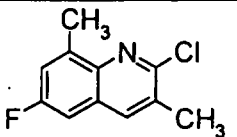
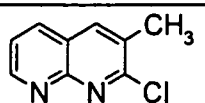
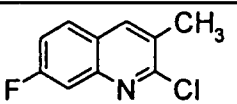
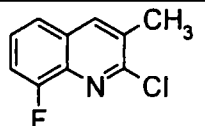
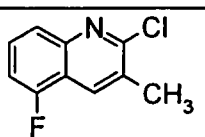
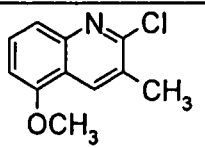
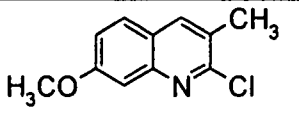
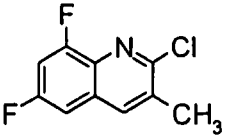
[表19]

PEX	PSyn	Str	Data
87	8		ESI+:239
88	8		ESI+:268
89	8		ESI+:273
90	8		ESI+:281
91	8		ESI+:281
92	8		ESI+:281
93	8		ESI+:281
94	8		ESI+:285
95	8		ESI+:301

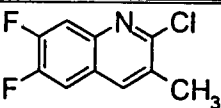
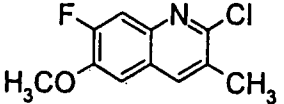
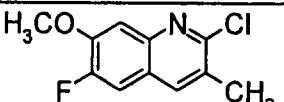
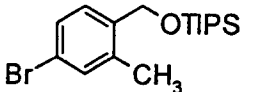
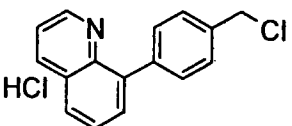
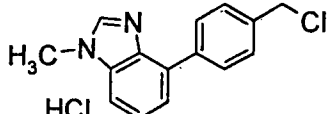
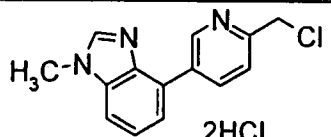
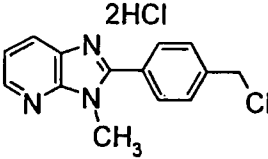

[表20]

PEX	PSyn	Str	Data
96	8		ESI+:335
97	34		ESI+:279
98	50		ESI+:203
99	50		ESI+:214
100	50		ESI+:192
101	50		ESI+:192
102	50		ESI+:204
103	50		ESI+:208
104	50		ESI+:208
105	50		ESI+:222

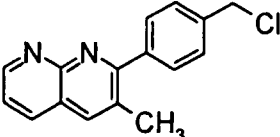
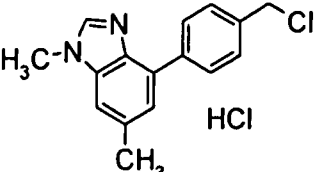
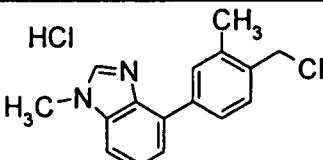
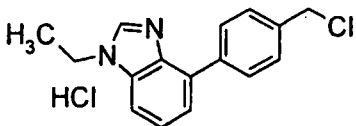
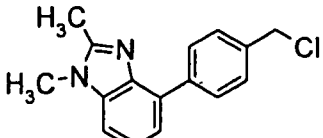
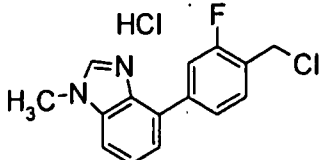

[表21]

PEX	PSyn	Str	Data
106	50		ESI+:244,246
107	50		ESI+:262
108	58		EI+:209
109	58		ESI+:179,181
110	58		ESI+:196
111	58		ESI+:196
112	58		ESI+:196
113	58		ESI+:208
114	58		ESI+:208
115	58		ESI+:214

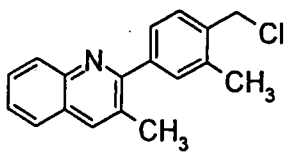
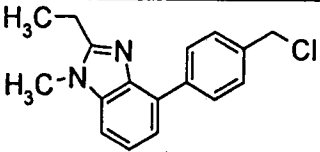
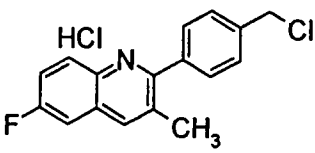
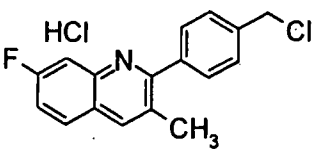
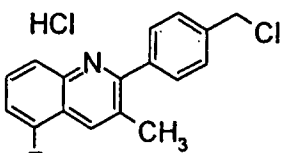
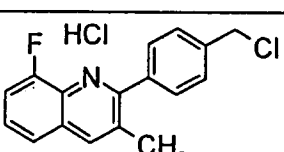
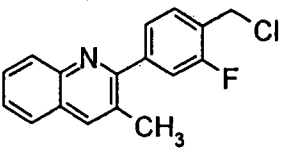
[表22]

PEX	PSyn	Str	Data
116	58		ESI+:214
117	58		ESI+:226
118	58		ESI+:226
119	55		EI+:358
120	40		ESI+:254
121	40		ESI+:257
122	40		ESI+:258
123	40		ESI+:258
124	40		ESI+:269

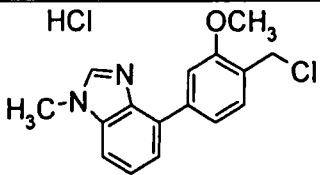
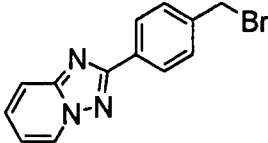
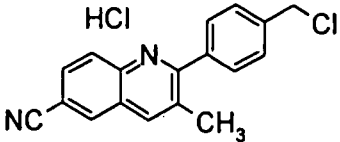
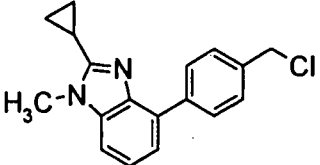
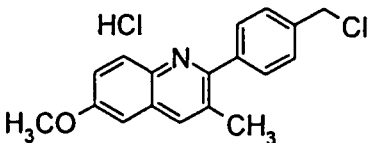
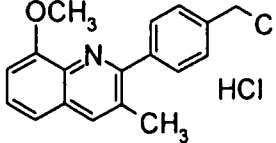
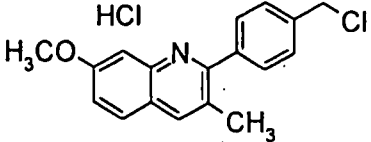
[表23]

PEX	PSyn	Str	Data
125	40		ESI+:269,271
126	40		ESI+:271
127	40		ESI+:271
128	40		ESI+:271
129	40		ESI+:271,273
130	40		ESI+:275
131	40		ESI+:282

[表24]

PEX	PSyn	Str	Data
132	40		ESI+:282,284
133	40		ESI+:285,287
134	40		ESI+:286
135	40		ESI+:286
136	40		ESI+:286
137	40		ESI+:286
138	40		ESI+:286,288

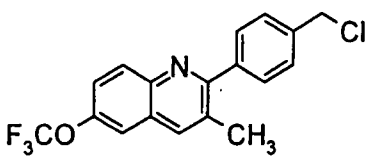
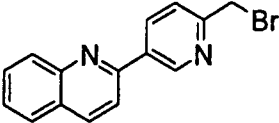
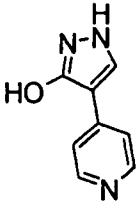
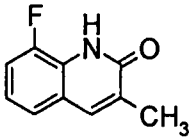
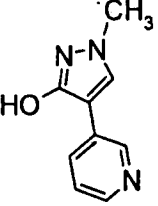
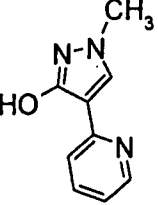
[表25]

PEx	PSyn	Str	Data
139	40		ESI+:287
140	40		ESI+:288,290
141	40		ESI+:293
142	40		ESI+:297,299
143	40		ESI+:298
144	40		ESI+:298
145	40		ESI+:298

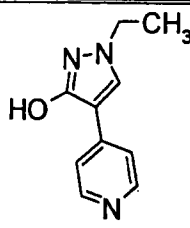
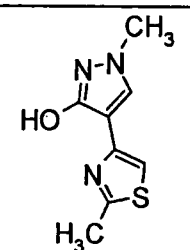
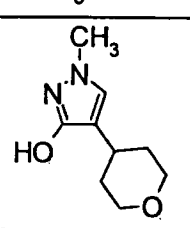
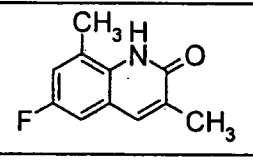
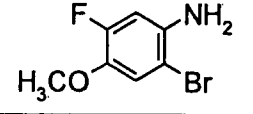
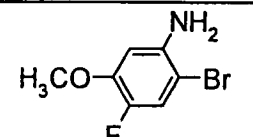
[表26]

PEX	PSyn	Str	Data
146	40		ESI+:298
147	40		ESI+:298,300
148	40		ESI+:308
149	40		ESI+:312,314
150	40		ESI+:328
151	40		ESI+:334,336
152	40		ESI+:349

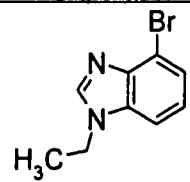
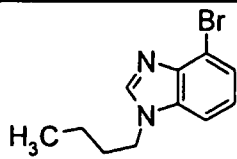
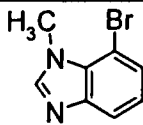
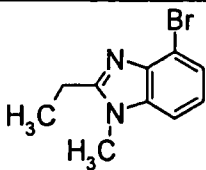
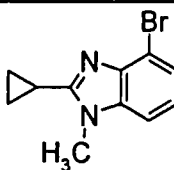
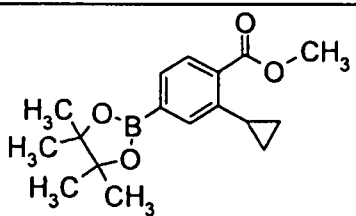
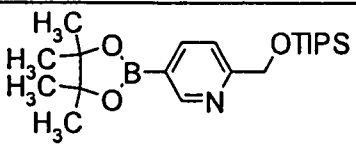
[表27]

PEx	PSyn	Str	Data
153	40	 <chem>Cc1c(Cc2ccc(Cl)cc2)nc3ccc(C(F)(F)F)cc31</chem>	ESI+:352,354
154	45	 <chem>Cc1c(Cc2cccc(Br)c2)nc3ccccc31</chem>	crude
155	10	 <chem>Cc1ccc(cc1N)C2=CN(C)C(O)=N2</chem>	ESI+:162
156	57	 <chem>Cc1c(C(=O)N2C=CC=C2F)nc3ccccc31</chem>	ESI+:178
157	10	 <chem>Cc1ccc(cc1N)C2=CN(C)C(O)=N2</chem>	ESI+:176
158	10	 <chem>Cc1ccc(cc1N)C2=CN(C)C(O)=N2</chem>	ESI+:176

[表28]

PEX	PSyn	Str	Data
159	10		ESI+:190
160	10		ESI+:196
161	22		ESI+:183
162	39		ESI+:192
163	54		ESI+:220,222
164	54		ESI+:220,222

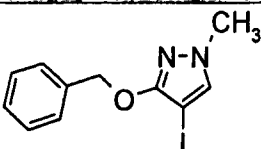
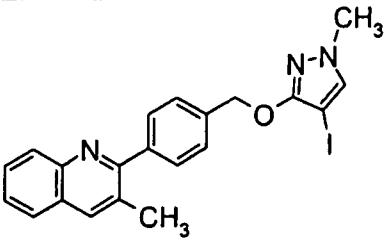
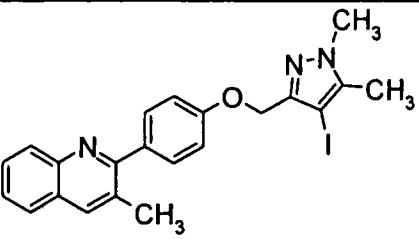
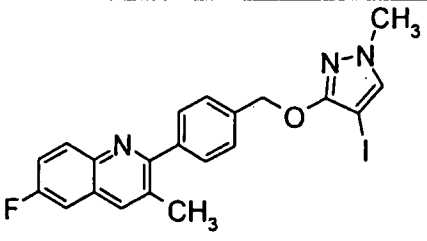
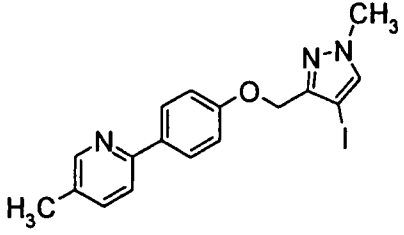
[表29]

PEX	PSyn	Str	Data
165	14		ESI+:225
166	14		ESI+:253,255
167	29		ESI+:211,213
168	52		ESI+:239,241
169	52		ESI+:251,253
170	6		ESI+:303
171	6		CI+:392

[表30]

PEX	PSyn	Str	Data
172	6		CI+:404
173	6		ESI+:277
174	17		ESI+:456
175	17		ESI+:474
176	3		ESI+:286
177	39		ESI+:196

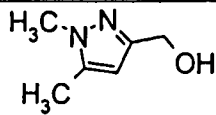
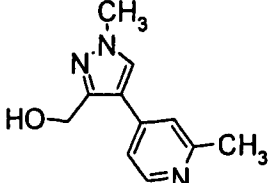

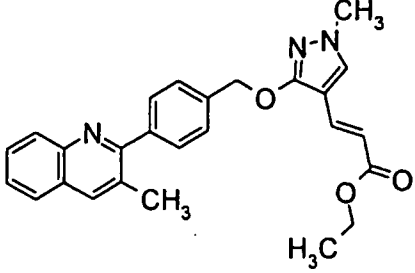
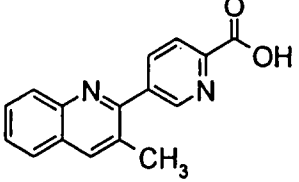
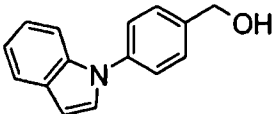
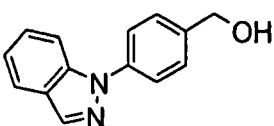
[表31]

PEX	PSyn	Str	Data
178	20		ESI+:314
179	20		ESI+:456
180	20		ESI+:470
181	20		ESI+:474
182	32		ESI+:406

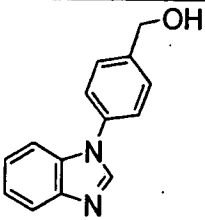
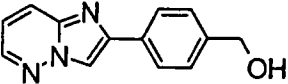
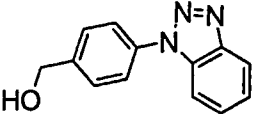
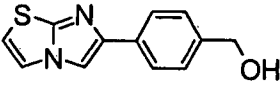
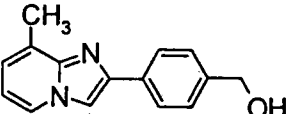
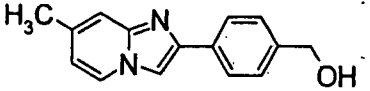
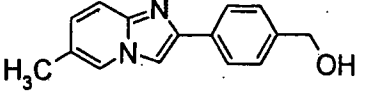
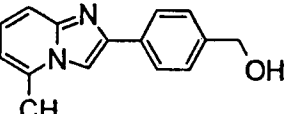
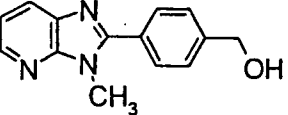
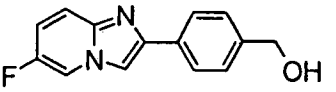
[表32]

PEX	PSyn	Str	Data
183	36		ESI+:581
184	19		ESI+:396
185	39		ESI+:196
186	5		ESI+:204
187	5		ESI+:310
188	39		ESI+:208
189	7		ESI+:113

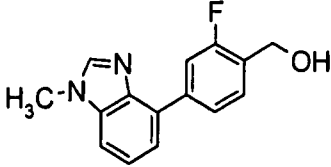
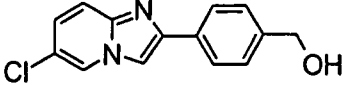
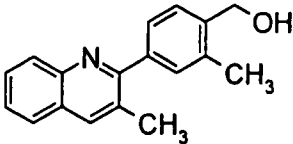
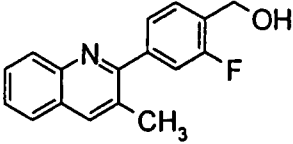
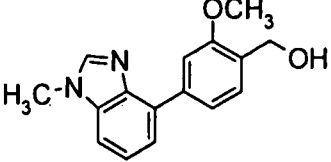
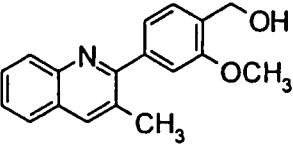
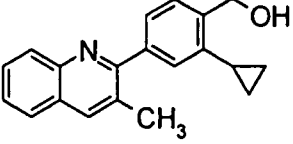
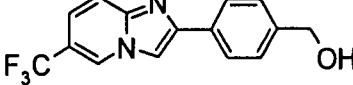
[表33]

PEX	PSyn	Str	Data
190	7		ESI+:127
191	7		ESI+:204
192	7		ESI+:239
193	39		ESI+:428
194	49		ESI+:265
195	18		ESI+:224
196	18		ESI+:225

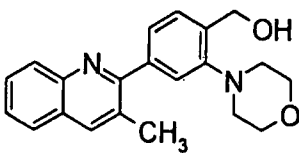
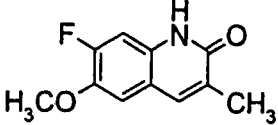
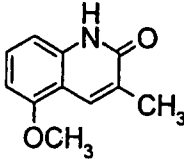
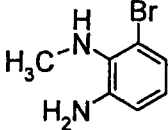
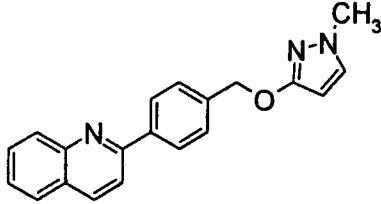
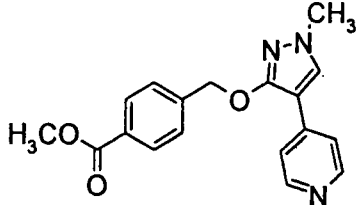
[表34]

PEX	PSyn	Str	Data
197	18		ESI+:225
198	18		ESI+:226
199	18		ESI+:226
200	18		ESI+:231
201	18		ESI+:239
202	18		ESI+:239
203	18		ESI+:239
204	18		ESI+:239
205	18		ESI+:240
206	18		ESI+:243

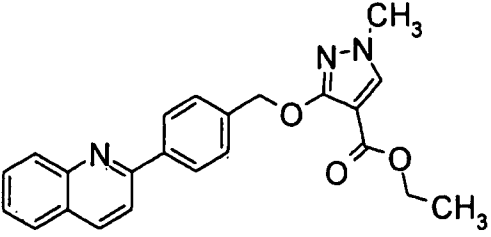
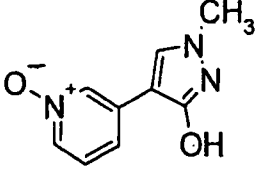
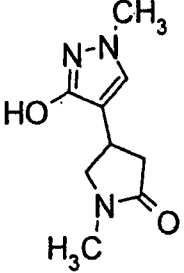
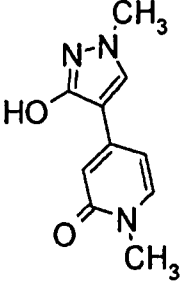
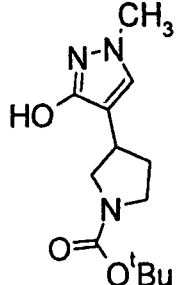
[表35]

PEX	PSyn	Str	Data
207	18		ESI+:257
208	18		ESI+:259
209	18		ESI+:264
210	18		ESI+:268
211	18		ESI+:269
212	18		ESI+:280
213	18		ESI+:290
214	18		ESI+:293

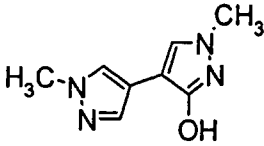
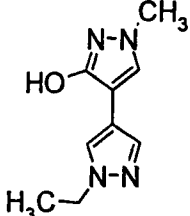
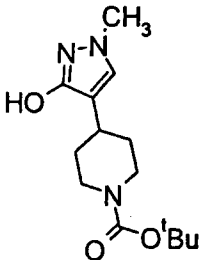
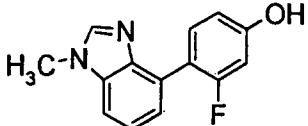
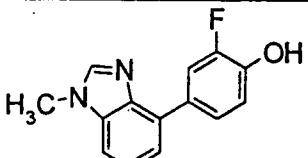
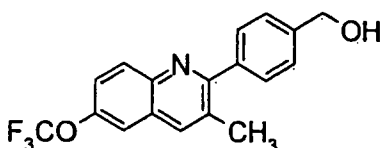
[表36]

PEX	PSyn	Str	Data
215	48		ESI+:335
216	39		ESI+:208
217	57		ESI+:190
218	28		EI+:200,202
219	44		ESI+:316
220	44		ESI+:324

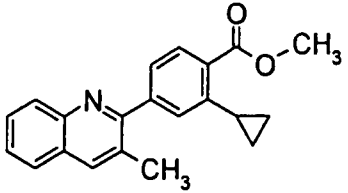
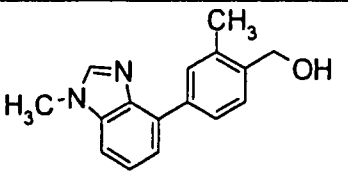
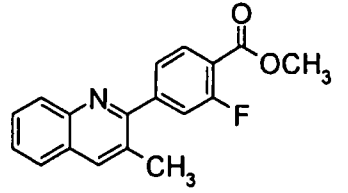
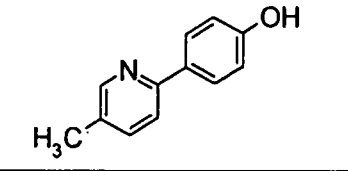
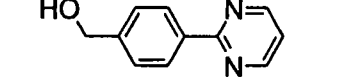
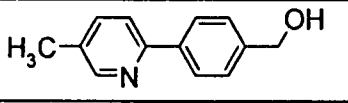
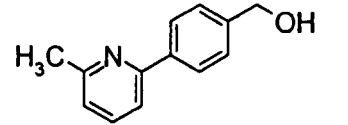
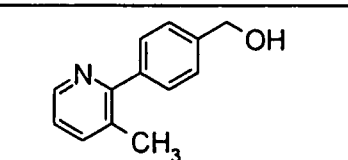
[表37]

PEX	PSyn	Str	Data
221	44		ESI+:388
222	59		ESI+:192
223	38		ESI+:196
224	38		ESI+:206
225	38		ESI+:268

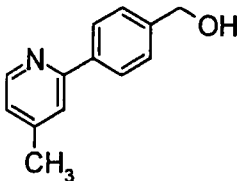
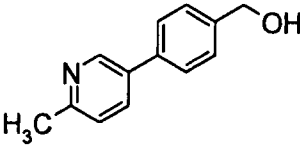
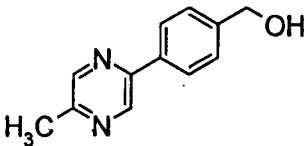
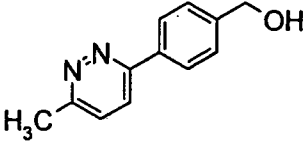
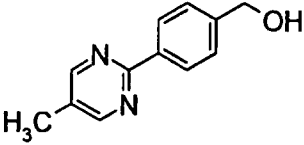
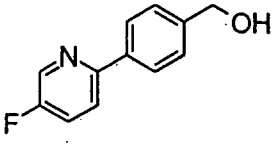
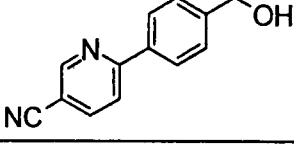
[表38]

PEX	PSyn	Str	Data
226	38		ESI+:179
227	38		ESI+:193
228	38		ESI+:282
229	16		ESI+:243
230	16		ESI+:243
231	19		ESI+:334

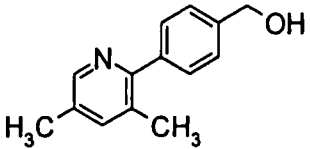
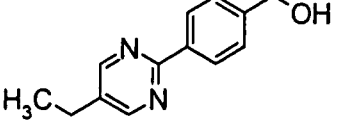
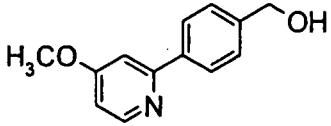
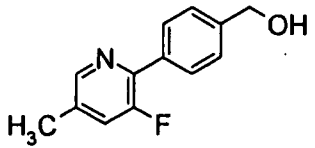
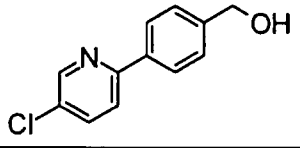
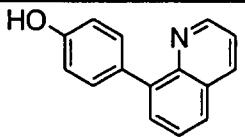
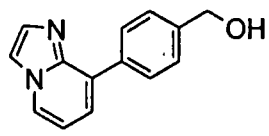
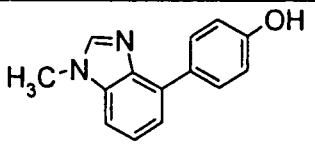
[表39]

PEX	PSyn	Str	Data
232	19		ESI+:318
233	56		ESI+:253
234	19		ESI+:296
235	19		ESI+:186
236	19		ESI+:187
237	19		ESI+:200
238	19		ESI+:200
239	19		ESI+:200

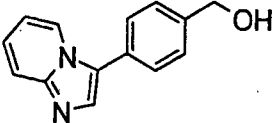
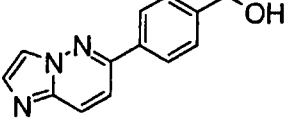
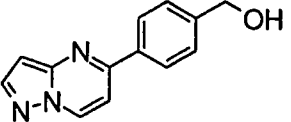
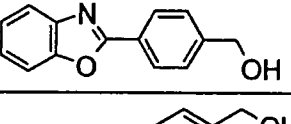
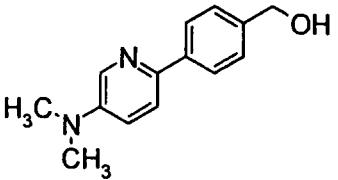
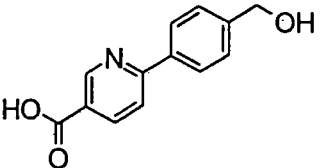
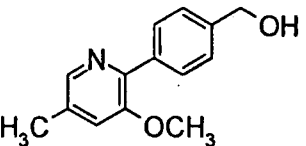
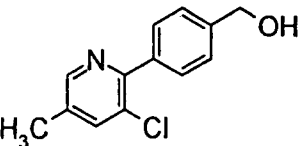
[表40]

PEx	PSyn	Str	Data
240	19		ESI+:200
241	19		ESI+:200
242	19		ESI+:201
243	19		ESI+:201
244	19		ESI+:201
245	19		ESI+:204
246	19		ESI+:211

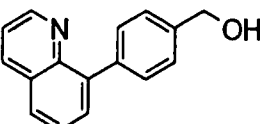
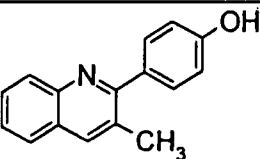
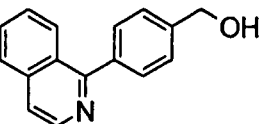
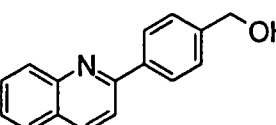
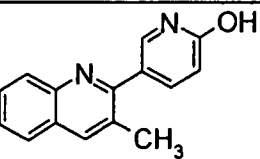
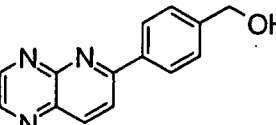
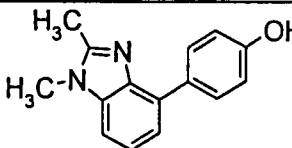
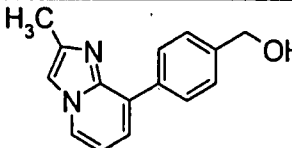
[表41]

PEX	PSyn	Str	Data
247	19	 <chem>Cc1cc(C)c(NC2=CC=C(C=C2)CO)c1</chem>	ESI+:214
248	19	 <chem>C1=CN(C=C1)N2=CC=C(C=C2)CO</chem>	ESI+:215
249	19	 <chem>COC1=CC=NC=C1C2=CC=C(C=C2)CO</chem>	ESI+:216
250	19	 <chem>Cc1cc(NC2=CC=C(C=C2)CO)c(F)c1</chem>	ESI+:218
251	19	 <chem>Clc1cc(NC2=CC=C(C=C2)CO)cc1</chem>	ESI+:220
252	19	 <chem>Oc1ccc(cc1)C2=CN3C=CC=CC3=N2</chem>	ESI+:222
253	19	 <chem>C1=CN(C=C1)N2=CC=C(C=C2)CO</chem>	ESI+:225
254	19	 <chem>CN1=CN(C=C1)C2=CC=C(C=C2)CO</chem>	ESI+:225

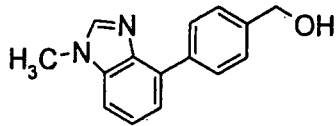
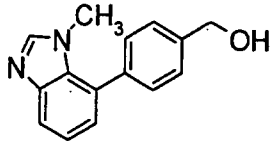
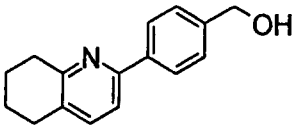
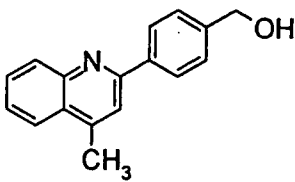
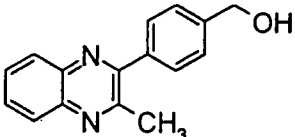
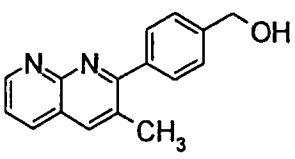
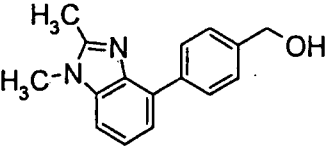
[表42]

PEX	PSyn	Str	Data
255	19		ESI+:225
256	19		ESI+:226
257	19		ESI+:226
258	19		ESI+:226
259	19		ESI+:229
260	19		ESI+:230
261	19		ESI+:230
262	19		ESI+:234

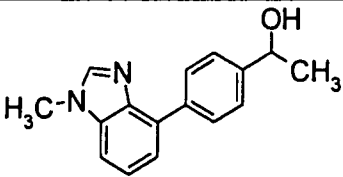
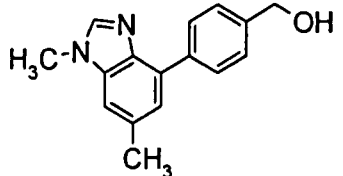
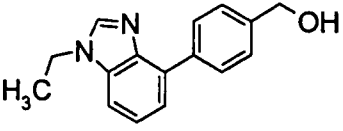
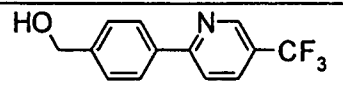
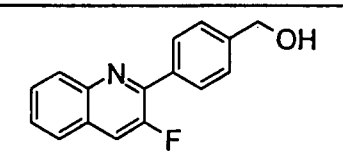
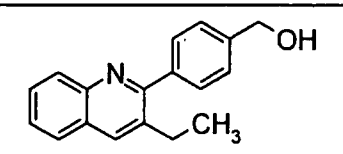
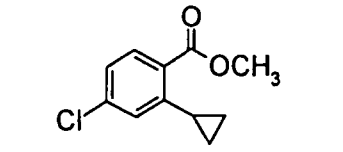
[表43]

PEX	PSyn	Str	Data
263	19		ESI+:236
264	19		ESI+:236
265	19		ESI+:236
266	19		ESI+:236
267	19		ESI+:237
268	19		ESI+:238
269	19		ESI+:239
270	19		ESI+:239

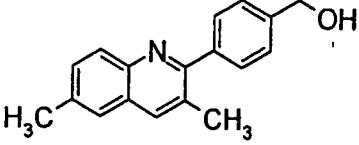
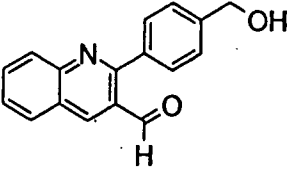
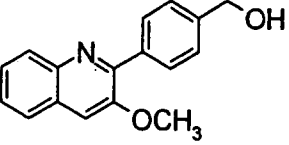
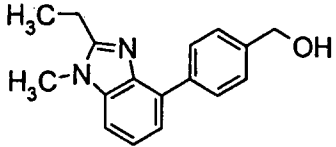
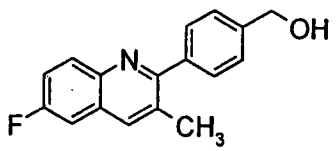
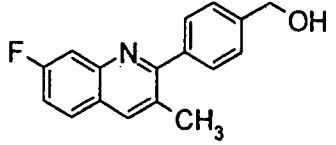
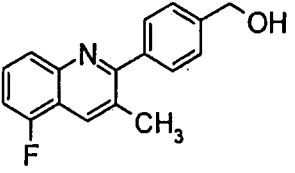
[表44]

PEX	PSyn	Str	Data
271	19		ESI+:239
272	19		ESI+:239
273	19		ESI+:240
274	19		ESI+:250
275	19		ESI+:251
276	19		ESI+:251
277	19		ESI+:253

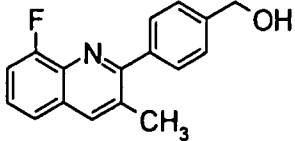
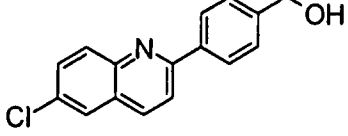

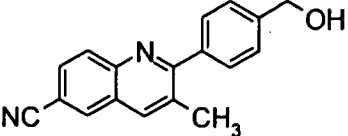
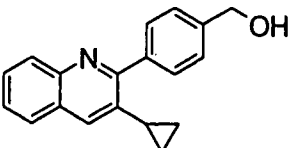
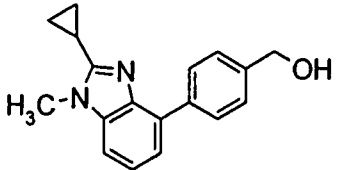
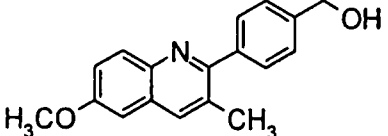
[表45]

PEX	PSyn	Str	Data
278	19		ESI+:253
279	19		ESI+:253
280	19		ESI+:253
281	19		ESI+:254
282	19		ESI+:254
283	19		ESI+:264
284	19		ESI+:211,213

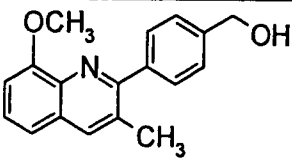
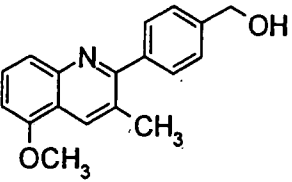
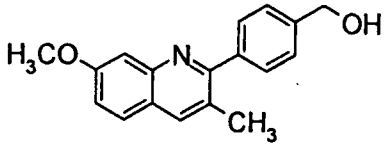
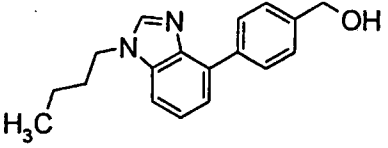
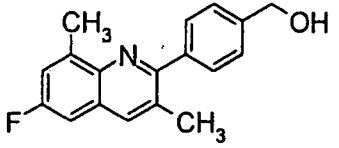
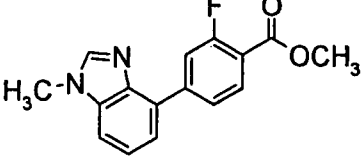
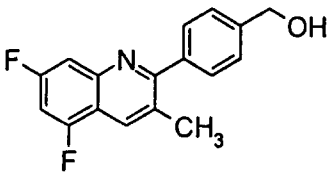
[表46]

PEX	PSyn	Str	Data
285	19		ESI+:264
286	19		ESI+:264
287	19		ESI+:266
288	19		ESI+:267
289	19		ESI+:268
290	19		ESI+:268
291	19		ESI+:268

