



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I484912 B

(45)公告日：中華民國 104 (2015) 年 05 月 21 日

(21)申請案號：098137343

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 11 月 04 日

(51)Int. Cl. : A01N43/56 (2006.01)

A01N43/54 (2006.01)

C07D401/12 (2006.01)

A01P7/00 (2006.01)

(30)優先權：2008/11/05

歐洲專利局

08168405.2

(71)申請人：拜耳作物科學股份有限公司 (德國) BAYER CROPSCIENCE

AKTIENGESELLSCHAFT (DE)

德國

(72)發明人：毛 麥可 MAUE, MICHAEL (DE)；阿迪特 伊莎貝爾 ADEL, ISABELLE (FR)；
金克 沃夫根 GIENCKE, WOLFGANG (DE)；海爾 馬庫斯 HEIL, MARKUS
(DE)；傑斯克 彼得 JESCHKE, PETER (DE)；克魯閣 柏恩德 KRUEGER,
BERND-WIELAND (DE)；慕爾索 佛瑞德里奇 MUEHLTHAU, FRIEDRICH
AUGUST (AT)；蘇道 亞利山卓 SUDAU, ALEXANDER (DE)；雷明 克勞斯
RAMING, KLAUS (DE)；艾賓豪斯 尤瑞奇 EBBINGHAUS-KINTSCHER, ULRICH
(DE)；亞丹克斯基 馬丁 ADAMCZEWSKI, MARTIN (DE)；維斯特 亞恩德
VOERSTE, ARND (DE)；喬根斯 尤瑞奇 GOERGENS, ULRICH (DE)；卡波菲爾
托畢斯 KAPFERER, TOBIAS (DE)；卓為思 馬克 DREWES, MARK WILHELM
(DE)；貝克 安琪拉 BECKER, ANGELA (DE)；依娃瑪麗亞法蘭肯 FRANKEN,
EVA-MARIA (DE)

(74)代理人：林秋琴；何愛文

(56)參考文獻：

TW 200734290A

WO 2004/099156A

WO 2008/059214A

審查人員：陳逸霖

申請專利範圍項數：9 項 圖式數：0 共 278 頁

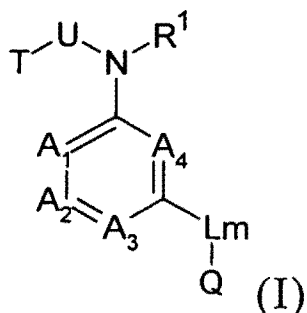
(54)名稱

新穎之經鹵素取代的化合物

NOVEL HALOGEN-SUBSTITUTED COMPOUNDS

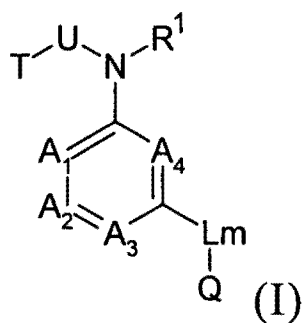
(57)摘要

本發明係有關一種通式(I)化合物，

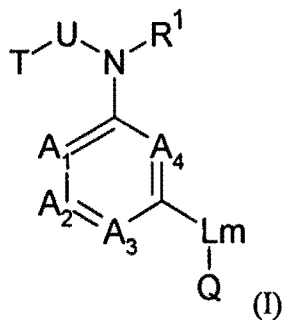


其中基團 A_1 、 A_2 、 A_3 、 A_4 、 Lm 、 Q 、 R^1 、 T 與 U 具有如本說明書中之定義，及該化合物於控制動物害蟲上之用途。此外，本發明係有關製備根據式(I)化合物之方法與中間物。

The invention relates to compounds of the general formula (I),



in which the radicals A_1 , A_2 , A_3 , A_4 , Lm , Q , R^1 , T and U have the meaning given in the description and to the use of the compounds for controlling animal pests. In addition, the invention relates to processes and intermediates for the preparation of the compounds according



公告本

發明專利說明書

91.11.28日修正
補充

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：98137343

A01N 43/56 (2006.01)

※申請日：98.11.4

※IPC 分類：A01N 43/54 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

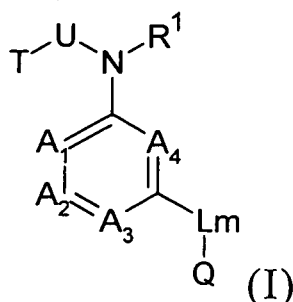
A01P 7/00 (2006.01)

新穎之經鹵素取代的化合物

NOVEL HALOGEN-SUBSTITUTED COMPOUNDS

二、中文發明摘要：

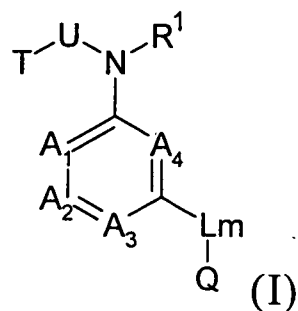
本發明係有關一種通式(I)化合物，



其中基團 A₁、A₂、A₃、A₄、Lm、Q、R¹、T 與 U 具有如本說明書中之定義，及該化合物於控制動物害蟲上之用途。此外，本發明係有關製備根據式(I)化合物之方法與中間物。

三、英文發明摘要：

The invention relates to compounds of the general formula (I),



in which the radicals A₁, A₂, A₃, A₄, Lm, Q, R¹, T and U have the meaning given in the description and to the use of the compounds for controlling animal pests. In addition, the invention relates to processes and intermediates for the preparation of the compounds according

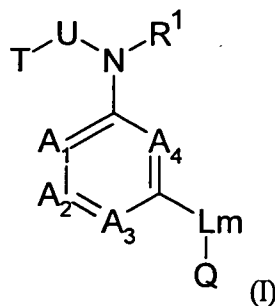
四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（無）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：



六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關一種新穎之經鹵素取代之化合物，其製法與其於控制動物害蟲，尤指節肢動物，特定言之，昆蟲、蜘蛛與線蟲上之用途。

【先前技術】

已知某些經鹵素取代之化合物具除草效力(參見：J. Org. Chem. 1997, 62(17), 5908-5919, J. Heterocycl. Chem. 1998, 35(6), 1493-1499、WO 2004/035545、WO 2004/106324、US 2006/069132、WO 2008/029084)。

此外，已知某些經鹵素取代之化合物具有抑制細胞素之活性(WO 00/07980)。

然而，尚未知有關此等經鹵素取代之化合物於控制動物害蟲，特定言之，作為作物保護組合物上之用途。

現代之作物保護組合物必需滿足許多要求，例如：在其效力程度、時效與效力範圍方面及可能用法。有關與其他活性成份或調配輔劑之組合時之毒性問題如同合成活性成份時所要求之複雜性問題，均扮演影響角色。此外，可能發生抗性。針對所有此等問題，對新穎作物保護組合物之尋求永遠無法結束，仍舊需要比已知化合物至少在某些個別方面具有改善性質之相穎化合物。

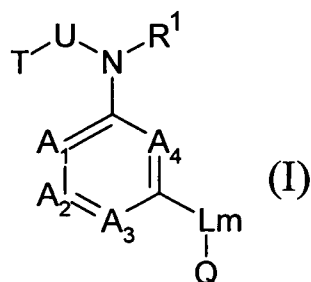
【發明內容】

本發明之目的在於提供一種可擴大各種不同層面範圍之有害生物防治組合物。

現已驚人地發現，某些經鹵素取代之化合物，及其 N-氧化物與鹽類具有生物性質，特別適合控制動物害蟲，因此特別適用於農業化學與動物健康領域。

本發明提供一種以所說明之化合物於控制農業及動物健康之動物害蟲上之用途。此外，本發明亦提供一種具有如上述用途之新穎化合物，及其製法。

根據本發明之經鹵素取代之化合物係如式(I)之定義



其中

R^1 為氫、可視需要經取代之 C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_7 -環烷基、 C_1 - C_6 -烷基羰基、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基、氰基- C_1 - C_2 -烷基、芳基(C_1 - C_3)-烷基、雜芳基(C_1 - C_3)-烷基，

化學基團

A_1 為 CR^2 或氫，

A_2 為 CR^3 或氫，

A_3 為 CR^4 或氫，及

A_4 為 CR^5 或氫，

然而，其中化學基團 A_1 至 A_4 中不超過 3 個基團同時為氮； R^2 、 R^3 、 R^4 與 R^5 分別獨立為氫、鹵素、CN、 NO_2 、可視需要經取代之 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵烷基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_3 - C_6 -鹵環烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基硫、 C_1 - C_6 -鹵烷基硫、 C_1 - C_6 -烷基亞磺醯基、 C_1 - C_6 -鹵烷基亞磺醯基、 C_1 - C_6 -烷基磺醯基、 C_1 - C_6 -鹵烷基磺醯基、 C_1 - C_6 -烷基胺基、 N,N -二- C_2 - C_6 -烷基胺基、 N - C_2 - C_7 -烷基胺基羰基、 N - C_2 - C_7 -環烷基胺基羰基或 C_2 - C_4 -烷氧基羰基；

若基團 A_2 與 A_3 均不為氮，則 R^3 與 R^4 與其所鍵結之碳原子共同形成包含 0、1 或 2 個氮原子與/或 0 或 1 個氧原子與/或 0 或 1 個硫原子之 5-或 6-員環，或

若基團 A_1 與 A_2 均不為氮，則 R^2 與 R^3 與其所鍵結之碳原子共同形成包含 0、1 或 2 個氮原子之 6-員環；

U 為基團 $\text{C}(=\text{W})$ 、SO 或 SO_2 ，

其中

W 為氧或硫；

L 係選自下列之二價化學基團： $-\text{NHC}(=\text{W})-$ 、 $-\text{NR}^6\text{C}(=\text{W})-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{W})-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}^6\text{C}(=\text{W})-$ 、 $-\text{C}(=\text{W})\text{NH}-$ 、 $-\text{C}(=\text{W})\text{NR}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{W})\text{NHCH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{W})\text{NR}^6\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{N}-\text{OCH}_2\text{C}(=\text{W})\text{NH}-$ 、 $-\text{CH}=\text{N}-\text{OCH}_2\text{C}(=\text{W})\text{NR}^6-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{W})\text{NH}-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{W})\text{NR}^6-$ 、 $-\text{NH}(\text{C}=\text{W})\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}(=\text{W})\text{NR}^6-$ 、 $-\text{NR}^6(\text{C}=\text{W})\text{NH}-$ 、 $-\text{NR}^6(=\text{W})\text{NR}^6-$ 、 $-\text{C}(=\text{W})-$ 、 $-\text{C}(=\text{W})\text{O}-$ 、

- C(=W)OCH₂C(=W)-、-C(=W)OCH₂C(=W)NR⁶-、
 -C(=W)OCH₂C(=W)NHC(=W)NH-、
 -C(=W)OCH₂C(=W)NH-、-CH₂-、-(CH₂)₂-、-(CH₂)₃-、
 -Si-、-O-、-S(O)_p-，及-CH₂-S(O)_p-，
 -SO(=N-CN)-與-S(=N-CN)-、-C(=W)NHSO₂-，其中
 p 可為數值 0、1 或 2；
 R⁶ 為氫、可視需要經取代之 C₁-C₆-烷基、芳基(C₁-C₃)-烷基、雜芳基(C₁-C₃)-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、C₄-C₇-烷基環烷基與 C₄-C₇-環烷基烷基、C₂-C₇-烷基羰基、C₂-C₇-烷氧基羰基；
 m 可為數值 0 或 1；
 Q 為氫或下列可視需要經取代之基團之一：C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、氰基-C₁-C₂-烷基、C₁-C₅-雜環烷基、C₁-C₄-烷氧基、C₄-C₇-烷基環烷基、C₄-C₇-環烷基烷基、C₂-C₇-烷基羰基、C₁-C₆-烷基醛、C₁-C₆-羥基烷基、C₂-C₇-烷氧基羰基、C₁-C₆-鹵烷基，為甲醯基、羥基、鹵素、氰基、芳基(C₁-C₃)-烷基、雜芳基(C₁-C₃)-烷基或基團 OR⁷、NR⁶R⁸；
 R⁷ 係選自可視需要經取代之基團 C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、C₄-C₇-烷基環烷基與 C₄-C₇-環烷基烷基；
 R⁸ 係選自氫或可視需要經 R⁹-取代之基團 C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、C₄-C₇-烷基環烷基與 C₄-C₇-環烷基烷基；

- R^9 係選自氫或基團 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_3-C_6 -環烷基、 C_4-C_7 -烷基環烷基與 C_4-C_7 -環烷基烷基，其可視需要經 R^{10} 取代；
- R^{10} 係選自鹵素、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -烷基硫、 C_1-C_6 -烷基亞磺基、 C_1-C_6 -烷基磺基、 $-CN$ 、 $-NO_2$ ；
- T 為可視需要經 Z-多取代之飽和或不飽和 5-或 6-員環，或為可視需要經 Z-多取代之 5-或 6-員雜環；
- Z 為氫、鹵素、氰基、硝基、可視需要經取代之 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_4 -烯基、 C_1-C_4 -炔基、 C_1-C_6 -鹵烷基、 C_3-C_6 -環烷基、 C_3-C_6 -鹵環烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -鹵烷氧基、 C_1-C_6 -烷基硫、 C_1-C_6 -鹵烷基硫、 C_1-C_6 -烷基亞磺基、 C_1-C_6 -鹵烷基亞磺基、 C_1-C_6 -烷基磺基、 C_1-C_6 -鹵烷基磺基、 N,N -二(C_1-C_6)烷基胺基、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(=W)NR^{11}R^5$ 、 $-C(=W)OR^{12}$ 、 $-S(O)_2NR^{13}R^{14}$ 、 $-S(O)_pR^{15}$ 、 $-S(O)(=NR^{16})R^{17}$ 與可視需要經 R^{18} -取代之苯基與吡啶基；
- R^{11} 係選自氫或可視需要經取代之基團 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_3-C_6 -環烷基、 C_2-C_7 -烷基羰基與 C_2-C_7 -烷氧基羰基；
- R^{12} 係選自氫或可視需要經 R^6 -取代之基團 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -鹵烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -鹵烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_3-C_6 -環烷基、 C_3-C_6 -鹵環烷基、 C_4-C_7 -烷基環烷基與 C_4-C_7 -環烷基烷基；

- R^{13} 係選自氫或可視需要經取代之基團 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_4 - C_7 -烷基環烷基、 C_4 - C_7 -環烷基烷基、 C_2 - C_7 -烷基羰基與 C_2 - C_7 -烷氧基羰基；
- R^{14} 係選自氫或可視需要經 R^{19} -取代之基團 C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_4 - C_7 -烷基環烷基與 C_4 - C_7 -環烷基烷基；
- R^{15} 係選自可視需要經 R^{20} -取代之基團 C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_4 - C_7 -烷基環烷基與 C_4 - C_7 -環烷基烷基、 C_1 - C_4 -鹵烷基；
- R^{16} 係選自氫、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_4 - C_7 -烷基環烷基、 C_4 - C_7 -環烷基烷基、 C_2 - C_7 -烷基羰基與 C_2 - C_7 -烷氧基羰基；
- R^{17} 係選自氫或可視需要經 R^{20} -取代之基團 C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_4 - C_7 -烷基環烷基與 C_4 - C_7 -環烷基烷基；
- R^{18} 係選自鹵素、-OH、-NH₂、-COOH、-CN、-NO₂、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基硫、 C_1 - C_6 -鹵烷基硫、 C_1 - C_6 -烷基亞磺醯基、 C_1 - C_6 -鹵烷基亞磺醯基、 C_1 - C_6 -烷基磺醯基、 C_1 - C_6 -鹵烷基磺醯基、 C_1 - C_6 -烷基胺基、 N,N -二(C_1 - C_6)-烷基胺基、 C_2 - C_6 -烷基羰基、 C_2 - C_6 -烷氧基羰基、 C_2 - C_7 -烷基胺基羰基與 N,N -二(C_1 - C_6)-烷基胺基羰基；
- R^{19} 係選自氫或可視需要經 R^{21} -取代之基團 C_1 - C_6 -烷基、

C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷基硫、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、-CN、-NO₂ 與可視需要經 R²⁰-取代之苯基或吡啶基；

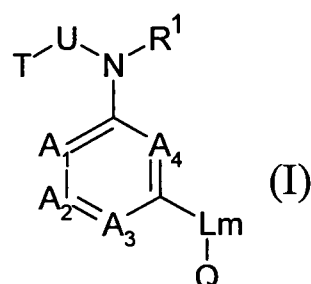
R²⁰ 係選自鹵素、-CN、-NO₂、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷基硫、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₂-C₇-烷基羰基、C₂-C₇-烷氧基羰基、C₂-C₇-烷基胺基羰基、或可視需要經 R²²-取代之苯基或吡啶基；

