



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110818660 A

(43)申请公布日 2020.02.21

(21)申请号 201910949656.0

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2013.09.20

C07D 307/66(2006.01)

(30)优先权数据

A61K 31/341(2006.01)

61/704,014 2012.09.21 US

A61P 35/00(2006.01)

A61P 35/02(2006.01)

(62)分案原申请数据

201380061004.4 2013.09.20

(71)申请人 罗得岛医院

地址 美国罗得岛州

申请人 美国中西部大学

(72)发明人 J·R·万兹 S·德拉蒙特

A·相原 M·J·奥尔森

J-M·托马斯

(74)专利代理机构 北京戈程知识产权代理有限公司

公司 11314

代理人 程伟

权利要求书10页 说明书123页

序列表6页 附图20页

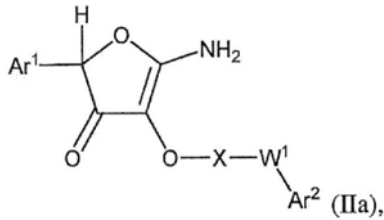
(54)发明名称

用于治疗癌症的 β -羟化酶抑制剂

(57)摘要

本发明涉及用于治疗癌症的 β -羟化酶抑制剂。本发明涉及调整(如抑制) β -水解酶(如ASPH)活性的化合物,包括新颖的2-芳基-5-氨基-3(2H)-咪喃酮及2-杂芳基-5-氨基-3(2H)-咪喃酮化合物,其医药组合物,其合成方法,及使用这些化合物调节无细胞样本、细胞分析、及对象体内ASPH活性的方法。本发明其它方面涉及本文揭露的化合物在缓解或处置细胞增殖性病变中的用途。

1. 一种天冬氨酰基(门冬酰基) β -羟化酶(ASPH)抑制化合物,在细胞增殖性病变的处置方法中用于降低肿瘤细胞增殖、迁移、侵犯或转移,包含令该肿瘤细胞与该ASPH抑制化合物接触,其中,该ASPH抑制化合物为式(IIa):



其中,Ar¹和Ar²独立为经取代或未经取代的芳基,其中该经取代的芳基的取代基各自选自:烷基、卤素、羟基、烷基羰氧基、烷氧基羰氧基、烷基羰基、烷氧基羰基、烷氧基以及氰基;

X是S(O)₂;

W¹是单键、或CR⁵⁰R⁵¹;以及

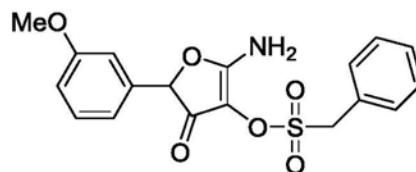
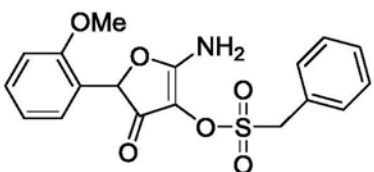
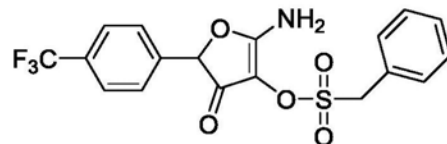
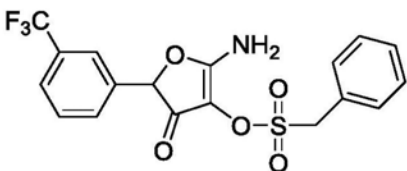
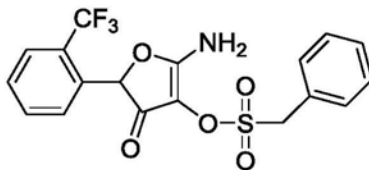
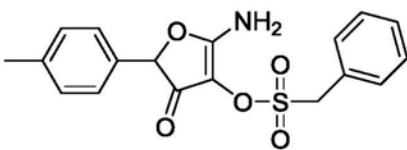
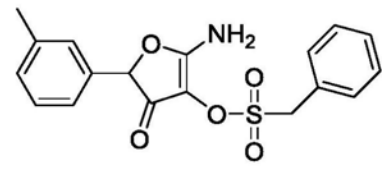
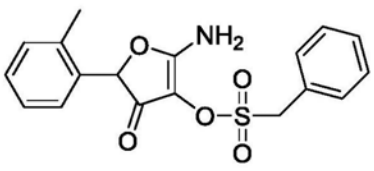
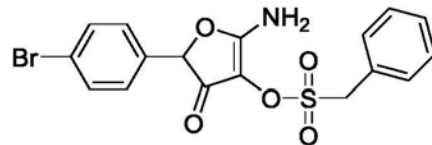
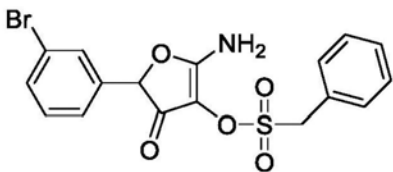
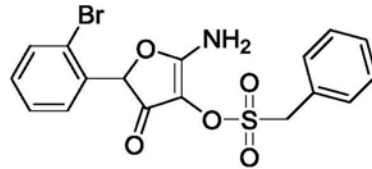
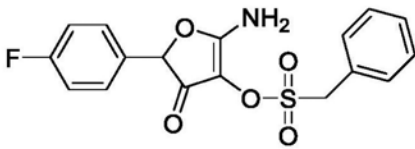
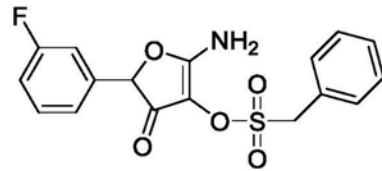
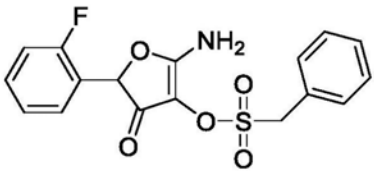
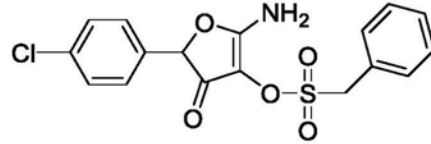
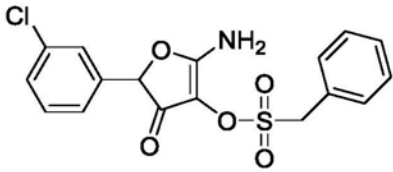
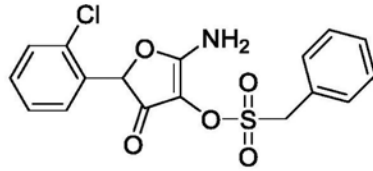
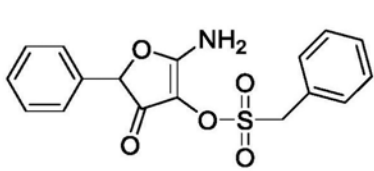
R⁵⁰及R⁵¹各自独立选自氢、或经取代或未经取代的C₁-C₆烷基。

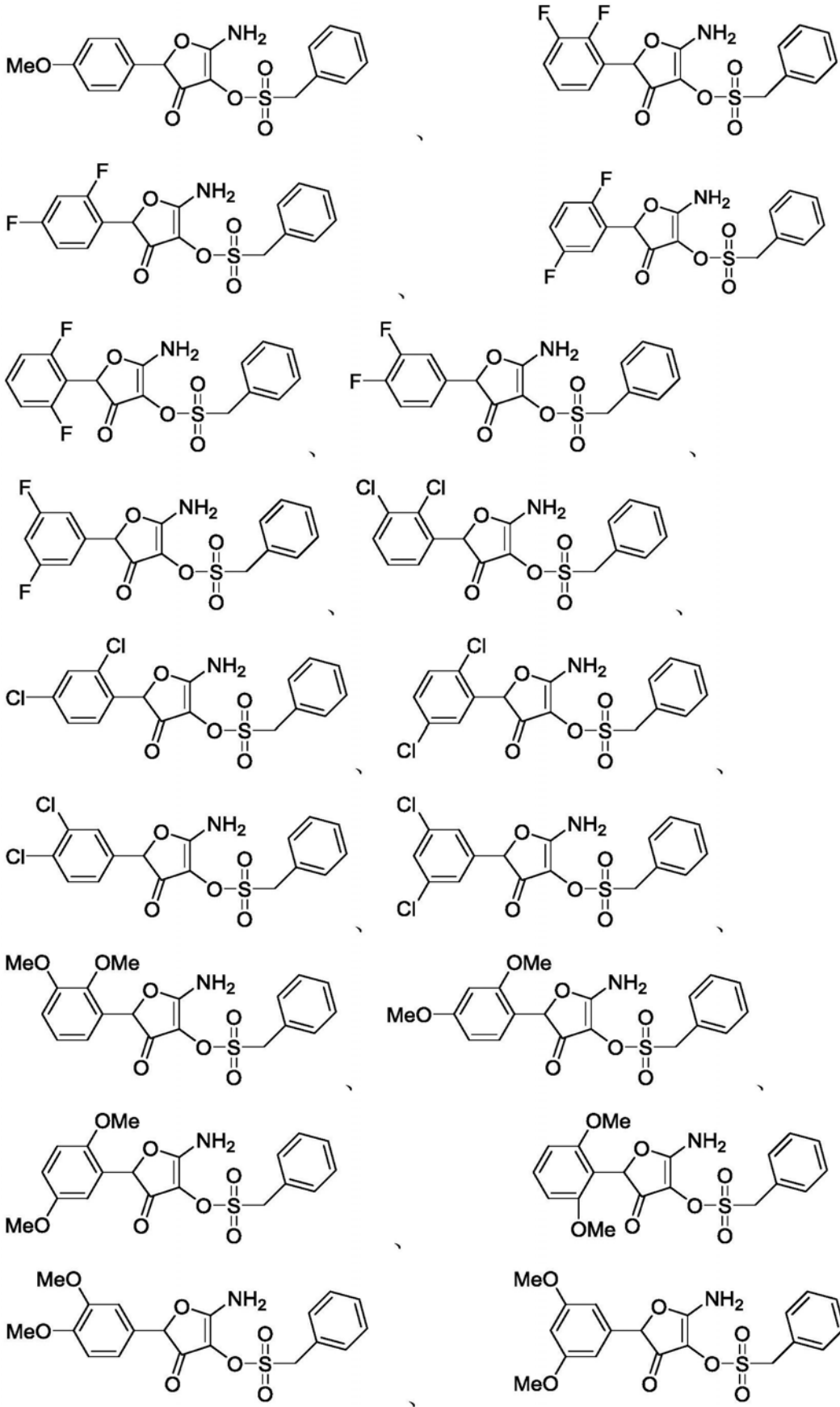
2. 如权利要求1所述用途的ASPH抑制化合物,其中,W¹是CR⁵⁰R⁵¹。

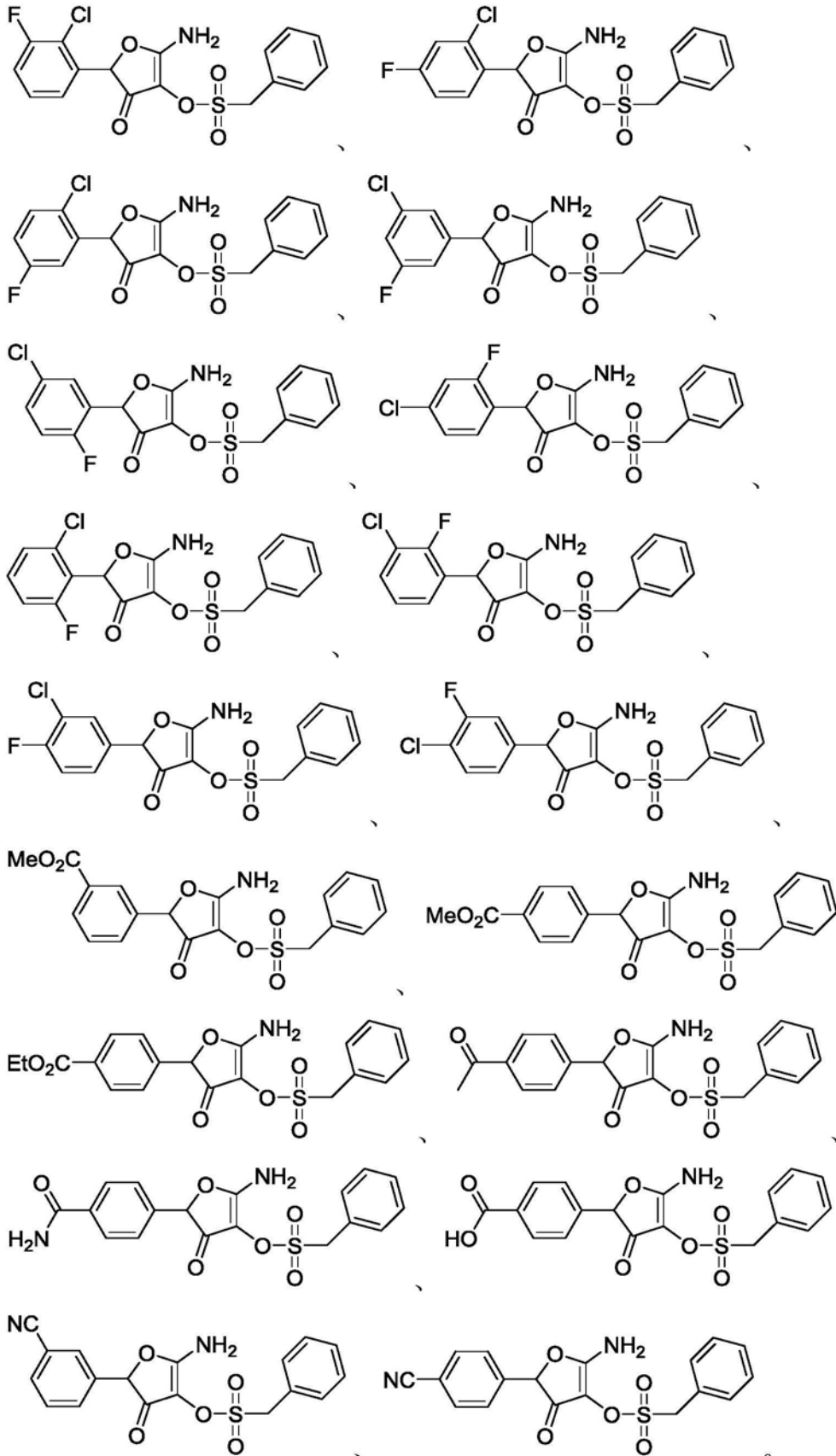
3. 如权利要求1所述用途的ASPH抑制化合物,其中,W¹是CH₂。

4. 如权利要求1至3中任一项所述用途的ASPH抑制化合物,其中,Ar¹和Ar²各自独立为苯基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-氰基苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、3-羧甲基苯基、2-甲氧基苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、2,3-二氯苯基、2,4-二氯苯基、2,5-二氯苯基、3,4-二氯苯基、3,5-二氯苯基、2,3-二氟苯基、2,4-二氟苯基、2,5-二氟苯基、3,4-二氟苯基、3,5-二氟苯基、2,3-二甲氧基苯基、2,4-二甲氧基苯基、2,5-二甲氧基苯基、3,4-二甲氧基苯基、3,5-二甲氧基苯基、2-氯-6-氟苯基、3-氯-4-氟苯基、2-氯-4-氟苯基、4-氯-3-氟苯基、3-氯-2-氟苯基、2-氯-5-氟苯基、4-氯-2-氟苯基、及5-氯-2-氟苯基。

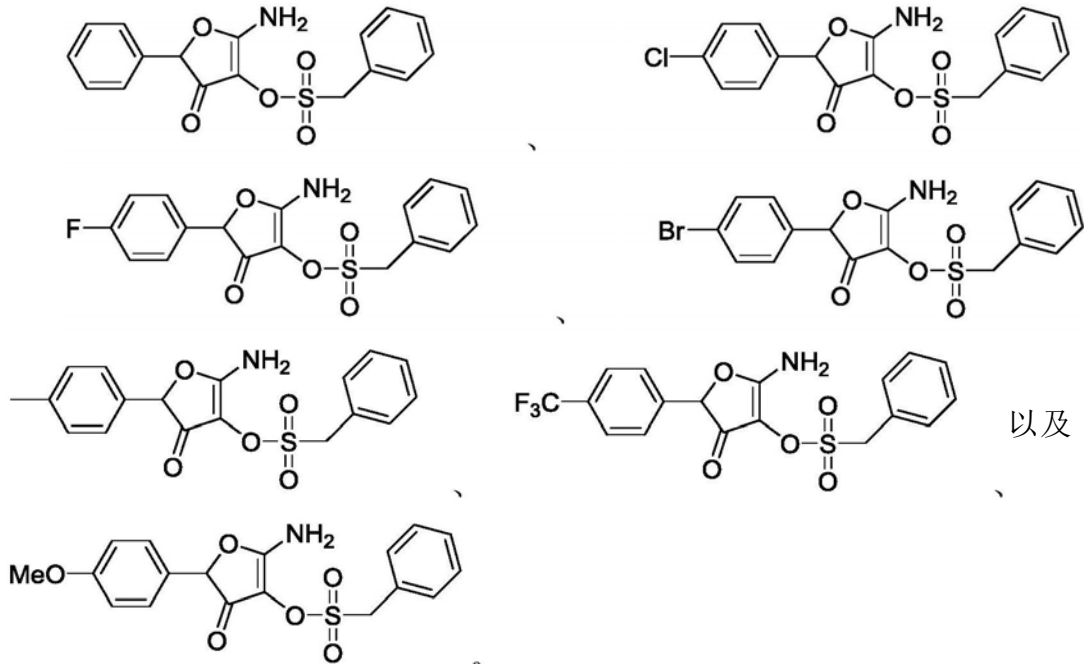
5. 如权利要求1至4中任一项所述用途的ASPH抑制化合物,其中,该化合物是选自:



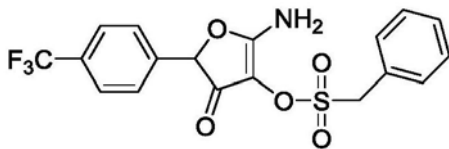




6. 如权利要求1至5中任一项所述用途的ASPH抑制化合物,其中,该化合物是选自:



7. 如权利要求1至6中任一项所述用途的ASPH抑制化合物,其中,该化合物是



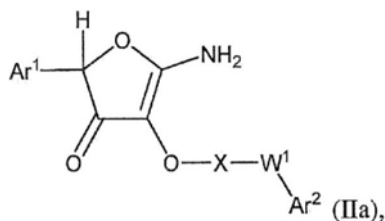
8. 如权利要求1所述用途的ASPH抑制化合物,其中,该肿瘤细胞表达ASPH。

9. 如权利要求1所述用途的ASPH抑制化合物,其中,该细胞增殖性病变包含胰腺癌、肝细胞癌、胆管癌、肺癌、直肠癌、乳腺癌、前列腺癌及胶质母细胞瘤。

10. 如权利要求1所述用途的ASPH抑制化合物,其中,所述化合物经静脉、口腔、或皮下给药。

11. 如权利要求1所述用途的ASPH抑制化合物,其中,所述化合物以0.01至50毫克/千克体重的剂量给药。

12. 一种式 (IIa) 化合物:



其中, Ar¹和Ar²独立为经取代或未经取代的芳基,其中该经取代的芳基的取代基各自选自:烷基、卤素、羟基、烷基羰氧基、烷氧基羰氧基、烷基羰基、烷氧基羰基、烷氧基以及氰基;
X是S(O)₂;

W¹是单键、或CR⁵⁰R⁵¹;以及

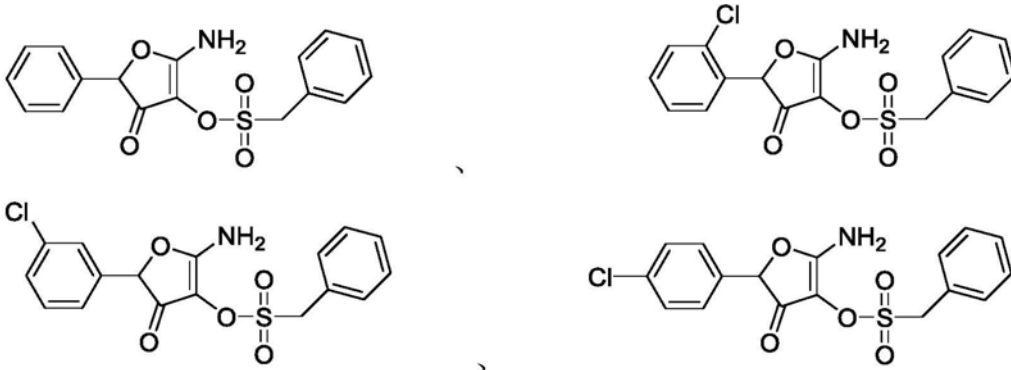
R⁵⁰及R⁵¹各自独立选自氢、或经取代或未经取代的C₁-C₆烷基。

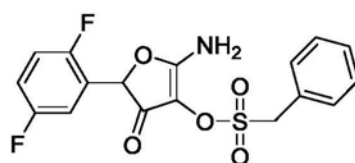
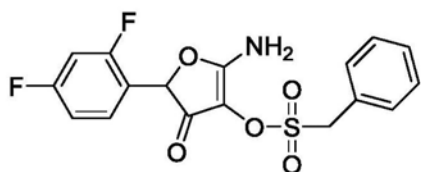
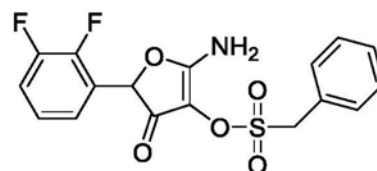
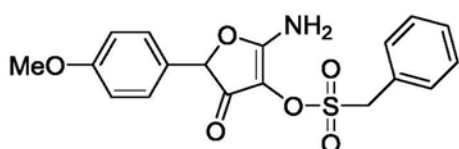
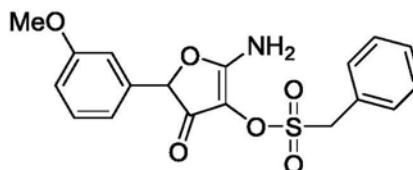
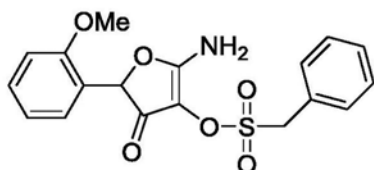
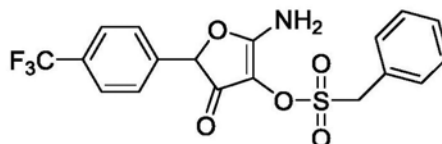
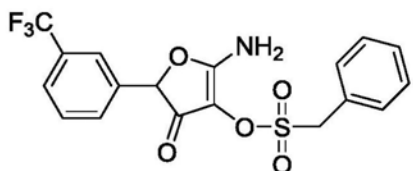
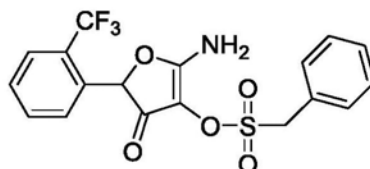
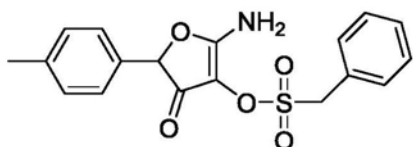
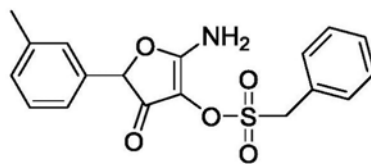
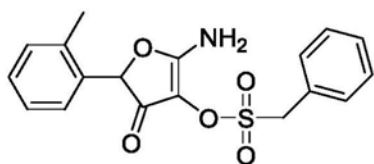
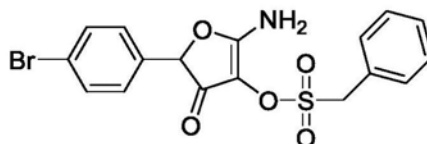
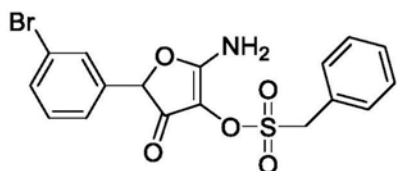
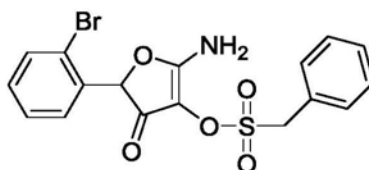
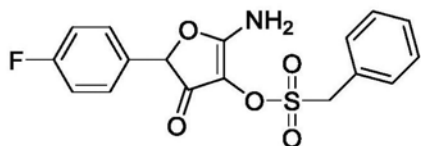
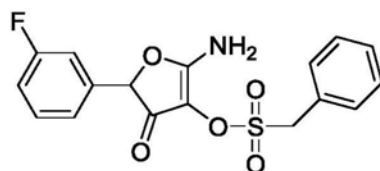
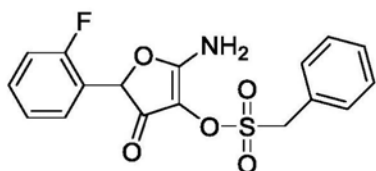
13. 如权利要求12所述用途的ASPH抑制化合物,其中, W¹是CR⁵⁰R⁵¹。

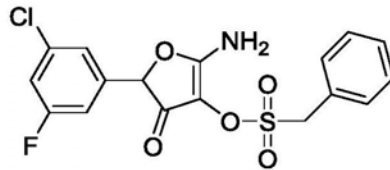
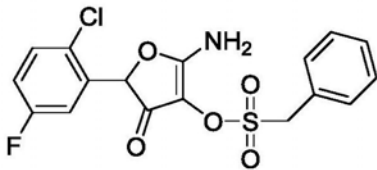
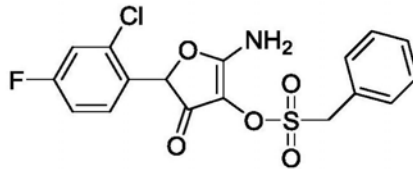
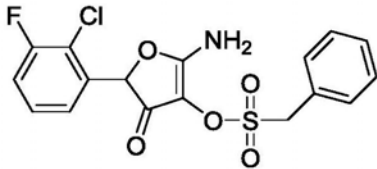
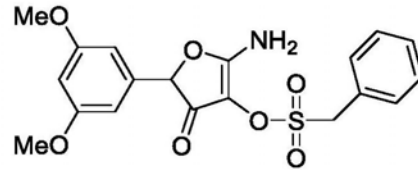
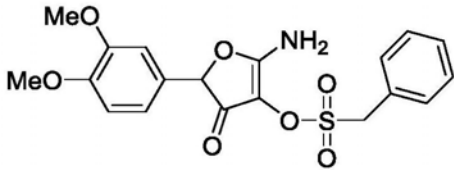
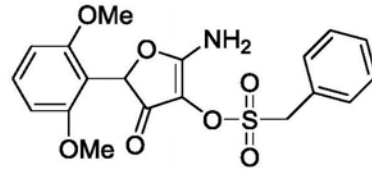
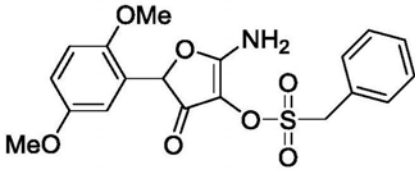
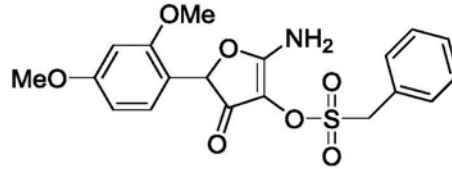
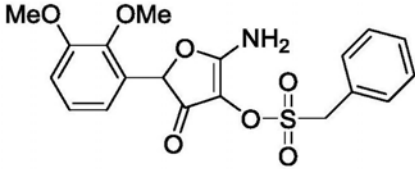
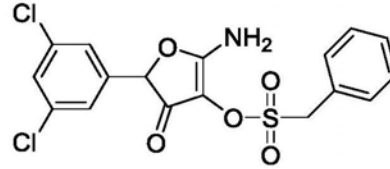
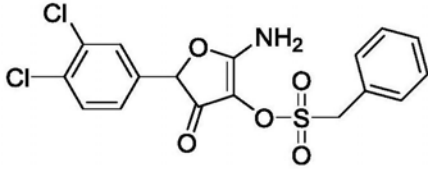
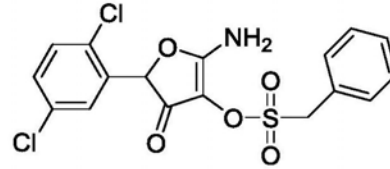
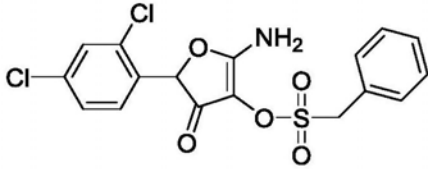
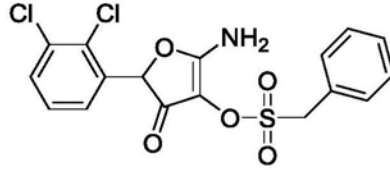
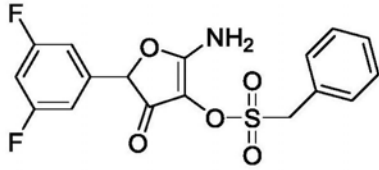
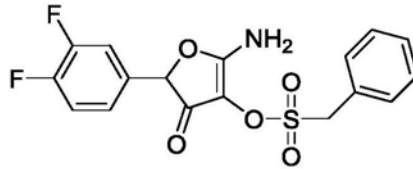
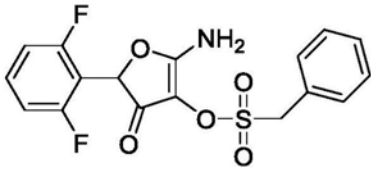
14. 如权利要求13所述用途的ASPH抑制化合物,其中, W¹是CH₂。

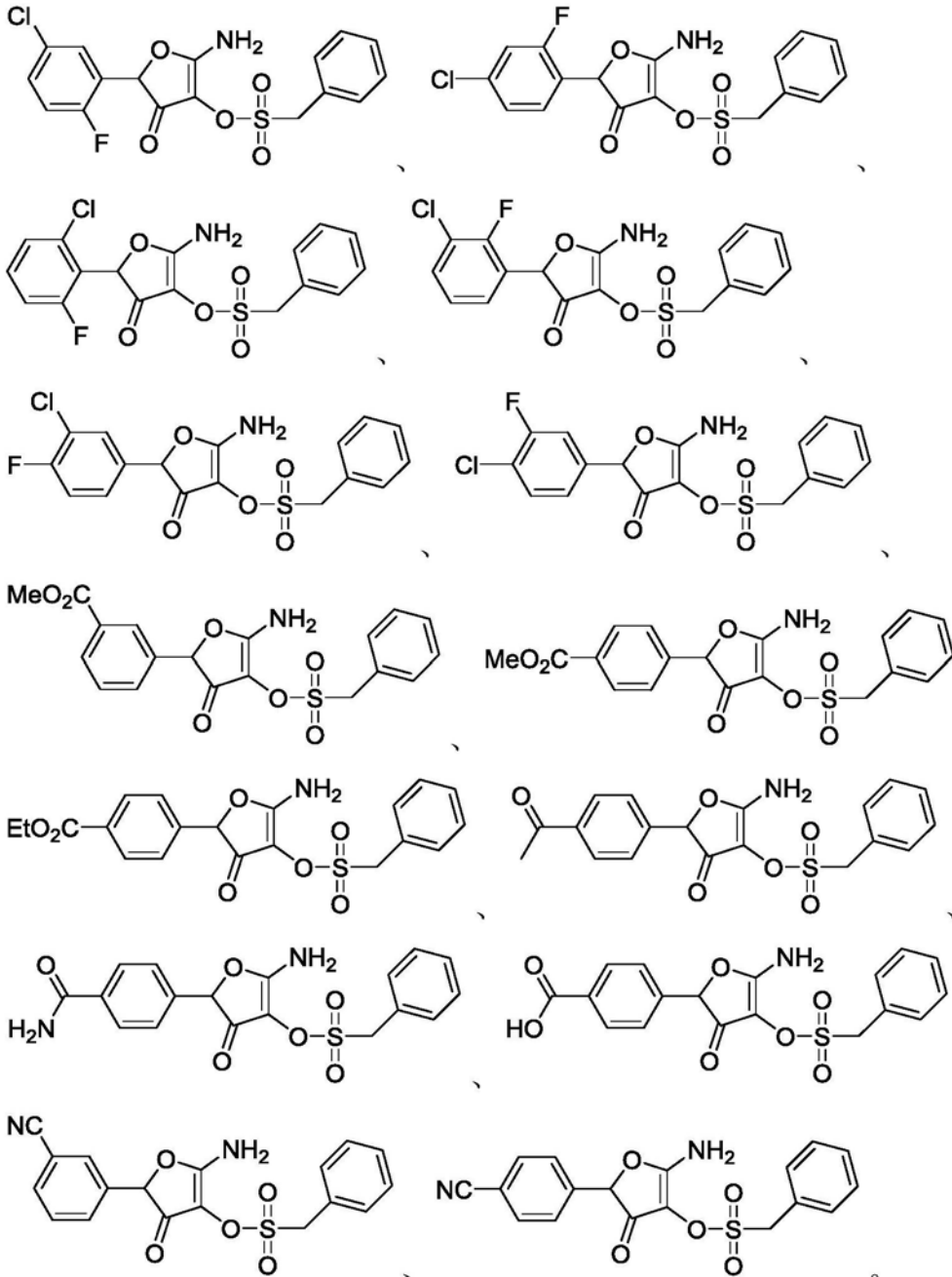
15. 如权利要求12至14中任一项所述用途的ASPH抑制化合物,其中,Ar¹和Ar²各自独立为苯基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-氰基苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、3-羧甲基苯基、2-甲氧基苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、2,3-二氯苯基、2,4-二氯苯基、2,5-二氯苯基、3,4-二氯苯基、3,5-二氯苯基、2,3-二氟苯基、2,4-二氟苯基、2,5-二氟苯基、3,4-二氟苯基、3,5-二氟苯基、2,3-二甲氧基苯基、2,4-二甲氧基苯基、2,5-二甲氧基苯基、3,4-二甲氧基苯基、3,5-二甲氧基苯基、2-氯-6-氟苯基、3-氯-4-氟苯基、2-氯-4-氟苯基、4-氯-3-氟苯基、3-氯-2-氟苯基、2-氯-5-氟苯基、4-氯-2-氟苯基、及5-氯-2-氟苯基。

16. 如权利要求12至15中任一项所述用途的ASPH抑制化合物,其中,该化合物是选自:

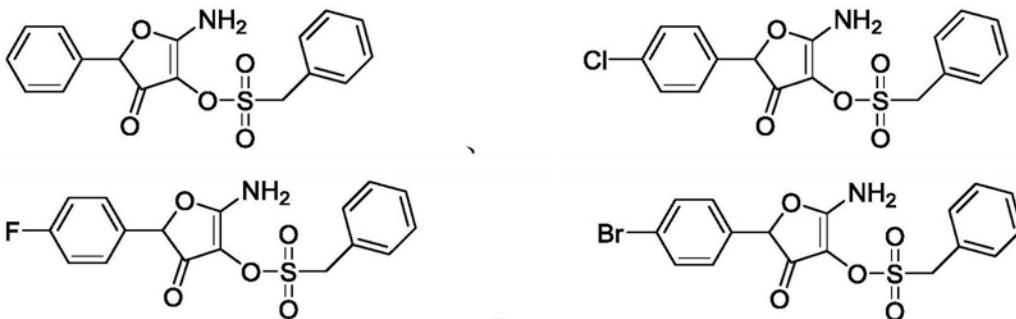


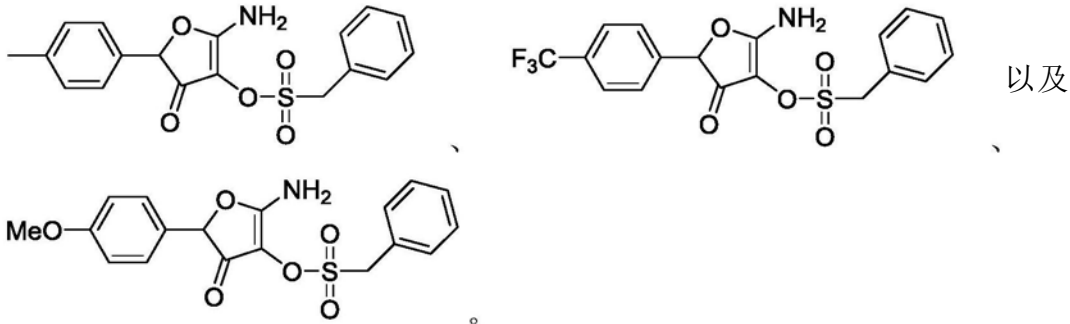




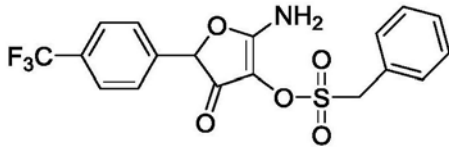


17. 如权利要求12至16中任一项所述用途的ASPH抑制化合物,其中,该化合物是选自:



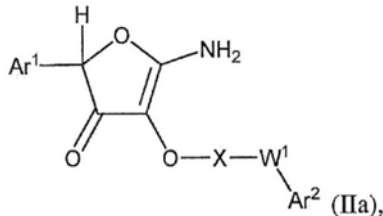


18. 如权利要求12至17中任一项所述用途的ASPH抑制化合物,其中,该化合物是



19. 一种医药组合物,包含药学可接受的载体、及如权利要求12至18中任一项所述的化合物。

20. 一种式(IIa)化合物于制备用于治疗或预防细胞增殖性病变的药剂的用途:



其中,Ar¹和Ar²独立为经取代或未经取代的芳基,其中该经取代的芳基的取代基各自选自:烷基、卤素、羟基、烷基羰氧基、烷氧基羰氧基、烷基羰基、烷氧基羰基、烷氧基以及氰基;

X是S(O)₂;

W¹是单键、或CR⁵⁰R⁵¹;以及

R⁵⁰及R⁵¹各自独立选自氢、或经取代或未经取代的C₁-C₆烷基。

21. 如权利要求20所述用途,其中,该细胞增殖性病变包含胰腺癌、肝细胞癌、胆管癌、肺癌、直肠癌、乳腺癌、前列腺癌及胶质母细胞瘤。

用于治疗癌症的 β -羟化酶抑制剂

[0001] 本申请是申请号为201380061004.4,申请日为2013年9月20日,发明名称为“用于治疗癌症的 β -羟化酶抑制剂”的中国专利申请的分案申请。

[0002] 相关申请案交叉引用

[0003] 本案主张2012年9月21日递交的序列号为61/704,014的美国临时申请案的权益,该案的整体内容以引用形式并入本发明。

技术领域

[0004] 本发明涉及细胞增殖性病变如癌症。

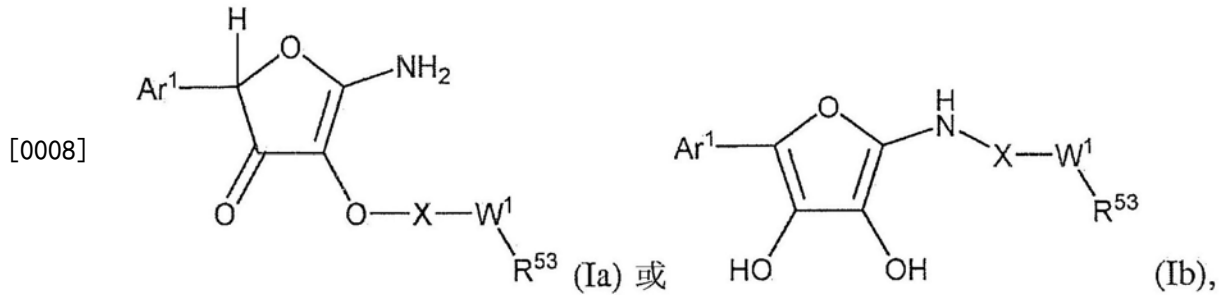
背景技术

[0005] 在对超过五十万癌症患者的诊断中,肝细胞癌(HCC)的普遍性居第五位,而致命性为第三位,且呈全球性增长趋势。局部处置,包括外科手术切除、肝移植及射频消融,被认为是处置HCC的第一选择。随着这些技术的改善,对于HCC的早期治疗已经取得进展。对于早期疾病,射频消融具有示范性益处,可对由于肝硬化造成的肝功能损害患者实施射频消融。但是,多数HCC肿瘤具有高恶性表型,甚至早期发现的HCC肿瘤在局部消融后仍累犯复发,且预后非常差。索拉非尼(Sorafenib)是被证实具有适度临床受益并被批准作为HC全身性治疗的唯一药物。因此,亟需研发新颖途径来处置HCC及其它表达天冬氨酰基(门冬酰基) β -水解酶(ASPH)的实体瘤。

发明内容

[0006] 本文揭示抑制ASPH的 β -水解酶活性的一族化合物,ASPH在肝癌、胰腺癌、胃癌、直肠癌、乳腺癌、前列腺癌、肺癌、脑癌及很多其它肿瘤类型中被高度过表达。对于促进肿瘤细胞的特内及体外迁移、侵犯、移动及远端转移扩散,ASPH是必需且充分的。 β -水解酶酶促活性的这些小分子抑制剂的给药降低肿瘤的发展、生长以及对肝脏的远端转移扩散,并因此可作为药物用于处置大量过表达ASPH的人类致命肿瘤。本发明涵盖小分子物质的组合物,具有或不具有用于给药至人及动物对象的药学可接受的赋形剂,以及这些小分子在处置人类恶性肿瘤中的用途。这些化合物和方法防止并减缓已建立肿瘤的生长速率,并具有对于正常细胞的低毒性。

[0007] 一方面,本公开提供一种ASPH抑制化合物,在细胞增殖性病变的处置方法中用于降低肿瘤细胞增殖、迁移、侵犯或转移,包含令所述肿瘤细胞与该ASPH抑制化合物接触,其中,该ASPH抑制化合物为式(Ia)或(Ib):



[0009] 或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物,其中

[0010] Ar¹是经取代或未经取代的C₆-C₂₀芳基或5至20元杂芳基;

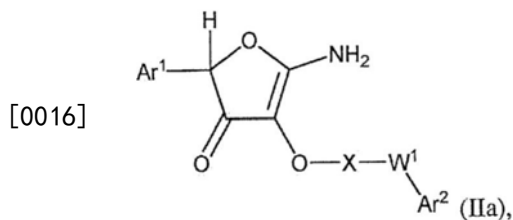
[0011] X是C(O)、C(S)或S(O)₂;

[0012] 当X为CO时,W¹是单键、O、CR⁵⁰R⁵¹、或NR⁵²;当X为S(O)₂时,W¹是单键、CR⁵⁰R⁵¹或NR⁵²;以及

[0013] R⁵⁰、R⁵¹、R⁵²、及R⁵³各自独立选自氢、经取代或未经取代的C₁-C₆烷基、经取代或未经取代的C₂-C₆烯基、经取代或未经取代的C₂-C₆炔基、经取代或未经取代的C₆-C₂₀芳基、经取代或未经取代的C₇-C₂₆芳基烷基、经取代或未经取代的5至20元杂芳基、及经取代或未经取代的6至26元杂芳基烷基所组成的组。

[0014] 一个具体实施例中,所述用途的化合物是式(Ia)或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物。当可应用时,式(Ia)化合物可具有一个或多个下述特征。

[0015] 例如,该化合物是式(IIa):



[0017] 或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物,其中,Ar¹和Ar²各自独立为未经取代的C₆-C₁₄芳基,未经取代的5至14元杂芳基,或各自经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代的C₆-C₁₄芳基或5至14元杂芳基:卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、C(O)NR_aR_b、NR_bC(O)R_a、-S(O)_bR_a、-S(O)_bNR_aR_b、或R_{S1},其中,R_{S1}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、5至6元杂芳基、或4至12元杂环烷基;b是0、1或2;R_a和R_b各自独立为H或R_{S2},且R_{S2}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基;以及,R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、氧代、C(O)OH、C(O)O-C₁-C₆烷基、CN、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、二-C₁-C₆烷基胺基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基所组成组的取代基取代。

[0018] 例如,R⁵³是未经取代的C₁-C₆烷基,或经一个或多个选自卤素、OH、CN及胺基的取代基取代的C₁-C₆烷基。

[0019] 例如,X是S(O)₂,且W¹是CR⁵⁰R⁵¹。

[0020] 例如,X是S(O)₂,且W¹是单键。

[0021] 例如,X是C(O)且W¹是O,或X是C(S)且W¹是NR⁵²。

[0022] 例如,R⁵⁰、R⁵¹和R⁵²各自独立为H,经取代的C₁-C₆烷基,或经一个或多个选自卤素、

OH、CN及胺基的取代基取代的C₁-C₆烷基。

[0023] 例如, Ar¹和Ar²各自独立为苯基、萘基、或5至10元杂芳基, 其各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代: 卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、C(O)NR_aR_b、NR_bC(O)R_a、-S(O)_bR_a、-S(O)_bNR_aR_b、或R_{S1}, 其中, R_{S1}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、5至6元杂芳基、或4至12元杂环烷基; b是0、1或2; R_a和R_b各自独立为H或R_{S2}, 且R_{S2}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基; 以及, R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、氧代、C(O)OH、C(O)O-C₁-C₆烷基、CN、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、二-C₁-C₆烷基胺基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基所组成组的取代基取代。

[0024] 例如, Ar¹和Ar²各自独立为苯基、萘基、或5至10元杂芳基, 其各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代: 卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、或R_{S1}, 其中, R_{S1}是C₁-C₆烷基; R_a和R_b各自独立为H或R_{S2}, 且R_{S2}是C₁-C₆烷基; 以及, R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、及二-C₁-C₆烷基胺基所组成组的取代基取代。

[0025] 例如, Ar¹和Ar²各自独立为苯基、1-萘基、2-萘基、2-呋喃基、2-噻唑基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-喹啉基、3-喹啉基、4-喹啉基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-氰基苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、3-羧甲基苯基、2-甲氧基苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、2,3-二氯苯基、2,4-二氯苯基、2,5-二氯苯基、3,4-二氯苯基、3,5-二氯苯基、2,3-二氟苯基、2,4-二氟苯基、2,5-二氟苯基、3,4-二氟苯基、3,5-二氟苯基、2,3-二甲氧基苯基、2,4-二甲氧基苯基、2,5-二甲氧基苯基、3,4-二甲氧基苯基、3,5-二甲氧基苯基、2-氯-6-氟苯基、3-氯-4-氟苯基、2-氯-4-氟苯基、4-氯-3-氟苯基、3-氯-2-氟苯基、2-氯-5-氟苯基、4-氯-2-氟苯基、及5-氯-2-氟苯基。

[0026] 另一具体实施例中, 所述用途的化合物是式(Ib)或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物。当可应用时, 式(Ib)化合物可具有一个或多个下述特征。

[0027] 例如, R⁵³是未经取代的C₁-C₆烷基, 或经一个或多个选自卤素、OH、CN及胺基的取代基取代的C₁-C₆烷基。

[0028] 例如, R⁵³是未经取代的甲基或乙基。

[0029] 例如, X是S(O)₂且W¹是CR⁵⁰R⁵¹。

[0030] 例如, X是S(O)₂且W¹是单键。

[0031] 例如, X是C(O)且W¹是O, 或X是C(S)且W¹是NR⁵²。

[0032] 例如, R⁵⁰、R⁵¹和R⁵²各自独立为H, 经取代的C₁-C₆烷基, 或经一个或多个选自卤素、OH、CN及胺基的取代基取代的C₁-C₆烷基。

[0033] 例如, Ar¹是苯基、萘基、或5至10元杂芳基, 其各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代: 卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、C(O)NR_aR_b、NR_bC(O)R_a、-S(O)_bR_a、-S(O)_bNR_aR_b、或R_{S1}, 其中, R_{S1}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、5至6元杂芳基、或4至12元杂环烷基; b是0、1或2; R_a和R_b各自独立为H或R_{S2}, 且R_{S2}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基; 以及, R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、氧代、C(O)OH、C(O)O-C₁-C₆烷基、

CN、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、二-C₁-C₆烷基胺基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基所组成组的取代基取代。

[0034] 例如, Ar¹是苯基、萘基、或5至10元杂芳基, 其各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代: 卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、或R_{S1}, 其中, R_{S1}是C₁-C₆烷基; R_a和R_b各自独立为H或R_{S2}, 且R_{S2}是C₁-C₆烷基; 以及, R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、及二-C₁-C₆烷基胺基所组成组的取代基取代。

[0035] 例如, Ar¹选自苯基、1-萘基、2-萘基、2-咪唑基、2-噻唑基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-喹啉基、3-喹啉基、4-喹啉基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-氰基苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、3-羧甲基苯基、2-甲氧基苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、2,3-二氯苯基、2,4-二氯苯基、2,5-二氯苯基、3,4-二氯苯基、3,5-二氯苯基、2,3-二氟苯基、2,4-二氟苯基、2,5-二氟苯基、3,4-二氟苯基、3,5-二氟苯基、2,3-二甲氧基苯基、2,4-二甲氧基苯基、2,5-二甲氧基苯基、3,4-二甲氧基苯基、3,5-二甲氧基苯基、2-氯-6-氟苯基、3-氯-4-氟苯基、2-氯-4-氟苯基、4-氯-3-氟苯基、3-氯-2-氟苯基、2-氯-5-氟苯基、4-氯-2-氟苯基、及5-氯-2-氟苯基。

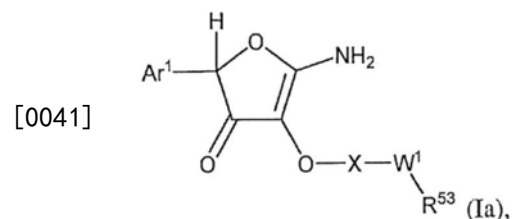
[0036] 一个具体实施例中, 所述肿瘤细胞表达ASPH。

[0037] 某些具体实施例中, 所述细胞增殖性病变包含胰腺癌、肝细胞癌、胆管癌、肺癌、直肠癌、乳腺癌、前列腺癌及胶质母细胞瘤。

[0038] 一个具体实施例中, 所述化合物经静脉、口腔、或皮下给药。

[0039] 一个具体实施例中, 所述化合物以0.01至50毫克/千克体重的剂量给药。

[0040] 另一方面, 本公开的特征在于式 (Ia) 化合物:



[0042] 或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物, 其中,

[0043] Ar¹是经取代或未经取代的C₆-C₂₀芳基或5至20元杂芳基;

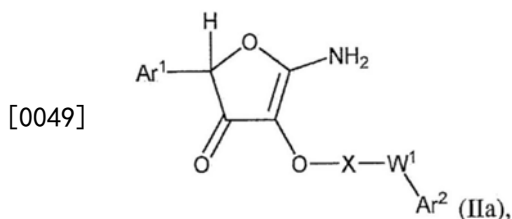
[0044] X是C(O)、C(S)或S(O)₂;

[0045] 当X为CO时, W¹是单键、O、CR⁵⁰R⁵¹、或NR⁵²; 当X为S(O)₂时, W¹是单键、CR⁵⁰R⁵¹或NR⁵²; 以及

[0046] R⁵⁰、R⁵¹、R⁵²、及R⁵³各自独立选自氢、经取代或未经取代的C₁-C₆烷基、经取代或未经取代的C₂-C₆烯基、经取代或未经取代的C₂-C₆炔基、经取代或未经取代的C₆-C₂₀芳基、经取代或未经取代的C₇-C₂₆芳基烷基、经取代或未经取代的5至20元杂芳基、及经取代或未经取代的6至26元杂芳基烷基所组成的组, 但须满足, 当Ar¹是4-氯苯基, X是C(O), 且W¹是单键时, 则R⁵³是未经取代的甲基或未经取代的苯基。

[0047] 当可应用时, 式 (Ia) 化合物可具有一个或多个下述特征。

[0048] 例如, 该化合物是式 (IIb):



[0050] 或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物,其中,

[0051] Ar¹及Ar²各自独立为未经取代的C₆-C₁₄芳基,未经取代的5至14元杂芳基,或各自经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代的C₆-C₁₄芳基或5至14元杂芳基:卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、C(O)NR_aR_b、NR_bC(O)R_a、-S(O)_bR_a、-S(O)_bNR_aR_b、或R_{S1},其中,R_{S1}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、5至6元杂芳基、或4至12元杂环烷基;b是0、1或2;R_a和R_b各自独立为H或R_{S2},且R_{S2}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基;以及,R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、氧代、C(O)OH、C(O)O-C₁-C₆烷基、CN、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、二-C₁-C₆烷基胺基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基所组成组的取代基取代。

[0052] 例如,R⁵³是未经取代的C₁-C₆烷基、或经一个或多个选自卤素、OH、CN及胺基的取代基取代的C₁-C₆烷基。

[0053] 例如,X是S(O)₂,且W¹是CR⁵⁰R⁵¹。

[0054] 例如,X是S(O)₂,且W¹是单键。

[0055] 例如,X是C(O),且W¹是O;或者,X是C(S),且W¹是NR⁵²。

[0056] 例如,R⁵⁰、R⁵¹、及R⁵²各自独立为H,未经取代的C₁-C₆烷基,或经一个或多个选自卤素、OH、CN及胺基的取代基取代的C₁-C₆烷基。

[0057] 例如,Ar¹及Ar²各自独立为苯基、萘基、或5至10元杂芳基,其各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代:卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、C(O)NR_aR_b、NR_bC(O)R_a、-S(O)_bR_a、-S(O)_bNR_aR_b、或R_{S1},其中,R_{S1}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、5至6元杂芳基、或4至12元杂环烷基;b是0、1或2;R_a和R_b各自独立为H或R_{S2},且R_{S2}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基;以及,R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、氧代、C(O)OH、C(O)O-C₁-C₆烷基、CN、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、二-C₁-C₆烷基胺基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基所组成组的取代基取代。

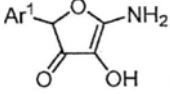
[0058] 例如,Ar¹及Ar²各自独立为苯基、萘基、或5至10元杂芳基,其各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代:卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、或R_{S1},其中,R_{S1}是C₁-C₆烷基;R_a和R_b各自独立为H或R_{S2},且R_{S2}是C₁-C₆烷基;以及,R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、及二-C₁-C₆烷基胺基所组成组的取代基取代。

[0059] 例如,Ar¹及Ar²各自独立选自苯基、1-萘基、2-萘基、2-呋喃基、2-噻唑基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-喹啉基、3-喹啉基、4-喹啉基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-氰基苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、3-羧甲基苯基、2-甲氧基苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯

基、2,3-二氯苯基、2,4-二氯苯基、2,5-二氯苯基、3,4-二氯苯基、3,5-二氯苯基、2,3-二氟苯基、2,4-二氟苯基、2,5-二氟苯基、3,4-二氟苯基、3,5-二氟苯基、2,3-二甲氧基苯基、2,4-二甲氧基苯基、2,5-二甲氧基苯基、3,4-二甲氧基苯基、3,5-二甲氧基苯基、2-氯-6-氟苯基、3-氯-4-氟苯基、2-氯-4-氟苯基、4-氯-3-氟苯基、3-氯-2-氟苯基、2-氯-5-氟苯基、4-氯-2-氟苯基、及5-氯-2-氟苯基。

[0060] 本公开还提供医药组合物,包含药学可接受的载体、及式(Ia)或(IIa)化合物或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物。

[0061] 再一方面,本发明的特征在于,一种生产式(IIa)化合物的方法,其中,X是S(O)₂,

且W¹是CR⁵⁰R⁵¹。该方法包括:令式(IIIa)  (IIIa), 的胺化合物与式ClSO₂(CR⁵⁰R⁵¹)Ar²

的磺酰氯在适当条件下接触以生产式(IIa)化合物。

[0062] 本公开还提供一种处置或预防细胞增殖性病变的方法,包含对有此需要的对象给药治疗有效量的本文揭示的化合物,如本文揭示的式(Ia)或(Ib)的那些化合物或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物。一个具体实施例中,该化合物是本文揭示的式(IIa)或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物。另一具体实施例中,该化合物是本文揭示的式(Ib)或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物,其中,R⁵³是未经取代的C₁-C₆烷基,或经一个或多个选自卤素、OH、CN及胺基的取代基取代的C₁-C₆烷基。

[0063] 具体实施例中,与未处置肿瘤或未处置患者相比,这些方法导致肿瘤质量、体积或重量至少下降10%、20%、50%、2倍、5倍、10倍或更多。某些例子中,肿瘤被完全根除。同样,与未处置肿瘤或未处置患者体内的肿瘤细胞转移相比,这些化合物通过例如抑制肿瘤细胞的迁移或侵犯而将肿瘤的转移抑制诸如至少10%、20%、50%、2倍、5倍、10倍。

[0064] 将这些小分子抑制剂给药至需要处置细胞增殖性疾病如癌症的患者,以足够量给药这些化合物,使血药浓度在1至100微摩尔之间变动。使用标准策略给药该化合物,如每天、每两天、每三天、每五天或每七天给药一次。经静脉、口腔或皮下给药该化合物。给出以达到上述血药水平范围的量是0.01至50毫克/千克体重。这些组合物及方法适用于处置经诊断患有癌症的患者,包括那些已经进行其它形式癌症处置如其它化疗剂、放疗及手术的患者及/或经诊断患有转移性疾病的患者或具有转移发展风险的患者。该动物可以是任何哺乳动物,如人、灵长类、小鼠、大鼠、狗、猫、马、以及家畜及豢养用于食品消耗的冻融,如牛、绵羊、猪、鸡和山羊。一个优选具体实施例中,该哺乳动物是人。

[0065] 还揭示本发明的ASPH抑制化合物的用途,用于制造在肿瘤处置中用于降低肿瘤细胞增殖、迁移、侵犯或转移的药物。

[0066] 再一方面,本公开提供测定ASPH活性的方法,令EGF样结构域肽与经可检测性标记的α-酮戊二酸盐及ASPH酶接触,并测量β-水解酶活性。一个具体实施例中,所述α-酮戊二酸盐是¹⁴C标记的,其中,通过检测所释放的¹⁴CO₂来测量β-水解酶活性。一个具体实施例中,所述释放的¹⁴CO₂在过滤器上被捕获,并经放射活性定量。一个具体实施例中,该方法还包括令所述ASPH酶与候选化合物接触,其中,β-水解酶活性在存在所述化合物条件下相对于不存在所述化合物条件下的下降表明,所述化合物抑制ASPH酶活性。一个具体实施例中,所述EGF样结构域包含氨基酸序列DGDQCETSPCQNQGKCKDGLGEYTCLEGFEGKNCLELF (SEQ ID NO:

1)。一个具体是死了中,所述EGF样结构域肽包含共有序列
CDXXXCXKXGNGXCDXXCNNAACXXDGXDC (SEQ ID NO:2)。

[0067] 本发明的其它特征及优点将在其优选具体实施例的下述说明书中知悉。本文所引述的全部参考文献通过引用而并入本文。

附图说明

[0068] 图1A-D是显微照片,图1E是柱状图,显示胰腺癌、正常胰腺及神经内分泌胰腺肿瘤的ASPH表达。(A)表示40x放大的使用mAb RC-50的PC中ASPH表达。(B)表示400x放大的使用mAb RC-50的PC中ASPH表达。(C)显示40x放大的正常胰腺中ASPH表达的缺失。(D)显示400x放大的正常胰腺中ASPH表达的缺失。(E)显示ASPH免疫反应性。

[0069] 图2A-D是显微照片,显示使用RC-50mAb进行免疫组化染色(HIS)的人HCC肿瘤内的ASPH表达。注意,即使并非全部,但大部分肿瘤细胞均高度表达ASPH蛋白。(A)为正常肝脏,(B)、(C)和(D)是人HCC肿瘤。

[0070] 图3A是以源自PC细胞裂解物的ASPH催化的生化反应示意图。图3B是例示性说明用以定量PC细胞及肿瘤内ASPH活性的动态读取示意图。图3C是将该捕捉式过滤器曝露于磷屏16小时后,通过磷成像器获得的膜的图像。图3D是柱状图,显示通过Image J软件计算的强度及其与DMSO对照组的比对。竖条表示标准偏差。这些图显示与ASPH催化活性相关的方法及测量数据。

[0071] 图4A是显示肿瘤体积的折线图,且图4B是显示肿瘤重量的柱状图。数据显示MO-1-1100的抗肿瘤效果及由人胰腺HPAFII细胞株诱发的PC肿瘤生长。每组有15只裸鼠,腹腔注射(20mg/kg/小鼠)。竖条表示标准误差。

[0072] 图5A是显示MO1-1100对于代谢活性的效果的折线图,图5B是显示MO1-1100对于增殖的效果的折线图。图5C是该抑制剂对于生存能力的效果的柱状图。注意,ASPH表达缺失的NIH 3T3细胞对于MO-1-1100的抗肿瘤活性具有拮抗性。

[0073] 图6A是照片且图6B是柱状图,均显示由FOCUS HCC细胞产生的集落形成(恶性潜能测试),通过以5 μ M的MO-1-1100处置,该集落得以显著抑制。

[0074] 图7A是通过磷成像器获得的膜的图像;且图7B是显示使用图3A-D中揭示的高通量实验,MO-1-500和MO-1-1100抑制ASPH酶促活性(β -水解酶)的柱状图。

[0075] 图8A-B是柱状图,图8C是照片,且图8D是柱状图,显示MO-1-500对于细胞代谢(A)、增殖(B)、和集落形成(C、D)的效果。注意,FOCUS HCC细胞(表达ASPH)和NIH-3T3细胞(不表达ASPH)的生长均被抑制,表明MO-1-500不具备对于ASPH的特异性,尽管其在1.25 μ M显著抑制FOCUS细胞的集落形成。

[0076] 图9A是照片且图9B-C是柱状图,皆显示以MO-1-1100处置FOCUS HCC细胞降低了软琼脂中集落形成的数目(A、B)和尺寸(A、C),因此降低了作为肿瘤恶性转变刚性指标的锚定非依赖性细胞生长。

[0077] 图10A是照片且图10B-C是柱状图,皆显示MO-1-500对于锚定非依赖性细胞生长的体外效果。注意,以0.5、1、及5 μ M的MO-1-500处置后,FOCUS细胞集落的数目和尺寸显著下降。

[0078] 图11A-D是显示MO-1-1100对于FOCUS HCC细胞迁移和侵犯的效果的柱状图。注意,

这一化合物显著抑制了这一人肝癌细胞株的迁移性质(A)和侵犯性质(D)。

[0079] 图12A-B是显示ASPH抑制剂MO-1-500和MO-1-1100对于人HCC细胞株(FOCUS)内的细胞移动性及侵犯性的体外效果的柱状图。

[0080] 图13A是照片且图13B是折线图,均显示MO-1-1100处置显著降低了免疫缺陷小鼠皮下异体移植模型体内的人肝癌的尺寸和生长。

[0081] 术语及定义

[0082] 下文是贯穿本说明书及权利要求书所使用的缩写和术语及其定义的列举:

[0083] 通用缩写及其相异意义包括:aa或AA=氨基酸;mg=毫克;ml或mL=毫升;mm=毫米;mM=毫摩尔浓度;nmol=纳摩尔;pmol=皮摩尔;ppm=每百万之份数;RT=室温;U=单位;ug或 μg =微克;ul或 μl =微升;uM或 μM =微摩尔浓度;TEA=三乙胺;LDA=二异丙胺锂;THF=四氢呋喃;DMAP=4-二甲氨基吡啶;DMF=N,N'-二甲基甲酰胺。

[0084] 术语“细胞”包括单数及复数,指分离状态或集簇状态的一个或多个细胞,作为包含在均质或非均质细胞群内或组织样本内的细胞株,或作为有机体的一部分如昆虫幼虫或转基因哺乳动物。

[0085] 除了特别指明者外,术语“氨基酸”涵盖天然氨基酸及非天然氨基酸。

[0086] 术语“有效量”意指所讨论物质的量产生统计学显著的效果。例如,治疗用途的“有效量”是包含本文活性化合物的组合物提供可测体征的临床显著改变所需的量。该有效量将使用常规优化技术确定,并取决于待处置的具体状况、患者状况、给药途径,本发明化合物所需的剂量表现为在处置组与对照组之间诱发统计学显著差异的量。

[0087] “治疗有效量”指代有效实现想要的疗效所必需的量,以剂量及时间计。调节剂的治疗有效量可根据下述因素变动,例如个体的疾病状态、年龄、性别及体重,以及该调节剂在个体中引起想要的响应的能力。可调节剂量策略以提供最优的治疗响应。治疗有效量也是有益疗效压过任何毒性或有害效果的量。

[0088] “预防有效量”指代有效实现想要的预防效果所必需的量,以剂量和时间计。预防有效量可测定为上文关于治疗有效量而揭示的量。典型地,由于预防剂量是在疾病之前或疾病早期用于对象,预防有效量应少于治疗有效量。

[0089] 本文中,术语“细胞增殖性病变”指代,细胞的不规则或不正常生长或两者可导致不希望的状况或疾病发展,而该状况或疾病可以是或不是癌症。可使用本发明化合物处置的例示性细胞增殖性病变涵盖大量细胞分化失控的状况。例示性细胞增殖性病变包括,但不限于,赘生物、良性瘤、恶性肿瘤、癌前状况、原位肿瘤、包膜肿瘤、转移瘤、液体瘤、实体瘤、免疫肿瘤、血液肿瘤、癌症、癌、白血病、淋巴瘤、肉瘤及快速分裂细胞。本文中,术语“快速分裂细胞”定义为以超过或大于在相同组织内相邻或并列细胞中预期或观察到的速度分化的任何细胞。细胞增殖性病变包括初癌或癌前状况。细胞增殖性病变包括癌症。本文提供的方法和用途能或可以用来处置或缓解癌症的症候或用来识别用于这些目标的适宜候选。术语“癌症”包括实体瘤,以及,血液肿瘤及/或恶性肿瘤。“初癌细胞”或“癌前细胞”是呈现作为初癌或癌前状况的细胞增殖性病变的细胞。“癌症细胞”或“癌细胞”是呈现作为癌症的细胞增殖性病变的细胞。可使用任何可重复的测量手段来识别癌细胞或癌前细胞。可通过对组织样本(如,活检样本)的组织分类或分级来识别癌细胞或癌前细胞。可通过使用适宜的分子标记物识别癌细胞或癌前细胞。

[0090] 本文中，“处置”揭示以对抗疾病、状况或病变为目标而对患者进行的处置和护理，且包括给药本发明的化合物或其药学可接受的盐、前药、代谢物、多形体或溶剂合物，以缓解疾病、状况或病变的症候或并发症，或消除该疾病、状况或病变。术语“处置”也可包括体外细胞或动物模型的处置。

[0091] 本发明的化合物或其药学可接受的盐、前药、代谢物、多形体或溶剂合物，也能或可以用来预防相关疾病、状况或病变，或用来识别用于这些目标的候选。本文中，“预防”、“防止”或“保护”揭示降低或消除这些疾病、状况或病变的症候或并发症的发作。

[0092] 本文中，术语“缓解”意为揭示一进程，通过该进程，病变的迹象或症候的严重性得以降低。重要的是，可缓解而非消除迹象或症候。本发明医药组合物的给药能或可以导致迹象或症候的消除，但是，消除并不是必需的。有效剂量应预期以降低迹象或症候的严重性。例如，对于病变如可在多个部位出现的癌症，如果在该多个部位的至少一处，癌症的严重性降低，则该病变的迹象或症候得以缓解。

[0093] 本文中，“对象”可与“有此需要的对象”互换使用，两者都指代患有细胞增殖病变的对象，或相对于大多数人群患有此类病变的风险增加的对象。“对象”包括哺乳动物。哺乳动物可以是，例如，人或适宜的非人不如动物如灵长类、小鼠、大鼠、狗、毛、牛、马、山羊、骆驼、绵羊或猪。该对象也可以是鸟类或禽类。一个具体实施例中，该哺乳动物是人。有此需要的对象可以是先前已经被诊断或识别为患有癌症或癌前状况的。有此需要的对象也可以是具有(如，正患有)癌症或癌前状况的。或者，有此需要的对象可以是相对于大多数人群患有此类病变的风险增加的(即，相对于大多数人群更易罹患此类病变的对象)。有此需要的对象可具有癌前状况。术语“动物”包括人类。

[0094] 术语“任选经取代的”部分指代未经取代的化学部分(如，烷基、芳基、杂芳基等)或烃骨架的一个或多个碳原子上具有替换一个或多个氢原子的指定取代基。这些取代基可包括，例如，烷基、烯基、炔基、卤素、羟基、烷基羰氧基、芳基羰氧基、烷氧基羰氧基、芳氧基羰氧基、羧酸酯、烷基羰基、芳基羰基、烷氧基羰基、胺基羰基、烷基胺基羰基、二烷基胺基羰基、烷硫基羰基、烷氧基、磷酸根、磷酸酯基(phosphonato)、亚磷酸酯基(phosphinato)、胺基(包括烷基胺基、二烷基胺基、芳基胺基、二芳基胺基和烷基芳基胺基)、酰基胺基(包括烷基羰基胺基、芳基羰基胺基、甲酰胺基和脲基)、酰胺基、亚酰胺基、巯基、烷硫基、芳硫基、硫代羧酸酯、硫酸酯、烷基亚磺酰基、磺酸酯基、甲基磺酰基、磺酰胺基、硝基、三氟甲基、氰基、叠氮基、杂环基、烷基芳基、或芳香族或杂芳族部分。

[0095] 术语“经取代的芳基或杂芳基”指代芳环或杂芳环，其可含有一个或多个取代基，如-OH、-SH、-CN、-F、-Cl、-Br、-R、-NO₂、-NO、-NH₂、-NHR、-NRR、-C(O)R、-C(O)OH、-C(O)OR、-C(O)NH₂、-C(O)NHR、-C(O)NRR等，其中，每一R独立为(C₁-C₅)烷基、经取代的(C₁-C₆)烷基、(C₂-C₆)烯基、经取代的(C₂-C₆)烯基、(C₂-C₆)炔基、经取代的(C₂-C₆)炔基、(C₅-C₂₀)芳基、经取代的(C₅-C₂₀)芳基、(C₆-C₂₆)芳基烷基、经取代的(C₆-C₂₆)芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、或经取代的6至26元杂芳基烷基。

[0096] “芳基烷基”或“芳烷基”部分是经芳基取代的烷基(如，苯基甲基(苄基))。“烷基芳基”部分是经烷基取代的芳基(如，甲基苯基)。

[0097] 化合物X(如，肽或氨基酸)的“衍生物”指代X的一种形式，其中，该化合物上的一个或多个反应性基团已经使用取代基衍生化。肽衍生物包括其氨基酸侧链、肽骨架、或氨基或

羧基端已经被衍生化的肽(如,具有5个甲基化酰胺链接的肽化合物)。

[0098] 化合物X的“类似物”指代一化合物,其仍保留对于X的官能活性为必需的X的化学结构,也含有某些不同于X的化学结构。天然肽的类似物是包括一个或多个非天然氨基酸的肽。

[0099] 术语“模拟物”指代具有与另一已知化合物或该已知化合物特定片段相类似官能及/或结构性质的化合物。化合物X的“模拟物”指代一化合物,其中,对于X的官能活性为必需的X的化学结构已经被其它模拟X构象的化学结构替代。术语“模拟物”,特别是“拟肽”,倾向于包括同配体。

[0100] 本文中,术语“环状基团”倾向于包括具有约3至10个,优选约4至8个,且更优选约5至7个碳原子的环状饱和基团或不饱和(即,芳香族)基团。例示性环状基团包括环丙基、环丁基、环戊基、环己基和环辛基。环状基团可以是未经取代的或在一个或多个环位点经取代。因此,环状基团可经卤素、烷基、环烷基、烯基、炔基、芳基、杂环、羟基、胺基、硝基、硫醇、胺、亚胺、酰胺、磷酸酯、膦、羰基、羧基、硅基、醚、硫醚、磺酰基、磺酸酯、硒醚、酮、醛、酯、 CF_3 、 CN 等取代。

[0101] 术语“杂环状基团”倾向于包括具有约3至10个,优选约4至8个,且更优选约5至7个碳原子的环状饱和基团或不饱和(即,芳香族)基团,其中,该环机构包括约1至4个杂原子。杂环状基团包括吡咯烷、氧杂环戊烷、硫杂环戊烷、咪唑、噁唑、哌啶、哌嗪、吗啉和吡啶。该杂环状环可在一个或多个位点经下列取代基取代:例如,卤素、烷基、环烷基、烯基、炔基、芳基、其它杂环、羟基、胺基、硝基、硫醇、胺、亚胺、酰胺、磷酸酯、膦、羰基、羧基、硅基、醚、硫醚、磺酰基、硒醚、酮、醛、酯、 CF_3 、 CN 等。杂环也可桥接或稠合至其它环状基团,如下文所述。

