(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201010983 A1
(43)公開日： 中華民國 99 (2010) 年 03 月 16 日

(21)申請案號：098118098 (22)申請日： 中華民國 98 (2009) 年 06 月 01 日

(51)Int. Cl.： *C07D233/72 (2006.01)* *C07D401/04 (2006.01)*
C07D401/06 (2006.01) *C07D491/048(2006.01)*
C07D405/14 (2006.01) *A61K31/4166(2006.01)*
A61K31/4178(2006.01) *A61K31/4355(2006.01)*
A61K31/4439(2006.01) *A61P3/06 (2006.01)*
A61P3/10 (2006.01) *A61P9/10 (2006.01)*
A61P17/00 (2006.01) *A61P25/28 (2006.01)*
A61P29/00 (2006.01)

(30)優先權：2008/05/29 美國 61/057,070

(71)申請人：興和股份有限公司 (日本) KOWA COMPANY LTD. (JP)
日本

(72)發明人：山口有希 YAMAGUCHI, YUKI (JP) ；小浦稔 KOURA, MINORU (JP) ；黑淵沙耶佳 KUROBUCHI, SAYAKA (JP) ；松田隆行 MATSUDA, TAKAYUKI (JP) ；奧田步 OKUDA, AYUMU (JP) ；住田壽史 SUMIDA, HISASHI (JP) ；渡邊雄一郎 WATANABE, YUUICHIROU (JP) ；榎本敬 ENOMOTO, TAKASHI (JP) ；涉谷公幸 SHIBUYA, KIMIYUKI (JP)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：7 項 圖式數：4 共 376 頁

(54)名稱

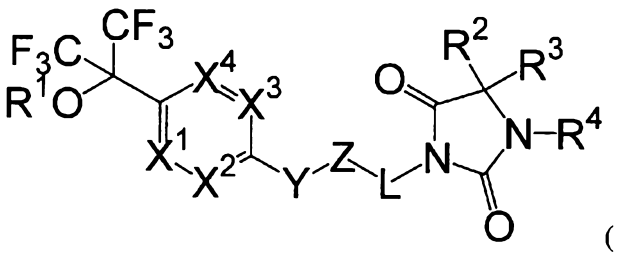
具有環狀聯接物之經取代之甲醇化合物

CARBINOL DERIVATIVES HAVING CYCLIC LINKER

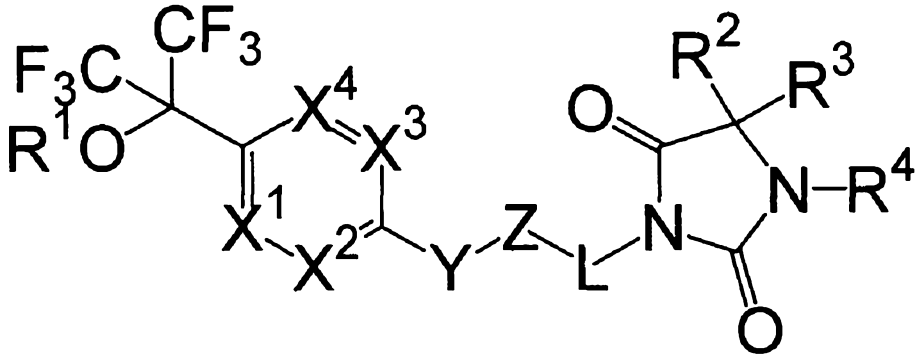
(57)摘要

本發明提供一種新穎之 LXRβ 促效劑，其可用作如下疾病之預防及/或治療劑：動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症等動脈硬化症，脂質異常症，高膽固醇血症，脂質相關疾病，由發炎性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病，過敏性皮膚病等皮膚病，糖尿病或阿茲海默症。本發明提供一種如下通式(I)所表示之甲醇化合物、或者其鹽或其等之溶劑合物：

[化 1]



(I)



(I)

(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201010983 A1
(43)公開日： 中華民國 99 (2010) 年 03 月 16 日

(21)申請案號：098118098 (22)申請日： 中華民國 98 (2009) 年 06 月 01 日

(51)Int. Cl.： ***C07D233/72 (2006.01)*** ***C07D401/04 (2006.01)***
C07D401/06 (2006.01) ***C07D491/048(2006.01)***
C07D405/14 (2006.01) ***A61K31/4166(2006.01)***
A61K31/4178(2006.01) ***A61K31/4355(2006.01)***
A61K31/4439(2006.01) *A61P3/06 (2006.01)*
A61P3/10 (2006.01) *A61P9/10 (2006.01)*
A61P17/00 (2006.01) *A61P25/28 (2006.01)*
A61P29/00 (2006.01)

(30)優先權：2008/05/29 美國 61/057,070

(71)申請人：興和股份有限公司 (日本) KOWA COMPANY LTD. (JP)
日本

(72)發明人：山口有希 YAMAGUCHI, YUKI (JP) ；小浦稔 KOURA, MINORU (JP) ；黑淵沙耶佳 KUROBUCHI, SAYAKA (JP) ；松田隆行 MATSUDA, TAKAYUKI (JP) ；奧田步 OKUDA, AYUMU (JP) ；住田壽史 SUMIDA, HISASHI (JP) ；渡邊雄一郎 WATANABE, YUUICHIROU (JP) ；榎本敬 ENOMOTO, TAKASHI (JP) ；涉谷公幸 SHIBUYA, KIMIYUKI (JP)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：7 項 圖式數：4 共 376 頁

(54)名稱

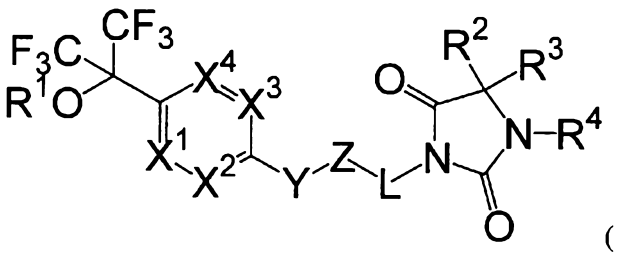
具有環狀聯接物之經取代之甲醇化合物

CARBINOL DERIVATIVES HAVING CYCLIC LINKER

(57)摘要

本發明提供一種新穎之 LXRβ 促效劑，其可用作如下疾病之預防及/或治療劑：動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症等動脈硬化症，脂質異常症，高膽固醇血症，脂質相關疾病，由發炎性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病，過敏性皮膚病等皮膚病，糖尿病或阿茲海默症。本發明提供一種如下通式(I)所表示之甲醇化合物、或者其鹽或其等之溶劑合物：

[化 1]



(I)

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種新穎之LXRβ促效劑即具有環狀聯接物之經取代之甲醇化合物，其可用作如下疾病之預防及/或治療劑：動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症等動脈硬化症，脂質異常症，高膽固醇血症，脂質相關疾病，作為由發炎性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病，過敏性皮膚病等皮膚病，糖尿病或阿茲海默症。

【先前技術】

肝X受體(LXR，Liver X Receptor)係作為配體及功能均不明之孤兒受體而被選殖，且根據之後的研究而報告有，以22R-羥基膽固醇為首之氧化固醇類之一部分可發揮配體作用的核內受體(非專利文獻1~3)。LXR形成作為其他核內受體之類視黃醇X受體(RXR，Retinoid X Receptor)與異型二聚體，並以依賴於配體之方式調節目標基因之轉錄。

作為LXR之亞型，於哺乳類中已知存在兩種LXR基因(α及β)。LXRα及LXRβ可識別DNA上之相同序列，而活化附近之目標基因之轉錄，但兩基因之表現分布大為不同，LXRα係於肝臟、小腸、脂肪組織等與膽固醇代謝相關之組織中特異性地表現，相對於此，LXRβ係於已調查之幾乎所有組織中普遍性地表現(非專利文獻4、5)。

鑑定為LXR之目標基因之基因群中的多數為以ABC轉運體(ABCA1、ABCG1、ABCG5、ABCG8)為首之與膽固醇逆轉運(RCT，Reverse Cholesterol Transport)相關之基因

(ApoE、CETP及LPL)。因此期待LXR之活化可提高該等基因之表現，而活化膽固醇逆轉運途徑，藉此使自末梢流出之膽固醇增加，而使HDL(High Density Lipoprotein，高密度脂蛋白)膽固醇增加，並且使動脈硬化病變部位之膽固醇含量減少(非專利文獻6)。

進而，報告有LXR經由NF-κB之抑制，而於如NO(一氧化氮)合成酶、環氧化酶-2(COX-2，Cyclooxygenase-2)、介白素-6(IL-6，Interleukin-6)之類的發炎性介質之表現調節方面發揮重要作用(非專利文獻7)。已知於動脈硬化病變中發炎非常重要，可期待利用LXR配體或LXR促效劑來抑制由病變部位之巨噬細胞發炎性介質之表現所引起的動脈硬化之惡化(非專利文獻6、8)。

又，報告有若對LXRα及β缺損之小鼠投予高膽固醇食物，則與對正常小鼠投予高膽固醇食物之情況相比，LXRα及β缺損之小鼠表現出脂肪肝、血中之LDL(Low Density Lipoprotein，低密度脂蛋白)膽固醇濃度上升、HDL膽固醇濃度下降等症狀(非專利文獻9、10)。即，強烈提示LXR於膽固醇代謝中發揮重要作用。進而，藉由對在肝臟及小腸等中具有正常之LXRα及β之功能，但於巨噬細胞中LXRα及β缺損之動脈硬化模型小鼠的症狀進行分析，可明確：巨噬細胞中之LXRα及β之活性會強烈影像動脈硬化之罹患率(非專利文獻11)。因此認為，對於動脈硬化之治療，尤其重要的是於巨噬細胞中藉由LXR活化來將膽固醇逆轉運活化。

作為先前技術中所揭示之LXR調節劑或LXR促效劑之用途，報告有對高膽固醇血症或動脈粥狀硬化症等疾病之應用(專利文獻1、2)。又，報告有於已投予LXR配體的高脂肪飲食之LDL受體缺損小鼠體內，HDL膽固醇上升、VLDL(Very Low Density Lipoprotein，極低密度脂蛋白)及LDL膽固醇下降、以及動脈硬化病變部位面積減少(非專利文獻12)。

又，可期待LXR配體或LXR促效劑於肝臟、脂肪組織中控制糖代謝，而改善糖尿病(非專利文獻6、8)。近年來，報告有藉由對糖尿病模型動物投予LXR促效劑，可改善胰島素敏感性及血糖值(非專利文獻13、14)。又，亦提出其作為阿茲海默症、發炎性疾病、皮膚病治療藥之可能性(非專利文獻15)。

但是，報告有LXR促效劑於具有膽固醇酯轉移蛋白(CETP，Cholesterol Ester Transfer Protein)之動物種類體內會導致LDL膽固醇之增加(非專利文獻16)。又，於動物實驗中，觀察到藉由投予LXR促效劑將肝臟之LXR活化後，經由於合成脂肪酸方面發揮重要作用之酶、例如脂肪酸合成酶(FAS，Fatty Acid Synthase)或硬脂醯基-CoA(輔酶A)去飽和酶(SCD-1)之轉錄活化，會引起脂肪酸及三酸甘油酯之合成亢進(非專利文獻17)。再者，關於先前技術中所揭示之LXR調節劑、LXR配體、LXR促效劑等，對於LXRα/β之選擇性無任何揭示。

因此，需要一種理想之合成LXR結合性化合物，其可保

持對藉由ABC轉運體之膽固醇逆轉運之活化以及自巨噬細胞流出之膽固醇之增加的促效活性，並且不具有經由脂肪酸及三酸甘油酯合成之亢進而導致之脂質異常症惡化作用。作為解決問題之方法之一，可選擇性地活化LXRβ之化合物被認為是與先前技術中所揭示之LXR調節劑相比，可期待可抑制於肝臟中高度表現之LXRα之活化，並且抑制作為副作用而備受擔憂之脂肪酸及三酸甘油酯之合成亢進的具有理想分布者(非專利文獻6、8、15、18、19)。但是，由於LXRα與β之配體結合部位之同源性較高，故而認為難以創製出對LXRα與β之作用存在差異之化合物。

目前，實際報告有苯并呋喃-5-乙酸衍生物(專利文獻3)、2-胺基喹唑啉-4-酮衍生物(專利文獻4)、四氫喹啉衍生物(專利文獻5)、四氫咔唑衍生物(專利文獻6)、異喹啉酮衍生物(專利文獻7)、以及萘衍生物(專利文獻8)、作為芳香族胺基醇衍生物之GW3965(專利文獻9中所記載之實施例16)、作為苯磺醯胺衍生物之T0901317(專利文獻10中所記載之實施例12)等具有LXR促效作用之化合物，但至今為止尚未報告對LXRβ選擇性較高之促效劑，故而業界正謀求一種對LXRβ具有高選擇性之化合物。

另一方面，報告有具有喹啉骨架之LXR促效劑(專利文獻11、非專利文獻20~22)。報告有，例如作為喹啉衍生物之WAY-254011(非專利文獻22之化合物4)具有對LXRβ之選擇性結合能力(binding affinity)(α/β比為5倍)，進而，於非專利文獻22中亦報告有結合能力之α/β比最大為50倍之化

合物。然而，關於促效作用，即便測定Gal4轉錄促進活性，僅確認了α/β比最大為2.7倍左右的選擇性，可知雖然可選擇性地結合LXRβ，但表現LXR之目標基因之作用較弱。因此，業界仍強烈需求具有可LXRβ選擇性地表現目標基因之作用的化合物。

[專利文獻1]日本專利特表2002-539155號公報

[專利文獻2]日本專利特表2004-509161號公報

[專利文獻3]國際公開WO2003/82192手冊

[專利文獻4]國際公開WO2004/24161手冊

[專利文獻5]國際公開WO2004/72046手冊

[專利文獻6]美國專利公開2005/215577號公報

[專利文獻7]國際公開WO2004/58717手冊

[專利文獻8]國際公開WO2005/23188手冊

[專利文獻9]國際公開WO2002/24632手冊

[專利文獻10]國際公開WO2000/54759手冊

[專利文獻11]國際公開WO2005/58834手冊

[非專利文獻1]Janowski等人，Nature, 383, pp. 728-731, 1996

[非專利文獻2]Lehmann等人，J. Biol. Chem., 272, pp. 3137-3140, 1997

[非專利文獻3]Fu等人，J. Biol. Chem., 276, pp. 38378-38387, 2001

[非專利文獻4]Auboeuf等人，Diabetes, 46, pp. 1319-1327, 1997

[非專利文獻5]Lu等人，J. Biol. Chem., 276, pp. 37735-37738, 2001

[非專利文獻6]Zelcer等人，J. Clin. Invest., 116, pp. 607-614, 2006

[非專利文獻7]Mangelsdorf等人，Nat. Med., 9, pp. 213-219, 2003

[非專利文獻8]Geyeregger等人，Cell. Mol. Life Sci. 63, pp. 524-539, 2006

[非專利文獻9]Peet等人，Cell, 93, pp. 693-704, 1998

[非專利文獻10]Alberti等人，J. Clin. Invest., 107, pp. 565-573, 2001

[非專利文獻11]Tangirala等人，Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 99, pp. 11896-11901, 2002

[非專利文獻12]Terasaka等人，FEBS Lett., 536, pp. 6-11, 2003

[非專利文獻13]Cao等人，J. Biol. Chem., 278, pp. 1131-1136, 2003

[非專利文獻14]Laffitte等人，Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 100, pp. 5419-5424, 2003

[非專利文獻15]Lala等人，Curr. Opin. Investig. Drugs, 6, pp. 934-943, 2005

[非專利文獻16]Pieter等人，J. Lipid Res., 46, pp. 2182-2191, 2005

[非專利文獻17]Schultz等人，Genes Dev., 14, pp. 2831-

2838, 2000

[非專利文獻18]Lund等人，Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 23, pp. 1169-1177, 2003

[非專利文獻19]Bradley等人，Drug Discov. Today Ther. Strateg. 2, pp. 97-103, 2005

[非專利文獻20]Hu等人，J. Med. Chem., 49, pp. 6151-6154, 2006

[非專利文獻21]Hu等人，Bioorg. Med. Chem., 15, pp. 3321-3333, 2007

[非專利文獻22]Hu等人，Bioorg. Med. Chem. Lett., 18, pp. 54-59, 2008

【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

因此，本發明之目的在於創製顯示出對LXRβ選擇性較高之促效活性的新穎化合物。

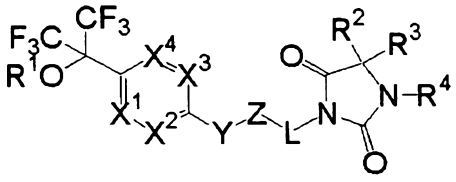
[解決問題之技術手段]

本發明者等人為了實現上述目的不斷進行潛心研究，結果發現：具有經由環狀聯接物將甲醇骨架與咪唑啶-2,4-二酮骨架鍵結而成之結構的化合物、即下述通式(I)所表示之化合物具有對LXRβ選擇性較高之促效活性，從而完成了本發明。

即，本發明係關於如下內容：

[1]一種甲醇化合物、或者其鹽或其等之溶劑合物，其係以下述通式(I)所表示：

[化1]



(I)

[式中，R^1表示氫原子、$C_{1\sim8}$烷基、$C_{1\sim8}$烷氧基$C_{1\sim8}$烷基或$C_{1\sim8}$醯基，R^2及R^3分別獨立表示氫原子、$C_{1\sim8}$烷基、$C_{3\sim8}$環烷基、$C_{6\sim10}$芳基或5~11員雜環基(此處，$C_{6\sim10}$芳基及5~11員雜環可經選自下述群A中之1至3個相同或不同之取代基取代：

<群A>

鹵素原子、$C_{1\sim8}$烷基、鹵代$C_{1\sim8}$烷基、$C_{2\sim8}$烯基、$C_{2\sim8}$炔基、$C_{3\sim8}$環烷基、氰基、硝基、羥基、胺基、單$C_{1\sim8}$烷基胺基、二$C_{1\sim8}$烷基胺基、$C_{1\sim8}$烷氧基、$C_{3\sim8}$環烷基氧基、鹵代$C_{1\sim8}$烷氧基、$C_{1\sim8}$醯基、羧基、$C_{1\sim8}$醯氧基、$C_{1\sim8}$烷氧基羰基、胺甲醯基、$C_{6\sim10}$芳基、5~11員雜芳基、(可經1至3個$C_{1\sim8}$烷基取代之)$C_{6\sim10}$芳基$C_{1\sim8}$烷氧基、$C_{1\sim8}$烷基硫基、$C_{3\sim8}$環烷基硫基、$C_{1\sim8}$烷基亞磺醯基、$C_{1\sim8}$烷基磺醯基、$C_{6\sim10}$芳基硫基、$C_{6\sim10}$芳基亞磺醯基、$C_{6\sim10}$芳基磺醯基)，或R^2、R^3可一併形成5~7員碳環，R^4表示氫原子、$C_{1\sim8}$烷基、鹵代$C_{1\sim8}$烷基或$C_{3\sim8}$環烷基，X^1、X^2、X^3及X^4分別獨立表示N或CR^5，R^5表示氫原子、鹵素原子、$C_{1\sim8}$烷基、$C_{3\sim8}$環烷基、$C_{2\sim8}$烯基、$C_{3\sim8}$環烯基、$C_{3\sim8}$環烯基$C_{1\sim8}$烷基、$C_{1\sim8}$烷氧基、$C_{6\sim10}$芳基、$C_{6\sim10}$芳基$C_{1\sim8}$烷基、$C_{6\sim10}$芳

基$C_{2\sim6}$烯基、$C_{1\sim8}$醯基、$C_{6\sim10}$芳基羰基、$C_{1\sim8}$烷基硫基、$C_{1\sim8}$烷基亞磺醯基、$C_{1\sim8}$烷基磺醯基、$C_{6\sim10}$芳基磺醯基、硝基、胺基、單$C_{1\sim8}$烷基胺基、二$C_{1\sim8}$烷基胺基、$C_{3\sim8}$環烷基$C_{1\sim8}$烷基、$C_{3\sim8}$環烷基$C_{2\sim8}$烯基、$C_{3\sim8}$環烷基$C_{2\sim8}$炔基或鹵代$C_{1\sim8}$烷基、氰基(此處，$C_{6\sim10}$芳基可經選自上述群A中之1至3個相同或不同之取代基取代)，Y表示單鍵或表示-O-、-S-、-SO-或$-SO_2-$，Z表示$C_{6\sim10}$芳基鏈或5~11員雜芳基鏈(此處，$C_{6\sim10}$芳基及5~11員雜芳基可經選自上述群A中之1至3個相同或不同之取代基取代)，L表示可經側氧基取代之$C_{1\sim8}$烷基鏈、-O-($C_{1\sim8}$烷基鏈)或$C_{2\sim8}$烯基鏈]；

[2]一種醫藥，其係以如上述[1]中記載之甲醇衍生物、或者其鹽或其等之溶劑合物作為有效成分；

[3]如上述[2]中所記載之醫藥，其可用作如下疾病之預防及/或治療劑：動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症、脂質異常症、高膽固醇血症、脂質相關疾病、作為由發炎性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病、皮膚病、糖尿病或阿茲海默症；

[4]一種LXR調節劑，其係以如上述[1]中所記載之甲醇衍生物、或者其鹽或其等之溶劑合物作為有效成分；

[5]一種醫藥組合物，其包含如上述[1]中所記載之甲醇衍生物、或者其鹽或其等之溶劑合物、以及製藥上所容許之載體；

[6]一種動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症、脂質異常症、高膽固醇血症、脂質相關疾病、作為由發炎

性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病、皮膚病、糖尿病或阿茲海默症之預防及/或治療方法，其特徵在於：對需要治療之患者投予有效量之如上述[1]中所記載之甲醇衍生物、或者其鹽或其等之溶劑合物；

[7]一種如上述[1]中記載之甲醇衍生物、或者其鹽或其等之溶劑合物之用途，其係用以製造用於預防及/或治療如下疾病之製劑：動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症、脂質異常症、高膽固醇血症、脂質相關疾病、作為由發炎性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病、皮膚病、糖尿病或阿茲海默症。

[發明之效果]

本發明之通式(I)所表示之甲醇衍生物具有LXRβ促效作用，且可用作如下疾病之預防及/或治療劑：動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症等動脈硬化症，脂質異常症，高膽固醇血症，脂質相關疾病，如類風濕性關節炎、骨關節炎、過敏性疾病、氣喘病、敗血症、牛皮癬、骨質疏鬆症等之類的由發炎性細胞激素所引起之發炎性疾病，全身性紅斑狼瘡、潰瘍性結腸炎、克隆氏症等自身免疫疾病，如缺血性心臟病、心衰竭等之類的心血管疾病，腦血管疾病，腎病，糖尿病，視網膜病變、腎病變、神經官能症、冠狀動脈疾病等糖尿病併發症，過敏性皮膚病等皮膚病，肥胖症，腎炎，肝炎，癌症，或阿茲海默症；更好的是用作如下疾病之預防及/或治療劑等：動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症等動脈硬化症，脂質

異常症，高膽固醇血症，脂質相關疾病，作為由發炎性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病，過敏性皮膚病等皮膚病，糖尿病，或阿茲海默症。

【實施方式】

本發明中之術語之定義如下所述。

本發明中，作為鹵素原子、鹵代$C_{1\sim8}$烷基、鹵代$C_{1\sim8}$烷氧基中之「鹵素」原子，可舉出氟原子、氯原子、溴原子、碘原子等。

本發明中，所謂「$C_{1\sim8}$烷基」，係指直鏈或支鏈之碳數為1~8之烷基。例如可舉出：甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第三丁基、正戊基、異戊基、新戊基、2-甲基丁基、2,2-二甲基丙基、正己基、異己基、正庚基、正辛基等。

本發明中，所謂「鹵代$C_{1\sim8}$烷基」，係指於$C_{1\sim8}$烷基上鍵結有1個以上、較好的是1~9個鹵素原子之基團，例如可舉出：三氟甲基、2-氟乙基、2-氯乙基、2-溴乙基、3-氟丙基、3-氯丙基、4-氟丁基、4-氯丁基、2,2,2-三氟乙基、3,3,3-三氟丙基、五氟乙基、2,2,2-三氟-1-三氟甲基乙基等。

本發明中，所謂「$C_{2\sim8}$烯基」，係指於烷基鏈上之任意一個以上部位具有碳-碳雙鍵的碳數為2~8之直鏈或支鏈之烯基。例如可舉出：乙烯基、丙-1-烯-1-基、丙-2-烯-1-基、丙-1-烯-2-基、丁-1-烯-1-基、丁-2-烯-1-基、丁-3-烯-1-基、丁-1-烯-2-基、丁-3-烯-2-基、戊-1-烯-1-基、戊-4-

烯-1-基、戊-1-烯-2-基、戊-4-烯-2-基、3-甲基丁-1-烯-1-基、己-1-烯-1-基、己-5-烯-1-基、庚-1-烯-1-基、庚-6-烯-1-基、辛-1-烯-1-基、辛-7-烯-1-基等。

本發明中，所謂「$C_{2\sim8}$炔基」，係指於烷基鏈上之任意一個以上部位具有碳-碳三鍵的碳數為2~8之直鏈或支鏈之炔基，例如可舉出：乙炔基、丙-1-炔-1-基、丙-2-炔-1-基、丁-1-炔-1-基、丁-3-炔-1-基、1-甲基丙-2-炔-1-基、戊-1-炔-1-基、戊-4-炔-1-基、己-1-炔-1-基、己-5-炔-1-基等。

作為本發明之「$C_{1\sim8}$烷氧基」，具體可舉出：甲氧基、乙氧基、正丙氧基、1-甲基乙氧基、正丁氧基、異丁氧基、第二丁氧基、第三丁氧基、正戊氧基、異戊氧基、新戊氧基、1-甲基丁氧基、1-乙基丙氧基、正己氧基、異己氧基、3-甲基戊氧基、2-甲基戊氧基、1-甲基戊氧基、3,3-二甲基丁氧基、2,2-二甲基丁氧基、1,1-二甲基丁氧基、1,2-二甲基丁氧基、1,3-二甲基丁氧基、2,3-二甲基丁氧基、1-乙基丁氧基、2-乙基丁氧基等。又，所謂「$C_{1\sim8}$烷氧基$C_{1\sim8}$烷基」，表示「$C_{1\sim8}$烷氧基」鍵結於上述$C_{1\sim8}$烷基上之基團，例如可舉出甲氧基甲基、甲氧基乙基、乙氧基甲基、乙氧基乙基等。

又，作為本發明之「$C_{3\sim8}$環烷基氧基」，具體可舉出環丙氧基、環丁氧基、環戊氧基、環己氧基等。

本發明中，所謂「鹵代$C_{1\sim8}$烷氧基」，係指上述鹵代$C_{1\sim8}$烷基鍵結於氧原子上之基團，例如可舉出：三氟甲氧基、

2-氟乙氧基、2-氯乙氧基、2-溴乙氧基、3-氟丙氧基、3-氯丙氧基、4-氟丁氧基、4-氯丁氧基、2,2,2-三氟乙氧基、3,3,3-三氟丙氧基、五氟乙氧基、2,2,2-三氟-1-三氟甲基乙氧基等。

本發明中，作為「$C_{1\sim8}$醯基」，例如可舉出：甲醯基、乙醯基、丙醯基、丁醯基、異丁醯基、戊醯基、異戊醯基、三甲基乙醯基等烷基羰基，丙烯醯基等烯基羰基，苯甲醯基等芳基羰基等。又，作為「$C_{1\sim8}$醯氧基」，例如可舉出：甲醯氧基、乙醯氧基、丙醯氧基、丁醯氧基、異丁醯氧基、戊醯氧基、異戊醯氧基、三甲基乙醯氧基等烷基羰氧基，丙烯醯氧基等烯基羰氧基，苯甲醯氧基等芳基羰氧基等。

本發明中，所謂「$C_{6\sim10}$芳基」，係指單環或多環之碳數為6~10之芳基。此處，於為多環芳基之情形時，除完全不飽和之基團以外，亦包含部分飽和之基團。例如可舉出苯基、萘基、茚基、茚基、二氫茚基、四氫萘基等。

本發明中，作為「$C_{6\sim10}$芳基羰基」，例如可舉出苯甲醯基、萘甲醯基等。

本發明中，所謂「$C_{6\sim10}$芳基$C_{1\sim8}$烷基」，係指鍵結有上述$C_{6\sim10}$芳基與上述$C_{1\sim8}$烷基之基團。例如可舉出苄基、苯乙基、3-苯基正丙基、4-苯基正丁基、5-苯基正戊基、8-苯基正辛基、萘甲基等。

本發明中，所謂「$C_{3\sim8}$環烷基」，係指環狀之碳數為3~8之烷基。例如可舉出環丙基、環丁基、環戊基、環己基、

環庚基、環辛基等。較好的是碳數為3~6之「C_{3-6}環烷基」。

本發明中，所謂「5~11員雜環基」，係指除碳原子外還含有選自氮原子、氧原子以及硫原子中之1至4個雜原子作為構成環之原子的5至7員之芳香族雜環、飽和雜環、不飽和雜環或該等雜環與苯環或吡啶環縮合而成之縮合雜環。例如可舉出：2-呋喃基、3-呋喃基、2-噻吩基、3-噻吩基、吡咯-1-基、吡咯-2-基、吡咯-3-基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、吡哢-2-基、吡哢-3-基、嘧啶-2-基、嘧啶-4-基、嘧啶-5-基、嘧啶-6-基、嗒哢-3-基、嗒哢-4-基、1,3-苯并二氧雜環戊烯-4-基、1,3-苯并二氧雜環戊烯-5-基、1,4-苯并戴奧辛-5-基、1,4-苯并戴奧辛-6-基、3,4-二氫-2H-1,5-苯并二氧雜卓-6-基、3,4-二氫-2H-1,5-苯并二氧雜卓-7-基、2,3-二氫苯并呋喃-4-基、2,3-二氫苯并呋喃-5-基、2,3-二氫苯并呋喃-6-基、2,3-二氫苯并呋喃-7-基、苯并呋喃-2-基、苯并呋喃-3-基、苯并呋喃-4-基、苯并呋喃-5-基、苯并呋喃-6-基、苯并呋喃-7-基、苯并噻吩-2-基、苯并噻吩-3-基、苯并噻吩-4-基、苯并噻吩-5-基、苯并噻吩-6-基、苯并噻吩-7-基、喹噁啉-2-基、喹噁啉-5-基、喹噁啉-6-基、吲哚-1-基、吲哚-2-基、吲哚-3-基、吲哚-4-基、吲哚-5-基、吲哚-6-基、吲哚-7-基、異吲哚-1-基、異吲哚-2-基、異吲哚-4-基、異吲哚-5-基、異吲哚-6-基、異吲哚-7-基、異苯并呋喃-1-基、異苯并呋喃-4-基、異苯并呋喃-5-基、異苯并呋喃-6-基、異苯并呋喃-7-基、

苯并吡喃-2-基、苯并吡喃-3-基、苯并吡喃-4-基、苯并吡喃-5-基、苯并吡喃-6-基、苯并吡喃-7-基、苯并吡喃-8-基、咪唑-1-基、咪唑-2-基、咪唑-4-基、咪唑-5-基、吡唑-1-基、吡唑-3-基、吡唑-4-基、吡唑-5-基、噻唑-2-基、噻唑-4-基、噻唑-5-基、噁唑-2-基、噁唑-4-基、噁唑-5-基、異噁唑-3-基、異噁唑-4-基、異噁唑-5-基、吡咯啶-2-基、吡咯啶-3-基、苯并咪唑-1-基、苯并咪唑-2-基、苯并咪唑-4-基、苯并咪唑-5-基、苯并噻唑-2-基、苯并噻唑-4-基、苯并噻唑-5-基、苯并噁唑-2-基、苯并噁唑-4-基、苯并噁唑-5-基、喹啉-2-基、喹啉-3-基、喹啉-4-基、喹啉-5-基、喹啉-6-基、喹啉-7-基、喹啉-8-基、異喹啉-1-基、異喹啉-3-基、異喹啉-4-基、異喹啉-5-基、異喹啉-6-基、異喹啉-7-基、異喹啉-8-基、1,3,4-噻二唑-2-基、嗎啉基、1,2,3-三唑-1-基、1,2,3-三唑-4-基、1,2,3-三唑-5-基、1,2,4-三唑-1-基、1,2,4-三唑-3-基、1,2,4-三唑-5-基、四唑-1-基、四唑-2-基、吲哚啉-4-基、吲哚啉-5-基、吲哚啉-6-基、吲哚啉-7-基、1,2,3,4-四氫喹啉-5-基、1,2,3,4-四氫喹啉-6-基、1,2,3,4-四氫喹啉-7-基、1,2,3,4-四氫喹啉-8-基、1,2,3,4-四氫異喹啉-5-基、1,2,3,4-四氫異喹啉-6-基、1,2,3,4-四氫異喹啉-7-基、1,2,3,4-四氫異喹啉-8-基等。

作為本發明之「單$C_{1\sim8}$烷基胺基」，具體可舉出：甲基胺基、乙基胺基、正丙基胺基、異丙基胺基、正丁基胺基、第二丁基胺基、第三丁基胺基、正戊基胺基、異戊基胺基、新戊基胺基、1-甲基丁基胺基、1-乙基丙基胺基、

正己基胺基、異己基胺基、4-甲基戊基胺基、3-甲基戊基胺基、2-甲基戊基胺基、1-甲基戊基胺基、3,3-二甲基丁基胺基、2,2-二甲基丁基胺基、1,1-二甲基丁基胺基、1,2-二甲基丁基胺基、1,3-二甲基丁基胺基、2,3-二甲基丁基胺基、1-乙基丁基胺基、2-乙基丁基胺基等。

所謂本發明之「二$C_{1\sim8}$烷基胺基」，具體為二甲基胺基、甲基乙基胺基、二乙基胺基、甲基正丙基胺基、乙基正丙基胺基、二正丙基胺基、甲基異丙基胺基、乙基異丙基胺基、二異丙基胺基、甲基正丁基胺基、乙基正丁基胺基、正丙基正丁基胺基、二正丁基胺基、二第二丁基胺基、二第三丁基胺基、二戊基胺基、二己基胺基等。

作為本發明之「$C_{1\sim8}$烷基硫基」，具體可舉出：甲硫基、乙硫基、正丙硫基、異丙硫基、正丁硫基、異丁硫基、第二丁硫基、第三丁硫基、正戊硫基、異戊硫基、新戊硫基、1-甲基丁硫基、1-乙基丙硫基、正己硫基、異己硫基、4-甲基戊硫基、3-甲基戊硫基、2-甲基戊硫基、1-甲基戊硫基、3,3-二甲基丁硫基、2,2-二甲基丁硫基、1,1-二甲基丁硫基、1,2-二甲基丁硫基、1,3-二甲基丁硫基、2,3-二甲基丁硫基、1-乙基丁硫基、2-乙基丁硫基、三氟甲硫基、三氯甲硫基等。

作為本發明之「$C_{3\sim8}$環烷基硫基」，具體可舉出環丙基硫基、環丁硫基、環戊硫基、環己硫基、環庚硫基、環辛硫基等。

作為本發明之「$C_{1\sim8}$烷基亞磺醯基」，具體可舉出：甲

基亞磺醯基、乙基亞磺醯基、正丙基亞磺醯基、異丙基亞磺醯基、正丁基亞磺醯基、異丁基亞磺醯基、第二丁基亞磺醯基、第三丁基亞磺醯基、正戊基亞磺醯基、異戊基亞磺醯基、新戊基亞磺醯基、1-甲基丁基亞磺醯基、1-乙基丙基亞磺醯基、正己基亞磺醯基、異己基亞磺醯基、4-甲基戊基亞磺醯基、3-甲基戊基亞磺醯基、2-甲基戊基亞磺醯基、1-甲基戊基亞磺醯基、3,3-二甲基丁基亞磺醯基、2,2-二甲基丁基亞磺醯基、1,1-二甲基丁基亞磺醯基、1,2-二甲基丁基亞磺醯基、1,3-二甲基丁基亞磺醯基、2,3-二甲基丁基亞磺醯基、1-乙基丁基亞磺醯基、2-乙基丁基亞磺醯基、三氟甲基亞磺醯基、三氯甲基亞磺醯基等。

作為本發明之「$C_{1\sim8}$烷基磺醯基」，具體可舉出：甲基磺醯基、乙基磺醯基、正丙基磺醯基、異丙基磺醯基、正丁基磺醯基、異丁基磺醯基、第二丁基磺醯基、第三丁基磺醯基、正戊基磺醯基、異戊基磺醯基、新戊基磺醯基、1-甲基丁基磺醯基、1-乙基丙基磺醯基、正己基磺醯基、異己基磺醯基、4-甲基戊基磺醯基、3-甲基戊基磺醯基、2-甲基戊基磺醯基、1-甲基戊基磺醯基、3,3-二甲基丁基磺醯基、2,2-二甲基丁基磺醯基、1,1-二甲基丁基磺醯基、1,2-二甲基丁基磺醯基、1,3-二甲基丁基磺醯基、2,3-二甲基丁基磺醯基、1-乙基丁基磺醯基、2-乙基丁基磺醯基、三氟甲基磺醯基、三氯甲基磺醯基等。

作為本發明之「$C_{6\sim10}$芳基硫基」，具體可舉出苯硫基、對甲苯硫基、對氯苯硫基、萘硫基、蒽硫基等。

作為本發明之「$C_{6\sim10}$芳基亞磺醯基」，具體可舉出苯亞磺醯基、對甲苯亞磺醯基、對氯苯亞磺醯基、萘-1-基亞磺醯基、萘-2-基亞磺醯基等。

作為本發明之「$C_{6\sim10}$芳基磺醯基」，具體可舉出苯磺醯基、對甲苯磺醯基、對氯苯磺醯基、萘-1-基磺醯基、萘-2-基磺醯基等。

作為本發明之「$C_{1\sim8}$烷氧基羰基」，具體可舉出：甲氧基羰基、乙氧基羰基、正丙氧基羰基、1-甲基乙氧基羰基、正丁氧基羰基、異丁氧基羰基、第二丁氧基羰基、第三丁氧基羰基、正戊氧基羰基、異戊氧基羰基、新戊氧基羰基、1-甲基丁氧基羰基、1-乙基丙氧基羰基、正己氧基羰基、異己氧基羰基、3-甲基戊氧基羰基、2-甲基戊氧基羰基、1-甲基戊氧基羰基、3,3-二甲基丁氧基羰基、2,2-二甲基丁氧基羰基、1,1-二甲基丁氧基羰基、1,2-二甲基丁氧基羰基、1,3-二甲基丁氧基羰基、2,3-二甲基丁氧基羰基、1-乙基丁氧基羰基、2-乙基丁氧基羰基等。

本發明中，所謂「$C_{3\sim8}$環烯基」，係指於上述「$C_{3\sim8}$環烷基」之碳環上之任意一個以上部位具有碳-碳雙鍵的基團。例如可舉出環丙烯基、環丁烯基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、環辛烯基、環己二烯基等。又，所謂「$C_{3\sim8}$環烯基$C_{1\sim8}$烷基」，表示「$C_{3\sim8}$環烯基」鍵結於$C_{1\sim8}$烷基上之基。

本發明中，所謂「5~7員碳環」，係指碳數為5~7之烴環。例如可舉出環戊烷環、環己烷環、環庚烷環、環戊烯

環、環己烯環、環庚烯環等。

本發明中，所謂「$C_{3\sim8}$環烷基$C_{1\sim8}$烷基」，係指上述「$C_{3\sim8}$環烷基」鍵結於$C_{1\sim8}$烷基上之基團。例如可舉出環丙基甲基、環丁基甲基、環戊基甲基、環己基甲基等。

本發明中，所謂「$C_{3\sim8}$環烷基$C_{2\sim8}$烯基」，係指上述「$C_{3\sim8}$環烷基」鍵結於$C_{2\sim8}$烯基上之基團。例如可舉出2-環丙基乙烯-1-基、2-環丁基乙烯-1-基、2-環戊基乙烯-1-基、2-環己基乙烯-1-基等。

本發明中，所謂「$C_{3\sim8}$環烷基$C_{2\sim8}$炔基」，係指上述「$C_{3\sim8}$環烷基」鍵結於$C_{2\sim8}$炔基上之基團。例如可舉出2-環丙基乙炔基、2-環丁基乙炔基、2-環戊基乙炔基、2-環己基乙炔基等。

本發明中，所謂「$C_{6\sim10}$芳基$C_{2\sim8}$烯基」，係指上述「$C_{6\sim10}$芳基」鍵結於$C_{2\sim8}$烯基上之基團。例如可舉出苯乙烯基、桂皮基、4-苯基-3-丁烯-1-基、5-苯基-4-戊烯-1-基、6-苯基-6-己烯-1-基等。

本發明中，所謂「(可經1至3個$C_{1\sim8}$烷基取代之)$C_{6\sim10}$芳基$C_{1\sim8}$烷氧基」，係指環上可取代1~3個$C_{1\sim8}$烷基之「$C_{6\sim10}$芳基$C_{1\sim8}$烷基」鍵結於氧原子上的基團。例如可舉出苄氧基、苯乙基氧基、萘甲基氧基、2-甲基苄氧基、3-甲基苄氧基、4-甲基苄氧基、3,4-二甲基苄氧基等。

本發明中，所謂「$C_{1\sim8}$烷氧基$C_{1\sim8}$烷基」，係指上述$C_{1\sim8}$烷氧基鍵結於上述$C_{1\sim8}$烷基上之基團。例如可舉出：乙氧基甲基、乙氧基乙基、乙氧基己基、乙氧基辛基、正丙氧

基甲基、1-甲基乙氧基甲基、正丁氧基乙基、第三丁氧基甲基、第三丁氧基丙基、正戊氧基乙基、新戊氧基甲基、異己氧基乙基、3-甲基戊氧基甲基、2-甲基戊氧基丙基、1-甲基戊氧基丙基、2-乙基丁氧基己基等。

本發明中，所謂「$C_{1\sim8}$烷基鏈」，係指碳數為1~8之具有直鏈或支鏈之2價烴鏈，例如可舉出：亞甲基鏈、伸乙基鏈、三亞甲基鏈、甲基伸乙基鏈、四亞甲基鏈、1-甲基亞甲基鏈、1,2-二甲基伸乙基鏈、五亞甲基鏈、1-甲基四亞甲基鏈、2-甲基四亞甲基鏈、六亞甲基鏈、七亞甲基鏈、八亞甲基鏈等。

本發明中，所謂「-O-($C_{1\sim8}$烷基)鏈」，係指上述「$C_{1\sim8}$烷基鏈」與氧原子鍵結之基團，例如可舉出：-O-(亞甲基)鏈、-O-(伸乙基)鏈、-O-(三亞甲基)鏈、-O-(1-甲基伸乙基)鏈、-O-(四亞甲基)鏈、-O-(1-甲基亞甲基)鏈、-O-(1,2-二甲基伸乙基)鏈、-O-(五亞甲基)鏈、-O-(1-甲基四亞甲基)鏈、-O-(2-甲基四亞甲基)鏈、-O-(六亞甲基)鏈、-O-(七亞甲基)鏈、-O-(八亞甲基)鏈等。

本發明中，所謂「$C_{2\sim8}$烯基鏈」，係指於「$C_{2\sim8}$烷基鏈」之任意一個以上部位具有碳-碳雙鍵的碳數為2~8之具有直鏈或支鏈之2價烴鏈，例如可舉出：伸乙烯基鏈、伸丙烯基鏈、1-甲基伸乙烯基鏈、伸丁烯基鏈(例如1-伸丁烯基鏈、2-伸丁烯基鏈等)、1,2-二甲基伸乙烯基鏈、伸戊烯基鏈、1-甲基伸丁烯基鏈、2-甲基伸丁烯基鏈、伸己烯基鏈、伸庚烯基鏈、伸辛烯基鏈、異戊二烯基鏈等。

本發明中，所謂「$C_{6\sim10}$芳基鏈」，係指2價之芳香族烴環基，例如可舉出鄰伸苯基、間伸苯基、對伸苯基等。

本發明中，所謂「5~11員雜芳基鏈」，係指除碳原子外還含有選自氮原子、氧原子以及硫原子中之1至4個雜原子作為構成環之原子的5至7員之芳香族雜環，或苯環與具有1~4個氮原子、氧原子或硫原子作為雜原子之5~7員之雜環縮合而成的縮合雜環，且指2價之基團。例如可舉出：2,3-呋喃二基、2,3-噻吩二基、2,3-吡咯二基、2,3-吡啶二基、2,4-吡啶二基、2,6-吡啶二基、2,5-吡啶二基、3,5-吡啶二基、2,3-吡啡二基、2,4-嘧啶二基、3,4-嗒啡二基、2,3-苯并呋喃二基、2,3-苯并噻吩二基、2,3-喹噁啉二基、2,3-吲哚二基、1,3-異吲哚二基、1,3-異苯并呋喃二基、2,4-苯并吡喃二基、2,4-咪唑二基、3,4-吡唑二基、2,4-噻唑二基、2,4-噁唑二基、3,4-異噁唑二基、2,4-苯并咪唑二基、2,4-苯并噻唑二基、2,4-苯并噁唑二基、2,4-喹啉二基、1,4-異喹啉二基等。

此外，此處未定義之基團係依據通常之定義。

作為本發明之較好的態樣，可舉出以下者。

通式(I)中，作為R^1，較好的是氫原子、$C_{1\sim8}$烷氧基$C_{1\sim8}$烷基，更好的是氫原子、甲氧基甲基，尤其好的是氫原子。

通式(I)中，作為R^2、R^3，較好的是$C_{1\sim8}$烷基、$C_{6\sim10}$芳基、5~11員雜環基。

通式(I)中，作為R^2、R^3之$C_{1\sim8}$烷基，較好的是直鏈狀之

$C_{1\sim8}$烷基，更好的是甲基、乙基、正丙基、正丁基等直鏈狀之碳數為1至6之烷基，尤其好的是甲基、乙基。

通式(I)中，作為R^2、R^3之$C_{6\sim10}$芳基，較好的是苯基、萘基，更好的是苯基。該苯基較好的是具有取代基，作為取代基，較好的是：氟原子、氯原子等鹵素原子，甲基、1-甲基乙基、1,1-二甲基乙基等$C_{1\sim8}$烷基，甲氧基、乙氧基、正丙氧基、正丁氧基、1-甲基乙氧基、環丙基氧基等$C_{1\sim8}$烷氧基，甲硫基、環丙硫基等$C_{1\sim8}$烷基硫基，甲基亞磺醯基等$C_{1\sim8}$烷基亞磺醯基，甲基磺醯基等$C_{1\sim8}$烷基磺醯基，硝基，苯基甲氧基等$C_{6\sim10}$芳基$C_{1\sim8}$烷氧基等；尤其好的是1-甲基乙氧基等$C_{1\sim8}$烷氧基。

通式(I)中，作為R^2、R^3之5~11員雜環基，較好的是除碳原子外還含有選自氮原子及氧原子中之1~2個雜原子作為構成環之原子的5至7員之芳香族雜環、不飽和雜環或該等雜環與苯環或吡啶環縮合而成之縮合雜環，更好的是吡啶基、呋喃基、吡咔基、1,3-苯并二氧雜環戊烯基、1,4-苯并戴奧辛基、2,3-二氫苯并呋喃基、喹喔啉基、呋喃并[2,3-b]吡啶基、2,3-二氫呋喃并[2,3-b]吡啶基、2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶基，更好的是1,3-苯并二氧雜環戊烯基、1,4-苯并戴奧辛基、2,3-二氫苯并呋喃基。該等5~11員雜環基可具有取代基，作為取代基，較好的是甲氧基、乙氧基、正丙氧基、1-甲基乙氧基、正丁氧基等$C_{1\sim8}$烷氧基。

通式(I)中，較好的是R^2、R^3之任一方為$C_{1\sim8}$烷基，另一

方為$C_{6\sim10}$芳基或5~11員雜環基之組合。

又，於R^2、R^3一併形成5~7員碳環之情形時，較好的是環戊烷環。

通式(I)中，R^4較好的是氫原子、甲基等$C_{1\sim8}$烷基。

通式(I)中，X^1、X^2、X^3及X^4較好的是N或CR^5。

通式(I)中，作為R^5，較好的是氫原子或$C_{1\sim8}$烷基。作為R^5中之$C_{1\sim8}$烷基，可舉出甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第三丁基、正戊基、異戊基、新戊基、2-甲基丁基、2,2-二甲基丙基、正己基、異己基、正庚基、正辛基等，該等中較好的是甲基、正丙基、異丙基、異丁基、正戊基、正辛基等$C_{1\sim8}$烷基。

通式(I)中，作為Y，較好的是單鍵或-O-。

通式(I)中，作為Z之$C_{6\sim10}$芳基鏈，較好的是間伸苯基、對伸苯基，作為5~11員雜芳基鏈，較好的是2,3-吡啶二基、2,4-吡啶二基、2,6-吡啶二基、3,5-吡啶二基。

又，作為取代在該等$C_{6\sim10}$芳基鏈、5~11員雜芳基鏈上之取代基，較好的是：氯原子、碘原子等鹵素原子，甲基等$C_{1\sim8}$烷基，氰基，羥基，甲氧基、乙氧基等$C_{1\sim8}$烷氧基，苄氧基等$C_{6\sim10}$芳基$C_{1\sim8}$烷氧基，甲氧基甲基等$C_{1\sim8}$烷氧基$C_{1\sim8}$烷基等。

通式(I)中，作為L，較好的是$C_{1\sim8}$烷基鏈、經側氧基取代之$C_{1\sim8}$烷基鏈、-O-($C_{1\sim8}$烷基)鏈，尤其好的是$C_{1\sim8}$烷基鏈。作為烷基鏈部分，較好的是亞甲基鏈、伸乙基鏈、三亞甲基鏈、1-甲基亞甲基鏈、四亞甲基鏈、五亞甲基鏈，

尤其好的是伸乙基鏈。

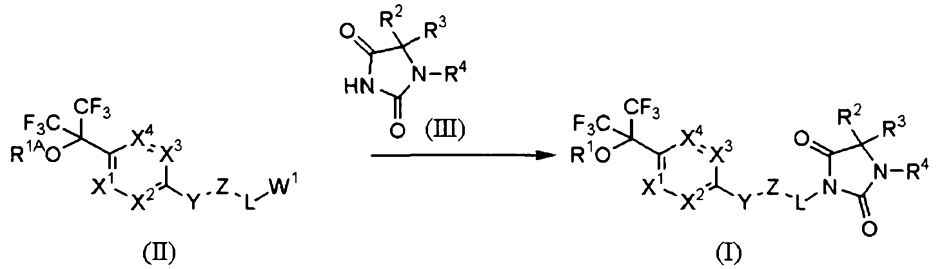
通式(I)所表示之甲醇衍生物之加成鹽，可舉出：鈉鹽、鉀鹽等鹼金屬鹽，鈣鹽、鎂鹽等鹼土金屬鹽，銨鹽、三烷基胺鹽等有機鹼鹽，鹽酸鹽、硫酸鹽等無機酸鹽，乙酸鹽等有機酸鹽等；但只要為藥學上所容許之鹽，則並無特別限制。

作為通式(I)所表示之甲醇衍生物之溶劑合物，可舉出水合物等。

於本發明化合物存在幾何異構物或光學異構物之情形時，該等異構物亦包含於本發明之範圍內。於存在幾何異構物體之情形時，較好的是(E)體。

化合物(I)可藉由各種公知之方法來製造，並無特別限制，例如可依據以下反應步驟來製造。即，可使通式(III)所表示之咪唑啶-2,4-二酮化合物與通式(II)所表示之衍生物進行反應，來製造化合物(I)。以化學反應式將該反應途徑示於如下：

[化2]



(II)　(III)　(I)

(式中，R^{1A}表示羥基之保護基或上述R^1，R^2、R^3、R^4、X^1、X^2、X^3、X^4、Y、Z及L表示與上述相同者，W^1表示鹵素原子或羥基)。

保護基R^{1A}可使用通常所使用之方法(Protective Groups in Organic Synthesis Third Edition, John Wiley & Sons, Inc.)而轉化為R^1。

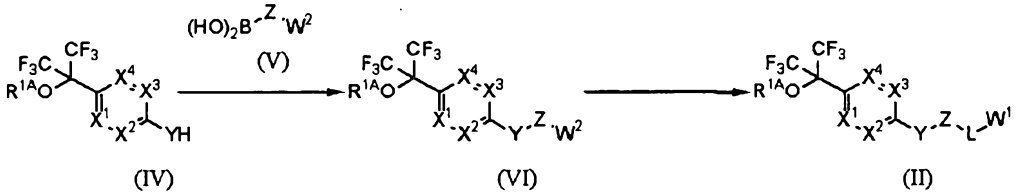
又，於另具有可與通式(III)所表示之咪唑啶-2,4-二酮化合物進行反應之官能基的情形時，藉由通常所使用之方法(Protective Groups in Organic Synthesis Third Edition, John Wiley & Sons, Inc.)進行保護後，於適當之時期進行脫保護，藉此可獲得目標之化合物。

於W^1為鹵素原子之情形時，於溶劑中且於鹼之存在下或非存在下，使通式(II)所表示之衍生物與咪唑啶-2,4-二酮化合物(III)進行反應，藉此可製造目標物(I)。作為溶劑，並無特別限制，例如可單獨或組合使用：四氫呋喃、甲苯、二噁烷、N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯啶酮、二甲基亞碸、乙腈、丙腈、丙酮、甲基乙基酮、水等。鹼並無特別限制，例如可使用：氫化鋰、氫化鈉、氫化鉀等氫化鹼金屬類，氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀等氫氧化鹼金屬類，碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸銫等碳酸鹼金屬類，甲醇鈉、甲醇鉀、乙醇鈉、乙醇鉀、第三丁醇鈉、第三丁醇鉀等醇之金屬鹽類，二異丙胺基鋰、二異丙胺基鈉、二異丙胺基鉀、六甲基二矽胺基鋰、六甲基二矽胺基鈉、六甲基二矽胺基鉀、正丁基鋰、第二丁基鋰、第三丁基鋰等。關於反應條件，於-80~150℃下、較好的是於0~100℃下反應1分鐘~5天、較好的是1小時~3天，藉此可獲得目標物。

於W^1為羥基之情形時，藉由使通式(II)所表示之衍生物與通式(III)所表示之咪唑啶-2,4-二酮化合物進行光延反應，可製造化合物(I)。可藉由如下方式進行：將通式(II)所表示之衍生物、通式(III)所表示之醯亞胺化合物、膦試劑溶解於反應溶劑中，於其中加入偶氮系試劑或1,4-丁二酸試劑後，於氬氣或氮氣環境下，於0℃~100℃下、較好的是於室溫~80℃下反應2小時~1天。作為本反應中所使用之溶劑，可使用N,N-二甲基甲醯胺、四氫呋喃、二噁烷、乙腈、硝基甲烷、丙酮、乙酸乙酯、苯、氯苯、甲苯、氯仿、二氯甲烷等，其中，較好的是N,N-二甲基甲醯胺、四氫呋喃、二噁烷、乙腈，尤其好的是N,N-二甲基甲醯胺、四氫呋喃。作為膦試劑，例如可舉出三甲基膦、三乙基膦、三丙基膦、三異丙基膦、三丁基膦、三異丁基膦、三環己基膦等三烷基膦；以及三苯基膦、聚苯乙烯二苯基膦等三芳基膦，其中較好的是三甲基膦、三丁基膦、三苯基膦。作為偶氮系試劑，例如可舉出：偶氮二甲酸二乙酯(DEAD)、偶氮二甲酸二異丙酯、1,1'-偶氮雙(N,N-二甲基甲醯胺)(TMAD)、1,1'-(偶氮二羰基)二哌啶(ADDP)、1,1'-偶氮雙(N,N-二異丙基甲醯胺)(TIPA)、1,6-二甲基-1,5,7-六氫-1,4,6,7-四氮雜環辛四烯-2,5-二酮(DHTD)等，尤其好的是偶氮二甲酸二乙酯。

通式(II)所表示之衍生物可藉由如下反應途徑來製造：

[化3]

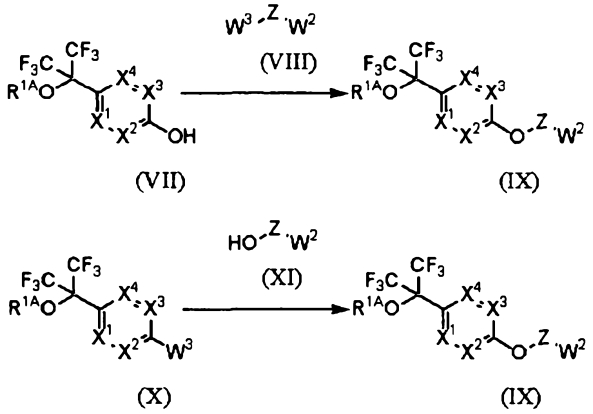


(式中，R^{1A}表示羥基之保護基或上述R^1，X^1、X^2、X^3、X^4、Y、Z以及L表示與上述相同者，W^1表示鹵素原子或羥基，W^2表示可衍生為-L-W^1之基團)。

於鹼之存在下且於金屬觸媒存在下，使通式(IV)所表示之衍生物與硼酸衍生物(V)於溶劑中進行反應，藉此可獲得作為目標物之通式(VI)之衍生物。作為溶劑，並無特別限制，例如可單獨或組合使用：二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、四氫呋喃、甲苯、二噁烷、N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯啶酮、二甲基亞碸、乙腈、丙腈等。鹼並無特別限制，例如可使用吡啶、三乙二胺等。作為金屬觸媒，並無特別限制，可使用鈀觸媒、鎳觸媒、氧化銅或銅鹽等。可較好地使用乙酸銅(II)。於反應混合物中亦可存在用以將本反應中所形成之水除去之試劑，例如分子篩。關於反應條件，於-80~150℃下、較好的是於0~100℃下反應1分鐘~5天、較好的是1小時~3天，藉此可獲得作為目標物之通式(IV)之衍生物。-W^2表示可轉化為-L-W^1之基團(例如-CH_3、-CH=CH_2、-CHO、-CN、-CO_2Me等)，由-W^2向-L-W^1之轉化可藉由公知之方法來進行。

通式(VI)之Y為氧原子之衍生物(IX)可藉由如下反應途徑來製造：

[化4]



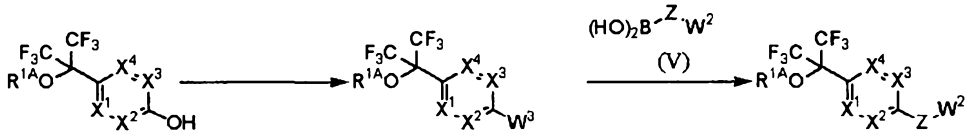
(式中，R^{1A}表示羥基之保護基或上述R^1，X^1、X^3、X^4、X^4、Z以及W^2表示與上述相同者，W^3表示鹵素原子、甲磺醯基或三氟甲磺醯基等離去基)。

可由通式(VII)或通式(XI)所表示之酚衍生物與具有離去基之通式(VIII)或通式(X)所表示之芳基衍生物來製造二芳基醚。二芳基醚類之製備方法係記載於文獻(Tetrahedron 56 (2000) pp5045-5065)等中。於鹼之存在下且於金屬觸媒存在下，使(VII)與(VIII)、或(X)與(XI)於溶劑中進行反應，藉此可獲得作為目標物之通式(IX)之衍生物。作為溶劑，並無特別限制，例如可單獨或組合使用：二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、四氫呋喃、甲苯、二噁烷、N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯啶酮、二甲基亞碸、乙腈、丙腈等。鹼並無特別限制，例如可使用：氫化鋰、氫化鈉、氫化鉀等氫化鹼金屬類，氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀等氫氧化鹼金屬類，碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸銫等碳酸鹼金屬類，甲醇鈉、甲醇鉀、乙醇鈉、乙醇鉀、第三丁醇鈉、第三丁醇鉀等醇之金屬鹽類，二異丙胺基鋰、二異丙

胺基鈉、二異丙胺基鉀、六甲基二矽胺基鋰、六甲基二矽胺基鈉、六甲基二矽胺基鉀、正丁基鋰、第二丁基鋰、第三丁基鋰等。作為金屬觸媒，並無特別限制，可使用鈀觸媒、鎳觸媒、氧化銅或銅鹽等。關於反應條件，於-80~150℃下、較好的是於0~100℃下反應1分鐘~5天、較好的是1小時~3天，藉此可獲得作為目標物之通式(IX)之衍生物。

通式(VI)之Y為單鍵之衍生物(IX')可藉由一般作為鈴木反應而已知之縮合反應，以如下反應途徑來製造：

[化5]