R²¹ 係選自鹵素、-OH、-NH₂、-COOH、-CN、-NO₂ 或可視需要經取代之基團 C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵烷氧基、C₁-C₆-烷基硫、C₁-C₆-鹵烷基硫、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基胺基、*N,N*-二(C₁-C₆)-烷基胺基、C₂-C₄-烷基羰基、C₂-C₄-烷氧基羰基、C₂-C₇-烷基胺基羰基，及 *N,N*-二(C₁-C₆)-烷基胺基羰基，其中

R²² 係選自鹵素、-OH、-NH₂、-COOH、-CN、-NO₂、-CH=N-O-CH₃、-C(CH₃)=N-O-CH₃、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₁-C₆-鹵烷基、C₂-C₆-鹵烯基、C₂-C₃-炔基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵烷氧基、C₁-C₆-烷基硫、C₁-C₆-鹵烷基硫、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基胺基、*N,N*-二(C₁-C₆)-烷基胺基、C₂-C₄-烷基羰基、C₂-C₄-烷氧基羰基、C₂-C₇-烷基胺基羰基、*N,N*-二(C₁-C₆)-烷基胺基羰基；或

L、Q 與 R^4 ，及其所鍵結之碳原子共同形成可視需要經取代之 5-或 6-員環，其可視需要包含 0、1 或 2 個氮原子與 /或 0 或 1 個氧原子與 /或 0 或 1 個硫原子。

較佳為式(I)化合物



其中

R^1 為氫或可視需要經取代之基團 C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_7 -環烷基、 C_1 - C_6 -烷基羰基、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基、氰基- C_1 - C_2 -烷基、芳基(C_1 - C_3)-烷基、雜芳基(C_1 - C_3)-烷基；

A_1 為 CR^2 或氮，

A_2 為 CR^3 或氮，

A_3 為 CR^4 或氮，與

A_4 為 CR^5 或氮，

然而，其中化學基團 A_1 至 A_4 中至多三個基團同時為氮，且其中

R^2 、 R^3 、 R^4 與 R^5 分別獨立為氫、鹵素、CN、 NO_2 、可視需要經取代之 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵烷基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_3 - C_6 -鹵環烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基硫、 C_1 - C_6 -鹵烷基硫、 C_1 - C_6 -烷基亞磺基、 C_1 - C_6 -

鹵烷基亞磺醯基、 C_1-C_6 -烷基磺醯基、 C_1-C_6 -鹵烷基磺醯基、 C_1-C_6 -烷基胺基、 N,N -二(C_2-C_6)-烷基胺基、 $N-C_2-C_7$ -烷基胺基羰基、 $N-C_2-C_7$ -環烷基胺基羰基或 C_2-C_4 -烷氧基羰基、

若基團 A_2 與 A_3 均不為氮，則 R^3 與 R^4 及其所鍵結之碳原子可共同形成包含 0、1 或 2 個氮原子與/或 0 或 1 個氧原子與/或 0 或 1 個硫原子之 5-或 6-員環，或

若基團 A_1 與 A_2 均不為氮，則 R^2 與 R^3 及其所鍵結之碳原子可共同形成包含 0、1 或 2 個氮原子之 6-員環；

U 為基團 $C(=W)$ 、 SO 或 SO_2 ；

W 為氧或硫；

L 係選自下列之二價化學基團： $-NHC(=W)-$ 、 $-NR^6C(=W)-$ 、 $-CH_2NHC(=W)-$ 、 $-CH_2NR^6C(=W)-$ 、 $-C(=W)NH$ 、 $-C(=W)NR^6$ 、 $-C(=W)NHCH_2-$ 、 $-C(=W)NR^6CH_2-$ 、 $-CH_2NHC(=W)NH-$ 、 $-CH_2NHC(=W)NR^6-$ 、 $-NH(C=W)NH-$ 、 $-NH(=W)NR^6-$ 、 $-NR^6(C=W)NH-$ 、 $-NR^6(=W)NR^6-$ 、 $-C(=W)-$ 、 $-C(=W)O-$ 、 $-C(=W)OCH_2C(=W)-$ 、 $-C(=W)OCH_2C(=W)NR^6-$ 、 $-C(=W)OCH_2C(=W)NHC(=W)NH-$ 、 $-C(=W)OCH_2C(=W)NH-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-Si-$ 、 $-O-$ 、 $-S(O)_p-$ ，及 $-CH_2-S(O)_p-$ 、 $-SO(=N-CN)-$ 與 $-S(=N-CN)-$ 、 $-C(=W)NH SO_2-$ ；

p 可為數值 0、1 或 2；

R^6 為氫或可視需要經取代之基團 C_1-C_6 -烷基、芳基

(C₁-C₃)-烷基、雜芳基(C₁-C₃)-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、C₄-C₇-烷基環烷基與 C₄-C₇-環烷基烷基、C₂-C₇-烷基羰基、C₂-C₇-烷氧基羰基；

m 可為數值 0 或 1；

Q 為氫或可視需要經取代之基團 C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、氰基-C₁-C₂-烷基、C₁-C₅-雜環烷基、C₁-C₄-烷氧基、C₄-C₇-烷基環烷基、C₄-C₇-環烷基烷基、C₂-C₇-烷基羰基、C₁-C₆-烷基醛、C₁-C₆-羥基烷基、C₂-C₇-烷氧基羰基、C₁-C₆-鹵烷基，為甲醯基、羥基、鹵素、氰基、芳基(C₁-C₃)-烷基、雜芳基(C₁-C₃)-烷基或為基團 OR⁷、NR⁶R⁸；

R⁷ 係選自可視需要經取代之 C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、C₄-C₇-烷基環烷基與 C₄-C₇-環烷基烷基；

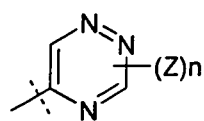
R⁸ 係選自氫或可視需要經 R⁹-取代之 C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、C₄-C₇-烷基環烷基與 C₄-C₇-環烷基烷基；

R⁹ 係選自氫或可視需要經 R¹⁰-取代之 C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、C₄-C₇-烷基環烷基與 C₄-C₇-環烷基烷基；

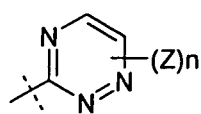
R¹⁰ 係選自鹵素、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷基硫、C₁-C₆-烷基亞磺基、C₁-C₆-烷基磺基、-CN、-NO₂；

化學基團 T 為下列基團(T-1)至(T-90)之一，其可視需要經 Z-多

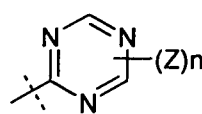
取代：



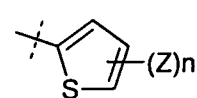
(T-1)



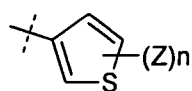
(T-2)



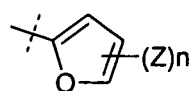
(T-3)



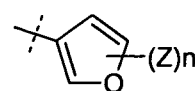
(T-4)



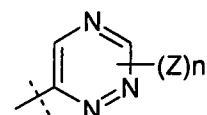
(T-5)



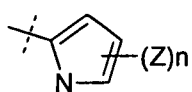
(T-6)



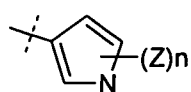
(T-7)



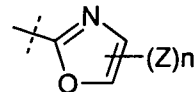
(T-8)



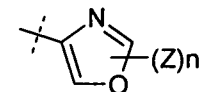
(T-9)



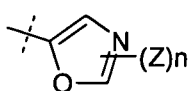
(T-10)



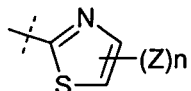
(T-11)



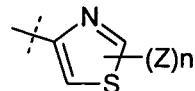
(T-12)



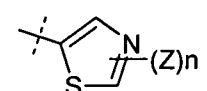
(T-13)



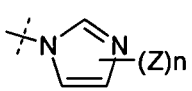
(T-14)



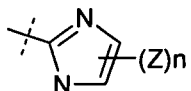
(T-15)



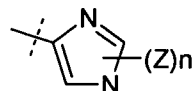
(T-16)



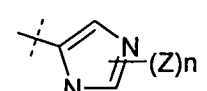
(T-17)



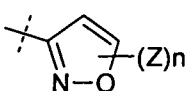
(T-18)



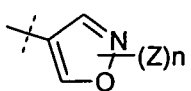
(T-19)



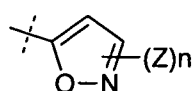
(T-20)



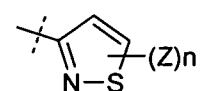
(T-21)



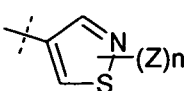
(T-22)



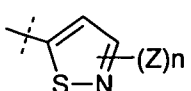
(T-23)



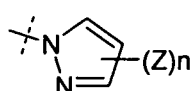
(T-24)



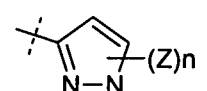
(T-25)



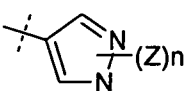
(T-26)



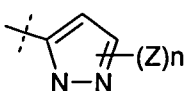
(T-27)



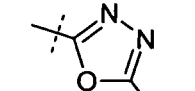
(T-28)



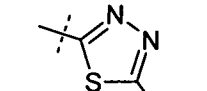
(T-29)



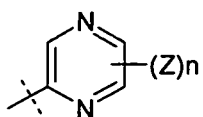
(T-30)



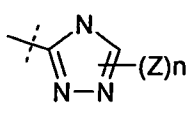
(T-31)



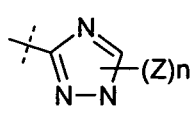
(T-32)



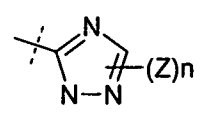
(T-33)



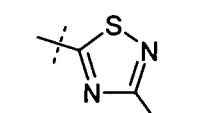
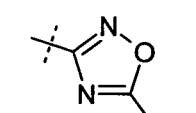
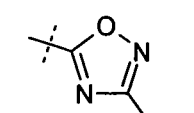
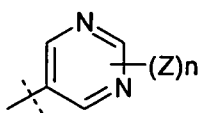
(T-34)

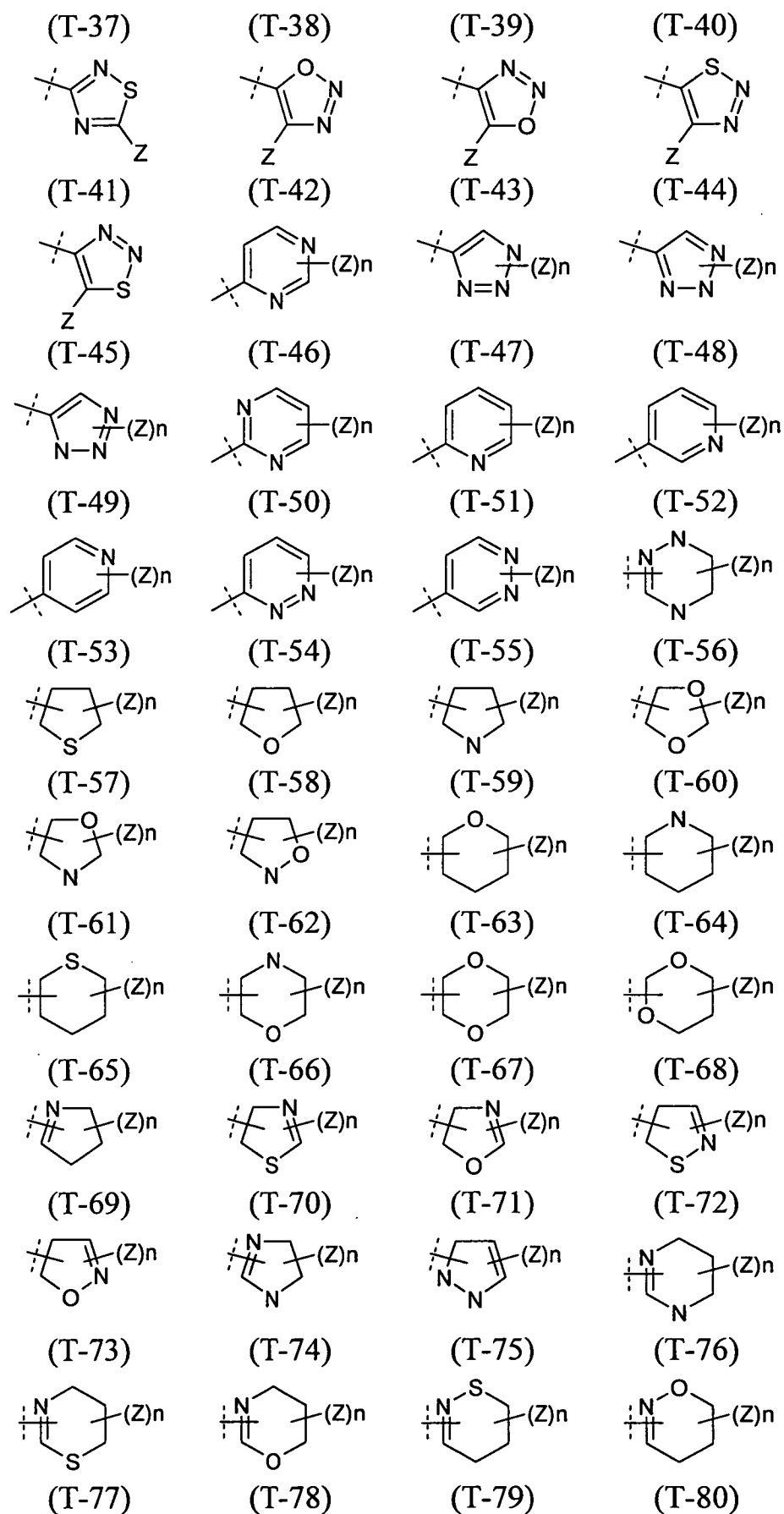


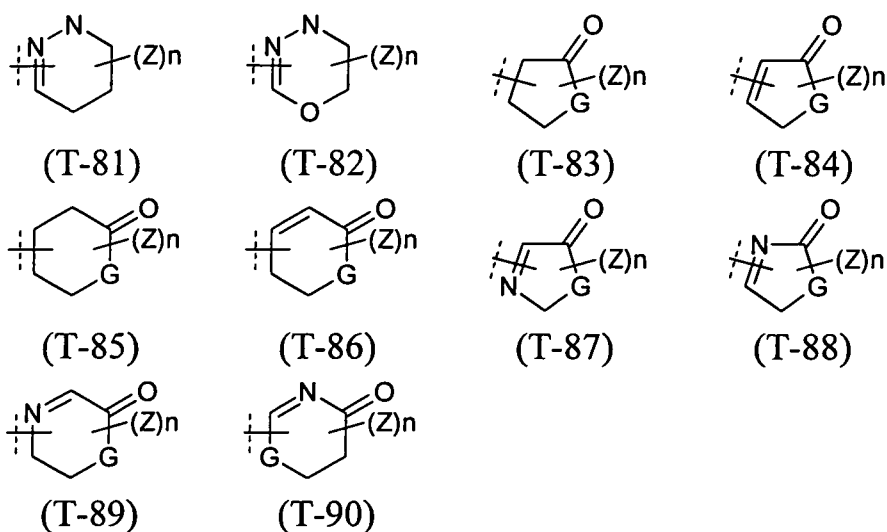
(T-35)



(T-36)







其中

G 為氧、硫或經 Z-取代之氮，

n 可為數值 0 至 4，

Z 為氫、鹵素、氰基、硝基或可視需要經取代之基團 C₁-C₆-烷基、C₁-C₄-烯基、C₁-C₄-炔基、C₁-C₆-鹵烷基、C₃-C₆-環烷基、C₃-C₆-鹵環烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵烷氧基、C₁-C₆-烷基硫、C₁-C₆-鹵烷基硫、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基磺醯基、N,N-二(C₁-C₆)-烷基胺基、-CN、-NO₂、-S(O)₂NR¹³R¹⁴、-S(O)_pR¹⁵、-S(O)(=NR¹⁶)R¹⁷ 或為可視需要經 R¹⁸-取代之苯基或吡啶基；

R¹³ 係選自氫或下列可視需要經取代之基團之一：C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、C₄-C₇-烷基環烷基、C₄-C₇-環烷基烷基、C₂-C₇-烷基羰基與 C₂-C₇-烷氧基羰基；

R¹⁴ 係選自氫或下列可視需要經 R¹⁹-取代之基團之一：C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、

C₄-C₇-烷基環烷基與 C₄-C₇-環烷基烷基；

R¹⁵ 係選自可視需要經 R²⁰-取代之 C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、C₄-C₇-烷基環烷基與 C₄-C₇-環烷基烷基、C₁-C₄-鹵烷基；

R¹⁶ 係選自氫、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、C₄-C₇-烷基環烷基、C₄-C₇-環烷基烷基、C₂-C₇-烷基羰基與 C₂-C₇-烷氧基羰基；

R¹⁷ 係選自氫、可視需要經 R²⁰-取代之 C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₆-環烷基、C₄-C₇-烷基環烷基與 C₄-C₇-環烷基烷基；