[0102] “芳基”包括具有芳香性的基团,包括“共轭”或多环系统,其具有至少一个芳环且该环结构中不含有任何杂原子。实例包括苯基、苄基、1,2,3,4-四氢萘基等。

[0103] “杂芳基”是如上文定义的芳基,但其环结构中具有1至4个杂原子,且也可指代为“芳基杂环”或“杂芳环”。本文中,术语“杂芳基”倾向于包括稳定的5元、6元或7元单环或7元、8元、9元、10元、11元或12元双环芳香族杂环状环,其由碳原子和一个或多个杂原子如1个、或1至2个、或1至3个、或1至4个、或1至5个、或1至6个杂原子,或如1、2、3、4、5或6个杂原子组成,该杂原子独立选自氮、氧及硫组成的组。该氮原子可以是经取代的或未经取代的(即, N 或 NR ,其中, R 是 H 或其它取代基,如定义)。该氮及硫杂原子可任选经氧化(即, $N=O$ 和 $S(O)_p$,其中, p 是1或2)。注意,芳香族杂环中 S 原子和 O 原子的总数不超过1。

[0104] 杂芳基的实例包括吡咯、呋喃、噁吩、噻唑、异噻唑、咪唑、三唑、四唑、吡唑、噁唑、异噁唑、吡啶、吡嗪、哌嗪、嘧啶等。

[0105] 此外,术语“芳基”和“杂芳基”包括多环芳基和杂芳基,如三环芳基、双环芳基,如萘、苯并噁唑、苯并噁二唑、本并噁唑、苯并咪唑、苯并噻吩、亚甲基二氧苯、喹啉、异喹啉、萘啶、吲哚、苯并呋喃、嘌呤、苯并呋喃、脱氮杂嘌呤、吲哚嗪。

[0106] 在多环芳环的例子中,仅需要一个环为芳香性(如,2,3-二氢吲哚),但所有环都可以是芳香性的(如,喹啉)。第二个环也可以是稠环或桥环。

[0107] 该环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环可在一个或多个环位点(如,形成该环的碳原子或杂原子如)经上文揭示的取代基取代,例如,烷基、烯基、炔基、卤素、羟基、烷氧基、烷基羰氧基、芳基羰氧基、烷氧基羰氧基、芳氧基羰氧基、羧酸酯、烷基羰基、烷基胺基羰基、芳

烷基胺基羰基、烯基胺基羰基、烷基羰基、芳基羰基、芳烷基羰基、烯基羰基、烷氧基羰基、胺基羰基、烷硫基羰基、磷酸酯、磷酸酯酰基、亚磷酸酯酰基、胺基(包括烷基胺基、二烷基胺基、芳基胺基、二芳基胺基和烷基芳基胺基)、酰基胺基(包括烷基羰基胺基、芳基羰基胺基、甲酰胺基和脲基)、酰胺基、亚胺基、巯基、烷硫基、芳硫基、硫代羧酸酯、硫酸酯、烷基亚磺酰基、磺酸酯基、甲基磺酰基、磺酰胺基、硝基、三氟甲基、氰基、叠氮基、杂环基、烷基芳基、或芳香族或杂芳族部分。芳基及杂芳基可与脂环或非芳香族的杂环稠合或桥接,以形成多环系统(如,萘满、亚甲基二氧苯)。

[0108] 本文中,术语“多环状基团”倾向于指代其中两个或更多个碳为两个相邻环共有的两个或更多个饱和或不饱和(即,芳香)环,如,该环为“稠环”。通过非相邻原子结合的环称为“桥环”。该多环状基团的每个环可经上述取代基取代,例如,卤素、烷基、环烷基、烯基、炔基、羟基、胺基、硝基、硫醇、胺、亚胺、酰胺、磷酸酯、膦、羰基、羧基、硅基、醚、硫醚、磺酰基、硒醚、酮、醛、酯、CF₃、CN等。

[0109] 本文中,术语“调质基团”及“改性基团”互换使用,且揭示直接或不直接结合至肽结构的化学基团。例如,改性基团可通过共价偶合直接结合至肽结构,或改性基团可通过稳定的非共价联合而不直接结合。

[0110] 若适用,本文揭示的化合物包括该化合物本身,及其盐、溶剂合物和前药。例如,可在阴离子与经取代苯化合物上带正电荷的基团(如,胺基)之间形成盐。适宜的阴离子包括氯离子、溴离子、碘离子、硫酸根、硫酸氢根、氨基磺酸根、硝酸根、磷酸根、柠檬素根、甲磺酸根、三氟醋酸根、谷氨酸根、葡萄糖醛酸根、戊二酸根、苹果酸根、马来酸根、琥珀酸根、富马酸根、酒石酸根、甲苯磺酸根、水杨酸根、乳酸根、萘磺酸根和醋酸根(如,三氟醋酸根)。术语“药学可接受的阴离子”指代适用于形成药学可接受盐的阴离子。同样,可在阳离子与经取代苯化合物上带负电荷的基团(如,羧酸根)之间形成盐。适宜的阳离子包括钠离子、钾离子、镁离子、钙离子、及铵离子如四甲基铵离子。经取代的苯化合物也包括那些含有季氮原子的盐。

[0111] 前药的实例包括酯类及其它药学可接受的衍生物,当给药至对象时,其能提供具活性的经取代苯化合物。

[0112] 此外,本发明的化合物,例如,该化合物的盐,可以水合或非水合(无水)形式存在,或作为与其它溶剂分子的溶剂合物而存在。水合物的非限制性实例包括单水合物、二水合物等。溶剂合物的非限制性实例包括乙醇合物、丙酮合物等。

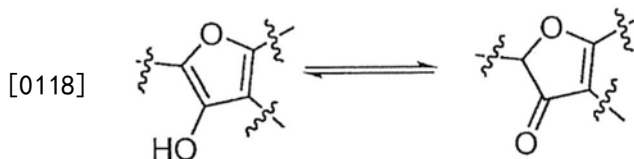
[0113] “溶剂合物”意为含有化学计量学量或非化学计量学量的溶剂的溶剂加成形式。一些化合物具有在结晶固态捕获固定摩尔比的溶剂分子并因此形成溶剂合物的趋势。如果该溶剂是水,则所形成的溶剂合物是水合物;若该溶剂是醇,则所形成的溶剂合物是醇合物。水合物是通过一个或多个水分子与一个该物质分子组合而成,其中,水保留其作为H₂O的分子状态。

[0114] 本说明书中,方便起见,该化合物的结构式表示某些情况下的异构体,但本发明包括全部异构体,如几何异构体、基于不对称碳的光学异构体、立体异构体、互变异构体等,应理解,并非全部异构体可具有相同水平的活性。此外,该式表示的化合物可存在晶体多态性。注意,任何晶形、晶形混合物、或其无水或水合物均包括于本发明范畴中。再者,通过本发明化合物在体内降解而产生的所谓代谢物包括于本发明范畴中。

[0115] “互变异构体”是存在于平衡中的两种或多种结构异构体之一，并轻易地自一种异构体形式转变为另一种。这一转变导致氢原子的正式迁移，并伴有相邻共轭双键的切换。在溶液中，互变异构体作为互变异构组的混合物而存在。此外，若存在互变异构化的可能，则将达到互变异构体的化学平衡。互变异构体的精确比取决于若干因素，包括温度、溶剂及pH。互变异构体通过互变异构化而相互转变的现象称为互变异构现象。

[0116] 多种可能的互变异构现象类型中，两种是通常可见的。在酮-烯醇互变异构现象中，出现电子和氢原子的同步位移。作为糖链分子中醛基(-CHO)与相同分子中羟基(-OH)反应以给出环状(环形)形式的结果，产生环-链互变异构现象，如葡萄糖所展现的。

[0117] 一般性互变异构对是：酮-烯醇、酰胺-腈、内酰胺-内酰亚胺、杂环(如，核酸碱基如鸟嘌呤、胸腺嘧啶和胞嘧啶)中的酰胺-亚胺酸互变异构现象、亚胺-烯胺、及烯胺-烯胺。酮-烯醇互变异构现象的一个实例如下所示。



[0119] 小分子是质量低于2000道尔顿的化合物。该小分子的分子量优选低于1000道尔顿，更优选低于600道尔顿，如该化合物分子量低于500道尔顿、400道尔顿、300道尔顿、200道尔顿、或100道尔顿。

[0120] 过渡术语“包含”与“包括”、“含有”或“特征在于”是包容性或开放性的，且并不排除额外的、未列举的元件或方法步骤。与之相对，过渡短语“由……组成”则不包括未在所主张者中具体说明的任何元件、步骤或成分。过渡短语“基本上由……组成”则将所主张者的范畴限制为具体说明的材料或步骤，以及并不在物质上影响本发明所主张者的本质特征及新颖特征的那些。

[0121] 化合物如小分子抑制剂、多核苷酸、多肽、或其它试剂是经纯化及/或经分离。以重量(干重)计，经纯化的化合物至少是感兴趣化合物的60%。优选地，以重量计，该试剂是感兴趣化合物的至少75%，更优选至少90%，且最优选99%。例如，以重量计，经纯化的化合物是所欲化合物的至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、98%、99%、或100% (w/w)。通过任何适宜的标准方法测量纯度，例如，柱色谱、薄层色谱、或高效液相色谱(HPLC)分析。经纯化或分离的多核苷酸(核糖核酸(RNA)或脱氧核糖核酸(DNA))不含在其天然状态中存在于侧面的基因或序列。“经分离”或“经纯化”的核酸分子、多核苷酸、多肽或蛋白质本质上不含其它细胞性材料、或通过重组技术生产时的培养基、或化学合成时的化学前体或其它化学品。纯度还定义对于给药至人类对象为安全的无菌度，如不传染性药剂或无毒性药剂。

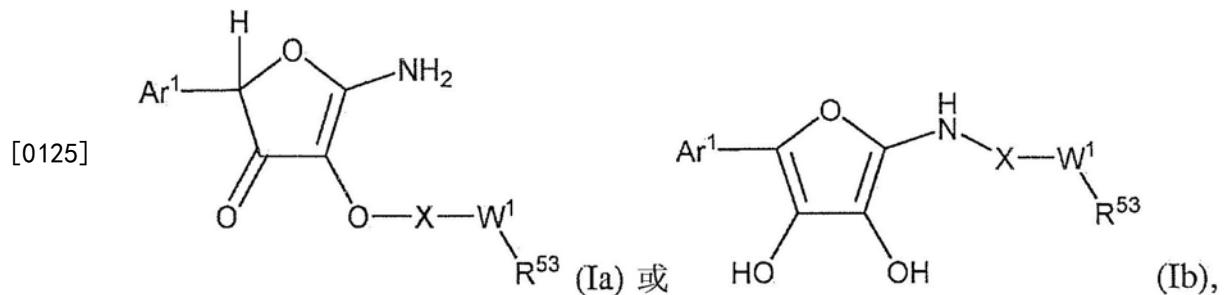
具体实施方式

[0122] ASPH(a.k.a.,AAH)是 α -酮戊二酸盐依赖性加双氧酶家族酶的成员。其预计分子量约为86kD，且催化某些受体蛋白如NOTCH中EGF样结构域内特定Asp(天冬氨酸)残基和Asn(天冬酰胺)残基的羟基化。ASPH的过表达已经见于大量恶性赘生物中，包括肝细胞癌、胆管细胞癌、胰腺癌、前列腺癌、乳腺癌、胶质母细胞瘤、肺癌及直肠癌。

[0123] 但是，ASPH在除增殖滋养层细胞外的成人组织内具有低或可忽略的表达。在人HCC

细胞株内,通过NOTCH信号级联放大的上调及活化,ASPH促进肿瘤细胞迁移和侵犯。事实上,有报导指出,ASPH过表达对于患有HCC患者的预后较差,且预计到早期疾病的复发和下降的存活率。尤其在直肠癌中,较差的手术结果与ASPH过表达之间存在显著关联,这被认为是标志该疾病预后较差的非依赖性风险因素。另一具有高ASPH表达的肿瘤是胰腺癌(PC),是美国第四大的癌症死亡原因,其5年存活率为5至6%。对于大多数治疗,PC是极难治的肿瘤。需要定义PC的分子发病机理,并研发更有效的处置策略。ASPH介导的信号通路参与瘤形成过程中PC的生长和转移。ASPH过表达在PC发病机理中所扮演角色的这一令人惊奇的发现表明,ASPH是治疗的分子靶点,而对这一类型癌症中ASPH的抑制导致临床获益。

[0124] 据此,一方面,本发明的特征在于天冬氨酰基(门冬酰基) β -水解酶(ASPH)抑制化合物,在细胞增殖性病变的处置方法中用于降低肿瘤细胞增殖、迁移、侵犯或转移,包含令所述肿瘤细胞与该ASPH抑制化合物接触,其中,该ASPH抑制化合物为式(Ia)或(Ib):



[0126] 或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物,其中,

[0127] Ar^1 是经取代或未经取代的 C_6-C_{20} 芳基或5至20元杂芳基;

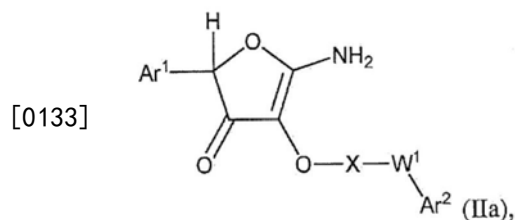
[0128] X是C(O)、C(S)或S(O)₂;

[0129] 当X为C(O)时, W^1 是单键、O、 $CR^{50}R^{51}$ 、或 NR^{52} ;当X为S(O)₂时, W^1 是单键、 $CR^{50}R^{51}$ 或 NR^{52} ;以及

[0130] R^{50} 、 R^{51} 、 R^{52} 、及 R^{53} 各自独立选自氢、经取代或未经取代的 C_1-C_6 烷基、经取代或未经取代的 C_2-C_6 烯基、经取代或未经取代的 C_2-C_6 炔基、经取代或未经取代的 C_6-C_{20} 芳基、经取代或未经取代的 C_7-C_{26} 芳基烷基、经取代或未经取代的5至20元杂芳基、及经取代或未经取代的6至26元杂芳基烷基所组成的组。

[0131] 一个具体实施例中,所述用途的化合物是式(Ia)或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物。当可应用时,式(Ia)化合物可具有一个或多个下述特征。

[0132] 例如,该化合物是式(IIa):



[0134] 或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物,其中, Ar^1 和 Ar^2 各自独立为未经取代的 C_6-C_{14} 芳基,未经取代的5至14元杂芳基,或各自经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代的 C_6-C_{14} 芳基或5至14元杂芳基:卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、C(O)NR_aR_b、NR_bC(O)R_a、-S(O)_bR_a、-S(O)_bNR_aR_b、或R_{S1},其中,R_{S1}是 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_8

环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基；b是0、1或2；R_a和R_b各自独立为H或R_{S2}，且R_{S2}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基；以及，R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、氧代、C(O)OH、C(O)O-C₁-C₆烷基、CN、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、二-C₁-C₆烷基胺基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基所组成组的取代基取代。

[0135] 例如，R⁵³是未经取代的C₁-C₆烷基，或经一个或多个选自卤素、OH、CN及胺基的取代基取代的C₁-C₆烷基。

[0136] 例如，X是S(O)₂，且W¹是CR⁵⁰R⁵¹。

[0137] 例如，X是S(O)₂，且W¹是单键。

[0138] 例如，X是C(O)且W¹是O，或X是C(S)且W¹是NR⁵²。

[0139] 例如，R⁵⁰、R⁵¹和R⁵²各自独立为H，经取代的C₁-C₆烷基，或经一个或多个选自卤素、OH、CN及胺基的取代基取代的C₁-C₆烷基。

[0140] 例如，Ar¹和Ar²各自独立为苯基、萘基、或5至10元杂芳基，其各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代：卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、C(O)NR_aR_b、NR_bC(O)R_a、-S(O)_bR_a、-S(O)_bNR_aR_b、或R_{S1}，其中，R_{S1}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、5至6元杂芳基、或4至12元杂环烷基；b是0、1或2；R_a和R_b各自独立为H或R_{S2}，且R_{S2}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基；以及，R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、氧代、C(O)OH、C(O)O-C₁-C₆烷基、CN、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、二-C₁-C₆烷基胺基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基所组成组的取代基取代。

[0141] 例如，Ar¹和Ar²各自独立为苯基、萘基、或5至10元杂芳基，其各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代：卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、或R_{S1}，其中，R_{S1}是C₁-C₆烷基；R_a和R_b各自独立为H或R_{S2}，且R_{S2}是C₁-C₆烷基；以及，R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、及二-C₁-C₆烷基胺基所组成组的取代基取代。

[0142] 例如，Ar¹和Ar²各自独立为苯基、1-萘基、2-萘基、2-呋喃基、2-噻唑基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-喹啉基、3-喹啉基、4-喹啉基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-氰基苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、3-羧甲基苯基、2-甲氧基苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、2,3-二氯苯基、2,4-二氯苯基、2,5-二氯苯基、3,4-二氯苯基、3,5-二氯苯基、2,3-二氟苯基、2,4-二氟苯基、2,5-二氟苯基、3,4-二氟苯基、3,5-二氟苯基、2,3-二甲氧基苯基、2,4-二甲氧基苯基、2,5-二甲氧基苯基、3,4-二甲氧基苯基、3,5-二甲氧基苯基、2-氯-6-氟苯基、3-氯-4-氟苯基、2-氯-4-氟苯基、4-氯-3-氟苯基、3-氯-2-氟苯基、2-氯-5-氟苯基、4-氯-2-氟苯基、及5-氯-2-氟苯基。

[0143] 另一具体实施例中，所述用途的化合物是式(Ib)或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物。当可应用时，式(Ib)化合物可具有一个或多个下述特征。

[0144] 例如，R⁵³是未经取代的C₁-C₆烷基，或经一个或多个选自卤素、OH、CN及胺基的取代基取代的C₁-C₆烷基。

[0145] 例如，R⁵³是未经取代的甲基或乙基。

[0146] 例如, X是S(O)₂且W¹是CR⁵⁰R⁵¹。

[0147] 例如, X是S(O)₂且W¹是单键。

[0148] 例如, X是C(O)且W¹是O, 或X是C(S)且W¹是NR⁵²。

[0149] 例如, R⁵⁰、R⁵¹和R⁵²各自独立为H, 经取代的C₁-C₆烷基, 或经一个或多个选自卤素、OH、CN及胺基的取代基取代的C₁-C₆烷基。

[0150] 例如, Ar¹是苯基、萘基、或5至10元杂芳基, 其各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代: 卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、C(O)NR_aR_b、NR_bC(O)R_a、-S(O)_bR_a、-S(O)_bNR_aR_b、或R_{S1}, 其中, R_{S1}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、5至6元杂芳基、或4至12元杂环烷基; b是0、1或2; R_a和R_b各自独立为H或R_{S2}, 且R_{S2}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基; 以及, R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、氧代、C(O)OH、C(O)O-C₁-C₆烷基、CN、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、二-C₁-C₆烷基胺基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5至6元杂芳基所组成组的取代基取代。

[0151] 例如, Ar¹是苯基、萘基、或5至10元杂芳基, 其各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代: 卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、或R_{S1}, 其中, R_{S1}是C₁-C₆烷基; R_a和R_b各自独立为H或R_{S2}, 且R_{S2}是C₁-C₆烷基; 以及, R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自卤素、OH、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、及二-C₁-C₆烷基胺基所组成组的取代基取代。

[0152] 例如, Ar¹选自苯基、1-萘基、2-萘基、2-呋喃基、2-噻唑基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-喹啉基、3-喹啉基、4-喹啉基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-氰基苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、3-羧甲基苯基、2-甲氧基苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、2,3-二氯苯基、2,4-二氯苯基、2,5-二氯苯基、3,4-二氯苯基、3,5-二氯苯基、2,3-二氟苯基、2,4-二氟苯基、2,5-二氟苯基、3,4-二氟苯基、3,5-二氟苯基、2,3-二甲氧基苯基、2,4-二甲氧基苯基、2,5-二甲氧基苯基、3,4-二甲氧基苯基、3,5-二甲氧基苯基、2-氯-6-氟苯基、3-氯-4-氟苯基、2-氯-4-氟苯基、4-氯-3-氟苯基、3-氯-2-氟苯基、2-氯-5-氟苯基、4-氯-2-氟苯基、及5-氯-2-氟苯基。

[0153] 一个具体实施例中, 所述肿瘤细胞表达ASPH。

[0154] 某些具体实施例中, 所述细胞增殖性病变包含胰腺癌、肝细胞癌、胆管癌、肺癌、直肠癌、乳腺癌、前列腺癌及胶质母细胞瘤。

[0155] 一个具体实施例中, 所述化合物经静脉、口腔、或皮下给药。

[0156] 一个具体实施例中, 所述化合物以0.01至50毫克/千克体重的剂量给药。

[0157] ASPH是肝细胞癌(HCC)中高度保守的细胞表面蛋白。肝脏和胰腺两者均原子早期祖细胞类型, 而ASPH是在胚胎而非成人组织内被表达。如图1A-E所示, 通过免疫组化染色(IHS), 在人PC组织微阵列中观察到ASPH重新表达。104胰腺导管腺癌个体的101个中(97%)存在高水平的ASPH细胞表面定位, 而正常胰腺和其它成人组织内的表达可忽略。ASPH增强HCC以及PC中的细胞迁移、侵犯和转移。通过ASPH进行的NOTCH信号活化是对生成这一高度侵犯性和恶性表型负责的最终效应器机理。

[0158] ASPH作为细胞靶点的生物学性质

[0159] 已经在很多肿瘤中观察到ASPH的调整、表达和功能 (US 6,835,370;US 7,094,556;US 6,812,206;US 6,815,415;US 6,797,696;US 6,783,758;和US 2005/0123545;以引用形式并入本文),且已经发现ASPH在胰腺导管腺癌(PC)中被过度表达,表明ASPH是处置PC的药物作用靶点。ASPH催化表皮生长因子(EGF)样结构域中特定天冬氨酸残基和门冬酰基残基的 β -碳的转译后羟基化,该结构域存在于涵盖于细胞生长、分化、细胞迁移、黏附和移动中的蛋白质如Notch和Jagged(JAG)中。该催化活性存在于C端,且由⁶⁷⁵His残基赋予;丙氨酸的突变废止了ASPH酶促活性和转化活性。ASPH在源自内胚层如肝脏、胰腺、直肠和肺的肿瘤中被过度表达,并自内质网(ER)移位至浆膜,于该处,ASPH变得可进入细胞外环境。正常人类组织中的表达低至可忽略,但作为侵入性组织的胎盘中明显例外,胎盘中的ASPH表达强烈。

[0160] 直接将化合物给药至肿瘤位点或全身性给药以抑制ASPH水解酶活性。

[0161] 人ASPH的氨基酸序列

[0162] MAQRKNAKSS GNSSSSGSGS GSTSAGSSSP GARRETKHGG HKNGRKGGLS GTSFFTWMV 61

[0163] IALLGVWTSV AWWFDLVY EEVLGKLGIIY DADGDGDFDV DDAKVLLGLK ERSTSEPAVP 121

[0164] PEEAEPHTEP EEQVPVEAEP QNIEDEAKEQ IQSLLHEMVH AE HVEGEDLQ QEDGPTGEPQ
181

[0165] QEDDEFLMAT DVDDRFETLE PEVSHEETEH SYHVEETVSQ DCNQDMEEMM SEQENPDSSE 241

[0166] PVVEDERLHH DTDDVTYQVY EEQAVYEPL ENEGIE ITEVT APPEDNPVED SQVIVEEVS I
301

[0167] FPVEEQQVEP PETNRKTDDP EQKAKVKKKK PKLLNKFDKT IKAELDAAEK LRKRGKIEEA 361

[0168] VNAFKELVRK YPQSPRARYG KAQCEDDLAE KRRSNEVLRG AIETYQEVAS LPDVPADLLK 421

[0169] LSLKRRSDRQ QFLGHMRGSL LTLQRLVQLF PNDSLKNDL GVGYLLIGDN DNAKKVYEEV 481

[0170] LSVTPNDGFAKVHYGFILKAQNKIAESIPY LKEGIESGDP GTDDGRFYFH LGDAMQRVGN 541

[0171] KEAYKWYELG HKRGHFASVW QRSLYNVNGL KAQPWWTPKE TGYTELVKSL ERNWKLIRDE 601

[0172] GLAVMDKAKG LFLPEDENLR EKGDSWQFTL WQQGRRNENA CKGAPKTCTL LEKFPETTGC661

[0173] RRGQIKYSIM HPGTHVWPHTGPTNCRMLHGLVIPKEGC KIRCANETRT WEEGKVLIFD 721

[0174] DSFEHEVWQD ASSFRLIFIV DVWHPTELTPQ QRRSLPAI (SEQ ID NO:3;GENBANK登记号S83325;带下划线者是His基序;催化结构域内的保守序列标记为粗体)。

[0175] 人ASPH的cDNA序列

[0176] cggaccgtgc aatggcccag cgtaagaatg ccaagagcag cggcaacagc agcagcagcg 61

[0177] gctccggcag cggtagcacg agtgcgggca gcagcagccc cggggcccgg agagagacaa 121

[0178] agcatggagg acacaagaat gggaggaaag gcggactctc gggaacttca ttcttcacgt 181

[0179] ggtttatggt gattgcattg ctgggcgtct ggacatctgt agctgtcgtt tggtttgatC241

[0180] ttgttgacta tgaggaagtt ctaggaaaac taggaatcta tgatgctgat ggtgatggag 301

[0181] attttgatgt ggatgatgcc aaagttttat taggacttaa agagagatct acttcagagc 361

[0182] cagcagtccc gccagaagag gctgagccac aactgagcc cgaggagcag gttcctgtgg 421

[0183] aggcagaacc ccagaatata gaagatgaag caaagaaca aattcagtcc cttctccatg 481

[0184] aatggtaca cgcagaacat gttgagggag aagacttgca acaagaagat ggaccacag 541

[0185] gagaaccaca acaagaggat gatgagtttc ttatggcgac tgatgtagat gatagatttg 601

[0186] agaccctgga acctgaagta tctcatgaag aaaccgagca tagttaccac gtggaagaga 661
[0187] cagtttcaca agactgtaat caggatatgg aagagatgat gtctgagcag gaaaatccag 721
[0188] attccagtga accagtagta gaagatgaaa gattgcacca tgatacagat gatgtaacat 781
[0189] accaagtcta tgaggaacaa gcagtatatg aacctctaga aatgaaggg atagaaatca 841
[0190] cagaagtaac tgctccccct gaggataatc ctgtagaaga ttcacaggta attgtagaag 901
[0191] aagtaagcat ttttcctgtg gaagaacagc aggaagtacc accagaaaca aatagaaaaa 961
[0192] cagatgatcc agaacaaaaa gcaaaagtta agaaaaagaa gcctaaactt ttaaataaat
1021
[0193] ttgataagac tattaaagct gaacttgatg ctgcagaaaa actccgtaaa aggggaaaaa
1081
[0194] ttgaggaagc agtgaatgca tttaaagaac tagtacgcaa atacctcag agtccacgag
1141
[0195] caagatatgg gaaggcgcag tgtgaggatg atttggtga gaagaggaga agtaatgagg
1201
[0196] tgctacgtgg agccatcgag acctaccaag aggtggccag cctacctgat gtcctgcag
1261
[0197] acctgctgaa gctgagtttg aagcgtcgtc cagacaggca acaatttcta ggtcatatga
1321
[0198] gaggttcct gcttaccctg cagagattag ttcaactatt tccaatgat acttccttaa
1381
[0199] aaaatgacct tggcgtggga tacctcttga taggagataa tgacaatgca aagaaagttt
1441
[0200] atgaagaggt gctgagtgtg acacctaag atggctttgc taaagtccat tatggcttca
1501
[0201] tcctgaaggc acagaacaaa attgctgaga gcatcccata tttaaaggaa ggaatagaat
1561
[0202] ccggagatcc tggcactgat gatgggagat tttatttcca cctgggggat gccatgcaga
1621
[0203] gggttgggaa caaagaggca tataagtgg atgagcttgg gcacaagaga ggacactttg
1681
[0204] catctgtctg gcaacgctca ctctacaatg tgaatggact gaaagcacag ccttggtgga
1741
[0205] ccccaaaaga aacgggctac acagagttag taaagtcttt agaaagaaac tggaagttaa
1801
[0206] tccgagatga aggccttgca gtgatggata aagccaaagg tctcttctg cctgaggatg
1861
[0207] aaaacctgag ggaaaaaggg gactggagcc agttcacgct gtggcagcaa ggaagaagaa
1921
[0208] atgaaaatgc ctgcaaagga gctcctaaaa cctgtacctt actagaaaag ttccccgaga

1981

[0209] caacaggatg cagaagagga cagatcaaat attccatcat gcaccccggg actcacgtgt

2041

[0210] ggccgcacac agggcccaca aactgcaggc tccgaatgca cctgggcttg gtgattccca

2101

[0211] aggaaggctg caagattcga tgtgccaacg agaccaggac ctgggaggaa ggcaagggtgC2161

[0212] tcatctttga tgactccttt gagcacgagg tatggcagga tgcctcatct ttccggctga

2221

[0213] tattcatcgt ggatgtgtgg catccggaac tgacaccaca gcagagacgc agcettccag

2281

[0214] caatttagca tgaattcatg caagcttggg aaactctgga gaga (SEQ ID NO:4; GENBANK 登记号S83325; 带下划线者是密码子编码起始蛋氨酸)。

[0215] 抑制肿瘤生长的方法还包括给药抑制NOTCH多肽HAAH羟基化的化合物。例如,该化合物抑制NOTCH多肽中EGF样富半胱氨酸重复序列的羟基化,该重复序列例如如含有共有序列CDXXXCXXXKXNGXCDXXCNNAACXXDGXDC (SEQ ID NO:2) 的。给药含有EGF样富半胱氨酸重复序列的多肽,以阻断内源NOTCH的羟基化。

[0216] ASPH在胚胎发育过程中于多个器官中表达,可能促进用于细胞图形化和器官发展的细胞移动和迁移;在成人体内,其表达被“关停”,该表达仅在生成恶性表型可能需要其官能的瘤形成过程中再次出现。在细胞增殖过程中,其并不表现为过表达;但是,在胰腺上皮内瘤变(PanINs)的发育不良性导管细胞以及感染乙肝(HBV)和丙肝(HCV)的肝脏中发育不良性肝细胞内具有低水平表达。通过三重信号通路IN/IGF1/IRS1/MAPK/ERK、IN/IGF1/IRS1/PI3K/AKT及WNT/ β -连环蛋白提供ASPH的转录调控。通过位于分子N-端区域内GSK-3相关基序的磷酸化来介导ASPH的转录后调控。ASPH发挥其效应子功能的一个机理是活化下游Notch信号传递以促进细胞迁移和侵犯。

[0217] 人肿瘤内的ASPH表达

[0218] 以IHS和qRT-PCR计的人肿瘤与正常组织中ASPH表达的对比

	肿瘤类型	数目	阳性数目(%)
	胰腺癌	101	98 (97%)
	肝细胞癌	95	87 (92%)
	胆管癌	20	20 (100%)
[0219]	肺癌	16	16 (100%)
	直肠癌	10	6 (60%)
	乳腺癌	17	17 (100%)
	前列腺癌	32	30 (94%)
	胶质母细胞瘤	5	5 (100%)

[0220] 上表详述了多种人类肿瘤中,分别通过IHS及qRT-PCR在蛋白质及RNA水平测得的ASPH过表达,表明ASPH过表达是多种预后较差的人类实体恶性肿瘤的药物作用靶点。图1和图2显示通过HIS测得的ASPH蛋白质表达。

[0221] ASPH β -水解酶活性的致瘤角色

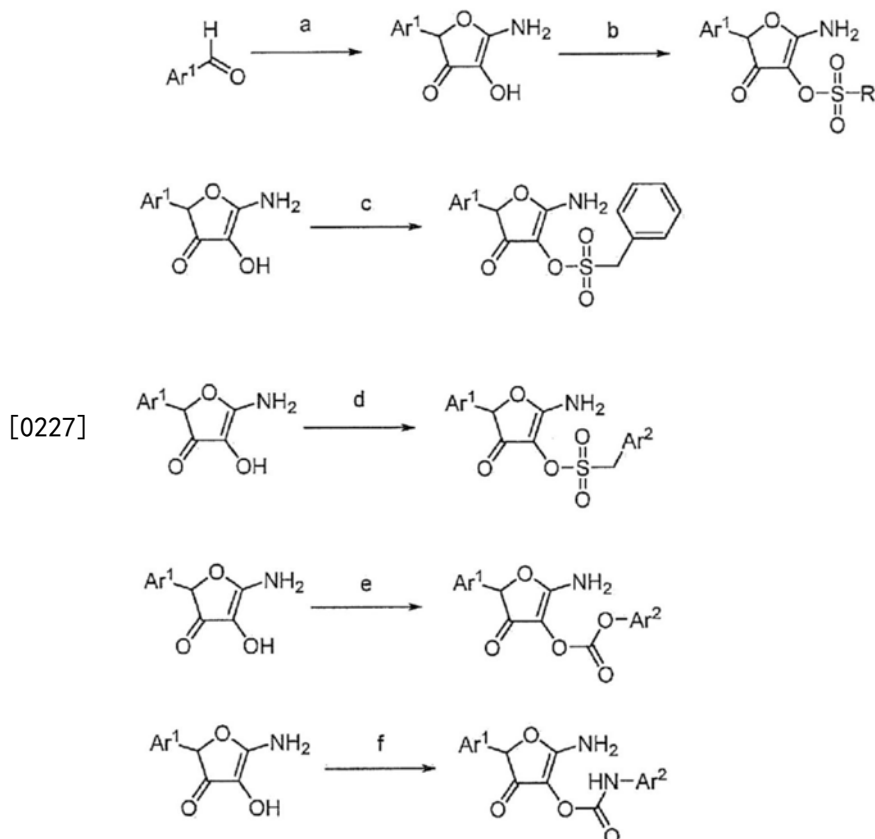
[0222] ASPH的C端含有该催化位点(M⁶⁷⁰HPGFH⁶⁷⁵)的氨基酸(AA)序列,且其序列在人、小鼠、大鼠及牛中是一致的。H⁶⁷⁵AA特异性地包括于Fe²⁺配位中,且对于其酶促活性是关键,且在鸡和飞鸟体内为高度保守。H⁶⁷⁵R突变将 β -水解酶活性降低至低于野生型的1%,而H⁶⁷⁵D将该活性降低至野生型的20%。就此而言,与“野生型”序列相比,H⁶⁷⁵R突变体蛋白失去了促进细胞在软琼脂中增殖、移动、迁移、侵犯、集落形成的能力以及细胞在裸鼠中转移和形成肿瘤的能力,该突变体蛋白也可起显性失活突变体的功能以抑制内源性“野生型”蛋白质的功能。这些发现表明,对于 β -水解酶活性的抑制促进了抗肿瘤效果。该催化位点区域的晶体结构已经被阐明,其可自公共数据库(RCSB蛋白质数据库;编码3RCQ)获得。通过其适合进入ASPH催化位点区域并抑制ASPH酶促活性的能力来确定用作抗肿瘤剂的小分子抑制剂。

[0223] ASPH酶促活性的小分子抑制剂(SMI)的生成

[0224] 可通过采用该领域技术人员已知或熟练技师在本发明教导下而明晰的标准合成方法和过程,使用可商购的起始材料、文献中已知化合物、或轻易制备的中间体,以多种途径制备本发明的化合物。制备有机分子及官能团转换和操控的标准合成方法和过程,可自该领域相关科技文献或标准教材中获得。尽管并未限制为任意一个或多个来源,经典教材如《高等有机化学:反应、机理与结构(第5版)》(Smith,M.B.,March,J.,March's Advanced Organic Chemistry:Reactions,Mechanisms,and Structure,5th edition,John Wiley& Sons:New York,2001);《有机合成中的保护基(第3版)》(Greene,T.W.,Wuts,P.G.M.,Protective Groups in Organic Synthesis,3rd edition,John Wiley&Sons:New York,1999);《有机官能团转换》(R.Larock,Comprehensive Organic Transformations,VCH Publishers(1989));《费舍尔和费氏有机合成试剂》(L.Fieser,M.Fieser,Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis,John Wiley and Sons(1994));和《有机合成试剂百科全书》(L.Paquette ed.,Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis,John Wiley and Sons(1995));对于该领域技术人员是有用且公认的有机合成参考书,上述文献以引用形式并入本文。下述合成方法的说明视为例示性说明,但非限制,制备本发明化合物的通用过程。