(VII) (X) (IX')

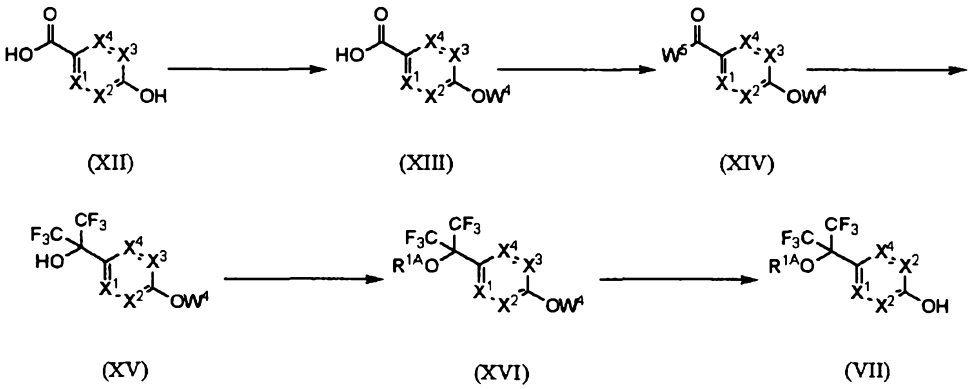
(式中，R^{1A}表示羥基之保護基或上述R^1，X^1、X^2、X^3、X^4、W^1、W^2、W^3及Z表示與上述相同者)。

對於通式(VII)所表示之衍生物，藉由通常所使用之方法(Comprehensive Organic Transformations Second Edition, John Wiley & Sons, Inc.)將其導入至導入有離去基之衍生物(X)中後，於鹼之存在下且於鈀觸媒存在下，於溶劑中使其與硼酸衍生物(V)進行反應，藉此可獲得作為目標物之通式(IX')之衍生物。作為溶劑，並無特別限制，例如可單獨或組合使用：二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、四氫呋喃、甲苯、二噁烷、N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯啶酮、二甲基亞碸、乙腈、丙腈等。作為鈀觸媒，並無特別

限制，可使用：[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯化鈀(II)、二乙酸雙(三苯基膦)鈀(II)、雙(三苯基膦)二氯化鈀(II)、二乙酸鈀(II)、四(三苯基膦)鈀(0)等。本反應中，藉由使用鹼實現了更好的速度。作為鹼，可使用各種無機或有機鹼，例如可使用：碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀、乙酸鋰、乙酸鈉、乙酸鉀、氧化鎂、氧化鈣、氫氧化鋇、磷酸三鋰、磷酸三鈉、磷酸三鉀、氟化銫、碳酸銫、氧化鋁、三甲基胺、三乙基胺、三丁基胺、N,N,N',N'-四甲基乙二胺、二異丙基乙基胺、N-甲基哌啶、2,2,6,6-四甲基-N-甲基哌啶、吡啶、4-二甲基胺基吡啶、N-甲基嗎啉、乙醇鈉、第三丁醇鉀等。關於反應條件，於-80~150℃下、較好的是於0~100℃下反應1分鐘~5天、較好的是1小時~3天，藉此可獲得作為目標物之通式(IX')之衍生物。

通式(VII)所表示之衍生物可藉由各種方法來製造，並無特別限制，例如可依據如下反應步驟來製造：

[化6]



(式中，R^{1A}表示保護基或上述R^1，X^1、X^2、X^3、X^4表示與上述相同者，W^4表示羥基之保護基，W^5表示鹵素原子或

離去性殘基)。

保護基W^5向4-羥基苯甲酸衍生物(XII)中之導入，作為該保護基之保護條件可參考通常使用之方法(Protective Groups in Organic Synthesis Third Edition, John Wiley & Sons, Inc.)來進行。

由藉由上述方法而獲得之羧酸化合物(XIII)衍生成六氟甲醇化合物(XV)，可參考公知之文獻(Tetrahedron 61 (2005) 1813-1819)而進行轉化。參考通常所使用之方法(Comprehensive Organic Transformations Second Edition, John Wiley & Sons, Inc.)，將羧酸化合物(XIII)轉化為醯鹵、酸酐、酯乃至醯胺(XIV)後，使用(三氟甲基)三甲基矽烷與氟化四甲基銨，可衍生為六氟甲醇化合物(XV)。

文獻中，作為三氟甲基源，係使用(三氟甲基)三甲基矽烷，但並不限定於此，亦可使用：三乙基(三氟甲基)矽烷、三異丙基(三氟甲基)矽烷、甲基二苯基(三氟甲基)矽烷、二甲基(二苯基)三氟甲基矽烷等。又，使用(五氟乙基)三甲基矽烷或(七氟丙基)三甲基矽烷等全氟烷基矽烷類，亦可進行全氟烷基化。

作為氟化合物，係使用氟化四甲基銨，但並不限定於此，亦可使用氟化四乙基銨、氟化四丁基銨等四烷基銨鹽，或氟化鋰、氟化鈉、氟化鉀、氟化銫等金屬鹽。作為溶劑，除二甲氧基乙烷外，可單獨或組合使用：四氫呋喃、甲苯、二噁烷、N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯啶酮、四甲基脲、二甲基亞碸、乙腈、丙腈、丙酮、甲基乙

基酮等。

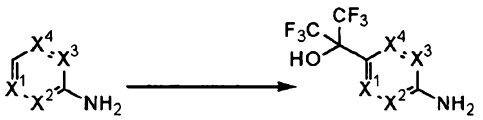
於溶劑中且於鹼之存在下或非存在下，使R^{1A}之鹵化物與所獲得之六氟甲醇化合物(XV)進行反應，藉此可製造目標物(XVI)。作為溶劑，並無特別限制，例如可單獨或組合使用：四氫呋喃、甲苯、二噁烷、N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯啶酮、四甲基脲、二甲基亞碸、乙腈、丙腈、丙酮、甲基乙基酮、水等。又，亦可使用R^{1A}之鹵化物作為溶劑。鹼並無特別限制，例如可使用：氫化鋰、氫化鈉、氫化鉀等氫化鹼金屬類，氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀等氫氧化鹼金屬類，碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸銫等碳酸鹼金屬類，甲醇鈉、甲醇鉀、乙醇鈉、乙醇鉀、第三丁醇鈉、第三丁醇鉀等之醇的金屬鹽類，二異丙基醯胺鋰、二異丙基醯胺鈉、二異丙基醯胺鉀、六甲基二矽胺基鋰、六甲基二矽胺基鈉、六甲基二矽胺基鉀、正丁基鋰、第二丁基鋰、第三丁基鋰等有機金屬類。

又，亦可於六氟甲醇化合物(XV)中導入R^{1A}作為保護基。作為保護基之保護條件可參考通常使用之方法(Protective Groups in Organic Synthesis Third Edition, John Wiley & Sons, Inc.)來進行。

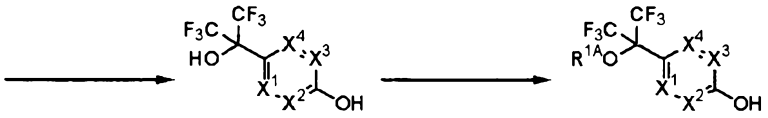
藉由上述方法而獲得之化合物(XVI)之保護基W^5的脫保護並無特別限制，作為該保護基之脫保護條件可參考通常使用之方法(Protective Groups in Organic Synthesis Third Edition, John Wiley & Sons, Inc.)來進行。

又，通式(VII)所表示之衍生物可使用如下方法來製造：

[化7]



(XVII) (XVIII)



(XIX) (VII)

(式中，R^{1A}表示保護基或上述R^1，X^1、X^2、X^3、X^4表示與上述相同者)。

於溶劑中或無溶劑下且於酸之存在下或非存在下，使六氟丙酮與苯胺衍生物(XVII)進行反應，藉此可合成化合物(XVIII)。作為溶劑，並無特別限制，例如可單獨或組合使用：四氫呋喃、甲苯、二噁烷、N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯啶酮、四甲基脲、二甲基亞碸、水等。酸並無特別限制，可使用：對甲苯磺酸或苯磺酸、甲磺酸、三氟甲磺酸、乙酸、甲酸、硫酸、三氟乙酸等，但並不限於該等。關於反應條件，於0~250℃下、較好的是於100~200℃下反應1分鐘~5天、較好的是1小時~3天，藉此可獲得目標物。

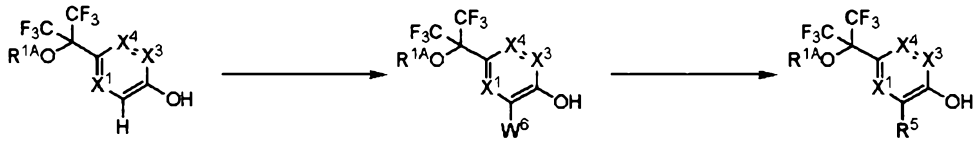
將化合物(XVIII)之胺基轉化為羥基之方法，可參考通常所使用之方法(Comprehensive Organic Transformations Second Edition, John Wiley & Sons, Inc.)來進行。即，於酸性水溶液中對將化合物(XVIII)重氮化而獲得之重氮鹽進行熱分解，可衍生為酚衍生物(XIX)。

可於酚衍生物(XIX)中導入R^{1A}作為保護基。作為保護基

之保護條件可參考通常使用之方法(Protective Groups in Organic Synthesis Third Edition, John Wiley & Sons, Inc.)來進行。

又，通式(XXII)所表示之4-羥苯基六氟丙基衍生物可使用公知之方法(國際公開WO2006/037480手冊、美國專利公開3396159號公報)來製造：

[化8]



(XXI)　(XXII)　(XX)

(式中，R^{1A}表示保護基或上述R^1，R^5、X^1、X^3、X^4表示與上述相同者，W^6表示鹵素)。

於鹼之存在下或非存在下，使通式(XXI)所表示之衍生物與鹵化劑於溶劑中進行反應，藉此可獲得作為目標物之通式(XXII)之衍生物。作為溶劑，並無特別限制，例如可單獨或組合使用：四氫呋喃、甲苯、二噁烷、N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯啶酮、二甲基亞碸、乙腈、丙腈、丙酮、甲基乙基酮、甲醇、乙醇、異丙醇、水等。又，亦可使用鹵化劑或鹼作為溶劑。鹼並無特別限制，例如可使用：氫化鋰、氫化鈉、氫化鉀等氫化鹼金屬類，氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀等氫氧化鹼金屬類，碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸銫等碳酸鹼金屬類，甲醇鈉、甲醇鉀、乙醇鈉、乙醇鉀、第三丁醇鈉、第三丁醇鉀等醇之金屬鹽類，二異丙胺基鋰、二異丙胺基鈉、二異丙胺基鉀、

六甲基二矽胺基鋰、六甲基二矽胺基鈉、六甲基二矽胺基鉀、正丁基鋰、第二丁基鋰、第三丁基鋰等有機金屬類，吡啶、三乙基胺等有機鹼化合物。鹵化劑並無特別限制，例如可使用：氯、溴、碘、氯化四丁基銨、溴化四丁基銨、碘化四丁基銨、N-氯代琥珀醯亞胺、N-溴代琥珀醯亞胺、N-碘代琥珀醯亞胺、四溴化碳等。又，亦可利用雙氧水或次氯酸鈉水溶液等氧化劑，將溴化鉀、碘化鉀、溴化鈉、碘化鈉等鹵化物鹽氧化後，使反應體系內產生鹵化劑而進行反應。關於反應條件，於-80~150℃下、較好的是於0~100℃下反應1分鐘~5天、較好的是1小時~3天，藉此可獲得作為目標物之通式(XXII)之衍生物。

於鹼之存在下或非存在下且於觸媒存在下，使通式(XXII)所表示之衍生物與有機金屬化合物於溶劑中進行反應，藉此可獲得作為目標物之通式(XX)之衍生物。作為溶劑，並無特別限制，例如可單獨或組合使用：四氫呋喃、甲苯、二噁烷、N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯啶酮、二甲基亞碸、乙腈、丙腈、丙酮、甲基乙基酮、甲醇、乙醇、異丙醇、水等。鹼並無特別限制，例如可使用：氫化鋰、氫化鈉、氫化鉀等氫化鹼金屬類，氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀等氫氧化鹼金屬類，碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸銫等碳酸鹼金屬類，甲醇鈉、甲醇鉀、乙醇鈉、乙醇鉀、第三丁醇鈉、第三丁醇鉀等醇之金屬鹽類，二異丙胺基鋰、二異丙胺基鈉、二異丙胺基鉀、六甲基二矽胺基鋰、六甲基二矽胺基鈉、六甲基二矽胺基鉀、正丁基

鋰、第二丁基鋰、第三丁基鋰等有機金屬類，氟化四乙基銨、氟化四丁基銨、氟化鋰、氟化鈉、氟化鉀、氟化銫等氟化鹽等。作為觸媒，並無特別限制，例如可使用：[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯化鈀(II)、二乙酸雙(三苯基膦)鈀(II)、雙(三苯基膦)二氯化鈀(II)、二乙酸鈀(II)、四(三苯基膦)鈀(0)等鈀試劑等。作為有機金屬化合物，並無特別限制，可使用具有R^5之有機硼化合物、有機鋅化合物、有機錫化合物等。又，亦可加入溴化亞銅或碘化亞銅等鹵化金屬進行金屬交換反應後，再使其反應。關於反應條件，於-80~150℃下、較好的是於0~100℃下反應1分鐘~5天、較好的是1小時~3天，藉此可獲得作為目標物之通式(XX)之衍生物。

咪唑啶-2,4-二酮衍生物(III)之製造法係記載於德國專利335993號中，參考該專利可製造出各種咪唑啶-2,4-二酮衍生物。

本發明之通式(I)所表示之甲醇化合物係藉由上述方法而獲得，進而視需要可使用再結晶法、管柱層析法等通常之純化方法進行純化。又，視需要亦可藉由常用方法將其製成上述所期之鹽或溶劑合物。

藉由上述方式所獲得之通式(I)所表示之甲醇化合物、其鹽或其等之溶劑合物(以下，有時合併記載為「通式(I)所表示之化合物」)係如下述試驗例所示顯示出優異之LXRβ促效作用，且可用作如下之由包括人類在內之動物之膽固醇代謝異常所引起之疾病的預防及/或治療劑之有效成

分，上述疾病為：動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症等動脈硬化症，脂質異常症，高膽固醇血症，脂質相關疾病，作為由發炎性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病，過敏性皮膚病等皮膚病，糖尿病或阿茲海默症等。

本發明之醫藥組合物係含有通式(I)所表示之甲醇化合物、其鹽或其等之溶劑合物者，雖可單獨使用，但通常調配入藥學上所容許之載體、添加物等而使用。醫藥組合物之投予形態並無特別限定，可根據治療目的而適當選擇。例如可為經口劑、注射劑、栓劑、軟膏劑、吸入劑、滴眼劑、滴鼻劑、貼劑等之任意者。適用於該等投予形態之醫藥組合物，可藉由公知之製劑方法來製造。

於製備經口用固體製劑之情形時，可向通式(I)所表示之甲醇化合物中加入賦形劑，進而視需要加入黏合劑、崩解劑、潤滑劑、著色劑、調味劑、除臭劑等後，藉由常用方法來製造錠劑、包衣錠劑、顆粒劑、粉劑、膠囊劑等。添加劑為該領域中通常使用者即可。例如作為賦形劑，可舉出：乳糖、白糖、氯化鈉、葡萄糖、澱粉、碳酸鈣、高嶺土、微結晶纖維素、矽酸等。作為黏合劑，可舉出：水、乙醇、丙醇、單糖漿、葡萄糖液、澱粉液、明膠液、羧甲基纖維素、羥丙基纖維素、羥丙基澱粉、甲基纖維素、乙基纖維素、蟲膠、磷酸鈣、聚乙烯吡咯啶酮等。作為崩解劑，可舉出：乾燥澱粉、海藻酸鈉、瓊脂粉、碳酸氫鈉、碳酸鈣、十二烷基硫酸鈉、硬脂酸單甘油酯、乳糖等。作

為潤滑劑，可舉出：純化滑石、硬脂酸鹽、硼砂、聚乙二醇等。作為調味劑，可舉出：白糖、橙皮、檸檬酸、酒石酸等。

於製備經口用液體製劑之情形時，可向通式(I)所表示之甲醇化合物中加入調味劑、緩衝劑、穩定劑、除臭劑等，並藉由常用方法來製造內服液劑、糖漿劑、酏劑等。作為調味劑，採用以上所舉出者即可；作為緩衝劑，可舉出檸檬酸鈉等；作為穩定劑，可舉出黃蓍、阿拉伯膠、明膠等。

於製備注射劑之情形時，可向通式(I)所表示之甲醇化合物中添加pH調整劑、緩衝劑、穩定劑、等張劑、局部麻醉劑等，並藉由常用方法來製造皮下、肌肉以及靜脈內注射劑。作為pH調整劑及緩衝劑，可舉出：檸檬酸鈉、乙酸鈉、磷酸鈉等。作為穩定劑，可舉出：焦亞硫酸鈉、EDTA(Ethylene Diamine Tetracetic Acid，乙二胺四乙酸)、硫代乙醇酸、硫代乳酸等。作為局部麻醉劑，可舉出：鹽酸普魯卡因、鹽酸利多卡因等。作為等張劑，可舉出：氯化鈉、葡萄糖等。

於製備栓劑之情形時，可向通式(I)所表示之甲醇化合物中加入公知之栓劑用載體，例如聚乙二醇、羊毛脂、可可脂、脂肪酸三酸甘油酯等，進而視需要加入Tween(註冊商標)等界面活性劑等後，藉由常用方法來製造。

於製備軟膏劑之情形時，可向通式(I)所表示之甲醇化合物中，視需要調配通常使用之基劑、穩定劑、濕潤劑、防

腐劑等，並藉由常用方法進行混合、製劑化。作為基劑，可舉出：流動石蠟、白凡士林、白蜂蠟、辛基十二醇、石蠟等。作為防腐劑，可舉出：對羥基苯甲酸甲酯、對羥基苯甲酸乙酯、對羥基苯甲酸丙酯等。

通式(I)所表示之甲醇化合物，除製成上述劑型以外，亦可藉由常用方法而製成吸入劑、滴眼劑、滴鼻劑。

通式(I)所表示之甲醇化合物之投予量，根據年齡、體重、症狀、投予形態及投予次數等而有所不同，通常就成人而言，作為通式(I)所表示之甲醇化合物，較好的是1天1次或分數次經口投予或非經口投予1~1000 mg。

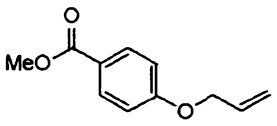
[實施例]

以下，舉出實施例進一步說明本發明，但本發明並不限定於該等實施例。

製造例1　4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酚之製造：

a) 4-(2-丙烯-1-基)羥基苯甲酸甲酯之製造：

[化9]



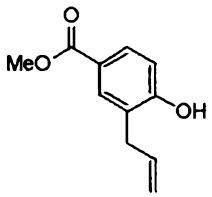
於50℃下將4-羥基苯甲酸甲酯(15.21 g、0.10 mol)、烯丙基氯(11.48 g、0.15 mol)、碳酸鉀(20.73 g、0.15 mol)之N,N-二甲基甲醯胺(40 mL)溶液攪拌整夜。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管

柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為淡黃色油狀物之標題化合物19.27 g(產率為100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3.86 (3H, s), 4.55 (2H, ddd, J=1.6, 1.6, 5.3 Hz), 5.29 (1H,ddd, J=1.6, 3.0, 10.6 Hz), 5.41 (1H, ddd, J=1.6, 3.0, 17.5 Hz), 6.02 (1H, ddd, J=5.3, 10.6, 17.5 Hz), 6.90 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.9 Hz)。

b) 4-羥基-3-(2-丙烯-1-基)苯甲酸甲酯之製造：

[化10]

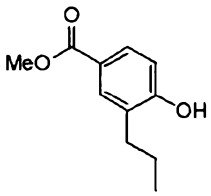


於210℃下將4-(2-丙烯-1-基)羥基苯甲酸甲酯(19.17 g、0.10 mol)與N,N-二甲基苯胺(40 mL)之混合溶液加熱回流18小時。向反應液中加入稀鹽酸(1 mol/L)，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色粉末之標題化合物12.26 g(產率為64%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3.44 (2H, d, J=6.2 Hz), 3.89 (3H, s), 5.13 (1H, d, J=3.6 Hz), 5.18 (1H, s), 5.93-6.17 (2H, m), 6.85 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.78-7.88 (2H, m)。

c) 4-羥基-3-丙基苯甲酸甲酯之製造：

[化 11]

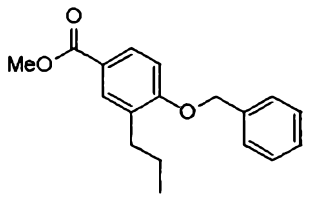


向 4-羥基-3-(2-丙烯-1-基)苯甲酸甲酯(12.16 g、0.63 mol)之甲醇(50 mL)之混合溶液中加入10%之鈀碳觸媒(608 mg)，於氫氣環境下攪拌整夜。自反應液中過濾出觸媒後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色粉末之標題化合物 10.83 g(產率為88%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.96 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.65 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.61 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.89 (3H, s), 4.16 (1H, brs), 6.82 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.78 (1H, dd, J=2.0, 8.6 Hz) 7.83 (1H, d, J=2.0 Hz)。

d) 4-苄氧基-3-丙基苯甲酸甲酯之製造：

[化 12]



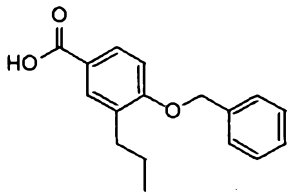
於 80℃ 下將 4-羥基-3-丙基苯甲酸甲酯(7.00 g、36.0 mmol)、苄基溴(11.48 g、0.15 mol)、碳酸鉀(20.73 g、0.15 mol)之N,N-二甲基甲醯胺(20 mL)溶液加熱攪拌2小時。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓

濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為淡黃色油狀物之標題化合物10.25 g(產率為100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.66 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.86 (3H, s), 5.11 (2H, s), 6.88 (1H, d, J=9.2 Hz), 7.27-7.43 (5H, m) 7.83-7.88 (2H, m)。

e) 4-苄氧基-3-丙基苯甲酸之製造：

[化13]

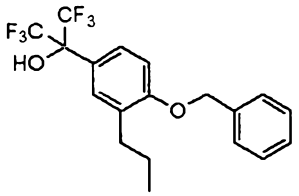


將4-苄氧基-3-丙基苯甲酸甲酯(6.84 g、24.1 mmol)、氫氧化鈉水溶液(2 mol/L、30 ml)之乙醇(100 mL)溶液加熱回流2小時。將反應液濃縮後，利用稀鹽酸將其調節為酸性，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。將所獲得之殘渣再結晶(己烷/乙酸乙酯)，而獲得作為白色粉末之標題化合物6.35 g(產率為98%)。

^{1}H-NMR (CD3OD) δ : 0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.65 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.68 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.09 (2H, s), 6.93 (1H, d, J=9.2 Hz), 7.31-7.49 (7H, m)。

f) 2-(4-苄氧基-3-丙基苯基)-1,1,1,3,3,3-六氟丙烷-2-醇之製造：

[化14]

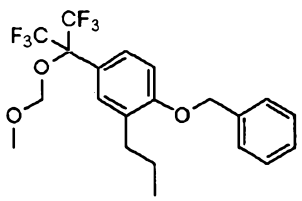


於70℃下將4-苄氧基-3-丙基苯甲酸(6.34 g、23.5 mmol)與亞硫醯氯(6.3 mL)混合溶液加熱2小時。將溶劑減壓蒸餾去除後，向所獲得之殘渣中加入二甲氧基乙烷(20 mL)、氟化四甲基銨(4.82 g、51.7 mmol)，於氬氣流下於-78℃下滴加(三氟甲基)三甲基矽烷(7.35 g、51.7 mmol)並攪拌整夜。向反應液中加入稀鹽酸(1 mol/L)，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和碳酸氫鈉溶液及飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為淡黃色油狀物之標題化合物6.58 g(產率為72%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.65 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.68 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.39 (1H, s), 5.10 (2H, s), 6.93 (1H, dd, J=2.3, 7.3 Hz), 7.30-7.51 (7H, m)。

g) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯基(苄基)醚之製造：

[化15]



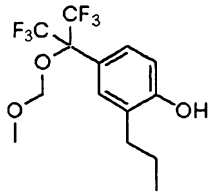
於冰浴冷卻下，向2-(4-苄氧基-3-丙基苯基)-1,1,1,3,3,3-

六氟丙烷-2-醇(264.0 mg、0.67 mmol)之四氫呋喃(5 mL)混合溶液中加入氫化鈉(純度為50%)(38.9 mg、0.81 mmol)後，加入氯甲基甲基醚(65.0 mg、0.81 mmol)並攪拌整夜。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠薄層製備層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為淡黃色油狀物之標題化合物264.9 mg(產率為90%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.65 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.68 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.54 (3H, s), 4.83 (2H, s), 5.10 (2H, s), 6.93 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.29-7.44 (7H, m)。

h) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酚之製造：

[化16]



向4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯基(苄基)醚(264.9 mg、0.61 mmol)之甲醇(10 mL)之混合溶液中加入10%之鈀碳觸媒(30 mg)，於氫氣環境下攪拌整夜。自反應液中過濾出觸媒後，進行減壓濃縮，而獲得作為淡黃色油狀物之標題化合物221.1 mg(產率為100%)。

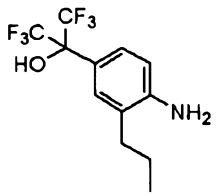
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.62 (2H, qt,

J=7.6, 7.6 Hz), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.84 (2H, s), 5.77 (1H, brs), 6.81 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.30 (1H, d, J=8.6 Hz) 7.33 (1H, s)。

製造例2　4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酚之製造：

a) 2-(4-胺基-3-丙基苯基)-1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇之製造：

[化17]

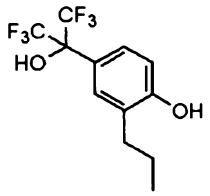


於170℃下於微波反應裝置(Biotage公司製造：Initiator)中，使2-丙基苯胺(3.00 g、21.2 mmol)、三氟丙酮水合物(4.5 mL)、對甲苯磺酸一水合物(422 mg、2.12 mmol)之混合物反應1個半小時。將本反應進行7個批次，使總計20.86 g(0.15 mol)之2-丙基苯胺進行反應。將所獲得之反應溶液合併，並加入水後，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃褐色結晶性粉末之標題化合物34.70 g(產率為75%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.65 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.68 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.39 (1H, s), 5.10 (2H, s), 6.93 (1H, dd, J=2.3, 7.3 Hz), 7.30-7.51 (7H, m)。

b) 2-(4-羥基-3-丙基苯基)-1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇之製造：

[化18]

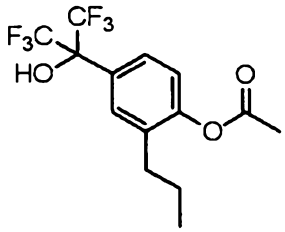


參考美國專利3396159號公報之方法，由2-(4-胺基-3-丙基苯基)-1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.97 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.57-1.72 (2H, m), 2.61 (2H, t, J=7.5 Hz), 3.39 (1H, s), 4.97 (1H, s), 6.82 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.39-7.44 (2H, m)。

c) 乙酸-2-丙基-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)苯酯之製造：

[化19]



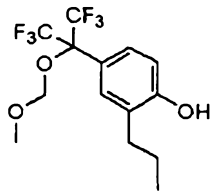
向二氯甲烷(200 mL)中加入2-(4-羥基-3-丙基苯基)-1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇(13.76 g、45.5 mmol)後，於室溫下加入吡啶(14.7 mL)後，加入乙酸酐(17.3 mL)。攪拌整夜後加入甲醇(300 mL)，於室溫下攪拌一小時後，對反應溶液進行減壓濃縮。向所獲得之殘渣中加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進

行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為紅褐色油狀物之標題化合物13.67 g(產率為87%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.96 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.59 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.33 (3H, s), 2.53 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.75 (1H, brs), 7.10 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.59 (1H, s)。

d) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酚之製造：

[化20]



向二氯甲烷(160 mL)中加入乙酸-2-丙基-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)苯酯(13.67 g、39.7 mmol)後，加入N,N-二異丙基乙基胺(27.6 mL)，再加入氯甲基甲基醚(6.0 mL)。於40℃下攪拌18小時後，於室溫下加入甲醇(20 mL)並攪拌一個半小時後，加入碳酸鉀(11 g、39.7 mmol)並攪拌整夜。向反應溶液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為淡黃色油狀物之標題化合物10.87 g(產率為79%)。

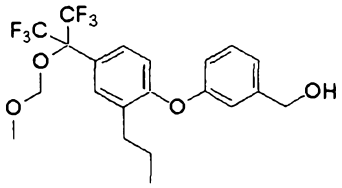
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.62 (2H, qt,

J=7.6, 7.6 Hz), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.84 (2H, s), 5.77 (1H, brs), 6.81 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.30 (1H, d, J=8.6 Hz) 7.33 (1H, s)。

製造例3 1-(3-(溴甲基)苯氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯之製造：

a) (3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)甲醇之製造：

[化21]



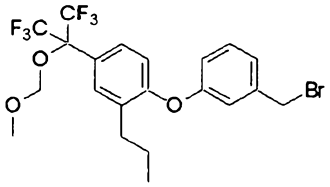
於室溫下，向4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酚(1.58 g、4.56 mmol)之二氯甲烷(45 mL)溶液中加入分子篩4A(3.00 g)、3-(羥甲基)苯基硼酸(2.08 g)、乙酸銅(II)(1.66 g)後，加入吡啶(1.85 mL)並攪拌12小時。使用矽藻土過濾反應液，並對濾液進行減壓濃縮後，使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化殘渣，而獲得作為無色結晶性粉末之標題化合物1.65 g(產率為80%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.62-1.71 (2H, m), 2.68 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.70-4.71 (2H, m), 4.86 (2H, s), 6.83 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.90-6.92 (1H, m), 7.03-7.15 (2H, m), 7.31-7.47 (4H, m)。

b) 1-(3-(溴甲基)苯氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲

氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯之製造：

[化22]



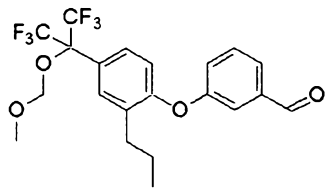
於0℃下向(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)甲醇(1.09 g、2.40 mmol)之二氯甲烷(24 mL)溶液中加入三苯基膦(0.95 g)、四溴化碳(1.27 g)。反應完畢後，對反應液進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物1.04 g(產率為85%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59-1.70 (2H, m), 2.67 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.56 (3H, s), 4.47 (2H, s), 4.86 (2H, s), 6.84 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.90 (1H, ddd, J=1.0, 2.0, 8.0 Hz), 7.05 (1H, dd, J=1.0, 1.5 Hz), 7.16 (1H, ddd, J=1.5, 2.0 Hz), 7.30-7.48 (3H, m)。

製造例4 (3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)甲醇之製造：

a) 3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯甲醛之製造：

[化23]

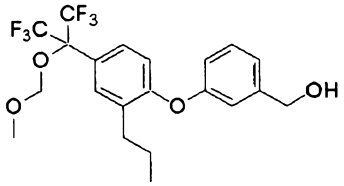


使用3-甲醯基硼酸來代替苯基硼酸，與製造例3a)同樣地進行反應、處理而獲得作為無色油狀物之目標化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.63-1.69 (2H, m), 2.64 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.56 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.87 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.24-7.66 (5H, m), 7.89 (1H, d, J=8.4 Hz), 9.99 (1H, s)。

b) (3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)甲醇之製造：

[化24]



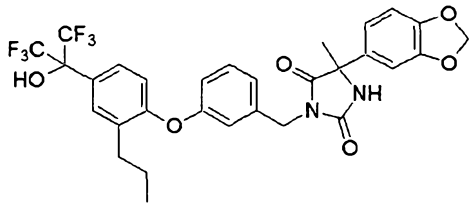
於0℃下向3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯甲醛(1.79 g、3.97 mmol)之甲醇溶液中加入硼氫化鈉(0.16 g)。反應完畢後，加入水並以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用薄層矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物1.79 g(產率為100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.62-1.71 (2H, m), 2.68 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.70-4.71 (2H, m), 4.86 (2H, s), 6.83 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.90-6.92 (1H, m), 7.03-7.15 (2H, m), 7.31-7.47 (4H, m)。

實施例1 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-

5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化25]



1-a) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使1-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)乙酮(446 mg、2.72 mmol)溶解於乙醇(200 mL)、水(200 mL)中，加入氰化鈉(200 mg、4.08 mmol)、碳酸銨(918 mg、9.55 mmol)，於70℃下攪拌整夜。過濾反應液，以水、己烷/乙酸乙酯進行清洗後，使用無水硫酸鈉進行乾燥，而獲得作為白色結晶之5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮326 mg(產率為51.2%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.83 (3H, s), 5.99 (2H, s), 6.81 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.95 (1H, dd, J=2.2, 8.3 Hz), 6.99 (1H, d, J=2.2 Hz)。

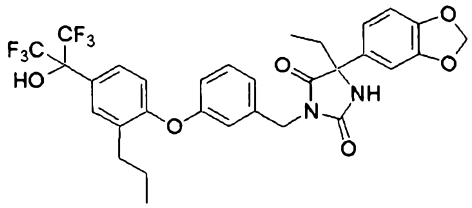
向1-(3-(溴甲基)苯氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯(15.5 mg、30.0 μmol)之N,N-二甲基甲醯胺(0.25 mL)溶液中加入碳酸鉀(8.3 mg)與5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮(156 mg)，並攪拌整夜。向反應液中加入2 mol/L之鹽酸進行中和，加入水並以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。於室

溫下向所獲得之殘渣中加入2 mol/L之氯化氫-乙酸乙酯溶液(1 mL)。反應完畢後，對溶液進行減壓濃縮，使用薄層矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物9.1 mg(產率為57%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.58-1.68 (2H, m), 1.76 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.60 (1H, s), 4.64 (2H, s), 5.73 (2H, s), 6.73-7.56 (10H, m)。

實施例2 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化26]



2-a) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

2-a-1) 1-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)丙烷-1-酮之製造：

於冰浴冷卻下，向1-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)腈(20 g、136 mmol)之四氫呋喃(680 mL)溶液中加入乙基溴化鎂(204 mL)，並於冰浴冷卻下攪拌2小時。然後，於室溫下攪拌整夜。於冰浴冷卻下向反應液中加入水、1 M之硫酸，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和碳酸氫鈉、飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃

縮。使用薄層矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之1-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)丙烷-1-酮17.7 g(產率為73%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.21 (3H, t, J=7.3 Hz), 2.93 (2H, q, J=7.3 Hz), 6.04 (2H,s), 6.85 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.45 (1H, d, J=1.7 Hz), 7.57 (1H, dd, J=1.7, 8.1 Hz)。

2-a-2) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)丙烷-1-酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.69 (3H, s), 4.21 (4H, s), 6.81 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.93 (1H, dd, J=2.2, 8.1 Hz), 6.95 (1H, d, J=2.2 Hz)。

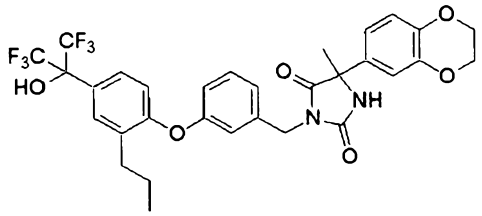
於實施例1中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.80 (3H, t, J=7.3 Hz), 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.57-1.66 (2H, m), 1.97-2.21 (2H, m), 2.63 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.84 (1H, s), 4.63 (2H, s), 5.95 (1H, s), 6.16 (1H, s), 6.73-7.55 (10H, m)。

實施例3 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-3-(3-(4-

(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化27]



3-a) 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1,4-苯并二噁烷-6-基甲基酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.73 (3H, s), 4.26-4.30 (2H, m), 4.43-4.47 (2H, m), 7.43 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.84 (1H, d, J=2.7 Hz)。

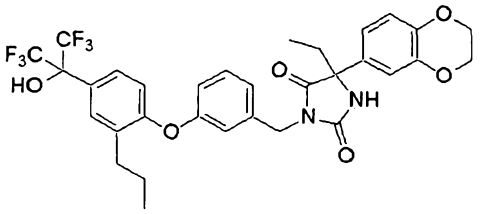
於實施例1中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.70 (2H, m), 1.74 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.21-4.30 (4H, m), 4.63 (2H, s), 5.86 (1H,s), 6.75-6.96 (5H, m), 7.05-7.08 (1H, m), 7.14-7.29 (2H, m), 7.39-7.44 (1H, m), 7.54-7.56 (1H, m)。

實施例4 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基-3-(3-

(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化28]



4-a) 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

4-a-1) 1-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)丙烷-1-酮之製造：

使用1-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)腈，與實施例2-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之1-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)丙烷-1-酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.21 (3H, t, J=7.3 Hz), 2.93 (2H, q, J=7.3 Hz), 5.64 (4H, s), 6.45 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.05 (1H, d, J=1.7 Hz), 7.17 (1H, dd, J=1.7, 8.1 Hz)。

4-a-2) 使用11-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)丙烷-1-酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.69 (3H, s), 4.21 (4H, s), 6.81 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.93 (1H, dd, J=2.2, 8.1 Hz), 6.95 (1H, d, J=2.2 Hz)。

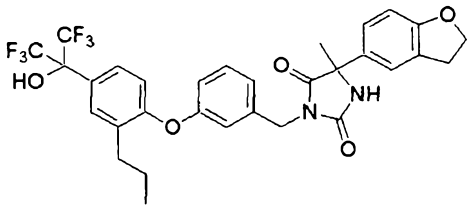
於實施例1中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-

基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.80 (3H, t, J=7.3 Hz), 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59-1.68 (2H, m), 1.98-2.22 (2H, m), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.83 (1H, s), 4.23-4.24 (4H, m), 4.62 (2H, s), 5.71 (1H, s), 6.73-7.55 (10H, m)。

實施例5　5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化29]



5-a) 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使2,3-二氫苯并呋喃(10 g、83.2 mmol)溶解於二氯甲烷(400 mL)中，於-10℃下依序加入乙醯氯(11.8 mL、167 mmol)、氯化鋁(33.3 g、250 mmol)，於-10℃下攪拌30分鐘。向反應液中加入5%之鹽酸水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，而獲得作為無色油狀物之1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)乙酮13.4 g(產率為99%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2.55 (3H, s), 3.25 (2H, t, J=8.6 Hz), 4.67 (2H, t, J=8.6 Hz), 6.80 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.80 (1H, dd, J=1.9, 8.1 Hz), 7.85 (1H, d, J=1.9 Hz)。

使用1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

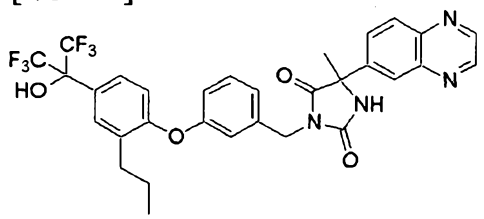
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2.62 (3H, s), 3.32 (2H, t, J=8.6 Hz), 4.74 (2H, t, J=8.6 Hz), 6.87 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.22 (1H, dd, J=2.2, 8.8 Hz), 7.34 (1H, d, J=2.2 Hz)。

於實施例1中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.58-1.69 (2H, m), 1.77 (3H, s), 2.65 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.12 (2H, t, J=8.3 Hz), 3.81 (1H, s), 4.56 (2H, t, J=8.3 Hz), 4.65 (2H, s), 5.83 (1H, s), 6.69-7.27 (8H, m), 7.39 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, s)。

實施例6 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基-5-(喹噁啉-6-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化30]



6-a)5-甲基-5-(喹噁啉-6-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

依據日本專利特開昭63-280080中所記載之方法，獲得5-甲基-5-(喹噁啉-6-基)咪唑啶-2,4-二酮。

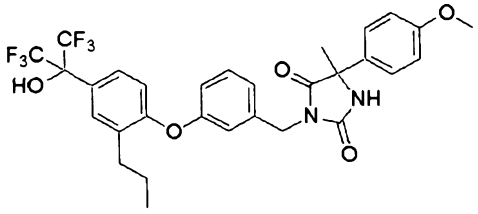
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.91 (3H, s), 8.07(1H, dd, J=2.2, 8.8 Hz), 8.15 (1H, d, J=8.8 Hz), 8.25 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.90 (1H, d, J=2.0 Hz), 8.92 (1H, d, J=2.0 Hz)。

於實施例1中，使用5-甲基-5-(喹噁啉-6-基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.81 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.43-1.53 (2H, m), 1.93 (3H, s), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.67 (2H, s), 5.03 (1H, s), 6.67-7.30 (6H, m), 7.40-7.55 (2H, m), 7.90-8.30 (3H, m), 8.88-8.90 (1H, m)。

實施例7 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-(4-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化31]



7-a) 5-(4-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(1-甲氧基苯基-4-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(4-甲氧基苯

基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

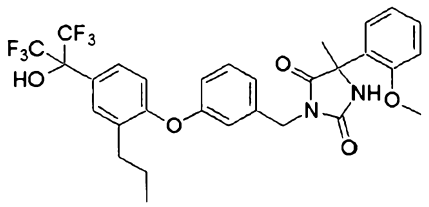
^{1}H-NMR (DMSO) δ：0.80 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.78-2.07 (2H, m), 3.69 (3H, s), 6.95 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.40 (2H, d, J=8.4 Hz), 8.58 (1H, s), 10.71 (1H, s)。

於實施例1中，使用5-(4-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.67 (2H, m), 1.78 (3H, s), 2.63 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.77 (3H, s), 3.78 (1H, s), 4.64 (2H, s), 6.74-7.56 (11H, m)。

實施例8 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-(2-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化32]



8-a) 5-(2-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(1-甲氧基苯基-2-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.69 (3H, s), 4.21 (4H, s), 6.81 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.93 (1H, dd, J=2.2, 8.1 Hz), 6.95 (1H, d, J=2.2

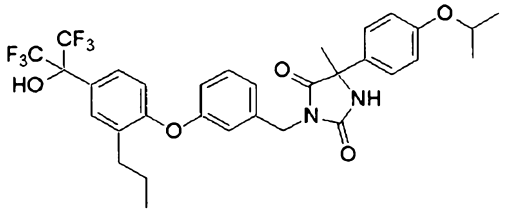
Hz)。

於實施例1中，使用5-(2-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.57-1.71 (2H, m), 1.75 (3H, s), 2.65 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.70 (3H, s), 3.79 (1H, s), 4.71 (2H, s), 6.20 (1H, s), 6.79 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.81-7.57 (10H, m)。

實施例9 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化33]



9-a-1) 1-[4-(1-甲基乙氧基)苯基]乙酮之製造：

使1-(4-羥基苯基)乙酮(15.0 g、110 mmol)溶解於丙酮(125 mL)中，依序加入碳酸鉀(30.4 g、220 mmol)、1-甲基碘乙烷(16.5 mL、165 mmol)，於70℃下攪拌8小時。過濾反應液，以丙酮進行清洗後，進行減壓濃縮。向所獲得之殘渣中加入水、乙酸乙酯，以乙酸乙酯進行萃取後，以1 N-氫氧化鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，而獲得作為白色結晶之1-

[4-(1-甲基乙氧基)苯基]乙酮18.2 g(產率為93%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.37 (6H, d, J=5.9 Hz), 2.56 (3H, s), 4.65 (1H, quint, J=5.9 Hz), 6.90 (2H, d, J=8.9 Hz).7.92 (2H, d, J=8.9 Hz)。

9-a-2) 5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-[4-(1-甲基乙氧基)苯基]乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

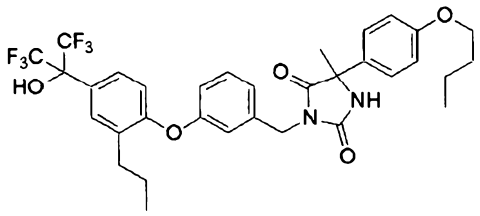
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.28 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.72 (3H, s), 4.59 (1H, quint, J=5.9 Hz), 6.89 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.38 (2H, d, J=8.6 Hz)。

於實施例1中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (6H, d, J=5.4 Hz), 1.56-1.68 (2H, m), 1.78 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.67 (1H, s), 4.52 (1H, q, J=5.4 Hz), 4.64 (2H, s), 5.71 (1H, s), 6.74-7.40 (11H, m)。

實施例10 5-(4-丁氧基苯基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化34]



10-a-1) 1-(4-丁氧基苯基)乙酮之製造：

使用1-碘丁烷，與實施例9-a-1)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之1-(4-丁氧基苯基)乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.97 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.41-1.49 (2H, m), 1.70-1.81 (2H, m), 2.50 (3H, s), 3.97 (3H, s), 6.88 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.88 (2H, d, J=8.9 Hz)。

10-a-2) 5-(4-丁氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-[4-(1-丁氧基)苯基]乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(4-丁氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR (DMSO) δ：0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.35-1.73 (4H, m), 3.95 (2H, t, J=7.3 Hz), 6.93 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.34 (2H, d, J=8.9 Hz), 8.52 (1H, s), 10.69 (1H,s)。

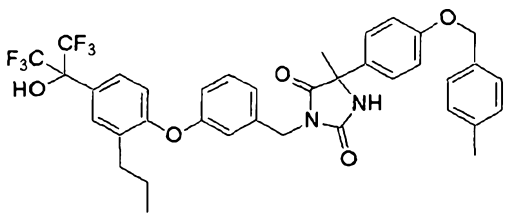
於實施例1中，使用5-(4-丁氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.89-0.99 (6H, m), 1.40-1.80 (6H, m), 1.77 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.74 (1H, s), 3.93 (2H,

t, J=6.5 Hz), 4.64 (2H, s), 5.80 (1H, s), 6.76 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.82-6.88 (3H, m), 6.93 (1H, dd, J=1.0, 1.0 Hz), 7.04-7.08 (1H, m), 7.15-7.55 (5H, m)。

實施例11 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基-5-(4-(4-甲基苄氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化35]



11-a-1) 1-[4-(1-(4-甲基苯基甲氧基))苯基]乙酮之製造：

使用4-甲基苄基溴，與實施例9-a-1)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.37 (6H, d, J=5.9 Hz), 2.56 (3H, s), 4.65 (1H, quint, J=5.9 Hz), 6.90 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.92 (2H, d, J=8.9 Hz)。

11-a-2) 5-甲基-5-(4-(1-甲基苄氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-[4-(1-(4-甲基苯基甲氧基))苯基]乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-甲基-5-(4-(4-甲基苄氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮。

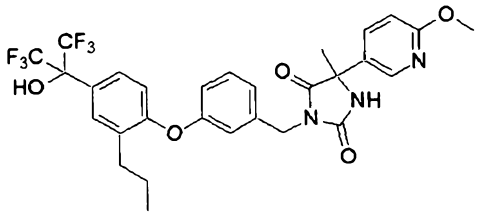
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.28 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.72 (3H, s), 4.59 (1H, quint, J=5.9 Hz), 6.89 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.38 (2H, d, J=8.6 Hz)。

於實施例1中，使用5-甲基-5-(4-(4-甲基苄氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.70 (2H, m), 1.76 (3H, s), 2.34 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.70 (1H, s), 4.63 (2H, s), 4.99 (2H, s), 5.80 (1H, s), 6.77 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.83-7.55 (14H, m)。

實施例12 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化36]



12-a) 5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.74 (3H, s), 3.90 (3H, s), 6.81 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.81 (1H, dd, J=2.7, 8.6 Hz), 8.23 (1H, d, J=2.7 Hz)。

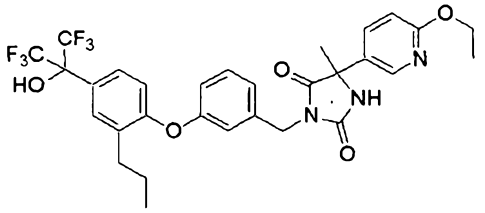
於實施例1中，使用5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑

啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.86 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.51-1.59 (2H, m), 1.76 (3H, s), 2.57 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.10 (3H, s), 4.64 (2H, s), 6.70-7.30 (6H, m), 7.40-7.56 (2H, m), 7.83-7.84 (1H, m), 8.10-8.20 (1H, m)。

實施例13 5-(6-乙氧基吡啶-3-基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化37]



13-a-1) 6-氯-N-甲基菸鹼醯胺之製造：

於冰浴冷卻下，向6-氯-N-甲基菸鹼醯氯(7.39 g、42.0 mmol)之四氫呋喃(50 mL)溶液中加入甲基胺(42 mL、84.0 mmol)、三乙基胺(6.4 mL、46.2 mmol)，於室溫下攪拌3小時。反應完畢後進行減壓濃縮。然後，進行過濾並以四氫呋喃進行清洗。將所獲得之殘渣再結晶(乙酸乙酯/己烷)，而獲得作為白色結晶之6-氯-N-甲基菸鹼醯胺(6.52 g，產率為91%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：3.04 (3H, d, J=4.9 Hz), 6.39 (1H, brs), 7.41 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.10 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 8.74

(1H, d, J=2.4 Hz)。

13-a-2) 6-乙氧基-N-甲基菸鹼醯胺之製造：

於冰浴冷卻下，向6-氯-N-甲基菸鹼醯胺(500 mg、2.93 mmol)之乙醇(10 mL)溶液中加入氫化鈉(純度為50%)(176 mg、7.33 mmol)，並加熱回流8小時。反應完畢後進行減壓濃縮。然後，進行過濾並以水、乙酸乙酯進行清洗後，進行乾燥，而獲得作為白色結晶之6-乙氧基-N-甲基菸鹼醯胺(556 mg，產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.41 (3H, t, J=7.3 Hz), 3.02 (3H, d, J=4.9 Hz), 4.40 (2H,q, J=7.3 Hz), 6.01 (1H, brs), 6.75 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.99 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 8.53 (1H, d, J=2.4 Hz)。

13-a-3) 6-乙氧基-N-甲氧基-N-甲基菸鹼醯胺之製造：

於冰浴冷卻下，向6-乙氧基-N-甲基菸鹼醯胺(556 mg、3.09 mmol)之乙醇(10 mL)溶液中加入4 N之氫氧化鈉水溶液(4.0 mL)，於50℃下攪拌整夜。反應完畢後進行減壓濃縮。然後，加入4 N之鹽酸水溶液，以氯仿進行萃取。以飽和碳酸氫鈉水溶液清洗有機層後，進行減壓濃縮。向乙醇(10 mL)溶液中加入所獲得之粗產物後，於冰浴冷卻下加入4 N之鹽酸水溶液(4.0 mL)，並於50℃下攪拌整夜。反應完畢後進行減壓濃縮。然後，加入4 N之氫氧化鈉水溶液，以氯仿進行萃取。以飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層後，進行減壓濃縮。

接著，使所獲得之粗產物溶解於亞硫醯氯(3.0 mL)中，

於室溫下攪拌1小時。反應完畢後，對反應液進行減壓濃縮。使所獲得之殘渣溶解於二氯甲烷(3.0 mL)中，於冰浴冷卻下加入N,O-二甲基羥基胺 鹽酸鹽(643 mg、6.60 mmol)、二異丙基乙基胺(223 μL、1.28 mmol)，並於室溫下攪拌整夜。反應完畢後，向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，並以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之6-乙氧基-N-甲氧基-N-甲基菸鹼醯胺(493 mg、2.35 mmol)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.41 (3H, t, J=7.3 Hz), 3.38 (3H, s), 3.58 (3H, s), 4.41 (2H, q, J=7.3 Hz), 6.73 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.99 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 8.63 (1H, d, J=2.2 Hz)。

13-a-4) 1-(6-乙氧基吡啶-3-基)乙酮之製造：

使用6-乙氧基-N-甲氧基-N-甲基菸鹼醯胺，與實施例2-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之1-(6-乙氧基吡啶-3-基)乙酮標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.42 (3H, t, J=7.3 Hz), 2.57 (3H, s), 4.44 (2H, q, J=7.3 Hz), 6.76 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.14 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 8.76 (1H, d, J=2.4 Hz)。

13-a-5) 5-(6-乙氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(6-乙氧基吡啶-3-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(6-乙氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

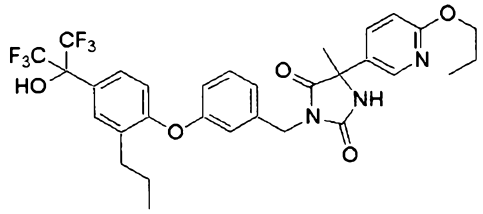
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.28 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.72 (3H, s), 4.59 (1H, quint, J=5.9 Hz), 6.89 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.38 (2H, d, J=8.6 Hz)。

於實施例1中，使用5-(6-乙氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.19-1.61 (5H, m), 1.76 (3H, s), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.35-4.50 (2H, m), 4.63 (2H, s), 6.70-7.57 (8H, m), 8.00-8.29 (2H, m)。

實施例14　3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基-5-(6-丙氧基吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化38]



14-a-1) N-甲基-6-丙氧基菸鹼醯胺之製造：

針對6-氯-N-甲基菸鹼醯胺，使用1-丙醇來代替實施例13-a)之乙醇，與實施例13-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之N-甲基-6-丙氧基菸鹼醯胺。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.03 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.81 (2H, tq, J=7.0, 7.3 Hz), 3.02 (3H, d, J=4.9 Hz), 4.29 (2H, t, J=7.0 Hz), 6.05 (1H, brs), 6.76 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.99 (1H, dd,

J=2.4, 8.6 Hz), 8.53 (1H, d, J=2.4 Hz)。

14-a-2) N-甲氧基-N-甲基-6-丙氧基菸鹼醯胺之製造：

針對N-甲基-6-丙氧基菸鹼醯胺，與實施例13-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之N-甲氧基-N-甲基-6-丙氧基菸鹼醯胺。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.03 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.82 (2H, tq, J=6.8, 7.3 Hz), 3.37 (3H, s), 3.58 (3H, s), 4.30 (2H, t, J=6.8 Hz), 6.74 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.99 (1H, dd, J=1.9, 8.6 Hz), 8.63 (1H, d, J=1.9 Hz)。

14-a-3) 1-(6-丙氧基吡啶-3-基)乙酮之製造：

針對N-甲氧基-N-甲基-6-丙氧基菸鹼醯胺，與實施例2-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-(6-丙氧基吡啶-3-基)乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.03 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.82 (2H, tq, J=7.0, 7.3 Hz), 2.57 (3H, s), 4.33 (2H, t, J=7.0 Hz), 6.78 (1H, d, J=8.9 Hz), 8.14 (1H, dd, J=2.2, 8.9 Hz), 8.76 (1H, d, J=2.2 Hz)。

14-a-4) 5-甲基-5-(6-丙氧基吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(6-丙氧基吡啶-3-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-甲基-5-(6-丙氧基吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.28 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.72 (3H, s), 4.59 (1H, quint, J=5.9 Hz), 6.89 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.38

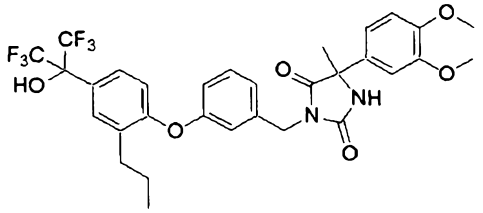
(2H, d, J=8.6 Hz)。

於實施例1中，使用5-甲基-5-(6-丙氧基吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.87 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.04 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.51-1.91 (4H, m), 1.75 (3H, s), 2.57 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.11-4.60 (6H, m), 6.70-7.49 (8H, m), 7.80-8.20 (2H, m)。

實施例15 5-(3,4-二甲氧基苯基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化39]



15-a-1) 5-(3,4-二甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-[4-(1,2-二甲氧基)苯基]乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(3,4-二甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR (DMSO) δ : 1.62 (3H, s), 3.74 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.93-7.01 (3H, m), 8.58 (1H, s), 10.73 (1H, s)。

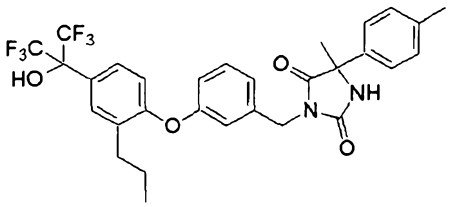
於實施例1中，使用5-(3,4-二甲氧基苯基)-5-甲基咪唑

啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.70 (2H, m), 1.79 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.79 (3H, s), 3.84 (1H, s), 3.85 (3H, s), 4.65 (2H, s), 5.92 (1H, s), 6.72 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.81-7.56 (9H, m)。

實施例16 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基-5-對甲苯基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化40]



16-a-1) 5-甲基-5-對甲苯基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-[4-(1-甲基)苯基]乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-甲基-5-對甲苯基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.28 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.72 (3H, s), 4.59 (1H, quint, J=5.9 Hz), 6.89 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.38 (2H, d, J=8.6 Hz)。

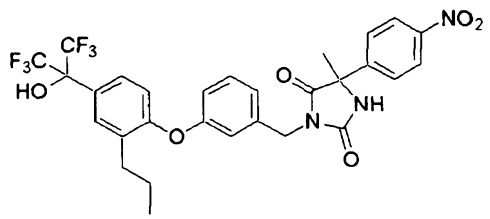
於實施例1中，使用5-甲基-5-對甲苯基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀

物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59-1.70 (2H, m), 1.78 (3H, s), 2.33 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.62 (1H, s), 4.64 (2H, s), 5.73 (1H, s), 6.77 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.83-6.88 (1H, m), 6.93-6.95 (1H, m), 7.04-7.35 (6H, m), 7.38-7.56 (2H, m)。

實施例17 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基-5-(4-硝基苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化41]



17-a) 5-甲基-5-(4-硝基苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-[4-(1-硝基)苯基]乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-甲基-5-(4-硝基苯基)咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.71 (3H, s), 7.78 (2H, d, J=8.6 Hz), 8.27 (2H, d, J=8.6 Hz), 8.82 (1H, s), 10.98 (1H, s)。

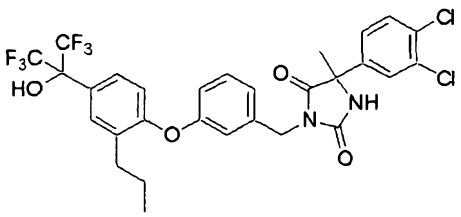
於實施例1中，使用5-甲基-5-(4-硝基苯基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.55-1.69 (2H,

m), 1.84 (3H, s), 2.62 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.85 (1H, s), 4.65 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.79 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.84-6.91 (1H, m), 7.02-7.06 (1H, m), 7.30-7.32 (2H, m), 7.40-7.44 (1H, m), 7.55-7.57 (1H, m), 7.68-7.72 (2H, m), 8.18-8.23 (2H, m)。

實施例18 5-(3,4-二氯苯基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化42]



18-a-1) 5-(3,4-二氯苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-[4-(3,4-二氯)苯基]乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(3,4-二氯苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

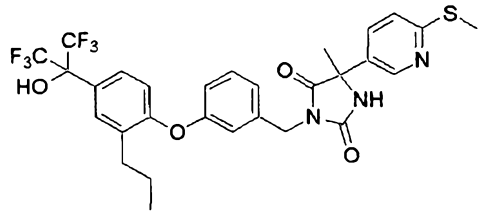
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.28 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.72 (3H, s), 4.59 (1H, quint, J=5.9 Hz), 6.89 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.38 (2H, d, J=8.6 Hz)。

於實施例1中，使用5-(3,4-二氯苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59-1.70 (2H, m), 1.78 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.61 (1H, s), 4.64 (2H, s), 5.84 (1H, s), 6.79 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.84-7.58 (9H, m)。

實施例19 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基-5-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化43]



19-a-1) 6-(甲硫基)菸鹼酸甲酯之製造：

向N,N'-二甲基甲醯胺(1.5 mL)中加入6-氯菸鹼酸甲酯(100 mg、0.583 mmol)後，於冰浴冷卻下加入甲硫醇鈉(41 mg)，接著於室溫下攪拌3小時。向反應溶液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之6-(甲硫基)菸鹼酸甲酯120 mg(產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.61 (3H, s), 3.93 (3H, s), 7.23 (1H, d, J=8.1 Hz), 8.05 (1H, dd, J=1.6, 8.1 Hz), 9.02 (1H, d, J=1.6 Hz)。

