



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 104066713 B

(45) 授权公告日 2016.08.24

(21) 申请号 201280061781.4

(22) 申请日 2012.12.13

(30) 优先权数据

61/570962 2011.12.15 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014.06.13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2012/069468 2012.12.13

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/090547 EN 2013.06.20

(73) 专利权人 纳幕尔杜邦公司

地址 美国特拉华州威尔明顿

(72) 发明人 张文明 G.D. 安尼斯

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 邹雪梅 李炳爱

(51) Int. Cl.

C07C 257/06(2006.01)

C07D 487/04(2006.01)

C07C 57/34(2006.01)

C07C 51/60(2006.01)

C07C 57/72(2006.01)

(56) 对比文件

WO 2011017351 A2, 2011.02.10,

CN 101851244 A, 2010.10.06,

US 2003153728 A1, 2003.08.14,

US 2004167329 A1, 2004.08.26,

CN 1903851 A, 2007.01.31,

WO 2011017334 A2, 2011.02.10,

STN-Registry. STN-Registry.

《STN-Registry》. 2009,

审查员 张亚红

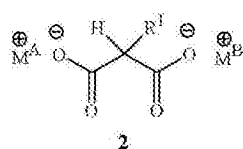
权利要求书3页 说明书69页

(54) 发明名称

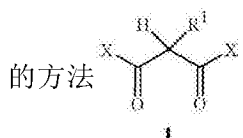
丙二酸二盐和用于制备丙二酰二卤化物的方法

(57) 摘要

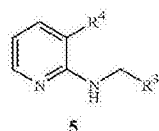
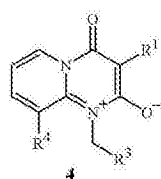
本发明公开了式2的化合物

其中 R¹、M^A和 M^B如公开中

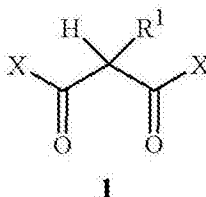
所定义。另外公开的是用于制备式1的化合物

的方法 其中 R¹和 X 如在公开中所定

义,所述方法包括使式2的化合物与卤化剂接触。另外公开的是用于制备式4的化合物的方法

其中 R¹、R³和 R⁴如在公开中所定义,所述方法包括使其中 R³和 R⁴如

1. 用于制备式1的化合物的方法，



其中

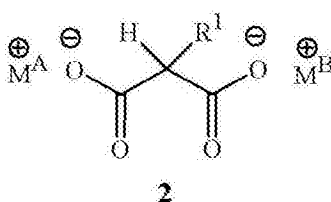
R^1 为苯基，其任选地被Q和至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代；

每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基；

Q为吡啶基，其任选地被至多2个独立地选自卤素和 C_1 - C_4 卤代烷基的取代基取代；并且

X为Cl或Br；

所述方法包括使式2的化合物与卤化剂接触



其中

R^1 为苯基，其任选地被Q和至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代；

每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基；

Q为吡啶基，其任选地被至多2个独立地选自卤素和 C_1 - C_4 卤代烷基的取代基取代；并且

每个 M^A 和 M^B 独立地为Li、Na、K、 NH_4 、 $NH(CH_2CH_3)_3$ 、 $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$ 、 $NH_2(Bn)_2$ 、 NH_2 (环己基)₂或 NH_2 (苯基)₂，

其中，卤化剂为草酰氯、亚硫酰氯、光气、三光气、氰尿酰氯、三氯氧磷、三氯化磷、五氯化磷、双光气、磺酰氯、亚硫酰溴、二溴三苯基磷或三溴化磷。

2. 根据权利要求1所述的方法，其中

R^1 为苯基，其任选地被至多2个独立地选自 R^2 的取代基取代；

每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基或 C_1 - C_2 卤代烷氧基；并且

每个 M^A 和 M^B 独立地为Na、K、 NH_4 、 $NH(CH_2CH_3)_3$ 或 $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$ 。

3. 根据权利要求1所述的方法，其中

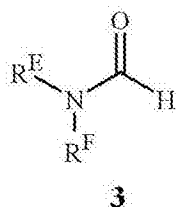
卤化剂为草酰氯、亚硫酰氯、光气、三光气或氰尿酰氯；并且

X为Cl。

4. 根据权利要求1所述的方法，其中所述接触在非质子有机溶剂中进行。

5. 根据权利要求4所述的方法，其中该非质子溶剂为甲苯、二氯甲烷、环己烷、苯、1,2-二氯乙烷、乙酸乙酯、乙酸丁酯或任何前述物质的组合。

6. 根据权利要求1所述的方法，其中所述接触在吡啶或式3的化合物存在下进行



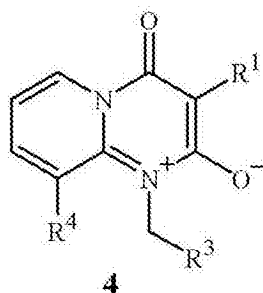
其中

R^E 为 C_1 - C_4 烷基；

R^F 为 C_1 - C_4 烷基；或者

R^E 和 R^F 合在一起作为 C_4 - C_6 亚烷基。

7. 制备式4的化合物的方法



其中

R^1 为苯基,其任选地被Q和至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代；

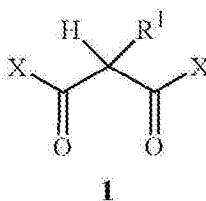
每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基；

Q为吡啶基,其任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素和 C_1 - C_4 卤代烷基；

R^3 为噻唑基或嘧啶基,其各自任选地被卤素或 C_1 - C_2 烷基取代；并且

R^4 为H或 C_1 - C_4 烷基；

所述方法包括通过使式2的化合物与卤化剂接触以产生式1的化合物而制备式1的化合物



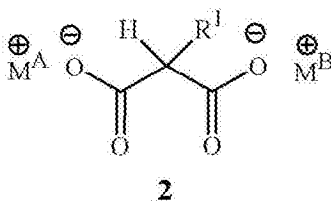
其中

R^1 为苯基,其任选地被Q和至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代；

每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基；

Q为吡啶基,其任选地被至多2个独立地选自卤素和 C_1 - C_4 卤代烷基的取代基取代；并且

X为Cl或Br；



其中

R^1 为苯基,其任选地被Q和至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代;

每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基;

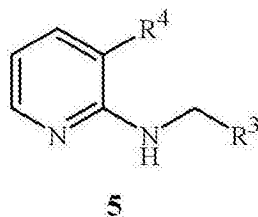
Q为吡啶基,其任选地被至多2个独立地选自卤素和 C_1 - C_4 卤代烷基的取代基取代;并且

每个 M^A 和 M^B 独立地为Li、Na、K、 NH_4 、 $NH(CH_2CH_3)_3$ 、 $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$ 、 $NH_2(Bn)_2$ 、 NH_2 (环己基)₂或 NH_2 (苯基)₂;

其中,卤化剂为草酰氯、亚硫酰氯、光气、三光气、氰尿酰氯、三氯氧磷、三氯化磷、五氯化磷、双光气、磺酰氯、亚硫酰溴、二溴三苯基磷或三溴化磷;

并且

使式5的化合物与式1的化合物反应以制备式4的化合物



其中

R^3 为噻唑基或嘧啶基,其各自任选地被卤素或 C_1 - C_2 烷基取代;并且

R^4 为H或 C_1 - C_4 烷基。

8. 根据权利要求7所述的方法,其中

R^1 为苯基,其任选地被至多2个独立地选自 R^2 的取代基取代;

每个 R^2 独立地为Cl或 $-CF_3$;

R^3 为2-氯-5-噻唑基;

R^4 为 CH_3 ;并且

每个 M^A 和 M^B 独立地为Na、K、 NH_4 、 $NH(CH_2CH_3)_3$ 。

9. 根据权利要求7所述的方法,其中

R^1 苯基,其被1个选自 R^2 的取代基取代;

每个 R^2 独立地为 $-CF_3$ 或 $-OCF_3$;

R^3 为5-嘧啶基;并且

R^4 为H;并且

每个 M^A 和 M^B 独立地为Na、K或 NH_4 。

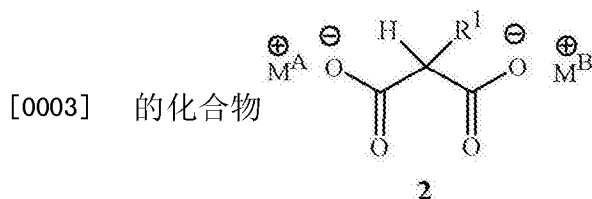
丙二酸二盐和用于制备丙二酰二卤化物的方法

背景技术

[0001] 本发明涉及新型的丙二酸二盐。这些二盐可用于制备某些丙二酰二卤化物的方法中,所述方法继而可用于制备某些介离子杀虫剂(参见如PCT公开W02009/99929A1)。

发明内容

[0002] 本发明涉及式2



[0004] 其中

[0005] R¹为各自任选地被Q和至多3个取代基取代的苯基或吡啶基,所述取代基独立地选自R²;前提条件是R¹被至少一个Q或一个R²取代;

[0006] 每个R²独立地为卤素、氰基、SF₅、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷硫基或C₁-C₄卤代烷硫基;

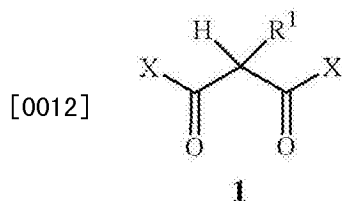
[0007] Q为苯基或吡啶基,其各自任选地被至多5个独立地选自卤素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基和C₁-C₄卤代烷氧基的取代基取代;

[0008] 每个Mᵃ和Mᵇ独立地为Li、Na、K、Ca、Ba或N(Rᵃ)(Rᵇ)(Rᶜ)(Rᵈ);

[0009] 并且

[0010] 每个Rᵃ、Rᵇ、Rᶜ和Rᵈ独立地为H、C₁-C₄烷基、环己基、苯基或苄基。

[0011] 本发明提供了用于制备式1的化合物的方法



[0013] 其中

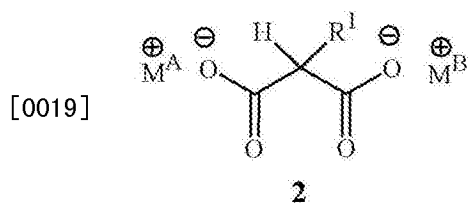
[0014] R¹为各自任选地被Q和至多3个取代基取代的苯基或吡啶基,所述取代基独立地选自R²;

[0015] 每个R²独立地为卤素、氰基、SF₅、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷硫基或C₁-C₄卤代烷硫基;

[0016] Q为苯基或吡啶基,其各自任选地被至多5个独立地选自卤素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基和C₁-C₄卤代烷氧基的取代基取代;并且

[0017] X为Cl或Br

[0018] 所述方法包括使式2的化合物与卤化剂接触



[0020] 其中

[0021] R¹为各自任选地被Q和至多3个取代基取代的苯基或吡啶基,所述取代基独立地选自R²;

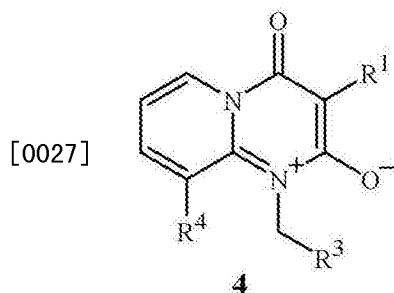
[0022] 每个R²独立地为卤素、氰基、SF₅、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷硫基或C₁-C₄卤代烷硫基;

[0023] Q为苯基或吡啶基,其各自任选地被至多5个独立地选自卤素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基和C₁-C₄卤代烷氧基的取代基取代;

[0024] 每个Mᵃ和Mᵇ独立地为Li、Na、K、Ca、Ba或N(Rᵃ)(Rᵇ)(Rᶜ)(Rᵈ);并且

[0025] 每个Rᵃ、Rᵇ、Rᶜ和Rᵈ独立地为H、C₁-C₄烷基、环己基、苯基或苄基。

[0026] 本发明还提供了用于制备式4的化合物的方法



[0028] 其中

[0029] R¹为各自任选地被Q和至多3个取代基取代的苯基或吡啶基,所述取代基独立地选自R²;

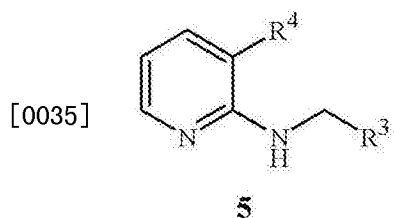
[0030] 每个R²独立地为卤素、氰基、SF₅、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷硫基或C₁-C₄卤代烷硫基;

[0031] Q为苯基或吡啶基,其各自任选地被至多5个独立地选自卤素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基和C₁-C₄卤代烷氧基的取代基取代;

[0032] R³为噻唑基、吡啶基或嘧啶基,其各自任选地被卤素或C₁-C₄烷基取代;并且

[0033] R⁴为H、C₁-C₄烷基或C₁-C₄卤代烷基

[0034] 所述方法包括使式5的化合物与式1的化合物反应



[0036] 其中

[0037] R³为噻唑基、吡啶基或嘧啶基,其各自任选地被卤素或C₁-C₄烷基取代;并且

[0038] R⁴为H、C₁-C₄烷基或C₁-C₄卤代烷基

[0039] 制备式4的化合物的方法包括通过上文所公开的方法由式2的化合物制备式1的化合物。

[0040] 本发明还提供了化合物,即3,5-二氯苯乙亚胺酸甲酯或3,5-二氯苯乙亚胺酸乙酯或它们的盐。

具体实施方式

[0041] 如本文所用,术语“包括”、“包含”、“内含”、“涵盖”、“具有”、“含有”、“包容”、“容纳”、“特征在于”或者其任何其它变型旨在涵盖非排他性的包括,以任何明确指明的限定为条件。例如,包含一系列元素的组合物、混合物、工艺或方法不必仅限于那些元素,而是可以包括未明确列出的其它元素,或此类组合物、混合物、工艺或方法的其它固有元素。

[0042] 连接短语“由...组成”不包括任何没有指定的元素、步骤或成分。如果是在权利要求中,则此类短语将权利要求限定为不包括所描述物质之外的物质,除非所述物质为伴随所描述物质的常见杂质。当短语“由...组成”出现在权利要求主体的条款中,而不是紧接前言之后,则它仅限制此条款中描述的元素;其它元素没有被排除在作为整体的权利要求之外。

[0043] 连接短语“基本上由...组成”用于限定组合物或方法,所述组合物或方法除了字面公开的那些以外,还包括物质、步骤、特征、组分或元素,前提条件是这些附加的物质、步骤、特征、组分或元素没有在很大程度上影响受权利要求书保护的本发明的基本特征和一种或多种新型特征。术语“基本上由...组成”居于“包含”和“由...组成”的中间。

[0044] 当申请人已经用开放式术语如“包含”定义了本发明或其一部分,则应易于理解(除非另外指明),说明书应被解释为,还使用术语“基本上由...组成”或“由...组成”描述本发明。

[0045] 此外,除非有相反的确切说明,“或”是指包含性的“或”,而不是指排他性的“或”。例如,以下中任一者均满足条件A或B:A是真的(或存在的)且B是假的(或不存在的)、A是假的(或不存在的)且B是真的(或存在的)、以及A和B都是真的(或存在的)。

[0046] 同样,涉及元素或组分例证(即出现)次数的位于本发明元素或组分前的不定冠词“一个”或“一种”旨在是非限制性的。因此,应将“一个”或“一种”理解为包括一个或至少一个,并且元素或组分的词语单数形式也包括复数形式,除非有数字明显表示单数。

[0047] 在本公开的上下文中,术语“接触”、“接触的”或“接触操作”的意思是把至少两种化学试剂放到一起。描述该交互作用的术语旨在形成具体的化学转化。例如,在发明内容中,当式2的化合物与卤化剂接触时,两种试剂“反应”从而制备式1的化合物。该“接触操作”还可在附加的试剂、溶剂、催化剂等等的存在下进行,如在发明内容或本文实施例中任一项所述。

[0048] 在上述表述中,单独使用或在复合词诸如“烷硫基”或“卤代烷基”中使用的术语“烷基”包括直链-或支链烷基,如甲基、乙基、正丙基、异丙基或不同的丁基、戊基或己基异构体。“亚烷基”表示直链或支链的烷二基。“亚烷基”的实例包括 CH_2 、 CH_2CH_2 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)$,以及不同的亚丁基异构体。“烷氧基”包括例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、以及不同的丁氧基、戊氧基和己氧基异构体。“烷硫基”包括支链的烷硫基部分或直链的烷硫基部分,如甲硫基、乙硫基和不同的丙硫基、丁硫基、戊硫基和己硫基异

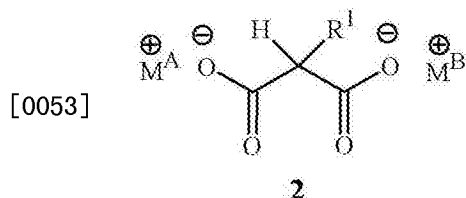
构体。

[0049] 单独使用或在复合词如“卤代烷基”中使用或者当用于描述如“被卤素取代的烷基”时的术语“卤素”包括氟、氯、溴或碘。此外,当用于复合词如“卤代烷基”中时,或当用于描述如“被卤素取代的烷基”时,所述烷基可被可为相同或不同的卤素原子部分或完全取代。“卤代烷基”或“被卤素取代的烷基”的例子包 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{Cl}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 和 $-\text{CCl}_2\text{CF}_3$ 。术语“卤代烷氧基”、“卤代烷硫基”等与术语“卤代烷基”相类似地定义。“卤代烷氧基”的例子包 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CCl}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CF}_2\text{H}$ 和 $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$ 。“卤代烷硫基”的例子包括 $-\text{SCCl}_3$ 、 $-\text{SCF}_3$ 、 $-\text{SCH}_2\text{CCl}_3$ 和 $-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CHCl}$

[0050] 如本文所用,术语“烷基化试剂”是指其中含碳基团通过碳原子与离去基团如卤素或磺酸酯键合的化合物,所述离去基团可通过亲核物质与所述碳原子键合而被置换。除非另外指明,术语“烷基化”不限于烷基含碳基团;在烷基化试剂中的所述含碳基团包括各种碳键合的取代基,指定为 R^1 和 R^2 。如本文所用,术语“卤化剂”是指通过多种机理,在指定的位点提供、插入或将卤素原子放到有机分子之中(或之上)的化学试剂。

[0051] 本发明的实施例包括:

[0052] 实施例1:式2的化合物



[0054] 其中

[0055] R^1 为各自任选地被Q和至多3个取代基取代的苯基或吡啶基,所述取代基独立地选自 R^2 ;前提条件是 R^1 被至少一个Q或一个 R^2 取代;

[0056] 每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 SF_5 、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷硫基或 C_1 - C_4 卤代烷硫基;

[0057] Q为苯基或吡啶基,其各自任选地被至多5个独立地选自卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和 C_1 - C_4 卤代烷氧基的取代基取代;

[0058] 每个 M^{A} 和 M^{B} 独立地为Li、Na、K、Ca、Ba或 $\text{N}(\text{R}^{\text{A}})(\text{R}^{\text{B}})(\text{R}^{\text{C}})(\text{R}^{\text{D}})$;并且

[0059] 每个 R^{A} , R^{B} , R^{C} 和 R^{D} 独立地为H、 C_1 - C_4 烷基、环己基、苯基或苄基。

[0060] 实施例2:实施例1的化合物,其中 R^1 为任选地被Q和至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基。

[0061] 实施例3:实施例1或2中任一项的化合物,其中 R^1 为任选地被至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基。

[0062] 实施例4:实施例1至3中任一项的化合物,其中 R^1 为任选地被至多2个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基。

[0063] 实施例5:实施例1至4中任一项的化合物,其中 R^1 为任选地被至多1个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基。

[0064] 实施例6:实施例5的化合物,其中 R^1 为被1个选自 R^2 的取代基在3位上取代的苯基。

[0065] 实施例7:实施例6的化合物,其中 R^1 为3-(三氟甲基)苯基或3-(三氟代甲氧基)苯

基。

[0066] 实施例8:实施例1至4中任一项的化合物,其中 R^1 为被2个选自 R^2 的取代基在3和5位上取代的苯基。

[0067] 实施例9:实施例8的化合物,其中 R^1 为3,5-二氯苯基或3-氯-5-(三氟甲基)苯基。

[0068] 实施例10:实施例1或2中任一项的化合物,其中 R^1 为被1个选自Q的取代基取代的苯基。

[0069] 实施例11:实施例10的化合物,其中 R^1 为被一个选自Q的取代基在3位上取代的苯基。

[0070] 实施例12:实施例1的化合物,其中 R^1 为被1至2个独立地选自 R^2 的取代基取代的吡啶基;或被1个选自Q的取代基取代的吡啶基。

[0071] 实施例13:实施例12的化合物,其中 R^1 为被1至2个独立地选自 R^2 的取代基取代的吡啶基。

[0072] 实施例14:实施例1至13中任一项的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基。

[0073] 实施例15:实施例14的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基或 C_1 - C_2 卤代烷氧基。

[0074] 实施例16:实施例15的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_2 卤代烷基或 C_1 - C_2 卤代烷氧基。

[0075] 实施例17:实施例16的化合物,其中每个 R^2 独立地为 C_1 - C_2 卤代烷基或 C_1 - C_2 卤代烷氧基。

[0076] 实施例18:实施例16的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素或 C_1 - C_2 卤代烷基。

[0077] 实施例19:实施例16的化合物,其中每个 R^2 独立地为Cl、 $-CF_3$ 或 $-OCF_3$ 。

[0078] 实施例20:实施例19的化合物,其中每个 R^2 独立地为Cl。

[0079] 实施例21:实施例19的化合物,其中每个 R^2 独立地为Cl或 $-CF_3$ 。

[0080] 实施例22:实施例19的化合物,其中每个 R^2 独立地为 $-CF_3$ 或 $-OCF_3$ 。

[0081] 实施例23:实施例1、2、10、11或12中任一项的化合物,其中Q为任选地被至多4个独立地选自卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和 C_1 - C_4 卤代烷氧基的取代基取代的吡啶基。

[0082] 实施例24:实施例23的化合物,其中Q为任选地被至多2个独立地选自卤素和 C_1 - C_4 卤代烷基的取代基取代的吡啶基。

[0083] 实施例25:实施例24的化合物,其中Q为任选地被2个独立地选自Cl和 $-CF_3$ 取代基取代的吡啶基。

[0084] 实施例26:实施例25的化合物,其中Q为被Cl和 $-CF_3$ 取代的2-吡啶基。

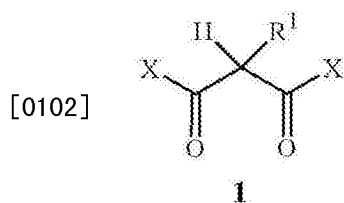
[0085] 实施例27:实施例26的化合物,其中Q为3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基。

[0086] 实施例28:实施例1至27中任一项所述的化合物,其中每个 M^A 和 M^B 独立地为Li、Na、K、 NH_4 、 $NH(CH_2CH_3)_3$ 、 $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$ 、 $NH_2(Bn)_2$ 、 NH_2 (环己基)₂或 NH_2 (苯基)₂。

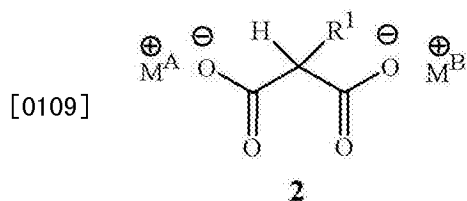
[0087] 实施例29:实施例28的化合物,其中每个 M^A 和 M^B 独立地为Na、K、 NH_4 、 $NH(CH_2CH_3)_3$ 或 $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$ 。

