(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105640952 A
(43)申请公布日 2016.06.08

(21)申请号 201610078394.1

(22)申请日 2008.06.26

(30)优先权数据
60/937,389 2007.06.27 US

(62)分案原申请数据
200880019716.9 2008.06.26

(71)申请人 杜邦公司
地址 美国特拉华

(72)发明人 G·P·拉姆 J·K·朗 徐鸣

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司 72002
代理人 安琪 张晓威

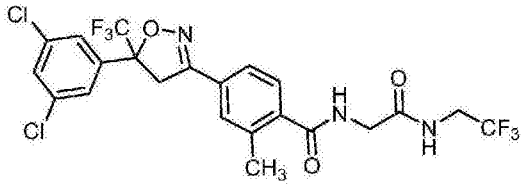
(51)Int.Cl.
A61K 31/42(2006.01)
A61P 33/14(2006.01)

权利要求书2页 说明书62页

(54)发明名称

动物虫害控制方法

(57)摘要

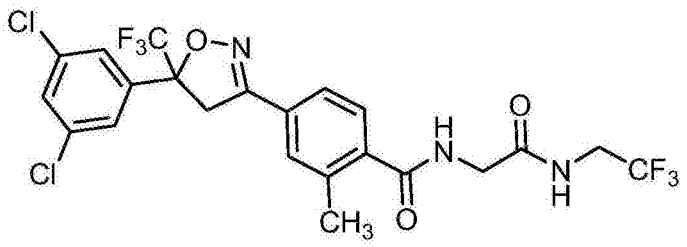


I

本发明涉及动物虫害控制方法。具体而言，本发明公开了式1的化合物、其N-氧化物或盐在制备用于保护犬科动物免受跳蚤侵害的可咀嚼和/或可食用产品形式的口服药物中的用途，以及包含式1的化合物、其N-氧化物或盐的可咀嚼、可食用产品。

CN 105640952 A

1.下式的化合物、其N-氧化物或盐在制备用于保护犬科动物免受跳蚤侵害的可咀嚼和/或可食用产品形式的口服药物中的用途，其中所述药物包含足以持续约1天至约1年的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害的量的所述化合物、其N-氧化物或盐，所述量为约0.01mg/kg至约100mg/kg所述犬科动物的体重



1。

2.权利要求1的用途，其中所述药物中的所述化合物、其N-氧化物或盐的量足以持续约1周至约6个月的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害。

3.权利要求1的用途，其中所述药物中的所述化合物、其N-氧化物或盐的量足以持续约1天的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害。

4.权利要求1的用途，其中所述药物中的所述化合物、其N-氧化物或盐的量足以持续约1周的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害。

5.权利要求1的用途，其中所述药物中的所述化合物、其N-氧化物或盐的量足以持续约1个月的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害。

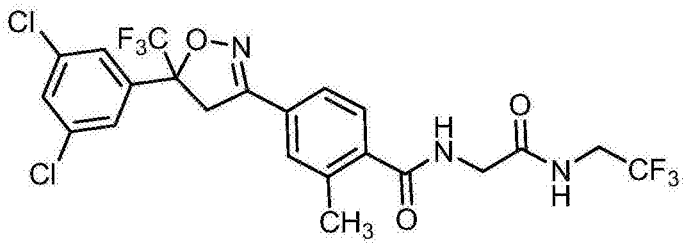
6.权利要求1的用途，其中所述药物中的所述化合物、其N-氧化物或盐的量足以持续约6个月的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害。

7.权利要求1的用途，其中所述药物中的所述化合物、其N-氧化物或盐的量足以持续约1年的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害。

8.权利要求1的用途，其中所述药物中的所述化合物、其N-氧化物或盐的量为约0.01mg/kg至约30mg/kg所述犬科动物的体重。

9.权利要求1的用途，其中所述药物中的所述化合物、其N-氧化物或盐的量为约30mg/kg所述犬科动物的体重。

10.可咀嚼、可食用产品，其包含在向犬科动物口服给药所述可咀嚼、可食用产品后持续24小时保护所述犬科动物免受跳蚤侵害的杀虫有效量的式1的化合物、其N-氧化物或盐



1。

11.权利要求10的可咀嚼、可食用产品，其中所述可咀嚼、可食用产品还包含提供所述犬科动物喜爱的味道和/或芳香以有利于口服给药的组分。

12.权利要求10的可咀嚼、可食用产品，其包含约0.01mg/kg至约100mg/kg所述犬科动

物的体重的所述式1的化合物、其N-氧化物或盐。

13.权利要求10的可咀嚼、可食用产品，其包含约0.01mg/kg至约30mg/kg所述犬科动物的体重的所述式1的化合物、其N-氧化物或盐。

14.权利要求10的可咀嚼、可食用产品，其包含约30mg/kg所述犬科动物的体重的所述式1的化合物、其N-氧化物或盐。

15.权利要求10的可咀嚼、可食用产品，其包含足以持续约1周至约1年的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害的量的所述化合物、其N-氧化物或盐。

16.权利要求10的可咀嚼、可食用产品，其包含足以持续约1周至约6个月的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害的量的所述化合物、其N-氧化物或盐。

17.权利要求10的可咀嚼、可食用产品，其包含足以持续约1周的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害的量的所述化合物、其N-氧化物或盐。

18.权利要求10的可咀嚼、可食用产品，其包含足以持续约1个月的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害的量的所述化合物、其N-氧化物或盐。

19.权利要求10的可咀嚼、可食用产品，其包含足以持续约6个月的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害的量的所述化合物、其N-氧化物或盐。

20.权利要求10的可咀嚼、可食用产品，其包含足以持续约1年的时间间隔保护所述犬科动物免受跳蚤侵害的量的所述化合物、其N-氧化物或盐。

动物虫害控制方法

[0001] 本申请是2008年6月26日提交的发明名称为“动物虫害控制方法”的中国专利申请200880019716.9的分案申请。

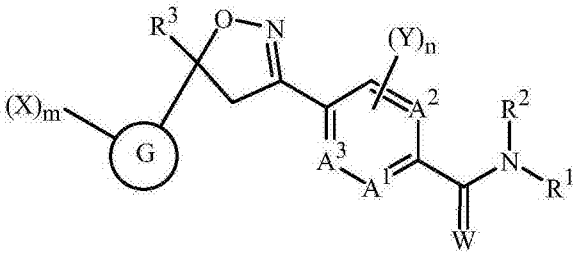
发明领域

[0002] 本发明涉及保护动物免受寄生害虫和寄生害虫侵害的方法。

[0003] 发明背景

[0004] 在动物健康中，防治动物寄生物是非常重要的，尤其是在食物产品和伴侣动物领域。由于对当前许多商品化驱虫剂日益增强的抗耐性，因此现有的处理方法和寄生物防治方法效果并不理想。因此，发现能够更有效地防治动物寄生物的方法是当务之急。此外，发现向动物口腔或肠胃外施用杀虫剂的途径是有利的以防止可能发生的人体感染或周围环境污染。

[0005] PCT专利公布WO 05/085216公开了以式i的异噁唑啉衍生物作为杀昆虫剂，

[0006] 

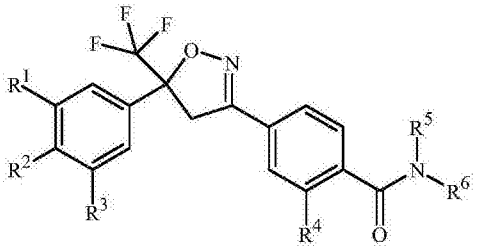
i

[0007] 其中除了别的以外，A^1、A^2和A^3各独立地为C或N；G为苯环；W为O或S；并且X为卤素或C_1-C_6卤代烷基。

[0008] 本发明的方法未公开于此公布中。

[0009] 发明概述

[0010] 本发明涉及保护动物免受无脊椎寄生害虫侵害的方法，所述方法包括向所述动物口腔或肠胃外施用杀虫有效量的式1的化合物(包括所有几何和立体异构体)、其N-氧化物或盐

[0011] 

1

[0012] 其中

[0013] R^1为卤素、C_1-C_3卤代烷基或C_1-C_3卤代烷氧基；

[0014] R^2为H、卤素、C_1-C_3烷基、C_1-C_3卤代烷基或氰基；

[0015] R^3为H、卤素、C_1-C_3卤代烷基或C_1-C_3卤代烷氧基；

[0016] R^4为卤素、C_1-C_3烷基、C_1-C_3卤代烷基或C_1-C_3卤代烷氧基；

[0017] R^5为H、CH_3，C_2-C_4烷基羰基、C_2-C_4卤代烷基羰基、C_2-C_5烷氧羰基或CH_2O(C_1-C_3烷基)；

[0018] R^6为C_1-C_6烷基、C_1-C_6卤代烷基、C_3-C_6环烷基或C_3-C_6卤代环烷基，每个基团被一个R^7取代；或者R^6为$(CH_2)_mQ$；

[0019] Q为4至6元饱和环，所述环包含碳原子和一个O或$S(O)_n$作为环成员，并且任选被1个或2个R^{8a}和一个R^{8b}取代；

[0020] R^7为OR^9、$S(O)_nR^{10}$或$C(O)NR^{11}R^{12}$；或R^7为吡啶或噻唑，每个任选被1个或2个R^{15}取代；

[0021] 每个R^{8a}独立地为卤素、氰基或C_1-C_2烷基；

[0022] R^{8b}为OR^9、$S(O)_nR^{10}$或$C(O)NR^{11}R^{12}$；

[0023] R^9为H、CHO、C_2-C_4烷基羰基、C_2-C_4卤代烷基羰基或C_2-C_5烷氧羰基；或R^9为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基，每个任选被一个R^{13}取代；或R^9为吡啶或噻唑，每个任选被1个或2个R^{15}取代；

[0024] R^{10}为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基，每个任选被一个R^{13}取代；或R^{10}为吡啶或噻唑，每个任选被1个或2个R^{15}取代；

[0025] R^{11}为H、CHO、C_1-C_4烷基、C_1-C_4卤代烷基、CH_2O(C_1-C_3烷基)、C_2-C_4烷基羰基、C_2-C_4卤代烷基羰基或C_2-C_5烷氧羰基；

[0026] R^{12}为C_1-C_4烷基、C_1-C_4卤代烷基或C_3-C_6环烷基，每个任选被一个R^{13}取代；或R^{12}为H、C_3-C_6烯基、C_3-C_6卤代烯基、C_3-C_6炔基或OR^{14}；

[0027] R^{13}为氰基、C_3-C_6环烷基、C_3-C_6卤代环烷基、OH、OR^{14}或$S(O)_nR^{16}$；或R^{13}为吡啶或噻唑，每个任选被1个或2个R^{15}取代；

[0028] R^{14}为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基；

[0029] 每个R^{15}独立地为卤素、氰基、C_1-C_3烷基、C_1-C_3卤代烷基或C_1-C_3卤代烷氧基；

[0030] R^{16}为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基；

[0031] m为0或1；并且

[0032] n是0、1或2。

[0033] 本发明还涉及此类方法，其中使所述无脊椎寄生害虫或其环境接触一种组合物以及至少一种附加组分，所述组合物包含生物学有效量的式1的化合物、其N-氧化物或盐，所述附加组分选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂，所述组合物还任选包含生物学有效量的至少一种附加生物学活性化合物或试剂。

[0034] 本发明还提供了处理、预防、抑制和/或杀灭体外和/或体内寄生物的方法，所述方法包括向动物和/或在动物上施用杀虫有效量的式1的化合物、其N-氧化物或盐(例如本文所述的组合物)。本发明还涉及此类方法，其中将杀虫有效量的式1的化合物、其N-氧化物或盐(例如本文所述的组合物)施用到动物居住的环境中(例如畜栏或毛毯)。

[0035] 发明详述

[0036] 如本文所用，术语“包含”、“由…组成”、“包括”、“涵盖”、“具有”、“含有”、“包容”或“容纳”或其任何其他变型旨在涵盖非排他性的包括。例如，包含一系列元素的组合物、混合物、工艺、方法、制品或设备不必仅限于那些元素，而是可以包括其他未明确列出的元素，或此类组合物、混合物、工艺、方法、制品或设备固有的元素。此外，除非有相反的明确说明，“或”是指包含性的“或”而不是指排他性的“或”。例如，以下任何一种情况均满足条件A或B：

A是真实的(或存在的)且B是虚假的(或不存在的),A是虚假的(或不存在的)且B是真实的(或存在的),以及A和B都是真实的(或存在的)。

[0037] 同样,涉及元素或组分实例(即出现的事物)的数目在本发明元素或组分前的不定冠词"一个"或"一种"旨在为非限制性的。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,除非有数字明显表示单数。

[0038] 如本发明公开中所涉及,术语"害虫"、"无脊椎害虫"和"无脊椎寄生害虫"包括具有经济学重要性的作为害虫的节肢动物、腹足动物和线虫动物。术语"节肢动物"包括昆虫、螨虫、蜘蛛、蝎子、蜈蚣、马陆、球潮虫和综合纲动物。术语"腹足动物"包括蜗牛、蛞蝓以及其他柄眼目动物。术语"线虫动物"包括所有蠕虫,例如蛔虫、犬恶丝虫病和植食性线虫(线虫纲)、吸虫(吸虫纲)、棘头虫和绦虫(绦虫纲)。

[0039] 在本发明公开的上下文中,"防治无脊椎害虫"是指抑制无脊椎害虫的生长(包括死亡,摄食量下降,和/或交配干扰)并且可类似定义相关的表达。术语"杀虫"和"杀虫性"是指可观察到的对害虫的功效以向动物提供防害虫保护。杀虫功效通常涉及减少对象无脊椎寄生害虫的出现或活动。对害虫的此类功效包括坏死、致死、延缓生长、减少移动性或降低保留在宿主动物之上或之中的能力、摄食量下降以及抑制繁殖。对无脊椎寄生害虫的这些功效提供了对动物寄生侵染或感染的防治(包括预防、减少或消除)。

[0040] 寄生物"侵染"是指存在大量对人或动物具有危险性的寄生物。所述侵染可存在于环境中(例如人或动物的住房、被褥和周围所有物或结构),存在于农作物或其他类型植物上,或存在于动物皮肤或毛皮上。当侵染存在于动物体内(例如在血液或其他内部组织中)时,则按照本领域对术语"感染"的一般理解,除非另外指明。术语侵染还旨在与术语"感染"同义。

[0041] 在以上表述中,单独使用或在复合词如"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。"烯基"包括直链或支链烯烃,如乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、以及不同的丁烯基、戊烯基和己烯基异构体。"烯基"还包括多烯如1,2-丙二烯基和2,4-己二烯基。"炔基"包括直链或支链的炔烃,如乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基,以及不同的丁炔基、戊炔基和己炔基异构体。"炔基"还包括由多个三键构成的部分,如2,5-己二炔基。

[0042] "环烷基"包括例如环丙基、环丁基、环戊基和环己基。术语"环丙基甲基"表示环丙基取代在甲基部分上。

[0043] 单独的或在复合词如"卤代烷基"中的或者当在描述如"用卤素取代的烷基"中使用的术语"卤素"包括氟、氯、溴或碘。此外,当用于复合词如"卤代烷基"中时或者当用于描述如"用卤素取代的烷基"中时,所述烷基可以是用卤原子(其可以是相同的或不同的)部分地或完全地取代的。"卤代烷基"或"被卤素取代的烷基"实例包括CF_3、CH_2Cl、CH_2CF_3和CCl_2CF_3。术语"卤代环烷基"、"卤代烷氧基"、"卤代烯基"等,与术语"卤代烷基"相类似地定义。"卤代烷氧基"的实例包括OCF_3、OCH_2CCl_3、$OCH_2CH_2CHF_2$和OCH_2CF_3。"卤代烯基"的实例包括$CH_2CH{=}C(Cl)_2$和$CH_2CH{=}CHCH_2CF_3$。

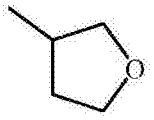
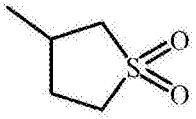
[0044] "烷基羰基"表示直链或支链的烷基部分键合到C(=O)部分上。如本文所用,化学缩写C(O)代表羰基部分。"烷基羰基"实例包括$C(O)CH_3$、$C(O)CH_2CH_2CH_3$和$C(O)CH(CH_3)_2$。

[0045] 取代基中的碳原子总数由"C_i-C_j"前缀表示,其中i和j为1至6的数。例如,C_1-C_3烷

基代表甲基至丙基。

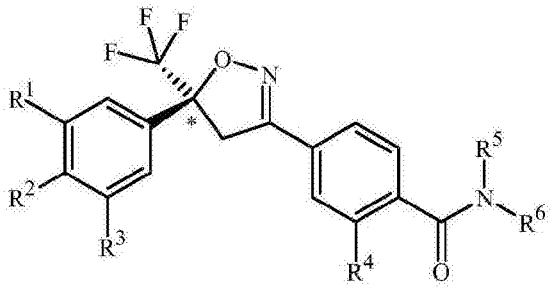
[0046] 当基团包含可以是氢的取代基例如R^5或R^{11}时，则当此取代基被认为是氢时，应该认识到这相当于所述基团是未取代的。

[0047] 在发明概述中所用的对取代基Q的定义中，术语“环成员”是指构成环主链的原子或其他部分(例如O或$S(O)_n$)。Q的实例包括

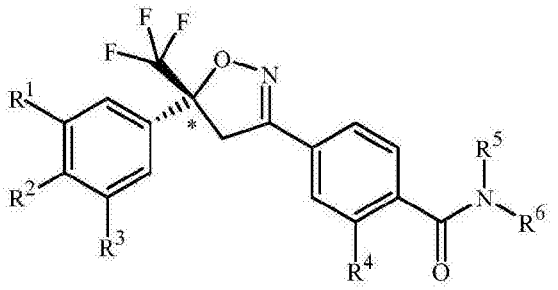
[0048]  和 

[0049] 式1的化合物可以一种或多种立体异构体的形式而存在。多种立体异构体包括对映异构体、非对映异构体和阻转异构体。本领域的技术人员将会知道，当一种立体异构体相对于其他立体异构体富集时或者当其与其他立体异构体分离时，可能更有活性和/或可能表现出有益的效果。另外，本领域的技术人员知道如何分离、富集和/或选择性地制备所述立体异构体。式1的化合物可作为立体异构体的混合物、单独的立体异构体、或作为光学活性形式而存在。例如，式1的两种可能对映体以式1a和式1b描述，涉及以星号(*)标识的异噁唑啉手性中心。类似地，其他手性中心可能位于例如R^1、R^6、R^9和R^{11}上。