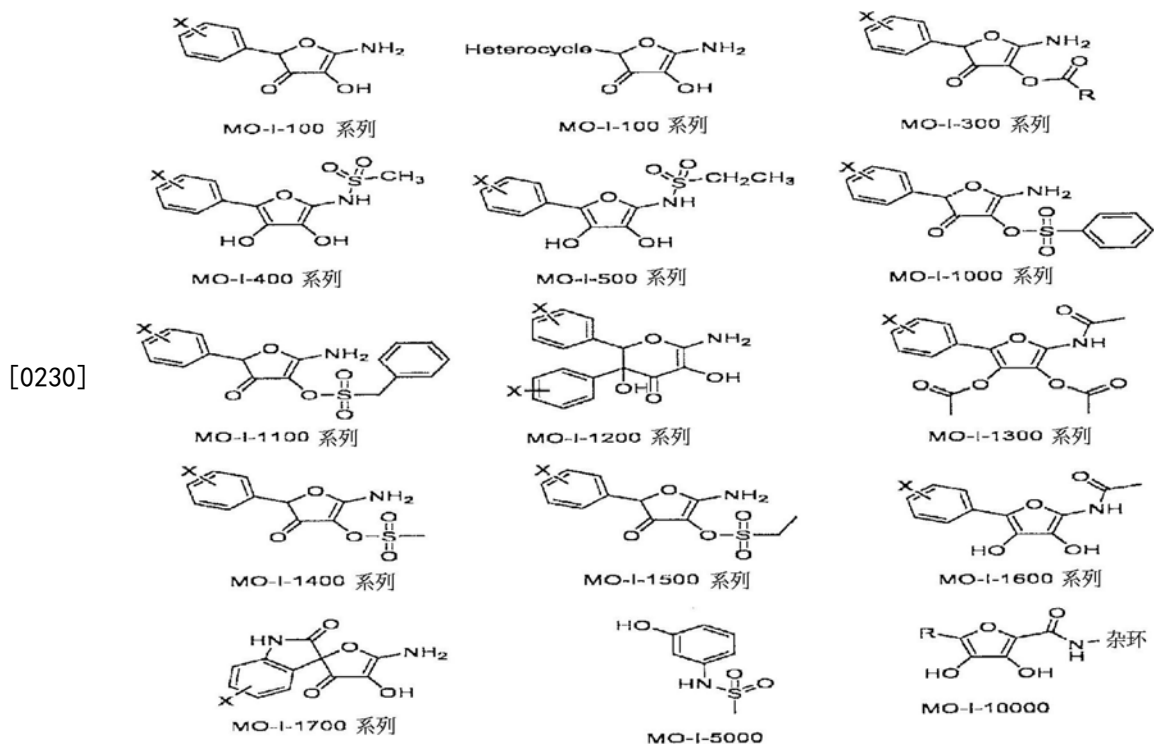
[0225] 本文揭示的反应式中,可生产多个立体异构体。当未指明具体的立体异构体时,应理解为意指可自该反应生产全部可能的立体异构体。该领域技术人员应认识到,可优化该反应以优先给出一种异构体,或可设计新反应式以生产单一的异构体。如果生产的是混合物,则可使用诸如薄层色谱、制备HPLC、手性制备HPLC或制备SFC的技术来分离异构体。

[0226] 反应式1



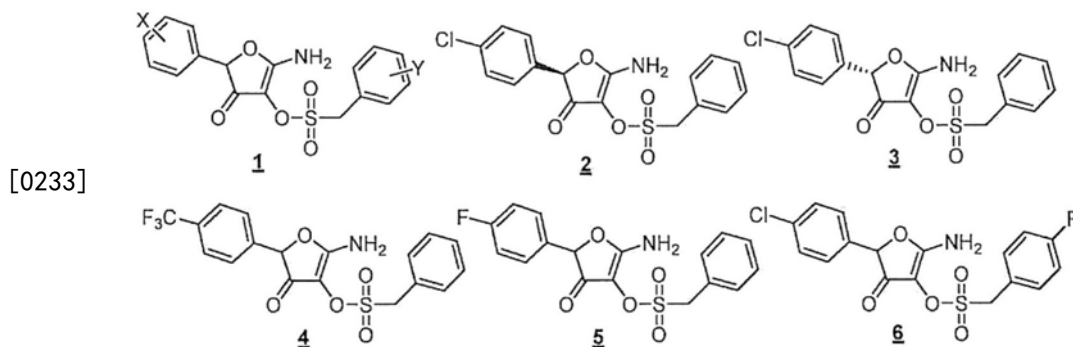
[0228] 上述反应式1显示式(Ia)化合物的合成策略。反应a至f如下所述：(a) KCN、乙二醛、 Na_2CO_3 、 H_2O ；(b) ClSO_2R 、TEA、THF；(c) $\text{ClSO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 、TEA、THF；(d) $\text{ClSO}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ 、TEA、THF；(e) ClCO_2Ar 、TEA、THF；(f) RNCS 、 Na_2CO_3 、 H_2O 。

[0229] a. ASPH的新颖SMI的合成和表征。基于ASPH催化位点的晶体结构，进行计算机生成药物设计，引导一系列适合进入该催化位点袋并抑制 β -水解酶活性的母本化合物和衍生物的合成。使用高通量筛选实验合成母本化合物(下文中称为“M0”系列)并检查其对 β -水解酶活性的抑制。ASPH抑制剂的合成在两步中完成。第一步是包括芳香醛、乙二醛硫酸氢盐加成产物、和氰化钾的三成分反应，以获得芳基羟基特窗酰亚胺(arylhydroxy特窗酰亚胺)。



[0231] 第二步中,以干燥四氢呋喃中的苯基磺酰氯对甲芳基羟基特窗酰亚胺进行磺酰化,以获得如下所示的式(1)化合物。合成化合物,并以¹H和¹³C核磁共振、高分辨质谱、高效液相色谱、红外光谱、元素分析、及通过等温滴定量热法结合至ASPH而表征。

[0232] 基于ASPH的C端区域中催化位点的晶体结构和计算机辅助药物设计,选择备选的母亲化合物作为β-水解酶活性抑制剂。随后,确认MO-1-400、500、1000和1100具有ASPH结合及ASPH酶促抑制活性。



[0234] 合成若干通用结构(1)的化合物,且评估其对ASPH的抑制。先导化合物(上述2、3、4、5和6)的结构用作PC和其它表达ASPH的肿瘤的体内及体外高特异性ASPHβ-水解酶抑制剂。实施将该先导化合物分辨为(R)2和(S)3对映异构体的光学分辨率,以评估立构中心对于效价的冲击。制备氟化衍生物4至6,以令对药物渗透及耐久性的MRI观测称为可能。

[0235] 现存结构活性关系(SAR)探索。作为试样鉴别MO-1-1000、MO-1-1100、400和500化合物。这导致对作为先导化合物2和3的对映异构体混合物的鉴别,以及MO-1-500化合物通过其对ASPH酶促活性的作用而表明生物活性的其它识别。

[0236] ASPH活性高通量酶促分析的表征。EGF和EGF样结构域是该领域习知的,且通常包括六个半胱氨酸残基,该残基已经显示(在EGF中)包括在二硫键中。主要结构是两股β-片

层,之后为闭合至C端短两股片层的圈。位于保守半胱氨酸之间的次结构域的长度可变。实例包括在下述文献中揭示的: Davis, CG, 1990, *New Biol.* 2 (5): 410-9; Blomquist et al., 1984, *Proc Natl Acad Sci U S A.* 81 (23): 7363-7; Hommel et al., 1992, *J Mol Biol.* 227 (1): 271-82; Doolittle et al., 1984, *Nature.* 307 (5951): 558-60; Appella et al., 1988, *FEBS Lett.* 231 (1): 1-4; Sorkin A., 2001, *Biochem Soc Trans.* Aug; 29 (Pt 4): 480-4; 该文献通过引用并入本文。图3A-C表示用于研发及表征用以测量ASPH酶促活性的分析效能的策略。图3A揭示了由ASPH催化的生化反应。图3B说明了该分析的读出结果。自以1至10 μ M的各母体化合物处置24小时的FOCUS细胞(高水平的ASPH细胞表面表达)萃取蛋白质裂解液。将该裂解液加入涂覆有ASPH单克隆抗体(mAbs)的96孔板中,以将一抗原特异性(ASPH)捕捉步骤加入该分析设计中。孵化并洗涤后,仅ASPH被捕捉到各孔内。将60 μ M的含有39AA肽的EOF结构域、100 μ M的FeCl₂和40 μ M的¹⁴C标记的 α -酮戊二酸盐加入各孔中,进行反应。将¹⁴CO₂捕捉在经Ca(OH)₂浸泡的玻璃纤维膜上。通过磷成像器定量所捕获的放射活性,如图3C所示。图3D显示,1 μ M浓度的MO-1-1100实质上抑制 β -水解酶活性。进一步表征该化合物作为PC和HCC以及其它表达ASPH肿瘤的抗肿瘤剂的临床用途。

[0237] 临床前鼠模型中的PC生长抑制

[0238] 在使用ASPH特异性mAb捕捉酶促分析证实MO-1-1100抑制 β -水解酶活性之后,评估其在皮下(s.c.)肿瘤生长的裸鼠模型中作为抗肿瘤剂的活性。将表达高水平ASPH的HPAFII AsPC-1人PC细胞株植入(5x 10⁶细胞s.c.)裸鼠背部。一周后,肿瘤生长至大约100mm³,随后以50mg/kg的浓度腹膜给药(i.p.)MO-1-1100。处置方案如图4A-B所示,包括每天i.p.注射1次,5天后,每两天i.p.注射1次,直至接受DMSO运载体注射的对照组中观察到大尺寸的肿瘤而终结实验。图4A-B证实,研究进程中的HPAFII肿瘤形成的生长速率及对其的实质性抑制。每组(对照组vs.处置组)各15只裸鼠。因此,本研究证实,化合物(MO-1-1100)具有对于ASPH β -水解酶活性的体外抑制活性,且作为体内抗肿瘤剂实施良好。

[0239] ASPH抑制剂对于细胞增殖和代谢的体外效果

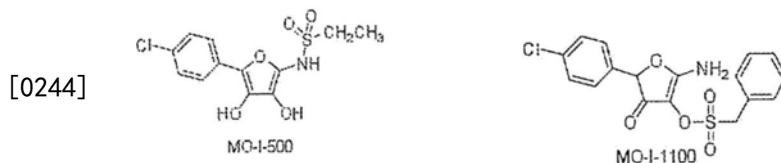
[0240] MO-1-1100研究

[0241] 进行MTT分析以评估MO-1-1100对于细胞增殖及细胞活性的效果。MTT在肝细胞中被还原为紫色甲瓞。使用FOCUS细胞作为高ASPH表达人HCC细胞株。使用MO-1-1100处置24小时的结果显示了FOCUS细胞中OD(光学密度)值的剂量依赖性下降(图5A-B)。但是,在NIH-3T3细胞中,该细胞是不表达ASPH的鼠胚胎成纤维细胞株,MO-1-1100对MTT的OD值无效,表明MO-1-1100对ASPH的 β -水解酶活性具有高度特异性且不影响缺失ASPH表达的细胞。该MTT分析测量了经由NAD(P)H-依赖性细胞氧化还原酶的细胞代谢活性。但是,如图5C所示,MO-1-1100在5 μ M时,也降低表达ASPH的人HCC细胞株(FOCUS、Hep3B、HepG2及Huh7)的细胞活性(抑制率分别为37.9%、60%、59%及50%),但不降低不表达ASPH的NIH 3T3细胞的细胞活性。为了评估长期曝露于MO-1-1100的效果,实施以抑制剂处置细胞3周的集落形成分析(恶性潜力和表型的分析)。使用5 μ M浓度的MO-1-1100处置,导致集落形成的减少(抑制率36.8%)(图6A-B)。

[0242] MO-1-500研究

[0243] 我们使用MO-1-500化合物实施类似研究。与MO-1-1100研究中的发现类似,如通过¹⁴CO₂-酮戊二酸盐-依赖性捕捉分析所测量的,我们观察到MO-1-500在5 μ M时也抑制ASPH

酶促活性。如图7A-B所示,MO-1-500的结构与MO-1-1100颇具差异。如图8A-D所示,额外的实验测量了MO-1-500对于细胞增殖和代谢的体外效果。与MO-1-1100的效果比对,在微摩尔浓度时,MO-1-500对于含有高水平ASPH细胞表面表达的FOCUS细胞和不表达ASPH的NIH-3T3细胞的细胞增殖和代谢活性均具有显著效果。这些发现表明,MO-1-500具有水解酶抑制活性,但由于缺失ASPH的NIH 3T3细胞易受该化合物抑制效果的影响,故该化合物也适宜地抑制其它对于细胞活性和生长可能重要的水解酶或蛋白质。更显著的是,集落形成分析显示1.25 μ M浓度的MO-1-500对于FOCUS HCC细胞的集落形成具有实质性抑制效果,表明其在此细胞性状转化分析中的高效能。总之,MO-1-1100和MO-1-500两者均抑制ASPH β -水解酶活性、细胞活性及代谢、以及在软琼脂中的集落形成,但MO-1-1100对于ASPH的 β -水解酶具有更高的特异性,如图5A-C所示。



[0245] ASPH抑制剂对于锚定-非依赖性细胞生长的体外效果

[0246] MO-1-1100研究

[0247] 评估MO-1-1100对于在软琼脂总锚定-非依赖性生长的效果。在软琼脂中形成集落球的能力被认为是测试致癌潜能的硬性指标。ASPH表达导致细胞攫取该能力以在软琼脂中形成集落球。这些结果表明,ASPH在体内肿瘤建立、生长、侵犯及转移中扮演关键角色。为了评估ASPH抑制剂对于锚定-非依赖性集落形成的效果,在具有或不具有该ASPH酶促抑制剂的软琼脂中孵化FOCUS。孵化3周后,MO-1-1100减少了FOCUS细胞集落球的形成(图9A)。如图9B-C所示,使用MO-1-1100处置,对培养3周后的集落数目和尺寸两者均产生了剂量依赖性且高度显著的减少。该分析是监控恶性生长的标准方法,该恶性生长反映在体内形成侵犯性生长的肿瘤的能力。这些结果证实,MO-1-1100削弱了恶性表型的体外生成。

[0248] MO-1-500研究

[0249] 评估MO-1-500对于锚定-非依赖性细胞生长的效果,如图10A-B所示。显著的是,将软琼脂中的HCC细胞暴露于1 μ M该化合物中,所形成的集落数目和集落尺寸以剂量依赖方式急剧减少。因此,对于与体内肿瘤形成相关的这一细胞性状转化的分析,MO-1-500具有与MO-1-1100非常类似但更具潜力的对于锚定-非依赖性细胞生长的效果。

[0250] ASPH抑制剂对于人HCC细胞的细胞移动性及侵犯性的特外效果

[0251] MO-1-1100研究

[0252] ASPH需要 β -水解酶活性来调节其对于细胞移动性的效果。使用配备多孔膜的博伊登腔式嵌入式细胞培养池(Boyden chamber-type culture inserts)测量定向移动。以5 μ M的MO-1-1100和MO-1-500 β -水解酶抑制剂预处理FOCUS细胞24小时,随后置于该上部腔中。令其进行30分钟的迁移。使用ATPLite定量活细胞密度。位于上部孔中及膜上表面的细胞反映非迁移性细胞,在膜下表面测得的发光反映迁移性且非粘合细胞的数目,而在下部孔中测得的发光是反映迁移且非粘合的细胞。如图11A-C所示,以MO-1-1100处置后的总迁移细胞减少,但非粘合细胞的种群没有改变;而迁移性且粘合细胞显著减少。通过使用涂覆基底胶的膜进行侵犯分析而评估细胞侵犯性,其中,令细胞自由活动6小时;认定所发现的

粘合在膜下表面上的那些是入侵细胞。与作为对照的以DMSO孵化的细胞相比,以MO-1-1100处置的FOCUS细胞的侵犯性显著下降(图11D)。结果表明MO-1-1100抑制人HCC细胞的细胞移动、迁移和侵犯性。

[0253] MO-1-500研究

[0254] 使用人HCC FOCUS细胞株评估ASPH抑制剂对于细胞移动性和侵犯性的体内效果。如图12A-B所示,MO-1-500对于细胞移动及侵犯具有明显效果。注意,MO-1-500具有比MO-1-1100略强的抑制细胞移动和侵犯的潜能,但两者在表征该恶性表型的者两种分析中均具有高活性。因此,ASPH-P-水解酶的这些小分子抑制剂通过降低肿瘤细胞迁移及侵犯的能力,并因此实质上改变生物学官能和转移潜能,从而对于转移表型的官能具有明显效果。

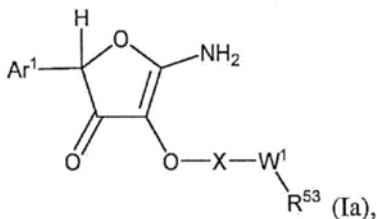
[0255] ASPH抑制剂MO-1-1100对于人类肝细胞癌的皮下异种移植物发展及生长的体内效果

[0256] 已知人HCC细胞株FOCUS是体内的高度侵略性肿瘤形成细胞株。为了评价该ASPH抑制剂的体内抗肿瘤效能,每天给药20mg/kg的MO-1-1100,连续给药2周,之后每两天给药一次。如图13A-B所示,给药MO-1-1100显著降低了HCC皮下异种移植物的生长。以MO-1-1100处置12天后,平均肿瘤体积实质上下降,与对照组小鼠相比,经处置小鼠体内的肿瘤体积平均下降了31.7%(图13B)。相对于对照小鼠,经MO-1-1100处置的小鼠无一显示消瘦或其它副反应的迹象。因此,对观察到显著抗肿瘤效能的这一剂量水平的MO-1-1100耐受良好。因此, β -水解酶特异性抑制剂如MO-1-1100实质上降低了HCC的肿瘤生长,如图13A-B所示,但由于胰腺癌也具有高水平的ASPH表达,该化合物也抑制胰腺癌的发展和生长(图4A-B)。这些发现表明,任何表达ASPH的人类肿瘤均响应这些 β -水解酶特异性抑制剂。这些ASPH抑制剂化合物代表了一类抗肿瘤剂,其对于已知预后较差的大量人实体瘤具有实质性抗肿瘤活性。

[0257] ASPH在人实体瘤中的人肿瘤细胞的细胞表面被过表达,而在正常人体组织中具有低表达或可忽略。即便不是全部,ASPH表达存在于大多数肿瘤细胞中。ASPH也曝露于细胞外环境中,这使得该催化活性的小分子抑制剂容易通过血液到达,故其为优异的治疗靶点。本文揭示的数据支持下列结论:ASPH过表达造成HCC细胞及其它人肿瘤细胞株的移动、迁移、侵犯和转移;很多具有较差预后的人实体瘤在其细胞表面过度表达ASPH,该实体瘤包括,但不限于,胰腺癌、肝细胞癌、胆管癌、直肠癌、乳腺癌、肺癌和胶质母细胞瘤;催化位点和酶促活性对于ASPH介导的恶性转化及后续的侵犯及转移肿瘤表型为关键因素;ASPH通过对于Notch级联洗好放大的活化而发挥其增加肿瘤细胞迁移、侵犯和转移的生物效果;已经发现了基于ASPH催化位点晶体结构的 β -水解酶活性的小分子抑制剂;曝露于这些抑制剂如MO-1-1100及MO-1-500的肿瘤细胞在软琼脂中的增殖、迁移、侵犯和集落形成下降,而削弱这些细胞生长和转移的能力;在人胰腺癌和肝癌生长及发展的动物模型体内,ASPH酶促活性的这些小分子抑制剂具有显著且不可预测的体内抗肿瘤效果。因此,这些研究表明,特异性抑制该 β -水解酶活性的化合物可用以降低表达ASPH的人实体瘤的生长及/或抑制其转移,特别是那些被认为具有较差临床预后的,如,胰腺癌、肝细胞癌、胆管癌、肺癌、直肠癌、乳腺癌、前列腺癌和胶质母细胞瘤。

[0258] 另一方面,本发明的特征是式(Ia)化合物:

[0259]



[0260] 或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物,其中,

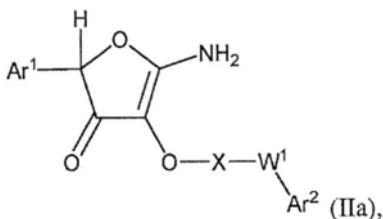
[0261] Ar^1 是经取代或未经取代的 C_6 - C_{20} 芳基或5至20元杂芳基;[0262] X是C(O)、C(S)或S(O)₂;[0263] 当X为CO时, W^1 是单键、O、 $CR^{50}R^{51}$ 或 NR^{52} ;当X为SO₂时, W^1 是单键、 $CR^{50}R^{51}$ 或 NR^{52} ;以及

[0264] R^{50} 、 R^{51} 、 R^{52} 、及 R^{53} 各自独立选自下列所组成的组:氢、经取代或未经取代的 C_1 - C_6 烷基、经取代或未经取代的 C_2 - C_6 烯基、经取代或未经取代的 C_2 - C_6 炔基、经取代或未经取代的 C_6 - C_{20} 芳基、经取代或未经取代的 C_7 - C_{26} 芳基烷基、经取代或未经取代的5至20元杂芳基、以及经取代或未经取代的6至26元杂芳基烷基,但须满足,当 Ar^1 是4-氯苯基时,X是C(O),而当 W^1 是单键时, R^{53} 不是未经取代的甲基或未经取代的苯基。

[0265] 当可用时,式(Ia)化合物可具有一个或多个下述特征。

[0266] 例如,该化合物是式(IIa):

[0267]



[0268] 或其盐、酯、代谢物、前药或溶剂合物,其中,

[0269] Ar^1 和 Ar^2 各自独立为未经取代的 C_6 - C_{14} 芳基,未经取代的5至14元杂芳基,或各自经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代的 C_6 - C_{14} 芳基或5至14元杂芳基:卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、C(O)NR_aR_b、NR_bC(O)R_a、-S(O)_bR_a、-S(O)_bNR_aR_b、或R_{S1},其中,R_{S1}是 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_3 - C_8 环烷基、 C_6 - C_{10} 芳基、5或6元杂芳基、或4至12元杂环烷基;b是0、1、或2;R_a和R_b各自独立为H或R_{S2},且R_{S2}是 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_3 - C_8 环烷基、 C_6 - C_{10} 芳基、4至12元杂环烷基、或5或6元杂芳基;以及,R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代:卤素、OH、氧代、C(O)OH、C(O)O- C_1 - C_6 烷基、CN、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、胺基、单- C_1 - C_6 烷基胺基、二- C_1 - C_6 烷基胺基、 C_3 - C_8 环烷基、 C_6 - C_{10} 芳基、4至12元杂环烷基、及5或6元杂芳基。

[0270] 例如, R^{53} 是未经取代的 C_1 - C_6 烷基,或经一个或多个选自卤素、OH、CN、及胺基的取代基取代的 C_1 - C_6 烷基。

[0271] 例如,X是S(O)₂且 W^1 是 $CR^{50}R^{51}$ 。[0272] 例如,X是S(O)₂且 W^1 是单键。[0273] 例如,X是C(O)且 W^1 是O,或X是C(S)且 W^1 是 NR^{52} 。

[0274] 例如, R^{50} 、 R^{51} 和 R^{52} 各自独立为H,经取代的 C_1 - C_6 烷基,或经一个或多个选自卤素、OH、CN及胺基的取代基取代的 C_1 - C_6 烷基。

[0275] 例如, Ar^1 和 Ar^2 各自独立为苯基、萘基、或5至10元杂芳基,其各自任选经一个或多

个选自下列所组成组的取代基取代: 卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、C(O)NR_aR_b、NR_bC(O)R_a、-S(O)_bR_a、-S(O)_bNR_aR_b、或R_{S1}, 其中, R_{S1}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、5或6元杂芳基、或4至12元杂环烷基; b是0、1、或2; R_a和R_b各自独立为H或R_{S2}, 且R_{S2}是C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、或5或6元杂芳基; 以及, R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代: 卤素、OH、氧代、C(O)OH、C(O)O-C₁-C₆烷基、CN、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、二-C₁-C₆烷基胺基、C₃-C₈环烷基、C₆-C₁₀芳基、4至12元杂环烷基、及5或6元杂芳基。

[0276] 例如, Ar¹和Ar²各自独立为苯基、萘基、或5至10元杂芳基, 其各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代: 卤素、CN、NO₂、NO、N₃、OR_a、NR_aR_b、C(O)R_a、C(O)OR_a、或R_{S1}, 其中, R_{S1}是C₁-C₆烷基, R_a和R_b各自独立为H或R_{S2}, 且R_{S2}是C₁-C₆烷基; 以及, R_{S1}和R_{S2}各自任选经一个或多个选自下列所组成组的取代基取代: 卤素、OH、C₁-C₆烷氧基、胺基、单-C₁-C₆烷基胺基、和二-C₁-C₆烷基胺基。

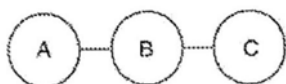
[0277] 例如, Ar¹和Ar²各自独立选自苯基、1-萘基、2-萘基、2-呋喃基、2-噻唑基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-喹啉基、3-喹啉基、4-喹啉基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-氰基苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、3-羧甲基苯基、2-甲氧基苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、2,3-二氯苯基、2,4-二氯苯基、2,5-二氯苯基、3,4-二氯苯基、3,5-二氯苯基、2,3-二氟苯基、2,4-二氟苯基、2,5-二氟苯基、3,4-二氟苯基、3,5-二氟苯基、2,3-二甲氧基苯基、2,4-二甲氧基苯基、2,5-二甲氧基苯基、3,4-二甲氧基苯基、3,5-二甲氧基苯基、2-氯-6-氟苯基、3-氯-4-氟苯基、2-氯-4-氟苯基、4-氯-3-氟苯基、3-氯-2-氟苯基、2-氯-5-氟苯基、4-氯-2-氟苯基、及5-氯-2-氟苯基。

[0278] 例如, 式 (Ia) 或 (IIa) 化合物是ASPH抑制化合物。

[0279] 本发明还涉及式 (I) 化合物、其药学可接受的盐、及下述任意者的混合物:

(I)

[0280]

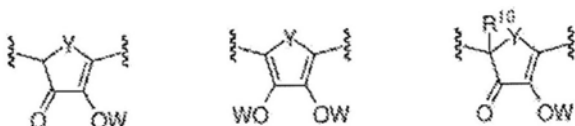


[0281] 其中, A是经取代或未经取代的单环、稠环或多环芳基或杂芳基环;

[0282] 其中, 所述芳基或杂芳基环饱和至少一个选自下列所组成组的R基团: -H、-OH、-SH、-CN、-F、-Cl、-Br、-CN、NO₂、-NO、-NH₂、-NHR、-NRR、-C(O)R、-C(O)OH、-C(O)OR、-C(O)NH₂、-C(O)NHR、-C(O)NRR、-SOR、-SO₂R、-SO₂NH₂、-SO₂NHR、-SO₂NR₂;

[0283] 其中, 每一R独立选自下列所组成的组: (C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基;

[0284]



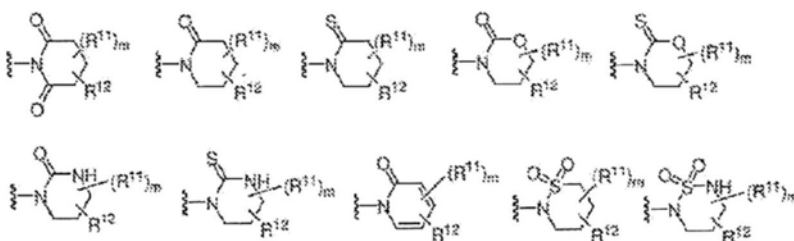
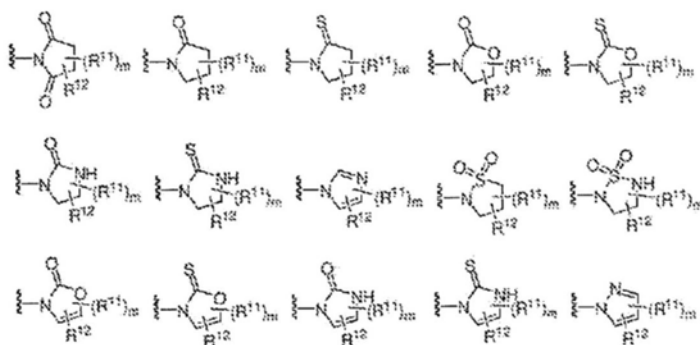
[0285] 其中, Y是O、S; 以及

[0286] 其中, R^{10} 选自下列所组成的组: (C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基; 以及

[0287] 其中, W选自下列所组成的组: 氢、烷基、卤烷基、-C(O)R、-C(O)OR、-SOR、-SO₂R、-C(O)NHR、-C(O)NR₂, 其中, R独立为 (C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基; 以及

[0288] 其中, C选自下列所组成的组: -NHSO₂R、-N(R)SO₂R、-NHC(O)R、-NRC(O)R、-NHC(O)OR、-NRC(O)OR、-NHC(S)R、-NRC(S)R、-NHC(S)OR、-NRC(S)OR、-NH₂, 其中, R独立为 (C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基;

[0289] 或者, 其中C选自下列所组成的组:



[0291] 其中, R^{11} 和 R^{12} 独立选自下列所组成的组: -OH、-F、-Cl、-Br、-I、-C(O)R、-CO₂R、-CONH₂、-CN、-SO₂R、(C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基;

[0292] 其中, R是 (C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基; 以及

[0293] 其中, 除非W含有硫, 否则C不可以是-NH₂。

[0294] 式I所涵盖的具体化合物

[0295] 式I所涵盖的化合物包括下列:

[0296] 2-(2-氯苯基)-5-氨基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-氯苯基)-4-(乙酰氧基)-5-氨基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)-3-20溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-氨基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-5-氨基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-氨基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃

酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-氯苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-氯苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-5-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-

基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-氯苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-氯苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-20-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲

基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,3-二氯苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,3-二氯苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,3-二氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-5-溴丁酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,3-二

氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,3-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,4-二氯苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,4-二氯苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,4-二氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3

(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,5-二氯苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,5-二氯苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,5-二氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-

4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,6-二氯苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(2,6-二氯苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2,6-二氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃

酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,6-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,4-二氯苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(3,4-二氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氯苯基)-2-咪喃

基)乙磺酰胺;2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,4-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,5-二氯苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(3,5-二氯苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(3,5-二氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁

酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,5-二氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺

酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-

5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰

胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺; (3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,3-二氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,3-二氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,3-二氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-

2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,3-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,4-二氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,4-二氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-

二羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,5-二氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(2,

5-二氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2,5-二氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰

氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,6-二氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(2,6-二氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2,6-二氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-

(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,6-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,4-二氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,4-二氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,4-二氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,4-二氟苯

基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,4-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,5-二氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,5-二氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,5-二氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-

5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-甲氧基苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-甲氧基苯基)-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-甲氧基苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰

胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-甲氧基苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(3-甲氧基苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(3-甲氧基苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-甲氧基苯基)-2-咪喃

基)乙磺酰胺;2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-甲氧基苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(4-甲氧基苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(4-甲氧基苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-甲氧基苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁

基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,3-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,3-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,4-二甲氧基苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,4-二甲氧基苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,4-二甲氧基苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-

(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基

基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,5-二甲氧基苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,5-二甲氧基苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,5-二甲氧基苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-

乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,6-二甲氧基苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,6-二甲氧基苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,6-二甲氧基苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2,6-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,6-

二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2,6-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,4-二甲氧基苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,4-二甲氧基苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,4-二甲氧基苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,4-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-

呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,4-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,5-二甲氧基苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,5-二甲氧基苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,5-二甲氧基苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺

喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3,5-二甲氧基苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-氯-6-氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-氯-6-氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-氯-6-氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰

氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-6-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-氯-6-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-氯-4-氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(3-氯-4-氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(3-氯-4-氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅

氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-4-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-氯-4-氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-氯-4-氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-氯-4-氟苯基)-4-[[苯基

磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-4-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-

基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-氯-4-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-氯-3-氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-氯-3-氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-氯-3-氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-3-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃

酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-氯-3-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-氯-2-氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-氯-2-氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-氯-2-氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-氯-2-氟

苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-氯-5-氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-氯-5-氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-氯-5-氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-

(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-氯-2-氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(4-氯-2-氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(4-氯-2-氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯-2-氟苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-

羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(5-氯-2-氟苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(5-氯-2-氟苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(5-氯-2-氟苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮

喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(5-氯-2-氟苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(5-氯-2-氟苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(苯基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(苯基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;- (苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)苯甲酰

胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-噻吩基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-噻吩基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-噻吩基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)-4-

溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻吩基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-噻吩基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-呋喃基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-呋喃基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-呋喃基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟

基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-呋喃基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-呋喃基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-噻唑基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-噻唑基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-噻唑基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)-乙酰胺;

N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-噻唑基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-噻唑基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(1-萘基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(1-萘基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(1-萘基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧

基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(1-萘基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(1-萘基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(1-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-萘基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-萘基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-萘基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃

基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-萘基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2-萘基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-萘基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-吡啶基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-吡啶基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-吡啶基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-

吡啶基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-吡啶基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-吡啶基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(3-吡啶基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(3-吡啶基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)乙磺酰

胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-吡啶基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-吡啶基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(4-吡啶基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(4-吡啶基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-

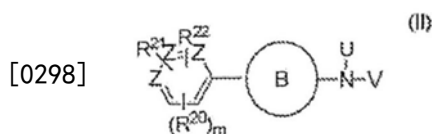
羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-吡啶基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-吡啶基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-咪喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-喹啉基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-喹啉基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;2-(2-喹啉基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-喹啉基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-喹啉基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-喹啉基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-喹啉基)-2-咪喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-喹啉基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(2-喹啉基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-喹啉基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(2-喹啉基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(2-喹啉基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-

异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(2-喹啉基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(2-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-喹啉基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-喹啉基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-喹啉基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3,4-二羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(3-喹

啉基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(3-喹啉基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(3-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-喹啉基)-5-胺基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-喹啉基)-4-(乙酰氧基)-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-喹啉基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(3,4-二羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)乙酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3,4-二羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-

(3,4-二羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3,4-二羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)甲磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)苯磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)-乙酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)苯甲酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺;N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-喹啉基)-2-呋喃基)乙磺酰胺;2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3(2H)-呋喃酮;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;N-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;N-甲基-N'-(2-(4-喹啉基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺。

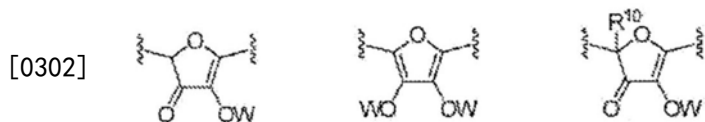
[0297] 本发明的其它方面涉及式(I)结构表示的化合物的子集,由式(II)结构表示:



[0299] 其中,Z选自C和N所组成的组;

[0300] 其中, R^{20} 、 R^{21} 及 R^{22} 独立选自下列所组成的组: H、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-CN、 NO_2 、-NO、-NH₂、-NHR、-NRR、-C(O)R、-C(O)OH、-C(O)OR、-C(O)NH₂、-C(O)NHR、-C(O)NRR、-SOR、-SO₂R、-SO₂NH₂、-SO₂NHR及-SO₂NR₂;

[0301] 其中, R各自独立选自下列所组成的组: (C₁-C₅)烷基、经取代的(C₁-C₆)烷基、(C₂-C₆)烯基、经取代的(C₂-C₆)烯基、(C₂-C₆)炔基、经取代的(C₂-C₆)炔基、(C₅-C₂₀)芳基、经取代的(C₅-C₂₀)芳基、(C₆-C₂₆)芳基烷基、经取代的(C₆-C₂₆)芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基;其中, B选自下列所组成的组:



[0303] 其中, R^{10} 选自下列所组成的组: (C₁-C₅)烷基、经取代的(C₁-C₆)烷基、(C₂-C₆)烯基、经取代的(C₂-C₆)烯基、(C₂-C₆)炔基、经取代的(C₂-C₆)炔基、(C₅-C₂₀)芳基、经取代的(C₅-C₂₀)芳基、(C₆-C₂₆)芳基烷基、经取代的(C₆-C₂₆)芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基;

[0304] 其中, W选自下列所组成的组: 氢、烷基、卤烷基、-C(O)R、-C(O)OR、-SOR、-SO₂R、-C(O)NHR、及-C(O)NR₂;