[0088] 实施例30:实施例28的化合物,其中每个 M^A 和 M^B 独立地为Na、K、 NH_4 或 $NH(CH_2CH_3)_3$ 。

- [0089] 实施例31:实施例28的化合物,其中每个 M^A 和 M^B 独立地为Na、K或 NH_4 。
- [0090] 实施例32:实施例31的化合物,其中每个 M^A 和 M^B 独立地为Na或K。
- [0091] 实施例33:实施例31的化合物,其中每个 M^A 和 M^B 独立地为Na。
- [0092] 实施例34:实施例31的化合物,其中每个 M^A 和 M^B 独立地为K。
- [0093] 实施例35:实施例1的化合物,其中 R^1 不是3-(三氟代甲氧基)苯基。
- [0094] 实施例36:实施例1的化合物,其中 R^1 不是2-氟苯基。
- [0095] 实施例37:实施例1的化合物,其中 R^1 不是2',3'-二氯-[1,1'-联苯]-3-基。
- [0096] 实施例38:实施例1的化合物,其中 R^1 不是3-(三氟甲基)苯基。
- [0097] 实施例39:实施例1的化合物,其中 R^1 不是3-[3-氯-5-(三氟甲基)-2-吡啶基]苯基。
- [0098] 实施例40:实施例35至38中任一项的化合物,其中每个 M^A 和 M^B 独立地不是Na。
- [0099] 实施例41:实施例7的化合物,其中 R^1 为3-(三氟甲基)苯基。
- [0100] 实施例42:实施例9的化合物,其中 R^1 为3,5-二氯苯基。
- [0101] 实施例1A:用于制备式1的化合物的方法



- [0103] 其中
- [0104] R^1 为各自任选地被Q和至多3个取代基取代的苯基或吡啶基,所述取代基独立地选自 R^2 ;
- [0105] 每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 SF_5 、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷硫基或 C_1 - C_4 卤代烷硫基;
- [0106] Q为苯基或吡啶基,其各自任选地被至多5个独立地选自卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和 C_1 - C_4 卤代烷氧基的取代基取代;并且
- [0107] X为Cl或Br
- [0108] 所述方法包括使式2的化合物与卤化剂接触



- [0110] 其中
- [0111] R^1 为各自任选地被Q和至多3个取代基取代的苯基或吡啶基,所述取代基独立地选自 R^2 ;
- [0112] 每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 SF_5 、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷硫基或 C_1 - C_4 卤代烷硫基;
- [0113] Q为苯基或吡啶基,其各自任选地被至多5个独立地选自卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和 C_1 - C_4 卤代烷氧基的取代基取代;

- [0114] 每个 M^A 和 M^B 独立地为Li、Na、K、Ca、Ba或 $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$;
- [0115] 并且
- [0116] 每个 R^A 、 R^B 、 R^C 和 R^D 独立地为H、 C_1 - C_4 烷基、环己基、苯基或苄基。
- [0117] 实施例2A:实施例1A的方法,其中 R^1 为任选地被Q和至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基。
- [0118] 实施例3A:实施例1A或2A或中任一项的方法,其中 R^1 为任选地被至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基。
- [0119] 实施例4A:实施例1A至3A中任一项的方法,其中 R^1 为任选地被至多2个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基。
- [0120] 实施例5A:实施例1A至4A中任一项的方法,其中 R^1 为被1个选自 R^2 的取代基取代的苯基。
- [0121] 实施例6A:实施例5A方法,其中 R^1 为被1个选自 R^2 的取代基在3位上取代的苯基。
- [0122] 实施例7A:实施例6A的方法,其中 R^1 为3-(三氟甲基)苯基或3-(三氟代甲氧基)苯基。
- [0123] 实施例8A:实施例1A至4A中任一项的方法,其中 R^1 为被2个选自 R^2 的取代基在3和5位上取代的苯基。
- [0124] 实施例9A:实施例8A的方法,其中 R^1 为3,5-二氯苯基或3-氯-5-(三氟甲基)苯基。
- [0125] 实施例10A:实施例1A或2A中任一项的方法,其中 R^1 为被1个选自Q的取代基取代的苯基。
- [0126] 实施例11A:实施例10A的化合物,其中 R^1 为被一个选自Q的取代基在3位上取代的苯基。
- [0127] 实施例12A:实施例1A的方法,其中 R^1 为被1至2个独立地选自 R^2 的取代基取代的吡啶基;或被1个选自Q的取代基取代的吡啶基。
- [0128] 实施例13A:实施例12A的方法,其中 R^1 为被1至2个独立地选自 R^2 的取代基取代的吡啶基。
- [0129] 实施例14A:实施例1A至13A中任一项的方法,其中每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基。
- [0130] 实施例15A:实施例14A的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基或 C_1 - C_2 卤代烷氧基。
- [0131] 实施例16A:实施例15A的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_2 卤代烷基或 C_1 - C_2 卤代烷氧基。
- [0132] 实施例17A:实施例16A的化合物,其中每个 R^2 独立地为 C_1 - C_2 卤代烷基或 C_1 - C_2 卤代烷氧基。
- [0133] 实施例18A:实施例16A中的方法,其中每个 R^2 独立地为卤素或 C_1 - C_2 卤代烷基。
- [0134] 实施例19A:实施例16A的化合物,其中每个 R^2 独立地为Cl、 $-CF_3$ 或 $-OCF_3$ 。
- [0135] 实施例20A:实施例19A的方法,其中每个 R^2 独立地为Cl。
- [0136] 实施例21A:实施例19A的方法,其中每个 R^2 独立地为Cl或 $-CF_3$ 。
- [0137] 实施例22a:实施例19A的方法,其中每个 R^2 独立地为 $-CF_3$ 或 $-OCF_3$ 。
- [0138] 实施例23A:实施例1A、2A、10A、11A或12A中任一项的方法,其中Q为任选地被至多4

个独立地选自卤素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基和C₁-C₄卤代烷氧基的取代基取代的吡啶基。

[0139] 实施例24a: 实施例23A的化合物, 其中Q为任选地被至多2个独立地选自卤素和C₁-C₄卤代烷基的取代基取代的吡啶基。

[0140] 实施例25A: 实施例24A的化合物, 其中Q为任选地被2个独立地选自Cl和-CF₃取代基取代的吡啶基。

[0141] 实施例26A: 实施例25A的化合物, 其中Q为被Cl和-CF₃取代的2-吡啶基。

[0142] 实施例27A: 实施例24A的化合物, 其中Q为3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基。

[0143] 实施例28A: 实施例1A至27A中任一项所述的方法, 其中每个M^A和M^B独立地为Li、Na、K、NH₄、NH(CH₂CH₃)₃、NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃、NH₂(Bn)₂、NH₂(环己基)₂或NH₂(苯基)₂。

[0144] 实施例29a: 实施例28A的化合物, 其中每个M^A和M^B独立地为Na、K、NH₄、NH(CH₂CH₃)₃或NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃。

[0145] 实施例30A: 实施例28A的化合物, 其中每个M^A和M^B独立地为Na、K、NH₄或NH(CH₂CH₃)₃。

[0146] 实施例31A: 实施例28A的方法, 其中每个M^A和M^B独立地为Na、K或NH₄。

[0147] 实施例32a: 实施例28A的方法, 其中每个M^A和M^B独立地为Na或K。

[0148] 实施例33A: 实施例28A的方法, 其中每个M^A和M^B独立地为Na。

[0149] 实施例34A: 实施例28A的方法, 其中每个M^A和M^B独立地为K。

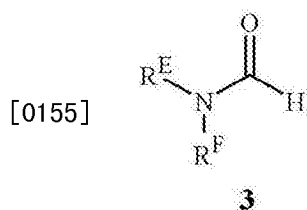
[0150] 实施例35A: 实施例1A至34A中任一项的方法, 其中卤化剂为草酰氯、亚硫酰氯、光气、三光气、氰尿酰氯、三氯氧磷、三氯化磷、五氯化磷、双光气、磺酰氯、亚硫酰溴、二溴三苯基磷或三溴化磷。

[0151] 实施例36A: 实施例35A的方法, 其中卤化剂为草酰氯、亚硫酰氯、光气、三光气或氰尿酰氯。

[0152] 实施例37A: 实施例36A的方法, 其中卤化剂为草酰氯或亚硫酰氯。

[0153] 实施例38A: 实施例37A的方法, 其中卤化剂为草酰氯。

[0154] 实施例39A: 实施例1A至38A中任一项的方法, 其中接触操作在吡啶或式3的化合物存在下进行



[0156] 其中

[0157] R^E为C₁-C₄烷基;

[0158] R^F为C₁-C₄烷基; 或者

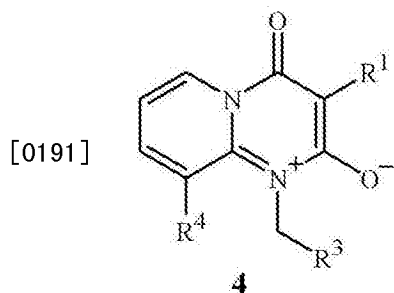
[0159] R^E和R^F合在一起作为C₄-C₆亚烷基。

[0160] 实施例40A: 实施例39A的方法, 其中接触操作在吡啶的存在下进行。

[0161] 实施例41A: 实施例40A的方法, 其中R^E为-CH₃; 并且R^F为-CH₃。

[0162] 实施例42A: 实施例39A的方法, 其中R^E和R^F合在一起作为C₅亚烷基。

- [0163] 实施例43A:实施例1A至42A中任一项的方法,其中吡啶或式3的化合物与式2的化合物的摩尔比为约0.001至约0.5。
- [0164] 实施例44A:实施例43A的方法,其中吡啶或式3的化合物与式2的化合物的摩尔比为约0.001至约0.4。
- [0165] 实施例45A:实施例44A的方法,其中吡啶或式3的化合物与式2的化合物的摩尔比为约0.005至约0.3。
- [0166] 实施例46A:实施例45A的方法,其中吡啶或式3的化合物与式2的化合物的摩尔比为约0.005至约0.2。
- [0167] 实施例47A:实施例46A的方法,其中吡啶或式3的化合物与式2的化合物的摩尔比为约0.005至约0.1。
- [0168] 实施例48A:实施例1A至47A中任一项的方法,其中接触操作在有机溶剂中进行。
- [0169] 实施例49A:实施例48A的方法,其中有机溶剂为甲苯、二氯甲烷、环己烷、苯、1,2-二氯乙烷、乙酸乙酯或乙酸丁酯。
- [0170] 实施例50A:实施例49A的方法,其中有机溶剂为甲苯、二氯甲烷或环己烷。
- [0171] 实施例51A:实施例50A的方法,其中有机溶剂为甲苯。
- [0172] 实施例52A:实施例1A至51A中任一项的方法,其中接触操作在至多约200℃的温度下进行。
- [0173] 实施例53A:实施例52A的方法,其中接触操作在约0至约200℃的温度下进行。
- [0174] 实施例54A:实施例53A的方法,其中接触操作在约0至约100℃的温度下进行。
- [0175] 实施例55A:实施例54A的方法,其中接触操作在约0至约70℃的温度下进行。
- [0176] 实施例56A:实施例55A的方法,其中接触操作在约18至约30℃的温度下进行。
- [0177] 实施例57A:实施例52A的方法,其中接触操作在约45至约55℃的温度下进行。
- [0178] 实施例58A:实施例1A至57A中任一项的方法,其中接触操作通过向卤化剂中加入式2的化合物进行。
- [0179] 实施例59A:实施例1A至57A中任一项的方法,其中接触操作通过向式2的化合物中加入卤化剂进行。
- [0180] 实施例60A:实施例1A至59A的方法,其中式1的化合物任选地被分离。
- [0181] 实施例61A:实施例60A的方法,其中式1的化合物被分离。
- [0182] 实施例62A:实施例60A的方法,其中式1的化合物不被分离(即,在有机溶剂中原位使用)。
- [0183] 实施例63A:实施例1A至34A中任一项的方法,其中卤化剂为氯化剂或溴化剂。
- [0184] 实施例64A:实施例63A的方法,其中氯化剂为草酰氯、亚硫酰氯、光气、三光气、氰尿酰氯、三氯氧磷、三氯化磷、五氯化磷、双光气或磺酰氯。
- [0185] 实施例65A:实施例63A的方法,其中溴化剂亚硫酰溴、二溴三苯基膦或三溴化磷。
- [0186] 实施例66A:实施例1A至34A的方法,其中X为Cl。
- [0187] 实施例67A:实施例1A至34A中任一项的方法,其中X为Br。
- [0188] 实施例68A:实施例7A的方法,其中R¹为3-(三氟甲基)苯基。
- [0189] 实施例69A:实施例9A的方法,其中R¹为3,5-二氯苯基。
- [0190] 实施例1B:制备式4的化合物的方法



[0192] 其中

[0193] R^1 为各自任选地被Q和至多3个取代基取代的苯基或吡啶基,所述取代基独立地选自 R^2 ;

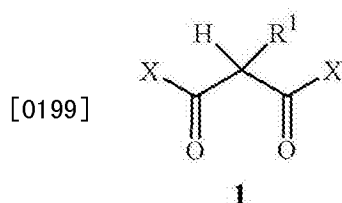
[0194] 每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 SF_5 、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷硫基或 C_1 - C_4 卤代烷硫基;

[0195] Q为苯基或吡啶基,其各自任选地被至多5个独立地选自卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和 C_1 - C_4 卤代烷氧基的取代基取代;

[0196] R^3 为噻唑基、吡啶基或嘧啶基,其各自任选地被卤素或 C_1 - C_4 烷基取代;并且

[0197] R^4 为H、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷基

[0198] 所述方法包括通过使式2的化合物与卤化剂接触以产生式1的化合物,而制备式1的化合物



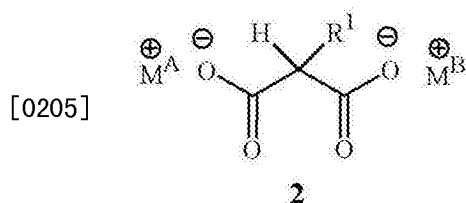
[0200] 其中

[0201] R^1 为各自任选地被Q和至多3个取代基取代的苯基或吡啶基,所述取代基独立地选自 R^2 ;

[0202] 每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 SF_5 、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷硫基或 C_1 - C_4 卤代烷硫基;

[0203] Q为苯基或吡啶基,其各自任选地被至多5个独立地选自卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和 C_1 - C_4 卤代烷氧基的取代基取代;并且

[0204] X为Cl或Br



[0206] 其中

[0207] R^1 为各自任选地被Q和至多3个取代基取代的苯基或吡啶基,所述取代基独立地选自 R^2 ;

[0208] 每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 SF_5 、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤

代烷氧基、C₁-C₄烷硫基或C₁-C₄卤代烷硫基；

[0209] Q为苯基或吡啶基，其各自任选地被至多5个独立地选自卤素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基和C₁-C₄卤代烷氧基的取代基取代；

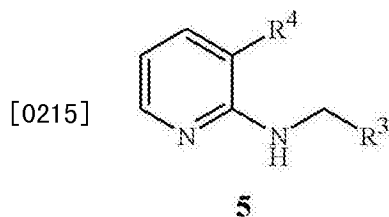
[0210] 每个M^A和M^B独立地为Li、Na、K、Ca、Ba或N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)；

[0211] 并且

[0212] 每个R^A、R^B、R^C和R^D独立地为H、C₁-C₄烷基、环己基、苯基或苄基

[0213] 并且

[0214] 使式5的化合物与式1的化合物反应以制备式4的化合物

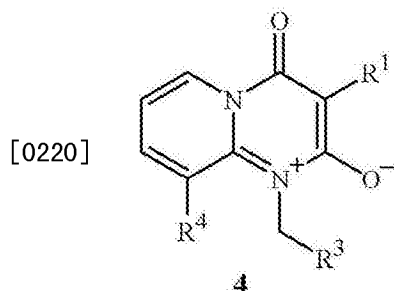


[0216] 其中

[0217] R³为噻唑基、吡啶基或嘧啶基，其各自任选地被卤素或C₁-C₄烷基取代；并且

[0218] R⁴为H、C₁-C₄烷基或C₁-C₄卤代烷基

[0219] 实施例2B：用于制备式4的化合物的方法



[0221] 其中

[0222] R¹为各自任选地被Q和至多3个取代基取代的苯基或吡啶基，所述取代基独立地选自R²；

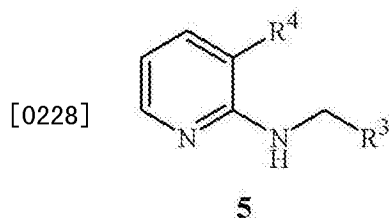
[0223] 每个R²独立地为卤素、氰基、SF₅、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷硫基或C₁-C₄卤代烷硫基；

[0224] Q为苯基或吡啶基，其各自任选地被至多5个独立地选自卤素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基和C₁-C₄卤代烷氧基的取代基取代；

[0225] R³为噻唑基、吡啶基或嘧啶基，其各自任选地被卤素或C₁-C₄烷基取代；并且

[0226] R⁴为H、C₁-C₄烷基或C₁-C₄卤代烷基

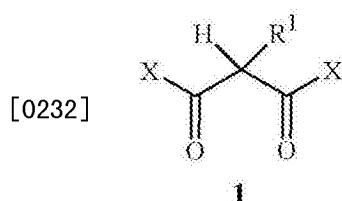
[0227] 所述方法包括使式5的化合物与式1的化合物反应



[0229] 其中

[0230] R^3 为噻唑基、吡啶基或嘧啶基,其各自任选地被卤素或 C_1 - C_4 烷基取代;并且

[0231] R^4 为H、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷基



[0233] 其中,式1的化合物通过实施例1A的方法制备。

[0234] 实施例3B:制备式4的化合物的方法,所述方法包括使式5的化合物与式1的化合物反应;方法的特征在于由式2的化合物通过上文公开的方法,如在发明内容中所述的制备式1的化合物。

[0235] 实施例4B:实施例1B至3B中任一项的方法,其中 R^1 为任选地被Q和至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基。

[0236] 实施例5B:实施例1B至4B中任一项的方法,其中 R^1 为任选地被至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基。

[0237] 实施例6B:实施例1B至5B中任一项的方法,其中 R^1 为任选地被至多2个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基。

[0238] 实施例7B:实施例1B至6B中任一项的方法,其中 R^1 为被1个选自 R^2 的取代基取代的苯基。

[0239] 实施例8B:实施例7B的方法,其中 R^1 为被1个选自 R^2 的取代基在3位上取代的苯基。

[0240] 实施例9B:实施例8B的方法,其中 R^1 为3-(三氟甲基)苯基或3-(三氟代甲氧基)苯基。

[0241] 实施例10B:实施例1B至6B中任一项的方法,其中 R^1 为被2个选自 R^2 的取代基在3和5位上取代的苯基。

[0242] 实施例11B:实施例10B的方法,其中 R^1 为3,5-二氯苯基或3-氯-5-(三氟甲基)苯基。

[0243] 实施例12B:实施例1B至4B中任一项的方法,其中 R^1 为被1个选自Q的取代基取代的苯基。

[0244] 实施例13B:实施例12B的方法,其中 R^1 为被一个选自Q的取代基在3位上取代的苯基。

[0245] 实施例14B:实施例1B至3B中任一项的方法,其中 R^1 为被1至2个独立地选自 R^2 的取代基取代的吡啶基;或被1个选自Q的取代基取代的吡啶基。

[0246] 实施例15B:实施例14B的方法,其中 R^1 为被1至2个独立地选自 R^2 的取代基取代的吡啶基。

[0247] 实施例16B:实施例1B至15B中任一项的方法,其中每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基。

[0248] 实施例17B:实施例16B的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基或 C_1 - C_2 卤代烷氧基。

[0249] 实施例18B:实施例17B的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_2 卤代烷基或 C_1 - C_2

卤代烷氧基。

[0250] 实施例19B:实施例18B的化合物,其中每个 R^2 独立地为 C_1 - C_2 卤代烷基或 C_1 - C_2 卤代烷氧基。

[0251] 实施例20B:实施例18B中的方法,其中每个 R^2 独立地为卤素或 C_1 - C_2 卤代烷基。

[0252] 实施例21B:实施例18B的化合物,其中每个 R^2 独立地为 Cl 、 $-CF_3$ 或 $-OCF_3$ 。

[0253] 实施例22B:实施例21B的方法,其中每个 R^2 独立地为 Cl 。

[0254] 实施例23B:实施例21B的方法,其中每个 R^2 独立地为 Cl 或 $-CF_3$ 。

[0255] 实施例24B:实施例21B的方法,其中每个 R^2 独立地为 $-CF_3$ 或 $-OCF_3$ 。

[0256] 实施例25B:实施例1B、2B、3B、4B、12B、13B或14B中任一项的方法,其中Q为任选地被至多4个独立地选自卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和 C_1 - C_4 卤代烷氧基的取代基取代的吡啶基。

[0257] 实施例26B:实施例25B的化合物,其中Q为任选地被至多2个独立地选自卤素和 C_1 - C_4 卤代烷基的取代基取代的吡啶基。

[0258] 实施例27B:实施例26B的化合物,其中Q为任选地被2个独立地选自 Cl 和 $-CF_3$ 取代基取代的吡啶基。

[0259] 实施例28B:实施例27B的化合物,其中Q为被 Cl 和 $-CF_3$ 取代的2-吡啶基。

[0260] 实施例29b:实施例29B的化合物,其中Q为3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基。

[0261] 实施例30B:实施例1B至29B中任一项的方法,其中 R^3 为噻唑基或嘧啶基,其各自任选地被卤素或 C_1 - C_2 烷基取代。

[0262] 实施例31B:实施例30B的方法,其中 R^3 为任选地被卤素或 C_1 - C_2 烷基取代的噻唑基。

[0263] 实施例32b:实施例31B的方法,其中 R^3 为任选地被卤素取代的噻唑基。

[0264] 实施例33B:实施例32B的方法,其中 R^3 为任选地被卤素取代的5-噻唑基。

[0265] 实施例34B:实施例33B的方法,其中 R^3 为2-氯-5-噻唑基。

[0266] 实施例35B:实施例30B的方法,其中 R^3 为任选地被卤素或 C_1 - C_4 烷基取代的嘧啶基。

[0267] 实施例36B:实施例35B的方法,其中 R^3 为嘧啶基(即,未取代的)。

[0268] 实施例37B:实施例36B的方法,其中 R^3 为5-嘧啶基(即,未取代的)。

[0269] 实施例38B:实施例1B至37B中任一项的方法,其中 R^4 为H或 C_1 - C_4 烷基。

[0270] 实施例39B:实施例38B的方法,其中 R^4 为H或 CH_3 。

[0271] 实施例40B:实施例39B的方法,其中 R^4 为H。

[0272] 实施例41B:实施例39B的方法,其中 R^4 为 CH_3 。

[0273] 实施例42B:实施例1B至41B中任一项的方法,其中反应在碱的存在下进行。

[0274] 实施例43B:实施例42B的方法,其中碱为有机碱。

[0275] 实施例44B:实施例43B的方法,其中有机碱为三甲胺、三乙胺、三丁胺、N,N-二异丙基乙胺、吡啶、2-甲基吡啶、3-甲基吡啶、4-甲基吡啶或2,6-二甲基吡啶。

[0276] 实施例45B:实施例44B的方法,其中有机碱为三乙胺、三丁胺、吡啶或4-甲基吡啶。

[0277] 实施例46B:实施例45B的方法,其中有机碱为三乙胺或4-甲基吡啶。

[0278] 实施例47B:实施例46B的方法,其中有机碱为三乙胺。

[0279] 实施例48B:实施例46B的方法,其中有机碱为4-甲基吡啶。

[0280] 实施例49B:实施例42B至48B中任一项的方法,其中碱与式1的化合物的摩尔比为

约1至约10。

[0281] 实施例50B:实施例49B的方法,其中碱与式1的化合物的摩尔比为约1至约5。

[0282] 实施例51B:实施例50B的方法,其中碱与式1的化合物的摩尔比为约1.8至约2.5。

[0283] 实施例52B:实施例50B的方法,其中碱与式1的化合物的摩尔比为约1.5至约3.5。

[0284] 实施例53B:实施例52B的方法,其中碱与式1的化合物的摩尔1比为约2至约3.5。

[0285] 实施例54B:实施例53B的方法,其中碱与式1的化合物的摩尔比为约2至约3.25。

[0286] 实施例55B:实施例42B至54B中任一项的方法,其中碱与式1的化合物的摩尔比为至少约2。

[0287] 实施例56B:实施例1B至59B中任一项的方法,其中接触在溶剂中进行。

[0288] 实施例57B:实施例56B的方法,其中溶剂为甲苯、二氯甲烷、环己烷、苯、1,2-二氯乙烷、乙酸乙酯或乙酸丁酯或它们的混合物。

[0289] 实施例58B:实施例57B的方法,其中溶剂为甲苯。

[0290] 实施例59B:57B的方法,其中溶剂为甲苯和乙酸乙酯的混合物。

[0291] 实施例60B:57B的方法,其中溶剂为甲苯和乙酸丁酯的混合物。

[0292] 实施例61B:实施例9B的方法,其中R¹为3-(三氟甲基)苯基。

[0293] 实施例62B:实施例11B的方法,其中R¹为3,5-二氯苯基。

[0294] 实施例1C:化合物,即3,5-二氯苯乙亚胺酸甲酯或3,5-二氯苯乙亚胺酸乙酯或它们的盐。

[0295] 实施例2C:实施例1C的化合物,即3,5-二氯苯乙亚胺酸甲酯或它们的盐。

[0296] 实施例3C:实施例2C的化合物,即3,5-二氯苯乙亚胺酸甲酯盐酸盐(1:1)。

[0297] 本发明实施例1至42的组合,包括:

[0298] 实施例A:实施例1的式2的化合物,其中

[0299] R¹为任选地被Q和至多3个独立地选自R²的取代基取代的苯基;

[0300] 每个R²独立地为卤素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基或C₁-C₄卤代烷氧基;

[0301] Q为任选地被至多2个独立地选自卤素和C₁-C₄卤代烷基的取代基取代的吡啶基;并且

[0302] 每个M^A和M^B独立地为Li、Na、K、NH₄、NH(CH₂CH₃)₃、NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃、NH₂(Bn)₂、NH₂(环己基)₂或NH₂(苯基)₂。

[0303] 实施例B:实施例A中的化合物,其中

[0304] R¹为任选地被至多2个独立地选自R²的取代基取代的苯基;

[0305] 每个R²独立地为卤素、C₁-C₂烷基、C₁-C₂卤代烷基、C₁-C₂烷氧基或C₁-C₂卤代烷氧基;并且

[0306] 每个M^A和M^B独立地为Na、K、NH₄或NH(CH₂CH₃)₃。

[0307] 实施例C:实施例B的化合物,其中

[0308] R¹为被2个选自R²的取代基在3和5位上取代的苯基;

[0309] 每个R²独立地为Cl或-CF₃;并且

[0310] 每个M^A和M^B独立地为Na、K或NH₄。

[0311] 实施例D:实施例B的化合物,其中

[0312] R¹为被1个选自R²的取代基在3位上取代的苯基;

- [0313] 每个 R^2 独立地为 $-CF_3$ 或 $-OCF_3$;并且
- [0314] 每个 M^A 和 M^B 独立地为Na、K或 NH_4 。
- [0315] 本发明实施例1A至69A的组合,包括:
- [0316] 实施例AA:如实施例1A所述的用于制备式1的方法,其中
- [0317] R^1 为任选地被Q和至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基;
- [0318] 每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基;
- [0319] Q为任选地被至多2个独立地选自卤素和 C_1 - C_4 卤代烷基的取代基取代的吡啶基;并且
- [0320] 每个 M^A 和 M^B 独立地为Li、Na、K、 NH_4 、 $NH(CH_2CH_3)_3$ 、 $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$ 、 $NH_2(Bn)_2$ 、 NH_2 (环己基) $_2$ 或 NH_2 (苯基) $_2$ 。
- [0321] 实施例BB:实施例AA中的方法,其中
- [0322] R^1 为任选地被至多2个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基;
- [0323] 每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基或 C_1 - C_2 卤代烷氧基;并且
- [0324] 每个 M^A 和 M^B 独立地为Na、K、 NH_4 、 $NH(CH_2CH_3)_3$ 或 $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$ 。
- [0325] 实施例CC:实施例BB中的方法,其中
- [0326] 卤化剂为草酰氯、亚硫酰氯、光气、三光气、氰尿酰氯、三氯氧磷、三氯化磷、五氯化磷、双光气、磺酰氯、亚硫酰溴、二溴三苯基磷或三溴化磷;
- [0327] 接触在有机溶剂中进行;并且
- [0328] X为Cl或Br。
- [0329] 实施例DD:实施例CC中的方法,其中
- [0330] 卤化剂为草酰氯、亚硫酰氯、光气、三光气或氰尿酰氯;
- [0331] X为Cl;并且
- [0332] 有机溶剂为甲苯、二氯甲烷、环己烷、苯、1,2-二氯乙烷、乙酸乙酯或乙酸丁酯。
- [0333] 本发明实施例1B至62B的组合,包括:
- [0334] 实施例EE:如在实施例1B、2B或3B中任一项所述的用于制备式4的化合物的方法,其中
- [0335] R^1 为任选地被Q和至多3个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基;
- [0336] 每个 R^2 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基;
- [0337] Q为任选地被至多2个独立地选自卤素和 C_1 - C_4 卤代烷基的取代基取代的吡啶基;
- [0338] R^3 为噻唑基或嘧啶基,其各自任选地被卤素或 C_1 - C_2 烷基取代;并且
- [0339] R^4 为H或 C_1 - C_4 烷基。
- [0340] 实施例FF:实施例EE的方法,其中
- [0341] R^1 为任选地被至多2个独立地选自 R^2 的取代基取代的苯基;
- [0342] 每个 R^2 独立地为Cl或 $-CF_3$;
- [0343] R^3 为2-氯-5-噻唑基;并且
- [0344] R^4 为 CH_3 。
- [0345] 实施例GG:实施例EE的方法,其中
- [0346] R^1 被1个选自 R^2 的取代基取代的苯基;

[0347] 每个 R^2 独立地为 $-CF_3$ 或 $-OCF_3$;

[0348] R^3 为5-噻啉基;并且

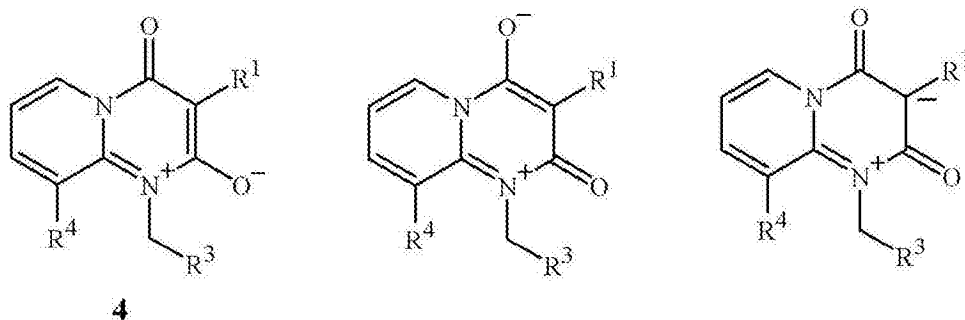
[0349] R^4 为H。

[0350] 本发明的实施例包括上文实施例1至42, 1A至69A, 1B至62B和A-GG, 以及本文所述的任何其它实施例可以任何方式组合。此外, 在实施例中变量的描述不仅涉及式1至5的化合物, 而且还涉及用于制备式1至5化合物的起始化合物和中间体化合物(即1b、2a、6、6a、7、8、9、10、11和11a、1a和5a。此外, 本发明的实施例, 包括上文实施例1至42, 1A至 69A, 1B至62B和A至GG, 以及本文所述的任何其它实施例和涉及本发明的任何方法的它们的任何组合。

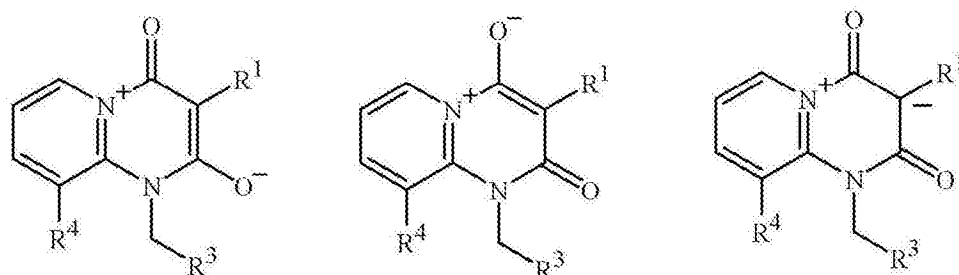
[0351] 在制备式2的化合物中所用的丙二酸由于两个“ $-CO_2H$ ”部分中的至少一个脱羧的趋势, 在静置或储存中可能不稳定(单独或作为适宜的溶剂中的溶液), 因此生成 $CO_{2(g)}$ 。 $CO_{2(g)}$ 的形成是不可取的, 因为其可致使在任何储存容器中有害的压力增加, 形成危害性情况。此外, 丙二酸的部分脱羧(即, 两个“ $-CO_2H$ ”部分中的至少一个的脱羧)将杂质(即, 乙酸)引入试剂中。当杂质在式2的化合物的制备期间被带入时, 就很难从所需的产物组分中除去。由于在静置时式2的化合物比对应的起始丙二酸更稳定(或作为适当的溶剂中的溶液), 本发明另外的方面为在适当的溶剂中包含式2的化合物的稳定组合物。用于组合物适当的溶剂包括作为适于用来制备式1的化合物的方法中所列出的那些。

[0352] 本领域技术人员将会知道本发明的丙二酸二盐可作为对称的二盐或非对称的二盐存在。因此, 本文的化合物不限于对于 M^A 或 M^B 为相同的值。由于化合物可用作中间体, 对于 M^A 或 M^B 的值可因此相同或不同。本发明的一个方面为其中 M^A 和 M^B 为等同物(即, 两者的阳离子是相同的), 并且本发明的另一个方面, 其中 M^A 和 M^B 是不同的(即, 两者的阳离子是不相同的)。例如, 式1的化合物中, M^A 和 M^B 两者可以为Na。作为另外一种选择, M^A 可以为Na并且 M^B 可以为Li, 或对于 M^A 和 M^B 为任何其它值的组合。

[0353] 式4的化合物为介离子内盐。“内盐”在本领域中还被称为“两性离子”, 其为电中性分子, 但是根据价键理论, 其在每个价键结构中的不同原子上带有形式正电荷和负电荷。此外, 式4的化合物的分子结构可由下示六种价键结构表示, 每一种在不同的原子上带有形式正电荷和负电荷。由于这种共振, 式4的化合物还被描述为“介离子”。虽然为简洁起见, 将式4的分子结构描述为本文单一价键结构, 但是此具体价键结构应被理解为是涉及式4的化合物分子内键合的所有六种价键结构的代表。因此, 除非另外指明, 对本文式4的引用涉及所有六种适用的价键结构以及其它(例如分子轨道理论)结构。



[0354]



[0355] 由于因空间位阻造成键旋转受限,本发明的化合物可以一种或更多种构象异构体存在。例如,式4的化合物,其中在 R^1 上的取代(即, R^2 或 Q)为在苯环相对于嘧啶环的邻位上有空间需求的烷基(如,异丙基或苯基),由于围绕苯环-嘧啶环键的受限旋转,其可作为一个旋转异构体存在。本发明包括构象异构体的混合物。此外,本发明还包括相对于其它构象异构体富含一种构象异构体的化合物。

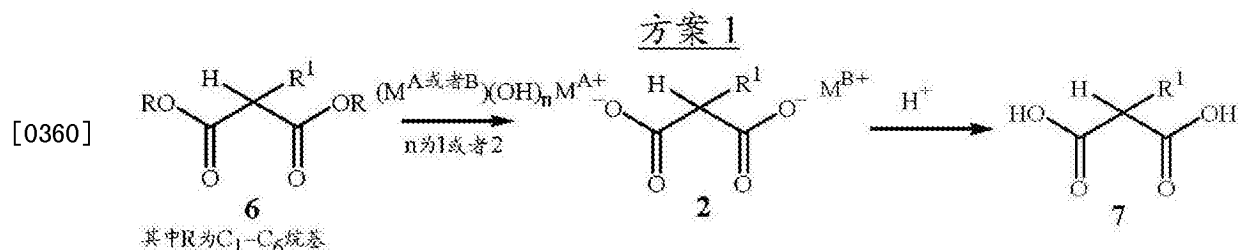
[0356] 选自式4的化合物通常以一种以上的形式存在,从而式4包括由式4表示的所有晶体和非晶体形式的化合物。非晶体形式包括为固体的实施例如蜡和树胶,以及为液体的实施例如溶液和熔融物。晶体形式包括代表基本上单一晶型体的实施例,和代表多晶型体(即不同晶型)混合物的实施例。术语“多晶型体”涉及可以不同晶型结晶的化合物具体晶型,这些晶型在晶格中具有不同的分子排列和/或构象。虽然多晶型体可具有相同的化学组成,但是它们也可具有不同的组成,这应归因于是否存在微弱或强力键合于晶格内的共结晶水或其它分子。多晶型体可具有不同的化学、物理和生物特性,如晶体形状、密度、硬度、颜色、化学稳定性、熔点、吸湿性、可悬浮性、溶解速率和生物利用度。本领域的技术人员将会知道,相对于由式4表示的相同化合物的另一种多晶型体或多晶型体混合物,由式4表示的化合物的多晶型体可显示出有益效果(例如制备可用制剂的合适性,改善的生物性能)。由式4表示的化合物的具体多晶型体的制备和分离可通过本领域技术人员已知的方法实现,包括例如采用所选溶剂和温度进行结晶。

[0357] 本领域技术人员认识到,由于在环境和生理条件下式4的化合物的盐与它们对应的非盐形式处于平衡,因此盐与非盐形式具有共同的生物用途。因此,式4的化合物的各种各样的盐可用于控制无脊椎害虫和动物寄生虫(即,适用于动物健康用途)。式4的化合物的盐包括与无机酸或有机酸形成的酸加成盐,所述酸如氢溴酸、盐酸、硝酸、磷酸、硫酸、乙酸、丁酸、富马酸、乳酸、马来酸、丙二酸、草酸、丙酸、水杨酸、酒石酸、4-甲苯磺酸、或戊酸。

[0358] 除非另外指明,在下列方案1至9中,在式1、1b、2、2a、4、5、6、6a、7、8、9、10、11和11a中 M^A 、 M^B 、 R^1 、 R^3 和 R^4 如在上文发明内容和实施例的具体实施方式中所定义。式1b为式1的子

集,并且式2a为式2的子集,式6a为式6的子集,并且式11a为式11的子集。

[0359] 在方案1示出的方法中,当“ M^{A+} ”或“ M^{B+} ”为金属阳离子,通常作为式6的化合物碱水解(即,皂化)期间的反应中间体(丙二酸芳基酯)存在时,式2的化合物在实验室中总是被原位酸化、被转化成并且被用作对应的丙二酸(参见,例如:J.Org.Chem.,1997,62,5116-5127)。



[0361] 皂化反应可用各种碱进行,诸如LiOH、NaOH、KOH、Ba(OH)₂、Ca(OH)₂、NH₄OH。由于廉价的缘故,优选NaOH、KOH和Ca(OH)₂。当阳离子为+1氧化态时,至少需要两个当量的碱以将两个酯基团转化成羧酸根基团,当阳离子为+2氧化态时,至少需要一个当量的碱以将两个酯基团转化成羧酸根基团。过量的碱对反应没有危害,并且可能甚至期望用少量过量的碱,对丙二酸酯从0.02至0.2当量的碱范围来进行反应,以确保更昂贵的式6的丙二酸酯的完全转化。

[0362] 皂化可在约0℃或室温(约25℃)的低温至约100℃的更高温度的范围内的温度下进行。当皂化在更高的温度,诸如约40℃或其上进行时,可能发生诸如脱羧的副反应。最优选在较低的温度,诸如在室温下进行反应。

[0363] 由于皂化反应是放热的,希望控制反应速率,特别是当大批量生产时。反应速率可通过将式6的化合物缓慢加入到碱溶液中,或者通过将碱缓慢加入到式6的化合物的水的混合物中来控制。

[0364] 式2的化合物的制备可在共溶剂中进行,诸如醇、芳族化合物或烷基醚以有利于反应。当使用共溶剂时,还可采用相转移催化剂,诸如四丁基卤化铵以有利于水解。为了消除形成部分脱羧副产物的可能(即,aryllacetate),丙二酸酯的皂化最好在水而没有共溶剂或相转移催化剂下进行。aryllacetate副产物在分离式2的化合物期间不易被除去。此外,该副产物在制备后续的丙二酰二卤化物或式4的化合物期间不易被除去。

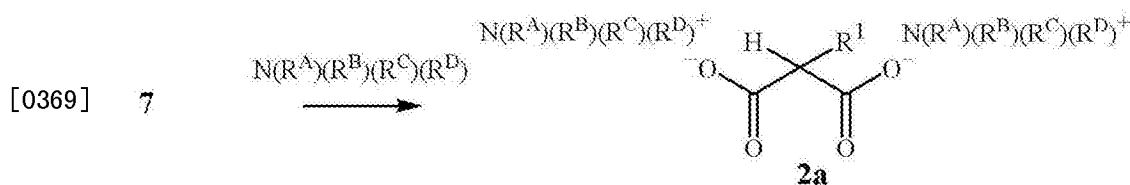
[0365] 丙二酸二盐的分离通常通过在反应完成时除去溶剂来完成。除去溶剂可通过皂化反应混合物在真空下的直接浓缩来实现。例如,丙二酸二盐的水性溶液可直接浓缩以除去水。所得的残基物可进一步用诸如甲醇的有机溶剂磨碎,以分离二盐化合物(Chem.Commun.2000,1519-1520)。该方法很多情况下需要加热反应混合物至高于环境温度的温度以促进水的蒸馏。由于式2的化合物的水性溶液表现出比固体丙二酰基二盐更高速率的分解,可使用可供选择的工序。通过将反应混合物缓慢加入到能够迅速共沸蒸馏出水的受热的有机溶剂中,可从反应混合物中除去过量的水。通过以这种方式进行蒸馏,水性溶液将具有暴露于高温下的最少时间。除去过量水的另一种方法涉及在低温和真空下进行蒸馏。蒸馏可通过将反应混合物缓慢加入到期望的有机溶剂中进行,或通过蒸馏式2的化合物的水性溶液和期望期望的有机溶剂的混合物进行。在真空下蒸馏使方法相当有效,而较低的温度(诸如低于50℃或甚至环境温度的那些)将阻止式2的化合物的分解。

[0366] 用于本分离方法,适于有利于通过蒸馏除去水的溶剂包括能够与水形成低沸点共沸物的非质子溶剂。非质子溶剂通常为单个溶剂;其也可为溶剂的混合物,诸如二甲苯异构体。低沸点共沸物通常具有小于水的沸点和溶剂的沸点两者的沸点。按照定义,包含水的低沸点共沸物具有小于100℃(即,水的标准沸点)的标准沸点。因此,低沸点共沸物的沸点基本上小于式2的化合物的沸点,使得在蒸馏期间,它将留在反应混合物中。如已经讨论的,选择优选的极性非质子溶剂和能够形成低沸点共沸物的非质子溶剂以便所述极性非质子溶剂具有高于共沸物的沸点。所以极性溶剂在蒸馏期间不被除去。与水形成共沸物的溶剂是本领域为人们所熟知的,并且公布的概略列出它们的沸点(参见例如,Azeotropic Data,第6卷,the Advances in Chemistry Series,American Chemical Society,Washington, D.C.,1952年,尤其是6-12页)。与水形成低沸点共沸物的适宜的非质子溶剂的例子包括酯,诸如乙酸乙酯、乙酸丁酯和丁酸甲酯;芳香烃,诸如苯、甲苯和二甲苯;醚,诸如叔丁基甲基醚、四氢呋喃和1,4-二氧六环;醇类,诸如异丙醇和正丙醇;和其它,诸如乙腈和环己烷适用于本发明方法。优选地,由非质子溶剂和水形成的共沸物包含比在室温(如15-35℃)下溶解在非质子溶剂中更高百分比的水,因此有利于大规模地在液析器分离器中分离得自冷凝共沸物的水,并且回收利用分离出水的非质子溶剂至蒸馏塔中部。水不混溶的非质子溶剂,诸如乙酸乙酯、苯、甲苯和叔丁基甲基醚是优选的。蒸馏可在环境气氛或在减压下,诸如100mm Hg进行,减压可容易地在制造工艺中实现。在减压下蒸馏加速蒸馏速率并且降低沸腾温度和罐温。较低的罐温是有益的,因为式2的化合物的脱羧副反应较少可能发生。

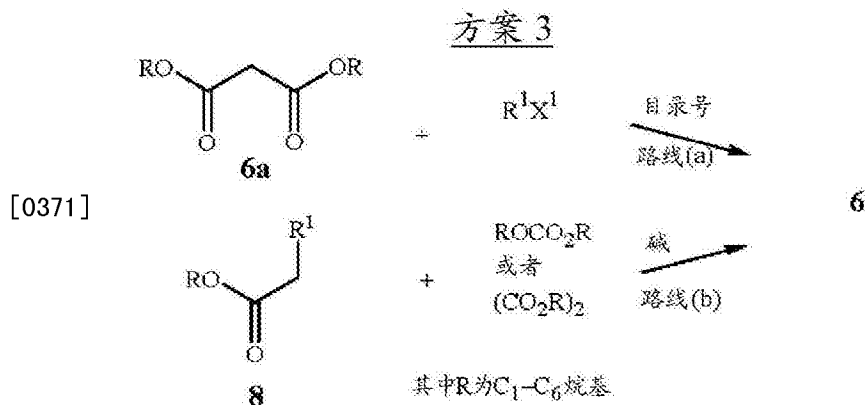
[0367] 丙二酸的铵盐可通过将适当的丙二酸和氨气在环境温度下混合制备(J. Am. Chem. Soc. 1914, 36, 742-747),如在方案2中所示。相似地,用其它铵盐制备的盐可同样使用其它有机胺制备,诸如三乙胺、三丁胺、二苯胺或二环己胺。

[0368]

方案 2

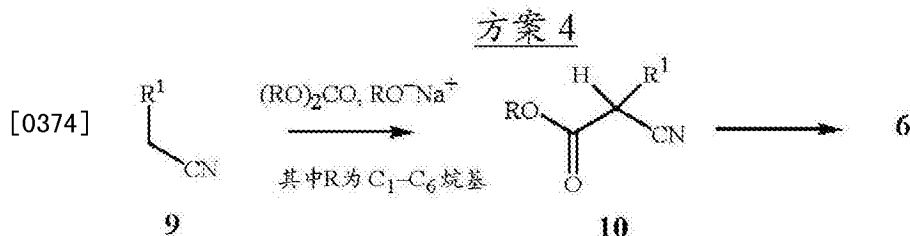


[0370] 式6的化合物可通过钯催化的丙二酸酯的芳基化制备(使用式 R^1X^1 的化合物,其中 X^1 为Cl、Br或I)(J. Org. Chem. 2002, 67, 541-555; 参见方案3中的路线(a))或铜催化(Org. Lett. 2002, 4, 269-272和Org. Lett. 2005, 7, 4693-4695)。作为另外一种选择,式6的化合物可通过示于方案中的方法制3备(参见,例如J. Med. Chem. 1982, 25(6), 745-747; 参见方案3中的路线(b))。

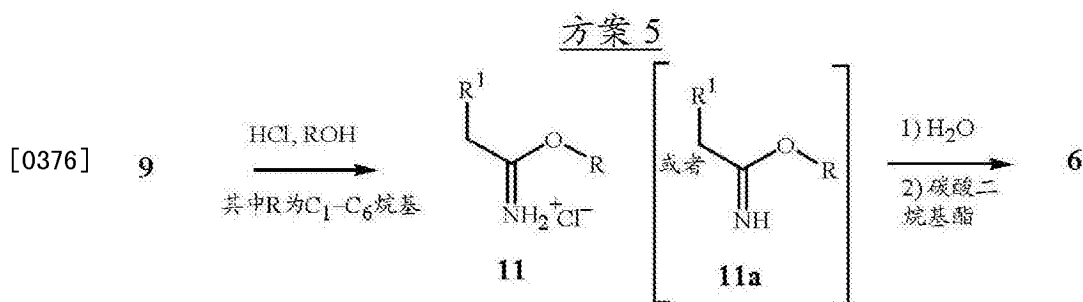


[0372] 式6的化合物(其中R为C₁-C₆烷基)还可由对应的酸通过本领域熟知的方法制备。多个酸可商购获得或易于由在本领域中是已知的方法制备。

[0373] 式6的化合物还可通过方案4中示出的方法制备。式9的腈与碳酸二烷基酯的反应产生式10的腈酯,并且随后在醇的存在下酸性水解提供式6的化合物(参见例如Helvetica Chimica Acta1991,74(2),309-314)。式9的许多腈可商购获得,或易于由本领域已知的方法制得。