19-a-2) 6-(甲硫基)菸鹼酸之製造：

向甲醇(3.0 mL)中加入6-甲硫基菸鹼酸乙酯(120 mg、

0.583 mmol)，並於冰浴冷卻下加入氫氧化鈉水溶液(5 mL)，接著於室溫下攪拌1小時。對反應溶液進行減壓濃縮。加入4 N之鹽酸水溶液，以氯仿進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層後，使用無水硫酸鈉進行乾燥，而獲得作為白色結晶之6-(甲硫基)菸鹼酸78 mg(產率為79%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2.62 (3H, s), 7.27 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.09 (1H, dd, J=1.6, 8.4 Hz), 9.09 (1H, d, J=1.6 Hz)。

19-a-3) N-甲氧基-N-甲基-6-(甲硫基)菸鹼醯胺之製造：

針對6-(甲硫基)菸鹼酸，與實施例13-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之N-甲氧基-N-甲基-6-(甲硫基)菸鹼醯胺。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2.60 (3H, s), 3.38 (3H, s), 3.57 (3H, s), 7.23 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.88 (1H, dd, J=1.6, 8.6 Hz), 8.84 (1H, d, J=1.6 Hz)。

19-a-4) 1-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)乙酮之製造：

使用N-甲氧基-N-甲基-6-(甲硫基)菸鹼醯胺，與實施例13-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之1-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2.59 (3H, s), 2.61 (3H, s), 7.25 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.02 (1H, dd, J=2.4, 8.4 Hz), 8.98 (1H, d, J=2.4 Hz)。

19-a-5) 5-甲基-5-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地

進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-甲基-5-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮。

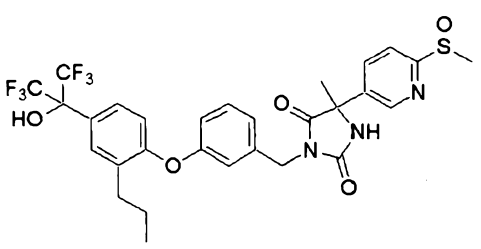
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.75 (3H, s), 2.53 (3H, s), 7.28 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.76 (1H, dd, J=1.9, 8.6 Hz), 8.50 (1H, d, J=1.9 Hz)。

於實施例1中，使用5-甲基-5-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.76 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.36-1.47 (2H, m), 1.70 (3H, s), 2.43-2.48 (2H, m), 2.49 (3H, s), 4.52-4.60 (2H, m), 5.52 (1H, brs), 6.43 (1H, s), 6.53 (1H, s), 6.73 (1H, d, J=8.5 Hz), 6.85-6.94 (2H, m), 7.09 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.18-7.22 (1H, m), 7.37-7.40 (1H, m), 7.52 (1H, d, J=1.5 Hz), 7.57 (1H, dd, J=2.4, 8.5 Hz), 8.21 (1H, d, J=1.7 Hz)。

實施例20 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基-5-(6-(甲基亞磺醯基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化44]

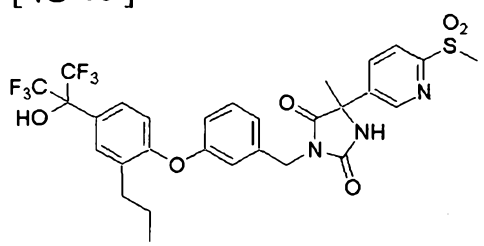


於冰浴冷卻下，向3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基-5-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮(10 mg、0.0159 mmol)之乙腈(640 μL)之溶液中加入氯化鈰(0.6 mg、0.00159 mmol)、30%之雙氧水(71 μL、0.07967 mmol)後，於冰浴冷卻下攪拌1小時。然後，於室溫下攪拌9小時。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗進行有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物7.2 mg(產率為70%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.65 (2H, m), 1.88 (3H, s), 2.62-2.65 (2H, m), 2.81-2.83 (3H, m), 4.64-4.74 (2H, m), 5.74 (1H, brs), 6.36 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.51 (1H, dd, J=7.4, 8.1 Hz), 6.73-6.78 (1H, m), 6.95 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.14 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.30-7.38 (2H, m), 7.57 (1H, s), 7.70 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.87-7.92 (1H, m), 8.71 (1H, d, J=2.2, 10.1 Hz)。

實施例21 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基-5-(6-(甲基磺醯基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化45]

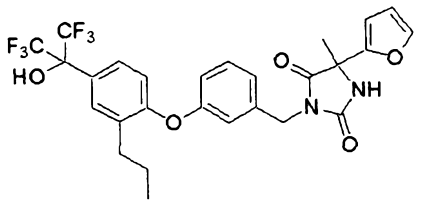


於冰浴冷卻下，向3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基-5-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮(10 mg、0.0159 mmol)之甲醇(640 μL)之溶液中加入氯化鈰(0.6 mg、0.00159 mmol)、30%之雙氧水(71 μL、0.07967 mmol)後，於冰浴冷卻下攪拌1小時。然後，於室溫下攪拌2小時。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物11.3 mg(產率>99%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.65 (2H, m), 1.85 (3H, s), 2.62 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.21 (3H, s), 4.31 (1H, brs), 4.66 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.75 (1H, d, J=8.5 Hz), 6.87-6.92 (2H, m), 7.07 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.30 (1H, t, J=7.8 Hz), 7.44 (1H, dd, J=2.0, 8.5 Hz), 7.58 (1H, s), 8.02 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.10 (1H, dd, J=2.2, 8.3 Hz), 8.84 (1H, d, J=2.0 Hz)。

實施例22 5-(呋喃-2-基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化46]



22-a-1)5-(呋喃-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-[呋喃-2-基]乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(呋喃-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

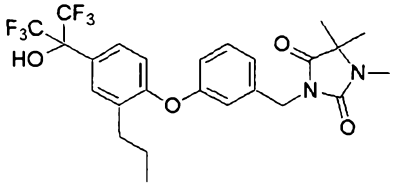
^{1}H-NMR (DMSO) δ：1.62 (3H, s), 6.43 (1H, s), 7.63 (1H, s), 8.38 (1H, s), 10.78 (1H, s)。

於實施例1中，使用5-(呋喃-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.58-1.72 (2H, m), 1.77 (3H, s), 2.66 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.66 (1H, s), 4.70 (2H, s), 5.65 (1H, s), 6.30-6.35 (2H, m), 6.79 (1H, d, J=1.5 Hz), 6.84-6.90 (1H, m), 6.98 (1H, dd, J=2.0, 2.0 Hz), 7.07-7.56 (5H, m)。

實施例23 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化47]



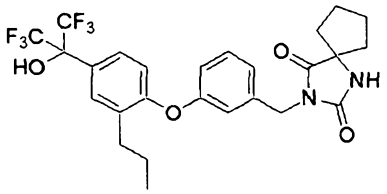
於實施例1中，使用1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標

題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.34 (6H, s), 1.57-1.69 (2H, m), 2.65 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.87 (3H, s), 4.00 (1H, s), 4.63 (2H, s), 5.03 (1H, s), 6.80-7.57 (7H, m)。

實施例24 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-1,3-二氮雜螺[4.4]壬烷-2,4-二酮之製造：

[化48]



24-a-1) 1,3-二氮雜螺[4.4]壬烷-2,4-二酮之製造：

使用環戊酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之1,3-二氮雜螺[4.4]壬烷-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.78-2.09 (8H, m)。

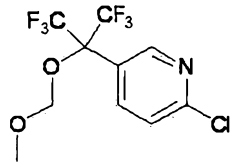
於實施例1中，使用1,3-二氮雜螺[4.4]壬烷-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.57-2.20 (10H, m), 2.65 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.92 (1H, s), 4.64 (2H, s), 5.90 (1H, s), 6.81 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.84-6.95 (2H, m), 7.07-7.31 (2H, m), 7.43 (1H, dd, J=1.5, 8.6 Hz), 7.56 (1H, d, J=1.5 Hz)。

實施例25 (E)-3-(3-(5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-3-(丙-1-烯基)吡啶-2-基氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 2-氯-5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)吡啶之製造：

[化49]



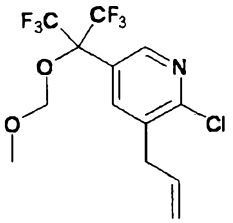
於-78℃下，向6-氯菸鹼醯氯(500 mg、2.84 mmol)之乙二醇二甲基醚(20 mL)之溶液中加入氟化四甲基銨(794 mg、8.52 mmol)、三氟甲基三甲基矽烷(1.4 mL、8.52 mmol)，緩慢升溫至室溫後，攪拌12小時。於冰浴冷卻下向反應液中加入水、1 N-鹽酸水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，而獲得粗產物(1.0 g)。向粗產物(1.0 g)之二氯甲烷(30 mL)溶液中加入二異丙基乙基胺(1.5 mL、8.52 mmol)、氯甲基甲基醚(324 μL、4.26 mmol)，於40℃下攪拌整夜。然後，加入二異丙基乙基胺(1.5 mL、8.52 mmol)、氯甲基甲基醚(324 μL、4.26 mmol)並於40℃下攪拌整夜，再向該反應液中加入水，以氯仿進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色結晶之標題化合物

790 mg(產率為86%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：3.57 (3H, s), 4.90 (2H, s), 7.46 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.93 (1H, dd, J=2.9, 8.6 Hz), 8.67 (1H, d, J=2.9 Hz)。

b) 3-烯丙基-2-氯-5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)吡啶之製造：

[化50]

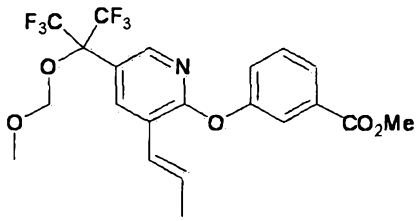


於-78℃下，向2-氯-5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)吡啶(50 mg、0.155 mmol)之四氫呋喃(2 mL)之溶液中加入丁基鋰(71 μL、1.70 mmol)後，攪拌30分鐘。於-78℃下加入烯丙基碘(71 μL、0.773 mmol)，於室溫下攪拌1小時。於室溫下向反應液中加入飽和氯化銨水溶液、水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物36 mg(產率為64%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：3.54-3.57 (5H, m), 4.88 (2H, s), 5.12-5.25 (2H, m), 5.88-5.98 (1H, s), 7.81 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.52 (1H, d, J=2.2 Hz)。

c) (E)-3-(5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-3-(丙-1-烯基)吡啶-2-基氧基)苯甲酸甲酯之製造：

[化51]

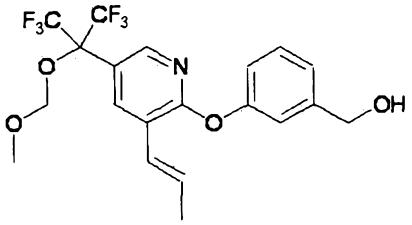


於冰浴冷卻下，向3-烯丙基-2-氯-5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)吡啶(80 mg、0.220 mmol)之N,N-二甲基甲醯胺(2 mL)之溶液中加入氫化鈉(14.4 mg、0.330 mmol)、3-羥基苯甲酸甲酯(50 mg、0.330 mmol)後，於80℃下攪拌18小時。進而，於100℃下攪拌3小時。於室溫下向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物81 mg(產率為76.5%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.98 (3H, dd, J=1.7, 6,6 Hz), 3.55 (3H, s), 3.92 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.46 (1H, qd, J=6.6, 15.6 Hz), 6.71 (1H, dd, J=1.7, 15.6 Hz), 7.36-7.39 (1H, m), 7.49-7.53 (1H, m), 7.83 (1H, t, J=2.0 Hz), 7.92-7.95 (1H, m), 7.97 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.18 (1H, d, J=2.2 Hz)。

d) (E)-(3-(5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-3-(丙-1-烯基)吡啶-2-基氧基)苯基)甲醇之製造：

[化52]

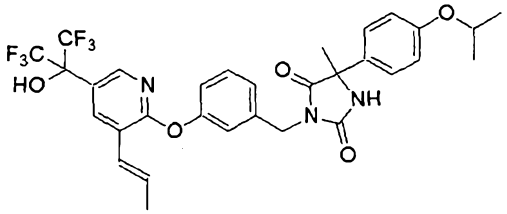


於冰浴冷卻下，向(E)-3-(5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-3-(丙-1-烯基)吡啶-2-基氧基)苯甲酸甲酯(81 mg、0.168 mmol)之四氫呋喃(2 mL)之溶液中加入氫化鋁鋰(9.6 mg、0.252 mmol)後，於室溫下攪拌3小時。向反應液中加入甲醇、水後，進行矽藻土過濾。以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物72 mg(產率為94.9%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.97 (3H, dd, J=1.7, 6.6 Hz), 3.55 (3H, s), 4.68 (1H, s), 4.74 (2H, s), 4.87 (2H, s), 6.45 (1H, qd, J=6.6, 15.3 Hz), 6.70 (1H, dd, J=1.7, 15.3 Hz), 6.95-7.10 (2H, m), 7.19-7.30 (1H, m), 7.41-7.44 (1H, m), 7.95 (1H, s), 8.19 (1H, s)。

e) (E)-3-(3-(5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-3-(丙-1-烯基)吡啶-2-基氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化53]

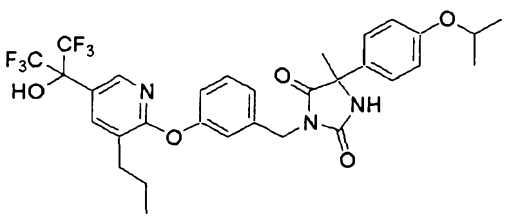


針對(E)-(3-(5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-3-(丙-1-烯基)吡啶-2-基氧基)苯基)甲醇，與製造例3b)同樣地進行反應、處理後，於實施例1中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.31 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.77 (3H, s), 1.96 (3H, dd ,J=1.4, 6.8 Hz), 4.25 (1H, s), 4.51 (1H, q, J=5.9 Hz), 4.66 (2H, s), 5.91 (1H, s), 6.44 (1H, dd, J=6.8, 15.9 Hz), 6.68 (1H, dd, J=1.4, 15.9 Hz), 6.83 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.05-7.38 (6H, m), 8.02 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.23 (1H, d, J=2.2 Hz)。

實施例26 3-(3-(5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-3-丙基吡啶-2-基氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化54]



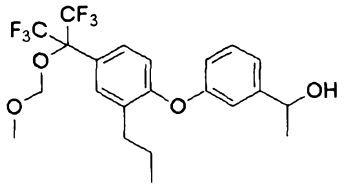
使用(E)-3-(3-(5-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-3-(丙-1-烯基)吡啶-2-基氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，與製造例1c)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.99 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (6H, d, J=6.5 Hz), 1.64-1.78 (5H, m), 2.71 (2H, t ,J=7.6 Hz), 4.51 (1H, q, J=6.5 Hz), 4.65-4.66 (2H, m), 6.11 (1H, s), 6.81-6.87 (3H, m), 7.02-7.20 (3H, m), 7.26-7.37 (3H, m), 7.79 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.25 (1H, d, J=2.2 Hz)。

實施例27 3-(1-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 1-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)乙醇之製造：

[化55]



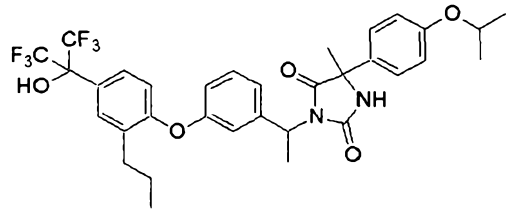
於氬氣環境下，於0℃下向3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯甲醛(300 mg、666 μmol)之四氫溶液(6 mL)中加入甲基溴化鎂之四氫呋喃溶液(0.97 mol/L、830 μL)。反應完畢後，向反應液中加入2 mol/L之鹽酸進行中和，加入水並以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)

純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物308 mg(產率為99%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.50 (6H, d, J=6.8 Hz), 1.59-1.71 (2H, m), 2.69 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.55 (3H, s), 4.85-4.90 (3H, m), 6.80-6.88 (2H, m), 7.06-7.16 (2H, m), 7.30-7.46 (3H, m)。

b) 3-(1-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化56]

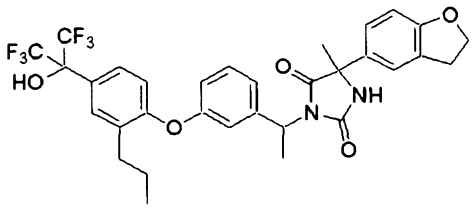


於冰浴冷卻下，向1-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)乙醇(40.0 mg、85.8 μmol)、5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮(32.0 mg)及三苯基膦(56.3 mg)之四氫呋喃(5 mL)溶液中加入偶氮二甲酸二乙酯(約2.2 mol/L之甲苯溶液，97.5 μL)。反應完畢後，對反應液進行減壓濃縮，使用矽膠薄層層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣。於室溫下，向所獲得之化合物中加入2 mol/L之氯化氫-乙酸乙酯溶液(1 mL)。反應完畢後，對溶液進行減壓濃縮後，使用薄層矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物37.2 mg(產率為66%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.56-1.84 (8H, m), 2.66 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.68 (1H, s), 4.51 (1H, q, J=5.9 Hz), 5.31 (1H, q, J=7.0 Hz), 5.66 (1H, s), 6.68-7.55 (11H, m)。

實施例28 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-(1-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化57]

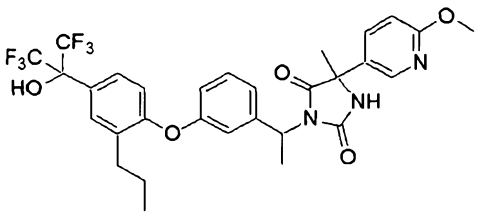


使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替實施例27b)之5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.60-1.84 (8H, m), 2.66 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.13-3.20 (2H, m), 3.82 (1H, s), 4.51-4.60 (2H, m), 5.30 (1H, q, J=6.5 Hz), 5.80 (1H, s), 6.65-7.55 (10H, m)。

實施例29 3-(1-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)乙基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化58]



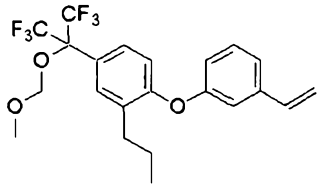
使用5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替實施例27b)之5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.54-1.80 (8H, m), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.09 (3H, s), 4.16-4.24 (2H, m), 5.23 (1H, s), 6.72-7.57 (8H, m), 8.02-8.34 (2H, m)。

實施例30 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基-1-(3-乙烯基苯氧基)苯之製造：

[化59]



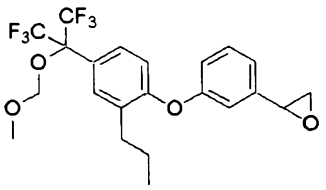
使用3-乙烯基苯基硼酸來代替3-(羥甲基)苯基硼酸，與製造例3a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.96 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.61-1.74 (2H,

m), 2.70 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.56 (3H, s), 4.86 (2H, s), 5.28 (1H, dd, J=0.5, 10.8 Hz), 5.74 (1H, dd, J=0.5, 17.6 Hz), 6.69 (1H, dd, J=10.8, 17.6 Hz), 6.83 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.87 (1H, ddd, J=1.4 Hz, 2.4, 8.1 Hz), 7.07 (1H, dd, J=1.9, 2.4 Hz), 7.19 (1H, ddd, J=1.4, 1.9, 8.1 Hz), 7.31 (1H, dd, J=8.1, 8.1 Hz), 7.30-7.50 (2H, m)。

b) 2-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)環氧乙烷之製造：

[化60]



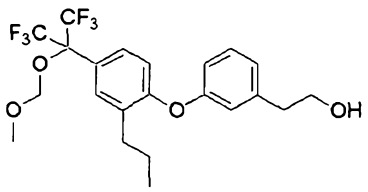
於室溫下，向4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基-1-(3-乙烯基苯氧基)苯(686 mg、1.52 mmol)之氯仿溶液(10 mL)中加入碳酸氫鈉(510 mg)、間氯過苯甲酸(60%)(880 mg)並進行攪拌。反應完畢後，向反應液中加入硫代硫酸鈉水溶液、飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物552 mg(產率為78%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59-1.70 (2H, m), 2.68 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.78 (1H, dd, J=2.7, 5.7 Hz), 3.15 (1H, dd, J=4.1, 5.7 Hz), 3.56 (3H, s), 3.85 (1H, dd, J=2.7, 4.1 Hz), 4.85 (2H, s), 6.81 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.89-

6.96 (2H, m), 7.07 (1H, ddd, J=1.4 Hz, 1.4, 8.1 Hz), 7.30-7.40 (2H, m), 7.48 (1H, d; J=1.4 Hz)。

c) 2-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)乙醇之製造：

[化61]

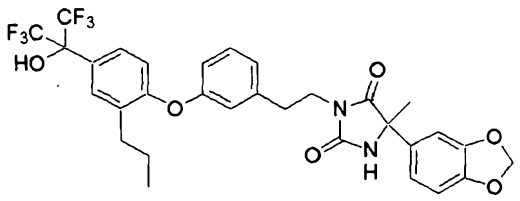


於氬氣環境下，於0℃下向2-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)環氧乙烷(550 mg、1.18 mmol)之四氫呋喃溶液(10 mL)中加入三氟化硼乙醚錯合物(400 μL)、氰基硼氫化鈉(222 mg)並進行攪拌。反應完畢後，向反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物252 mg(產率為46%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.62-1.71 (2H, m), 2.68 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.87 (1H, t, J=6.5 Hz), 3.41-4.57 (4H, m), 3.88 (1H, dt, J=6.5, 6.5 Hz), 4.86 (2H, s), 6.81-7.08 (4H, m), 7.27-7.46 (3H, m)。

d) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化62]

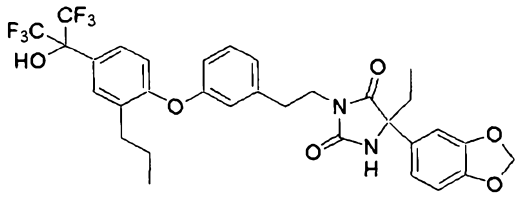


使用2-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)乙醇來代替1-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)乙醇，並使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，進行與實施例27b)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.57-1.70 (2H, m), 1.69 (3H, s), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.93 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.70-3.79 (3H, m), 5.77 (1H, s), 5.94 (2H, s), 6.73-6.95 (7H, m), 7.17 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.43 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, s)。

實施例31 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化63]



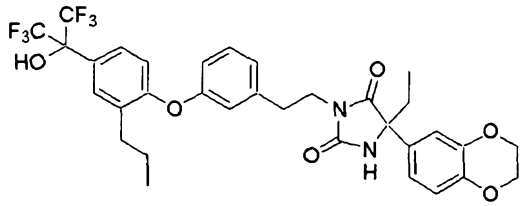
使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-

2,4-二酮來代替實施例30d)之5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.82 (3H, t, J=7.3 Hz), 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.58-1.71 (2H, m), 1.98-2.13 (2H, m), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.91 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.62 (1H, s), 3.74 (2H, t, J=7.3 Hz), 5.85 (1H, s), 5.94 (2H, s), 6.74-6.96 (7H, m), 7.18 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.43 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, s)。

實施例32 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化64]



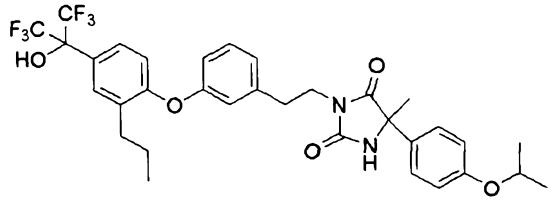
使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替實施例30d)之5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.82 (3H, t, J=7.3 Hz), 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.58-1.70 (2H, m), 1.98-2.13 (2H, m), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.91 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.70 (1H, s), 3.73 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.22-4.25 (4H, m), 5.77 (1H, s), 6.73-7.29

(8H, m), 7.43 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, s)。

實施例33 3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化65]



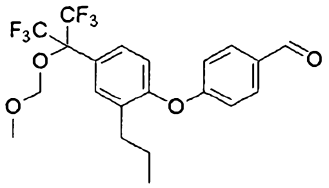
使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替實施例30d)之5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (6H, d, J=6.5 Hz), 1.59-1.69 (2H, m), 1.71 (3H, s), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.93 (2H, t, J=7.0 Hz), 3.69 (1H, s), 3.76 (2H, t, J=7.0 Hz), 4.51 (1H, q, J=6.5 Hz), 5.70 (1H, s), 6.74-6.86 (6H, m), 6.93 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.16-7.27 (3H, m), 7.42 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, s)。

實施例34 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯甲醛之製造：

[化66]

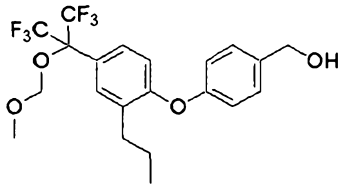


使用4-甲醯基硼酸來代替3-(羥甲基)苯基硼酸，與製造例3a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之目標化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.54-1.66 (2H, m), 2.61 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.57 (3H, s), 4.88 (2H, s), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.02-7.07 (2H, m), 7.44-7.55 (2H, m), 7.85-7.91 (2H, m), 9.95 (1H, s)。

b) (4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)甲醇之製造：

[化67]

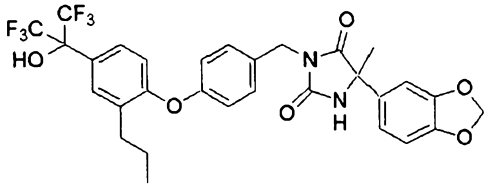


使用4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯甲醛，進行與製造例4b)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-1.70 (3H, m), 2.68 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.55 (3H, s), 4.69 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.85 (2H, s), 6.83 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.96-7.01 (2H, m), 7.30-7.47 (4H, m)。

c) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化68]

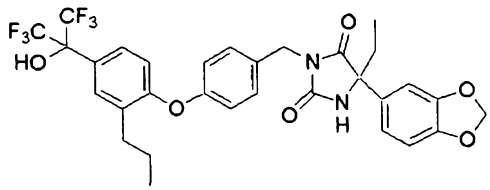


使用(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)甲醇，進行與實施例30d)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.57-1.71 (2H, m), 1.78 (3H, s), 2.65 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.62 (1H, s), 4.63 (2H, s), 5.85 (1H, s), 5.95 (2H, s), 6.75-7.00 (6H, m), 7.32 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.43 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, s)。

實施例35 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基-3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化69]



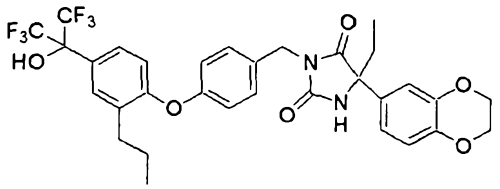
於實施例34c)中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處

理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.57-1.70 (2H, m), 1.69 (3H, s), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.93 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.70-3.79 (3H, m), 5.77 (1H, s), 5.94 (2H, s), 6.73-6.95 (7H, m), 7.17 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.43 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, s)。

實施例36 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基-3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化70]



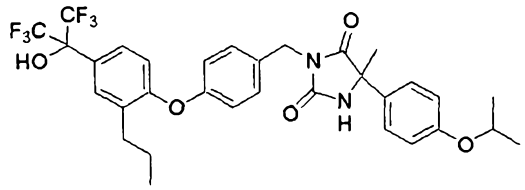
於實施例34c)中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.81 (3H, t, J=7.3 Hz), 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.58-1.68 (2H, m), 2.01-2.25 (2H, m), 2.65 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.57 (1H, s), 4.20-4.24 (4H, m), 4.61 (2H, s), 5.83 (1H, s), 6.78-7.00 (6H, m), 7.33 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.43 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, s)。

實施例37 3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-

2,4-二酮之製造：

[化71]



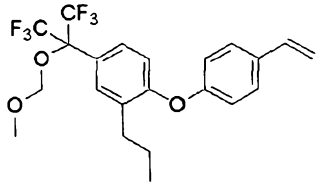
於實施例34c)中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.32 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.59-1.68 (2H, m), 1.79 (3H, s), 2.65 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (1H, s), 4.53 (1H, d, J=5.9 Hz), 4.63 (2H, s), 5.71 (1H, s), 6.80-6.91 (5H, m), 7.30-7.35 (2H, m), 7.43 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.56 (2H, s)。

實施例38 3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基-1-(4-乙烯基苯氧基)苯之製造：

[化72]



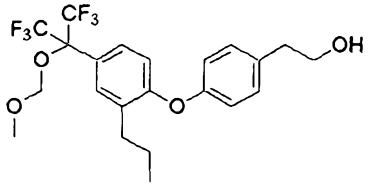
使用4-乙烯基苯基硼酸來代替苯基硼酸，與製造例3a)同

樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.61-1.70 (2H, m), 2.68 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.86 (2H, s), 5.21 (1H, dd, J=1.5, 10.8 Hz), 5.68 (1H,dd, J=1.5, 17.6 Hz), 6.70 (1H, dd, J=10.8, 17.6 Hz), 6.85 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.92-6.99 (2H, m), 7.34-7.48 (4H, m)。

b) 2-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)乙醇之製造：

[化73]



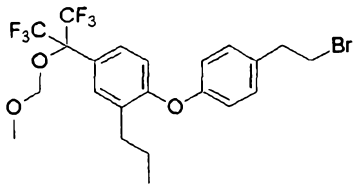
於室溫下，向4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基-1-(4-乙烯基苯氧基)苯(242 mg、539 μmol)之氯仿溶液(5 mL)中加入碳酸氫鈉(181 mg)、間氯過苯甲酸(60%)(310 mg)並進行攪拌。反應完畢後，向反應液中加入硫代硫酸鈉水溶液、飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得無色油狀物。於氬氣環境下，於0℃下向該無色油狀物之四氫呋喃溶液(2 mL)中加入三氟化硼乙醚錯合物(40 μL)、氰基硼氫化鈉(40 mg)並進行攪拌。反應完畢後，向反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃

縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物76 mg(產率為30%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59-1.71 (2H, m), 2.69 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.87 (1H, t, J=6.5 Hz), 3.55 (3H, s), 3.88 (2H, t, J=6.5 Hz), 4.85 (2H, s), 6.82 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.93-6.98 (2H, m), 7.20-7.23 (2H, m), 7.30-7.47 (2H, m)。

c) 1-(4-(2-溴乙基)苯氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯之製造：

[化74]



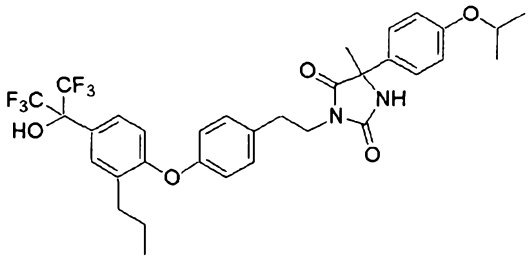
使用2-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)乙醇，進行與製造例3b)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59-1.71 (2H, m), 2.68 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.15 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.55 (3H, s), 3.56 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.85 (2H, s), 6.83 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.91-6.97 (2H, m), 7.18-7.21 (2H, m), 7.43 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.56 (2H, s)。

d) 3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-

二酮之製造：

[化75]

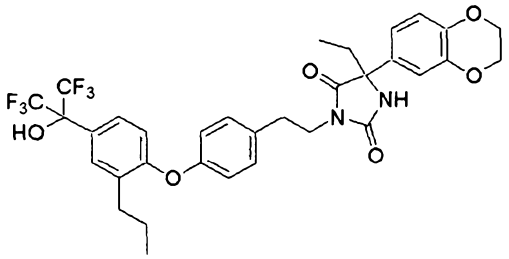


使用1-(4-(2-溴乙基)苯氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯，進行與實施例9相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.29 (6H, d, J=6.2 Hz), 1.62-1.71 (2H, m), 1.72 (3H, s), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.92 (2H, t, J=6.2 Hz), 3.75 (2H, t, J=6.2 Hz), 3.77 (1H, s), 4.49 (1H, q, J=6.2 Hz), 5.73 (1H, s), 6.73 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.81-6.91 (4H, m), 7.10-7.14 (2H, m), 7.42 (1H, d, J=8.6Hz), 7.55 (2H, s)。

實施例39 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基-3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化76]



於實施例38d)中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-

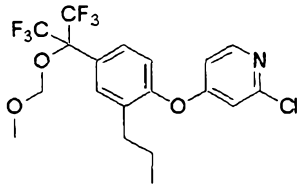
6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.82 (3H, t, J=7.3 Hz), 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59-1.70 (2H, m), 1.96-2.16 (2H, m), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.91 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.73 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.78 (1H, s), 4.11-4.18 (4H, m), 5.88 (1H, s), 6.70-7.12 (8H, m), 7.42 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.54 (1H, s)。

實施例40 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 2-氯-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶之製造：

[化77]

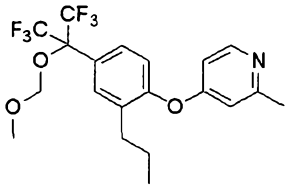


使用2-氯吡啶-4-硼酸來代替3-(羥甲基)苯基硼酸，與製造例3a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之目標化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.52-1.66 (2H, m), 2.55 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.58 (3H, s), 4.89 (2H, s), 6.76 (1H, dd, J=2.2, 5.4 Hz), 7.07 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.50-7.57 (3H, m), 8.26 (1H, d, J=5.4 Hz)。

b) 4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲基吡啶之製造：

[化78]

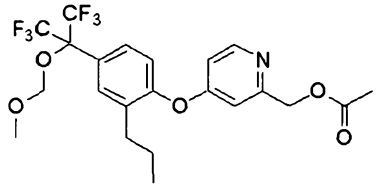


於氬氣環境下且於室溫下，向2-氯-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶(867 mg、559 μmol)之1,4-二噁烷溶液中加入三甲基鋁之庚烷溶液(2 mol/L、1.13 mL)、四(三苯基膦)鈀錯合物(218 mg)後，於80℃下進行加熱。反應完畢後，於室溫下向反應液中加入水、2 mol/L之鹽酸進行中和，以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物780 mg(產率為94%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-1.64 (2H, m), 2.52 (3H, s), 2.57 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.89 (2H, s), 6.30 (1H, dd, J=2.2, 5.7 Hz), 7.03 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.46-7.55 (3H, m), 8.36 (1H, d, J=5.7 Hz)。

c) 乙酸(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲酯之製造：

[化79]

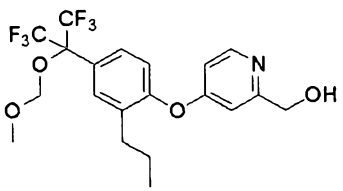


於室溫下，向4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲基吡啶(780 mg、1.78 mmol)之氯仿溶液(2 mL)中加入間氯過苯甲酸(2.05 g)並進行攪拌。反應完畢後，向反應液中加入硫代硫酸鈉水溶液、飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，使用硫酸鈉進行乾燥。過濾後，對濾液進行減壓濃縮。向所獲得之殘渣中加入乙酸酐，於外部溫度為140℃下進行加熱。反應完畢後，於室溫下加入甲醇(4 mL)後，加入飽和碳酸氫鈉水溶液進行中和。以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物490 mg(產率為56%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.56-1.66 (2H, m), 2.14 (3H, s), 2.57 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.89 (2H, s), 5.20 (2H, s), 6.71 (1H, dd, J=2.4, 5.7 Hz), 6.89 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.05 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.50-7.57 (2H, m), 8.47 (1H, d, J=5.7 Hz)。

d) (4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲醇之製造：

[化80]



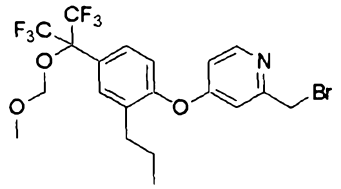
於室溫下，向乙酸(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲

氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲酯(221 mg、446 μmol)之甲醇溶液(3 mL)中加入碳酸鉀(123 mg)並進行攪拌。反應完畢後進行減壓濃縮，於室溫下向殘渣中加入水、2 mol/L之鹽酸進行中和，以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物167 mg(產率為83%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.55-1.63 (2H, m), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.71 (2H, s), 4.89 (2H, s), 6.74 (1H, dd, J=2.4, 5.7 Hz), 6.78 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.04 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.48-7.56 (2H, m), 8.43 (1H, d, J=5.7 Hz)。

e) 2-(溴甲基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶之製造：

[化81]



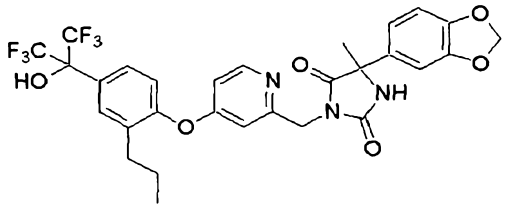
針對(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲醇，進行與製造例3b)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.50-1.64 (2H, m), 2.57 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.50 (2H, s), 4.89 (2H, s), 6.70 (1H, dd, J=2.4, 5.7 Hz), 6.99 (1H, d, J=2.4

Hz), 7.06 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.49-7.57 (2H, m), 8.45 (1H, d, J=5.7 Hz)。

f) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化82]

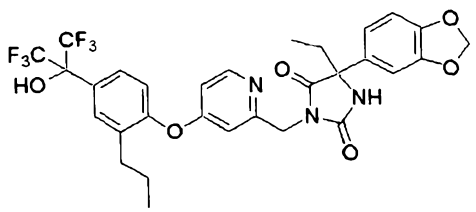


使用2-(溴甲基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶，進行與實施例1相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.52-1.61 (2H, m), 1.75 (3H, s), 2.48 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.02 (2H, s), 5.98 (2H, s), 6.77-7.28 (6H, m), 7.72 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.79 (1H, s), 8.68 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例41 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化83]



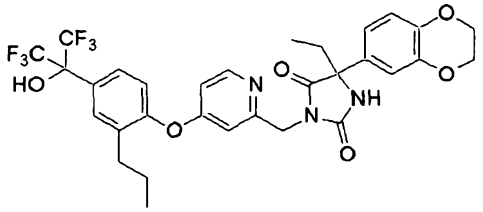
於實施例40f)中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-

基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.80-0.92 (6H, m), 1.51-1.60 (2H, m), 2.00-2.19 (2H, m), 2.46 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.00 (2H, s), 5.98 (2H, s), 6.81 (1H, d, J=8.4 Hz), 6.98 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.03 (1H, s), 7.04 (1H, s), 7.09 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.17 (d, J=6.5 Hz), 7.72 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.79 (1H, s), 8.67 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例42 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化84]

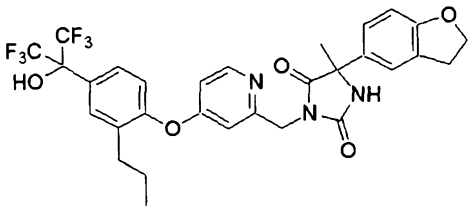


於實施例40f)中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.80-0.92 (6H, m), 1.50-1.70 (2H, m), 1.90-2.20 (2H, m), 2.46 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.00-4.30 (4H, m), 4.63 (2H, s), 5.86 (1H, s), 6.78-7.26 (6H, m), 7.70-7.80 (2H, m), 7.72-7.78 (1H, m)。

實施例43 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化85]

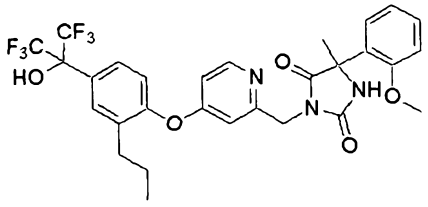


於實施例40f)中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.50-1.61 (2H, m), 1.76 (3H, s), 2.46 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.23 (2H, t, J=8.1 Hz), 3.39 (1H, s), 4.59 (2H, t, J=8.1 Hz), 5.11 (2H, s), 6.77 (1H, d, 8.6 Hz), 6.91 (1H, s), 7.06-7.28 (4H, m), 7.71 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.77 (1H, s), 8.71 (1H, d, J=5.9 Hz)。

實施例44 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(2-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化86]



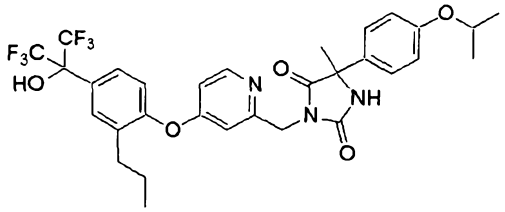
於實施例40f)中，使用5-(2-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-

2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.55-1.65 (2H, m), 1.80 (3H, s), 2.51 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.81 (3H, s), 5.14 (2H, s), 6.95-7.44 (7H, m), 7.72 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.80 (1H, s), 8.68 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例45 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化87]

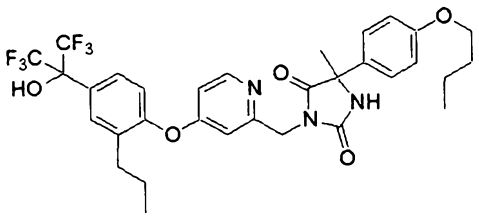


於實施例40f)中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.34-1.58 (2H, m), 1.73 (3H, s), 2.53 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.57 (1H, s), 4.49-4.60 (1H, m), 4.77 (2H, s), 4.88 (1H, s), 6.48 (1H, s), 6.65-6.99 (3H, m), 7.00 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.36 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.43-7.54 (2H, m), 8.37 (1H, d, J=5.9 Hz)。

實施例46 5-(4-丁氧基苯基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化88]

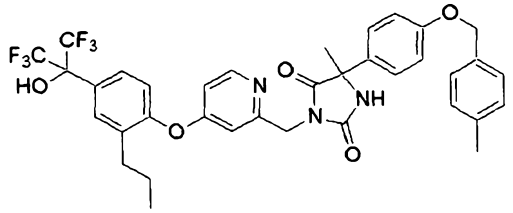


於實施例40f)中，使用5-(4-丁氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.88 (3H, t, J=7.0 Hz), 0.96 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.37-1.59 (4H, m), 1.70-1.81 (5H, m), 2.46 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.96 (2H, t, J=6.5 Hz), 5.03 (2H, s), 6.91 (2H, d, J=8.6 Hz), 6.95 (1H, d, J=1.5 Hz), 7.08 (1H, d,J=8.6 Hz), 7.17 (1H, d, J=6.5 Hz), 7.40 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.71 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.78 (1H, s), 8.68 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例47 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(4-(4-甲基苄氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化89]

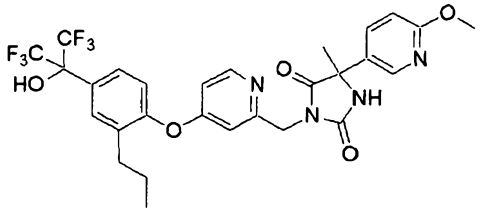


於實施例40f)中，使用5-甲基-5-(4-(4-甲基苄氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.50-1.59 (5H, m), 2.35 (3H, s), 2.46 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.01 (2H, s), 5.02 (2H, s), 6.97-7.39 (11H, s), 7.71 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.78 (1H, s), 8.67 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例48 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化90]

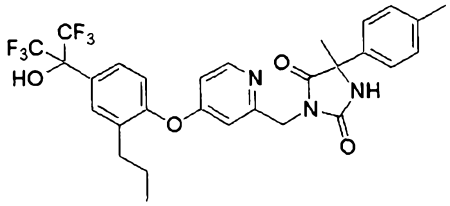


於實施例40f)中，使用5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-1.62 (2H, m), 1.81 (3H, s), 2.49 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.38 (1H, s), 4.18 (3H, s), 5.08 (2H, s), 7.08-7.33 (5H, m), 7.00 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.73 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.79 (1H, s), 8.69 (1H, d, J=6.8 Hz)。

實施例49 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-對甲苯基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化91]

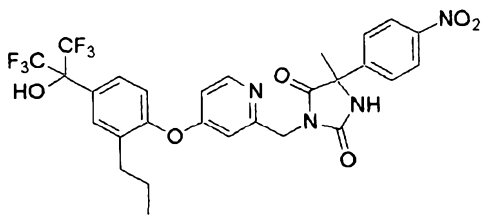


於實施例40f)中，使用5-甲基-5-對甲苯基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.52-1.60 (2H, m), 1.77 (3H, s), 2.36 (3H, s), 2.46 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.00 (2H, s), 7.01-7.45 (7H, m), 7.72 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.80 (1H, s), 8.68 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例50 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(4-硝基苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化92]



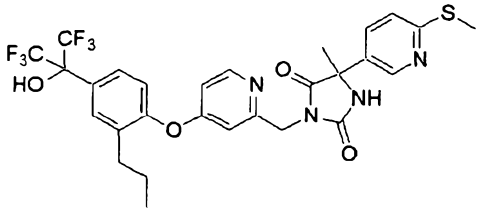
於實施例40f)中，使用5-甲基-5-(4-硝基苯基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基

咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.51-1.60 (2H, m), 1.83 (3H, s), 2.47 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.03 (2H, s), 7.03-7.25 (7H, m), 7.70-7.81 (4H, m), 8.27 (2H, d, J=8.6 Hz), 8.68 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例51 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化93]

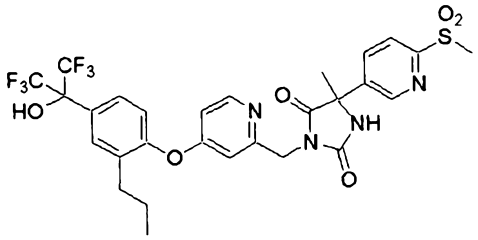


於實施例40f)中，使用5-甲基-5-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.76 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.37 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.82 (3H, s), 2.40 (2H, t, 7.6 Hz), 2.59 (3H, s), 4.76-4.79 (2H, m), 5.65 (1H, s), 6.19 (1H, s), 6.43 (1H, s), 6.82-6.86 (1H, m), 6.96 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.21 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.59 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.68 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.77 (1H,dd, J=2.7, 8.6 Hz), 8.12 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.39 (1H, d, J=5.4 Hz)。

實施例52 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(6-(甲基磺醯基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化94]

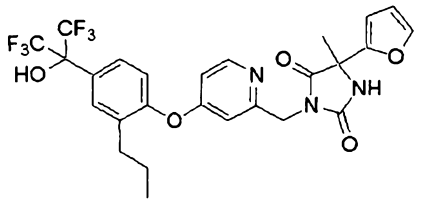


針對3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(6-(甲硫基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮，與實施例21同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.86 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.89 (3H, s), 2.50 (2H, t, 7.6 Hz), 3.22 (3H, s), 4.73-4.82 (2H, m), 5.30 (1H, s), 6.65 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.75 (1H, dd, J=2.2, 5.7 Hz), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.19 (1H, s), 7.59 (1H, d, J=5.7, 8.6 Hz), 7.67 (1H, s), 8.06 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.21 (1H, dd, J=2.2, 8.3 Hz), 8.33 (1H, d, J=5.7 Hz), 8.91 (1H, d, J=2.2 Hz)。

實施例53 5-(呋喃-2-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化95]

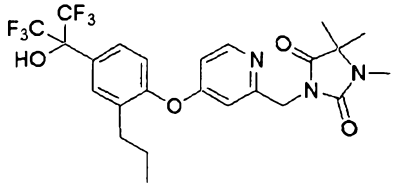


實施例40f)中，使用5-(呋喃-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.55-1.64 (2H, m), 1.80 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.3 Hz), 5.10 (2H, s), 6.36-6.45 (2H, m), 7.10-7.25 (3H, m), 7.40 (1H, s), 7.72 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.79 (1H, s), 8.69 (1H, d, J=5.4 Hz)。

實施例54 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化96]



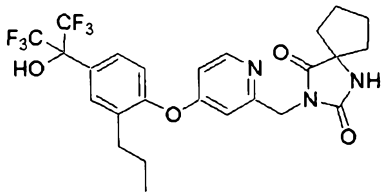
於實施例40f)中，使用1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.39 (6H, s),

1.52-1.64 (2H, m), 2.52 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.90 (3H, s), 5.02 (2H, s), 5.96 (2H, s), 6.95 (1H, s), 7.13 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.30 (d, J=7.3 Hz), 7.72 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.79 (1H, s), 8.69 (1H, d, J=7.3 Hz)。

實施例55 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-1,3-二氮雜螺[4.4]壬烷-2,4-二酮之製造：

[化97]



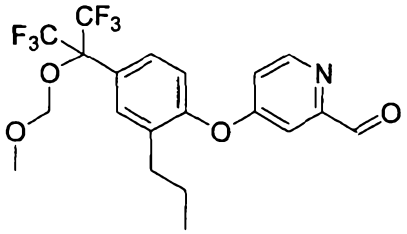
於實施例40f)中，使用1,3-二氮雜螺[4.4]壬烷-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.27-2.36 (10H, m), 2.52 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.01 (2H, s), 7.02 (1H, s), 7.13 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.27 (d, J=7.3 Hz), 7.73 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.80 (1H, s), 8.70 (1H, d, J=7.3 Hz)。

實施例56 3-(1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮：

a)-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-甲醛之製造：

[化98]

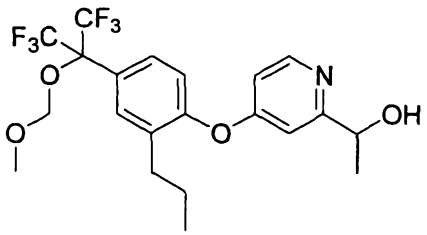


於室溫下，向(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲醇(110 mg、446 μmol)之二甲基亞碸溶液(3 mL)中加入2-碘醯基過苯甲酸(136 mg)並進行攪拌。反應完畢後，於室溫下加入飽和硫代硫酸鈉水溶液、飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物100 mg(產率為92%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.90 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.52-1.66 (2H, m), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.90 (2H, s), 7.02-7.08 (2H, m), 7.46 (1H, d=2.7 Hz), 7.50-7.58 (2H, m), 8.66 (1H, d, J=5.4 Hz), 10.05 (1H, s)。

b) 1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙醇之製造：

[化99]

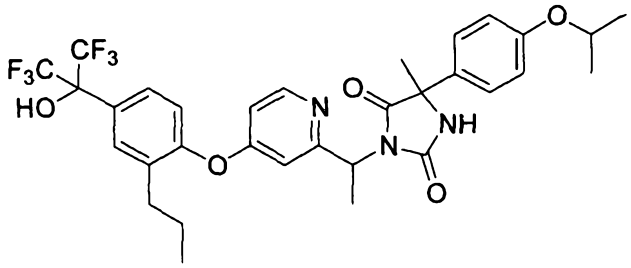


使用4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-甲醛，進行與實施例27a)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.40 (6H, d, J=6.5 Hz), 1.53-1.67 (2H, m), 2.57 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.00-4.15 (1H, m), 4.80-4.89 (3H, m), 6.68 (1H, dd, J=2.3, 5.7 Hz), 6.83 (1H, d, J=2.3 Hz), 7.03 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.47-7.56 (2H, m), 8.40 (1H, d, J=5.7 Hz)。

c) 3-(1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化100]



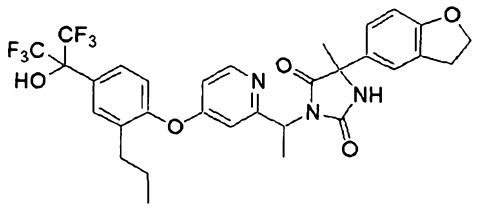
使用1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙醇，進行與實施例27b)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.52-1.85 (8H, m), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.48-4.54 (1H, m), 4.69 (1H, s), 5.32-5.36 (1H, m), 6.32 (1H, s), 6.86-6.92 (1H, m), 6.78-6.88 (3H, m), 6.98-7.04 (1H, m),

7.34-7.40 (2H, m), 7.57 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.63 (1H, s), 8.36 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例57 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-(1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化101]

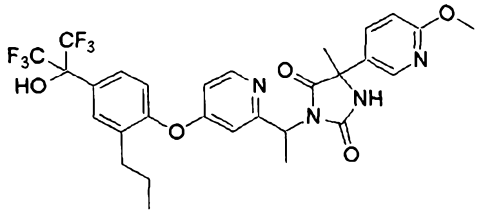


於實施例56c)中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應且同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-1.85 (8H, m), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.20 (2H, t, d=8.1 Hz), 3.82 (1H, s), 4.52-4.60 (2H, m), 4.78 (1H, s), 5.32-5.36 (1H, m), 6.12 (1H, s), 6.44-7.36 (6H, m), 7.57 (1H, d, 8.6 Hz), 7.64 (1H, s), 8.35 (1H, t, J=5.9 Hz)。

實施例58 3-(1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化102]



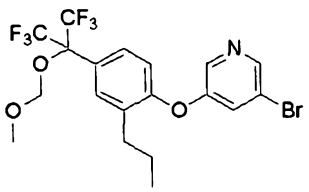
於實施例56c)中，使用5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應且同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.83 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.42-1.84 (8H, m), 2.48 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.97 (3H, s), 4.64 (2H, s), 6.70-7.30 (6H, m), 7.40-7.56 (2H, m), 7.83-7.84 (1H, m), 8.10-8.20 (1H, m)。

實施例59 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-((5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 3-溴-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶之製造：

[化103]

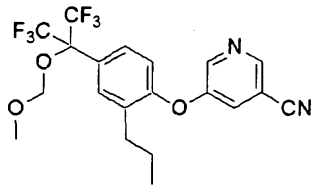


使用2-氯吡啶-4-硼酸來代替3-(羥甲基)苯基硼酸，與製造例3a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之目標化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.60-1.68 (2H, m), 2.65 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.51 (3H, s), 4.88 (2H, s), 6.20 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.45-7.48 (2H, m), 7.55 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.32 (1H, dd, J=1.4, 2.2 Hz), 8.46 (1H, d, J=1.4 Hz)。

b) 5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)菸鹼甲腈之製造：

[化104]



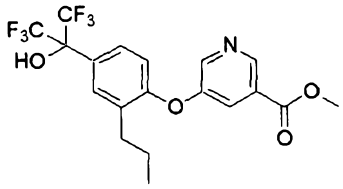
於氬氣環境下且於室溫下，向3-溴-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶(320 mg、637 μmol)之N,N-二甲基甲醯胺溶液(5 mL)中加入氰化鋅(112 mg)、四(三苯基膦)鈀錯合物(74 mg)後，於微波中進行反應(80瓦特、10分鐘)。反應完畢後，於室溫下向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物239 mg(產率為84%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.58-1.68 (2H, m), 2.62 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.89 (2H, s), 6.95 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.45 (1H, dd, J=1.6, 2.4 Hz), 7.49-7.59 (2H, m), 8.59 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.63 (1H, d, J=1.4 Hz)。

c) 5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)

菸鹼酸甲酯之製造：

[化105]

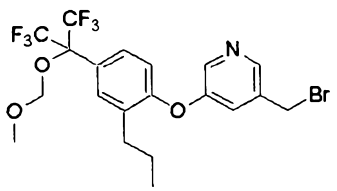


向5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)菸鹼甲腈(508 mg、1.13 mmol)之甲醇溶液(5 mL)中加入硫酸(280 μL)後，進行加熱回流。反應完畢後，進行減壓濃縮，於0℃下加入飽和碳酸氫鈉水溶液進行中和。以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物340 mg(產率為69%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.58-1.72 (2H, m), 2.65 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.95 (3H, s), 4.74 (1H, s), 6.88 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.55 (1H, dd, J=2.0, 8.9 Hz), 7.66 (2H, d, J=2.0 Hz), 7.66 (1H, dd, J=1.6, 2.7 Hz), 8.48 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.96 (1H, d, J=1.6 Hz)。

d) 3-(溴甲基)-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶之製造：

[化106]



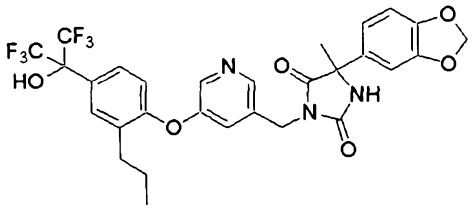
於室溫下，向5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-

2-丙基苯氧基)菸鹼酸甲酯(340 mg、776 μmol)之二氯甲烷(7 mL)溶液中加入N,N-二異丙基乙基胺(540 μL)、氯甲基甲基醚(117 μL)。反應完畢後，加入水並以氯仿進行萃取後，使用硫酸鈉進行乾燥。過濾後，對濾液進行減壓濃縮。於氬氣環境下，於0℃下向所獲得之殘渣之四氫呋喃(7 mL)溶液中加入氫化鋁鋰(33 mg)。反應完畢後，加入水、2 mol/L之鹽酸進行中和，以乙酸乙酯進行萃取後，使用硫酸鈉進行乾燥。過濾後，對濾液進行減壓濃縮。於0℃下向所獲得之殘渣之二氯甲烷(7 mL)溶液中加入三苯基膦(178 mg)、四溴化碳(245 mg)。反應完畢後，對反應液進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物1.04 g(產率為85%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.57-1.72 (2H, m), 2.67 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.66 (3H, s), 4.46 (2H, s), 4.87 (2H, s), 6.87 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.33 (1H, dd, J=2.0, 2.7 Hz), 7.43 (1H, dd, J=2.0, 8.4 Hz), 7.52 (2H, d, J=2.0 Hz), 8.30 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.41 (1H, d, J=2.0 Hz)。

e) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-((5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化107]

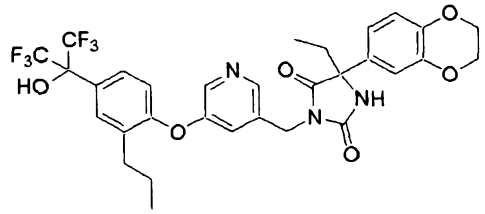


使用3-(溴甲基)-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶，進行與實施例1相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.48-1.71 (2H, m), 1.77 (3H, s), 2.53 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.78 (2H, s), 5.95 (2H, s), 6.76-7.85 (7H, m), 8.31 (1H,s), 8.70 (1H, s)。

實施例60 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基-3-((5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)甲基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化108]



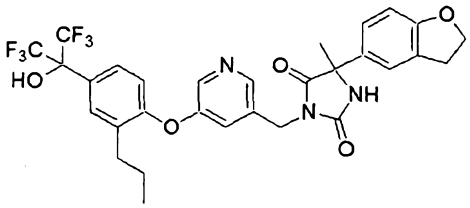
於實施例59e)中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.82-0.93 (6H, m), 1.45-1.65 (2H, m), 1.90-2.20 (2H, m), 2.52 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.02-4.30 (4H, m), 4.76 (2H, s), 6.83-7.26 (4H, m), 7.50-7.90 (3H, m),

8.33 (1H, s), 8.78 (1H, s)。

實施例61 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-((5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮製造：

[化109]

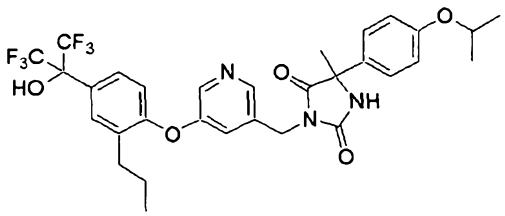


於實施例59e)中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.47-1.70 (2H, m), 1.79 (3H, s), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.20 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.57 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.77 (2H, s), 6.77-7.83 (7H, m), 8.30 (1H, s), 8.71 (1H, s)。

實施例62 3-((5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)甲基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化110]



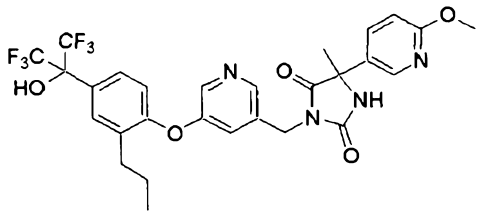
於實施例59e)中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基

咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.89 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.30 (6H, d, J=6.5 Hz), 1.40-1.90 (5H, m), 2.52 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.40-4.60 (1H, m), 4.78 (2H, s), 6.83-7.82 (8H, m), 8.30 (1H, s), 8.74 (1H, s)。

實施例63 3-((5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)甲基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化111]



於實施例59e)中，使用5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

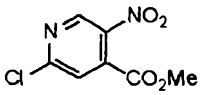
^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.50-1.70 (2H, m), 1.80 (3H, s), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.37 (3H, s), 4.11 (2H, s), 7.00-7.20 (3H, m), 7.60-7.75 (2H, m), 7.96 (1H, s), 8.22-8.53 (3H, m)。

實施例64 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-

基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 2-氯-5-硝基異菸鹼酸甲酯之製造：

[化112]