[0305] 其中, R独立选自下列所组成的组: (C₁-C₅)烷基、经取代的(C₁-C₆)烷基、(C₂-C₆)烯基、经取代的(C₂-C₆)烯基、(C₂-C₆)炔基、经取代的(C₂-C₆)炔基、(C₅-C₂₀)芳基、经取代的(C₅-C₂₀)芳基、(C₆-C₂₆)芳基烷基、经取代的(C₆-C₂₆)芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基;

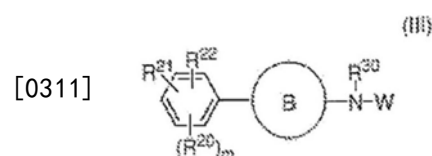
[0306] 其中, U选自下列所组成的组: 氢、(C₁-C₅)烷基、经取代的(C₁-C₆)烷基、(C₂-C₆)烯基、经取代的(C₂-C₆)烯基、(C₂-C₆)炔基、经取代的(C₂-C₆)炔基、(C₅-C₂₀)芳基、经取代的(C₅-C₂₀)芳基、(C₆-C₂₆)芳基烷基、经取代的(C₆-C₂₆)芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基;

[0307] 其中, V选自下列所组成的组: -NHSO₂R、-N(R)SO₂R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(S)R、及-C(S)OR;

[0308] 其中, U和V不同时为氢;以及

[0309] 其中, U与V可结合在一起以形成未经取代或经取代的环。

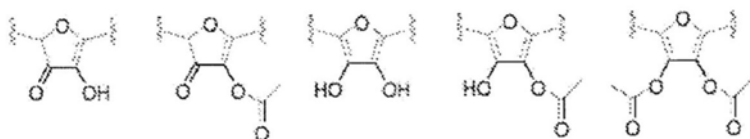
[0310] 本发明的其它方面涉及式(II)结构所表示化合物的子集, 由式(III)结构表示:



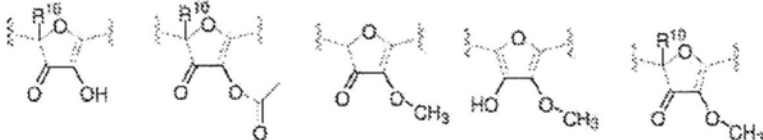
[0312] R^{20} 、 R^{21} 和 R^{22} 独立选自下列所组成的组: H、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-CN、-NO₂、-NO、-NH₂、-NHR、-NRR、-C(O)R、-C(O)OH、-C(O)OR、-C(O)NH₂、-C(O)NHR、-C(O)NRR等, 其中, R各自独立为(C₁-C₅)烷基、经取代的(C₁-C₆)烷基、(C₂-C₆)烯基、经取代的(C₂-C₆)烯基、(C₂-C₆)炔基、经取代的(C₂-C₆)炔基、(C₅-C₂₀)芳基、经取代的(C₅-C₂₀)芳基、(C₆-C₂₆)芳基烷基、经取代的(C₆-C₂₆)芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及

经取代的6至26元杂芳基烷基；

[0313] B选自下列所组成的组：



[0314]

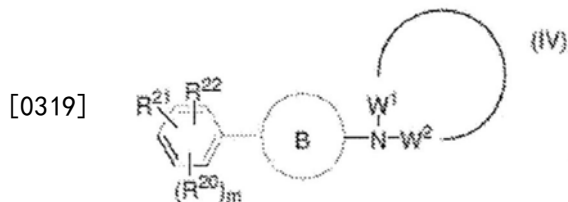


[0315] 其中, R^{10} 选自下列所组成的组: 氢、(C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基；以及

[0316] 其中, R^{30} 选自下列所组成的组: 氢、(C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基；以及

[0317] 其中, W选自下列所组成的组: 氢、烷基、卤烷基、-C(O)R、-C(O)OR、-SOR、-SO₂R、-C(O)NHR、-C(O)NR₂, 其中, R独立为 (C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、或经取代的6至26元杂芳基烷基。

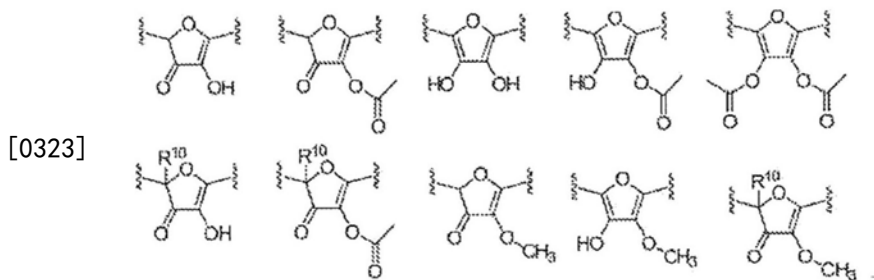
[0318] 本发明的其它方面涉及式 (III) 结构所表示化合物的子集, 由式 (IV) 结构表示:



[0320] 其中, R^{20} 、 R^{21} 和 R^{22} 独立选自下列所组成的组: H、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-CN、-CN、NO₂、-NO、-NH₂、-NHR、-NRR、-C(O)R、-C(O)OH、-C(O)OR、-C(O)NH₂、-C(O)NHR、及 -C(O)NRR；

[0321] 其中, R各自独立选自下列所组成的组: (C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、或经取代的6至26元杂芳基烷基；

[0322] 其中, B选自下列所组成的组:

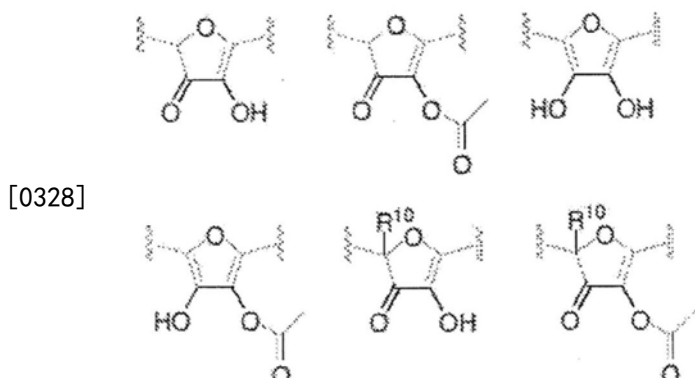


[0324] 其中, R¹⁰选自下列所组成的组: (C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基;

[0325] 其中, W¹和W²独立选自下列所组成的组: 烷基、卤烷基、-C(O)R、-C(O)OR、-SOR、-SO₂R、-C(O)NHR、及-C(O)NR₂;

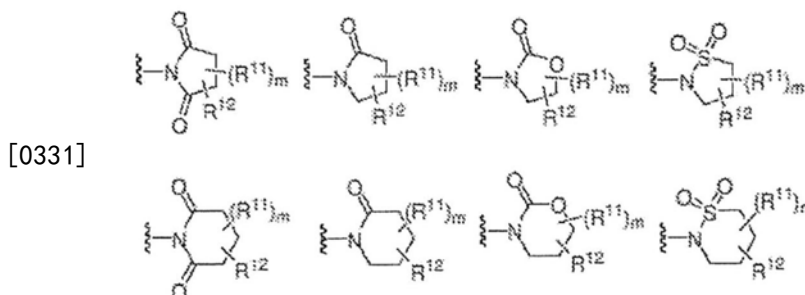
[0326] 其中, R独立选自下列所组成的组: (C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基.

[0327] 本发明的其它方面涉及下述结构表示的化合物的子集:



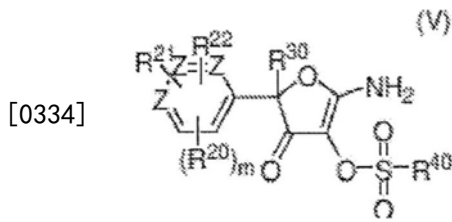
[0329] 本发明的相关方面涉及式 (IV) 结构所表示化合物的子集,

[0330] 其中, W¹与W²结合在一起以形成选自下列所组成组的未经取代或经取代的环:



[0332] 其中, R¹¹与R¹²独立选自下列所组成的组: 氢、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-C(O)R、-CO₂R、-CONH₂、-CN、-SO₂R、(C₁-C₅) 烷基、经取代的 (C₁-C₆) 烷基、(C₂-C₆) 烯基、经取代的 (C₂-C₆) 烯基、(C₂-C₆) 炔基、经取代的 (C₂-C₆) 炔基、(C₅-C₂₀) 芳基、经取代的 (C₅-C₂₀) 芳基、(C₆-C₂₆) 芳基烷基、及经取代的 (C₆-C₂₆) 芳基烷基.

[0333] 本发明的其它方面涉及式 (I) 结构所表示化合物的子集, 由式 (V) 结构表示:



[0335] 其中,Z选自C和N所组成的组;

[0336] 其中, R^{20} 、 R^{21} 和 R^{22} 独立选自下列所组成的组:H、F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-CN、-CN、 NO_2 、-NO、-NH₂、-NHR、-NRR、-C(O)R、-C(O)OH、-C(O)OR、-C(O)NH₂、-C(O)NHR、及-C(O)NRR;

[0337] 其中,R各自独立选自下列所组成的组:(C₁-C₅)烷基、经取代的(C₁-C₆)烷基、(C₂-C₆)烯基、经取代的(C₂-C₆)烯基、(C₂-C₆)炔基、经取代的(C₂-C₆)炔基、(C₅-C₂₀)芳基、经取代的(C₅-C₂₀)芳基、(C₆-C₂₆)芳基烷基、经取代的(C₆-C₂₆)芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基;

[0338] 其中, R^{30} 选自下列所组成的组:氢、(C₁-C₅)烷基、经取代的(C₁-C₆)烷基、(C₂-C₆)烯基、经取代的(C₂-C₆)烯基、(C₂-C₆)炔基、经取代的(C₂-C₆)炔基、(C₅-C₂₀)芳基、经取代的(C₅-C₂₀)芳基、(C₆-C₂₆)芳基烷基、经取代的(C₆-C₂₆)芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基;以及

[0339] 其中, R^{40} 选自下列所组成的组:(C₁-C₅)烷基、经取代的(C₁-C₆)烷基、(C₂-C₆)烯基、经取代的(C₂-C₆)烯基、(C₂-C₆)炔基、经取代的(C₂-C₆)炔基、(C₅-C₂₀)芳基、经取代的(C₅-C₂₀)芳基、(C₆-C₂₆)芳基烷基、经取代的(C₆-C₂₆)芳基烷基、5至20元杂芳基、经取代的5至20元杂芳基、6至26元杂芳基烷基、及经取代的6至26元杂芳基烷基。

[0340] 本发明的一方面涉及调整细胞中至少一种脯氨酰羟化酶的水平或活性的方法,包含令该细胞与有效量的上述由式(I)至(V)任一者涵盖的化合物或其盐接触。其它方面涉及一种方法,其中,所述至少一种脯氨酰羟化酶是脯氨酰-4-水解酶。

[0341] 本发明的一方面涉及调整对象体内至少一种脯氨酰羟化酶的水平或活性的方法,其包含对所述对象给药治疗有效量的上述由式(I)至(V)任一者涵盖的化合物或其盐。其它方面涉及一种方法,其中,所述至少一种脯氨酰羟化酶是脯氨酰-4-水解酶。

[0342] 本发明的具体方面包括式(IV)表示的选自下列所组成组的化合物:

[0343] N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺;

[0344] N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺;

[0345] N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)苯磺酰胺;

[0346] N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)乙酰胺;

[0347] N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)-胺基甲酸乙酯;

[0348] N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)苯甲酰胺;

[0349] N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)-4-溴丁酰胺;

[0350] N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)-2-吡咯烷酮;

[0351] N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)琥珀酰亚胺;

[0352] N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)-3-溴丙磺酰胺;

[0353] N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;以及

[0354] N-甲基-N'-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)乙磺酰胺。

- [0355] 本发明的具体方面包括式 (IV) 表示的选自下列所组成组的化合物：
- [0356] N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基) 甲磺酰胺；
- [0357] N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基) 乙磺酰胺；
- [0358] N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基) 苯磺酰胺；
- [0359] N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基) 乙酰胺；
- [0360] N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-胺基甲酸乙酯；
- [0361] N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基) 苯甲酰胺；
- [0362] N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺；
- [0363] N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮；
- [0364] N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基) 琥珀酰亚胺；
- [0365] N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺；
- [0366] N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷；以及
- [0367] N-甲基-N'-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基) 乙磺酰胺。
- [0368] 本发明的具体方面包括式 (IV) 表示的选自下列所组成组的化合物：
- [0369] 2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-5-胺基-3 (2H)-呋喃酮；
- [0370] 2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-5-胺基-3 (2H)-呋喃酮；
- [0371] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺；
- [0372] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺；
- [0373] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺；
- [0374] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺；
- [0375] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯；
- [0376] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺；
- [0377] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺；
- [0378] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮；
- [0379] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺；
- [0380] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺；
- [0381] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷；
- 以及
- [0382] N-甲基-N'-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺。
- [0383] 本发明的具体方面包括式 (IV) 表示的选自下列所组成组的化合物：
- [0384] 2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-5-胺基-3 (2H)-呋喃酮；
- [0385] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-甲磺酰胺；
- [0386] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺；
- [0387] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-苯磺酰胺；
- [0388] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-乙酰胺；
- [0389] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-胺基甲酸乙酯；
- [0390] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-苯甲酰胺；
- [0391] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-4-溴丁酰胺；
- [0392] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3 (2H)-呋喃酮-5-基)-2-吡咯烷酮；

[0393] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-琥珀酰亚胺;

[0394] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-3-溴丙磺酰胺;

[0395] N-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-1,1-二氧化-异噻唑烷;以及

[0396] N-甲基-N'-(2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮-5-基)-乙磺酰胺。

[0397] 包含本发明化合物的组合物的治疗用途

[0398] 某些方面,本发明提供用于本发明所揭示的化合物或其异构体、代谢物、互变异构体、药学可接受的盐、药学前药、多形体、晶体、N-氧化物、水合物、或其任意组合,用于处置、压制、预防、抑制对象体内的细胞增殖病变,或降低且严重性或风险。

[0399] 医药组合物

[0400] 本发明的相关方面指向组合物,包括医药组合物,其包含上述的本发明化合物。本发明的一方面指向医药组合物,其包含至少一种药学可接受的赋形剂和治疗有效量的上揭化合物或其盐。本发明的再一方面涉及用于口服和静脉应用以及植入材料中的先前揭示化合物的药物配制方法。

[0401] 本发明的其它方面涉及医药组合物,其可含有一种或多种上述的本发明化合物。

[0402] 典型地,本发明的医药组合物将包括本发明的化合物或其药学可接受的盐,以及药学可接受的载体。术语“药学可接受的载体”指任何适宜的佐剂、载体、赋形剂或稳定剂,且可为固体或液体形式,如片剂、胶囊剂、粉剂、溶液、悬浮液、乳液或可植入的盘。

[0403] 典型地,该组合物将含有约0.01%至99%,优选约20%至75%的活性化合物,以及佐剂、载体及/或赋形剂。但个体需求可变,各成分有效量最优范围的确定处于该领域技术内。典型剂量包含约0.01至约100mg/kg体重。优选剂量包含约0.1至约100mg/kg体重。最优选剂量包含约1至约100mg/kg体重。给药本发明化合物的处置方案也可以由该领域技术人员确定。即,给药频率和药剂小可通过路径优化而构建,优选同时最小化任何副作用。

[0404] 剂型

[0405] 该固体单元剂型可为传统类型。该固体形式可以是胶囊等,如含有本发明化合物和载体如润滑剂和惰性填料如乳糖、蔗糖或玉米淀粉的普通明胶类型。另一具体实施例中,这些化合物与传统片基如乳糖、蔗糖或玉米淀粉,粘合剂如阿拉伯胶、玉米淀粉或明胶,崩解剂如玉米淀粉、马铃薯淀粉或海藻酸,以及润滑剂如硬脂酸或硬脂酸镁一起作成片剂。

[0406] 该片剂、胶囊剂等亦可含有粘合剂如黄芪胶、阿拉伯胶、玉米淀粉或明胶;赋形剂如磷酸二钙;崩解剂如玉米淀粉、马铃薯淀粉或海藻酸;润滑剂如硬脂酸镁;以及甜味剂如蔗糖、乳糖或糖精。当该剂量单元形式为胶囊时,其除了含有上述类型的材料外,也可含有液体载体如脂肪油。

[0407] 任选包衣

[0408] 多种其它材料可作为包衣存在,或存在以改质该剂量单元的形式。例如,可使用虫胶、糖或两者包覆片剂。糖浆除了含有活性成分外,还含有作为甜味剂的蔗糖、作为防腐剂的甲基尼泊金和丙基尼泊金、染料、以及芳香剂如樱桃味或橙味芳香剂。

[0409] 赋形剂

[0410] 对于口服给药,这些活性化合物可与赋形剂合并并用于片剂、胶囊、酞剂、悬浮剂、

糖浆剂更形式中。这些组合物和制剂应含有至少0.1%的活性化合物。当然,该化合物在这些组合物中的百分比可变,且可方便地为该单元重量的约2%至约60%之间。活性化合物在这些可用于处置的组合物中的量应可获得适宜的剂量。根据本发明的优选组合物应制备为含有约1mg至800mg之间的活性化合物的口服剂量单元。

[0411] 给药模式

[0412] 本发明的活性化合物可经口给药,例如,与惰性稀释剂一起或与易得的可食载体一起,或它们可封装在硬壳胶囊或软壳胶囊内,或它们可包括在片剂中,或它们可直接并入日常饮食中。

[0413] 适用于注射用途的药物形式包括无菌水溶液或分散液及无菌粉末,用于无菌注射溶液或分散液的临时制备。在所有情况中,该形式应为无菌且应为可容易注射程度的流体。在制造和存储条件下应稳定,且应具备对抗微生物如细菌和真菌污染行为的防腐性。载体可为溶剂或分散液介质,含有如水、乙醇、多元醇(如,甘油、丙二醇、及液体聚乙二醇)、其适宜的混合物、及植物油。

[0414] 本发明的化合物或药物组合物也可以注射给药,将这些材料在生理学可接受稀释剂中的溶液或悬浮液与医药佐剂、载体或赋形剂同时注射给药。该佐剂、载体及/或赋形剂包括,但不限于,无菌液体如水和油,加入或不加入表面活性剂和其它药学及生理学可接受的组分。例示性油类是来自石油、动物、植物或合成的那些油类,例如,花生油、大豆油或矿物油。通常,水、生理盐水、葡萄糖水溶液和相关的糖溶液以及二醇如丙二醇或聚乙二醇是优选的液体载体,尤其是用于注射溶液。

[0415] 适用于可植入用途的药物形式包括聚羧基苯氧基丙烷-癸二酸(pCPP:SA)聚合物、聚(D,L-乳酸)、聚羟基丁酸酯、赖氨酸二异氰酸酯(LDI)-甘油聚氨酯、及聚(D,L-乳酸-共-乙交酯)的无菌晶片。在所有情况中,该形式应为无菌,且应为维度适用于以外科手术植入脑内的晶片或盘。在制造和存储条件下应稳定,且应具备对抗微生物如细菌和真菌污染行为的防腐性。该晶片应可在24小时至6个月内可生物降解。

[0416] 一方面,本发明提供化合物及组合物,包括本文所揭示的任何方面,用于本发明的任意方法中。一方面,使用本发明化合物或包含该化合物的组合物将在抑制、压制、增强或刺激对象体内的所欲响应中具有应用性,且应为该领域技术人员所理解。另一具体实例中,该组合物可进一步包含额外的活性成分,其活性可用于特定的已经给药本发明化合物的应用。

[0417] 包含本发明的调节剂化合物的医药组合物

[0418] 典型地,治疗组合物必须是无菌的,且在制造及存储条件下稳定。该组合物可配制为溶液、微乳液、脂质体、或其他适用于高药物浓度的有序结构。该载剂可为溶剂或分散介质,含有例如水、乙醇、多元醇(例如,甘油、丙二醇、及液体聚乙二醇等)、及其适当混合物。例如,可通过使用包衣如卵磷脂、通过在分散液情况下保留所需颗粒大小、及通过使用表面活性剂而保留适宜的流动性。多数情况下,将以在该组合物中包括等渗剂如糖类、多元醇类如甘露醇、山梨醇、或氯化钠为佳。可通过在组合物中包括延迟吸收的试剂如单硬脂酸盐类和明胶而带来可注射组合物的延长吸收。此外,调节剂可在缓释制剂中给药,如在包括慢释聚合物的组合物中。该活性化合物可与将保护该化合物不被快速释放的载体一起制备为,例如控释制剂,包括内植物和微胶囊传递系统。可使用生物可降解、生物相容性聚合物,如

乙烯-醋酸乙烯酯、聚酞、聚乙醇酸、胶原、聚原酸酯、聚乳酸、及聚乳酸-聚乙醇酸共聚物 (PLG)。多种制备此类制剂的方法已经专利化或通常为该领域技术人员所知。

[0419] 给药模式可以是口服,用于肠道传递;鼻内给药,用于鼻腔传递;以及静脉给药,用于穿过血脑屏障传递。也可使用该领域已知的其它给药模式,包括,但不限于,鞘内、肌肉内、支气管内、直肠内、眼内及阴道内传递。

[0420] 该调节剂化合物可作为用于小肠传递的口服剂量组合物给药。这些用于小肠传递的口服剂量组合物是该领域已知的,且通常包含抗胃酸片剂或胶囊剂(《雷明顿药学大全(第十六版)》(Remington's Pharmaceutical Sciences, 16th Ed., Eds. Osol, Mack Publishing Co., Chapter 89 (1980)); Digenis et al, J. Pharm. Sci., 83:915-921 (1994); Vantini et al, Clinica Terapeutica, 145:445-451 (1993); Yoshitomi et al, Chem. Pharm. Bull., 40:1902'1905 (1992); Thoma et al, Pharmazie, 46:331-336 (1991); Morishita et al, Drug Design and Delivery, 7:309-319 (1991); and Lin et al, Pharmaceutical Res., 8:919'924 (1991)); 全部通过引用而以其整体并入本文)。

[0421] 通过加入化合物如醋酸纤维素邻苯二甲酸酯或醋酸纤维素对苯二甲酸酯而将片剂作成具备抗胃酸的性质。

[0422] 胶囊是一种固体剂型,其中,紧密相连的调节剂化合物被密封在或硬或软的可溶性容器或明胶壳体内。在胶囊的制造中所使用的明胶是通过水解自较原材料获得的。存在两种类型的明胶。A型衍生自猪皮,由酸处理获得;而B型则通过碱处理自骨头及动物皮获得。使用硬明胶胶囊允许规定认为对个体对象为最佳的确切剂量水准的紧密相连的调节剂化合物或其组合。该硬明胶胶囊由两部分组成,一个滑套于另一个之上,因此完全包围该紧密相连的调节剂化合物。通过将该调节剂化合物或含有该调节剂化合物的抗胃酸微珠引入该胶囊的较长端,随后滑套封帽而填充胶囊。硬明胶胶囊主要由明胶、FD&C着色剂、以及有时存在的遮光剂如二氧化钛作成。USP允许用于此目的的明胶含有0.15% (w/v) 的二氧化硫以防止其在制造过程中分解。

[0423] 在本发明语境中,用于小肠传递的口服剂量组合物也包括含有水性缓冲剂的液体组合物,该水性缓冲剂防止该调节剂化合物在胃中被胃液显著失活,从而令该调节剂化合物以活性形式到达小肠。本发明中可采用的此类水性缓冲剂的实例包括碳酸氢盐缓冲剂 (pH 5.5至8.7, 优选约pH 7.4)。

[0424] 当该口服剂量组合物为液体组合物时,优选该组合物仅在给药之前制备以最小化稳定性问题。在此情况下,可通过将冻干的紧密相连的调节剂化合物溶解于水性缓冲剂中而制备该液体组合物。用于小肠传递的口服剂量组合物也包括液体组合物,其可任选含有水性缓冲剂,该水性缓冲剂防止治疗剂及紧密相连的调节剂在胃中被胃液显著失活,从而令生物活性成分和该调节剂化合物以活性形式到达小肠。本发明中可采用的此类水性缓冲剂的实例包括碳酸氢盐缓冲剂 (pH 5.5至8.7, 优选约pH 7.4)。

[0425] 当该口服剂量组合物为液体组合物时,优选该组合物仅在给药之前制备以最小化稳定性问题。在此情况下,可通过将冻干的紧密相连的调节剂化合物溶解于水性缓冲剂中而制备该液体组合物。

[0426] 可通过合并所需量的该活性化合物与适宜溶剂及上文枚举的一种成分或成分组合,再经无菌过滤而制备无菌注射溶液。通常,通过将该活性化合物合并入无菌运载体而制

备分散液,该分散液含有碱性分散介质和不同于上文枚举者的其它所需成分。对于在制备无菌注射溶液中使用的无菌粉末,优选的制备方法是真空干燥及冻干,该方法自经先前无菌过滤的溶液获得活性成分加上任何额外所需成分的粉末。

[0427] “鼻腔”传递组合物不同于“肠”传递组合物,后者必须具有抗胃酸性质以防止该活性剂在胃中的酸降解,然而前者通常包含直径约50 μm 的水溶性聚合物以降低粘膜纤毛清除并实现鼻腔给药剂的可重复的生物利用度。

[0428] “静脉”传递组合物不同于“鼻腔”及“肠”传递组合物两者,“静脉”传递组合物中不需要抗胃酸剂或水溶性聚合物。

[0429] 用于鼻腔传递的鼻剂组合物是该领域已知的。这些鼻剂组合物通常包含已经广泛用以制备药物剂型的水溶性聚合物(Martin等,Physical Chemical Principles of Pharmaceutical Sciences,第3版,第592-638页(1983)),该聚合物可用作鼻腔给药的肽载体(Davis,Delivery Systems for Peptide Drugs,125:1-21(1986))。已经显示,通过阻滞鼻腔粘膜纤毛清除,对于包埋在聚合物基质中的肽的鼻腔吸收得以增强(Ilium等,Int.J.Pharm.,46:261-265(1988E))。其它可能的增强机理包括增加的浓度梯度或降低的肽吸收扩散路径(Ting等,Pharm.Res.,9:1330-1335(1992))。但是,已经预示,粘膜纤毛清除率的下降是实现鼻腔给药系统性药物的可重复生物利用度的良好途径(Gonda等,Pharm.Res.,7:69-75(1990))。预计直径约为50 μm 的微粒将会沉积在鼻腔内(Bjork et al,Int.J.Pharm.,62:187-192(1990E));和Ilium et al,Int.J.Pharm.,39:189-199(1987),而直径在10 μm 以下的微粒将逃逸出鼻过滤系统并沉积在下呼吸道内。在鼻腔给药后,直径大于200 μm 的微粒将无法在鼻腔内滞留(Lewis et al,Proc.Int.Symp.Control Rel.Bioact.Mater.,17:280-290(1990))。

[0430] 本发明所采用的具体水溶性聚合物并无限制,且可选自鼻腔剂型所采用的任何已知水溶性聚合物。可用于鼻腔传递的水溶性聚合物的典型实例是聚乙烯醇(pvA)。该材料是可溶胀的亲水性聚合物,其物理性质取决于分子量、水解程度、交联密度和结晶度(Peppas等,Hydrogels in Medicine and Pharmacy,3:109-131(1987E))。PVA可通过相分离、喷干、喷洒包埋和喷洒凝集而用于分散材料的包衣中(Ting等,同上)。

[0431] 包含本发明调节剂化合物的“皮肤”传递组合物除了包括治疗剂或致免疫剂外,还可包括芳香剂、乳剂、膏剂、着色剂和其它化合物,只要所加入的成分不对治疗剂或治疗剂或致免疫剂的透皮传递产生有害影响即可。亦可加入传统的药学可接受的乳化剂、表面活性剂、悬浮剂、抗氧化剂、等渗剂、增量剂、稀释剂及防腐剂。

[0432] 本发明所采用的具体治疗剂或致免疫剂并无限制,且可为诸如任何药物化合物、生物活性肽、疫苗、或任何其它不通过跨细胞途径吸收的部分,无需考虑其尺寸或电荷。

[0433] 该组合物中活性化合物的量可根据例如个体的疾病状态、年龄、性别及体重而改变。可调整剂量方案以提供最优的治疗响应。例如,可单次大剂量给药,可随时间多次小剂量给药,或根据治疗状态的紧迫度所指明者成比例地减少或增加剂量。以剂量单元形式配制易给药且剂量均匀的注射用组合物尤佳。本文中,剂量单元形式指适用于作为单元剂量给药至待处置的哺乳动物对象的物理上离散单元;每一单元含有预定量的活性化合物,该量是经计算以在所需药物载体的辅助下产生所欲疗效的量。本发明的剂量单元形式的说明书通过下述指明并直接取决于后者:(a)该活性化合物的独特的特征以及待实现的疗效,以

及(b)将该活性化合物复配用于处置个体敏感度的固有限制。

[0434] 本文中，“药学可接受的载体”包括任何及全部生理学形容的溶剂、分散介质、包衣、抗菌剂及抗真菌剂、等渗剂和吸收延迟剂等。一个具体实施例中，该载体适用于非消化道给药。载体可以适用于给药至中枢神经系统内(如，脊柱内给药或脑内给药)。或者，该载体可适用于静脉给药、腹腔内给药或肌肉给药。另一具体实施例中，该载体适用于口腔给药。药学可接受的载体包括用于临时制备无菌注射溶液或分散液的无菌水溶液或分散液和无菌粉末。这些用于药学活性物质的介质和试剂用途在该领域是已知的。除非任何传统介质或试剂与该活性化合物不相容，否则其在本发明医药组合物中的用途可期。辅助性活性化合物也可并入该组合物中。

[0435] 尽管已经详细揭示本发明的具体方面，该领域技术人员应知悉，可在本公开的总体教导下对那些细节进行各种修饰和变更。据此，所揭露的具体安排仅作例示性说明之用，而非限制本发明范畴，本发明范畴应由权利要求书及其任何等同物所给出。

[0436] [实施例]

[0437] 联系下述代表性实施例，可更好地理解前述讨论，该实施例仅为例示性说明本发明原则性方法和组合物的目标而存在，而非以任何途径进行限制。该领域技术人员在阅读本公开后，可获知多种其它实施例而不悖离本发明的精神和范畴。因此，这些其它实施例应包括于权利要求书的范畴内。

[0438] 通用材料和方法

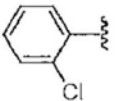
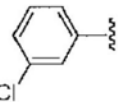
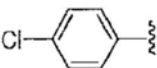
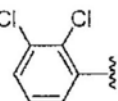
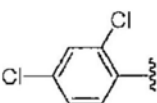
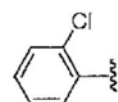
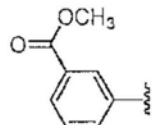
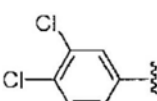
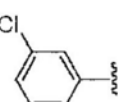
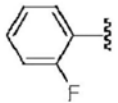
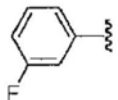
[0439] 除非特别标注者，全部份数以重量计(如，%w/w)，且温度为摄氏度(°C)。

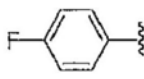
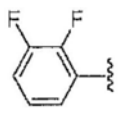
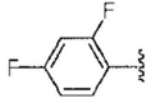
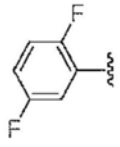
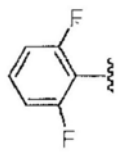
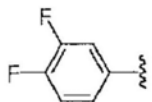
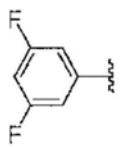
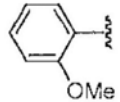
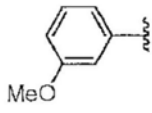
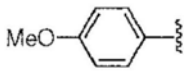
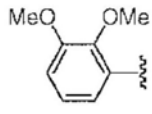
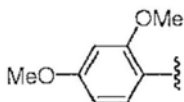
[0440] 通用化学过程

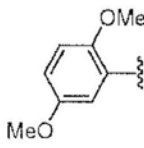
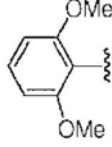
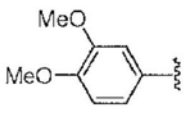
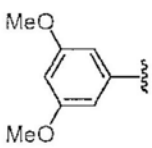
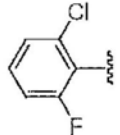
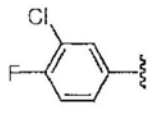
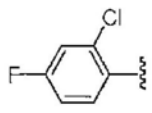
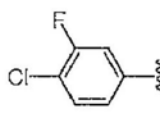
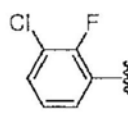
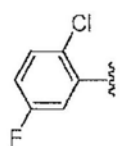
[0441] 使用胡佛熔点仪测定熔点且未经校正。在Mattson Satellite FTIR上以 cm^{-1} 记录化合物在KBr压片中的红外(IR)光谱。在Bruker Avance III DPX 300MHz核磁共振仪上以DMSO- d_6 为溶剂记录 ^1H 和 ^{13}C 谱图。在Bruker Avance III 600(564.6MHz)上以DMSO- d_6 记录 ^{19}F 谱图。使用四甲基硅为内标以每百万的份数(δ)表达化学位移。在辛辛那提大学质谱设施(the University of Cincinnati Mass Spectrometry facility)的Thermo Scientific LTQ-FT上实施质谱。使用Waters 2695分离模块、2487双 λ 吸收检测器和NovaPak C18 4 μm 3.9x150mm柱通过HPLC监控化合物的纯度。流动相由乙腈/ H_2O 组成，使用30分钟梯度洗脱。化合物的纯度全部 $\geq 95\%$ 。由Atlantic Microlab Inc.实施微量分析，全部化合物的实测值为 $\pm 0.4\%$ 。全部试剂均来自Sigma-Aldrich。使用StarDrop 5.1.1发布版178计算LogS、LogP、Log BBB、人肠吸收、p-糖蛋白类、CYP 2C9 pKi、hERG pIC50、CYP 2D6亲合类、口腔CNS分数、IV CNS分数、MW、挠性、及总极性表面积。

[0442] 反应式1例示性说明用以总合这些反应的合成反应。表1是可作为式(Ia)、(Ib)和(IIa)的“Ar1”和“Ar2”并入的芳基化合物非限制性列举。表1A和表2例示性说明本申请中揭露的多种关键化合物的结构、名称及数目。

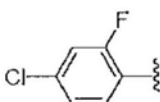
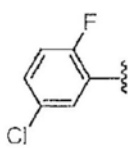
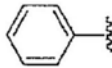



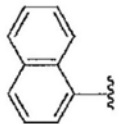
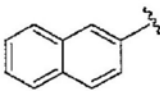
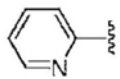
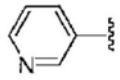
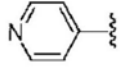
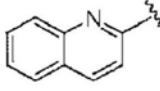
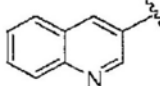
[0443] 表1

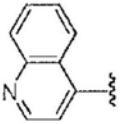
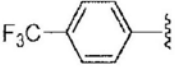
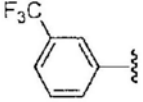
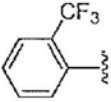
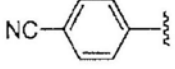
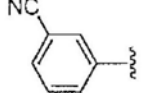
化合物	结构	Ar ¹ 或Ar ²
a		2-氯苯基
b		3-氯苯基
c		4-氯苯基
d		2,3-二氯苯基
e		2,4-二氯苯基
[0444] f		2,5-二氯苯基
g		3-羧甲基苯基
h		3,4-二氯苯基
i		3,5-二氯苯基
j		2-氟苯基
k		3-氟苯基

化合物	结构	Δr^1 或 Δr^2
l		4-氟苯基
m		2,3-二氟苯基
n		2,4-二氟苯基
o		2,5-二氟苯基
p		2,6-二氟苯基
[0445] q		3,4-二氟苯基
r		3,5-二氟苯基
s		2-甲氧基苯基
t		3-甲氧基苯基
u		4-甲氧基苯基
v		2,3-二甲氧基苯基
w		2,4-二甲氧基苯基

化合物	结构	Ar ¹ 或Ar ²
x		2,5-二甲氧基苯基
y		2,6-二甲氧基苯基
z		3,4-二甲氧基苯基
aa		3,5-二甲氧基苯基
[0446] ab		2-氯-6-氟苯基
ac		3-氯-4-氟苯基
ad		2-氯-4-氟苯基
ae		4-氯-3-氟苯基
af		3-氯-2-氟苯基
ag		2-氯-5-氟苯基

[0447]