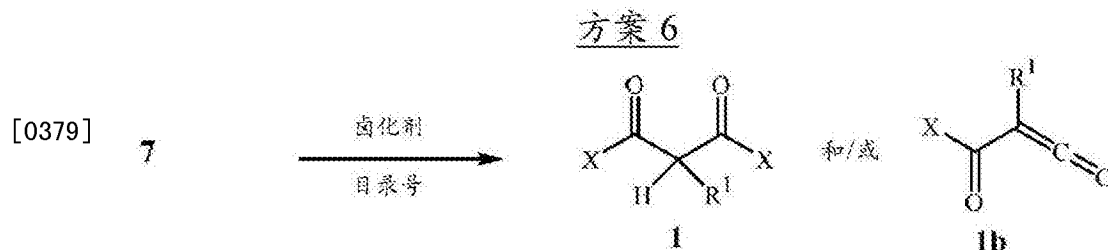
[0375] 作为另外一种选择,式6的化合物可通过式11的对应的亚胺酸酯盐或式11a的亚胺酸酯的水解制备,如方案5所示。在该方法中,式9的化合物与溶解于醇溶剂,诸如甲醇或乙醇中的强酸,诸如氯化氢接触(还已知为Pinner反应)以提供式11的亚胺酸酯盐或式11a的亚胺酸酯。式11或11a的化合物可在含水的条件下水解,然后在碱性条件下与碳酸二烷基酯反应以提供式6的化合物。



[0377] 式11的亚胺酸酯盐或式11a的亚胺酸酯尤其可用于式6的化合物的制备。因此,本发明的一个方面为式11或11a的化合物,其中R¹为3,5-二氯苯基、3-三氟甲基苯基、3-三氟甲氧基苯基或3-三氟甲基-5-氯苯基,并且R为甲基或乙基,它们尤其可用于式6的化合物的制备。具体地,其中R¹为3,5-二氯苯基,并且R为甲基(11b)或乙基(11c)的式11的化合物尤其可用于制备式6的化合物,所述式6的化合物可用于制备式2的化合物(本发明的化合物),其继而可用于制备式4的化合物的方法中(本发明的方法)。

[0378] 关于使用不同的卤化试剂,诸如SOCl₂、(COCl)₂、POCl₃、三光气、PCl₅和PPh₃Br₂,在

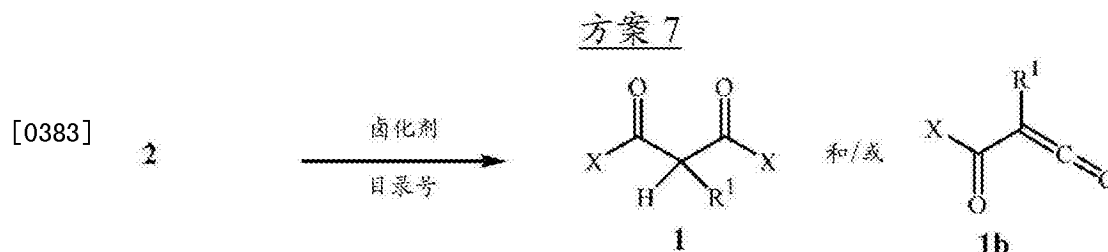
催化剂,诸如N,N-二甲基甲酰胺的存在或不存在下将丙二酸转化成对应的丙二酰二卤化物(参见Tetrahedron,2011,2548-2554),并且将羧酸转化成对应的酰基卤有许多报道(Science of Synthesis,20a-Product Class1:acid halides,2006,15-52),如方案6所示。在式1的化合物的形成期间,式1b的化合物还在卤化反应中作为副产物形成。



[0380] 令人惊讶地,根据本发明,如下文方案7所示,式2的丙二酸二盐的转化可直接转化成式1的丙二酰二卤化物。需要注意,式1b的化合物还可在本发明的卤化反应中形成。如将丙二酸转化成对应的酸二卤化物那样以相同的方式进行反应,但是不需要分离丙二酸。转化可用各种卤化试剂进行,诸如SOCl₂、(COCl)₂、POCl₃、三光气、PCl₅和PPh₃Br₂。可使用亚硫酸氯(即SOCl₂),然而,草酰氯(即(COCl)₂)可随着较低的反应温度使用(约0℃至约30℃)以影响转化率。为了将一摩尔的丙二酸二盐转化成对应的二卤化物,所需的卤化试剂的最小量为两当量,以使两个羧酸二盐基团都转化成酰基基团。反应通常用过量的卤化试剂进行,其为相对于丙二酸二盐约2.02至约3.0当量的卤化剂,以便确保式2的化合物的完全转化。

[0381] 反应可在催化剂,诸如吡啶、N,N-二甲基甲酰胺或1-甲酰基哌啶的存在下进行,具有约0.001至约0.4,或约0.005至约0.05范围内的催化剂与式2的化合物的摩尔比。反应可在非质子溶剂,诸如甲苯、二氯甲烷、环己烷、苯、1,2-二氯乙烷、乙酸乙酯或乙酸丁酯或这些溶剂的组合中进行。取决于氯化剂,反应在不同的温度下进行。当使用(COCl)₂时,温度的范围约为0℃至室温或约18℃至约30℃。当SOCl₂被用作卤化剂时,可使用约45℃至约80℃的温度。

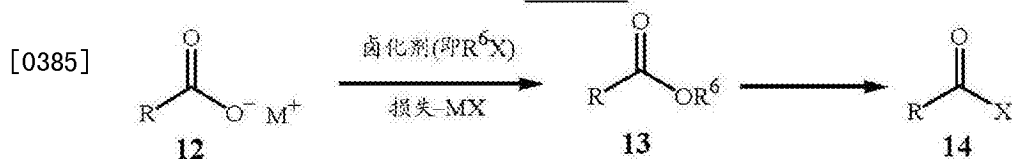
[0382] 可以各种各样的方法实现式2的化合物与卤化剂的混合。一个方法是将作为固体(或作为适当溶剂中的浆液)的式2的化合物加入到卤化试剂在非质子溶剂,诸如甲苯、二氯甲烷、环己烷、苯、1,2-二氯乙烷、乙酸乙酯或乙酸丁酯或这些溶剂的组合的溶液中。可使用相同或不同的溶剂以形成卤化试剂的溶液和式2的化合物的浆液。该方法保持式2的化合物连续不断地暴露于大大过量的卤化试剂中,并且因此固体或浆液一加入,就被卤化。



[0384] 尽管使用如将丙二酸转化成丙二酰二卤化物类似的反应条件将丙二酸二盐转化成丙二酰二卤化物,丙二酸二盐被直接转化成对应的丙二酰二卤化物而不形成丙二酸。已知金属羧酸盐直接转化成对应的酰基(Science of Synthesis,20a-Product Class1:acid halides,2006,15-52,机理讨论在第29页)。使用本发明的丙二酸二盐的优点是仅产生对应的金属或铵卤化物作为反应副产物。这消除了酸性反应条件,所述酸性反应条件在传统的

羧酸转化成对应的酰卤期间可能会遇到,因为卤化氢作为反应副产物产生,如方案8所示。

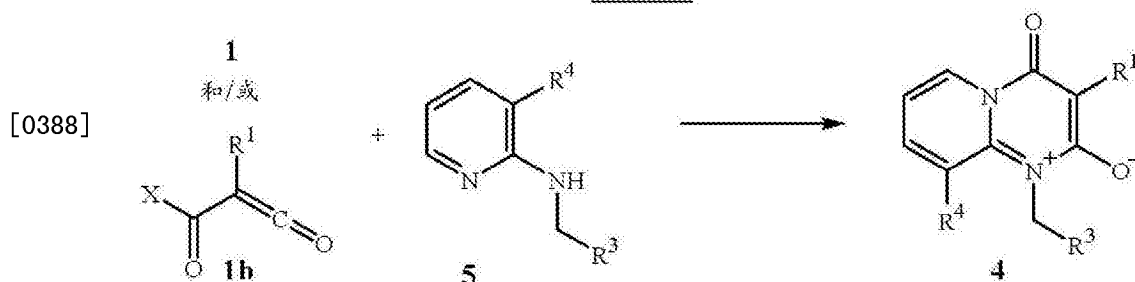
方案 8



[0386] 当制备、操作或储存酰卤或丙二酰二卤化物时,酰卤或丙二酰二卤化物对诸如水的相对弱的亲核试剂的强反应性,需要水分被严格地排除。反应应在干燥的氮气、干燥的溶剂中进行以获得优良的收率。基于同样的原因,式1的粗制丙二酰卤化物溶液应不用纯化立即使用以便在操作或储存期间使引入水分的可能性最小化。

[0387] 式4的化合物可通过使式1的化合物与式5的化合物反应制备。具体地,式4的化合物可通过将式1的化合物与式5缩合,或通过式1的化合物(或式1和1b的化合物的混合物)与式5的化合物的缩合制备,如方案9所示。式1的化合物(或式1和1b的化合物的混合物)通常在制备式4的化合物期间原位生成。式1的化合物(或式1和1b的化合物的混合物)可依照上文方案6制备,并且可以各种浓度原位存在。例如,在其中式1和1b的化合物的混合物被描述为用于制备式4的化合物尤其有用的混合物的上文详述中,所述混合物为以0.01:99.09至99.09:0.01、49:1至99:1、80:1至99:1或89:1至1:99的比率包含式1的化合物与1b的化合物的组合物。

方案 9



[0389] 该反应的化学计量涉及克分子数相等的量的式1的化合物(和/或式1和1b的化合物的混合物)和式5的化合物。然而,反应物之一少量摩尔过量对反应无害,并且,如果反应物之一非常便宜或更容易获得,以略微过量使用它(如1.05摩尔当量)会是期望的,以确保更昂贵或更不容易获得的反应物完全转化。

[0390] 当制备式1的化合物时,式1b的化合物通常作为副产物形成,并且因此另外可用于制备式4的化合物。在一个实例中,其中R¹为3-三氟甲基苯基,并且X为Cl的式1b的化合物可被用来制备对应的式4的化合物。在另一个实例中,其中R¹为3,5-二氯苯基,并且X为Cl的式1b的化合物可被用来制备对应的式4的化合物。其中R¹为3-三氟甲基苯基,并且X为Cl的式1b的化合物可任选地被分离,¹H NMR(CDCl₃)δppm 7.91(s, 1H), 7.80(m, 2H), 7.65(dd, J=7.9Hz, 7.9Hz, 1H), ¹⁹F NMR(CDCl₃)δppm -62.81(s),但是通常立即与式5的化合物反应(即,原位),如上文方案9所示。

[0391] 这些反应更典型在酸受体的存在下进行(参见,例如,Zeitschrift für Naturforschung, Teil B: Anorganische Chemie, Organische Chemie, 1982, 37B(2), 222-233)。典型的酸受体包括但不限于有机胺,诸如三甲胺、三乙胺、三丁胺、N,N-二异丙基乙

胺、吡啶和取代的吡啶,金属氧化物,诸如氧化钙,金属氢氧化物,诸如氢氧化钠和氢氧化钾,金属碳酸盐,诸如碳酸钾和碳酸钠,和金属碳酸氢盐,诸如碳酸氢钠或碳酸氢钾。

[0392] 酸受体被加入到反应混合物中,使得酸受体与式1的化合物的摩尔比通常在约1至约5的范围内。通常在约2.0至约3.0范围内的比率提供快的反应速率和高的产物收率。

[0393] 这些反应通常在非质子溶剂,诸如甲苯、二氯甲烷、环己烷、苯、1,2-二氯乙烷、乙酸乙酯或乙酸丁酯、或这些溶剂的组合中进行。用于该环化步骤的溶剂可与用于丙二酰氯的溶剂相同或不同。

[0394] 式1(或其非质子溶剂中的溶液)和5的化合物、酸受体和非质子溶剂可以任何便利的顺序混合以形成反应混合物。发现两种混合方式是尤其有利的;第一个是将酸受体缓慢地加入到式1和5的化合物的混合物中以除去卤化氢副产物。第二个加入方式为首先制备式5的化合物和酸受体的混合物,然后将式1的化合物的溶液缓慢加入到所得的混合物中。这两种加入方式提供对于环化的反应速率更好的控制以及更高的总收率。由于环化反应和伴随的酸清除操作两者均为放热的,该步骤在约-10至约40℃的范围内的低温下进行。冷却对除去产生的过量的热是必要的,尤其是在每个混合操作的开始,当大部分的热量在短时间期间内产生时。

[0395] 无需进一步详尽说明,据信本领域的技术人员使用以上所述内容可将本发明利用至最大限度。因此以下实施例应理解为仅是举例说明,而不以任何方式限制本发明的公开内容。对于下列实例的原料不必须经由其方法描述于其它实施例中的特定制备途径制得。百分比均按重量计,除非是色谱溶剂混合物或除非另外指明。色谱溶剂混合物的份数和百分比均按体积计,除非另外指明。除非另外指明,¹H NMR光谱以300MHz,距四甲基硅烷低场的ppm报道;“s”表示单峰,“d”表示双峰,“t”表示三重峰,“m”表示多重峰,“dd”表示双二重峰,“br s”表示宽单峰,并且“dec.”表示分解。

[0396] 实例1

[0397] 1-[(2-氯-5-噻唑基)甲基]-3-(3,5-二氯苯基)-2-羟基-9-甲基-4-氧代-4H-吡啶并[1,2-a]吡啶内盐的制备

[0398] 步骤A:2-(3,5-二氯苯基)丙二酸-1,3-二甲酯的制备

[0399] 在氮气气氛下,向配有温度探针、塔顶搅拌器、回流冷凝器和氮起泡器的3-颈1L反应器中加入碘化铜(I)(4.0g,0.021mol)、2-吡啶甲酸(5.2g,0.042mol)、3,5-二氯碘代苯(99g,0.36mol)和碳酸铯(233g,0.72mol)。然后在搅拌下氮气气氛下,向固体混合物加入二氧六环(600mL)和丙二酸二甲酯(91g,0.69mol,1.9当量)。然后将所得的混合物加热至90℃ 7h,形成浅黄绿色浆液。在室温下,将水(300mL)和己烷(200mL)加入到冷却的反应混合物中,搅拌5min,并转移到分液漏斗中,并用75mL的二氧六环-己烷(2:1)萃取两次。用饱和氯化铵水溶液(200mL)洗涤合并的有机相,并且浓缩至干燥以除去所有的二氧六环。将残余物与MeOH(100mL)和水(200mL)混合。搅拌30min后,用外部冰-水浴将混合物冷却至0℃,并且缓慢搅拌2h。过滤提供98.6g的粗料,其在50℃下被溶解于MeOH(160mL)中,搅拌冷却至0℃经过6h,然后在0℃保持2h。过滤提供为细小白色结晶的固体的标题化合物85.6g。浓缩滤液以除去所有的MeOH,并且过滤残余物以提供另外的4.12g的标题化合物,用于合并的89%收率。

[0400] 2-(3,5-二氯苯基)丙二酸-1,3-二甲酯的第二制备

[0401] 步骤A1a:3,5-二氯苯乙亚胺酸甲酯盐酸盐(1:1)的制备

[0402] 在25℃下,将氯化氢通入甲苯(485mL)、甲醇(16.8g,0.112mol)和3,5-二氯苯乙腈(100g,0.107mol)的混合物。当氯化氢吸收停止时,用氮气吹扫混合物30min。过滤混合物并且将所收集的固体用甲苯(150mL)洗涤并在真空炉中干燥过夜(50℃,以25in.Hg)以产生灰白色固体(98.4g,72%)。

[0403] ^1H NMR(DMSO- d_6) δ ppm4.06(s,3H),4.10(s,2H),7.44–7.53(m,2H),7.61(t,1H)。

[0404] 步骤A1b:3,5-二氯苯乙酸甲酯的制备

[0405] 向3,5-二氯苯乙亚胺酸甲酯盐酸盐(1:1)(即得自步骤A1a的产物)(50g,0.107mol)中加入甲苯(167mL)和水(167mL)的混合物。60min后,除去有机相,干燥(MgSO_4)并蒸发以提供为油的标题化合物(39g,91%)。

[0406] ^1H NMR(DMSO- d_6) δ ppm3.63(s,3H),3.77(s,2H),7.38(d,2H),7.52(t,1H)。

[0407] 步骤A1c:2-(3,5-二氯苯基)丙二酸-1,3-二甲酯的制备

[0408] 甲醇钠在甲醇(28.46g,25%,0.132mol)和甲苯(150mL)中的混合物使用提供五个塔板的Oldershaw蒸馏柱沸腾以除去甲醇/甲苯共沸物。将混合物冷却至60℃,并且将甲苯(体积等于馏出液的总体积)加入到混合物中。将碳酸二甲酯(35.95g,0.399mol)加入到反应混合物中。将3,5-二氯苯乙酸甲酯(即,得自步骤A1b的产物)(22.2g,0.101mol)的甲苯(17mL)溶液经过70min加入到混合物中。当加入完成后,在60℃下再将混合物搅拌60min。沸腾混合物并且使用Oldershaw蒸馏柱,除去碳酸二甲酯/甲醇共沸物。将混合物冷却至25℃,并且滴加乙酸(9.5g,0.158mol);将水(100mL)加入到混合物中,并且分离出有机相,然后在减压下除去。从甲醇(36mL)中结晶所得的残余物提供为白色固体的产物(23.9g,85%),在72–73℃熔化。

[0409] ^1H NMR(CDCl_3) δ ppm3.78(s,6H),4.57(s,1H),7.30–7.37(m,3H)。

[0410] 2-(3,5-二氯苯基)丙二酸-1,3-二甲酯的第三制备

[0411] 步骤A2a:甲基3,5-二氯- α -氰基苯乙酸的制备

[0412] 使甲醇钠(25%于甲醇中,225.9g,1.045mol)和甲苯(996mL)的混合物沸腾以除去甲醇/甲苯共沸物。必要时,在蒸馏过程中分批加入甲苯。当顶温达到110℃时,继续蒸馏20min。使混合物冷却至室温,并且加入甲苯使得体积与其在蒸馏之前的相同。向反应混合物中加入甲醇(74mL)和碳酸二甲酯(118.4g,1.31mol)。将混合物温热至50℃,并且加入3,5-二氯苯乙腈(148.2g,0.796mol)的甲苯(140mL)溶液经过3.5h。使所得的混合物冷却至室温过夜,然后再温热至50℃2h。使混合物冷却至室温并且滴加乙酸(80g,1.33mol)。向反应混合物中加入水(350mL),并且分离出有机相,然后在减压下除去溶剂。从甲醇(171mL)中结晶所得的残余物提供为白色固体的产物(148g,76%),在97–99℃熔化。

[0413] ^1H NMR(CDCl_3) δ ppm3.85(s,3H),4.69(s,1H),7.37–7.38(m,2H),7.42–7.43(m,1H)。

[0414] 步骤A2b:2-(3,5-二氯苯基)丙二酸-1,3-二甲酯的制备

[0415] 将甲基3,5-二氯- α -氰基苯乙酸(即,得自步骤A2a的产品)(50g,0.205mol)加入到氯化氢(63.5g,1.73mol)的甲醇(200mL)溶液中。将混合物加热至45–50℃。210min后,向反应混合物中加入水(2g)。在另外的110min后,使混合物冷却至室温。在搅拌过夜后,在减压下除去溶剂,并且将混合物在乙酸乙酯(200mL)和水(200mL)之间分配。分离有机层,干燥并

且蒸发。从甲醇(60mL)中所得的残余物的结晶提供为白色固体的产物(50.68g, 79%), 它的物理特性与上文步骤A和A1c中制备的材料相同。

[0416] 步骤B: 2-(3,5-二氯苯基)丙二酸钾(2:1)的制备

[0417] 在30℃下经由注射器泵, 将氢氧化钾(45%含水的, 19g, 152.7mmol)经过2.5h加入到搅拌的2-(3,5-二氯苯基)丙二酸-1,3-二甲酯(即, 步骤A、步骤A1c或步骤A2b的产物)(20.0g, 72.4mmol)的水(40mL)的混合物中。用水(1mL)冲洗注射器, 并且冲洗液同时加入到反应混合物中。观察到温和的温度上升(至30-35℃)。所得的白色浆液/悬浮液大致经过3h转变成澄清溶液。然后在室温下搅拌混合物16h。

[0418] 带有冷凝器的Dean-Stark分离器被装配到含甲苯(300mL)的500mL的圆底烧瓶。伴随着加热搅拌甲苯, 以保持剧烈回流(内温125℃)。经由注射器泵将2-(3,5-二氯苯基)丙二酸钾(2:1)的水性溶液(总计59mL, 如上文制备的)经过2h加入到回流的甲苯中。温度下降至并且保持在115℃。2.5h后, 收集43.9g的水并且除去。在水不再明显地被收集后, 在移除加热前, 将混合物在相同的温度下再保持1h, 并且在室温下继续搅拌16h。冷却的混合物的过滤提供湿滤饼, 其在50℃下在真空炉中被干燥20h 以产生细小的白色固体, 本发明的化合物(23.55g, 98.6%在扣除0.1当量的氢氧化钾后)在240-260℃下熔化(分解)。

[0419] ^1H NMR(CD_3OD) δ 7.45-7.44(m, 2H), 7.23-7.22(m, 1H), 4.41(s, 1H)。

[0420] 步骤C: N-[(2-氯-5-噻唑基)甲基]-3-甲基-2-吡啶胺的制备

[0421] 在氮气气氛下, 向配有加热容器和冷凝器的干燥的2L三颈烧瓶中加入N-(3-甲基-2-吡啶基)甲酰胺(100g)、碳酸钾(109.6g)、四丁基溴化铵(4.73g)、异丙醇(7500mL)和2-氯-5-(氯甲基)噻唑(蒸馏过的, 123.9g)。然后将反应混合物加热至73-75℃并且在所述温度下保持5.5小时。然后将混合物冷却至50℃, 并且经由加料漏斗经过20分钟的时间, 加入10%的含水的NaOH(880g)。所得的浑浊反应物料在57-60℃下搅拌约3.5小时。向反应混合物中经过5分钟的时间加入水(约800mL); 然后将反应混合物冷却至10℃, 并且在10℃下搅拌10分钟。过滤浆液, 并且所得的固体用冷水洗涤(2×200mL), 风干, 并且进一步在40℃在减压下, 干燥16h以提供白色固体(134g)。

[0422] ^1H NMR(dmsO-d_6) δ 7.94(m, 1H), 7.56(s, 1H), 7.26(m, 1H), 6.72(t, 1H), 6.54(dd, 1H), 4.61(d, 2H), 2.04(s, 3H)。

[0423] 步骤D: 2-(3,5-二氯苯基)丙二酰二氯的制备

[0424] 在氮气下, 向冰水冷却的草酰氯(13.76g, 108.4mmol)的甲苯(100mL)混合物中加入N,N-二甲基甲酰胺(6滴)。以6个批次(每次1.9g), 以15min的间隔将2-(3,5-二氯苯基)丙二酸钾(2:1)(即, 得自步骤B的产物)(11.60g, 35.67mmol)加入(注意: 观察到废气)。观察到温度上升, 但是用外部冰水浴将温度保持在室温(23-25℃)。加完二钾盐30min后移除冷浴, 然后所得的混合物在室温下再搅拌2h。在减压下(20mm Hg)除去挥发物 and 任何过量的草酰氯15min。所得的材料直接用于下一步骤。

[0425] 步骤E: 1-[(2-氯-5-噻唑基)甲基]-3-(3,5-二氯苯基)-2-羟基-9-甲基-4- 氧代-4H-吡啶并[1,2-a]吡啶 内盐的制备

[0426] 在上文步骤D中获得的2-(3,5-二氯苯基)丙二酰二氯混合物在冰水浴中被冷却至0℃, 然后缓慢加入N-[(2-氯-5-噻唑基)甲基]-3-甲基-2-吡啶胺(8.68g, 36.2mmol)的甲苯(80mL)的浆液(即, 得自步骤C的产物) 经过20min。所得的混合物在0℃下搅拌30min, 移除