[0050]



1a



1b

[0051] 本文绘制的分子描述依照描述立体化学的标准规则。为指明立体构型，从绘图平面上伸出并且朝向观察者的键由实楔形表示，其中楔形粗端连接到从朝向观察者的绘图平面上伸出的原子上。从绘图平面下方伸出并且背离观察者的键由虚楔形表示，其中楔形窄端连接到进一步远离观察者的原子上。等宽线表示相对于用实楔形或虚楔形示出的键方向相反或不确定的键；等宽线还可描述其中不旨在确定具体立体构型的分子或分子部分内的键。

[0052] 据信式1a是生物活性更大的对映体。式1a在手性碳上具有(S)构型，而式1b在手性碳上具有(R)构型。

[0053] 本发明的方法包含外消旋混合物，例如等量的式1a和1b的对映体。此外，本发明的方法包括与外消旋混合物相比富含式1对映体的化合物。还包括基本上纯的式1的化合物对映体，例如式1a和式1b。

[0054] 当富含对映体时，一种对映体以比另一种更大的量存在，并且富含程度可由对映体过量(“ee”)表达来定义，其定义为(2x-1)*100%，其中x为混合物中主要对映体的摩尔份数(例如20%的ee对应于60:40的对映体比率)。

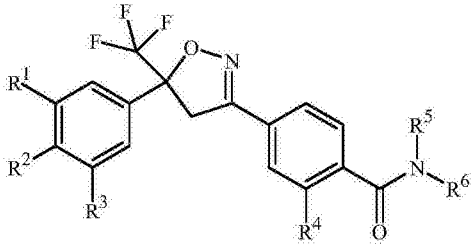
[0055] 式1的组合物优选具有至少50%对映体过量的更大活性异构体；更优选至少75%

对映体过量的更大活性异构体；还更优选至少90％对映体过量的更大活性异构体；并且最优选至少94％对映体过量的更大活性异构体。尤其值得注意的是更大活性异构体的光学纯实施方案。

[0056] 式1的化合物可包含其他手性中心。本发明的方法包括在这些附加手性中心处外消旋的混合物以及富集并且基本上纯的立体构型。由于式1中围绕酰胺键旋转受限，因此式1的化合物可作为一种或更多种构象异构体形式存在。本发明的方法包括构象异构体的混合物。此外，本发明的方法包括相对于其他构象异构体富集了一种构象异构体的化合物。

[0057] 如发明概述中所述的本发明实施方案包括下述那些。在下列实施方案中，与“式1的化合物”相关的包括发明概述中规定的取代基定义，除非在实施方案中另外定义。

[0058] 实施方案1：发明概述中描述的方法，其中有效杀虫的化合物选自式1的异噁唑啉（包括所有几何和立体异构体）、其N-氧化物或盐

[0059] 

1

[0060] 其中

[0061] R^1为卤素、C_1-C_3卤代烷基或C_1-C_3卤代烷氧基；

[0062] R^2为H、卤素、C_1-C_3烷基、C_1-C_3卤代烷基或氰基；

[0063] R^3为H、卤素、C_1-C_3卤代烷基或C_1-C_3卤代烷氧基；

[0064] R^4为卤素、C_1-C_3烷基、C_1-C_3卤代烷基或C_1-C_3卤代烷氧基；

[0065] R^5为H、CH_3、C_2-C_4烷基羰基、C_2-C_4卤代烷基羰基、C_2-C_5烷氧羰基或CH_2O（C_1-C_3烷基）；

[0066] R^6为C_1-C_6烷基、C_1-C_6卤代烷基、C_3-C_6环烷基或C_3-C_6卤代环烷基，每个基团被一个R^7取代；或者R^6为$(CH_2)_mQ$；

[0067] Q为4至6元饱和环，所述环包含碳原子和一个O或$S(O)_n$作为环成员，并且任选被1个或2个R^{8a}和一个R^{8b}取代；

[0068] R^7为OR^9、$S(O)_nR^{10}$或$C(O)NR^{11}R^{12}$；或R^7为吡啶或噻唑，每个任选被1个或2个R^{15}取代；

[0069] 每个R^{8a}独立地为卤素、氰基或C_1-C_2烷基；

[0070] R^{8b}为OR^9、$S(O)_nR^{10}$或$C(O)NR^{11}R^{12}$；

[0071] R^9为H、CHO、C_2-C_4烷基羰基、C_2-C_4卤代烷基羰基或C_2-C_5烷氧羰基；或R^9为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基，每个任选被一个R^{13}取代；或R^9为吡啶或噻唑，每个任选被1个或2个R^{15}取代；

[0072] R^{10}为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基，每个任选被一个R^{13}取代；或R^{10}为吡啶或噻唑，每个任选被1个或2个R^{15}取代；

[0073] R^{11}为H、CHO、C_1-C_4烷基、C_1-C_4卤代烷基、CH_2O（C_1-C_3烷基）、C_2-C_4烷基羰基、C_2-C_4卤代烷基羰基或C_2-C_5烷氧羰基；

[0074] R^{12}为C_1-C_4烷基、C_1-C_4卤代烷基或C_3-C_6环烷基，每个任选被一个R^{13}取代；或R^{12}为H、

C_3-C_6烯基、C_3-C_6卤代烯基、C_3-C_6炔基或OR^{14}；

[0075] R^{13}为氰基、C_3-C_6环烷基、C_3-C_6卤代环烷基、OH、OR^{14}或$S(O)_nR^{16}$；或R^{13}为吡啶或噻唑，每个任选被1个或2个R^{15}取代；

[0076] R^{14}为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基；

[0077] 每个R^{15}独立地为卤素、氰基、C_1-C_3烷基、C_1-C_3卤代烷基或C_1-C_3卤代烷氧基；

[0078] R^{16}为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基；

[0079] m为0或1；并且

[0080] n是0、1或2。

[0081] 实施方案2：实施方案1中的方法，其中R^1为Cl、Br、CF_3、OCF_3或OCH_2CF_3。

[0082] 实施方案3：实施方案2中的方法，其中R^1为Cl、Br或CF_3。

[0083] 实施方案4：实施方案3中的方法，其中R^1为Cl。

[0084] 实施方案5：实施方案3中的方法，其中R^1为Br。

[0085] 实施方案6：实施方案3中的方法，其中R^1为CF_3。

[0086] 实施方案7：实施方案1中的方法，其中R^2为H、F或Cl。

[0087] 实施方案8：实施方案7中的方法，其中R^2为H。

[0088] 实施方案9：实施方案7中的方法，其中R^2为F。

[0089] 实施方案10：实施方案7中的方法，其中R^2为Cl。

[0090] 实施方案11：实施方案1中的方法，其中R^3为H、F、Cl、Br或CF_3。实施方案12：实施方案11中的方法，其中R^3为H、Cl、Br或CF_3。

[0091] 实施方案13：实施方案12中的方法，其中R^3为Cl、Br或CF_3。

[0092] 实施方案14：实施方案11中的方法，其中R^3为H。

[0093] 实施方案15：实施方案11中的方法，其中R^3为Cl。

[0094] 实施方案16：实施方案11中的方法，其中R^3为Br。

[0095] 实施方案17：实施方案11中的方法，其中R^3为CF_3。

[0096] 实施方案18：实施方案1中的方法，其中R^4为卤素或C_1-C_3烷基。

[0097] 实施方案19：实施方案18中的方法，其中R^4为卤素或甲基。

[0098] 实施方案20：实施方案19中的方法，其中R^4为卤素。

[0099] 实施方案21：实施方案20中的方法，其中R^4为Cl。

[0100] 实施方案22：实施方案19中的方法，其中R^4为甲基。

[0101] 实施方案23：实施方案1中的方法，其中R^5为H。

[0102] 实施方案24：实施方案1中的方法，其中R^6为卤素或C_1-C_6烷基。

[0103] 实施方案25：实施方案1中的方法，其中R^6为被一个R^7取代的C_1-C_6烷基；

[0104] 实施方案26：实施方案1中的方法，其中R^7为OR^9、$S(O)_nR^{10}$或$C(O)NR^{11}R^{12}$。

[0105] 实施方案27：实施方案26中的方法，其中R^7为OR^9。

[0106] 实施方案28：实施方案26中的方法，其中R^7为$S(O)_nR^{10}$。

[0107] 实施方案29：实施方案26中的方法，其中R^7为$C(O)NR^{11}R^{12}$。

[0108] 实施方案30：实施方案1中的方法，其中R^9为H或C_1-C_4烷基。

[0109] 实施方案31：实施方案30中的方法，其中R^9为H或甲基。

[0110] 实施方案32：实施方案31中的方法，其中R^9为H。

[0111] 实施方案33:实施方案31中的方法,其中R^9为甲基。

[0112] 实施方案34:实施方案1中的方法,其中R^{10}为C_1-C_4烷基。

[0113] 实施方案35:实施方案1中的方法,其中R^{11}为H。

[0114] 实施方案36:实施方案1中的方法,其中R^{12}为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基,每个任选被一个R^{13}取代。

[0115] 实施方案37:实施方案1中的方法,其中R^{12}为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基。

[0116] 实施方案38:实施方案37中的方法,其中R^{12}为C_1-C_4卤代烷基。

[0117] 实施方案38a:实施方案1中的方法,其中R^{12}为环丙基或环丙基甲基。

[0118] 实施方案39:实施方案1中的方法,其中R^{13}为氰基、OH、OR^{14}或$S(O)_nR^{16}$。

[0119] 实施方案40:实施方案39中的方法,其中R^{13}为氰基。

[0120] 实施方案41:实施方案39中的方法,其中R^{13}为OH。

[0121] 实施方案42:实施方案39中的方法,其中R^{13}为OR^{14}。

[0122] 实施方案43:实施方案39中的方法,其中R^{13}为$S(O)_nR^{16}$。

[0123] 实施方案44:实施方案1中的方法,其中口腔施用杀虫有效量的式1的化合物。

[0124] 实施方案45:实施方案1中的方法,其中肠胃外施用杀虫有效量的式1的化合物。

[0125] 实施方案46:实施方案45中的方法,其中通过注射施用杀虫有效量的式1的化合物。

[0126] 实施方案47:实施方案1中的方法,其中要保护的动物为脊椎动物。

[0127] 实施方案48:实施方案47中的方法,其中要保护的脊椎动物为哺乳动物、禽类或鱼类。

[0128] 实施方案49:实施方案48中的方法,其中要保护的脊椎动物为哺乳动物。

[0129] 实施方案50:实施方案48中的方法,其中要保护的脊椎动物为禽类。

[0130] 实施方案51:实施方案48中的方法,其中要保护的脊椎动物为鱼类。

[0131] 实施方案52:实施方案49中的方法,其中要保护的哺乳动物为人类。

[0132] 实施方案53:实施方案49中的方法,其中要保护的哺乳动物为牲畜。

[0133] 实施方案54:实施方案49中的方法,其中要保护的哺乳动物为犬科动物。

[0134] 实施方案55:实施方案49中的方法,其中要保护的哺乳动物为猫科动物。

[0135] 实施方案56:实施方案1中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为体外寄生物。

[0136] 实施方案57:实施方案1中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为体内寄生物。

[0137] 实施方案58:实施方案1中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为蠕虫。

[0138] 实施方案59:实施方案1中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为节肢动物。

[0139] 实施方案60:实施方案1中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为苍蝇、蚊子、螨虫、壁虱、虱子、跳蚤、椿象或蛆。

[0140] 实施方案61:实施方案1中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为苍蝇、蚊子、螨虫、壁虱、虱子、跳蚤、臭虫、猎蝽或蛆。

[0141] 实施方案62:实施方案61中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为苍蝇或蛆。

[0142] 实施方案63:实施方案61中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为蚊子。

[0143] 实施方案64:实施方案61中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为壁虱或螨虫。

[0144] 实施方案65:实施方案61中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为虱子。

[0145] 实施方案66:实施方案61中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为跳蚤。

[0146] 实施方案67:实施方案61中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为椿象。

[0147] 实施方案68:实施方案61中的方法,其中所述无脊椎寄生害虫为臭虫或猎蝽。

[0148] 实施方案69:实施方案61中的方法,其中所述待保护动物为猫或狗,并且所述无脊椎寄生害虫为跳蚤、壁虱或螨虫。

[0149] 实施方案70:实施方案44中的方法,其中一年两次口腔施用杀寄生物有效量的式1的化合物。

[0150] 实施方案71:实施方案44中的方法,其中一月一次口腔施用杀寄生物有效量的式1的化合物。

[0151] 实施方案72:实施方案44中的方法,其中一月两次口腔施用杀寄生物有效量的式1的化合物。

[0152] 可以任何方式组合本发明的实施方案,包括上述实施方案1-72以及本文所述的任何其他实施方案。

[0153] 实施方案1-43的组合可由以下示出:

[0154] 实施方案A实施方案1中的方法,其中

[0155] R^1为Cl、Br或CF_3;

[0156] R^2为H、F或Cl;并且

[0157] R^3为H、Cl、Br或CF_3。

[0158] 实施方案B:实施方案A中的方法,其中

[0159] R^1和R^3为Cl;并且

[0160] R^2为H。

[0161] 实施方案C:实施方案A中的方法,其中

[0162] R^1和R^3为Br;并且

[0163] R^2为H。

[0164] 实施方案D:实施方案A中的方法,其中

[0165] R^1和R^3为CF_3;并且

[0166] R^2为H。

[0167] 实施方案E:实施方案A中的方法,其中

[0168] R^1、R^2和R^3为Cl。

[0169] 实施方案F:实施方案A中的方法,其中

[0170] R^1和R^3为Cl;并且

[0171] R^2为F。

[0172] 实施方案G:实施方案A中的方法,其中

[0173] R^1为CF_3;并且

[0174] R^2和R^3为H。

[0175] 实施方案H:实施方案A中的方法,其中

[0176] R^4为甲基;并且

[0177] R^5为H。

[0178] 实施方案I:实施方案A中的方法,其中

[0179] R^5为H；

[0180] R^6为被一个R^7取代的C_1-C_6烷基；并且

[0181] R^7为OR^9，$S(O)_nR^{10}$或$C(O)NR^{11}R^{12}$。

[0182] 实施方案J：实施方案A中的方法，其中

[0183] R^7为$C(O)NR^{11}R^{12}$；并且

[0184] R^{12}为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基，每个任选被一个R^{13}取代。实施方案K：实施方案A中的方法，其中

[0185] R^4为Cl或CH_3；

[0186] R^5为H；

[0187] R^6为被一个R^7取代的C_1-C_6烷基；并且

[0188] R^7为OR^9，$S(O)_nR^{10}$或$C(O)NR^{11}R^{12}$。

[0189] 实施方案L：实施方案K中的方法，其中

[0190] R^1为Cl、Br、CF_3、OCF_3或OCH_2CF_3；

[0191] R^2为H；并且

[0192] R^3为H、F、Cl、Br或CF_3。

[0193] 实施方案M：实施方案L中的方法，其中

[0194] R^4为CH_3；并且

[0195] R^7为$C(O)NR^{11}R^{12}$。

[0196] 实施方案N：实施方案M中的方法，其中

[0197] R^1为CF_3；并且

[0198] R^3为Cl、Br或CF_3。

[0199] 实施方案O：实施方案M中的方法，其中

[0200] R^{11}为H；并且

[0201] R^{12}为C_1-C_4烷基或C_1-C_4卤代烷基。

[0202] 实施方案P：实施方案M中的方法，其中

[0203] R^{11}为H；并且

[0204] R^{12}为环丙基或环丙基甲基。

[0205] 具体的实施方案包括实施方案1中的方法，其中式1的化合物选自：

[0206] 4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-(2-吡啶基甲基)苯甲酰胺，

[0207] 4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-[2-氧代-2-[(2,2,2-三氟乙基)氨基]乙基]苯甲酰胺，

[0208] 4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-[2-(甲硫基)乙基]苯甲酰胺，

[0209] 4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-[2-(甲基亚磺酰基)乙基]苯甲酰胺，

[0210] 4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-[2-(甲

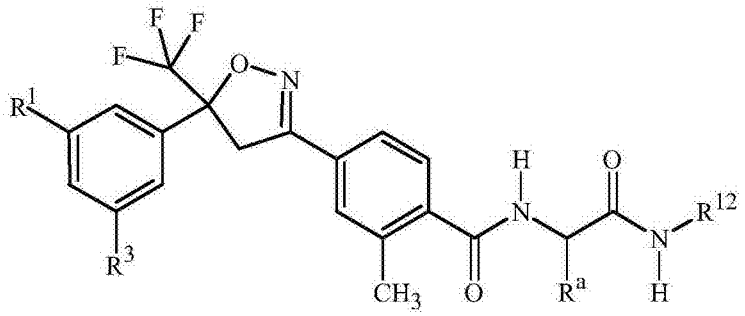
磺酰基)乙基]苯甲酰胺,和

[0211] 4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-[1-甲基-3-(甲硫基)丙基]苯甲酰胺。

[0212] 其他具体的实施方案包括实施方案1中的方法,其中式1的化合物选自表A和B。下列缩写用于表A中:c-Pr表示环丙基。

[0213] 表A

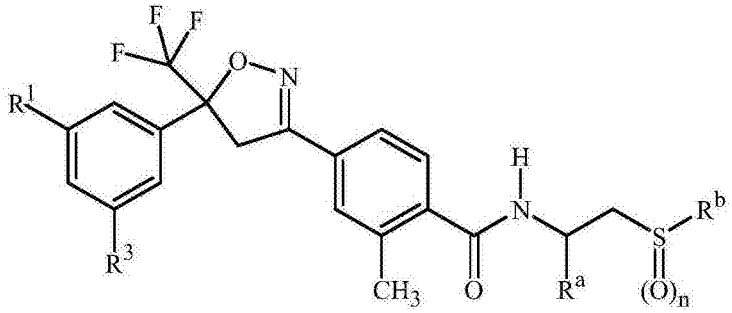
[0214]