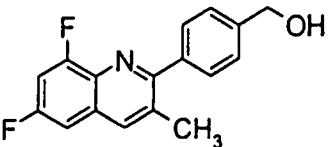
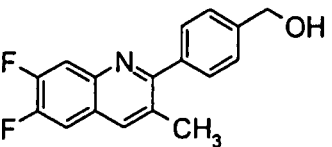
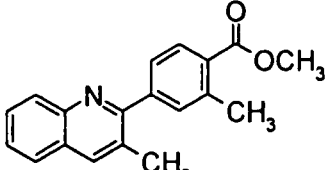
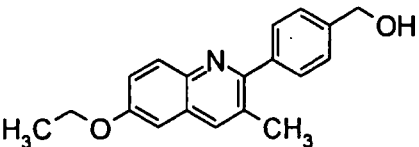
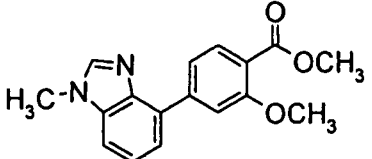
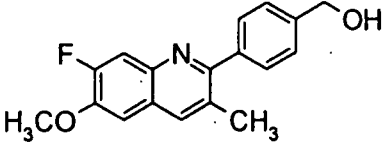
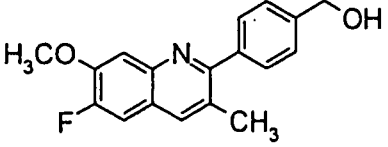
[表47]

PEX	PSyn	Str	Data
292	19	 <chem>Cc1c(F)c2ccccc2n1Cc3ccc(O)cc3</chem>	ESI+:268
293	19	 <chem>C1=CC=C2C(=C1)N(C2)Cc3ccc(O)cc3Cl</chem>	ESI+:270
294	19	 <chem>C1=CC=C2C(=C1)N(C2)Cc3ccc(O)cc3Cl</chem>	ESI+:270,272
295	19	 <chem>Cc1c(C#N)c2ccccc2n1Cc3ccc(O)cc3</chem>	ESI+:275
296	19	 <chem>C1CC1Cc2c3ccccc3n2Cc4ccc(O)cc4</chem>	ESI+:276
297	19	 <chem>CN1C=C1Cc2c3ccccc3n2Cc4ccc(O)cc4</chem>	ESI+:279
298	19	 <chem>Cc1c(OC)c2ccccc2n1Cc3ccc(O)cc3</chem>	ESI+:280

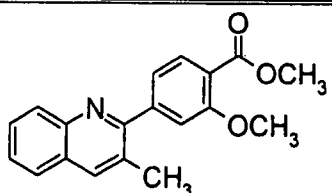
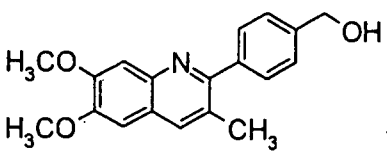
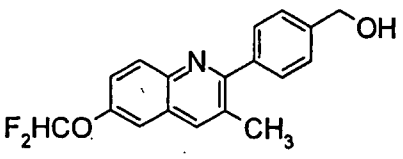
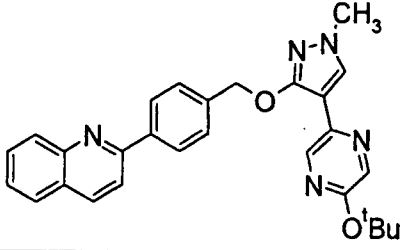
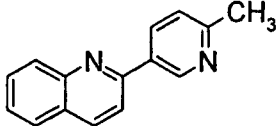
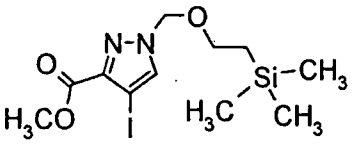
[表48]

PEX	PSyn	Str	Data
299	19		ESI+:280
300	19		ESI+:280
301	19		ESI+:280
302	19		ESI+:281
303	19		ESI+:282
304	19		ESI+:285
305	19		ESI+:286

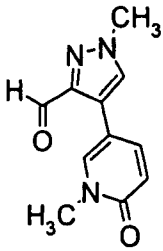
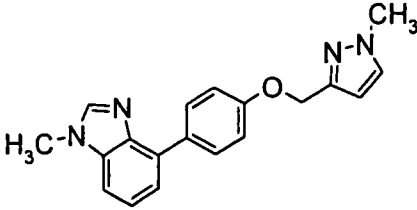
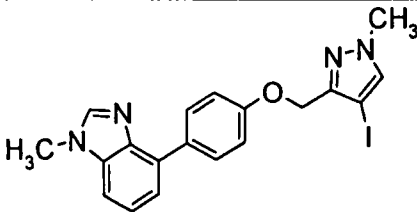
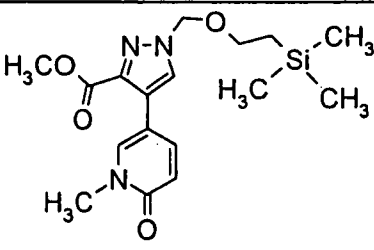
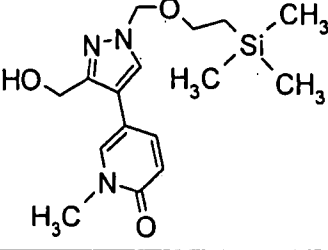
[表49]

PEX	PSyn	Str	Data
306	19		ESI+:286
307	19		ESI+:286
308	19		ESI+:292
309	19		ESI+:294
310	19		ESI+:297
311	19		ESI+:298
312	19		ESI+:298

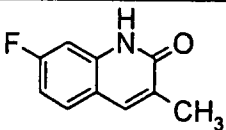
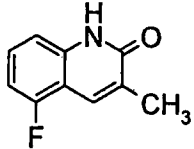
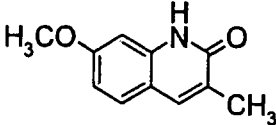
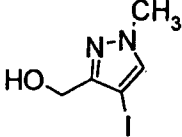
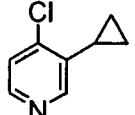
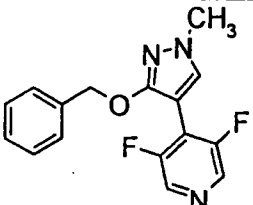
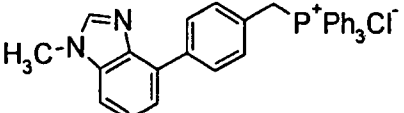
[表50]

PEX	PSyn	Str	Data
313	19		ESI+:308
314	19		ESI+:310
315	19		ESI+:316
316	36		ESI+:466
317	19		ESI+:221
318	3		ESI+:383

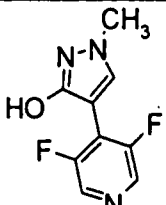
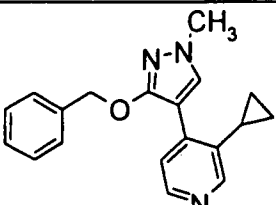
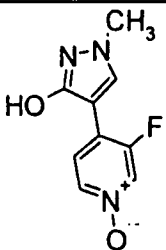
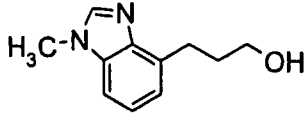
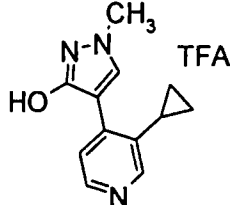
[表51]

PEX	PSyn	Str	Data
319	24		ESI+:218
320	51		ESI+:319
321	20		ESI+:445
322	60		ESI+:364
323	48		ESI+:336

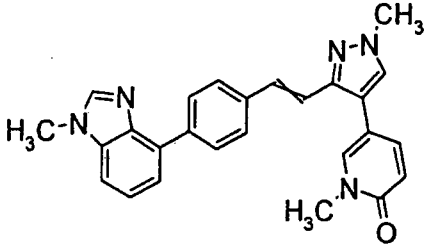
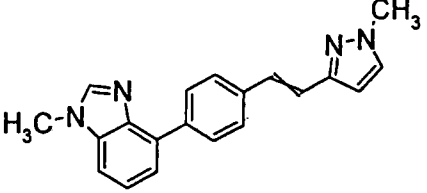
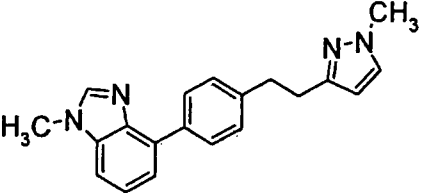
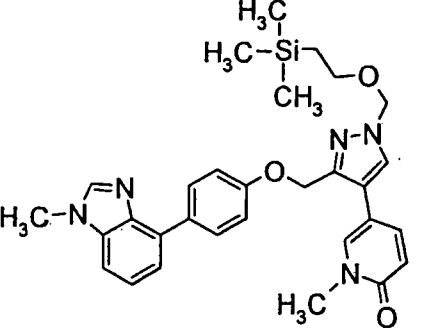
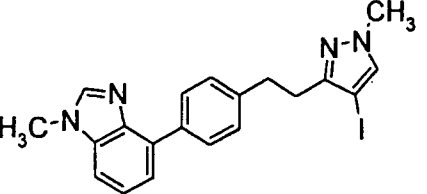
[表52]

PEX	PSyn	Str	Data
324	57		ESI+:178
325	57		ESI+:178
326	57		ESI+:190
327	49		ESI+:239
328	63		ESI+:154
329	63		ESI+:302
330	25	 $\text{P}^+\text{Ph}_3\text{Cl}^-$	ESI+:483

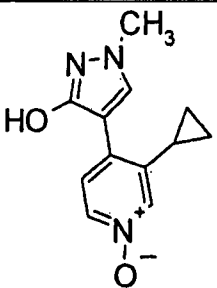
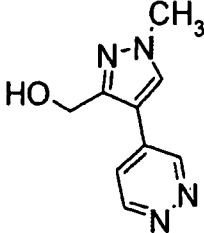
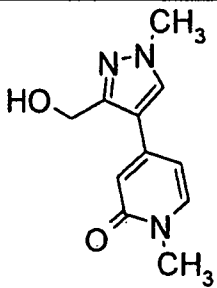
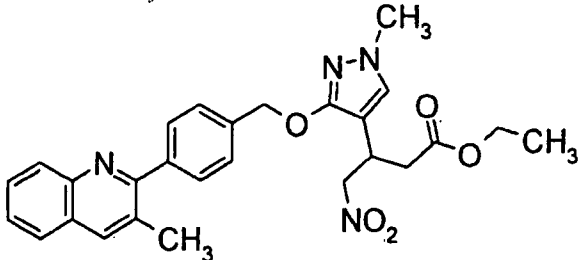
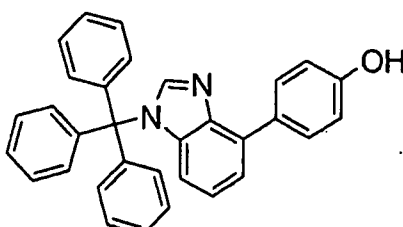
[表53]

PEX	PSyn	Str	Data
331	64		ESI+:212
332	63		ESI+:306
333	59		ESI+:210
334	30		ESI+:191
335	64		ESI+:216

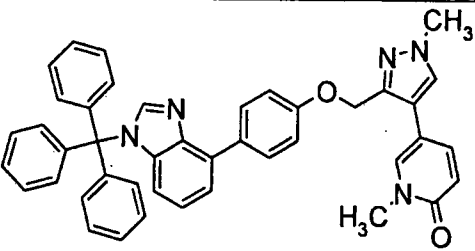
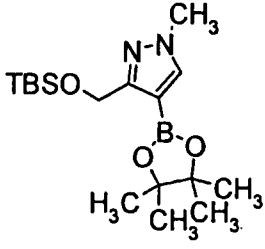
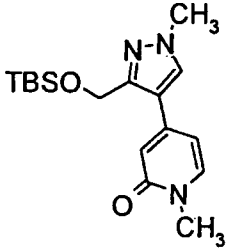
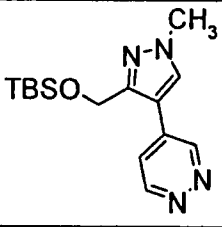
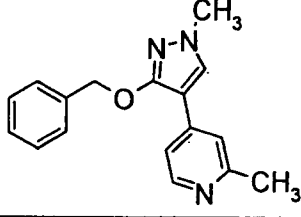
[表54]

PEx	PSyn	Str	Data
336	26		Nodata
337	26		Nodata
338	4		ESI+:317
339	44		ESI+:542
340	20		ESI+:443

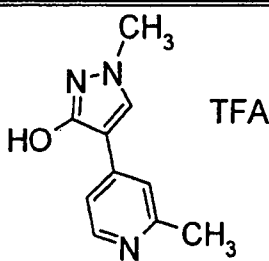
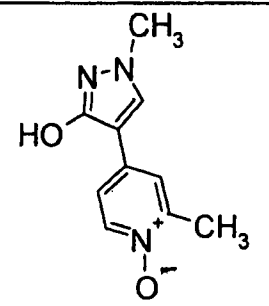
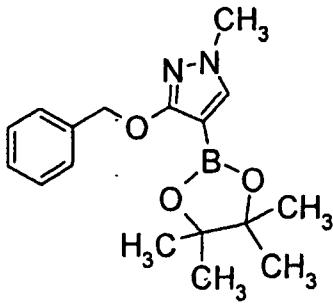
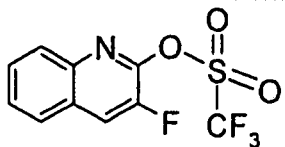
[表55]

PEX	PSyn	Str	Data
341	59		ESI+:232
342	56		ESI+:191
343	56		ESI+:220
344	41		ESI+:489
345	19		ESI+:453

[表56]

PEX	PSyn	Str	Data
346	51		ESI+:654
347	17		ESI+:353
348	36		ESI+:334
349	36		ESI+:305
350	36		ESI+:280

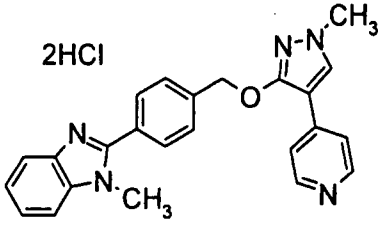
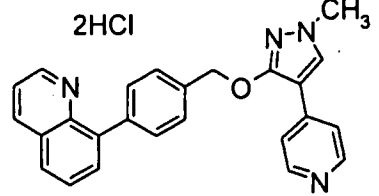
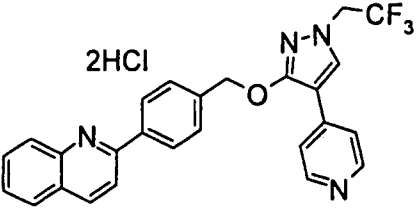
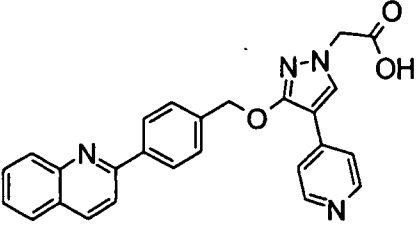
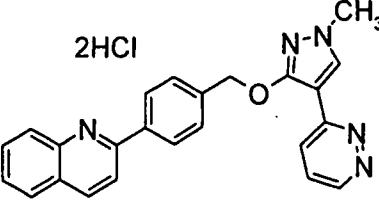
[表57]

PEX	PSyn	Str	Data
351	64	 <p>TFA</p>	ESI+:190
352	59		ESI+:206
353	17		ESI+:315
354	23		ESI+:296

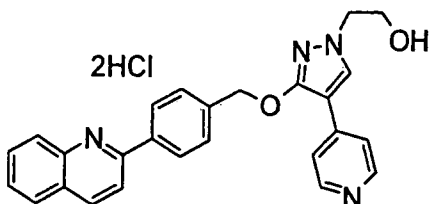
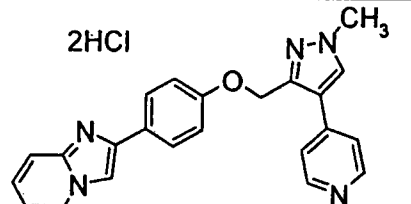
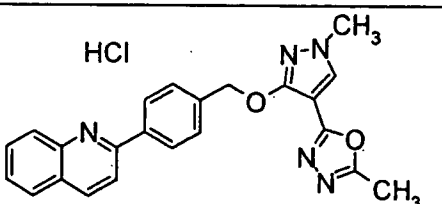
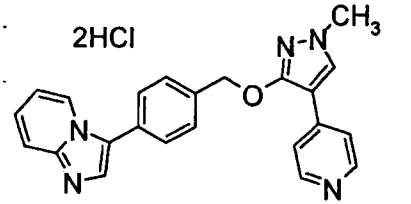
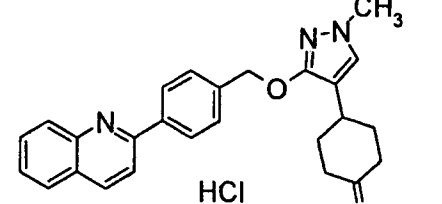
[表58]

Ex	Str
1	 <chem>CN1C=NC(C1)CNc2ccc(cc2)c3ccc4c(c3)ncn4</chem>
2	 <chem>CN1C=NC(C1)N(C)C2=CC=CC=C2c3ccc4c(c3)ncn4</chem> 2HCl
3	 <chem>CN1C=NC(C1)OCc2ccc(cc2)c3ccc4c(c3)ncn4</chem> HCl
4	 <chem>CN1C=NC(C1)OCc2ccc(cc2)c3ccncc3</chem> 2HCl
5	 <chem>CN1C=NC(C1)OCc2ccc(cc2)c3c[nH]c4ccccc34</chem> 2HCl

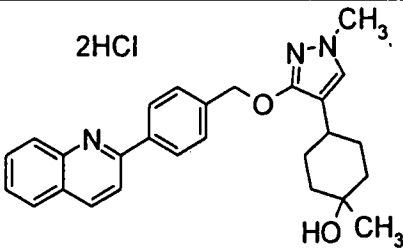
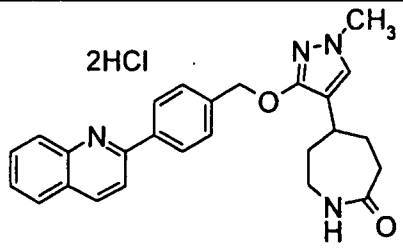
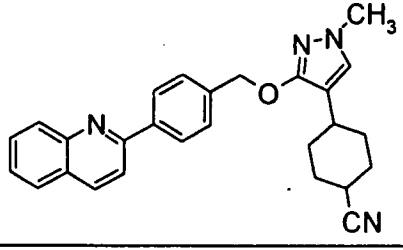
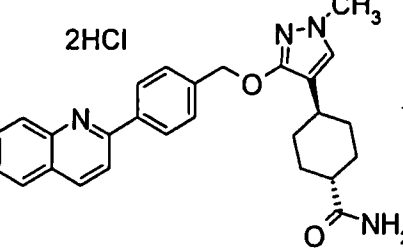
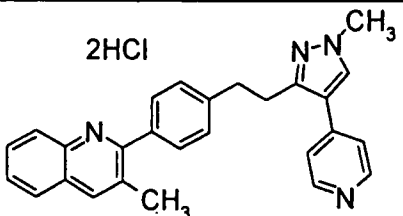
[表59]

Ex	Str
6	<p>2HCl</p> 
7	<p>2HCl</p> 
8	<p>2HCl</p> 
9	
10	<p>2HCl</p> 

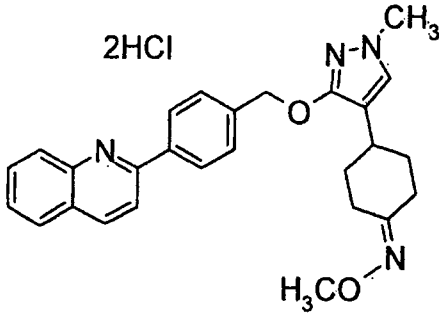
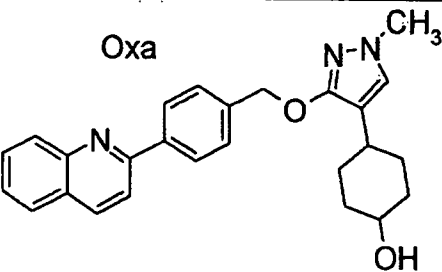
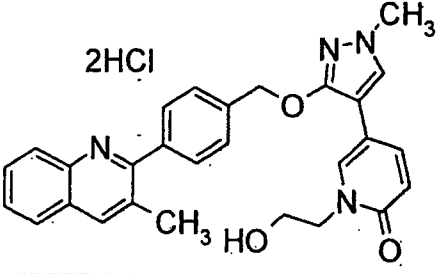
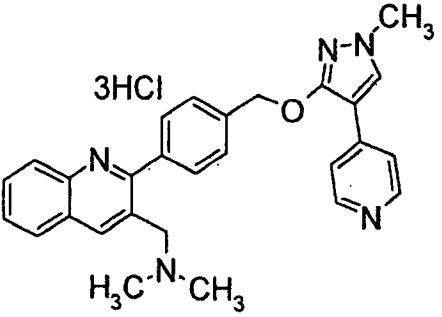
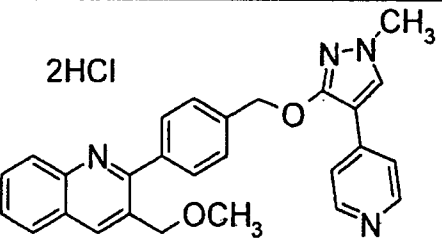
[表60]

Ex	Str
11	 <p>2HCl</p>
12	 <p>2HCl</p>
13	 <p>HCl</p>
14	 <p>2HCl</p>
15	 <p>HCl</p>

[表61]

Ex	Str
16	<p>2HCl</p>  <p>CH₃</p> <p>HO CH₃</p>
17	<p>2HCl</p>  <p>CH₃</p> <p>H O</p>
18	 <p>CH₃</p> <p>CN</p>
19	<p>2HCl</p>  <p>CH₃</p> <p>O NH₂</p>
20	<p>2HCl</p>  <p>CH₃</p> <p>N</p>

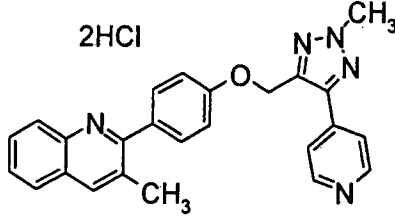
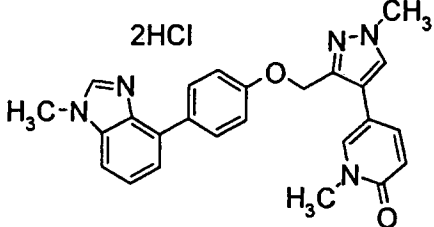
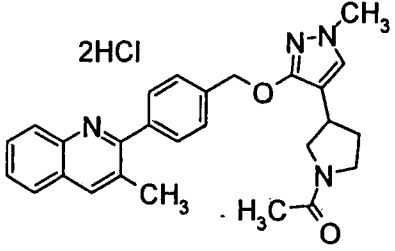
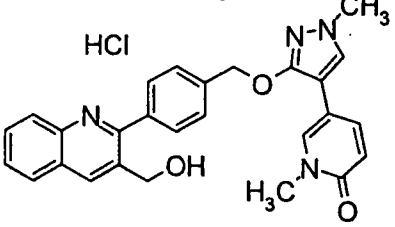
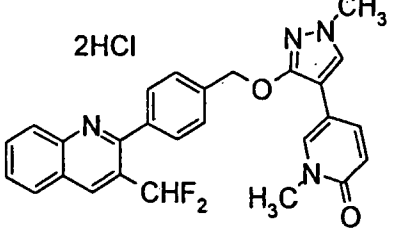
[表62]

Ex	Str
21	<p>2HCl</p> 
22	<p>Oxa</p> 
23	<p>2HCl</p> 
24	<p>3HCl</p> 
25	<p>2HCl</p> 

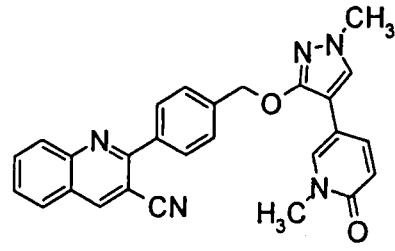
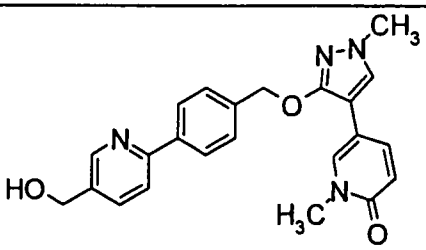
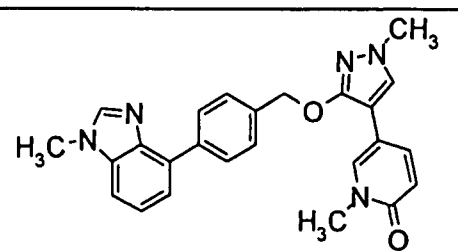
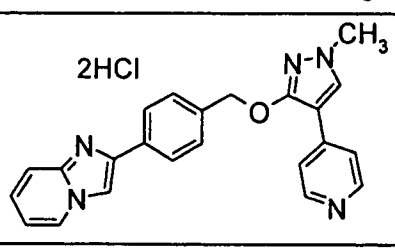
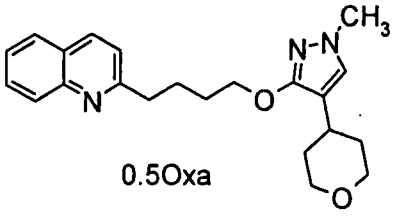
[表63]

Ex	Str
26	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1C=NC(OCc2ccc(cc2)c3cnc4ccccc4n3)C1</chem></p>
27	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1C=NC(OCc2ccc(cc2)c3cnc4ccccc4n3)C1C5=CC(=O)N(C)C=C5</chem></p>
28	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1C=NC(OCc2ccc(cc2)c3cnc4ccccc4n3)C1</chem></p>
29	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1C=NC(OCc2ccc(cc2)c3cnc4ccccc4n3)C1C5CCC(CC5)O</chem></p>
30	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1C=NC(OCc2ccc(cc2)c3cnc4ccccc4n3)C1C5=CC(=O)NC=C5</chem></p>

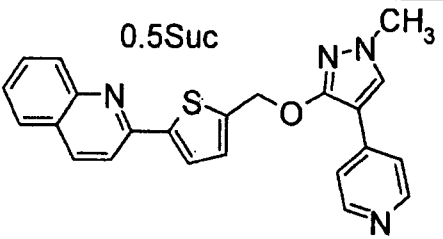
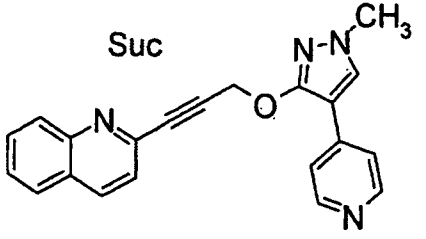
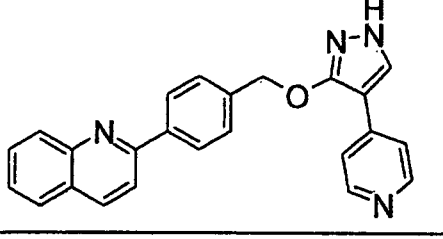
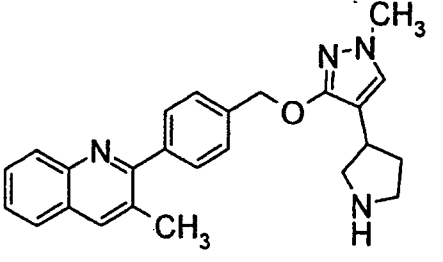
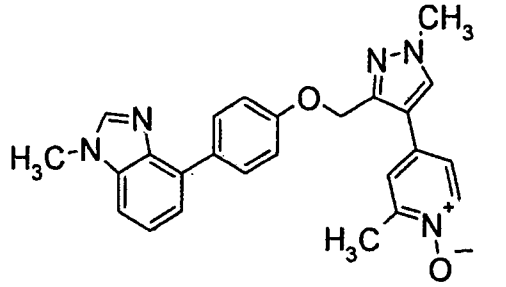
[表64]

Ex	Str
31	<p>2HCl</p> 
32	<p>2HCl</p> 
33	<p>2HCl</p> 
34	<p>HCl</p> 
35	<p>2HCl</p> 

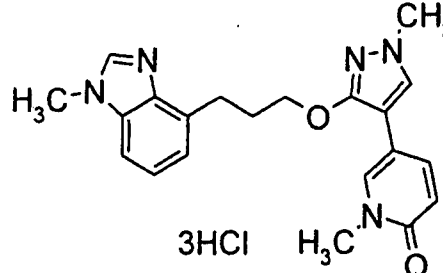
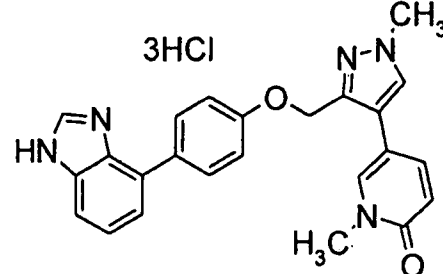
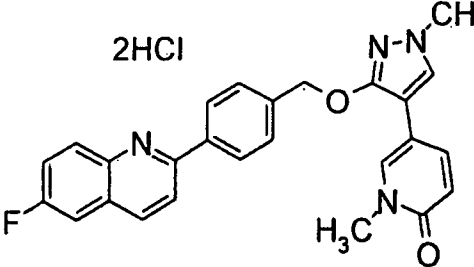
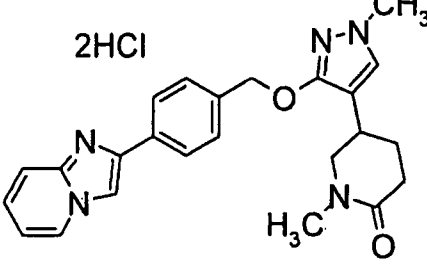
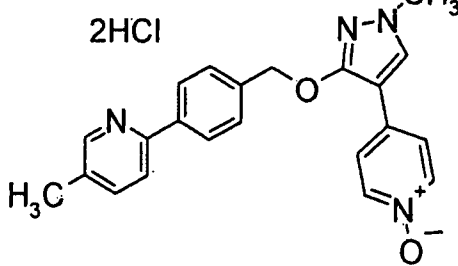
[表65]

Ex	Str
36	
37	
38	
39	
40	

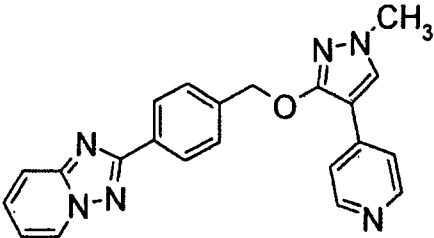
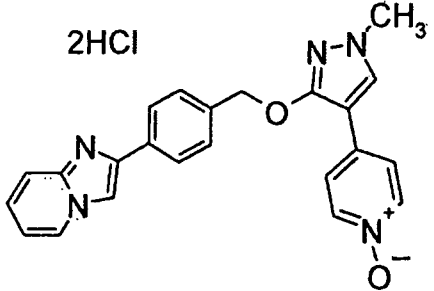
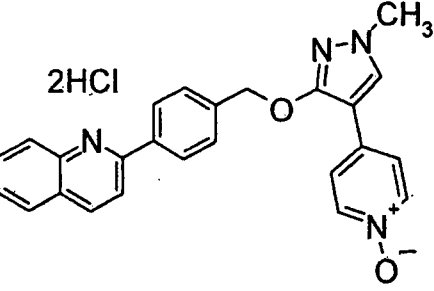
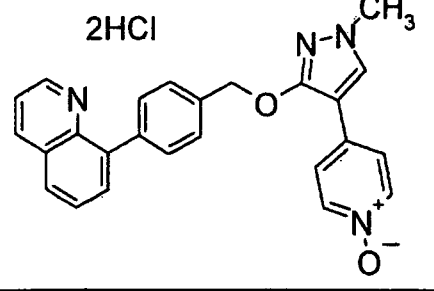
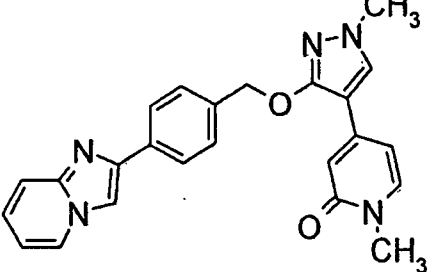
[表66]

Ex.	Str
41	<p>0.5Suc</p> 
42	<p>Suc</p> 
43	
44	
45	

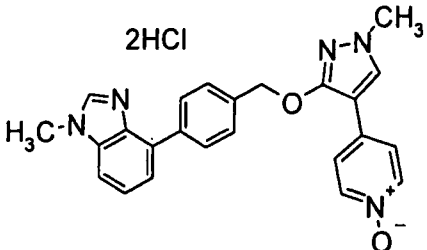
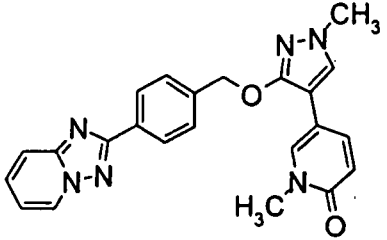
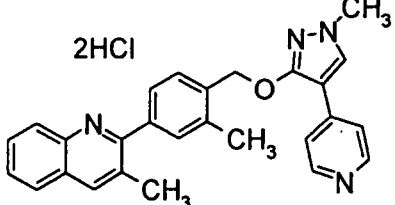
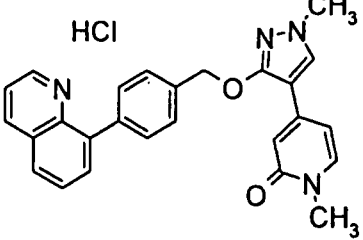
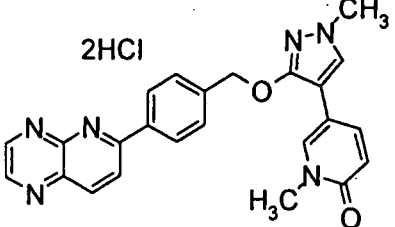
[表67]

Ex	Str
46	 <p>3HCl H₃C</p>
47	 <p>3HCl H₃C</p>
48	 <p>2HCl H₃C</p>
49	 <p>2HCl H₃C</p>
50	 <p>2HCl H₃C</p>

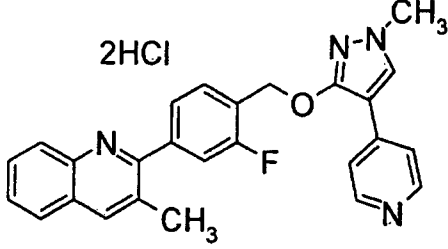
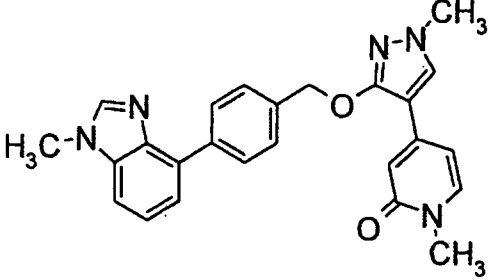
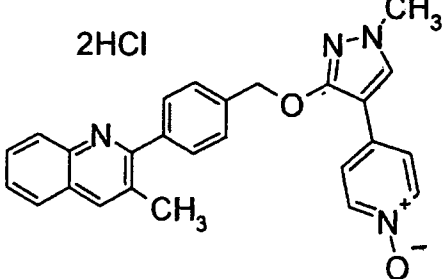
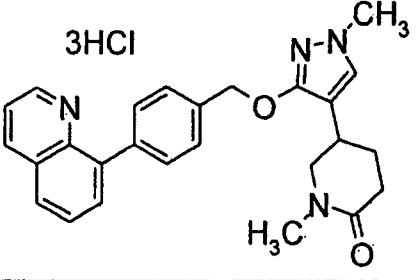
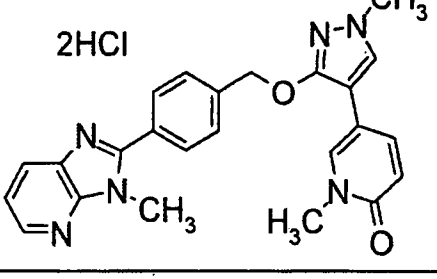
[表68]

Ex	Str
51	
52	<p data-bbox="639 653 718 687">2HCl</p> 
53	<p data-bbox="639 1004 718 1038">2HCl</p> 
54	<p data-bbox="639 1270 718 1304">2HCl</p> 
55	

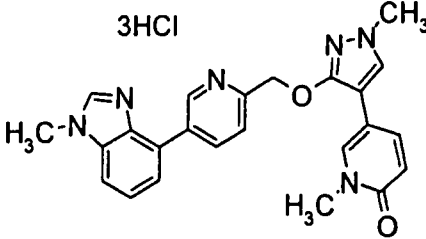
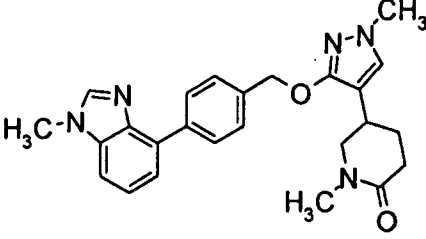
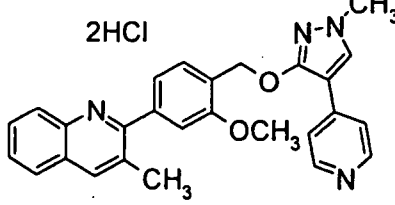
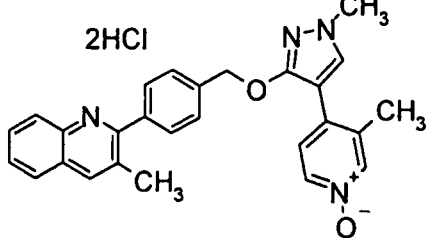
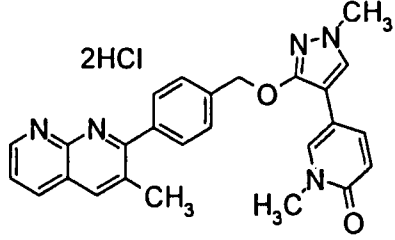
[表69]