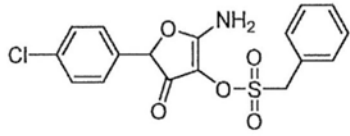
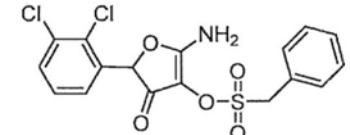
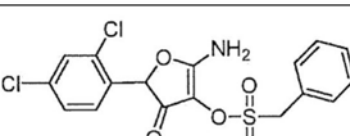
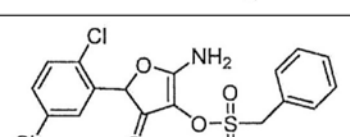
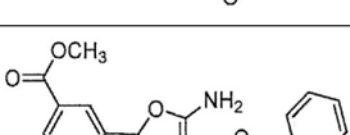
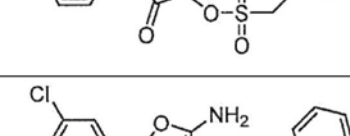
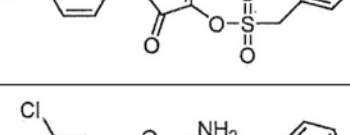
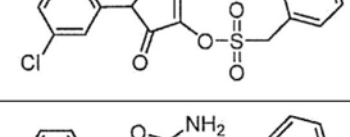
化合物	结构	Ar ¹ 或Ar ²
ah		4-氯-2-氟苯基
ai		5-氯-2-氟苯基
aj		Ph
ak		2-噻吩基
al		2-呋喃基
am		2-噻唑基
an		1-萘基
ao		2-萘基
ap		2-吡啶基
aq		3-吡啶基
ar		4-吡啶基
as		2-喹啉基
at		3-喹啉基

化合物	结构	Ar ¹ 或 Ar ²
au		4-喹啉基
av		4-三氟甲基苯基
[0448] aw		3-三氟甲基苯基
ax		2-三氟甲基苯基
ay		4-氰基苯基
az		3-氰基苯基

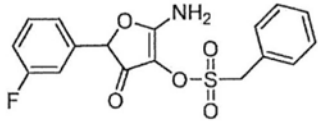
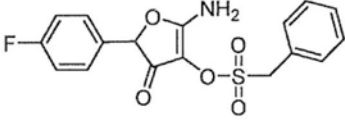
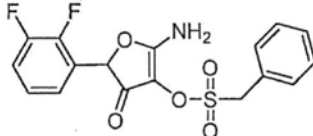
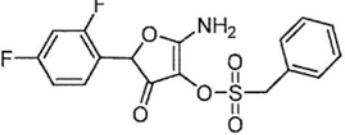
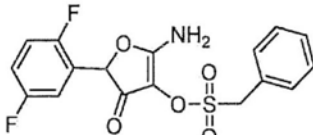
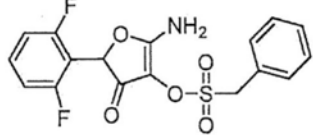
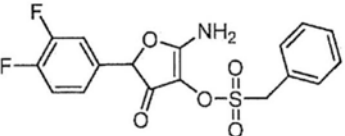
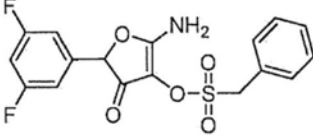
[0449] 表1A

[0450]

化合物	结构	名称
1c		2-(4-氯苯基)-4-[[甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
2c		2-(4-氯苯基)-4-[[乙基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
3c		2-(4-氯苯基)-4-[[1-丙基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
4c		2-(4-氯苯基)-4-[[2-丙基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
5c		2-(4-氯苯基)-4-[[1-丁基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
6c		2-(4-氯苯基)-4-[[1-丙基-2-甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
7c		2-(4-氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8a		2-(2-氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8b		2-(3-氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

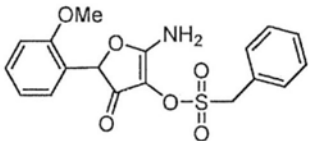
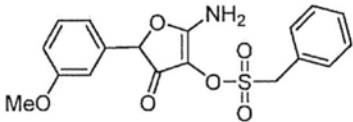
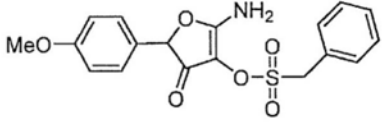
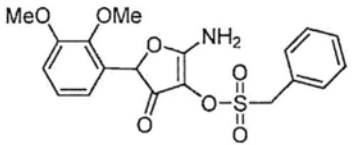
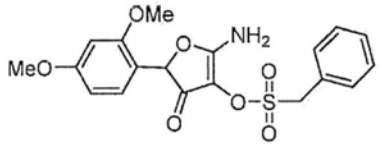
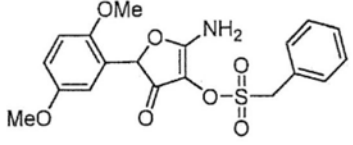
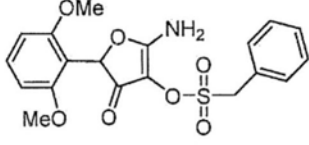
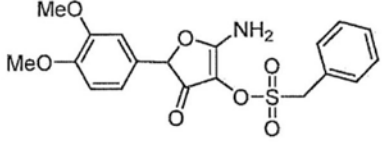
化合物	结构	名称
8c		2-(4-氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8d		2-(2,3-二氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8e		2-(2,4-二氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8f		2-(2,5-二氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8g		2-(3-羧甲基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8h		2-(3,4-二氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8i		2-(3,5-二氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8j		2-(2-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

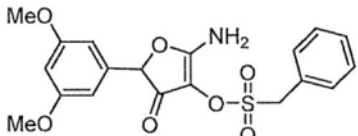
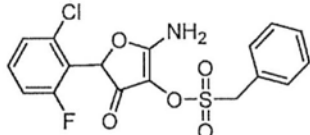
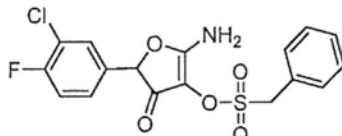
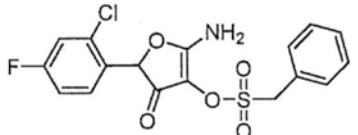
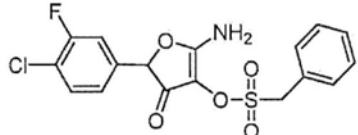
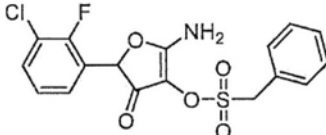
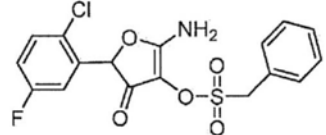
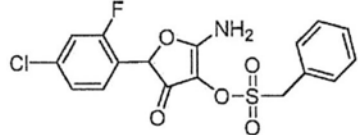
[0451]

化合物	结构	名称
8k		2-(3-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8l		2-(4-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8m		2-(2,3-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8n		2-(2,4-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8o		2-(2,5-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8p		2-(2,6-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8q		2-(3,4-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8r		2-(3,5-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

[0452]

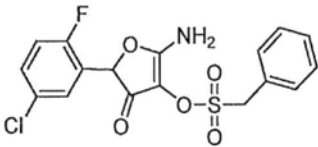
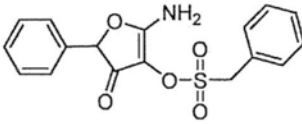
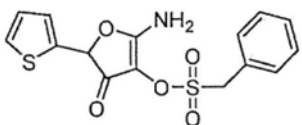
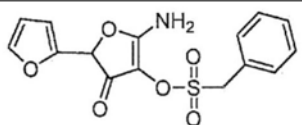
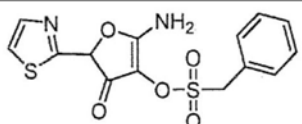
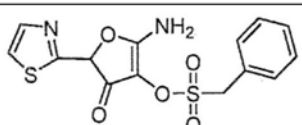
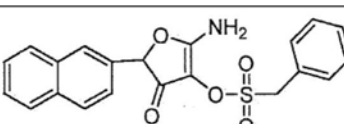
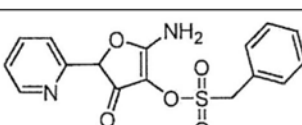
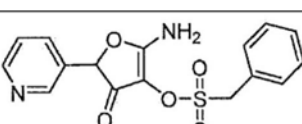
[0453]

化合物	结构	名称
8s		2-(2-甲氧基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8t		2-(3-甲氧基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8u		2-(4-甲氧基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8v		2-(2,3-二甲氧基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8w		2-(2,4-二甲氧基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8x		2-(2,5-二甲氧基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8y		2-(2,6-二甲氧基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8z		2-(3,4-二甲氧基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

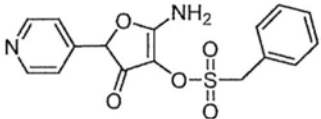
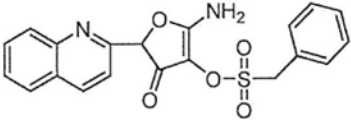
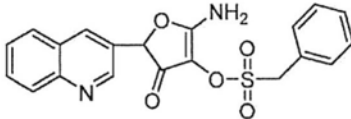
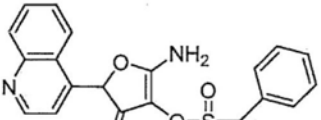
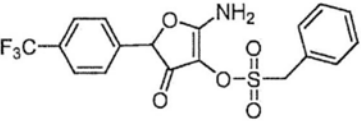
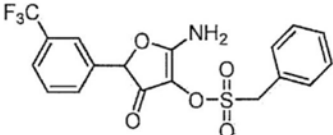
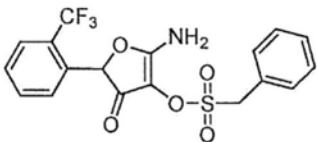
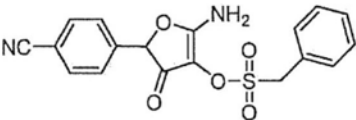
化合物	结构	名称
8aa		2-(3,5-二甲氧基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8ab		2-(2-氯-6-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8ac		2-(3-氯-4-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8ad		2-(2-氯-4-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8ae		2-(4-氯-3-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8af		2-(3-氯-2-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8ag		2-(2-氯-5-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8ah		2-(4-氯-2-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

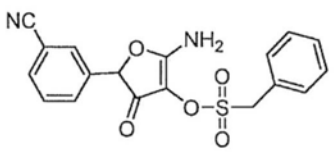
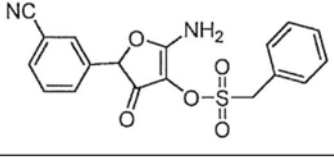
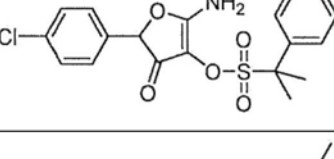
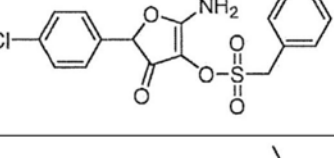
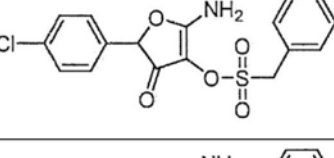
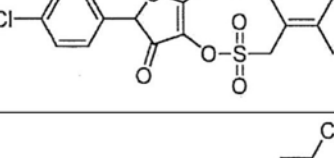
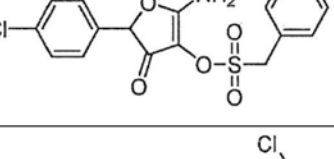
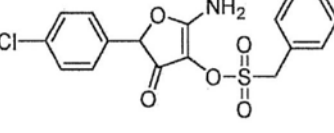
[0454]

[0455]

化合物	结构	名称
8ai		2-(3-氯-5-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8aj		2-(苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8ak		2-(2-噻吩基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8al		2-(2-呋喃基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8am		2-(2-噻唑基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8an		2-(1-萘基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8ao		2-(2-萘基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8ap		2-(2-吡啶基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8aq		2-(3-吡啶基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

[0456]

化合物	结构	名称
8ar		2-(4-吡啶基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8as		2-(2-喹啉基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8at		2-(3-喹啉基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8au		2-(4-喹啉基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8av		2-(4-三氟甲基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8aw		2-(3-三氟甲基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8ax		2-(2-三氟甲基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
8ay		2-(4-腈苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

化合物	结构	名称
8az		2-(3-腈苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
9c		2-(4-氯苯基)-4-[[1-苯基乙基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
10c		2-(4-氯苯基)-4-[[1-甲基-1-苯基乙基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
11c		2-(4-氯苯基)-4-[[4-甲基苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
12c		2-(4-氯苯基)-4-[[3-甲基苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
13c		2-(4-氯苯基)-4-[[2-甲基苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
14c		2-(4-氯苯基)-4-[[4-氯苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
15c		2-(4-氯苯基)-4-[[3-氯苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

[0457]

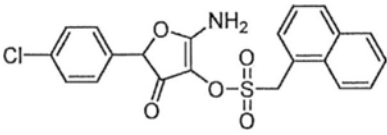
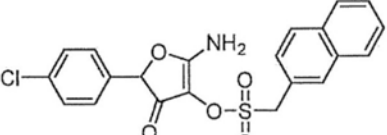
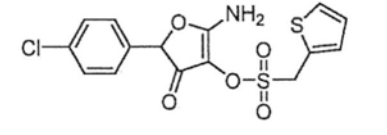
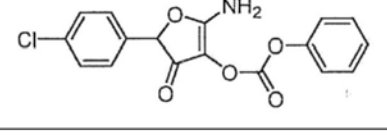
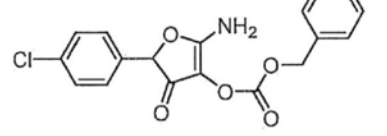
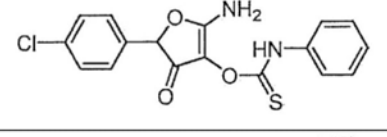
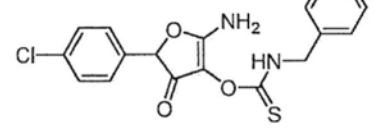
[0458]

化合物	结构	名称
16c		2-(4-氯苯基)-4-[[2-氯苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
17c		2-(4-氯苯基)-4-[[4-氟苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
18c		2-(4-氯苯基)-4-[[3-氟苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
19c		2-(4-氯苯基)-4-[[2-氟苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
20c		2-(4-氯苯基)-4-[[4-三氟甲基苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
21c		2-(4-氯苯基)-4-[[3-三氟甲基苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
22c		2-(4-氯苯基)-4-[[2-三氟甲基苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
23c		2-(4-氯苯基)-4-[[4-吡啶基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮

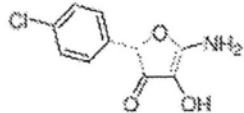
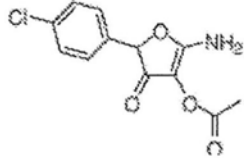
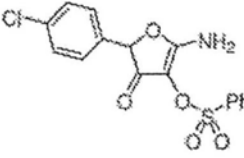
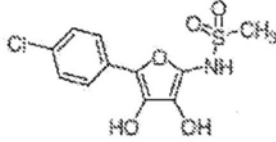
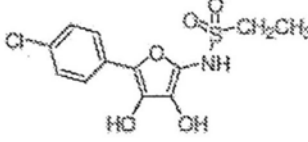
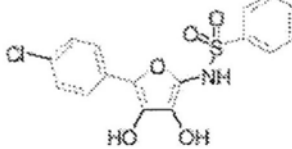
[0459]

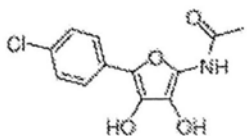
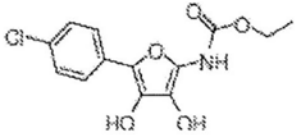
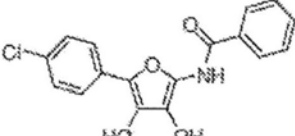
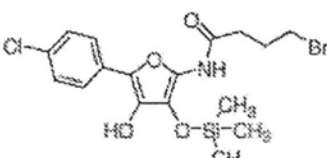
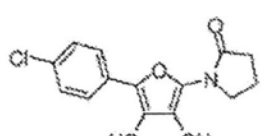
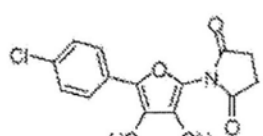
化合物	结构	名称
24c		2-(4-氯苯基)-4-[[3-吡啶基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
25c		2-(4-氯苯基)-4-[[2-吡啶基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
26c		2-(4-氯苯基)-4-[[3,4-二氟苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
27c		2-(4-氯苯基)-4-[[2,3-二氟苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
28c		2-(4-氯苯基)-4-[[2,4-二氟苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
29c		2-(4-氯苯基)-4-[[3,5-二氟苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
30c		2-(4-氯苯基)-4-[[2,5-二氟苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮
31c		2-(4-氯苯基)-4-[[2,6-二氟苯基甲基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮

[0460]

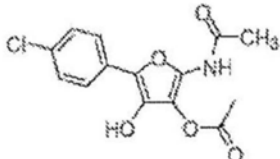
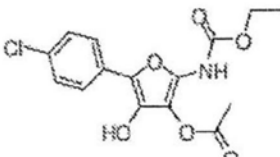
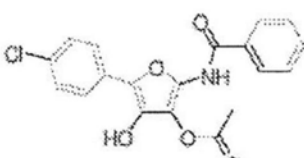
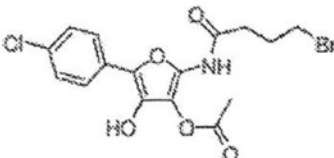
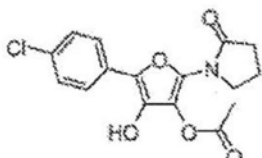
化合物	结构	名称
32c		2-(4-氯苯基)-4-[[1-萘基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
33c		2-(4-氯苯基)-4-[[2-萘基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
34c		2-(4-氯苯基)-4-[[2-噻吩基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
35c		2-(4-氯苯基)-4-[[苯氧基羰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
36c		2-(4-氯苯基)-4-[[苄氧羰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
37c		2-(4-氯苯基)-4-[[苯基胺基硫代羰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮
38c		2-(4-氯苯基)-4-[[苄基胺基硫代羰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

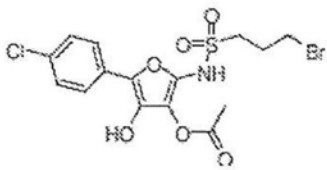
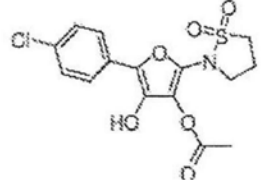
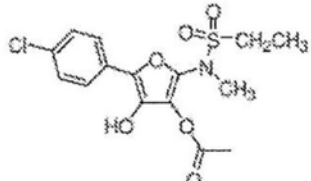
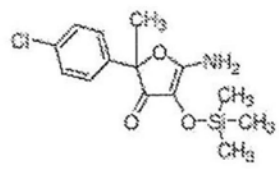
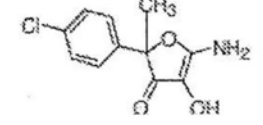
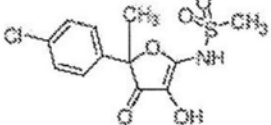
[0461] 表2关键化合物的结构

结构	名称	化合物
	5-氨基-4-羟基-2-(4-氯苯基)呋喃-3-酮	1c
	2-(4-苯基)-4-(乙酰氧基)-5-氨基-3(2H)-呋喃酮	2c
	2-(4-氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-呋喃酮	3c
[0462]		
	N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺	4c
	N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺	5c
	N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺	6c

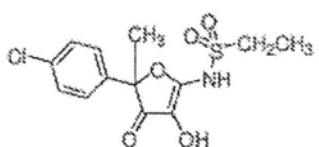
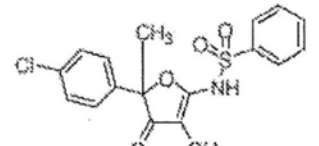
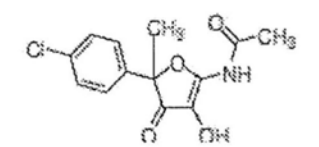
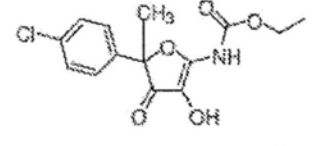
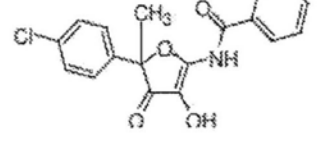
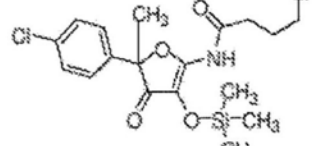
结构	名称	化合物
	N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙酰胺	7c
	N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)胺基甲酸乙酯	8c
	N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺	9c
[0463] 	N-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺	10c
	N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮	11c
	N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺	12c

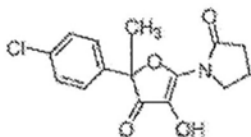
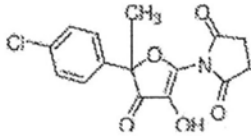
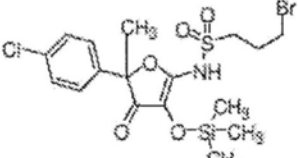
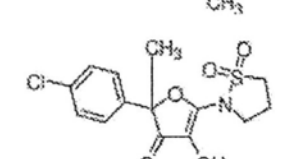
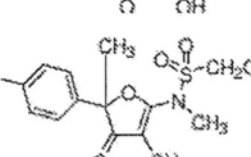
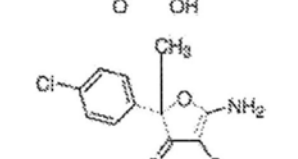

结构	名称	化合物	
	N-(3-(3-三甲基硅氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺	13c	
	N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷	14c	
	N-甲基-N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺	15c	
[0464]		N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺	16c
	N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺	17c	
	N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺	18c	
	N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺		

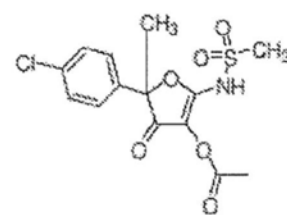
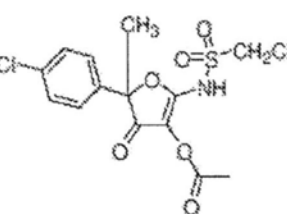
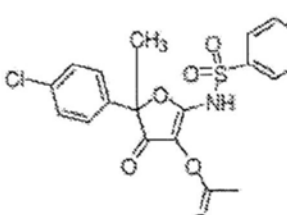
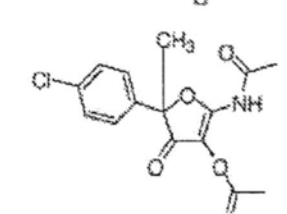
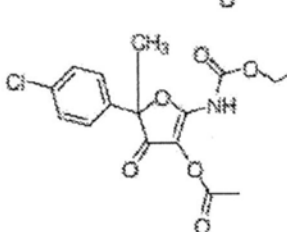
结构	名称	化合物
	N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙酰胺	19c
	N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)胺基甲酸乙酯	20c
	N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺	21c
[0465]	N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-4-溴丁酰胺	22c
	N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-2-吡咯烷酮	23c
	N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺	24c

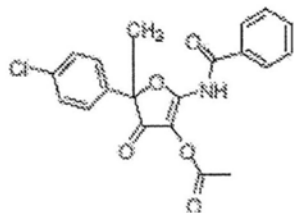
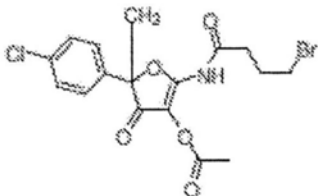
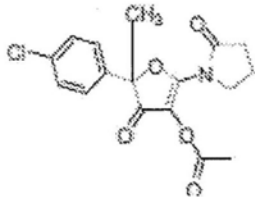
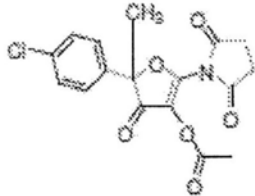
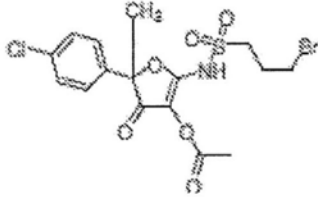
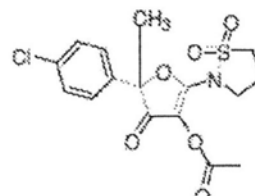
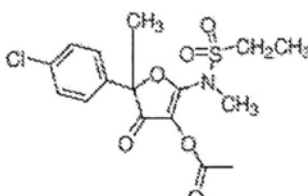
结构	名称	化合物
	N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-3-溴丙磺酰胺	25c
	N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)-1,1-二氧化-异噻唑烷	26c
	N-甲基-N-(3-乙酰氧基-4-羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺	27c
	5-氨基-2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-3(2H)-呋喃酮	28c
	5-氨基-2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮	29c
	N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)甲磺酰胺	30c

[0466]

	结构	名称	化合物
		N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)乙磺酰胺	31c
		N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)苯磺酰胺	32c
		N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)乙酰胺	33c
[0467]			34c
		N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)胺基甲酸乙酯	35c
		N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)苯甲酰胺	36c
		N-(3-三甲基硅氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)-4-溴丁酰胺	

	结构	名称	化合物
		N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)-2-吡咯烷酮	37c
		N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)琥珀酰亚胺	38c
		N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)-3-溴丙磺酰胺	39c
[0468]		N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)-1,1-二氧化-异噻唑烷	40c
		N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)-1,1-二氧化-异噻唑烷	41c
		N-甲基-N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)乙磺酰胺	42c
		5-胺基-2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-乙酰氧基-3(2H)-呋喃酮	

	结构	名称	化合物
		N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)甲磺酰胺	43c
		N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)乙磺酰胺	44c
[0469]		N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)苯磺酰胺	45c
		N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)乙酰胺	46c
		N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)胺基甲酸乙酯	47c

	结构	名称	化合物
		N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-咪喃酮基)苯甲酰胺	48c
		N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-咪喃酮基)-4-溴丁酰胺	49c
[0470]		N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-咪喃酮基)-2-吡咯烷酮	50c
		N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-咪喃酮基)琥珀酰亚胺	51c
		N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-咪喃酮基)-3-溴丙磺酰胺	52c
	结构	名称	化合物
[0471]		N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-咪喃酮基)-1,1-二氧化-异噻唑烷	53c
		N-甲基-N-(3-乙酰氧基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-咪喃酮基)乙磺酰胺	54c

[0472] 实施例1.表1A中化合物的合成和表征

[0473] 芳基特窗酰亚胺的通常制备过程

[0474] 在三颈玻璃圆底烧瓶中,将氰化钾(0.91g)加入溶解于去离子水(30mL)中的碳酸

钠(1.7g)中,并置于冰浴中。使用真空泵和氮气重复冲洗该系统。随后,将乙二醛(3.72g)加入该系统而不引入O₂,并于溶解下令该反应剂溶解。在有塞试管中,将适当的芳基醛(7.11mmol)加入1,4-二氧六环(5mL)中,冲洗,随后滴加入该系统。随后自冰浴移除该系统,并令其于室温搅拌1小时。1小时后,滴加醋酸(5mL),直至加入醋酸时不再观察到气泡,或直至溶液pH低于6。真空过滤该溶液,以冰水(5mL)、甲醇(5mL)和乙醚(5mL)洗涤,随后令其空气干燥。粗产物以甲醇重结晶,通过真空过滤收集,以乙醚漂洗,并于真空下干燥。

[0475] 化合物1c:2-(4-氯苯基)-4-[[甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0476] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0477] 化合物2c:2-(4-氯苯基)-4-[[乙磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0478] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量乙磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0479] 化合物3c:2-(4-氯苯基)-4-[[1-丙基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0480] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量正丙磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次,以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0481] 化合物4c:2-(4-氯苯基)-4-[[2-丙基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0482] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量异丙磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0483] 化合物5c:2-(4-氯苯基)-4-[[1-丁基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0484] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量正丁磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵。以30mL乙醚萃取该混合物3次,以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0485] 化合物6c:2-(4-氯苯基)-4-[[1-丙基-2-甲基-磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0486] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量异丁磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0487] 化合物7c:2-(4-氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0488] 在氩气氛下,将溶解于50mL干燥THF中的5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-

3-酮与4.7g K_2CO_3 和4.25mL苯磺酰氯一起搅拌16小时。过滤该反应,滤液以24mL 1N HCl酸化,以20mL乙醚萃取5次。以盐水洗涤合并的乙醚萃取液,以 Na_2SO_4 干燥。过滤之后,将100mL己烷加入该溶液,得到沉淀,使用真空过滤收集该沉淀,以MeOH重结晶。产率为17%。mp 190-195°C; FTIR 3099、1630; 1H NMR (300MHz, DMSO- d_6 , ppm) δ 8.54 (s, 2H), 7.93 (d, J=8.1Hz, 2H), 7.74 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.57 (t, J=8.1Hz, 2H), 7.48 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.18 (d, J=8.4Hz, 2H), 5.54 (s, 1H)。 ^{13}C NMR (75MHz, DMSO- d_6 , ppm) δ 181.2、173.4、135.2、135.0、134.2、133.9、129.7、129.2、129.1、129.0、106.6、82.9。元素分析:计算值:C 52.54、H 3.31、N 3.83、Cl 9.69,实测值:C 52.50、H 3.33、N 3.79、Cl 9.84, $C_{16}H_{12}ClNO_5S$; HPLC保留时间:32.2min。

[0489] 化合物8a:2-(2-氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0490] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(2-氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0491] 化合物8b:2-(3-氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0492] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(3-氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次,以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0493] 化合物8c:2-(4-氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0494] 将2.5g的5-胺基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-3-酮在100mL干燥THF中搅拌。加入1.31mL的TEA,30分钟后,将2.11g的苯基甲磺酰氯加入该反应中。经该反应搅拌24小时。过滤该反应,滤液以24mL 1N HCl酸化,以20mL乙醚萃取5次。以盐水洗涤合并的乙醚萃取液,以 Na_2SO_4 干燥。过滤之后,在减压下浓缩该溶液,所得固体自甲醇中重结晶。产率为27%。FTIR 2957、1636。 1H NMR (300MHz, DMSO- d_6 , ppm) δ 8.79 (s, 2H), 7.60-7.49 (m, 4H), 7.43-7.35 (m, 5H), 5.80 (s, 1H), 4.97 (d, J=14.1, 1H), 4.90 (d, J=14.1, 1H)。 ^{13}C NMR (75MHz, DMSO- d_6 , ppm) δ 181.8、173.9、134.3、134.1、131.5、129.3、129.1、129.1、129.0、128.9、107.9、83.1、57.8。元素分析:计算值:C 53.76、H 3.72、N 3.69,实测值:C 53.90、H 3.68、N 3.70, $C_{17}H_{14}ClNO_5S$; HPLC保留时间:32.2min。

[0495] 化合物8d:2-(2,3-二氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0496] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(2,3-二氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0497] 化合物8e:2-(2,4-二氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0498] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(2,4-二氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以

水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0499] 化合物8f:2-(2,5-二氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0500] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(2,5-二氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0501] 化合物8g:2-(3-羧甲基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0502] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(3-羧甲基苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0503] 化合物8h:2-(3,4-二氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0504] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(3,4-二氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0505] 化合物8i:2-(3,5-二氯苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0506] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(3,5-二氯苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0507] 化合物8j:2-(2-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0508] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(2-氟苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0509] 化合物8k:2-(3-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0510] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(3-氟苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0511] 化合物8l:2-(4-氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0512] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0513] 化合物8m:2-(2,3-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0514] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(2,3-二氟苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0515] 化合物8n:2-(2,4-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0516] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(2,4-二氟苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0517] 化合物8o:2-(2,5-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0518] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(2,5-二氟苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0519] 化合物8p:2-(2,6-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0520] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(2,6-二氟苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0521] 化合物8q:2-(3,4-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0522] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(3,4-二氟苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0523] 化合物8r:2-(3,5-二氟苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0524] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(3,5-二氟苯基)-咪喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟,并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时,再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥,过滤,并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0525] 化合物8av:2-(4-三氟甲基苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-咪喃酮

[0526] 在氩气氛下,将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-三氟甲基苯基)-

呋喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟，并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时，再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物，以硫酸钠干燥，过滤，并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0527] 化合物8ay: 2-(4-腈苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

[0528] 在氩气氛下，将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-nitrile苯基)-呋喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟，并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时，再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物，以硫酸钠干燥，过滤，并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0529] 化合物8az: 2-(3-腈苯基)-4-[[苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

[0530] 在氩气氛下，将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(3-nitrile苯基)-呋喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟，并滴加溶解于干THF中的1当量苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时，再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物，以硫酸钠干燥，过滤，并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0531] 化合物17c: 2-(4-氯苯基)-4-[[4-氟苯基甲基磺酰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

[0532] 在氩气氛下，将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-呋喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟，并滴加溶解于干THF中的1当量4-氟苯基甲磺酰氯。将该反应搅拌16小时，再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物，以硫酸钠干燥，过滤，并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0533] 化合物35c: 2-(4-氯苯基)-4-[[苯氧基羰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

[0534] 在氩气氛下，将干THF中的三乙胺加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-呋喃-3-酮的干THF溶液中。将该反应于室温搅拌30分钟，并滴加溶解于干THF中的1当量氯甲酸苯酯。将该反应搅拌16小时，再加入饱和氯化铵溶液。以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物，以硫酸钠干燥，过滤，并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0535] 化合物37c: 2-(4-氯苯基)-4-[[苯基胺基硫代羰基]氧]-5-胺基-3(2H)-呋喃酮

[0536] 于搅拌下，将异硫氰酸苯酯加入5g 5-胺基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-呋喃-3-酮及碳酸钠(1.7g)的去离子水(30mL)溶液中。将该反应于室温搅拌24小时。加入饱和氯化铵溶液，以30mL乙醚萃取该混合物3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物，以硫酸钠干燥，过滤，并在减压下浓缩。该固体以甲醇重结晶。

[0537] 实施例2. 表2中化合物的合成和表征

[0538] 通用过程

[0539] 在三颈玻璃圆底烧瓶中，将氰化钾(0.91g)加入溶解于去离子水(30mL)中的碳酸钠(1.7g)中，并置于冰浴中。使用真空泵和氮气重复冲洗该系统。随后，将乙二醛(3.72g)加入该系统而不引入O₂，并于溶解下令该反应剂溶解。在有塞试管中，将适当的芳基醛(7.11mmol)加入1,4-二氧六环(5mL)中，冲洗，随后滴加入该系统。随后自冰浴移除该系统，并令其于室温搅拌1小时。1小时后，滴加醋酸(5mL)，直至加入醋酸时不再观察到气泡，或直至溶液pH低于6。真空过滤该溶液，以冰水(5mL)、甲醇(5mL)和乙醚(5mL)洗涤，随后令其空

气干燥。粗产物以甲醇重结晶,通过真空过滤收集,以乙醚漂洗,并于真空下干燥。

[0540] 实施例1c.5-氨基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-3-酮

[0541] 产率为70%。mp 221-2°C; FTIR 3079、1638; ^1H NMR (300MHz, DMSO- d_6 , ppm) δ 7.82 (s, 2H), 7.46 (d, $J=8.7\text{Hz}$, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.29 (d, $J=8.7\text{Hz}$, 2H), 5.43 (s, 1H)。 ^{13}C NMR (75MHz, DMSO- d_6 , ppm) δ 182.6、173.1、135.7、133.2、128.9、128.6、111.7、82.2。HRMS计算值:248.00849, 实测值:248.00852, $\text{MNa}^+=\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NO}_3\text{ClNa}^+$; 元素分析:计算值:C 53.23、H 3.57、N 6.21、Cl 15.71, 实测值:C 53.35、H 3.61、N 6.24、Cl 15.83, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClNO}_3$; HPLC保留时间:16.7min。

[0542] 实施例1j.5-氨基-4-羟基-2-(2-氟苯基)-咪喃-3-酮

[0543] 产率为84%。mp 160-3°C; FTIR 3079、1638; ^1H NMR (DMSO d_6) 5.60 (1H, s), 7.22-7.78 (4H, m); HRMS计算值:210.05610, 实测值:210.05609, $\text{MH}^+=\text{C}_{10}\text{H}_9\text{FNO}_3^+$; 元素分析:计算值:C 57.42、H 3.85、N 6.70、F 9.08, 实测值:C 57.50、H 3.92、N 6.61、F 8.99, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{FNO}_3$; HPLC保留时间:11.42min。