R¹⁸ 係選自鹵素、-OH、-NH₂、-COOH、-CN、-NO₂、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵烷氧基、C₁-C₆-烷基硫、C₁-C₆-鹵烷基硫、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基胺基、N,N-二(C₁-C₆)-烷基胺基、C₂-C₆-烷基羰基、C₂-C₆-烷氧基羰基、C₂-C₇-烷基胺基羰基與 N,N-二(C₁-C₆)-烷基胺基羰基；

R¹⁹ 係選自氫、可視需要經 R²¹-取代之 C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷基硫、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、-CN、-NO₂、可視需要經 R¹⁹-取代之苯基或吡啶基；

R²⁰ 係選自鹵素、-CN、-NO₂、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷基硫、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₂-C₇-烷基羰基、C₂-C₇-烷氧基羰基、C₂-C₇-烷基

胺基羰基，或可視需要經 R^{22} -取代之苯基或吡啶基；

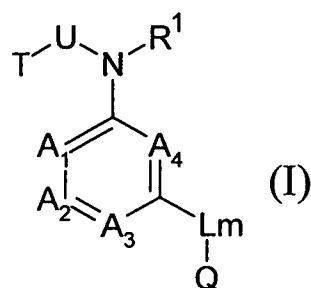
R^{21} 係選自鹵素、-OH、-NH₂、-COOH、-CN、-NO₂，或可視需要經取代之 C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵烷氧基、C₁-C₆-烷基硫、C₁-C₆-鹵烷基硫、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基胺基、*N,N*-二(C₁-C₆)-烷基胺基、C₂-C₄-烷基羰基、C₂-C₄-烷氧基羰基、C₂-C₇-烷基胺基羰基，及 *N,N*-二(C₁-C₆)-烷基胺基羰基；

R^{22} 係選自鹵素、-OH、-NH₂、-COOH、-CN、-NO₂、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵烷氧基、C₁-C₆-烷基硫、C₁-C₆-鹵烷基硫、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-鹵烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基胺基、*N,N*-二(C₁-C₆)-烷基胺基、C₂-C₄-烷基羰基、C₂-C₄-烷氧基羰基、C₂-C₇-烷基胺基羰基、*N,N*-二(C₁-C₆)-烷基胺基羰基。

此外，

L、Q 與 R^4 及其所鍵結之碳原子可共同形成可視需要經取代之 5-或 6-員環，其可視需要包含 0、1 或 2 個氮原子與 / 或 0 或 1 個氧原子與 / 或 0 或 1 個硫原子。

特別佳為式(I)化合物



其中

R^1 為氫或可視需要經取代之基團 C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_7 -環烷基、 C_1 - C_6 -烷基羰基、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基、氰基- C_1 - C_2 -烷基、芳基(C_1 - C_3)-烷基、雜芳基(C_1 - C_3)-烷基；

A_1 為 CR^2 或氮，

A_2 為 CR^3 或氮，

A_3 為 CR^4 或氮與

A_4 為 CR^5 或氮，然而，其中化學基團 A_1 至 A_4 中至多三個同時為氮，且其中

R^2 、 R^3 、 R^4 與 R^5 分別獨立為氫、鹵素、CN、 NO_2 、可視需要經取代之 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵烷基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_3 - C_6 -鹵環烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基硫、 C_1 - C_6 -鹵烷基硫、 C_1 - C_6 -烷基亞磺醯基、 C_1 - C_6 -鹵烷基亞磺醯基、 C_1 - C_6 -烷基磺醯基、 C_1 - C_6 -鹵烷基磺醯基、 N - C_2 - C_7 -烷基胺基羰基、 N - C_2 - C_7 -環烷基胺基羰基，

若基團 A_2 與 A_3 均不為氮，則 R^3 與 R^4 及其所鍵結之碳原子可共同形成包含 0、1 或 2 個氮原子與/或 0 或 1 個氧原子與/

或 0 或 1 個硫原子之 5-或 6-員環，或

若基團 A_1 與 A_2 均不為氮，則 R^2 與 R^3 及其所鍵結之碳原子可共同形成包含 0、1 或 2 個氮原子之 6-員環；

U 為 $C(=W)$ 、SO 或 SO_2 ；

W 為氧或硫；

L 為選自下列之二價化學基團： $-CH_2NHC(=W)-$ 、

$-CH_2NR^6C(=W)-$ 、 $-C(=W)NH$ 、 $-C(=W)NR^6$ 、

$-NH(C=W)NH-$ 、 $-NH(C=W)NR^6-$ 、 $-NR^6(C=W)NH-$ 、

$-NR^6(=W)NR^6-$ 、 $-C(=W)-$ 、 $-C(=W)O-$ 、

$-C(=W)OCH_2C(=W)-$ 、 $-C(=W)OCH_2C(=W)NR^6-$ 、

$-C(=W)OCH_2C(=W)NHC(=W)NH-$ 、

$-C(=W)OCH_2C(=W)NH-$ 、 $-O-$ 、 $-S(O)_p-$ ，及 $-CH_2-S(O)_p-$ 、

$-SO(=N-CN)-$ 與 $-S(=N-CN)-$ 、 $-C(=W)NHSO_2-$ ，其中

p 可為數值 0、1 或 2 與

R^6 為氫、 C_1 - C_6 -烷基、芳基(C_1 - C_3)-烷基、雜芳基(C_1 - C_3)-烷基、 C_2 - C_7 -烷基羰基、 C_2 - C_7 -烷氧基羰基；

m 可為數值 0 或 1；

Q 為氫或可視需要經取代之基團 C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_6 -環烷基、氰基- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_5 -雜環烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基、 C_4 - C_7 -烷基環烷基、 C_4 - C_7 -環烷基烷基、 C_2 - C_7 -烷基羰基、 C_1 - C_6 -烷基醛、 C_1 - C_6 -羥基烷基、 C_2 - C_7 -烷氧基羰基、 C_1 - C_6 -鹵烷基、氰基、芳基(C_1 - C_3)-烷基、雜芳基(C_1 - C_3)-烷基，或為基團 NR^6R^8 ，其中

R^8 係選自氫、 C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_4 - C_7 -烷基環烷基與 C_4 - C_7 -環烷基烷基；

T 為下列可視需要經 Z-單-或-多取代之雜環之一：(T-5)、(T-7)、(T-9)、(T-10)、(T-12)、(T-13)、(T-15)、(T-16)、(T-19)、(T-20)、(T-23)、(T-26)、(T-28)、(T-29)、(T-34)、(T-35)、(T-36)、(T-30)、(T-33)、(T-37)、(T-46)、(T-51)、(T-52)、(T-53)，其中

n 可為數值 0 至 4 與

Z 為氫、氯、溴、碘、氰基、硝基或可視需要經取代之基團 C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -烯基、 C_1 - C_4 -炔基、 C_1 - C_4 -鹵烷基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_3 - C_6 -鹵環烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基、 C_1 - C_4 -鹵烷氧基、 C_1 - C_4 -烷基硫、 C_1 - C_4 -鹵烷基硫、 C_1 - C_4 -烷基亞磺醯基、 C_1 - C_4 -鹵烷基亞磺醯基、 C_1 - C_4 -烷基磺醯基、 C_1 - C_4 -鹵烷基磺醯基、 N,N -二(C_1 - C_4)-烷基胺基，及可視需要經 R^{18} -取代之苯基與吡啶基；

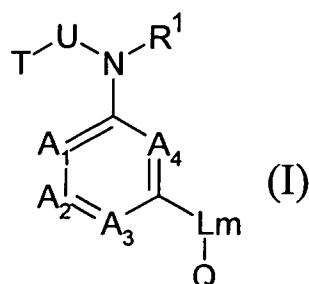
R^{18} 係選自鹵素、-OH、-NH₂、-COOH、-CN、-NO₂、 C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -鹵烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基、 C_1 - C_4 -鹵烷氧基、 C_1 - C_4 -烷基硫、 C_1 - C_4 -鹵烷基硫、 C_1 - C_4 -烷基亞磺醯基、 C_1 - C_4 -鹵烷基亞磺醯基、 C_1 - C_4 -烷基磺醯基、 C_1 - C_4 -鹵烷基磺醯基、 C_1 - C_4 -烷基胺基、 N,N -二(C_1 - C_4)-烷基胺基、 C_1 - C_4 -烷基羰基、 C_1 - C_4 -烷氧基羰基、 C_1 - C_4 -烷基胺基羰基與 N,N -二(C_1 - C_4)-烷基胺基羰基。

此外，

L、Q 與 R^4 及其所鍵結之碳原子可共同形成可視需要經取代

之 5-或 6-員環，其可視需要包含 0、1 或 2 個氮原子與
/或 0 或 1 個氧原子與/或 0 或 1 個硫原子。

極特別佳為式(I)化合物



其中

R^1 為氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、2-丁炔基、異丁基、第二丁基、第三丁基、甲氧基甲基、乙氧基甲基、丙氧基甲基、甲基羰基、乙基羰基、正丙基羰基、烯丙基、炔丙基、異丙基羰基、第二丁基羰基、第三丁基羰基、甲氧基羰基、乙氧基羰基、正丙氧基羰基、異丙氧基羰基、第二丁氧基羰基、第三-丁氧基羰基、氰基甲基、2-氰基乙基；

A_1 為 CR^2 或氮，

A_2 為 CR^3 或氮，

A_3 為 CR^4 或氮與

A_4 為 CR^5 或氮，然而，其中化學基團 A_1 至 A_4 中至多 3 個同時為氮，且其中

R^2 與 R^5 分別獨立為氫、甲基、氟與氯，及

R^3 與 R^4 分別獨立為氫、氟、氯、溴、CN、NO₂、甲基、乙基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、2,2,2-三氟乙基、

甲氧基、乙氧基、正丙氧基、1-甲基乙氧基、氟甲氧基、二氟甲氧基、氯二氟甲氧基、二氯氟甲氧基、三氟甲氧基、2,2,2-三氟乙氧基、2-氯-2,2-二氟乙氧基、五氟乙氧基、甲基磺醯基、甲基亞磺醯基、三氟甲基磺醯基、三氟甲基亞磺醯基與 *N*-環丙基胺基羰基；其中

U 為 $C(=W)$ 、 SO_2 ，

W 為氧，

L 為選自下列之二價化學團： $-C(=O)NH$ 、 $-C(=O)NR^6$ 、 $-C(=O)O-$ 、 $-C(=O)OCH_2C(=O)-$ 、 $-C(=O)OCH_2C(=O)NR^6-$ 、 $-C(=O)OCH_2C(=O)NHC(=O)NH-$ 、 $-C(=O)OCH_2C(=O)NH-$ 、 $-C(=W)NHSO_2-$ ，其中

R^6 為氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、甲氧基甲基、乙氧基甲基、丙氧基甲基、甲基羰基、乙基羰基、正丙基羰基、異丙基羰基、第二丁基羰基、第三丁基羰基、甲氧基羰基、乙氧基羰基、正丙氧基羰基、異丙氧基羰基、第二丁氧基羰基、第三-丁氧基羰基、氟基甲基、2-氟基乙基；

m 為數值 1；

Q 為氫、甲基、乙基、正丙基、1-甲基乙基、1,1-二甲基乙基、1-甲基丙基、2-甲基丙基、2-甲基丁基、羥基甲基、2-羥基丙基、氟基甲基、2-氟基乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、1-三氟甲基乙基、2,2-二氟丙基、2,2-二甲基-3-氟丙基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基、1-環丙基乙基、雙(環丙基)甲基、2,2-

二甲基環丙基甲基、2-苯基環丙基、2,2-二氯環丙基、反式-2-氯環丙基、順式-2-氯環丙基、2,2-二氟環丙基、反式-2-氟環丙基、順式-2-氟環丙基、反式-4-羥基環己基、4-三氟甲基環己基、丙-2-烯基、2-甲基丙-2-烯基、丙-2-炔基、1,1-二甲基丁-2-炔基、3-氯丙-2-烯基、3,3-二氯-1,1-二甲基丙-2-烯基、氧雜環丁-3-基、異噁唑-3-基甲基、1,2,4-三唑-3-基甲基、3-甲基氧雜環丁-3-基甲基、苯甲基、2,6-二氟苯基甲基、3-氟苯基甲基、2-氟苯基甲基、2,5-二氟苯基甲基、1-苯基乙基、4-氯苯基乙基、2-三氟甲基苯基乙基、1-吡啶-2-基乙基、吡啶-2-基甲基、5-氟吡啶-2-基甲基、嘧啶-2-基甲基、甲氧基、2-乙氧基乙基、2-(甲基硫烷基)乙基、1-甲基-2-(乙基硫烷基)乙基、甲氧基羰基、甲氧基羰基甲基、 NH_2 、*N*-乙基胺基、*N*-烯丙基胺基、*N,N*-二甲基胺基、*N,N*-二乙基胺基；或

Q 為氫、甲基、乙基、正丙基、1-甲基乙基、1,1-二甲基乙基、1-甲基丙基、2-甲基丙基、2-甲基丁基、羥基甲基、2-羥基丙基、氰基甲基、2-氰基乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、1-三氟甲基乙基、2,2-二氟丙基、2,2-二甲基-3-氟丙基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基、1-環丙基乙基、雙(環丙基)甲基、2,2-二甲基環丙基甲基、2-苯基環丙基、2,2-二氯環丙基、反式-2-氯環丙基、順式-2-氯環丙基、2,2-二氟環丙基、反式-2-氟環丙基、順式-2-氟環丙基、反式-4-羥基環己

基、4-三氟甲基環己基、丙-2-烯基、2-甲基丙-2-烯基、丙-2-炔基、1,1-二甲基丁-2-炔基、3-氯丙-2-烯基、3,3-二氯丙-2-烯基、3,3-二氯-1,1-二甲基丙-2-烯基、氧雜環丁-3-基、異吡啶-3-基甲基、1,2,4-三唑-3-基甲基、3-甲基氧雜環丁-3-基甲基、苯甲基、2,6-二氟苯基甲基、3-氟苯基甲基、2-氟苯基甲基、2,5-二氟苯基甲基、1-苯基乙基、4-氯苯基乙基、2-三氟甲基苯基乙基、1-吡啶-2-基乙基、吡啶-2-基甲基、5-氟吡啶-2-基甲基、噻啶-2-基甲基、甲氧基、2-乙氧基乙基、2-(甲基硫烷基)乙基、1-甲基-2-(乙基硫烷基)乙基、2-甲基-1-(甲基硫烷基)丙烷-2-基、甲氧基羰基、甲氧基羰基甲基、 NH_2 、*N*-乙基胺基、*N*-烯丙基胺基、*N,N*-二甲基胺基、*N,N*-二乙基胺基；

T 為下列可視需要經 Z-多取代之雜環之一：(T-12)、(T-13)、(T-15)、(T-16)、(T-19)、(T-20)、(T-23)、(T-26)、(T-30)、(T-33)、(T-37)、(T-46)、(T-51)、(T-52)、(T-53)；其中 n 可為數值 0 至 3，及

Z 為氫、氯、溴、碘、氟基、硝基、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、乙炔基、1-丙炔基、1-丁炔基、二氟甲基、三氟甲基、氯二氟甲基、二氯氟甲基、三氯甲基、氯甲基、溴甲基、1-氟乙基、1-氟-1-甲基乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、1,2,2,2-四氟乙基、1-氯-1,2,2,2-四氟乙基、2,2,2-三氯乙基、2-

氯-2,2-二氟乙基、1,1-二氟乙基、五氟乙基、五氟-第三丁基、七氟-正丙基、七氟異丙基、九氟-正丁基、三氟甲氧基-1,1,2,2-四氟乙氧基二氟甲基、三氟甲基硫、三氟甲基亞磺醯基、三氟甲基磺醯基、甲氧基、乙氧基、正丙氧基、三氟甲氧基、二氟甲氧基、環丙基、環丁基、2,2,2-三氟乙氧基、1-三氟甲基乙氧基、3,3,3,2,2-五氟丙氧基、4-氟苯基、4-氯苯基、4-三氟甲基苯基、2,2,2-三氟乙基、2,2-二氟-1-甲基環丙基；或

Z 為氫、氯、溴、碘、氰基、硝基、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、乙炔基、1-丙炔基、1-丁炔基、二氟甲基、三氟甲基、氯二氟甲基、二氯氟甲基、三氟甲基、氯甲基、溴甲基、1-氟乙基、1-氟-1-甲基乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、1,2,2,2-四氟乙基、1-氯-1,2,2,2-四氟乙基、2,2,2-三氯乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、1,1-二氟乙基、五氟乙基、五氟-第三丁基、七氟-正丙基、七氟異丙基、九氟-正丁基、三氟甲氧基-1,1,2,2-四氟乙氧基-二氟甲基、三氟甲基硫、三氟甲基亞磺醯基、三氟甲基磺醯基、甲氧基、乙氧基、正丙氧基、三氟甲氧基、二氟甲氧基、環丙基、環丁基、2,2,2-三氟乙氧基、1-三氟甲基乙氧基、3,3,3,2,2-五氟丙氧基、4-氟苯基、4-氯苯基、4-三氟甲基苯基、2,2,2-三氟乙基、2,2-二氟-1-甲基環丙基、苯基、甲氧基甲基、環丙基(氟)甲基、2,4-二氯苯基、4-三氟甲氧基苯基、