Ex	Str
56	<p style="text-align: center;">2HCl</p> 
57	
58	<p style="text-align: center;">2HCl</p> 
59	<p style="text-align: center;">HCl</p> 
60	<p style="text-align: center;">2HCl</p> 

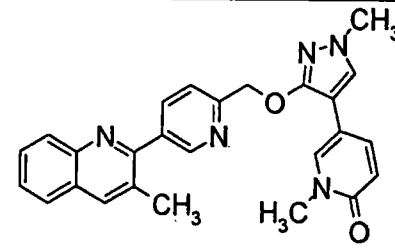
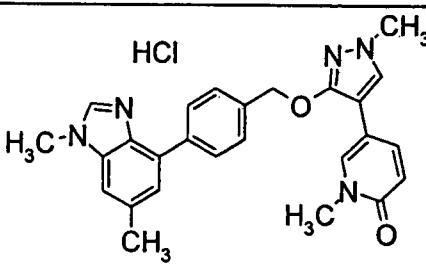
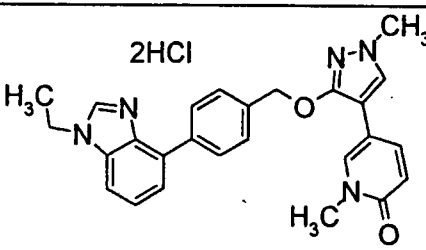
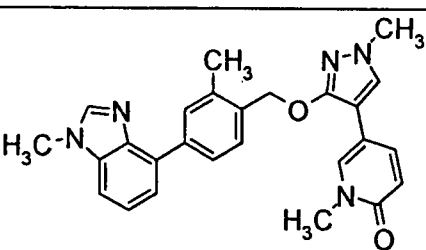
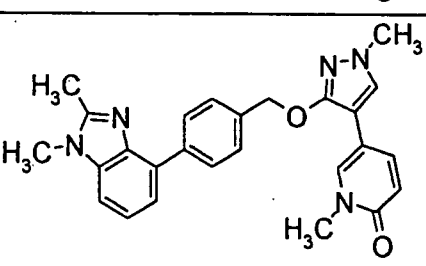
[表70]

Ex	Str
61	<p>2HCl</p> 
62	
63	<p>2HCl</p> 
64	<p>3HCl</p> 
65	<p>2HCl</p> 

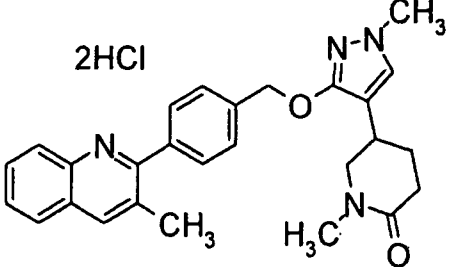
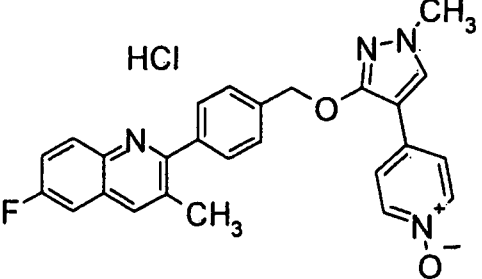
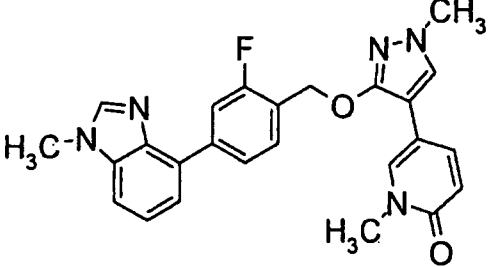
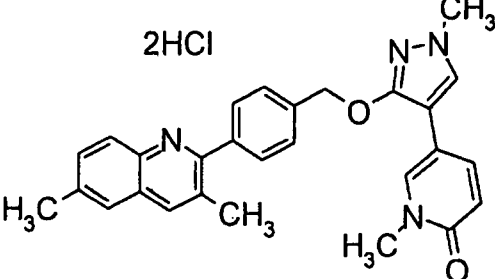
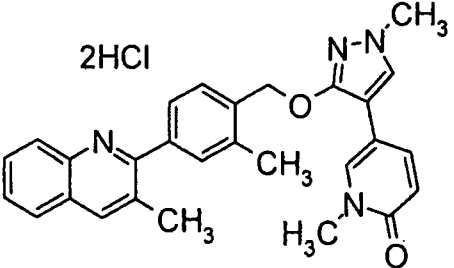
[表71]

Ex	Str
66	<p style="text-align: center;">3HCl</p> 
67	
68	<p style="text-align: center;">2HCl</p> 
69	<p style="text-align: center;">2HCl</p> 
70	<p style="text-align: center;">2HCl</p> 

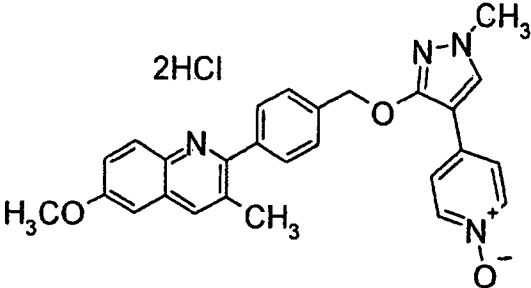
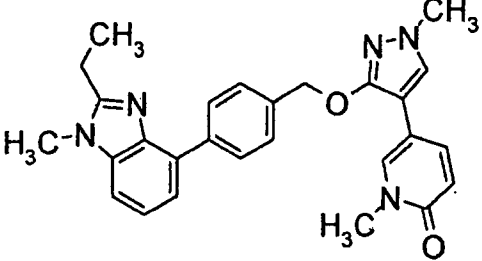
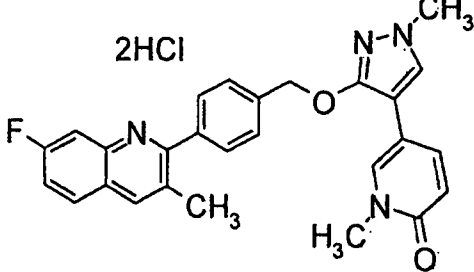
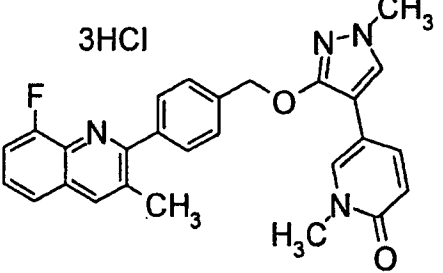
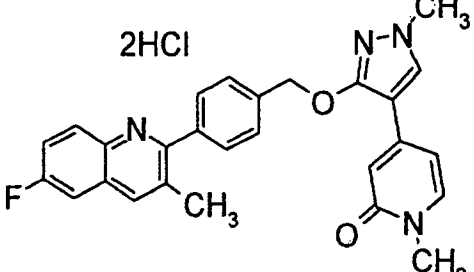
[表72]

Ex	Str
71	
72	
73	
74	
75	

[表73]

Ex	Str
76	<p>2HCl</p> 
77	<p>HCl</p> 
78	
79	<p>2HCl</p> 
80	<p>2HCl</p> 

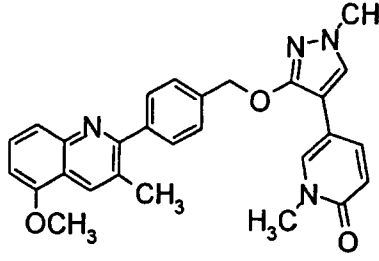
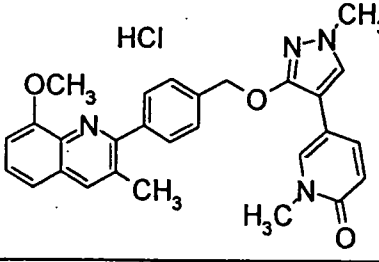
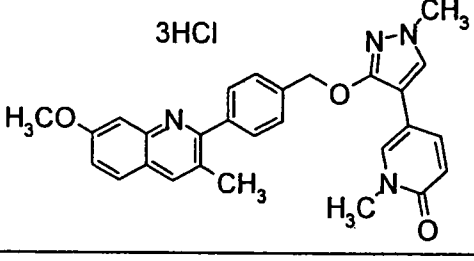
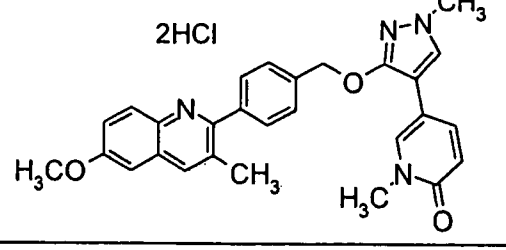
[表74]

Ex	Str
81	<p data-bbox="678 394 754 426">2HCl</p> 
82	
83	<p data-bbox="663 984 738 1016">2HCl</p> 
84	<p data-bbox="655 1272 730 1304">3HCl</p> 
85	<p data-bbox="671 1573 746 1605">2HCl</p> 

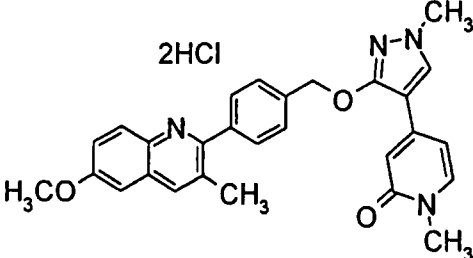
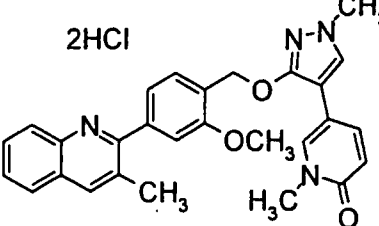
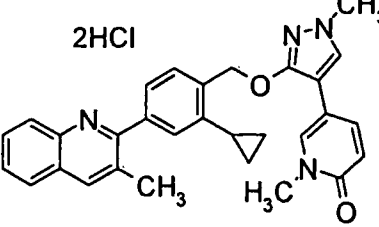
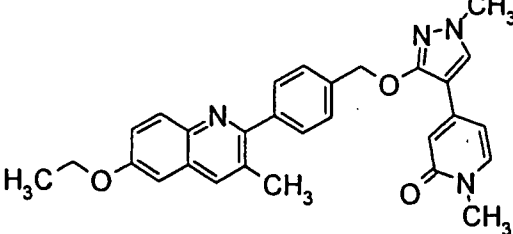
[表75]

Ex	Str
86	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1C=NC(=O)C=C1C2=CC=C(C=C2)C3=CN(C)C=C3C4=CC=C(C=C4)C5=CN(C)C=C5C6=CC=C(C=C6)C7=CN(C)C=C7</chem></p>
87	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1C=NC(=O)C=C1C2=CC=C(C=C2)C3=CN(C)C=C3C4=CC=C(C=C4)C5=CN(C)C=C5C6=CC=C(C=C6)C7=CN(C)C=C7</chem></p>
88	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1C=NC(=O)C=C1C2=CC=C(C=C2)C3=CN(C)C=C3C4=CC=C(C=C4)C5=CN(C)C=C5C6=CC=C(C=C6)C7=CN(C)C=C7</chem></p>
89	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1C=NC(=O)C=C1C2=CC=C(C=C2)C3=CN(C)C=C3C4=CC=C(C=C4)C5=CN(C)C=C5C6=CC=C(C=C6)C7=CN(C)C=C7</chem></p>
90	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1C=NC(=O)C=C1C2=CC=C(C=C2)C3=CN(C)C=C3C4=CC=C(C=C4)C5=CN(C)C=C5C6=CC=C(C=C6)C7=CN(C)C=C7</chem></p>

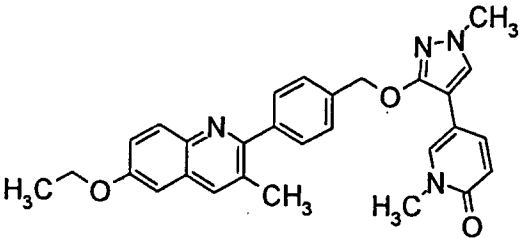
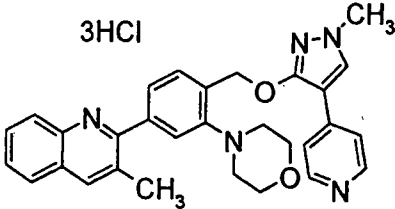
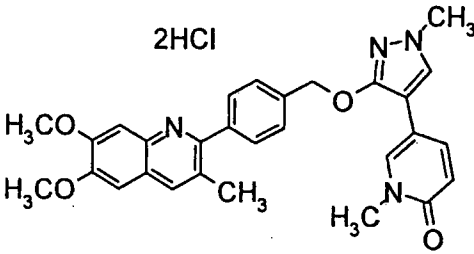
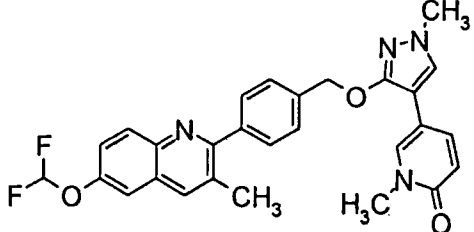
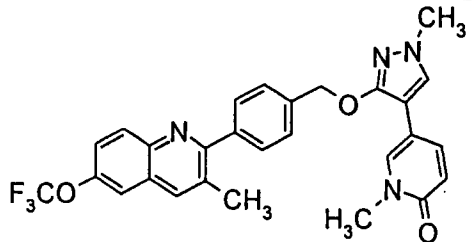
[表76]

Ex	Str
91	
92	<p>HCl</p> 
93	<p>3HCl</p> 
94	<p>2HCl</p> 

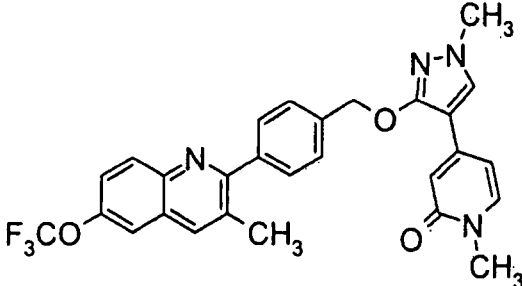
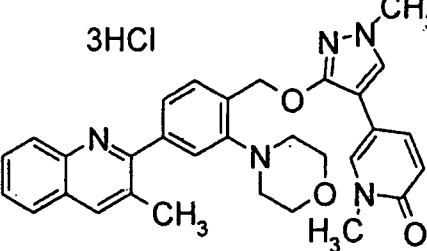
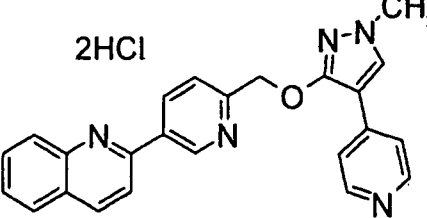
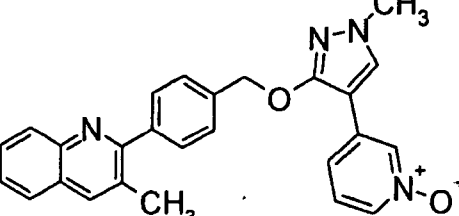
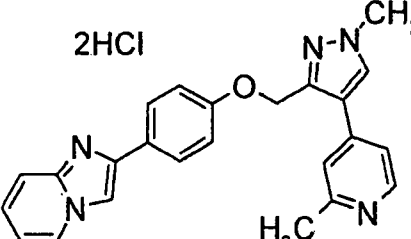
[表77]

Ex	Str
95	 <p>2HCl</p>
96	 <p>2HCl</p>
97	 <p>2HCl</p>
98	 <p>2HCl</p>

[表78]

Ex	Str
99	 <chem>CCOC1=CC=C2C(=C1)N=C(C=C2)C3=CC=CC=C3COc4nn(C)c5c4ncc5=O</chem>
100	<p>3HCl</p>  <chem>Cc1ccc(cc1)C2=CN3C=CC=C3N2C4=CC=CC=C4COc5nn(C)c6c5ncc6=O</chem>
101	<p>2HCl</p>  <chem>COC1=CC=C2C(=C1)N=C(C=C2)C3=CC=CC=C3COc4nn(C)c5c4ncc5=O</chem>
102	 <chem>COc1ccc2c(c1)nc(C)c2C3=CC=CC=C3COc4nn(C)c5c4ncc5=O</chem>
103	 <chem>OC(F)(F)F1=CC=C2C(=C1)N=C(C=C2)C3=CC=CC=C3COc4nn(C)c5c4ncc5=O</chem>

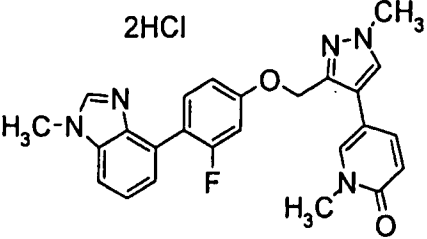
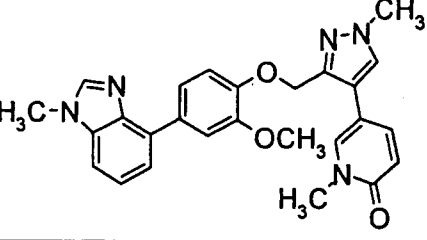
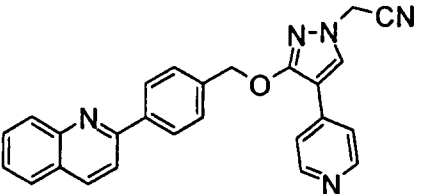
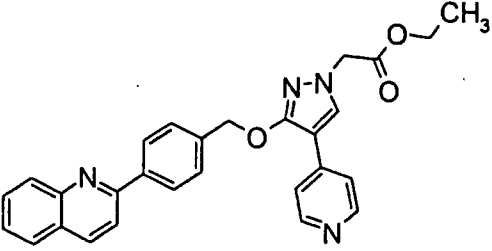
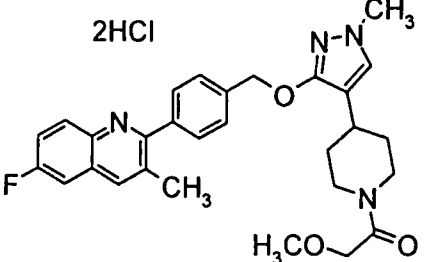
[表79]

Ex	Str
104	
105	<p>3HCl</p> 
106	<p>2HCl</p> 
107	
108	<p>2HCl</p> 

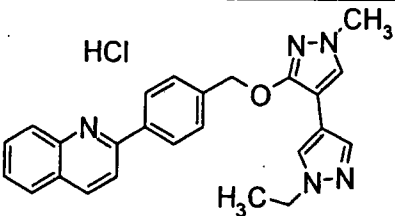
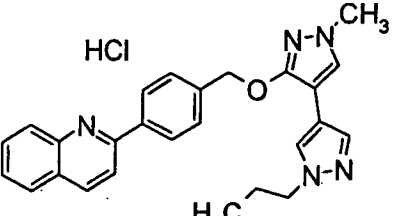
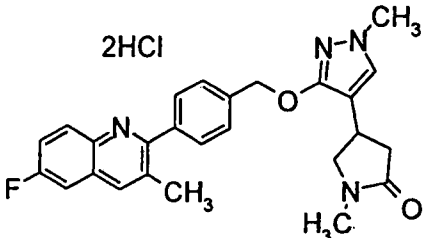
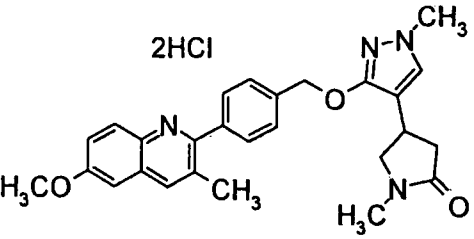
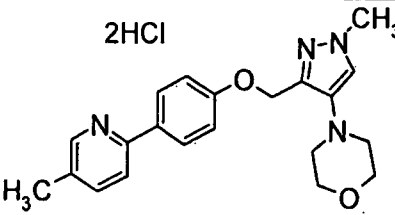
[表80]

Ex	Str
109	<p>2HCl</p>
110	<p>2HCl</p>
111	<p>2HCl</p>
112	<p>2HCl</p>
113	<p>2HCl</p>

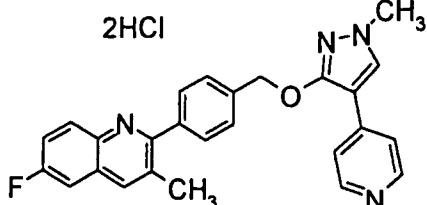
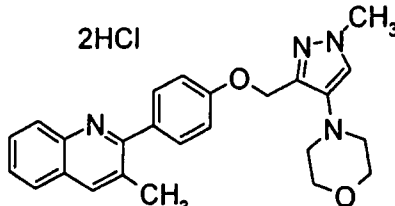
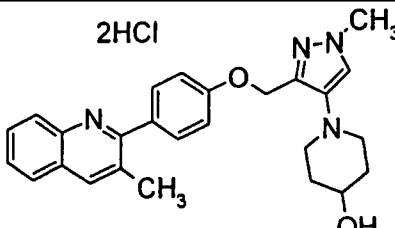
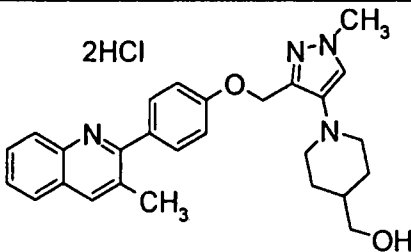
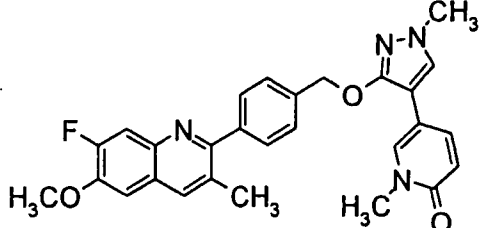
[表81]

Ex	Str
114	<p data-bbox="711 365 780 394">2HCl</p> 
115	
116	
117	
118	<p data-bbox="680 1363 749 1392">2HCl</p> 

[表82]

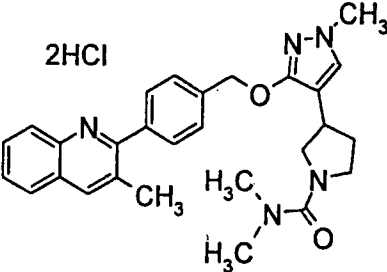
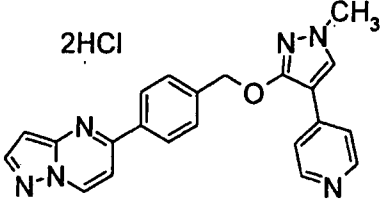
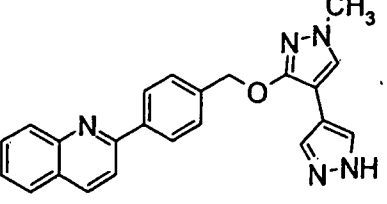
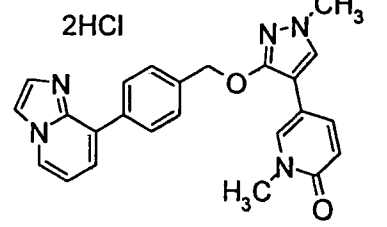
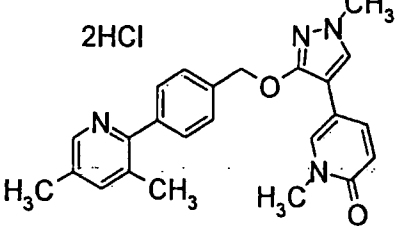
Ex	Str
119	<p data-bbox="697 374 760 419">HCl</p> 
120	<p data-bbox="697 612 760 657">HCl</p> 
121	<p data-bbox="689 861 768 907">2HCl</p> 
122	<p data-bbox="713 1122 791 1168">2HCl</p> 
123	<p data-bbox="697 1360 776 1406">2HCl</p> 

[表83]

Ex	Str
124	<p>2HCl</p> 
125	<p>2HCl</p> 
126	<p>2HCl</p> 
127	<p>2HCl</p> 
128	



[表84]

Ex	Str
129	<p>2HCl</p> 
130	<p>2HCl</p> 
131	<p>2HCl</p> 
132	<p>2HCl</p> 
133	<p>2HCl</p> 

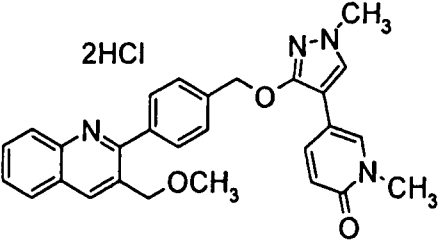
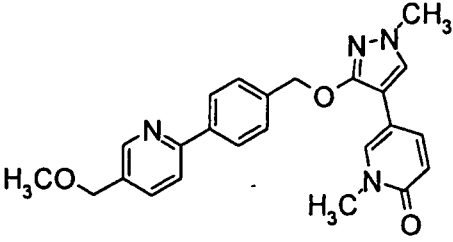
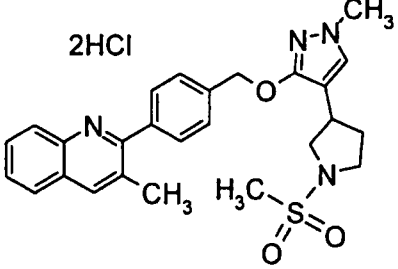
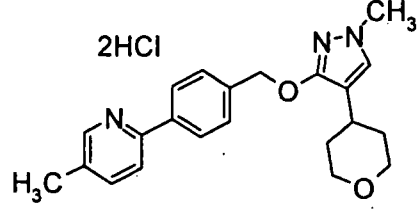
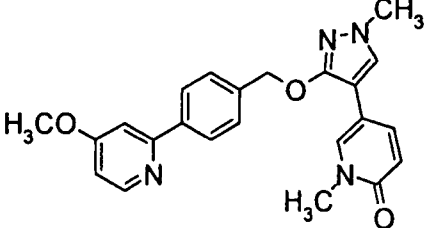
[表85]

Ex	Str
134	<p>2HCl</p> <chem>CN1C=NC(OCC2=CC=C(C=C2)c3ccc4c(c3)nc5ccccc45)C6CCCCC6C#N</chem>
135	<p>2HCl</p> <chem>CN1C=NC(OCC2=CC=C(C=C2)c3ccc4c(c3)nc5cc(F)c(F)c54)C6=CC=C(C(=O)N6C)C</chem>
136	<chem>CN1C=NC(OCC2=CC=C(C=C2)c3ccc4c(c3)nc5c(C)c(F)cc54)C6=CC=C(C(=O)N6C)C</chem>
137	<p>2HCl</p> <chem>CN1C=NC(OCC2=CC=C(C=C2)c3ccc4c(c3)nc5cc(F)c(C)cc54)C6CCN(C(=O)C)CC6</chem>
138	<chem>CN1C=NC(OCC2=CC=C(C=C2)c3ccc4c(c3)nc5cc(C)cc54)C6=CC=C(C(=O)N6C)C</chem>

[表86]

Ex	Str
139	<p>2HCl</p> <chem>CN1C=NC=C1C2=CC=C(C=C2)CC3=CC=C(C=C3)OC4=CN(C)C=C4C5=CC=NC=C5</chem>
140	<p>2HCl</p> <chem>CN1C=NC=C1C2=CC=C(C=C2)CC3=CC=C(C=C3)OC4=CN(C)C=C4C5=CC=C6C(=C5)N=C6C7=CC=CC=C7C8=CC=CC=C8C9=CC=CC=C9C(=O)N(C)C9</chem>
141	<p>2HCl</p> <chem>CN1C=NC=C1C2=CC=C(C=C2)CC3=CC=C(C=C3)OC4=CN(C)C=C4C5=CC=C6C(=C5)N=C6C7=CC=CC=C7C8=CC=CC=C8C(=O)N(C)C8</chem>
142	<p>2HCl</p> <chem>CN1C=NC=C1C2=CC=C(C=C2)CC3=CC=C(C=C3)OC4=CN(C)C=C4C5=CC=C6C(=C5)N=C6C7=CC=CC=C7C8=CC=CC=C8C(=O)N(C)C8</chem>
143	<p>2HCl</p> <chem>CN1C=NC=C1C2=CC=C(C=C2)CC3=CC=C(C=C3)OC4=CN(C)C=C4C5=CC=C6C(=C5)N=C6C7=CC=CC=C7C8=CC=CC=C8</chem>

[表87]

Ex	Str
144	 <p>2HCl</p>
145	
146	 <p>2HCl</p>
147	 <p>2HCl</p>
148	

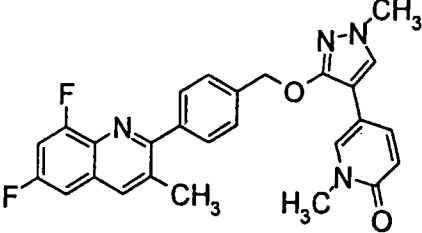
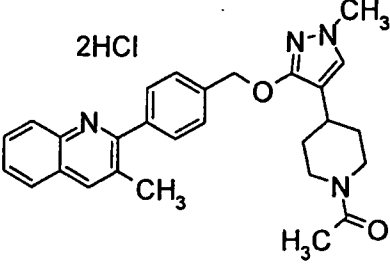
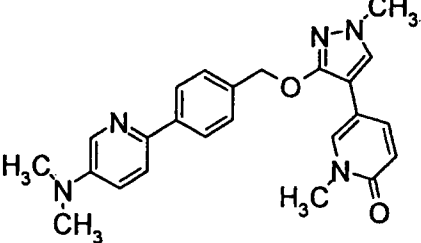
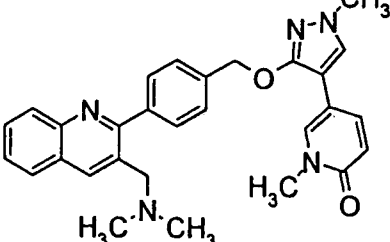
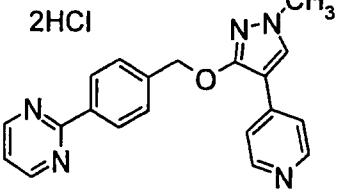
[表88]

Ex	Str
149	<p>2HCl</p>
150	<p>2HCl</p>
151	<p>2HCl</p>
152	<p>2HCl</p>
153	<p>2HCl</p>

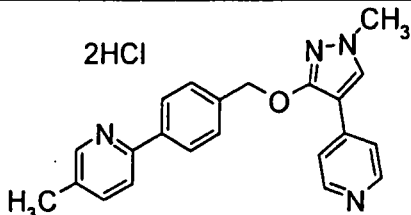
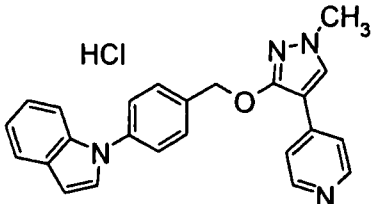
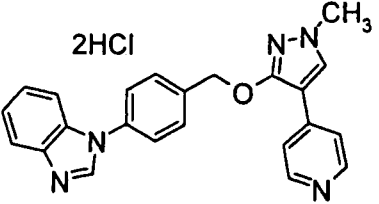
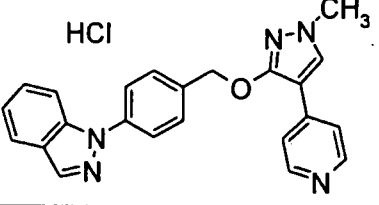
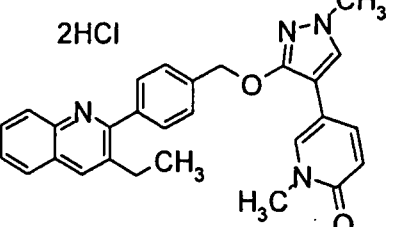
[表89]

Ex	Str
154	<p>2HCl</p>
155	<p>2HCl</p>
156	<p>2HCl</p>
157	<p>2HCl</p>
158	<p>2HCl</p>

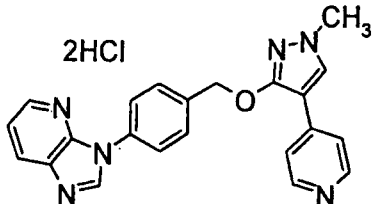
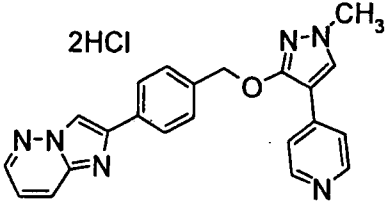
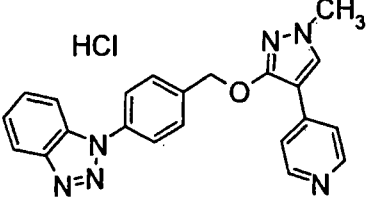
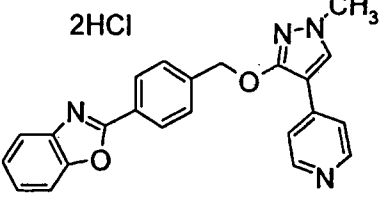
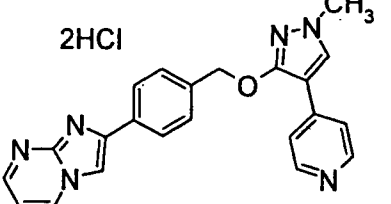
[表90]

Ex	Str
159	
160	<p data-bbox="682 646 760 680">2HCl</p> 
161	
162	
163	<p data-bbox="650 1474 729 1508">2HCl</p> 

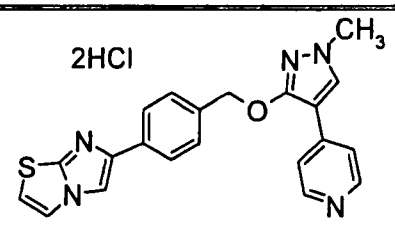
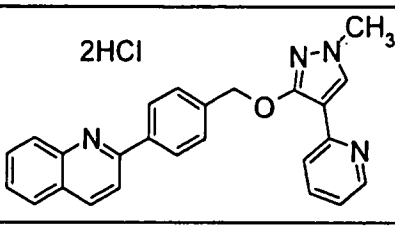
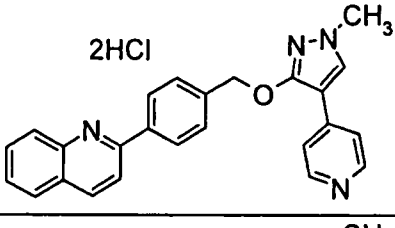
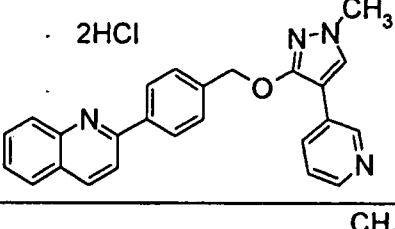
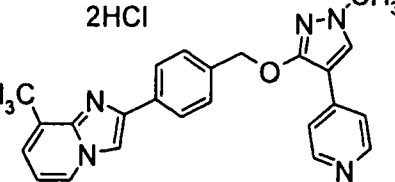
[表91]

Ex	Str
164	<p data-bbox="682 374 760 408">2HCl</p> 
165	<p data-bbox="697 601 760 635">HCl</p> 
166	<p data-bbox="682 827 760 861">2HCl</p> 
167	<p data-bbox="682 1054 760 1088">HCl</p> 
168	<p data-bbox="682 1281 760 1315">2HCl</p> 

[表92]

Ex	Str
169	<p data-bbox="686 376 754 410">2HCl</p> 
170	<p data-bbox="686 603 754 637">2HCl</p> 
171	<p data-bbox="694 830 746 864">HCl</p> 
172	<p data-bbox="686 1056 754 1090">2HCl</p> 
173	<p data-bbox="678 1283 746 1317">2HCl</p> 

[表93]

Ex	Str
174	<p>2HCl</p> 
175	<p>2HCl</p> 
176	<p>2HCl</p> 
177	<p>2HCl</p> 
178	<p>2HCl</p> 

[表94]

Ex	Str
179	<p>2HCl</p> <chem>Cc1cnc2c1-c3ccc(cc3)nc2COC4=CN(C)C=C4</chem>
180	<p>2HCl</p> <chem>Cc1cnc2c1-c3ccc(cc3)nc2COC4=CN(C)C=C4</chem>
181	<p>2HCl</p> <chem>Cc1cnc2c1-c3ccc(cc3)nc2COC4=CN(C)C=C4</chem>
182	<p>2HCl</p> <chem>Cc1cnc2c1-c3ccc(cc3)nc2COC4=CN(C)C=C4</chem>
183	<p>2HCl</p> <chem>Cc1cnc2c1-c3ccc(cc3)nc2COC4=CN(C)C=C4</chem>