[0544] 实施例1k.5-氨基-4-羟基-2-(3-氟苯基)-咪喃-3-酮

[0545] 产率为60%。mp 168°C; FTIR 3356、3129; ^1H NMR (DMSO d_6) 5.44 (1H, s), 7.05-7.27 (4H, m); HRMS计算值:210.05610, 实测值:210.05609, $\text{MH}^+=\text{C}_{10}\text{H}_9\text{FNO}_3^+$; 元素分析:计算值:C 57.42、H 3.85、N 6.70、F 9.08, 实测值:C 57.41、H 3.87、N 6.61、F 8.97, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{FNO}_3$; HPLC保留时间:12.63min。

[0546] 实施例1l.5-氨基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-咪喃-3-酮

[0547] 产率为68%。mp 160°C; FTIR 3351、3138; ^1H NMR (DMSO d_6) 5.41 (1H, s), 7.22-7.78 (4H, m); HRMS计算值:210.05610, 实测值:210.05609, $\text{MH}^+=\text{C}_{10}\text{H}_9\text{FNO}_3^+$; 元素分析:计算值:C 57.42、H 3.85、N 6.70、F 9.08, 实测值:C 57.42、H 3.97、N 6.66、F 8.90, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{FNO}_3$; HPLC保留时间:11.88min。

[0548] 实施例1m.5-氨基-4-羟基-2-(2,3-二氟苯基)-咪喃-3-酮

[0549] 产率为76%。mp 193°C; FTIR 3391、3277、1539; ^1H NMR (DMSO d_6) 5.68 (1H, s), 7.05-7.85 (3H, m); HRMS计算值:228.04668, 实测值:228.04669, $\text{MH}^+=\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_2\text{NO}_3^+$; 元素分析:计算值:C 52.87、H 3.11、N 6.17、F 16.73, 实测值:C 53.10、H 3.11、N 6.17、F 16.57, $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{F}_2\text{NO}_3$; HPLC保留时间:13.02min。

[0550] 实施例1n.5-氨基-4-羟基-2-(2,4-二氟苯基)-咪喃-3-酮

[0551] 产率为67%。mp 182-3°C; FTIR 3252、1608; ^1H NMR (DMSO d_6) 5.59 (1H, s), 7.13-7.79 (3H, m); HRMS计算值:228.04668, 实测值:228.04671, $\text{MH}^+=\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_2\text{NO}_3^+$; 元素分析:计算值:C 52.87、H 3.11、N 6.17、F 16.73, 实测值:C 52.84、H 3.00、N 6.16、F 16.59, $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{F}_2\text{NO}_3$; HPLC保留时间:12.63min。

[0552] 实施例1o.5-氨基-4-羟基-2-(2,5-二氟苯基)-咪喃-3-酮

[0553] 产率为80%。mp 196°C; FTIR 3391、3267; ^1H NMR (DMSO d_6) 5.61 (1H, s), 7.03-7.84 (3H, m); HRMS计算值:228.04668, 实测值:228.04670, $\text{MH}^+=\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_2\text{NO}_3^+$; 元素分析:计算值:C 52.87、H 3.11、N 6.17、F 16.73, 实测值:C 52.79、H 3.11、N 6.15、F 16.57, $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{F}_2\text{NO}_3$; HPLC保留时间:12.09min。

[0554] 实施例1p.5-氨基-4-羟基-2-(2,6-二氟苯基)-咪喃-3-酮

[0555] 产率为70%。mp 159-60°C; FTIR 3535、3406; ¹H NMR (DMSO-d₆) 5.68 (1H, s), 7.14-7.73 (3H, m); HRMS计算值: 228.04668, 实测值: 228.04670, MH⁺=C₁₀H₈F₂NO₃⁺; 元素分析: 计算值: C 52.87、H 3.11、N 6.17、F 16.73, 实测值: C 52.62、H 3.10、N 5.94、F 16.57, C₁₀H₇F₂NO₃; HPLC保留时间: 11.30min。

[0556] 实施例1q. 5-氨基-4-羟基-2-(3,4-二氟苯基)-咪喃-3-酮

[0557] 产率为76%。mp 190-4°C; FTIR 3322、3124; ¹H NMR (DMSO-d₆) 5.44 (1H, s), 7.13-7.85 (3H, m); HRMS计算值: 228.04668, 实测值: 228.04670, MH⁺=C₁₀H₈F₂NO₃⁺; 元素分析: 计算值: C 52.87、H 3.11、N 6.17、F 16.73, 实测值: C 53.13、H 3.16、N 6.15、F 16.61, C₁₀H₇F₂NO₃; HPLC保留时间: 13.79min。

[0558] 实施例1r. 5-氨基-4-羟基-2-(3,5-二氟苯基)-咪喃-3-酮

[0559] 产率为58%。mp 190-1°C; FTIR 3346、3143; ¹H NMR (DMSO-d₆) 5.68 (1H, s), 7.05-7.85 (3H, m); HRMS计算值: 228.04668, 实测值: 228.04670, MH⁺=C₁₀H₈F₂NO₃⁺; 元素分析: 计算值: C 52.87、H 3.11、N 6.17、F 16.73, 实测值: C 52.88、H 3.06、N 6.15、F 16.70, C₁₀H₇F₂NO₃; HPLC保留时间: 14.00min。

[0560] 实施例2c. 2-(4-氯苯基)-4-(乙酰氧基)-5-氨基-3(2H)-咪喃酮

[0561] 在氮气氛下, 将1g的5-氨基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-3-酮在醋酸酐中搅拌16小时。将该反应冷却至-78°C, 冻干。干燥所得物质自MeOH中重结晶。产率为44%。mp 221-2°C; FTIR 3030、1628; ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆, ppm) δ 8.30 (s, 2H), 7.47 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.35 (d, J=8.7Hz, 2H), 5.63 (s, 1H), 2.14 (s, 3H)。¹³C NMR (75MHz, DMSO-d₆, ppm) δ 182.4、173.0、168.9、134.8、133.8、129.1、129.1、106.9、83.2、20.7。元素分析: 计算值: C 53.85、H 3.77、N 5.23, 实测值: C 53.76、H 3.90、N 5.24, C₁₂H₁₀ClNO₄; HPLC保留时间: 19.7min。

[0562] 实施例3c. 2-(4-氯苯基)-4-[[苯基磺酰基]氧]-5-氨基-3(2H)-咪喃酮

[0563] 在氮气氛下, 将5g的5-氨基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-3-酮在50mL干燥THF中与4.7g K₂CO₃和4.25mL苯磺酰氯一起搅拌16小时。过滤该反应, 滤液以24mL 1N HCl酸化, 以20mL乙醚萃取5次。以盐水洗涤合并的乙醚萃取液, 以Na₂SO₄干燥。过滤之后, 将100mL己烷加入该溶液中, 得到沉淀, 使用真空过滤收集所得沉淀, 并以MeOH重结晶。产率为17%。mp 190-195°C; FTIR 3034、1630; ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆, ppm) δ 8.54 (s, 2H), 7.93 (d, J=8.1Hz, 2H), 7.74 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.57 (t, J=8.1Hz, 2H), 7.48 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.18 (d, J=8.4Hz, 2H), 5.54 (s, 1H)。¹³C NMR (75MHz, DMSO-d₆, ppm) δ 181.2、173.4、135.2、135.0、134.2、133.9、129.7、129.2、129.1、129.0、106.6、82.9。元素分析: 计算值: C 52.54、H 3.31、N 3.83、Cl 9.69, 实测值: C 52.50、H 3.33、N 3.79、Cl 9.84, C₁₆H₁₂ClNO₅S; HPLC保留时间: 32.2min。

[0564] 实施例4c. N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-咪喃基)甲磺酰胺

[0565] 在氮气氛下, 将5g的5-氨基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-咪喃-3-酮在50mL干燥THF中与4.6g K₂CO₃和1.5mL甲磺酰氯一起搅拌16小时。过滤该反应, 滤液以24mL 1N HCl酸化, 以20mL乙醚萃取5次。以盐水洗涤合并的乙醚萃取液, 以Na₂SO₄干燥。过滤之后, 将100mL己烷加入该溶液中, 得到沉淀, 使用真空过滤收集所得沉淀, 并以MeOH重结晶。产物通过柱色谱进一步纯化。产率为18%。mp 175°C; FTIR 3169、1616; ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆, ppm) δ 8.41 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.96 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.85 (s, 1H), 7.59 (d, J=8.4Hz, 2H), 3.55 (s, 3H)。¹³C

NMR (75MHz, DMSO-d₆, ppm) δ185.7、165.1、140.7、136.9、135.9、133.5、130.0、129.7、40.7。
元素分析: 计算值: C 43.50、H 3.32、Cl 11.67、N 4.61, 实测值: C 43.66、H 3.40、Cl 11.54、N 4.55, C₁₁H₁₀ClNO₅S; HPLC保留时间: 25.2min。

[0566] 实施例5c. N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙磺酰胺

[0567] 在氮气氛下, 将5g的5-氨基-4-羟基-2-(4-氯苯基)-呋喃-3-酮在50mL干燥THF中与4.6g K₂CO₃和2.1mL乙磺酰氯一起搅拌16小时。过滤该反应, 滤液以24mL 1N HCl酸化, 以20mL乙醚萃取5次。以盐水洗涤合并的乙醚萃取液, 以Na₂SO₄干燥。过滤之后, 将100mL己烷加入该溶液中, 得到沉淀, 使用真空过滤收集所得沉淀, 并以乙酸乙酯重结晶。产率为21%。mp 183-185°C; FTIR 3181、1616; ¹H NMR (300MHz, DMSO-d₆, ppm) δ8.41 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.95 (d, J=9.3Hz, 2H), 7.85 (s, 1H), 7.59 (d, J=9.0Hz, 2H), 3.68 (q, J=7.2Hz, 2H), 1.40 (t, J=6.9Hz, 3H)。¹³C NMR (75MHz, DMSO-d₆, ppm) δ185.8、165.1、140.7、136.8、136.1、133.5、130.0、129.7、48.0、8.6。元素分析: 计算值: C 45.36、H 3.81、Cl 11.16、N 4.41, 实测值: C 45.42、H 3.85、Cl 11.06、N 4.37, C₁₂H₁₂ClNO₅S; HPLC保留时间: 29.9min。

[0568] 实施例4c. N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)甲磺酰胺

[0569] 在干燥氮气氛下, 将5g的5-氨基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-呋喃-3-酮在50mL干燥THF中搅拌。将反应在冰浴内冷却, 滴加1当量三乙胺。将该反应升至室温, 滴加氯三甲基硅烷, 以水浴令该反应温和回流30分钟。滴加1当量甲磺酰氯。滴加1当量TEA, 以水浴令该反应温和回流1小时。将该反应冷却至室温, 加入1当量四丁基氟化铵, 搅拌30分钟。加入饱和硫酸铵溶液粹灭反应, 以20mL乙醚萃取该反应3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物, 以硫酸钠干燥醚萃取物, 过滤, 蒸发以获得固体, 该固体自甲醇中重结晶。

[0570] 实施例6c. N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)苯磺酰胺

[0571] 在干燥氮气氛下, 将5g的5-氨基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-呋喃-3-酮在50mL干燥THF中搅拌。将反应在冰浴内冷却, 滴加1当量三乙胺。将该反应升至室温, 滴加氯三甲基硅烷, 以水浴令该反应温和回流30分钟。滴加1当量苯磺酰氯。滴加1当量TEA, 以水浴令该反应温和回流1小时。将该反应冷却至室温, 加入1当量四丁基氟化铵, 搅拌30分钟。加入饱和硫酸铵溶液粹灭反应, 以20mL乙醚萃取该反应3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物, 以硫酸钠干燥醚萃取物, 过滤, 蒸发以获得固体, 该固体自甲醇中重结晶。

[0572] 实施例7c. N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)乙酰胺

[0573] 在干燥氮气氛下, 将5g的5-氨基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-呋喃-3-酮在50mL干燥THF中搅拌。将反应在冰浴内冷却, 滴加1当量三乙胺。将该反应升至室温, 滴加氯三甲基硅烷, 以水浴令该反应温和回流30分钟。滴加1当量乙酰氯。滴加1当量TEA, 以水浴令该反应温和回流1小时。将该反应冷却至室温, 加入1当量四丁基氟化铵, 搅拌30分钟。加入饱和硫酸铵溶液粹灭反应, 以20mL乙醚萃取该反应3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物, 以硫酸钠干燥醚萃取物, 过滤, 蒸发以获得固体, 该固体自甲醇中重结晶。

[0574] 实施例9c. N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)苯甲酰胺

[0575] 在干燥氮气氛下, 将5g的5-氨基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-呋喃-3-酮在50mL干燥THF中搅拌。将反应在冰浴内冷却, 滴加1当量三乙胺。将该反应升至室温, 滴加氯三甲基硅烷, 以水浴令该反应温和回流30分钟。滴加1当量苯甲酰氯。滴加1当量TEA, 以水浴令该反应温和回流1小时。将该反应冷却至室温, 加入1当量四丁基氟化铵, 搅拌30分钟。加入饱和硫

酸铵溶液粹灭反应,以20mL乙醚萃取该反应3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥醚萃取物,过滤,蒸发以获得固体,该固体自甲醇中重结晶。

[0576] 实施例12c. N-(3,4-二羟基-5-(4-氯苯基)-2-呋喃基)琥珀酰亚胺

[0577] 将5g的5-胺基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-呋喃-3-酮在50mL吡啶中搅拌。加入1当量琥珀酸酐,以水浴令该反应温和回流1小时。加入饱和硫酸铵溶液粹灭反应,以20mL乙醚萃取该反应3次。以饱和碳酸氢盐溶液和盐水洗涤合并的萃取液,以硫酸钠干燥该醚萃取液,过滤,蒸发以获得固体,该固体自甲醇中重结晶。

[0578] 实施例28c. 5-胺基-2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-3(2H)-呋喃酮

[0579] 在干燥氮气氛下,将5g的5-胺基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-呋喃-3-酮在50mL干燥THF中搅拌。将反应在冰浴内冷却,滴加1当量溶解于THF/己烷中的LDA。将该反应在30分钟内缓慢升至室温,以冰浴冷却。滴加1当量氯三甲基硅烷,将该反应缓慢升至室温,搅拌1小时。以冰浴冷却反应,滴加1当量溶解于THF/己烷中的LDA,将该反应在30分钟内缓慢升至室温。以冰浴冷却反应,缓慢滴加溶解于THF中的1当量碘甲烷。

[0580] 实施例29c. 5-胺基-2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-羟基-3(2H)-呋喃酮

[0581] 室温下,将5g的5-胺基-2-(4-氯苯基)-2-甲基-4-三甲基硅氧基-3(2H)-呋喃酮在THF中搅拌。加入1当量四丁基氟化铵,将该反应搅拌30分钟。加入硫酸铵溶液粹灭反应,以20mL乙醚萃取该反应3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥该醚萃取液,过滤,蒸发以获得固体,该固体自甲醇中重结晶。

[0582] 实施例30c. N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)-甲磺酰胺

[0583] 在干燥氮气氛下,将5g的5-胺基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-2-甲基-呋喃-3-酮在50mL干燥THF中搅拌。将反应在冰浴内冷却,滴加1当量三乙胺。将该反应升至室温,滴加氯三甲基硅烷,以水浴令该反应温和回流30分钟。滴加1当量甲磺酰氯。滴加1当量TEA,以水浴令该反应温和回流1小时。将该反应冷却至室温,加入1当量四丁基氟化铵,搅拌30分钟。加入饱和硫酸铵溶液粹灭反应,以20mL乙醚萃取该反应3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥醚萃取物,过滤,蒸发以获得固体,该固体自甲醇中重结晶。

[0584] 实施例31c. N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)-乙磺酰胺

[0585] 在干燥氮气氛下,将5g的5-胺基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-2-甲基-呋喃-3-酮在50mL干燥THF中搅拌。将反应在冰浴内冷却,滴加1当量三乙胺。将该反应升至室温,滴加氯三甲基硅烷,以水浴令该反应温和回流30分钟。滴加1当量乙磺酰氯。滴加1当量TEA,以水浴令该反应温和回流1小时。将该反应冷却至室温,加入1当量四丁基氟化铵,搅拌30分钟。加入饱和硫酸铵溶液粹灭反应,以20mL乙醚萃取该反应3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥醚萃取物,过滤,蒸发以获得固体,该固体自甲醇中重结晶。

[0586] 实施例32c. N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-呋喃酮基)-苯磺酰胺

[0587] 在干燥氮气氛下,将5g的5-胺基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-2-甲基-呋喃-3-酮在50mL干燥THF中搅拌。将反应在冰浴内冷却,滴加1当量三乙胺。将该反应升至室温,滴加氯三甲基硅烷,以水浴令该反应温和回流30分钟。滴加1当量苯磺酰氯。滴加1当量TEA,以水浴令该反应温和回流1小时。将该反应冷却至室温,加入1当量四丁基氟化铵,搅拌30分钟。加入饱和硫酸铵溶液粹灭反应,以20mL乙醚萃取该反应3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥醚萃取物,过滤,蒸发以获得固体,该固体自甲醇中重结晶。

[0588] 实施例33c.N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-咪喃酮基)-乙酰胺

[0589] 在干燥氮气氛下,将5g的5-胺基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-2-甲基-咪喃-3-酮在50mL干燥THF中搅拌。将反应在冰浴内冷却,滴加1当量三乙胺。将该反应升至室温,滴加氯三甲基硅烷,以水浴令该反应温和回流30分钟。滴加1当量乙酰氯。滴加1当量TEA,以水浴令该反应温和回流1小时。将该反应冷却至室温,加入1当量四丁基氟化铵,搅拌30分钟。加入饱和硫酸铵溶液粹灭反应,以20mL乙醚萃取该反应3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥醚萃取物,过滤,蒸发以获得固体,该固体自甲醇中重结晶。

[0590] 实施例35c.N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-咪喃酮基)-苯甲酰胺

[0591] 在干燥氮气氛下,将5g的5-胺基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-2-甲基-咪喃-3-酮在50mL干燥THF中搅拌。将反应在冰浴内冷却,滴加1当量三乙胺。将该反应升至室温,滴加氯三甲基硅烷,以水浴令该反应温和回流30分钟。滴加1当量苯甲酰氯。滴加1当量TEA,以水浴令该反应温和回流1小时。将该反应冷却至室温,加入1当量四丁基氟化铵,搅拌30分钟。加入饱和硫酸铵溶液粹灭反应,以20mL乙醚萃取该反应3次。以水和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥醚萃取物,过滤,蒸发以获得固体,该固体自甲醇中重结晶。

[0592] 实施例38c.N-(3-羟基-5-(4-氯苯基)-5-甲基-2-3(2H)-咪喃酮基)-琥珀酰亚胺

[0593] 在干燥氮气氛下,将5g的5-胺基-4-羟基-2-(4-氟苯基)-2-甲基-咪喃-3-酮在50mL干燥THF中搅拌。加入1当量琥珀酸酐和催化剂氨基硫酸,以水浴令该反应温和回流1小时。加入饱和硫酸铵溶液粹灭反应,以20mL乙醚萃取该反应3次。以饱和碳酸氢盐溶液和盐水洗涤合并的醚萃取物,以硫酸钠干燥醚萃取物,过滤,蒸发以获得固体,该固体自甲醇中重结晶。

[0594] 其它具体实施例

[0595] 本文中提及的专利和科技文献构建了该领域技术人员可获得的知识。本文所引述的全部美国专利和公开或未公开的美国专利申请案以引用形式并入本文。在此,本文所引述的全部已公开外国专利和专利申请案以引用形式并入本文。在此,本文所引述的全部其它出版物、文献、手稿和科技论文以引用形式并入本文。

[0596] 尽管已经具体地参考其优选具体实施例显示并揭示本发明,但该领域技术人员应理解,可就形式及细节作出多种变更,而不悖离权利要求书所涵盖的本发明范畴。

序列表

<110> 罗得岛医院
<120> 用于治疗癌症的 β -羟化酶抑制剂
<130> 21486-618001W0
<140>
<141> 2013-09-20
<150> US 61/704,014
<151> 2012-09-21
<160> 4
<170> PatentIn version 3.5
<210> 1
<211> 39
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> EGF样结构域部分
<400> 1
Asp Gly Asp Gln Cys Glu Thr Ser Pro Cys Gln Asn Gln Gly Lys Cys
1 5 10 15
Lys Asp Gly Leu Gly Glu Tyr Thr Cys Thr Cys Leu Glu Gly Phe Glu
 20 25 30
Gly Lys Asn Cys Glu Leu Phe
 35
<210> 2
<211> 31
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> EGF样结构域肽的共有序列
<220>
<221> misc_feature
<222> (3) .. (5)
<223> Xaa可為任意非天然存在的氨基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (7) .. (8)
<223> xaa可為任意非天然存在的氨基酸
<220>

<221> misc_feature
 <222> (10) .. (10)
 <223> xaa可為任意非天然存在的氨基酸
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (14) .. (14)
 <223> xaa可為任意非天然存在的氨基酸
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (17) .. (18)
 <223> xaa可為任意非天然存在的氨基酸
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (25) .. (26)
 <223> xaa可為任意非天然存在的氨基酸
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (29) .. (29)
 <223> xaa可為任意非天然存在的氨基酸
 <400> 2

Cys Asp Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Lys Xaa Gly Asn Gly Xaa Cys Asp
 1 5 10 15
 Xaa Xaa Cys Asn Asn Ala Ala Cys Xaa Xaa Asp Gly Xaa Asp Cys
 20 25 30

<210> 3
 <211> 2324
 <212> DNA
 <213> 人类
 <400> 3
 cggaccgtgc aatggcccag cgtaagaatg ccaagagcag cggcaacagc agcagcagcg 60
 gctccggcag cggtagcacg agtgcgggca gcagcagccc cggggcccgg agagagacaa 120
 agcatggagg acacaagaat gggaggaaag gcggactctc gggaacttca ttcttcacgt 180
 ggtttatggt gattgcattg ctgggcgtct ggacatctgt agctgtcggt tggtttgatc 240
 ttgttgacta tgaggaagtt ctaggaaaac taggaatcta tgatgctgat ggtgatggag 300
 attttgatgt ggatgatgcc aaagttttat taggacttaa agagagatct acttcagagc 360
 cagcagtccc gccagaagag gctgagccac aactgagcc cgaggagcag gttcctgtgg 420
 aggcagaacc ccagaatata gaagatgaag caaaagaaca aattcagtc cttctccatg 480
 aaatggtaca cgcagaacat gttgaggag aagacttgca acaagaagat ggaccacag 540
 gagaaccaca acaagaggat gatgagtttc ttatggcgac tgatgtagat gatagatttg 600

agaccctgga acctgaagta tctcatgaag aaaccgagca tagttaccac gtggaagaga 660
 cagtttcaca agactgtaat caggatatgg aagagatgat gtctgagcag gaaaatccag 720
 attccagtga accagtagta gaagatgaaa gattgcacca tgatacagat gatgtaacat 780
 accaagtcta tgaggaacaa gcagtatatg aacctctaga aatgaaggg atagaaatca 840
 cagaagtaac tgctccccct gaggataatc ctgtagaaga ttcacaggta attgtagaag 900
 aagtaagcat ttttctgtg gaagaacagc aggaagtacc accagaaaca aatagaaaa 960
 cagatgatcc agaacaaaaa gcaaaagtta agaaaaagaa gcctaaactt ttaataaat 1020
 ttgataagac tattaaagct gaacttgatg ctgcagaaaa actccgtaaa aggggaaaa 1080
 ttgaggaagc agtgaatgca tttaaagaac tagtacgcaa ataccctcag agtccacgag 1140
 caagatatgg gaaggcgagc tgtgaggatg atttggctga gaagaggaga agtaatgagg 1200
 tgctacgtgg agccatcgag acctaccaag aggtggccag cctacctgat gtccctgcag 1260
 acctgctgaa gctgagtttg aagcgtcgct cagacaggca acaatttcta ggtcatatga 1320
 gaggttcctt gcttaccctg cagagattag ttcaactatt tcccaatgat acttccttaa 1380
 aaaatgacct tggcgtggga tacctcttga taggagataa tgacaatgca aagaaagttt 1440
 atgaagaggt gctgagtggt acacctaag atggctttgc taaagtccat tatggcttca 1500
 tcctgaaggc acagaacaaa attgctgaga gcatcccata tttaaaggaa ggaatagaat 1560
 ccggagatcc tggcactgat gatgggagat tttatttcca cctgggggat gccatgcaga 1620
 gggttgggaa caaagaggca tataagtgg atgagcttgg gcacaagaga ggacactttg 1680
 catctgtctg gcaacgctca ctctacaatg tgaatggact gaaagcacag ccttggtgga 1740
 ccccaaaaga aacgggctac acagagttag taaagtcttt agaaagaaac tggaagttaa 1800
 tccgagatga aggccttgca gtgatggata aagccaaagg tctcttctg cctgaggatg 1860
 aaaacctgag ggaaaaagg gactggagcc agttcacgct gtggcagcaa ggaagaagaa 1920
 atgaaaatgc ctgcaaagga gctcctaaaa cctgtacctt actagaaaag ttccccgaga 1980
 caacaggatg cagaagagga cagatcaaat attccatcat gcaccccgagg actcacgtgt 2040
 ggccgcacac agggcccaca aactgcaggc tccgaatgca cctgggcttg gtgattccca 2100
 aggaaggctg caagattcga tgtgccaacg agaccaggac ctgggaggaa ggcaaggtgc 2160
 tcatctttga tgactcctt gagcacgagg tatggcagga tgccctcatct ttccggctga 2220
 tattcatcgt ggatgtgtg catccggaac tgacaccaca gcagagacgc agccttcag 2280
 caatttagca tgaattcatg caagcttggg aaactctgga gaga 2324

<210> 4

<211> 758

<212> PRT

<213> 人类

<400> 4

Met Ala Gln Arg Lys Asn Ala Lys Ser Ser Gly Asn Ser Ser Ser Ser
 1 5 10 15
 Gly Ser Gly Ser Gly Ser Thr Ser Ala Gly Ser Ser Ser Pro Gly Ala
 20 25 30
 Arg Arg Glu Thr Lys His Gly Gly His Lys Asn Gly Arg Lys Gly Gly

35	40	45
Leu Ser Gly Thr Ser Phe Phe Thr Trp Phe Met Val Ile Ala Leu Leu		
50	55	60
Gly Val Trp Thr Ser Val Ala Val Val Trp Phe Asp Leu Val Asp Tyr		
65	70	75
Glu Glu Val Leu Gly Lys Leu Gly Ile Tyr Asp Ala Asp Gly Asp Gly		
85	90	95
Asp Phe Asp Val Asp Asp Ala Lys Val Leu Leu Gly Leu Lys Glu Arg		
100	105	110
Ser Thr Ser Glu Pro Ala Val Pro Pro Glu Glu Ala Glu Pro His Thr		
115	120	125
Glu Pro Glu Glu Gln Val Pro Val Glu Ala Glu Pro Gln Asn Ile Glu		
130	135	140
Asp Glu Ala Lys Glu Gln Ile Gln Ser Leu Leu His Glu Met Val His		
145	150	155
Ala Glu His Val Glu Gly Glu Asp Leu Gln Gln Glu Asp Gly Pro Thr		
165	170	175
Gly Glu Pro Gln Gln Glu Asp Asp Glu Phe Leu Met Ala Thr Asp Val		
180	185	190
Asp Asp Arg Phe Glu Thr Leu Glu Pro Glu Val Ser His Glu Glu Thr		
195	200	205
Glu His Ser Tyr His Val Glu Glu Thr Val Ser Gln Asp Cys Asn Gln		
210	215	220
Asp Met Glu Glu Met Met Ser Glu Gln Glu Asn Pro Asp Ser Ser Glu		
225	230	235
Pro Val Val Glu Asp Glu Arg Leu His His Asp Thr Asp Asp Val Thr		
245	250	255
Tyr Gln Val Tyr Glu Glu Gln Ala Val Tyr Glu Pro Leu Glu Asn Glu		
260	265	270
Gly Ile Glu Ile Thr Glu Val Thr Ala Pro Pro Glu Asp Asn Pro Val		
275	280	285
Glu Asp Ser Gln Val Ile Val Glu Glu Val Ser Ile Phe Pro Val Glu		
290	295	300
Glu Gln Gln Glu Val Pro Pro Glu Thr Asn Arg Lys Thr Asp Asp Pro		
305	310	315
Glu Gln Lys Ala Lys Val Lys Lys Lys Lys Pro Lys Leu Leu Asn Lys		
325	330	335
Phe Asp Lys Thr Ile Lys Ala Glu Leu Asp Ala Ala Glu Lys Leu Arg		
340	345	350

Lys Arg Gly Lys Ile Glu Glu Ala Val Asn Ala Phe Lys Glu Leu Val
 355 360 365
 Arg Lys Tyr Pro Gln Ser Pro Arg Ala Arg Tyr Gly Lys Ala Gln Cys
 370 375 380
 Glu Asp Asp Leu Ala Glu Lys Arg Arg Ser Asn Glu Val Leu Arg Gly
 385 390 395 400
 Ala Ile Glu Thr Tyr Gln Glu Val Ala Ser Leu Pro Asp Val Pro Ala
 405 410 415
 Asp Leu Leu Lys Leu Ser Leu Lys Arg Arg Ser Asp Arg Gln Gln Phe
 420 425 430
 Leu Gly His Met Arg Gly Ser Leu Leu Thr Leu Gln Arg Leu Val Gln
 435 440 445
 Leu Phe Pro Asn Asp Thr Ser Leu Lys Asn Asp Leu Gly Val Gly Tyr
 450 455 460
 Leu Leu Ile Gly Asp Asn Asp Asn Ala Lys Lys Val Tyr Glu Glu Val
 465 470 475 480
 Leu Ser Val Thr Pro Asn Asp Gly Phe Ala Lys Val His Tyr Gly Phe
 485 490 495
 Ile Leu Lys Ala Gln Asn Lys Ile Ala Glu Ser Ile Pro Tyr Leu Lys
 500 505 510
 Glu Gly Ile Glu Ser Gly Asp Pro Gly Thr Asp Asp Gly Arg Phe Tyr
 515 520 525
 Phe His Leu Gly Asp Ala Met Gln Arg Val Gly Asn Lys Glu Ala Tyr
 530 535 540
 Lys Trp Tyr Glu Leu Gly His Lys Arg Gly His Phe Ala Ser Val Trp
 545 550 555 560
 Gln Arg Ser Leu Tyr Asn Val Asn Gly Leu Lys Ala Gln Pro Trp Trp
 565 570 575
 Thr Pro Lys Glu Thr Gly Tyr Thr Glu Leu Val Lys Ser Leu Glu Arg
 580 585 590
 Asn Trp Lys Leu Ile Arg Asp Glu Gly Leu Ala Val Met Asp Lys Ala
 595 600 605
 Lys Gly Leu Phe Leu Pro Glu Asp Glu Asn Leu Arg Glu Lys Gly Asp
 610 615 620
 Trp Ser Gln Phe Thr Leu Trp Gln Gln Gly Arg Arg Asn Glu Asn Ala
 625 630 635 640
 Cys Lys Gly Ala Pro Lys Thr Cys Thr Leu Leu Glu Lys Phe Pro Glu
 645 650 655
 Thr Thr Gly Cys Arg Arg Gly Gln Ile Lys Tyr Ser Ile Met His Pro

660	665	670	
Gly Thr His Val Trp Pro His Thr Gly Pro Thr Asn Cys Arg Leu Arg			
675	680	685	
Met His Leu Gly Leu Val Ile Pro Lys Glu Gly Cys Lys Ile Arg Cys			
690	695	700	
Ala Asn Glu Thr Arg Thr Trp Glu Glu Gly Lys Val Leu Ile Phe Asp			
705	710	715	720
Asp Ser Phe Glu His Glu Val Trp Gln Asp Ala Ser Ser Phe Arg Leu			
	725	730	735
Ile Phe Ile Val Asp Val Trp His Pro Glu Leu Thr Pro Gln Gln Arg			
	740	745	750
Arg Ser Leu Pro Ala Ile			
755			