	R^a 为 H			R^a 为 CH_3		
	R^1	R^3	R^{12}	R^1	R^3	R^{12}
	Cl	Cl	CH_3	Cl	Cl	CH_3
	Cl	Cl	CH_2CH_3	Cl	Cl	CH_2CH_3
	Cl	Cl	$CH(CH_3)_2$	Cl	Cl	$CH(CH_3)_2$
	Cl	Cl	CH_2CF_3	Cl	Cl	CH_2CF_3
	Cl	Cl	c-Pr	Cl	Cl	c-Pr
	Cl	Cl	CH_2-c-Pr	Cl	Cl	CH_2-c-Pr
	Cl	CF_3	CH_3	Cl	CF_3	CH_3
	Cl	CF_3	CH_2CH_3	Cl	CF_3	CH_2CH_3
	Cl	CF_3	$CH(CH_3)_2$	Cl	CF_3	$CH(CH_3)_2$
	Cl	CF_3	CF_3	Cl	CF_3	CF_3
	Cl	CF_3	c-Pr	Cl	CF_3	c-Pr
[0215]	Cl	CF_3	CH_2-c-Pr	Cl	CF_3	CH_2-c-Pr
	Cl	OCH_2CF_3	CH_3	Cl	OCH_2CF_3	CH3
	Cl	OCH_2CF_3	CH_2CH_3	Cl	OCH_2CF_3	CH_2CH_3
	Cl	OCH_2CF_3	$CH(CH_3)_2$	Cl	OCH_2CF_3	$CH(CH_3)_2$
	Cl	OCH_2CF_3	CH_2CF_3	Cl	OCH_2CF_3	CH_2CF_3
	Cl	OCH_2CF_3	c-Pr	Cl	OCH_2CF_3	c-Pr
	Cl	OCH_2CF_3	CH_2-c-Pr	Cl	OCH_2CF_3	CH_2-c-Pr
	Br	CF_3	CH_3	Br	CF_3	CH_3
	Br	CF_3	CH_2CH_3	Br	CF_3	CH_2CH_3
	Br	CF_3	$CH(CH_3)_2$	Br	CF_3	$CH(CH_3)_2$
	Br	CF_3	CH_2CF_3	Br	CF_3	CH_2CF_3
	Br	CF_3	c-Pr	Br	CF_3	c-Pr
	Br	CF_3	CH_2-c-Pr	Br	CF_3	CH_2-c-Pr
	CF_3	CF_3	CH_3	CF_3	CF_3	CH_3
	CF_3	CF_3	CH_2CH_3	CF_3	CF_3	CH_2CH_3
	CF_3	CF_3	$CH(CH_3)_2$	CF_3	CF_3	$CH(CH_3)_2$
[0216]	CF_3	CF_3	CH_2CF_3	CF_3	CF_3	CH_2CF_3
	CF_3	CF_3	c-Pr	CF_3	CF_3	c-Pr
	CF_3	CF_3	CH_2-c-Pr	CF_3	CF_3	CH_2-c-Pr

[0217] 表B

[0218]



[0219]

R^a 为 H				R^a 为 CH_3			
R^1	R^3	n	R^b	R^1	R^3	n	R^b
Cl	Cl	0	CH_3	Cl	Cl	0	CH_3
Cl	Cl	1	CH_3	Cl	Cl	1	CH_3
Cl	Cl	2	CH_3	Cl	Cl	2	CH_3
Cl	Cl	0	CH_2CH_3	Cl	Cl	0	CH_2CH_3
Cl	Cl	1	CH_2CH_3	Cl	Cl	1	CH_2CH_3
Cl	Cl	2	CH_2CH_3	Cl	Cl	2	CH_2CH_3
Cl	CF_3	0	CH_3	Cl	CF_3	0	CH_3
Cl	CF_3	1	CH_3	Cl	CF_3	1	CH_3
Cl	CF_3	2	CH_3	Cl	CF_3	2	CH_3
Cl	CF_3	0	CH_2CH_3	Cl	CF_3	0	CH_2CH_3
Cl	CF_3	1	CH_2CH_3	Cl	CF_3	1	CH_2CH_3
Cl	CF_3	2	CH_2CH_3	Cl	CF_3	2	CH_2CH_3
Cl	OCH_2CF_3	0	CH_3	Cl	OCH_2CF_3	0	CH_3
Cl	OCH_2CF_3	1	CH_3	Cl	OCH_2CF_3	1	CH_3
Cl	OCH_2CF_3	2	CH_3	Cl	OCH_2CF_3	2	CH_3
Cl	OCH_2CF_3	0	CH_2CH_3	Cl	OCH_2CF_3	0	CH_2CH_3
Cl	OCH_2CF_3	1	CH_2CH_3	Cl	OCH_2CF_3	1	CH_2CH_3
Cl	OCH_2CF_3	2	CH_2CH_3	Cl	OCH_2CF_3	2	CH_2CH_3
Br	CF_3	0	CH_3	Br	CF_3	0	CH_3
Br	CF_3	1	CH_3	Br	CF_3	1	CH_3

[0220]

Br	CF_3	2	CH_3	Br	CF_3	2	CH_3
Br	CF_3	0	CH_2CH_3	Br	CF_3	0	CH_2CH_3
Br	CF_3	1	CH_2CH_3	Br	CF_3	1	CH_2CH_3
Br	CF_3	2	CH_2CH_3	Br	CF_3	2	CH_2CH_3
CF_3	CF_3	0	CH_3	CF_3	CF_3	0	CH_3
CF_3	CF_3	1	CH_3	CF_3	CF_3	1	CH_3
CF_3	CF_3	2	CH_3	CF_3	CF_3	2	CH_3
CF_3	CF_3	0	CH_2CH_3	CF_3	CF_3	0	CH_2CH_3
CF_3	CF_3	1	CH_2CH_3	CF_3	CF_3	1	CH_2CH_3
CF_3	CF_3	2	CH_2CH_3	CF_3	CF_3	2	CH_2CH_3

[0221] 可使用式1的化合物或实施方案1-43或实施方案A-P中中任一项的化合物，通过口服或非肠道使用所述化合物，来保护动物免受无脊椎寄生害虫侵害。

[0222] 因此，应理解本发明包括用作动物药物，或更具体地讲用作杀寄生物动物药物的式1的化合物或实施方案1-43或实施方案A-P中任一项的化合物(以及包含它们的组合物)。要保护的动物定义于实施方案47-55的任一项中。所述无脊椎寄生害虫定义于实施方案56-68的任一项中。所述药物可为口服或肠胃外给药剂型。

[0223] 还应理解，本发明包括在保护动物免受无脊椎寄生害虫侵害的药物生产中，使用式1的化合物或实施方案1-43或实施方案A-P中任一项的化合物。要保护的动物定义于实施方案47-55的任一项中。所述无脊椎寄生害虫定义于实施方案56-68的任一项中。所述药物可为口服或肠胃外给药剂型。

[0224] 还应理解，本发明包括在保护动物免受无脊椎寄生害虫侵害的药物生产中，使用式1的化合物或实施方案1-43或实施方案A-P中任一项的化合物。要保护的动物定义于实施方案47-55的任一项中。所述无脊椎寄生害虫定义于实施方案56-68的任一项中。所述药物可为口服或肠胃外给药剂型。

[0225] 还应理解，本发明包括经包装并且呈现的式1的化合物或实施方案1-43或实施方案A-P中任一项的化合物以保护动物免受无脊椎寄生害虫侵害。要保护的动物定义于实施方案47-55的任一项中。所述无脊椎寄生害虫定义于实施方案56-68的任一项中。本发明的化合物可以口服或肠胃外给药剂型包装和呈现。

[0226] 还应理解，本发明包括用于保护动物免受无脊椎寄生害虫侵害的组合物的制备方法，所述方法的其特征在于将权利要求1的化合物与至少一种药学或兽医学可接受的载体混合。要保护的动物定义于实施方案47-55的任一项中。所述无脊椎寄生害虫定义于实施方案56-68的任一项中。本发明的组合物可以口服或肠胃外给药剂型包装和呈现。

[0227] 式1的异噁唑啉可按照PCT专利公布WO 2005/085216所述制得。

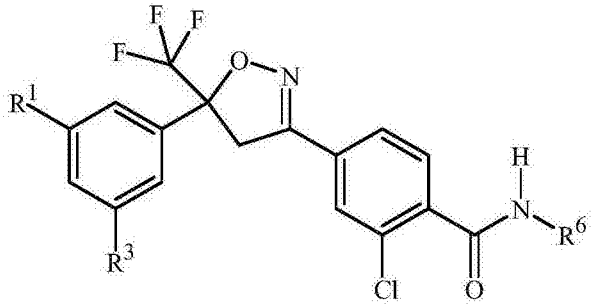
[0228] 本领域的技术人员将会知道，并非所有的吡啶杂环化物都可形成N-氧化物。本领域的技术人员将能够识别可形成N-氧化物的那些吡啶杂环化物。用于制备吡啶杂环化物N-氧化物的合成方法是本领域的技术人员非常熟知的，包括使用过氧酸如过乙酸和间氯过氧苯甲酸(MCPBA)、过氧化氢、烷基氢过氧化物(如叔丁基氢过氧化物)、过硼酸钠和双环氧乙烷(如二甲基双环氧乙烷)来氧化所述杂环化物。用于制备N-氧化物的这些方法已被广泛描述和综述于以下文献中，参见例如：T.L.Gilchrist的Comprehensive Organic Synthesis第7卷第748-750页(S.V.Ley编辑，Pergamon Press)；M.Tisler和B.Stanovnik的Comprehensive Heterocyclic Chemistry第3卷第18-20页(A.J.Boulton和A.McKillop编辑，Pergamon Press)；M.R.Grimmett和B.R..Keene的Advances in Heterocyclic Chemistry第43卷第149-161页(A.R.Katritzky编辑，Academic Press)；M.Tisler和B.Stanovnik的Advances in Heterocyclic Chemistry第9卷第285-291页(A.R.Katritzky和A..Boulton编辑，Academic Press)；以及G.W.H.Cheeseman和E.S.G.Werstiuk的Advances in Heterocyclic Chemistry第22卷第390-392页(A.R.Katritzky和A.J.Boulton编，Academic Press)。

[0229] 本领域的技术人员认识到，由于在环境和生理条件下化合物的盐与它们相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1结构化合物的多种盐

可用于控制无脊椎害虫和动物寄生虫。式1的化合物的盐包括与无机酸或有机酸例如氢溴酸、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-甲基苯磺酸或戊酸的酸加成盐。因此，本发明方法包括选自式1的化合物、其N-氧化物和盐。

[0230] 根据PCT专利公布WO 2005/085216中描述的方法以及本领域已知的方法可制备下表1至4中的化合物。这些表公开了可用于本发明方法中的式1结构化合物的具体化合物示例。以下表中使用如下缩写：Me表示甲基，Et表示乙基，n-Pr表示$CH_2CH_2CH_3$，i-Pr表示$CH(CH_3)_2$，c-Pr表示环丙基，i-Bu表示$CH_2CH(CH_3)_2$，s-Bu表示$CH(CH_3)CH_2CH_3$，t-Bu表示$C(CH_3)_3$，S(O)表示亚磺酰基，$S(O)_2$表示磺酰基，并且C(O)表示羰基。

[0231] 表1

[0232] 

[0233] R^1为Cl，R^3为Cl

[0234]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c\text{-}Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2\text{-}c\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2S(n\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i\text{-}Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s\text{-}Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(n\text{-}Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n\text{-}Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2\text{-}c\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n\text{-}Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s\text{-}Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0235] R^1为Br，R^3为Br

[0236]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_2$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_2$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_2$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0237] R^1为CF_3，R^3为H

[0238]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0239] R^1为CF_3，R^3为F

[0240]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$

[0241]

$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0242] R^1为CF_3，R^3为Cl

[0243]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0244] R^1为CF_3，R^3为Br

[0245]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0246]

$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0247] R^1为CF_3，R^3为CF_3

[0248]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0249] R^1为OCF_3，R^3为Cl

[0250]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$

[0251]

$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0252] R^1为OCH_2CF_3，R^3为F

[0253]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0254] R^1为OCH_2CF_3，R^3为Cl

[0255]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0256] R^1为OCH_2CF_3，R^3为Br

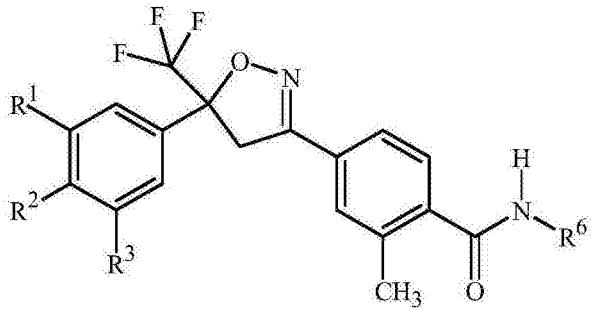
[0257]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$

[0258]

$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0259] 表2

[0260] 

[0261] R^1为Cl，R^2为Cl，R^3为Cl

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
[0262] $CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0263] R^1为Cl，R^2为F，R^3为Cl

[0264]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0265] R^1为Cl，R^2为CN，R^3为Cl

[0266]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$

[0267]

$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0268] R^1为Br，R^2为H，R^3为H

[0269]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0270] R^1为Br，R^2为H，R^3为Cl

[0271]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0272]

$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0273] R^1为Br，R^2为F，R^3为Br

[0274]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0275] R^1为Br，R^2为Cl，R^3为Cl

[0276]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$

[0277]

$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0278] R^1为Br，R^2为Cl，R^3为Br

[0279]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

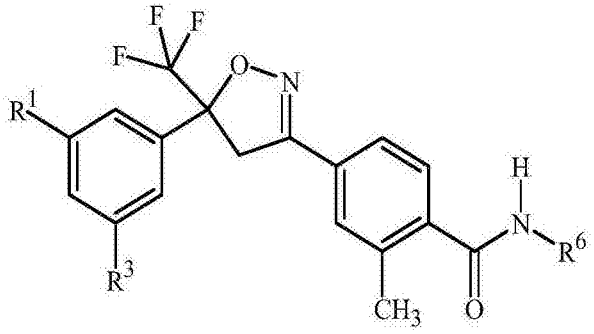
[0280] R^1为OCF_3，R^2为H，R^3为Br

[0281]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0282] 表3

[0283]



[0284] R^1为Cl，R^3为Cl

[0285]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(Me)$
CH_2CH_2OMe	$CH_3CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)NH(Et)$
CH_2CH_2OEt	$CH_2CH_2SO_2(n\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NH(n\text{-}Pr)$

[0286]

$CH_2CH_2O(i\text{-}Pr)$	$CH_2CH_2SO_2(i\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NH(i\text{-}Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH(Me)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$CH_2CH(CF_3)OH$	$CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2C(Me)_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$CH_2C(CF_3)(Me)OH$	$CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe_2$
$CH(Me)CH_2OH$	$C(Me)_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$C(Me)_2CH_2OH$	$CH(Et)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NEt_2$
$CH(Et)CH_2OH$	$CH(i\text{-}Pr)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(n\text{-}Pr)$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2OH$	$CH(i\text{-}Bu)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(i\text{-}Pr)$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(s\text{-}Bu)$
$CH(Me)CH(CF_3)OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH_2OH$	$CH_2CH_2CH(Me)SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH_2CH_2CH_2OMe$	$CH_2CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(n\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2CH_2OEt$	$CH(Me)CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2CH(CF_3)OH$	$CH(Et)CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$CH(Me)CH_2CH_2OH$	$CH_2CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$CH_2CH(Me)CH_2OH$	$CH_2C(Me)_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$C(Me)_2C(O)NH(Et)$
$CH_2CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$	$C(Me)_2C(O)NH(n\text{-}Pr)$
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NH(i\text{-}Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$CH_2CH_2S(n\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$CH_2CH_2S(i\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$CH_2CH_2S(i\text{-}Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH(Me)SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2CH(CF_3)SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2C(Me)_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Me)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH(CF_3)_2$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$C(Me)_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(CH_2)_3CF_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2F$	$CH_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH_2CH(Me)SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$

[0287]

$CH_3CH_2CH(CF_3)SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH(Me)CH_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$CH(Me)C(O)N(Me)(CH_2)_2CH_2F$
$CH_2CH(Me)CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2S(O)(n\text{-}Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(i\text{-}Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(CF_3)_2$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH_2S(O)(i\text{-}Bu)$	$CH(Me)C(O)NHC(Me)_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2CH(Me)S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$CH(Me)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHF_2$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)(i\text{-}Bu)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH(Me)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH(Me)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH(Et)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_3CF_2CF_3$
$CH_2CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(c\text{-}Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(CH_2\text{-}c\text{-}Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH(i\text{-}Pr)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NH(c\text{-}Pr)$
		$CH(Me)C(O)NH(CH_2\text{-}c\text{-}Pr)$

[0288] R^1为Br，R^3为Br

[0289]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(Me)$
CH_2CH_2OMe	$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)NH(Et)$
CH_2CH_2OEt	$CH_2CH_2SO_2(n\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NH(n\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2O(i\text{-}Pr)$	$CH_2CH_2SO_2(i\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NH(i\text{-}Pr)$

[0290]

$CH_2CH(Me)OH$
$CH_2CH(CF_3)OH$
$CH_2C(Me)_2OH$
$CH_2C(CF_3)(Me)OH$
$CH(Me)CH_2OH$
$C(Me)_2CH_2OH$
$CH(Et)CH_2OH$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2OH$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2OH$
$CH(Me)CH(CF_3)OH$
$CH_2CH_2CH_2OH$
$CH_2CH_2CH_2OMe$
$CH_2CH_2CH_2OEt$
$CH_2CH_2CH(CF_3)OH$
$CH(Me)CH_2CH_2OH$
$CH_2CH(Me)CH_2OH$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$
$CH_2CH_2C(Me)_2OH$
CH_2CH_2SMe
CH_2CH_2SEt
$CH_2CH_2S(n\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2S(i\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2S(i\text{-}Bu)$
$CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH(CF_3)SMe$
$CH_2C(Me)_2SMe$
$CH(Me)CH_2SMe$
$C(Me)_2CH_2SMe$
$CH(Et)CH_2SMe$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2SMe$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SEt$
$CH_2CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SMe$

$CH_2CH(Me)SO_2Me$
$CH_2CH(CF_3)SO_2Me$
$CH_2C(Me)_2SO_2Me$
$CH(Me)CH_2SO_2Me$
$C(Me)_2CH_2SO_2Me$
$CH(Et)CH_2SO_2Me$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2SO_2Me$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2SO_2Me$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$
$CH_2CH_2CH(Me)SO_2Me$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SO_2Me$
$CH(Me)CH_2CH_2SO_2Me$
$CH(Et)CH_2CH_2SO_2Me$
$CH_2CH(Me)CH_2SO_2Me$
$CH_2C(Me)_2CH_2SO_2Me$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2F$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$
$CH_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$
$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$