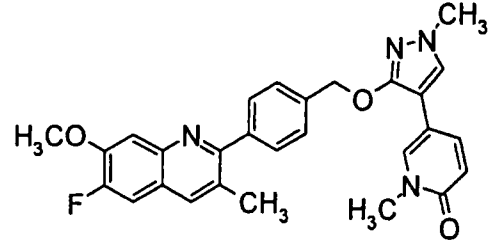
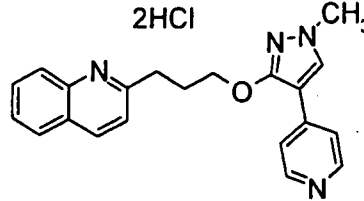
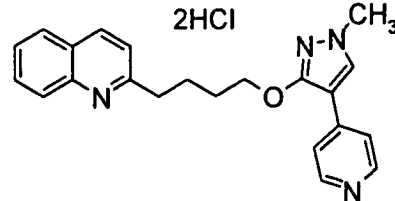
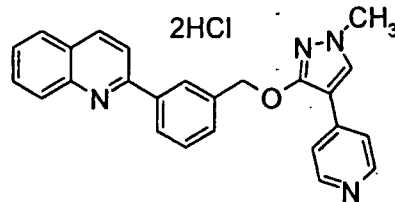
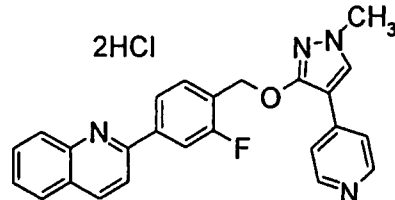
[表95]

Ex	Str
184	<p>2HCl</p>
185	<p>2HCl</p>
186	<p>2HCl</p>
187	<p>2HCl</p>
188	<p>2HCl</p>

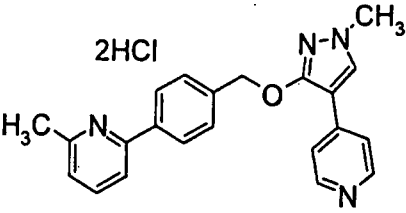
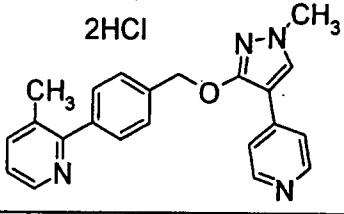
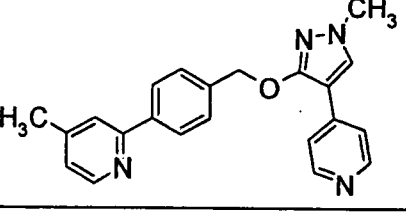
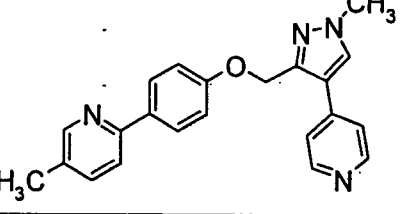
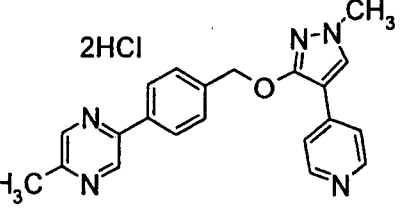
[表96]

Ex	Str
189	<p>2HCl</p>
190	<p>2HCl</p>
191	<p>2HCl</p>
192	<p>2HCl</p>
193	<p>2HCl</p>

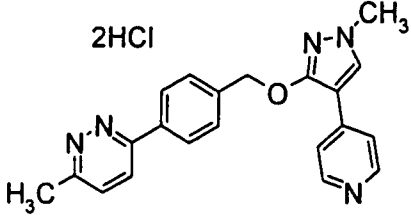
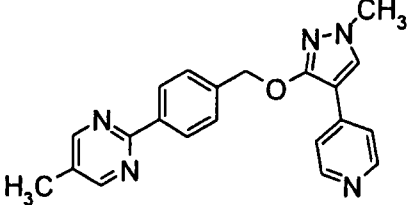
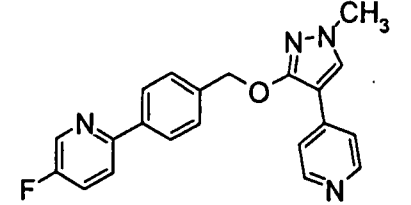
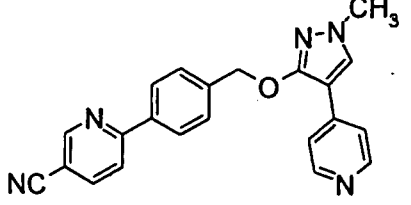
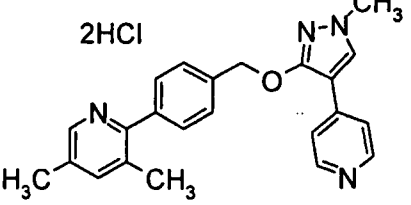
[表97]

Ex	Str
194	
195	 2HCl
196	 2HCl
197	 2HCl
198	 2HCl

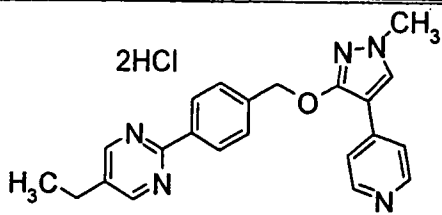
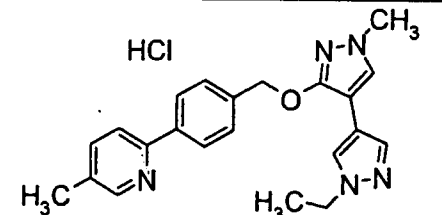
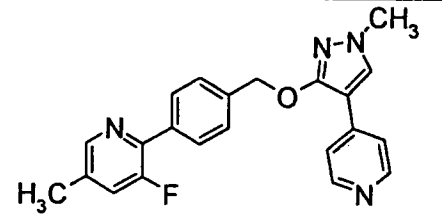
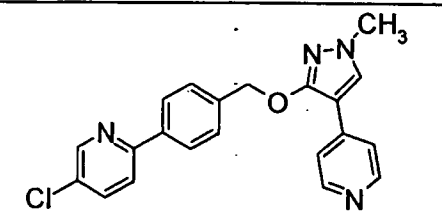
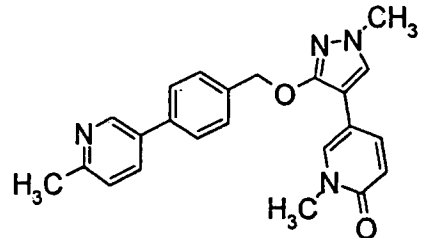
[表98]

Ex	Str
199	 <p>Chemical structure 199: 2HCl salt of a bis-phenyl ether. The left phenyl ring is substituted with a 3-methylpyridin-2-yl group. The right phenyl ring is substituted with a 1-methyl-1H-imidazol-2-yl group. The two phenyl rings are connected via a methylene bridge (-CH₂-) to an oxygen atom (-O-).</p>
200	 <p>Chemical structure 200: 2HCl salt of a bis-phenyl ether. The left phenyl ring is substituted with a 2-methylpyridin-3-yl group. The right phenyl ring is substituted with a 1-methyl-1H-imidazol-2-yl group. The two phenyl rings are connected via a methylene bridge (-CH₂-) to an oxygen atom (-O-).</p>
201	 <p>Chemical structure 201: 2HCl salt of a bis-phenyl ether. The left phenyl ring is substituted with a 3-methylpyridin-4-yl group. The right phenyl ring is substituted with a 1-methyl-1H-imidazol-2-yl group. The two phenyl rings are connected via a methylene bridge (-CH₂-) to an oxygen atom (-O-).</p>
202	 <p>Chemical structure 202: A bis-phenyl ether. The left phenyl ring is substituted with a 3-methylpyridin-2-yl group. The right phenyl ring is substituted with a 1-methyl-1H-imidazol-2-yl group. The two phenyl rings are connected via a methylene bridge (-CH₂-) to an oxygen atom (-O-).</p>
203	 <p>Chemical structure 203: 2HCl salt of a bis-phenyl ether. The left phenyl ring is substituted with a 3-methylpyridin-4-yl group. The right phenyl ring is substituted with a 1-methyl-1H-imidazol-2-yl group. The two phenyl rings are connected via a methylene bridge (-CH₂-) to an oxygen atom (-O-).</p>

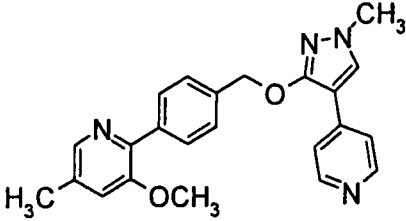
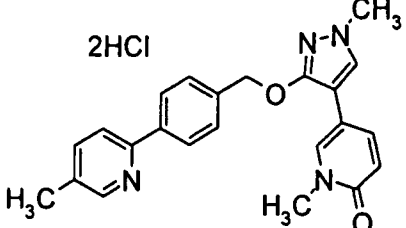
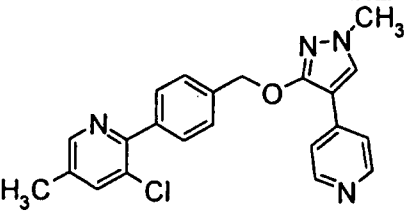
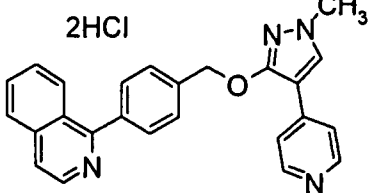
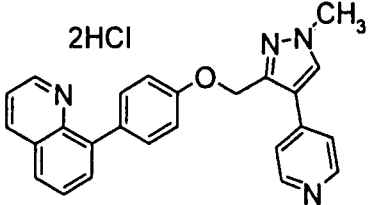
[表99]

Ex	Str
204	<p data-bbox="682 358 760 392">2HCl</p> 
205	
206	
207	
208	<p data-bbox="682 1276 760 1310">2HCl</p> 

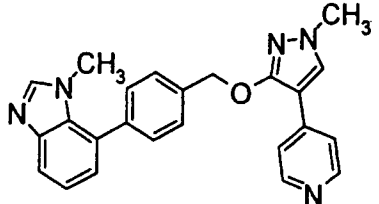
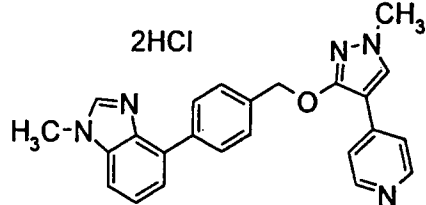
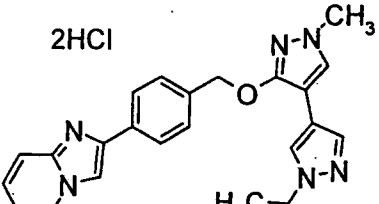
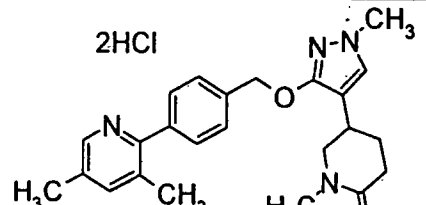
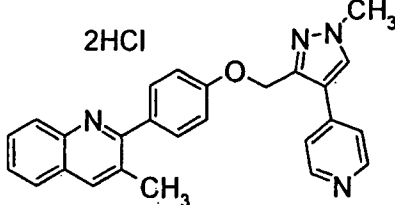
[表100]

Ex	Str
209	 <p>2HCl</p>
210	 <p>HCl</p>
211	 <p>2HCl</p>
212	 <p>2HCl</p>
213	 <p>2HCl</p>

[表101]

Ex	Str
214	 <chem>Cc1cc(OC)nc1Cc2ccc(Oc3cc(CN)cn3)cc2</chem>
215	 <chem>Cc1ccncc1Cc2ccc(Oc3cc(CN)cn3)cc2C(=O)N</chem>
216	 <chem>Cc1cc(Cl)nc1Cc2ccc(Oc3cc(CN)cn3)cc2</chem>
217	 <chem>c1ccc2c(c1)cnc2Cc3ccc(Oc4cc(CN)cn4)cc3</chem>
218	 <chem>c1ccc2c(c1)cnc2Cc3ccc(Oc4cc(CN)cn4)cc3</chem>

[表102]

Ex	Str
219	
220	<p data-bbox="705 578 776 623">2HCl</p> 
221	<p data-bbox="658 805 729 850">2HCl</p> 
222	<p data-bbox="666 1043 736 1088">2HCl</p> 
223	<p data-bbox="674 1304 744 1349">2HCl</p> 

[表103]

Ex	Str
224	<p>2HCl</p> <p><chem>Cc1nc2ccccc2n1COc1cn(C)n1c2ccn2</chem></p>
225	<p><chem>Cc1nc2ccccc2n1Oc3ccncc3COc1cn(C)n1c2ccn2</chem></p>
226	<p><chem>Cc1cn(C)n1COc2cc(C(F)(F)F)nc2c2ccn2</chem></p>
227	<p>2HCl</p> <p><chem>Fc1nc2ccccc2n1COc1cn(C)n1c2ccn2</chem></p>
228	<p>HCl</p> <p><chem>Cc1cn(C)c2cc(=O)n(C)c2COc3cc(C4=CN5C=CC=C5N4)ccc3</chem></p>

[表104]

Ex	Str
229	<p>2HCl</p> <p><chem>COC1=CN=C2C(=C1)C=CC=C2C3=CC=C(C=C3)OCC4=CC=C(C=C4)OC5=CN(C)C=C5</chem></p>
230	<p>2HCl</p> <p><chem>ClC1=CN=C2C(=C1)C=CC=C2C3=CC=C(C=C3)OCC4=CC=C(C=C4)OC5=CN(C)C=C5</chem></p>
231	<p>HCl</p> <p><chem>CC1=CN=C2C(=C1)C=CC=C2C3=CC=C(C=C3)OCC4=CC=C(C=C4)OC5=CN(C)C=C5</chem></p>
232	<p>2HCl</p> <p><chem>CN(C)C1=CC=C(C=C1)C2=CC=C(C=C2)OC3=CC=C(C=C3)OC4=CC=C(C=C4)OC5=CN(C)C=C5</chem></p>
233	<p><chem>CN(C)C1=CC=C(C=C1)C2=CC=C(C=C2)OC3=CC=C(C=C3)OC4=CC=C(C=C4)OC5=CN(C)C=C5</chem></p>

[表105]

Ex	Str
234	 <chem>CN1=CN=C(OCC2=CC=C(C=C2)c3nc4c(ncn4)cc3)c5ccncc5</chem>
235	 <chem>CN1=CN=C(OCC2=CC=C(C=C2)c3nc4c(ncn4)cc3)c5ccncc5C(=O)CN(C)CCOC</chem> 2HCl
236	 <chem>CN1=CN=C(OCC2=CC=C(C=C2)c3ccncc3)c4ccncc4OC</chem> 2HCl
237	 <chem>CN1=CN=C(OCC2=CC=C(C=C2)c3nc4c(ncn4)cc3)c5ccncc5C6OCCO6</chem>
238	 <chem>CN1=CN=C(OCC2=CC=C(C=C2)c3nc4c(ncn4)cc3)c5ccncc5C6=CC(=O)CCCC6</chem> HCl

[表106]

Ex	Str
239	 <chem>CN1C=NC(=O)N1C2=CC=C(C=C2)COC3=CC=C(C=C3)C4=CN(C)C=C45C=CC=C56C=CN=C7C=CC=C67</chem>
240	 <chem>CN1C=NC(=O)N1C2=CC=C(C=C2)COC3=CC=C(C=C3)C4=CN(C)C=C45C=CC=C56C1CC1</chem>
241	 <chem>CN1C=NC(=O)N1C2=CC=C(C=C2)COC3=CC=C(C=C3)C4=CN(C)C=C45C=CC=C67C=CC=C8C=CC=C78</chem>
242	 <chem>CN1C=NC(=O)N1C2=CC=C(C=C2)COC3=CC=C(C=C3)C4=CN(C)C=C45C=CC=C67C=CC=C8C=CC=C9C=CC=C89</chem>
243	 <chem>CN1C=NC(=O)N1C2=CC=C(C=C2)COC3=CC=C(C=C3)C4=CN(C)C=C45C=CC=C67C=CC=C8C=CC=C9C=CC=C89</chem>

[表107]

Ex	Str
244	<p>2HCl</p> <chem>COC1=CC=C(C=C1)N=C2C=CC=CN2C3=CC=CC=C3O[C@@H]4C=CN(C)=N4C5=CC=CC=N5</chem>
245	<p>2HCl</p> <chem>C1=CC=C2C=CC=NC2=C1C3=CC=CC=C3O[C@@H]4C=CN(C)=N4C5=CC=C(C)N=C5</chem>
246	<p>2HCl</p> <chem>C1=CC=C2C=CC=NC2=C1C3=CC=CC=C3O[C@@H]4C=CN(C)=N4C5=CC=CC=N5</chem>
247	<p>2HCl</p> <chem>C1=CC=C2C=CC=NC2=C1C3=CC=CC=C3O[C@@H]4C=CN(C)=N4C5=CC(=O)NC=C5</chem>
248	<p>2HCl</p> <chem>C1=CC=C2C=CC=NC2=C1C3=CC=CC=C3O[C@@H]4C=CN(C)=N4C5=CC=C(C)N=C5</chem>

[表108]

Ex	Str
249	<p>2HCl</p>
250	<p>2HCl</p>
251	<p>2HCl</p>
252	<p>2HCl</p>
253	<p>2HCl</p>

[表109]

Ex	Str
254	<p>2HCl</p> <chem>CN(C)CC1=CN=CN=C1OCc2ccc(cc2)OCc3cnc4c3n(C)nc4</chem>
255	<p>2HCl</p> <chem>CN(C)CC1=CN=CN=C1OCc2ccc(cc2)OCc3cnc4c3n(C)nc4=O</chem>
256	<p>HCl</p> <chem>CN(C)CC1=CN=CN=C1OCc2ccc(cc2)OCc3cnc4c3n(C)nc4=O</chem>
257	<p>2HCl</p> <chem>CN(C)CC1=CN=CN=C1OCc2ccc(cc2)OCc3cnc4c3n(C)nc4</chem>
258	<p>2HCl</p> <chem>CN(C)CC1=CN=CN=C1OCc2ccc(cc2)OCc3cnc4c3n(C)nc4</chem>

[表110]

Ex	Str
259	<p>2HCl</p> <p><chem>Cc1ccc(cc1)COc2nn(C)c3c2c(=O)cn3C</chem></p>
260	<p>2HCl</p> <p><chem>Cc1ccc(cc1)COc2nn(C)c3c2c(=O)cn(C)c3</chem></p>
261	<p>2HCl</p> <p><chem>Cc1ccc(cc1)COc2nn(C)c3c2c(O)cn3</chem></p>
262	<p>HCl</p> <p><chem>Cc1ccc(cc1)COc2nn(C)c3c2c(=O)nn(C)c3</chem></p>
263	<p>3HCl</p> <p><chem>Cc1ccc(cc1)COc2nn(C)c3c2c(C)cn(C)c3</chem></p>

[表111]

Ex	Str
264	<p>2HCl</p>
265	<p>2HCl</p>
266	<p>2HCl</p>
267	<p>2HCl</p>
268	<p>2HCl</p>

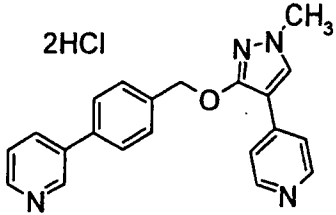
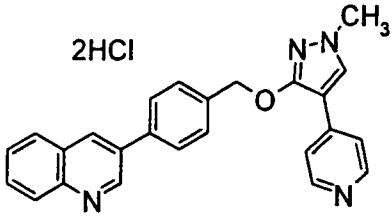
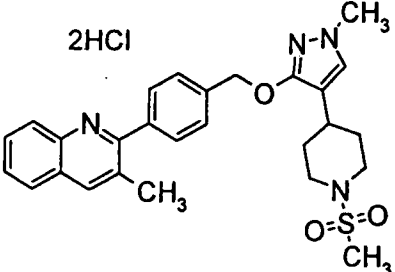
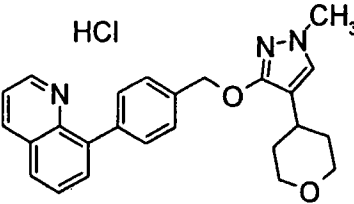
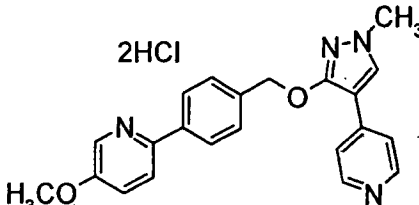
[表112]

Ex	Str
269	<p>2HCl</p>
270	<p>2HCl</p>
271	<p>2HCl</p>
272	<p>2HCl</p>
273	<p>HCl</p>

[表113]

Ex	Str
274	<p>2HCl</p>
275	<p>HCl</p>
276	<p>2HCl</p>
277	<p>2HCl</p>
278	<p>2HCl</p>

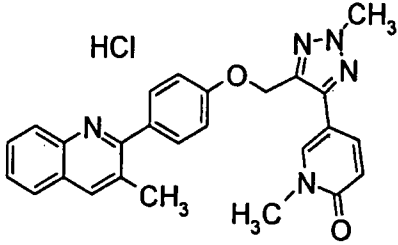
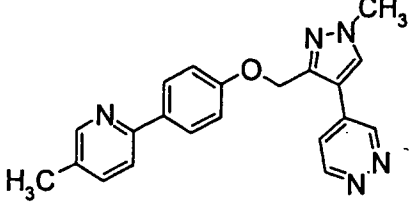
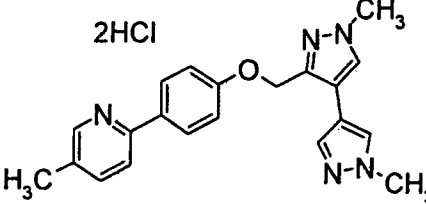
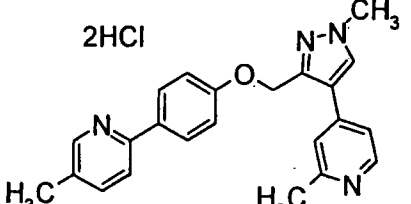
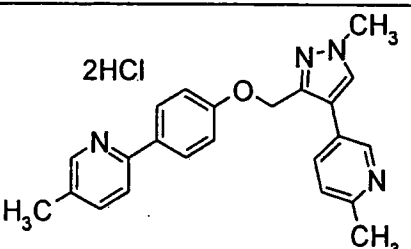
[表114]

Ex	Str
279	<p data-bbox="671 369 738 403">2HCl</p> 
280	<p data-bbox="671 603 738 637">2HCl</p> 
281	<p data-bbox="671 836 738 870">2HCl</p> 
282	<p data-bbox="686 1131 738 1165">HCl</p> 
283	<p data-bbox="686 1363 738 1397">2HCl</p> 

[表115]

Ex	Str
284	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1=NC=C(C2=CC=CC=C2O1)C3=CC=C(C=C3)C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5C6=CC=CC=C6N7C8CC8N7</chem></p>
285	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1=NC=C(C2=CC=CC=C2O1)C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=C4N5=CC=CC=C5N6=CC=CC=C6N7=CC=CC=C7N8=CC=CC=C8N7</chem></p>
286	<p>HCl</p> <p><chem>CN1=NC=C(C2=CC=CC=C2O1)C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=C4N5=CC=CC=C5N6=CC=CC=C6N7=CC=CC=C7N8=CC=CC=C8N7</chem></p>
287	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1=NC(C)=C(C2=CC=CC=C2O1)C3=CC=CC=C3OC4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5N6=CC=CC=C6N7=CC=CC=C7N8=CC=CC=C8N7</chem></p>
288	<p>2HCl</p> <p><chem>CN1=NC=C(C2=CC=CC=C2O1)C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=C4N5=CC=CC=C5N6=CC=CC=C6N7=CC=CC=C7N8=CC=CC=C8N7</chem></p>

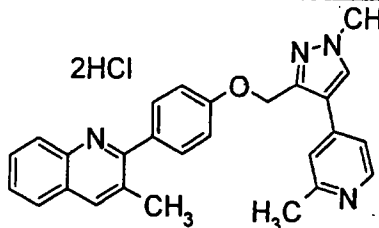
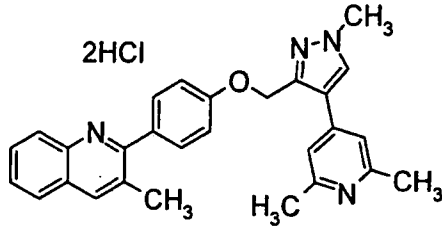
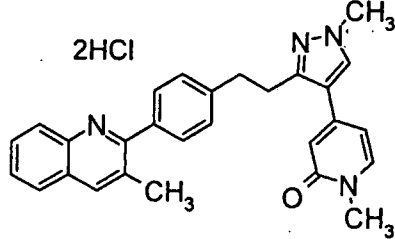
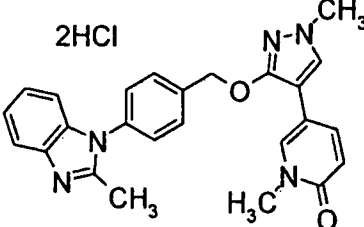
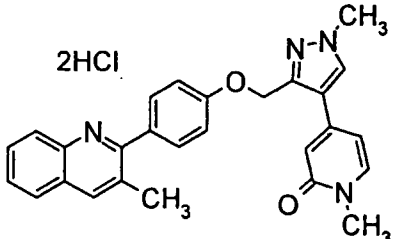
[表116]

Ex	Str
289	<p>HCl</p> 
290	
291	<p>2HCl</p> 
292	<p>2HCl</p> 
293	<p>2HCl</p> 

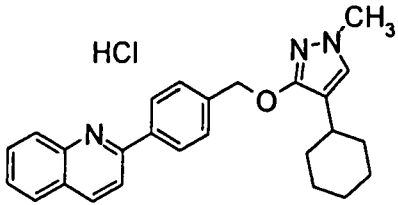
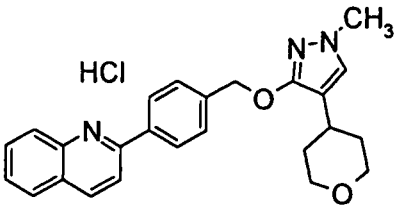
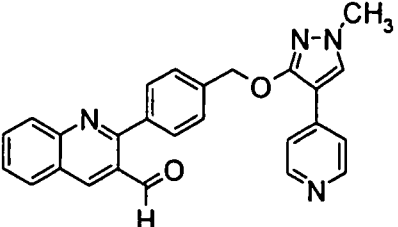
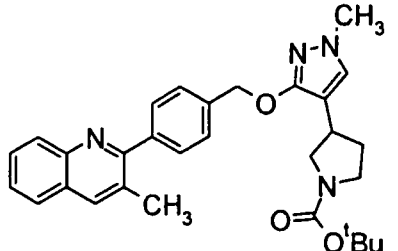
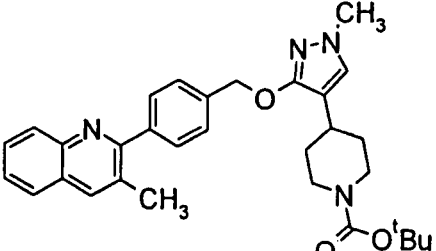
[表117]

Ex	Str
294	<p>2HCl</p> <chem>Cc1ccncc1-c2ccc(OCC3=C(N=C(N3)C)C4=CC=CC=C4OC5=CC=C(C)N=C5)C=C(C)N</chem>
295	<p>2HCl</p> <chem>Cc1ccncc1-c2ccc(OCC3=C(N=C(N3)C)C4=CC=CC=C4OC5=CC(=O)N(C)=C5)C=C(C)N</chem>
296	<p>2HCl</p> <chem>Cc1ccncc1-c2ccc(OCC3=C(N=C(N3)C)C4=CC=CC=C4OC5=CC(=O)N(C)=C5)C=C(C)N</chem>
297	<p>HCl</p> <chem>Cc1ccncc1-c2ccc(OCC3=C(N=C(N3)C)C4=CC=CC=C4OC5=CC(=O)N(C)=C5)C=C(C)N</chem>
298	<p>2HCl</p> <chem>Cc1ccc(OCCC2=C(N=C(N2)C)C3=CC=CC=C3OC4=CC=C(C)N=C4)cc1-c5ccc6c(c5)nc7ccccc7n6</chem>

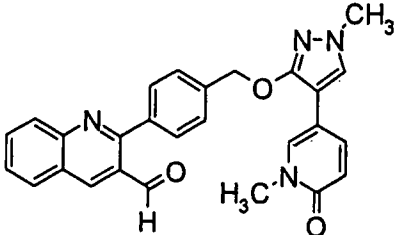
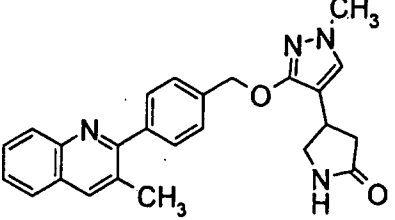
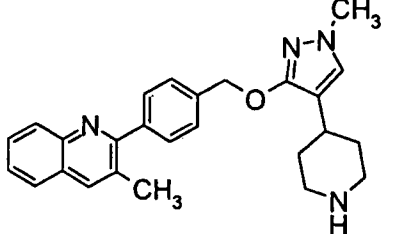
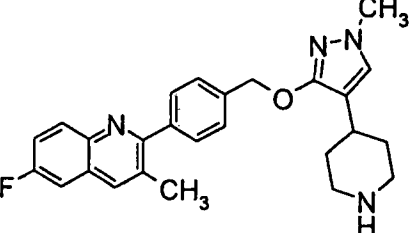
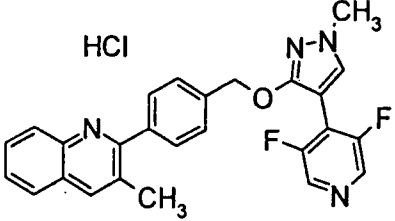
[表118]

Ex	Str
299	 <p>Chemical structure 299: 2HCl salt of a molecule consisting of a 2-methyl-1H-indole ring connected at the 3-position to a 4-(methoxy(methylamino)imino)methylphenyl group. The methoxy group is further connected to a 2-methyl-4,5-dihydro-1H-imidazole ring.</p>
300	 <p>Chemical structure 300: 2HCl salt of a molecule consisting of a 2-methyl-1H-indole ring connected at the 3-position to a 4-(methoxy(methylamino)imino)methylphenyl group. The methoxy group is further connected to a 2,6-dimethyl-4,5-dihydro-1H-imidazole ring.</p>
301	 <p>Chemical structure 301: 2HCl salt of a molecule consisting of a 2-methyl-1H-indole ring connected at the 3-position to a 4-(2-(methylamino)imino)ethylphenyl group. The 2-(methylamino)imino group is further connected to a 2-methyl-4,5-dihydro-1H-imidazole ring.</p>
302	 <p>Chemical structure 302: 2HCl salt of a molecule consisting of a 2-methyl-1H-indole ring connected at the 3-position to a 4-(methoxy(methylamino)imino)methylphenyl group. The methoxy group is further connected to a 2-methyl-4,5-dihydro-1H-imidazole ring.</p>
303	 <p>Chemical structure 303: 2HCl salt of a molecule consisting of a 2-methyl-1H-indole ring connected at the 3-position to a 4-(methoxy(methylamino)imino)methylphenyl group. The methoxy group is further connected to a 2-methyl-4,5-dihydro-1H-imidazole ring.</p>

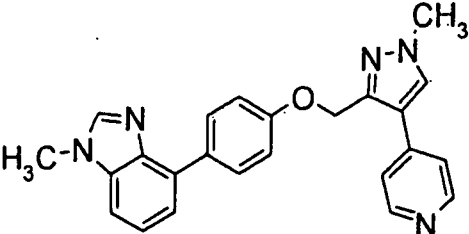
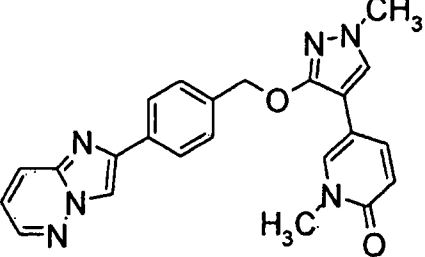
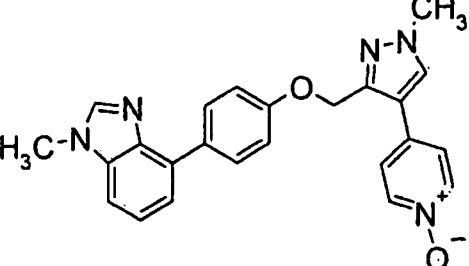
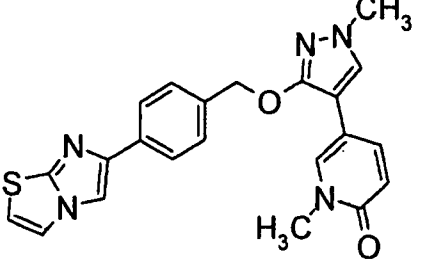
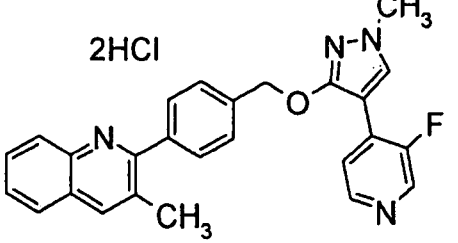
[表119]

Ex	Str
304	 <p>HCl</p>
305	 <p>HCl</p>
306	 <p>HCl</p>
307	
308	

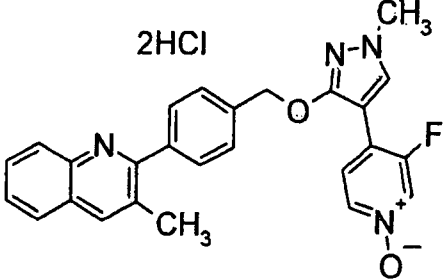
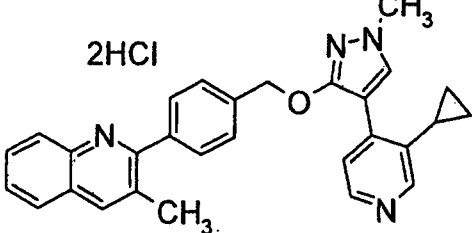
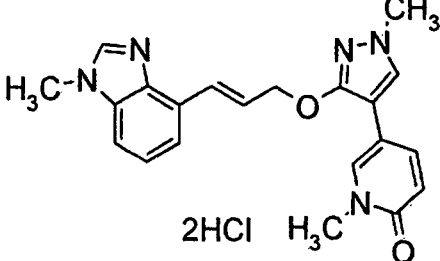
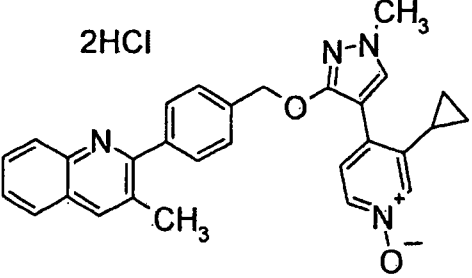
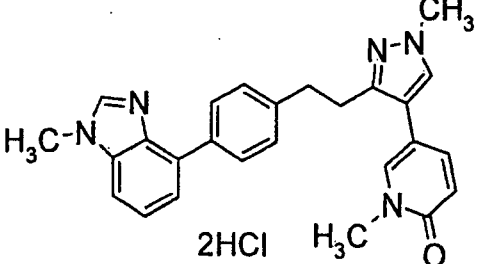
[表120]

Ex	Str
309	
310	
311	
312	
313	

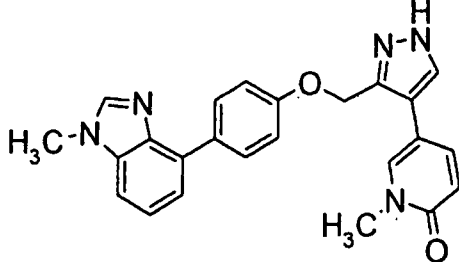
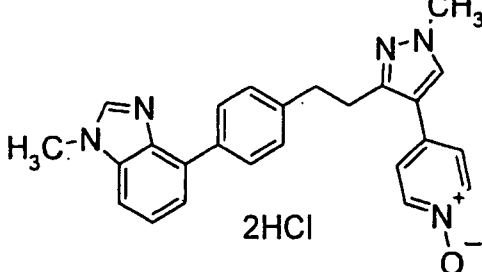
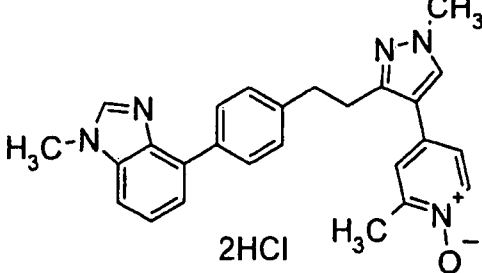
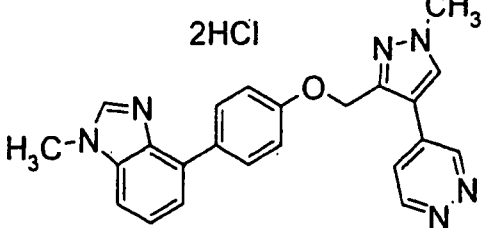
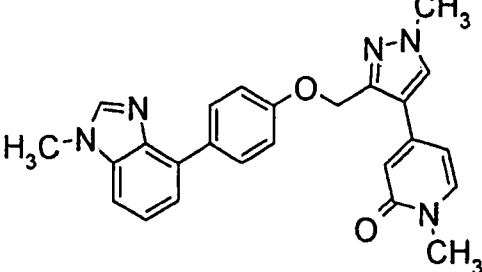
[表121]