2-氯苯基、3,5-雙(三氟甲基)苯基、(1,1,1,3,3,3-六氟丙烷-2-基)氧。

此外，

L、Q 與 R^4 及其所鍵結之碳原子可共同形成可視需要經取代之 5-或 6-員環，其可視需要包含 0、1 或 2 個氮原子與 /或 0 或 1 個氧原子與 /或 0 或 1 個硫原子。

根據本發明"烷基" - 其本身或作為化學基團之一部份 - 為直鏈或分支鏈烴，較佳為具有 1 至至 6 個碳原子，如，例如：甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、1,2-二甲基丙基、1,1-二甲基丙基、2,2-二甲基丙基、1-乙基丙基、己基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、1,2-二甲基丙基、1,3-二甲基丁基、1,4-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、1,1-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基、1-乙基丁基與 2-乙基丁基。亦較佳為具有 1 至 4 個碳原子之烷基，如，特別指甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基或第三丁基。根據本發明之烷基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"烯基" - 其本身或作為化學基團之一部份 - 為直鏈或分支鏈烴，較佳為具有 2 至 6 個碳原子與至少一個雙鍵，如，例如：乙烯基、2-丙烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、1-甲基-2-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基、2-戊烯基、3-戊烯基、4-戊烯基、1-甲基-2-丁烯基、2-甲基-2-丁烯基、3-甲基-2-

丁烯基、1-甲基-3-丁烯基、2-甲基-3-丁烯基、3-甲基-3-丁烯基、1,1-二甲基-2-丙烯基、1,2-二甲基-2-丙烯基、1-乙基-2-丙烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基、5-己烯基、1-甲基-2-戊烯基、2-甲基-2-戊烯基、3-甲基-2-戊烯基、4-甲基-2-戊烯基、3-甲基-3-戊烯基、4-甲基-3-戊烯基、1-甲基-4-戊烯基、2-甲基-4-戊烯基、3-甲基-4-戊烯基、4-甲基-4-戊烯基、1,1-二甲基-2-丁烯基、1,1-二甲基-3-丁烯基、1,2-二甲基-2-丁烯基、1,2-二甲基-3-丁烯基、1,3-二甲基-2-丁烯基、2,2-二甲基-3-丁烯基、2,3-二甲基-2-丁烯基、2,3-二甲基-3-丁烯基、1-乙基-2-丁烯基、1-乙基-3-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、2-乙基-3-丁烯基、1,1,2-三甲基-2-丙烯基、1-乙基-1-甲基-2-丙烯基與 1-乙基-2-甲基-2-丙烯基。亦較佳為具有 2 至 4 個碳原子之烯基，如，特別指 2-丙烯基、2-丁烯基或 1-甲基-2-丙烯基。根據本發明之烯基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"炔基" - 其本身或作為化學基團之一部份-為直鏈或分支鏈烴，較佳為具有 2 至 6 個碳原子與至少一個參鍵，如，例如：2-丙炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、1-甲基-2-丙炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、4-戊炔基、1-甲基-3-丁炔基、2-甲基-3-丁炔基、1-甲基-2-丁炔基、1,1-二甲基-2-丙炔基、1-乙基-2-丙炔基、2-己炔基、3-己炔基、4-己炔基、5-己炔基、1-甲基-2-戊炔基、1-甲基-3-戊炔基、1-甲基-4-戊炔基、2-甲基-3-戊炔基、2-甲基-4-戊炔基、3-甲基-4-戊炔基、4-甲基-2-戊炔基、1,1-二甲基-3-丁炔基、1,2-二甲基

-3-丁炔基、2,2-二甲基-3-丁炔基、1-乙基-3-丁炔基、2-乙基-3-丁炔基、1-乙基-1-甲基-2-丙炔基與 2,5-己二炔基。亦較佳為具有 2 至 4 個碳原子之炔基，如，特別指乙炔基、2-丙炔基或 2-丁炔基-2-丙烯基。根據本發明之炔基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"環烷基"-其本身或作為化學基團之一部份-為單-、雙-或三環狀烴類，較佳為具有 3 至 10 個碳，如，例如：環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基、雙環[2.2.1]庚基、雙環[2.2.2]辛基或金剛烷基。亦較佳為具有 3、4、5、6 或 7 個碳原子之環烷基，如，特別指環丙基或環丁基。根據本發明環烷基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"烷基環烷基"為單-、雙-或三環狀烷基環烷基，較佳為具有 4 至 10 個或 4 至 7 個碳原子，如，例如：乙基環丙基、異丙基環丁基、3-甲基環戊基與 4-甲基環己基。亦較佳為具有 4、5 或 7 個碳原子之烷基環烷基，如，特別指乙基環丙基或 4-甲基環己基。根據本發明之烷基環烷基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"環烷基烷基"為單-、雙-或三環狀環烷基烷基，較佳為具有 4 至 10 個或 4 至 7 個碳原子，如，例如：環丙基甲基、環丁基甲基、環戊基甲基、環己基甲基與環戊基乙基。亦較佳為具有 4、5 或 7 個碳原子之環烷基烷基，如，特別指環丙基甲基或環丁基甲基。根據本發明環烷基烷基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"鹵素"為氟、氯、溴或碘，特定言之，氟、氯或溴。

根據本發明經鹵素取代之化學基團，如，例如：鹵烷基、鹵環烷基、鹵烷基氧、鹵烷基硫、鹵烷基亞磺醯基或鹵烷基磺醯基係經鹵素取代一次或多次，至多至最高可能取代數量。若經鹵素多取代時，鹵原子可相同或相異，且均可鍵結一個或多個碳原子。此時，鹵素特定言之為氟、氯、溴或碘，較佳為氟、氯或溴，特別佳為氟。

根據本發明，"鹵環烷基"為單-、雙-或三環狀鹵環烷基，較佳為具有 3 至 10 個碳原子，如，特別指 1-氟環丙基、2-氟環丙基或 1-氟環丁基。亦較佳為具有 3、5 或 7 個碳原子之鹵環烷基。根據本發明鹵環烷基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"鹵烷基"、"鹵烯基"或"鹵炔基"為經鹵素取代之烷基、烯基或炔基，其較佳為具有 1 至 9 個相同或相異之鹵原子，如，例如：單鹵烷基，如， $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、 CHClCH_3 、 CHFCH_3 、 CH_2Cl 、 CH_2F ；全鹵烷基，如， CCl_3 或 CF_3 或 CF_2CF_3 ；多鹵烷基，如， CHF_2 、 CH_2F 、 CH_2CHFCl 、 CHCl_2 、 $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$ 、 CH_2CF_3 。此點同樣適用於鹵烯基與其他經鹵素取代之基團。鹵烷氧基為例如： OCF_3 、 OCHF_2 、 OCH_2F 、 OCF_2CF_3 、 OCH_2CF_3 與 $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ 。

鹵烷基之其他實例為三氟甲基、氯二氟甲基、二氯氟甲基、氯甲基、溴甲基、1-氟乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2,2,2-三氯乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、五氟

乙基與五氟-第三丁基。較佳為具有 1 至 4 個碳原子與 1 至 9 個，較佳為 1 至 5 個選自：氟、氯或溴之相同或相異鹵原子之鹵烷基。特別佳為具有 1 或 2 個碳原子與 1 至 5 個選自：氟或氯之相同或相異鹵原子之鹵烷基，如，特別指二氟甲基、三氟甲基或 2,2-二氟乙基。

根據本發明，"羥基烷基"為直鏈或分支鏈之醇，較佳為具有 1 至 6 個碳原子，如，例如：甲醇、乙醇、正丙醇、異丙醇、正丁醇、異丁醇、第二丁醇與第三-丁醇。亦較佳為具有 1 至 4 個碳原子之羥基烷基。根據本發明羥基烷基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"烷氧基"為直鏈或分支鏈之 O-烷基，較佳為具有 1 至 6 個碳原子，如，例如：甲氧基、乙氧基、正丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、異丁氧基、第二丁氧基與第三-丁氧基。亦較佳為具有 1 至 4 個碳原子之烷氧基。根據本發明烷氧基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"鹵烷氧基"為經鹵素取代之直鏈或分支鏈之 O-烷基，較佳為具有 1 至 6 個碳原子，如，特別指二氟甲氧基、三氟甲氧基、2,2-二氟乙氧基、1,1,2,2-四氟乙氧基、2,2,2-三氟乙氧基與 2-氯-1,1,2-三氟乙氧基。亦較佳為具有 1 至 4 個碳原子之鹵烷氧基。根據本發明鹵烷氧基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"烷基硫"為直鏈或分支鏈之 S-烷基，較佳為具有 1 至 6 個碳原子，如，例如：甲基硫、乙基硫、正丙基硫、異丙基硫、正丁基硫、異丁基硫、第二丁基硫與第三

丁基硫。亦較佳為具有 1 至 4 個碳原子之烷基硫基團。根據本發明烷基硫基團可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

鹵烷基硫烷基，亦即經鹵素取代之烷基硫基，特別指二氟甲基硫、三氟甲基硫、三氯甲基硫、氯二氟甲基硫、1-氟乙基硫、2-氟乙基硫、2,2-二氟乙基硫、1,1,2,2-四氟乙基硫、2,2,2-三氟乙基硫或 2-氯-1,1,2-三氟乙基硫。

根據本發明，"烷基亞磺醯基"為直鏈或分支鏈之烷基亞磺醯基，較佳為具有 1 至 6 個碳原子，如，例如：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、第二丁基亞磺醯基與第三丁基亞磺醯基。亦較佳為具有 1 至 4 個碳原子之烷基亞磺醯基。根據本發明烷基亞磺醯基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

鹵烷基亞磺醯基，亦即經鹵素取代之烷基亞磺醯基之實例特別指二氟甲基亞磺醯基、三氟甲基亞磺醯基、三氯甲基亞磺醯基、氯二氟甲基亞磺醯基、1-氟乙基亞磺醯基、2-氟乙基亞磺醯基、2,2-二氟乙基亞磺醯基、1,1,2,2-四氟乙基亞磺醯基、2,2,2-三氟乙基亞磺醯基與 2-氯-1,1,2-三氟乙基亞磺醯基。

根據本發明，"烷基磺醯基"為直鏈或分支鏈之烷基磺醯基，較佳為具有 1 至 6 個碳原子，如，例如：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、第二丁基磺醯基與第三丁基磺醯基。亦較佳

為具有 1 至 4 個碳原子之烷基磺醯基。根據本發明烷基磺醯基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

鹵烷基磺醯基，亦即經鹵素取代之烷基磺醯基之實例特別指二氟甲基磺醯基、三氟甲基磺醯基、三氯甲基磺醯基、氯二氟甲基磺醯基、1-氟乙基磺醯基、2-氟乙基磺醯基、2,2-二氟乙基磺醯基、1,1,2,2-四氟乙基磺醯基、2,2,2-三氟乙基磺醯基與 2-氯-1,1,2-三氟乙基磺醯基。

根據本發明，"烷基羰基"為直鏈或分支鏈之烷基-C(=O)，較佳為具有 2 至 7 個碳原子，如，甲基羰基、乙基羰基、正丙基羰基、異丙基羰基、第二丁基羰基與第三丁基羰基。亦較佳為具有 1 至 4 個碳原子之烷基羰基。根據本發明烷基羰基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"環烷基羰基"為直鏈或分支鏈之環烷基羰基，較佳為環烷基部份基團中具有 3 至 10 個碳原子，如，例如：環丙基羰基、環丁基羰基、環戊基羰基、環己基羰基、環庚基羰基、環辛基羰基、雙環[2.2.1]庚基、雙環[2.2.2]辛基羰基與金剛烷基羰基。亦較佳為環烷基部份基團具有 3、5 或 7 個碳原子之環烷基羰基。根據本發明環烷基羰基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"烷氧基羰基"-其本身或作為化學基團之一部份-為直鏈或分支鏈之烷氧基羰基，較佳為烷氧基部份基團中具有 1 至 6 個碳原子或 1 至 4 個碳原子，如，例如：甲氧基羰基、乙氧基羰基、正丙氧基羰基、異丙氧基羰基、第二丁氧基羰基與第三-丁氧基羰基。根據本發明烷氧基羰

基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"烷基胺基羰基"為直鏈或分支鏈之烷基胺基羰基，較佳為其烷基部份基團中具有 1 至 6 個碳原子或 1 至 4 個碳原子，如，例如：甲基胺基羰基、乙基胺基羰基、正丙基胺基羰基、異丙基胺基羰基、第二丁基胺基羰基與第三丁基胺基羰基。根據本發明烷基胺基羰基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"N,N-二烷基胺基羰基"為直鏈或分支鏈之 N,N-二烷基胺基羰基，其烷基部份基團中較佳為具有 1 至 6 個碳原子或 1 至 4 個碳原子，如，例如：N,N-二甲基胺基羰基、N,N-二乙基胺基羰基、N,N-二(正丙基胺基)羰基、N,N-二(異丙基胺基)羰基與 N,N-二(第二丁基胺基)羰基。根據本發明 N,N-二烷基胺基羰基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

根據本發明，"芳基"為較佳為具有 6 至 14 個，特定言之，6 至 10 個環碳原子之單-、雙-或多環狀芳香系，如，例如：苯基、萘基、蒽基、菲基，較佳為苯基。芳基亦為多環系，如，四氫萘基、茚基、茚滿基、芴、聯苯基，其中鍵結側在芳香系上。根據本發明芳基可經一個或多個相同或相異之取代基取代。

經取代之芳基實例為其烷基與/或芳基部份基團中同樣可經一個或多個相同或相異之基團取代之芳基烷基。此等芳基烷基實例特別指苯甲基與 1-苯基乙基。

根據本發明，"雜環"、"雜環狀"或"雜環系"為具有至少

一個環之碳環系，其中至少一個碳原子被一個雜原子置換，較佳為被一個選自下列所組成群中之雜原子置換：N、O、S、P、B、Si、Se，且其可為飽和、不飽和或雜芳香系，且可未經取代或經一個取代基 Z 取代，其中鍵結位置在環原子上。除非本文中另有說明，否則雜環較佳為雜環中包含 3 至 9 個環原子，特定言之，3 至 6 個環原子，及一個或多個，較佳為 1 至 4 個，特定言之，1、2 或 3 個雜原子，其較佳係選自 N、O 與 S 所組成群中，然而其中兩個氧原子不應直接相鄰。雜環通常包含不超過 4 個氮原子，及/或不超過 2 個氧原子與/或不超過 2 個硫原子。若雜環基或雜環可視需要經取代時，其可與其他碳環或雜環稠合。若為可視需要經取代之雜環基時，本發明亦包括多環系，如，例如：8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷基或 1-氮雜雙環[2.2.1]庚基。若為可視需要經取代之雜環基時，本發明亦包括螺環系，如，例如：1-氧雜-5-氮雜螺[2.3]己基。

根據本發明雜環基為例如：哌啶基、哌啶基、嗎啉基、硫嗎啉基、二氮哌喃基、四氮哌喃基、二噁烷基、吡咯啉基、吡咯啉基、咪唑啉基、咪唑啉基、噻唑啉基、噻唑啉基、二氧戊環基、二氧雜環戊烯基、吡啶啉基、四氮呋喃基、二氮呋喃基、氧雜環丁烷基、環氧乙烷基、氮雜環丁烷基、氮雜環丙烷基、氧氮雜環丁烷基、氧氮雜環丙烷基、氧氮雜環庚烷基、氧氮雜環己烷基、氮雜環庚烷基、氧代吡咯啉基、二氧代吡咯啉基、氧代嗎啉基、氧代哌啶基與氧雜環庚烷基。

特別指雜芳基，亦即雜芳香系。根據本發明，雜芳基之

表示法係指上述雜環定義範圍內之雜芳香系化合物，亦即完全不飽和芳香系環狀化合物較佳為具有 1 至 3 個，較佳為 1 或 2 個選自上述群中之相同或相異雜原子之 5-至 7-員環。根據本發明雜芳基為例如：呋喃基、噻吩基、吡唑基、咪唑基、1,2,3-與 1,2,4-三唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、1,2,3-、1,3,4-、1,2,4-與 1,2,5-噁二唑基、氮雜環庚烯基、吡咯基、吡啶基、嗒吡基、嘧啶基、吡嗪基、1,3,5-、1,2,4-與 1,2,3-三吡基、1,2,4-、1,3,2-、1,3,6-與 1,2,6-噁吡基、氧雜環庚烯基、硫雜環庚烯基、1,2,4-三唑酮基與 1,2,4-二氮雜環庚烯。根據本發明雜芳基亦可經一個或多個相同或相異之基團取代。