$CH_2C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$CH_2C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$CH_2C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$CH_2C(O)NMe_2$
$CH_2C(O)NMe(Et)$
$CH_2C(O)NEt_2$
$CH_2C(O)NMe(n\text{-}Pr)$
$CH_2C(O)NMe(i\text{-}Pr)$
$CH_2C(O)NMe(s\text{-}Bu)$
$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH(Me)C(O)NH(n\text{-}Pr)$
$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Pr)$
$CH(Me)C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$CH(Me)C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(Me)$
$C(Me)_2C(O)NH(Et)$
$C(Me)_2C(O)NH(n\text{-}Pr)$
$C(Me)_2C(O)NH(i\text{-}Pr)$
$C(Me)_2C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CHF_2$

[0291]

CH(Me)CH_2CH_2SMe	CH(Me)C(O)$NHCH_2$CH(Me)F	CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3
CH(Et)CH_2CH_2SMe	CH(Me)C(O)$NHCH_2$C(Me)$_2$F	CH(Me)C(O)N(Me)$(CH_2)_2CH_2F$
CH_2CH(Me)CH_2SMe	CH(Me)C(O)NH$(CH_2)_2CH_2F$	CH(Me)C(O)N(Me)$CH_2CH_2CF_3$
CH_2C(Me)$_2CH_2$SMe	CH(Me)C(O)$NHCH_2CH_2CF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)$CH_2CF_2CF_3$
CH_2CH_2S(O)Me	CH(Me)C(O)$NHCH_2CHFCF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF_3
CH_2CH_2S(O)Et	CH(Me)C(O)$NHCH_2CF_2CF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)CH$(CF_3)_2$
CH_2CH_2S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3	CH(Me)C(O)N(Me)C(Me)$_2CF_3$
CH_2CH_2S(O)(i-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH$(CF_3)_2$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH_2CH_2F
CH_2CH_2S(O)(i-Bu)	CH(Me)C(O)NHC(Me)$_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl
CH_2CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)$NHCH_2$CH(Me)CF_3	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH_2CHF_2
CH_2CH(CF_3)S(O)Me	CH(Me)C(O)NH$(CH_2)_2CF_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH_2CF_3
CH_2C(Me)$_2$S(O)Me	CH(Me)C(O)$NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)$CH_2CH_2CH_2F$
CH(Me)CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)$NHCH_2CH_2F$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)$CH_2CH_2CF_3$
CH(Et)CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)$NHCH_2CH_2$Cl	C(Me)$_2$C(O)N(Me)$CH_2CF_2CF_3$
CH(i-Bu)CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)$NHCH_2CHF_2$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH(Me)CF_3
$CH_2CH_2CH_2$S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)$NHCH_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH$(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2$S(O)Et	C(Me)$_2$C(O)$NHCH_2$CH(Me)F	C(Me)$_2$C(O)N(Me)C(Me)$_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2$S(O)(i-Bu)	C(Me)$_2$C(O)$NHCH_2$C(Me)$_2$F	C(Me)$_2$C(O)NHCH(Me)CF_3
CH_2CH_2CH(Me)S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NH$(CH_2)_2CH_2F$	C(Me)$_2$C(O)NHCH$(CF_3)_2$
CH_2CH_2CH(CF_3)S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)$NHCH_2CH_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)NHC(Me)$_2CF_3$
CH(Me)CH_2CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)$NHCH_2CHFCF_3$	C(Me)$_2$C(O)$NHCH_2$CH(Me)CF_3
CH(Et)CH_2CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)$NHCH_2CF_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)NH$(CH_2)_2CF_2CF_3$
CH_2CH(Me)CH_2S(O)Me	CH_2C(O)NH(c-Pr)	C(Me)$_2$C(O)$NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
CH_2C(Me)$_2CH_2$S(O)Me	CH_2C(O)NH$(CH_2$-c-Pr)	C(Me)$_2$C(O)NHCH(i-Pr)CF_3
CH_2(2-吡啶基)	CH_2(4-噻唑基)	CH(Me)C(O)NH(c-Pr)
		CH(Me)C(O)NH$(CH_2$-c-Pr)

[0292] R^1为CF_3，R^3为H

[0293]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2SO_2$Me	CH_2C(O)NH(Me)
CH_2CH_2OMe	$CH_2CH_2SO_2$Et	CH_2C(O)NH(Et)
CH_2CH_2OEt	$CH_2CH_2SO_2$(n-Pr)	CH_2C(O)NH(n-Pr)
CH_2CH_2O(i-Pr)	$CH_2CH_2SO_2$(i-Pr)	CH_2C(O)NH(i-Pr)
CH_2CH(Me)OH	CH_2CH(Me)SO_2Me	CH_2C(O)NH(n-Bu)

[0294]

$CH_2CH(CF_3)OH$	$CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2C(Me)_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(CF_3)(Me)OH$	$CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe_2$
$CH(Me)CH_2OH$	$C(Me)_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$C(Me)_2CH_2OH$	$CH(Et)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NEt_2$
$CH(Et)CH_2OH$	$CH(i-Pr)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(n-Pr)$
$CH(i-Pr)CH_2OH$	$CH(i-Bu)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(i-Pr)$
$CH(i-Bu)CH_2OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(s-Bu)$
$CH(Me)CH(CF_3)OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH_2OH$	$CH_2CH_2CH(Me)SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH_2CH_2CH_2OMe$	$CH_2CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2OEt$	$CH(Me)CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2CH_2CH(CF_3)OH$	$CH(Et)CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(n-Bu)$
$CH(Me)CH_2CH_2OH$	$CH_2CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$
$CH_2CH(Me)CH_2OH$	$CH_2C(Me)_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$C(Me)_2C(O)NH(Et)$
$CH_2CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$	$C(Me)_2C(O)NH(n-Pr)$
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NH(i-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2C(O)NH(n-Bu)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(i-Bu)$
$CH_2CH_2S(i-Pr)$	$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2CH_2S(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH(Me)SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2CH(CF_3)SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2C(Me)_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Me)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH(CF_3)_2$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$C(Me)_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(i-Pr)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH(i-Bu)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2F$	$CH_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH_2CH(Me)SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH(Me)CH_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$

[0295]

CH(Et)CH_2CH_2SMe	CH(Me)C(O)$NHCH_2C(Me)_2F$	CH(Me)C(O)N(Me)$(CH_2)_2CH_2F$
CH_2CH(Me)CH_2SMe	CH(Me)C(O)$NH(CH_2)_2CH_2F$	CH(Me)C(O)N(Me)$CH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2$SMe	CH(Me)C(O)$NHCH_2CH_2CF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)$CH_2CF_2CF_3$
CH_2CH_2S(O)Me	CH(Me)C(O)$NHCH_2CHFCF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF_3
CH_2CH_2S(O)Et	CH(Me)C(O)$NHCH_2CF_2CF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)$CH(CF_3)_2$
CH_2CH_2S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3	CH(Me)C(O)N(Me)$C(Me)_2CF_3$
CH_2CH_2S(O)(i-Pr)	CH(Me)C(O)$NHCH(CF_3)_2$	$C(Me)_2$C(O)N(Me)CH_2CH_2F
CH_2CH_2S(O)(i-Bu)	CH(Me)C(O)$NHC(Me)_2CF_3$	$C(Me)_2$C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl
CH_2CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)$NHCH_2CH(Me)CF_3$	$C(Me)_2$C(O)N(Me)CH_2CHF_2
CH_2CH(CF_3)S(O)Me	CH(Me)C(O)$NH(CH_2)_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2$C(O)N(Me)CH_2CF_3
$CH_2C(Me)_2$S(O)Me	CH(Me)C(O)$NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	$C(Me)_2$C(O)N(Me)$CH_2CH_2CH_2F$
CH(Me)CH_2S(O)Me	$C(Me)_2$C(O)$NHCH_2CH_2F$	$C(Me)_2$C(O)N(Me)$CH_2CH_2CF_3$
CH(Et)CH_2S(O)Me	$C(Me)_2$C(O)$NHCH_2CH_2Cl$	$C(Me)_2$C(O)N(Me)$CH_2CF_2CF_3$
CH(i-Bu)CH_2S(O)Me	$C(Me)_2$C(O)$NHCH_2CHF_2$	$C(Me)_2$C(O)N(Me)CH(Me)CF_3
$CH_2CH_2CH_2$S(O)Me	$C(Me)_2$C(O)$NHCH_2CF_3$	$C(Me)_2$C(O)N(Me)$CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2$S(O)Et	$C(Me)_2$C(O)$NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2$C(O)N(Me)$C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2$S(O)(i-Bu)	$C(Me)_2$C(O)$NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2$C(O)NHCH(Me)CF_3
CH_2CH_2CH(Me)S(O)Me	$C(Me)_2$C(O)$NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2$C(O)$NHCH(CF_3)_2$
CH_2CH_2CH(CF_3)S(O)Me	$C(Me)_2$C(O)$NHCH_2CH_2CF_3$	$C(Me)_2$C(O)$NHC(Me)_2CF_3$
CH(Me)CH_2CH_2S(O)Me	$C(Me)_2$C(O)$NHCH_2CHFCF_3$	$C(Me)_2$C(O)$NHCH_2CH(Me)CF_3$
CH(Et)CH_2CH_2S(O)Me	$C(Me)_2$C(O)$NHCH_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2$C(O)$NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
CH_2CH(Me)CH_2S(O)Me	CH_2C(O)NH(c-Pr)	$C(Me)_2$C(O)$NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2$S(O)Me	CH_2C(O)NH$(CH_2$-c-Pr)	$C(Me)_2$C(O)NHCH(i-Pr)CF_3
CH_2(2-吡啶基)	CH_2(4-噻唑基)	CH(Me)C(O)NH(c-Pr)
		CH(Me)C(O)NH$(CH_2$-c-Pr)

[0296] R^1为CF_3，R^3为F

[0297]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2SO_2$Me	CH_2C(O)NH(Me)
CH_2CH_2OMe	$CH_2CH_2SO_2$Et	CH_2C(O)NH(Et)
CH_2CH_2OEt	$CH_2CH_2SO_2$(n-Pr)	CH_2C(O)NH(n-Pr)
CH_2CH_2O(i-Pr)	$CH_2CH_2SO_2$(i-Pr)	CH_2C(O)NH(i-Pr)
CH_2CH(Me)OH	CH_2CH(Me)SO_2Me	CH_2C(O)NH(n-Bu)
CH_2CH(CF_3)OH	CH_2CH$(CF_3)SO_2$Me	CH_2C(O)NH(i-Bu)

[0298]

$CH_2C(Me)_2OH$
$CH_2C(CF_3)(Me)OH$
$CH(Me)CH_2OH$
$C(Me)_2CH_2OH$
$CH(Et)CH_2OH$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2OH$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2OH$
$CH(Me)CH(CF_3)OH$
$CH_2CH_2CH_2OH$
$CH_2CH_2CH_2OMe$
$CH_2CH_2CH_2OEt$
$CH_2CH_2CH(CF_3)OH$
$CH(Me)CH_2CH_2OH$
$CH_2CH(Me)CH_2OH$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$
$CH_2CH_2C(Me)_2OH$
CH_2CH_2SMe
CH_2CH_2SEt
$CH_2CH_2S(n\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2S(i\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2S(i\text{-}Bu)$
$CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH(CF_3)SMe$
$CH_2C(Me)_2SMe$
$CH(Me)CH_2SMe$
$C(Me)_2CH_2SMe$
$CH(Et)CH_2SMe$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2SMe$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SEt$
$CH_2CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SMe$
$CH(Me)CH_2CH_2SMe$
$CH(Et)CH_2CH_2SMe$
$CH_2C(Me)_2SO_2Me$
$CH(Me)CH_2SO_2Me$
$C(Me)_2CH_2SO_2Me$
$CH(Et)CH_2SO_2Me$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2SO_2Me$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2SO_2Me$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$
$CH_2CH_2CH(Me)SO_2Me$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SO_2Me$
$CH(Me)CH_2CH_2SO_2Me$
$CH(Et)CH_2CH_2SO_2Me$
$CH_2CH(Me)CH_2SO_2Me$
$CH_2C(Me)_2CH_2SO_2Me$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2F$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$
$CH_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$
$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)F$
$CH(Me)C(O)NHCH_2C(Me)_2F$
$CH_2C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$CH_2C(O)NMe_2$
$CH_2C(O)NMe(Et)$
$CH_2C(O)NEt_2$
$CH_2C(O)NMe(n\text{-}Pr)$
$CH_2C(O)NMe(i\text{-}Pr)$
$CH_2C(O)NMe(s\text{-}Bu)$
$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH(Me)C(O)NH(n\text{-}Pr)$
$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Pr)$
$CH(Me)C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$CH(Me)C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(Me)$
$C(Me)_2C(O)NH(Et)$
$C(Me)_2C(O)NH(n\text{-}Pr)$
$C(Me)_2C(O)NH(i\text{-}Pr)$
$C(Me)_2C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)(CH_2)_2CH_2F$

[0299]

$CH_2CH(Me)CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2S(O)(n\text{-}Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(i\text{-}Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(CF_3)_2$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH_2S(O)(i\text{-}Bu)$	$CH(Me)C(O)NHC(Me)_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2CH(Me)S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$CH(Me)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHF_2$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)(i\text{-}Bu)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH(Me)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH(Me)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH(Et)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(c\text{-}Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(CH_2\text{-}c\text{-}Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH(i\text{-}Pr)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NH(c\text{-}Pr)$
		$CH(Me)C(O)NH(CH_2\text{-}c\text{-}Pr)$

[0300] R^1为CF_3，R^3为Cl

[0301]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(Me)$
CH_2CH_2OMe	$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)NH(Et)$
CH_2CH_2OEt	$CH_2CH_2SO_2(n\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NH(n\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2O(i\text{-}Pr)$	$CH_2CH_2SO_2(i\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NH(i\text{-}Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH(Me)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$CH_2CH(CF_3)OH$	$CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2C(Me)_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(s\text{-}Bu)$

[0302]

$CH_2C(CF_3)(Me)OH$
$CH(Me)CH_2OH$
$C(Me)_2CH_2OH$
$CH(Et)CH_2OH$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2OH$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2OH$
$CH(Me)CH(CF_3)OH$
$CH_2CH_2CH_2OH$
$CH_2CH_2CH_2OMe$
$CH_2CH_2CH_2OEt$
$CH_2CH_2CH(CF_3)OH$
$CH(Me)CH_2CH_2OH$
$CH_2CH(Me)CH_2OH$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$
$CH_2CH_2C(Me)_2OH$
CH_2CH_2SMe
CH_2CH_2SEt
$CH_2CH_2S(n\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2S(i\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2S(i\text{-}Bu)$
$CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH(CF_3)SMe$
$CH_2C(Me)_2SMe$
$CH(Me)CH_2SMe$
$C(Me)_2CH_2SMe$
$CH(Et)CH_2SMe$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2SMe$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SEt$
$CH_2CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SMe$
$CH(Me)CH_2CH_2SMe$
$CH(Et)CH_2CH_2SMe$
$CH_2CH(Me)CH_2SMe$
$CH(Me)CH_2SO_2Me$
$C(Me)_2CH_2SO_2Me$
$CH(Et)CH_2SO_2Me$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2SO_2Me$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2SO_2Me$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$
$CH_2CH_2CH(Me)SO_2Me$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SO_2Me$
$CH(Me)CH_2CH_2SO_2Me$
$CH(Et)CH_2CH_2SO_2Me$
$CH_2CH(Me)CH_2SO_2Me$
$CH_2C(Me)_2CH_2SO_2Me$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2F$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$
$CH_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$
$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)F$
$CH(Me)C(O)NHCH_2C(Me)_2F$
$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$
$CH_2C(O)NMe_2$
$CH_2C(O)NMe(Et)$
$CH_2C(O)NEt_2$
$CH_2C(O)NMe(n\text{-}Pr)$
$CH_2C(O)NMe(i\text{-}Pr)$
$CH_2C(O)NMe(s\text{-}Bu)$
$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH(Me)C(O)NH(n\text{-}Pr)$
$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Pr)$
$CH(Me)C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$CH(Me)C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(Me)$
$C(Me)_2C(O)NH(Et)$
$C(Me)_2C(O)NH(n\text{-}Pr)$
$C(Me)_2C(O)NH(i\text{-}Pr)$
$C(Me)_2C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)(CH_2)_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$

[0303]

$CH_2C(Me)_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(CF_3)_2$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH_2S(O)(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHC(Me)_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2CH(Me)S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$CH(Me)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(i-Bu)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHF_2$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)(i-Bu)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH(Me)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH(Me)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH(Et)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH(i-Pr)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
		$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$

[0304] R^1为CF_3，R^3为Br

[0305]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(Me)$
CH_2CH_2OMe	$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)NH(Et)$
CH_2CH_2OEt	$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH_2O(i-Pr)$	$CH_2CH_2SO_2(i-Pr)$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH(Me)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(n-Bu)$
$CH_2CH(CF_3)OH$	$CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2C(Me)_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(CF_3)(Me)OH$	$CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe_2$

[0306]

$CH(Me)CH_2OH$	$C(Me)_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$C(Me)_2CH_2OH$	$CH(Et)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NEt_2$
$CH(Et)CH_2OH$	$CH(i\text{-}Pr)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(n\text{-}Pr)$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2OH$	$CH(i\text{-}Bu)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(i\text{-}Pr)$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(s\text{-}Bu)$
$CH(Me)CH(CF_3)OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH_2OH$	$CH_2CH_2CH(Me)SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH_2CH_2CH_2OMe$	$CH_2CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(n\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2CH_2OEt$	$CH(Me)CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Pr)$
$CH_2CH_2CH(CF_3)OH$	$CH(Et)CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$CH(Me)CH_2CH_2OH$	$CH_2CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$CH_2CH(Me)CH_2OH$	$CH_2C(Me)_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$C(Me)_2C(O)NH(Et)$
$CH_2CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$	$C(Me)_2C(O)NH(n\text{-}Pr)$
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NH(i\text{-}Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2C(O)NH(n\text{-}Bu)$
$CH_2CH_2S(n\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(i\text{-}Bu)$
$CH_2CH_2S(i\text{-}Pr)$	$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(s\text{-}Bu)$
$CH_2CH_2S(i\text{-}Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH(Me)SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2CH(CF_3)SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2C(Me)_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Me)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH(CF_3)_2$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$C(Me)_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(i\text{-}Pr)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH(i\text{-}Bu)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2F$	$CH_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH_2CH(Me)SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH(Me)CH_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$CH(Me)C(O)N(Me)(CH_2)_2CH_2F$
$CH_2CH(Me)CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$

[0307]

$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH(CF_3)_2$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH_2S(O)(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHC(Me)_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2CH(Me)S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$CH(Me)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(i-Bu)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHF_2$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)(i-Bu)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH(Me)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH(Me)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH(Et)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH(i-Pr)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
		$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$