冰水浴并且在室温下继续搅拌2h。然后用冰水浴经过15min冷却反应混合物,然后滴加三乙胺(7.32g,72.3mmol)的甲苯(20mL)混合物经过30min。观察到温度上升,但是温度保持在23-30℃。加入后,移除冰水浴,并且在室温下搅拌2h。用水(80mL)稀释混合物,搅拌30min,过滤并且用水(30mL)和乙酸乙酯(30mL)洗涤所得的黄色滤饼。在真空炉中,50℃下干燥湿滤饼6h以产生为黄色固体的标题化合物(14.58g,91.8%)。

[0427] ^1H NMR(CD_3COCD_3) δ 9.41-9.39(m,1H),8.40-8.38(m,1H),8.14-8.13(m,2H),7.77(s,1H),7.67-7.41(m,1H),7.24-7.23(m,1H),5.66(s,2H),2.92(s,3H)。

[0428] 实例1A

[0429] 1-[(2-氯-5-噻唑基)甲基]-3-(3,5-二氯苯基)-2-羟基-9-甲基-4-氧代-4H-吡啶并[1,2-a]吡啶  内盐的第二制备

[0430] 步骤A:2-(3,5-二氯苯基)丙二酸钠(2:1)的制备

[0431] 2-(3,5-二氯苯基)丙二酸-1,3-二甲酯(50g,0.18mol)和水(75mL)在配有温度计和塔顶搅拌器的500mL的反应器(带夹套)中混合。经过2.5h的时间,在23-25℃下,经由注射器泵,向混合物中加入NaOH(37%含水的,39.4g,0.36mol,2.02当量)。加入后,用水(1mL)冲洗注射器,并且冲洗液被加入到反应混合物中。6h后,浓的白色反应混合物转变成澄清溶液。完成后,如对于共沸蒸馏同样地获取反应物料。

[0432] 将配有Dean-Stark分离器的500mL带夹套的反应器中的甲苯(250mL)加热至108℃的罐温。经由注射器泵,以不至于使温度不低于104℃那样的速率向热的甲苯中加入上述反应物料。在蒸馏完成后,约99g的水经由Dean-Stark分离器收集。在水收集结束后,反应物料进一步回流(108℃)约1h,然后冷却至室温(23-25℃)并且搅拌1h。过滤产物,并且在 N_2 气氛下用抽吸风干约15min。在真空炉中,50℃氮气吹扫下,进一步干燥产物25h。干燥的产物产生51g(96.5%,基于分析校正输入和实际的输出)为白色固体的标题产物;纯度通过HPLC测定:94.60面积%(4.32面积%的脱羧副产物);含水量(1.03%,通过KF);M.P.=240-260℃(分解)。

[0433] ^1H NMR(CD_3OD) δ 7.45-7.44(m,2H),7.23-7.22(m,1H),4.41(s,1H)。

[0434] 步骤B:2-(3,5-二氯苯基)丙二酰二氯的制备

[0435] 在氮气气氛下,将甲苯(200mL)加入到1L的4-颈圆底烧瓶中。加入草酰氯(25.81g,0.203mol,3当量)经过5min。将混合物冷却至2-5℃,并且加入1-甲酰基哌啶(0.12g,1.02mmol,0.02当量)。在实例1A,以4个批次(每次5g),15分钟的时间间隔加入步骤A中获得的上述二钠盐(即,2-(3,5-二氯苯基)丙二酸钠(2:1))(20g,68mmol)(观察到轻微的废气,伴随温和的2-3℃放热)。将反应混合物温热至室温(23-25℃)并且保持3h。物料进一步加热至40℃1h。在反应完成后,在40℃真空下(约90-120mm Hg)经过约30min蒸馏反应物料以除去挥发性的化合物和过量的草酰氯(在蒸馏期间,反应物料的温度从40℃降低至32℃,收集约53mL的馏出液)。蒸馏后,所得的材料直接用于下一步骤。

[0436] ^1H NMR(甲苯- d_8 ,在4h的反应混合物) δ 7.10-6.70(m,3H),4.49-4.45(m,1H)。

[0437] 步骤C:1-[(2-氯-5-噻唑基)甲基]-3-(3,5-二氯苯基)-2-羟基-9-甲基-4-氧代-4H-吡啶并[1,2-a]吡啶  内盐的制备

[0438] 用冰浴将上述反应混合物冷却至0℃,然后在氮气气氛下将N-[(2-氯-5-噻唑基)

甲基]-3-甲基-2-吡啶胺(16.36g, 68.24mmol, 1当量)的甲苯(100mL)浆液以10个批次(每次10mL), 以每个3min的间隔加入到该混合物中。用甲苯(10mL)冲洗锥形烧瓶, 并且随着有力的搅拌加入到2-(3,5-二氯苯基)丙二酰二氯的反应物料中。然后温热所得的混合物, 并且在20-25℃下搅拌2h。然后将反应混合物再次冷却至0℃, 并且在0-5℃下, 经由注射器泵经过1h滴加甲苯(20mL)中的三乙胺(13.81g, 136.7mmol, 2当量)。加入后, 移除冰浴, 并且在室温下(23-25℃)搅拌混合物6h。向反应物料中经过10min加入水(110mL); 搅拌30min并且过滤。用水(3×50mL)洗涤过滤后的固体三次, 然后是预冷却的(5℃)乙酸乙酯(2×55mL)洗涤。抽吸干燥湿滤饼约30min, 并且进一步在真空炉中50℃下干燥22h以获得黄色固体(22.9g, 74.1%)。

[0439] ^1H NMR(CD_3COCD_3) δ 9.41-9.39(m, 1H), 8.40-8.38(m, 1H), 8.14-8.13(m, 2H), 7.77(s, 1H), 7.67-7.41(m, 1H), 7.24-7.23(m, 1H), 5.66(s, 2H), 2.92(s, 3H)。

[0440] 实例2

[0441] 2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸钠(2:1)的制备

[0442] 步骤A: 2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸钠(2:1)的制备

[0443] 向100mL的圆底烧瓶中加入2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸-1,3-二甲酯(5g, 90.6%重量/重量, 16.4mmol)和 H_2O (10mL)。用外部冰水浴将搅拌的混合物冷却至2℃。经由另外的漏斗, 在2-6℃下经过10min向混合物中加入氢氧化钠溶液(50%含水的, 3.0g, 37.5mmol)。一旦完成氢氧化钠溶液的加入, 移除外部冰水浴, 并且使反应混合物温热至室温, 并在室温下搅拌16h。加入活性炭(0.5g), 并且在室温下搅拌反应混合物15min, 然后过滤。

[0444] 将含水的滤液加入配有带有冷凝器的Dean-Stark分离器和温度探针的100mL圆底烧瓶中。向混合物中加入甲苯(20mL), 然后将混合物加热(浴槽温度设定在115℃), 并且将过量的水共沸除去。在没有另外的水被明显收集后, 将反应混合物保持在110℃ 1h, 然后移除Dean-Stark分离器, 并且将混合物冷却至室温。向反应混合物中加入甲苯(20mL), 并且在室温下搅拌30min, 然后过滤。用乙腈(20mL)洗涤湿固体, 并且在真空炉中50℃下干燥16h, 以产生白色固体, 本发明的化合物(4g, 79%), 在>300℃熔融。

[0445] ^1H NMR(D_2O) δ 7.51-7.68(m, 4H), 4.54(s, 1H)。

[0446] 实例3

[0447] 2-羟基-4-氧-1-(5-嘧啶基甲基)-3-[3-(三氟甲基)苯基]-4H-吡啶并[1,2-a]嘧啶内盐的制备

[0448] 步骤A: N-(5-嘧啶基亚甲基)-2-吡啶胺的制备

[0449] 在室温下, 将2-氨基吡啶(11.314g, 120.3mmol)和嘧啶-5-甲醛(14.0g, 129.6mmol)的氯仿(300mL)溶液搅拌15min。然后在减压下除去挥发物(1h, 75℃下)以产生黄色固体。将粗制固体溶解于氯仿(300mL), 并且搅拌溶液15min。然后在减压下除去挥发物(1h, 75℃下)以产生黄色固体。再次将粗制固体溶解于氯仿(300mL), 搅拌溶液15min, 并且在减压下除去挥发物(1h, 85℃下)以产生黄色固体。该固体在真空炉中, 80℃下干燥过夜以产生22.090g(99.8%)的标题化合物。

[0450] ^1H NMR(CDCl_3) δ 9.26-9.32(m, 4H), 8.52(d, 1H), 7.82(t, 1H), 7.42(d, 1H), 7.26(t, 1H)。

[0451] 步骤B:N-[(5-嘧啶基)甲基]-2-吡啶胺的制备

[0452] 将粉末状的硼氢化钠(98%, 2.868g, 75.5mmol)加入到甲醇(80mL)和四氢呋喃(400mL)的溶液中,并且剧烈搅拌混合物5min。将实例3步骤A的产物(13.9g, 75.5mmol)溶解于四氢呋喃(400mL),并且将所得的溶液以大约33mL/min的恒速滴加至硼氢化钠悬浮液中。反应混合物的外观由浅黄色略微浑浊的悬浮液转变成澄清的红色溶液。通过用10%甲醇:40%二氯甲烷:50%甲苯溶剂洗脱的薄层色谱法监测反应的进展。一旦反应完成,滴加乙酸(3mL),并且搅拌反应混合物5min。加入乙酸(2mL)和水(30mL),短暂地搅拌反应混合物,然后加入乙酸乙酯(500mL)。用1N氢氧化钠水溶液(300mL)洗涤反应混合物,经过硫酸镁干燥,过滤,并且在50℃下减压除去溶剂。将所得的粗制的油溶解于二氯甲烷(50mL)中,并且溶液通过硅胶(100g)的滤塞用乙酸乙酯(3L)洗脱。浓缩洗脱剂成橘黄色油,其缓慢结晶以提供8.909g(63.4%)的为浅黄色固体的标题产物。

[0453] ^1H NMR(CDCl_3) δ 9.12(s, 1H), 8.76(s, 2H), 8.10(d, 1H), 7.42(t, 1H), 6.64(t, 1H), 6.42(d, 1H), 4.99(br s, NH), 4.61(d, 2H)。

[0454] 步骤C:2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸-1,3-二甲酯的制备

[0455] 用氮气吹扫二氧六环(100mL)10min。将邻二氮杂菲(1.0g)和碘化铜(I)(1.0g)加入到二氧六环中,使悬浮液在氮气气氛下搅拌5min,然后加入碳酸铯(18.72g, 57.45mmol)、丙二酸二甲酯(5.46g, 50.6mmol)和1-碘-3-(三氟甲基)苯(12.5g, 46.0mmol)。将反应混合物加热至回流18h,然后冷却至室温。将1N HCl水溶液加入到反应混合物中,分离出所述层,并且水层用乙酸乙酯(3×100mL)萃取。混合的有机层经过硫酸镁干燥并过滤。将Celite®硅藻土助滤剂(5g)加入到滤液,并且所得的悬浮液在50℃下减压浓缩以产生由吸附到Celite®上的粗产物组成的固体。该固体通过硅胶色谱纯化,用100%己烷至己烷中25%乙酸乙酯梯度洗脱以产生7.36g(58.0%)的标题产物。

[0456] ^1H NMR(CDCl_3) δ 7.59–7.65(m, 3H), 7.49(t, 1H), 4.70(s, 1H), 3.76(s, 6H)。

[0457] 步骤D:2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸钾(2:1)的制备

[0458] 在0℃下,将500mL的圆底烧瓶中的2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸-1,3-二甲酯(即,实例3,步骤C的产物)(50.0g, 181mmol)和水(100mL)的混合物搅拌。经由注射器泵,经过20min加入氢氧化钾(45%含水的, 50g, 401mmol),同时保持反应温度介于0–5℃之间。一旦氢氧化钾溶液加入完毕,将反应混合物温热至23℃并且在室温下搅拌过夜。

[0459] 带有冷凝器的Dean-Stark分离器被装配到包含含水的2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸钾(2:1)溶液的500mL的圆底烧瓶。加入甲苯(200mL),然后将溶液加热至回流(~86℃)并且水被共沸除去。当更多的水被除去,回流温度上升,并且在蒸馏的最后罐温达到110℃。在没有额外的水被明显地收集后,在移除加热前,所得的混合物在回流温度(110℃)下再保持1h,并且所得的混合物在搅拌的同时冷却至室温。加入乙腈(250mL),并且室温下搅拌反应1h。过滤反应混合物,并且湿滤饼装回至单独的500mL圆底烧瓶中,然后加入乙腈(250mL)。在室温下搅拌所得的混合物1h并且过滤。湿滤饼用乙腈(30mL)洗涤。在真空炉(50℃, 20in.Hg下)中干燥固体产物20h以产生米黄色固体,本发明的化合物(62g, 97%, 基于95%HPLC面积并且扣除过量的KOH)。M.P. = 95.8℃。

[0460] ^1H NMR(D_2O) δ 7.53–7.68(m, 4H), 4.54(s, 1H)。

[0461] 步骤E:2-羟基-4-氧-1-(5-嘧啶基甲基)-3-[3-(三氟甲基)苯基]-4H-吡啶并[1,2-a]嘧啶内盐的合成

[0462] 经由移液管,在100mL圆底烧瓶中,在3℃下向搅拌的2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸钾(2:1)(即,得自实例3,步骤D的产物)(6.0g,18.5mmol)和甲苯(60mL)的混合物中分批加入草酰氯(5.4g,42.6mmol),同时保持内温在3-5℃。一旦草酰氯加入完毕,在5℃下向反应混合物中加入N,N-二甲基甲酰胺(4滴)。在5℃下搅拌所得反应混合物,使用由冰水浴提供的外部冷却30min。移除冰水浴,使内温温热至22℃。在22℃下搅拌反应混合物约5h。一旦完全转化成2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酰二氯,将反应混合物冷却至3℃。在3℃下,向反应混合物加入N-[5-嘧啶基]甲基]-2-吡啶胺(即,实例3,步骤B的产物)(3.4g,18.3mmol)。经由另外的漏斗,向反应混合物中经过15min分批加入三乙胺(3.75g,36.7mmol),同时用外部冰水浴保持反应混合物的温度在3-6℃之间。一旦三乙胺加入完成,移除冰水浴,并且使反应混合物温热至室温。加入庚烷(50mL),并且所得的混合物在室温下搅拌30min,然后过滤。湿固体被装回到干净的圆底烧瓶中,然后加入水(40mL)。在室温下搅拌反应混合物1h,过滤并用庚烷(15mL)洗涤湿固体。在真空炉中在(50℃,20mm Hg下)干燥固体产物20h以获得黄色固体产物7.75g。通过在77mL的7:1的叔丁基甲基醚/乙酸乙酯的混合物中搅拌进一步纯化固体产物,然后过滤以产生标题化合物(6.2g,50%;94.6%纯度,基于HPLC面积)

[0463] ^1H NMR(CDCl_3) δ 5.64(br s,2H),7.43-7.48(m,2H),7.50-7.52(m,2H),8.03-8.11(m,1H),8.13-8.16(m,2H),8.83(s,2H),9.19(s,1H),9.55-9.58(dd,1H)。

[0464] 实例3A

[0465] 2-羟基-4-氧-1-(5-嘧啶基甲基)-3-[3-(三氟甲基)苯基]-4H-吡啶并[1,2-a]嘧啶内盐的第二制备

[0466] 步骤A:2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸钠(2:1)的制备

[0467] 在2℃下,将100-mL的圆底烧瓶中的2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸-1,3-二甲酯(即,实例3,步骤C的产物)(5.0g,90.6重量%,16mmol)和水(10mL)的混合物搅拌。经由加料漏斗,经过10min加入氢氧化钠(50%含水的,3.0g,38mmol),同时保持反应温度在2-6℃之间。一旦氢氧化钠溶液加入完毕,将反应混合物温热至23℃并且在室温下搅拌过夜。

[0468] 向反应混合物中加入活性炭(0.5g),并且在室温下搅拌混合物15min,然后过滤。将含水的滤液加入配有Dean-Stark分离器、冷凝器和温度探针的100-mL的圆底烧瓶中。加入甲苯(20mL),然后将溶液加热至回流并且水被共沸除去。在没有另外的水被明显地收集后,在移除加热前,所得的混合物在回流温度(110℃)下再保持1h,并且所得的混合物在搅拌的同时冷却至室温。加入甲苯(20mL),并且在室温下搅拌混合物30min。然后过滤浆液,并且固体用乙腈(20mL)洗涤。然后在真空炉中,50℃下干燥固体16h以提供为白色固体的标题化合物(4.0g,94.9HPLC面积%,79%收率,基于面积%)。

[0469] ^1H NMR(D_2O) δ 7.51-7.68(m,4H),4.54(s,1H)。

[0470] 步骤B:2-羟基-4-氧-1-(5-嘧啶基甲基)-3-[3-(三氟甲基)苯基]-4H-吡啶并[1,2-a]嘧啶内盐的合成

[0471] 在-1℃下,在250-mL圆底烧瓶中向搅拌的2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸钠(2:1)

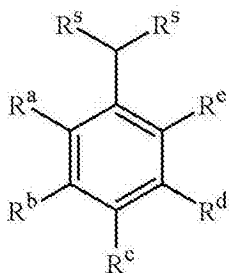
(即,得自实例3A,步骤A的产物)(5.0g,95.0面积%,16mmol)和二氯甲烷(50mL)的混合物中加入1-甲酰基哌啶(0.09g,0.8mmol)。然后经由加料漏斗,经过5min加入草酰氯(5.6g,98%,43mmol),同时保持内温在-3和+1℃之间。所得反应混合物在-3和+2℃之间搅拌10min,然后在20-22℃搅拌2-3h。一旦完全转化成2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酰二氯,经由注射器泵,在0至3℃下,经过10min将反应混合物冷却至0℃,然后将N-[(5-噻唑基)甲基]-2-吡啶胺(即,实例3,步骤B)的产物)(3.2g,95.3%,16.4mmol)和4-甲基吡啶(3.1g,98%,32.6mmol)的二氯甲烷(20mL)的混合物加入到酰基氯的混合物中。一旦完成加入,将反应混合物温热至10℃经过10min,并且在9至12℃下搅拌30min直至观察到酰基氯中间体的完全转化(通过用甲醇淬灭,并且由HPLC不存在2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸-1,3-二甲酯来确定)。将反应混合物温热至18℃,然后在18至20℃下向反应混合物中加入水(15mL),并且在18至20℃下将两相混合物搅拌15min。沉淀混合物,并且分离层。水层用二氯甲烷(2×25mL)萃取。合并有机层,然后将异丙醇(30mL)加入到合并的有机溶液中,然后加入水(1.25mL)。使用大气压下82℃的罐温以及使用在42-82℃的顶温蒸馏所得的混合物,以除去二氯甲烷和水。当顶温达到纯异丙醇的沸点时,停止蒸馏,并且将另外的异丙醇(30mL)加入到热的浓缩物中,并使混合物冷却至室温,并在室温下搅拌过夜,在这期间固体结晶。然后过滤混合物,并且用异丙醇(3×5mL)洗涤湿固体。在真空炉中,50-55℃和~250mm Hg下干燥固体产物以提供为黄色固体 的标题化合物(5.0g,99.0HPLC面积%,98.3重量%,75.9%收率,根据二钠盐(即,2-[3-(三氟甲基)苯基]丙二酸钠(2:1))。

[0472] 通过本文所述的方法以及本领域已知的方法,可制得表I-1至I-35的下列化合物。通过本文所述的工序,连同在本领域中是已知的方法,制备式1的化合物的方法可得自制备式2的化合物,如表M-1至M-155所示。通过本文所述的工序,连同在本领域中是已知的方法,式4的化合物可使用由式2的化合物制备式1的化合物的方法,由式1和5的化合物制备。下列缩写用于表中:t为叔、s为仲、n为正、i为异、c为环、Me为甲基、Et为乙基、Pr为丙基、i-Pr为异丙基、t-Bu为叔丁基、Hex为己基、Ph为苯基、CN为氰基并且Bn为苄基(-CH₂Ph)。在表I-1至I-35,M-1至M-174和C-1至C-42中,根据下列图表,对于Y1至Y41的值指定给每个取代基:

	Y1	2-氟苯基		Y22	2,4-二氯苯基
	Y2	3-氟苯基		Y23	2,4-二氟苯基
	Y3	3-(CF ₃)苯基		Y24	2-氟-4-氟苯基
	Y4	3-氟苯基		Y25	2-氟-4-氯苯基
	Y5	3-氟苯基		Y26	2-甲基-4-氯苯基
	Y6	4-氟苯基		Y27	2-氟-4-(CF ₃)苯基
	Y7	4-氯苯基		Y28	2,4-双(CF ₃)苯基
	Y8	4-(CF ₃)苯基		Y29	2-氟-4-溴苯基
	Y9	4-氟苯基		Y30	2-氯-4-氟苯基
	Y10	3-(OCF ₃)苯基		Y31	2-(CF ₃)-4-氟苯基
[0473]	Y11	4-溴苯基		Y32	2-甲基-4-(CF ₃)苯基
	Y12	6-氯-3-吡啶基		Y33	2-氯-4-(CF ₃)苯基
	Y13	6-氟-3-吡啶基		Y34	2-(CF ₃)-4-氯苯基
	Y14	6-(CF ₃)-3-吡啶基		Y35	2,5-二氟苯基
	Y15	4,6-二氯-3-吡啶基		Y36	2-氟-5-(CF ₃)苯基
	Y16	2-氟-6-氯-3-吡啶基		Y37	2-氟-5-氯苯基
	Y17	2,6-二氯-3-吡啶基		Y38	2,5-二氯苯基
	Y18	2-溴-5-氯-4-吡啶基		Y39	2-氟-5-(OCF ₃)苯基
	Y19	3-溴-5-氟苯基		Y40	2-氯-5-(CF ₃)苯基
	Y20	3-氯-5-氟苯基		Y41	3-氯-5-(CF ₃)-2-吡啶基
	Y21	3-氟-4-氯苯基			

[0474] 表1

[0475]

[0476] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^b, R^c, R^d和R^e是H

[0477]

<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>i</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0478] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^b, R^c, R^d和R^e是H

[0479]

$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0480] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^a, R^b, R^d和R^e是H

[0481]

$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0482] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^a是F; R^c, R^d和R^e是H[0483] $\underline{R^b}$ | $\underline{R^b}$ | $\underline{R^b}$ | $\underline{R^b}$ | $\underline{R^b}$ | $\underline{R^b}$ | $\underline{R^b}$

	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
[0484]	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0485] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^a是F; R^b, R^d和R^e是H

[0486]

$\underline{R^e}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0487] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^a是F; R^b, R^c和R^e是H

[0488]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0489] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^a是F; R^b, R^c和R^d是H

[0490]

$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0491] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^a是Cl; R^c, R^d和R^e是H

[0492]

$\underline{R}^b$	$\underline{R}^b$	$\underline{R}^b$	$\underline{R}^b$	$\underline{R}^b$	$\underline{R}^b$	$\underline{R}^b$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0493] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^a是Cl; R^b, R^d和R^e是H

[0494]

$\underline{R}^c$	$\underline{R}^c$	$\underline{R}^c$	$\underline{R}^c$	$\underline{R}^c$	$\underline{R}^c$	$\underline{R}^c$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0495] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^a是Cl; R^b, R^c和R^e是H

[0496]

$\underline{R}^d$	$\underline{R}^d$	$\underline{R}^d$	$\underline{R}^d$	$\underline{R}^d$	$\underline{R}^d$	$\underline{R}^d$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0497] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^a是Cl; R^b, R^c和R^d是H

[0498]

$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0499] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^a是OMe; R^c, R^d和R^e是H

[0500]

$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0501] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^a是OMe; R^b, R^d和R^e是H

[0502]

$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0503] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^a是OMe; R^b, R^c和R^e是H

[0504]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0505] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^a是OMe; R^b, R^c和R^d是H

$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	

[0507] CF₃ | OCHF₂ | Y3 | Y13 | Y23 | Y33 |[0508] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^a是Me; R^c, R^d和R^e是H

[0509]

$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0510] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^a是Me; R^b, R^d和R^e是H

[0511]

$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^c}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0512] 每个R^s是CO₂Li⁺; R^a是Me; R^b, R^c和R^d是H

[0513]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0514] 每个R^s是CO₂Li⁺; R^a是Me; R^b, R^c和R^d是H

$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$	$\underline{R^e}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
[0515]	I	OE _t	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y11	Y21	Y31	Y41
[0516]	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y13	Y23	Y33	