經取代之基團，如，經取代之烷基、烯基、炔基、環烷基、芳基、苯基、苯甲基、雜環基與雜芳基為例如：衍生自未經取代之母基團之經取代之基團，其中該取代基為例如：一個或多個，較佳為 1、2 或 3 個選自下列所組成群中基團：鹵素、烷氧基、烷基硫、羥基、胺基、硝基、羧基或等同羧基之基團、氰基、異氰基、疊氮基、烷氧基羰基、烷基羰基、甲醯基、胺甲醯基、單-與 N,N-二烷基胺基羰基、經取代之胺基，如，醯基胺基、單-與 N,N-二烷基胺基、三烷基矽烷基與可視需要經取代之環烷基、可視需要經取代之芳基、可視需要經取代之雜環基，其中最後述及之各環狀基團若用在取代指定之烷基時，亦可利用雜原子或二價官能基鍵結，及烷基亞磺醯基(其中包括烷基磺醯基之兩種對映異構物)、烷基磺醯基、烷基膦基、烷基膦醯基，及若用於取代環狀基團

(= "環狀母物質")時，取代基亦指烷基、鹵烷基、烷基硫烷基、烷氧基烷基、可視需要經取代之單-與 N,N-二烷基胺基烷基與羥基烷基。

術語"經取代之基團"，如，經取代之烷基，等等，除了指定之含飽和烴之基團外，其包括之取代基為相應之不飽和脂系與芳香系基團，如，可視需要經取代之烯基、炔基、烯基氧、炔基氧、烯基硫、炔基硫、烯基氧羰基、炔基氧羰基、烯基羰基、炔基羰基、單-與 N,N-二烯基胺基羰基、單-與二炔基胺基羰基、單-與 N,N-二烯基胺基、單-與 N,N-二炔基胺基、三烯基矽烷基、三炔基矽烷基、可視需要經取代之環烯基、可視需要經取代之環炔基、苯基、苯氧基，等等。若指環中具有脂系部份之經取代之環狀基團時，亦包括具有利用雙鍵與環鍵結之取代基(例如：亞烷基，如，亞甲基或亞乙基或氧代基、亞胺基，及經取代之亞胺基)之環系。

若二個或多個基團形成一個或多個環時，則其可為碳環、雜環、飽和、部份飽和、不飽和，例如：亦可為芳香系且進一步經取代。

所例舉之取代基("第一取代基層次")若其中包括含烴部份時，可視需要再經取代("第二取代基層次")，例如：經如第一取代基層次所定義之其中一種取代基取代。亦可能有相應之進一步取代基層次。較佳者，術語"經取代之基團"僅包括 1 或 2 個取代基層次。

該等取代基層次之較佳取代基為例如：

胺基、羥基、鹵素、硝基、氰基、異氰基、氫硫基、異

硫氰醯基、羧基、甲醯胺、 SF_5 、胺基磺醯基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、*N*-單烷基胺基、*N,N*-二烷基胺基、*N*-烷醯基胺基、烷氧基、烯基氧、炔基氧、環烷氧基、環烯基氧、烷氧基羰基、烯基氧羰基、炔基氧羰基、芳基氧羰基、烷醯基、烯基羰基、炔基羰基、芳基羰基、烷基硫、環烷基硫、烯基硫、環烯基硫、炔基硫、烷基硫吩基與烷基亞磺醯基(其中包括烷基亞磺醯基之兩種對映異構物)、烷基磺醯基、*N*-單烷基胺基磺醯基、*N,N*-二烷基胺基磺醯基、烷基膦基、烷基膦醯基(其中包括烷基膦基與烷基膦醯基之兩種對映異構物)、*N*-烷基胺基羰基、*N,N*-二烷基胺基羰基、*N*-烷醯基胺基羰基、*N*-烷醯基-*N*-烷基胺基羰基、芳基、芳基氧、苯甲基、苯甲基氧、苯甲基硫、芳基硫、芳基胺基、苯甲基胺基、雜環基與三烷基矽烷基。

由二個或多個取代基層次組成之取代基較佳為烷氧基、烷基、烷基硫烷基、烷基硫烷氧基、烷氧基烷氧基、苯乙基、苯甲基氧、鹵烷基、鹵環烷基、鹵烷氧基、鹵烷基硫、鹵烷基亞磺醯基、鹵烷基磺醯基、鹵素烷醯基、鹵烷基羰基、鹵烷氧基羰基、鹵烷氧基烷氧基、鹵烷氧基烷基硫、鹵烷氧基烷醯基、鹵烷氧基烷基。

具有碳原子之基團較佳為彼等具有 1 至 6 個碳原子，較佳為 1 至 4 個碳原子，特定言之，1 或 2 個碳原子之基團。通常較佳為選自下列所組成群中之取代基：鹵素(例如：氟與氯)、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -烷基(較佳為甲基或乙基)、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -鹵烷基(較佳為三氟甲基)、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -烷氧基(較佳為甲氧基或乙氧基)、

(C₁-C₄)-鹵烷氧基、硝基與氰基。特別佳之取代基為甲基、甲氧基、氟與氯。

經取代之胺基，如，經單-或二取代之胺基係指選自 *N*-經取代之經取代之胺基族群中之基團，其係例如：經一或二個選自下列各物所組成群中之相同或相異基團取代：烷基、羥基、胺基、烷氧基、鹼基與芳基；較佳為 *N*-單-與 *N,N*-二烷基胺基(例如：甲基胺基、乙基胺基、*N,N*-二甲基胺基、*N,N*-二乙基胺基、*N,N*-二-正丙基胺基、*N,N*-二異丙基胺基或 *N,N*-二丁基胺基)、*N*-單-或 *N,N*-二烷氧基烷基胺基(例如：*N*-甲氧基甲基胺基、*N*-甲氧基乙基胺基、*N,N*-二(甲氧基甲基)胺基或 *N,N*-二(甲氧基乙基)胺基)，*N*-單-與 *N,N*-二芳基胺基，如，可視需要經取代之苯胺、鹼基胺基、*N,N*-二鹼基胺基、*N*-烷基-*N*-芳基胺基、*N*-烷基-*N*-鹼基胺基與飽和之 *N*-雜環；此時，較佳為具有 1 至 4 個碳原子之烷基；此時，芳基較佳為苯基或經取代之苯基；針對鹼基，適用於下列定義，較佳為(C₁-C₄)-烷鹼基。此點同樣適用於經取代之羥基胺基或胍基。

根據本發明，術語"環狀胺基"包括具有一個或多個氮原子之雜芳香系或脂環系。該雜環為飽和或不飽和，包括一個或多個可視需要縮合之環系，且可視需要再包括其他雜原子，如，例如：一或二個氮、氧及/或硫原子。此外，該術語亦包括彼等具有一個螺環或橋環系之基團。形成環狀胺基之原子數沒有限制，且可能例如：針對單環系，包括 3 至 8 個環原子，及針對雙環系，則包括 7 至 11 個原子。

具有飽和與不飽和單環狀基團及具有一個氮原子作為雜原子之明確環狀胺基實例為 1-氮雜環丁烷基、吡咯啉基、2-吡咯啉-1-基、1-吡咯基、哌啉基、1,4-二氮吡啶-1-基、1,2,5,6-四氮吡啶-1-基、1,4-二氮吡啉-1-基、1,2,5,6-四氮吡啉-1-基、高碳哌啉基；具有飽和與不飽和單環狀基團且具有二個或多個氮原子作為雜原子之環狀胺基之實例可述及 1-咪唑啉基、1-咪唑基、1-吡唑基、1-三唑基、1-四唑基、1-哌嗪基、1-高碳哌嗪基、1,2-二氮哌嗪-1-基、1,2-二氮嘧啉-1-基、全氮嘧啉-1-基、1,4-二氮雜環庚-1-基；具有飽和與不飽和單環狀基團且具有一或二個氧原子與 1 至 3 個氮原子作為雜原子之環狀胺基實例為如，例如：噁唑啉-3-基、2,3-二氮異噁唑-2-基、異噁唑-2-基、1,2,3-噁二吡啶-2-基、嗎啉基；具有飽和與不飽和單環狀基團且具有 1 至 3 個氮原子與 1 至 2 個硫原子作為雜原子之環狀胺基實例可述及噻唑啉-3-基、異噻唑啉-2-基、硫嗎啉基，或二氧代硫嗎啉基；具有飽和與不飽和縮合環狀基團之環狀胺基實例可述及吡啶-1-基、1,2-二氮苯并咪唑-1-基、全氮吡咯并[1,2-a]吡啶-2-基；具有螺環狀基團之環狀胺基實例可述及 2-氮雜螺[4.5]癸烷-2-基；具有橋連雜環狀基團之環狀胺基實例可述及 2-氮雜雙環[2.2.1]庚-7-基。

經取代之胺基亦包括於氮原子上具有四個有機取代基之四級銨化合物(鹽類)。

可視需要經取代之苯基較佳為未經取代或經選自下列所組成群中之相同或相異基團取代一次或多次(較佳為至多

3 次)之苯基：鹵素、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-烷氧基-(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-烷氧基-(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-鹵烷基、(C₁-C₄)-鹵烷氧基、(C₁-C₄)-烷基硫、(C₁-C₄)-鹵烷基硫、氰基、異氰基與硝基，例如：鄰-、間-與對-甲苯基、二甲基苯基、2-、3-與 4-氯苯基、2-、3-與 4-氟苯基、2-、3-與 4-三氟甲基-與-三氟甲基苯基、2,4-、3,5-、2,5-與 2,3-二氯苯基、鄰-、間-與對-甲氧基苯基。

可視需要經取代之環烷基較佳為未經取代或經選自下列所組成群中之相同或相異基團取代一次或多次(較佳為至多 3 次)之環烷基：鹵素、氰基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-烷氧基-(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-烷氧基-(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-鹵烷基與(C₁-C₄)-鹵烷氧基、特定言之經一個或二個(C₁-C₄)-烷基取代。

可視需要經取代之雜環基較佳為未經取代或經選自下列所組成群中之相同或相異取代基取代一次或多次(較佳為至多 3 次)之雜環基：鹵素、氰基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-烷氧基-(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-烷氧基-(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-鹵烷基、(C₁-C₄)-鹵烷氧基、硝基與氧代基，特定言之，經選自下列所組成群中之基團取代一次或多次：鹵素、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-鹵烷基與氧代基，極特定言之，經 1 或 2 個(C₁-C₄)-烷基取代。

經烷基取代之雜芳基實例為呋喃基甲基、噻吩基甲基、吡唑基甲基、咪唑基甲基、1,2,3-與 1,2,4-三唑基甲基、異噁唑基甲基、噻唑基甲基、異噻唑基甲基、1,2,3-、1,3,4-、1,2,4-

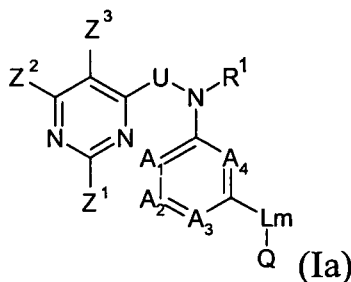
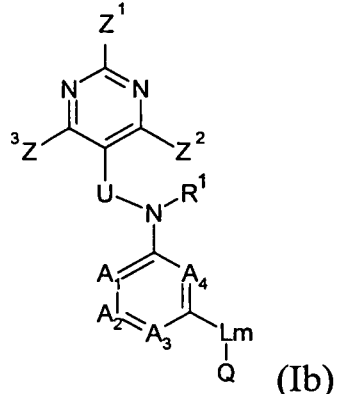
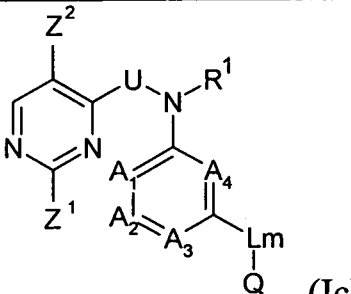
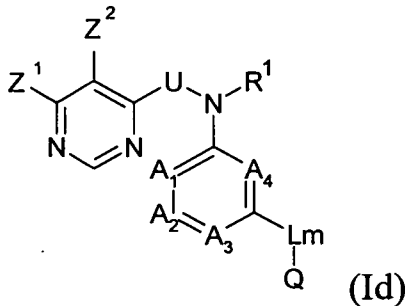
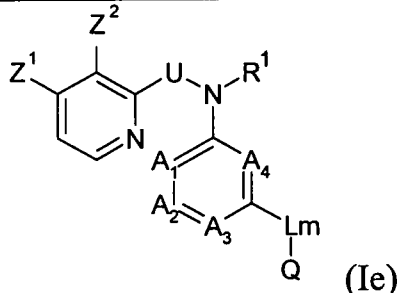
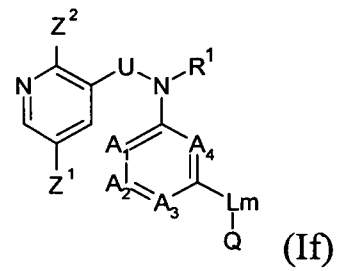
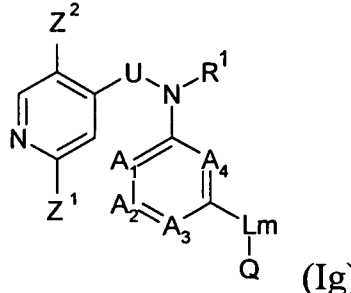
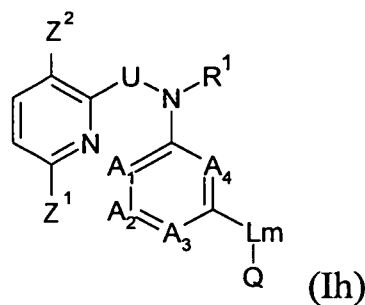
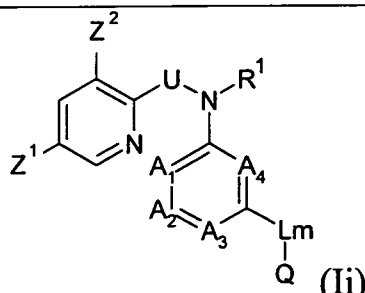
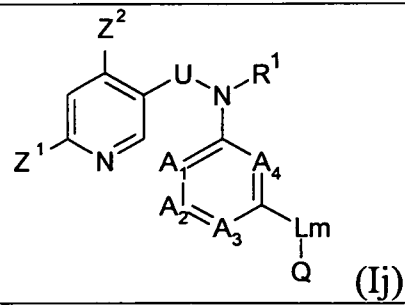
與 1,2,5-噁二唑基甲基、氮雜環庚烯基甲基、吡咯基甲基、吡啶基甲基、噻吩基甲基、嘧啶基甲基、吡嗪基甲基、1,3,5-、1,2,4-與 1,2,3-三吡基甲基、1,2,4-、1,3,2-、1,3,6-與 1,2,6-噁吡基甲基、氧雜環庚烯基甲基、硫雜環庚烯基甲基與 1,2,4-二氮雜環庚烯基甲基。