[0308] R^1为CF_3，R^3为CF_3

[0309]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(Me)$
CH_2CH_2OMe	$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)NH(Et)$
CH_2CH_2OEt	$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH_2O(i-Pr)$	$CH_2CH_2SO_2(i-Pr)$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH(Me)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(n-Bu)$
$CH_2CH(CF_3)OH$	$CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2C(Me)_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(CF_3)(Me)OH$	$CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe_2$
$CH(Me)CH_2OH$	$C(Me)_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$C(Me)_2CH_2OH$	$CH(Et)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NEt_2$

[0310]

CH(Et)CH_2OH	CH(i-Pr)CH_2SO_2Me	CH_2C(O)NMe(n-Pr)
CH(i-Pr)CH_2OH	CH(i-Bu)CH_2SO_2Me	CH_2C(O)NMe(i-Pr)
CH(i-Bu)CH_2OH	$CH_2CH_2CH_2SO_2$Me	CH_2C(O)NMe(s-Bu)
CH(Me)CH(CF_3)OH	$CH_2CH_2CH_2SO_2$Et	CH(Me)C(O)NH(Me)
$CH_2CH_2CH_2$OH	CH_2CH_2CH(Me)SO_2Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
$CH_2CH_2CH_2$OMe	CH_2CH_2CH(CF_3)SO_2Me	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
$CH_2CH_2CH_2$OEt	CH(Me)$CH_2CH_2SO_2$Me	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH_2CH_2CH(CF_3)OH	CH(Et)$CH_2CH_2SO_2$Me	CH(Me)C(O)NH(n-Bu)
CH(Me)CH_2CH_2OH	CH_2CH(Me)CH_2SO_2Me	CH(Me)C(O)NH(i-Bu)
CH_2CH(Me)CH_2OH	CH_2C(Me)$_2CH_2SO_2$Me	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH_2C(Me)$_2CH_2$OH	CH_2C(O)$NHCH_2CH_2$F	C(Me)$_2$C(O)NH(Me)
CH_2CH_2CH(Me)OH	CH_2C(O)$NHCH_2CH_2$Cl	C(Me)$_2$C(O)NH(Et)
CH_2CH_2C(Me)$_2$OH	CH_2C(O)$NHCH_2CHF_2$	C(Me)$_2$C(O)NH(n-Pr)
CH_2CH_2SMe	CH_2C(O)$NHCH_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)NH(i-Pr)
CH_2CH_2SEt	CH_2C(O)$NHCH_2$CH(Me)F	C(Me)$_2$C(O)NH(n-Bu)
CH_2CH_2S(n-Pr)	CH_2C(O)$NHCH_2$C(Me)$_2$F	C(Me)$_2$C(O)NH(i-Bu)
CH_2CH_2S(i-Pr)	CH_2C(O)NH$(CH_2)_2CH_2$F	C(Me)$_2$C(O)NH(s-Bu)
CH_2CH_2S(i-Bu)	CH_2C(O)$NHCH_2CH_2CF_3$	CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F
CH_2CH(Me)SMe	CH_2C(O)$NHCH_2CHFCF_3$	CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl
CH_2CH(CF_3)SMe	CH_2C(O)$NHCH_2CF_2CF_3$	CH_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2
CH_2C(Me)$_2$SMe	CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3	CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3
CH(Me)CH_2SMe	CH_2C(O)NHCH(CF_3)$_2$	CH_2C(O)N(Me)$CH_2CH_2CH_2$F
C(Me)$_2CH_2$SMe	CH_2C(O)NHC(Me)$_2CF_3$	CH_2C(O)N(Me)$CH_2CH_2CF_3$
CH(Et)CH_2SMe	CH_2C(O)$NHCH_2$CH(Me)CF_3	CH_2C(O)N(Me)$CH_2CF_2CF_3$
CH(i-Pr)CH_2SMe	CH_2C(O)NH$(CH_2)_2CF_2CF_3$	CH_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3
CH(i-Bu)CH_2SMe	CH_2C(O)$NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	CH_2C(O)N(Me)CH(CF_3)$_2$
$CH_2CH_2CH_2$SMe	CH(Me)C(O)$NHCH_2CH_2$F	CH_2C(O)N(Me)C(Me)$_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2$SEt	CH(Me)C(O)$NHCH_2CH_2$Cl	CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2F
CH_2CH_2CH(Me)SMe	CH(Me)C(O)$NHCH_2CHF_2$	CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl
CH_2CH_2CH(CF_3)SMe	CH(Me)C(O)$NHCH_2CF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CHF_2
CH(Me)CH_2CH_2SMe	CH(Me)C(O)$NHCH_2$CH(Me)F	CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3
CH(Et)CH_2CH_2SMe	CH(Me)C(O)$NHCH_2$C(Me)$_2$F	CH(Me)C(O)N(Me)$(CH_2)_2CH_2$F
CH_2CH(Me)CH_2SMe	CH(Me)C(O)NH$(CH_2)_2CH_2$F	CH(Me)C(O)N(Me)$CH_2CH_2CF_3$
CH_2C(Me)$_2CH_2$SMe	CH(Me)C(O)$NHCH_2CH_2CF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)$CH_2CF_2CF_3$
CH_2CH_2S(O)Me	CH(Me)C(O)$NHCH_2CHFCF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF_3
CH_2CH_2S(O)Et	CH(Me)C(O)$NHCH_2CF_2CF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF_3)$_2$
CH_2CH_2S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3	CH(Me)C(O)N(Me)C(Me)$_2CF_3$
CH_2CH_2S(O)(i-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(CF_3)$_2$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH_2CH_2F
CH_2CH_2S(O)(i-Bu)	CH(Me)C(O)NHC(Me)$_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl
CH_2CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)$NHCH_2$CH(Me)CF_3	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH_2CHF_2

[0311]

$CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$CH(Me)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(i-Bu)CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHF_2$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)(i-Bu)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH(Me)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH(Me)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH(Et)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH(i-Pr)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
		$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$

[0312] R^1为OCF_3，R^3为Cl

[0313]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(Me)$
CH_2CH_2OMe	$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)NH(Et)$
CH_2CH_2OEt	$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH_2O(i-Pr)$	$CH_2CH_2SO_2(i-Pr)$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH(Me)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(n-Bu)$
$CH_2CH(CF_3)OH$	$CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2C(Me)_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(CF_3)(Me)OH$	$CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe_2$
$CH(Me)CH_2OH$	$C(Me)_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$C(Me)_2CH_2OH$	$CH(Et)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NEt_2$
$CH(Et)CH_2OH$	$CH(i-Pr)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(n-Pr)$
$CH(i-Pr)CH_2OH$	$CH(i-Bu)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(i-Pr)$
$CH(i-Bu)CH_2OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(s-Bu)$
$CH(Me)CH(CF_3)OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH_2OH$	$CH_2CH_2CH(Me)SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH_2CH_2CH_2OMe$	$CH_2CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2OEt$	$CH(Me)CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$

[0314]

$CH_2CH_2CH(CF_3)OH$
$CH(Me)CH_2CH_2OH$
$CH_2CH(Me)CH_2OH$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$
$CH_2CH_2C(Me)_2OH$
CH_2CH_2SMe
CH_2CH_2SEt
$CH_2CH_2S(n-Pr)$
$CH_2CH_2S(i-Pr)$
$CH_2CH_2S(i-Bu)$
$CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH(CF_3)SMe$
$CH_2C(Me)_2SMe$
$CH(Me)CH_2SMe$
$C(Me)_2CH_2SMe$
$CH(Et)CH_2SMe$
$CH(i-Pr)CH_2SMe$
$CH(i-Bu)CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SEt$
$CH_2CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SMe$
$CH(Me)CH_2CH_2SMe$
$CH(Et)CH_2CH_2SMe$
$CH_2CH(Me)CH_2SMe$
$CH_2C(Me)_2CH_2SMe$
$CH_2CH_2S(O)Me$
$CH_2CH_2S(O)Et$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$
$CH_2CH_2S(O)(i-Pr)$
$CH_2CH_2S(O)(i-Bu)$
$CH_2CH(Me)S(O)Me$
$CH_2CH(CF_3)S(O)Me$
$CH_2C(Me)_2S(O)Me$
$CH(Me)CH_2S(O)Me$

$CH(Et)CH_2CH_2SO_2Me$
$CH_2CH(Me)CH_2SO_2Me$
$CH_2C(Me)_2CH_2SO_2Me$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2F$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$
$CH_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$
$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)F$
$CH(Me)C(O)NHCH_2C(Me)_2F$
$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CHFCF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH(Me)C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2F$

$CH(Me)C(O)NH(n-Bu)$
$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$
$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(Me)$
$C(Me)_2C(O)NH(Et)$
$C(Me)_2C(O)NH(n-Pr)$
$C(Me)_2C(O)NH(i-Pr)$
$C(Me)_2C(O)NH(n-Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(i-Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)(CH_2)_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH(Me)C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$

[0315]

CH(Et)CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2CH_2Cl	C(Me)$_2$C(O)N(Me)$CH_2CF_2CF_3$
CH(i-Bu)CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2CHF_2	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH(Me)CF_3
$CH_2CH_2CH_2$S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2CF_3	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH$(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2$S(O)Et	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2CH(Me)F	C(Me)$_2$C(O)N(Me)C(Me)$_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2$S(O)(i-Bu)	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2C(Me)$_2$F	C(Me)$_2$C(O)NHCH(Me)CF_3
CH_2CH_2CH(Me)S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NH$(CH_2)_2CH_2F$	C(Me)$_2$C(O)NHCH$(CF_3)_2$
CH_2CH_2CH(CF_3)S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NH$CH_2CH_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)NHC(Me)$_2CF_3$
CH(Me)CH_2CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2CHFCF_3	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3
CH(Et)CH_2CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NH$CH_2CF_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)NH$(CH_2)_2CF_2CF_3$
CH_2CH(Me)CH_2S(O)Me	CH_2C(O)NH(c-Pr)	C(Me)$_2$C(O)NH$CH_2(CF_2)_2CF_3$
CH_2C(Me)$_2CH_2$S(O)Me	CH_2C(O)NH$(CH_2$-c-Pr)	C(Me)$_2$C(O)NHCH(i-Pr)CF_3
CH_2(2-吡啶基)	CH_2(4-噻唑基)	CH(Me)C(O)NH(c-Pr)
		CH(Me)C(O)NH$(CH_2$-c-Pr)

[0316] R^1为OCH_2CF_3，R^3为F

[0317]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2SO_2$Me	CH_2C(O)NH(Me)
CH_2CH_2OMe	$CH_2CH_2SO_2$Et	CH_2C(O)NH(Et)
CH_2CH_2OEt	$CH_2CH_2SO_2$(n-Pr)	CH_2C(O)NH(n-Pr)
CH_2CH_2O(i-Pr)	$CH_2CH_2SO_2$(i-Pr)	CH_2C(O)NH(i-Pr)
CH_2CH(Me)OH	CH_2CH(Me)SO_2Me	CH_2C(O)NH(n-Bu)
CH_2CH(CF_3)OH	CH_2CH$(CF_3)SO_2$Me	CH_2C(O)NH(i-Bu)
CH_2C(Me)$_2$OH	CH_2C(Me)$_2SO_2$Me	CH_2C(O)NH(s-Bu)
CH_2C(CF_3)(Me)OH	CH(Me)CH_2SO_2Me	CH_2C(O)NMe_2
CH(Me)CH_2OH	C(Me)$_2CH_2SO_2$Me	CH_2C(O)NMe(Et)
C(Me)$_2CH_2$OH	CH(Et)CH_2SO_2Me	CH_2C(O)NEt_2
CH(Et)CH_2OH	CH(i-Pr)CH_2SO_2Me	CH_2C(O)NMe(n-Pr)
CH(i-Pr)CH_2OH	CH(i-Bu)CH_2SO_2Me	CH_2C(O)NMe(i-Pr)
CH(i-Bu)CH_2OH	$CH_2CH_2CH_2SO_2$Me	CH_2C(O)NMe(s-Bu)
CH(Me)CH(CF_3)OH	$CH_2CH_2CH_2SO_2$Et	CH(Me)C(O)NH(Me)
$CH_2CH_2CH_2$OH	CH_2CH_2CH(Me)SO_2Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
$CH_2CH_2CH_2$OMe	CH_2CH_2CH$(CF_3)SO_2$Me	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
$CH_2CH_2CH_2$OEt	CH(Me)$CH_2CH_2SO_2$Me	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH_2CH_2CH(CF_3)OH	CH(Et)$CH_2CH_2SO_2$Me	CH(Me)C(O)NH(n-Bu)

[0318]

CH(Me)CH_2CH_2OH	CH_2CH(Me)CH_2SO_2Me	CH(Me)C(O)NH(i-Bu)
CH_2CH(Me)CH_2OH	CH_2C(Me)$_2CH_2SO_2$Me	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH_2C(Me)$_2CH_2$OH	CH_2C(O)NHCH_2CH_2F	C(Me)$_2$C(O)NH(Me)
CH_2CH_2CH(Me)OH	CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl	C(Me)$_2$C(O)NH(Et)
CH_2CH_2C(Me)$_2$OH	CH_2C(O)NHCH_2CHF_2	C(Me)$_2$C(O)NH(n-Pr)
CH_2CH_2SMe	CH_2C(O)NHCH_2CF_3	C(Me)$_2$C(O)NH(i-Pr)
CH_2CH_2SEt	CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)F	C(Me)$_2$C(O)NH(n-Bu)
CH_2CH_2S(n-Pr)	CH_2C(O)NHCH_2C(Me)$_2$F	C(Me)$_2$C(O)NH(i-Bu)
CH_2CH_2S(i-Pr)	CH_2C(O)NH$(CH_2)_2CH_2$F	C(Me)$_2$C(O)NH(s-Bu)
CH_2CH_2S(i-Bu)	CH_2C(O)NH$CH_2CH_2CF_3$	CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F
CH_2CH(Me)SMe	CH_2C(O)NHCH_2CHFCF_3	CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl
CH_2CH(CF_3)SMe	CH_2C(O)NH$CH_2CF_2CF_3$	CH_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2
CH_2C(Me)$_2$SMe	CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3	CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3
CH(Me)CH_2SMe	CH_2C(O)NHCH$(CF_3)_2$	CH_2C(O)N(Me)$CH_2CH_2CH_2$F
C(Me)$_2CH_2$SMe	CH_2C(O)NHC(Me)$_2CF_3$	CH_2C(O)N(Me)$CH_2CH_2CF_3$
CH(Et)CH_2SMe	CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3	CH_2C(O)N(Me)$CH_2CF_2CF_3$
CH(i-Pr)CH_2SMe	CH_2C(O)NH$(CH_2)_2CF_2CF_3$	CH_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3
CH(i-Bu)CH_2SMe	CH_2C(O)NH$CH_2(CF_2)_2CF_3$	CH_2C(O)N(Me)CH$(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2$SMe	CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2F	CH_2C(O)N(Me)C(Me)$_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2$SEt	CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl	CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2F
CH_2CH_2CH(Me)SMe	CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2	CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl
CH_2CH_2CH(CF_3)SMe	CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3	CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CHF_2
CH(Me)CH_2CH_2SMe	CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)F	CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3
CH(Et)CH_2CH_2SMe	CH(Me)C(O)NHCH_2C(Me)$_2$F	CH(Me)C(O)N(Me)$(CH_2)_2CH_2$F
CH_2CH(Me)CH_2SMe	CH(Me)C(O)NH$(CH_2)_2CH_2$F	CH(Me)C(O)N(Me)$CH_2CH_2CF_3$
CH_2C(Me)$_2CH_2$SMe	CH(Me)C(O)NH$CH_2CH_2CF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)$CH_2CF_2CF_3$
CH_2CH_2S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH_2CHFCF_3	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF_3
CH_2CH_2S(O)Et	CH(Me)C(O)NH$CH_2CF_2CF_3$	CH(Me)C(O)N(Me)CH$(CF_3)_2$
CH_2CH_2S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3	CH(Me)C(O)N(Me)C(Me)$_2CF_3$
CH_2CH_2S(O)(i-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH$(CF_3)_2$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH_2CH_2F
CH_2CH_2S(O)(i-Bu)	CH(Me)C(O)NHC(Me)$_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl
CH_2CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH_2CHF_2
CH_2CH(CF_3)S(O)Me	CH(Me)C(O)NH$(CH_2)_2CF_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH_2CF_3
CH_2C(Me)$_2$S(O)Me	CH(Me)C(O)NH$CH_2(CF_2)_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)$CH_2CH_2CH_2$F
CH(Me)CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2CH_2F	C(Me)$_2$C(O)N(Me)$CH_2CH_2CF_3$
CH(Et)CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2CH_2Cl	C(Me)$_2$C(O)N(Me)$CH_2CF_2CF_3$

[0319]

CH(i-Bu)CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NH$CH_2$$CHF_2$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH(Me)CF_3
$CH_2CH_2CH_2$S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NH$CH_2$$CF_3$	C(Me)$_2$C(O)N(Me)CH$(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2$S(O)Et	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2CH(Me)F	C(Me)$_2$C(O)N(Me)C(Me)$_2$$CF_3$
$CH_2CH_2CH_2$S(O)(i-Bu)	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2C(Me)$_2$F	C(Me)$_2$C(O)NHCH(Me)CF_3
CH_2CH_2CH(Me)S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NH$(CH_2)_2$$CH_2$F	C(Me)$_2$C(O)NHCH$(CF_3)_2$
CH_2CH_2CH(CF_3)S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NH$CH_2CH_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)NHC(Me)$_2$$CF_3$
CH(Me)CH_2CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NH$CH_2$$CHFCF_3$	C(Me)$_2$C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3
CH(Et)CH_2CH_2S(O)Me	C(Me)$_2$C(O)NH$CH_2CF_2CF_3$	C(Me)$_2$C(O)NH$(CH_2)_2CF_2CF_3$
CH_2CH(Me)CH_2S(O)Me	CH_2C(O)NH(c-Pr)	C(Me)$_2$C(O)NH$CH_2$$(CF_2)_2CF_3$
CH_2C(Me)$_2$$CH_2$S(O)Me	CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)	C(Me)$_2$C(O)NHCH(i-Pr)CF_3
CH_2(2-吡啶基)	CH_2(4-噻唑基)	CH(Me)C(O)NH(c-Pr)
		CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)