[0517] 每个R^s是CO₂Li⁺; R^d是Cl; R^a, R^c和R^e是H

[0518]

$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0519] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^d是CF₃; R^a, R^c和R^e是H

[0520]

$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0521] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^b是Br; R^a, R^c和R^e是H

[0522]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0523] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^b是OCF₃; R^a, R^c和R^e是H

[0524]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40

[0525]	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0526] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^b是OMe; R^a, R^c和R^e是H

[0527]

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0528] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^b是F; R^a, R^c和R^e是H

[0529]

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0530] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^b是CN; R^a, R^c和R^e是H

[0531]

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0532] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^b是Me; R^a, R^c和R^e是H

[0533]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39

[0534]

Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0535] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^b是I; R^a, R^c和R^e是H

[0536]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0537] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^a和R^b是F; R^c和R^e是H

[0538]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0539] 每个R^s是CO₂⁻Li⁺; R^a是F; R^b是Cl; R^c和R^e是H

[0540]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0541] R^s是CO₂-Li⁺; R^c是OMe; R^a, R^b和R^e是H

[0542]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38

[0543]

Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0544] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^c是Me; R^a, R^b和R^e是H

[0545]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0546] 每个R^s是CO₂-Li⁺; R^c是F; R^a, R^b和R^e是H

[0547]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0548] 每个R^s是CO₂Li⁺; R^c是Cl; R^a, R^b和R^e是H

[0549]

$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0550] 每个R^s是CO₂Li⁺; R^a和R^e是F; R^c和R^d是H

[0551]

$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^b}$
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37

[0552]

Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

[0553] 表I-2

[0554] 表I-2与相同表I-1相同,不同的是在每个表头行中短语“每个R^s为CO₂Li⁺”被短语“R^s为CO₂Na⁺”替换。对于在每个表头行或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0555] 表I-3

[0556] 表I-3与表I-1相同,不同的是在每个表头行中,短语“每个R^s为CO₂Li⁺”被短语“每个R^s为CO₂K⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0557] 表I-4

[0558] 表I-4与表I-1相同,不同的是在每个表头行中,短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”被短语“每个R^s为CO₂⁻NH₄⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0559] 表I-5

[0560] 表I-5与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“每个R^s为CO₂⁻[1/2 Ca]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0561] 表I-6

[0562] 表I-6与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“每个R^s为CO₂⁻[1/2 Ba]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0563] 表I-7

[0564] 表I-7与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“每个R^s为CO₂⁻[NH(Me)₃]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0565] 表I-8

[0566] 表I-8与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“每个R^s为CO₂⁻[NH(Et)₃]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0567] 表I-9

[0568] 表I-9与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“每个R^s为CO₂⁻[NH(n-Bu)₃]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0569] 表I-10

[0570] 表I-10与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“每个R^s为CO₂⁻[NH₂(Ph)₂]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0571] 表I-11

[0572] 表I-11与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“每个R^s为CO₂⁻[NH₂(Bn)₂]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0573] 表I-12

[0574] 表I-12与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“每个R^s为CO₂⁻[NH₂(c-Hex)₂]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0575] 表I-13

[0576] 表I-13与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“每个R^s为CO₂⁻[NH₂(Me)₂]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0577] 表I-14

[0578] 表I-14与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“每个R^s为CO₂⁻[NH₂(Et)₂]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0579] 表I-15

[0580] 表I-15与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“每个R^s为CO₂⁻[NH₂Et(i-Pr)₂]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0581] 表I-1A

[0582] 表I-1A与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻Li⁺,其它R^s为CO₂⁻Na⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0583] 表I-2a

[0584] 表I-2A与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻K⁺,其它R^s为CO₂⁻Na⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0585] 表I-3A

[0586] 表I-3A与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻NH₄⁺,其它R^s为CO₂⁻Na⁺”替换。在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0587] 表I-4A

[0588] 表I-4A与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[1/2 Ca]⁺,其它R^s为CO₂⁻Na⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0589] 表I-5a

[0590] 表I-5A与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[1/2 Ba]⁺,其它R^s为CO₂⁻Na⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0591] 表I-6A

[0592] 表I-6A与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[NH(Me)₃]⁺,其它R^s为CO₂⁻Na⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0593] 表I-7A

[0594] 表I-7A与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[NH(Et)₃]⁺,其它R^s为CO₂⁻Na⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0595] 表I-8A

[0596] 表I-8A与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[NH(n-Bu)₃]⁺,其它R^s为CO₂⁻Na⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、

R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0597] 表I-9A

[0598] 表I-9A与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^-Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH_2(Ph)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-Na^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0599] 表I-10a

[0600] 表I-10A与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^-Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH_2(Bn)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-Na^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0601] 表I-11A

[0602] 表I-11A与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^-Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH_2(c-Hex)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-Na^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0603] 表I-12a

[0604] 表I-12A与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^-Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH_2(Me)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-Na^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0605] 表I-13A

[0606] 表I-13A与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^-Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH_2(Et)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-Na^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0607] 表I-14a

[0608] 表I-14A与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^-Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NHEt(i-Pr)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-Na^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0609] 表I-1B

[0610] 表I-1B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^-Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^-Li^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0611] 表I-2b

[0612] 表I-2B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^-Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^-Na^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0613] 表I-3B

[0614] 表I-3B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^-Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^-NH_4^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0615] 表I-4B

[0616] 表I-4B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^-Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一

个 R^s 为 $CO_2^- [1/2 Ca]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^- K^+$ ”替换。在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0617] 表I-5b

[0618] 表I-5B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^- Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [1/2 Ba]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^- K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 和 R^d 的值保持相同。

[0619] 表I-6B

[0620] 表I-6B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^- Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH(Me)_3]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^- K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0621] 表I-7B

[0622] 表I-7B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^- Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH(Et)_3]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^- K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0623] 表I-8B

[0624] 表I-8B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^- Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH(n-Bu)_3]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^- K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0625] 表I-9B

[0626] 表I-9B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^- Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH_2(Ph)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^- K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0627] 表I-10b

[0628] 表I-10B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^- Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH_2(Bn)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^- K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0629] 表I-11B

[0630] 表I-11B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^- Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- NH_2(c-Hex)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^- K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0631] 表I-12B

[0632] 表I-12B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^- Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH_2(Me)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^- K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0633] 表I-13B

[0634] 表I-13B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 $CO_2^- Li^+$ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^- [NH_2(Et)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^- K^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0635] 表I-14b

[0636] 表I-14B与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2[NH\text{Et}(i\text{-}Pr)_2]^+$,其它 R^s 为 CO_2K^+ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0637] 表I-1C

[0638] 表I-1C与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 CO_2Li^+ ,其它 R^s 为 $CO_2[1/2 Ca]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0639] 表I-2C

[0640] 表I-2C与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 CO_2K^+ ,其它 R^s 为 $CO_2[1/2 Ca]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0641] 表I-3C

[0642] 表I-3C与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2NH_4^+$,其它 R^s 为 $CO_2[1/2 Ca]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0643] 表I-4C

[0644] 表I-4C与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 CO_2Na^+ ,其它 R^s 为 $CO_2[1/2 Ca]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0645] 表I-5C

[0646] 表I-5C与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2[1/2 Ba]^+$,其它 R^s 为 $CO_2[1/2 Ca]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0647] 表I-6C

[0648] 表I-6C与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2[NH(Me)_3]^+$,其它 R^s 为 $CO_2[1/2 Ca]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0649] 表I-7C

[0650] 表I-7C与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2[NH(Et)_3]^+$,其它 R^s 为 $CO_2[1/2 Ca]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0651] 表I-8C

[0652] 表I-8C与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2[NH(n\text{-}Bu)_3]^+$,其它 R^s 为 $CO_2[1/2 Ca]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0653] 表I-9C

[0654] 表I-9C与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2[NH_2(Ph)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2[1/2 Ca]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0655] 表I-10C

[0656] 表I-10C与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[NH₂(Bn)₂]⁺,其它R^s为CO₂⁻[1/2 Ca]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0657] 表I-11C

[0658] 表I-11C与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[NH₂(c-Hex)₂]⁺,其它R^s为CO₂⁻[1/2 Ca]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0659] 表I-12C

[0660] 表I-12C与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[NH₂(Me)₂]⁺,其它R^s为CO₂⁻[1/2 Ca]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0661] 表I-13C

[0662] 表I-13C与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[NH₂(Et)₂]⁺,其它R^s为CO₂⁻[1/2 Ca]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0663] 表I-14C

[0664] 表I-14C与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[NH₂(i-Pr)₂]⁺,其它R^s为CO₂⁻[1/2 Ca]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0665] 表I-1D

[0666] 表I-1D与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻Li⁺,其它R^s为CO₂⁻[NH(Et)₃]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0667] 表I-2D

[0668] 表I-2D与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻K⁺,其它R^s为CO₂⁻[NH(Et)₃]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0669] 表I-3D

[0670] 表I-3D与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻NH₄⁺,其它R^s为CO₂⁻[NH(Et)₃]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0671] 表I-4D

[0672] 表I-4D与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[1/2 Ca]⁺,其它R^s为CO₂⁻[NH(Et)₃]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的R^a、R^b、R^c、R^d和R^e的值保持相同。

[0673] 表I-5D

[0674] 表I-5D与表I-1相同,不同的是短语“每个R^s为CO₂⁻Li⁺”在每个表头行中被短语“一个R^s为CO₂⁻[1/2 Ba]⁺,其它R^s为CO₂⁻[NH(Et)₃]⁺”替换。对于在每个表头行中或在表内出现

的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0675] 表I-6D

[0676] 表I-6D与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^-[NH(Me)_3]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0677] 表I-7D

[0678] 表I-7D与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 CO_2Na^+ ,其它 R^s 为 $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0679] 表I-8D

[0680] 表I-8D与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^-[NH(n-Bu)_3]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0681] 表I-9D

[0682] 表I-9D与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^-[NH_2(Ph)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0683] 表I-10D

[0684] 表I-10D与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^-[NH_2(Bn)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0685] 表I-11D

[0686] 表I-11D与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^-[NH_2(c-Hex)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0687] 表I-12D

[0688] 表I-12D与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^-[NH_2(Me)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

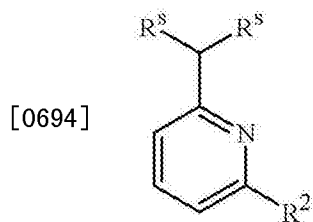
[0689] 表I-13D

[0690] 表I-13D与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^-[NH_2(Et)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

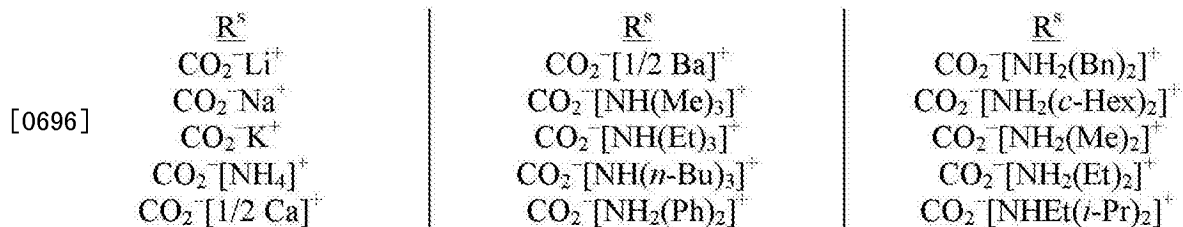
[0691] 表I-14D

[0692] 表I-14D与表I-1相同,不同的是短语“每个 R^s 为 CO_2Li^+ ”在每个表头行中被短语“一个 R^s 为 $CO_2^-[NHEt(i-Pr)_2]^+$,其它 R^s 为 $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”替换。对于在每个表头行中或在表内出现的 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 和 R^e 的值保持相同。

[0693] 表I-15



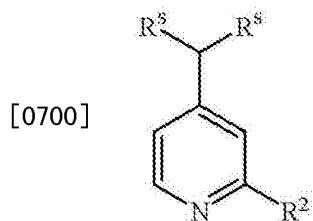
[0695] R^2 为 CF_3



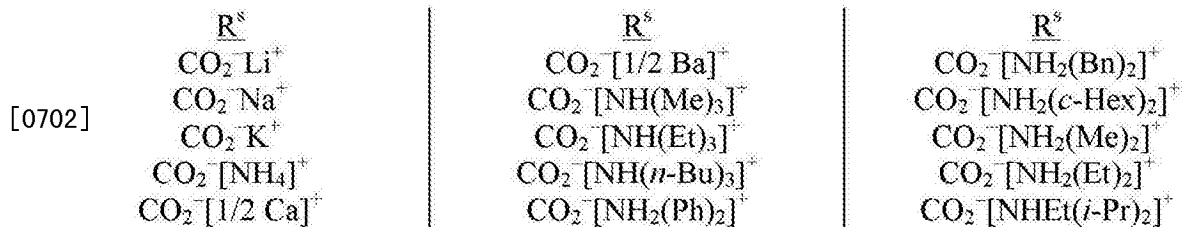
[0697] 表I-16与表I-15的构造方式相同,不同的是在表头行中的短语“ R^2 为 CF_3 ”被“ R^2 为H”替换,如下文表I-16中所示。表I-17至I-24相似地构造。

表	R^2 为
I-16	H
I-17	Cl
I-18	Br
I-19	I
I-20	2-氯-4-(三氟甲基)苯基
I-21	2-氯-5-(三氟甲基)苯基
I-22	2-氯-4-氰基苯基
I-23	2-氯-4-氰基苯基
I-24	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基

[0699] 表I-25



[0701] R^2 为 CF_3

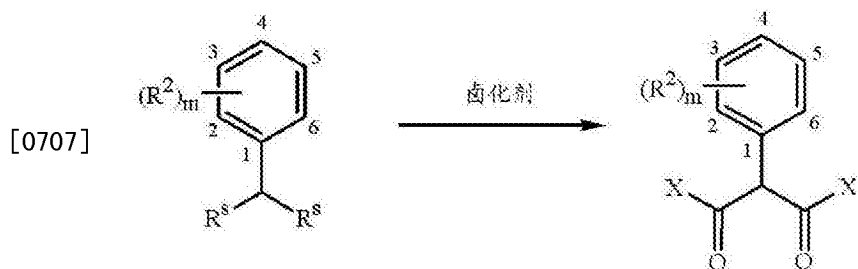


[0703] 表I-26与表I-25的构造方式相同,不同的是在表头行中的短语“ R^2 为 CF_3 ”被“ R^2 为H”替换,如下文表I-26中所示。表I-27至I-34相似地构造。

	表	R^2 为
[0704]	I-26	H
	I-27	Cl
	I-28	Br
	I-29	I

	表	R^2 为
[0705]	I-30	2-氯-4-(三氟甲基)苯基
	I-31	2-氟-5-(三氟甲基)苯基
	I-32	2-氯-4-氟基苯基
	I-33	2-氟-4-氟基苯基
	I-34	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基

[0706] 表M-1



[0708] 每个 R^s 为 CO^+Li^- ; X为Cl; 并且卤化试剂为 $(COCl)_2$

[0709]

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F	3-OEt	3-Y3	3-Y22
2-Cl	3- <i>t</i> -Bu	3-Y4	3-Y23
2-Br	3-CF ₃	3-Y5	3-Y24
2-I	3-CH ₂ F	3-Y6	3-Y25
2-Me	3-CHF ₂	3-Y7	3-Y26
2-Et	3-O- <i>n</i> -Pr	3-Y8	3-Y27
2- <i>n</i> -Pr	3-Ph	3-Y9	3-Y28
2-CN	3-O- <i>i</i> -Pr	3-Y10	3-Y29
2-OMe	3-SF ₅	3-Y11	3-Y30
2-OEt	3-OCF ₃	3-Y12	3-Y31
3-F	3-OCHF ₂	3-Y13	3-Y32
3-Cl	3-OCH ₂ F	3-Y14	3-Y33
3-Br	3-OCH ₂ CF ₃	3-Y15	3-Y34
3-I	3-SCF ₃	3-Y16	3-Y35
3-Me	3-SCHF ₂	3-Y17	3-Y36
3-Et	3-SCH ₂ F	3-Y18	3-Y37
3- <i>n</i> -Pr	3-CN	3-Y19	3-Y38
3- <i>i</i> -Pr	3-Y1	3-Y20	3-Y39
3-OMe	3-Y2	3-Y21	3-Y40

[0710]

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
3-Y4I	2-F-3-OEt	2-F-3-Y20	2-F-4-O- <i>n</i> -Pr
4-F	2-F-3- <i>t</i> -Bu	2-F-3-Y21	2-F-4-Ph
4-Cl	2-F-3-CF ₃	2-F-3-Y22	2-F-4-O- <i>i</i> -Pr
4-Br	2-F-3-CH ₂ F	2-F-3-Y23	2-F-4-SF ₅
4-I	2-F-3-CHF ₂	2-F-3-Y24	2-F-4-OCF ₃
4-Me	2-F-3-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y25	2-F-4-OCHF ₂
4-Et	2-F-3-Ph	2-F-3-Y26	2-F-4-OCH ₂ F
4- <i>n</i> -Pr	2-F-3-O- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y27	2-F-4-OCH ₂ CF ₃
4- <i>i</i> -Pr	2-F-3-SF ₅	2-F-3-Y28	2-F-4-SCF ₃
4-OMe	2-F-3-OCF ₃	2-F-3-Y29	2-F-4-SCHF ₂
4-OEt	2-F-3-OCHF ₂	2-F-3-Y30	2-F-4-SCH ₂ F
4- <i>t</i> -Bu	2-F-3-OCH ₂ F	2-F-3-Y31	2-F-4-CN
4-CF ₃	2-F-3-OCH ₂ CF ₃	2-F-3-Y32	2,5-di-F
4-CH ₂ F	2-F-3-SCF ₃	2-F-3-Y33	2-F-5-Cl
4-CHF ₂	2-F-3-SCHF ₂	2-F-3-Y34	2-F-5-Br
4-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-SCH ₂ F	2-F-3-Y35	2-F-5-I
4-Ph	2-F-3-CN	2-F-3-Y36	2-F-5-Me
4-O- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y1	2-F-3-Y37	2-F-5-Et
4-SF ₅	2-F-3-Y2	2-F-3-Y38	2-F-5- <i>n</i> -Pr
4-OCF ₃	2-F-3-Y3	2-F-3-Y39	2-F-5- <i>i</i> -Pr
4-OCHF ₂	2-F-3-Y4	2-F-3-Y40	2-F-5-OMe
4-OCH ₂ F	2-F-3-Y5	2-F-3-Y41	2-F-5-OEt
4-OCH ₂ CF ₃	2-F-3-Y6	2,4-di-F	2-F-5- <i>t</i> -Bu
4-SCF ₃	2-F-3-Y7	2-F-4-Cl	2-F-5-CF ₃
4-SCHF ₂	2-F-3-Y8	2-F-4-Br	2-F-5-CH ₂ F
4-SCH ₂ F	2-F-3-Y9	2-F-4-I	2-F-5-CHF ₂
4-CN	2-F-3-Y10	2-F-4-Me	2-F-5-O- <i>n</i> -Pr
2,3-di-F	2-F-3-Y11	2-F-4-Et	2-F-5-Ph
2-F-3-Cl	2-F-3-Y12	2-F-4- <i>n</i> -Pr	2-F-5-O- <i>i</i> -Pr
2-F-3-Br	2-F-3-Y13	2-F-4- <i>i</i> -Pr	2-F-5-SF ₅
2-F-3-I	2-F-3-Y14	2-F-4-OMe	2-F-5-OCF ₃
2-F-3-Me	2-F-3-Y15	2-F-4-OEt	2-F-5-OCHF ₂
2-F-3-Et	2-F-3-Y16	2-F-4- <i>t</i> -Bu	2-F-5-OCH ₂ F
2-F-3- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y17	2-F-4-CF ₃	2-F-5-OCH ₂ CF ₃
2-F-3- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y18	2-F-4-CH ₂ F	2-F-5-SCF ₃
2-F-3-OMe	2-F-3-Y19	2-F-4-CHF ₂	2-F-5-SCHF ₂

[0711]

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F-5-SCH ₂ F	2-F-5-Y35	2-MeO-3-OCHF ₂	2-MeO-3-Y29
2-F-5-CN	2-F-5-Y36	2-MeO-3-OCH ₂ F	2-MeO-3-Y30
2-F-5-Y1	2-F-5-Y37	2-MeO-3-OCH ₂ CF ₃	2-MeO-3-Y31
2-F-5-Y2	2-F-5-Y38	2-MeO-3-SCF ₃	2-MeO-3-Y32
2-F-5-Y3	2-F-5-Y39	2-MeO-3-SCHF ₂	2-MeO-3-Y33
2-F-5-Y4	2-F-5-Y40	2-MeO-3-SCH ₂ F	2-MeO-3-Y34
2-F-5-Y5	2-F-5-Y41	2-MeO-3-CN	2-MeO-3-Y35
2-F-5-Y6	2,6-di-F	2-MeO-3-Y1	2-MeO-3-Y36
2-F-5-Y7	2-F-6-Cl	2-MeO-3-Y2	2-MeO-3-Y37
2-F-5-Y8	2-F-6-Br	2-MeO-3-Y3	2-MeO-3-Y38
2-F-5-Y9	2-F-6-I	2-MeO-3-Y4	2-MeO-3-Y39
2-F-5-Y10	2-F-6-Me	2-MeO-3-Y5	2-MeO-3-Y40
2-F-5-Y11	2-F-6-Et	2-MeO-3-Y6	2-MeO-3-Y41
2-F-5-Y12	2-F-6- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y7	2-MeO-4-F
2-F-5-Y13	2-F-6-CN	2-MeO-3-Y8	2-MeO-4-Cl
2-F-5-Y14	2-F-6-OMe	2-MeO-3-Y9	2-MeO-4-Br
2-F-5-Y15	2-F-6-OEt	2-MeO-3-Y10	2-MeO-4-I
2-F-5-Y16	2-MeO-3-F	2-MeO-3-Y11	2-MeO-4-Me
2-F-5-Y17	2-MeO-3-Cl	2-MeO-3-Y12	2-MeO-4-Et
2-F-5-Y18	2-MeO-3-Br	2-MeO-3-Y13	2-MeO-4- <i>n</i> -Pr
2-F-5-Y19	2-MeO-3-I	2-MeO-3-Y14	2-MeO-4- <i>i</i> -Pr
2-F-5-Y20	2-MeO-3-Me	2-MeO-3-Y15	2,4-di-OMe
2-F-5-Y21	2-MeO-3-Et	2-MeO-3-Y16	2-MeO-4-OEt
2-F-5-Y22	2-MeO-3- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y17	2-MeO-4- <i>t</i> -Bu
2-F-5-Y23	2-MeO-3- <i>i</i> -Pr	2-MeO-3-Y18	2-MeO-4-CF ₃
2-F-5-Y24	2,3-di-OMe	2-MeO-3-Y19	2-MeO-4-CH ₂ F
2-F-5-Y25	2-MeO-3-OEt	2-MeO-3-Y20	2-MeO-4-CHF ₂
2-F-5-Y26	2-MeO-3- <i>t</i> -Bu	2-MeO-3-Y21	2-MeO-4-O- <i>n</i> -Pr
2-F-5-Y27	2-MeO-3-CF ₃	2-MeO-3-Y22	2-MeO-4-Ph
2-F-5-Y28	2-MeO-3-CH ₂ F	2-MeO-3-Y23	2-MeO-4-O- <i>i</i> -Pr
2-F-5-Y29	2-MeO-3-CHF ₂	2-MeO-3-Y24	2-MeO-4-SF ₅
2-F-5-Y30	2-MeO-3-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y25	2-MeO-4-OCF ₃
2-F-5-Y31	2-MeO-3-Ph	2-MeO-3-Y26	2-MeO-4-OCHF ₂
2-F-5-Y32	2-MeO-3-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-3-Y27	2-MeO-4-OCH ₂ F
2-F-5-Y33	2-MeO-3-SF ₅	2-MeO-3-Y28	2-MeO-4-OCH ₂ CF ₃
2-F-5-Y34	2-MeO-3-OCF ₃		

[0712]