Ex	Str
314	
315	
316	
317	
318	

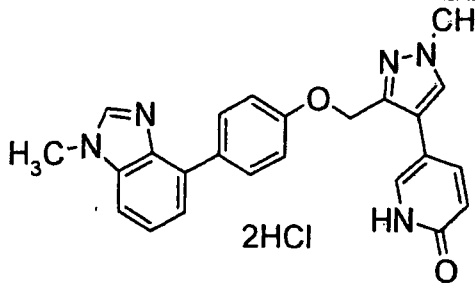
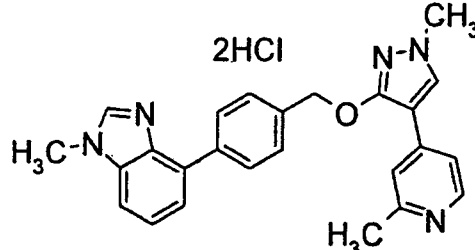
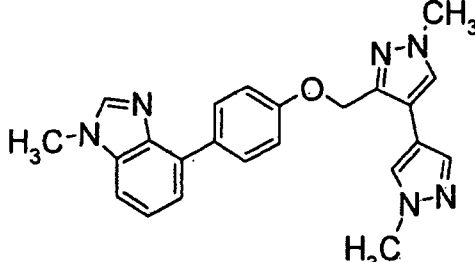
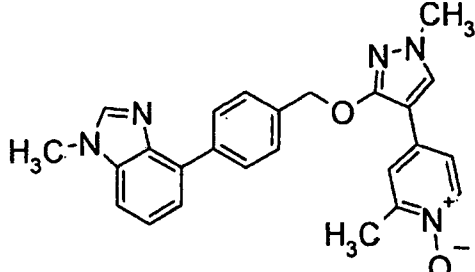
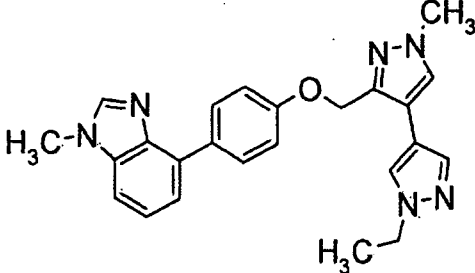
[表122]

Ex	Str
319	<p>2HCl</p> 
320	<p>2HCl</p> 
321	<p>2HCl</p>  <p>2HCl</p>
322	<p>2HCl</p> 
323	<p>2HCl</p>  <p>2HCl</p>

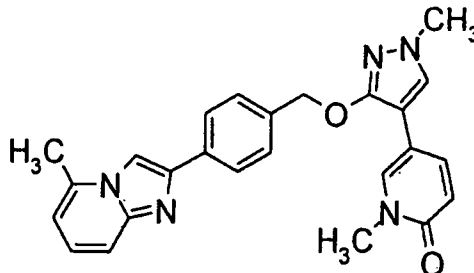
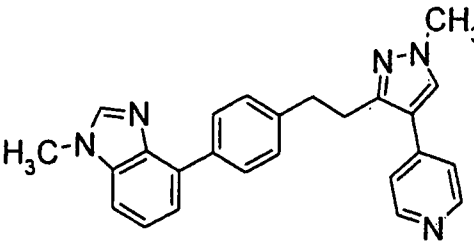
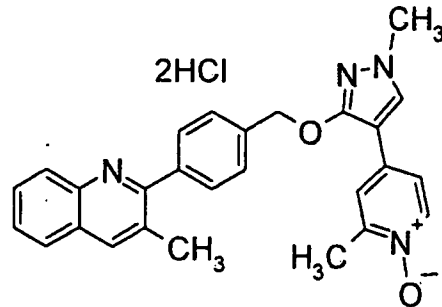
[表123]

Ex	Str
324	
325	
326	
327	
328	

[表124]

Ex	Str
329	 <p>2HCl</p>
330	 <p>2HCl</p>
331	
332	
333	

[表125]

Ex	Str
334	 <chem>Cc1nc2ccncc12Cc1ccc(cc1)COc1cnc(C)c1C2=CN(C)C=O</chem>
335	 <chem>Cc1nc2ccncc12Cc1ccc(cc1)CCc1cnc(C)c1C2=CN(C)C=O</chem>
336	 <chem>Cc1nc2ccncc12Cc1ccc(cc1)COc1cnc(C)c1C2=CN(C)C=O.[Cl-].[Cl-]</chem>

[表126]

Ex	Syn	Data
1	1	ESI+:392
2	2	ESI+:406 NMR1:2.68(3H,s),3.82(3H,s),4.32(2H,s),7.54(2H,d),7.67(1H,t),7.86(1H,t),8.08(1H,d),8.17-8.27(6H,m),8.58-8.63(2H,m),8.78(2H,d)
3	3	ESI+:398 NMR1:2.33(3H,s),3.81(3H,s),5.44(2H,s),7.62-7.74(3H,m),7.82-7.88(1H,m),8.06(1H,d),8.14(1H,d),8.22(1H,d),8.27-8.35(2H,m),8.42(1H,s),8.59(1H,d)
4	4	ESI+:343 NMR1:3.84(3H,s),5.50(2H,s),7.73(2H,d),7.77(1H,ddd),7.91(1H,ddd),8.00(2H,d),8.14(2H,d),8.18(2H,dd),8.70(1H,s),8.74(2H,d),8.95(1H,s),9.42(1H,d)
5	5	ESI+:382 NMR1:3.83(3H,s),5.54(2H,s),7.48-7.53(2H,m),7.78-7.85(4H,m),8.14(2H,d),8.38(2H,d),8.69(1H,s),8.74(2H,d)
6	6	ESI+:396 NMR1:3.83(3H,s),4.03(3H,s),5.58(2H,s),7.56-7.65(2H,m),7.82-7.89(3H,m),7.97-8.05(3H,m),8.15(2H,d),8.71(1H,s),8.75(2H,d)
7	7	ESI+:393 NMR1:3.85(3H,s),5.50(2H,s),7.59-7.84(7H,m),8.06(1H,dd),8.16(2H,d),8.50-8.55(1H,m),8.69-8.77(3H,m),8.92(1H,dd)
8	8	ESI+:461 NMR1:5.19(2H,q),5.54(2H,s),7.72(1H,t),7.78(2H,d),7.91(1H,t),8.13(1H,d),8.23-8.38(6H,m),8.71(1H,d),8.81(2H,d),8.89(1H,s)
9	9	ESI+:437 NMR1:4.71(2H,s),5.41(2H,s),7.57-7.64(3H,m),7.69(2H,d),7.77-7.84(1H,m),8.01(1H,d),8.08(1H,d),8.18(1H,d),8.28(1H,s),8.33(2H,d),8.45-8.51(3H,m)
10	10	ESI+:394 NMR1:3.84(3H,s),5.49(2H,s),7.69-7.76(3H,m),7.89-7.99(2H,m),8.12(1H,s),8.23-8.28(3H,m),8.32(2H,d),8.50(1H,s),8.69(1H,d),9.14(1H,d)
11	11	ESI+:423 NMR1:3.79(2H,t),4.12(2H,t),5.27(1H,br),5.52(2H,s),7.69(1H,t),7.76(2H,d),7.88(1H,t),8.10(1H,d),8.15-8.27(4H,m),8.34(2H,d),8.64(1H,d),8.71-8.77(3H,m)

[表127]

Ex	Syn	Data
12	12	ESI+:382 NMR1:3.97(3H,s),5.42(2H,s),7.27-7.33(2H,m),7.50(1H,dt),7.91-8.02(2H,m),8.04-8.14(4H,m),8.79(2H,d),8.85(2H,d),8.89(1H,dt)
13	13	ESI+:398 NMR1:2.52(3H,s),3.79(3H,s),5.44(2H,s),7.66-7.74(3H,m),7.86-7.93(1H,m),8.11(1H,d),8.21(1H,d),8.23-8.34(4H,m),8.67(1H,d)
14	14	ESI+:382 NMR1:3.83(3H,s),5.53(2H,s),7.47(1H,ddd),7.76-7.83(4H,m),7.95(1H,dd),8.05(1H,d),8.12(2H,d),8.41(1H,s),8.69(1H,s),8.73(2H,d),8.81(1H,d)
15	15	ESI+:412
16	16	ESI+:428 NMR1:1.08(3H,s),1.26-1.37(2H,m),1.44-1.58(4H,m),1.63-1.75(2H,m),2.22-2.31(1H,m),3.58(2H,s),5.16(2H,s),7.23(1H,s),7.64-7.74(3H,m),7.85-7.93(1H,m),8.11(1H,d),8.22(1H,d),8.26(1H,d),8.30-8.36(2H,m),8.66(1H,d)
17	17	ESI+:427 NMR1:1.28-1.49(2H,m),1.64-1.79(1.4H,m),1.80-1.93(0.6H,m),2.07-2.25(1H,m),2.40-2.63(2H,m),2.80-3.24(2H,m),3.59(2.1H,s),3.66(0.9H,s),4.89(0.6H,s),5.18(1.4H,s),7.24(1H,s),7.42-7.56(1H,m),7.64-7.76(3H,m),7.85-7.95(1H,m),8.09-8.16(1H,m),8.21-8.37(4H,m),8.65-8.75(1H,m)
18	18	ESI+:423 NMR1:1.24-1.39(2H,m),1.48-1.62(2H,m),1.70-1.79(2H,m),1.96-2.06(2H,m),2.31-2.42(1H,m),2.60-2.72(1H,m),3.56(2.3H,s),3.58(0.7H,s),5.15(2H,s),7.14-7.23(1H,m),7.62-7.70(3H,m),7.81-7.88(1H,m),8.06(1H,d),8.14(1H,d),8.19-8.25(1H,m),8.27-8.38(2H,m),8.57(1H,d)
19	19	ESI+:441 NMR1:1.21-1.49(4H,m),1.70-1.88(4H,m),2.02-2.14(1H,m),2.30-2.41(1H,m),3.57(3H,s),5.16(2H,s),6.56-6.74(1H,m),7.12-7.26(2H,m),7.62-7.73(3H,m),7.83-7.91(1H,m),8.08(1H,d),8.14-8.39(4H,m),8.60(1H,m)
20	20	ESI+:405 NMR1:2.48(3H,s),3.07-3.14(2H,m),3.22-3.29(2H,m),3.92(3H,s),7.48(2H,d),7.62(2H,d),7.68-7.75(1H,m),7.81-7.89(1H,m),8.00-8.16(5H,m),8.60(1H,s),8.78(2H,d)

[表128]

Ex	Syn	Data
21	21	ESI+:441
22	22	ESI+:414 NMR1:1.11-1.23(2H,m),1.24-1.38(2H,m),1.65-1.75(2H,m),1.77-1.86(2H,m),2.20-2.31(1H,m),3.32-3.42(1H,m),3.55(3H,s),5.13(2H,s),7.15(1H,s),7.58-7.66(3H,m),7.77-7.83(1H,m),8.02(1H,brd),8.09(1H,d),8.19(1H,d),8.31-8.36(2H,m),8.48(1H,d)
23	23	ESI+:467 NMR1:2.51(3H,s),3.64(2H,t),3.73(3H,s),3.95(2H,t),5.43(2H,s),6.46(1H,d),7.69(1H,dd),7.74(2H,d),7.79-7.91(5H,m),7.99(1H,t),8.20(1H,d),8.25(1H,d),8.88(1H,s)
24	24	ESI+:450 NMR1:2.60(3H,s),2.61(3H,s),3.85(3H,s),4.55-4.60(2H,bs),5.54(2H,s),7.69-7.79(5H,m),7.93(1H,ddd),8.06(1H,d),8.13(1H,d),8.16(2H,d),8.74(1H,s),8.76(2H,d),9.19(1H,s)
25	25	ESI+:437 NMR1:3.36(3H,s),3.85(3H,s),4.57(2H,s),5.53(2H,s),7.68-7.80(5H,m),7.87(1H,ddd),8.08-8.18(4H,m),8.62-8.68(1H,bs),8.71(1H,s),8.75(2H,d)
26	26	ESI+:415 NMR1:2.52(3H,s),3.19(4H,bs),3.69(3H,s),3.80-3.89(4H,m),5.38(2H,s),7.66(1H,bs),7.74(2H,d),7.82(2H,d),7.87(1H,t),8.02(1H,t),8.22(1H,d),8.31(1H,d),8.94(1H,bs)
27	27	ESI+:437 NMR1:2.55(3H,s),3.40(3H,s),3.88(3H,s),5.21(2H,s),6.44(1H,d),7.35(2H,d),7.58(1H,dd),7.76-7.82(3H,m),7.88(1H,t),7.94(1H,s),8.04(1H,t),8.23(1H,d),8.30(1H,d),8.98(1H,s)
28	28	ESI+:396 NMR1:2.66(3H,s),3.85(3H,s),5.58(2H,s),7.36(1H,d),7.49(1H,t),7.56(1H,t),7.76(2H,d),7.84-7.90(3H,m),8.15(2H,d),8.71(1H,s),8.75(2H,d)
29	29	ESI+:428 NMR1:1.13-1.42(4H,m),1.70-1.90(4H,m),2.51(3H,s),2.28-2.39(1H,m),3.34-3.46(1H,m),3.59(3H,s),5.20(2H,s),7.21(1H,s),7.67-7.75(2H,m),7.78-7.90(3H,m),7.95-8.05(1H,m),8.20(1H,d),8.29(1H,d),8.89(1H,br)
30	30	ESI+:423 NMR1:2.52(3H,s),3.77(3H,s),5.48(2H,s),6.24(1H,d),6.71(1H,d),7.51(1H,dd),7.74-7.89(5H,m),8.02(1H,t),8.26(2H,dd),8.31(1H,s),8.94(1H,s)

[表129]

Ex	Syn	Data
31	31	ESI+:408 NMR1:2.54(3H,s),4.34(3H,s),5.61(2H,s),7.34(2H,d),7.80(2H,d),7.86(1H,t),8.01(1H,t),8.16-8.27(3H,m),8.34(1H,d),8.85-9.01(3H,m)
32	32	ESI+:426 NMR1:3.40(3H,s),3.88(3H,s),4.09(3H,s),5.15(2H,s),6.43(1H,d),7.27(2H,d),7.58(1H,dd),7.61-7.74(4H,m),7.79(1H,d),7.88-7.97(2H,m),9.61(1H,s)
33	33	ESI+:441 NMR1:1.78-2.00(4H,m),2.08-2.27(1H,m),2.49(3H,s),3.10-3.78(8H,m),5.31(2H,s),7.36(1H,d),7.62(2H,d),7.67-7.75(3H,m),7.86(1H,t),8.06(1H,d),8.14(1H,d),8.58(1H,d)
34	34	ESI+:453 NMR1:3.45(3H,s),3.72(3H,s),4.65(2H,s),5.42(2H,s),6.46(1H,d),7.69-7.72(3H,m),7.79-7.84(3H,m),7.86(1H,s),7.91(1H,d),7.97(1H,t),8.25(2H,dd),8.94(1H,s)
35	35	ESI+:473 NMR1:3.47(3H,s),3.73(3H,s),5.40(2H,s),6.50(1H,d),7.20(1H,t),7.65-7.79(6H,m),7.88(1H,s),7.94-7.97(2H,m),8.14(1H,d),8.26(1H,d),8.93(1H,s)
36	36	ESI+:448 NMR1:3.44(3H,s),3.72(3H,s),5.41(2H,s),6.44(1H,d),7.67-7.71(3H,m),7.77-7.81(1H,m),7.85(1H,s),7.90(1H,d),7.97-8.03(3H,m),8.15(2H,d),9.24(1H,s)
37	37	ESI+:403 NMR1:3.43(3H,s),3.71(3H,s),4.58(2H,d),5.29-5.36(3H,m),6.43(1H,d),7.57(2H,d),7.68(1H,dd),7.81(1H,dd),7.84(1H,s),7.87(1H,d),7.94(1H,d),8.10(2H,d),8.58-8.62(1H,m)
38	38	ESI+:426 NMR1:3.43(3H,s),3.72(3H,s),3.88(3H,s),5.33(2H,s),6.43(1H,d),7.36(1H,t),7.47(1H,dd),7.57(3H,d),7.68(1H,dd),7.84(1H,s),7.88(1H,d),8.13(2H,d),8.25(1H,s)
39	39	ESI+:382 NMR1:3.83(3H,s),5.48(2H,s),7.40-7.46(1H,m),7.73(2H,d),7.82-7.90(1H,m),7.94(1H,d),8.09(2H,d),8.12(2H,d),8.69(1H,s),8.73(2H,d),8.80(1H,s),8.85(1H,s)

[表130]

Ex	Syn	Data
40	40	ESI+:366 NMR1:1.46-1.67(4H,m),1.73-1.84(2H,m),1.91-2.02(2H,m),2.55-2.65(2H,m),3.01(2H,t),3.32(2H,td),3.57(2H,m),3.78-3.86(2H,m),4.03(2H,t),7.17(1H,s),7.49(1H,d),7.56(1H,ddd),7.73(1H,ddd),7.92-7.97(2H,m),8.30(1H,d)
41	41	ESI+:399 NMR1:2.42(1H,s),3.80(3H,s),5.55(2H,s),7.34(1H,d),7.53-7.61(3H,m),7.72-7.79(1H,m),7.92(1H,d),7.93-7.99(2H,m),8.11(1H,d),8.29(1H,s),8.40(1H,d),8.44-8.50(2H,m),12.16(1H,br)
42	42	ESI+:341 NMR1:2.42(2H,s),3.79(3H,s),5.31(2H,s),7.58-7.68(4H,m),7.78-7.84(1H,m),7.96-8.04(2H,m),8.31(1H,s),8.41(1H,d),8.47-8.54(2H,m),12.15(1H,br)
43	43	ESI+:379
44	44	ESI+:399
45	45	ESI+:426 NMR1:2.30(3H,s),3.87(3H,s),3.90(3H,s),5.20(2H,s),7.17(2H,d),7.33(1H,t),7.39-7.45(2H,m),7.51(1H,dd),7.61(1H,d),8.06-8.12(2H,m),8.21-8.25(3H,m)
46	46	ESI+:378 NMR1:2.13-2.23(2H,m),3.09-3.17(2H,m),3.42(3H,s),3.67(3H,s),4.04(3H,s),4.24(2H,t),6.41(1H,d),7.47(1H,d),7.56(1H,t),7.60(1H,dd),7.76-7.82(3H,m),9.60(1H,bs)
47	47	ESI+:412
48	28	ESI+:441
49	38	ESI-:416
50	38	ESI+:373
51	38	ESI+:383
52	38	ESI+:398
53	38	ESI+:409 NMR1:3.82(3H,s),5.50(2H,s),7.67-7.78(3H,m),7.86-7.93(1H,m),8.03-8.09(2H,m),8.11(1H,d),8.24(1H,d),8.26(1H,d),8.31-8.36(2H,m),8.60(1H,s),8.67(1H,d),8.79-8.83(2H,m)
54	38	ESI+:409 NMR1:3.84(3H,s),5.49(2H,s),7.63-7.73(5H,m),7.78(1H,dd),7.85(1H,dd),8.07-8.14(3H,m),8.61-8.67(2H,m),8.83-8.88(2H,m),8.96(1H,dd)
55	38	ESI+:412

[表131]

Ex	Syn	Data
56	38	ESI+:412 NMR1:3.81(3H,s),4.07(3H,s),5.48(2H,s),7.65-7.74(4H,m),7.83(2H,d),7.91-7.97(3H,m),8.51(1H,s),8.63-8.67(2H,m),8.45(1H,bs)
57	38	ESI+:413
58	38	ESI+:421 NMR1:2.51(3H,s),2.53(3H,s),3.86(3H,s),5.55(2H,s),7.65(1H,d),7.69(1H,s),7.74(1H,d),7.85(1H,dd),8.00(1H,dd),8.13(2H,d),8.21(1H,d),8.37(1H,d),8.75(1H,s),8.76(2H,d),8.90(1H,s)
59	38	ESI+:423
60	28	ESI+:425
61	38	ESI+:425
62	38	ESI+:426 NMR1:3.36(3H,s),3.75(3H,s),3.89(3H,s),5.36(2H,s),6.49(1H,dd),6.67(1H,d),7.37(1H,t),7.49(1H,dd),7.57(3H,d),7.61(1H,d),8.13(2H,d),8.18(1H,s),8.25(1H,s)
63	38	ESI+:423 NMR1:2.50(3H,s),3.81(3H,s),5.50(2H,s),7.68-7.80(5H,m),7.84-7.96(3H,m),8.09(1H,d),8.13(1H,d),8.48(1H,s),8.57-8.65(3H,m)
64	38	ESI+:427
65	38	ESI+:427
66	38	ESI+:427 NMR1:3.49(3H,s),3.71(3H,s),4.09(3H,s),5.55(2H,s),6.48(1H,d),7.70-7.80(3H,m),7.88-7.89(2H,m),8.00-8.03(2H,m),8.51(1H,d),9.15(1H,s),9.48(1H,s)
67	38	ESI+:430 NMR1:1.82-1.99(2H,m),2.20-2.33(2H,m),2.80(3H,s),2.91-2.99(1H,m),3.21-3.40(2H,m),3.66(3H,s),3.88(3H,s),5.23(2H,s),7.36(1H,t),7.40(1H,s),7.47(1H,dd),7.53(2H,d),7.56(1H,dd),8.11(2H,d),8.24(1H,s)
68	38	ESI+:437
69	38	ESI+:437 NMR1:2.46(3H,s),2.50(3H,s),3.84(3H,s),5.48(2H,s),7.71(2H,d),7.75-7.83(3H,m),7.91-7.97(1H,m),8.00(1H,d),8.15(1H,d),8.21(1H,d),8.26(1H,s),8.60(1H,dd),8.71(1H,d),8.77(1H,bs)
70	38	ESI+:438

[表132]

Ex	Syn	Data
71	38	ESI+:438 NMR1:2.50(3H,s),3.46(3H,s),3.71(3H,s),5.46(2H,s),6.46(1H,d),7.59-7.68(2H,m),7.72(1H,dd),7.72-7.78(1H,m),7.87(1H,s),7.97(1H,d),7.97(1H,d),8.02(1H,d),8.16(1H,dd),8.33(1H,s),8.85-8.88(1H,m)
72	38	ESI+:440
73	38	ESI+:440 NMR1:1.56(3H,t),3.46(3H,s),3.73(3H,s),4.57(2H,q),5.40(2H,s),6.47(1H,d),7.68-7.76(7H,m),7.88(1H,s),7.93(1H,d),8.06(1H,dd),9.79(1H,s)
74	38	ESI+:440 NMR1:2.43(3H,s),3.41(3H,s),3.73(3H,s),3.88(3H,s),5.33(2H,s),6.43(1H,d),7.35(1H,t),7.45-7.57(3H,m),7.65(1H,dd),7.83(1H,s),7.84(1H,d),7.93-7.96(2H,m),8.24(1H,s)
75	38	ESI+:440 NMR1:2.56(3H,s),3.43(3H,s),3.72(3H,s),3.77(3H,s),5.33(2H,s),6.43(1H,d),7.27(1H,dd),7.39(1H,d),7.47(1H,d),7.56(2H,d),7.68(1H,dd),7.84(1H,s),7.88(1H,d),8.09(2H,d)
76	38	ESI+:441 NMR1:1.86-1.93(2H,m),2.27-2.33(2H,m),2.52(3H,s),2.82(3H,s),2.97-3.00(1H,m),3.28(1H,dd),3.42(1H,ddd),3.66(3H,s),5.34(2H,s),7.43(1H,s),7.71(2H,d),7.82(2H,d),7.88(1H,t),8.03(1H,t),8.27(2H,dd),8.96(1H,s)
77	38	ESI+:441 NMR1:2.49(3H,d),3.83(3H,s),5.50(2H,s),7.67-7.76(5H,m),7.84(1H,dd),8.02-8.07(2H,m),8.17(1H,dd),8.46(1H,bs),8.59(1H,s),8.78-8.82(2H,m)
78	38	ESI+:444 NMR1:3.42(3H,s),3.73(3H,s),3.89(3H,s),5.38(2H,s),6.43(1H,d),7.38(1H,t),7.56-7.67(4H,m),7.84(1H,s),7.85(1H,d),7.99(1H,dd),8.14(1H,dd),8.29(1H,s)
79	38	ESI+:451
80	38	ESI+:451 NMR1:2.48(3H,s),2.54(3H,s),3.45(3H,s),3.73(3H,s),5.43(2H,s),6.47(1H,d),7.64-7.75(4H,m),7.88(1H,s),7.88-7.95(2H,m),8.03-8.11(1H,m),8.27(1H,d),8.38(1H,d),9.05(1H,s)

[表133]

Ex	Syn	Data
81	38	ESI+:453 NMR1:2.50(3H,s),3.82(3H,s),3.97(3H,s),5.53(2H,s),7.60(1H,d),7.66(1H,d),7.77(2H,d),7.81(2H,d),8.02-8.08(2H,m),8.26(1H,d),8.59(1H,s),8.74-8.81(3H,m)
82	38	ESI+:454
83	38	ESI+:455 NMR1:2.47(3H,s),3.44(3H,s),3.72(3H,s),5.40(2H,s),6.45(1H,d),7.59-7.74(6H,m),7.81(1H,dd),7.86(1H,s),7.91(1H,d),8.14(1H,dd),8.54(1H,bs)
84	38	ESI+:455 NMR1:2.48(3H,d),3.46(3H,s),3.73(3H,s),5.39(2H,s),6.48(1H,d),7.50-7.80(8H,m),7.87(1H,s),7.93(1H,d),8.36(1H,bs)
85	38	ESI+:455 NMR1:2.50(3H,s),3.39(3H,s),3.76(3H,s),5.43(2H,s),6.55(1H,dd),6.75(1H,d),7.65-7.72(3H,m),7.73-7.83(3H,m),7.91(1H,dd),8.18-8.25(2H,m),8.59(1H,bs)
86	38	ESI+:455 NMR1:2.51(3H,s),3.44(3H,s),3.73(3H,s),5.45(2H,s),6.46(1H,d),7.62(1H,dd),7.68(1H,dd),7.71(1H,dd),7.75-7.83(2H,m),7.87(1H,s),7.89(1H,d),7.91-7.98(1H,m),8.15(1H,d),8.22(1H,d),8.76(1H,s)
87	38	ESI+:455 NMR1:2.52(3H,d),3.45(3H,s),3.73(3H,s),5.40(2H,s),6.46(1H,d),7.49(1H,dd),7.65(2H,d),7.68-7.81(4H,m),7.86(1H,s),7.89-7.94(2H,m),8.55(1H,bs)
88	38	ESI+:456
89	38	ESI+:462
90	38	ESI+:466
91	38	ESI+:467
92	38	ESI+:467 NMR1:2.44(3H,d),3.45(3H,s),3.73(3H,s),3.98(3H,s),5.40(2H,s),6.46(1H,d),7.27(1H,dd),7.54-7.73(7H,m),7.86(1H,s),7.92(1H,d),8.47(1H,bs)
93	38	ESI+:467 NMR1:2.49(3H,s),3.46(3H,s),3.72(3H,s),3.99(3H,s),5.45(2H,s),6.48(1H,d),7.59(1H,dd),7.72(1H,dd),7.75-7.86(5H,m),7.88(1H,s),7.94(1H,d),8.22(1H,d),9.03(1H,bs)

[表134]

Ex	Syn	Data
94	38	ESI+:467 NMR1:2.50(3H,s),3.45(3H,s),3.72(3H,s),3.98(3H,s),5.43(2H,s),6.46(1H,d),7.63(1H,d),7.66-7.77(4H,m),7.80(2H,d),7.87(1H,s),7.92(1H,d),8.24(1H,d),8.83(1H,bs)
95	38	ESI+:467 NMR1:2.51(3H,s),3.39(3H,s),3.76(3H,s),3.99(3H,s),5.46(2H,s),6.53(1H,dd),6.74(1H,d),7.63-7.68(2H,m),7.72(1H,dd),7.77(2H,dd),7.84(2H,d),8.22-8.29(2H,m),8.88(1H,bs)
96	38	ESI+:467 NMR1:2.54(3H,s),3.45(3H,s),3.73(3H,s),3.94(3H,s),5.39(2H,s),6.46(1H,d),7.37-7.43(1H,m),7.50(1H,s),7.65(1H,d),7.71(1H,dd),7.86(1H,s),7.87-7.91(1H,m),7.91(1H,d),8.01-8.08(1H,m),8.24(1H,d),8.37(1H,d),8.98(1H,s)
97	38	ESI+:477
98	38	ESI+:481
99	38	ESI+:481 NMR1:1.41(3H,t),2.44(3H,s),3.43(3H,s),3.73(3H,s),4.17(2H,q),5.37(2H,s),6.44(1H,d),7.29(1H,d),7.33(1H,dd),7.58(2H,d),7.64(2H,d),7.68(1H,dd),7.85(1H,s),7.87(1H,d),7.89(1H,d),8.11(1H,s)
100	38	ESI+:492
101	38	ESI+:497
102	38	ESI+:503
103	38	ESI+:521
104	38	ESI+:521
105	38	ESI+:522
106	38	ESI+:394 NMR1:3.82(3H,s),5.59(2H,s),7.62-7.69(1H,m),7.78(1H,d),7.81-7.88(1H,m),8.06(1H,d),8.12(1H,d),8.17-8.22(2H,m),8.27(1H,d),8.56(1H,d),8.68-8.80(4H,m),9.47(1H,d)
107	38	ESI+:423 NMR1:2.48(3H,s),3.77(3H,s),5.42(2H,s),7.39(1H,dd),7.55-7.76(7H,m),7.94(1H,d),7.97-8.03(2H,m),8.26(1H,s),8.27(1H,s),8.51(1H,t)
108	32	ESI+:396
109	32	ESI+:410 NMR1:2.68(3H,s),3.97(3H,s),4.07(3H,s),5.40(2H,s),6.98(1H,d),7.27(2H,d),7.52-7.69(3H,m),7.75(2H,d),7.87(1H,d),7.94(1H,dd),8.01(1H,d),8.70-8.37(2H,m),9.46(1H,s)

[表135]

Ex	Syn	Data
110	28	ESI+:463
111	32	ESI+:412 NMR1:3.38(3H,s),3.87(3H,s),5.16(2H,s),6.45(1H,d),7.99(1H,d),7.29(2H,d),7.46-7.60(2H,m),7.76(1H,d),7.86(2H,d),7.90-8.04(5H,m),8.74(1H,s),8.88(1H,t)
112	32	ESI+:440 NMR1:2.85(3H,s),3.40(3H,s),3.88(3H,s),3.98(3H,s),5.15(2H,s),6.44(1H,d),7.25-7.30(2H,m),7.55-7.68(5H,m),7.81(1H,d),7.90(1H,dd),7.94(1H,s)
113	32	ESI+:444
114	32	ESI+:444 NMR1:3.42(3H,s),3.88(3H,s),4.11(3H,s),5.17(2H,s),6.46(1H,d),7.11(1H,dd),7.23(1H,dd),7.54(1H,dd),7.58(1H,dd),7.61(1H,d),7.74(1H,dd),7.80(1H,d),7.95(1H,s),8.02(1H,dd),9.75(1H,s)
115	32	ESI+:456
116	8	ESI+:418 NMR1:5.43(2H,s),5.46(2H,s),7.57-7.67(3H,m),7.71(2H,d),7.77-7.83(1H,m),8.01(1H,d),8.08(1H,d),8.19(1H,d),8.34(2H,d),8.41(1H,s),8.48(1H,d),8.50-8.54(2H,m)
117	8	ESI+:465
118	33	ESI+:503
119	38	ESI+:410 NMR1:1.37(3H,t),3.70(3H,s),4.13(2H,q),5.39(2H,s),7.61(1H,s),7.68-7.74(4H,m),7.81(1H,s),7.89-7.93(1H,s),8.13(1H,d),8.24-8.31(4H,m),8.71(1H,d)
120	38	ESI+:424
121	38	ESI+:445 NMR1:2.30(1H,dd),2.49(3H,s),2.50-2.58(1H,m),2.73(3H,s),3.26(1H,dd),3.32-3.42(1H,m),3.62(1H,dd),3.66(3H,s),5.30(2H,s),7.46(1H,s),7.63(2H,d),7.73(2H,d),7.80(1H,dt),7.91(1H,dd),8.24(1H,dd),8.60(1H,bs)
122	38	ESI+:457
123	26	ESI+:365
124	28	ESI+:425 NMR1:2.49(3H,d),3.85(3H,s),5.52(2H,s),7.68-7.76(5H,m),7.84(1H,dd),8.13-8.20(3H,m),8.46(1H,bs),8.72(1H,s),8.73-8.77(2H,m)

[表136]

Ex	Syn	Data
125	26	ESI+:415 NMR1:2.55(3H,s),2.95(4H,br-s),3.71-3.77(4H,m),3.80(3H,s), 5.14(2H,s),7.35(2H,d),7.61(1H,br-s),7.79(2H,d),7.89(1H,t),8. 04(1H,t),8.21(1H,d),8.30(1H,d),8.98(1H,s)
126	26	ESI+:429
127	26	ESI+:443
128	28	ESI+:485
129	33	ESI+:470 NMR1:1.75-1.87(1H,m),2.05-2.15(1H,m),2.51(3H,s),2.73(6H ,s),3.04-3.14(1H,m),3.19-3.26(1H,m),3.30-3.43(2H,m),3.54(1 H,dd),3.65(3H,s),5.32(2H,s),7.42(1H,s),7.68(2H,d),7.78(2H,d ,7.83(1H,t),7.98(1H,t),8.16-8.25(2H,m),8.85(1H,bs)
130	28	ESI+:383
131	PEx. 60	ESI+:382
132	28	ESI+:412
133	28	ESI+:401 NMR1:2.40(3H,s),2.51(3H,s),3.45(3H,s),3.72(3H,s),5.41(2H, s),6.46(1H,d),7.67-7.74(5H,m),7.87(1H,s),7.92(1H,d),8.43(1 H,s),8.68(1H,s)
134	18	ESI+:423 NMR1:1.24-1.39(2H,m),1.48-1.62(2H,m),1.70-1.79(2H,m),1. 96-2.06(2H,m),2.31-2.42(1H,m),2.60-2.72(1H,m),3.56(2.3H, s),3.58(0.7H,s),5.15(2H,s),7.14-7.23(1H,m),7.62-7.70(3H,m), 7.81-7.88(1H,m),8.06(1H,d),8.14(1H,d),8.19-8.25(1H,m),8.2 7-8.38(2H,m),8.57(1H,d)
135	28	ESI+:473
136	28	ESI+:469
137	33	ESI+:473
138	31	ESI+:408
139	5	ESI+:397 NMR1:3.84(3H,s),3.99(3H,s),5.55(2H,s),7.43(1H,dd),7.78(2 H,d),8.00-8.04(2H,m),8.13-8.20(3H,m),8.49(1H,dd),8.71(1H, s),8.75(2H,d)
140	33	ESI+:457

[表137]

Ex	Syn	Data
141	25	ESI+:441 NMR1:1.31-1.54(2H,m),1.66-1.80(2H,m),2.23(1H,dd),2.55-2.66(2H,m),2.83(3H,s),3.17(1H,dd),3.51-3.65(4H,m),5.17(2H,s),7.22(1H,s),7.62-7.72(3H,m),7.87(1H,ddd),8.08(1H,d),8.17(1H,d),8.25(1H,d),8.30-8.37(2H,m),8.62(1H,d)
142	25	ESI+:427 NMR1:2.31(1H,dd),2.50-2.60(4H,m),2.73(3H,s),3.27(1H,dd),3.33-3.43(1H,m),3.62(1H,dd),3.66(3H,s),5.33(2H,s),7.46(1H,s),7.68(2H,d),7.80(2H,d),7.85(1H,t),8.00(1H,t),8.21(1H,d),8.25(1H,d),8.90(1H,bs)
143	28	ESI+:421
144	25	ESI+:467 NMR1:3.36(3H,s),3.45(3H,s),3.73(3H,s),4.57(2H,s),5.42(2H,s),6.46(1H,d),7.69-7.72(3H,m),7.78-7.82(3H,m),7.87(1H,s),7.92(1H,d),7.97(1H,t),8.23(2H,dd),8.86(1H,s)
145	25	ESI+:417
146	33	ESI+:477
147	28	ESI+:364
148	28	ESI+:403
149	19	ESI+:441 NMR1:1.42-1.62(4H,m),1.65-1.89(4H,m),2.25-2.32(1H,m),2.52-2.61(1H,m),3.57(3H,s),5.13(2H,s),6.61-6.76(1H,m),7.08-7.24(1H,m),7.19(1H,s),7.62-7.72(3H,m),7.82-7.91(1H,m),8.07(1H,d),8.16(1H,d),8.24(1H,d),8.29-8.38(2H,m),8.60(1H,d)
150	28	ESI+:401
151	28	ESI+:382
152	28	ESI+:407
153	28	ESI+:413
154	22	ESI+:414 NMR1:1.40-1.51(4H,m),1.57-1.79(4H,m),2.34-2.43(1H,m),3.57(3H,s),3.76-3.81(1H,m),5.15(2H,s),7.22(1H,s),7.63-7.71(3H,m),7.84-7.90(1H,m),8.08(1H,d),8.18(1H,d),8.24(1H,d),8.30-8.36(2H,m),8.62(1H,d)
155	34	ESI+:423
156	34	ESI+:423 NMR1:3.85(3H,s),4.65(2H,d),5.54(2H,s),7.70-7.83(5H,m),7.92(1H,t),8.16(2H,d),8.22(2H,t),8.72(1H,s),8.75(2H,d),8.79-8.87(1H,bs)
157	28	ESI+:468