[0320] R^1为OCH_2CF_3，R^3为Cl

[0321]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2SO_2$Me	CH_2C(O)NH(Me)
CH_2CH_2OMe	$CH_2CH_2SO_2$Et	CH_2C(O)NH(Et)
CH_2CH_2OEt	$CH_2CH_2SO_2$(n-Pr)	CH_2C(O)NH(n-Pr)
CH_2CH_2O(i-Pr)	$CH_2CH_2SO_2$(i-Pr)	CH_2C(O)NH(i-Pr)
CH_2CH(Me)OH	CH_2CH(Me)SO_2Me	CH_2C(O)NH(n-Bu)
CH_2CH(CF_3)OH	CH_2CH$(CF_3)SO_2$Me	CH_2C(O)NH(i-Bu)
CH_2C(Me)$_2$OH	CH_2C(Me)$_2SO_2$Me	CH_2C(O)NH(s-Bu)
CH_2C(CF_3)(Me)OH	CH(Me)CH_2SO_2Me	CH_2C(O)NMe_2
CH(Me)CH_2OH	C(Me)$_2CH_2SO_2$Me	CH_2C(O)NMe(Et)
C(Me)$_2CH_2$OH	CH(Et)CH_2SO_2Me	CH_2C(O)NEt_2
CH(Et)CH_2OH	CH(i-Pr)CH_2SO_2Me	CH_2C(O)NMe(n-Pr)
CH(i-Pr)CH_2OH	CH(i-Bu)CH_2SO_2Me	CH_2C(O)NMe(i-Pr)
CH(i-Bu)CH_2OH	$CH_2CH_2CH_2SO_2$Me	CH_2C(O)NMe(s-Bu)
CH(Me)CH(CF_3)OH	$CH_2CH_2CH_2SO_2$Et	CH(Me)C(O)NH(Me)
$CH_2CH_2CH_2$OH	CH_2CH_2CH(Me)SO_2Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
$CH_2CH_2CH_2$OMe	CH_2CH_2CH$(CF_3)SO_2$Me	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)
$CH_2CH_2CH_2$OEt	CH(Me)$CH_2CH_2SO_2$Me	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)
CH_2CH_2CH(CF_3)OH	CH(Et)$CH_2CH_2SO_2$Me	CH(Me)C(O)NH(n-Bu)
CH(Me)CH_2CH_2OH	CH_2CH(Me)CH_2SO_2Me	CH(Me)C(O)NH(i-Bu)

[0322]

$CH_2CH(Me)CH_2OH$
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$
$CH_2CH_2C(Me)_2OH$
CH_2CH_2SMe
CH_2CH_2SEt
$CH_2CH_2S(n-Pr)$
$CH_2CH_2S(i-Pr)$
$CH_2CH_2S(i-Bu)$
$CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH(CF_3)SMe$
$CH_2C(Me)_2SMe$
$CH(Me)CH_2SMe$
$C(Me)_2CH_2SMe$
$CH(Et)CH_2SMe$
$CH(i-Pr)CH_2SMe$
$CH(i-Bu)CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SEt$
$CH_2CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SMe$
$CH(Me)CH_2CH_2SMe$
$CH(Et)CH_2CH_2SMe$
$CH_2CH(Me)CH_2SMe$
$CH_2C(Me)_2CH_2SMe$
$CH_2CH_2S(O)Me$
$CH_2CH_2S(O)Et$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$
$CH_2CH_2S(O)(i-Pr)$
$CH_2CH_2S(O)(i-Bu)$
$CH_2CH(Me)S(O)Me$
$CH_2CH(CF_3)S(O)Me$
$CH_2C(Me)_2S(O)Me$
$CH(Me)CH_2S(O)Me$
$CH(Et)CH_2S(O)Me$
$CH(i-Bu)CH_2S(O)Me$

$CH_2C(Me)_2CH_2SO_2Me$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2F$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$
$CH_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$
$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$
$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)F$
$CH(Me)C(O)NHCH_2C(Me)_2F$
$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CHFCF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH(Me)C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH(Me)C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2F$
$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHF_2$

$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(Me)$
$C(Me)_2C(O)NH(Et)$
$C(Me)_2C(O)NH(n-Pr)$
$C(Me)_2C(O)NH(i-Pr)$
$C(Me)_2C(O)NH(n-Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(i-Bu)$
$C(Me)_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)(CH_2)_2CH_2F$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH(Me)C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$

[0323]

$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)(i-Bu)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH(Me)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH(Me)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH(Et)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH(i-Pr)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
		$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$

[0324] R^1为OCH_2CF_3，R^3为Br

[0325]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2OH	$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(Me)$
CH_2CH_2OMe	$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)NH(Et)$
CH_2CH_2OEt	$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH_2O(i-Pr)$	$CH_2CH_2SO_2(i-Pr)$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2CH(Me)OH$	$CH_2CH(Me)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(n-Bu)$
$CH_2CH(CF_3)OH$	$CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$
$CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2C(Me)_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2C(CF_3)(Me)OH$	$CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe_2$
$CH(Me)CH_2OH$	$C(Me)_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(Et)$
$C(Me)_2CH_2OH$	$CH(Et)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NEt_2$
$CH(Et)CH_2OH$	$CH(i-Pr)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(n-Pr)$
$CH(i-Pr)CH_2OH$	$CH(i-Bu)CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(i-Pr)$
$CH(i-Bu)CH_2OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	$CH_2C(O)NMe(s-Bu)$
$CH(Me)CH(CF_3)OH$	$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH_2OH$	$CH_2CH_2CH(Me)SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$
$CH_2CH_2CH_2OMe$	$CH_2CH_2CH(CF_3)SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2OEt$	$CH(Me)CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$
$CH_2CH_2CH(CF_3)OH$	$CH(Et)CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(n-Bu)$
$CH(Me)CH_2CH_2OH$	$CH_2CH(Me)CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$
$CH_2CH(Me)CH_2OH$	$CH_2C(Me)_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$

[0326]

$CH_2C(Me)_2CH_2OH$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$
$CH_2CH_2C(Me)_2OH$
CH_2CH_2SMe
CH_2CH_2SEt
$CH_2CH_2S(n-Pr)$
$CH_2CH_2S(i-Pr)$
$CH_2CH_2S(i-Bu)$
$CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH(CF_3)SMe$
$CH_2C(Me)_2SMe$
$CH(Me)CH_2SMe$
$C(Me)_2CH_2SMe$
$CH(Et)CH_2SMe$
$CH(i-Pr)CH_2SMe$
$CH(i-Bu)CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SMe$
$CH_2CH_2CH_2SEt$
$CH_2CH_2CH(Me)SMe$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SMe$
$CH(Me)CH_2CH_2SMe$
$CH(Et)CH_2CH_2SMe$
$CH_2CH(Me)CH_2SMe$
$CH_2C(Me)_2CH_2SMe$
$CH_2CH_2S(0)Me$
$CH_2CH_2S(0)Et$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$
$CH_2CH_2S(0)(i-Pr)$
$CH_2CH_2S(0)(i-Bu)$
$CH_2CH(Me)S(0)Me$
$CH_2CH(CF_3)S(0)Me$
$CH_2C(Me)_2S(0)Me$
$CH(Me)CH_2S(0)Me$
$CH(Et)CH_2S(0)Me$
$CH(i-Bu)CH_2S(0)Me$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$

$CH_2C(0)NHCH_2CH_2F$
$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)F$
$CH_2C(0)NHCH_2C(Me)_2F$
$CH_2C(0)NH(CH_2)_2CH_2F$
$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(0)NHCH_2CHFCF_3$
$CH_2C(0)NHCH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2C(0)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2C(0)NHC(Me)_2CF_3$
$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2C(0)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2C(0)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2F$
$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)F$
$CH(Me)C(0)NHCH_2C(Me)_2F$
$CH(Me)C(0)NH(CH_2)_2CH_2F$
$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH(Me)C(0)NHCH_2CHFCF_3$
$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_2CF_3$
$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH(Me)C(0)NHCH(CF_3)_2$
$CH(Me)C(0)NHC(Me)_2CF_3$
$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH(Me)C(0)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH(Me)C(0)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$C(Me)_2C(0)NHCH_2CH_2F$
$C(Me)_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$C(Me)_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$C(Me)_2C(0)NHCH_2CF_3$

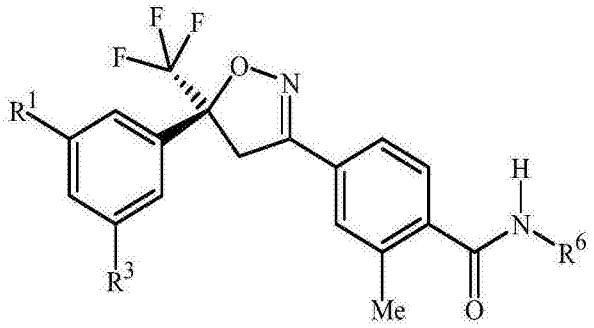
$C(Me)_2C(0)NH(Me)$
$C(Me)_2C(0)NH(Et)$
$C(Me)_2C(0)NH(n-Pr)$
$C(Me)_2C(0)NH(i-Pr)$
$C(Me)_2C(0)NH(n-Bu)$
$C(Me)_2C(0)NH(i-Bu)$
$C(Me)_2C(0)NH(s-Bu)$
$CH_2C(0)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2C(0)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2C(0)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$
$CH_2C(0)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$CH_2C(0)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH_2C(0)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2C(0)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2C(0)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Me)C(0)N(Me)(CH_2)_2CH_2F$
$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(Me)C(0)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH(Me)C(0)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH(Me)C(0)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$C(Me)_2C(0)N(Me)CH_2CH_2F$
$C(Me)_2C(0)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$C(Me)_2C(0)N(Me)CH_2CHF_2$
$C(Me)_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$
$C(Me)_2C(0)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$C(Me)_2C(0)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$C(Me)_2C(0)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$C(Me)_2C(0)N(Me)CH(Me)CF_3$
$C(Me)_2C(0)N(Me)CH(CF_3)_2$

[0327]

$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)(i-Bu)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH(Me)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NHCH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH(CF_3)S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$
$CH(Me)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CHFCF_3$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH(Et)CH_2CH_2S(O)Me$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$
$CH_2CH(Me)CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$	$C(Me)_2C(O)NHCH(i-Pr)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
		$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$

[0328] 表4

[0329]



[0330] R^1为Cl，R^3为Cl

[0331]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$

[0332]

$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0333] R^1为Br，R^3为Br

[0334]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0335] R^1为CF_3，R^3为H

[0336]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$

[0337]

$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0338] R^1为CF_3，R^3为F

[0339]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0340] R^1为CF_3，R^3为Cl

[0341]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0343] R^1为CF_3，R^3为Br

[0344]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(0)NH_2$	$CH_2C(0)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(0)NH(Et)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(0)NH(n-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(0)NH(i-Pr)$	$CH_2C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Me$	$CH_2C(0)NH(i-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(0)Et$	$CH_2C(0)NH(s-Bu)$	$CH_2C(0)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(0)(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(Me)$	$CH_2C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Me$	$CH(Me)C(0)NH(Et)$	$CH(Me)C(0)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(0)Et$	$CH(Me)C(0)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(0)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(0)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(0)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(0)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(0)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0345] R^1为CF_3，R^3为CF_3

[0346]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0347] R^1为OCF_3，R^3为Cl

[0348]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$

[0349]

$CH_2CH_2SO_2Me$	CH (Me) C (0) NH (i-Pr)	CH (Me) C (0) $NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	CH (Me) C (0) NH (i-Bu)	CH (Me) C (0) $NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2$ (n-Pr)	CH (Me) C (0) NH (s-Bu)	CH (Me) C (0) $NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2 (4-噻唑基)	CH (Me) C (0) $NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	CH_2C (0) N (Me) CH_2CF_3	CH (Me) C (0) NHCH (Me) CF_3
CH_2 (2-吡啶基)	CH (Me) C (0) N (Me) CH_2CF_3	CH (Me) C (0) $NHCH_2CH$ (Me) CF_3

[0350] R^1为OCH_2CF_3，R^3为F

[0351]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	CH_2C (0) NH_2	CH_2C (0) NH (c-Pr)
CH_2CH_2SEt	CH_2C (0) NH (Me)	CH_2C (0) NH (CH_2-c-Pr)
CH_2CH_2S (n-Pr)	CH_2C (0) NH (Et)	CH_2C (0) $NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	CH_2C (0) NH (n-Pr)	CH_2C (0) $NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	CH_2C (0) NH (i-Pr)	CH_2C (0) $NHCH_2CF_3$
CH_2CH_2S (0) Me	CH_2C (0) NH (i-Bu)	CH_2C (0) $NHCH_2CH_2CF_3$
CH_2CH_2S (0) Et	CH_2C (0) NH (s-Bu)	CH_2C (0) NHCH (Me) CF_3
CH_2CH_2S (0) (n-Pr)	CH (Me) C (0) NH (Me)	CH_2C (0) $NHCH_2CH$ (Me) CF_3
$CH_2CH_2CH_2S$ (0) Me	CH (Me) C (0) NH (Et)	CH (Me) C (0) NH (c-Pr)
$CH_2CH_2CH_2S$ (0) Et	CH (Me) C (0) NH (n-Pr)	CH (Me) C (0) NH (CH_2-c-Pr)
$CH_2CH_2SO_2Me$	CH (Me) C (0) NH (i-Pr)	CH (Me) C (0) $NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	CH (Me) C (0) NH (i-Bu)	CH (Me) C (0) $NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2$ (n-Pr)	CH (Me) C (0) NH (s-Bu)	CH (Me) C (0) $NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2 (4-噻唑基)	CH (Me) C (0) $NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	CH_2C (0) N (Me) CH_2CF_3	CH (Me) C (0) NHCH (Me) CF_3
CH_2 (2-吡啶基)	CH (Me) C (0) N (Me) CH_2CF_3	CH (Me) C (0) $NHCH_2CH$ (Me) CF_3

[0352] R^1为OCH_2CF_3，R^3为Cl

[0353]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	CH_2C (0) NH_2	CH_2C (0) NH (c-Pr)
CH_2CH_2SEt	CH_2C (0) NH (Me)	CH_2C (0) NH (CH_2-c-Pr)
CH_2CH_2S (n-Pr)	CH_2C (0) NH (Et)	CH_2C (0) $NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	CH_2C (0) NH (n-Pr)	CH_2C (0) $NHCH_2CHF_2$

[0354]

$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0355] R^1为OCH_2CF_3，R^3为Br

[0356]

R^6	R^6	R^6
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NH_2$	$CH_2C(O)NH(c-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NH(Et)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH_2C(O)NH(i-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH_2C(O)NH(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH_2C(O)NH(s-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(Me)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NH(Et)$	$CH(Me)C(O)NH(c-Pr)$
$CH_2CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NH(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2-c-Pr)$
$CH_2CH_2SO_2Me$	$CH(Me)C(O)NH(i-Pr)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2SO_2Et$	$CH(Me)C(O)NH(i-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$
$CH_2CH_2SO_2(n-Pr)$	$CH(Me)C(O)NH(s-Bu)$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Me$	CH_2(4-噻唑基)	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SO_2Et$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF_3$
CH_2(2-吡啶基)	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$

[0357] 式1的化合物的组合物还可包含本领域技术人员已知为制剂助剂的制剂助剂和添加剂(其中一些也可被认为起到固体稀释剂、液体稀释剂或表面活性剂作用)。此类制剂助剂和添加剂可控制：pH(缓冲剂)、加工过程中的起泡(消泡剂，如聚有机硅氧烷)、活性成分的沉降(悬浮剂)、粘度(触变增稠剂)、容器内的微生物生长(抗微生物剂)、产品冷冻(防冻剂)、颜色(染料/颜料分散体)、洗脱(成膜剂或粘合剂)、蒸发(防蒸发剂)，以及其他制剂属性。成膜剂包括例如聚乙酸乙烯酯、聚乙酸乙烯酯共聚物、聚乙烯吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共

聚物、聚乙烯醇、聚乙烯醇共聚物和蜡。制剂助剂和添加剂的实例包括由McCutcheon's Division,The Manufacturing Confectioner Publishing Co.出版的McCutcheon's Vol2:Functional Materials(北美和国际年鉴版);和PCT公布WO 03/024222中所列的那些。

[0358] 值得注意的是使用式1的化合物与至少一种其他无脊椎寄生害虫防治活性成分组合的本发明方法。尤其值得注意的是其中其他无脊椎寄生害虫防治活性成分具有与式1的化合物不同作用位点的此类方法。在某些情况下,与至少一种具有类似防治范围但是不同作用位点的其他无脊椎寄生害虫防治活性成分组合对于抗性管理将是尤其有利的。因此,由可用于本发明方法中的式1化合物组成的组合物还包含生物学有效量的至少一种附加无脊椎寄生害虫防治活性成分,所述活性成分具有相似的防治范围但是具有不同的作用位点。

[0359] 可在没有其他辅剂的情况下施用式1的化合物,但是最常见的施用是施用制剂,所述制剂包含一种或多种具有适宜载体、稀释剂和表面活性剂的活性成分,并且根据所设想的最终用途有可能与食物组合。一种施用方法涉及将式1的化合物的水分散体或精炼油溶液进行喷雾。与喷雾油、喷雾油浓缩液、粘展剂、辅剂、其他溶剂以及增效剂例如胡椒基丁醚的组合通常可增强化合物功效。此类喷剂可从喷雾容器例如罐、瓶或其他容器中,经由泵或通过将其从加压容器例如加压气溶胶喷雾罐中释出来施用。此类喷雾组合物可采取多种形式,例如喷剂、薄雾、泡沫、烟雾或尘雾。因此,根据具体情况,此类喷雾组合物还可包含推进剂、发泡剂等。值得注意的是喷雾组合物,所述组合物包含生物学有效量的式1的化合物或组合物以及载体。此类喷雾组合物的一个实施方案包含生物学有效量的式1的化合物或组合物以及推进剂。代表性的推进剂包括但不限于甲烷、乙烷、丙烷、丁烷、异丁烷、丁烯、戊烷、异戊烷、新戊烷、戊烯、氢氟烃、氯氟烃、二甲基醚以及前述的混合物。值得注意的是用于防治至少一种无脊椎寄生害虫的喷雾组合物(以及使用由喷雾容器分配出的此类喷雾组合物的方法),所述无脊椎寄生害虫选自蚊子、墨蚊、厩螫蝇、鹿虻、马虻、黄蜂、胡蜂、大胡蜂、壁虱、蜘蛛、蚂蚁、蚋等等,包括各种上述害虫或其组合。