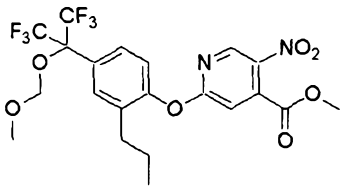


向2-氯-4-甲基-5-硝基吡啶(2.19 g、12.7 mmol)中加入硫酸(12.7 mL)後，加入三氧化鉻(3.80 g)。反應完畢後，加入冰塊並進行攪拌，過濾出析出之固體，使用冷水進行清洗後，於減壓下使其乾燥。於室溫下，向所獲得之固體之四氫呋喃溶液(20 mL)中加入2 mol/L之三甲基矽烷基重氮甲烷之乙醚溶液(4.4 mL)。反應完畢後，對反應液進行減壓濃縮，使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物1.90 g(產率為70%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：3.99 (3H, s), 7.61 (1H, s), 9.06 (1H, s)。

b) 2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-硝基異菸鹼酸甲酯之製造：

[化113]



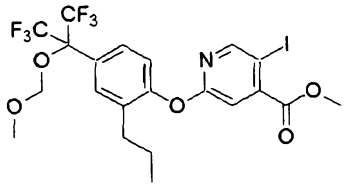
向4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酚(1.68 mg、4.86 mmol)之N,N-二甲基甲醯胺(30 mL)

溶液中加入碳酸鉀(1.34 mg)與2-氯-5-硝基異菸鹼酸甲酯(1.58 g)後，於外部溫度為80℃之油浴中進行攪拌。反應完畢後，向反應液中加入2 mol/L之鹽酸進行中和，加入水並以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用薄層矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物1.86 g(產率為73%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.52-1.64 (2H, m), 2.53 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.58 (3H, s), 4.01 (3H, s), 4.89 (2H, s), 7.13 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.14 (1H, s), 7.50-7.56 (2H, m), 8.88 (1H, s)。

c) 2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘異菸鹼酸甲酯之製造：

[化114]



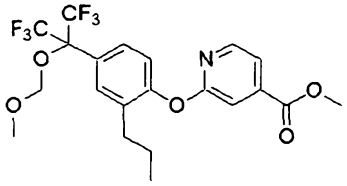
向2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-硝基異菸鹼酸甲酯(1.80 g、3.41 mmol)之甲醇(20 mL)溶液中加入20 wt%之鈀碳(300 mg)後，於氫氣環境下且於室溫下進行攪拌。反應完畢後，使用矽藻土過濾反應液，對濾液進行減壓濃縮。於室溫下，向殘渣與對甲苯磺酸一水合物(1.32 g)之乙腈溶液(10 mL)中加入碘化鉀(1.07 g)、亞硝酸鈉(0.32 g)水溶液(2 mL)。反應完畢

後，於室溫下加入飽和硫代硫酸鈉水溶液、飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物750 mg(產率為54%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.70 (2H, m), 2.56 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.57 (3H, s), 3.99 (3H, s), 4.88 (2H, s), 7.08 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.45 (1H, s), 7.47-7.51 (2H, m), 8.59 (1H, s)。

d) 2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)異菸鹼酸甲酯之製造：

[化115]



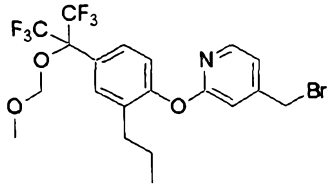
向2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘異菸鹼酸甲酯(88 mg、146 μmol)之甲醇(2 mL)溶液中加入20 wt%之鈀碳(10 mg)後，於氫氣環境下且於室溫下進行攪拌。反應完畢後，使用矽藻土過濾反應液，對濾液進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物52 mg(產率為75%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.54-1.68 (2H, m), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 3.97 (3H, s), 4.88 (2H, s), 7.11 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.45-7.52 (3H, m), 7.57

(1H, d, J=5.4 Hz) 8.30 (1H, d, J=5.4 Hz)。

e) 4-(溴甲基)-2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶之製造：

[化116]



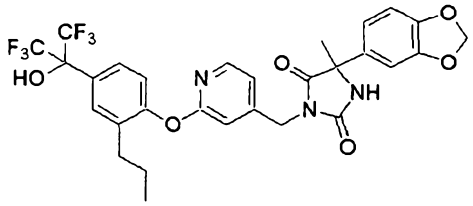
於氬氣環境下，於0℃下向2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)異菸鹼酸甲酯(52 mg、103 μmol)之四氫呋喃(1 mL)溶液中加入氫化鋁鋰(6 mg)。反應完畢後，加入水、2 mol/L之鹽酸進行中和，以乙酸乙酯進行萃取後，使用硫酸鈉進行乾燥。過濾後，對濾液進行減壓濃縮。於0℃下向所獲得之殘渣之二氯甲烷(1 mL)溶液中加入三苯基膦(50 mg)、四溴化碳(67 mg)。反應完畢後，對反應液進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物54 g(產率為99%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.54-1.68 (2H, m), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.88 (2H, s), 6.96 (1H, d, J=0.8 Hz), 7.05 (1H, dd, J=0.8, 5.4 Hz), 7.09 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.43-7.51 (2H, m), 8.15 (1H, d, J=5.4 Hz)。

f) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)-

5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化117]

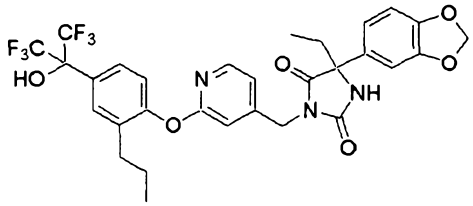


使用4-(溴甲基)-2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶，進行與實施例1相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-1.66 (2H, m), 1.74 (3H, s), 2.53 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.73 (2H, s), 5.97 (2H, s), 6.55-7.28 (6H, m), 7.61 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.68 (1H, s), 8.22 (1H, d, J=5.1 Hz)。

實施例65 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化118]



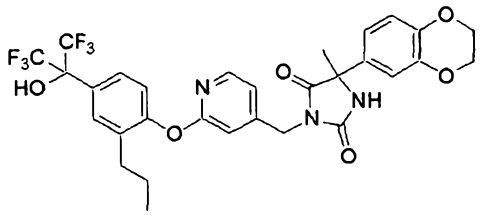
於實施例64f)中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.81-0.92 (6H, m), 1.51-1.62 (2H, m),

2.00-2.20 (2H, m), 2.52 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.65 (2H, s), 5.98 (2H, s), 6.79-6.84 (2H, m), 6.96 (1H, dd, J=1.9, 8.1 Hz), 7.02-7.06 (3H, m), 7.59 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.67 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=5.7 Hz)。

實施例66 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化119]

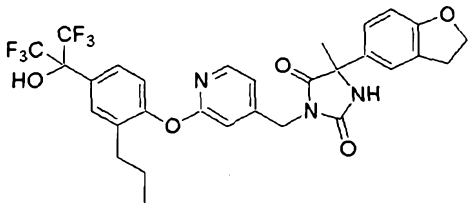


於實施例64f)中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.52-1.66 (2H, m), 1.74 (2H, m), 2.54 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.00-4.30 (4H, m), 4.67 (2H, s), 6.81-7.26 (6H, m), 7.57-7.68 (2H, m), 8.19 (1H, d, J=5.4 Hz)。

實施例67 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化120]

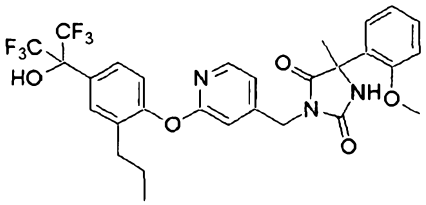


於實施例64f)中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.54-1.63 (2H, m), 1.68 (3H, s), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.20 (2H, t, J=8.8 Hz), 4.00 (1H, s), 4.13 (2H, t, J=8.8 Hz), 4.70 (2H, s), 5.98 (1H, s), 6.75-6.80 (2H, m), 6.90 (1H, dd, J=1.2, 5.1 Hz), 7.01 (1H, J=8.6 Hz), 7.18 (1H, dd, J=2.2, 8.3 Hz), 7.29 (1H, s), 7.51 (1H, dd, J=1.9, 8.6 Hz), 7.60 (1H, d, J=1.9 Hz), 8.08 (1H, d, J=5.1 Hz)。

實施例68 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)-5-(2-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化121]



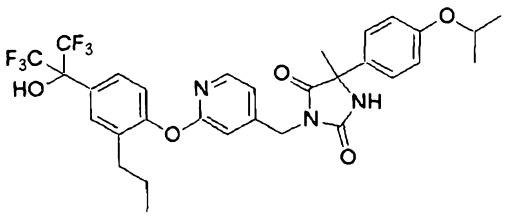
於實施例64f)中，使用5-(2-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基

咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-1.67 (2H, m), 1.80 (3H, s), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.72 (3H, s), 4.76 (2H, s), 6.91-7.45 (7H, m), 7.58 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.67 (1H, s), 8.19 (1H, d, J=5.4 Hz)。

實施例69 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化122]



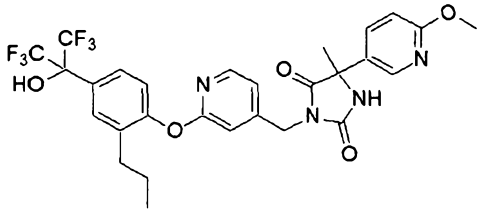
於實施例64f)中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.51-1.65 (2H, m), 1.73 (3H, s), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.01 (1H, s), 4.48-4.60 (1H, m), 4.75 (2H, s), 5.93 (1H, s), 6.77 (1H, s), 6.86-6.91 (2H, m), 7.02 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.34 (2H, J=8.6 Hz), 7.51 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.59 (1H, s), 8.09 (1H, d, J=5.1 Hz)。

實施例70 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-

丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化123]

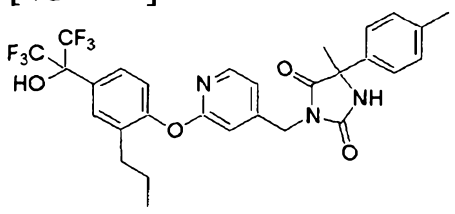


於實施例64f)中，使用5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.81 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.44-1.54 (2H, m), 1.80 (3H, s), 2.50 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.96 (3H, s), 4.48 (1H, d, J=10.8 Hz), 4.69 (1H, d, J=10.8 Hz), 5.28 (1H, s), 6.27 (1H, s), 6.53 (1H, d, J=1.2 Hz), 6.78 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.91 (1H, dd, J=1.2, 5.1 Hz), 7.02 (1H, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.62 (1H, s), 7.72 (1H, dd, J=2.7, 8.8 Hz), 8.05 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.14 (1H, d, J=5.1 Hz)。

實施例71 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)-5-甲基-5-對甲苯基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化124]

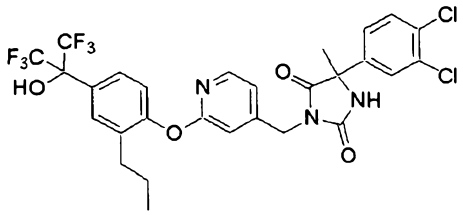


於實施例64f)中，使用5-甲基-5-對甲苯基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.51-1.65 (2H, m), 1.78 (3H, s), 2.34 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.67 (2H, s), 6.80 (1H, s), 7.01-7.06 (2H, m), 7.16-7.38 (4H, m), 7.58 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.66 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=5.4 Hz)。

實施例72 5-(3,4-二氯苯基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化125]



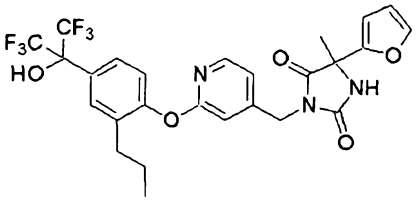
於實施例64f)中，使用5-(3,4-二氯苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-1.62 (2H, m), 1.76 (3H, s), 2.53 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.67 (2H, s), 6.81 (1H, s), 7.01-7.67 (7H, m), 8.17 (1H, d, J=5.4 Hz)。

實施例73 5-(呋喃-2-基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基

丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化126]

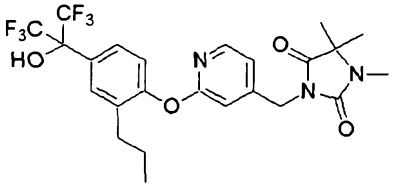


於實施例64f)中，使用5-(呋喃-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-1.67 (2H, m), 1.79 (3H, s), 2.56 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.74 (2H, s), 6.36-6.41 (2H, m), 6.88 (1H, s), 7.05-7.28 (2H, m), 7.39 (1H, d, J=1.6 Hz), 7.60 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.68 (1H, s), 8.20 (1H, d, J=5.4 Hz)。

實施例74 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)-1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化127]



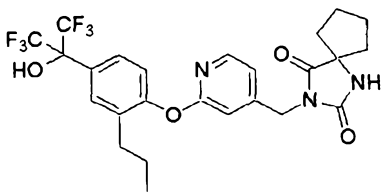
於實施例64f)中，使用1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-

2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.40 (6H, s), 1.52-1.64 (2H, m), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.91 (3H, s), 4.68 (2H, s), 6.77 (1H, s), 6.95 (1H, s), 7.00-7.06 (2H, m), 7.57 (d, J=8.6 Hz), 7.65 (1H, s), 8.19 (1H, d, J=5.1 Hz)。

實施例75 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-4-基)甲基)-1,3-二氮雜螺[4.4]壬烷-2,4-二酮之製造：

[化128]



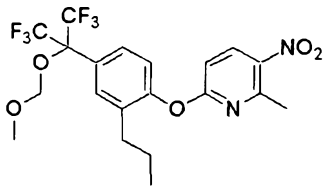
於實施例64f)中，使用1,3-二氮雜螺[4.4]壬烷-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-2.14 (10H, m), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.68 (2H, s), 6.79 (1H, s), 7.05-7.08 (2H, m), 7.60 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.67 (1H, s), 8.20 (d, J=5.9 Hz)。

實施例76 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲基-3-硝基吡啶之製造：

[化129]

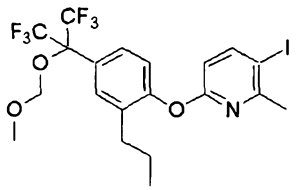


使用2-氯-6-甲基-5-硝基吡啶來代替2-氯-5-硝基異菸鹼酸甲酯，與實施例64b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物1.90 g(產率為65%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.52-1.66 (2H, m), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.74 (3H, s), 3.58 (3H, s), 4.88 (2H, s), 6.82 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.15 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.47-7.55 (2H, m), 8.38 (1H, d, J=8.6 Hz)。

b) 6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘-2-甲基吡啶之製造：

[化130]



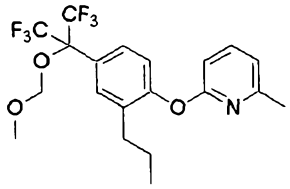
使用6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲基-3-硝基吡啶，進行與實施例64c)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.68 (2H, m), 2.56-2.61 (5H, m), 3.56 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.39 (1H,

d, J=8.6 Hz), 7.07 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.39-7.50 (2H, m), 7.96 (1H, d, J=8.6 Hz)。

c) 2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-6-甲基吡啶之製造：

[化131]

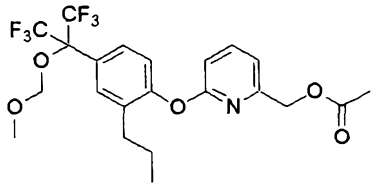


使用6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘-2-甲基吡啶，進行與實施例64d)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.70 (2H, m), 2.47 (3H, s), 2.63 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.55 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.90 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.05 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.38-7.50 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J=7.3, 8.1 Hz)。

d) 乙酸(6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲酯製造：

[化132]



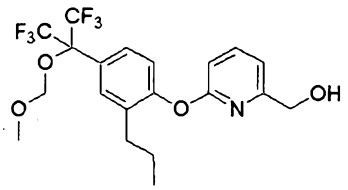
使用2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-6-甲基吡啶，進行與實施例40c)相同之

操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.65 (2H, m), 2.08 (3H, s), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.87 (2H, s), 5.10 (2H, s), 6.75 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.05 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.09 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.40-7.50 (2H, m), 7.70 (1H, dd, J=8.0, 8.0 Hz)。

e) (6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲醇之製造：

[化133]

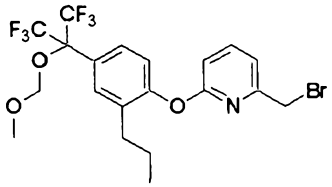


使用乙酸(6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲酯，進行與實施例40d)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.57-1.77 (2H, m), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.57 (3H, s), 4.65 (2H, s), 5.10 (2H, s), 6.75 (1H, d, J=7.6 Hz), 6.98 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.08 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.40-7.52 (2H, m), 7.71 (1H, dd, J=7.6, 7.6 Hz)。

f) 2-(溴甲基)-6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶之製造：

[化134]

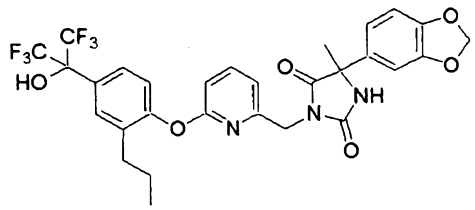


針對(6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲醇，進行與製造例3b)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.65 (2H, m), 2.61 (2H, t, J=7.4 Hz), 3.57 (3H, s), 4.74 (2H, s), 4.89 (2H, s), 6.74 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.12 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.19 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.44 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (1H, s), 7.70 (1H, dd, J=7.8, 7.8 Hz)。

g) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化135]



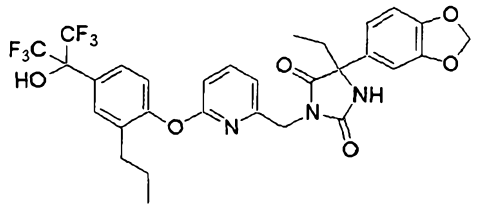
使用2-(溴甲基)-6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶，進行與實施例1相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.51 (3H, s), 1.52-1.67 (2H, m), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.76 (2H, s),

5.95 (2H, s), 6.76 (1H, dd, J=7.3, 7.3 Hz), 6.89-7.08 (5H, m), 7.53-7.72 (3H, m)。

實施例77 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基-3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化136]

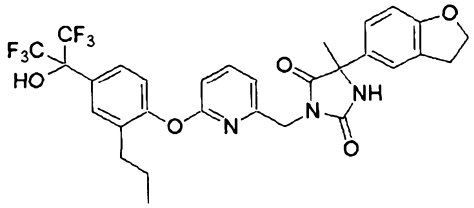


於實施例76g)中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 0.82 (3H, t, J=7.3 Hz), 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.55-1.64 (2H, m), 1.94-2.12 (2H, m), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.67 (2H, s), 5.96 (2H, s), 6.68 (1H, d, J=8.4 Hz), 6.79 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.86 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.00 (1H, dd, J=1.9, 8.4 Hz), 7.03-7.27 (2H, m), 7.50-7.69 (3H, m)。

實施例78 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化137]

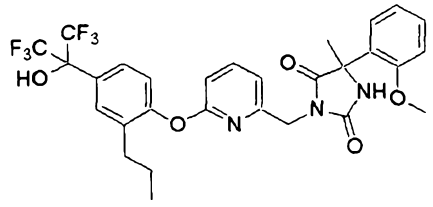


於實施例76g)中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-1.63 (2H, m), 1.62 (3H, s), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.18 (2H, t, J=8.9 Hz), 4.56 (2H, t, J=8.9 Hz), 4.67 (2H, s), 6.72 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.84 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.94 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.04-7.12 (2H, m), 7.52 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, s), 7.67 (1H, dd, J=8.1, 8.3 Hz)。

實施例79 3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(2-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化138]



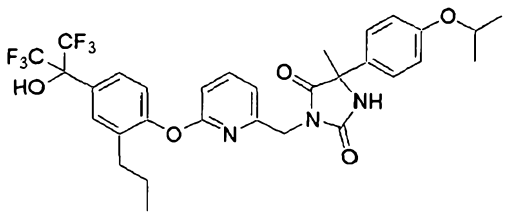
於實施例76g)中，使用5-(2-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無

色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.48 (3H, s), 1.49-1.63 (2H, m), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.82 (3H, s), 4.70 (1H, d, J=16.2 Hz), 4.80 (1H, d, J=16.2 Hz), 6.80 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.91-7.73 (9H, m)。

實施例80 3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化139]



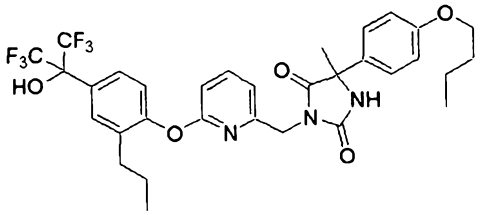
於實施例76g)中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.30 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.36 (3H, s), 1.51-1.62 (2H, m), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.41 (1H, s), 4.46-4.56 (1H, m), 4.67 (2H, s), 6.83-6.89 (3H, m), 6.93 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.06 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.27 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.51-7.55 (2H, m), 7.67 (1H, dd, J=7.3, 7.8 Hz)。

實施例81 5-(4-丁氧基苯基)-3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪

唑啶-2,4-二酮之製造：

[化140]

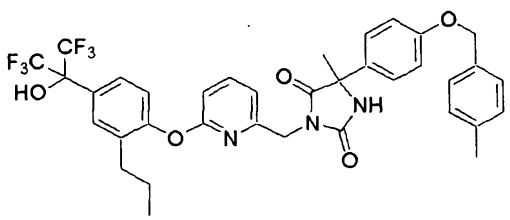


於實施例76g)中，使用5-(4-丁氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 0.97 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.43-1.80 (9H, m), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.91 (2H, t, J=6.2 Hz), 4.70 (2H, s), 6.76 (2H, d, J=7.8 Hz), 6.84-6.91 (2H, m), 7.07 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.35 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.54 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.59 (1H, s), 7.67 (1H, dd, J=7.8, 7.8Hz)。

實施例82 3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(4-(4-甲基苄氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化141]



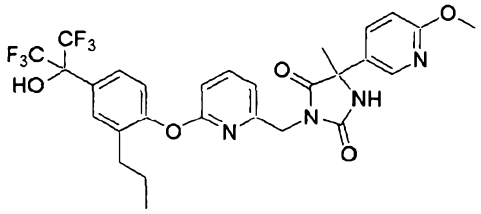
於實施例76g)中，使用5-甲基-5-(4-(4-甲基苄氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-

基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.50 (3H, s), 1.54-1.64 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.70 (2H, s), 5.00 (2H, s), 6.73-7.42 (11H, m), 7.55 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.60 (1H, s), 7.67 (1H, dd, J=7.8, 7.8 Hz)。

實施例83 3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化142]



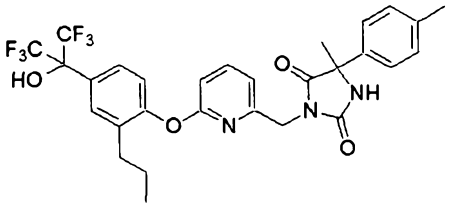
於實施例76g)中，使用5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.73 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.33-1.44 (2H, m), 1.48 (3H, s), 2.50 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.93 (1H, s), 3.96 (3H, s), 4.68 (1H, d, J=16.7 Hz), 4.76 (1H, d, J=16.7 Hz), 5.85 (1H, s), 6.70 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.84 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.94 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.07 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.54 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.58 (1H, s), 7.63-7.76 (3H, m)。

實施例84 3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-

丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-對甲苯基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化143]

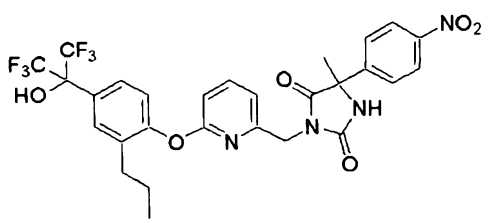


於實施例76g)中，使用5-甲基-5-對甲苯基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.47 (3H, s), 1.53-1.63 (2H, m), 2.32 (3H, s), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.69 (2H, s), 6.77 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.90 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.06 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.16 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.33 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.52-7.58 (2H, m), 7.67 (1H, dd, J=7.3, 7.8 Hz)。

實施例85 3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(4-硝基苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化144]



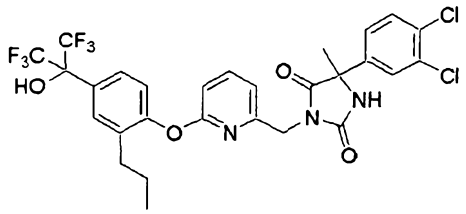
於實施例76g)中，使用5-甲基-5-(4-硝基苯基)咪唑啶-

2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.44 (3H, s), 1.51-1.65 (2H, m), 2.54-2.64 (2H, m), 4.71 (2H, s), 6.81 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.94 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.10 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.18-7.72 (5H, m), 8.18 (2H, d, J=8.6 Hz)。

實施例86 5-(3,4-二氯苯基)-3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化145]



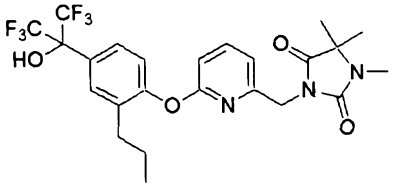
於實施例76g)中，使用5-(3,4-二氯苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.44 (3H, s), 1.51-1.64 (2H, m), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.70 (2H, s), 6.77 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.92 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.06 (8.6 Hz), 7.15-7.60 (5H, m), 7.69 (1H, dd, J=7.3, 8.1 Hz)。

實施例87 3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮

之製造：

[化146]

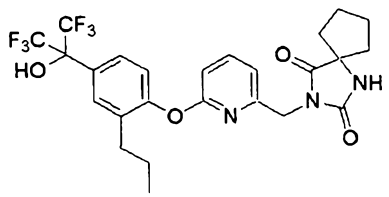


於實施例76g)中，使用1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.15 (6H, s), 1.50-1.63 (2H, m), 2.57 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.79 (3H, s), 4.71 (2H, s), 6.79 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.95 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.00 (d, J=8.6 Hz), 7.51 (d, J=8.6 Hz), 7.56 (1H, s), 7.69 (1H, dd, J=7.8, 7.8 Hz)。

實施例88 3-((6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-1,3-二氮雜螺[4.4]壬烷-2,4-二酮之製造：

[化147]



於實施例76g)中，使用1,3-二氮雜螺[4.4]壬烷-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀

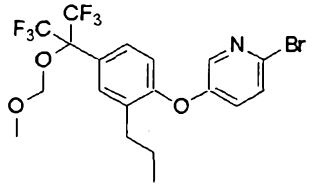
物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.50-2.00 (10H, m), 2.57 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.69 (2H, s), 6.78 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.93 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.04 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.52 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.58 (1H, s), 7.69 (1H, dd, J=7.8, 8.1 Hz)。

實施例89 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-((5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 2-溴-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶之製造：

[化148]

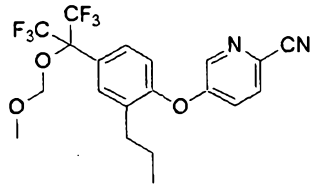


使用2-溴吡啶-5-硼酸來代替3-(羥甲基)苯基硼酸，與製造例3a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之目標化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.71 (2H, m), 2.65 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.86 (2H, s), 6.87 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.16 (1H, dd, J=3.0, 8.6 Hz), 7.40-7.54 (3H, m), 8.16 (1H, d, 3.0 Hz)。

b) 5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-氰基吡啶之製造：

[化149]

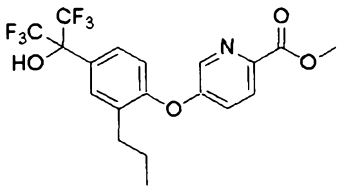


使用2-溴-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶，進行與實施例59b)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.58-1.68 (2H, m), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.88 (2H, s), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.20-7.26 (1H, m), 7.49-7.69 (3H, m), 8.45 (1H, d, J=2.4 Hz)。

c) 5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶甲酸甲酯之製造：

[化150]

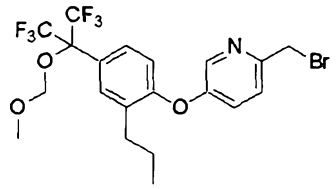


使用5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-氰基吡啶，進行與實施例59c)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.58-1.66 (2H, m), 2.61 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.00 (3H, s), 6.99 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.21-7.26 (1H, m), 7.50-7.66 (2H, m), 8.11 (1H, d, J=8.9 Hz), 8.47 (1H, d, J=2.7 Hz)。

d) 2-(溴甲基)-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶之製造：

[化151]

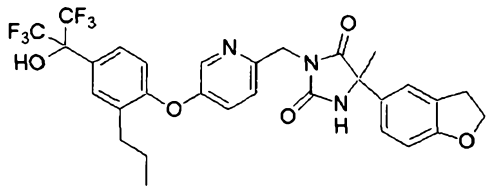


使用5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶甲酸甲酯，進行與實施例59d)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.60-1.71 (2H, m), 2.66 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.57 (2H, s), 4.86 (2H, s), 6.89 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.22-7.26 (1H, m), 7.40-7.52 (3H, m), 8.33 (1H, d, J=2.7 Hz)。

e) 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-((5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化152]



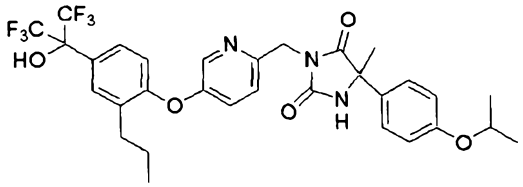
使用2-(溴甲基)-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶，進行與實施例1相同之

操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.69 (2H, m), 1.86 (3H, s), 2.63 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.18 (2H, t, J=8.5 Hz), 4.16 (1H, s), 4.57 (2H, t, J=8.6 Hz), 4.82 (2H, s), 5.92 (1H, s), 6.75 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.83 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.15-7.26 (3H, m), 7.39 (1H, s), 7.47 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.63 (1H, s), 8.21 (1H, d, J=1.6 Hz)。

實施例90 3-((5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化153]



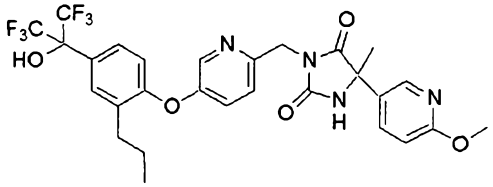
於實施例89e)中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.32 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.56-1.70 (2H, m), 1.80 (3H, s), 2.63 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.93 (1H, s), 4.40-4.58 (1H, m), 4.82 (2H, s), 5.82 (1H, s), 6.81-6.89 (3H, m), 7.14-7.49 (6H, m), 8.24 (1H, s)。

實施例91 3-((5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-

丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化154]



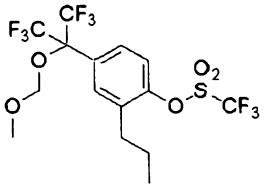
於實施例89e)中，使用5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.55-1.69 (2H, m), 1.88 (3H, s), 2.63 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.92 (3H, s), 4.22 (1H, s), 4.82 (2H, s), 6.25 (1H, s), 6.45 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.83 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.16-7.23 (1H, m), 7.48 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.60 (1H, s), 7.77 (1H, dd, J=1.6, 3.5 Hz), 8.22 (H, s), 8.30 (1H, d, J=1.6 Hz)。

實施例92 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(2-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 三氟甲磺酸-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酯之製造：

[化155]

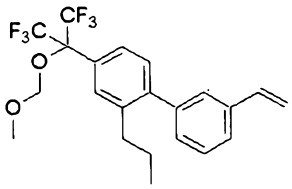


於0℃下向4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酚(301 mg、0.869 mmol)之二氯甲烷(9 mL)溶液中加入吡啶(0.2 mL)、三氟甲磺酸酐(0.21 mL)。反應完畢後，向反應液中加入水並以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物360 mg(產率為87%)。

MS (EI)：478

b) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基-3'-乙烯基聯苯之製造：

[化156]



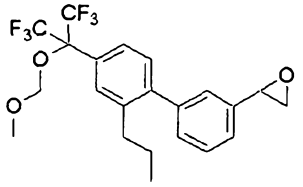
於氬氣環境下且於室溫下，向三氟甲磺酸-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酯(238 mg、497 μmol)之1,4-二噁烷溶液中加入磷酸鉀(401 mg)、3-乙烯基苯基硼酸(88 mg)、四(三苯基膦)鈀錯合物(57 mg)後，於80℃下進行加熱。反應完畢後，於室溫下向反應液中加入水、2 mol/L之鹽酸進行中和，以乙酸乙酯

進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物175 mg(產率為81%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.82 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-1.64 (2H, m), 2.57 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.89 (2H, s), 5.30 (1H, dd, J=0.5, 10.8 Hz), 5.76 (1H, dd, J=0.5, 17.6 Hz), 6.70 (1H, dd, J=10.8, 17.6 Hz), 6.30-7.55 (7H, m)。

c) 2-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基)環氧乙烷之製造：

[化157]

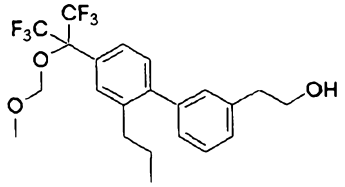


使用4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基-3'-乙烯基聯苯，進行與實施例30b)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.81 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.41-1.52 (2H, m), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.83 (1H, dd, J=2.4, 5.7 Hz), 3.18 (1H, dd, J=4.1, 5.7 Hz), 3.57 (3H, s), 3.85 (1H, dd, J=2.4, 4.1 Hz), 4.89, (2H, s), 7.21-7.51 (7H, m)。

d) 2-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基)乙醇之製造：

[化158]

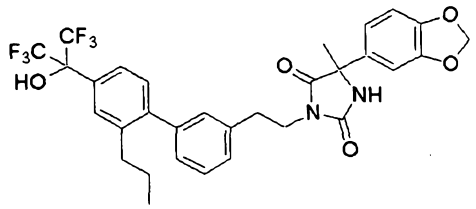


使用2-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基)環氧乙烷，進行與實施例30c)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.82 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.45-1.54 (2H, m), 2.58 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.93 (1H, t, J=6.6 Hz), 3.58 (3H, s), 3.91 (1H, d, J=6.6 Hz), 4.89, (2H, s), 7.17-7.40 (5H, m), 7.46 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.51 (1H, s)。

e) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(2-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化159]



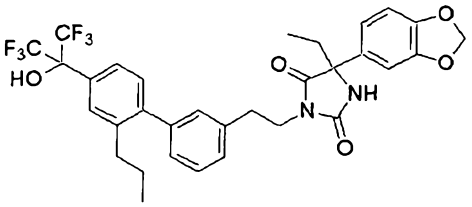
使用2-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基)乙醇，進行與實施例30d)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.80 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.43-1.52 (2H, m), 1.67 (3H, s), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.99 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.72 (1H, s), 3.79 (2H, t, J=7.3 Hz), 5.77 (1H, s), 5.93

(2H, s), 6.79 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.81 (1H, dd, J=1.9, 8.1 Hz), 6.87 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.13-7.29 (5H, m), 7.52 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.59 (1H, s)。

實施例93 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基-3-(2-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基)乙基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化160]

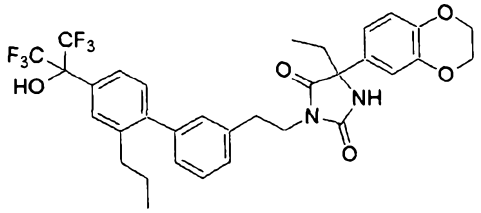


於實施例92e)中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.78-0.83 (6H, m), 1.43-1.52 (2H, m), 1.95-2.20 (2H, m), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.97 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.70 (1H, s), 3.77 (2H, t, J=7.3 Hz), 5.86 (1H, s), 5.94 (2H, s), 6.71 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.85 (1H, dd, J=1.9, 8.1 Hz), 6.95 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.11-7.27 (5H, m), 7.52 (1H, d, J=8.6Hz), 7.59 (1H, s)。

實施例94 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基-3-(2-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基)乙基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化161]

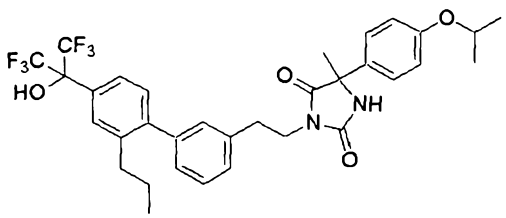


於實施例92e)中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.77-0.83 (6H, m), 1.43-1.52 (2H, m), 1.93-2.12 (2H, m), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.97 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.77 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.79 (1H, s), 4.20-4.29 (4H, m), 5.86 (1H, s), 6.77 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.85 (1H, dd, J=1.9, 8.1 Hz), 6.97 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.12-7.27 (5H, m), 7.52 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.59 (1H, s)。

實施例95 3-(2-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基)乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化162]



於實施例92e)中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而

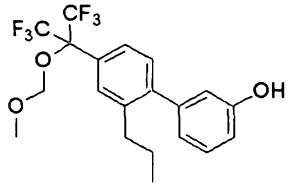
獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.80 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.30 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.42-1.51 (2H, m), 1.69 (3H, s), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.99 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.74 (1H, s), 3.80 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.50 (1H, q, J=5.9 Hz), 5.69 (1H, s), 6.79 (2H, d, 8.6 Hz), 7.13-7.31 (7H, m), 7.51 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.59 (1H, s)。

實施例96 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(3-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)丙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-酚之製造：

[化163]



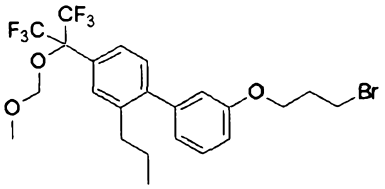
使用3-羥基苯基硼酸來代替3-乙烯基苯基硼酸，與實施例92b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之目標化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.82 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.41-1.57 (2H, m), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.90 (2H, s), 6.76-6.78 (1H, m), 6.82-6.85 (2H, m), 7.22-7.32 (2H, m), 7.44 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.50 (1H, s)。

b) 3'-(3-溴丙氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)

丙烷-2-基)-2-丙基聯苯之製造：

[化164]

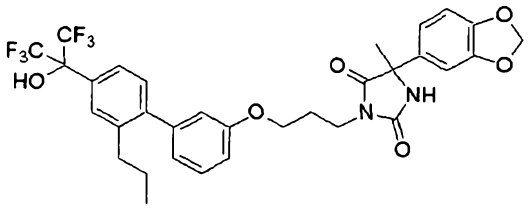


向4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-酚(59.7 mg、0.141 mmol)之N,N-二甲基甲醯胺(0.25 mL)溶液中加入碳酸鉀(40.0 mg)與1,3-二溴丙烷(0.115 mL)後，攪拌整夜。向反應液中加入2 mol/L之鹽酸進行中和，加入水並以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用薄層矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物76.2 mg(產率為99%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.83 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.42-1.57 (2H, m), 2.29-2.38 (2H, m), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 3.62 (2H, t, J=6.5 Hz), 4.13 (2H, t, J=5.7 Hz), 4.90 (2H, s), 6.84-6.91 (3H, m), 7.29-7.38 (2H, m), 7.45 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.50 (1H, s)。

c) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(3-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)丙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化165]

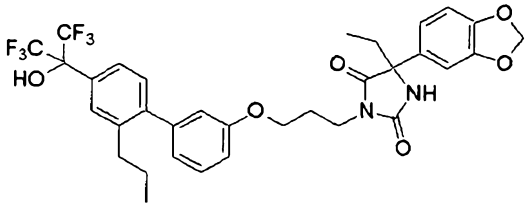


使用3'-(3-溴丙氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基聯苯，進行與實施例1相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.81 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.42-1.55 (2H, m), 1.76 (3H, s), 2.09-2.18 (2H, m), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.73 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.78 (1H, bs), 3.99 (2H, t, J=5.9 Hz), 5.93 (2H, s), 5.96 (1H, bs), 6.72-6.98 (6H, m), 7.16-7.31 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.59 (1H, bs)。

實施例97 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基-3-(3-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)丙基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化166]



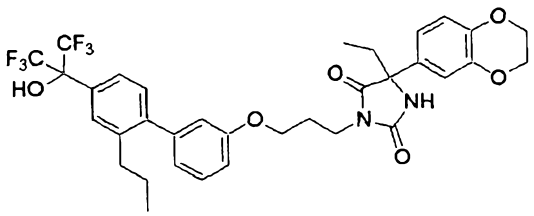
於實施例96c)中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.81 (3H, t, J=7.6 Hz), 0.87 (3H, t,

J=7.3 Hz), 1.42-1.55 (2H, m), 2.02-2.18 (4H, m), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.72 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.74 (1H, bs), 3.97 (2H, t, J=6.2 Hz), 5.93 (2H, s), 6.12 (1H, bs), 6.73 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.76-6.87 (3H, m), 6.93 (1H, dd, J=8.1, 1.9 Hz), 7.03 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.16-7.30 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.59 (1H, bs)。

實施例98 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基-3-(3-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)丙基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化167]

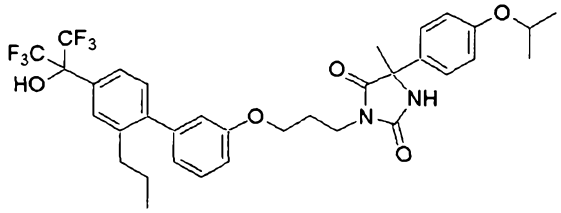


於實施例96c)中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.81 (3H, t, J=7.0 Hz), 0.87 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.42-1.55 (2H, m), 2.02-2.18 (4H, m), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.71 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.77 (1H, bs), 3.97 (2H, t, J=6.2 Hz), 4.22 (4H, s), 5.98 (1H, bs), 6.77-6.87 (3H, m), 6.81 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.94 (1H, dd, J=8.6, 1.9 Hz), 7.03 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.16-7.30 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.59 (1H, bs)。

實施例99 3-(3-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)丙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化168]



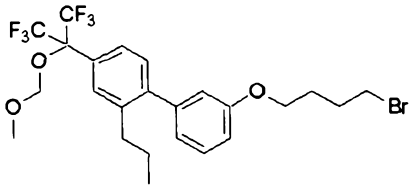
於實施例96c)中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.81 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.42-1.55 (2H, m), 1.78 (3H, s), 2.09-2.18 (2H, m), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.73 (1H, bs), 3.73 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.99 (2H, t, J=6.5 Hz), 4.47-4.56 (1H, m), 5.82 (1H, bs), 6.79-6.87 (5H, m), 7.16-7.36 (4H, m), 7.53 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.59 (1H, bs)。

實施例100 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(4-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)丁基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 3'-(4-溴丁氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基聯苯之製造：

[化169]

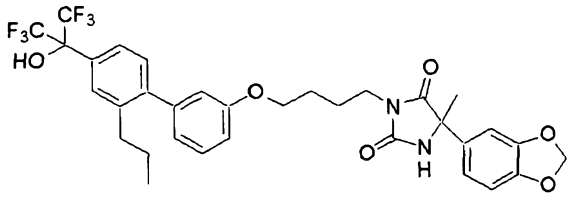


使用1,4-二溴丁烷來代替1,3-二溴丙烷，與實施例96b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之目標化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.82 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.45-1.57 (2H, m), 1.96-2.11 (4H, m), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.53 (2H, t, J=6.2 Hz), 3.58 (3H, s), 4.02 (2H, t, J=5.5 Hz), 4.89 (2H, s), 6.81-6.91 (3H, m), 7.25-7.35 (2H, m), 7.45 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.50 (1H, s)。

b) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(4-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)丁基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化170]



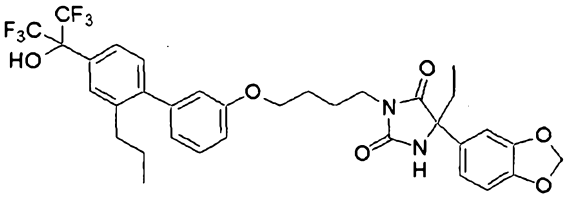
使用3'-(4-溴丁氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基聯苯，進行與實施例1相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.81 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.42-1.55 (2H, m), 1.78 (7H, bs), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.59 (2H, t, J=6.8

Hz), 3.65 (1H, bs), 3.97 (2H, t, J= 5.9 Hz), 5.79 (1H, bs), 5.95 (2H, s), 6.77-6.97 (6H, m), 7.16-7.32 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.59 (1H, bs)。

實施例101 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基-3-(4-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)丁基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化171]

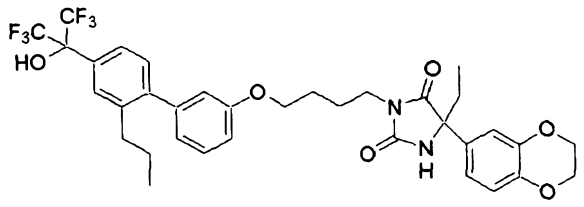


於實施例100b)中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.81 (3H, t, J=7.3 Hz), 0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.42-1.56 (2H, m), 1.78-1.80 (4H, m), 2.00-2.23 (2H, m), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.57 (2H, t, J=5.9 Hz), 3.74 (1H, bs), 3.96 (2H, t, J=5.1 Hz), 5.95 (2H, s), 6.08 (1H, bs), 6.78 (1H, d, J=8.4 Hz), 6.79-6.87 (3H, m), 6.94 (1H, dd, J=8.4, 1.9 Hz), 7.03 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.16-7.32 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.59 (1H, s)。

實施例102 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基-3-(4-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)丁基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化172]

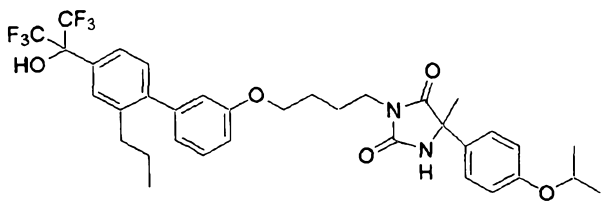


於實施例100b)中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.81 (3H, t, J=7.3 Hz), 0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.42-1.56 (2H, m), 1.78-1.80 (4H, m), 1.99-2.24 (2H, m), 2.58 (2H, t, J=8.1 Hz), 3.56 (2H, t, J=5.9 Hz), 3.80 (1H, bs), 3.96 (2H, t, J=5.1 Hz), 4.22 (4H, s), 6.02 (1H, bs), 6.79-6.88 (3H, m), 6.85 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.95 (1H, dd, J=8.6, 1.9 Hz), 7.02 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.16-7.32 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.59 (1H, s)。

實施例103 3-(4-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)丁基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化173]



於實施例100b)中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-

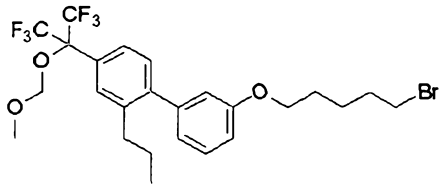
基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.81 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.43-1.56 (2H, m), 1.80 (7H, bs), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.59 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.68 (1H, bs), 3.97 (2H, t, J=5.7 Hz), 4.48-4.57 (1H, m), 5.73 (1H, bs), 6.80-6.89 (5H, m), 7.19-7.37 (4H, m), 7.53 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.59 (1H, bs)。

實施例104 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(5-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)戊基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 3'-(5-溴戊基氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基聯苯之製造：

[化174]



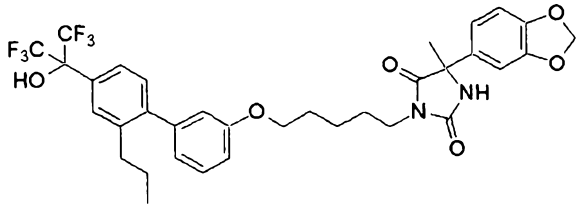
使用1,5-二溴戊烷來代替1,3-二溴丙烷，與實施例96b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之目標化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.82 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.45-1.98 (8H, m), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.44 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.58 (3H, s), 4.00 (2H, t, J=6.3 Hz), 4.90 (2H, s), 6.81-6.91 (3H, m), 7.29-7.35 (2H, m), 7.45 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.50 (1H,

s)。

b) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(5-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)戊基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化175]

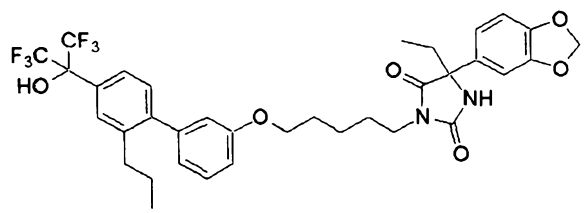


使用3'-(3-溴戊基氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基聯苯，進行與實施例1相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.82 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.43-1.54 (4H, m), 1.62-1.83 (4H, m), 1.78 (3H, s), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.53 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.69 (1H, bs), 3.93 (2H, t, J=6.2 Hz), 5.80 (1H, bs), 5.93 (2H, s), 6.76-6.96 (6H, m), 7.16-7.32 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.60 (1H, bs)。

實施例105 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基-3-(5-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)戊基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化176]



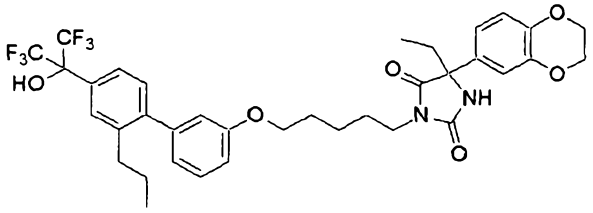
於實施例104b)中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-

基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.82 (3H, t, J=7.6 Hz), 0.88 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.43-1.54 (4H, m), 1.62-1.82 (4H, m), 1.99-2.23 (2H, m), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.52 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.67 (1H, bs), 3.92 (2H, t, J=6.2 Hz), 5.90 (1H, bs), 5.93-5.95 (2H, m), 6.76-7.02 (6H, m), 7.16-7.33 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.60 (1H, bs)。

實施例106 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基-3-(5-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)戊基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化177]



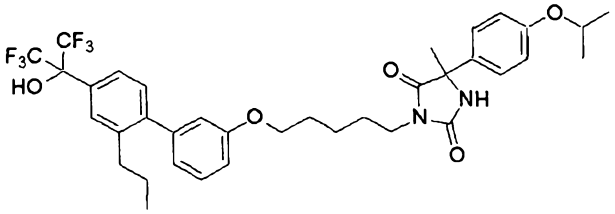
於實施例104b)中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.82 (3H, t, J=7.6 Hz), 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.43-1.56 (4H, m), 1.62-1.84 (4H, m), 1.98-2.24 (2H, m), 2.59 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.51 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.85 (1H, bs), 3.92 (2H, t, J=6.2 Hz), 4.21 (4H, s), 6.01

(1H, bs), 6.79-7.02 (6H, m), 7.16-7.31 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.60 (1H, bs)。

實施例107 3-(5-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-3-基氧基)戊基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化178]



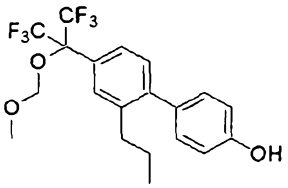
於實施例104b)中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.82 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.31 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.43-1.54 (4H, m), 1.59-1.83 (4H, m), 1.79 (3H, s), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.53 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.70 (1H, bs), 3.93 (2H, t, J=6.5 Hz), 4.48-4.57 (1H, m), 5.73 (1H, bs), 6.79-6.88 (5H, m), 7.19-7.36 (4H, m), 7.51-7.60 (2H, m)。

實施例108 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(3-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-4-基氧基)丙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

a) 4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-4-酚之製造：

[化179]

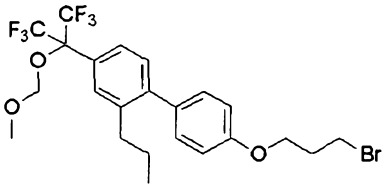


使用4-羥基苯基硼酸來代替3-乙烯基苯基硼酸，與實施例92b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之目標化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.82 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.44-1.64 (2H, m), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.60 (3H, s), 4.89 (2H, s), 6.94-6.98 (3H, m), 7.20-7.26 (2H, m), 7.43 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.49 (1H, s)。

b) 4'-(3-溴丙氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基聯苯之製造：

[化180]



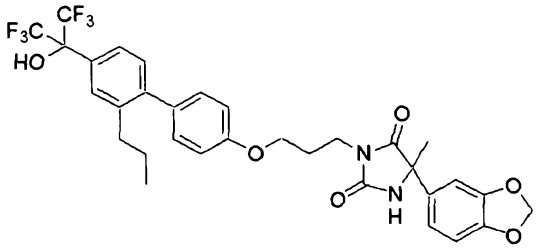
使用4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-4-酚，進行與實施例96b)相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.82 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.44-1.64 (2H, m), 2.31-2.40 (2H, m), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.60 (3H, s), 3.64 (2H, t, J=6.5 Hz), 4.52 (2H, t, J=6.2 Hz), 4.89 (2H, s), 6.94-6.98 (3H, m), 7.20-7.26 (2H, m), 7.43 (1H, d, J=8.6

Hz), 7.49 (1H, s)。

c) 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(3-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-4-基氧基)丙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化181]

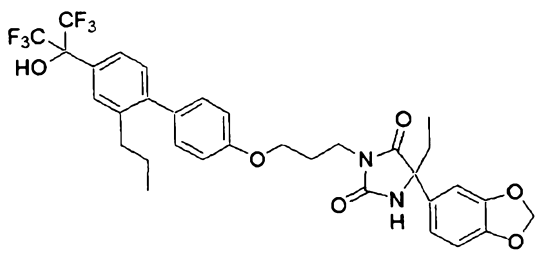


使用4'-(3-溴丙氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基聯苯，進行與實施例1相同之操作，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.79-0.96 (3H, m), 1.44-1.64 (2H, m), 1.78-1.79 (3H, m), 2.12-2.17 (2H, m), 2.55-2.64 (2H, m), 3.65 (1H, brs), 3.70-3.78 (2H, m), 3.94-4.04 (2H, m), 5.93 (1H, brs), 5.94-5.96 (2H, m), 6.74-7.00 (5H, m), 7.16-7.26 (3H, m), 7.42-7.59 (2H, m)。

實施例109 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基-3-(3-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-4-基氧基)丙基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化182]

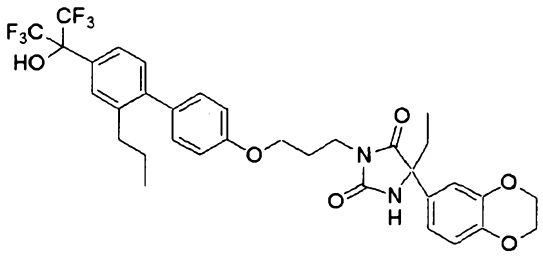


於實施例108c)中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.79-0.96 (6H, m), 1.44-1.61 (2H, m), 2.06-2.18 (4H, m), 2.55-2.64 (2H, m), 3.69-3.76 (2H, m), 3.93-4.02 (2H, m), 5.82-5.84 (1H, m), 5.94-5.96 (2H, m), 6.75-7.04 (5H, m), 7.16-7.30 (3H, m), 7.42-7.58 (2H, m)。

實施例110 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基-3-(3-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-4-基氧基)丙基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化183]



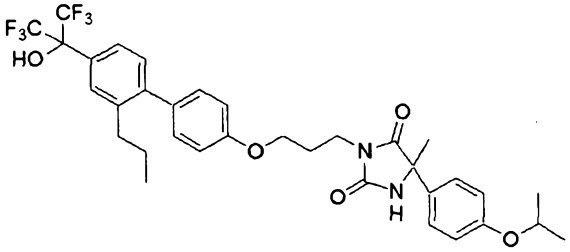
於實施例108c)中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.79-0.93 (6H, m), 1.44-1.64 (2H, m), 2.00-2.22 (4H, m), 2.56-2.63 (2H, m), 3.58-3.65 (1H, m), 3.69-3.76 (2H, m), 3.92-4.02 (2H, m), 4.22-4.23 (4H, m), 5.89-5.94 (1H, m), 6.81-7.03 (5H, m), 7.15-7.27 (3H, m),

7.42-7.58 (2H, m)。

實施例111 3-(3-(4'-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2'-丙基聯苯-4-基氧基)丙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化184]

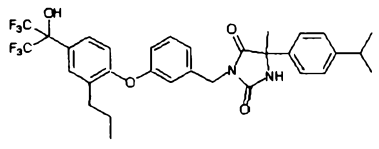


於實施例108c)中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.79-0.95 (3H, m), 1.29-1.33 (6H, m), 1.44-1.64 (2H, m), 1.78-1.80 (3H, m), 2.12-2.17 (2H, m), 2.56-2.61 (2H, m), 3.64 (1H, brs), 3.73-3.78 (2H, m), 3.94-4.04 (2H, m), 4.49-4.54 (1H, m), 5.77 (1H, brs), 6.82-6.88 (3H, m), 7.16-7.58 (8H, m)。

實施例112 5-(4-(1-(1-甲基乙基))苯基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化185]



112-a) 5-(4-(1-(1-甲基乙基))苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(4-(1-(1-甲基乙基))苯基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(4-(1-(1-甲基乙基))苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

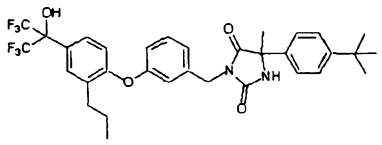
^{1}H-NMR (270 MHz, DMSO) δ：1.18 (6H, d, J=7.0 Hz), 1.63 (3H, s), 2.87 (1H, quint, 7.0 Hz), 7.25 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.37 (2H, d, J=8.4 Hz), 8.54 (1H, s), 10.73 (1H, s)。

於實施例1中，使用5-(4-(1-(1-甲基乙基))苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.22 (6H, d, J=7.0 Hz), 1.62 (2H, qt, J=7.4, 7.6 Hz), 1.78 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.88 (1H, sept, J=7.0 Hz), 3.82 (1H, br-s), 4.63 (2H, s), 5.82 (1H, br-s), 6.78 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.86 (1H, dd, J=7.6, 1.9 Hz), 6.94 (1H, s), 7.07 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.16-7.30 (3H, m), 7.34 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.42 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.56 (1H, s)。

實施例113 5-(4-(1-(1,1-二甲基乙基))苯基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化186]



113-a) 5-(4-(1-(1,1-二甲基乙基))苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(4-(1-(1,1-二甲基乙基))苯基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(4-(1-(1,1-二甲基乙基))苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

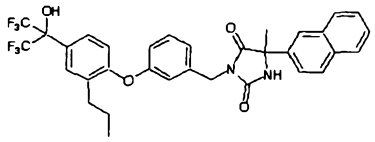
^{1}H-NMR (270 MHz, DMSO) δ：1.26 (9H, s), 1.63 (3H, s), 7.35-7.43 (4H, m), 8.56 (1H, s), 10.73 (1H, s)。

於實施例1中，使用5-(4-(1-(1,1-二甲基乙基))苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.29 (9H, s), 1.62 (2H, qt, J=7.4, 7.6 Hz), 1.78 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.89 (1H, br-s), 4.63 (2H, s), 5.91 (1H, br-s), 6.79 (1H, d, J=8.7 Hz), 6.86 (1H, dd, J=7.6, 1.9Hz), 6.94 (1H, t, J=1.9 Hz), 7.07 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.17 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.23-7.30 (2H, m), 7.36 (2H, d, J=1.4 Hz), 7.42 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.56 (1H, s)。

實施例114 5-(2-萘基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化187]



114-a) 5-(2-萘基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(2-萘基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2-萘基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

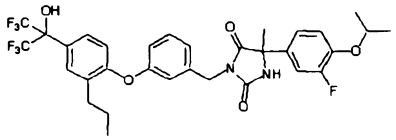
^{1}H-NMR (270 MHz, DMSO) δ：1.77 (3H, s), 7.51-7.62 (3H, m), 7.62-8.00 (4H, m), 8.73 (1H, s), 10.86 (1H, s)。

於實施例1中，使用5-(2-萘基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.59 (2H, qt, J=7.0, 7.6Hz), 1.89 (3H, s), 2.61 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.85 (1H, br-s), 4.66 (2H, s), 6.08 (1H, br s), 6.76 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.85 (1H, dd, J=8.1, 1.9 Hz), 6.96 (1H, t, J=1.9 Hz), 7.07 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.17 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.22-7.28 (2H, m), 7.38 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.47-7.52 (2H, m), 7.55 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.79-7.84 (2H, m), 7.89 (1H, d, J=1.6 Hz)。

實施例115 5-[4-(1-甲基乙氧基)-3-氟苯基]-3-(3-(4-(1,1,1,3,3, 3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化188]