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-MeO-4-SCF ₃	2-MeO-5-Y6	2-MeO-6-F	3-Y1-5-Cl
2-MeO-4-SCHF ₂	2-MeO-5-Y7	2-MeO-6-Cl	3-Y2-5-Cl
2-MeO-4-SCH ₂ F	2-MeO-5-Y8	2-MeO-6-Br	3-Y3-5-Cl
2-MeO-4-CN	2-MeO-5-Y9	2-MeO-6-I	3-Y4-5-Cl
2-MeO-5-F	2-MeO-5-Y10	2-MeO-6-Me	3-Y5-5-Cl
2-MeO-5-Cl	2-MeO-5-Y11	2-MeO-6-Et	3-Y6-5-Cl
2-MeO-5-Br	2-MeO-5-Y12	2-MeO-6- <i>n</i> -Pr	3-Y7-5-Cl
2-MeO-5-I	2-MeO-5-Y13	2-MeO-6-CN	3-Y8-5-Cl
2-MeO-5-Me	2-MeO-5-Y14	2,6-di-OMe	3-Y9-5-Cl
2-MeO-5-Et	2-MeO-5-Y15	2-MeO-6-OEt	3-Y10-5-Cl
2-MeO-5- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-Y16	3-F-5-Cl	3-Y11-5-Cl
2-MeO-5- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y17	3,5-di-Cl	3-Y12-5-Cl
2,5-di-OMe	2-MeO-5-Y18	3-Br-5-Cl	3-Y13-5-Cl
2-MeO-5-OEt	2-MeO-5-Y19	3- <i>i</i> -5-Cl	3-Y14-5-Cl
2-MeO-5- <i>t</i> -Bu	2-MeO-5-Y20	3-Me-5-Cl	3-Y15-5-Cl
2-MeO-5-CF ₃	2-MeO-5-Y21	3-Et-5-Cl	3-Y16-5-Cl
2-MeO-5-CH ₂ F	2-MeO-5-Y22	3- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y17-5-Cl
2-MeO-5-CHF ₂	2-MeO-5-Y23	3- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y18-5-Cl
2-MeO-5-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-Y24	3-OMe-5-Cl	3-Y19-5-Cl
2-MeO-5-Ph	2-MeO-5-Y25	3-OEt-5-Cl	3-Y20-5-Cl
2-MeO-5-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y26	3- <i>t</i> -Bu-5-Cl	3-Y21-5-Cl
2-MeO-5-SF ₅	2-MeO-5-Y27	3-CF ₃ -5-Cl	3-Y22-5-Cl
2-MeO-5-OCF ₃	2-MeO-5-Y28	3-CH ₂ F-5-Cl	3-Y23-5-Cl
2-MeO-5-OCHF ₂	2-MeO-5-Y29	3-CHF ₂ -5-Cl	3-Y24-5-Cl
2-MeO-5-OCH ₂ F	2-MeO-5-Y30	3-O- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y25-5-Cl
2-MeO-5-OCH ₂ CF ₃	2-MeO-5-Y31	3-Ph-5-Cl	3-Y26-5-Cl
2-MeO-5-SCF ₃	2-MeO-5-Y32	3-O- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y27-5-Cl
2-MeO-5-SCHF ₂	2-MeO-5-Y33	3-SF ₅ -5-Cl	3-Y28-5-Cl
2-MeO-5-SCH ₂ F	2-MeO-5-Y34	3-OCF ₃ -5-Cl	3-Y29-5-Cl
2-MeO-5-CN	2-MeO-5-Y35	3-OCHF ₂ -5-Cl	3-Y30-5-Cl
2-MeO-5-Y1	2-MeO-5-Y36	3-OCH ₂ F-5-Cl	3-Y31-5-Cl
2-MeO-5-Y2	2-MeO-5-Y37	3-OCH ₂ CF ₃ -5-Cl	3-Y32-5-Cl
2-MeO-5-Y3	2-MeO-5-Y38	3-SCF ₃ -5-Cl	3-Y33-5-Cl
2-MeO-5-Y4	2-MeO-5-Y39	3-SCHF ₂ -5-Cl	3-Y34-5-Cl
2-MeO-5-Y5	2-MeO-5-Y40	3-SCH ₂ F-5-Cl	3-Y35-5-Cl
	2-MeO-5-Y41	3-CN-5-Cl	3-Y36-5-Cl

[0713]

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
3-Y37-5-Cl	3-Me-5-OCF ₃	3-CHF ₂ -5-F	3-SCF ₃ -5-OMe
3-Y38-5-Cl	3-Et-5-OCF ₃	3-O- <i>n</i> -Pr-5-F	3-SCHF ₂ -5-OMe
3-Y39-5-Cl	3- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃	3-Ph-5-F	3-SCH ₂ F-5-OMe
3-Y40-5-Cl	3- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃	3-O- <i>i</i> -Pr-5-F	3-CN-5-OMe
3-Y41-5-Cl	3-OMe-5-OCF ₃	3-SF ₅ -5-F	2,3,6-tri-F
3-F-5-CF ₃	3-OEt-5-OCF ₃	3-OCF ₃ -5-F	2,6-di-F-3-Cl
3-Cl-5-CF ₃	3- <i>t</i> -Bu-5-OCF ₃	3-OCHF ₂ -5-F	2,6-di-F-3-Br
3-Br-5-CF ₃	3-CF ₃ -5-OCF ₃	3-OCH ₂ F-5-F	2,6-di-F-3-I
3- <i>i</i> -5-CF ₃	3-CH ₂ F-5-OCF ₃	3-OCH ₂ CF ₃ -5-F	2,6-di-F-3-Me
3-Me-5-CF ₃	3-CHF ₂ -5-OCF ₃	3-SCF ₃ -5-F	2,6-di-F-3-Et
3-Et-5-CF ₃	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃	3-SCHF ₂ -5-F	2,6-di-F-3- <i>n</i> -Pr
3- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3-Ph-5-OCF ₃	3-SCH ₂ F-5-F	2,6-di-F-3- <i>i</i> -Pr
3- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃	3-CN-5-F	2,6-di-F-3-OMe
3-OMe-5-CF ₃	3-SF ₅ -5-OCF ₃	3-F-5-OMe	2,6-di-F-3-OEt
3-OEt-5-CF ₃	3,5-di-OCF ₃	3-Cl-5-OMe	2,6-di-F-3- <i>t</i> -Bu
3- <i>t</i> -Bu-5-CF ₃	3-OCHF ₂ -5-OCF ₃	3-Br-5-OMe	2,6-di-F-3-CF ₃
3,5-di-CF ₃	3-OCH ₂ F-5-OCF ₃	3- <i>i</i> -5-OMe	2,6-di-F-3-CH ₂ F
3-CH ₂ F-5-CF ₃	3-OCH ₂ CF ₃ -5-OCF ₃	3-Me-5-OMe	2,6-di-F-3-CHF ₂
3-CHF ₂ -5-CF ₃	3-SCF ₃ -5-OCF ₃	3-Et-5-OMe	2,6-di-F-3-O- <i>n</i> -Pr
3-O- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3-SCHF ₂ -5-OCF ₃	3- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-Ph
3-Ph-5-CF ₃	3-SCH ₂ F-5-OCF ₃	3- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-O- <i>i</i> -Pr
3-O- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3-CN-5-OCF ₃	3,5-di-OMe	2,6-di-F-3-SF ₅
3-SF ₅ -5-CF ₃	3,5-di-F	3-OEt-5-OMe	2,6-di-F-3-OCF ₃
3-OCF ₃ -5-CF ₃	3-Cl-5-F	3- <i>t</i> -Bu-5-OMe	2,6-di-F-3-OCHF ₂
3-OCHF ₂ -5-CF ₃	3-Br-5-F	3-CF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-OCH ₂ F
3-OCH ₂ F-5-CF ₃	3- <i>i</i> -5-F	3-CH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-OCH ₂ CF ₃
3-OCH ₂ CF ₃ -5-CF ₃	3-Me-5-F	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-SCF ₃
3-SCF ₃ -5-CF ₃	3-Et-5-F	3-Ph-5-OMe	2,6-di-F-3-SCHF ₂
3-SCHF ₂ -5-CF ₃	3- <i>n</i> -Pr-5-F	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-SCH ₂ F
3-SCH ₂ F-5-CF ₃	3- <i>i</i> -Pr-5-F	3-SF ₅ -5-OMe	2,6-di-F-3-CN
3-CN-5-CF ₃	3-OMe-5-F	3-OCF ₃ -5-OMe	2,3,5-tri-F
3-F-5-OCF ₃	3-OEt-5-F	3-OCHF ₂ -5-OMe	2,3-di-F-5-Cl
3-Cl-5-OCF ₃	3- <i>t</i> -Bu-5-F	3-OCH ₂ F-5-OMe	2,3-di-F-5-Br
3-Br-5-OCF ₃	3-CF ₃ -5-F	3-OCH ₂ CF ₃ -5-OMe	
3- <i>i</i> -5-OCF ₃	3-CH ₂ F-5-F		

[0714]

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2,3-di-F-5-I	2,3-di-F-5-CF ₃	2,3-di-F-5-	2,3-di-F-5-SCH ₂ F
2,3-di-F-5-Me	2,3-di-F-5-CH ₂ F	OCHF ₂	2,3-di-F-5-CN
2,3-di-F-5-Et	2,3-di-F-5-CHF ₂	2,3-di-F-5-	
2,3-di-F-5- <i>n</i> -Pr	2,3-di-F-5-O- <i>n</i> -Pr	OCH ₂ F	
2,3-di-F-5- <i>i</i> -Pr	2,3-di-F-5-Ph	2,3-di-F-5-	
2,3-di-F-5-OMe	2,3-di-F-5-O- <i>i</i> -Pr	OCH ₂ CF ₃	
2,3-di-F-5-OEt	2,3-di-F-5-SF ₅	2,3-di-F-5-SCF ₃	
2,3-di-F-5- <i>t</i> -Bu	2,3-di-F-5-OCF ₃	2,3-di-F-5-SCHF ₂	

[0715] 表M-2与表M-1的构造方式相同,不同的是在表M-1的表头行中短语“每个R^s、X和卤化试剂”被下文相应的列出的值“每个R^s、X和卤化试剂”替换。例如,表M-2的表头行为“每个R^s为CO₂⁻Na⁺;X为Cl;并且卤化试剂为COCl₂”。表M-3至M-75相似地构造。

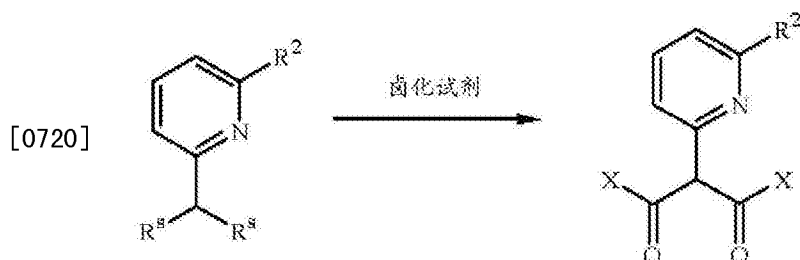
表	每个 R ^s 为	每个 X 为	卤化试剂为
M-2	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	COCl ₂
M-3	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	COCl ₂
M-4	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	COCl ₂
M-5	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	COCl ₂
M-6	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	COCl ₂
M-7	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
M-8	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
M-9	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
M-10	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-11	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-12	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
[0716] M-13	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-14	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-15	CO ₂ ⁻ [NH(Et)(<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-16	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Cl	SOCl ₂
M-17	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	SOCl ₂
M-18	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	SOCl ₂
M-19	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-20	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-21	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-22	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-23	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-24	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-25	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-26	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂

表	每个 R ^s 为	每个 X 为	卤化试剂为
M-27	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-28	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-29	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-30	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-31	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Cl	三光气
M-32	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	三光气
M-33	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	三光气
M-34	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	三光气
M-35	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	三光气
M-36	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	三光气
M-37	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Cl	三光气
M-38	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Cl	三光气
M-39	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	三光气
M-40	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	三光气
M-41	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	三光气
M-42	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	三光气
M-43	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	三光气
M-44	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	三光气
M-45	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	三光气
M-46	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Br	SOBr ₂
M-47	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Br	SOBr ₂
M-48	CO ₂ ⁻ K ⁺	Br	SOBr ₂
M-49	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Br	SOBr ₂
M-50	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Br	SOBr ₂
M-51	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Br	SOBr ₂
M-52	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
M-53	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
M-54	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
M-55	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-56	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-57	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-58	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-59	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-60	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-61	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Cl	光气
M-62	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	光气
M-63	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	光气
M-64	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	光气
M-65	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	光气
M-66	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	光气
M-67	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Cl	光气
M-68	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Cl	光气
M-69	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	光气
M-70	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	光气

[0717]

	表	每个 R^s 为	每个 X 为	卤化试剂为
[0718]	M-71	$CO_2^- [NH_2(Bn)_2]^+$	Cl	光气
	M-72	$CO_2^- [NH_2(c-Hex)_2]^+$	Cl	光气
	M-73	$CO_2^- [NH_2(Me)_2]^+$	Cl	光气
	M-74	$CO_2^- [NH_2(Et)_2]^+$	Cl	光气
	M-75	$CO_2^- [NH_2Et(i-Pr)_2]^+$	Cl	光气

[0719] 表M-76



[0721] R^2 为 CF_3 ; X为Cl; 并且卤化试剂为 $(COCl)_2$

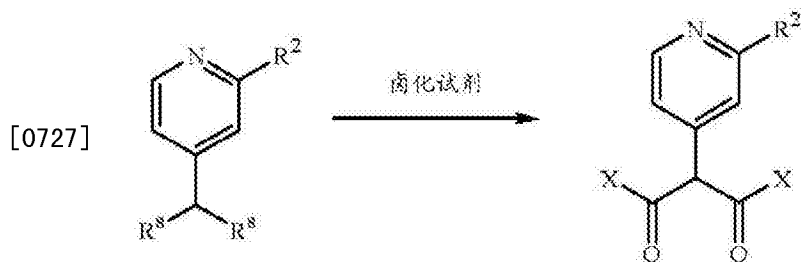
	R^s	R^s	R^s
[0722]	$CO_2^- Li^+$	$CO_2^- [NH(Me)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2(Me)_2]^+$
	$CO_2^- Na^+$	$CO_2^- [NH(Et)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2(Et)_2]^+$
	$CO_2^- K^+$	$CO_2^- [NH(n-Bu)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2Et(i-Pr)_2]^+$
	$CO_2^- [NH_4]^+$	$CO_2^- [NH_2(Ph)_2]^+$	
	$CO_2^- [1/2 Ca]^+$	$CO_2^- [NH_2(Bn)_2]^+$	
	$CO_2^- [1/2 Ba]^+$	$CO_2^- [NH_2(c-Hex)_2]^+$	

[0723] 表M-77与表M-76的构造方式相同,不同的是在表头行中的短语(即“ R^2 为 CF_3 ; X为Cl; 并且卤化试剂为 $(COCl)_2$ ”)被关于下文所示的表M-77的表头行替换。例如,表M-77中的表头行为“ R^2 为H; X为Cl; 并且卤化试剂为 $(COCl)_2$ ”。表M-78至M-125相似地构造。

	表	R^2 为	X 为	卤化试剂为
[0724]	M-77	H	Cl	$(COCl)_2$
	M-78	Cl	Cl	$(COCl)_2$
	M-79	Br	Cl	$(COCl)_2$
	M-80	I	Cl	$(COCl)_2$
	M-81	2-氯-4-(三氟甲基)苯基	Cl	$(COCl)_2$
	M-82	2-氯-5-(三氟甲基)苯基	Cl	$(COCl)_2$
	M-83	2-氯-4-氰基苯基	Cl	$(COCl)_2$
	M-84	2-氯-4-氰基苯基	Cl	$(COCl)_2$

	M-85	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基	Cl	(COCl) ₂
	M-86	CF ₃	Cl	SOCl ₂
	M-87	H	Cl	SOCl ₂
	M-88	Cl	Cl	SOCl ₂
	M-89	Br	Cl	SOCl ₂
	M-90	I	Cl	SOCl ₂
	M-91	2-氯-4-(三氟甲基)苯基	Cl	SOCl ₂
	M-92	2-氟-5-(三氟甲基)苯基	Cl	SOCl ₂
	M-93	2-氯-4-氰基苯基	Cl	SOCl ₂
	M-94	2-氟-4-氰基苯基	Cl	SOCl ₂
	M-95	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基	Cl	SOCl ₂
	M-96	CF ₃	Br	SOBr ₂
	M-97	H	Br	SOBr ₂
	M-98	Cl	Br	SOBr ₂
	M-99	Br	Br	SOBr ₂
	M-100	I	Br	SOBr ₂
	M-101	2-氯-4-(三氟甲基)苯基	Br	SOBr ₂
	M-102	2-氟-5-(三氟甲基)苯基	Br	SOBr ₂
	M-103	2-氯-4-氰基苯基	Br	SOBr ₂
	M-104	2-氟-4-氰基苯基	Br	SOBr ₂
[0725]	M-105	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基	Br	SOBr ₂
	M-106	CF ₃	Cl	光气
	M-107	H	Cl	光气
	M-108	Cl	Cl	光气
	M-109	Br	Cl	光气
	M-110	I	Cl	光气
	M-111	2-氯-4-(三氟甲基)苯基	Cl	光气
	M-112	2-氟-5-(三氟甲基)苯基	Cl	光气
	M-113	2-氯-4-氰基苯基	Cl	光气
	M-114	2-氟-4-氰基苯基	Cl	光气
	M-115	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基	Cl	光气
	M-116	CF ₃	Cl	三光气
	M-117	H	Cl	三光气
	M-118	Cl	Cl	三光气
	M-119	Br	Cl	三光气
	M-120	I	Cl	三光气
	M-121	2-氯-4-(三氟甲基)苯基	Cl	三光气
	M-122	2-氟-5-(三氟甲基)苯基	Cl	三光气
	M-123	2-氯-4-氰基苯基	Cl	三光气
	M-124	2-氟-4-氰基苯基	Cl	三光气
	M-125	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基	Cl	三光气

[0726] 表M-125



[0728] R^2 为 CF_3 ;X为Cl;并且卤化试剂为 $(COCl)_2$

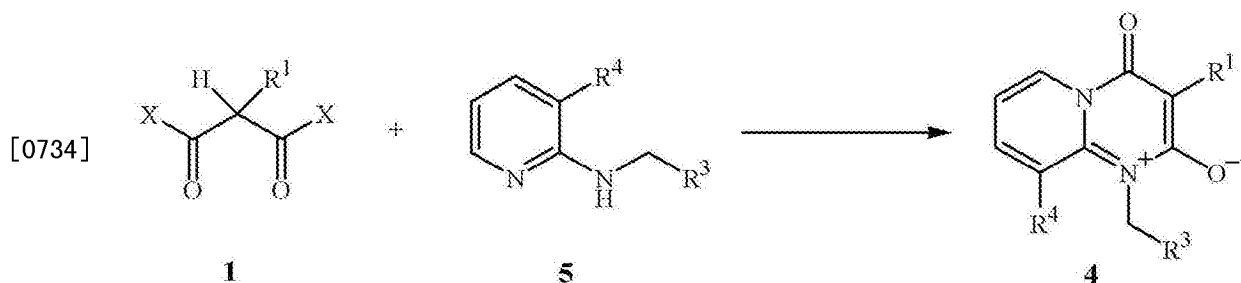
R^8	R^8	R^8
$CO_2^-Li^+$	$CO_2^-[NH(Me)_3]^+$	$CO_2^-[NH_2(Me)_2]^+$
$CO_2^-Na^+$	$CO_2^-[NH(Et)_3]^+$	$CO_2^-[NH_2(Et)_2]^+$
$CO_2^-K^+$	$CO_2^-[NH(n-Bu)_3]^+$	$CO_2^-[NHEt(i-Pr)_2]^+$
$CO_2^-[NH_4]^+$	$CO_2^-[NH_2(Ph)_2]^+$	
$CO_2^-[1/2 Ca]^+$	$CO_2^-[NH_2(Bn)_2]^+$	
$CO_2^-[1/2 Ba]^+$	$CO_2^-[NH_2(c-Hex)_2]^+$	

[0730] 表M-126与表M-125的构造方式相同,不同的是在表头行中的短语(即“ R^2 为 CF_3 ;X为Cl;并且卤化试剂为 $(COCl)_2$ ”)被关于下文所列的表M-126相应的表头行替换。例如,表M-126中的表头行为“ R^2 为H;X为Cl;并且卤化试剂为 $(COCl)_2$ ”。表M-127至M-174相似地构造。

表	R^2 为	X为	卤化试剂为
M-126	H	Cl	$(COCl)_2$
M-127	Cl	Cl	$(COCl)_2$
M-128	Br	Cl	$(COCl)_2$
M-129	I	Cl	$(COCl)_2$
M-130	2-氯-4-(三氟甲基)苯基	Cl	$(COCl)_2$
M-131	2-氟-5-(三氟甲基)苯基	Cl	$(COCl)_2$
M-132	2-氯-4-氟基苯基	Cl	$(COCl)_2$
[0731] M-133	2-氟-4-氟基苯基	Cl	$(COCl)_2$
M-134	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基	Cl	$(COCl)_2$
M-135	CF_3	Cl	$SOCl_2$
M-136	H	Cl	$SOCl_2$
M-137	Cl	Cl	$SOCl_2$
M-138	Br	Cl	$SOCl_2$
M-139	I	Cl	$SOCl_2$
M-140	2-氯-4-(三氟甲基)苯基	Cl	$SOCl_2$
M-141	2-氟-5-(三氟甲基)苯基	Cl	$SOCl_2$

M-142	2-氯-4-氟基苯基	Cl	SOCl ₂
M-143	2-氯-4-氟基苯基	Cl	SOCl ₂
M-144	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基	Cl	SOCl ₂
M-145	CF ₃	Br	SOBr ₂
M-146	H	Br	SOBr ₂
M-147	Cl	Br	SOBr ₂
M-148	Br	Br	SOBr ₂
M-149	I	Br	SOBr ₂
M-150	2-氯-4-(三氟甲基)苯基	Br	SOBr ₂
M-151	2-氯-5-(三氟甲基)苯基	Br	SOBr ₂
M-152	2-氯-4-氟基苯基	Br	SOBr ₂
M-153	2-氯-4-氟基苯基	Br	SOBr ₂
M-154	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基	Br	SOBr ₂
M-155	CF ₃	Cl	光气
M-156	H	Cl	光气
M-157	Cl	Cl	光气
M-158	Br	Cl	光气
[0732] M-159	I	Cl	光气
M-160	2-氯-4-(三氟甲基)苯基	Cl	光气
M-161	2-氯-5-(三氟甲基)苯基	Cl	光气
M-162	2-氯-4-氟基苯基	Cl	光气
M-163	2-氯-4-氟基苯基	Cl	光气
M-164	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基	Cl	光气
M-165	CF ₃	Cl	三光气
M-166	H	Cl	三光气
M-167	Cl	Cl	三光气
M-168	Br	Cl	三光气
M-169	I	Cl	三光气
M-170	2-氯-4-(三氟甲基)苯基	Cl	三光气
M-171	2-氯-5-(三氟甲基)苯基	Cl	三光气
M-172	2-氯-4-氟基苯基	Cl	三光气
M-173	2-氯-4-氟基苯基	Cl	三光气
M-174	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基	Cl	三光气

[0733] 表C-1



[0735] X为Cl; R³为2-氯-5-吡啶基 R⁴为H

[0736]