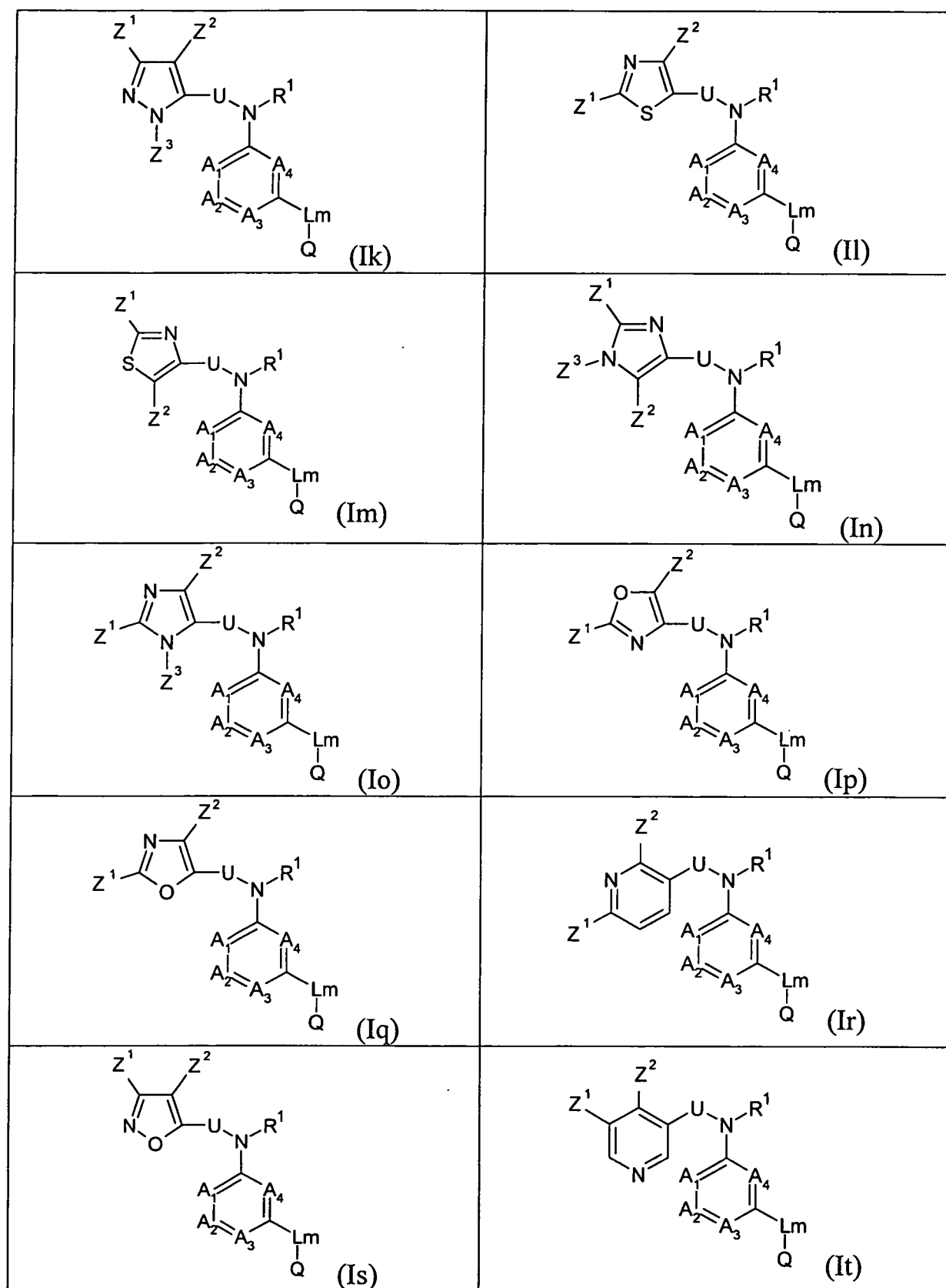
適合根據本發明之根據本發明化合物之鹽類，例如：與鹼形成之鹽類或酸加成鹽類為所有習知之無毒性鹽類，例如：農業上與/或生理學上可接受之鹽類，例如：與鹼形成之鹽類或酸加成鹽類。較佳為與無機鹼形成之鹽類，如，例如：鹼金屬鹽類(例如：鈉、鉀或銣鹽類)、鹼金屬鹽類(例如：鈣或鎂鹽類)、銨鹽類或與有機鹼形成之鹽類，特定言之，與有機胺類形成之鹽類，如，例如：三乙基銨鹽類、二環己基銨鹽類、N,N'-二苯甲基乙二銨鹽類、吡啶鎘鹽類、皮考林鎘鹽類或乙醇銨鹽類、與無機酸形成之鹽類(例如：鹽酸鹽、氫溴酸鹽、二氫硫酸鹽、三氫硫酸鹽，或磷酸鹽)、與有機羧酸類或有機磺酸類形成之鹽類(例如：甲酸鹽、乙酸鹽、三氟乙酸鹽、馬來酸鹽、酒石酸鹽、甲磺酸鹽、苯磺酸鹽或 4-甲苯磺酸鹽)。已知三級胺類，如，例如：有些根據本發明化合物可形成 N-氧化物，其同樣構成根據本發明之鹽類。

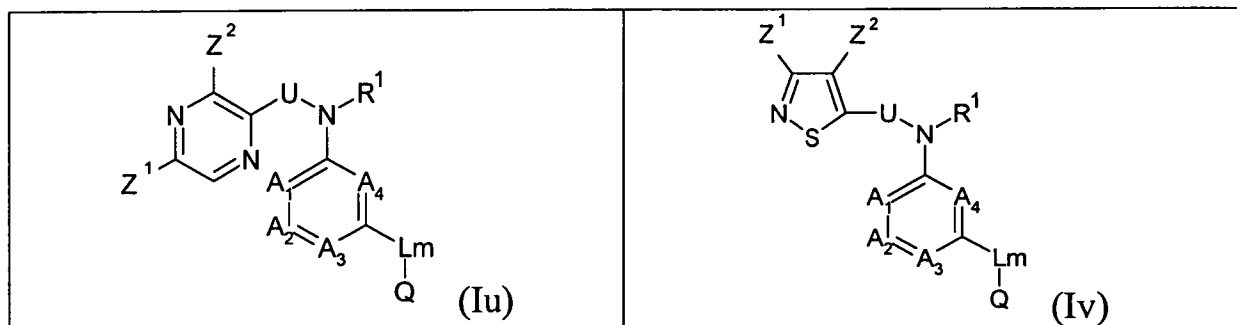
此外，本發明之較佳具體實施例為通式(Ia)至(Iv)化合物。

下列通式(Ia)至(Iv)中，基團與取代基 A_1 、 A_2 、 A_3 、 A_4 、 U 、 L 、 m 、 Q 與 R^1 均如上述定義。基團 Z^1 、 Z^2 與 Z^3 係如

上述 Z 之基團定義。

 (Ia)	 (Ib)
 (Ic)	 (Id)
 (Ie)	 (If)
 (Ig)	 (Ih)
 (Ii)	 (Ij)





化合物(Ia)至(Iv)適合控制農業及動物健康上之動物害蟲。

本發明亦提供化合物(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)。

根據本發明化合物可呈幾何與/或光學活性異構物或相應之異構物混合物，其組成依取代基之性質變化。此等立體異構物為例如：對映異構物、非對映異構物、限制構型異構物或幾何異構物。本發明因此包括純立體異構物及此等異構物之任何所需混合物。

若適當時，根據本發明化合物可呈各種不同多晶型或不同多晶型之混合物。本發明所提供之純多晶型與多晶型混合物均可用於根據本發明。

最後，已發現一種新穎之式(I)化合物，其具有良好之植物相容性、對恆溫動物具有有利之毒性及高度之環境相容性，特別適合控制出現在農業、森林、保護庫存產品與原料，及在衛生方面及動物健康領域上之動物害蟲，特定言之節肢動物、昆蟲、蜘蛛類、蠕蟲、線蟲與軟體動物。根據本發明化合物同樣適用於動物健康領域，例如：控制體內-與/或體外寄生蟲。

根據本發明化合物可呈組合物用於控制動物害蟲，較佳為作為作物保護組合物。其可有效對抗一般敏感性與抗性品系，及對抗所有或個別發展階段。

根據本發明化合物可轉換成一般已知調配物。此等調配物通常包含 0.01 至 98%重量比之活性成份，較佳為 0.5 至 90%重量比。

根據本發明化合物可呈其標準商業調配物及由此等調配物與其他活性成份或增效劑混合製成之施用形式使用。增效劑意指可提高活性成份作用，但所添加增效劑本身不一定有活性之化合物。

由標準商業調配物製成之施用形式中之活性成份含量可在很大範圍內變化。施用形式之活性成份濃度可為 0.00000001 至 95%重量比活性成份，較佳為 0.00001 至 1%重量比。

可依適合施用形式之一般方法施用。

根據本發明，所有植物與植株部份均可接受處理。此時咸了解，植物係指所有植物及植物族群，如：需要及不需要之野生植物或作物(包括天然作物)。作物可為得自依傳統植物育種法與最適化方法或利用生物技術及遺傳工程法或此等方法之組合所取得者，包括基因轉殖植物，包括受植物育種者權益保護及未受保護之植物栽培品種。亦咸了解，植株部份意指植物之所有地上及地下部份與器官，如：芽、葉、花與根，其實例可述及：闊葉、針葉、莖、樹幹、花、果實體、果實與種子材料、根、球莖與根莖。植株部份亦包括收

穫之材料，與營養性及繁殖性材料，例如：切枝、球莖、根莖、繫枝與種子材料。

根據本發明使用活性成份處理植物與植株部份之方法為依一般處理法，直接進行處理，或使化合物作用在其環境、棲息地或庫存空間，例如：浸泡、噴灑、蒸發、噴霧、撒播、塗刷、注射，及處理繁殖材料時，特定言之處理種子材料時，亦可包覆一層或多層包衣。

如上述，根據本發明可處理所有植物與其植株部份。較佳具體實施例中係處理野生植物品種與植物栽培品種，或彼等由傳統生物育種法(如：雜交法或原生質融合法)取得植者，與其植株部份。另一項較佳具體實施例中，係處理由遺傳工程法(若適當時，可併用傳統方法)得到之基因轉殖植物與植物栽培品種(基因改造生物)，及其植株部份。術語"部份"或"部份植株"或"植株部份"已如上述說明。

特別佳者，根據本發明係處理自商品取得或使用中之植物栽培品種之植物。咸了解，植物栽培品種意指經由傳統育種法、誘變法或重組 DNA 技術得到之具有新穎性質("特性")之植物。其可為生物型或基因型栽培品系。

在動物健康領域，亦即獸醫學領域中，根據本發明活性成份可有效對抗動物寄生蟲，特定言之，體外寄生蟲或體內寄生蟲。體內寄生特定言之包括蠕蟲，如，絛蟲、線蟲或吸蟲，及原生蟲，如，球蟲。體外寄生蟲典型且較佳為節肢動物，特定言之昆蟲，如，螫蠅與舔蠅、寄生蠅幼蟲、蝨、毛蟲、鳥蝨及跳蚤，等等；或蜱蟎類，如，蜱類，例如：硬蜱

或軟蟬，或蟪類，如：疥蟪、秋收恙蟪、鳥蟪，等等。

此外，已發現根據本發明化合物對破壞工業原料之昆蟲具有強力殺昆蟲作用。咸了解，本文所指之工業原料為無生命材料如，較佳為塑膠、膠黏劑、膠水、紙張及紙板、皮革、木材與加工木製品及塗料組合物。

此外，根據本發明化合物可單獨或與其他活性成份組合，作為抗垢積組合物使用。

該活性成份亦適用於在居家、衛生及庫存產品保護中控制動物害蟲，特定言之昆蟲、蜘蛛與蟪類等常出現在封閉空間之害蟲，如，例如：公寓、廠房、辦公室、車廂，等等。其可單獨使用或與其他在家庭用殺昆蟲劑產品中控制此等害蟲之其他活性成份與輔劑組合。其可有效對抗敏感性及抗性品系，並對抗所有發展階段。

咸了解植物係指所有植物品系、植物栽培品種及植物族群，如：需要及不需要之野生植物或作物。根據本發明所處理之作物為天然作物，或彼等依傳統植物育種法與最適化方法或利用生物技術及遺傳工程法或上述方法之組合所取得者。作物一詞當然亦包括基因轉殖植物。

咸了解，植物栽培品種意指經由傳統育種法、誘變法或重組 DNA 技術或其組合得到之具有新穎性質(所謂之"特性")之植物。其可為生物型或基因型栽培品系。

咸了解，植株部份意指植物之所有地上及地下部份與器官，如：芽、葉、花與根，特定言之，闊葉、針葉、莖、樹幹、花、果實體、果實與種子、根、球莖與根莖。此外，術

語植株部份包括收穫之材料，與無性及有性繁殖性材料，如，例如：切枝、球莖、根莖、繫枝與種子或種子材料。

本發明一項具體實施例中，係處理天然植物品系及植物栽培品種或彼等依傳統育種法與最適化方法(例如：雜交法或原生質融合法)所取得者，及其植株部份。

根據本發明另一項具體實施例中，係處理採用遺傳工程法，可視需要併用傳統方法得到之基因轉殖植物，及其植株部份。

根據本發明之處理法較佳係用在基因改造生物體上，如，例如：植物或植株部份。

基因改造植物(所謂的基因轉殖植物)為植物中異源基因已穩定整合進入基因組中之植物。

該術語“異源基因”基本上係指將所提供之基因或在植株外組成之基因引入細胞核基因組、葉綠素基因組或粒線體基因組中，藉由表現所需蛋白質或多肽，或下調或無聲處理植物中其他基因(例如：利用反義技術、共壓抑技術或 RNAi 技術[RNA 干擾術])，藉以賦與轉化之植物新穎或改良之農藝或其他性質。存在於基因組中之異源基因亦稱為轉殖基因。將轉殖基因界定在植物基因組中之專一存在性稱為轉化作用或基因轉殖作用。

依植物品種或植物栽培品種、其位置與其生長條件(土壤、氣候、生長期、營養)而定，根據本發明處理法亦可造成超加成性(“增效”)效力。因此，例如：可能出現下列超過實際所預期之效力：降低施用率與/或擴大活性範圍與/或提

高根據本發明可使用活性成份與組合物之有效性、改善植物生長、提高對高溫或低溫之耐受性、提高對乾旱或水或土壤鹽份之耐受性、提高開花率、簡化收成、加速成熟、提高產量、增大果實、增加植物高度、加深葉子綠色、提早開花、改善所收成產品之品質與/或提高營養價值、提高果實糖度、改善所收成產品之儲存能力與/或可加工性。

在某些施用率下，根據本發明活性成份組合亦可能具有強化植物之效力。因此，其亦適合傳遞植物之防禦系統來對抗不要之植物病原性真菌與/或微生物與/或病毒之侵害。若適當時，此點可能成為加強根據本發明組合之活性之理由之一，例如：對抗真菌。咸了解，本文中強化植物(誘發抗性)之物質係指彼等可依此方式刺激植物之防禦系統之物質或物質組合，當隨後接種不期望之植物病原性真菌與/或微生物與/或病毒時，經處理過之植物即對此等不期望之植物病原性真菌與/或微生物與/或病毒展現顯著之抗性程度。此時，咸了解，不期望之植物病原性真菌與/或微生物與/或病毒係指植物病原性真菌、細菌與病毒。因此，根據本發明物質可在處理後一段指定時間期內，用於保護植物對抗上述病原菌之侵害。可產生保護作用之效期通常在使用活性成份處理植物後持續 1 至 10 天，較佳為 1 至 7 天。

亦適合根據本發明處理之植物為彼等對一種或多種生物壓力因子產生抗性之植物，亦即該等植物對動物與微生物病害展現改善之防禦性，如：對抗線蟲、昆蟲、蟎、植物病原性真菌、細菌、病毒與/或類病毒。

除了上述植物與植物栽培品種外，根據本發明亦可處理彼等對一種或多種非生物壓力因子產生抗性之植物。

非生物壓力條件可包括例如：乾旱、低溫條件、高溫條件、滲透壓力、水患、土壤鹽份提高、礦物濃度提高、臭氧條件、強光條件、氮營養素利用度受限、磷營養素利用度受限、避免遮蔭。

亦可根據本發明處理之植物與植物栽培品種為彼等特徵在於加強收成特性之植物。加強該植物收成之方法可為例如：改善植物生理、生長與發展，如：水利用效率、水保留效率、改善氮利用率、加強碳同化作用、改善光合作用、提高發芽效率與加速成熟。可進一步藉由改善植物結構(承受壓力下與無壓力條件下)來改善收成，包括(但不限於)：提早開花、控制開花以產生雜交種子材料、幼苗生長力、植物大小、節間數量與距離、根部生長、種子大小、果實大小、果莢大小、果莢或穗數量、每莢或每穗之種子數量、種子質量、加強種子飽實度、減少種子散落、減少果莢開裂與倒伏抗性。其他收成特性包括種子組成，如：碳水化合物含量、蛋白質含量、油含量與油組成、營養價值、降低不良營養素化合物、改善可加工性及改善儲存安定性。

根據本發明可處理之植物為已表現雜種優勢或雜交效力特性之雜交植物，一般可提高產量、提高生長力、改善健康及對生物性與非生物性壓力因子具有更佳抗性。此等植物之典型製法為取自交系之雄不稔性親本(雜交母本)與另一種自交系雄稔性親本(雜交父本)雜交。雜交種子材料典型地

係自雄不稔性植物收成，然後售出給種植者。雄不稔性植物有時候(例如：玉米)可藉由割頂製得(亦即以機械去除雄性繁殖器官或雄花)，但更常作法為以植物基因組中之基因決定子造成雄不稔。此時且尤其當需要自雜交植物收成種子材料作為所需產物時，通常適用之作法為確保包含負責雄不稔性之基因決定子雜交植物完全恢復雄稔性。其作法為確保雜交父本具有對應之稔性恢復基因，可使包含負責雄不稔性之基因決定子之雜交植物恢復雄稔性。雄不稔性之基因決定子可位在細胞質中。細胞質雄不稔性(CMS)實例說明於例如：十字花科品種(*Brassica species*)。然而，雄不稔性之基因決定子亦可位在細胞核基因組中。雄不稔性植物亦可採用植物生物技術方法取得，如：遺傳工程法。取得雄不稔性植物之特別適用方法說明於 WO 89/10396，其中例如：使核糖核酸酶，如：芽孢桿菌核酸酶(barnase)選擇性表現在雄蕊之孢子囊膜細胞中。藉由核糖核酸酶抑制劑，如：芽孢桿菌核酸酶抑制劑(barstar)在孢子囊膜細胞中之表現即可恢復稔性。

可根據本發明處理之植物或植物栽培品種(可由植物生物技術方法，如：遺傳工程法得到)可為除草劑耐受性植物，亦即可以耐受一種或多種特定除草劑之植物。此等植物可採用基因轉化法或選擇包含賦與此等除草劑耐受性之突變之植物取得。