115-a) 5-(3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

115-a-1) 3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯甲酸異丙酯之製造：

使3-氟-4-羥基苯甲酸(500 mg、3.20 mmol)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(16 mL)中，於冰浴冷卻下依序加入氫化鈉(純度為50%)(384 mg、8.01 mmol)、1-甲基碘乙烷(959 μL、9.61 mmol)，於60℃下攪拌3小時。然後，進一步於室溫下攪拌3天。向反應液中加入飽和氯化銨水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯甲酸異丙酯618 mg(產率為80%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.35 (6H, d, J=6.4 Hz), 1.39 (6H, d, J=6.0 Hz), 4.61-4.70 (1H, m), 5.17-5.26 (1H, m), 6.97 (1H, dd, J=8.3, 8.6 Hz), 7.73 (1H, dd, J=2.2, 11.5 Hz), 7.78 (1H, ddd, J=1.2, 2.2, 8.6 Hz)。

115-a-2) 3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯甲酸之製造：

使3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯甲酸異丙酯(618 mg、2.57 mmol)溶解於甲醇(13 mL)中，於冰浴冷卻下加入1 N之氫氧化鈉水溶液(13 mL)，於60℃下攪拌1小時。向反應液中

加入飽和氯化銨水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，而獲得作為白色結晶之3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯甲酸505 mg(產率為99%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.42 (6H, d, J=6.1 Hz), 4.65-4.74 (1H, m), 7.00 (1H, dd, J=8.3, 8.6 Hz), 7.80 (1H, dd, J=2.0, 11.5 Hz), 7.85 (1H, ddd, J=1.2, 2.0, 8.6 Hz)。

115-a-3) 3-氟-4-(1-甲基乙氧基)-N-甲氧基-N-甲基苯甲醯胺之製造：

使3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯甲酸(100 mg、0.505 mmol)溶解於二氯甲烷(2.5 mL)中，依序加入甲氧基甲基胺 鹽酸鹽(99 mg、1.01 mmol)、WSC-HCl(1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二醯亞胺 鹽酸鹽，106 mg、0.555 mmol)、三乙基胺(422 μL、3.03 mmol)、HOBt-H_2O(1-羥基苯并三唑一水合物，34 mg、0.252 mmol)，並於室溫下攪拌整夜。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以5%之鹽酸水溶液、飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，而獲得作為無色油狀物之3-氟-4-(1-甲基乙氧基)-N-甲氧基-N-甲基苯甲醯胺117 mg(產率為96%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.39 (6H, d, J=6.1 Hz), 3.36 (3H, s), 3.57 (3H, s), 4.58-4.67 (1H, m), 6.97 (1H, dd, J=8.3, 8.8 Hz), 7.52 (1H, ddd, J=1.0, 2.0, 8.3 Hz), 7.55 (1H, dd, J=2.0, 12.2 Hz)。

115-a-4) 1-(3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯基)乙酮之製造：

於冰浴冷卻下，向3-氟-4-(1-甲基乙氧基)-N-甲氧基-N-甲基苯甲醯胺(117 mg、0.485 mmol)之四氫呋喃(2.4 mL)溶液中加入甲基溴化鎂(750 μL、0.728 mmol)後，於冰浴冷卻下攪拌1小時。於冰浴冷卻下向反應液中加入水、5%之鹽酸水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，而獲得作為黃色油狀物之1-(3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯基)乙酮94 mg(產率為99%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.41 (6H, d, J=6.1 Hz), 2.55 (3H, s), 4.64-4.73 (1H, m), 6.99 (1H, dd, J=8.0, 8.8 Hz), 7.69 (1H, dd, J=2.2, 12.0 Hz), 7.71 (1H, ddd, J=1.0, 2.2, 8.0 Hz)。

115-a-5) 5-[4-(1-甲基乙氧基)-3-氟苯基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-[4-(1-甲基乙氧基)-3-氟苯基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

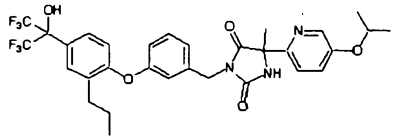
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.32 (6H, d, J=6.1 Hz), 1.72 (3H, s), 4.55-4.64 (1H, m), 7.09 (1H, dd, J=8.6, 9.0 Hz), 7.22 (1H, ddd, J=1.0, 2.2, 8.6 Hz), 7.24 (1H, dd, J=2.2, 10.7 Hz)。

於實施例1中，使用5-[4-(1-甲基乙氧基)-3-氟苯基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.34 (6H, d, J=6.2 Hz), 1.62 (2H, qt, J=7.4, 7.6 Hz), 1.76 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.85 (1H, br-s), 4.52 (1H, sept, 6.2 Hz), 4.64 (2H, s), 5.87 (1H, br-s), 6.77 (1H, d, J=8.5 Hz), 6.86 (1H, dd, J=7.8, 1.6 Hz), 6.93 (1H, t, J=8.5 Hz), 7.05-7.12 (2H, m), 7.15 (1H, d, J=2.6 Hz), 7.20 (1H, d, J=2.6 Hz), 7.23-7.30 (1H, m), 7.41 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.55 (1H, s)。

實施例116 5-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化189]



116-a) 5-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

116-a-1) 5-(1-甲基乙氧基)-2-甲基吡啶之製造：

使5-羥基-2-甲基吡啶(11.0 g、100 mmol)溶解於N,N'-二甲基甲醯胺(100 mL)中，於冰浴冷卻下加入氫化鈉(7.2 g、150 mmol)、1-甲基碘乙烷(12 mL、121 mmol)，並於室溫下攪拌整夜。然後，加入1-甲基碘乙烷(4 mL)，於60℃下攪拌4小時。向反應液中加入水，以乙醚進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之

殘渣，而獲得作為黃色油狀物之5-(1-甲基乙氧基)-2-甲基吡啶12.7 g(產率為84%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.34 (6H, d, J=6.0 Hz), 2.48 (3H, s), 4.52 (1H, sept, J=6.0 Hz), 7.03-7.10 (2H, m), 8.17 (1H, d, J=2.4 Hz)。

116-a-2) 5-(1-甲基乙氧基)-2-甲基吡啶-1-氧化物之製造：

使5-(1-甲基乙氧基)-2-甲基吡啶(227 mg、0.661 mmol)溶解於二氯甲烷(7.5 mL)中，於冰浴冷卻下加入3-氯過苯甲酸(408 mg、0.733 mmol)，於0℃下攪拌45分鐘。向反應液中加入乙酸乙酯、飽和偏重亞硫酸鈉水溶液、碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之5-(1-甲基乙氧基)-2-甲基吡啶-1-氧化物240 mg(產率為6%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.35 (6H, d, J=6.2 Hz), 2.46 (3H, s), 4.47 (1H, sept, J=6.2 Hz), 6.82 (1H, dd, J=2.2, 8.9 Hz), 7.11 (1H, d, J=8.9 Hz), 8.05 (1H, d, J=2.2 Hz)。

116-a-3) 乙酸[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]甲酯之製造：

使5-(1-甲基乙氧基)-2-甲基吡啶-1-氧化物(234 mg、1.40 mmol)溶解於乙酸酐(3.0 mL)中，於140℃下攪拌1小時。於室溫下向反應液中加入甲醇並進行攪拌後，進行減壓濃

縮。以乙酸乙酯進行萃取後，以碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之乙酸[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]甲酯209 mg(產率為71%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.36 (6H, d, J=6.2 Hz), 2.13 (3H, s), 4.58 (1H, sept, J=6.2 Hz), 5.13 (2H, s), 7.17 (1H, dd, J=2.4, 8.1 Hz), 7.26-7.30 (1H, m), 8.27 (1H, d, J=2.4 Hz)。

116-a-4) [5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]甲醇之製造：

使乙酸[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]甲酯(209 mg)溶解於甲醇(2.0 mL)中，加入碳酸鉀(276 mg、2.0 mmol)，於室溫下攪拌1小時。對反應液進行減壓濃縮後，向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]甲醇137 mg(產率為83%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.36 (6H, d, J=6.0 Hz), 4.57 (1H, sept, J=6.0 Hz), 4.69 (2H, s), 7.15-7.22 (2H, m), 8.23 (1H, s)。

116-a-5) 5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-甲醛之製造：

使[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]甲醇(30 mg、0.198 mmol)溶解於丙酮(2.0 mL)中，於冰浴冷卻下加入2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧化物(3.1 mg、0.020 mmol)、三氯異三聚氰酸(50 mg、0.218 mmol)，於0℃下攪拌5分鐘。對反應液

進行減壓濃縮後，向反應液中加入碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-甲醛25 mg(產率為85%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.41 (6H, d, J=6.4 Hz), 4.71 (1H, sept, J=6.4 Hz), 7.25-7.27 (1H, m), 7.95 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.39 (1H, d, J=2.8 Hz), 9.98 (1H, s)。

116-a-6) 1-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]乙醇之製造：

使5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-甲醛(24 mg、0.145 mmol)溶解於四氫呋喃(1.5 mL)中，於冰浴冷卻下加入甲基溴化鎂(230 μL、0.218 mmol)，於0℃下攪拌30分鐘。進而，於室溫下攪拌30分鐘。向反應液中加入1 N-鹽酸水溶液、碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為棕色油狀物之1-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]乙醇27 mg(產率為98%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.36 (6H, d, J=6.0 Hz), 1.48 (3H, d, J=6.4 Hz), 4.57 (1H, sept, J=6.0 Hz), 4.85 (1H, q, 6.4 Hz), 7.17-7.21 (2H, m), 8.19-8.20 (1H, m)。

116-a-7) 1-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]乙酮之製造：

使1-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]乙醇(22 mg、0.119 mmol)溶解於丙酮(1.2 mL)中，於冰浴冷卻下加入2,2,6,6-

四甲基哌啶-1-氧化物(2.0 mg、0.012 mmol)、三氯異三聚氰酸(30 mg、0.131 mmol)，於0℃下攪拌10分鐘。對反應液進行減壓濃縮後，向反應液中加入碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之1-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]乙酮20 mg(產率為94%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.40 (6H, d, J=6.2 Hz), 2.68 (3H, s), 4.68 (1H, sept, J=6.2 Hz), 7.22 (1H, dd, J=2.7, 8.6 Hz), 8.03 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.28 (1H, d, J=2.7 Hz)。

116-a-8) 5-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.33 (6H, d, J=6.2 Hz), 1.79 (3H, s), 4.67 (1H, sept, J=6.2 Hz), 7.36 (1H, dd, J=2.7, 8.9 Hz), 7.46 (1H, d, J=8.9 Hz), 8.18 (1H, d, J=2.7 Hz)。

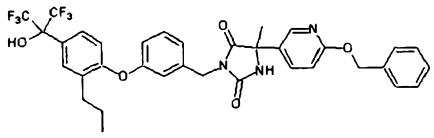
於實施例1中，使用5-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, CD_3OD) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.36 (6H, d, J=5.8 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.83 (3H,

s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.52 (2H, s), 4.77 (1H, sept, J=5.8 Hz), 6.82-6.89 (2H, m), 6.95 (1H, s), 7.08 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.31 (1H, t, J=8.0 Hz), 7.50 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.61 (1H, s), 7.74-7.80 (2H, m), 8.26 (1H, s)。

實施例117 5-(2-(苄氧基)吡啶-5-基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化190]



117-a) 5-(2-(苄氧基)吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

117-a-1) 5-溴-2-(苄氧基)吡啶之製造：

將2-羥基-5-溴吡啶(1.00 g、5.75 mmol)溶解於N,N'-二甲基甲醯胺(23 mL)中，於氬氣環境中且於冰浴冷卻下加入氫化鈉(純度為50%)(253 mg、6.32 mmol)。5分鐘後，於相同溫度下加入苄基溴(6.82 mL、6.90 mmol)後，於室溫下攪拌1小時。於冰浴冷卻下向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以矽膠管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯=1/1)進行純化，而獲得作為淡黃色固體之5-溴-2-(苄氧基)吡啶1.51 g(產率為99%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 5.10 (2H, s), 6.54 (1H, d, J=9.5 Hz), 7.28-7.39 (7H, m)。

117-a-2) 1-(2-(苄氧基)吡啶-5-基)乙酮之製造：

於氬氣環境下，將5-溴-2-(苄氧基)吡啶(100 mg、0.38 mmol)與四(三苯基膦)鈀(46 mg、0.04 mmol)溶解於甲苯(1.5 mL)中，加入1-乙氧基乙烯基三正丁基錫(140 mL、0.42 mmol)，於100℃下攪拌整夜。將反應液恢復至室溫，加入3 N之鹽酸後，加入飽和碳酸氫鈉水，將pH值調節為8。對反應液進行矽藻土過濾後，向反應液中加入乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以薄層製備層析法(正己烷/乙酸乙酯=1/1)進行純化，而獲得作為淡黃色油狀物之1-(2-(苄氧基)吡啶-5-基)乙酮51 mg(產率為59%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.39 (3H, s), 5.19 (2H, s), 6.61 (1H, d, J=9.7 Hz), 7.30-7.39 (5H, m), 7.86 (1H, dd, J=2.7, 9.7 Hz), 8.09 (1H, d, J=2.7 Hz)。

117-a-3) 5-(2-(苄氧基)吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(2-(苄氧基)吡啶-5-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2-(苄氧基)吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：1.67 (3H, s), 5.19 (1H, d, J=14.6 Hz), 5.23 (1H, d, J=14.6 Hz), 6.61 (1H, d, J=9.5 Hz), 7.29-7.34 (5H, m), 7.67 (1H, dd, J=2.7, 9.5 Hz), 7.78 (1H, d, J=2.7 Hz)。

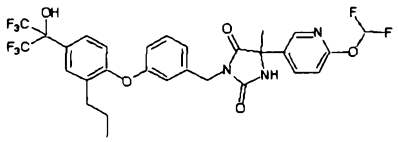
於實施例1中，使用5-(2-(苄氧基)吡啶-5-基)-5-甲基咪唑

啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, J=7.5 Hz), 1.58-1.62 (2H, m), 1.64 (3H, s), 2.62 (2H, t, J=7.5 Hz), 4.60 (2H, s), 5.17 (1H, d, J=14.4 Hz), 5.22 (1H, d, J=14.4 Hz), 6.59 (1H, d, J=9.0 Hz), 6.82 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.84-6.88 (1H, m), 7.02 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.10-7.31 (7H, m), 7.49 (1H, d, J=7.7 Hz), 7.61 (1H, s), 7.62 (1H, d, J=9.5 Hz), 7.79 (1H, s)。

實施例118 5-(2-二氟甲氧基吡啶-5-基)-3-(3-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化191]



118-a) 5-(2-二氟甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

118-a-1) N-甲氧基-N-甲基-2-羥基菸鹼醯胺之製造：

將2-羥基菸鹼酸(2.00 g、14.4 mmol)與甲氧基甲基胺(2.80 g、28.8mmol)溶解於二氯甲烷(70 mL)中，於0℃下加入二環己基碳二醯亞胺(5.90 g、28.8 mmol)、三乙基胺(4.00 mL)及4-N,N-二甲基胺基吡啶(176 mg、1.44 mmol)。於室溫下攪拌整夜後，向反應液中加入少量之水，進行減

壓濃縮。加入乙酸乙酯，過濾去除所產生之結晶，進一步加入乙酸乙酯，同樣地過濾去除所產生之結晶。以矽膠管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯=1/1)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色固體之N-甲氧基-N-甲基-2-羥基菸鹼醯胺2.18 g(產率為84%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：3.35 (3H, s), 3.63 (3H, s), 6.58 (1H, d, J=9.4 Hz), 8.00 (1H, dd, J=2.4, 9.4 Hz), 8.15 (1H, d, J=2.4 Hz)。

118-a-2) N-甲氧基-N-甲基-2-二氟甲氧基菸鹼醯胺之製造：

向N,N-二甲基甲醯胺(1.4 mL)中加入N-甲氧基-N-甲基-2-羥基菸鹼醯胺(500 mg、2.76 mmol)、氯二氟乙酸鈉(505mg、3.31 mmol)及氫氧化鈉(132 mg、3.31 mmol)後，於氬氣環境下、於125℃下攪拌整夜。將反應液恢復至室溫，加入1 N之鹽酸、水後，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以薄層製備層析法(氯仿/甲醇=9/1)進行純化，而獲得作為黃色油狀物之N-甲氧基-N-甲基-2-二氟甲氧基菸鹼醯胺341 mg(產率為53%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：3.39 (3H, s), 3.57 (3H, s), 6.93 (1H, dd, J=8.6 Hz), 7.51 (1H, t, J=72.5 Hz), 8.14 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 8.63 (1H, d, J=2.4 Hz)。

118-a-3) 1-(2-(二氟甲氧基)吡啶-5-基)乙酮之製造：

將N-甲氧基-N-甲基-2-二氟甲氧基菸鹼醯胺(336 mg、

1.45 mmol)溶解於四氫呋喃(7.3 mL)中，於氬氣環境下於0℃下滴加0.93 M之甲基溴化鎂(2.4 mL、2.18 mmol)。攪拌10分鐘後，於相同溫度下向反應液中加入1 N之鹽酸。然後，向反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以矽膠管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯=4/1)進行純化，而獲得作為黃色油狀物之1-(2-(二氟甲氧基)吡啶-5-基)乙酮264 mg(產率為98%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2.61 (3H, s), 6.98 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.54 (1H, t, J=72.2 Hz), 8.30 (1H, dd, J=2.0, 8.5 Hz), 8.78 (1H, d, J=2.0 Hz)。

118-a-4) 5-(2-二氟甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(2-(二氟甲氧基)吡啶-5-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2-二氟甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 1.77 (3H, s), 7.00 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.55 (1H, t, J=73.0 Hz), 8.01 (1H, dd, J=2.7, 8.5 Hz), 8.35 (1H, d, J=2.7 Hz)。

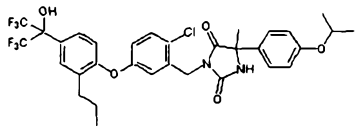
使用5-(2-二氟甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，與實施例1同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, J=7.5 Hz), 1.55-1.64 (2H, m), 1.72 (3H, s), 2.57 (2H, t, J=7.5 Hz),

4.60 (2H, s), 6.80-6.87 (2H, m), 6.95 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.03 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.04-7.29 (3H, m), 7.47-7.53 (1H, m), 7.60 (1H, s), 7.94 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.29 (1H, s)。

實施例119 3-(2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化192]



119-a-1) 5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-硝基苯甲醛之製造：

向4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酚(500 mg、1.44 mmol)之N,N-二甲基甲醯胺(7.2 mL)溶液中加入碳酸鉀(300 mg、2.17 mmol)後，於冰浴冷卻下加入5-氟-2-硝基苯甲醛(220 mg、1.30 mmol)，於60℃下攪拌1小時。將反應液恢復至室溫，加入水後，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以薄層製備層析法(己烷/乙酸乙酯)進行純化，而獲得作為黃色油狀物之5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-硝基苯甲醛576 mg(產率為89%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.60 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.58 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.58 (3H, s), 4.89 (2H, s), 7.03 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.17 (1H, dd, J=2.7, 8.6

Hz), 7.40 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.52 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.59 (1H, s), 8.18 (1H, d, J=8.6 Hz), 10.45 (1H, s)。

119-a-2) (5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-硝基苯基)甲醇之製造：

於冰浴冷卻下，向5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-硝基苯甲醛(576 mg、1.16 mmol)之甲醇(5.8 mL)溶液中加入硼氫化鈉(46 mg、1.22 mmol)後，於冰浴冷卻下攪拌20分鐘。向反應液中加入水、5%之鹽酸水溶液後，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，獲得作為黃色油狀物之(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-硝基苯基)甲醇575 mg(產率為99%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.61 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.60 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.57 (3H, s), 4.88 (2H, s), 5.00 (2H, s), 6.84 (1H, dd, J=2.7, 8.9 Hz), 7.02 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.32 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.49 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.56 (1H, s), 8.18 (1H, d, J=8.9 Hz)。

119-a-3) 苯基胺基甲酸-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-硝基苄酯之製造：

向(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-硝基苯基)甲醇(221 mg、0.444 mmol)之二氯甲烷(2.2 mL)溶液中加入吡啶(72 μL、0.889 mmol)後，於冰浴冷卻下加入異氰酸苯酯(97 μL、0.889 mmol)，

於室溫下攪拌整夜。向反應液中加入水、5%之鹽酸水溶液後，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以薄層製備層析法(己烷/乙酸乙酯)進行純化，而獲得作為黃色油狀物之苯基胺基甲酸-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-硝基苄酯249 mg(產率為91%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.84 (2H, s), 5.65 (2H, s), 6.74 (1H, s), 6.88 (1H, dd, J=2.7, 8.9 Hz), 7.01 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.07-7.13 (1H, m), 7.20 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.29-7.39 (4H, m), 7.47 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.55 (1H, s), 8.20 (1H, d, J=8.9 Hz)。

119-a-4) 苯基胺基甲酸-2-胺基-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄酯之製造：

向苯基胺基甲酸-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-硝基苄酯(249 mg、0.424 mmol)中加入乙酸(2.0 mL)、水(400 μL)後，加入鐵粉末(451 mg、8.28 mmol)，於室溫下攪拌1小時。向反應液中加入1 N之氫氧化鈉水溶液，進行矽藻土過濾後，以氯仿進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，而獲得作為黃色非晶體之苯基胺基甲酸-2-胺基-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄酯218 mg(產率為92%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.97 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.69 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.72 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.55 (3H, s), 4.84 (2H, s), 5.16 (2H, s), 6.71 (1H, d, J=8.4 Hz), 6.72 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.87 (1H, dd, J=2.7, 8.4 Hz), 6.97 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.05-7.11 (1H, m), 7.26-7.42 (6H, m)。

119-a-5) 苯基胺基甲酸-2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄酯之製造：

向苯基胺基甲酸-2-胺基-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄酯(215 mg、0.367 mmol)之二噁烷(1.8 mL)溶液中加入濃鹽酸(180 μL)後，於5℃下加入亞硝酸鈉(38 mg、0.550 mmol)水溶液，於5℃下攪拌10分鐘。然後，於5℃下加入氯化銅(73 mg、0.733 mmol)之鹽酸溶液，於50℃下攪拌整夜。向反應液中加入3N之氫氧化鈉水溶液後，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以薄層製備層析法(己烷/乙酸乙酯)進行純化，而獲得作為黃色油狀物之苯基胺基甲酸-2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄酯97 mg(產率為47%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.64 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.65 (2H, t, J=7.3 Hz), 5.28 (2H, s), 6.84-6.87 (2H, m), 7.06-7.10 (1H, m), 7.12 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.29-7.39 (5H, m), 7.46 (1H, d, J=7.1 Hz), 7.58 (1H, s)。

119-a-6) 苯基胺基甲酸-2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-

(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄酯之製造：

於冰浴冷卻下，向苯基胺基甲酸-2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄酯(97 mg、0.173 mmol)之二氯甲烷(870 μL)溶液中加入二異丙基乙基胺(121 μL、0.692 mmol)後，加入氯甲基甲基醚(26 μL、0.346 mmol)，於40℃下攪拌2小時。向反應液中加入甲醇，於室溫下攪拌3小時後，對反應液進行減壓濃縮。使用矽膠薄層製備層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為淡黃色油狀物之苯基胺基甲酸-2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄酯60 mg(產率為57%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.64 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.66 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.55 (3H, s), 4.84 (2H, s), 5.29 (2H, s), 6.71 (1H, s), 6.83 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.87 (1H, dd, J=2.4, 8.9 Hz), 7.05-7.11 (1H, m), 7.15 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.28-7.40 (6H, m), 7.48 (1H, s)。

119-a-7) (2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)甲醇之製造：

向苯基胺基甲酸-2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄酯(60 mg、0.367 mmol)之甲醇(1.0 mL)溶液中加入甲醇鈉(32 mg、0.590 mmol)水溶液後，加熱回流3小時。向反應液中加入水，將甲醇減壓除去後，以氯仿進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以薄層

製備層析法(己烷/乙酸乙酯)進行純化，而獲得作為黃色油狀物之(2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)甲醇56 mg(產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.65 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.77 (2H, s), 4.86 (2H, s), 6.83 (1H, d, J=8.5 Hz), 6.85 (1H, dd, J=2.9, 8.8 Hz), 7.19 (1H, d, J=2.9 Hz), 7.33 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.37 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.48 (1H, s)。

119-a-8) 3-(2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

加入(2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)甲醇(10 mg、0.0212 mmol)、5-甲基-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮(16 mg、0.0635 mmol)、三苯基膦(16 mg、0.0635 mmol)後，於減壓下進行乾燥。加入N,N-二甲基甲醯胺(300 μL)後，於冰浴冷卻下加入偶氮二甲酸二乙酯之四氫呋喃溶液(29 μL、0.0635 mmol)，並於室溫下攪拌4小時。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以薄層製備層析法(己烷/乙酸乙酯)進行純化，而獲得作為黃色油狀物之3-(2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮7.6 mg(產率>100%)。

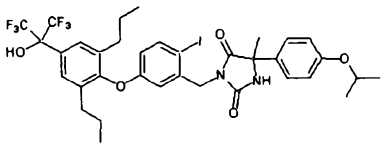
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.1 Hz), 1.30 (6H, d, J=6.1 Hz), 1.60 (2H, qt, J=7.1, 7.6 Hz), 1.74 (3H, s), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.51 (1H, sept, J=6.1 Hz), 4.76 (2H, s), 4.86 (2H, s), 5.82 (1H, s), 6.70 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.81-6.85 (4H, m), 7.32 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.33 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.38 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.47 (1H, s)。

向3-(2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮(7.4 mg、0.011 mmol)之乙酸乙酯(300 μL)溶液中加入4 N之氯化氫-乙酸乙酯溶液(300 μL)後，於室溫下攪拌2小時30分鐘。進而，加入4 N之氯化氫-乙酸乙酯溶液(300 μL)，於50℃下攪拌1小時。對反應液進行減壓濃縮後，使用薄層矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物7.0 mg(產率為95%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.30 (3H, d, J=6.0 Hz), 1.31 (3H, d, J=6.0 Hz), 1.60 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 1.73 (3H, s), 2.61 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.51 (1H, sept, J=6.0 Hz), 4.77 (2H, s), 5.75 (1H, s), 6.68 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.78-6.83 (4H, m), 7.31 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.32 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.43 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.56 (1H, s)。

實施例120 3-(2-碘-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化193]



120-a-1) 2,6-二丙基-4-[1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基]苯酚之製造：

使用製造例1-a)至c)之方法，對4-羥基-3-丙基苯甲酸甲酯進行丙基化，而獲得3,5-二丙基-4-羥基苯甲酸甲酯後，使用製造例1-d)至h)之方法，獲得作為白色粉末之2,6-二丙基-4-[1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基]苯酚。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.97 (6H, t, J=7.6 Hz), 1.64 (4H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.59 (4H, t, J=7.6 Hz), 3.54 (3H, s), 4.83 (2H, s), 4.88 (1H, s), 7.19 (2H, s)。

120-a-2) 5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)-2-硝基苯甲醛之製造：

使用2,6-二丙基-4-[1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基]苯酚來代替4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酚，與119-a-1)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)-2-硝基苯甲醛。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.86 (6H, t, J=7.3 Hz), 1.56 (4H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.40 (4H, t, J=7.3 Hz), 3.58 (2H, s), 4.90 (3H, s), 6.96 (1H, dd, J=3.0, 9.2 Hz), 7.29 (1H, d, J=3.0

Hz), 7.42 (2H, s), 8.16 (1H, d, J=9.2 Hz), 10.46 (1H, s)。

120-a-3) (2-碘-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苯甲醛之製造：

於冰浴冷卻下，向5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)-2-硝基苯甲醛(100 mg、0.186 mmol)之二噁烷/水(2：1，1.7 mL)溶液中依序加入鐵粉末(26 mg、0.465 mmol)、乙酸(290 μL)後，於室溫下攪拌整夜。反應完畢後，於冰浴冷卻下加入水、飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層後，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。向所獲得之粗產物(98 mg)之乙腈(0.744 mL)溶液中加入對甲苯磺酸一水合物(106 mg、0.558 mmol)後，於冰浴冷卻下加入亞硝酸鈉(26 mg、0.372 mmol)與碘化鉀(77 mg、0.465 mmol)之混合水溶液(水為100 μL)，於相同溫度下攪拌5分鐘。然後，於室溫下攪拌整夜。向反應液中加入硫代硫酸鈉水溶液、飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之(2-碘-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苯甲醛8.0 mg(產率為7.0%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.85 (6H, t, J=7.3 Hz), 1.50-1.59 (4H, m), 2.41 (4H, t, J=7.6 Hz), 3.57 (3H, s), 4.89 (2H, s), 6.74 (1H, dd, J=3.0, 8.6 Hz), 7.31 (1H, d, J=3.0 Hz), 7.38 (2H, s), 7.82 (1H, d, J=8.6 Hz), 10.01 (1H, s)。

120-a-4) (2-碘-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苯基)甲醇之製造：

於冰浴冷卻下，向(2-碘-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苯甲醛(25 mg、0.0404 mmol)之甲醇(2.0 mL)溶液中加入硼氫化鈉(1.7 mg、0.445 mmol)後，攪拌30分鐘。反應完畢後，於冰浴冷卻下加入水，以氯仿進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，獲得作為黃色油狀物之(2-碘-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苯基)甲醇(27 mg，產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.85 (6H, t, J=7.3 Hz), 1.51-1.60 (4H, m), 1.96 (1H, t, J=6.3 Hz), 2.43 (4H, t, J=7.6 Hz), 3.57 (3H, s), 4.62 (2H, d, J=6.3 Hz), 4.88 (2H, s), 6.34 (1H, dd, J=2.9, 8.6 Hz), 7.00 (1H, d, J=2.9 Hz), 7.36 (2H, s), 7.64 (1H, d, J=8.6 Hz)。

120-a-5) 3-(2-碘-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用(2-碘-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苯基)甲醇來代替(2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)甲醇，與119-a-8)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之3-(2-碘-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-

甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

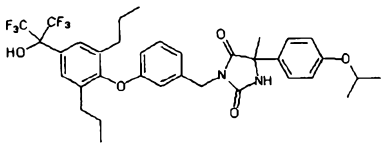
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.83 (6H, t, J=7.3 Hz), 1.30 (3H, d, J=5.8 Hz), 1.31 (3H, d, J=5.8 Hz), 1.46-1.55 (4H, m), 1.68 (3H, s), 2.36 (4H, t, J=7.1 Hz), 3.57 (3H, s), 4.49-4.55 (1H, m), 4.61 (2H, s), 4.88-4.92 (2H, m), 5.74 (1H, s), 6.36 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.46 (1H, dd, J=2.4, 8.8 Hz), 6.87 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.34 (2H, s), 7.35 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.67 (1H, d, J=8.8 Hz)。

使用3-(2-碘-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替3-(2-氯-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，與實施例119同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.83 (6H, t, J=7.3 Hz), 1.30 (3H, d, J=6.1 Hz), 1.31 (3H, d, J=6.1 Hz), 1.46-1.55 (4H, m), 1.67 (3H, s), 2.37 (4H, t, J=7.6 Hz), 4.47-4.55 (1H, m), 4.62 (2H, s), 5.61 (1H, s), 6.37 (1H, d, J=2.7 Hz), 6.43 (1H, dd, J=2.7, 8.8 Hz), 6.87 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.35 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.43 (2H, s), 7.67 (1H, d, J=8.8 Hz)。

實施例121 3-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化194]

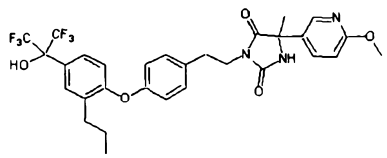


向3-(2-碘-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)苄基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮(12 mg、0.0149 mmol)之甲醇溶液中加入鈀碳(2.0 mg)，於氫氣環境下且於室溫下攪拌整夜。反應完畢後，對反應溶液進行矽藻土過濾，再進行減壓濃縮，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.82 (6H, t, J=7.3 Hz), 1.32 (6H, d, J=6.1 Hz), 1.48-1.57 (4H, m), 1.74 (3H, s), 2.40 (4H, t, J=7.6 Hz), 4.48-4.55 (1H, m), 4.60 (2H, s), 5.69 (1H, s), 6.59 (1H, dd, J=2.2, 8.8 Hz), 6.72 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.86 (2H, d, J=9.0 Hz), 6.92 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.32 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.43 (2H, s)。

實施例122 5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化195]



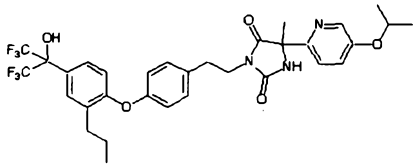
於實施例38d)中，使用5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪

唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, CD_3OD) δ : 0.93 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.61-1.63 (2H, m), 1.68 (3H, s), 2.65 (2H, t, J=7.4 Hz), 2.91 (2H, t, J=6.1 Hz), 3.73 (2H, t, J=6.1 Hz), 4.04 (3H, s), 6.72 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.77 (2H, d, J=7.2 Hz), 7.11 (2H, d, J=7.2 Hz), 7.14-7.24 (1H, m), 7.47 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.59 (1H, s), 8.17 (1H, d, J=6.2 Hz), 8.27 (1H, d, J=2.4 Hz)。

實施例123 5-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]-3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化196]



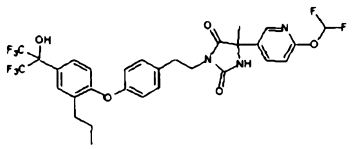
於實施例38d)中，使用5-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (3H, d, J=5.9 Hz), 1.32 (3H, d, J=5.9 Hz), 1.58-1.72 (2H, m), 1.75 (3H, s), 2.67 (2H, t, J=6.8 Hz), 2.93 (2H, t, J=7.0 Hz), 3.75 (2H, t, J=7.0 Hz), 4.65-4.74 (1H, m), 6.68 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.76 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.12 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.48

(1H, d, J=8.6 Hz), 7.59 (1H, s), 7.70 (2H, brs), 8.22 (1H,

實施例124 5-(2-二氟甲氧基吡啶-5-基)-3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化197]

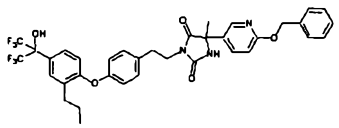


於實施例38d)中，使用5-(2-二氟甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ：0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.65 (2H, qt, J=7.3, 7.5 Hz), 1.67 (3H, s), 2.67 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.91 (2H, t, J=6.7 Hz), 3.74 (2H, t, J=6.7 Hz), 6.72 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.75 (2H, d, J=8.5 Hz), 6.90 (1H, dd, J=0.6, 8.8 Hz), 7.08 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.30-7.40 (1H, m), 7.48 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.60 (1H, s), 7.84 (1H, dd, J=2.5, 8.8 Hz), 8.24 (1H, d, J=2.5 Hz)。

實施例125 5-(2-苄氧基吡啶-5-基)-3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化198]

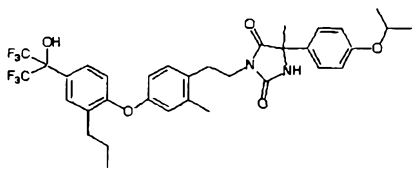


於實施例38d)中，使用5-(2-苄氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56 (3H, s), 1.65 (2H, qt, J=7.3, 7.5 Hz), 2.65 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.89 (2H, dt, J=2.0, 6.7 Hz), 3.72 (2H, t, J=6.7 Hz), 5.17 (2H, s), 6.53 (1H, d, J=9.2 Hz), 6.72 (2H, d, J=8.6 Hz), 6.73 (1H, d, J=9.2 Hz), 7.07 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.25-7.30 (5H, m),7.47 (1H, d, J=9.5 Hz), 7.48 (1H, d, J=9.5 Hz), 7.60 (1H, s), 7.69 (1H, d, J=2.2 Hz)。

實施例126 3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲基苯乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化199]



126-a-1) 2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-1-硝基苯之製造：

使用4-氟-2-甲基-1-硝基苯，與實施例119-a-1)同樣地進

行反應、處理，而獲得作為白色結晶之2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-1-硝基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.62 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.60 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.62 (3H, s), 3.57 (3H, s), 4.88 (2H, s), 6.81 (1H, dd, J=2.2, 9.0 Hz), 6.87 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.99 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.48 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.55 (1H, s), 8.07 (1H, d, J=9.0 Hz)。

126-a-2) 2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基胺之製造：

向2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-1-硝基苯(293 mg、0.609 mmol)之甲醇溶液(3.0 mL)中加入鈀碳(29 mg)後，於氫氣環境下攪拌3小時。對反應液進行矽藻土過濾後，進行減壓濃縮，而獲得作為紫紅色油狀物之2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基胺274 mg(產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.97 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.68 (2H, qt, J=7.4, 7.8 Hz), 2.17 (3H, s), 2.71 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.54 (3H, s), 4.84 (2H, s), 6.68 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.70 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.73 (1H, dd, J=2.4, 8.3 Hz), 6.78 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.27 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.40 (1H, s)。

126-a-3) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(4-碘-3-甲基苯氧基)-2-丙基苯之製造：

向2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基胺(271 mg、0.600 mmol)之乙腈(3.0 mL)溶液中加入對甲苯磺酸一水合物(342 mg、1.80 mmol)後，於10℃下加入亞硝酸鈉(83 mg、1.20 mmol)與碘化鉀(249 mg、1.50 mmol)之混合水溶液(水為400 μL)，於相同溫度下攪拌10分鐘。然後，於室溫下攪拌整夜。向反應液中加入硫代硫酸鈉水溶液、飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(4-碘-3-甲基苯氧基)-2-丙基苯226 mg(產率為67%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.64 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.41 (3H, s), 2.66 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.86 (2H, s), 6.54 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 6.83 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.91 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.37 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.47 (1H, s), 7.74 (1H, d, J=8.6 Hz)。

126-a-4) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-甲基-4-乙烯基苯氧基)-2-丙基苯之製造：

使4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(4-碘-3-甲基苯氧基)-2-丙基苯(265 mg、0.471 mmol)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(4.7 mL)、水(0.9 mL)中，依序加入乙烯基硼酸頻哪醇酯(280 μL、1.65 mmol)、四(三苯基膦)鈀(54 mg、0.0471 mmol)、碳酸鈉(300 mg、2.83 mmol)，於80℃下攪拌1小時。反應完畢後，對反應溶液進行矽藻土

過濾，以乙酸乙酯進行萃取。以水、飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。以管柱層析法(己烷/氯仿)將所獲得之殘渣純化，而獲得作為黃色油狀物之4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-甲基-4-乙烯基苯氧基)-2-丙基苯(218 mg，產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.66 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.34 (3H, s), 2.68 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.55 (3H, s), 4.85 (2H, s), 5.26 (1H, dd, J=1.4, 11.1 Hz), 5.59 (1H, dd, J=1.4, 17.3 Hz), 6.77-6.81 (2H, m), 6.83 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.89 (1H, dd, J=11.1, 17.3 Hz), 7.34 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.45 (1H, s), 7.46 (1H, d, J=8.9 Hz)。

126-a-5) 2-{2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇之製造：

使用4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-甲基-4-乙烯基苯氧基)-2-丙基苯，與實施例38-b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-{2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.67 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.33 (3H, s), 2.69 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.89 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.55 (3H, s), 3.82-3.88 (2H, m), 4.85 (2H, s), 6.78 (1H, dd, J=2.7, 8.4 Hz), 6.80 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.85 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.15 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.34 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.45 (1H, s)。

126-a-6) 甲苯-4-磺酸-2-{2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酯之製造：

向2-{2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇(189 mg、0.0393 mmol)之二氯甲烷(300 μL)溶液中加入吡啶(16 μL、0.197 mmol)後，於0℃下加入對甲苯磺醯氯(11 mg、0.059 mmol)水溶液，於室溫下攪拌7小時。加入吡啶(8.0 μL、0.0985 mmol)後，於0℃下加入對甲苯磺醯氯(5.5 mg、0.030 mmol)水溶液，於室溫下攪拌3小時。向反應液中加入水後，以乙酸乙酯進行萃取。以5%之鹽酸水溶液、飽和碳酸氫鈉水溶液清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以薄層製備層析法(己烷/乙酸乙酯)進行純化，而獲得作為黃色油狀物之甲苯-4-磺酸-2-{2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酯13 mg(產率為50%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.67 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 2.45 (3H, s), 2.68 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.96 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.56 (3H, s), 4.17 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.85 (2H, s), 6.71 (1H, dd, J=2.7, 8.4 Hz), 6.77 (1H, d, J=8.4 Hz), 6.78 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.02 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.30-7.34 (1H, m), 7.31 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.46 (1H, s), 7.73 (2H, d, J=7.8 Hz)。

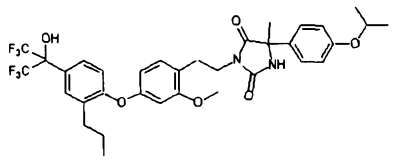
使用甲苯-4-磺酸-2-{2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-

甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酯與5-((1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，與實施例1同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.30 (6H, d, J=6.1 Hz), 1.66 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.74 (3H, s), 2.34 (3H, s), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.80-2.96 (2H, m), 3.63 (1H, s), 3.71 (2H, t, J=7.4 Hz), 4.50 (1H, sept, J=6.1 Hz), 5.68 (1H, s), 6.64 (1H, d, J=5.8 Hz), 6.75 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.78 (1H, s), 6.85 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.01 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.30 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.42 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.54 (1H, s)。

實施例127 3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲氧基苯乙基)-5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化200]



127-a-1) 4-氟-2-甲氧基-1-硝基苯之製造：

向4-氟-2-羥基-1-硝基苯(100 mg、0.637 mmol)之N,N-二甲基甲醯胺(3.2 mL)溶液中加入碳酸鉀(132 mg、0.955 mmol)後，於冰浴冷卻下加入碘甲烷(48 μL、0.764 mmol)，於室溫下攪拌一小時。進而，加入碳酸鉀(132

mg、0.955 mmol)後，於冰浴冷卻下加入碘甲烷(48 μL、0.764 mmol)，於60℃下將反應液攪拌一小時。向反應液中加入水後，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，而獲得作為黃色油狀物之4-氟-2-甲氧基-1-硝基苯118 mg(產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 3.97 (3H, s), 6.74 (1H, ddd, J=2.4, 7.8, 9.0 Hz), 6.80 (1H, dd, J=2.4, 10.2 Hz), 7.97 (1H, dd, J=6.1, 9.0 Hz)。

127-a-2) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-甲氧基-4-硝基苯氧基)-2-丙基苯之製造：

使用4-氟-2-甲氧基硝基苯，與實施例119-a-1)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-甲氧基-4-硝基苯氧基)-2-丙基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.62 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.61 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.57 (3H, s), 3.93 (3H, s), 4.88 (2H, s), 6.43 (1H, dd, J=2.4, 9.0), 6.69 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.02 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.49 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.56 (1H, s), 7.95 (1H, d, J=9.0 Hz)。

127-a-3) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(4-碘-3-甲氧基苯氧基)-2-丙基苯之製造：

使用4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-甲氧基-4-硝基苯氧基)-2-丙基苯，與實施例126-a-2)、

126-a-3)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(4-碘-3-甲氧基苯氧基)-2-丙基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.98 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.70 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.73 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.54 (3H, s), 3.83 (3H, s), 4.84 (2H, s), 6.47 (1H, dd, J=2.0, 8.8), 6.56 (1H, d, J=2.0 Hz), 6.70 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.72 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.28 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.42 (1H, s)。

127-a-4) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-甲氧基-4-乙烯基苯氧基)-2-丙基苯之製造：

使用4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(4-碘-3-甲氧基苯氧基)-2-丙基苯，與實施例126-a-4)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-甲氧基-4-乙烯基苯氧基)-2-丙基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.67 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.69 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.56 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.86 (2H, s), 5.23 (1H, dd, J=1.7, 11.2 Hz), 5.68 (1H, dd, J=1.7, 17.8 Hz), 6.50 (1H, dd, J=2.2, 8.5), 6.58 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.87 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.99 (1H, dd, J=11.2, 17.8 Hz), 7.36 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.42 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.47 (1H, s)。

127-a-5) 2-{2-甲氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇之製造：

使用4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-甲氧基-4-乙烯基苯氧基)-2-丙基苯，與實施例38b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-{2-甲氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.96 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.68 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.69 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.89 (2H, t, J=6.4 Hz), 3.55 (3H, s), 3.80 (3H, s), 3.83 (2H, t, J=6.4 Hz), 4.85 (2H, s), 6.48 (1H, dd, J=2.2, 8.3 Hz), 6.59 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.84 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.12 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.35 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.46 (1H, s)。

127-a-6) 1-(2-溴乙基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲氧基苯之製造：

使用2-{2-甲氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇，與實施例38-c)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之1-(2-溴乙基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲氧基苯。

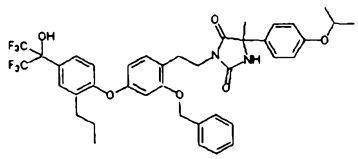
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.96 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.67 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.69 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.15 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 3.57 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.80 (3H, s), 4.86 (2H, s), 6.47 (1H, dd, J=2.4, 8.1), 6.58 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.84 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.10 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.36 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.47 (1H, s)。

於實施例38d)中，使用1-(2-溴乙基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲氧基苯來代替1-(4-(2-溴乙基)苯氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ：0.96 (3H, t, J=7.5 Hz), 1.23 (6H, d, J=6.1 Hz), 1.61 (3H, s), 1.63-1.72 (2H, m), 2.68 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.88 (2H, t, J=6.5 Hz), 3.72 (3H, s), 3.74 (2H, t, J=6.5 Hz), 4.47-4.51 (1H, m), 6.19 (1H, dd, J=2.2, 8.0 Hz), 6.52 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.74 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.80 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.25-7.29 (3H, m), 7.49 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.60 (1H, s)。

實施例128 3-(2-(苄氧基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)-5-(-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化201]



128-a-1) 2-苄氧基-4-氟-1-硝基苯之製造：

使用碘甲苯來代替碘甲烷，與實施例127-a-1)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-苄氧基-4-氟-1-硝基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：5.23 (2H, s), 6.74 (1H, ddd, J=2.4,

7.3, 9.0 Hz), 6.83 (1H, dd, J=2.4, 10.2 Hz), 7.33-7.47 (5H, m), 7.97 (1H, dd, J=6.1, 9.0 Hz)。

128-a-2) 2-(苄氧基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-硝基苯之製造：

使用2-苄氧基-4-氟-1-硝基苯，與實施例119-a-1)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-(苄氧基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-硝基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.89 (3H, t, J=7.1 Hz), 1.55 (2H, qt, J=7.1, 7.8 Hz), 2.50 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.58 (3H, s), 4.89 (2H, s), 5.18 (2H, s), 6.50 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 6.58 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.92 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.31-7.39 (5H, m), 7.46 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.54 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=8.6 Hz)。

128-a-3) 2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基胺之製造：

使用2-(苄氧基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-硝基苯，與實施例126-a-2)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基胺。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.97 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.68 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.70 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.55 (3H, s), 4.84 (2H, s), 5.04 (2H, s), 6.50 (1H, dd, J=2.4, 8.3 Hz), 6.61

(1H, d, J=2.4 Hz), 6.67 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.72 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.33-7.40 (7H, m)。

128-a-4) 2-(苄氧基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-碘苯之製造：

使用2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基胺，與實施例126-a-3)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-(苄氧基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-碘苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.61 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.86 (2H, s), 5.11 (2H, s), 6.36 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 6.52 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.78 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.31-7.43 (6H, m), 7.47 (1H, s), 7.70 (1H, d, J=8.6 Hz)。

128-a-5) 2-(苄氧基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-乙烯基苯之製造：

使用2-(苄氧基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-碘苯，與實施例126-a-4)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-(苄氧基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-乙烯基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.64 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.86 (2H, s), 5.05 (2H, s), 5.23 (1H, dd, J=1.5, 11.2 Hz), 5.70

(1H, dd, J=1.5, 17.8 Hz), 6.54 (1H, dd, J=2.2, 8.3 Hz), 6.58 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.81 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.07 (1H, dd, J=11.2, 17.8 Hz), 7.32-7.38 (6H, m), 7.46 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.42 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.47 (1H, s)。

128-a-6) 2-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇之製造：

使用2-(苄氧基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-乙烯基苯，與實施例38-b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.65 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 2.66 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.94 (2H, t, J=6.4 Hz), 3.56 (3H, s), 3.86 (2H, t, J=6.4 Hz), 4.86 (2H, s), 5.04 (2H, s), 6.52 (1H, dd, J=2.2, 8.3 Hz), 6.61 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.79 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.15 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.31-7.37 (6H, m), 7.46 (1H, s)。

128-a-7) 2-(苄氧基)-1-(2-溴乙基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯之製造：

使用2-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇，與實施例38-c)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-(苄氧基)-1-(2-溴乙基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯。

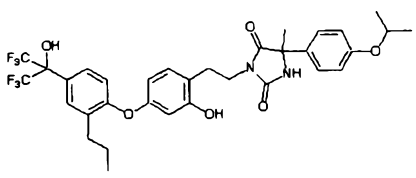
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.64 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.65 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.21 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.56 (3H, s), 3.61 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.86 (2H, s), 5.05 (2H, s), 6.51 (1H, dd, J=2.4, 8.1 Hz), 6.60 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.79 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.13 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.31-7.42 (6H, m), 7.46 (1H, s)。

於實施例38d)中，使用2-(苄氧基)-1-(2-溴乙基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯來代替1-(4-(2-溴乙基)苯氧基)-4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.1 Hz), 1.28 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.61-1.69 (2H, m), 1.69 (3H, s), 2.65 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.99 (2H, brs), 3.83 (2H, brs), 4.44-4.52 (1H, m), 5.02 (2H, s), 6.33 (1H, d, J=8.5 Hz), 6.54 (1H, s), 6.71 (1H, d, J=8.5 Hz), 6.82 (2H, d, J=6.6 Hz), 6.92 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.17-7.44 (8H, m), 7.54 (1H, s)。

實施例129 3-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-羥基苯乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化202]

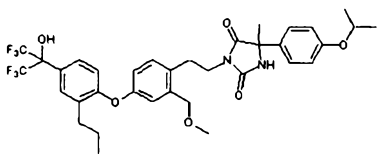


使用3-(2-(苄氧基)-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯乙基)-5-(-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，與實施例121)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.29 (6H, d, J=6.1 Hz), 1.60-1.68 (2H, m), 1.70 (3H, s), 2.64 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.90 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.75 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.45-4.51 (1H, m), 5.87 (1H, s), 6.38 (1H, dd, J=1.9, 8.3 Hz), 6.44 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.79 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.82 (2H, d, J=8.5 Hz), 6.92 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.26 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.41 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.54 (1H, s)。

實施例130 5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-3-(2-{2-甲氧基甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化203]



130-a-1) {2-胺基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}甲醇之製造：

使用(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-硝基苯基)甲醇，與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之{2-胺基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯

氧基]苯基}甲醇。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.97 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.68 (2H, qt, J=7.0, 7.3 Hz), 2.71 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.54 (3H, s), 4.66 (2H, s), 4.83 (2H, s), 6.69 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.71 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.82-6.86 (2H, m), 7.28 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.41 (1H, s)。

130-a-2) 4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯基甲醇之製造：

使用{2-胺基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}甲醇，與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯基甲醇。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.64 (2H, qt, J=7.0, 7.8 Hz), 2.66 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.56 (3H, s), 4.65 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.86 (2H, s), 6.65 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 6.85 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.17 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.37 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.48 (1H, s), 7.75 (1H, d, J=8.6 Hz)。

130-a-3) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(4-碘-3-(甲氧基甲基)苯氧基)-2-丙基苯之製造：

使用4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯基甲醇，與實施例127-a-3)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(4-碘-3-(甲氧基甲

基)苯氧基)-2-丙基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.64 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.66 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.47 (3H, s), 3.55 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.85 (2H, s), 6.64 (1H, dd, J=2.7, 8.6 Hz), 6.83 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.13 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.36 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.47 (1H, s), 7.75 (1H, d, J=8.6 Hz)。

130-a-4) 4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-(甲氧基甲基)-4-乙烯基苯氧基)-2-丙基苯之製造：

與實施例127-a-4)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-(甲氧基甲基)-4-乙烯基苯氧基)-2-丙基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.66 (2H, qt, J=7.0, 7.8 Hz), 2.68 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.42 (3H, s), 3.56 (3H, s), 4.49 (2H, s), 4.86 (2H, s), 5.31 (1H, dd, J=1.4, 10.8 Hz), 5.64 (1H, d, J=1.4, 17.3 Hz), 6.83 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.90 (1H, dd, J=2.4, 7.8 Hz), 6.93 (1H, dd, J=10.8, 17.3 Hz), 7.03 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.35 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.47 (1H, s), 7.52 (1H, d, J=7.8 Hz)。

130-a-5) 2-{2-甲氧基甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇之製造：

使用4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(3-(甲氧基甲基)-4-乙烯基苯氧基)-2-丙基苯，與實施例38b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-

{2-甲氧基甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇。

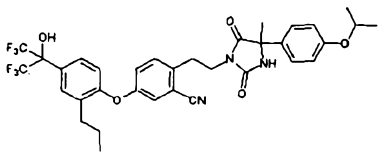
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.66 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.39 (1H, t, J=5.4 Hz), 2.69 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.92 (2H, t, J=6.5 Hz), 3.44 (3H, s), 3.55 (3H, s), 3.86 (2H, dt, J=5.4, 6.5 Hz), 4.45 (2H, s), 4.85 (2H, s), 6.81 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.92 (1H, dd, J=2.4, 8.1 Hz), 7.01 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.24 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.34 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.46 (1H, s)。

使用2-{2-甲氧基甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇，與127-a-6)以後之步驟同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.30 (6H, d, J=5.7 Hz), 1.66 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.75 (3H, s), 2.67 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.90-3.00 (2H, m), 3.41 (3H, s), 3.73 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.46 (2H, s), 4.50 (1H, sept, J=5.7 Hz), 5.78 (1H, s), 6.74 (1H, dd, J=2.4, 8.4 Hz), 6.74 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.84 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.00 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.08 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.31 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.42 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.54 (1H, s)。

實施例131 2-{2-[4-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-4-甲基-2,5-二氧代咪唑啶-1-基]乙基}-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈之製造：

[化204]



131-a-1) 2-硝基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈之製造：

使用5-氟-2-硝基苯甲腈，與實施例119-a-1)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-硝基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.60 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.59 (3H, s), 4.91 (2H, s), 7.06 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.24 (1H, dd, J=2.4, 9.2 Hz), 7.37 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.63 (1H, s), 8.34 (1H, d, J=9.2 Hz)。

131-a-2) 2-胺基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈之製造：

使用2-硝基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈，與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-胺基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.96 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.66 (2H, qt, J=7.0, 7.8 Hz), 2.68 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.55 (3H, s), 4.85

(2H, s), 6.61 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.77 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.05-7.10 (2H, m), 7.34 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.45 (1H, s)。

131-a-3) 2-碘-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈之製造：

使用2-胺基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈，與實施例120-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-碘-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.61 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 2.60 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.57 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.91 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.93 (1H, dd, J=2.4, 8.9 Hz), 7.19 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.46 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.54 (1H, s), 7.83 (1H, d, J=8.9 Hz)。

131-a-4) 5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-2-乙烯基苯甲腈之製造：

使用2-碘-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈，與實施例126-a-4)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-2-乙烯基苯甲腈。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.63 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.57 (3H, s), 4.88 (2H, s), 5.50 (1H, d, J=10.8 Hz), 5.87 (1H, d, J=17.6 Hz),

6.90 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.04 (1H, dd, J=10.8, 17.6 Hz), 7.17 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.19 (1H, dd, J=2.2, 7.6 Hz), 7.44 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.53 (1H, s), 7.66 (1H, d, J=7.6 Hz)。

131-a-5) 2-環氧乙烷基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈之製造：

使5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-2-乙烯基苯甲腈(14 mg、0.030 mmol)溶解於二氯甲烷(300 μL)中，於冰浴冷卻下加入碳酸氫鈉(7.5 mg、0.089 mmol)、3-氯過苯甲酸(8.5 mg、0.030 mmol)，於室溫下攪拌1小時30分鐘。然後，進一步於冰浴冷卻下加入碳酸氫鈉(7.5 mg、0.089 mmol)、3-氯過苯甲酸(8.5 mg、0.030 mmol)，於室溫下攪拌整夜。向反應液中加入飽和亞硫酸鈉水溶液、飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之2-環氧乙烷基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈5.5 mg(產率為38%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.62 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 2.62 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.77 (1H, dd, J=2.2, 5.7 Hz), 3.27 (1H, dd, J=3.8, 5.7 Hz), 3.57 (3H, s), 4.23 (1H, dd, J=2.2, 3.8 Hz), 4.88 (2H, s), 6.89 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.18-7.22 (2H, m), 7.30 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.45 (1H, d,

J=8.6 Hz), 7.53 (1H, s)。

131-a-6) 2-(2-羥乙基)-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈之製造：

於冰浴冷卻下，向2-環氧乙烷基-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈(5.0 mg、0.0102 mmol)之四氫呋喃(200 μL)溶液中依序加入三氟化硼乙醚(2.5 μL、0.0204 mmol)、氰基硼氫化鈉(2.6 mg、0.0409 mmol)，於室溫下攪拌2小時。然後，進一步於冰浴冷卻下依序加入三氟化硼乙醚(2.5 μL、0.0204 mmol)、氰基硼氫化鈉(2.6 mg、0.0409 mmol)，於室溫下攪拌整夜。反應完畢後，向反應溶液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之2-(2-羥乙基)-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈(2.2 mg，產率為44%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 2.63 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.09 (2H, t, J=5.9 Hz), 3.57 (3H, s), 3.92-3.98 (2H, m), 4.87 (2H, s), 6.87 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.16 (1H, dd, J=2.4, 8.1 Hz), 7.22 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.38 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.42 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.52 (1H, s)。

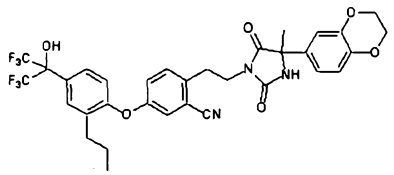
使用2-(2-羥乙基)-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧

基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈，與127-a-6)以後之步驟同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.28 (6H, d, J=5.7 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.73 (3H, s), 2.61 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.14 (2H, t, J=5.7 Hz), 3.86 (2H, t, J=5.7 Hz), 4.47 (1H, sept, J=5.7 Hz), 5.86 (1H, s), 6.75 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.83 (2H, d, J=8.9 Hz), 6.93 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 7.09 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.11 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.30 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.51 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.60 (1H, s)。

實施例132 2-{2-[4-(2,3-二氫-苯并[1,4]戴奧辛-6-基)-4-甲基-2,5-二氧代咪唑啶-1-基]乙基}-5-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯甲腈之製造：

[化205]



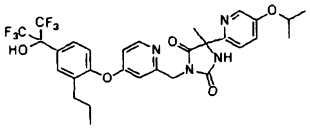
於實施例131中，使用5-(2,3-二氫-苯并[1,4]戴奧辛-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.71 (3H, s), 2.62 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.14 (2H, t, J=6.5 Hz), 3.86 (2H, t, J=6.5 Hz), 4.14-4.18 (4H,

m), 5.86 (1H, s), 6.75 (1H, d, J=8.4 Hz), 6.83 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.88 (1H, dd, J=1.9, 8.1 Hz), 6.92 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.95 (1H, dd, J=2.4, 8.4 Hz), 7.10 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.12 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.51(1H, d, J=8.6 Hz), 7.60 (1H, s)。

實施例133 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化206]

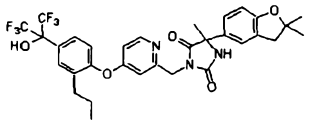


於實施例40f)中，使用5-[5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.87 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.30 (3H, d, J=5.9 Hz), 1.31 (3H, d, J=5.9 Hz), 1.51-1.65 (2H, m), 1.79 (3H, s), 2.56 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.60-4.69 (1H, m), 4.76 (2H, s), 6.75 (1H, dd, J=2.4, 5.9 Hz), 7.04 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.13 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.35 (1H, dd, J=3.0, 8.9 Hz), 7.51 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.64 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.71 (1H, s), 8.17 (1H, d, J=3.0 Hz), 8.34 (1H, d, J=5.9 Hz)。

實施例134 5-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化207]