[表138]

Ex	Syn	Data
158	28	ESI+:427
159	28	ESI+:473
160	33	ESI+:455
161	28	ESI+:416
162	24	ESI+:480 NMR1:2.16(6H,s),3.43(3H,s),3.53(2H,s),3.73(3H,s),5.37(2H,s),6.43(1H,d),7.59-7.63(3H,m),7.67(1H,dd),7.73-7.77(3H,m),7.85(1H,s),7.89(1H,d),8.02(2H,dd),8.43(1H,s)
163	39	ESI+:344
164	39	ESI+:357 NMR1:2.44(3H,s),3.83(3H,s),5.49(2H,s),7.70(2H,d),8.05-8.18(6H,m),8.65(1H,s),8.70(1H,s),8.73(2H,d)
165	39	ESI+:381
166	39	ESI+:382
167	39	ESI+:382
168	28	ESI+:451 NMR1:1.20(3H,t),2.83(2H,q),3.46(3H,s),3.73(3H,s),5.44(2H,s),6.47(1H,d),7.71(1H,dd),7.75(2H,d),7.79(2H,d),7.87-7.95(3H,m),8.06(1H,t),8.27-8.36(2H,m),9.06(1H,bs)
169	39	ESI+:383
170	39	ESI+:383
171	39	ESI+:383
172	39	ESI+:383
173	39	ESI+:383
174	39	ESI+:388 NMR1:3.83(3H,s),5.43(2H,s),7.48(1H,d),7.61(2H,d),7.93(2H,d),8.09-8.14(3H,m),8.43(1H,s),8.70(1H,s),8.73(2H,d)
175	39	ESI+:393
176	39	ESI+:393 NMR1:3.84(3H,s),5.52(2H,s),7.66-7.76(3H,m),7.88(1H,t),8.10(1H,d),8.15(2H,d),8.24(2H,d),8.34(2H,d),8.64(1H,d),8.70-8.76(3H,m)
177	39	ESI+:393 NMR1:3.81(3H,s),5.49(2H,s),7.70(1H,t),7.74(2H,d),7.85-7.93(1H,m),8.05(1H,dd),8.11(1H,s),8.25(2H,d),8.33(2H,d),8.45(1H,s),8.62-8.70(3H,m),8.71-8.75(1H,m)
178	39	ESI+:396
179	39	ESI+:396

[表139]

Ex	Syn	Data
180	39	ESI+:396
181	39	ESI+:396
182	39	ESI+:396
183	39	ESI+:396 NMR1:2.73(3H,s),3.84(3H,s),5.52(2H,s),7.57(1H,ddd),7.78(2H,d),7.89(2H,d),7.91-8.04(2H,m),8.14(2H,d),8.71(1H,s),8.74(2H,d),8.86(1H,d)
184	39	ESI+:396 NMR1:3.71(3H,s),3.87(3H,s),5.43(2H,s),7.66(1H,s),7.75(1H,s),7.77(2H,s),7.83(1H,s),7.88(1H,t),8.09(1H,t),8.31(1H,d),8.36(2H,d),8.43(1H,d),8.76(1H,d),8.08(1H,d)
185	39	ESI+:397
186	39	ESI+:400
187	39	ESI+:407
188	39	ESI+:407 NMR1:2.51(3H,s),3.85(3H,s),5.55(2H,s),7.71-7.82(5H,m),7.91(1H,dd),8.09-8.23(4H,m),8.65-8.75(1H,bs),8.72(1H,s),8.75(2H,d)
189	39	ESI+:407 NMR1:1.44(3H,t),4.11(2H,q),5.54(2H,s),7.74-7.83(3H,m),7.99(1H,t),8.18(2H,d),8.21(1H,d),8.31-8.40(3H,m),8.54(1H,d),8.75(2H,d),8.82(1H,s),8.88(1H,d)
190	39	ESI+:413 NMR1:2.68(3H,s),3.75(3H,s),5.44(2H,s),7.32(1H,s),7.68-7.77(3H,m),7.92(1H,t),7.97(1H,s),8.13(1H,d),8.22-8.34(4H,m),8.72(1H,d)
191	39	ESI+:416
192	39	ESI+:427
193	39	ESI+:450
194	28	ESI+:485 NMR1:2.43(3H,s),3.43(3H,s),3.73(3H,s),3.99(3H,s),5.37(2H,s),6.44(1H,d),7.52-7.71(6H,m),7.75(1H,d),7.85(1H,s),7.89(1H,d),8.15(1H,s)
195	39	ESI+:345 NMR1:2.40-2.50(2H,m),3.47-3.55(2H,m),3.79(3H,s),4.46(2H,t),7.82(1H,t),7.94-8.09(4H,m),8.19(1H,d),8.46(1H,brd),8.59(1H,s),8.64(2H,d),8.92(1H,brd)

[表140]

Ex	Syn	Data
196	39	ESI+:359 NMR1:1.85-2.00(2H,m),2.02-2.15(2H,m),3.35(2H,t),3.76(3H,s),4.35(2H,t),7.86(1H,t),7.98(1H,d),8.06(1H,t),8.11(2H,d),8.25(1H,d),8.44(1H,d),8.61(1H,s),8.73(2H,d),8.88-9.05(1H,m)
197	39	ESI+:393
198	39	ESI+:411 NMR1:3.85(3H,s),5.54(2H,s),7.67(1H,t),7.78-7.89(2H,m),8.06(1H,d),8.11(2H,d),8.15(1H,d),8.17-8.23(2H,m),8.25(1H,d),8.57(1H,d),8.68-8.79(3H,m)
199	14	ESI+:357
200	14	ESI+:357
201	14	ESI+:357
202	14	ESI+:357
203	14	ESI+:358
204	14	ESI+:358
205	14	ESI+:358
206	14	ESI+:361
207	14	ESI+:368
208	14	ESI+:371
209	14	ESI+:372
210	14	ESI+:374
211	14	ESI+:375
212	14	ESI+:377
213	28	ESI+:387
214	14	ESI+:387
215	14	ESI+:387
216	14	ESI+:391
217	14	ESI+:393
218	14	ESI+:393 NMR1:3.98(3H,s),5.38(2H,s),7.20(2H,d),7.57-7.82(5H,m),8.01(1H,d),8.15(2H,d),8.54(1H,d),8.78(1H,s),8.88(2H,d),8.91-8.95(1H,m)
219	14	ESI+:396
220	14	ESI+:396 NMR1:3.84(3H,s),4.07(3H,s),5.51(2H,s),7.65-7.76(4H,m),7.86(2H,d),7.88-7.94(1H,m),8.15(2H,d),8.72(1H,s),8.75(2H,d),9.35-9.49(1H,bs)

[表141]

Ex	Syn	Data
221	14	ESI+:399
222	14	ESI+:405
223	14	ESI+:407 NMR1:2.55(3H,s),3.98(3H,s),5.47(2H,s),7.34(2H,d),7.81(2H,d),7.86(1H,t),8.02(1H,t),8.14(2H,d),8.21(1H,d),8.39(1H,d),8.78(1H,s),8.87(2H,d),8.94(1H,s)
224	14	ESI+:408
225	14	ESI+:408
226	14	ESI+:411
227	14	ESI+:411
228	14	ESI+:423 NMR1:3.45(3H,s),3.73(3H,s),5.38(2H,s),6.45(1H,d),7.60(2H,d),7.67-7.78(5H,m),7.83-7.86(2H,m),7.91(1H,d),8.09(1H,d),8.61(1H,d),8.94(1H,dd)
229	14	ESI+:423 NMR1:3.84(3H,s),3.97(3H,s),5.49(2H,s),7.57-7.68(4H,m),7.93-8.02(5H,m),8.14(2H,d),8.70(1H,s),8.74(2H,d)
230	14	ESI+:427,429 NMR1:3.85(3H,s),5.51(2H,s),7.67-7.73(3H,m),7.78-7.87(3H,m),8.05(2H,ddd),8.15(2H,d),8.71(1H,s),8.73-8.77(3H,m)
231	14	ESI+:437 NMR1:2.52(3H,s),3.46(3H,s),3.73(3H,s),5.44(2H,s),6.47(1H,d),7.71(1H,dd),7.75(2H,d),7.84(2H,d),7.88-7.94(3H,m),8.04(1H,t),8.25(1H,d),8.35(1H,d),9.0(1H,s)
232	14	ESI+:440
233	28	ESI+:473 NMR1:2.45(3H,s),3.43(3H,s),3.72(3H,s),5.37(2H,s),6.43(1H,d),7.58-7.72(5H,m),7.85(1H,s),7.89(1H,d),7.94-8.06(2H,m),8.28(1H,s)
234	28	ESI+:383
235	33	ESI+:471
236	4	ESI+:373
237	28	ESI+:389
238	15	ESI+:412 NMR1:1.65-1.79(2H,m),2.09-2.28(4H,m),2.43-2.57(2H,m),2.83-2.93(1H,m),3.32(3H,s),5.15(2H,s),7.45(2H,d),7.71(1H,t),7.90(1H,t),8.00(1H,s),8.11(1H,t),8.20-8.29(4H,m),8.69(1H,s)
239	30	ESI+:423
240	28	ESI+:433

[表142]

Ex	Syn	Data
241	23	ESI+:410
242	28	ESI+:413
243	10	ESI+:424
244	28	ESI+:373
245	10	ESI+:407 NMR1:2.67(3H,s),3.83(3H,s),5.51(2H,s),7.68(1H,t),7.43(2H,d),7.86(1H,t),7.98(1H,dd),8.03(1H,s),8.08(1H,d),8.20(1H,d),8.24(1H,d),8.34(2H,d),8.60-8.64(3H,m)
246	10	ESI+:408 NMR1:2.52(3H,d),3.86(3H,s),5.55(2H,s),7.76-7.85(5H,m),7.93-8.00(1H,m),8.17(1H,d),8.24-8.30(2H,m),8.75(1H,s),8.82(1H,bs),9.34(1H,dd),9.65(1H,dd)
247	10	ESI+:409
248	31	ESI+:410
249	10	ESI+:421 NMR1:2.65(6H,s),3.82(3H,s),5.52(2H,s),7.67(1H,t),7.72(2H,d),7.85-7.88(3H,m),8.08(1H,d),8.19(1H,d),8.23(1H,d),8.34(2H,d),8.57(1H,s),8.61(1H,d)
250	10	ESI+:423
251	10	ESI+:423
252	10	ESI+:423
253	10	ESI+:423 NMR1:3.46(3H,s),3.72(3H,s),5.41(2H,s),6.47(1H,d),7.69-7.76(4H,m),7.87(1H,d),7.93-7.96(2H,m),8.16(1H,d),8.29-8.32(4H,m),8.77(1H,d)
254	10	ESI+:424
255	10	ESI+:424
256	10	ESI+:424 NMR1:3.67(3H,s),3.76(3H,s),5.43(2H,s),6.98(1H,d),7.73-7.81(4H,m),7.98(1H,t),8.04(1H,s),8.19(1H,d),8.31-8.34(3H,m),8.41(1H,d),8.85(1H,d)
257	10	ESI+:426 NMR1:2.49(3H,s),3.86(3H,s),5.53(2H,s),7.69-7.77(5H,m),7.85(1H,dd),8.17(1H,dd),8.29(1H,dd),8.47(1H,bs),8.76(1H,s),9.36(1H,dd),9.65(1H,dd)
258	10	ESI+:435 NMR1:1.32(3H,t),2.51(3H,s),2.99(2H,q),3.84(3H,s),5.55(2H,s),7.77(2H,d),7.80-7.86(3H,m),7.94-8.03(2H,m),8.07(1H,d),8.18(1H,d),8.31(1H,d),8.62(1H,d),8.71(1H,s),8.84(1H,bs)

[表143]

Ex	Syn	Data
259	10	ESI+:437
260	10	ESI+:437 NMR1:2.53(3H,s),3.39(3H,s),3.76(3H,s),5.46(2H,s),6.53(1H,dd),6.74(1H,d),7.66(1H,d),7.76(2H,d),7.84-7.90(3H,m),8.03(1H,t),8.22-8.33(3H,m),8.97(1H,s)
261	10	ESI+:437 NMR1:2.51(3H,s),3.84(3H,s),4.83(2H,s),5.56(2H,s),7.73-7.82(5H,m),7.92(1H,t),8.03(1H,dd),8.13(1H,d),8.19-8.26(2H,m),8.64(1H,d),8.67-8.76(2H,m)
262	10	ESI+:438
263	10	ESI+:449 NMR1:1.34(6H,d),2.50(3H,s),3.24-3.36(1H,m),3.85(3H,s),5.53(2H,s),7.71-7.83(5H,m),7.91(1H,t),8.01(1H,dd),8.07(1H,d),8.12(1H,d),8.19(1H,d),8.62(1H,d),8.68(1H,bs),8.74(1H,s)
264	10	ESI+:451
265	10	ESI+:451
266	10	ESI+:451
267	10	ESI+:451 NMR1:1.23(3H,t),2.52(3H,s),3.73(3H,s),3.92(2H,q),5.44(2H,s),6.45(1H,d),7.69(1H,dd),7.45(2H,d),7.83(2H,d),7.87-7.93(3H,m),8.04(1H,t),8.25(1H,d),8.35(1H,d),9.00(1H,s)
268	10	ESI+:451 NMR1:2.51(3H,s),3.44(3H,s),3.85(3H,s),4.76(2H,s),5.54(2H,s),7.72-7.82(5H,m),7.90(1H,t),8.05(1H,dd),8.11(1H,d),8.16-8.23(2H,m),8.61-8.77(3H,m)
269	10	ESI+:455 NMR1:2.48(3H,d),3.84(3H,s),4.83(2H,s),5.53(2H,s),7.66-7.73(5H,m),7.81(1H,dd),8.03(1H,dd),8.13(1H,dd),8.19(1H,d),8.40(1H,bs),8.63(1H,d),8.70(1H,s)
270	10	ESI+:456
271	10	ESI+:465 NMR1:0.86(3H,t),1.66(2H,m),2.52(3H,s),3.73(3H,s),3.86(2H,t),5.44(2H,s),6.47(1H,d),7.71(1H,dd),7.76(2H,d),7.85(2H,d),7.90-7.94(3H,m),8.07(1H,t),8.27(1H,d),8.42(1H,d),9.06(1H,s)
272	10	ESI+:465 NMR1:1.24(6H,d),2.51(3H,s),3.74(3H,s),5.07(1H,m),5.42(2H,s),6.44(1H,d),7.65(1H,dd),7.77(2H,d),7.82-7.90(4H,m),7.95(1H,s),8.02(1H,t),8.22(1H,d),8.30(1H,d),8.94(1H,s)

[表144]

Ex	Syn	Data
273	10	ESI+:468
274	10	ESI+:469 NMR1:2.48(3H,d),3.44(3H,s),3.85(3H,s),4.76(2H,s),5.52(2H,s),7.67-7.75(5H,m),7.83(1H,dd),8.05(1H,dd),8.12-8.19(2H,m),8.43(1H,bs),8.68(1H,d),8.72(1H,s)
275	10	ESI+:473 NMR1:2.51(3H,s),3.75(3H,s),5.45(2H,s),6.62(1H,d),7.70(2H,d),7.74-7.97(7H,m),8.06(1H,s),8.18(2H,dd),8.79(1H,s)
276	10	ESI+:481 NMR1:2.52(3H,s),3.21(3H,s),3.58(2H,t),3.73(3H,s),4.06(2H,t),5.44(2H,s),6.46(1H,d),7.70(1H,dd),7.75(2H,d),7.82(2H,d),7.85-7.88(4H,m),8.22(1H,d),8.29(1H,d),8.94(1H,s)
277	10	ESI+:494 NMR1:2.51(3H,s),2.83(6H,d),3.42-3.46(2H,m),3.74(3H,s),4.29(2H,t),5.41(2H,s),6.51(1H,d),7.68-7.78(6H,m),7.86-7.87(2H,m),7.94(1H,d),8.10(2H,dd),8.59(1H,s)
278	7	ESI+:343
279	7	ESI+:343 NMR1:3.83(3H,s),5.49(2H,s),7.71(2H,d),7.92(2H,d),8.01(1H,dd),8.13(2H,d),8.70-8.76(4H,m),8.84(1H,dd),9.21(1H,d)
280	7	ESI+:393
281	33	ESI+:491
282	7	ESI+:400
283	7	ESI+:373
284	7	ESI+:383
285	7	ESI+:394 NMR1:3.84(3H,s),5.52(2H,s),7.76(2H,d),7.84-7.93(2H,m),8.12-8.18(4H,m),8.38-8.43(2H,m),8.70(1H,s),8.74(2H,d),9.62(1H,s)
286	31	ESI+:392 NMR1:3.75(3H,s),5.41(2H,s),7.13-7.17(1H,m),7.34(2H,t),7.65-7.71(5H,m),7.86(1H,t),8.03(1H,s),8.08(1H,d),8.16(1H,d),8.23(1H,d),8.31(2H,d),8.61(1H,d)
287	31	ESI+:451
288	28	ESI+:455 NMR1:2.53(3H,s),3.50(3H,s),3.74(3H,s),5.45(2H,s),6.54(1H,d),7.73-7.84(5H,m),7.89(1H,s),7.91-8.00(2H,m),8.06(1H,dd),8.35(1H,dd),8.89(1H,s)

[表145]

Ex	Syn	Data
289	31	ESI+:438 NMR1:2.54(3H,s),3.47(3H,s),4.20(3H,s),5.42(2H,s),6.51(1H,d),7.34(2H,d),7.74-7.82(3H,m),7.86(1H,t),8.02(1H,t),8.07(1H,d),8.21(1H,d),8.27(1H,d),8.92(1H,br)
290	27	ESI+:358
291	27	ESI+:360
292	27	ESI+:371
293	27	ESI+:371
294	27	ESI+:385
295	27	ESI+:387 NMR1:2.46(3H,s),3.38(3H,s),3.89(3H,s),5.20(2H,s),6.39(1H,dd),6.48(1H,d),7.29(2H,d),7.68(1H,d),8.01-8.07(2H,m),8.15-8.30(3H,m),8.65(1H,s)
296	27	ESI+:387 NMR1:2.48(3H,s),3.38(3H,s),3.87(3H,s),5.18(2H,s),6.42(1H,d),7.30(2H,d),7.56(1H,dd),7.76(1H,d),7.93(1H,s),8.06(2H,d),8.25(1H,d),8.34(1H,d),8.67(1H,s)
297	27	ESI+:401
298	27	ESI+:419
299	27	ESI+:421
300	27	ESI+:435
301	27	ESI+:435 NMR1:2.51(3H,s),3.09(4H,s),3.41(3H,s),3.84(3H,s),6.35-6.40(2H,m),7.53(2H,d),7.65-7.73(3H,m),7.85(1H,t),8.00(1H,t),8.12(1H,s),8.21(2H,t),8.89(1H,s)
302	28	ESI+:426
303	27	ESI+:437 NMR1:2.57(3H,s),3.40(3H,s),3.91(3H,s),5.24(2H,s),6.43(1H,dd),6.50(1H,d),7.38(2H,d),7.71(1H,d),7.83(2H,d),7.91(1H,t),8.07(1H,t),8.26(1H,d),8.30(1H,s),8.35(1H,d),9.05(1H,s)
304	28	ESI+:398
305	28	ESI+:400 NMR1:1.46-1.66(4H,m),2.53-2.63(1H,m),3.33(2H,td),3.58(3H,s),3.79-3.88(2H,m),5.19(2H,s),7.27(1H,s),7.68(2H,d),7.72(1H,d),7.86-7.95(1H,m),8.08-8.17(1H,m),8.2-8.39(4H,m),8.69(1H,d)
306	PEx. 53	ESI+:421
307	PEx. 53	ESI+:499
308	PEx. 53	ESI+:513

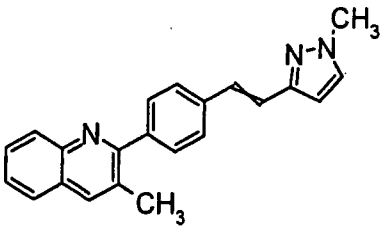
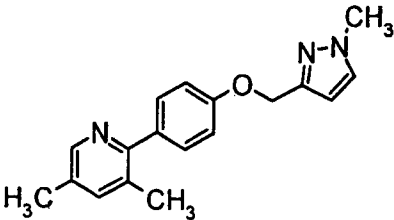
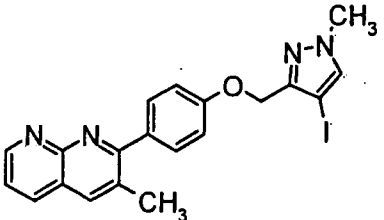
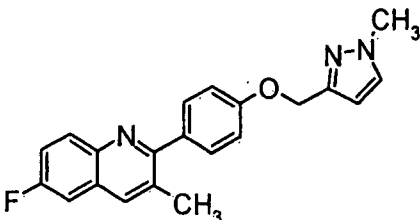
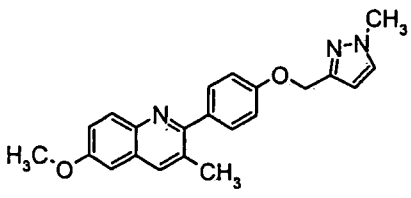
[表146]

Ex	Syn	Data
309	PEx. 15	ESI+:451
310	PEx.4 2	ESI+:413
311	44	ESI+:413
312	44	ESI+:431
313	38	ESI+:443
314	32	ESI+:396 NMR1:3.87(3H,s),3.92(3H,s),5.20(2H,s),7.17(2H,d),7.34(1H,t),7.43(1H,dd),7.49-7.55(3H,m),8.08(2H,d),8.23(1H,s),8.33(1H,s),8.50-8.56(2H,m)
315	28	ESI+:413
316	45	ESI+:412 NMR1:3.87(3H,s),3.90(3H,s),5.20(2H,s),7.12-7.20(2H,m),7.33(1H,t),7.40-7.45(1H,m),7.48-7.56(3H,m),8.04-8.11(2H,m),8.17-8.25(3H,m),8.28(1H,s)
317	28	ESI+:418
318	38	ESI+:425
319	38	ESI+:441 NMR1:2.52(3H,s),3.81(3H,s),5.52(2H,s),7.75(2H,d),7.79-7.88(3H,m),7.93(1H,dd),7.96-8.03(1H,m),8.15-8.29(4H,m),8.67(1H,dd),8.88(1H,bs)
320	38	ESI+:447
321	46	ESI+:376
322	38	ESI+:463 NMR1:0.81-0.88(2H,m),1.07-1.14(2H,m),2.02-2.11(1H,m),2.50(3H,s),3.85(3H,s),5.48(2H,s),7.70(2H,d),7.73-7.80(3H,m),7.87-7.94(1H,m),7.98(1H,d),8.09-8.19(2H,m),8.29-8.37(2H,m),8.51(1H,dd),8.70(1H,bs)
323	20	ESI+:424 NMR1:2.93-3.02(4H,m),3.43(3H,s),3.81(3H,s),4.06(3H,s),6.42(2H,d),7.41(2H,d),7.46(1H,dd),7.59-7.71(5H,m),7.74(1H,s),7.90(1H,d)

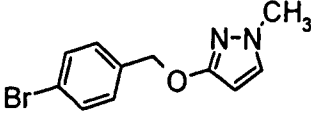
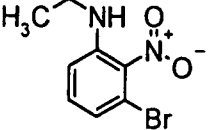
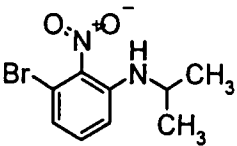
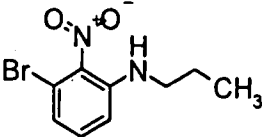
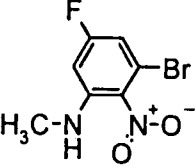
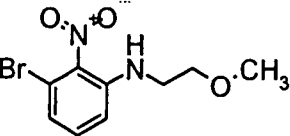
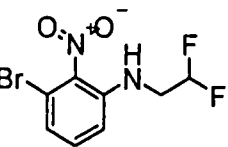
[表147]

Ex	Syn	Data
324	23	ESI+:412 NMR1:3.39(3H,s),3.87(3H,s),5.17(2H,s),6.43(1H,d),7.17(2H,d),7.33(1H,t),7.42(1H,d),7.51(1H,d),7.63(1H,d),7.80(1H,d),7.97(1H,br),8.09(2H,d),8.22(1H,s),13.03(1H,br)
325	45	ESI+:410 NMR1:3.01-3.20(4H,m),3.88(3H,s),4.09(3H,s),4.47(2H,d),7.61-7.78(6H,m),7.93(1H,d),8.35(1H,s),8.58(2H,d),9.57(1H,s)
326	45	ESI+:424 NMR1:2.51(3H,s),3.01-3.08(2H,m),3.13-3.21(2H,m),3.87(3H,s),4.08(3H,s),7.46(2H,d),7.56(1H,dd),7.60-7.72(4H,m),7.75(1H,d),7.92(1H,dd),8.26(1H,s),8.52(1H,d),9.52(1H,s)
327	32	ESI+:397 NMR1:3.96(3H,s),4.10(3H,s),5.38(2H,s),7.23-7.32(2H,m),7.64(1H,dd),7.66-7.73(3H,m),7.93(1H,dd),8.01(1H,dd),8.67(1H,s),9.32(1H,dd),9.53(1H,dd),9.65(1H,s)
328	32	ESI+:426 NMR1:3.38(3H,s),3.88(3H,s),3.89(3H,s),5.13(2H,s),6.41(1H,dd),6.54(1H,d),7.13-7.21(2H,m),7.34(1H,t),7.43(1H,dd),7.51(1H,dd),7.67(1H,d),8.06-8.12(2H,m),8.24(1H,s),8.26(1H,s)
329	31	ESI+:412 NMR1:3.87(3H,s),4.10(3H,s),5.13(2H,s),6.49(1H,d),7.26(2H,d),7.53-7.59(1H,m),7.61-7.75(5H,m),7.94(1H,d),8.00(1H,s),8.33(1H,s),9.69(1H,br)
330	38	ESI+:410
331	31	ESI+:399 NMR1:3.82(3H,s),3.85(3H,s),3.87(3H,s),5.08(2H,s),7.17(2H,d),7.33(1H,t),7.40-7.44(1H,m),7.47-7.56(2H,m),7.76(1H,s),7.87(1H,s),8.08(2H,d),8.22(1H,s)
332	45	ESI+:426
333	31	ESI+:413 NMR1:1.34(3H,t),3.86(3H,s),3.87(3H,s),4.10(2H,q),5.09(2H,s),7.17(2H,d),7.33(1H,t),7.42(1H,dd),7.50(1H,dd),7.54(1H,s),7.80(1H,s),7.87(1H,s),8.08(2H,d),8.22(1H,s)
334	28	ESI+:426
335	31	ESI+:394
336	38	ESI+:437 NMR1:2.49(3H,s),2.50(3H,s),3.80(3H,s),5.49(2H,s),7.67-7.78(6H,m),7.82-7.88(1H,m),7.92(1H,d),8.03-8.12(2H,m),8.37(1H,s),8.52(1H,d),8.57(1H,bs)

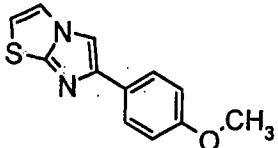
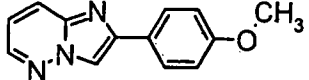
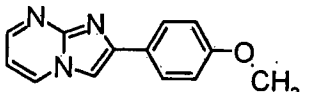
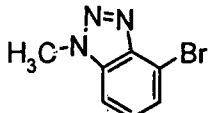
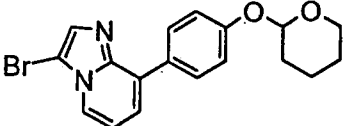
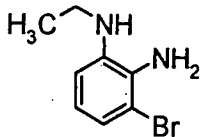
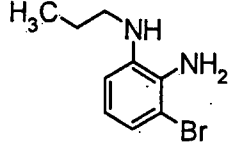
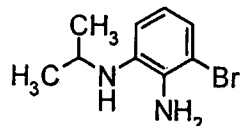
[表148]

PEX	PSyn	Str	Data
356	26		Nodata
357	51		ESI+: 294
358	51		ESI+: 457
359	15		ESI+: 348
360	15		ESI+: 360

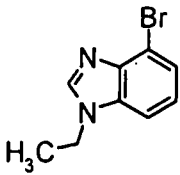
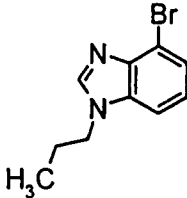
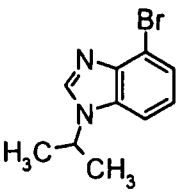
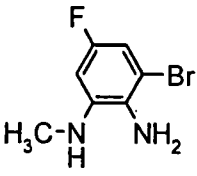
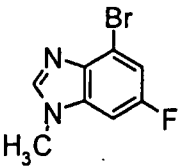
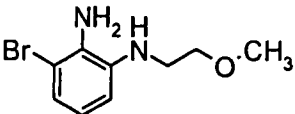
[表149]

PEX	PSyn	Str	Data
361	15		ESI+: 267, 269
362	27		Nodata
363	27		Nodata
364	27		ESI+: 259, 261
365	27		ESI+: 249, 251
366	27		ESI+: 275, 277
367	27		ESI+: 279, 281

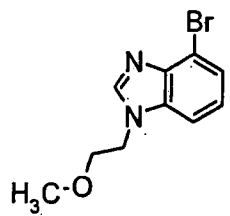
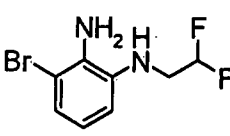
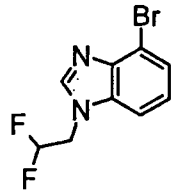
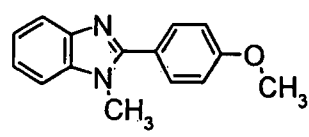
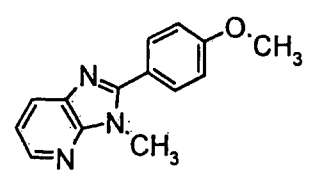
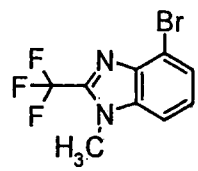
[表150]

PEx	PSyn	Str	Data
368	8		ESI+: 231
369	8		ESI+: 226
370	8		ESI+: 226
371	371		ESI+: 212
372	372		ESI+: 373
373	14		Nodata
374	14		Nodata
375	14		Nodata

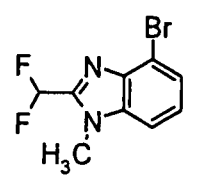
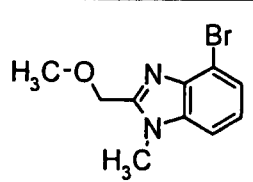
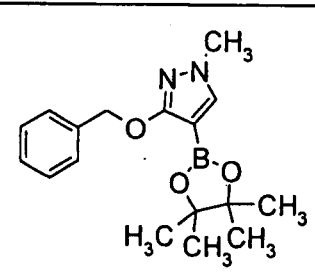
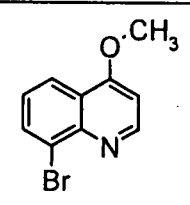
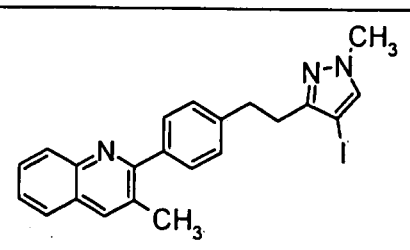
[表151]

PEX	PSyn	Str	Data
376	14		ESI+: 225, 227
377	14		ESI+: 239, 241
378	14		ESI+: 239, 241
379	14		Nodata
380	14		ESI+: 229, 231
381	14		Nodata

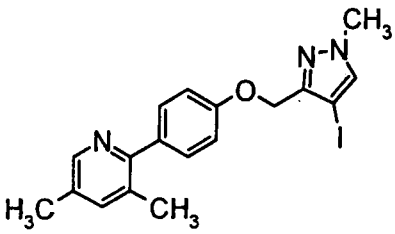
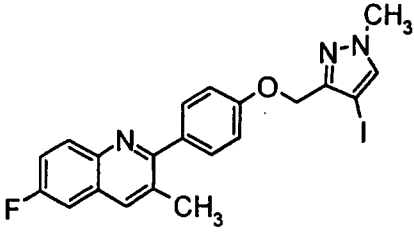
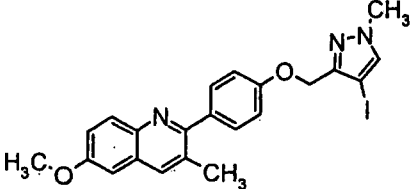
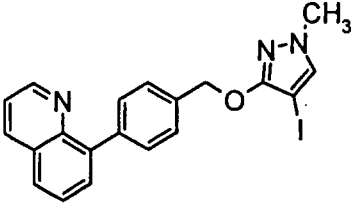
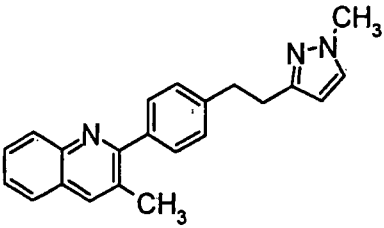
[表152]

PEx	PSyn	Str	Data
382	14		ESI+: 255, 257
383	14		Nodata
384	14		ESI+: 261, 263
385	385		ESI+: 239
386	385		ESI+: 240
387	387		ESI+: 279, 281

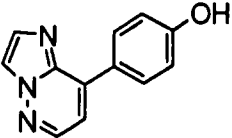
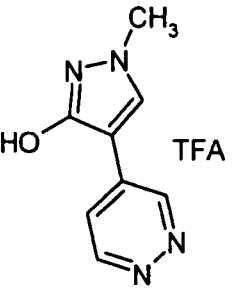
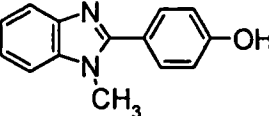
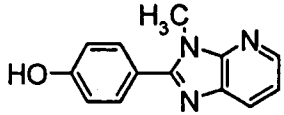
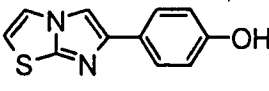
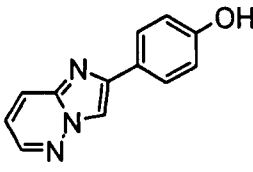
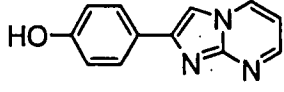
[表153]

PEX	PSyn	Str	Data
388	387	 <chem>Cc1nc2cc(Br)ccc2n1C(F)F</chem>	ESI+: 261, 263
389	389	 <chem>COC(=O)C1=CN(C)C2=CC=CC=C2N1C3=CC=C(C=C3)Br</chem>	ESI+: 255, 257
390	17	 <chem>CC1=CN(C)C=C1OCc2ccccc2OB(C)(OC)C(C)(C)C</chem>	Nodata
391	391	 <chem>COC1=CC=C2C(=C1)N=CN=C2Br</chem>	ESI+: 238, 240
392	20	 <chem>CC1=CN(C)C=C1CCc2ccc(cc2)C3=CC=C4C(=C3)N=CN=C4</chem>	ESI+: 454

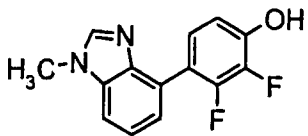
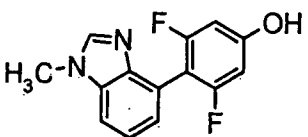
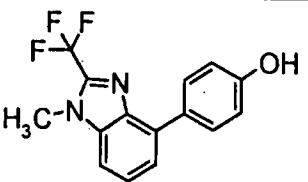
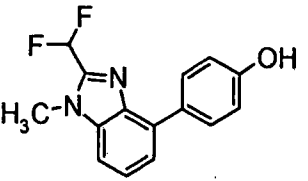
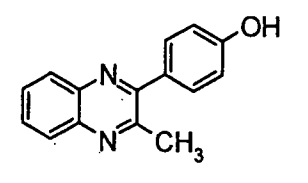
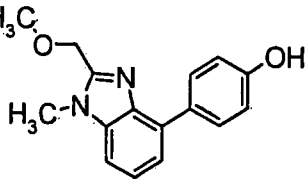
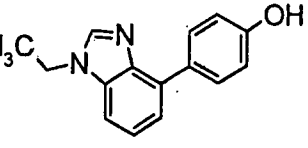
[表154]