[0360] 防治动物寄生物包括防治寄生在宿主动物身体表面(例如肩部、腋窝、腹部、大腿内侧)的体外寄生物以及寄生在宿主动物身体内部(例如胃、肠、肺、静脉、皮下、淋巴组织)中的体内寄生物。体外寄生性或疾病传播性害虫包括例如恙螨、壁虱、虱子、蚊子、苍蝇、螨虫和跳蚤。体内寄生物包括犬恶丝虫、钩虫和蠕虫。式1的化合物和组合物尤其适用于抗击体外寄生害虫。式1的化合物和组合物适于系统和/或非系统性防治由寄生物对动物造成的侵染或感染。

[0361] 式1的化合物和组合物适于抗击以动物为寄生对象的无脊椎寄生害虫,所述动物包括那些野生动物、牲畜和农业役用动物。所用术语牲畜(单数或复数)是指特意饲养于农业环境中以生产例如食品或纤维、或获得其劳力的驯养动物;牲畜实例包括牛、绵羊、山羊、马、猪、驴、骆驼、水牛、兔子、母鸡、火鸡、鸭和鹅(例如饲养以获得肉、奶、黄油、蛋、毛皮、皮革、羽毛和/或羊毛)。通过抗击寄生物,减少了死亡率并且缓解了收益降低(在肉、奶、羊毛、毛皮、蛋等方面),使得由式1的化合物组成的组合物的施用能够更加经济并且使动物的饲养更加简便。

[0362] 式1的化合物和组合物尤其适于抗击以伴侣动物和宠物(例如狗、猫、宠物鸟和观

赏鱼)、研究和实验动物(例如仓鼠、豚鼠、大鼠和小鼠)以及饲养于动物园、野外栖息地和/或马戏团中的动物为寄生体的无脊椎寄生害虫。

[0363] 在本发明的实施方案中,所述动物优选为脊椎动物并且更优选为哺乳动物、禽类或鱼类。在特定实施方案中,动物对象为哺乳动物(包括大猿类,例如人类)。其他哺乳类对象包括灵长目动物(例如猴子)、牛科动物(例如畜牛或奶牛)、猪科动物(例如家养猪或野猪)、羊科动物(例如山羊或绵羊)、马科动物(例如马)、犬科动物(例如狗)、猫科动物(例如屋猫)、骆驼、鹿、驴、水牛、羚羊、兔子和啮齿动物(例如豚鼠、松鼠、大鼠、小鼠、沙鼠和仓鼠)。禽类包括鸭科动物(天鹅、鸭和鹅)、鸠鸽科动物(例如斑鸠和家鸽)、雉科动物(例如鹧鸪、松鸡和火鸡)、鸡科动物(例如家鸡)、鹦鹉科动物(例如长尾小鹦鹉、金刚鹦鹉和鹦鹉)、猎禽和平胸鸟(例如鸵鸟)。

[0364] 由式1的化合物处理或保护的鸟与商业或非商业鸟类饲养相关。这些包括鸭科动物例如天鹅、鹅和鸭,鸠鸽科动物例如斑鸠和家鸽,雉科动物例如鹧鸪、松鸡和火鸡,鸡科动物例如家鸡,以及鹦鹉科动物例如长尾小鹦鹉、金刚鹦鹉和为宠物或收集市场饲养的鹦鹉等等。

[0365] 就本发明目的而言,术语“鱼”应被理解为无限制地包括真骨鱼类鱼即硬骨鱼。鲑目(其包括鲑科)和鲈形目(其包括棘臀鱼科)均包含在真骨鱼类中。可能的鱼受体实例包括鲑科、鲽科、鲷科、丽鱼科和棘臀鱼科等等。

[0366] 还设想了受益于本发明方法的其他动物,包括有袋目哺乳动物(例如袋鼠)、爬行动物(例如养殖鳖)、以及本发明方法可安全有效地为其处理或预防寄生物感染或侵染的其他具有经济重要性的家畜。

[0367] 通过向待保护动物施用杀虫有效量的式1的化合物而受控的无脊椎寄生害虫实例包括体外寄生物(节肢类、螨类等)和体内寄生物(蠕虫类,例如线虫、吸虫、绦虫、棘头虫等)。

[0368] 一般描述为蠕虫病的疾病或一类疾病应归于动物宿主被称为蠕虫的寄生虫感染。术语“蠕虫”旨在包括线虫、吸虫、绦虫和棘头虫。蠕虫病是与驯养动物例如猪、绵羊、马、牛、山羊、狗、猫和家禽相关的普遍并且严重的经济问题。

[0369] 在蠕虫中,描述为线虫的一类蠕虫可在多种类型动物中引发广泛并且有时严重的感染。设想可用本发明化合物和本发明方法处理的线虫无限制地包括下列类属:棘唇线虫属、猫圆线虫属、钩口线虫属、血管圆线虫属、鸡蛔虫属、蛔虫属、布鲁格氏丝虫属、仰口线虫属、毛细线虫属、夏氏线虫属、古柏线虫属、环体线虫属、网尾线虫属、膨结线虫属、棘唇线虫属、裂头绦虫属、恶丝虫属、龙线虫属、蛲虫属、类丝虫属、血矛线虫属、异刺线虫属、兔唇蛔属、罗阿丝虫属、曼森线虫属、缪勒线虫属、板口线虫属、细颈线虫属、结节线虫属、胃线虫属、尖尾线虫属、副丝虫属、副蛔虫属、泡翼线虫属、原圆线虫属、鬃丝虫属、旋尾线虫属、冠丝虫属、类圆线虫属、圆线虫属、吸吮线虫属、弓蛔线虫属、弓蛔虫属、毛线虫属、毛线属、毛圆线虫属、鞭虫属、钩虫属和吴策线虫属。

[0370] 在上文中,可感染上述动物的最常见线虫属是血矛线虫属、毛圆线虫属、胃线虫属、细颈线虫属、古柏线虫属、蛔虫属、仰口线虫属、结节线虫属、夏氏线虫属、鞭虫属、圆线虫属、毛线属、网尾线虫属、毛细线虫属、异刺线虫属、弓蛔虫属、鸡蛔虫属、尖尾线虫属、钩口线虫属、钩虫属、弓蛔线虫属和副蛔虫属。这些中的某些例如细颈线虫属、古柏线虫属和

结节线虫属主要攻击肠道，而另一些例如血矛线虫属和胃线虫属更盛行于胃部，而另一些例如网尾线虫属存在于肺中。其他寄生物还位于其他组织中，例如心脏和血管、皮下组织和淋巴组织等等。

[0371] 设想可用本发明化合物和本发明方法处理的吸虫无限制地包括下列类属：重翼吸虫属、片吸虫属、侏形吸虫属、后睾吸虫属、并殖吸虫属和血吸虫属。

[0372] 设想可用本发明化合物和本发明方法处理的绦虫无限制地包括下列类属：裂头绦虫属、复孔绦虫属、迭宫绦虫属和带绦虫属。

[0373] 人胃肠道的最常见寄生物类属是钩口线虫属、板口线虫属、蛔虫属、类圆线虫属、毛线虫属、毛细线虫属、鞭虫属和蛲虫属。其他存在于血液或胃肠道外其他组织和器官中的具有医学重要性的寄生物类属是丝虫例如吴策线虫属、布鲁格氏丝虫属、旋盘尾丝虫和罗阿丝虫属以及龙线虫属丝虫，以及其他肠段蛔虫类圆线虫属和毛线虫属丝虫。

[0374] 众多其他蠕虫类属和物种是本领域已知的并且也可设想用式1的化合物处理。这些更详细地列举于“Textbook of Veterinary Clinical Parasitology”第一卷“Helminths”(E.J.L.Soulsby,F.A.Davis Co.,Philadelphia,Pa.);“Helminths, Arthropods and Protozoa”(Monnig's“Veterinary Helminthology and Entomology”第6版,E.J.L.Soulsby,The Williams and Wilkins Co.,Baltimore,Md)中。

[0375] 式1的化合物可有效地抵抗多种动物体外寄生物(例如哺乳动物和鸟类的节肢动物体外寄生物)。

[0376] 昆虫和蜱螨害虫包括例如叮咬昆虫例如苍蝇和蚊子、螨虫、壁虱、虱子、跳蚤、椿象、寄生蛆等等。

[0377] 苍蝇成虫包括例如角蝇或扰血蝇、马虻或马蝇、厩蝇或厩螫蝇、墨蚊或黑蝇、鹿虻或斑虻、虱蝇或飞虱、以及采采蝇或舌蝇。寄生性蝇蛆包括例如肤蝇(胃蝇和狂蝇)、绿头苍蝇或丽蝇、旋蝇蛆或旋丽蝇幼虫、牛皮蝇或足跟蝇、羊毛蝇蛆和马胃蝇蛆。蚊子包括例如库蚊、按蚊、和伊蚊。

[0378] 螨虫包括中气门亚目螨虫，例如中气刺螨例如鸟螨、鸡皮刺螨；疥螨或痒螨，例如疥螨科类型，例如人疥螨；畜痒螨例如痒螨科类型，包括牛足螨和羊痒螨；恙螨，例如恙螨科类型，例如北美恙螨、阿氏真恙螨。

[0379] 壁虱包括例如软体壁虱，其包括隐喙蜱科类型，例如锐缘蜱属类型和钝缘蜱属类型；硬体壁虱，其包括硬蜱科类，例如血红扇头蜱、变异革蜱、安氏革蜱、美洲钝眼蜱、肩突硬蜱以及其他扇头蜱属类型(包括先前的牛蜱属)。

[0380] 虱包括例如吸血虱例如短羽虱属类型和牛羽虱属类型；叮咬虱例如血虱属类型、颚虱属类型和盲虱属类型。

[0381] 跳蚤包括例如栉头蚤属类型例如犬蚤(Ctenocephalides canis)和猫蚤(Ctenocephalides felis)；客蚤属类型例如东方具带病蚤(Xenopsylla cheopis)；和蚤属类型例如人蚤(Pulex irritans)。

[0382] 椿象包括例如臭虫属椿象或例如常见的臭虫(Cimex lectularius)；椎猎蝽亚科类型，包括还被称为猎蝽的猎蝽；例如长红猎蝽和锥蝽属类型。

[0383] 一般来讲，苍蝇、跳蚤、虱子、蚊子、蚋、螨虫、壁虱和蠕虫对对牲畜和伴侣动物领域造成了巨大的损失。节肢动物寄生物还对人造成麻烦并且可以是人和动物致病生物体的载

体。

[0384] 众多其他无脊椎寄生害虫是本领域已知的并且也可设想用式1的化合物处理。这些更详细地列举于“Medical and Veterinary Entomology”(D.S.Kettle,John Wiley& Sons,New York and Toronto);“Control of Arthropod Pests of Livestock:A Review of Technology”(R.O.Drummand,J.E.George和S.E.Kunz,CRC Press,Boca Raton,Fla)中。

[0385] 具体地讲,式1的化合物可尤其有效地抵抗体外寄生虫,包括Stomoxys calcitrans(厩蝇);壁虱例如硬蜱属类型、牛蜱属类型、扇头蜱属类型、钝眼蜱属类型、革蜱属类型、璃眼蜱属类型、和血蜱属类型;以及跳蚤,例如Ctenocephalides felis(猫蚤)和Ctenocephalides canis(犬蚤)。

[0386] 式1的化合物还可有效地抵抗体外寄生虫,包括:苍蝇例如Haematobia irritans(扰角蝇)、Simulium类型(墨蚊)、Glossina类型(采采蝇)、Hydrotaea irritans(大头苍蝇)、Musca autumnalis(秋家蝇)、Musca domestica(家蝇)、Morellia simplex(简黑蝇)、Tabanus类型(马虻)、牛皮下蝇、纹皮蝇、丝光绿蝇、Lucilia cuprina(铜绿蝇)、Culicoides类型(丽蝇)、新陆原伏蝇类型、Oestrus ovis(羊狂蝇)、Culicoides类型(蠓)、马蝇、马胃蝇、赤马胃蝇和马鼻胃蝇;虱子例如牛毛虱(畜虱属)、马毛虱、驴血虱、猫鸟虱、犬虱、棘颚虱和犬啮毛虱;羊蜱蝇例如羊蜱;和螨虫例如痒螨属类型、疥螨、牛足螨、马蠕螨、姬螯螨属类型、猫耳螨、恙螨属类型和Otodectes cyanotis(耳螨)。

[0387] 可与式1的化合物同时或不同时施用其他生物学活性化合物或试剂。此类化合物在本发明的方法的式1的组合物中可以是例如有用的助剂。如下所述,此类生物学活性化合物可被包含在式1组合物中。用于本发明中的此类生物学活性化合物包括有机磷酸酯杀虫剂。此类杀虫剂作为杀昆虫剂具有非常广泛的活性,并且在某些情况下具有驱虫活性。有机磷酸酯杀虫剂包括例如百治磷、特丁磷、乐果、敌匹硫磷、乙拌磷、敌百虫、谷硫磷、氯蜱硫磷、马拉硫磷、乙酰甲胺磷、甲胺磷、高灭磷、乙基对硫磷、甲基对硫磷、速灭磷、甲拌磷、三硫磷和伏杀硫磷。本发明方法式1化合物的组合物还设想包括氨基甲酸酯型杀虫剂以及与有机氯型杀虫剂的组合,所述氨基甲酸酯型杀虫剂包括例如胺甲萘、虫螨威、涕灭威、禾草特、乙肟威、虫螨威等。式1化合物的组合物还设想包括与生物杀虫剂的组合,所述生物杀虫剂包括拒斥剂、除虫菊酯(以及其合成变体,例如丙烯除虫菊酯、灭虫菊、扑灭司林、四溴菊酯)和通常用作杀螨剂的尼古丁。其他设想的组合是与杂项杀虫剂的组合,包括:苏云金芽孢杆菌、克氯苯、甲脒(例如双甲脒)、铜化合物(例如氢氧化铜和氧氯化硫酸铜)、氟氯氰菊酯、氯氰菊酯、三氯杀螨醇、硫丹、顺式氰戊菊酯、腈苯苯醚菊酯、高三氟氯氰菊酯、甲氧滴滴涕和硫。

[0388] 值得注意的是附加生物学活性化合物或试剂,其选自本领域已知的驱肠虫剂,例如除虫菌素(例如伊维菌素、莫西菌素、米尔倍霉素)、苯并咪唑(例如阿苯达唑、三氯苯咪唑)、N-水杨酰苯胺(例如氯生太尔、羟氯扎胺)、取代的苯酚(例如硝羟碘苄腈)、嘧啶(例如噻嘧啶)、咪唑噻唑(例如左咪唑)和吡喹酮。

[0389] 可用于本发明方法式1组合物中的其他生物学活性化合物或试剂可选自昆虫生长调节剂(IGR)和保幼激素类似物(JHA),例如除虫脲、杀虫脲、氟佐隆、赛灭净、甲氧普烯等,从而向动物对象以及动物对象的环境提供对寄生物的初始和持续防治(在昆虫生长的所有阶段,包括卵)。

[0390] 值得注意的是可用于本发明方法式1组合物中的生物学活性化合物或试剂，其选自除虫菌素类抗寄生物化合物。如上所述，除虫菌素类化合物包括已知可用于抵抗广谱哺乳动物体内寄生物和体外寄生物的强效抗寄生物剂。

[0391] 优选可用于本发明范畴内的化合物是伊维菌素。伊维菌素是除虫菌素的半合成衍生物并且一般被制成至少80％22,23-二氢除虫菌素B_{1a}和小于20％22,23-二氢除虫菌素B_{1b}的混合物。伊维菌素公开于美国专利公开4,199,569中。

[0392] 阿巴美丁是在美国专利公开4,310,519中作为除虫菌素B_{1a}/B_{1b}公开的除虫菌素。阿巴美丁包含至少80％的除虫菌素B_{1a}和不超过20％的除虫菌素B_{1b}。

[0393] 另一种优选的除虫菌素是多拉克丁，其还被称为25-环己基除虫菌素B_1。多拉克丁的结构和制备公开于美国专利公开5,089,480中。

[0394] 另一种优选的除虫菌素是莫西菌素。莫西菌素还被称为LL-F28249α，由美国专利公开4,916,154中获知。

[0395] 另一种优选的除虫菌素是塞拉菌素。塞拉菌素是25-环己基-25-脱(1-甲基丙基)-5-脱氧-22,23-二氢-5-(异亚硝基)-除虫菌素B1单糖。

[0396] 米尔倍霉素或B41是从产生米尔倍霉素的链霉菌属菌株发酵液中分离出的物质。微生物、发酵条件和分离方法描述于美国专利公开3,950,360和3,984,564中。

[0397] 按照美国专利公开5,288,710和5,399,717所述而制得的甲氨基阿维菌素(4”-脱氧-4”-表-甲基氨基除虫菌素B1)是两种同系物4”-脱氧-4”-表-甲基氨基除虫菌素B1a和4”-脱氧-4”-表-甲基氨基除虫菌素B1b的混合物。优选施用甲氨基阿维菌素的盐。可用于本发明中的甲氨基阿维菌素盐的非限制性实例包括美国专利公开5,288,710中所述的盐，例如衍生自苯甲酸、取代的苯甲酸、苯磺酸、柠檬酸、磷酸、酒石酸、马来酸等的盐。可用于本发明中的甲氨基阿维菌素盐最优选为甲氨基阿维菌素苯甲酸盐。

[0398] 依立诺克丁在化学上被称为4”-表-乙酰基氨基-4”-脱氧除虫菌素B1。特别研制依立诺克丁以用于所有牛类别和年龄组。它是对体内和体外寄生物显示出广谱活性，同时还在肉和奶中留有极少残留物的第一除虫菌素。当局部递送时，它具有高效的附加优点。

[0399] 本发明方法式1组合物任选包含一种或多种下列抗寄生物化合物的组合：1如美国专利申请公布2005/0182059A1中所述的咪唑并[1,2-b]哒嗪化合物；如美国专利公开7,361,689中所述的1-(4-一卤代甲基磺酰基苯基和二卤代甲基磺酰基苯基)-2-酰氨基-3-氟丙醇化合物；如美国专利公开7,312,248中所述的三氟甲磺酰苯胺肟醚衍生物；以及如PCT专利申请公布WO 2006/135648中所述的N-[(苯氧基)苯基]-1,1,1-三氟甲磺酰胺和N-[(苯硫基)苯基]-1,1,1-三氟甲磺酰胺衍生物。

[0400] 式1组合物还可包含杀吸虫剂。适宜的杀吸虫剂包括例如三氯苯咪唑、芬苯哒唑、阿苯达唑、氯舒隆和奥苯达唑。应当理解，上文的组合还可包括抗生素、抗寄生物和抗吸虫活性化合物的组合。