134-a) 5-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

134-a-1) 1-(4-(2-甲基烯丙基氧基)苯基)乙酮之製造：

使1-(4-羥基苯基)乙酮(1.36 g、10 mmol)溶解於丙酮(50 mL)中，依序加入碘化四丁基銨(370 mg、1.0 mmol)、碳酸鉀(2.76 g、20 mmol)、3-氯-2-甲基-1-丙烯(1.5 mL、15 mmol)，於70℃下攪拌整夜。過濾反應液，以丙酮進行清洗後，進行減壓濃縮。向所獲得之殘渣中加入水、乙酸乙酯，以乙酸乙酯進行萃取後，以1 N-氫氧化鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，而獲得作為無色油狀物之1-(4-(2-甲基烯丙基氧基)苯基)乙酮1.71 g(產率為90%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.84 (3H, s), 2.56 (3H, s), 4.50 (2H, s), 4.95-5.15 (2H, m), 6.95 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.93 (2H, d, J=8.9 Hz)。

134-a-2) 1-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)乙酮之製造：

使1-(4-(2-甲基烯丙基氧基)苯基)乙酮(85 mg、0.450 mmol)溶解於PEG 400(Polyethylene Glycol 400，聚乙二醇400)(0.3 mL)中，於微波照射下、於250℃下攪拌2小時。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水

進行清洗，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之1-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)乙酮42 mg(產率為50%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.50 (6H, s), 2.54 (3H, s), 3.04 (2H, s), 6.74 (1H, d, J=9.2 Hz), 7.78-7.81 (2H, m)。

134-a-3) 5-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.43 (6H, s), 1.72 (3H, s), 3.02 (2H, s), 6.64 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.21 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.28 (1H, s)。

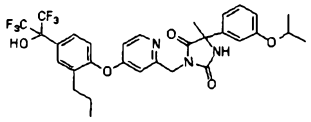
於實施例40f)中，使用5-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.80-0.87 (3H, m), 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.46 (6H, s), 1.62 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.90 (3H, s), 2.60-2.80 (2H, m), 2.90-3.48 (3H, m), 3.02 (2H, s), 3.64-3.70 (2H, m), 3.90-3.94 (2H, m), 4.27-4.44 (2H, m), 5.86 (1H, s), 6.72 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.10-7.15 (1H, m), 7.26-

7.30 (1H, m), 7.34 (1H, s), 7.49-7.54 (1H, m), 7.54 (1H, s)。

實施例135 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(3-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化208]



135-a) 5-[3-(1-甲基乙氧基)苯基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

135-a-1) 1-(3-(1-甲基乙氧基)苯基)乙酮之製造：

使1-(3-羥基苯基)乙酮(1.36 g、10 mmol)溶解於丙酮(50 mL)中，依序加入碳酸鉀(2.76 g、20 mmol)、1-甲基碘乙烷(1.5 mL、15 mmol)，於70℃下攪拌整夜。過濾反應液，以丙酮進行清洗後，進行減壓濃縮。向所獲得之殘渣中加入水、乙酸乙酯，以乙酸乙酯進行萃取後，以1 N-氫氧化鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，而獲得作為黃色油狀物之1-(3-(1-甲基乙氧基)苯基)乙酮1.67 g(產率為94%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.35 (6H, d, J=6.0 Hz), 2.55 (3H, s), 4.63 (1H, quint, J=6.0 Hz), 7.09 (1H, dd, J=2.4, 8.3 Hz), 7.35 (1H, t, J=8.0 Hz), 7.48-7.52 (2H, m)。

135-a-2) 5-[3-(1-甲基乙氧基)苯基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-[3-(1-甲基乙氧基)苯基]乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-[3-(1-甲基乙氧基)苯基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

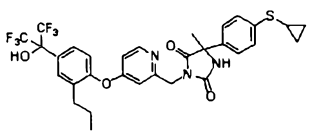
^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 1.30 (6H, d, J=6.0 Hz), 1.73 (3H, s), 4.60 (1H, sept, J=6.0 Hz), 6.85 (1H, dd, J=1.6, 8.3 Hz), 7.03-7.10 (2H, m), 7.27 (1H, t, J=8.3 Hz)。

於實施例40f)中，使用5-[3-(1-甲基乙氧基)苯基]-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.32 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.82 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.8 Hz), 4.55 (1H, sept, J=5.9 Hz), 4.77 (2H, s), 6.00 (1H, s), 6.65-6.68 (2H, m), 6.83-6.87 (1H, m), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.04-7.08 (2H, m), 7.24-7.30 (1H, m), 7.57 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.64 (1H, s), 8.33 (1H, d, J=6.2 Hz)。

實施例136 5-(4-(環丙基硫基)苯基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化209]



a) 5-(4-(環丙基硫基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製

造：

於0℃下向二氯甲烷(6.7mL)中依序加入乙醯氯(189 μL、2.66 mmol)、氯化鋁(267 mg、2.0 mmol)，於0℃下攪拌10分鐘。然後，加入環丙基(苯基)碸(200 mg、1.33 mmol)之二氯甲烷(890 μL)溶液，於0℃下攪拌30分鐘。向反應液中加入5%之鹽酸水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之1-(4-(環丙基硫基)苯基)乙酮181 mg(產率為71%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.69-0.75 (2H, m), 1.12-1.19 (2H, m), 2.16-2.25 (1H, m), 2.58 (3H, s), 7.41 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.87 (2H, d, J=8.9 Hz)。

使用1-(4-(環丙基硫基)苯基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(4-(環丙基硫基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.56-0.62 (2H, m), 1.05-1.12 (2H, m), 1.74 (3H, s), 2.18-2.26 (1H, m), 7.34-7.44 (4H, m)。

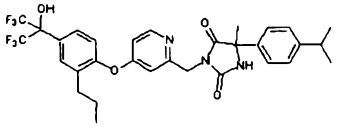
於實施例40f)中，使用5-(4-(環丙基硫基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.65-0.69 (2H, m), 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.04-1.11 (2H, m), 1.57 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.82

(3H, s), 2.12-2.20 (1H, m), 2.52 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.77 (2H, s), 6.09 (1H, s), 6.66 (1H, s), 6.67 (1H, d, J=5.4 Hz), 7.01 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.35 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.43 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.64 (1H, s), 8.34 (1H, d, J=5.4 Hz)。

實施例137 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化210]



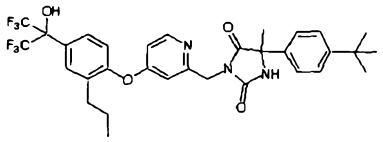
於實施例40f)中，使用5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, CD_3OD) δ：0.86 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.22 (6H, d, J=6.7 Hz), 1.54 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.72 (3H, s), 2.50 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.89 (1H, sept, J=6.7 Hz), 4.70 (2H, s), 6.66 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.80 (1H, dd, J=2.6, 5.8 Hz), 7.09 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.25 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.42 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.63 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.70 (1H, s), 8.33 (1H, d, J=5.8 Hz)。

實施例138 5-(4-(1,1-二甲基乙基)苯基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-

5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化211]

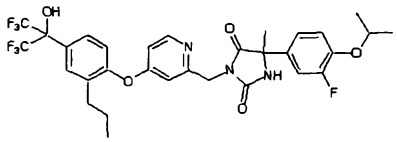


於實施例40f)中，使用5-(4-(1,1-二甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.30 (9H, s), 1.56 (2H, qt, J=7.6, 7.4 Hz), 2.36 (3H, s), 2.45 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.03 (1H, d, J=17.2 Hz), 5.13 (1H, d, J=17.2 Hz), 6.92 (1H, s), 7.06 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.13-7.28 (1H, m), 7.41 (4H, s), 7.70 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.76 (1H, s), 8.71 (1H, d, J=6.8 Hz)。

實施例139 5-(3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化212]



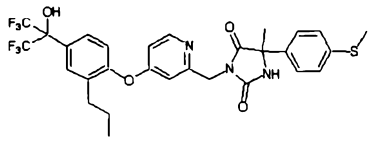
於實施例40f)中，使用5-(4-(3-氟-4-(1-甲基乙氧基))苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處

理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.86 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.6, 7.3 Hz), 1.71 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.59 (1H, sept, J=5.9 Hz), 4.89 (2H, s), 6.68 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.79 (1H, dd, J=2.6, 5.9 Hz), 7.08-7.13 (1H, m), 7.21-7.32 (3H, m), 7.64 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.70 (1H, s), 8.33 (1H, d, J=5.9 Hz)。

實施例140 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(4-(甲硫基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化213]



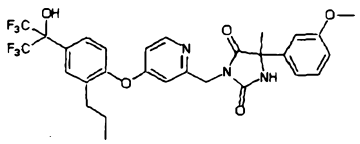
於實施例40f)中，使用5-(4-(甲硫基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.8, 7.3 Hz), 1.78 (3H, s), 2.44 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.48 (3H, s), 5.09 (2H, s), 6.87 (1H, s), 7.17 (1H, d, J=6.8 Hz), 7.23 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.26 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.41 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.68-7.76 (2H, m), 8.70 (1H, d, J=6.8 Hz)。

實施例141 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-

丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(3-甲氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化214]



141-a) 5-(4-(3-甲氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用4-(3-甲氧基)苯基)-1-乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(4-(3-甲氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR (270 MHz, DMSO) δ：1.62 (3H, s), 3.58 (3H, s), 6.88-7.05 (3H, m), 7.28-7.34 (1H, m), 8.59 (1H, s)。

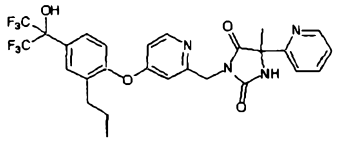
於實施例40f)中，使用5-(4-(3-甲氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.8, 7.3 Hz), 1.78 (3H, s), 2.45 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.82 (3H, s), 5.05 (1H, d, J=16.9 Hz), 5.23 (1H, d, J=16.9 Hz), 6.88 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 6.92 (1H, s), 7.05-7.34 (5H, m), 7.70 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.76 (1H, s), 8.71 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例142 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(吡啶-2-基)咪唑啶-

2,4-二酮之製造：

[化215]

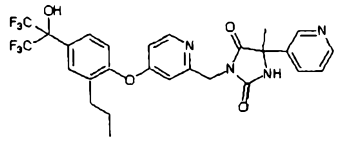


於實施例40f)中，使用5-(吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, CD_3OD) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.58 (2H, qt, J=7.4, 7.3 Hz), 1.93 (3H, s), 2.56 (2H, t, J=7.4 Hz), 4.87 (1H, d, J=17.6 Hz), 5.00 (1H, d, J=17.6 Hz), 7.31 (1H, d, J=5.9 Hz), 7.32 (1H, d, J=6.9 Hz), 7.64-7.76 (3H, m), 7.82 (1H, s), 7.92 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.23 (1H, t, J=7.8 Hz), 8.64 (1H, d, J=6.9 Hz), 8.68 (1H, d, J=7.8 Hz)。

實施例143 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化216]



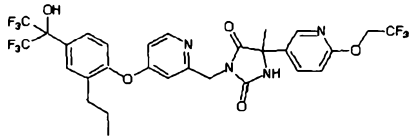
於實施例40f)中，使用5-甲基-5-(吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色

油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, CD_3OD) δ : 0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.51-1.64 (2H, m), 1.89 (3H, s), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.85 (1H, d, J=18.4 Hz), 4.93 (1H, d, J=18.4 Hz), 7.27-7.35 (3H, m), 7.73 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.81 (1H, s), 8.10-8.19 (1H, m), 8.59-8.62 (1H, m), 8.81-8.88 (2H, m), 9.04 (1H, s)。

實施例144 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(6-(2,2,2-三氟乙氧基)吡啶-3-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化217]



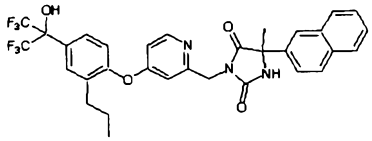
於實施例40f)中，使用5-(2-三氟乙氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, CD_3OD) δ : 0.87 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.57 (2H, qt, J=7.6, 7.3 Hz), 1.76 (3H, s), 2.51 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.83-4.94 (4H, m), 6.94 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.20 (1H, s), 7.27 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.37 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.75 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.80 (1H, s), 7.91 (1H, dd, J=2.6, 8.4 Hz), 8.27 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.63 (1H, d, J=8.4 Hz)。

實施例145 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-

丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(萘-2-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化218]

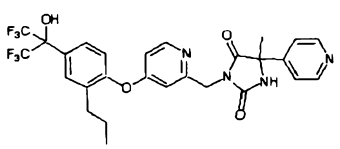


於實施例40f)中，使用5-(萘-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ：0.77 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.44 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.83 (3H, s), 2.37 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.94 (2H, s), 7.10 (1H, d, J=2.6 Hz), 7.19 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.29 (1H, dd, J=6.8, 2.6 Hz), 7.51-7.53 (2H, m), 7.64 (1H, dd, J=8.8, 2.0 Hz), 7.68 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.74 (1H, s), 7.88-7.92 (3H, m), 7.99 (1H, s), 8.59 (1H, d, J=6.8 Hz)。

實施例146 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(吡啶-4-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化219]



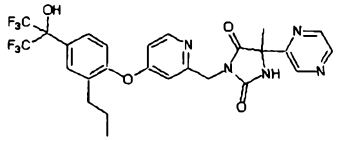
於實施例40f)中，使用5-(吡啶-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-

二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.89 (3H, s), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.98 (2H, s), 7.30 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.33 (1H, dd, J=6.8, 2.4 Hz), 7.35 (1H, s), 7.74 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.81 (1H, s), 8.32 (2H, d, J=6.8 Hz), 8.62 (1H, d, J=6.8 Hz), 8.93 (2H, d, J=6.8 Hz)。

實施例147 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(吡啡-2-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化220]

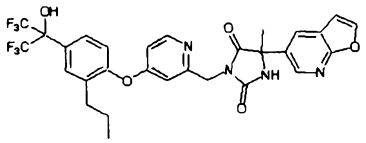


於實施例40f)中，使用5-(吡啡-1-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.60 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.90 (3H, s), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.04 (2H, s), 7.27 (1H, dd, J=2.4, 6.7 Hz), 7.29 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.43 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.74 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.82 (1H, s), 8.61-8.63 (3H, m), 8.87 (1H, s)。

實施例148 5-(呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化221]



148-a-1) 6-羥基菸鹼酸乙酯之製造：

向6-羥基菸鹼酸(5.0 g、35.9 mmol)之乙醇(180 mL)溶液中加入硫酸(1.0 mL)，於60℃下攪拌20分鐘。然後，加入硫酸(33.0 mL)，於加熱回流下攪拌6小時30分鐘。於冰浴冷卻下加入飽和碳酸氫鈉水溶液後，對乙醇進行減壓濃縮。以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，而獲得作為白色結晶之6-羥基菸鹼酸乙酯5.33 g(產率為89%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.36 (3H, t, J=7.1 Hz), 4.33 (2H, q, J=7.1 Hz), 6.58 (1H, d, J=9.5 Hz), 8.01 (1H, dd, J=2.4, 9.5 Hz), 8.19 (1H, d, J=2.4 Hz), 12.43 (1H, brs)。

148-a-2) 6-羥基-5-碘菸鹼酸乙酯之製造：

使6-羥基菸鹼酸乙酯(2.0 g、12.0 mmol)溶解於吡啶(60 mL)中，加入碘(6.07 g、23.9 mmol)，於60℃下攪拌整夜。然後，於室溫下加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和亞硫酸鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，再以硫酸鈉進行乾燥。以管柱層析法(氯仿/甲醇)純化所獲得之殘渣後，進行減壓濃縮，而獲得作為黃色油狀物之6-羥基-5-碘

菸鹼酸乙酯2.9 g(產率為83%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.37 (3H, t, J=7.1 Hz), 4.34 (2H, q, J=7.1 Hz), 8.30 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.64 (1H, d, J=2.2 Hz), 12.75 (1H, brs)。

148-a-3) 6-羥基-5-乙烯基菸鹼酸乙酯之製造：

向6-羥基-5-碘菸鹼酸乙酯(200 mg、0.682 mmol)中加入N,N'-二甲基甲醯胺(4.1 mL)、水(1.4 mL)。然後，加入四(三苯基膦)鈀(79 mg、0.0682 mmol)、乙烯基硼酸(417 μL、2.46 mmol)、碳酸鈉(433 mg、4.09 mmol)，於80℃下攪拌20分鐘。然後，進一步加入四(三苯基膦)鈀(79 mg、0.0682 mmol)、乙烯基硼酸(417 μL、2.46 mmol)，於80℃下攪拌20分鐘。對反應液進行矽藻土過濾，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。以管柱層析法(氯仿/丙酮)純化所獲得之殘渣後，進行減壓濃縮，而獲得作為黃色油狀物之6-羥基-5-乙烯基菸鹼酸乙酯95 mg(產率為72%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.38 (3H, t, J=7.3 Hz), 4.35 (2H, q, J=7.3 Hz), 5.45 (1H, d, J=11.2 Hz), 6.15 (1H, d, J=17.8 Hz), 6.80 (1H, dd, J=11.2, 17.8 Hz), 8.08 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.14 (1H, d, J=2.2 Hz), 12.49 (1H, brs)。

148-a-4) 3-羥基-2,3-二氫呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸乙酯之製造：

向6-羥基-5-乙烯基菸鹼酸乙酯(439 mg、2.27 mmol)中加入四氫呋喃(5.7 mL)、水(5.7 mL)。然後，於冰浴冷卻下

加入N-氯代琥珀醯亞胺(607 mg、4.55 mmol)，於室溫下攪拌整夜。其後，加入三乙基胺(1.26 mL、9.09 mmol)並於60℃下攪拌2小時。對反應液進行減壓濃縮。使用管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣後，進行減壓濃縮，而獲得作為黃色油狀物之3-羥基-2,3-二氫呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸乙酯577 mg(產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.39 (3H, t, J=7.3 Hz), 2.92 (1H, brs), 4.37 (2H, q, J=7.3 Hz), 4.58 (1H, dd, J=3.0, 10.8 Hz), 4.75 (1H, dd, J=7.0, 10.8 Hz), 5.48 (1H, brs), 8.34 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.82 (1H, d, J=2.2 Hz)。

148-a-5) 呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸乙酯之製造：

向3-羥基-2,3-二氫呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸乙酯(577 mg、2.27 mmol)之二氯甲烷(11 mL)溶液中加入三乙基胺(1.89 mL、13.6 mmol)後，於冰浴冷卻下加入甲磺酸酐(951 mg、5.46 mmol)，於室溫下攪拌1小時。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。以管柱層析法(己烷/丙酮)純化所獲得之殘渣後，進行減壓濃縮，而獲得作為黃色油狀物之呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸乙酯114 mg(產率為26%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.44 (3H, t, J=7.3 Hz), 4.44 (2H, q, J=7.3 Hz), 6.87 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.78 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.60 (1H, d, J=1.9 Hz), 9.02 (1H, d, J=1.9 Hz)。

148-a-6) 呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸之製造：

於冰浴冷卻下，向呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸乙酯(114 mg、0.597 mmol)之甲醇(3.0 mL)溶液中加入1 N-氫氧化鈉水溶液(3.0 mL)後，於室溫下攪拌1小時。向反應液中加入5%之鹽酸水溶液後，加入甲苯，接著進行減壓濃縮，而獲得作為黃色油狀物之呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸259 mg(產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：7.04 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.99 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.69 (1H, d, J=2.0 Hz), 8.92 (1H, d, J=2.0 Hz)。

148-a-7) N-甲氧基-N-甲基呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲醯胺之製造：

使用呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸，與實施例13-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之N-甲氧基-N-甲基呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲醯胺。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：3.42 (3H, s), 3.55 (3H, s), 6.84 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.76 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.34 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.74 (1H, d, J=2.2 Hz)。

148-a-8) 1-(呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)乙酮之製造：

使用N-甲氧基-N-甲基呋喃并[2,3-b]吡啶-5-甲醯胺，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-(呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.71 (3H, s), 6.90 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.80 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.56 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.97 (1H, d, J=2.2 Hz)。

148-a-9) 5-(呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-

二酮之製造：

使用1-(呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

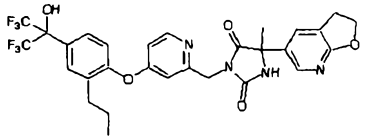
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.85 (3H, s), 6.97 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.93 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.29 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.44 (1H, d, J=2.2 Hz)。

於實施例40f)中，使用5-(呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ：0.83 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.51 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.84 (3H, s), 2.47 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.96 (2H, s), 6.98 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.21 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.26 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.37 (1H, dd, J=2.4, 6.8 Hz), 7.73 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.79 (1H, s), 7.96 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.30 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.42 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.63 (1H, d, J=6.8 Hz)。

實施例149 5-(2,3-二氫呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化222]



149-a) 5-(2,3-二氫呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

向5-(呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮(22.5 mg、0.097 mmol)之甲醇(500 μL)溶液中加入鈀碳(2.3 mg)，於氫氣環境下且於室溫下攪拌9小時。對反應液進行矽藻土過濾後，進行減壓濃縮，而獲得作為淡黃色油狀物之5-(2,3-二氫呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.75 (3H, s), 3.30 (2H, t, J=8.8 Hz), 4.66 (2H, t, J=8.8 Hz), 7.80 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.98 (1H, d, J=2.4 Hz)。

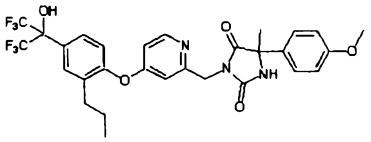
於實施例40f)中，使用5-(2,3-二氫呋喃并[2,3-b]吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 0.86 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.55 (2H, qt, J=7.3, 7.5 Hz), 1.73 (3H, s), 2.53 (2H, t, J=7.5 Hz), 3.27-3.31 (2H, m), 4.66 (2H, t, J=8.7 Hz), 4.71 (2H, s), 6.69 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.81 (1H, dd, J=2.4, 5.9 Hz), 7.12 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.64 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.71 (1H, s), 7.85 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.33 (1H, d, J=5.9 Hz)。

實施例150 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(4-甲氧基苯基)-5-甲基咪

唑啶-2,4-二酮之製造：

[化223]

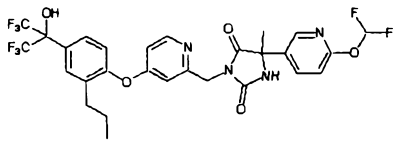


於實施例40f)中，使用5-(1-甲氧基苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.86 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.49-1.59 (2H, m), 1.72 (3H, s), 2.48 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.97 (3H, s), 4.92 (2H, s), 6.92-6.96 (2H, m), 7.12 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.25 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.37 (1H, dd, J=2.7, 6.6 Hz), 7.38-7.42 (2H, m), 7.73 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.80 (1H, s), 8.64 (1H, d, J=6.6 Hz)。

實施例151 5-(6-(二氟甲氧基)吡啶-3-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化224]



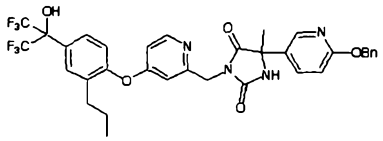
於實施例40f)中，使用5-(2-(1,1-二氟甲氧基)吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處

理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, CD_3OD) δ : 0.87 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.49-1.59 (2H, m), 1.75 (3H, s), 2.51 (2H, t, J=7.0 Hz), 4.92 (2H, s), 7.00 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.10-7.28 (3H, m), 7.35-7.40 (1H, m), 7.68-7.82 (2H, m), 7.98-8.04 (1H, m), 8.32 (1H, d, J=5.9 Hz), 8.61 (1H, d, J=7.0 Hz)。

實施例152 5-(6-(苄氧基)吡啶-3-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化225]



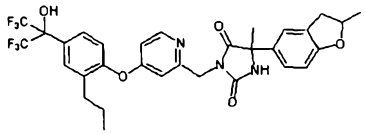
於實施例40f)中，使用5-(2-苄氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, CD_3OD) δ : 0.87 (3H, t, J=7.5 Hz), 1.52-1.60 (2H, m), 1.67 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.5 Hz), 4.93 (2H, s), 5.14 (1H, d, J=14.4 Hz), 5.26 (1H, d, J=14.4 Hz), 6.60 (1H, d, J=9.3 Hz), 7.12-7.31 (7H, m), 7.37 (1H, d, J=7.0 Hz), 7.65 (1H, d, J=9.3 Hz), 7.73 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.79-7.82 (2H, m), 8.63 (1H, d, J=6.8 Hz)。

實施例153 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(2-甲基-2,3-二氫苯

并呋喃-5-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化226]



153-a-1) 1-(4-(烯丙基氧基)苯基)乙酮之製造：

使2-羥基苯乙酮(1.36 g、10.0 mmol)溶解於丙酮(50 mL)中，於室溫下加入碳酸鉀(2.76 g、20.0 mmol)與烯丙基溴(1.27 mL、15.0 mmol)，再加熱回流3小時。將反應液恢復至室溫，加入乙酸乙酯後，以水、飽和鹽水進行清洗。以無水硫酸鈉乾燥有機層後，進行減壓濃縮。以矽膠管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯=10/1)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之1-(4-(烯丙基氧基)苯基)乙酮1.76 g(100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.56 (3H, s), 4.60-4.62 (2H, m), 5.31-5.45 (2H, m), 6.00-6.09 (1H, m), 6.93-6.97 (2H, m), 7.92-7.95 (2H, m)。

153-a-2) 1-(3-烯丙基-4-羥基苯基)乙酮之製造：

將1-(4-(烯丙基氧基)苯基)乙酮(80.0 mg、0.45 mmol)加入至聚乙二醇400(0.3 mL)中，於微波照射下、於250℃下攪拌1小時。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層。以無水硫酸鈉乾燥有機層後，進行減壓濃縮。以薄層製備層析法(正己烷/乙酸乙酯=2/1)純化所獲得之殘渣，而獲得作為淡紅褐色固體之1-(3-烯丙基-4-羥基苯基)乙酮63 mg(產率為79%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.54 (3H, s), 3.46 (2H, d, J=6.2 Hz), 5.16-5.23 (2H, m), 6.85 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.00-7.12 (1H, m), 7.78-7.81 (2H, m)。

153-a-3) 1-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)乙酮之製造：

將1-(3-烯丙基-4-羥基苯基)乙酮(56 mg、0.32 mmol)溶解於二氯甲烷(1.6 mL)中，於氬氣環境下且於室溫下加入氯化鋯(IV)(90 mg、0.38 mmol)，並攪拌整夜。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以薄層製備層析法(正己烷/乙酸乙酯=4/1)進行純化，而獲得作為無色油狀物之1-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)乙酮24 mg(產率為43%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.49 (3H, d, J=6.2 Hz), 2.54 (3H, s), 2.84 (1H, dd, J=7.0, 15.4 Hz), 3.36 (1H, dd, J=8.9, 15.4 Hz), 4.98-5.07 (1H, m), 6.77 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.77-7.82 (2H, m)。

5-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：1.40 (3H, d, J=6.4 Hz), 1.72 (3H, s), 2.80 (1H, dd, J=7.6, 15.6 Hz), 3.30-3.35 (1H, m), 4.86-4.91

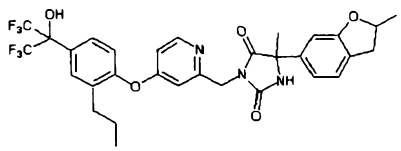
(1H, m), 6.67 (1H, dd, J=8.4 Hz), 7.20 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.30 (1H, s)。

於實施例40f)中，使用5-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.44 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.57 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.81 (3H, s), 2.53 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.75-2.85 (2H, m), 3.25-3.35 (1H, m), 4.78 (2H, s), 4.86-4.99 (1H, m), 5.92 (1H, s), 6.65-6.67 (2H, m), 6.71 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.23 (1H, dd, J=2.2, 8.4 Hz), 7.34 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.64 (1H, s), 8.33 (1H, d, J=6.8 Hz)。

實施例154 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基-5-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化227]



154-a-1) 1-(3-(烯丙基氧基)苯基)乙酮之製造：

將3-羥基苯乙酮(1.36 g、10.0 mmol)溶解於丙酮(50 mL)中，於室溫下加入碳酸鉀(2.76 g、20.0 mmol)與烯丙基溴(1.27 mL、15.0 mmol)，再加熱回流2小時。將反應液恢復至室溫，加入乙酸乙酯後，以水、飽和鹽水進行清洗。以

無水硫酸鈉乾燥有機層後，進行減壓濃縮。以矽膠管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯=10/1)純化所獲得之殘渣，而獲得作為淡黃色油狀物之1-(3-(烯丙基氧基)苯基)乙酮1.76 g(100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.59 (3H, s), 4.60 (2H, d, J=5.4 Hz), 5.31 (1H, dd, J=1.5, 10.5 Hz), 5.43 (1H, dd, J=1.5, 17.3 Hz), 6.02-6.11 (1H, m), 7.13 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.37 (1H, t, J=7.8 Hz), 7.50-7.55 (1H, m)。

154-a-2) 1-(4-烯丙基-3-羥基苯基)乙酮之製造：

將1-(3-(烯丙基氧基)苯基)乙酮(240 mg、13.5 mmol)加入至聚乙二醇400(0.9 mL)中，於微波照射下、於250℃下攪拌1小時。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層。以無水硫酸鈉乾燥有機層後，進行減壓濃縮。以薄層製備層析法(正己烷/乙酸乙酯=2/1)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色固體之1-(4-烯丙基-3-羥基苯基)乙酮22 mg(9%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.59 (3H, s), 3.47 (2H, d, J=6.5 Hz), 5.10-5.18 (2H, m), 5.94-6.09 (1H, m), 7.21 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.47 (1H, dd, J=1.9, 8.1 Hz), 7.57 (1H, d, J=1.9 Hz)。

154-a-3) 1-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)乙酮之製造：

將1-(4-烯丙基-3-羥基苯基)乙酮(863 mg、4.90 mmol)溶解於二氯甲烷(25 mL)中，於氬氣環境下且於室溫下加入氯化鋯(IV)(1.37g、5.88 mmol)，並攪拌整夜。向反應液中

加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以矽膠管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯=6/1)進行純化，而獲得作為黃色油狀物之1-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)乙酮167 mg(產率為19%)。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：1.48 (3H, d, J=6.4 Hz), 2.56 (3H, s), 2.85 (1H, dd, J=8.8, 16.0 Hz), 3.36 (1H, dd, J=8.8, 16.0 Hz), 4.94-5.03 (1H, m), 7.22 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.31 (1H, s), 7.47 (1H, d, J=7.6 Hz)。

5-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：1.40 (3H, d, J=6.0 Hz), 1.71 (3H, s), 2.77 (1H, dd, J=7.2, 15.6 Hz), 3.26-3.33 (1H, m), 4.85-4.93 (1H, m), 6.83 (1H, d, J=2.0 Hz), 6.95 (1H, dd, J=2.0, 8.0 Hz), 7.15 (1H, d, J=8.0 Hz)。

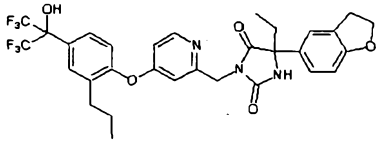
於實施例40f)中，使用5-(2-甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.45 (3H, d, J=6.2 Hz), 1.57 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.79 (3H, s), 2.51

(2H, t, J=7.6 Hz), 2.79 (1H, dd, J=7.6, 15.1 Hz), 3.29 (1H, dd, J=8.6, 15.1 Hz), 4.76 (2H, s), 4.87-5.01 (1H, m), 5.99 (1H, s), 6.62 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.68 (1H, dd, J=2.4, 5.4 Hz), 6.90 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.97 (1H, dd, J=1.9, 7.8 Hz), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.13 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.64 (1H, s), 8.34 (1H, d, J =5.4 Hz)。

實施例155 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-乙基-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化228]



155-a-1) 1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)丙烷-1-酮之製造：

於氬氣環境下，於0℃下向丙醯氯(0.72 mL、8.30 mmol)之二氯甲烷(10 mL)溶液中加入氯化鋁(835 mg、6.25 mmol)，攪拌10分鐘後，於相同溫度下滴加1,2-二氫苯并呋喃(500 mg、4.15 mmol)之二氯甲烷(11 mL)溶液。攪拌5分鐘後，於0℃下加入1 N之HCl，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。以矽膠管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為白色固體之1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)丙烷-1-酮716 mg(產率為98%)。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 1.21 (3H, t, J=7.6 Hz), 2.94 (2H, q,

J=7.6 Hz), 3.25 (2H, t, J=8.8 Hz), 4.66 (2H, t, J=8.8 Hz), 6.80 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.81 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.86 (1H, s)。

155-a-2) 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)丙烷-1-酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.91 (3H, t, J=7.2 Hz), 1.95-2.01 (1H, m), 2.14-2.20 (1H, m), 3.20 (2H, t, J=8.4 Hz), 4.54 (2H, t, J=8.8 Hz), 6.71 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.23 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.37 (1H, s)。

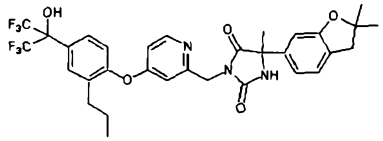
於實施例40f)中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-乙基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (6H, t, J=7.3 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.03-2.33 (2H, m), 2.51 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.20 (2H, t, J=8.6 Hz), 4.57 (2H, t, J=8.6 Hz), 4.76 (2H, s), 6.08 (1H, s), 6.64 (1H, dd, J=2.2, 5.7 Hz), 6.70 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.75 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.99 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.24 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 7.40 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.63 (1H, s), 8.32 (1H, d, J=5.7 Hz)。

實施例156 5-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-3-((4-

(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化229]



156-a-1) 1-(3-(2-甲基-3-丙烯基氧基)苯基)乙酮之製造：

將3-羥基苯乙酮(1.36 g、10.0 mmol)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(50 mL)中，於室溫下加入碳酸鉀(2.76 g、20.0 mmol)、2-甲基-2-氯丙烯(1.5 mL、15.0 mmol)及碘化四正丁基銨(370 mg、1.00 mmol)後，於80℃下攪拌2小時。向反應液中加入水，以醚進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層。以無水硫酸鈉乾燥有機層，接著進行減壓濃縮後，以矽膠管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯=10/1)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之1-(3-(2-甲基-3-丙烯基氧基)苯基)乙酮1.93 g(100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.83 (3H, s), 2.60 (3H, s), 4.49 (2H, s), 5.06 (2H, d, J=27.8 Hz), 7.01-7.16 (1H, m), 7.37 (1H, t, J=8.1 Hz), 7.49-7.55 (1H, m)。

156-a-2) 1-(3-羥基-4-(2-甲基-3-丙烯基)苯基)乙酮之製造：

將1-(3-(2-甲基-3-丙烯基氧基)苯基)乙酮(765 mg、13.5 mmol)加入至聚乙二醇400(0.9 mL)中，於微波照射下、於250℃下攪拌1小時。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層。以無水硫酸鈉乾燥有機

層後，進行減壓濃縮。以薄層製備層析法(正己烷/乙酸乙酯=10/1)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色固體之1-(3-羥基-4-(2-甲基-3-丙烯基)苯基)乙酮32 mg(13%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.75 (3H, s), 2.58 (3H, s), 3.43 (2H, s), 4.90 (2H, d, J=28.6 Hz), 7.19 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.43-7.50 (2H, m)。

156-a-2) 1-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)乙酮之製造：

將1-(3-羥基-4-(2-甲基-3-丙烯基)苯基)乙酮(1.15 g、6.04 mmol)溶解於甲醇(30 mL)中，於室溫下加入鹽酸(8 mL)，於70℃下攪拌4.5小時。於冰浴冷卻下在反應液中加入飽和碳酸氫鈉水進行中和，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，以矽膠管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯=10/1)進行純化，而獲得作為紅褐色油狀物之1-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)乙酮961 mg(產率為84%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.49 (6H, s), 2.56 (3H, s), 3.04 (2H, s), 7.20 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.28 (1H, d, J=1.4 Hz), 7.46 (1H, dd, J=1.4, 7.8 Hz)。

5-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-

二酮。

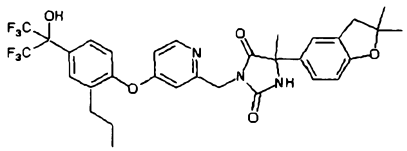
^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：1.43 (6H, s), 1.72 (3H, s), 3.00 (2H, s), 6.80 (1H, d, J=2.0 Hz), 6.94 (1H, dd, J=2.0, 8.0 Hz), 7.14 (1H, d, J=8.0 Hz)。

於實施例40f)中，使用5-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.46 (6H, s), 1.55 (2H, qt, J=7.0, 7.3 Hz), 1.80 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.3 Hz), 2,98 (2H, s), 4.77 (2H, s), 5.93 (1H, s), 6.62 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.68 (1H, dd, J=2.4, 5.4 Hz), 6.87 (1H, d, J=1.6 Hz), 6.96 (1H, dd, J=1.6, 7.8 Hz), 7.02 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.12 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.64 (1H, s), 8.34 (1H, d, J=5.4 Hz)。

實施例157 5-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化230]



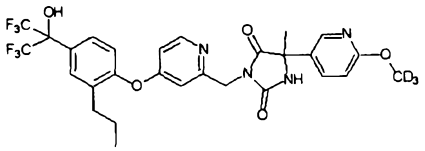
於實施例40f)中，使用在156-a)中使用4-羥基苯乙酮來代替3-羥基苯乙酮而製造之5-(2,2-二甲基-2,3-二氫苯并呋

喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.89 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.45 (6H, s), 1.57 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 1.81 (3H, s), 2.53 (2H, t, J=7.8 Hz), 2,99 (2H, s), 4.77 (2H, s), 5.92 (1H, s), 6.65-6.70 (3H, m), 7.01 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.22 (1H, dd, J=1.9, 8.6 Hz), 7.32 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.64 (1H, s), 8.33 (1H, d, J=6.8 Hz)。

實施例158 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(6-三氘代甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化231]



158-a-1) N-甲氧基-N-甲基-6-三氘代甲氧基菸鹼醯胺之製造：

將(2-羥基吡啶-5-基)乙酮(100 mg、0.55 mmol)溶解於四氫呋喃(3 mL)中，加入三氘代碘甲烷(86 mL、1.38 mmol)，於0℃下加入氫化鋁(27 mg、0.61 mmol)並於室溫下進行攪拌。30分鐘後，追加三氘代碘甲烷(86 mL、1.38 mmol)，進一步攪拌30分鐘。於0℃下向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫

酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以矽膠管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯=1/1)進行純化，而獲得作為白色固體之N-甲氧基-N-甲基-6-三氘代甲氧基菸鹼醯胺94 mg(產率為86%)。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：3.34 (3H, s), 3.63 (3H, s), 6.53 (1H, d, J=9.5 Hz), 7.85 (1H, dd, J=2.4, 9.5 Hz), 8.09 (1H, d, J=2.4 Hz)。

158-a-2) 1-(2-(三氘代甲氧基)吡啶-5-基)乙酮之製造：

將N-甲氧基-N-甲基-6-三氘代甲氧基菸鹼醯胺(93 mg、0.47 mmol)溶解於四氫呋喃(2.4 mL)中，於氬氣環境下於0℃下滴加0.93 M之甲基溴化鎂(0.76 mL、0.70 mmol)。攪拌1小時後，於相同溫度下向反應液中加入1 N之鹽酸。接著，向反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以氯仿/甲醇混合液(=95/5)進行萃取。以無水硫酸鈉乾燥有機層後，進行減壓濃縮，再以矽膠管柱層析法(氯仿/甲醇=10/1)進行純化，而獲得含有1-(2-(三氘代甲氧基)吡啶-5-基)乙酮之混合物62 mg(產率為98%)。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：2.46 (3H, s), 6.57 (1H, d, J=9.7 Hz), 7.88 (1H, dd, J=2.7, 9.7 Hz), 8.13 (1H, d, J=2.7 Hz)。

158-a-3) 5-(2-三氘代甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(2-(三氘代甲氧基)吡啶-5-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之標題化合物。

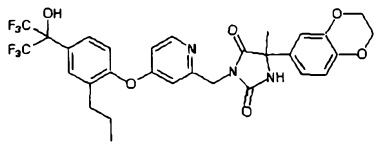
^{1}H-NMR (CD_3OD) δ : 1.70 (3H, s), 6.57 (1H, d, J=9.5 Hz), 7.66 (1H, dd, J=2.2, 9.5 Hz), 7.74 (1H, d, J=2.2 Hz)。

於實施例40f)中，使用5-(2-三氟代甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.58 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 1.77 (3H, s), 2.54 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.78 (2H, s), 6.21 (1H, s), 6.52 (1H, d, J=9.5 Hz), 6.63 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.74 (1H, dd, J=2.2, 5.7 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.48-7.56 (3H, m), 7.65 (1H, s), 8.36 (1H, d, J=5.7 Hz)。

實施例159 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化232]



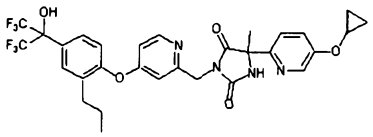
於實施例40f)中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.79 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.24

(4H, s), 4.77 (2H, s), 5.97 (1H, s), 6.64 (1H, d, J=2.7 Hz), 6.67 (1H, dd, J=2.7, 5.4 Hz), 6.85 (1H, d, J=8.4 Hz), 6.97 (1H, dd, J=2.4, 8.4 Hz), 7.01 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.07 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.64 (1H, s), 8.34 (1H, d, J=5.4 Hz)。

實施例160 5-(5-環丙氧基吡啶-2-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化233]



160-a-1) 2-甲基-5-(1-(苯硫基)環丙氧基)吡啶之製造：

將環丙基苯基硫醚(5.0 g、33.3 mmol)溶解於四氫呋喃(50 mL)中，於氬氣環境下、於0℃下花費5分鐘來滴加正丁基鋰(25.1 mL、39.9 mmol)。然後，於-78℃下滴加N-碘代琥珀醯亞胺(8.99 g、39.9 mmol)之四氫呋喃(100 mL)溶液。攪拌整夜後，緩慢升溫至室溫。向反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以己烷進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以矽膠管柱層析法(己烷)進行純化，而獲得粗產物5.64 g((1-碘環丙基)(苯基)碸：環丙基苯基硫醚=2.4:1)。接著，將5-羥基-2-甲基吡啶(1.82 g、16.7 mmol)溶解於甲苯(150 mL)中，加入碳酸銀(9.19 g、33.3 mmol)、(1-碘環丙基)(苯基)碸：環丙基苯基硫醚(=2.4:1)混合物(5.64 g、16.7 mmol(以

(1-碘環丙基)(苯基)碸之量進行換算))，於室溫下攪拌整夜。然後，加入乙酸(200 mL)，攪拌10分鐘。對反應液進行矽藻土過濾後，進行減壓濃縮。以矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)所獲得之殘渣純化，而獲得作為黃色油狀物之2-甲基-5-(1-(苯硫基)環丙氧基)吡啶1.88 g(產率為44%)。

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.34-1.37 (2H, m), 1.44-1.50 (2H, m), 2.51 (3H, s), 7.09 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.22-7.35 (4H, m), 7.46-7.52 (2H, m), 8.31 (1H, d, J=2.9 Hz)。

160-a-2) 2-甲基-5-(1-(苯基磺醯基)環丙氧基)吡啶之製造：

將2-甲基-5-(1-(苯硫基)環丙氧基)吡啶(2.04 g、7.93 mmol)溶解於氯仿(15 mL)中，加入氧化鋁(5.0 g)、磷氧化物(3.79 g、6.18 mmol)，於80℃下攪拌1小時。然後，進一步加入磷氧化物(1.36 g、2.22 mmol)，並攪拌1小時。對反應液進行矽藻土過濾後，進行減壓濃縮。以矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之2-甲基-5-(1-(苯基磺醯基)環丙氧基)吡啶542 mg(產率為24%)。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 1.42-1.46 (2H, m), 1.91-1.94 (2H, m), 2.47 (3H, s), 7.22 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, dd, J=2.8, 8.6 Hz), 7.64 (2H, tt, J=1.7, 7.0 Hz), 7.76 (1H, tt, J=1.7, 7.0 Hz), 7.88 (2H, td, J=1.7, 7.0 Hz), 8.16 (1H, d, J=2.8 Hz)。

160-a-3) 5-環丙氧基-2-甲基吡啶之製造：

將2-甲基-5-(1-(苯基磺醯基)環丙氧基)吡啶(540 mg、1.87 mmol)溶解於甲醇(5.5 mL)中，加入亞磷酸鈉(671 mg、5.598 mmol)，於冰浴冷卻下加入鈉汞齊(3.58 g、7.47 mmol)，於相同溫度下攪拌30分鐘後，於室溫下攪拌3小時。向反應液中加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙醚進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。對所獲得之殘渣進行蒸餾純化，而獲得作為黃色油狀物之5-環丙氧基-2-甲基吡啶240 mg(產率為86%)。

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.77-0.83 (4H, m), 2.49 (3H, s), 3.76 (1H, tt, J=3.0, 5.7 Hz), 7.06 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.25 (1H, dd, J=2.9, 8.6 Hz), 8.31 (1H, d, J=2.9 Hz)。

160-a-4) 5-環丙氧基-2-甲基吡啶-1-氧化物之製造：

使用5-環丙氧基-2-甲基吡啶，與116-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-環丙氧基-2-甲基吡啶-1-氧化物。

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.77-0.86 (4H, m), 2.47 (3H, s), 3.74 (1H, tt, J=3.0, 5.7 Hz), 6.91 (1H, dd, J=2.2, 8.8 Hz), 7.12 (1H, d, J=8.8 Hz), 8.27 (1H, d, J=2.2 Hz)。

160-a-5) (5-環丙氧基吡啶-2-基)甲醇之製造：

使用5-環丙氧基-2-甲基吡啶-1-氧化物，與116-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之(5-環丙氧基吡啶-2-基)甲醇。

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.80-0.83 (4H, m), 3.39 (1H, br s), 3.80 (1H, tt, J=3.0, 5.9 Hz), 4.71 (2H, s), 7.18 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.36 (1H, dd, J=2.7, 8.5 Hz), 8.37 (1H, d, J=2.7 Hz)。

160-a-6) 5-環丙氧基吡啶-2-甲醛之製造：

使用(5-環丙氧基吡啶-2-基)甲醇，與116-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-環丙氧基吡啶-2-甲醛。

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.82-0.92 (4H, m), 3.89 (1H, tt, J=3.0, 5.8 Hz), 7.50 (1H, dd, J=2.8, 8.8 Hz), 7.98 (1H, d, J=8.8 Hz), 8.53 (1H, d, J=2.8 Hz), 10.00 (1H, s)。

160-a-7) 1-(5-環丙氧基吡啶-2-基)乙醇之製造：

使用5-環丙氧基吡啶-2-甲醛，與116-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之1-(5-環丙氧基吡啶-2-基)乙醇。

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.79-0.83 (4H, m), 1.49 (3H, d, J=6.6 Hz), 3.79 (1H, tt, J=3.0, 5.6 Hz), 3.94 (1H, d, J=4.4 Hz), 4.85 (1H, dq, J=4.4, 6.6 Hz), 7.20 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.36 (1H, dd, J=2.8, 8.8 Hz), 8.34 (1H, d, J=2.8 Hz)。

160-a-9) 1-(5-環丙氧基吡啶-2-基)乙酮之製造：

使用1-(5-環丙氧基吡啶-2-基)乙醇，與116-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之1-(5-環丙氧基吡啶-2-基)乙酮。

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.81-0.91 (4H, m), 2.68

(3H, s), 3.86 (1H, tt, J=3.0, 6.0 Hz), 7.44 (1H, dd, J=2.7, 8.8 Hz), 8.05 (1H, d, J=8.8 Hz), 8.42 (1H, d, J=2.7 Hz)。

160-a-10) 5-(5-環丙氧基吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(5-環丙氧基吡啶-2-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(5-環丙氧基吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.79-0.84 (4H, m), 1.80 (3H, s), 3.80 (1H, tt, J=3.0, 5.9 Hz), 6.27 (1H, br-s), 7.38 (1H, dd, J=2.9, 8.8 Hz), 7.51 (1H, br-s), 7.58 (1H, d, J=8.8 Hz), 8.35 (1H, d, J=2.9 Hz)。

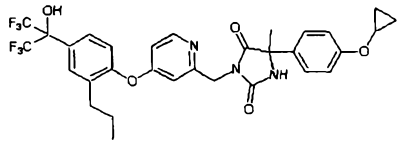
於實施例40f)中，使用5-(5-環丙氧基吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.77-0.83 (4H, m), 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.05 (3H, s), 2.53 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.74-3.80 (1H, m), 4.82 (2H, s), 6.35 (1H, s), 6.62 (1H, dd, J=1.9, 5.7 Hz), 6.78 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.36 (1H, dd, J=2.4, 8.1 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.59 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.64 (1H, s), 8.29 (1H, d, J=5.7 Hz), 8.32 (1H, d, J=2.4 Hz)。

實施例161 5-(4-環丙氧基苯基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基

咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化234]



161-a-1) 1-(4-(1-(苯基磺醯基)環丙氧基)苯基)乙酮之製造：

於實施例160中，使用4-羥基苯乙酮來代替2-羥基-5-甲基吡啶，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-(4-(1-(苯基磺醯基)環丙氧基)苯基)乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.38-1.42 (2H, m), 1.45-1.49 (2H, m), 2.57 (3H, s), 7.13 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.28-7.36 (3H, m), 7.46-7.49 (2H, m), 7.96 (2H, d, J=8.8 Hz)。

161-a-2) 1-(4-(1-(苯基磺醯基)環丙氧基)苯基)乙酮之製造：

使用1-(4-(1-(苯基磺醯基)環丙氧基)苯基)乙酮，與實施例160同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之1-(4-(1-(苯基磺醯基)環丙氧基)苯基)乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.37-1.41 (2H, m), 1.96-2.00 (2H, m), 2.57 (3H, s), 7.17 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.55-7.59 (2H, m), 7.68-7.71 (1H, m), 7.86-7.90 (2H, m), 7.91 (2H, d, J=8.8 Hz)。

161-a-3) 5-甲基-5-(4-(1-(苯基磺醯基)環丙氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(4-(1-(苯基磺醯基)環丙氧基)苯基)乙酮，與實施

例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.36-1.41 (2H, m), 1.72 (3H, s), 1.87-1.92 (2H, m), 7.08 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.39 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.55-7.62 (2H, m), 7.68-7.74 (1H, m), 7.82-7.86 (2H, m)。

161-a-4) 5-(4-環丙氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用5-甲基-5-(4-(1-(苯基磺醯基)環丙氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮，與實施例160同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之標題化合物。

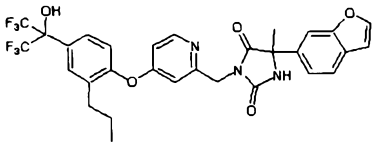
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.62-0.70 (2H, m), 0.72-0.81 (2H, m), 1.73 (3H, s), 3.73-3.79 (1H, m), 7.04 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.34 (2H, d, J=8.9 Hz)。

於實施例40f)中，使用5-(4-環丙氧基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.74-0.79 (4H, m), 0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 1.82 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.68-3.75 (1H, m), 4.77 (2H, s), 5.98 (1H, s), 6.66-6.69 (2H, m), 7.00 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.04 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.43 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.64 (1H, s), 8.34 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例162 5-(苯并呋喃-6-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化235]



162-a-1) 1-溴-3-(2,2-二乙氧基乙氧基)苯之製造：

向3-溴苯酚(1.68 g、9.77 mmol)之N,N'-二甲基甲醯胺(32 mL)溶液中，於冰浴冷卻下加入氫化鈉(純度為50%)(516 mg、10.7 mmol)，於0℃下加入溴乙醛二乙基乙縮醛(1.76 mL、11.7 mmol)，於120℃下攪拌整夜。於室溫下向反應液中加入水，以乙醚進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以矽膠管柱層析法(己烷)進行純化，而獲得作為黃色油狀物之1-溴-3-(2,2-二乙氧基乙氧基)苯2.69 g(產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.25 (6H, t, J=7.2 Hz), 3.57-3.70 (2H, m), 3.72-3.80 (2H, m), 3.98 (2H, d, J=5.2 Hz), 4.82 (1H, t, J=5.2 Hz), 6.84-6.87 (1H, m), 7.07-7.15 (3H, m)。

162-a-2) 6-溴苯并呋喃之製造：

向1-溴-3-(2,2-二乙氧基乙氧基)苯(2.3 g、8.35 mmol)之甲苯(28 mL)溶液中加入PPA(pipemidic acid、吡哌酸，5.0 mL)，於加熱回流下攪拌整夜。於室溫下向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以矽膠管柱層析

法(己烷)進行純化，而獲得作為黃色油狀物之6-溴苯并呋喃1.2 g(產率為68%，與7-溴苯并呋喃之混合物)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：6.75 (1H, dd, J=1.1, 2.4 Hz), 7.36 (1H, dd, J=1.6, 8.1 Hz), 7.46 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.60 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.68 (1H, s)。

162-a-3) 1-(苯并呋喃-6-基)乙酮之製造：

向6-溴苯并呋喃與7-溴苯并呋喃之混合物(1.12 g、5.68 mmol)之甲苯(19 mL)溶液中加入四(三苯基膦)鈀(650 mg、0.57 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(2.11 mL、6.25 mmol)後，於100℃下攪拌整夜。於室溫下向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取。以飽和鹽水清洗有機層，以無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮，再以矽膠管柱層析法(己烷)進行純化，而獲得作為黃色結晶之1-(苯并呋喃-6-基)乙酮(280 mg)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.67 (3H, s), 6.83 (1H, d, J=1.1 Hz), 7.65 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.78 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.89 (1H, dd, J=1.1, 8.4 Hz), 8.12 (1H, s)。

162-a-4) 5-(苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(苯并呋喃-6-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.82 (3H, s), 6.83 (1H, dd, J=0.8, 1.6 Hz), 7.32 (1H, dd, J=1.6, 8.4 Hz), 7.63 (1H, d, J=8.4 Hz),

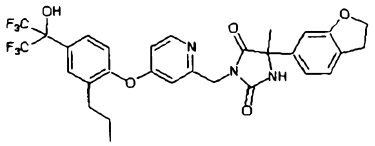
7.67 (1H, s), 7.78 (1H, d, J=2.2 Hz)。

於實施例40f)中，使用5-(苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.87 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.55 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.91 (3H, s), 2.50 (2H, t, J=7.8 Hz), 4.79 (2H, s), 6.13 (1H, s), 6.66-6.68 (2H, m), 6.75-6.76 (1H, m), 7.00 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.42 (1H, dd, J=1.6, 8.1 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.60 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.64 (1H, s), 7.65 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.73 (1H, d, J=1.6 Hz), 8.35 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例163 5-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化236]



163-a) 5-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用5-(苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，與實施例149同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之5-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.72 (3H, s), 3.18 (2H, t, J=8.6 Hz),

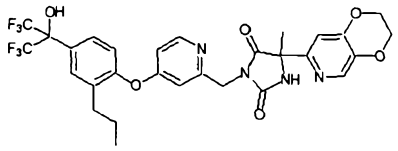
4.54 (2H, t, J=8.6 Hz), 6.87 (1H, d, J=1.4 Hz), 6.96 (1H, dd, J=2.2, 7.6 Hz), 7.19 (1H, d, J=7.6 Hz)。

於實施例40f)中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.55 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.80 (3H, s), 2.51 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.18 (2H, t, J=8.9 Hz), 4.58 (2H, t, J=8.9 Hz), 4.76 (2H, s), 6.03 (1H, s), 6.62 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.68 (1H, dd, J=2.4, 5.9 Hz), 6.95 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.99 (1H, dd, J=1.9, 7.6 Hz), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.18 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.64 (1H,s), 8.34 (1H, d, J=5.9 Hz)。

實施例164 5-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化237]



164-a-1) 5-(甲氧基甲氧基)-2-甲基吡啶之製造：

使用氯甲基甲氧基醚，與實施例9-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之5-(甲氧基甲氧基)-2-甲基吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2.50 (3H, s), 3.48 (3H, s), 5.17 (2H,

s), 7.07 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.27 (1H, dd, J=3.0, 8.4 Hz), 8.29 (1H, d, J=3.0 Hz)。

164-a-2) 5-(甲氧基甲氧基)-2-甲基吡啶-4-基硼酸之製造：

於-78℃下向5-甲氧基甲氧基-2-甲基吡啶(3.0 g、19.6 mmol)之四氫呋喃(100 mL)溶液中加入正丁基鋰(18.4 mL、29.4 mmol)後，於-78℃下攪拌40分鐘。然後，加入(1-甲基乙氧基)硼酸酯(6.8 mL、29.4 mmol)，於-78℃下攪拌45分鐘。向反應液中加入1 N之鹽酸水溶液後，進行升溫。以乙酸乙酯對反應液進行萃取。以無水硫酸鈉乾燥有機層後，進行減壓濃縮。以乙醚對所獲得之殘渣進行清洗過濾，而獲得作為白色結晶之5-(甲氧基甲氧基)-2-甲基吡啶-4-基硼酸2.08 g(產率為54%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2.53 (3H, s), 3.52 (3H, s), 5.31 (2H, s), 5.80 (2H, s), 7.54 (1H, s), 8.41 (1H, s)。

164-a-3) 5-(甲氧基甲氧基)-2-甲基吡啶-4(1H)-酮之製造：

於室溫下，向5-(甲氧基甲氧基)-2-甲基吡啶-4-基硼酸(500 mg、2.54 mmol)之四氫呋喃(12.7 mL)溶液中加入雙氧水溶液(純度為30%)(2.9 mL、25.4 mmol)，於室溫下攪拌4小時。向反應液中加入飽和過硫酸鈉水溶液後，進行減壓濃縮。以氯仿/甲醇對所獲得之殘渣進行清洗過濾，而獲得作為黃色非晶體之5-(甲氧基甲氧基)-2-甲基吡啶-4(1H)-酮440 mg(產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) 2.37 (3H, s), 3.44 (3H, s), 5.11 (2H, s), 6.40 (1H, s), 7.66 (1H, s)。

164-a-4) 2-(5-(甲氧基甲氧基)-2-甲基吡啶-4-基氧基)乙醇之製造：

向5-(甲氧基甲氧基)-2-甲基吡啶-4(1H)-酮(1.28 g、7.56 mmol)之N,N'-二甲基甲醯胺(19 mL)溶液中依序加入碳酸鉀(2.10 g、15.1 mmol)、2-溴乙醇(804 μL、11.3 mmol)，於90℃下攪拌整夜。反應完畢後，對反應溶液進行減壓濃縮。使所獲得之殘渣溶解於氯仿/甲醇中，過濾固形物後，對濾液進行減壓濃縮。以管柱層析法(己烷/丙酮)純化所獲得之殘渣，而獲得作為橙色油狀物之2-(5-(甲氧基甲氧基)-2-甲基吡啶-4-基氧基)乙醇(900 mg，產率為56%)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) 2.48 (3H, s), 3.54 (3H, s), 3.99 (2H, t, J=4.4 Hz), 4.16 (2H, t, J=4.4 Hz), 5.16 (2H, s), 6.70 (1H, s), 8.21 (1H, s)。

164-a-5) 4-(2-羥基乙氧基)-6-甲基吡啶-3-醇之製造：

使2-(5-(甲氧基甲氧基)-2-甲基吡啶-4-基氧基)乙醇(900 mg、4.22 mmol)溶解於乙酸乙酯(10 mL)中，加入4 N之鹽酸-乙酸乙酯溶液(10 mL)，於室溫下攪拌5小時。反應完畢後，於冰浴冷卻下使用4 N之氫氧化鈉水溶液，將反應溶液之pH值調節為8。對反應溶液進行減壓濃縮。以氯仿/甲醇清洗所獲得之殘渣後，進行乾燥，而獲得作為粗產物且作為白色固形物之4-(2-羥基乙氧基)-6-甲基吡啶-3-醇(1.2 g)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 2.44 (3H, s), 3.93 (2H, t, J=4.4 Hz), 4.18 (2H, s), 6.95 (1H, s), 7.76 (1H, s)。

164-a-6) 7-甲基-2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶之製造：

使用4-(2-羥基乙氧基)-6-甲基吡啶-3-醇，與實施例27-b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之7-甲基-2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) 2.42 (3H, s), 4.23-4.31 (4H, m), 6.64 (1H, s), 8.04 (1H, s)。

164-a-7) 7-甲基-2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-6-氧化物之製造：

使用7-甲基-2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶，與實施例116同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色固形物之7-甲基-2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-6-氧化物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) 2.45 (3H, s), 4.28-4.35 (4H, m), 6.75 (1H, s), 8.09 (1H, s)。

164-a-7) 乙酸(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)甲酯之製造：

使用7-甲基-2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-6-氧化物，與實施例16)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之乙酸(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)甲酯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) 2.14 (3H, s), 4.29-4.35 (4H, m), 5.09 (2H, s), 6.88 (1H, s), 8.16 (1H, s)。