除草劑耐受性植物為例如：草甘膦(glyphosate)耐受性植物，亦即可以耐受草甘膦除草劑或其鹽之植物。例如：草甘膦耐受性植物可藉由編碼酵素 5-烯醇丙酮醯基莽草酸-3-

磷酸酯合成酶(EPSPS)之基因轉化植物後形成。此等 EPSPS 基因實例為沙門氏菌(*Salmonella typhimurium*)細菌之 AroA 基因(突變株 CT7)、農桿菌屬(*Agrobacterium* sp.)細菌之 CP4 基因、編碼矮牽牛 EPSPS、番茄 EPSPS 或牛筋草 EPSPS 之基因。其亦可為突變之 EPSPS。草甘膦-耐受性植物亦可藉由編碼草甘膦氧化還原酶酵素之基因表現製得。草甘膦耐受性植物亦可藉由編碼草甘膦乙醯基轉移酶酵素之基因表現製得。草甘膦耐受性植物亦可藉由選擇包含上述基因之天然突變之植物製得。

其他除草劑抗性植物為例如：可以耐受會抑制酵素麩胺醯胺合成酶之除草劑，如：雙丙胺膦(bialaphos)、草銨膦(phosphinotricin)或固殺草(glufosinate)之植物。此等植物製法為藉由表現脫除除草劑毒性之酵素或可抗拒該抑制作用之突變麩胺醯胺合成酶酵素而製得。其中一種脫除毒性之酵素為例如：編碼草銨膦乙醯基轉化酶之酵素(如：來自鏈黴菌(*Streptomyces*)屬種)之 bar 或 pat 蛋白質)。表現外源性草銨膦乙醯基轉化酶之植物已有文獻說明。

其他除草劑耐受性植物亦為可以耐受會抑制羥基苯基丙酮酸二氧化酶(HPPD)酵素之除草劑之植物。羥基苯基丙酮酸二氧化酶為催化對羥基苯基丙酮酸酯(HPP)轉化成黑尿酸酯之酵素。耐受 HPPD-抑制劑之植物可利用編碼天然抗性 HPPD 酵素之基因或編碼突變之 HPPD 酵素之基因而轉化。對 HPPD-抑制劑之耐受性之取得亦可藉由編碼某些酵素之基因，來轉化植物，使其儘管在 HPPD-抑制劑抑制天

然 HPPD 酵素下仍可形成黑尿酸酯。植物對 HPPD 抑制劑之耐受性除了藉由編碼 HPPD-耐受性酵素之基因外，亦可藉由編碼預苯酸鹽脫氫酶酵素之基因來轉化植物而改善。

其他除草劑抗性植物為可以耐受乙醯基乳酸鹽合成酶 (ALS) 抑制劑之植物。已知之 ALS-抑制劑包括例如：磺醯基脲類、咪唑啉酮類、三唑并嘧啶類、嘧啶基氧(硫)苯甲酸酯類與/或磺醯基胺基羧基三唑啉酮類除草劑。已知 ALS 酵素 (亦稱為乙醯基羧基酸合成酶，AHAS) 之不同突變可賦與對不同除草劑及除草劑種類之耐受性。磺醯基脲類耐受性植物與咪唑啉酮類耐受性植物之製法說明於國際公告案 WO 1996/033270。其他磺醯基脲類-與咪唑啉酮類-耐受性植物亦說明於例如：WO 2007/024782。

其他耐受咪唑啉酮類與/或磺醯基脲類之植物製法為誘變法、在含有除草劑之細胞培養物中選拔或突變育種法。

亦可根據本發明處理之植物或植物栽培品種(由植物生物技術方法，如：遺傳工程法製得者)為昆蟲抗性基因轉殖植物，亦即有抗性對抗某些標靶昆蟲侵害之植物。此等植物可利用基因轉化法，或選拔包含賦與此等昆蟲抗性之突變之植物而得到。

本文所採用"昆蟲-抗性基因轉殖植物"包括任何包含至少一種轉殖基因之植物，其中包含編碼下列各物之序列：

- 1) 來自蘇雲金芽孢桿菌之殺昆蟲結晶蛋白質或其殺昆蟲部份，如：列於連線至 http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/

Bt/)之殺昆蟲結晶蛋白質，或其殺昆蟲部份，例如：Cry 蛋白質類 Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry2Ab、Cry3Ae 或 Cry3Bb 或其殺昆蟲部份之蛋白質；或

- 2) 包含蘇雲金芽孢桿菌之結晶蛋白質或其一部份，其在不同於蘇雲金芽孢桿菌之第二種結晶蛋白質或其一部份之存在下具有殺昆蟲性，如：由 Cy34 與 Cy35 結晶蛋白質組成之二元毒素；或
- 3) 包含來自蘇雲金芽孢桿菌之二種不同殺昆蟲結晶蛋白質之部份之雜化殺昆蟲蛋白質，如，例如：上述 1)之雜化蛋白質或上述 2)之雜化蛋白質，例如：由玉米品種 MON98034 產生之 Cry1A.105 蛋白質 (WO 2007/027777)；或
- 4) 上述 1)至 3)中任一蛋白質，其中有些(特定言之 1 至 10 種)胺基酸已被另一種胺基酸置換，可對標靶昆蟲屬種產生更高殺昆蟲有效性且/或可擴大對應之標靶昆蟲屬種範圍與/或因為在選殖或轉化期間，已在編碼之 DNA 中誘發變化，如：玉米品種 MON863 或 MON88017 之 Cry3Bb1 蛋白質，或玉米品種 MIR604 之 Cry3A 蛋白質；或
- 5) 來自蘇雲金芽孢桿菌或蠟質芽孢桿菌(*Bacillus cereus*)之殺昆蟲性分泌蛋白質，或其殺昆蟲部份，如：營養性殺昆蟲 (VIP) 蛋白質，其列於：
http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html，例如：來自 VIP3Aa 蛋白質類之蛋白質；或
- 6) 來自蘇雲金芽孢桿菌或蠟質芽孢桿菌之分泌蛋白質，其

在來自蘇雲金芽孢桿菌或蠟質芽孢桿菌之第二分泌蛋白質之存在下具有殺昆蟲效力，如：由 VIP1A 與 VIP2A 蛋白質組成之二元毒素；或

- 7) 包含來自蘇雲金芽孢桿菌或蠟質芽孢桿菌之不同分泌蛋白質之一部份之雜化殺昆蟲性蛋白質，如：上述 1) 之雜化蛋白質或上述 2) 之雜化蛋白質；或
- 8) 上述 1) 至 3) 中任一蛋白質，其中有些(特定言之 1 至 10 種)胺基酸已被另一種胺基酸置換，可對標靶昆蟲屬種產生更高殺昆蟲有效性且/或可擴大受影響之標靶昆蟲屬種範圍與/或因為在選殖或轉化期間，已在編碼之 DNA 中誘發變化(同時仍可編碼殺昆蟲性蛋白質)，如：棉花品種 COT102 之 VIP3Aa 蛋白質。

本文中昆蟲抗性基因轉殖植物當然亦包括彼等包含編碼上述 1 至 8 類任一種蛋白質之基因組合之植物。一項具體實施例中，昆蟲抗性植物包含超過一種編碼上述 1 至 8 類任一種蛋白質之轉殖基因，以擴大對應之標靶昆蟲屬種範圍，或藉由使用不同蛋白質針對相同標靶昆蟲屬種具有殺昆蟲性，但卻具有不同作用模式，如：與昆蟲中不同受體結合位置結合，以延緩昆蟲對植物發展出抗性。

亦可根據本發明處理之植物或植物栽培品種(由植物生物技術方法，如：遺傳工程法製得)可耐受非生物性壓力因子。此等植物可藉由基因轉化法或選拔包含賦與此等壓力抗性突變之植物而得。特別有用之壓力耐受性植物包括下列：

- a. 包含可以降低聚(ADP-核糖)聚合酶(PARP)基因在植物細

胞或植物中之表現與/或活性之轉殖基因之植物。

- b. 包含可以降低植物或植物細胞之 PARG 編碼基因之表現與/或活性之加強壓力耐受性轉殖基因之植物。
- c. 包含編碼菸鹼胺腺嘌呤二核苷酸回收生合成途徑之植物功能性酵素(包括菸鹼胺酶、菸酸酯核糖磷酸轉化酶、菸酸單核苷酸腺嘌呤基轉化酶、菸鹼胺腺嘌呤二核苷酸合成酶或菸鹼鹼胺核糖磷酸轉化酶)之加強壓力耐受性轉殖基因之植物。

亦可根據本發明處理之植物或植物栽培品種(由植物生物技術方法，如：遺傳工程法製得)所收成產品展現改良之產量、品質與/或儲存安定性且/或改變所收成產品特定成份之性質，如，例如：

- 1) 合成改質澱粉之基因轉殖植物，其相較於野生種植物細胞或植物所合成澱粉，已在物化特性上，特定言之，直鏈澱粉含量或直鏈澱粉/支鏈澱粉比例、分支程度、平均鏈長、側鏈分佈、黏性表現、膠凝強度、澱粉粒大小與/或澱粉粒形態等方面均已改變，因此此改質澱粉更適於特定用途。
- 2) 合成非澱粉碳水化合物聚合物或合成相較於未經基因改造之野生型植物具有改變之性質之非澱粉碳水化合物聚合物之基因轉殖植物。其實例為產生聚果糖之植物(尤指菊糖型與果聚糖型)、產生 α -1,4 葡聚糖之植物、產生 α -1,6 分支 α -1,4 葡聚糖之植物、產生 alternan 之植物。
- 3) 產生玻尿酸(hyaluronan)之基因轉殖植物。

亦可根據本發明處理之植物或植物栽培品種(由植物生物技術方法，如：遺傳工程法製得)為如：已改變纖維特性之棉花植物之植物。此等植物可藉由基因轉化法或選拔包含賦與此等改變之纖維特性之突變之植物，其包括：

- a) 植物，如：包含改變之纖維素合成酶基因型式之棉花植物，
- b) 植物，如：包含改變之 rsw2 或 rsw3 同系核酸型式之棉花植物，
- c) 植物，如：已提高蔗糖磷酸合成酶表現之棉花植物，
- d) 植物，如：已提高蔗糖合成酶表現之棉花植物，
- e) 植物，如：其中纖維細胞基部之胞間連絲閘門開關時間已透過例如：向下調節纖維選擇性 β -1,3-葡聚糖酶而改變之棉花植物，
- f) 植物，如：具有已透過例如：N-乙醯基葡糖胺轉化酶基因(包括 nodC)與幾丁質合成酶基因之表現而改變反應性之纖維之棉花植物。

亦可根據本發明處理之植物或植物栽培品種(由植物生物技術方法，如：遺傳工程法製得)為已改變油組成特性之植物，如：油菜或相關之十字花科(Brassica)植物。此等植物可藉由基因轉化法或選拔包含已賦與此等改變之油特性之突變之植物，其包括：

- a) 植物，如：可產生油酸含量高之油之油菜植物，
- b) 植物，如：可產生亞麻酸含量低之油之油菜植物，
- c) 植物，如：可產生飽和脂肪酸含量低之油之油菜植物。

可根據本發明處理之特別適用之基因轉殖植物為包含一種或多種編碼一種或多種毒素之基因之植物，係以下列商品名稱出售之基因轉殖植物：YIELD GARD® (例如：玉米、棉花、大豆)、KnockOut® (例如：玉米)、BiteGard® (例如：玉米)、BT-Xtra® (例如：玉米)、StarLink® (例如：玉米)、Bollgard® (棉花)、Nucoton® (棉花)、Nucotn 33B® (棉花)、NatureGard® (例如：玉米)、Protecta®與 NewLeaf® (馬鈴薯)。可述及之除草劑耐受性植物實例為以下列名稱出售之玉米栽培品種、棉花栽培品種與大豆栽培品種：Roundup Ready® (耐受草甘膦，例如：玉米、棉花、大豆)、Liberty Link® (耐受草銨膦(phosphinotricin)，例如：油菜)、IMI® (耐受咪唑啉酮類)與 SCS® (耐受磺醯基脲類，例如：玉米)。可述及之除草劑抗性植物(依傳統方式育種之除草劑耐受性植物)包括以名稱 Clearfield®(例如：玉米)出售之栽培品種。

可根據本發明處理之特別適用之基因轉殖植物為包含轉化處理或轉化處理之組合之植物，可述於例如：各種不同國家或地方官方單位之檔案(參見例如：http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx 與 <http://www.agbios.com/dbase.php>)。

根據本發明使用活性成份組合處理植物與植株部份之方法為依一般處理法，直接進行處理或作用在其環境、棲息地或庫存空間，例如：浸泡、噴灑、蒸發、噴霧、撒播、塗刷，及處理繁殖材料時，特定言之處理種子材料時，亦可包覆一層或多層包衣。

特定言之，根據本發明混合物適用於處理種子材料。此時可述及如上述之根據本發明組合為較佳或特別佳者。因此，大多數作物傷害係因種子材料在存放期間、種子材料播種至土壤中後，及植株發芽期間或發芽後立即受到傷害。此階段特別重要，因為成長中植物之根與芽特別敏感，即使細微傷害亦可能造成整株植物死亡。因此使用合適組合物保護種子材料及發芽中之植物係特別值得重視之作法。

長久以來已知藉由處理植物種子材料來控制有害生物且仍在改良中。然而，處理種子材料時，經常出現一些無法以令人滿意之方式解決之問題。因此，需要發展一種可以免除在播種或植物萌發後另外施用作物保護劑，仍能保護種子材料及發芽植物之方法。此外，亦需要使活性成份之用量達最適當用量，使種子材料及發芽植物達最大保護程度，以免有害生物侵害，且不受所使用活性成份傷害植物本身。特定言之，處理種子材料之方法亦應考量基因轉殖植物固有之殺昆蟲性質，以便在最低之作物保護劑用量下，對種子材料及發芽植物達最適當保護程度。

因此本發明特定言之係有關使用根據本發明組合物處理種子材料，以保護種子材料與發芽植物免於有害生物侵害之方法。本發明同樣係有關以根據本發明組合物處理種子材料，於保護該種子材料與其所長成植物免於有害生物侵害上之用途。此外，本發明係有關使用根據本發明組合物處理過之種子材料，以保護對抗有害生物侵害。

本發明優點之一在於根據本發明組合物之特殊全株性

質，此表示經過此等組合物處理之種子材料不僅可保護種子材料本身，而且可保護萌發後所長成植株，免於有害生物侵害。依此方式，即不需要在作物播種期間或播種後立即處理。

本發明另一優點在於根據本發明組合物之殺昆蟲有效活性比個別殺昆蟲活性成份增效性提高，超過兩種活性成份分開施用時之活性總和。另一項優點在於根據本發明組合物之殺真菌活性比個別殺真菌活性成份增效性提高，超過活性成份分開施用時之活性總和。此點可使活性成份達最佳施用量。

另一項優點在於根據本發明混合物亦可用於基因轉殖種子材料，其中由此種子材料長成之植物可表現對抗有害生物之蛋白質。藉由使用根據本發明組合物處理此等種子材料，可藉由例如：殺昆蟲性蛋白質之表現來控制某些有害生物，亦可利用根據本發明組合物保護免於受到傷害。

根據本發明組合物適合保護上述任何用於農業、溫室、森林或園藝之植物栽培品種之種子材料。特定言之，該等種子材料係指玉米、花生、芥菜、油菜、罌粟、大豆、棉花、甜菜(例如：製糖用甜菜與飼料用甜菜)、稻、小米、小麥、大麥、燕麥、裸麥、葵花、菸草、馬鈴薯或蔬菜(例如：番茄、捲心菜植物)。根據本發明組合物同樣適合處理果樹與如上述蔬菜之種子材料。以玉米、大豆、棉花、小麥與芥菜或油菜之種子材料處理法特別重要。

如上述，根據本發明組合物對基因轉殖種子材料之處理法亦特別重要。此時，該植物之種子材料通常包含至少一個

掌管具有特定殺昆蟲性質之多肽表現之異源基因。本文中，基因轉殖種子材料中之異源基因可衍生自如：桿菌(Bacillus)、根瘤菌(Rhizobium)、假單胞菌(Pseudomonas)、沙雷氏菌(Serratia)、木霉(Trichoderma)、棒形桿菌(Clavibacter)、菌根菌(Glomus)或黏帚霉(Gliocladium)。本發明特別適合處理包含至少一個來自桿菌(Bacillus)屬之異源基因之基因轉殖種子材料且其基因產物具有對抗歐洲玉米螟與/或玉米根蟲之有效性。以來自蘇雲金芽胞桿菌(Bacillus thuringiensis)之異源基因特別佳。

本發明範圍內之根據本發明組合物係單獨或含於合適調配物中施用至種子材料上。該等種子材料最好在處理期間處於足以避免傷害之穩定狀態。通常，可在收穫至播種期間任何時間點處理種子材料。所採用之種子材料通常已與植株分離且沒有軸、殼、桿、包衣、穗或果肉。