PEX	PSyn	Str	Data
393	20		ESI+: 420
394	20		ESI+: 474
395	20		ESI+: 486
396	20		ESI+: 442
397	4		ESI+: 328

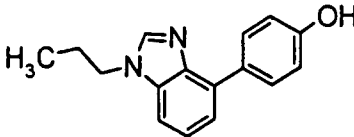
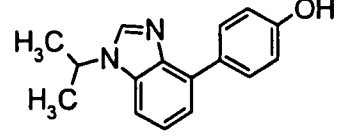
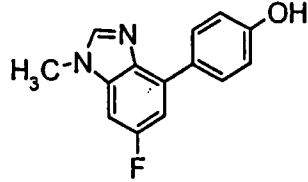
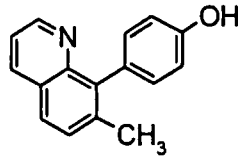
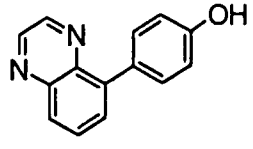
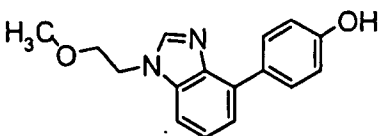
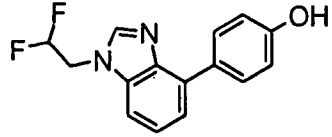
[表155]

PEX	PSyn	Str	Data
398	398		ESI+: 212
399	64		ESI+: 177
400	16		ESI+: 225
401	16		ESI+: 226
402	16		ESI+: 217
403	16		ESI+: 212
404	16		ESI+: 212

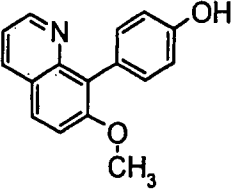
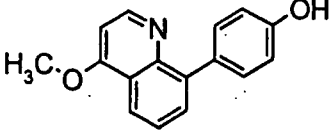
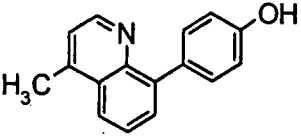
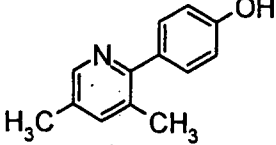
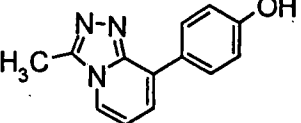
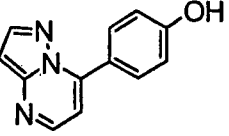
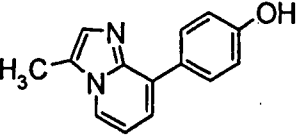
[表156]

PEx	PSyn	Str	Data
405	16		ESI+: 261
406	16		Nodata
407	409		ESI+: 293
408	409		ESI+: 275
409	409		ESI+: 237
410	409		ESI+: 269
411	409		ESI+: 239

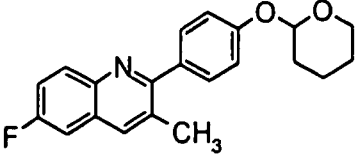
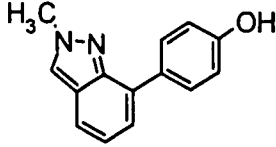
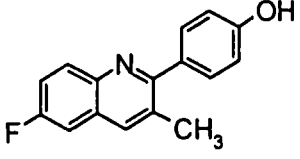
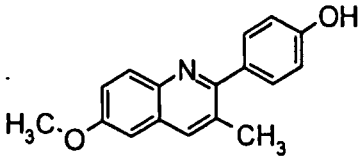
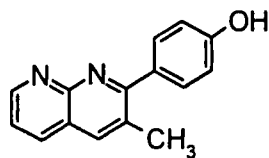
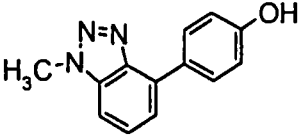
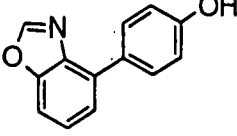
[表157]

PEX	PSyn	Str	Data
412	409		ESI+: 253
413	409		ESI+: 253
414	409		ESI+: 243
415	409		ESI+: 236
416	409		ESI+: 223
417	409		ESI+: 269
418	409		ESI+: 275

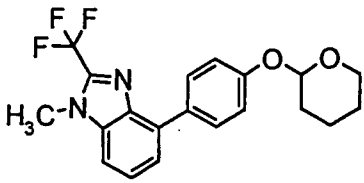
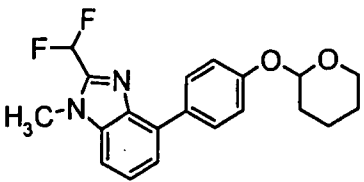
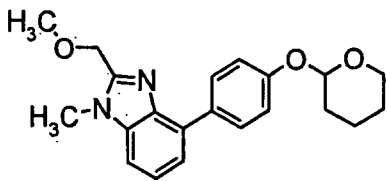
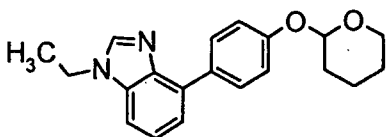
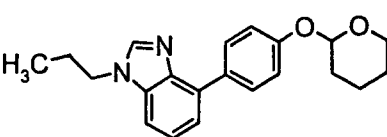
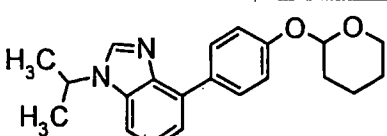
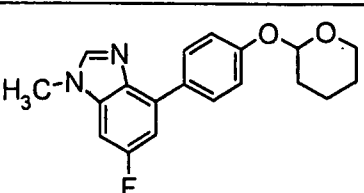
[表158]

PEx	PSyn	Str	Data
419	409		ESI+: 252
420	409		ESI+: 252
421	409		ESI+: 236
422	409		ESI+: 200
423	409		ESI+: 226
424	409		ESI+: 212
425	409		ESI+: 225

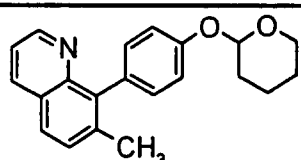
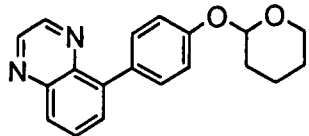
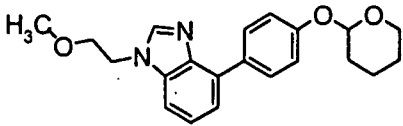
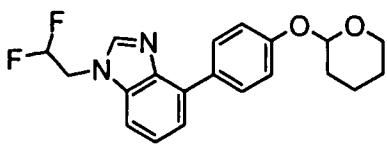
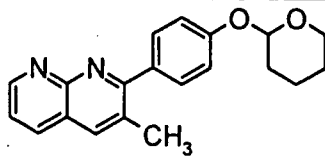
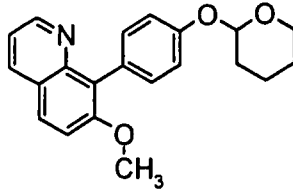
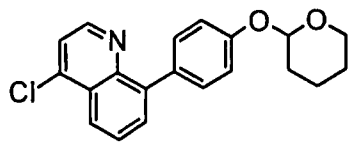
[表159]

PEX	PSyn	Str	Data
426	409		ESI+: 338
427	409		ESI+: 225
428	409		ESI+: 254
429	409		ESI+: 266
430	409		ESI+: 237
431	409		ESI+: 226
432	432		ESI+: 212

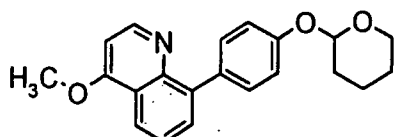

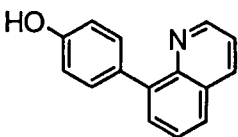
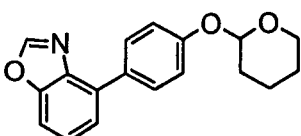
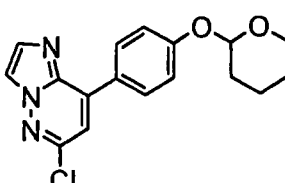
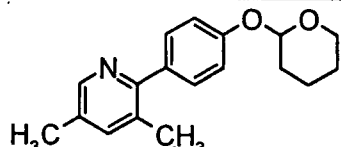
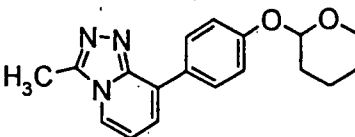
[表160]

PEX	PSyn	Str	Data
433	19		ESI+: 377
434	19		ESI+: 359
435	19		ESI+: 353
436	19		ESI+: 323
437	19		ESI+: 337
438	19		ESI+: 337
439	19		ESI+: 327

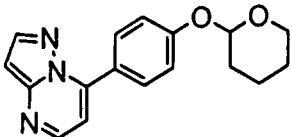
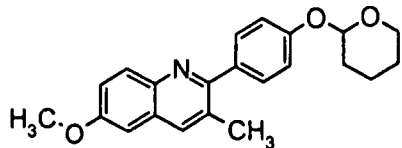
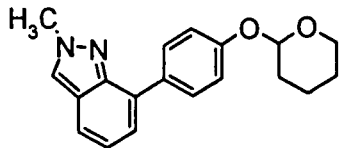
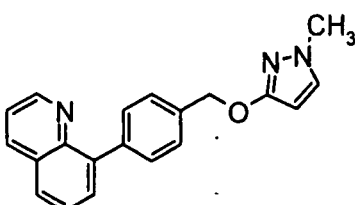
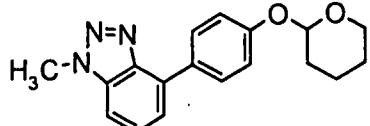
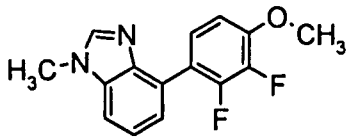
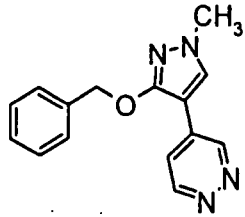
[表161]

PEX	PSyn	Str	Data
440	19		ESI+: 320
441	19		ESI+: 307
442	19		ESI+: 353
443	19		ESI+: 359
444	19		ESI+: 321
445	19		ESI+: 336
446	19		ESI+: 340, 342

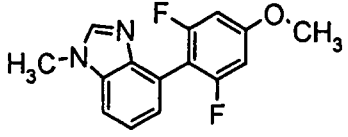
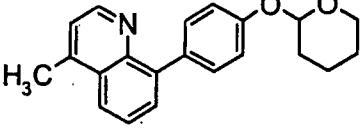
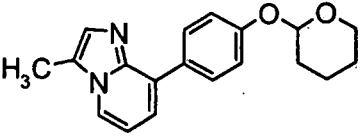
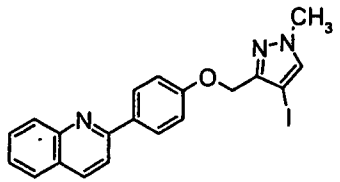
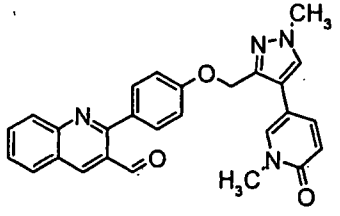
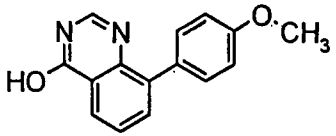
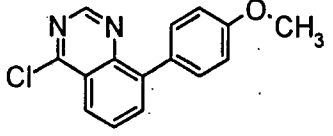
[表162]

PEx	PSyn	Str	Data
447	19		ESI+: 336
448	19		ESI+: 321
449	19		ESI+: 222
450	19		ESI+: 296
451	19		ESI+: 330
452	19		ESI+: 284
453	19		ESI+: 310

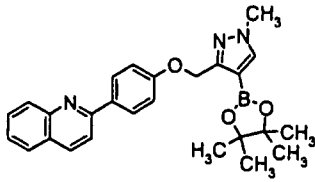
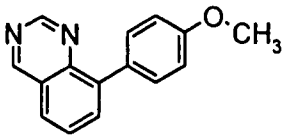
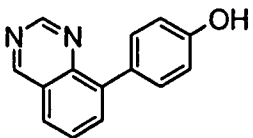
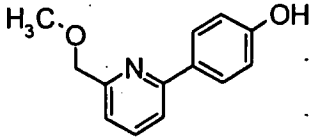
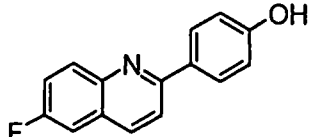
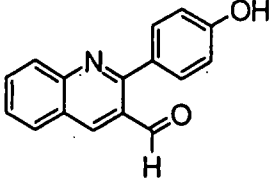
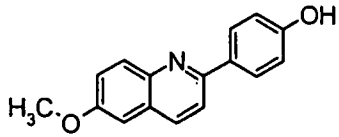
[表163]

PEX	PSyn	Str	Data
454	19		ESI+: 296
455	19		ESI+: 350
456	19		ESI+: 309
457	19		ESI+: 316
458	19		ESI+: 310
459	19		ESI+: 275
460	36		ESI+: 267

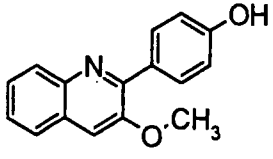
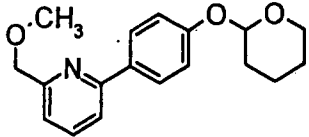
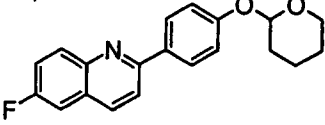
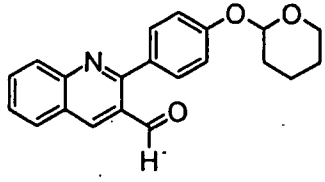
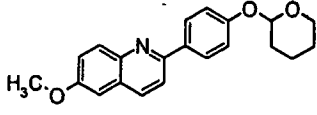
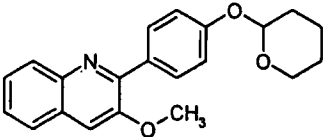
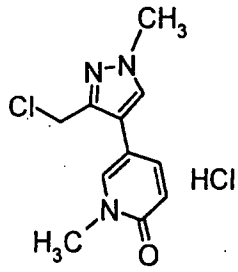
[表164]

PEx	PSyn	Str	Data
461	461		ESI+: 275
462	462		ESI+: 320
463	463		ESI+: 309
464	51		ESI+: 442
465	51		ESI+: 451
466	466		ESI+: 253
467	467		ESI+: 271, 273

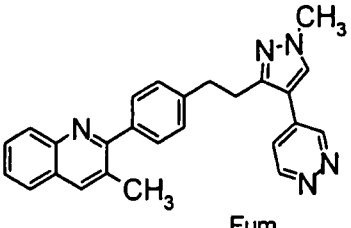
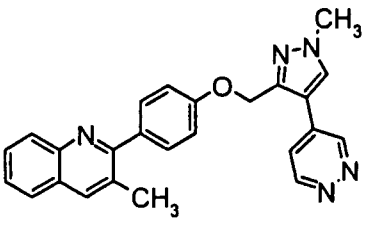
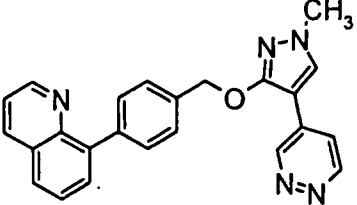
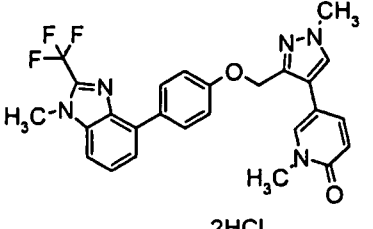
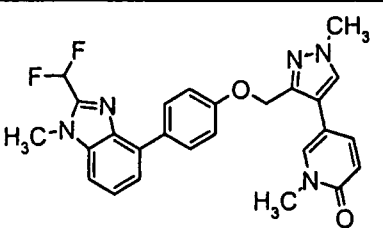
[表165]

PEX	PSyn	Str	Data
468	17		ESI+: 442
469	469		ESI+: 237
470	16		APCI/ESI+: 223
471	409		ESI+: 216
472	409		ESI+: 240
473	409		ESI+: 250
474	409		ESI+: 252

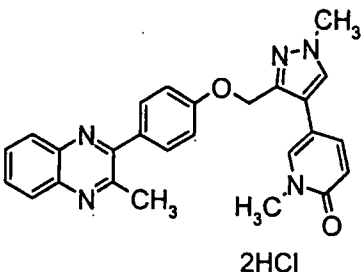
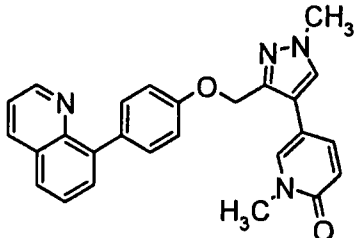
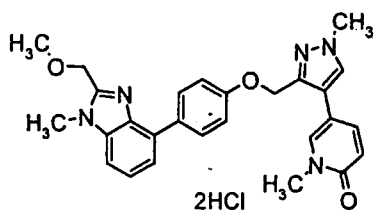
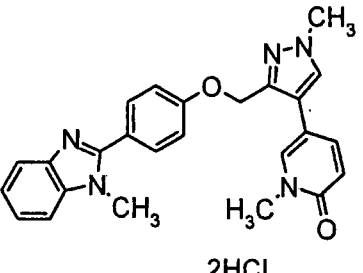
[表166]

PEX	PSyn	Str	Data
475	409		ESI+: 252
476	19		ESI+: 300
477	19		ESI+: 324
478	19		ESI+: 334
479	19		ESI+: 336
480	19		ESI+: 336
481	481	 HCl	ESI+: 238, 240

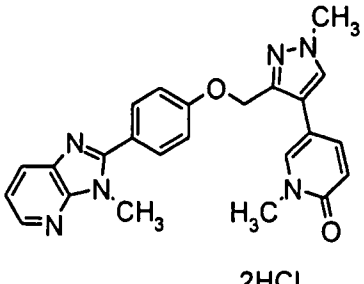
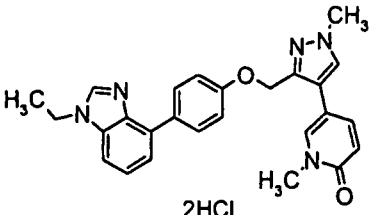
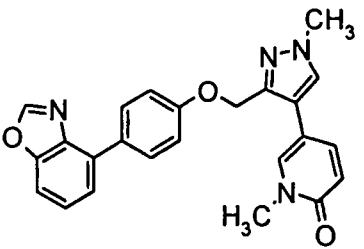
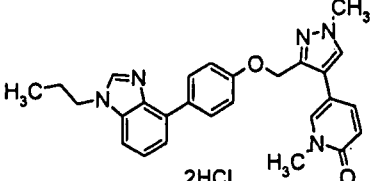
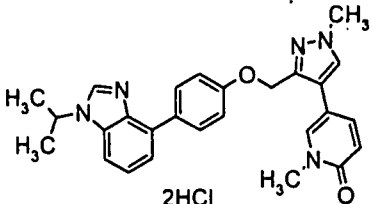
[表167]

Ex	Str
337	 <p>Fum</p>
338	
339	
340	 <p>2HCl</p>
341	 <p>2HCl</p>

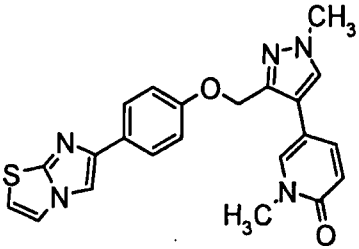
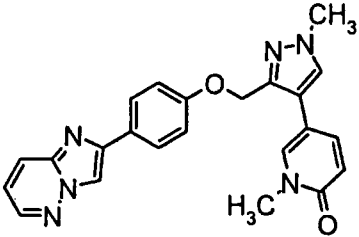
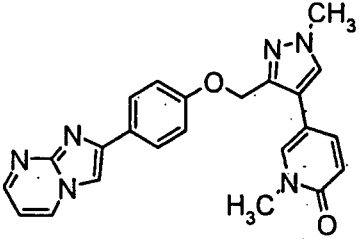
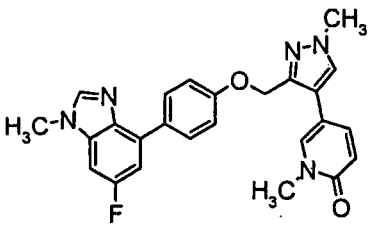
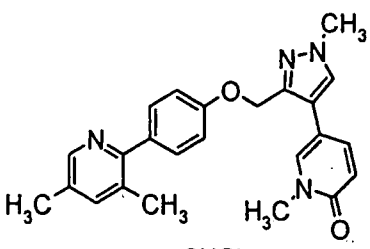
[表168]

Ex	Str
342	 <p>2HCl</p>
343	 <p>H₃C</p>
344	 <p>2HCl</p>
345	 <p>2HCl</p>

[表169]

Ex	Str
346	 <p>2HCl</p>
347	 <p>2HCl</p>
348	 <p>2HCl</p>
349	 <p>2HCl</p>
350	 <p>2HCl</p>

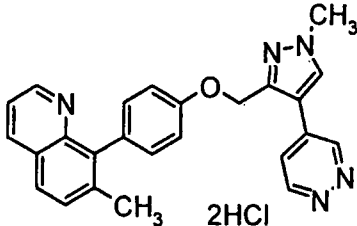
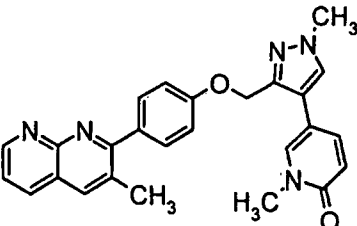
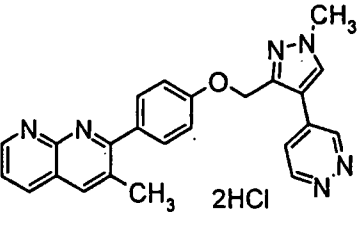
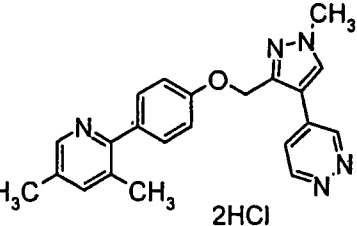
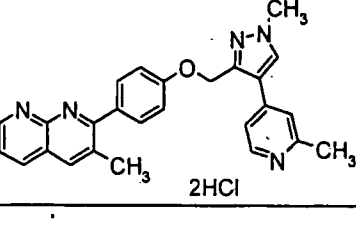
[表170]

Ex	Str
351	
352	
353	
354	
355	 2HCl

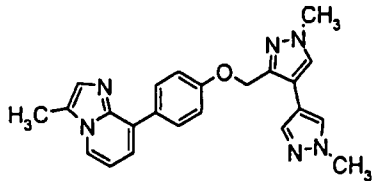
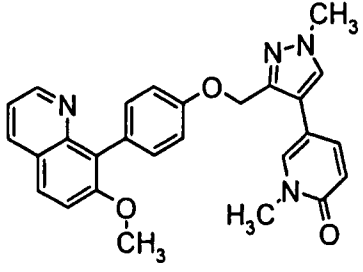
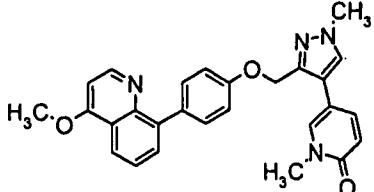
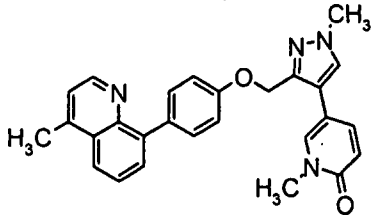
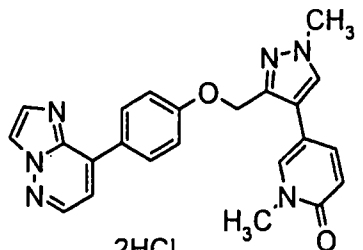
[表171]

Ex	Str
356	<p>2HCl</p>
357	<p>2HCl</p>
358	<p>2HCl</p>
359	<p>2HCl</p>
360	<p>2HCl</p>

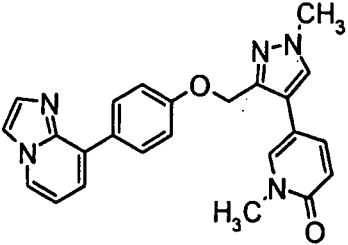
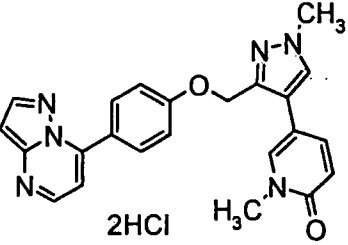
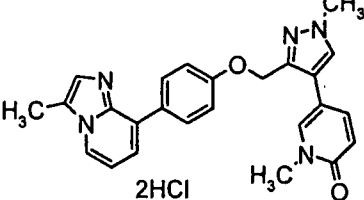
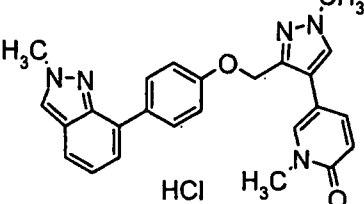
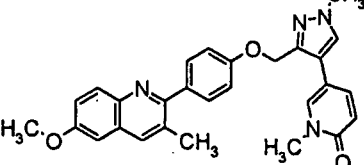
[表172]

Ex	Str
361	 <chem>Cc1ccc(OCC2=C(NC)N=C2)cc1-c1ccc2c(c1)nc3ccccc23.Cl</chem> 2HCl
362	 <chem>Cc1ccc(OCC2=C(NC)N=C2)cc1-c1ccc2c(c1)nc3ccccc23.Cl</chem> 2HCl
363	 <chem>Cc1ccc(OCC2=C(NC)N=C2)cc1-c1ccc2c(c1)nc3ccccc23.Cl</chem> 2HCl
364	 <chem>Cc1ccc(OCC2=C(NC)N=C2)cc1-c1ccc2c(c1)nc3ccccc23.Cl</chem> 2HCl
365	 <chem>Cc1ccc(OCC2=C(NC)N=C2)cc1-c1ccc2c(c1)nc3ccccc23.Cl</chem> 2HCl

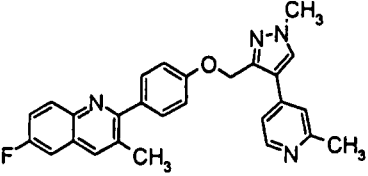
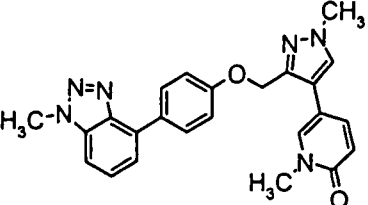
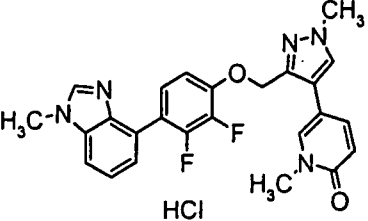
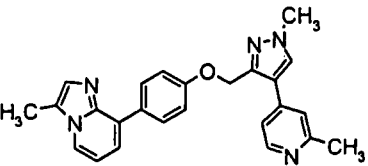
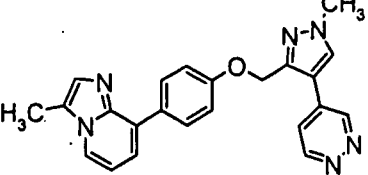
[表173]

Ex	Str
366	
367	 <p data-bbox="776 850 838 884">2HCl</p>
368	
369	
370	 <p data-bbox="682 1621 744 1655">2HCl</p>

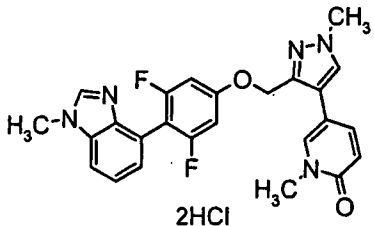
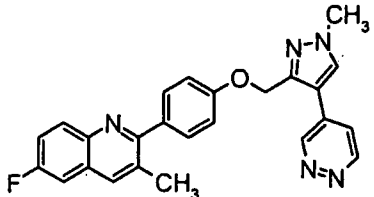
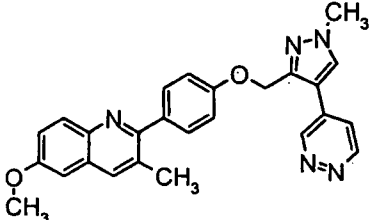
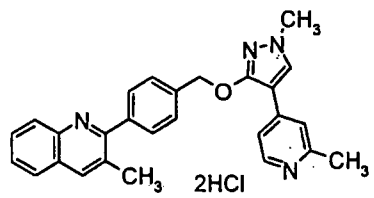
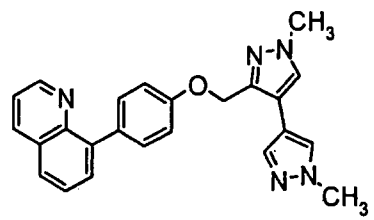
[表174]

Ex	Str
371	
372	
373	
374	
375	

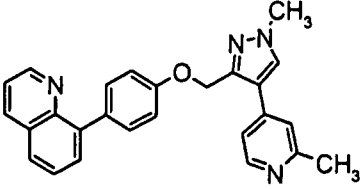
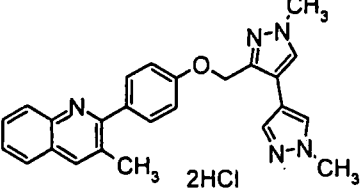
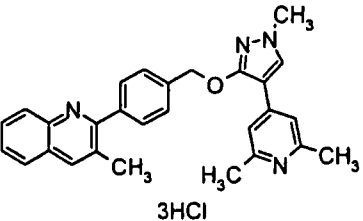
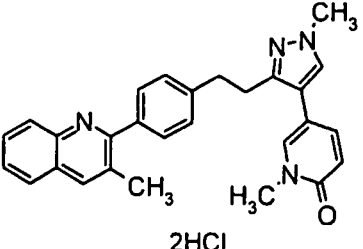
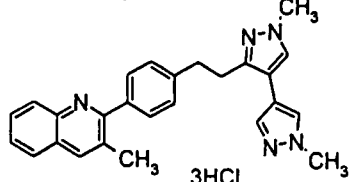
[表175]

Ex	Str
376	
377	
378	
379	
380	

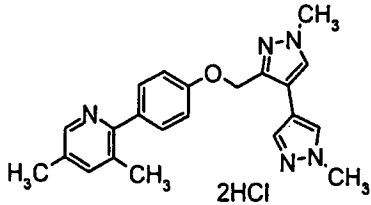
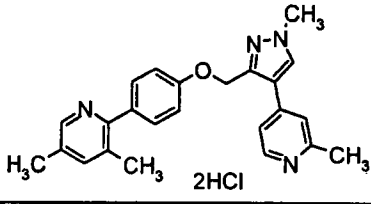
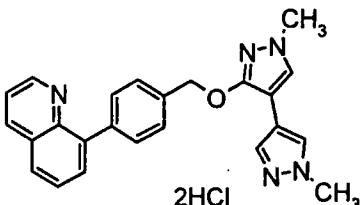
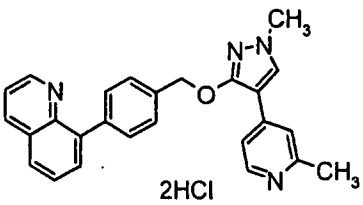
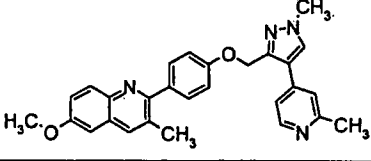
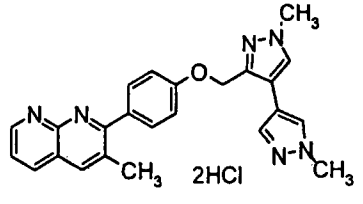
[表176]

Ex	Str
381	 <p style="text-align: center;">2HCl</p>
382	
383	
384	 <p style="text-align: center;">2HCl</p>
385	

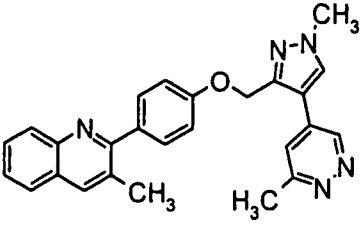
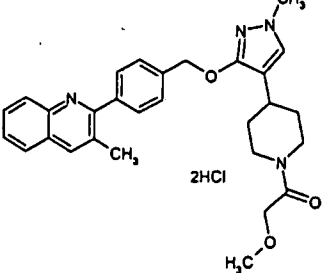
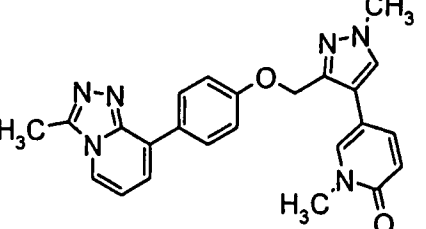
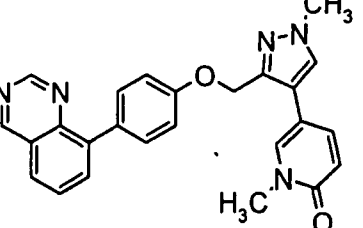
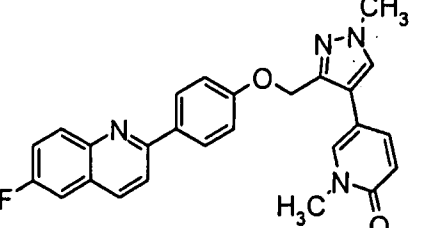
[表177]

Ex	Str
386	
387	
388	
389	
390	

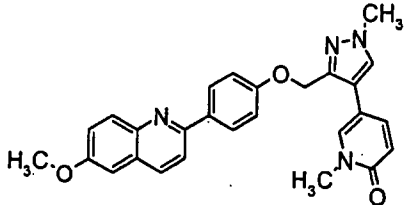
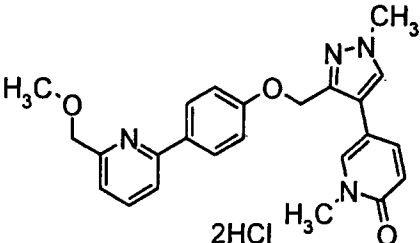
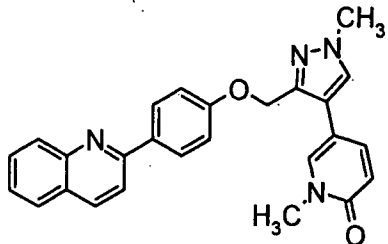
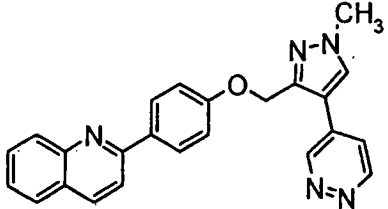
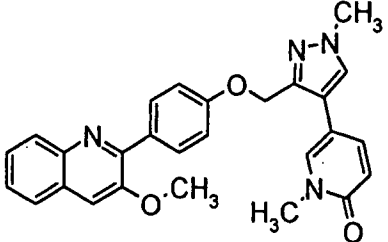
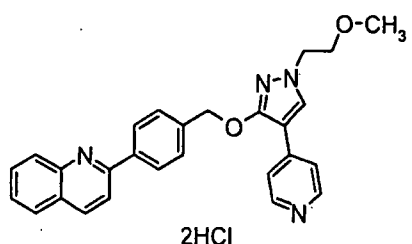
[表178]

Ex	Str
391	
392	
393	
394	
395	
396	

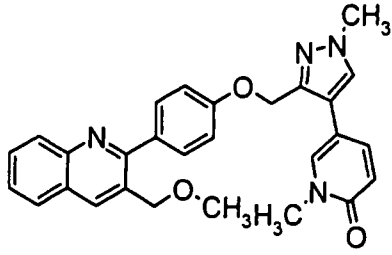
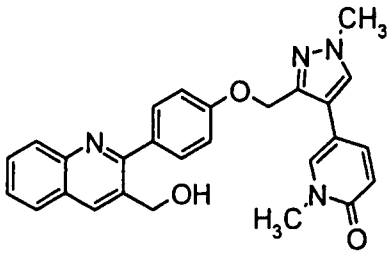
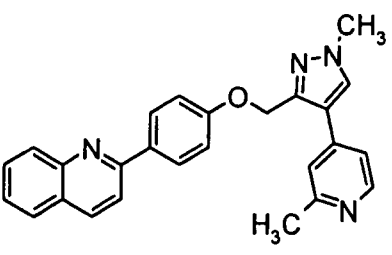
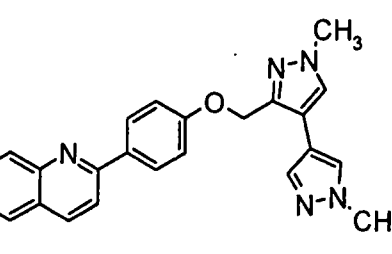
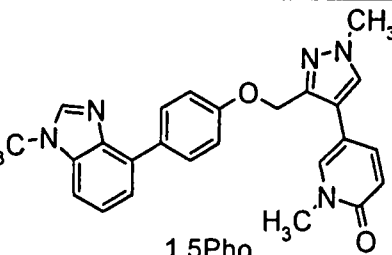
[表179]