[0401] 除了上述组合以外，还设想提供如本文所述的本发明方法式1组合物与其他动物健康药物的组合，所述动物健康药物如痕量元素、抗炎剂、抗感染剂、激素、皮肤病制剂(包括防腐剂和消毒剂)和免疫制剂例如用于预防疾病的疫苗和抗血清。

[0402] 例如，此类抗感染剂包括在使用本发明方法处理期间，任选可以例如组合的组合物形式和/或分开的剂型同时施用的一种或多种抗生素。适用于此目的的本领域已知的抗

生素包括例如下列那些。

[0403] 一种可用的抗生素是氟苯尼考，其还被称为D-(苏式)-1-(4-甲磺酰苯基)-2-二氯乙酰氨基-3-氟-1-丙醇。另一种优选的抗生素化合物是D-(苏式)-1-(4-甲磺酰苯基)-2-二氟乙酰氨基-3-氟-1-丙醇。另一种可用的抗生素是甲砜氯霉素。制备这些抗生素化合物的方法以及用于此类方法中的中间体描述于美国专利公开4,31,857;4,582,918;4,973,750;4,876,352;5,227,494;4,743,700;5,567,844;5,105,009;5,382,673;5,352,832;和5,663,361中。其他氟苯尼考类似物和/或药物前体已被公开，并且此类类似物也被用于本发明组合物和方法中(参见例如美国专利公开7,041,670和7,153,842)。

[0404] 另一种可用的抗生素化合物是替米考星。替米考星是大环内酯抗生素，其在化学上被定义为20-二氢-20-脱氧-20-(顺式-3,5-二甲基哌啶-1-基)-脱碳酶糖泰乐菌素，并且公开于美国专利公开4,820,695中。

[0405] 另一种可用于本发明中的有用抗生素是土拉霉素。根据美国专利公开6,825,327中所述的方法来制备土拉霉素。

[0406] 可用于本发明中的其他抗生素包括先锋霉素例如头孢噻呋、头孢喹肟等。先锋霉素在本发明制剂中的浓度任选在约1mg/mL和500mg/mL之间变化。

[0407] 另一种可用的抗生素包括氟喹诺酮，例如恩诺沙星、达氟沙星、二氟沙星、奥比沙星和马波沙星。就恩诺沙星而言，其可以约100mg/mL的浓度施用。达氟沙星的浓度含量为约180mg/mL。

[0408] 其他可用的大环内酯抗生素包括酮内酯类、或更具体地讲氮杂内酯类化合物。此类化合物描述于例如美国专利公开6,514,945;6,472,371;6,270,768;6,437,151;6,271,255;6,239,12;5,958,888;6,339,063;和6,054,434中。

[0409] 其他可用的抗生素包括四环素，尤其是氯四环素和氧四环素。其他抗生素可包括内酰胺例如青霉素，例如青霉素、氨苄青霉素、阿莫西林、或阿莫西林与棒酸或其他β-内酰胺酶抑制剂的组合。

[0410] 本发明的处理可通过常规的方法，例如通过以例如片剂、胶囊、饮剂、浸液制剂、颗粒、糊剂、大丸剂、经饲予操作或栓剂的形式外部施用；或通过非肠道给药，例如通过注射(包括肌内注射、皮下注射、静脉注射、腹膜内注射)或植入；或通过经鼻给药。

[0411] 式1的化合物可以受控释放形式施用，例如皮下或口腔施用的缓慢释放制剂。

[0412] 通常如本发明所述的杀寄生物组合物包含式1的化合物、其N-氧化物或盐与一种或多种医药学或兽医学可接受的载体的混合物，所述载体包含赋形剂和助剂，其根据旨在的给药途径(例如口腔给药或非肠道给药例如注射)并且根据标准操作来选择。此外，根据与所述组合物中一种或多种活性成分的相容性，包括例如对pH和含水量的相对稳定性的考虑，来选择适宜的载体。因此，值得注意的是用于保护动物以避免无脊椎寄生害虫侵害的组合物，所述组合物包含杀寄生物有效量的式1的化合物和至少一种载体。

[0413] 就非肠道给药(包括静脉注射、肌内注射和皮下注射)而言，式1的化合物可在油性或水性载体中被配制成悬浮液、溶液或乳液，并且可包含助剂例如悬浮剂、稳定剂和/或分散剂。还可配制式1的化合物以供弹丸注射或连续滴注。供注射的药物组合物包括水溶性形式的活性成分(例如活性化合物的盐)水溶液，优选在如药物制剂领域已知的包含其他赋形剂或助剂的生理相容缓冲液中。此外，可在亲脂性载体中制备活性化合物的悬浮液。适宜的

亲脂性载体包括脂肪油例如芝芝麻油，合成脂肪酸酯例如油酸乙酯和甘油三酯，或例如脂质体的物质。含水注射悬浮液可包含增加所述悬浮液粘度的物质，例如羧甲基纤维素钠、山梨醇或葡聚糖。用于注射的制剂可以单位剂型存在于例如安瓿容器或多剂量容器中。作为另外一种选择，所述活性成分可为粉末形式，在使用前与适宜载体例如不含热原的无菌水组合。

[0414] 除了上述制剂以外，式1的化合物还可被配制成长效制剂。此类长效制剂可通过接种(例如皮下或肌内)或通过肌内注射或皮下注射来施用。就此给药途径而言，可将式1的化合物与适宜的聚合材料或疏水材料(例如在含有药物学可接受的油的乳液中)与离子交换树脂配制在一起，或将所述化合物配制成微溶衍生物例如但不限于微溶性盐。

[0415] 就通过吸入来施用而言，使用加压包装或喷雾器以及适宜的推进剂例如(无限制)二氯二氟甲烷、三氯氟甲烷、二氯四氟乙烷或二氧化碳，可以气溶胶喷雾形式递送式1的化合物。就加压气溶胶而言，可通过提供阀门来控制剂量单位以递送定量的量。可配制用于吸入机或吹药器的明胶胶囊和药筒以包含所述化合物的粉末混合物和适宜的粉末基料例如乳糖或淀粉。

[0416] 已发现，式1的化合物令人惊奇地具有有利的药动学和药效动力学特性，由口服和摄取提供全身利用度。因此，在待保护动物摄取后，式1的化合物在血液中的杀寄生物有效浓度可保护被治疗的动物免受吸血性害虫例如跳蚤、壁虱和虱子的侵害。因此值得注意的是保护动物免受无脊椎寄生害虫侵害的口服形式的组合物(即除了杀寄生物有效量的式1的化合物以外，还包含一种或多种载体，所述载体选自适于口服的粘合剂和填料以及浓缩饲料载体)。

[0417] 就以溶液(最易得的吸收形式)、乳液、悬浮液、糊剂、凝胶、胶囊、片剂、大丸剂、粉末、颗粒、瘤胃保留物和食料/水/舔砖形式口服而言，可将式1的化合物与本领域已知的适用于口服组合物的粘合剂/填料配制在一起，例如糖和糖衍生物(例如乳糖、蔗糖、甘露醇、山梨糖醇)、淀粉(例如玉米淀粉、小麦淀粉、米淀粉、马铃薯淀粉)、纤维素及衍生物(例如甲基纤维素、羧甲基纤维素、乙基羟基纤维素)、蛋白质衍生物(例如玉米蛋白、凝胶)、和合成聚合物(例如聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮)。如果需要，可加入润滑剂(例如硬脂酸镁)、崩解剂(例如交联聚乙烯吡咯烷酮、琼脂、藻酸)以及染料或颜料。糊剂和凝胶通常还包含粘合剂(例如金合欢、藻酸、膨润土、纤维素、黄原胶、胶态硅酸铝镁)，以有助于使组合物保持与口腔接触，并且不易被排出。

[0418] 优选的实施方案是配制成可咀嚼和/或可食用产品的本发明方法组合物(例如可咀嚼的处理物或可食用的片剂)。此类产品将理想地具有受待保护动物喜爱的味道、质构和/或芳香以有利于式1结构化合物的口服给药。

[0419] 如果杀寄生物组合物为浓缩饲料形式，则所述载体通常选自高性能饲料、饲料用谷类或浓缩蛋白质。除了杀寄生物活性成分以外，此类包含浓缩饲料的组合物还包含可促进动物健康或生长、改善来自宰杀动物的肉质或可用于畜牧业的添加剂。这些添加剂包括例如维生素、抗生素、化疗剂、抑菌剂、抑真菌剂、抗球虫药和激素。

[0420] 使用例如常规的栓剂基料例如椰子油或其他甘油酯，还可将式1的化合物配制到直肠给药组合物中，例如栓剂或保留灌肠剂。

[0421] 用于本发明方法的制剂可包含抗氧化剂，例如BHT(丁基化羟基甲苯)。所述抗氧化

剂的含量一般为0.1%至5%(重量/体积)。某些制剂需要增溶剂例如油酸以溶解活性剂,尤其是包含多杀菌素时。用于这些浇淋制剂中的常见铺展剂包括肉豆蔻酸异丙酯、棕榈酸异丙酯、饱和C_{12}-C_{18}脂肪醇的辛酸/癸酸酯、油酸、油基酯、油酸乙酯、甘油三酯、硅油和双丙二醇甲基醚。可根据已知的技术制备用于本发明方法的浇淋制剂。当浇淋制剂为溶液时,采用加热和搅拌(如果需要),将“杀寄生物剂”/杀昆虫剂与载体或媒介物混合。可将辅助或附加成分加入到活性剂和载体的混合物中,或者在加入载体前将它们与活性剂混合。可类似地采用已知技术来制备乳液或悬浮液形式的浇淋制剂。

[0422] 可使用用于较疏水的药物化合物的其他递送体系。脂质体和乳液是用于疏水性药物的熟知递送媒介物或载体的实例。此外,如果需要,可使用有机溶剂例如二甲基亚砜。

[0423] 无脊椎寄生害虫有效防治所需的施用量(即“杀虫有效量”)将取决于例如下列因素:要防治的无脊椎寄生害虫种类、害虫的生命周期、生命阶段、其大小、位置、一年中的时期、宿主作物或动物、摄食行为、交配行为、环境水分、温度等等。本领域的技术人员易于确定为达到期望的无脊椎寄生害虫防治度所需的杀虫有效量。

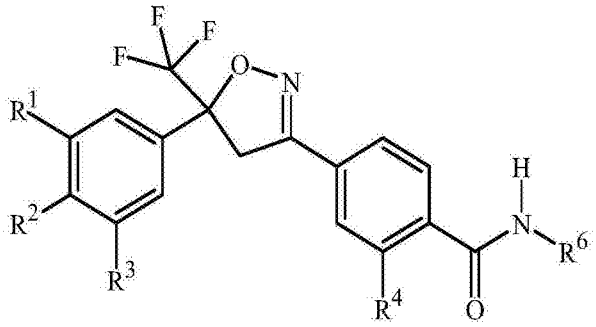
[0424] 一般来讲,就兽医应用而言,以杀虫有效量将式1的化合物或组合物施用于要保护以免受无脊椎寄生害虫侵害的动物,尤其是恒温动物。杀虫有效量是为达到观察得到的目标无脊椎寄生害虫出现率或活跃度降低的效果所需的活性成分量。本领域的技术人员将会知道,杀虫有效剂量可根据用于本发明方法的化合物和组合物、所需的杀虫效应和持续时间、目标无脊椎寄生害虫物种、要保护的动物、施用模式等的不同而变化,并且达到具体效果所需的量可通过简单的实验来确定。

[0425] 就向动物口腔或非肠道给药而言,以适宜间隔施用的本发明化合物的剂量通常在约0.01mg/kg至约100mg/kg,并且优选约0.01mg/kg至约30mg/kg动物体重范围内。

[0426] 本发明化合物向动物的适宜给药间隔在约每天一次至约每年一次范围内。值得注意的是约每周一次至约每6个月一次范围内的给药间隔。尤其值得注意的是每月一次的给药间隔(即每月一次向动物施用所述化合物)。

[0427] 下列测试证实了式1结构化合物对具体害虫的防治功效。“防治功效”表示抑制无脊椎寄生害虫发育、导致摄食显著降低的功效(包括死亡)。然而,由所述化合物提供的害虫防治保护不限于这些物种。化合物描述参见索引表A和B。

[0428] 索引表A

[0429] 

[0430]

Cmpd	R^1	R^2	R^3	R^4	R^6	mp(℃)
1	Cl	H	Cl	CH_3	CH_2(2-吡啶基)	67-69
2	Cl	H	Cl	CH_3	$CH_2CH_2SCH_3$	*
3	Cl	H	Cl	CH_3	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	*
4	Cl	H	Cl	CH_3	$CH(CH_3)CH_2CH_2SCH_3$	*
5	Cl	H	Cl	CH_3	$CH_2CH_2S(O)CH_3$	*
6	Cl	H	Cl	CH_3	$CH_2CH_2S(O)_2CH_3$	*

[0431]

7	Cl	H	Cl	F	CH_2(2-吡啶基)	*
8	Cl	H	Cl	CH_3	$C(CH_3)_2CH_2SCH_3$	*
9	Cl	H	Cl	CH_3	(R)-$CH(CH_3)C(O)NHCH_2CF_3$	*
10	Cl	H	Cl	CH_3	$C(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$	*

[0432] *1H NMR数据参见索引表B。

[0433] 索引表B

[0434] 化合物^{1}H NMR数据($CDCl_3$溶液,除非另外指明)[a]

[0435] 2 δ7.52(m,4H),7.43(m,2H),6.20(br s,1H),4.08(d,1H),3.72(d,1H),3.66(m,2H),2.76(t,2H),2.49(s,3H),2.15(s,3H)。

[0436] 3 δ7.43-7.54(m,6H),6.99(br t,1H),6.75(br t,1H),4.21(d,2H),4.08(d,1H),3.95(m,2H),3.70(d,1H),2.47(s,3H)。

[0437] 4 δ7.51(m,4H),7.43(m,2H),5.74(br d,1H),4.08(d,1H),3.70(d,1H),2.60(t,2H),2.47(s,3H),2.13(s,3H),1.3(d,3H)。

[0438] 5 δ7.5(m,4H),7.43(m,1H),7.0(s,1H),6.84(br s,1H),4.08(d,1H),4.0(m,2H),3.71(d,1H),3.17(m,1H),2.91(m,1H),2.68(s,3H),2.49(s,3H)。

[0439] 6 δ7.5(m,4H),7.43(m,2H),7.0(s,1H),6.58(br s,1H),4.08(d,1H),4.0(m,2H),3.71(d,1H),3.36(m,2H),3.0(s,3H),2.49(s,3H)。

[0440] 7 δ8.6(d,1H),8.2(t,1H),8.1(m,1H),7.7(dt,1H),7.6-7.4(m,5H),7.35(d,1H),7.25(m,1H),4.8(d,2H),4.1(d,1H),3.7(d,1H)。

[0441] 8 δ7.5(m,4H),7.43(m,2H),5.75(br s,1H),4.08(d,1H),3.71(d,1H),3.07(s,2H),2.48(s,3H),2.18(s,3H),1.51(s,6H)。

[0442] 9 δ7.36-7.51(m,7H),6.85(dd,1H),4.83(m,1H),4.09(d,1H),3.88(m,2H),3.71(d,1H),2.40(s,3H),1.51(d,3H)。

[0443] 10 δ7.5(m,5H),7.43(s,1H),6.03(br s,1H),4.08(d,1H),3.79(s,2H),3.71(d,1H),2.95(s,3H),2.47(s,3H),1.69(s,6H)。

[0444] a ^{1}H NMR数据以距四甲基硅烷的低场ppm数为单位。偶合以(s)-单重峰,(d)-双重峰,(t)-三重峰,(q)-四重峰,(dd)-两个双重峰,(dt)-两个三重峰,(br)-宽峰,(m)-多重峰表示。

[0445] 列于索引表A中的化合物制备方法公开于PCT专利公布WO2005/085216中。在需要提出式1化合物制备方法的情况下(并且仅在它们与本文公开不一致的情况下),将此专利公布以引用方式并入本文。

[0446] 本发明的生物学实施例

[0447] 测试A

[0448] 为评价对猫蚤(Ctenocephalides felis)的防治效果,使CD-1® 小鼠(约30g,雄性,得自Charles River Laboratories,Wilmington,MA)以10mg/kg的量口服溶于丙二醇/环亚甲基甘油醚(60:40)中的受试化合物。在口服受试化合物两小时后,向每只小鼠施加大约8至16只成年跳蚤。然后在向小鼠施加跳蚤48小时后,评价跳蚤的死亡率。

[0449] 在所测化合物中,下列化合物致使至少50%的死亡率:1、2、3和4。

[0450] 测试B

[0451] 为评价对猫蚤(Ctenocephalides felis)的防治效果,使CD-1® 小鼠(约30g,雄性,得自Charles River Laboratories,Wilmington,MA)以10mg/kg的量口服溶于丙二醇/环亚甲基甘油醚(60:40)中的受试化合物。在口服受试化合物24小时后,向每只小鼠施加大约8至16只成年跳蚤。然后在向小鼠施加跳蚤48小时后,评价跳蚤的死亡率。

[0452] 在所测化合物中,下列化合物致使至少20%的死亡率:1、2和3。下列化合物致使至少50%的死亡率:2和3。

[0453] 测试C

[0454] 为评价对猫蚤(Ctenocephalides felis)的防治效果,向CD-1® 小鼠(约30g,雄性,得自Charles River Laboratories,Wilmington,MA)以10mg/kg的剂量皮下注射溶于丙二醇/环亚甲基甘油醚(60:40)中的受试化合物。在口服受试化合物两小时后,向每只小鼠施加大约8至16只成年跳蚤。然后在向小鼠施加跳蚤48小时后,评价跳蚤的死亡率。

[0455] 在所测化合物中,下列化合物致使至少20%的死亡率:1、2和3。下列化合物致使至少50%的死亡率:1和3。

[0456] 测试D

[0457] 为评价对猫蚤(Ctenocephalides felis)的防治效果,将受试化合物溶解于丙二醇/环亚甲基甘油醚(60:40)中,然后稀释于牛血液中,至30ppm的最终测试浓度。将处理过的血液放于管中,并且用薄膜覆盖管的底部。使大约10只成年猫蚤透过薄膜以处理过的血液为食。然后在72小时后评价成年猫蚤的死亡率。

[0458] 在所测化合物中,下列化合物致使至少50%的死亡率:1、2、3、5、6、7、8、9和10。

Abstract

The invention relates to an animal pest control method. The invention discloses uses of a compound of a formula 1, N-oxides thereof or salts thereof in preparation of masticable and/or edible product type oral medicines protecting canids from flea damage, and masticable and/or edible products comprising the compound of the formula 1, the N-oxides of the compound or the salts of the compound.