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F	3-SCF ₃	3-Y29	4-OCHF ₂
2-Cl	3-SCHF ₂	3-Y30	4-OCH ₂ F
2-Br	3-SCH ₂ F	3-Y31	4-OCH ₂ CF ₃
2-I	3-CN	3-Y32	4-SCF ₃
2-Me	3-Y1	3-Y33	4-SCHF ₂
2-Et	3-Y2	3-Y34	4-SCH ₂ F
2- <i>n</i> -Pr	3-Y3	3-Y35	4-CN
2-CN	3-Y4	3-Y36	2,3-di-F
2-OMe	3-Y5	3-Y37	2-F-3-Cl
2-OEt	3-Y6	3-Y38	2-F-3-Br
3-F	3-Y7	3-Y39	2-F-3-I
3-Cl	3-Y8	3-Y40	2-F-3-Me
3-Br	3-Y9	3-Y41	2-F-3-Et
3-I	3-Y10	4-F	2-F-3- <i>n</i> -Pr
3-Me	3-Y11	4-Cl	2-F-3- <i>i</i> -Pr
3-Et	3-Y12	4-Br	2-F-3-OMe
3- <i>n</i> -Pr	3-Y13	4-I	2-F-3-OEt
3- <i>i</i> -Pr	3-Y14	4-Me	2-F-3- <i>t</i> -Bu
3-OMe	3-Y15	4-Et	2-F-3-CF ₃
3-OEt	3-Y16	4- <i>n</i> -Pr	2-F-3-CH ₂ F
3- <i>t</i> -Bu	3-Y17	4- <i>i</i> -Pr	2-F-3-CHF ₂
3-CF ₃	3-Y18	4-OMe	2-F-3-O- <i>n</i> -Pr
3-CH ₂ F	3-Y19	4-OEt	2-F-3-Ph
3-CHF ₂	3-Y20	4- <i>t</i> -Bu	2-F-3-O- <i>i</i> -Pr
3-O- <i>n</i> -Pr	3-Y21	4-CF ₃	2-F-3-SF ₅
3-Ph	3-Y22	4-CH ₂ F	2-F-3-OCF ₃
3-O- <i>i</i> -Pr	3-Y23	4-CHF ₂	2-F-3-OCHF ₂
3-SF ₅	3-Y24	4-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-OCH ₂ F
3-OCF ₃	3-Y25	4-Ph	2-F-3-OCH ₂ CF ₃
3-OCHF ₂	3-Y26	4-O- <i>i</i> -Pr	2-F-3-SCF ₃
3-OCH ₂ F	3-Y27	4-SF ₅	2-F-3-SCHF ₂
3-OCH ₂ CF ₃	3-Y28	4-OCF ₃	2-F-3-SCH ₂ F

[0737]

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F-3-CN	2-F-3-Y36	2-F-5-Me	2-F-5-Y15
2-F-3-Y1	2-F-3-Y37	2-F-5-Et	2-F-5-Y16
2-F-3-Y2	2-F-3-Y38	2-F-5- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y17
2-F-3-Y3	2-F-3-Y39	2-F-5- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y18
2-F-3-Y4	2-F-3-Y40	2-F-5-OMe	2-F-5-Y19
2-F-3-Y5	2-F-3-Y41	2-F-5-OEt	2-F-5-Y20
2-F-3-Y6	2,4-di-F	2-F-5- <i>t</i> -Bu	2-F-5-Y21
2-F-3-Y7	2-F-4-Cl	2-F-5-CF ₃	2-F-5-Y22
2-F-3-Y8	2-F-4-Br	2-F-5-CH ₂ F	2-F-5-Y23
2-F-3-Y9	2-F-4-I	2-F-5-CHF ₂	2-F-5-Y24
2-F-3-Y10	2-F-4-Me	2-F-5-O- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y25
2-F-3-Y11	2-F-4-Et	2-F-5-Ph	2-F-5-Y26
2-F-3-Y12	2-F-4- <i>n</i> -Pr	2-F-5-O- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y27
2-F-3-Y13	2-F-4- <i>i</i> -Pr	2-F-5-SF ₅	2-F-5-Y28
2-F-3-Y14	2-F-4-OMe	2-F-5-OCF ₃	2-F-5-Y29
2-F-3-Y15	2-F-4-OEt	2-F-5-OCHF ₂	2-F-5-Y30
2-F-3-Y16	2-F-4- <i>t</i> -Bu	2-F-5-OCH ₂ F	2-F-5-Y31
2-F-3-Y17	2-F-4-CF ₃	2-F-5-OCH ₂ CF ₃	2-F-5-Y32
2-F-3-Y18	2-F-4-CH ₂ F	2-F-5-SCF ₃	2-F-5-Y33
2-F-3-Y19	2-F-4-CHF ₂	2-F-5-SCHF ₂	2-F-5-Y34
2-F-3-Y20	2-F-4-O- <i>n</i> -Pr	2-F-5-SCH ₂ F	2-F-5-Y35
2-F-3-Y21	2-F-4-Ph	2-F-5-CN	2-F-5-Y36
2-F-3-Y22	2-F-4-O- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y1	2-F-5-Y37
2-F-3-Y23	2-F-4-SF ₅	2-F-5-Y2	2-F-5-Y38
2-F-3-Y24	2-F-4-OCF ₃	2-F-5-Y3	2-F-5-Y39
2-F-3-Y25	2-F-4-OCHF ₂	2-F-5-Y4	2-F-5-Y40
2-F-3-Y26	2-F-4-OCH ₂ F	2-F-5-Y5	2-F-5-Y41
2-F-3-Y27	2-F-4-OCH ₂ CF ₃	2-F-5-Y6	2,6-di-F
2-F-3-Y28	2-F-4-SCF ₃	2-F-5-Y7	2-F-6-Cl
2-F-3-Y29	2-F-4-SCHF ₂	2-F-5-Y8	2-F-6-Br
2-F-3-Y30	2-F-4-SCH ₂ F	2-F-5-Y9	2-F-6-I
2-F-3-Y31	2-F-4-CN	2-F-5-Y10	2-F-6-Me
2-F-3-Y32	2,5-di-F	2-F-5-Y11	2-F-6-Et
2-F-3-Y33	2-F-5-Cl	2-F-5-Y12	2-F-6- <i>n</i> -Pr
2-F-3-Y34	2-F-5-Br	2-F-5-Y13	2-F-6-CN
2-F-3-Y35	2-F-5-I	2-F-5-Y14	2-F-6-OMe

[0738]

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F-6-OEt	2-MeO-3-Y9	2-MeO-4-I	2-MeO-5-CH ₂ F
2-MeO-3-F	2-MeO-3-Y10	2-MeO-4-Me	2-MeO-5-CHF ₂
2-MeO-3-Cl	2-MeO-3-Y11	2-MeO-4-Et	2-MeO-5-O- <i>n</i> -Pr
2-MeO-3-Br	2-MeO-3-Y12	2-MeO-4- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-Ph
2-MeO-3-I	2-MeO-3-Y13	2-MeO-4- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-O- <i>i</i> -Pr
2-MeO-3-Me	2-MeO-3-Y14	2,4-di-OMe	2-MeO-5-SF ₅
2-MeO-3-Et	2-MeO-3-Y15	2-MeO-4-OEt	2-MeO-5-OCF ₃
2-MeO-3- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y16	2-MeO-4- <i>t</i> -Bu	2-MeO-5-OCHF ₂
2-MeO-3- <i>i</i> -Pr	2-MeO-3-Y17	2-MeO-4-CF ₃	2-MeO-5-OCH ₂ F
2,3-di-OMe	2-MeO-3-Y18	2-MeO-4-CH ₂ F	2-MeO-5-
2-MeO-3-OEt	2-MeO-3-Y19	2-MeO-4-CHF ₂	OCH ₂ CF ₃
2-MeO-3- <i>t</i> -Bu	2-MeO-3-Y20	2-MeO-4-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-SCF ₃
2-MeO-3-CF ₃	2-MeO-3-Y21	2-MeO-4-Ph	2-MeO-5-SCHF ₂
2-MeO-3-CH ₂ F	2-MeO-3-Y22	2-MeO-4-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-SCH ₂ F
2-MeO-3-CHF ₂	2-MeO-3-Y23	2-MeO-4-SF ₅	2-MeO-5-CN
2-MeO-3-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y24	2-MeO-4-OCF ₃	2-MeO-5-Y1
2-MeO-3-Ph	2-MeO-3-Y25	2-MeO-4-OCHF ₂	2-MeO-5-Y2
2-MeO-3-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-3-Y26	2-MeO-4-OCH ₂ F	2-MeO-5-Y3
2-MeO-3-SF ₅	2-MeO-3-Y27	2-MeO-4-	2-MeO-5-Y4
2-MeO-3-OCF ₃	2-MeO-3-Y28	OCH ₂ CF ₃	2-MeO-5-Y5
2-MeO-3-OCHF ₂	2-MeO-3-Y29	2-MeO-4-SCF ₃	2-MeO-5-Y6
2-MeO-3-OCH ₂ F	2-MeO-3-Y30	2-MeO-4-SCHF ₂	2-MeO-5-Y7
2-MeO-3-	2-MeO-3-Y31	2-MeO-4-SCH ₂ F	2-MeO-5-Y8
OCH ₂ CF ₃	2-MeO-3-Y32	2-MeO-4-CN	2-MeO-5-Y9
2-MeO-3-SCF ₃	2-MeO-3-Y33	2-MeO-5-F	2-MeO-5-Y10
2-MeO-3-SCHF ₂	2-MeO-3-Y34	2-MeO-5-Cl	2-MeO-5-Y11
2-MeO-3-SCH ₂ F	2-MeO-3-Y35	2-MeO-5-Br	2-MeO-5-Y12
2-MeO-3-CN	2-MeO-3-Y36	2-MeO-5-I	2-MeO-5-Y13
2-MeO-3-Y1	2-MeO-3-Y37	2-MeO-5-Me	2-MeO-5-Y14
2-MeO-3-Y2	2-MeO-3-Y38	2-MeO-5-Et	2-MeO-5-Y15
2-MeO-3-Y3	2-MeO-3-Y39	2-MeO-5- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-Y16
2-MeO-3-Y4	2-MeO-3-Y40	2-MeO-5- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y17
2-MeO-3-Y5	2-MeO-3-Y41	2,5-di-OMe	2-MeO-5-Y18
2-MeO-3-Y6	2-MeO-4-F	2-MeO-5-OEt	2-MeO-5-Y19
2-MeO-3-Y7	2-MeO-4-Cl	2-MeO-5- <i>t</i> -Bu	2-MeO-5-Y20
2-MeO-3-Y8	2-MeO-4-Br	2-MeO-5-CF ₃	2-MeO-5-Y21

[0739]

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-MeO-5-Y22	3- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y17-5-Cl	3,5-di-CF ₃
2-MeO-5-Y23	3- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y18-5-Cl	3-CH ₂ F-5-CF ₃
2-MeO-5-Y24	3-OMe-5-Cl	3-Y19-5-Cl	3-CHF ₂ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y25	3-OEt-5-Cl	3-Y20-5-Cl	3-O- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃
2-MeO-5-Y26	3- <i>t</i> -Bu-5-Cl	3-Y21-5-Cl	3-Ph-5-CF ₃
2-MeO-5-Y27	3-CF ₃ -5-Cl	3-Y22-5-Cl	3-O- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃
2-MeO-5-Y28	3-CH ₂ F-5-Cl	3-Y23-5-Cl	3-SF ₅ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y29	3-CHF ₂ -5-Cl	3-Y24-5-Cl	3-OCF ₃ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y30	3-O- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y25-5-Cl	3-OCHF ₂ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y31	3-Ph-5-Cl	3-Y26-5-Cl	3-OCH ₂ F-5-CF ₃
2-MeO-5-Y32	3-O- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y27-5-Cl	3-OCH ₂ CF ₃ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y33	3-SF ₅ -5-Cl	3-Y28-5-Cl	3-SCF ₃ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y34	3-OCF ₃ -5-Cl	3-Y29-5-Cl	3-SCHF ₂ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y35	3-OCHF ₂ -5-Cl	3-Y30-5-Cl	3-SCH ₂ F-5-CF ₃
2-MeO-5-Y36	3-OCH ₂ F-5-Cl	3-Y31-5-Cl	3-CN-5-CF ₃
2-MeO-5-Y37	3-OCH ₂ CF ₃ -5-Cl	3-Y32-5-Cl	3-F-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y38	3-SCF ₃ -5-Cl	3-Y33-5-Cl	3-Cl-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y39	3-SCHF ₂ -5-Cl	3-Y34-5-Cl	3-Br-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y40	3-SCH ₂ F-5-Cl	3-Y35-5-Cl	3- <i>i</i> -5-OCF ₃
2-MeO-5-Y41	3-CN-5-Cl	3-Y36-5-Cl	3-Me-5-OCF ₃
2-MeO-6-F	3-Y1-5-Cl	3-Y37-5-Cl	3-Et-5-OCF ₃
2-MeO-6-Cl	3-Y2-5-Cl	3-Y38-5-Cl	3- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃
2-MeO-6-Br	3-Y3-5-Cl	3-Y39-5-Cl	3- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃
2-MeO-6-I	3-Y4-5-Cl	3-Y40-5-Cl	3-OMe-5-OCF ₃
2-MeO-6-Me	3-Y5-5-Cl	3-Y41-5-Cl	3-OEt-5-OCF ₃
2-MeO-6-Et	3-Y6-5-Cl	3-F-5-CF ₃	3- <i>t</i> -Bu-5-OCF ₃
2-MeO-6- <i>n</i> -Pr	3-Y7-5-Cl	3-Cl-5-CF ₃	3-CF ₃ -5-OCF ₃
2-MeO-6-CN	3-Y8-5-Cl	3-Br-5-CF ₃	3-CH ₂ F-5-OCF ₃
2,6-di-OMe	3-Y9-5-Cl	3- <i>i</i> -5-CF ₃	3-CHF ₂ -5-OCF ₃
2-MeO-6-OEt	3-Y10-5-Cl	3-Me-5-CF ₃	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃
3-F-5-Cl	3-Y11-5-Cl	3-Et-5-CF ₃	3-Ph-5-OCF ₃
3,5-di-Cl	3-Y12-5-Cl	3- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃
3-Br-5-Cl	3-Y13-5-Cl	3- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3-SF ₅ -5-OCF ₃
3- <i>i</i> -5-Cl	3-Y14-5-Cl	3-OMe-5-CF ₃	3,5-di-OCF ₃
3-Me-5-Cl	3-Y15-5-Cl	3-OEt-5-CF ₃	3-OCHF ₂ -5-OCF ₃
3-Et-5-Cl	3-Y16-5-Cl	3- <i>t</i> -Bu-5-CF ₃	

[0740]

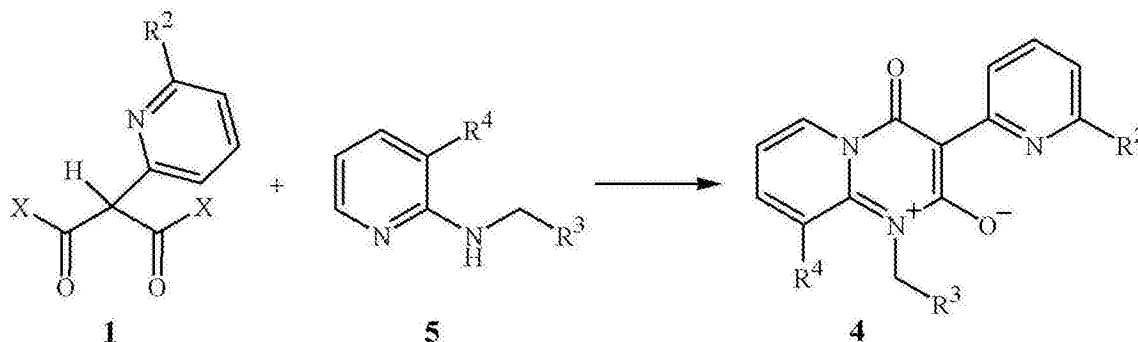
$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
3-OCH ₂ F-5-OCF ₃	3-SCHF ₂ -5-F	2,3,6-tri-F	2,3-di-F-5-Cl
3-OCH ₂ CF ₃ -5-OCF ₃	3-SCH ₂ F-5-F	2,6-di-F-3-Cl	2,3-di-F-5-Br
3-SCF ₃ -5-OCF ₃	3-CN-5-F	2,6-di-F-3-Br	2,3-di-F-5-I
3-SCHF ₂ -5-OCF ₃	3-F-5-OMe	2,6-di-F-3-I	2,3-di-F-5-Me
3-SCH ₂ F-5-OCF ₃	3-Cl-5-OMe	2,6-di-F-3-Me	2,3-di-F-5-Et
3-CN-5-OCF ₃	3-Br-5-OMe	2,6-di-F-3-Et	2,3-di-F-5- <i>n</i> -Pr
3,5-di-F	3- <i>i</i> -5-OMe	2,6-di-F-3- <i>n</i> -Pr	2,3-di-F-5- <i>i</i> -Pr
3-Cl-5-F	3-Me-5-OMe	2,6-di-F-3- <i>i</i> -Pr	2,3-di-F-5-OMe
3-Br-5-F	3-Et-5-OMe	2,6-di-F-3-OMe	2,3-di-F-5-OEt
3- <i>i</i> -5-F	3- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-OEt	2,3-di-F-5- <i>t</i> -Bu
3-Me-5-F	3- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3- <i>t</i> -Bu	2,3-di-F-5-CF ₃
3-Et-5-F	3,5-di-OMe	2,6-di-F-3-CF ₃	2,3-di-F-5-CH ₂ F
3- <i>n</i> -Pr-5-F	3-OEt-5-OMe	2,6-di-F-3-CH ₂ F	2,3-di-F-5-CHF ₂
3- <i>i</i> -Pr-5-F	3- <i>t</i> -Bu-5-OMe	2,6-di-F-3-CHF ₂	2,3-di-F-5-O- <i>n</i> -Pr
3-OMe-5-F	3-CF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-O- <i>n</i> -Pr	2,3-di-F-5-Ph
3-OEt-5-F	3-CH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-Ph	2,3-di-F-5-O- <i>i</i> -Pr
3- <i>t</i> -Bu-5-F	3-CHF ₂ -5-OMe	2,6-di-F-3-O- <i>i</i> -Pr	2,3-di-F-5-SF ₅
3-CF ₃ -5-F	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-SF ₅	2,3-di-F-5-OCF ₃
3-CH ₂ F-5-F	3-Ph-5-OMe	2,6-di-F-3-OCF ₃	2,3-di-F-5-OCHF ₂
3-CHF ₂ -5-F	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-OCHF ₂	2,3-di-F-5-OCH ₂ F
3-O- <i>n</i> -Pr-5-F	3-SF ₅ -5-OMe	2,6-di-F-3-OCH ₂ F	2,3-di-F-5-OCH ₂ CF ₃
3-Ph-5-F	3-OCF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-OCH ₂ CF ₃	2,3-di-F-5-SCF ₃
3-O- <i>i</i> -Pr-5-F	3-OCHF ₂ -5-OMe	2,6-di-F-3-SCHF ₂	2,3-di-F-5-SCH ₂ F
3-SF ₅ -5-F	3-OCH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-SCH ₂ F	2,3-di-F-5-CN
3-OCF ₃ -5-F	3-OCH ₂ CF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-CN	
3-OCHF ₂ -5-F	3-SCF ₃ -5-OMe	2,3,5-tri-F	
3-OCH ₂ F-5-F	3-SCHF ₂ -5-OMe		
3-OCH ₂ CF ₃ -5-F	3-SCH ₂ F-5-OMe		
3-SCF ₃ -5-F	3-CN-5-OMe		

[0741] 表C-2与表C-1的构造方式相同,不同的是在表头行中的短语(即“X为Cl;R³为2-氯-5-吡啶基R⁴为H”)被下文关于表C-2所列的短语替换。例如,表C-2中的表头行为“X为Cl;R³为5-噻啶基;R⁴为H”。表C-3至C-14相似地构造。

表	行标题
C-2	X 为 Cl; R ³ 为 5-嘧啶基 R ⁴ 为 H
C-3	X 为 Cl; R ³ 为 2-Me-5-嘧啶基; R ⁴ 为 H
C-4	X 为 Cl; R ³ 为 5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-5	X 为 Cl; R ³ 为 2-Me-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-6	X 为 Cl; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-7	X 为 Cl; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 Me
[0742] C-8	X 为 Br; R ³ 为 2-氯-5-吡啶基 R ⁴ 为 H
C-9	X 为 Br; R ³ 为 5-嘧啶基 R ⁴ 为 H
C-10	X 为 Br; R ³ 为 2-Me-5-嘧啶基; R ⁴ 为 H
C-11	X 为 Br; R ³ 为 5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-12	X 为 Br; R ³ 为 2-Me-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-13	X 为 Br; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-14	X 为 Br; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 Me

[0743] 表C-15

[0744]

[0745] X为Cl; R³为2-氯-5-吡啶基 R⁴为H

[0746]

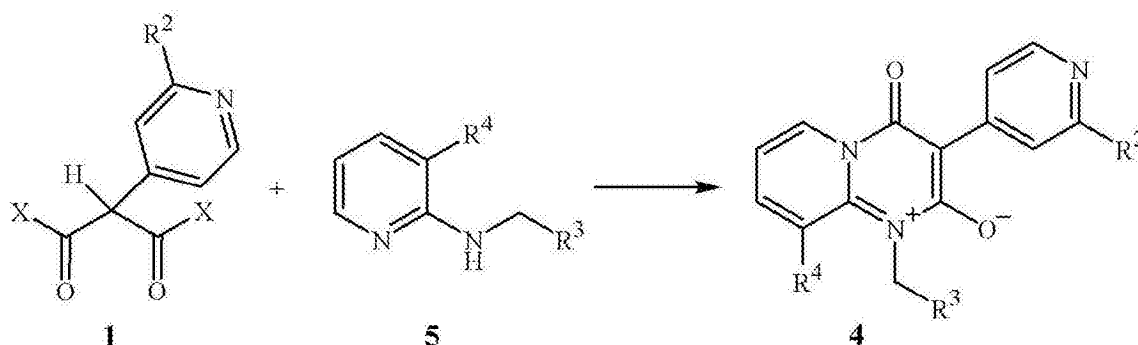
R ²	R ²
CF ₃	2-氯-4-(三氟甲基)苯基
H	2-氟-5-(三氟甲基)苯基
Cl	2-氯-4-氰基苯基
Br	2-氟-4-氰基苯基
I	3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基

[0747] 表C-16与表C-15的构造方式相同,不同的是在表头行中的短语(即“X为Cl; R³为2-氯-5-吡啶基 R⁴为H”)被下文关于表C-16所列的短语替换。例如,表C-16中的表头行为“X为Cl; R³为5-嘧啶基; R⁴为H”。表C-17至C-28相似地构造。

表	行标题
C-16	X 为 Cl; R ³ 为 5-嘧啶基 R ⁴ 为 H
C-17	X 为 Cl; R ³ 为 2-Me-5-嘧啶基; R ⁴ 为 H
C-18	X 为 Cl; R ³ 为 5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-19	X 为 Cl; R ³ 为 2-Me-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-20	X 为 Cl; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-21	X 为 Cl; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 Me
[0748] C-22	X 为 Br; R ³ 为 2-氯-5-吡啶基 R ⁴ 为 H
C-23	X 为 Br; R ³ 为 5-嘧啶基 R ⁴ 为 H
C-24	X 为 Br; R ³ 为 2-Me-5-嘧啶基; R ⁴ 为 H
C-25	X 为 Br; R ³ 为 5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-26	X 为 Br; R ³ 为 2-Me-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-27	X 为 Br; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-28	X 为 Br; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 Me

[0749] 表C-29

[0750]

[0751] X为Cl; R³为2-氯-5-吡啶基 R⁴为H

[0752]	R ²	R ²
	CF ₃	2-氯-4-(三氟甲基)苯基
	H	2-氯-5-(三氟甲基)苯基
	Cl	2-氯-4-氟基苯基
	Br	2-氯-4-氟基苯基
	I	

[0753] R²
3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基

[0754] 表C-30与表C-29的构造方式相同,不同的是在表头行中的短语(即“X为Cl; R³为2-氯-5-吡啶基 R⁴为H”)被下文关于表C-30所列的短语替换。例如,表C-30中的表头行为“X为Cl; R³为5-嘧啶基; R⁴为H”。表C-31至C-42相似地构造。

表	行标题
C-30	X 为 Cl; R ³ 为 5-嘧啶基 R ⁴ 为 H
C-31	X 为 Cl; R ³ 为 2-Me-5-嘧啶基; R ⁴ 为 H
C-32	X 为 Cl; R ³ 为 5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-33	X 为 Cl; R ³ 为 2-Me-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-34	X 为 Cl; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
[0755] C-35	X 为 Cl; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 Me
C-36	X 为 Br; R ³ 为 2-氯-5-吡啶基 R ⁴ 为 H
C-37	X 为 Br; R ³ 为 5-嘧啶基 R ⁴ 为 H
C-38	X 为 Br; R ³ 为 2-Me-5-嘧啶基; R ⁴ 为 H
C-39	X 为 Br; R ³ 为 5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-40	X 为 Br; R ³ 为 2-Me-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-41	X 为 Br; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 H
C-42	X 为 Br; R ³ 为 2-Cl-5-噻唑基; R ⁴ 为 Me