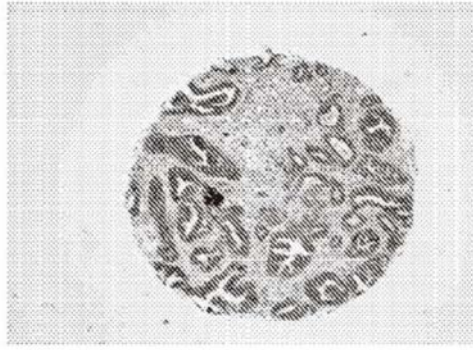


图1A

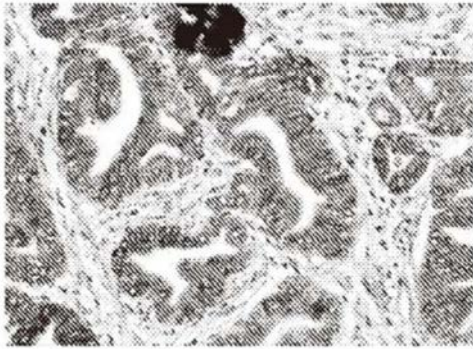


图1B

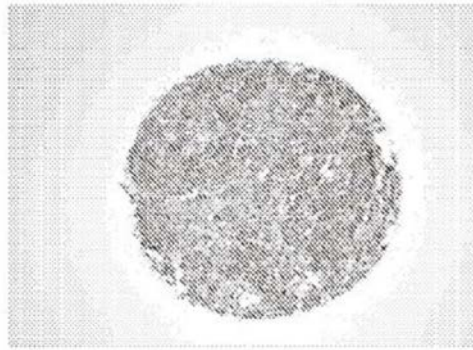


图1C

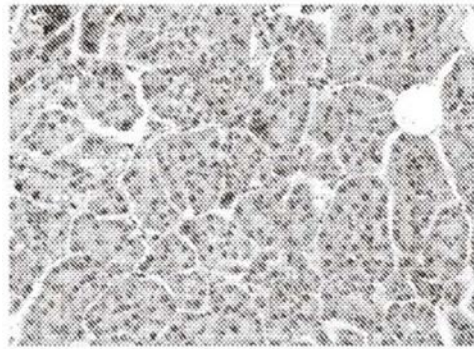


图1D

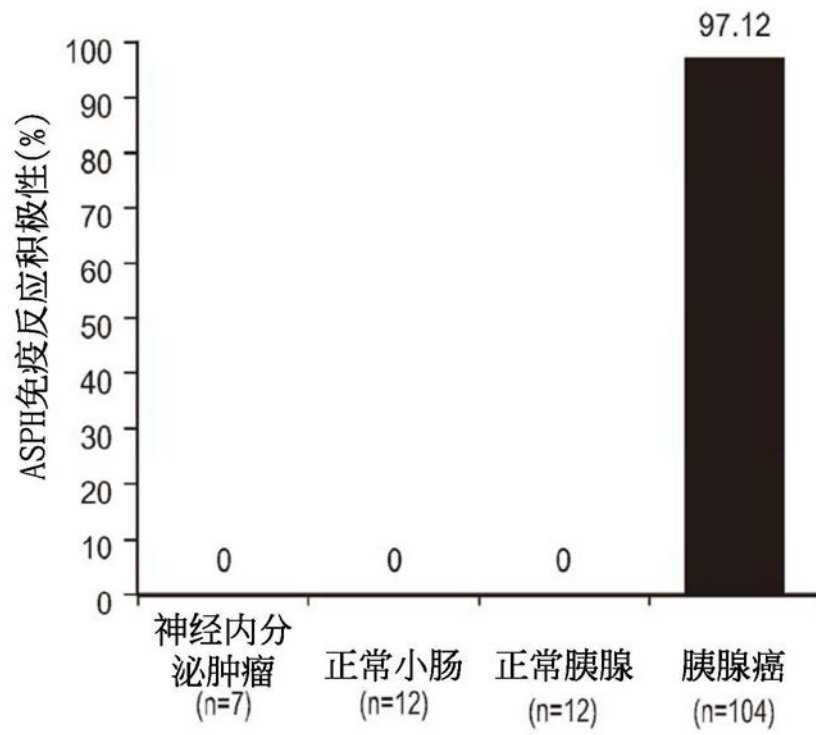


图1E

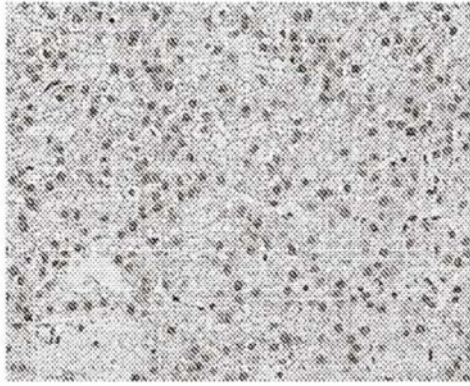


图2A

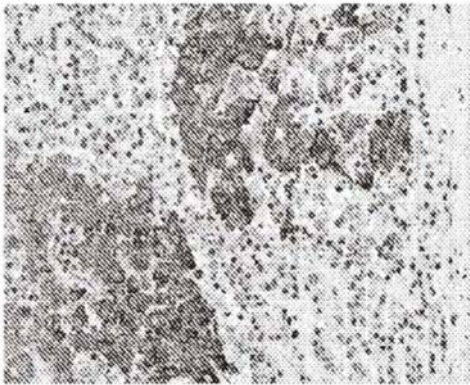


图2B

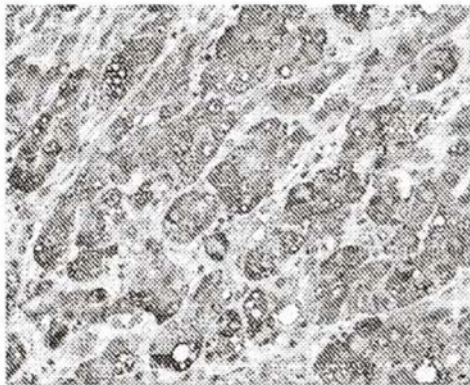


图2C

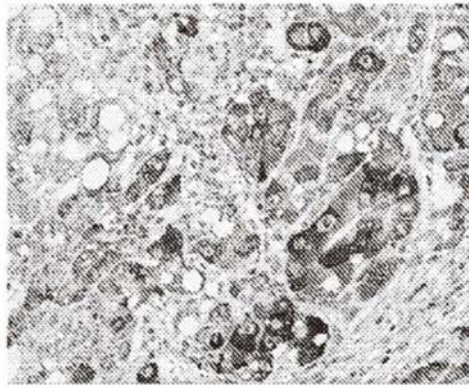


图2D

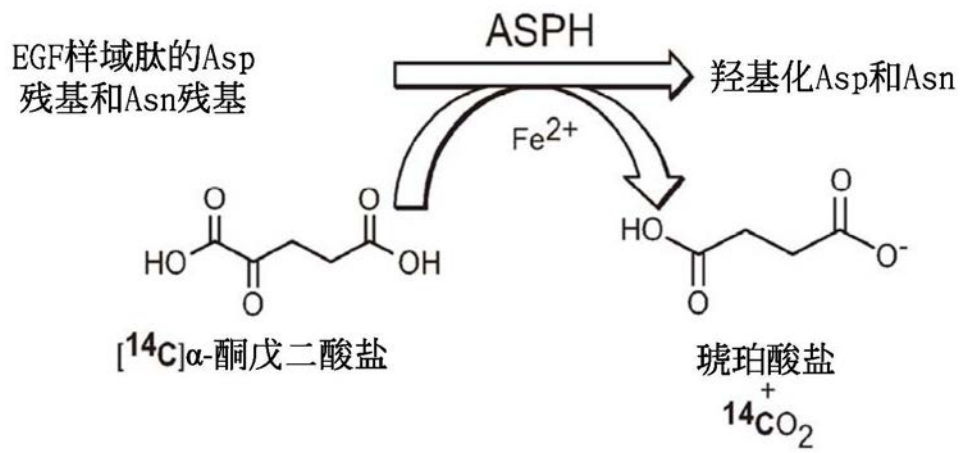


图3A

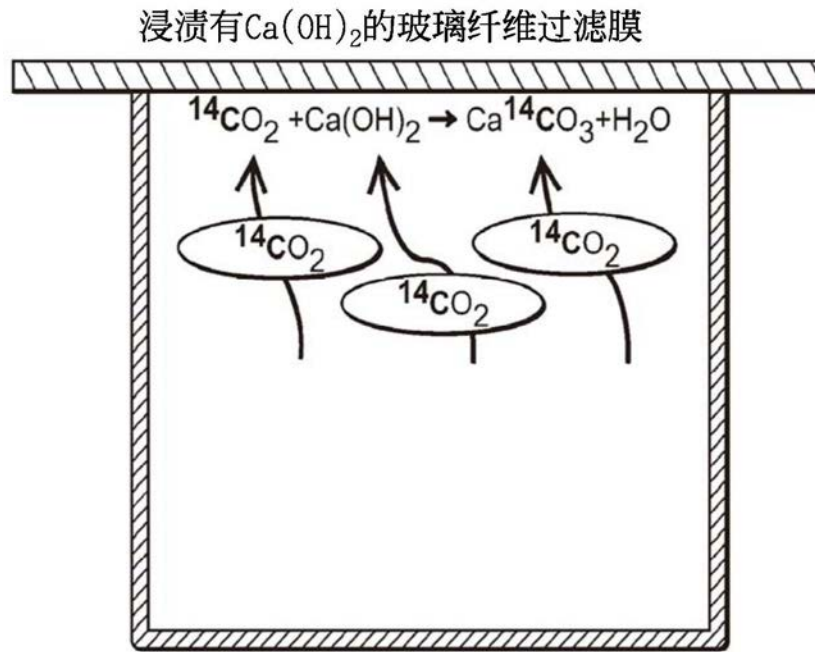


图3B

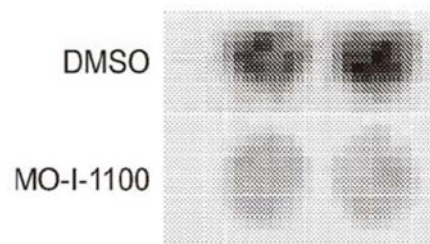


图3C

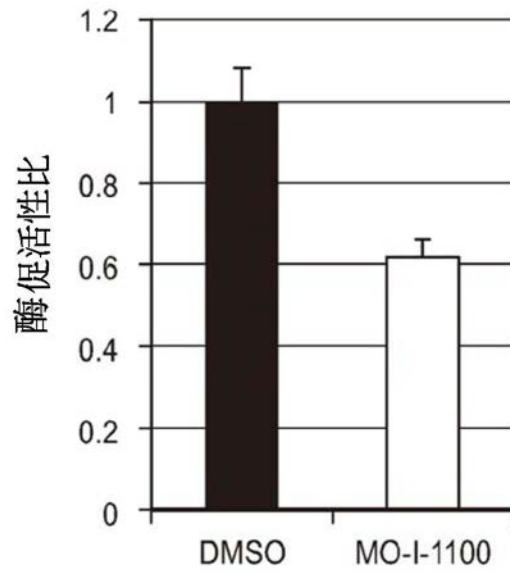


图3D

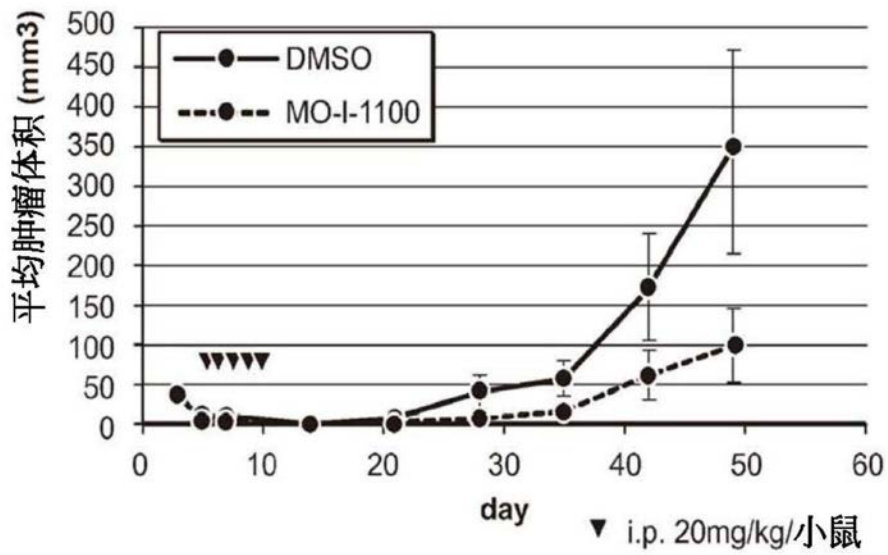


图4A

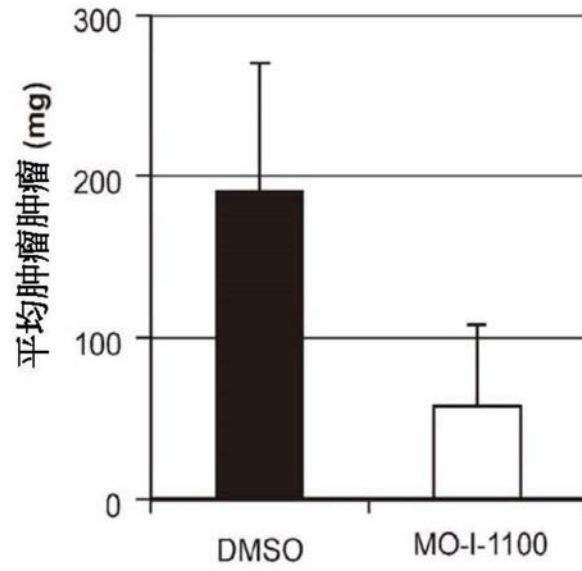


图4B

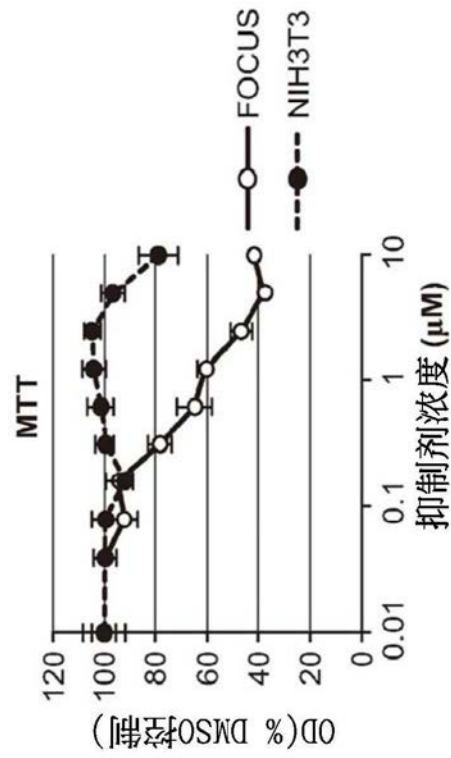


图5A

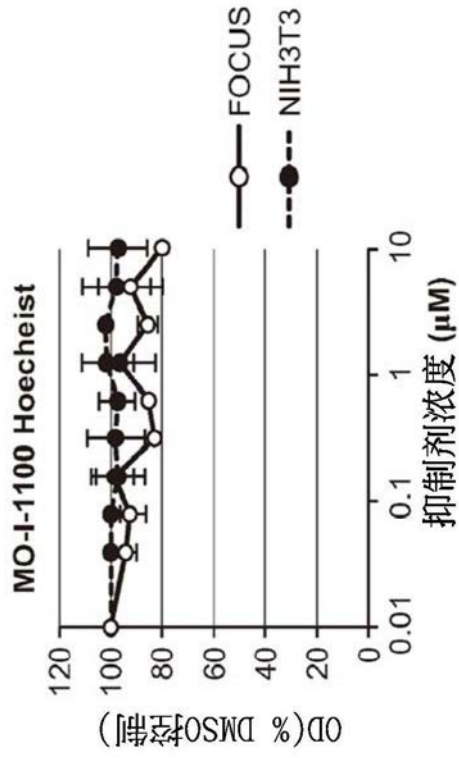


图5B

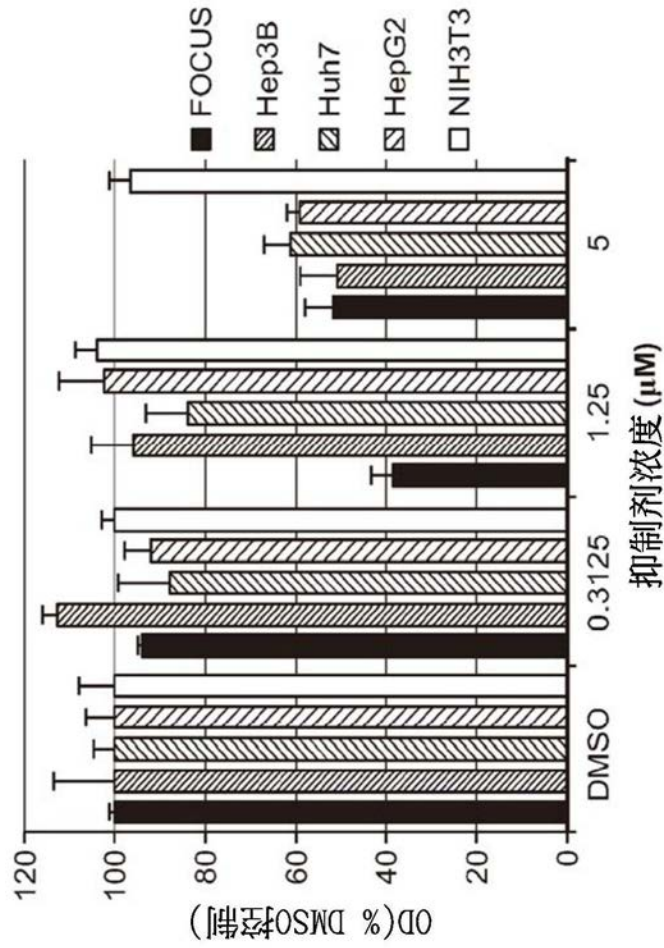


图5C

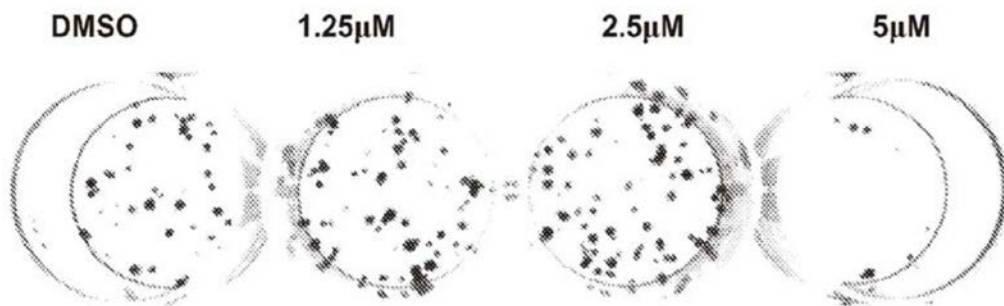


图6A

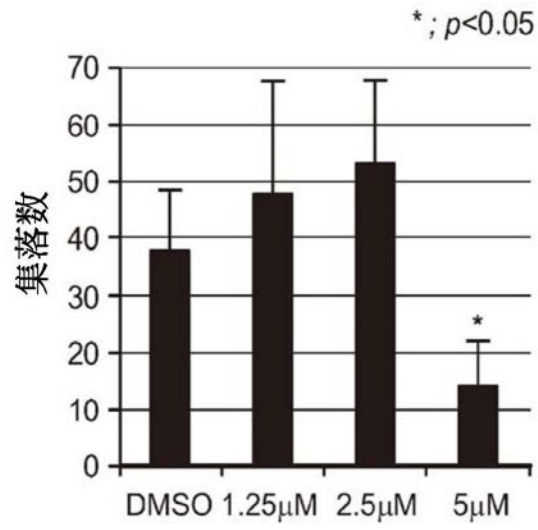


图6B

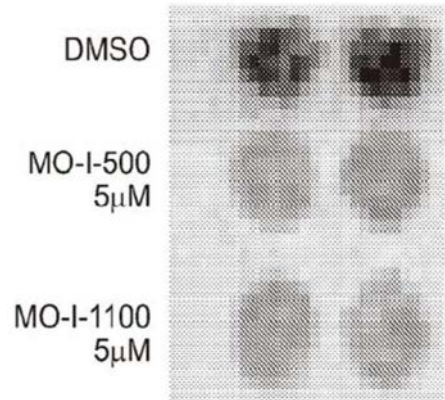


图7A

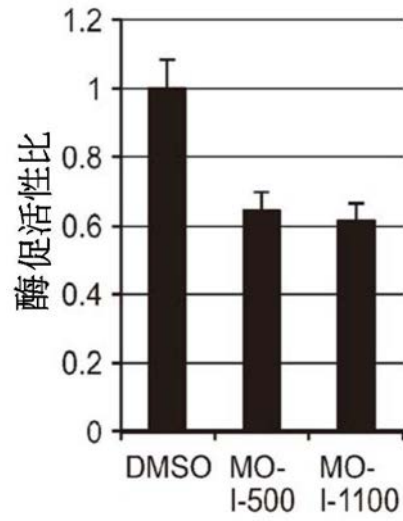


图7B

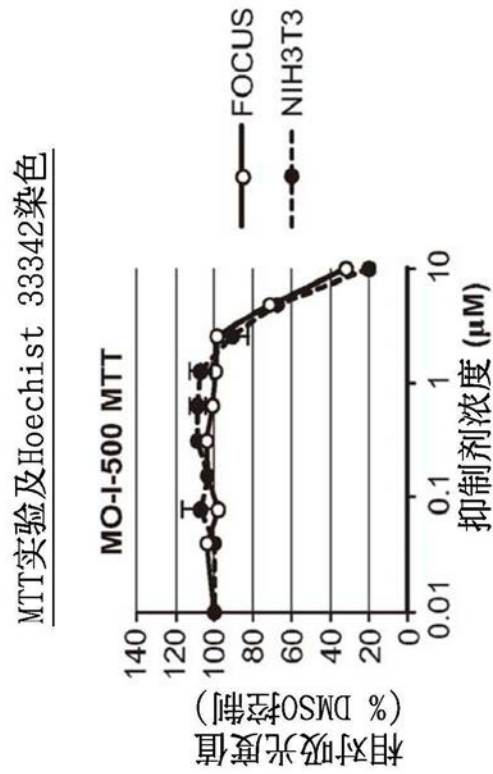


图8A

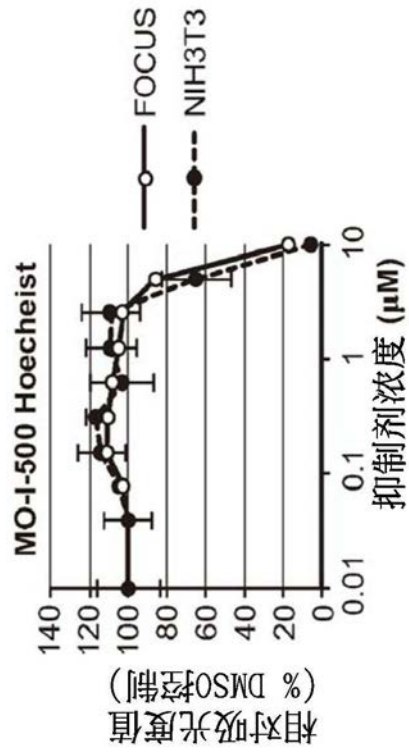


图8B

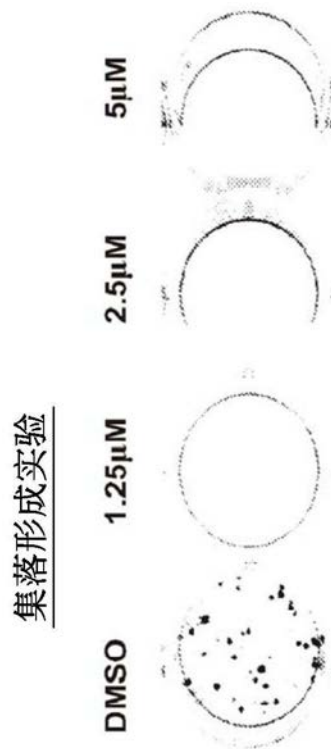


图8C

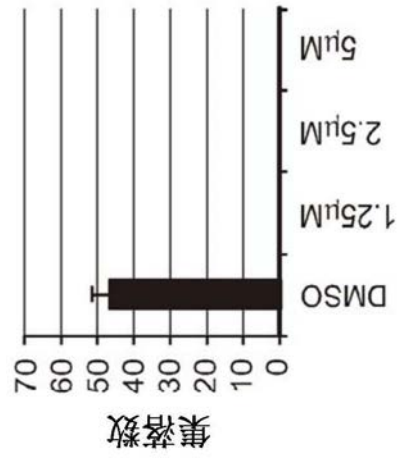


图8D

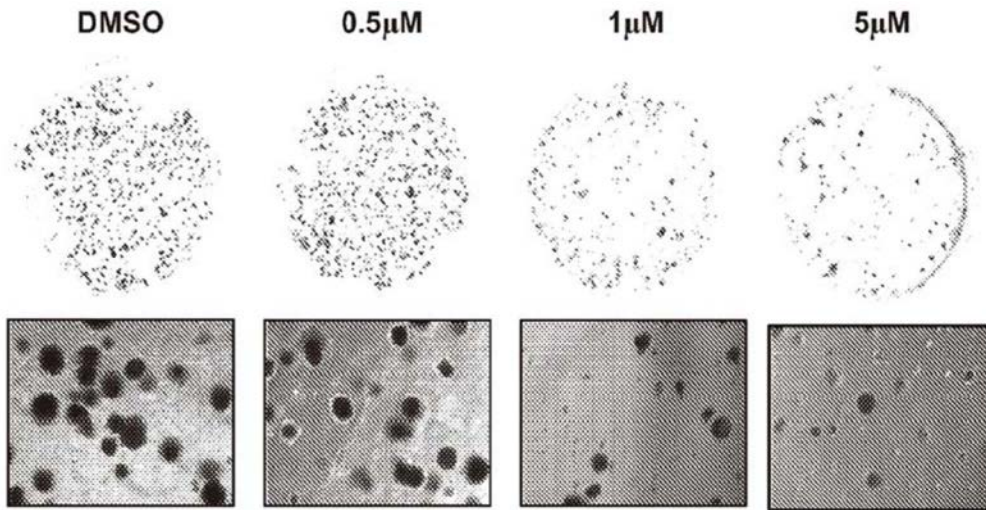


图9A

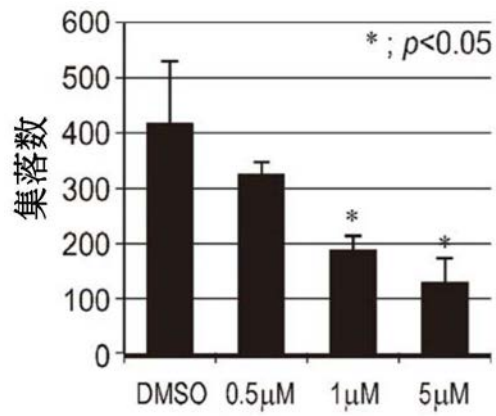


图9B

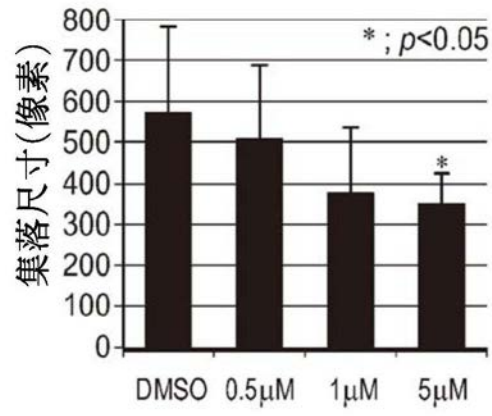


图9C

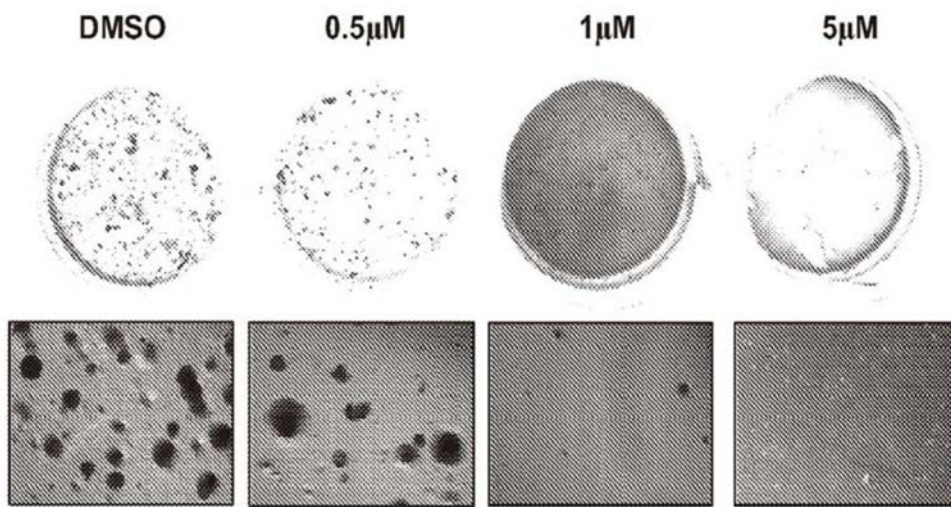


图10A

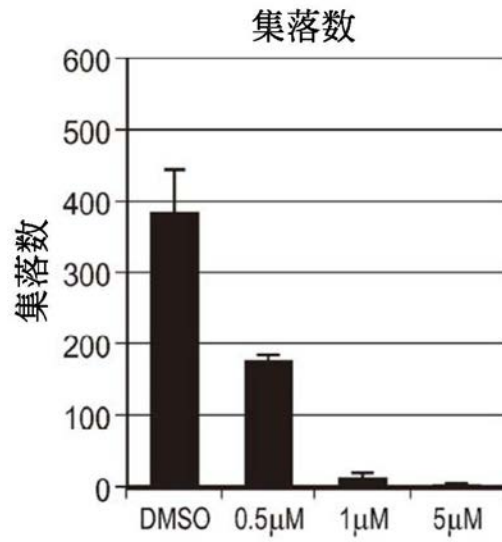


图10B

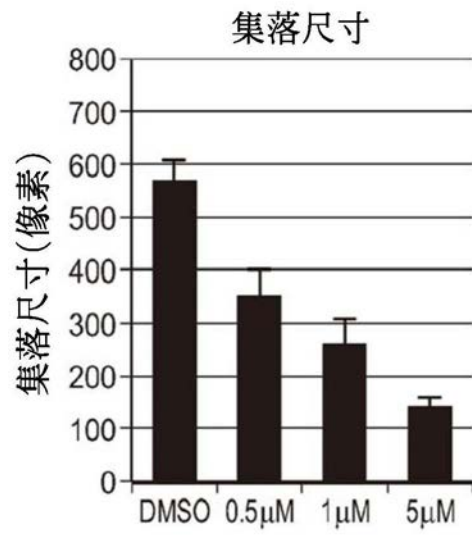


图10C

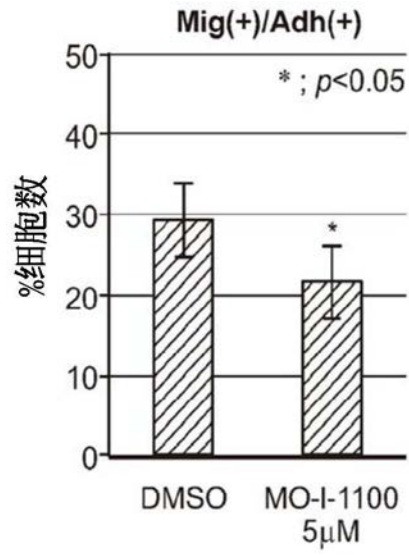


图11A

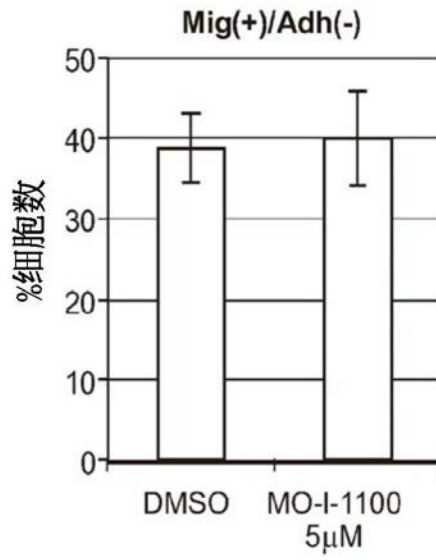


图11B

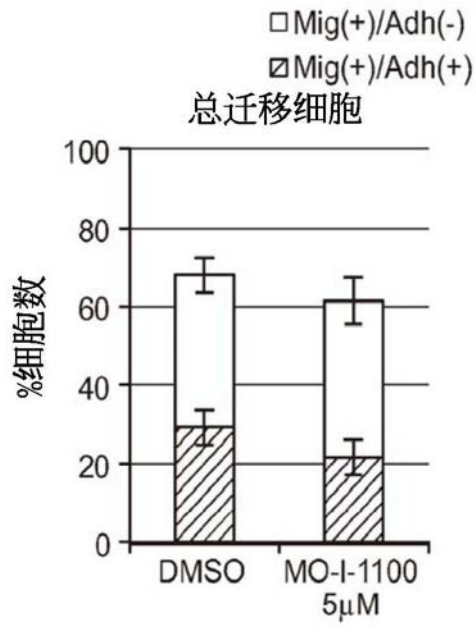


图11C

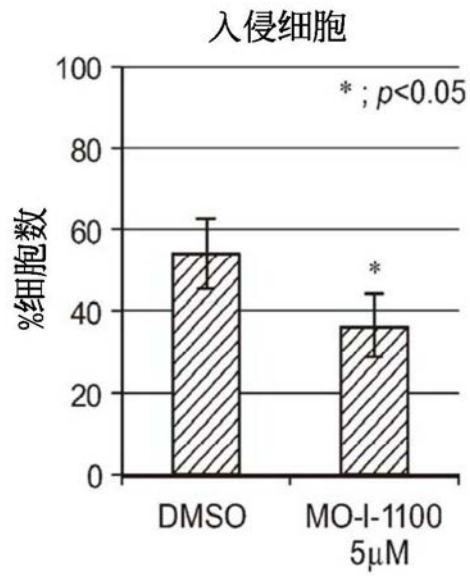


图11D

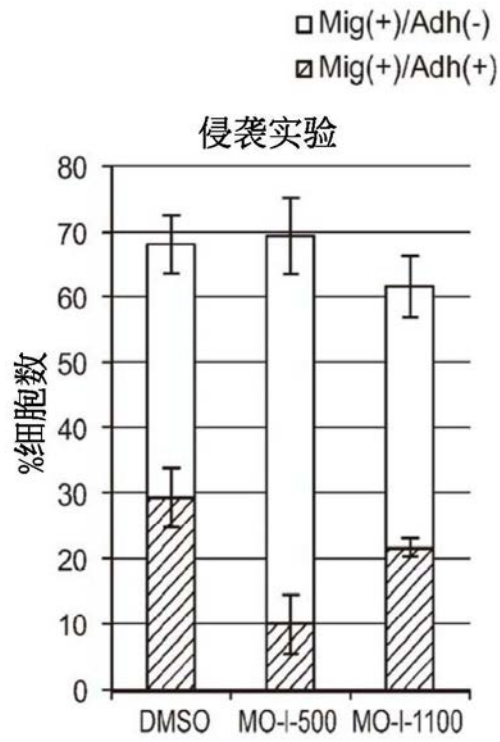


图12A

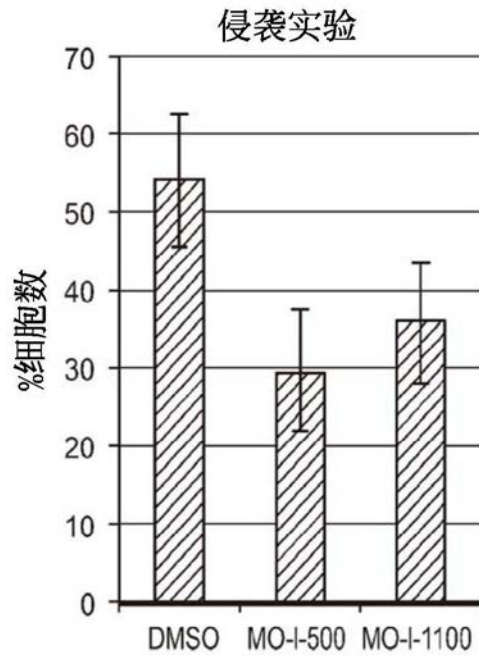


图12B

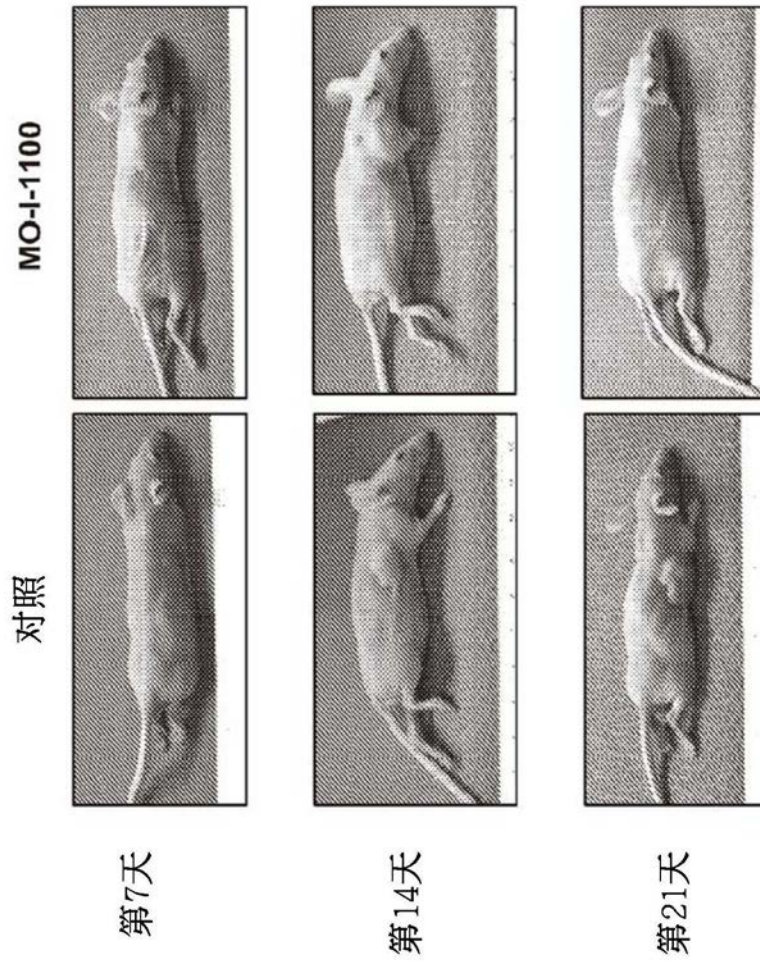


图13A

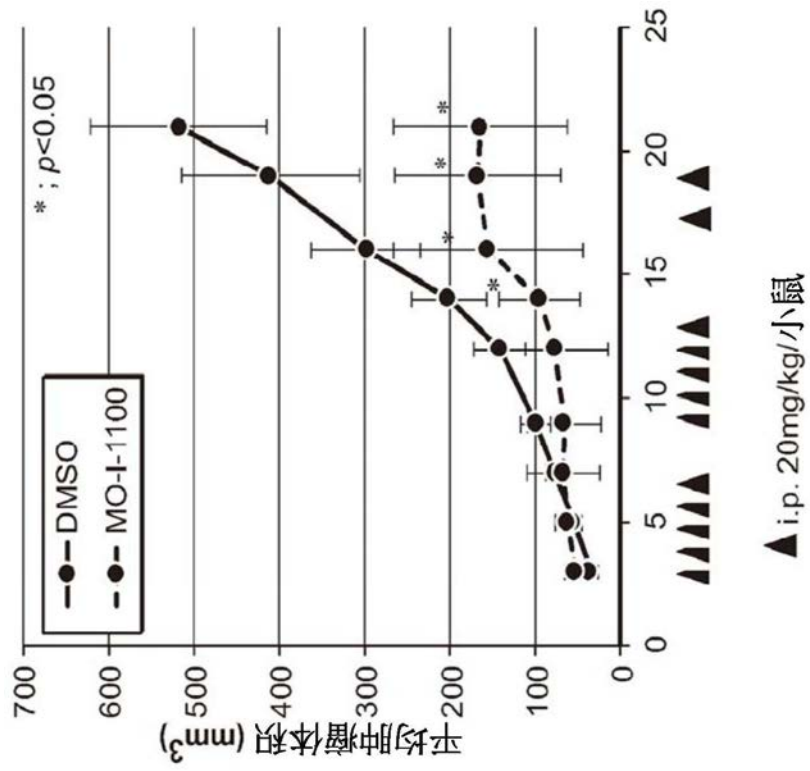


图13B