164-a-8) (2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)甲醇之製造：

使用乙酸(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)甲酯，與實施例116同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)甲醇。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) 4.29-4.35 (4H, m), 4.62 (2H, s), 6.76 (1H, s), 8.12 (1H, s)。

164-a-9) 2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-甲醛之製造：

使用(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)甲醇，與實施例116)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色固體之2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-甲醛。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) 4.39 (4H, s), 7.51 (1H, s), 8.31 (1H, s), 9.93 (1H, s)。

164-a-10) 1-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)乙酮之製造：

使用2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-甲醛，與實施例116同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) 2.66 (3H, s), 4.36 (4H, s), 7.60 (1H, s), 8.20 (1H, s)。

164-a-10) 5-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

使用1-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)乙酮，與實施例1-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之5-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

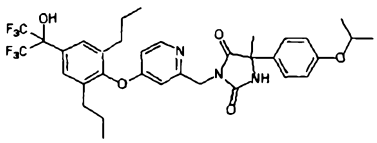
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) 1.73 (3H, s), 4.29-4.37 (4H, m), 7.06 (1H, s), 8.05 (1H, s)。

於實施例40f)中，使用5-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之5-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.75 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.8 Hz), 4.25-4.33 (4H, m), 4.81 (2H, s), 6.55 (1H, s), 6.62 (1H, dd, J=2.4, 5.7 Hz), 6.80 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.20 (1H, s), 7.60 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.06 (1H, s), 8.27 (1H, d, J=5.7 Hz)。

實施例165 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化238]

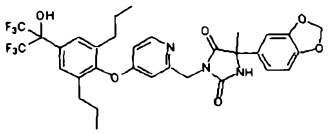


於製造例3中，使用2,6-二丙基-4-[1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基]苯酚來代替4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯酚，並使用2-氯吡啶-4-硼酸來代替3-(羥甲基)苯基硼酸，同樣地進行反應、處理，而獲得2-氯-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)吡啶、及5-甲基-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮，使用所獲得之上述兩者，與實施例40同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.84 (6H, t, J=7.3 Hz), 1.32 (6H, d, J=5.7 Hz), 1.53 (4H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.80 (3H, s), 2.36 (4H, t, J=7.8 Hz), 4.53 (1H, sept, J=5.7 Hz), 4.76 (2H, s), 5.72 (1H, s), 6.51-6.54 (2H, m), 6.87 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.41 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.47 (2H, s), 8.28 (1H, d, J=5.1 Hz)。

實施例166 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化239]

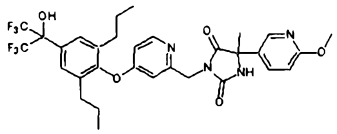


於實施例165中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-甲基-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.84 (6H, t, J=7.6 Hz), 1.52-1.63 (4H, m), 1.68 (3H, s), 2.38 (4H, t, J=7.6 Hz), 5.25 (2H, s), 5.96 (2H, s), 6.82 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.94-7.00 (3H, m), 7.20-7.30 (1H, m), 7.60 (2H, s), 8.59 (1H, d, J= 6.5 Hz)。

實施例167 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化240]



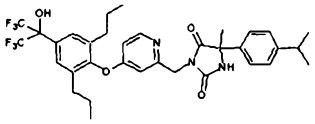
於實施例165中，使用5-(2-甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-甲基-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.85 (6H, t, J=7.3 Hz), 1.47-1.60 (4H, m), 1.73 (3H, s), 2.38 (4H, t, J=7.6 Hz), 3.96 (3H, s), 4.52 (2H, s), 6.94 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.09 (1H, s), 7.38 (1H, s),

7.62 (2H, s), 7.90 (1H, s), 8.24 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.65 (1H, d, J=6.8 Hz)。

實施例168 3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(4-異丙基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化241]

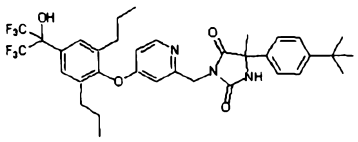


於實施例165中，使用5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-甲基-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.83 (6H, t, J=7.4 Hz), 1.23 (6H, d, J=7.1 Hz), 1.47-1.60 (4H, m), 1.71 (3H, s), 2.35 (4H, t, J=7.8 Hz), 2.91 (1H, sept, J=4.0 Hz), 4.77 (2H, s), 6.65-6.68 (2H, m), 7.28 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.41 (2H, t, J=8.5 Hz), 7.59 (2H, s), 8.24 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.58 (1H, d, J=6.6 Hz)。

實施例169 5-(4-第三丁基苯基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化242]

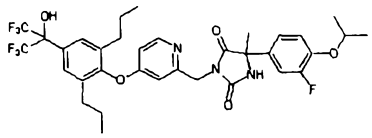


於實施例165中，使用5-(4-(1,1-二甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-甲基-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.83 (6H, t, J=7.3 Hz), 1.31 (9H, s), 1.50 (4H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 1.71 (3H, s), 2.35 (4H, t, J=7.3 Hz), 4.88 (2H, s), 6.88 (1H, s), 7.22 (1H, d, J=6.5 Hz), 7.38-7.47 (4H, s), 7.59 (2H, s), 8.56 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例170 5-(3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯基)-3-((4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2,6-二丙基苯氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化243]



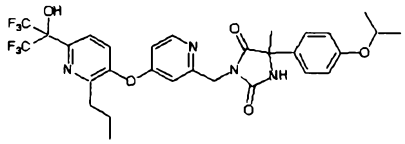
於實施例165中，使用5-甲基-5-(4-(1-甲基乙氧基-2-氟)苯基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-甲基-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (CD_3OD) δ：0.84 (6H, t, J=7.3 Hz), 1.32 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.52 (4H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.69 (3H, s), 2.37

(4H, t, J=7.6 Hz), 4.60 (1H, sept, J=5.9 Hz), 4.88 (2H, s), 6.92 (1H, s), 7.06-7.14 (1H, m), 7.19-7.28 (3H, m), 7.60 (2H, s), 8.58 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例171 3-((4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化244]



171-a) 3-(2-(溴甲基)吡啶-4-基氧基)-6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶之製造：

依序製造以下所記載之化合物。

(Z)-3-硝基-2-(丙-1-烯基)吡啶之製造：

使用cis-丙烯基硼酸(順式丙烯基硼酸)(使用混合有10%以下之反式體(trans-體)者)來代替乙烯基硼酸頻哪醇酯，與實施例126同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之(Z)-3-硝基-2-(丙-1-烯基)吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.03 (3H, dd, J=1.7, 7.3 Hz), 6.20-6.27 (1H, m), 6.80 (1H, qd, J=1.7, 11.7 Hz), 7.34 (1H, dd, J=4.6, 8.1 Hz), 8.24 (1H, dd, J=1.4, 8.1 Hz), 8.82 (1H, dd, J=1.4, 4.6 Hz)。

(E)-3-硝基-2-(丙-1-烯基)吡啶之製造：

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.02 (3H, dd, J=1.4, 6.8 Hz), 7.03 (1H, qd, J=1.4, 15.1 Hz), 7.18-7.29 (2H, m), 8.16 (1H, dd,

J=1.7, 8.3 Hz), 8.72 (1H, dd, J=1.7, 4.6 Hz)。

2-丙基吡啶-3-胺之製造：

與實施例121)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-丙基吡啶-3-胺。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.02 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.78 (2H, qt, J=7.4, 7.8 Hz), 2.67 (2H, t, J=7.8 Hz), 6.89-6.97 (2H, m), 7.99 (1H, dd, J=1.7, 4.4 Hz)。

2-丙基吡啶-3-醇之製造：

與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-丙基吡啶-3-醇。

H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.64 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.66 (2H, t, J=7.6 Hz), 7.01 (1H, dd, J=4.6, 8.1 Hz), 7.09 (1H, dd, J=1.4, 8.1 Hz), 7.92 (1H, dd, J=1.4, 4.6 Hz)。

6-碘-2-丙基吡啶-3-醇之製造：

使2-丙基吡啶-3-醇(2.42 g、17.7 mmol)溶解於乙醇(40 mL)、水(10 mL)中。於冰浴冷卻下加入碘(4.71 g、18.6 mmol)後，攪拌2小時。然後，於室溫下攪拌4小時。反應完畢後，對乙醇進行減壓濃縮。以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。以管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之6-碘-2-丙基吡啶-3-醇(2.80 g，產率為60%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.65 (2H, qt,

J=7.6, 7.6 Hz), 2.69 (2H, t, J=7.6 Hz), 6.84 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.41 (1H, d, J=8.3 Hz)。

5-羥基-6-丙基-2-氰基吡啶之製造：

使6-碘-2-丙基吡啶-3-醇(2.0 g、7.60 mmol)溶解於N,N'-二甲基甲醯胺(30 mL)中。於室溫下加入鋅二腈(1.34 g、11.4 mmol)、四(三苯基膦)鈀(878 mg、0.760 mmol)後，於微波照射下攪拌20分鐘。反應完畢後，對反應溶液進行矽藻土過濾，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。以管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之5-羥基-6-丙基-2-氰基吡啶(1.75 g，產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.99 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.76 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.82 (2H, t, J=7.6 Hz), 7.15 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.46 (1H, d, J=8.4 Hz)。

5-羥基-6-丙基吡啶甲酸甲酯之製造：

使5-羥基-6-丙基-2-氰基吡啶(1.73 g、10.7 mmol)溶解於甲醇(80 mL)中。於冰浴冷卻下加入濃硫酸(20 mL)後，於室溫下攪拌5分鐘。然後，於100℃下攪拌整夜。反應完畢後，以4 N之氫氧化鈉水溶液中和反應溶液，加入飽和碳酸氫鈉水溶液。其後，以乙酸乙酯進行萃取，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。以管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之5-羥基-6-丙基吡啶甲酸甲酯(980 mg，產率為47%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.72 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.88 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.90 (3H, s), 7.25 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.89 (1H, d, J=8.3 Hz)。

5-(苄氧基)-6-丙基吡啶甲酸甲酯之製造：

與實施例127)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之5-(苄氧基)-6-丙基吡啶甲酸甲酯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.99 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.76 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 2.94 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.96 (3H, s), 5.16 (2H, s), 7.19 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.34-7.45 (5H, m), 7.97 (1H, d, J=8.6 Hz)。

5-(苄氧基)-6-丙基吡啶甲酸之製造：

使5-(苄氧基)-6-丙基吡啶甲酸甲酯(2.0 g、5.02 mmol)溶解於甲醇(6 mL)中。於冰浴冷卻下加入4 N之氫氧化鈉水溶液(2.0 mL)，於室溫下攪拌1小時。然後，進一步於冰浴冷卻下加入4 N之氫氧化鈉水溶液(1.0 mL)，於室溫下攪拌1小時。反應完畢後，於反應溶液中，以4 N之鹽酸水溶液將pH值調節為4~5左右。其後，以乙酸乙酯/四氫呋喃進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。以乙醚清洗所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之5-(苄氧基)-6-丙基吡啶甲酸(943 mg，產率為69%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.64 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.77 (2H, t, J=7.3 Hz), 5.20 (2H, s), 7.32-7.47 (6H, m), 7.82 (1H, d, J=8.3 Hz)。

5-(苄氧基)-6-丙基吡啶甲酸全氟苯酯之製造：

使5-(苄氧基)-6-丙基吡啶甲酸(1.23 g、4.53 mmol)溶解於乙酸乙酯(150 mL)中。於冰浴冷卻下依序加入五氟苯酚(1.0 g、5.44 mmol)、N,N'-二環己基碳二醯亞胺(1.12 g、5.44 mmol)後，於室溫下攪拌整夜。向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/丙酮)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之5-(苄氧基)-6-丙基吡啶甲酸全氟苯酯(1.56 g，產率為79%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.01 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.80 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.98 (2H, t, J=7.8 Hz), 5.22 (2H, s), 7.25 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.35-7.45 (5H, m), 8.12 (1H, d, J=8.5 Hz)。

2-(5-(苄氧基)-6-丙基吡啶-2-基)-1,1,1,3,3,3-六氟丙烷-2-醇之製造：

利用真空泵對5-(苄氧基)-6-丙基吡啶甲酸全氟苯酯(1.0 g、2.29 mmol)、氟化四甲基銨(1.06 g、11.4 mmol)進行乾燥後，使其溶解於乙二醇二甲醚(26 mL)中。於冰浴冷卻下加入三氟甲基三甲基矽烷(1.69 mL、11.4 mmol)後，於冰浴冷卻下攪拌1小時。然後，於室溫下攪拌2小時。反應完畢後，向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲

得之殘渣，而獲得作為棕色油狀物之2-(5-(苄氧基)-6-丙基吡啶-2-基)-1,1,1,3,3,3-六氟丙烷-2-醇(372 mg，產率為41%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.98 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.80 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.92 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.15 (2H, s), 7.28-7.51 (7H, m)。

3-(苄氧基)-6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶之製造：

使2-(5-(苄氧基)-6-丙基吡啶-2-基)-1,1,1,3,3,3-六氟丙烷-2-醇(537 mg、1.37 mmol)溶解於N,N'-二甲基甲醯胺(2.5 mL)中，於冰浴冷卻下加入氫化鈉(純度為50%)(79 mg、1.64 mmol)、氯甲氧基甲基醚(113 μL、1.50 mmol)，於冰浴冷卻下攪拌1小時30分鐘。其後，進一步於室溫下攪拌45分鐘。反應完畢後，向反應液中加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用無水硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之3-(苄氧基)-6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶(407 mg，產率為68%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.78 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.86 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.55 (3H, s), 4.90 (2H, s), 5.11 (2H, s), 7.17 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.34-7.42 (5H, m), 7.46 (1H, d, J=8.5 Hz)。

6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基

吡啶-3-醇之製造：

使3-(苄氧基)-6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶(407 mg、0.931 mmol)溶解於乙醇(2.0 mL)中，加入鈀碳(40 mg)，於氫氣環境下攪拌2小時。反應完畢後，對反應液進行矽藻土過濾，接著進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為棕色油狀物之6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-醇(304 mg，產率為94%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.97 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.80 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.78 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.90 (2H, s), 7.12 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.43 (1H, d, J=8.5 Hz)。

4-羥基-6-甲基吡啶-2(1H)-酮之製造：

將4-羥基-6-甲基-2H-吡喃-2-酮(11.1 g、88.0 mmol)懸浮於乙醇(5.0 mL)中，加入28%之氨水(55 mL)，於100℃下攪拌1小時。將反應液冷卻至室溫後，加入氯仿(25 mL)、乙醚(25 mL)，過濾出固化物，依序以氯仿(10 mL)、乙醚(10 mL)、四氫呋喃(30 mL)對其進行清洗後，進行減壓濃縮。然後，進一步依序以氯仿(10 mL)、乙醚(10 mL)、四氫呋喃(30 mL)對所獲得之殘渣進行清洗，而獲得作為淡黃色結晶之4-羥基-6-甲基吡啶-2(1H)-酮(9.70 g，產率為88%)。

^{1}H NMR (DMSO) d：2.06 (3H, s), 5.31 (1H, d, J=1.4 Hz), 5.57 (1H, d, J=1.4 Hz), 10.28 (1H, br.), 10.87 (1H, br.)。

4-羥基-6-甲基-3-硝基吡啶-2(1H)-酮之製造：

於冰浴冷卻下，向70%之硝酸(30 mL)中加入4-羥基-6-甲基吡啶-2(1H)-酮(10.5 g、83.9 mmol)，於70℃下攪拌1小時30分鐘。於冰浴冷卻下將反應液加入至冰水(70 mL)中。過濾反應溶液，依序以冷水、四氫呋喃、乙醚進行清洗後，使其乾燥，而獲得作為黃色結晶之4-羥基-6-甲基-3-硝基吡啶-2(1H)-酮(11.5 g，產率為80%)。

^{1}H NMR (DMSO) d : 2.15 (3H, s), 5.82 (1H, s), 11.84 (1H, br.), 12.25 (1H, br.)。

2,4-二氯-6-甲基-3-硝基吡啶之製造

於0℃下將羥基-6-甲基-3-硝基吡啶-2(1H)-酮(8.77 g、51.6 mmol)懸浮於磷醯氯(30 mL、320 mmol)中，於50℃下一面進行攪拌，一面加入N,N-二乙基苯胺(17 mL、108 mmol)。然後，於100℃下攪拌整夜。反應完畢後，於室溫下加入水，再進行過濾。以水清洗過濾物後進行乾燥，而獲得作為黑棕色結晶之2,4-二氯-6-甲基-3-硝基吡啶(9.04 g，產率為84%)。

^{1}H NMR ($CDCl_3$) d : 2.06 (3H, s), 7.63 (1H, s)。

4,6-二氯-5-硝基吡啶甲酸甲酯之製造

於冰浴冷卻下，將2,4-二氯-6-甲基-3-硝基吡啶(15.0 g、72.5 mmol)溶解於濃硫酸(73 mL)中，加入鉻酸(21.7 g、217 mmol)，一面緩慢升溫至室溫，一面攪拌整夜。反應完畢後，於冰浴冷卻下加入冰水，並進行過濾。加入四氫呋喃後，進行減壓濃縮，而獲得粗產物(15.7 g)。使所獲

得之粗產物(15.7 g)溶解於四氫呋喃(180 mL)、甲醇(180 mL)中。於冰浴冷卻下，向反應溶液中加入三乙基胺(90 mL、652 mmol)、氯甲酸甲酯(34 mL、435 mmol)，並攪拌10分鐘。反應完畢後，加入水，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和氯化銨水溶液清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。以管柱層析法(氯仿/甲醇)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色結晶之4,6-二氯-5-硝基吡啶甲酸甲酯(12.6 g，產率為69%)。

^{1}H NMR ($CDCl_3$) d : 4.09 (3H, s), 8.25 (1H, s)。

6-氯-4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)-5-硝基吡啶甲酸甲酯之製造：

與實施例25-c)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之6-氯-4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)-5-硝基吡啶甲酸甲酯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.75 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.71 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.59 (3H, s), 3.99 (3H, s), 4.97 (2H, s), 7.43 (1H, s), 7.51 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.72 (1H, d, J=8.1 Hz)。

5-胺基-4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)吡啶甲酸甲酯之製造：

與實施例171)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之5-胺基-4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)吡啶甲酸甲酯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.80 (2H, qt,

J=7.6, 7.6 Hz), 2.82 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 3.93 (3H, s), 4.96 (2H, s), 7.30 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.42 (1H, s), 7.59 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.26 (1H, s)。

4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)-5-碘吡啶甲酸甲酯之製造：

與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)-5-碘吡啶甲酸甲酯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.80 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.76 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.58 (3H, s), 3.96 (3H, s), 4.97 (2H, s), 7.33 (1H, s), 7.38 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.65 (1H, d, J=8.6 Hz), 9.04 (1H, s)。

(4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)吡啶-2-基)甲醇之製造：

於冰浴冷卻下，向4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)-5-碘吡啶甲酸甲酯(500 mg、0.823 mmol)之四氫呋喃(8.2 mL)溶液中加入氫化鋁鋰(63 mg、1.65 mmol)後，於室溫下攪拌1小時。反應完畢後，於冰浴冷卻下加入水，於室溫下攪拌30分鐘。然後，對反應溶液進行矽藻土過濾，以氯仿進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。以管柱層析法(己烷/丙酮)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之(4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)吡啶-2-基)甲醇(141

mg，產率為38%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.76 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.75 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.73 (2H, s), 4.95 (2H, s), 6.73 (1H, dd, J=2.4, 5.7 Hz), 6.82 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.37 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.61 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.46 (1H, d, J=5.7 Hz)。

3-(2-(溴甲基)吡啶-4-基氧基)-6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶之製造：

與實施例38-c)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之3-(2-(溴甲基)吡啶-4-基氧基)-6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.77 (2H, qt, J=7.0, 7.6 Hz), 2.76 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.59 (3H, s), 4.51 (2H, s), 4.96 (2H, s), 6.71 (1H, dd, J=2.2, 5.7 Hz), 7.01 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.39 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.62 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.49 (1H, d, J=5.7 Hz)。

3-((4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

於實施例1中，使用5-甲基-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之3-((4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)吡啶-2-基)甲基)-5-

(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

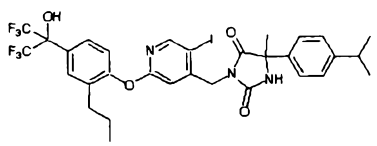
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.32 (6H, d, J=5.7 Hz), 1.74 (2H, qt, J=7.0, 7.6 Hz), 1.84 (3H, s), 2.73 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.58 (3H, s), 4.54 (1H, sept, J=5.7 Hz), 4.79 (2H, s), 4.95 (2H, s), 5.72 (1H, s), 6.67 (1H, dd, J=1.9, 5.9 Hz), 6.71 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.88 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.34 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.41 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.59 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.42 (1H, d, J=5.9 Hz)。

與實施例1-b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.28 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.74 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 1.74 (3H, s), 2.73 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.59 (1H, sept, J=5.9 Hz), 4.84 (2H, s), 6.90 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.03 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.17 (1H, dd, J=2.2, 6.5 Hz), 7.39 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.73 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.80 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.54 (1H, d, J=6.5 Hz)。

實施例172 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-(4-異丙基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化245]



172-a-1)2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘異菸鹼酸之製造：

向2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘異菸鹼酸甲酯(450 mg、0.741 mmol)之甲醇(3.5 mL)溶液中加入3 N-氫氧化鈉水溶液(3.5 mL)，於室溫下攪拌1小時。反應完畢後，加入5%之鹽酸水溶液、飽和碳酸氫鈉水溶液，以氯仿/甲醇進行萃取後，使用硫酸鈉使有機層乾燥。過濾後，對濾液進行減壓濃縮，而獲得作為黃色油狀物之2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘異菸鹼酸441 mg(產率>100%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.57 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.53 (3H, s), 4.88 (2H, s), 6.91 (1H, s), 7.15 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.49 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.54 (1H, s), 8.34 (1H, s)。

172-a-2) (2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲醇之製造：

於冰浴冷卻下，向2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘異菸鹼酸(441 mg、0.741 mmol)之四氫呋喃(3.7 mL)溶液中加入硼烷-四氫呋喃溶液(2.97 mL，1 M之THF(Tetrahydrofuran，四氫呋喃)溶液)，於室溫下攪拌1小時30分鐘。反應完畢後，加入水、1 N-氫氧化鈉水溶液、5%之鹽酸水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和碳酸氫鈉水溶液清洗有機層，使用硫酸鈉進行乾燥。對有機層進行減壓濃縮後，以管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物

之(2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲醇391 mg(產率為91%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.61 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.65 (2H, s), 4.88 (2H, s), 7.08 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.18 (1H, s), 7.45 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.51 (1H, s), 8.37 (1H, s)。

172-a-3) 4-(溴甲基)-2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶之製造：

使用(2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲醇，與實施例38-c)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之4-(溴甲基)-2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.60 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.57 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.56 (3H, s), 4.46 (2H, s), 4.88 (2H, s), 7.08 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.12 (1H, s), 7.46 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.51 (1H, s), 8.45 (1H, s)。

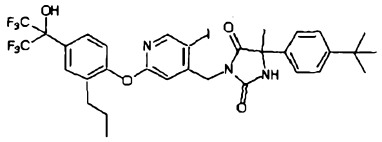
使用4-(溴甲基)-2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶與5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，與實施例1同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (3H, d, J=7.3 Hz), 1.22 (6H, d, J=6.8 Hz), 1.52-1.60 (2H, m), 1.83 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.0 Hz), 2.90 (1H, sept, J=6.8 Hz), 3.86 (1H, s), 4.63

(2H, s), 6.01 (1H, s), 6.46 (1H, s), 7.00-7.60 (6H, m), 8.40 (1H, s)。

實施例173 5-(4-第三丁基苯基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化246]

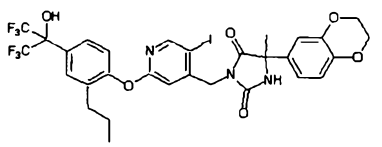


於實施例172中，使用5-(4-第三丁基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.29 (9H, s), 1.52-1.79 (2H, m), 1.83 (3H, s), 2.53 (2H, t, J=7.8 Hz), 4.00 (1H, s), 4.62 (2H, s), 6.12 (1H, s), 6.46 (1H, s), 7.00-7.60 (6H, m), 8.41 (1H, s)。

實施例174 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化247]



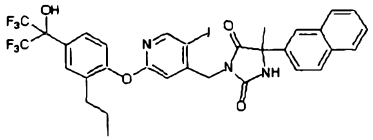
於實施例172中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-

基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.52-1.63 (2H, m), 1.79 (3H, s), 2.52 (2H, J=7.8 Hz), 3.91 (1H, s), 4.22 (4H, s), 4.62 (2H, s), 5.98 (1H, s), 6.44 (1H, s), 6.85-7.23 (3H, m), 7.52-7.59 (2H, m), 8.40 (1H, s)。

實施例175 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-甲基-5-(萘-2-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化248]

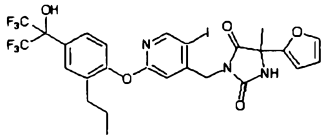


於實施例172中，使用5-(萘-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.81 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.52-1.63 (2H, m), 1.95 (3H, s), 2.45 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.90 (1H, s), 4.66 (2H, s), 6.23 (1H, s), 6.49 (1H, s), 6.98 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.48-7.63 (5H, m), 7.81-7.90 (4H, m), 8.39 (1H, s)。

實施例176 5-(呋喃-2-基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化249]

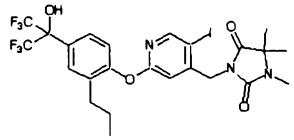


於實施例172中，使用5-(呋喃-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.89 (3H, J=7.3 Hz), 1.55-1.64 (2H, m), 1.84 (3H, s), 2.36 (1H, s), 2.55 (2H, t, J=8.1 Hz), 3.83 (1H, s), 4.69 (2H, s), 5.83 (1H, s), 6.36-6.44 (2H, m), 6.71 (1H, s), 7.03-7.60 (4H, m), 8.40 (1H, s)。

實施例177 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化250]



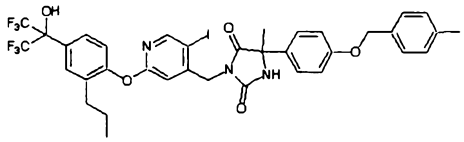
於實施例172中，使用1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.89 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.39 (6H, s), 1.55-1.64 (2H, m), 2.55 (3H, t, J=8.1 Hz), 2.91 (3H, s),

3.77 (1H, s), 4.62 (2H, s), 6.41 (1H, s), 7.02-7.59 (4H, m), 8.45 (1H, s)。

實施例178 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-甲基-5-(4-(4-甲基苄氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化251]

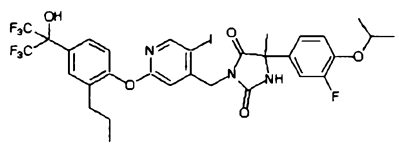


於實施例172中，使用5-(1-(4-甲基苄氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.87 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.52-1.63 (2H, m), 1.81 (3H, s), 2.35 (3H, s), 2.51 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.92 (1H, s), 4.62 (2H, s), 5.00 (2H, s), 6.03 (1H, s), 6.44 (1H, s), 6.96-7.59 (10H, m), 8.40 (1H, s)。

實施例179 5-(3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化252]



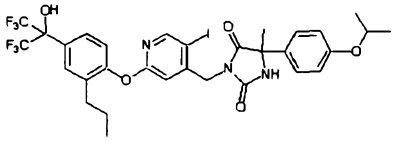
於實施例172中，使用5-(3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯基-4-

基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.32 (3H, d, J=6.2 Hz), 1.33 (3H, d, J=6.2 Hz), 1.49-1.62 (2H, m), 1.81 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.74 (1H, s), 3.81 (1H, s), 4.53 (1H, sept, J=6.2 Hz), 4.63 (2H, s), 6.02 (1H, s),6.43 (1H, s), 6.94-7.28 (4H, m), 7.53 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.59 (1H, s), 8.41 (1H, s)。

實施例180 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化253]

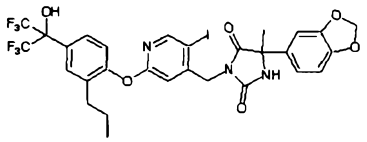


於實施例172中，使用5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.30 (3H, d, J=6.0 Hz), 1.31 (3H, d, J=6.0 Hz), 1.52-1.62 (2H, m), 1.82 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=8.4 Hz), 2.73 (1H, s), 3.82 (1H, s), 4.52 (1H, sept, J=6.0 Hz), 4.63 (2H, s), 5.93 (1H, s), 6.45 (1H, s), 6.87-7.59 (6H, m), 8.40 (1H, s)。

實施例181 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化254]

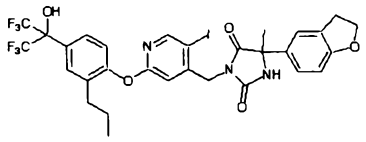


於實施例172中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.49-1.62 (2H, m), 1.81 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=8.1 Hz), 3.80 (1H, s), 4.63 (2H, s), 5.92 (1H, s), 5.96 (2H, s), 6.44 (1H, s), 6.79-7.23 (4H, m), 7.53 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.59 (1H, s), 8.40 (1H, s)。

實施例182 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化255]



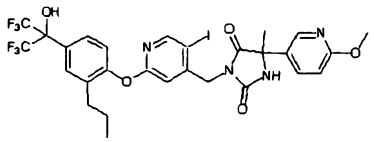
於實施例172中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基

咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.52-1.63 (2H, m), 1.82 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=8.1 Hz), 3.20 (2H, t, J=8.6 Hz), 3.86 (1H, s), 4.56 (2H, t, J=8.6 Hz), 4.63 (2H, s), 6.46 (1H, s), 6.77 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.16-7.28 (2H, m), 7.34 (1H, s), 7.53 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.59 (1H, s), 8.40 (1H, s)。

實施例183 3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化256]



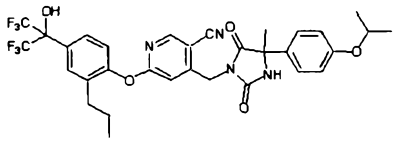
於實施例172中，使用5-(2-甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(4-(1-甲基乙基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.79 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.42-1.48 (2H, m), 1.72 (3H, s), 2.49 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.17 (3H, s), 4.55 (1H, d, J=17.4 Hz), 4.58 (1H, d, J=17.4 Hz), 6.17 (1H, s), 7.02 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.16-7.27 (2H, m), 7.60 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.63 (1H, s), 8.51 (1H, s)。

實施例184 6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基

苯氧基)-4-((4-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-4-甲基-2,5-二氧代咪唑啶-1-基)甲基)菸鹼甲腈之製造：

[化257]

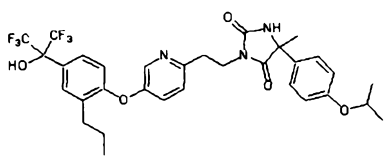


使用3-((2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶-4-基)甲基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，與實施例171同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.87 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.30 (3H, d, J=5.7 Hz), 1.31 (3H, d, J=5.7 Hz), 1.55 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.87 (3H, s), 2.48 (2H, t, J=7.8 Hz), 4.53 (1H, sept, J=5.7 Hz), 4.88 (2H, s), 5.93 (1H, s), 6.67 (1H, s), 6.91 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.05 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.40 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.62 (1H, s), 8.39 (1H, s)。

實施例185 3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化258]



依序製造以下所記載之化合物。

5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-乙烯基吡啶之製造：

與實施例126同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-乙烯基吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.66 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.68 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.56 (3H, s), 4.86 (2H, s), 5.45 (1H, dd, J=1.2, 12.0 Hz), 6.12 (1H, dd, J=1.2, 17.6 Hz), 6.82 (1H, dd, J=12.0, 17.6 Hz), 6.86 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.24 (1H, dd, J=2.7, 8.6 Hz), 7.35 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.40 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.51 (1H, s), 8.34 (1H, d, J=2.7 Hz)。

5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-(環氧乙烷-2-基)吡啶-1-氧化物之製造：

與實施例30-b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-(環氧乙烷-2-基)吡啶-1-氧化物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.62 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.73 (1H, dd, J=2.7, 5.9 Hz), 3.30 (1H, dd, J=4.3, 5.9 Hz), 3.57 (3H, s), 4.50 (1H, dd, J=2.7, 4.3 Hz), 4.87 (2H, s), 6.93 (1H, dd, J=2.2, 8.9 Hz), 6.99 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.21 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.47 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.54 (1H, s), 7.99 (1H, d, J=2.2 Hz)。

5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-(2-羥乙基)吡啶-1-氧化物之製造：

與實施例30-b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-(2-羥乙基)吡啶-1-氧化物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.64 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.11 (2H, t, J=5.7 Hz), 3.53 (3H, s), 3.91 (2H, t, J=5.7 Hz), 4.88 (2H, s), 7.13 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.19 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 7.50 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.53 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.60 (1H, s), 8.11 (1H, d, J=2.2 Hz)。

2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙醇之製造：

向5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-(2-羥乙基)吡啶-1-氧化物(2.29 g、4.74 mmol)之乙酸(24 mL)溶液中加入鋅粉末(6.2 g、94.7 mmol)，於室溫下攪拌4小時。反應完畢後，對反應液進行矽藻土過濾後，加入飽和碳酸氫鈉水溶液，以乙酸乙酯進行萃取後，以飽和鹽水清洗有機層，使用硫酸鈉進行乾燥。過濾後，對濾液進行減壓濃縮。使用矽膠管柱層析法(己烷/丙酮)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙醇2.0 g(產率為90%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.67 (2H, qt,

J=7.6, 7.8 Hz), 2.69 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.02 (2H, t, J=5.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.03 (2H, t, J=5.6 Hz), 4.86 (2H, s), 6.83 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.17 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.26 (1H, dd, J=3.0, 8.8 Hz), 7.40 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (1H, s), 8.28 (1H, d, J=3.0 Hz)。

2-(2-溴乙基)-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶之製造：

與實施例38-c)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-(2-溴乙基)-5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.96 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.67 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.69 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.35 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.57 (3H, s), 3.79 (2H, t, J=6.8 Hz), 4.87 (2H, s), 6.85 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.20 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.26 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 7.41 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.51 (1H, s), 8.35 (1H, d, J=2.4 Hz)。

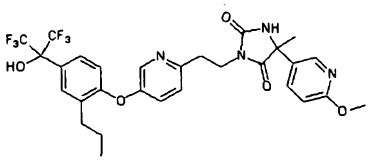
於實施例1中，使用5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.2 Hz), 1.30 (6H, dd, J=1.4, 5.9 Hz), 1.62 (2H, qt, J=7.2, 7.6 Hz), 1.70 (3H, s), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.16 (2H, t, J=6.4 Hz), 3.98 (2H, t, J=6.4 Hz), 4.52 (1H, sept, J=5.9 Hz), 6.85 (2H, d,

J=8.9 Hz), 6.96 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.27 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.33 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.48 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.68 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.72 (1H, s), 8.23 (1H, d, J=2.2 Hz)。

實施例186 3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化259]

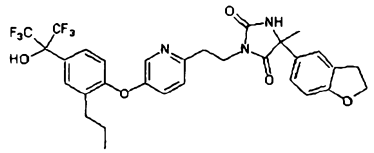


於實施例185中，使用5-(2-甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.3, 7.4 Hz), 1.77 (3H, s), 2.58 (2H, t, J=7.4 Hz), 3.42 (2H, t, J=6.4 Hz), 3.99 (2H, t, J=6.4 Hz), 4.10 (3H, s), 7.03 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.10-7.19 (1H, m), 7.66-7.72 (3H, m), 7.83 (1H, d, J=8.5 Hz), 8.19-8.30 (2H, m), 8.37 (1H, s)。

實施例187 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化260]

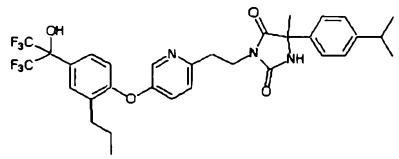


於實施例185中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.71 (3H, s), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.10-3.20 (4H, m), 3.98 (2H, t, J=6.4 Hz), 4.56 (2H, t, J=8.6 Hz), 6.73 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.98 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.15 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.29-7.34 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=7.0 Hz), 7.67 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.72 (1H, s), 8.24 (1H, s)。

實施例188 3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-(4-異丙基苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化261]



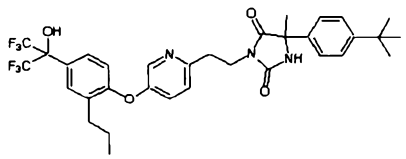
於實施例185中，使用5-(1-(1-甲基乙基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得

作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.96 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.16 (6H, d, J=1.7 Hz), 1.63-1.69 (5H, m), 2.68 (2H, t, J=8.0 Hz), 2.82-2.86 (1H, m), 3.25-3.30 (2H, m), 3.87-3.93 (2H, m), 6.92 (1H, J=8.8 Hz), 7.20 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.35 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.54-7.75 (4H, m), 8.36 (1H, s)。

實施例189 5-(4-第三丁基苯基)-3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化262]

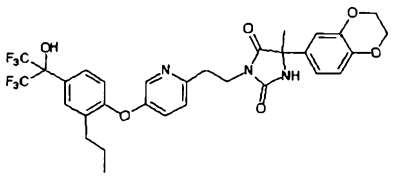


於實施例185中，使用5-(1-第三丁基苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.24 (9H, s), 1.63-1.67 (5H, m), 2.66-2.69 (2H, m), 3.19-3.28 (2H, m), 3.83-3.94 (2H, m), 6.87 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.36-7.73 (8H, m), 8.29 (1H, s)。

實施例190 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化263]

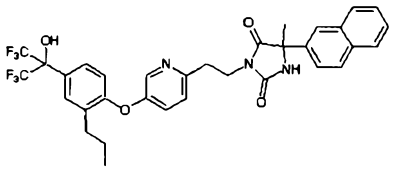


於實施例185中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.63-1.68 (5H, m), 2.64-2.69 (2H, m), 3.23-3.30 (2H, m), 3.91 (2H, t, J=6.3 Hz), 4.14-4.16 (4H, m), 6.79-6.87 (3H, m), 6.99 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.61-7.75 (4H, m), 8.42 (1H, d, J=2.7 Hz)。

實施例191 3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-甲基-5-(萘-2-基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化264]



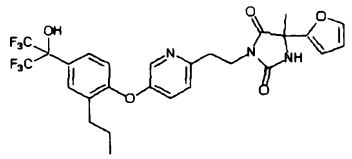
於實施例185中，使用5-(萘-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56-1.62 (2H, m), 1.81 (3H, s), 2.52-2.57 (2H, m), 2.70 (1H, s), 3.25-3.30

(2H, m), 3.95 (2H, t, J=6.4 Hz), 6.88 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.48-7.92 (11H, m), 8.37 (1H, s)。

實施例192 5-(呋喃-2-基)-3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化265]

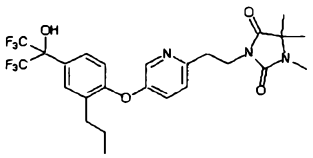


於實施例185中，使用5-(呋喃-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59-1.67 (5H, m), 2.62 (2H, t, J=8.3 Hz), 2.70 (1H, s), 3.30-3.32 (2H, m), 3.94-3.97 (2H, m), 6.35-6.37 (1H, m), 6.43 (1H, d, J=3.4 Hz), 7.02 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.44 (1H, s), 7.63 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.74 (1H, s), 7.82 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.91 (1H, dd, J=2.7, 8.8 Hz), 8.57 (1H, d, J=2.8 Hz)。

實施例193 3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化266]

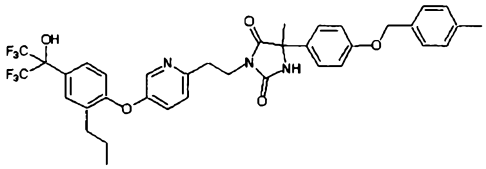


於實施例185中，使用1,5,5-三甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.30 (6H, s), 1.63-1.68 (2H, m), 2.67 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.85 (3H, s), 3.23 (2H, t, J=6.1 Hz), 3.89 (2H, t, J=6.8 Hz), 7.07 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.63 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.70-7.72 (2H, m), 7.84 (1H, d, J=6.4 Hz), 8.49 (1H, d, J=2.4 Hz)。

實施例194 3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-甲基-5-(4-(4-甲基苄氧基)苯基)咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化267]



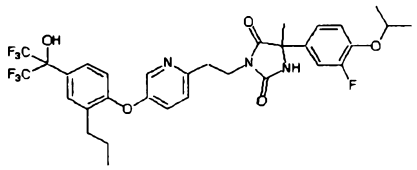
於實施例185中，使用5-(1-(1-甲基苄氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.60-1.67 (5H,

m), 2.29 (3H, s), 2.65 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.70 (1H, s), 3.20-3.26 (2H, m), 3.90 (2H, t, J=6.6 Hz), 4.98 (1H, d, J=14.6 Hz), 5.02 (1H, d, J=14.6 Hz), 6.95-7.32 (9H, m), 7.54-7.74 (4H, m), 8.40 (1H, d, J=2.9 Hz)。

實施例195 5-(3-氟-4-(1-甲基乙氧基)苯基)-3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化268]

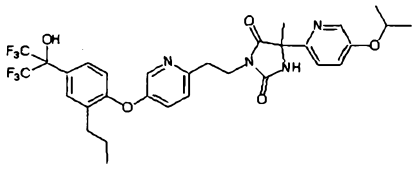


於實施例185中，使用5-(1-(1-甲基乙氧基)-2-氟苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.28 (6H, d, J=5.8 Hz), 1.61-1.68 (5H, m), 2.64-2.70 (2H, m), 3.15-3.29 (2H, m), 3.92 (2H, t, J=6.4 Hz), 4.55 (1H, sept, J=5.8 Hz), 6.97-7.16 (4H, m), 7.64-7.74 (4H, m), 8.43 (1H, d, J=2.2 Hz)。

實施例196 3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造

[化269]

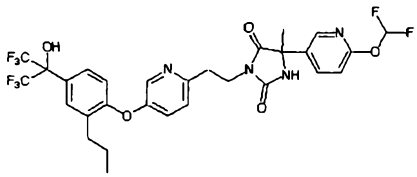


於實施例185中，使用5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.33 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.57-1.68 (2H, m), 1.80 (3H, s), 2.65 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.30-3.36 (2H, m), 3.92-3.98 (2H, m), 4.68-4.77 (1H, m), 7.04 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.63-7.74 (4H, m), 7.92 (1H, d, J=8.9 Hz), 8.00 (1H, dd, J=2.7, 8.9 Hz), 8.25 (1H, s), 8.59 (1H, d, J=2.7 Hz)。

實施例197 5-(6-(二氟甲氧基)吡啶-3-基)-3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造

[化270]

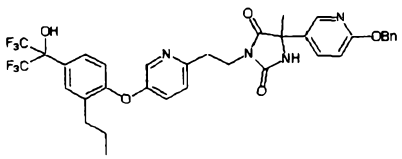


於實施例185中，使用5-(2-二氟甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 0.95 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.61-1.68 (2H, m), 1.70 (3H, s), 2.67 (2H, t, J=7.4 Hz), 3.05 (2H, t, J=6.5 Hz), 3.84 (2H, t, J=6.5 Hz), 6.78 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.89 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.18 (2H, brs), 7.30-7.35 (1H, m), 7.54 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.65 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.91 (1H, dd, J=2.4, 8.8 Hz), 8.00 (1H, s), 8.27 (1H, d, J=2.4 Hz)。

實施例198 5-(6-(苄氧基)吡啶-3-基)-3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化271]



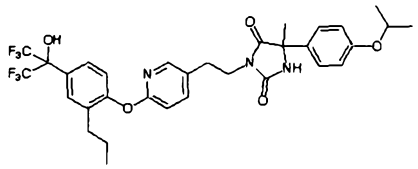
於實施例185中，使用5-(2-苄氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 0.93 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.59 (3H, s), 1.61-1.67 (2H, m), 2.65 (2H, t, J=7.4 Hz), 3.03 (2H, t, J=6.4 Hz), 3.82 (2H, t, J=6.4 Hz), 5.15 (1H, d, J=14.4 Hz), 5.21 (1H, d, J=14.4 Hz), 6.52 (1H, d, J=9.8 Hz), 6.80 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.07 (1H, dd, J=2.5, 8.5 Hz), 7.13 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.26-7.30 (5H, m), 7.54-7.58 (2H,

m), 7.65 (1H, s), 7.74 (1H, d, J=2.5 Hz), 8.02 (1H, d, J=2.2 Hz)。

實施例199 3-(2-(6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化272]



依序製造以下所記載之化合物。

6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-胺之製造：

與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-胺。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.65 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.66 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.55 (3H, s), 4.85 (2H, s), 6.78 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.93 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.11 (1H, dd, J=3.0, 8.1 Hz), 7.38 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.46 (1H, s), 7.74 (1H, d, J=3.0 Hz)。

2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶之製造：

與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-

2-基)-2-丙基苯氧基)-5-碘吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.90 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.59 (2H, qt, J=7.0, 7.3 Hz), 2.57 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.56 (3H, s), 4.88 (2H, s), 6.78 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.08 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.45 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.51 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 8.35 (1H, d, J=2.4 Hz)。

2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-乙烯基吡啶之製造：

與實施例126)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-乙烯基吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.62 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.61 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.56 (3H, s), 4.88 (2H, s), 5.30 (1H, d, J=11.3 Hz), 5.72 (1H, d, J=17.8 Hz), 6.68 (1H, dd, J=11.3, 17.8 Hz), 6.90 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.09 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.45 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.51 (1H, s), 7.81 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 8.17 (1H, d, J=2.2 Hz)。

2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-(環氧乙烷-2-基)吡啶之製造：

與實施例185同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之2-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-5-(環氧乙烷-2-基)吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.61 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.84 (1H, dd, J=2.7,

5.1 Hz), 3.19 (1H , dd, J=4.1, 5.1 Hz), 3.56 (3H, s), 3.88 (1H, dd, J=2.7, 4.1 Hz), 4.88 (2H, s), 6.91 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.08 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.45 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.51 (1H, s), 7.56 (1H, d, J=2.4, 8.6 Hz), 8.17(1H, d, J=2.4 Hz)。

2-(6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)乙醇之製造：

與實施例38-b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之2-(6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)乙醇。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.64 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.62 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.91 (2H, t, J=5.7 Hz), 3.57 (3H, s), 3.90 (2H, t, J=5.7 Hz), 4.86 (2H, s), 6.75 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.15 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.56 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.62 (1H, s), 7.92 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 8.39 (1H, d, J=2.4 Hz)。

4-甲基苯磺酸-2-(6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)乙酯之製造：

與實施例126同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之4-甲基苯磺酸-2-(6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)乙酯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.62 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.44 (3H, s), 2.60 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.93 (2H, t, J=6.5 Hz), 3.56 (3H, s), 4.20 (2H, t, J=6.5 Hz), 4.88

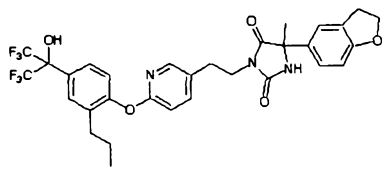
(2H, s), 6.83 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.05 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.32 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.44 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.50 (1H, s), 7.52 (1H, dd, J=2.4, 8.4 Hz), 7.72 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.94 (1H, d, J=2.4 Hz)。

於實施例1中，使用5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.26 (6H, dd, J=2.0, 5.8 Hz), 1.56-1.63 (5H, m), 2.57 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.92 (2H, t, J=6.6 Hz), 3.74 (2H, t, J=6.6 Hz), 4.55 (1H, sept, J=5.8 Hz), 6.85 (2H, d, J=8.8 Hz), 6.95 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.26 (2H, d, J=9.0 Hz), 7.56-7.64 (4H, m), 7.90 (1H, s)。

實施例200 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-(2-(6-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-3-基)乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化273]



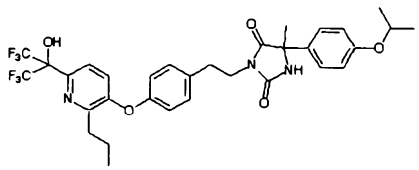
於實施例199中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得

作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.58-1.63 (5H, m), 2.56 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.93-2.96 (2H, m), 3.13 (2H, t, J= 8.8 Hz), 3.74-3.76 (2H, m), 4.49 (2H, t, J=8.8 Hz), 6.66-6.80 (2H, m), 7.02-7.23 (3H, m), 7.60-7.74 (3H, m), 7.99(1H, s)。

實施例201 3-(4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)苯乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化274]



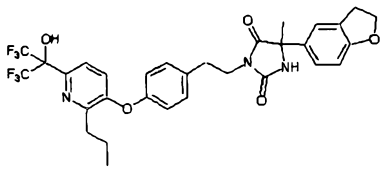
使用實施例171中所製造之6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-醇，自實施例38之a)至c)依序同樣地進行反應、處理後，使用5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，與實施例1-b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.99 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.20 (3H, d, J=6.0 Hz), 1.21 (3H, d, J=6.0 Hz), 1.64 (3H, s), 1.78-1.87 (2H, m), 2.88-2.96 (4H, m), 3.73 (2H, t, J=6.4 Hz), 4.48 (1H, sept, J=6.0 Hz), 6.79 (4H, dd, J=3.2, 8.3 Hz), 7.06

(1H, d, J=8.6 Hz), 7.12 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.28 (2H, J=8.6 Hz), 7.56 (1H, d, J=8.6 Hz)。

實施例202 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-(4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)苯乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化275]

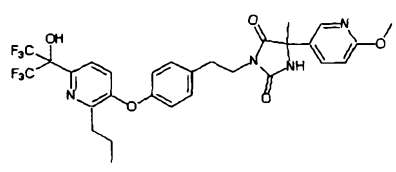


於實施例201中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.99 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.63 (3H, s), 1.78-1.87 (2H, m), 2.91-2.96 (2H, m), 3.08-3.13 (2H, m), 3.19 (2H, t, J=8.6 Hz), 3.73 (2H, t, J=6.6 Hz), 4.47 (2H, t, J=8.6 Hz), 6.64 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.83 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.08-7.21 (5H, m), 7.56 (1H, d, J=8.5 Hz)。

實施例203 3-(4-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)苯乙基)-5-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化276]

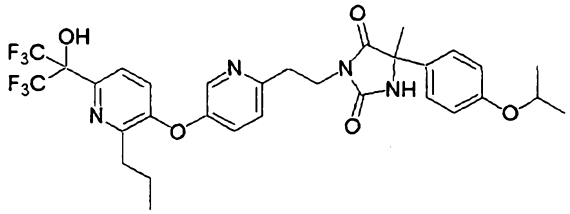


於實施例201中，使用5-(2-甲氧基吡啶-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.99 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.65 (3H, s), 1.78-1.87 (2H, m), 2.92-2.96 (4H, m), 3.75 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.82 (3H, s), 6.73 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.82 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.11-7.15 (3H, m), 7.56 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.68 (1H, dd, J=2.7, 8.8 Hz), 8.14 (1H, d, J=2.2 Hz)。

實施例204 3-(2-(5-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)吡啶-2-基)乙基)-5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化277]



依序製造以下所記載之化合物。

3-(6-溴吡啶-3-基氧基)-6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶之製造：

與實施例3同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之3-(6-溴吡啶-3-基氧基)-6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.80 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.85 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.92

(2H, s), 7.15 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.19 (1H, dd, J=3.2, 8.4 Hz), 7.49 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.53 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.18 (1H, d, J=3.2 Hz)。

6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基-3-(6-乙烯基吡啶-3-基氧基)吡啶之製造：

與實施例126同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基-3-(6-乙烯基吡啶-3-基氧基)吡啶。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.97 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.82 (2H, qt, J=7.0, 7.6 Hz), 2.89 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.56 (3H, s), 4.92 (2H, s), 5.48 (1H, dd, J=1.4, 10.8 Hz), 6.15 (1H, dd, J=1.4, 17.6 Hz), 6.83 (1H, dd, J=10.8, 17.6 Hz), 7.15 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.27 (1H, dd, J=2.7, 8.6 Hz), 7.38 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.49 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.35 (1H, d, J=2.7 Hz)。

5-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)-2-(環氧乙烷-2-基)吡啶-1-氧化物之製造：

與實施例185同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之5-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)-2-(環氧乙烷-2-基)吡啶-1-氧化物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.78 (2H, qt, J=7.0, 7.3 Hz), 2.73 (1H, dd, J=2.7, 5.4 Hz), 2.79 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.30 (1H, dd, J=4.1, 5.4 Hz), 3.56 (3H, s), 4.49

(1H, dd, J=2.7, 4.1 Hz), 4.92 (2H, s), 6.94 (1H, dd, J=2.2, 8.4 Hz), 7.24 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.30 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.04 (1H, d, J=2.2 Hz)。

5-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)-2-(2-羥乙基)吡啶-1-氧化物之製造：

與實施例185同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之5-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)-2-(2-羥乙基)吡啶-1-氧化物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.79 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.81 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.24 (2H, t, J=7.0 Hz), 3.57 (3H, s), 4.02 (2H, t, J=7.0 Hz), 4.93 (2H, s), 6.96 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 7.29 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.31 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.07 (1H, d, J=2.2 Hz)。

1,1,1,3,3,3-六氟-2-(5-(6-(2-羥乙基)吡啶-3-基氧基)-6-丙基吡啶-2-基)丙烷-2-醇之製造：

與實施例185同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1,1,1,3,3,3-六氟-2-(5-(6-(2-羥乙基)吡啶-3-基氧基)-6-丙基吡啶-2-基)丙烷-2-醇。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.00 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.83 (2H, qt, J=7.0, 7.6 Hz), 2.96 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.06 (2H, t, J=5.9 Hz), 4.04 (2H, t, J=5.9 Hz), 7.23 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.24 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.31 (1H, dd, J=2.7, 8.6 Hz), 7.50 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.32 (1H, d, J=2.7 Hz)。

4-甲基苯磺酸-2-(5-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)吡啶-2-基)乙酯之製造：

與實施例185同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之4-甲基苯磺酸-2-(5-(6-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基吡啶-3-基氧基)吡啶-2-基)乙酯。

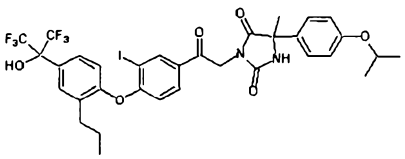
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.01 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.83 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.44 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.15 (2H, t, J=6.2 Hz), 4.43 (2H, t, J=6.2 Hz), 7.18-7.33 (6H, m), 7.50 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.73 (1H, d, J=8.1 Hz), 8.25 (1H, d, J=2.4 Hz)。

與實施例1-b)同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 1.01 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.28 (6H, d, J=5.7 Hz), 1.76 (3H,s), 1.83 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.95 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.12 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.90 (2H, t, J=6.8 Hz), 4.47 (1H, sept, J=5.7 Hz), 5.54 (1H, s), 6.81 (2H, t, J=8.9 Hz), 7.04-7.10 (2H, m), 7.24 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.31 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.48 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.18 (1H, d, J=3.2 Hz)。

實施例205 3-(2-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯基)-2-側氧基乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化278]



依序製造以下所記載之化合物。

4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯甲醛之製造：

與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯甲醛。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.62-1.71 (2H, m), 2.61 (2H, t, J =7.1 Hz), 3.57 (3H, s), 4.88 (2H, s), 6.78 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.97 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.49 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.57 (1H, s), 7.78 (1H, dd, J=2.0, 8.3 Hz), 8.41 (1H, d, J=2.0 Hz), 9.88 (1H, s)。

1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯基)乙醇之製造：

與實施例27)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯基)乙醇。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.97 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.50 (3H, d, J=6.8 Hz), 1.65-1.79 (2H, m), 2.71 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.55 (3H, s), 4.85 (2H, s), 4.83-4.92 (1H, m), 6.71 (1H, d, J=8.9 Hz), 6.83 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.31 (1H, dd, J=1.9, 8.9 Hz),

7.35 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.48 (1H, s), 7.90 (1H, d, J=1.9 Hz)。

1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯基)乙酮之製造：

使1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯基)乙醇(26 mg、0.0446 mmol)溶解於二氯甲烷(3 mL)中。於室溫下加入二氧化錳(78 mg、0.891 mmol)後，於室溫下攪拌整夜。反應完畢後，對反應溶液進行矽藻土過濾，再進行減壓濃縮，而獲得作為無色油狀物之1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯基)乙酮(16 mg，產率為60%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.60-1.74 (2H, m), 2.58 (3H, s), 2.62 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.57 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.74 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.93 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.46 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.55 (1H, s), 7.87 (1H, dd, J=1.9, 8.6 Hz), 8.48 (1H, d, J=1.9 Hz)。

甲苯-4-磺酸-2-{3-碘-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙酯之製造：

向1-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-3-碘苯基)乙酮(16 mg、0.0268 mmol)之乙腈(268 μL)溶液中加入羥基對甲苯磺醯氧基碘苯(11 mg、0.0268 mmol)，於加熱回流下攪拌整夜。然後，進一步加入羥基對甲苯磺醯氧基碘苯(11 mg、0.0268 mmol)，

於加熱回流下攪拌整夜。反應完畢後，對反應液進行減壓濃縮，以管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之甲苯-4-磺酸-2-{3-碘-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙酯5.4 mg(產率為28%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.61-1.70 (2H, m), 2.46 (3H, s), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.16 (2H, s), 6.67 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.97 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.36 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.66 (1H, s), 7.75 (1H, dd, J=2.0, 8.6 Hz), 7.85 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.34 (1H, d, J=2.0 Hz)。

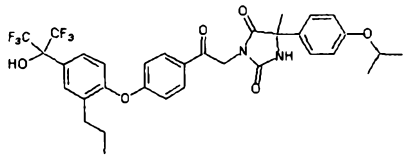
於實施例1中，使用5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.94 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.33 (6H, d, J=6.1 Hz), 1.61-1.70 (2H, m), 1.93 (3H, s), 2.59 (2H, t, J=7.1 Hz), 4.51-4.58 (1H, m), 4.85 (1H, d, J=17.6 Hz), 4.88 (1H, d, J=17.6 Hz), 5.63 (1H, s), 6.70 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.92 (2H, d, J=8.8 Hz), 6.99 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.46 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.66 (1H, s), 7.85 (1H, dd, J=2.0, 8.8 Hz), 8.49 (1H, d, J=2.0 Hz)。

實施例206　3-(2-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)-2-側氧基乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧

基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化279]

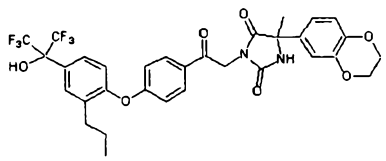


針對實施例205之化合物，與實施例121同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.33 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.54-1.68 (2H, m), 1.93 (3H, s), 2.58 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.48-4.62 (1H, m), 4.89 (1H, d, J=17.8 Hz), 4.90 (1H, d, J=17.8 Hz), 5.84 (1H, s), 6.91 (2H, d, J=8.9 Hz), 6.98 (2H, d, J=8.9 Hz), 6.99 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.47 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.54 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.63 (1H, s), 7.95 (2H, d, J=8.9 Hz)。

實施例207 5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-3-(2-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)-2-側氧基乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化280]

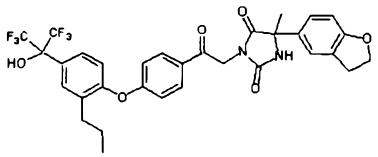


於實施例205中，使用5-(2,3-二氫苯并[b][1,4]戴奧辛-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.54-1.67 (2H, m), 1.91 (3H, s), 2.59 (2H, t, J=7.8 Hz), 4.26 (4H, s), 4.88 (1H, d, J=17.6 Hz), 4.89 (1H, d, J=17.6 Hz), 5.91 (1H, s), 6.89 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.98 (2H, d, J=8.9 Hz), 6.99 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.04 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 7.09 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.54 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.63 (1H, s), 7.95 (2H, d, J=8.9 Hz)。

實施例208　5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-(2-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)-2-側氧基乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化281]



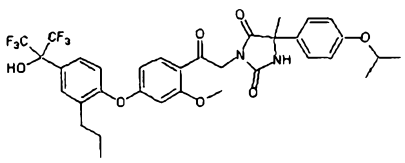
於實施例1中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.53-1.67 (2H, m), 1.93 (3H, s), 2.58 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.23 (2H, t, J=8.9 Hz), 4.59 (2H, t, J=8.9 Hz), 4.89 (1H, d, J=17.6 Hz), 4.90 (1H, d, J=17.6 Hz), 5.93 (1H, s), 6.79 (1H, d, J=8.4 Hz), 6.98 (2H, d, J=8.9 Hz), 6.99 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.30 (1H, dd, J=1.9, 8.4 Hz), 7.42 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.53 (1H, d,