Ex	Str
397	
398	
399	
400	
401	

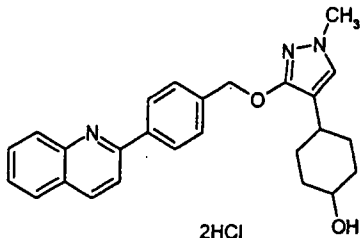
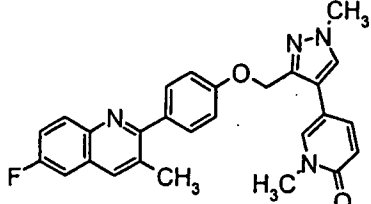
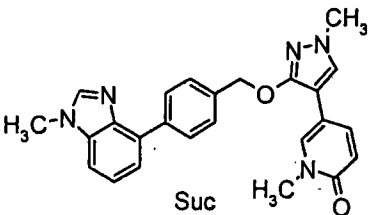
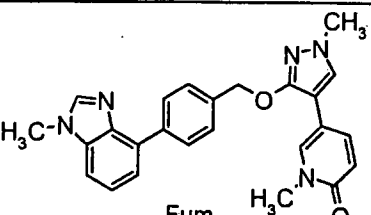
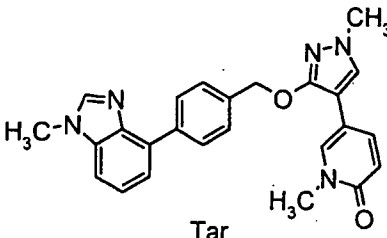
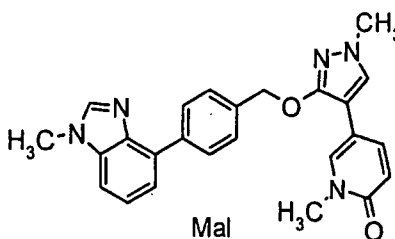
[表180]

Ex	Str
402	
403	
404	
405	
406	
407	

[表181]

Ex	Str
408	
409	
410	
411	
412	

[表182]

Ex	Str
413	 <p style="text-align: center;">2HCl</p>
414	
415	 <p style="text-align: center;">Suc</p>
416	 <p style="text-align: center;">Fum</p>
417	 <p style="text-align: center;">Tar</p>
418	 <p style="text-align: center;">Mal</p>

[表183]

Ex	Syn	Data
337	338	ESI+: 406
338	338	ESI+: 408 NMR1: 2.49 (3H, s), 3.95 (3H, s), 5.31 (2H, s), 7.18 (2H, d), 7.53-7.80 (5H, m), 7.87-8.00 (2H, m), 8.23 (1H, s), 8.51 (1H, s), 9.17 (1H, dd), 9.44 (1H, dd)
339	28	ESI+: 394
340	404	ESI+: 494
341	404	ESI+: 476
342	404	ESI+: 438 NMR1: 2.74 (3H, s), 3.39 (3H, s), 3.88 (3H, s), 5.16 (2H, s), 6.44 (1H, d), 7.20-7.26 (2H, m), 7.59 (1H, dd), 7.70-7.84 (5H, m), 7.93 (1H, s), 8.01-8.10 (2H, m)
343	404	ESI+: 423 NMR1: 3.40 (3H, s), 3.88 (3H, s), 5.12 (2H, s), 6.45 (1H, d), 7.16 (2H, d), 7.54-7.68 (5H, m), 7.74-7.79 (2H, m), 7.93 (1H, s), 7.96 (1H, dd), 8.42 (1H, dd), 8.90 (1H, dd)
344	404	ESI+: 470
345	404	ESI+: 426
346	404	ESI+: 427
347	404	ESI+: 440
348	404	ESI+: 413
349	404	ESI+: 454
350	404	ESI+: 454
351	404	ESI+: 418
352	404	ESI+: 413
353	404	ESI+: 413
354	404	ESI+: 444
355	404	ESI+: 401
356	404	ESI+: 437 NMR1: 2.34 (3H, s), 3.43 (3H, s), 3.89 (3H, s), 5.17 (2H, s), 6.47 (1H, d), 7.31 (2H, d), 7.34 (2H, d), 7.63 (1H, dd), 7.83 (1H, d), 7.92 (1H, d), 7.96 (1H, s), 7.98 (1H, dd), 8.30 (1H, d), 8.99 (1H, dd), 9.16 (1H, d)
357	404	ESI+: 424
358	404	ESI+: 470
359	404	ESI+: 476
360	32	ESI+: 394 NMR1: 3.95 (3H, s), 5.29 (2H, s), 7.16 (2H, d), 7.57 (1H, dd), 7.63 (2H, d), 7.67 (1H, dd), 7.76 (1H, dd), 7.77 (1H, dd), 7.97 (1H, dd), 8.43 (1H, dd), 8.52 (1H, s), 8.91 (1H, dd), 9.18 (1H, dd), 9.44 (1H, dd)

[表184]

Ex	Syn	Data
361	32	ESI+: 408 NMR1: 2.34 (3H, s), 3.98 (3H, s), 5.39 (2H, s), 7.29 (2H, d), 7.33 (2H, d), 7.86 (1H, d), 7.89 (1H, dd), 8.09 (1H, dd), 8.22 (1H, d), 8.70 (1H, s), 8.95 (1H, dd), 9.01 (1H, d), 9.37 (1H, dd), 9.58 (1H, dd)
362	404	ESI+: 438 NMR1: 2.60 (3H, s), 3.39 (3H, s), 3.88 (3H, s), 5.18 (2H, s), 6.44 (1H, d), 7.27 (2H, d), 7.54-7.62 (1H, m), 7.74-7.81 (3H, m), 7.91-8.04 (2H, m), 8.67-8.75 (1H, m), 8.87-9.00 (1H, m), 9.20-9.30 (1H, m)
363	32	ESI+: 409 NMR1: 2.62 (3H, s), 3.97 (3H, s), 5.43 (2H, s), 7.28 (2H, d), 7.80 (2H, d), 8.02 (1H, dd), 8.09 (1H, dd), 8.73 (2H, d), 9.00 (1H, dd), 9.28 (1H, dd), 9.37 (1H, dd), 9.55-9.60 (1H, m)
364	32	ESI+: 372 NMR1: 2.42 (3H, s), 2.50 (3H, s), 3.96 (3H, s), 5.43 (2H, s), 7.30 (2H, d), 7.67 (2H, d), 8.08 (1H, dd), 8.41 (1H, brs), 8.63 (1H, brs), 8.71 (1H, s), 8.34-8.38 (1H, m), 8.53-8.57 (1H, m)
365	32	ESI+: 422 NMR1: 2.58 (3H, s), 2.67 (3H, s), 3.97 (3H, s), 5.42 (2H, s), 7.26 (2H, d), 7.75 (2H, d), 7.82 (1H, dd), 7.91-8.02 (2H, m), 8.55 (1H, s), 8.68-8.75 (3H, m), 9.16 (1H, dd)
366	32	ESI+: 399 NMR1: DMSO2.47-2.51 (3H, m), 3.82 (3H, s), 3.85 (3H, s), 5.09 (2H, s), 7.02 (1H, t), 7.15-7.20 (2H, m), 7.39-7.44 (2H, m), 7.53 (1H, d), 7.76 (1H, s), 7.87 (1H, s), 8.11-8.16 (2H, m), 8.22 (1H, dd)
367	404	ESI+: 453 NMR1: 3.42 (3H, s), 3.88 (3H, s), 3.96 (3H, s), 5.16 (2H, s), 6.46 (1H, d), 7.26 (2H, d), 7.35 (2H, d), 7.62 (1H, dd), 7.80-7.88 (1H, m), 7.82 (1H, d), 7.94 (1H, s), 7.96 (1H, d), 8.43 (1H, d), 8.92 (1H, dd), 9.06-9.15 (1H, m)
368	404	ESI+: 453 NMR1: 3.39 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.07 (3H, s), 5.12 (2H, s), 6.44 (1H, d), 7.06 (1H, d), 7.14 (2H, d), 7.56-7.61 (1H, m), 7.60 (2H, d), 7.60-7.64 (1H, m), 7.72 (1H, dd), 7.78 (1H, d), 7.93 (1H, s), 8.14 (1H, d), 8.73 (1H, d)
369	404	ESI+: 437 NMR1: 2.73 (3H, s), 3.39 (3H, s), 3.88 (3H, s), 5.12 (2H, s), 6.44 (1H, d), 7.14 (2H, d), 7.40 (1H, d), 7.58 (2H, d), 7.60 (1H, dd), 7.67 (1H, dd), 7.73 (1H, dd), 7.78 (1H, d), 7.93 (1H, s), 8.09 (1H, dd), 8.74 (1H, d)
370	404	ESI+: 413
371	404	ESI+: 412
372	404	ESI+: 413

[表185]

Ex	Syn	Data
373	404	ESI+: 426 NMR1: 2.61 (3H, d), 3.40 (3H, s), 3.88 (3H, s), 5.16 (2H, s), 6.43 (1H, d), 7.27-7.32 (2H, m), 7.56-7.69 (4H, m), 7.79 (1H, d), 7.91-7.95 (2H, m), 8.02 (1H, d), 8.74 (1H, dd)
374	404	Nodata
375	404	ESI+: 467 NMR1: 2.45 (3H, d), 3.38 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.90 (3H, s), 5.13 (2H, s), 6.44 (1H, d), 7.14-7.19 (2H, m), 7.28-7.35 (2H, m), 7.56-7.61 (3H, m), 7.76 (1H, d), 7.87 (1H, d), 7.93 (1H, s), 8.10 (1H, s)
376	32	ESI+: 439 NMR1: 2.41 (3H, s), 2.48 (3H, s), 3.92 (3H, s), 5.21 (2H, s), 7.17-7.22 (2H, m), 7.32 (1H, dd), 7.37-7.39 (1H, m), 7.57-7.65 (3H, m), 7.71 (1H, dd), 8.04 (1H, dd), 8.23 (1H, s), 8.29 (1H, s), 8.39 (1H, d)
377	404	ESI+: 427
378	404	ESI+: 462
379	32	ESI+: 410 NMR1: 2.40 (3H, s), 2.47-2.51 (3H, m), 3.91 (3H, s), 5.19 (2H, s), 7.03 (1H, t), 7.16-7.20 (2H, m), 7.31 (1H, dd), 7.38 (1H, s), 7.41-7.44 (2H, m), 8.12-8.17 (2H, m), 8.22 (1H, dd), 8.28 (1H, s), 8.38 (1H, d)
380	32	ESI+: 397 NMR1: 2.46-2.50 (3H, m), 3.94 (3H, s), 5.29 (2H, s), 7.02 (1H, t), 7.16 (2H, d), 7.39-7.45 (2H, m), 7.74 (1H, dd), 8.13 (2H, d), 8.22 (1H, d), 8.51 (1H, s), 9.16 (1H, dd), 9.42 (1H, s)
381	404	ESI+: 462
382	32	ESI+: 426 NMR1: 2.45-2.50 (3H, m), 3.94 (3H, s), 5.31 (2H, s), 7.16-7.20 (2H, m), 7.56-7.64 (3H, m), 7.71 (1H, dd), 7.75 (1H, dd), 8.03 (1H, dd), 8.23 (1H, s), 8.51 (1H, s), 9.17 (1H, dd), 9.42-9.44 (1H, m)
383	32	ESI+: 437 NMR1: 2.47 (3H, s), 3.90 (3H, s), 3.94 (3H, s), 5.30 (2H, s), 7.16 (2H, d), 7.28-7.36 (2H, m), 7.59 (2H, d), 7.75 (1H, dd), 7.87 (1H, d), 8.11 (1H, s), 8.51 (1H, s), 9.16-9.19 (1H, m), 9.41-9.45 (1H, m)
384	31	ESI+: 421 NMR1: 2.50 (3H, s), 2.67 (3H, s), 3.84 (3H, s), 5.54 (2H, s), 7.67-7.82 (5H, m), 7.90 (1H, t), 8.00 (1H, dd), 8.03 (1H, d), 8.11 (1H, d), 8.18 (1H, d), 8.56-8.79 (3H, m)

[表186]

Ex	Syn	Data
385	31	ESI+: 396 NMR1: 3.84 (3H, s), 3.86 (3H, s), 5.10 (2H, s), 7.17 (2H, d), 7.55 (1H, d), 7.57 (1H, dd), 7.63 (2H, d), 7.67 (1H, dd), 7.76 (1H, dd), 7.78 (1H, s), 7.88 (1H, s), 7.96 (1H, dd), 8.42 (1H, dd), 8.91 (1H, dd)
386	31	ESI+: 407 NMR1: 2.42 (3H, s), 3.92 (3H, s), 5.20 (2H, s), 7.18 (2H, d), 7.33 (1H, dd), 7.41 (1H, s), 7.56 (1H, dd), 7.64 (2H, d), 7.67 (1H, dd), 7.76 (1H, dd), 7.97 (1H, dd), 8.29 (1H, s), 8.40 (1H, d), 8.42 (1H, dd), 8.91 (1H, dd)
387	31	ESI+: 410 NMR1: 2.57 (3H, s), 3.84 (3H, s), 3.87 (3H, s), 5.20 (2H, s), 7.37 (2H, d), 7.54 (1H, d), 7.79-7.97 (5H, m), 8.05-8.14 (1H, m), 8.28 (1H, d), 8.48 (1H, d), 9.11 (1H, s)
388	31	ESI+: 435
389	31	ESI+: 435
390	31	ESI+: 408
391	31	ESI+: 374
392	31	ESI+: 385 NMR1: 2.41 (3H, s), 2.49 (3H, s), 2.68 (3H, s), 3.96 (3H, s), 5.44 (2H, s), 7.30 (2H, d), 7.66 (2H, d), 7.90-8.00 (2H, m), 8.38 (1H, s), 8.62 (1H, s), 8.68-8.74 (2H, m)
393	31	ESI+: 396
394	31	ESI+: 407
395	31	ESI+: 451 NMR1: 2.41 (3H, s), 2.46 (3H, d), 3.90 (3H, s), 3.92 (3H, s), 5.20 (2H, s), 7.16-7.20 (2H, m), 7.28-7.35 (3H, m), 7.38 (1H, s), 7.58-7.62 (2H, m), 7.87 (1H, d), 8.11 (1H, s), 8.29 (1H, s), 8.39 (1H, d)
396	31	ESI+: 411 NMR1: 2.63 (3H, s), 3.84 (3H, s), 3.86 (3H, s), 5.16 (2H, s), 7.29 (2H, d), 7.54 (1H, s), 7.76-7.84 (3H, m), 7.89 (1H, s), 8.01-8.11 (1H, m), 8.78 (1H, brd), 9.05 (1H, dd), 9.30 (1H, dd)
397	397	ESI+: 422 NMR1: 2.46-2.50 (3H, m), 2.57 (3H, s), 3.94 (3H, s), 5.31 (2H, s), 7.17-7.21 (2H, m), 7.54-7.58 (1H, m), 7.61-7.65 (3H, m), 7.67-7.72 (1H, m), 7.89-7.99 (2H, m), 8.23 (1H, s), 8.47 (1H, s), 9.26 (1H, d)
398	33	ESI+: 485
399	404	ESI+: 427
400	404	ESI+: 424
401	404	ESI+: 441 NMR1: 3.37 (3H, s), 3.87 (3H, s), 5.15 (2H, s), 6.43 (1H, d), 7.23 (2H, d), 7.57 (1H, dd), 7.68 (1H, dt), 7.74-7.81 (2H, m), 7.92 (1H, s), 8.09 (1H, dd), 8.16 (1H, d), 8.24 (2H, d), 8.41 (1H, d)

[表187]

Ex	Syn	Data
402	404	ESI+: 453 NMR1: 3.37 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.91 (3H, s), 5.14 (2H, s), 6.43 (1H, d), 7.20 (2H, d), 7.35-7.43 (2H, m), 7.58 (1H, dd), 7.75 (1H, d), 7.92 (1H, s), 7.94 (1H, d), 8.05 (1H, d), 8.19 (2H, d), 8.30 (1H, d)
403	404	ESI+: 417
404	404	ESI+: 423 NMR1: 3.37 (3H, s), 3.87 (3H, s), 5.15 (2H, s), 6.41-6.45 (1H, m), 7.20-7.25 (2H, m), 7.54-7.60 (2H, m), 7.73-7.79 (2H, m), 7.93 (1H, s), 7.95-7.99 (1H, m), 8.03 (1H, d), 8.11 (1H, d), 8.23-8.28 (2H, m), 8.41 (1H, d)
405	32	ESI+: 394 NMR1: 3.94 (3H, s), 5.33 (2H, s), 7.20-7.24 (2H, m), 7.55-7.59 (1H, m), 7.73-7.79 (2H, m), 7.97 (1H, d), 8.04 (1H, d), 8.12 (1H, d), 8.24-8.28 (2H, m), 8.41 (1H, d), 8.51 (1H, s), 9.15-9.17 (1H, m), 9.41-9.43 (1H, m)
406	404	ESI+: 453 NMR1: 3.38 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.96 (3H, s), 5.13 (2H, s), 6.43 (1H, d), 7.14-7.19 (2H, m), 7.51-7.61 (3H, m), 7.76 (1H, d), 7.86 (1H, s), 7.88-7.98 (5H, m)
407	8	ESI+: 437.2
408	25	ESI+: 467 NMR1: 3.36 (3H, s), 3.39 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.55 (2H, s), 5.14 (2H, s), 6.44 (1H, d), 7.20 (2H, d), 7.56-7.69 (4H, m), 7.73-7.81 (2H, m), 7.93 (1H, s), 8.02 (2H, t), 8.44 (1H, s)
409	34	ESI+: 453 NMR1: 3.38 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.65 (2H, d), 5.14 (2H, s), 5.48 (1H, t), 5.44 (1H, d), 7.18 (2H, d), 7.54-7.62 (2H, m), 7.66 (2H, d), 7.70-7.80 (2H, m), 7.93 (1H, s), 8.01 (2H, t), 8.45 (1H, s)
410	10	ESI+: 407 NMR1: 2.40 (3H, s), 3.92 (3H, s), 5.23 (2H, s), 7.22-7.26 (2H, m), 7.29-7.32 (1H, m), 7.38 (1H, s), 7.54-7.60 (1H, m), 7.74-7.79 (1H, m), 7.97 (1H, d), 8.04 (1H, d), 8.12 (1H, d), 8.25-8.30 (3H, m), 8.37-8.44 (2H, m)
411	31	ESI+: 396 NMR1: 3.83 (3H, s), 3.86 (3H, s), 5.13 (2H, s), 7.21-7.26 (2H, m), 7.52-7.59 (2H, m), 7.73-7.79 (2H, m), 7.87 (1H, s), 7.95-7.99 (1H, m), 8.02-8.05 (1H, m), 8.12 (1H, s), 8.23-8.28 (2H, m), 8.41 (1H, d)
412	412	ESI+: 426 NMR1: 3.37 (3H, s), 3.87 (6H, s), 5.11 (2H, s), 6.43 (1H, d), 7.12-7.19 (2H, m), 7.33 (1H, t), 7.42 (1H, dd), 7.51 (1H, dd), 7.58 (1H, dd), 7.77 (1H, d), 7.92 (1H, s), 8.04-8.11 (2H, m), 8.23 (1H, s)
413	412	ESI+: 414 NMR1: 1.10-1.40 (4H, m), 1.65-1.90 (4H, m), 2.20-2.40 (1H, m), 3.32-3.45 (1H, m), 3.56 (3H, s), 5.15 (2H, s), 7.18 (1H, s), 7.60-7.67 (3H, m), 7.86 (1H, brt), 8.07 (1H, d), 8.16 (1H, d), 8.24 (1H, d), 8.33 (2H, d), 8.60 (1H, brd)

[表188]

Ex	Syn	Data
414	404	ESI+: 455
415	412	ESI+: 426 NMR1: 2.42 (4H, s), 3.43 (3H, s), 3.72 (3H, s), 3.88 (3H, s), 5.33 (2H, s), 6.43 (1H, d), 7.36 (1H, t), 7.47 (1H, d), 7.56 (3H, d), 7.68 (1H, dd), 7.84 (1H, s), 7.89 (1H, dd), 8.12 (2H, d), 8.25 (1H, s), 12.14 (2H, brs)
416	412	ESI+: 426 NMR1: 3.43 (3H, s), 3.72 (3H, s), 3.88 (3H, s), 5.33 (2H, s), 6.43 (1H, d), 6.63 (2H, s), 7.36 (1H, t), 7.47 (1H, d), 7.57 (3H, d), 7.68 (1H, dd), 7.84 (1H, s), 7.89 (1H, dd), 8.12 (2H, d), 8.25 (1H, s), 13.12 (2H, brs)
417	412	ESI+: 426 NMR1: 3.43 (3H, s), 3.72 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.30 (2H, brs), 5.33 (2H, s), 6.43 (1H, d), 7.36 (1H, t), 7.47 (1H, d), 7.56 (3H, d), 7.68 (1H, dd), 7.84 (1H, s), 7.89 (1H, dd), 8.12 (2H, d), 8.25 (1H, s), 12.62 (2H, brs)
418	412	ESI+: 426 NMR1: 2.44 (1H, dd), 2.62 (1H, dd), 3.43 (3H, s), 3.72 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.26 (1H, dd), 5.33 (2H, s), 6.43 (1H, d), 7.36 (1H, t), 7.47 (1H, d), 7.56 (3H, d), 7.68 (1H, dd), 7.84 (1H, s), 7.89 (1H, dd), 8.12 (2H, d), 8.25 (1H, s), 12.38 (2H, brs)

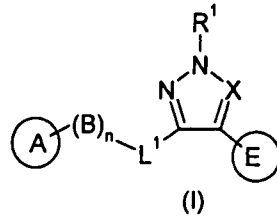
產業上可利用性

式 (I) 之化合物或其鹽具有 PDE10A 阻礙作用，可作為精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存及 / 或阿茲海默病之預防及 / 或治療劑使用。

七、申請專利範圍：

1. 一種如下述式 (I) 之化合物或其鹽，

[化15]



(式中，

環 A 為可被取代的芳香族雜環，

B 為可由選自 C₁₋₆ 烷基、鹵素、-O-C₁₋₆ 烷基、可被取代的環烷基、及可被取代之非芳香族雜環所成群的相同或相異的 1 個以上之基各所取代的伸苯基、吡啶二基，或噻吩二基，或 -C≡C-，

n 為 0 或 1 的整數，

L¹ 為 -C₁₋₆ 伸烷基-、-C₁₋₆ 伸烷基-T-，或 -T-C₁₋₆ 伸烷基-，但 n 為 0 時，L¹ 為 -三伸甲基-T-或 -四伸甲基-T-，

X 為 CR⁰ 或 N，

R¹ 為可由鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、-CN、-C(O)OH、及 -C(O)O-C₁₋₆ 烷基所成群之相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基或 H，

環 E 為可被取代的環烷基、可被取代的芳基、可被取代的芳香族雜環，或可被取代的非芳香族雜環，

T 為 O、S、-NH-，或 -N(C₁₋₆ 烷基)-，

R⁰ 為 H 或 C₁₋₆ 烷基)。

2. 如申請專利範圍第 1 項之化合物或其鹽，其中

環 A 為可由選自

(i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、及
 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代
 的 C_{1-6} 烷基，

(ii) 鹵素，

(iii) $-O-$ (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代
 的 C_{1-6} 烷基)，

(iv) $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ ，

(v) $-CN$ ，

(vi) 環烷基，

(vii) $-C(O)H$ ，

所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的芳香族
 雜環，

B 為可由選自 C_{1-6} 烷基、鹵素、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、
 環烷基、及

非芳香族雜環所成群的相同或相異的 1 個以上之基所
 取代之伸苯基、

吡啶二基，

或噻吩二基，

或 $-C\equiv C-$ ，

n 為 0 或 1 的整數，

L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基-、 $-C_{1-6}$ 伸烷基-T-，或 $-T-C_{1-6}$ 伸烷
 基-，但 n 為 0 時， L^1 為-三伸甲基-T-或-四伸甲基-T-，

X 為 CR^0 或 N，

R^1 為可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、 $-CN$ 、 $-C(O)OH$ 、及 $-C(O)O-C_{1-6}$ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基或 H，

環 E 為可由選自

C_{1-6} 烷基、 $-OH$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1-6}$ 烷基)、 $-C(O)N(C_{1-6}$ 烷基) $_2$ 、 $-CN$ 、 $=N-O-C_{1-6}$ 烷基、及側氧所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的環烷基，

芳基、可由選自

i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、 $-O$ -(tert-丁基二甲基矽)、及 $-N(C_{1-6}$ 烷基) $_2$ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) 鹵素、

iii) $-O-C_{1-6}$ 烷基、

iv) $-OH$ 、以及

v) 環烷基所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的芳香族雜環，或

可由選自

i) 由鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、及 $-N(C_{1-6}$ 烷基) $_2$ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) $-OH$ 、

iii) $-S(O)_2-C_{1-6}$ 烷基、

iv) $-C(O)-$ (由 $-O-C_{1-6}$ 烷基所取代的 C_{1-6} 烷基)、

v) $-C(O)-N(C_{1-6}$ 烷基) $_2$ 、

vi) $-C(O)O-C_{1-6}$ 烷基、以及

vii) 側氧

所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的非芳香族雜環。

3.如申請專利範圍第 2 項之化合物或其鹽，其中環 E 為可由選自，可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、以及側氧所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代之非芳香族雜環。

4.如申請專利範圍第 3 項之化合物或其鹽，其中環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

ii) 鹵素、

iii) -O- (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C₁₋₆ 烷基)、

iv) -CN、

v) 環烷基、以及

vi) -C(O)H 所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代之喹啉基、

可由選自

i) 可由選自 -OH 及 -O-C₁₋₆ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

ii) -O-(C₁₋₆ 烷基)、以及

iii) -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上

的基所取代的吡啶基，或可由選自

i) 可由選自鹵素、及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) 環烷基、以及、

iii) 鹵素所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的苯並咪唑基、

B 為可由選自 C_{1-6} 烷基、鹵素、及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代之伸苯基、

n 為 1、

L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基 $-O-$ 或 $-O-C_{1-6}$ 伸烷基、

X 為 CH、

R^1 為 C_{1-6} 烷基。

5. 如申請專利範圍第 4 項之化合物或其鹽，其中環 E 為可由選自 C_{1-6} 烷基及側氧所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代之 1,2-二氫吡啶基。

6. 如申請專利範圍第 5 項之化合物或其鹽，其中環 E 為 1-甲基-6-側氧-1,6-二氫吡啶-3-基。

7. 如申請專利範圍第 6 項之化合物或其鹽，其中

環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、及 $-N(C_{1-6} \text{ 烷基})_2$ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) 鹵素、

iii) $-O-$ (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C_{1-6} 烷基)、

iv) -CN、

v) 環烷基、以及

vi) -C(O)H 所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代之噻啉基，或可由選自

i) 可由選自鹵素、及 -O-C₁₋₆ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

ii) 環烷基、以及、

iii) 鹵素所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的苯並咪唑基。

8. 如申請專利範圍第 7 項之化合物或其鹽，其中環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、及 -O-C₁₋₆ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

ii) 環烷基、以及

iii) 鹵素所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的苯並咪唑基。

9. 如申請專利範圍第 8 項之化合物或其鹽，其中環 A 為由 C₁₋₆ 烷基所取代的苯並咪唑-4-基。

10. 如申請專利範圍第 9 項之化合物或其鹽，其中環 A 為 1-甲基苯並咪唑-4-基。

11. 如申請專利範圍第 10 項之化合物或其鹽，其中 B 為 1,4-伸苯基。

12. 如申請專利範圍第 7 項之化合物或其鹽，其中環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

ii) 鹵素、

iii) -O- (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C₁₋₆ 烷基)、

iv) -CN、

v) 環烷基、以及

vi) -C(O)H 所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代之喹啉基。

13. 如申請專利範圍第 12 項之化合物或其鹽，其中

環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

ii) 鹵素、

iii) -O- (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C₁₋₆ 烷基)、

iv) -CN、

v) 環烷基、以及

vi) -C(O)H 所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉-2-基，或可由選自 C₁₋₆ 烷基及 -O-C₁₋₆ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉-8-基。

14. 如申請專利範圍第 13 項之化合物或其鹽，其中環 A 為喹啉-2-基、3-甲基喹啉-2-基、3-羥基甲基喹啉-2-基、3-甲氧基喹啉-2-基、6-氟喹啉-2-基、6-甲氧基喹啉-2-

基、6-甲氧基-3-甲基喹啉-2-基，或喹啉-8-基。

15.如申請專利範圍第 14 項之化合物或其鹽，其中 B 為 1,4-伸苯基。

16.如申請專利範圍第 2 項之化合物或其鹽，其中環 E 為由，可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基所取代的芳香族雜環。

17.如申請專利範圍第 16 項之化合物或其鹽，其中環 A 為可由選自

i) 可由選自鹵素、-OH、-O-C₁₋₆ 烷基、及 -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

ii) 鹵素、

iii) -O- (由相同或相異的 1 個以上之鹵素所取代的 C₁₋₆ 烷基)、

iv) -CN、

v) 環烷基、以及

vi) -C(O)H 所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉基、

可由選自

i) 可由選自 -OH 及 -O-C₁₋₆ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C₁₋₆ 烷基、

ii) -O-(C₁₋₆ 烷基)、以及

iii) -N(C₁₋₆ 烷基)₂ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的吡啶基，或可由選自

i) 可由選自鹵素、及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、

ii) 環烷基、以及、

iii) 鹵素所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的苯並咪唑基、

B 為可由選自 C_{1-6} 烷基、鹵素、及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的伸苯基、

n 為 1、

L^1 為 $-C_{1-6}$ 伸烷基 $-O-$ 或 $-O-C_{1-6}$ 伸烷基、

X 為 CH、

R^1 為 C_{1-6} 烷基、

環 E 為可由、可由 $-O-C_{1-6}$ 烷基及 $-OH$ 所成群的相同或相異的 1 個以上的基所取代的 C_{1-6} 烷基、所取代的吡啶基。

18. 如申請專利範圍第 17 項之化合物或其鹽、其中環 E 為 2-甲基吡啶-4-基。

19. 如申請專利範圍第 18 項之化合物或其鹽、其中環 A 為

可由選自鹵素、 C_{1-6} 烷基及 $-O-C_{1-6}$ 烷基所成群的相同或相異的 1 個以上之基所取代的喹啉基、

由相同或相異的 1 個以上之 C_{1-6} 烷基所取代的吡啶基、或

由相同或相異的 1 個以上之 C_{1-6} 烷基所取代的苯並咪唑基、

B 為 1,4-伸苯基。

20.如申請專利範圍第 1 項之化合物或其鹽，其中

8-〔4-〔〔1-甲基-4-〔吡啶-4-基〕-1H-吡啶-3-基〕
氧基〕甲基〕苯基〕喹啉、

1-甲基-5-〔1-甲基-3-〔〔4-〔3-甲基喹啉-2-基〕苯氧
基〕甲基〕-1H-吡啶-4-基〕吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-5-〔1-甲基-3-〔〔4-〔1-甲基-1H-苯並咪唑-4-
基〕苯氧基〕甲基〕-1H-吡啶-4-基〕吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-5-〔1-甲基-3-〔〔4-〔1-甲基-1H-苯並咪唑-4-
基〕苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-基〕吡啶-2(1H)-酮、

2-〔3-〔〔1-甲基-4-〔吡啶-4-基〕-1H-吡啶-3-基〕氧
基〕丙-1-炔-1-基〕喹啉、

1-甲基-5-〔1-甲基-3-〔〔4-〔3-甲基喹啉-2-基〕苯甲
基〕氧基〕-1H-吡啶-4-基〕哌啶-2-酮、

4-〔3-〔〔4-〔6-氟-3-甲基喹啉-2-基〕苯甲基〕氧基
〕-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

5-〔3-〔〔4-〔6-甲氧基-3-甲基喹啉-2-基〕苯甲基〕
氧基〕-1-甲基-1H-吡啶-4-基〕-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-4-〔4-〔〔1-甲基-4-〔2-甲基吡啶-4-基〕-1H-
吡啶-3-基〕甲氧基〕苯基〕-1H-苯並咪唑、

5-〔3-〔〔4-〔3-乙基喹啉-2-基〕苯甲基〕氧基〕-1-甲
基-1H-吡啶-4-基〕-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

3-甲基-2-〔4-〔〔1-甲基-4-〔吡啶-4-基〕-1H-吡啶-3-
基〕甲氧基〕苯基〕喹啉、

3-甲基-2-〔4-〔〔1-甲基-4-(噻嗪-4-基)-1H-吡啶-3-基〕氧基〕甲基〕苯基〕喹啉、

2-(4-〔〔(1,1'-二甲基-1H,1'H-4,4'-雙吡啶-3-基)氧基〕甲基〕苯基)-3-甲基喹啉、

1-甲基-5-(1-甲基-3-〔〔4-(喹啉-2-基)苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

1-乙基-5-(1-甲基-3-〔〔4-(3-甲基喹啉-2-基)苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

5-(1-甲基-3-〔〔4-(3-甲基喹啉-2-基)苯甲基〕氧基〕-1H-吡啶-4-基)-1-丙基吡啶-2(1H)-酮、

5-(3-〔〔4-(6-氟-3-甲基喹啉-2-基)苯甲基〕氧基〕-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-5-(2-甲基-5-〔〔4-(3-甲基喹啉-2-基)苯氧基〕甲基〕-2H-1,2,3-三唑-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

3-甲基-2-(4-〔〔1-甲基-4-(2-甲基吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基〕甲氧基〕苯基)喹啉、

2-(4-〔〔4-(2,6-二甲基吡啶-4-基)-1-甲基-1H-吡啶-3-基〕甲氧基〕苯基)-3-甲基喹啉、

1-甲基-4-(1-甲基-3-〔2-〔4-(3-甲基喹啉-2-基)苯基〕乙基〕-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-4-(1-甲基-3-〔〔4-(3-甲基喹啉-2-基)苯氧基〕甲基〕-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

1-甲基-4-(4-〔〔1-甲基-4-(2-甲基-1-氧化物吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基〕甲氧基〕苯基)-1H-苯並咪唑、

1-甲基-4-(4-{[1-甲基-4-(噻嗪-4-基)-1H-吡啶-3-基]甲氧基}苯基)-1H-苯並咪唑、

1-甲基-4-(1-甲基-3-{[4-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基)苯氧基]甲基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

1'-乙基-1-甲基-3-{[4-(1-甲基-1H-苯並咪唑-4-基)苯氧基]甲基}-1H,1'H-4,4'-雙吡啶、

1-甲基-5-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-8-基)苯氧基]甲基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

5-(3-{[4-(6-甲氧基-3-甲基喹啉-2-基)苯氧基]甲基}-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

8-(4-{[1-甲基-4-(吡嗪-4-基)-1H-吡啶-3-基]甲氧基}苯基)喹啉、

1-甲基-5-(1-甲基-3-{[4-(喹啉-2-基)苯氧基]甲基}-1H-吡啶-4-基)吡啶-2(1H)-酮、

5-(3-{[4-(3-甲氧基喹啉-2-基)苯氧基]甲基}-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

5-(3-{[4-(6-氟喹啉-2-基)苯氧基]甲基}-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

5-(3-{[4-(6-甲氧基喹啉-2-基)苯氧基]甲基}-1-甲基-1H-吡啶-4-基)-1-甲基吡啶-2(1H)-酮、

3-甲基-8-(4-{[1-甲基-4-(2-甲基吡啶-4-基)-1H-吡啶-3-基]甲氧基}苯基)咪唑並[1,2-a]吡啶、

1,1'-二甲基-3-{[4-(3-甲基咪唑並[1,2-a]吡啶-8-基)苯氧基]甲基}-1H,1'H-4,4'-雙吡啶，或

2- (4- { [1-甲基 -4- (2-甲基吡啶 -4-基) -1H-吡啶 -3-基] 甲氧基 } 苯基) 喹啉。

21. 一種醫藥組成物，其特徵為含有如申請專利範圍第 1 項之化合物或其鹽、及製藥學上可被許可的賦形劑。

22. 一種精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及 / 或阿茲海默病的預防及 / 或治療劑，特徵為含有如申請專利範圍第 1 項之化合物或其鹽。

23. 一種如申請專利範圍第 1 項的化合物或其鹽之使用，其特徵為使用於精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及 / 或阿茲海默病的預防及 / 或治療用醫藥組成物的製造上。

24. 一種如申請專利範圍第 1 項的化合物或其鹽之使用，其特徵為使用於精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及 / 或阿茲海默病的預防及 / 或治療上。

25. 一種精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及 / 或阿茲海默病的預防及 / 或治療方法，其特徵為將如申請專利範圍第 1 項的化合物或其鹽之有效量投與於對象所成者。

26. 如申請專利範圍第 1 項的化合物或其鹽，其為使用於精神分裂症、焦慮症、亨丁頓舞蹈症、藥物依存、及 / 或阿茲海默病的預防及 / 或治療。