J=8.9 Hz), 7.63 (1H, s), 7.95 (2H, d, J=8.9 Hz)。

實施例209 3-(2-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲氧基苯基)-2-側氧基乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化282]



依序製造以下所記載之化合物。

1-{2-甲氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酮之製造：

與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-{2-甲氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.60 (3H, s), 2.63 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.57 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.46 (1H, dd, J=2.4, 8.4 Hz), 6.61 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.96 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.43 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.52 (1H, s), 7.79 (1H, d, J=8.4 Hz)。

甲苯-4-磺酸-2-{2-甲氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙酯之製造：

與實施例205同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之甲苯-4-磺酸-2-{2-甲氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙酯。

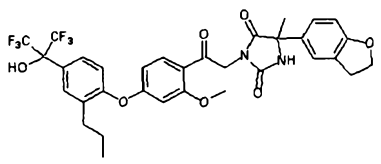
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.62 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 2.45 (3H, s), 2.59 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.89 (3H, s), 5.24 (2H, s), 6.46 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 6.56 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.99 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.35 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.55 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.63 (1H, s), 7.87 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.88 (2H, d, J=7.8 Hz)。

於實施例1中，使用5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.33 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.54-1.65 (2H, m), 1.92 (3H, s), 2.60 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.89 (3H, s), 4.50-4.59 (1H, m), 4.93 (2H, s), 5.82 (1H, s), 6.45 (1H, dd, J=2.4, 8.9 Hz), 6.58 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.89-6.92 (2H, m), 6.99 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.45-7.49 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.62 (1H, s), 7.94 (1H, d, J=8.9 Hz)。

實施例210　5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-(2-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲氧基苯基)-2-側氧基乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造

[化283]

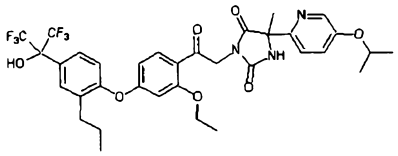


於實施例209中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.92 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.54-1.65 (2H, m), 1.92 (3H, s), 2.62 (2H, t, J=7.3 Hz), 3.23 (2H, t, J=8.6 Hz), 3.89 (3H, s), 4.59 (2H, t, J=8.6 Hz), 4.93 (2H, s), 5.88 (1H, s), 6.45 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 6.58 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.79 (1H, d, J=8.4 Hz), 6.99 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.30 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.43 (1H, s), 7.54 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.63 (1H, s), 7.94 (1H, d, J=8.6 Hz)。

實施例211 3-(2-{2-乙氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化284]



依序製造以下所記載之化合物。

2-乙氧基-4-氟-1-硝基苯之製造：

與實施例127同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之2-乙氧基-4-氟-1-硝基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.50 (3H, t, J=6.8 Hz), 4.17 (2H, q, J=6.8 Hz), 6.70 (1H, dd, J=2.7, 7.3 Hz), 6.76 (1H, ddd,

J=2.7, 8.9, 9.7 Hz), 7.93 (1H, dd, J=5.9, 8.9 Hz)。

2-乙氧基-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-硝基苯之製造：

與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之2-乙氧基-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-硝基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.48 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.61 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 2.61 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.57 (3H, s), 4.13 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.88 (2H, s), 6.42 (1H, dd, J=2.2, 9.2 Hz), 6.65 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.00 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.48 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, s), 7.92 (1H, d, J=9.2 Hz)。

2-乙氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基胺之製造：

使用2-乙氧基-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-硝基苯，與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之2-乙氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基胺。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.98 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.44 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.71 (2H, qt, J=7.0, 7.6 Hz), 2.73 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.55 (3H, s), 4.03 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.84 (2H, s), 6.47 (1H, dd, J=2.4, 8.1 Hz), 6.55 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.71 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.72 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.28 (1H, d, J=8.9

Hz), 7.41 (1H, s)。

2-乙氧基-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-碘苯之製造：

與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之2-乙氧基-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-碘苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.49 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.65 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.67 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.57 (3H, s), 4.05 (2H, q, J=7.6 Hz), 4.86 (2H, s), 6.33 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 6.53 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.86 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.38 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.48 (1H, s), 7.69 (1H, d, J=8.6 Hz)。

2-乙氧基-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-乙烯基苯之製造：

與實施例126)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之2-乙氧基-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-乙烯基苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.96 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.44 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.67 (2H, qt, J=7.0, 7.8 Hz), 2.69 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.56 (3H, s), 4.01 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.86 (2H, s), 5.22 (1H, dd, J=1.4, 11.1 Hz), 5.71 (1H, dd, J=1.4, 18.1 Hz), 6.49 (1H, dd, J=2.2, 8.4 Hz), 6.56 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.86 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.01 (1H, dd, J=11.1, 18.1 Hz), 7.36 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.43 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.46 (1H, s)。

2-溴-1-{5-溴-2-乙氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇之製造：

將2-乙氧基-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-1-乙烯基苯(53 mg、0.108 mmol)溶解於二噁烷(100 μL)中後，於室溫下加入溴化鈉(16 mg、0.151 mmol)與溴酸鈉(11 mg、0.0753 mmol)之混合水溶液(水200 μL)，再加入濃硫酸(6.4 μL、0.118 mmol)。於室溫下攪拌3小時30分鐘。以氯仿進行萃取後，以飽和硫代硫酸鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層，以硫酸鈉進行乾燥後，進行減壓濃縮。以矽膠管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之2-溴-1-{5-溴-2-乙氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙醇49 mg(產率為68%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.98 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.39 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.72 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.74 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.83 (1H, d, J=5.1 Hz), 3.51 (1H, dd, J=8.1, 10.3 Hz), 3.55 (3H, s), 3.77 (1H, dd, J=3.2, 10.3 Hz), 3.89-4.00 (2H, m), 4.85 (2H, s), 5.11-5.17 (1H, m), 6.50 (1H, s), 6.63 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.33 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.47 (1H, s), 7.71 (1H, s)。

2-溴-1-{5-溴-2-乙氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酮之製造：

與實施例205同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之2-溴-1-{5-溴-2-乙氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-

1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.95 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.46 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.68 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.66 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.57 (3H, s), 3.97 (2H, q, J=6.8 Hz), 4.54 (2H, s), 4.87 (2H, s), 6.38 (1H, s), 6.86 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.44 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.54 (1H, s), 8.18 (1H, s)。

3-(2-(5-溴-2-乙氧基-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)-2-側氧基乙基)-5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

於實施例1中，使用5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之3-(2-(5-溴-2-乙氧基-4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)苯基)-2-側氧基乙基)-5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.97 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.38 (6H, d, J=5.7 Hz), 1.48 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.70 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.91 (3H, s), 2.67 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.59 (3H, s), 3.98 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.60 (1H, sept, J=5.7 Hz), 4.88 (2H, s), 4.89 (2H, s), 6.34 (1H, s), 6.39 (1H, s), 6.88 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.23 (1H, dd, J=2.8, 8.6 Hz), 7.47 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.54 (1H, s), 7.66 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.24 (1H, d, J=2.8

Hz), 8.28 (1H, s)。

3-(2-{2-乙氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

與實施例121同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之3-(2-{2-乙氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.39 (6H, d, J=5.7 Hz), 1.53 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.61 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.00 (3H, s), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.57 (3H, s), 4.13 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.66 (1H, sept, J=5.7 Hz), 4.87 (2H, s), 4.91 (2H, s), 6.45 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 6.57 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.98 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.20 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.45 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.52 (1H, s), 7.90 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.93 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.30 (1H, s)。

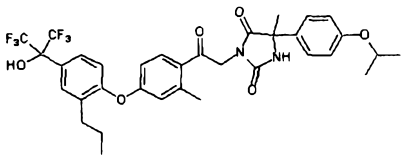
與實施例1同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.36 (6H, d, J=5.7 Hz), 1.52 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.61 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.88 (3H, s), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.12 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.58 (1H, sept, J=5.7 Hz), 4.89 (2H, s), 6.24 (1H, s), 6.45 (1H, dd, J=2.4, 8.9 Hz), 6.55 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.99 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.20 (1H, dd, J=2.7, 8.6 Hz), 7.54 (1H,

d, J=8.6 Hz), 7.62 (1H, s), 7.65 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.95 (1H, d, J=8.9 Hz), 8.21 (1H, d, J=2.7 Hz)。

實施例212 3-(2-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲基苯基)-2-側氧基乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造

[化285]



212-a-1)1-{2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酮之製造：

向4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-1-(4-碘-3-甲基苯氧基)-2-丙基苯(393 mg、0.699 mmol)之甲苯(7.0 mL)溶液中依序加入乙氧基乙烯基三丁基錫(473 μL、1.40 mmol)、四(三苯基膦)鈀(162 mg、0.140 mmol)，進行加熱回流1小時。然後，進一步加入乙氧基乙烯基三丁基錫(946 μL、2.80 mmol)，進行加熱回流1小時30分鐘。反應完畢後，於冰浴冷卻下加入5%之鹽酸水溶液，於室溫下攪拌整夜。對反應溶液進行矽藻土過濾後，以乙酸乙酯進行萃取，以飽和碳酸氫鈉水溶液、飽和鹽水清洗有機層後，進行減壓濃縮。以管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為黃色油狀物之1-{2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酮(291 mg，產率為80%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.0, 7.6 Hz), 2.55 (3H, s), 2.57 (3H, s), 2.63 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.57 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.78 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 6.84 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.42 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.51 (1H, s), 7.75 (1H, d, J=8.6 Hz)。

212-a-2) 甲苯-4-磺酸-2-{2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙酯之製造：

使用1-{2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酮，與實施例205同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色結晶之甲苯-4-磺酸-2-{2-甲基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙酯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.62 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.45 (3H, s), 2.46 (3H, s), 2.60 (2H, t, J=7.3 Hz), 5.10 (2H, s), 6.74 (1H, dd, J=1.9, 7.6 Hz), 6.83 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.97 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.35 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.54 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.55 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.63 (1H, s), 7.83 (2H, d, J=7.6 Hz)。

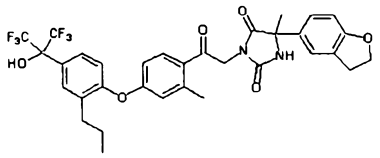
於實施例1中，使用5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.33 (6H, d,

J=5.9 Hz), 1.55-1.66 (2H, m), 1.92 (3H, s), 2.53 (3H, s), 2.59 (2H, t, J=7.0 Hz), 4.50-4.59 (1H, m), 4.78 (1H, d, J=17.6 Hz), 4.80 (1H, d, J=17.6 Hz), 5.94 (1H, s), 6.77 (1H, dd, J=2.4, 8.9 Hz), 6.83 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.90 (2H, d, J=8.6 Hz), 6.96 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.45 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.53 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.63 (1H, s), 7.74 (1H, d, J=8.9 Hz)。

實施例213 5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-3-(2-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲基苯基)-2-側氧基乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造

[化286]



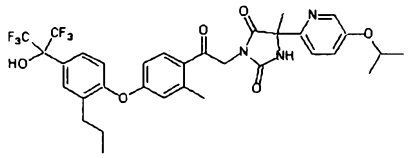
於實施例212中，使用5-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.55-1.66 (2H, m), 1.92 (3H, s), 2.53 (3H, s), 2.59 (2H, t, J=7.0 Hz), 3.23 (2H, t, J=8.6 Hz), 4.59 (2H, t, J=8.9 Hz), 4.78 (1H, d, J=17.6 Hz), 4.80 (1H, d, J=17.6 Hz), 5.97 (1H, s), 6.76 (1H, dd, J=2.2, 8.6 Hz), 6.78 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.84 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.96 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.28 (1H, dd, J=1.9, 8.6

Hz), 7.41 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.54 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.63 (1H, s), 7.74 (1H, d, J=8.6 Hz)。

實施例214 3-(2-(4-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-甲基苯基)-2-側氧基乙基)-5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化287]

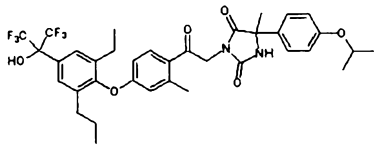


於實施例212中，使用5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.36 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.55-1.68 (2H, m), 1.88 (3H, s), 2.53 (3H, s), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.54-4.62 (1H, m), 4.82 (2H, s), 6.42 (1H, s), 6.77 (1H, dd, J=2.2, 8.9 Hz), 6.84 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.96 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.20 (1H, dd, J=2.4, 8.9 Hz), 7.54 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.61 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.63 (1H, s), 7.75 (1H, d, J=8.9 Hz), 8.21 (1H, d, J=2.4 Hz)。

實施例215 3-(2-{4-[2-乙基-6-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-2-甲基-苯基}-2-側氧基乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化288]



依序製造以下所記載之化合物。

1-乙基-2-(3-甲基-4-硝基苯氧基)-3-丙基-5-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯之製造：

與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-乙基-2-(3-甲基-4-硝基苯氧基)-3-丙基-5-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.87 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.14 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.43 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.48 (2H, q, J=7.3 Hz), 2.61 (3H, s), 3.58 (3H, s), 4.90 (2H, s), 6.60 (1H, dd, J=2.7, 9.2 Hz), 6.73 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.40 (1H, s), 7.42 (1H, s), 8.04 (1H, d, J=9.2 Hz)。

4-[2-乙基-6-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-2-甲基-苯基胺之製造：

使用1-乙基-2-(3-甲基-4-硝基苯氧基)-3-丙基-5-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯，與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之4-[2-乙基-6-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-2-甲基-苯基胺。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.86 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.12 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.55 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.25 (3H, s), 2.45 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.49 (2H, q, J=7.6 Hz), 3.57 (3H, s), 4.88

(2H, s), 6.41 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.59 (1H, s), 6.83 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.33 (1H, s), 7.35 (1H, s)。

1-乙基-2-(4-碘-3-甲基-苯氧基)-3-丙基-5-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯之製造：

與實施例119-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-乙基-2-(4-碘-3-甲基-苯氧基)-3-丙基-5-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.87 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.14 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.57 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.39 (3H, s), 2.45 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.50 (2H, q, J=7.6 Hz), 3.59 (3H, s), 4.90 (2H, s), 6.26 (1H, dd, J=2.7, 7.6 Hz), 6.73 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.37 (1H, s), 7.38 (1H, s), 7.63 (1H, d, J=7.6 Hz)。

1-{4-[2-乙基-6-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-2-甲基-苯基}乙酮之製造：

與實施例212同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-{4-[2-乙基-6-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-2-甲基-苯基}乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.87 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.14 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.57 (2H, qt, J=7.0, 7.3 Hz), 2.44 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.49 (2H, q, J=7.6 Hz), 2.55 (6H, s), 3.58 (3H, s), 4.90 (2H, s), 6.51 (1H, dd, J=2.7, 8.9 Hz), 6.69 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.38 (1H, s), 7.40 (1H, s), 7.71 (1H, d, J=8.9 Hz)。

甲苯-4-磺酸-2-{4-[2-乙基-6-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-2-甲基-苯基}-2-側氧基乙酯之製

造：

使用1-{4-[2-乙基-6-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-2-甲基-苯基}乙酮，與實施例205同樣地進行反應、處理，而獲得作為白色結晶之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.16 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.59 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.41-2.53 (4H, m), 2.46 (3H, s), 2.47 (3H, s), 5.10 (2H, s), 6.53 (1H, dd, J=2.2, 8.4 Hz), 6.71 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.35 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.49 (1H, s), 7.50 (1H, s), 7.51 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.84 (2H, d, J=8.4 Hz)。

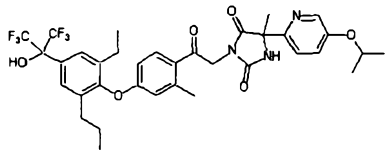
於實施例1中，使用5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.86 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.14 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.33 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.49-1.63 (2H, m), 1.91 (3H, s), 2.40-2.52 (4H, m), 2.52 (3H, s), 4.48-4.61 (1H, m), 4.77 (1H, d, J=17.3 Hz), 4.79 (1H, d, J=17.3 Hz), 5.96 (1H, s), 6.55 (1H, dd, J=2.7, 8.9 Hz), 6.71 (1H, d, J=2.7 Hz), 6.90 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.45 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.49 (2H, s), 7.71 (1H, d, J=8.9 Hz)。

實施例216 3-(2-{4-[2-乙基-6-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]-2-甲基-苯基}-2-側氧基乙基)-5-(5-

(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化289]

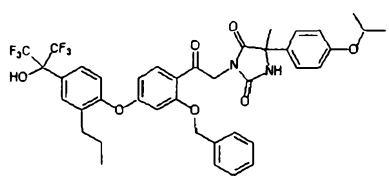


於實施例215中，使用5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.86 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.14 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.35 (6H, d, J=6.2 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.87 (3H, s), 2.42-2.52 (4H, m), 2.52 (3H, s), 4.51-4.64 (1H, m), 4.81 (2H, s), 6.41 (1H, s), 6.56 (1H, dd, J=2.7, 8.4 Hz), 6.71 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.19 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 7.48 (1H, s), 7.50 (1H, s), 7.62 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.72 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.20 (1H, d, J=2.4 Hz)。

實施例217 3-(2-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化290]



依序製造以下所記載之化合物。

1-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酮之製造：

與實施例212同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基甲氧基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.61 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 2.59 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.62 (3H, s), 3.60 (3H, s), 4.90 (2H, s), 5.13 (2H, s), 6.54 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 6.60 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.93 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.34-7.45 (6H, m), 7.53 (1H, s), 7.83 (1H, d, J=8.6 Hz)。

甲苯-4-磺酸-2-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙酯之製造：

與實施例205)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之甲苯-4-磺酸-2-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙酯。

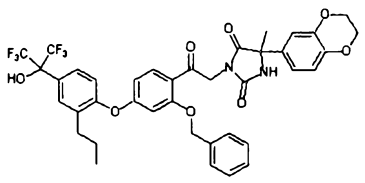
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.89 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.57 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.43 (3H, s), 2.52 (2H, t, J=7.3 Hz), 5.07 (2H, s), 5.14 (2H, s), 6.50-6.54 (2H, m), 6.94 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.24-7.43 (7H, m), 7.54 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.62 (1H, s), 7.67 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.92 (1H, d, J=9.2 Hz)。

於實施例1中，使用5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.33 (6H, d, J=5.7 Hz), 1.54 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.92 (3H, s), 2.49 (2H, t, J=7.8 Hz), 4.55 (1H, sept, J=5.7 Hz), 4.84 (1H, d, J=18.1 Hz), 4.85 (1H, d, J=18.1 Hz), 5.12 (2H, s), 5.72 (1H, s), 6.48 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.53 (1H, dd, J=1.9, 8.9 Hz), 6.89-6.93 (3H, m), 7.28-7.37 (5H, m), 7.45-7.50 (3H, m), 7.61 (1H, s), 7.98 (1H, d, J=8.9 Hz)。

實施例218 3-(2-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-(2,3-二氫-苯并[1,4]戴奧辛-6-基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造

[化291]



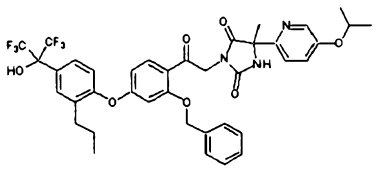
於實施例217中，使用2,3-二氫-苯并[1,4]戴奧辛-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.54 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.89 (3H, s), 2.49 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.25 (4H, s), 4.83 (1H, d, J=18.6 Hz), 4.84 (1H, d, J=18.6 Hz), 5.12 (2H, s), 5.67 (1H, s), 6.48 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.53 (1H, dd, J=2.4, 8.6 Hz), 6.89 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.93 (1H, d,

J=8.9 Hz), 7.04 (1H, dd, J=2.2, 8.9 Hz), 7.09 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.28-7.37 (5H, m), 7.52 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.61 (1H, s), 7.99 (1H, d, J=8.6 Hz)。

實施例219 3-(2-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化292]

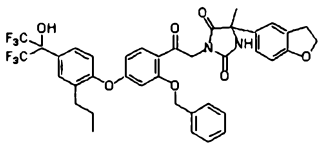


於實施例217中，使用5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.36 (6H, d, J=6.5 Hz), 1.54 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 1.87 (3H, s), 2.49 (2H, t, J=7.8 Hz), 4.58 (1H, sept, J=6.5 Hz), 4.87 (2H, s), 5.13 (2H, s), 6.29 (1H, s), 6.48 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.53 (1H, dd, J=2.4, 8.9 Hz), 6.92 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.29-7.36 (5H, m), 7.52 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.61 (1H, s), 7.64 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.97 (1H, d, J=8.9 Hz), 8.21 (1H, d, J=2.7 Hz)。

實施例220 3-(2-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-(2,3-二氫-苯并呋喃-5-基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化293]

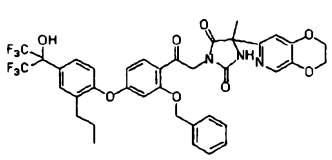


於實施例217中，使用5-(2,3-二氫-苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.87 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.54 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.91 (3H, s), 2.48 (2H, t, J=7.8 Hz), 3.22 (2H, t, J=8.9 Hz), 4.58 (2H, t, J=8.9 Hz), 4.83 (1H, d, J=18.1 Hz), 4.85 (1H, d, J=18.1 Hz), 5.11 (2H, s), 5.85 (1H, s), 6.48 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.52 (1H, dd, J=2.2, 8.4 Hz), 6.79 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.91 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.27-7.36 (6H, m), 7.43 (1H, s), 7.51 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.61 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=8.4 Hz)。

實施例221 3-(2-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化294]



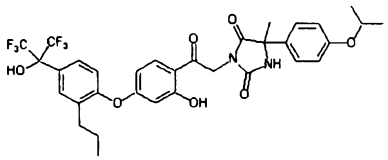
於實施例217中，使用5-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]

吡啶-7-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.54 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 1.84 (3H, s), 2.49 (2H, t, J=7.8 Hz), 4.28-4.34 (4H, m), 4.86 (2H, s), 5.13 (2H, s), 6.35 (1H, s), 6.48 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.52 (1H, dd, J=2.2, 8.9 Hz), 6.92(1H, d, J=8.6 Hz), 7.26-7.40 (6H, m), 7.52 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.61 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=8.9 Hz), 8.09 (1H, s)。

實施例222　3-(2-{2-羥基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化295]

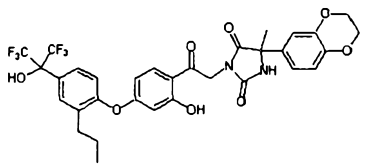


向實施例217中所獲得之3-(2-{2-苄氧基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮(46 mg、0.0540 mmol)之甲醇(1.0 mL)溶液中加入鈀碳(5.0 mg)後，於氫氣環境下且於室溫下攪拌7小時。反應完畢後，對反應溶液進行矽藻土過濾，再進行減壓濃縮。以管柱層析法(己烷/乙酸乙酯)純化所獲得之殘渣，而獲得作為無色油狀物之標題化合物(31 mg，產率為85%)。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.34 (6H, d, J=5.7 Hz), 1.61 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.94 (3H, s), 2.56 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.56 (1H, sept, J=5.7 Hz), 4.90 (1H, d, J=17.8 Hz), 4.92 (1H, d, J=17.8 Hz), 5.75 (1H, s), 6.37 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.55 (1H, dd, J=2.4, 8.9 Hz), 6.92 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.06 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.46 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.63 (1H, s), 7.68 (1H, d, J=8.9 Hz), 11.88 (1H, s)。

實施例223 5-(2,3-二氫-苯并[1,4]戴奧辛-6-基)-3-(2-{2-羥基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化296]



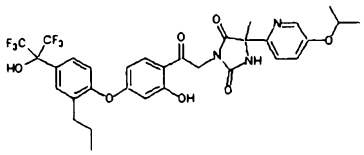
於實施例222中，使用5-(2,3-二氫-苯并[1,4]戴奧辛-6-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.60 (2H, qt, J=7.3, 7.8 Hz), 1.91 (3H, s), 2.56 (2H, t, J=7.8 Hz), 4.27 (4H, s), 4.89 (1H, d, J=17.8 Hz), 4.91 (1H, d, J=17.8 Hz), 5.79 (1H, s), 6.37 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.55 (1H, dd, J=2.2, 8.9 Hz), 6.91 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.03 (1H, dd, J=2.2, 8.6

Hz), 7.06 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.09 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.63 (1H, s), 7.68 (1H, d, J=8.9 Hz), 11.87 (1H, s)。

實施例224 3-(2-{2-羥基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化297]



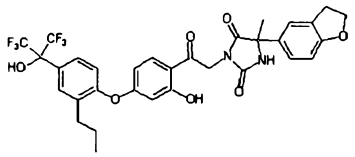
於實施例222中，使用5-(5-(1-甲基乙氧基)吡啶-2-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.37 (6H, d, J=5.7 Hz), 1.60 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 1.89 (3H, s), 2.56 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.59 (1H, sept, J=5.7 Hz), 4.93 (2H, s), 6.34 (1H, s), 6.37 (1H, d, J=2.2 Hz), 6.55 (1H, dd, J=2.2, 9.2 Hz), 7.06 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.21 (1H, dd, J=2.7, 7.3 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.62 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.63 (1H, s), 7.69 (1H, d, J=9.2 Hz), 8.22 (1H, d, J=2.7 Hz), 11.87 (1H, s)。

實施例225 5-(2,3-二氫-苯并呋喃-5-基)-3-(2-{2-羥基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-

2-側氧基乙基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化298]

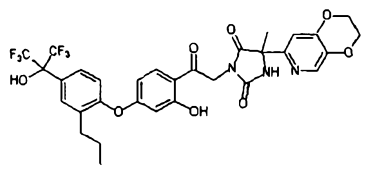


於實施例222中，使用5-(2,3-二氫-苯并呋喃-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.93 (3H, s), 2.55 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.24 (2H, t, J=8.9 Hz), 4.60 (2H, t, J=8.9 Hz), 4.90 (1H, d, J=17.6 Hz), 4.92 (1H, d, J=17.6 Hz), 5.88 (1H, s), 6.37 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.55 (1H, dd, J=2.4, 8.9 Hz), 6.80 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.05 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.29 (1H, dd, J=1.9, 8.4 Hz), 7.41 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.56 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.63 (1H, s), 7.68 (1H, d, J=8.9 Hz), 11.88 (1H, s)。

實施例226　5-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)-3-(2-{2-羥基-4-[2-丙基-4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-三氟甲基乙基)苯氧基]苯基}-2-側氧基乙基)-5-甲基-咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化299]

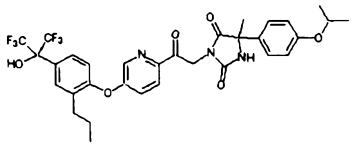


於實施例222中，使用5-(2,3-二氫-[1,4]戴奧辛并[2,3-c]吡啶-7-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.90 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.59 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 1.86 (3H, s), 2.55 (2H, t, J=7.8 Hz), 4.28-4.36 (4H, m), 4.92 (2H, s), 6.37 (1H, d, J=2.7 Hz), 6.48 (1H, s), 6.55 (1H, dd, J=2.7, 8.9 Hz), 7.05 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.23 (1H, s), 7.56 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.63 (1H, s), 7.68 (1H, d, J=8.9 Hz), 8.11 (1H, s), 11.87 (1H, s)。

實施例227 3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)-2-側氧基乙基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化300]



依序製造以下所記載之化合物。

1-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙酮之製造：

對於5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-氰基吡啶，與實施例2-a)同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)乙酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.6, 7.6 Hz), 2.63 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.70 (3H, s), 3.57 (3H, s), 4.88 (2H, s), 6.98 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.29 (1H, dd, J=2.7, 8.6 Hz), 7.49 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.56 (1H, s), 8.06 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.37 (1H, d, J=2.7 Hz)。

4-甲基苯磺酸-2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)-2-側氧基乙酯之製造：

與實施例205同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之4-甲基苯磺酸-2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)-2-側氧基乙酯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.61 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.45 (3H, s), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 5.58 (2H, s), 7.00 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.26 (1H, dd, J=1.9, 8.8 Hz), 7.36 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.59 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.67 (1H, s), 7.90 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.02 (1H, d, J=8.8 Hz), 8.29 (1H, d, J=1.9 Hz)。

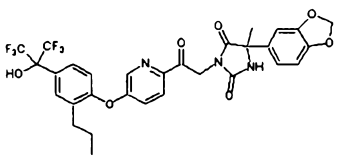
於實施例1中，使用5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.34 (6H, d, J=6.1 Hz), 1.60 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 1.93 (3H, s), 2.60 (2H, t, J=7.6 Hz), 4.55 (1H, sept, J=6.1 Hz), 5.16 (1H, d, J=18.5 Hz), 5.18 (1H, d, J=18.5 Hz), 5.67 (1H, s), 6.92 (2H,

d, J=9.0 Hz), 7.02 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.26 (1H, dd, J=2.4, 8.8 Hz), 7.48 (2H, d, J=9.0 Hz), 7.59 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.67 (1H, s), 8.03 (1H, d, J=8.8 Hz), 8.37 (1H, d, J=2.4 Hz)。

實施例228 5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-3-(2-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)-2-側氧基乙基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造

[化301]

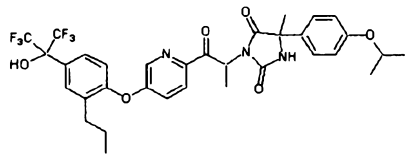


於實施例227中，使用5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(1-(1-甲基乙氧基)苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.56 (2H, qt, J=7.6, 7.8 Hz), 1.92 (3H, s), 2.61 (2H, t, J=7.8 Hz), 5.17 (2H, s), 5.99 (2H, s), 6.84 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.00 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.05 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.10 (1H, s), 7.25 (1H, dd, J=2.9, 8.8 Hz), 7.60 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.67 (1H, s), 8.02 (1H, d, J=8.8 Hz), 8.38 (1H, d, J=2.9 Hz)。

實施例229 3-(1-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)-1-側氧基丙烷-2-基)-5-(4-(1-甲基乙氧基)苯基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮之製造：

[化302]



依序製造以下所記載之化合物。

1-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)丙烷-1-酮之製造：

針對5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)-2-氰基吡啶，於實施例2-a)中使用乙基溴化鎂來代替甲基溴化鎂，同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之1-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)丙烷-1-酮。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.22 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.3, 7.6 Hz), 2.63 (2H, t, J=7.6 Hz), 3.21 (2H, q, J=7.3 Hz), 3.57 (3H, s), 4.88 (2H, s), 6.99 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.30 (1H, dd, J=2.7, 8.6 Hz), 7.48 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.56 (1H, s), 8.06 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.36 (1H, d, J=2.7 Hz)。

4-甲基苯磺酸-1-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)-1-側氧基丙烷-2-基酯之製造：

使用1-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-(甲氧基甲氧基)丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)丙烷-1-酮，與實施例205同樣地進行反應、處理，而獲得作為黃色油狀物之4-甲基苯

磺酸-1-(5-(4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-羥基丙烷-2-基)-2-丙基苯氧基)吡啶-2-基)-1-側氧基丙烷-2-基酯。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.59 (3H, d, J=7.1 Hz), 1.63 (2H, qt, J=7.3, 7.3 Hz), 2.43 (3H, s), 2.61 (2H, t, J=7.3 Hz), 5.34 (1H, q, J=7.1 Hz), 7.02 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.20 (1H, dd, J=2.4, 8.3 Hz), 7.31 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.60 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.68 (1H, s), 7.84 (2H, d, J=7.8 Hz), 8.07 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.32 (1H, d, J=2.4 Hz)。

於實施例1中，使用5-(1-甲基乙氧基苯基-4-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮來代替5-(苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-5-基)-5-甲基咪唑啶-2,4-二酮，同樣地進行反應、處理，而獲得作為無色油狀物之標題化合物。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ : 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.33 (6H, d, J=5.9 Hz), 1.52-1.65 (2H, m), 1.70-1.79 (3H, m), 1.84 (3H, s), 2.52-2.62 (2H, m), 4.48-4.59 (1H, m), 5.62-5.76 (1H, m), 5.82 (1H, s), 6.82-6.86 (1H, m), 6.89 (2H, d, J=8.9 Hz), 6.93-6.98 (1H, m), 7.31-7.35 (1H, m), 7.37 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.65 (1H, s), 8.01-8.10 (1H, m).J=8.6 Hz)。

試驗例1：轉錄促進分析

<質體之建構>

藉由與哺乳類表現載體pBIND(Promega)之酵母GAL4轉錄因子DNA結合區域(DBD，DNA-Binding Domain)相鄰地插入人類LXRα及LXRβ cDNA之配體結合區域(LBD，

Ligand Binding Domain)，而製備表現建構物，而分別製作pBIND-LXRα/GAL4及pBIND-LXRβ/GAL4。GAL4反應性報導建構物即pG5luc係可自Promega公司獲得之公知之載體，其包含處於與啟動子相鄰之位置的5 copy之GAL4反應子(response element)及螢光素酶報導基因。

<分析>

於5%之CO_2之濕潤環境下，於37℃下將LXRα/GAL4或LXRβ/GAL4雜合體及GAL4反應性報導載體pG5luc穩定表現CHOK-1細胞以20,000細胞/孔播種於如下96孔板中，該96孔板中加入有含有10%之非活化處理胎牛血清、100單位/ml之青黴素G及100 μg/ml之硫酸鏈黴素的HAM-F12培養基。24小時後，添加遍及試驗濃度範圍(0.01 μM、0.1 μM、1 μM、10 μM)而溶解有被檢化合物之培養基，與細胞一併培養24小時。使用Bright-Glo(Promega)作為螢光素酶分析受質，並利用照度計LB960(Berthold Technologies)來測定發光強度，藉此測定出試驗化合物經由LXRα或β之LBD而對螢光素酶轉錄之活化產生影響之作用。作為比較化合物，同時對T0901317(國際公開WO2000/54759手冊之實施例12之化合物)進行評價。螢光素酶活性之結果係作為將T0901317為10 μM時之發光強度設為100時之試驗化合物於各濃度下的活性值(%eff)，而示於圖1~4中。

<結果>

如圖1~4所示，在實驗上確認：本發明之甲醇化合物係較作為對照劑之T0901317，對LXRβ具有更高之選擇性的

LXR促效劑。

【圖式簡單說明】

圖1~圖4係本發明之甲醇化合物與作為比較化合物之T0901317經由LXRα或β之LBD而對螢光素酶轉錄之活化產生影響之作用的測定結果。

201010983

發明專利說明書

C07D	233/72	2006.01
C07D	401/04	2006.01
C07D	401/06	2006.01
C07D	491/048	2006.01
C07D	405/14	2006.01
A61K	31/4166	2006.01
A61K	31/4178	2006.01
A61K	31/4355	2006.01
A61K	31/4439	2006.01
A61P	3/06.	2006.01
A61P	3/10.	2006.01
A61P	9/10.	2006.01
A61P	17/00	2006.01
A61P	25/28	2006.01
A61P	29/00	2006.01

（本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※

※ 申請案號： 98118098

※ 申請日： 98.6.1 ※IPC 分類

一、發明名稱：（中文/英文）

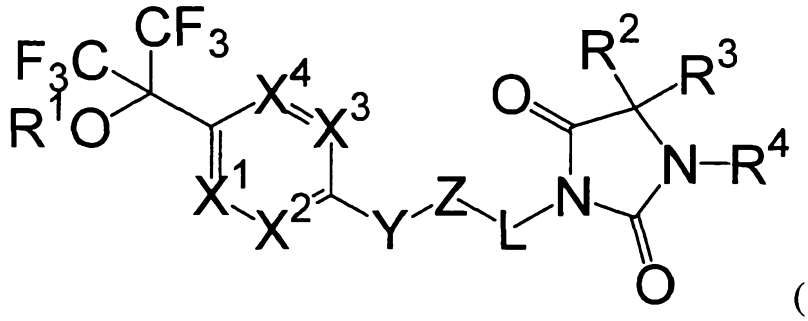
具有環狀聯接物之經取代之甲醇化合物

CARBINOL DERIVATIVES HAVING CYCLIC LI

二、中文發明摘要：

本發明提供一種新穎之LXRβ促效劑，其可用作如下疾病之預防及/或治療劑：動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症等動脈硬化症，脂質異常症，高膽固醇血症，脂質相關疾病，由發炎性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病，過敏性皮膚病等皮膚病，糖尿病或阿茲海默症。本發明提供一種如下通式(I)所表示之甲醇化合物、或者其鹽或其等之溶劑合物：

[化1]



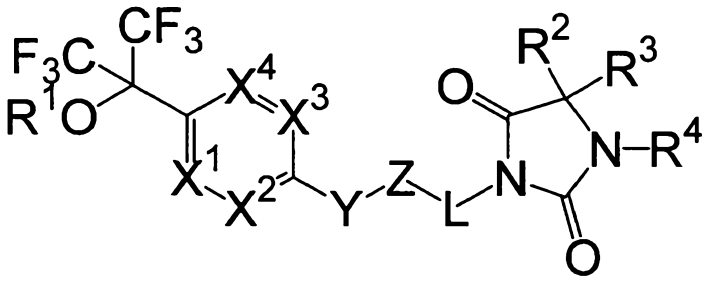
(I)

三、英文發明摘要：

七、申請專利範圍：

1.一種甲醇化合物、或者其鹽或其等之溶劑合物，該甲醇化合物係以如下通式(I)表示：

[化1]



(I)

[式中，R^1表示氫原子、$C_{1\sim8}$烷基、$C_{1\sim8}$烷氧基$C_{1\sim8}$烷基或$C_{1\sim8}$醯基，R^2及R^3分別獨立表示氫原子、$C_{1\sim8}$烷基、$C_{3\sim8}$環烷基、$C_{6\sim10}$芳基或5~11員雜環基(此處，$C_{6\sim10}$芳基及5~11員雜環可經選自下述群A中之1至3個相同或不同之取代基取代：

<群A>

鹵素原子、$C_{1\sim8}$烷基、鹵代$C_{1\sim8}$烷基、$C_{2\sim8}$烯基、$C_{2\sim8}$炔基、$C_{3\sim8}$環烷基、氰基、硝基、羥基、胺基、單$C_{1\sim8}$烷基胺基、二$C_{1\sim8}$烷基胺基、$C_{1\sim8}$烷氧基、$C_{3\sim8}$環烷基氧基、鹵代$C_{1\sim8}$烷氧基、$C_{1\sim8}$醯基、羧基、$C_{1\sim8}$醯氧基、$C_{1\sim8}$烷氧基羰基、胺甲醯基、$C_{6\sim10}$芳基、5~11員雜環基、(可經1至3個$C_{1\sim8}$烷基取代之)$C_{6\sim10}$芳基$C_{1\sim8}$烷氧基、$C_{1\sim8}$烷基硫基、$C_{3\sim8}$環烷基硫基、$C_{1\sim8}$烷基亞磺醯基、$C_{1\sim8}$烷基磺醯基、$C_{6\sim10}$芳基硫基、$C_{6\sim10}$芳基亞磺醯基、$C_{6\sim10}$芳基磺醯基、$C_{1\sim8}$烷氧基$C_{1\sim8}$烷基)，或R^2、R^3可一

併形成5~7員碳環，R^4表示氫原子、$C_{1\sim8}$烷基、鹵代$C_{1\sim8}$烷基或$C_{3\sim8}$環烷基，X^1、X^2、X^3及X^4分別獨立表示N或CR^5，R^5表示氫原子、鹵素原子、$C_{1\sim8}$烷基、$C_{3\sim8}$環烷基、$C_{2\sim8}$烯基、$C_{3\sim8}$環烯基、$C_{3\sim8}$環烯基$C_{1\sim8}$烷基、$C_{1\sim8}$烷氧基、$C_{6\sim10}$芳基、$C_{6\sim10}$芳基$C_{1\sim8}$烷基、$C_{6\sim10}$芳基$C_{2\sim6}$烯基、$C_{1\sim8}$醯基、$C_{6\sim10}$芳基羰基、$C_{1\sim8}$烷基硫基、$C_{1\sim8}$烷基亞磺醯基、$C_{1\sim8}$烷基磺醯基、$C_{6\sim10}$芳基磺醯基、硝基、胺基、單$C_{1\sim8}$烷基胺基、二$C_{1\sim8}$烷基胺基、$C_{3\sim8}$環烷基$C_{1\sim8}$烷基、$C_{3\sim8}$環烷基$C_{2\sim8}$烯基、$C_{3\sim8}$環烷基$C_{2\sim8}$炔基或鹵代$C_{1\sim8}$烷基、氰基(此處，$C_{6\sim10}$芳基可經選自上述群A中之1至3個相同或不同之取代基取代)，Y表示單鍵或表示-O-、-S-、-SO-或$-SO_2-$，Z表示$C_{6\sim10}$芳基鏈或5~11員雜芳基鏈(此處，$C_{6\sim10}$芳基及5~11員雜芳基可經選自上述群A中之1至3個相同或不同之取代基取代)，L表示可經側氧基取代之$C_{1\sim8}$烷基鏈、-O-($C_{1\sim8}$烷基)鏈或$C_{2\sim8}$烯基鏈]。

2. 一種醫藥，其係以如請求項1之甲醇衍生物、或者其鹽或其等之溶劑合物作為有效成分。

3. 如請求項2之醫藥，其係如下疾病之預防及/或治療劑：動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症、脂質異常症、高膽固醇血症、脂質相關疾病、由發炎性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病、皮膚病、糖尿病或阿茲海默症。

4. 一種LXR調節劑，其係以如請求項1之甲醇衍生物、或者

其鹽或其等之溶劑合物作為有效成分。

5. 一種醫藥組合物，其包含如請求項1之甲醇衍生物、或者其鹽或其等之溶劑合物、以及製藥上容許之載體。

6. 一種動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症、脂質異常症、高膽固醇血症、脂質相關疾病、由發炎性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病、皮膚病、糖尿病或阿茲海默症之預防及/或治療方法，其特徵在於：對需要治療之患者投予有效量之如請求項1之甲醇衍生物、或者其鹽或其等之溶劑合物。

7. 一種如請求項1之甲醇衍生物、或者其鹽或其等之溶劑合物之用途，其係用以製造用於預防及/或治療如下疾病之製劑：動脈粥狀硬化症、由糖尿病所引起之動脈硬化症、脂質異常症、高膽固醇血症、脂質相關疾病、由發炎性細胞激素所引起之疾病的發炎性疾病、皮膚病、糖尿病或阿茲海默症。

八、圖式：

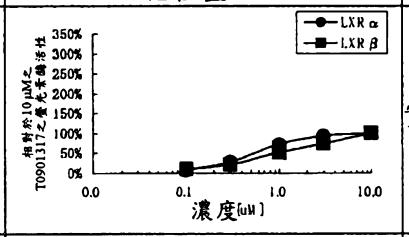
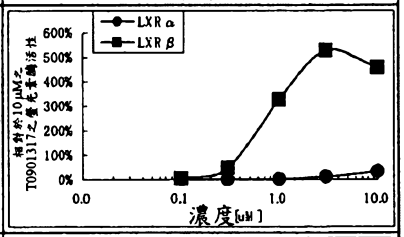
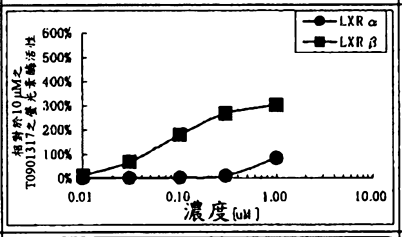
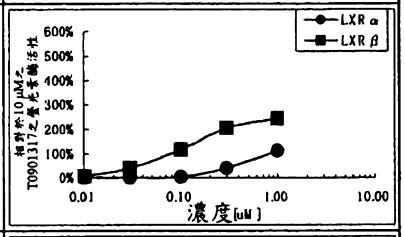
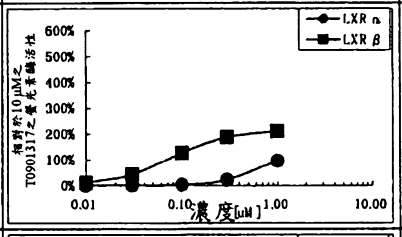
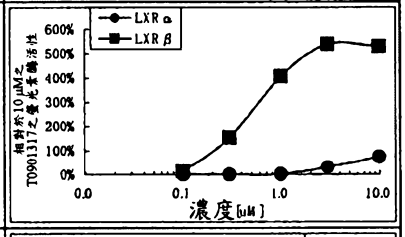
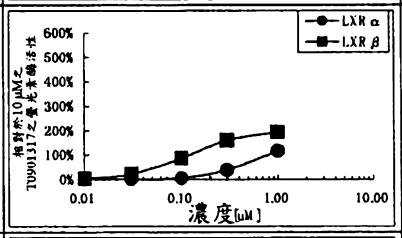
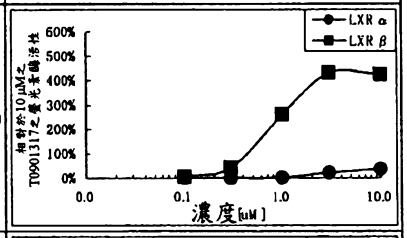
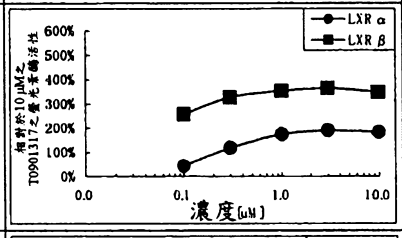
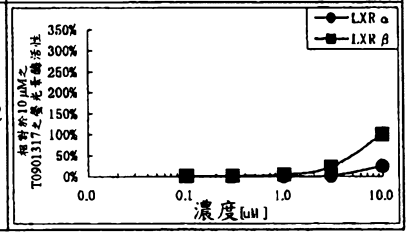
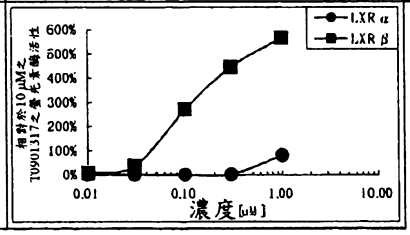
實施例	活性值	實施例	活性值
T0901317		實施例62	
實施例1		實施例67	
實施例5		實施例69	
實施例28		實施例80	
實施例40		實施例92	
實施例45			

圖1

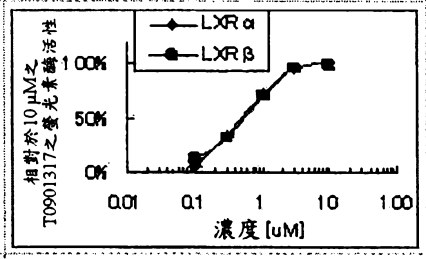
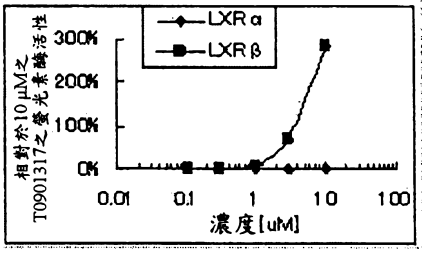
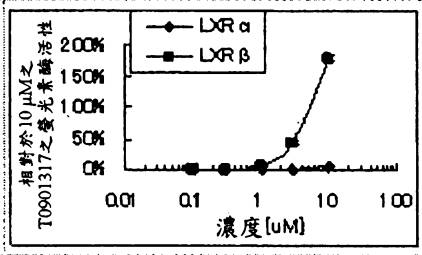
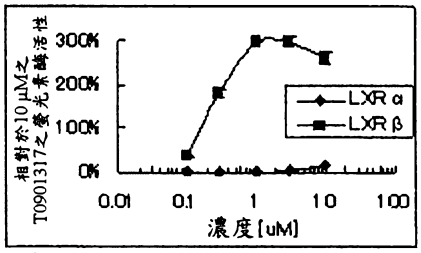
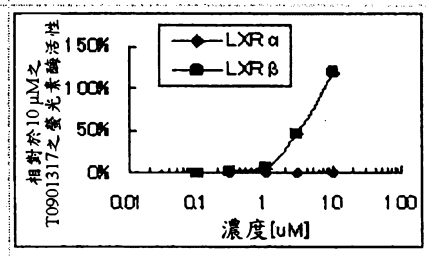
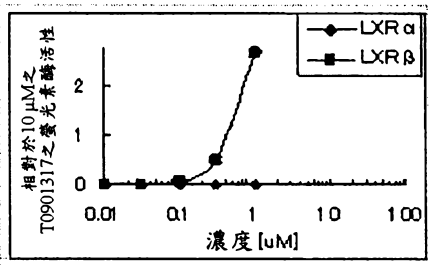
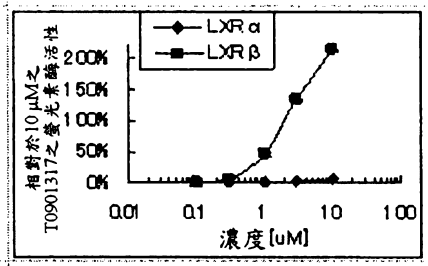
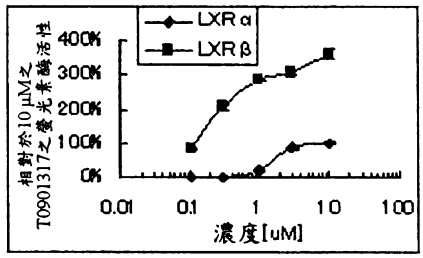
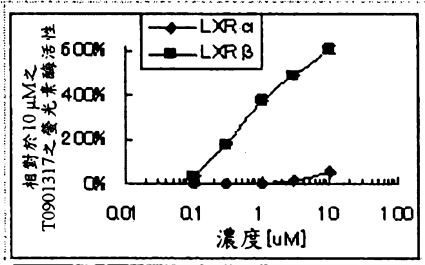
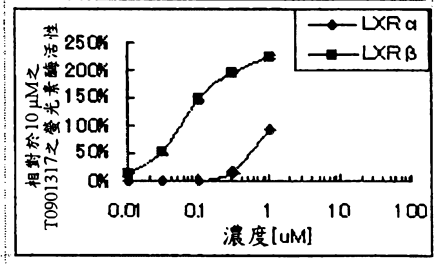
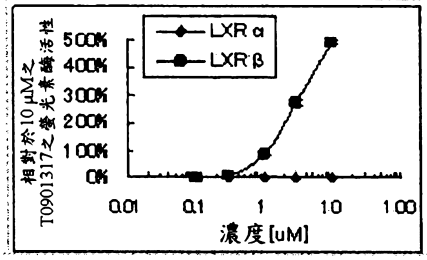
實施例	活性值	實施例	活性值
T0901317		實施例129	
實施例119		實施例130	
實施例121		實施例131	
實施例123		實施例133	
實施例126		實施例162	
實施例127			

圖2

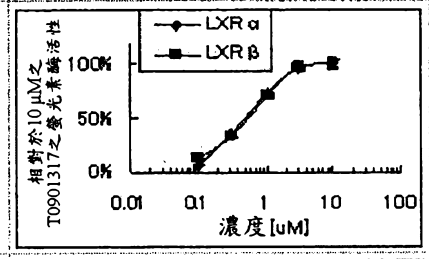
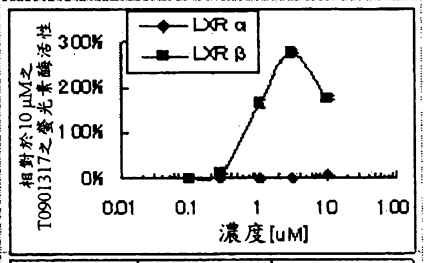
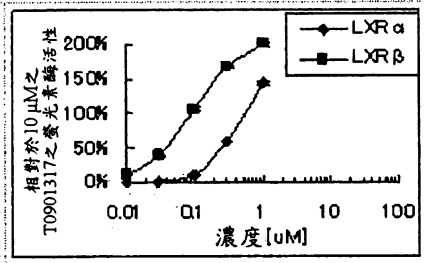
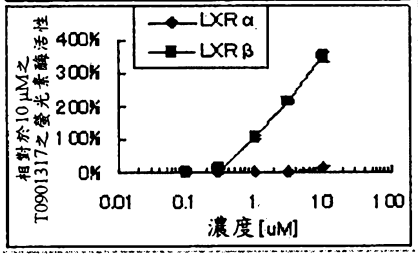
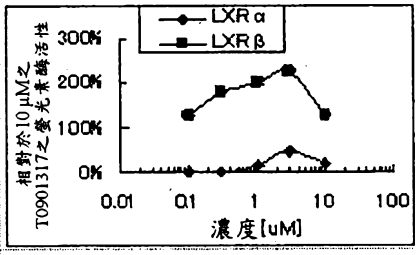
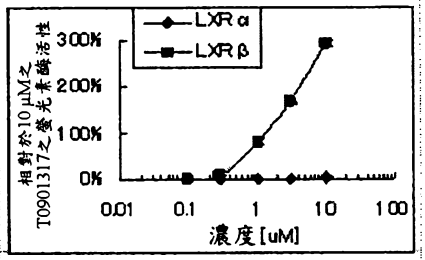
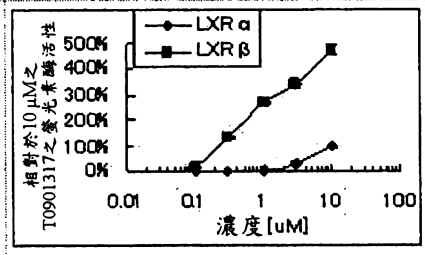
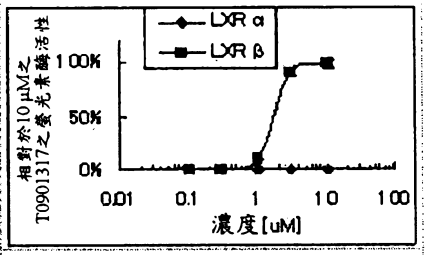
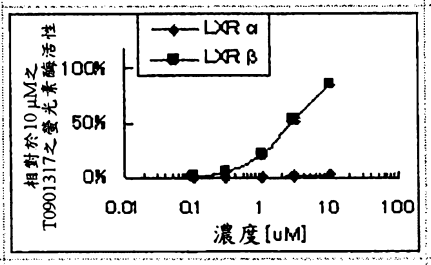
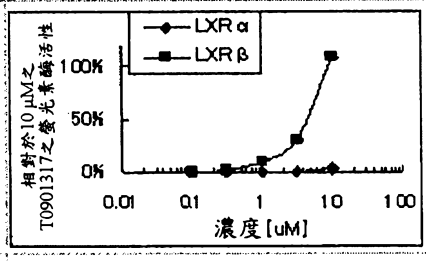
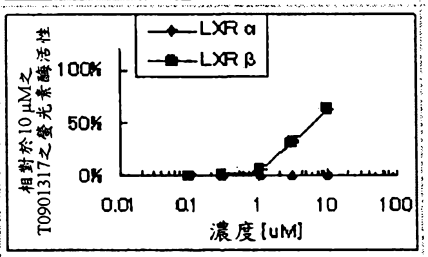
實施例	活性值	實施例	活性值
T0901317		實施例185	
實施例164		實施例195	
實施例165		實施例196	
實施例171		實施例199	
實施例172		實施例203	
實施例180			

圖3

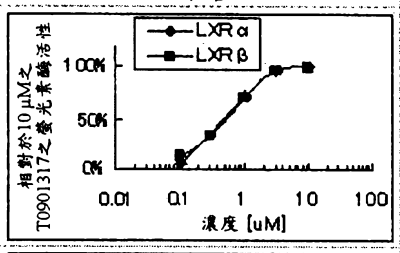
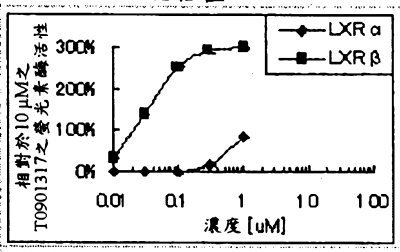
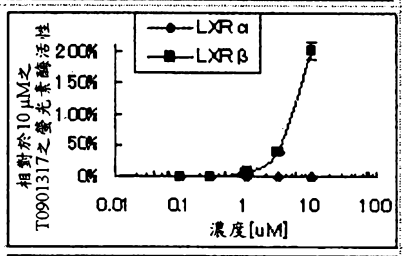
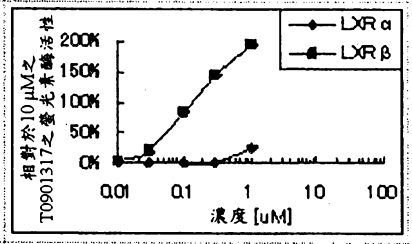
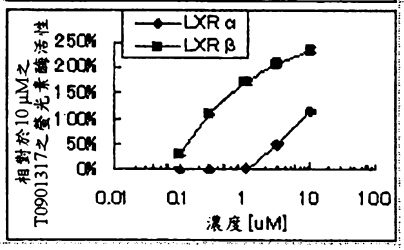
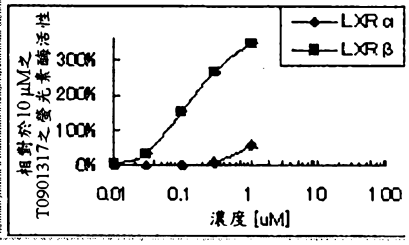
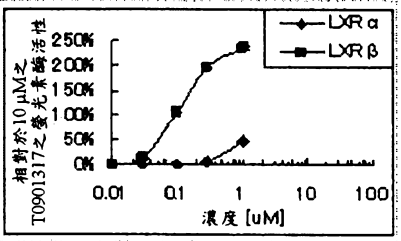
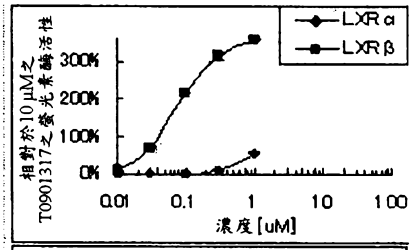
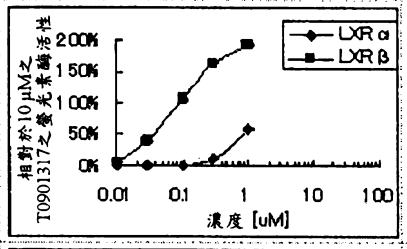
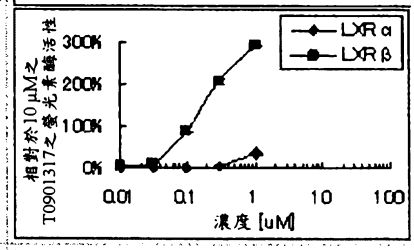
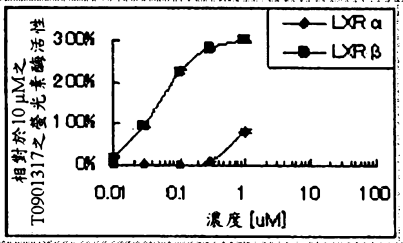
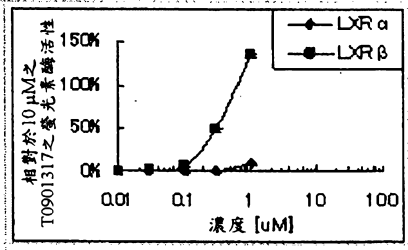
實施例	活性值	實施例	活性值
T0901317		實施例214	
實施例204		實施例216	
實施例205		實施例222	
實施例206		實施例224	
實施例210		實施例227	
實施例212		實施例229	

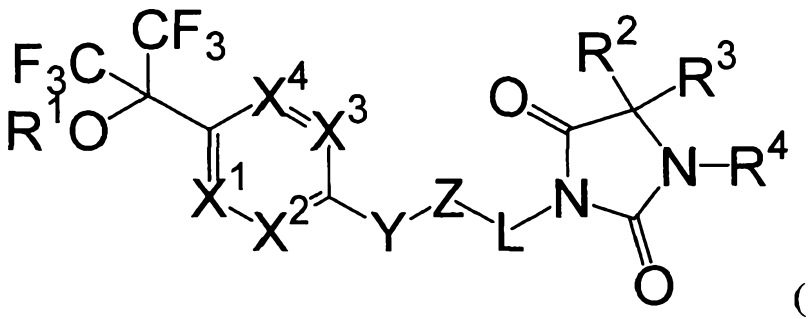
圖4

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：(無)

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：



(I)