當處理種子材料時，必需小心使用施用至種子材料之根據本發明組合物施用量與/或所選用其他添加劑之施用量，以避免負面影響種子材料發芽或傷害所長成之植物。尤其當活性成份在某些施用率下具有植物毒性時。

此外，根據本發明化合物可用於控制許多種不同有害生物，包括例如：有害吸食性昆蟲、啃食性昆蟲與其他植物寄生性有害生物、庫存穀粒有害生物、破壞工業原料之有害生物，及衛生上之有害生物，包括動物健康領域上之寄生蟲，且可用於其防治，等等，例如：其根除與消滅。本發明因此亦包括一種控制有害生物之方法。

在動物健康領域，亦即獸醫學領域中，根據本發明活性成份可有效對抗動物寄生蟲，特定言之，體外寄生蟲或體內寄生蟲。體內寄生特定言之包括蠕蟲，如，絛蟲、線蟲或吸蟲，及原生蟲，如，球蟲。體外寄生蟲典型且較佳為節肢動物，特定言之昆蟲，如，螫蠅與舔蠅、寄生蠅幼蟲、蝨、毛蝨、鳥蝨及跳蚤，等等；或蜱蟎類，如，蜱類，例如：硬蜱或軟蜱，或蟎類，如：疥蟎、秋收恙蟎、鳥蟎，等等。此等寄生蟲包括：

蝨目(Anoplurada)，例如：盲蝨屬(*Haematopinus* spp.)、長顎蝨屬(*Linognathus* spp.)、蝨蟎屬(*Pediculus* spp.)、陰蝨屬(*Phthirus* spp.)、管蝨屬(*Solenopotes* spp.)；特定實例為：棘顎蝨(*Linognathus setosus*)、狐顎蝨(*Linognathus vituli*)、綿羊顎蝨(*Linognathus ovillus*)、卵形顎蝨(*Linognathus oviformis*)、足顎蝨(*Linognathus pedalis*)、狹顎蝨(*Linognathus stenopsis*)、大頭盲蝨(*Haematopinus asini macrocephalus*)、闊胸血蝨(*Haematopinus eurysternus*)、豬血蝨(*Haematopinus suis*)、人頭蝨(*Pediculus humanus capitis*)、人體蝨(*Pediculus humanus corporis*)、*Phylloera vastatrix*、陰蝨(*Phthirus pubis*)、短鼻牛蝨(*Solenopotes capillatus*)；

食毛目(Mallophagida)及鈍角亞目(Amblycerina)與細角亞目(Ischnocerina)，例如：毛鳥蝨屬(*Trimenopon* spp.)、雞蝨屬(*Menopon* spp.)、巨毛蝨屬(*Trinoton* spp.)、羽蝨屬(*Bovicola* spp.)、嚼蝨(*Werneckiella*)屬、*Lepikentron* 屬、食蟲虻屬(*Damalina* spp.)、獸鳥蝨屬(*Trichodectes* spp.)、貓羽

蟲屬(*Felicola* spp.)；特定實例為：牛羽蟲(*Bovicola bovis*)、羊羽蟲(*Bovicola ovis*)、紅環羽蟲(*Bovicola limbata*)、牛食蟲虻(*Damalina bovis*)、犬食毛蟲(*Trichodectes canis*)、貓鳥蟲(*Felicola subrostratus*)、山羊毛蟲(*Bovicola caprae*)、羊蟲(*Lepikentron ovis*)、馬嚼蟲(*Werneckiella equi*)；

雙翅目(Diptera)及長角亞目(Nematocerina)與短角亞目(Brachycerina)，例如：伊蚊屬(*Aedes* spp.)、按蚊屬(*Anopheles* spp.)、庫蚊屬(*Culex* spp.)、蚋蚊屬(*Simulium* spp.)、真蚋屬(*Eusimulium* spp.)、白蛉屬(*Phlebotomus* spp.)、沙蠅屬(*Lutzomyia* spp.)、蚊屬(*Culicoides* spp.)、斑虻屬(*Chrysops* spp.)、蚋屬(*Odagmia* spp.)、維蚋屬(*Wilhelmia* spp.)、瘤虻屬(*Hybomitra* spp.)、黃虻屬(*Atylotus* spp.)、虻屬(*Tabanus* spp.)、麻翅虻屬(*Haematopota* spp.)、*Philipomyia* 屬、蜂虱屬(*Braula* spp.)、家蠅屬(*Musca* spp.)、齒股蠅屬(*Hydrotaea* spp.)、螫蠅屬(*Stomoxys* spp.)、血蠅屬(*Haematobia* spp.)、莫蠅屬(*Morellia* spp.)、廢蠅屬(*Fannia* spp.)、舌蠅屬(*Glossina* spp.)、麗蠅屬(*Calliphora* spp.)、綠蠅屬(*Lucilia* spp.)、金蠅屬(*Chrysomyia* spp.)、肉蠅屬(*Wohlfahrtia* spp.)、麻蠅屬(*Sarcophaga* spp.)、狂蠅屬(*Oestrus* spp.)、皮蠅屬(*Hypoderma* spp.)、胃蠅屬(*Gasterophilus* spp.)、蝨蠅屬(*Hippobosca* spp.)、蝨蠅屬(*Lipoptena* spp.)、羊蝨蠅屬(*Melophagus* spp.)、鼻狂蠅屬(*Rhinoestrus* spp.)、大蚊屬(*Tipula* spp.)；特定實例為：埃及斑蚊(*Aedes aegypti*)、白線斑蚊(*Aedes albopictus*)、東鄉伊蚊(*Aedes taeniorhynchus*)、甘比亞瘧蚊(*Anopheles*

gambiae)、五斑按蚊(*Anopheles maculipennis*)、紅頭麗蠅
 (*Calliphora erythrocephala*)、*Chrysozona pluvialis*、致倦庫蚊
 (*Culex quinquefasciatus*)、淡色庫蚊(*Culex pipiens*)、媒斑蚊
 (*Culex tarsalis*)、黃腹廁蠅(*Fannia canicularis*)、肉蠅
 (*Sarcophaga carnaria*)、厩螫蠅(*Stomoxys calcitrans*)、沼澤大
 蚊(*Tipula paludosa*)、綿羊赤銅綠蠅(*Lucilia cuprina*)、絲光
 綠蠅(*Lucilia sericata*)、爬蚋(*Simulium reptans*)、靜食白蛉
 (*Phlebotomus papatasi*)、長鬚白蛉(*Phlebotomus longipalpis*)、短蚋
 (*Odagmia ornata*)、馬維蚋(*Wilhelmia equina*)、紅頭厭蚋(*Boophthora erythrocephala*)、虻(*Tabanus*
bromius、*Tabanus spodopterus*)、牛虻(*Tabanus atratus*、
Tabanus sudeticus)、瘤虻(*Hybomitra ciurea*)、斑虻(*Chrysops*
caecutiens、*Chrysops relictus*)、麻虻(*Haematopota pluvialis*)、
 義大利麻虻(*Haematopota italica*)、秋家蠅(*Musca*
autumnalis)、家蠅(*Musca domestica*)、血蠅(*Haematobia*
irritans irritans)、角蠅(*Haematobia irritans exigua*)、血蠅
 (*Haematobia stimulans*)、家蠅(*Hydrotaea irritans*、*Hydrotaea*
albipuncta)、金蠅(*Chrysomya chloropyga*)、蛆症金蠅
 (*Chrysomya bezziana*)、羊狂蠅(*Oestrus ovis*)、牛皮蠅
 (*Hypoderma bovis*)、紋皮蠅(*Hypoderma lineatum*)、牛蠅
 (*Przhevalskiana silenus*)、人膚蠅(*Dermatobia hominis*)、綿羊
 蝨蠅(*Melophagus ovinus*)、蝨蠅(*Lipoptena capreoli*、
Lipoptena cervi)、蝨蠅(*Hippobosca variegata*、*Hippobosca*
equina)、腸胃蠅(*Gasterophilus intestinalis*)、赤尾胃蠅

(*Gasterophilus haemorroidalis*)、小胃蠅 (*Gasterophilus inermis*)、鼻胃蠅 (*Gasterophilus nasalis*)、黑角胃蠅 (*Gasterophilus nigricornis*)、獸胃蠅 (*Gasterophilus pecorum*)、蜜蜂蝨 (*Braula coeca*)；

蚤目 (Siphonapterida)，例如：蚤屬 (*Pulex* spp.)、櫛頭蚤屬 (*Ctenocephalides* spp.)、潛蚤屬 (*Tunga* spp.)、鼠蚤屬 (*Xenopsylla* spp.)、角葉蚤屬 (*Ceratophyllus* spp.)；特定實例為：狗櫛頭蚤 (*Ctenocephalides canis*)、貓櫛頭蚤 (*Ctenocephalides felis*)、致癢蚤 (*Pulex irritans*)、穿皮潛蚤 (*Tunga penetrans*)、印鼠客蚤 (*Xenopsylla cheopis*)；

異翅目 (Heteropterida)，例如：臭蟲屬 (*Cimex* spp.)、錐蝨屬 (*Triatoma* spp.)、紅腹獵蝨屬 (*Rhodnius* spp.)、金圓蝨屬 (*Panstrongylus* spp.)。

蜚蠊目 (Blattaria)，例如：東方蜚蠊 (*Blatta orientalis*)、美洲大蠊 (*Periplaneta americana*)、德國小蠊 (*Blattella germanica*)、帶蠊屬 (*Supella* spp.) (例如：長鬚帶蠊 (*Supella longipalpa*))；

蜱蟲 (Acari) 之亞目 (粉蟲目 (Acarina)) 及後氣亞目 (Metastigmata) 與中氣亞目 (Mesostigmata)，例如：銳緣蜱屬 (*Argas* spp.)、鈍緣蜱屬 (*Ornithodoros* spp.)、殘緣蜱屬 (*Otobius* spp.)、硬蜱屬 (*Ixodes* spp.)、花蜱屬 (*Amblyomma* spp.)、牛蜱屬 (*Rhipicephalus* (*Boophilus*) spp.)、革蜱屬 (*Dermacentor* spp.)、血蜱屬 (*Haemophysalis* spp.)、璃眼蜱屬 (*Hyalomma* spp.)、刺蟎屬 (*Dermanyssus* spp.)、扇頭蜱屬

(*Rhipicephalus* spp.)(多重寄主蜱之原始屬種)、禽蟎屬(*Ornithonyssus* spp.)、肺刺蟎屬(*Pneumonyssus* spp.)、耳蟎屬(*Railletia* spp.)、肺刺蟎屬(*Pneumonyssus* spp.)、胸孔蟎屬(*Sternostoma* spp.)、瓦蟎屬(*Varroa* spp.)、蟎屬(*Acarapis* spp.)；特定實例為：波斯銳緣蜱(*Argas persicus*)、鴿壁蝨(*Argas reflexus*)、非洲鈍緣蜱(*Ornithodoros moubata*)、耳壁蝨(*Otobius megnini*)、微小牛蜱(*Rhipicephalus(Boophilus)microplus*)、血紅扇頭蜱(*Rhipicephalus(Boophilus)decoloratus*)、具環牛蜱(*Rhipicephalus(Boophilus)annulatus*)、方頭蜱(*Rhipicephalus(Boophilus)calceratus*)、小亞璃眼蜱(*Hyalomma anatolicum*)、埃及璃眼蜱(*Hyalomma aegypticum*)、邊緣璃眼蜱(*Hyalomma marginatum*)、長喙璃眼蜱(*Hyalomma transiens*)、紅腳扁蝨(*Rhipicephalus evertsi*)、蓖麻豆蝨(*Ixodes ricinus*)、六角形硬蜱(*Ixodes hexagonus*)、犬硬蜱(*Ixodes canisuga*)、多毛硬蜱(*Ixodes pilosus*)、淺紅硬蜱(*Ixodes rubicundus*)、黑腳硬蜱(*Ixodes scapularis*)、全環硬蜱(*Ixodes holocyclus*)、嗜群血蜱(*Haemaphysalis concinna*)、刻點血蜱(*Haemaphysalis punctata*)、血蜱(*Haemaphysalis cinnabarina*、*Haemaphysalis otophila*)、犬血蜱(*Haemaphysalis leachi*)、長角血蜱(*Haemaphysalis longicorni*)、邊緣革蜱(*Dermacentor marginatus*)、網紋革蜱(*Dermacentor reticulatus*)、革蜱(*Dermacentor pictus*)、冬季革蜱(*Dermacentor albipictus*)、安

氏革蜱 (*Dermacentor andersoni*)、變異革蜱 (*Dermacentor variabilis*)、璃眼蜱 (*Hyalomma mauritanicum*)、血紅扇頭蜱 (*Rhipicephalus sanguineus*)、囊形扇頭蜱 (*Rhipicephalus bursa*)、鐮形扇頭蜱 (*Rhipicephalus appendiculatus*)、犬扇頭蜱 (*Rhipicephalus capensis*)、圖蘭扇頭蜱 (*Rhipicephalus turanicus*)、贊比西河扇頭蜱 (*Rhipicephalus zambeziensis*)、美洲鈍眼蜱 (*Amblyomma americanum*)、彩飾鈍眼蜱 (*Amblyomma variegatum*)、斑點鈍眼蜱 (*Amblyomma maculatum*)、希伯來鈍眼蜱 (*Amblyomma hebraeum*)、卡延鈍眼蜱 (*Amblyomma cajennense*)、雞皮刺蟎 (*Dermanyssus gallinae*)、囊禽刺蟎 (*Ornithonyssus bursa*)、林禽刺蟎 (*Ornithonyssus sylviarum*)、雅氏瓦蟎 (*Varroa jacobsoni*)；

光芒蟲亞目 (*Actinedida*) (前氣亞目) (*Prostigmata*) 與粉蟎亞目 (*Acaridida*) (無氣亞目) (*Astigmata*)，例如：蜂蟎屬 (*Acarapis* spp.)、姬螫蟎屬 (*Cheyletiella* spp.)、禽螫蟎屬 (*Ornithocheyletia* spp.)、肉蟎屬 (*Myobia* spp.)、綿羊疥蟎 (*Psorergates* spp.)、脂蟎屬 (*Demodex* spp.)、恙蟎屬 (*Trombicula* spp.)、螫蟎屬 (*Listrophorus* spp.)、粉蟎屬 (*Acarus* spp.)、食酪蟎屬 (*Tyrophagus* spp.)、嗜木蟎屬 (*Caloglyphus* spp.)、*Hypodectes* 屬、翅蟎屬 (*Pterolichus* spp.)、癢蟎屬 (*Psoroptes* spp.)、皮蟎屬 (*Chorioptes* spp.)、耳蟎屬 (*Otodectes* spp.)、疥蟎屬 (*Sarcoptes* spp.)、耳蟎屬 (*Notoedres* spp.)、鳥疥蟎屬 (*Knemidocoptes* spp.)、雞蟎屬 (*Cytodites* spp.)、雞雞蟎屬 (*Lamimosioptes* spp.)；特定實例為：犬恙蟎 (*Cheyletiella*

yasguri)、貓恙蟎(*Cheyletiella blakei*)、犬蠕形蟎(*Demodex canis*)、牛蠕形蟎(*Demodex bovis*)、羊蠕形蟎(*Demodex ovis*)、山羊蠕形蟎(*Demodex caprae*)、馬蠕形蟎(*Demodex equi*、*Demodex caballi*)、豬蠕形蟎(*Demodex suis*)、秋收恙蟎(*Neotrombicula autumnalis*)、恙蟎(*Neotrombicula desaleri*)、恙蟎(*Neoschöngastia xerothermobia*)、紅恙蟎(*Trombicula akamushi*)、耳疥蟲(*Otodectes cynotis*)、小穿孔疥癬蟲(*Notoedres cati*)、犬疥蟎(*Sarcoptes canis*)、牛疥蟎(*Sarcoptes bovis*)、羊疥蟎(*Sarcoptes ovis*)、山羊疥蟎(*Sarcoptes rupicaprae*(=*S. caprae*))、馬疥蟎(*Sarcoptes equi*)、豬疥蟎(*Sarcoptes suis*)、綿羊癢蟎(*Psoroptes ovis*)、兔耳癢蟎(*Psoroptes cuniculi*)、馬癢蟎(*Psoroptes equi*)、牛疥癬(*Chorioptes bovis*)、羊癢蟎(*Psoergates ovis*)、鼻小蟎(*Pneumonyssoides mange*)、犬鼻蟎(*Pneumonyssoides caninum*)、武氏蜂盾蟎(*Acarapis woodi*)。

根據本發明活性成份亦適合控制侵害動物之節肢動物、蠕蟲與原生蟲。此等動物包括農業用牲畜，如，例如：牛、綿羊、山羊、馬、豬、驢、駱駝、水牛、兔子、雞、火雞、鴨、鵝、飼養魚類與蜜蜂。此外，該等動物包括家庭動物-其亦稱為寵物動物，如，例如：狗、貓、鳥籠內的鳥與水族箱內的魚，及所謂的實驗動物，如，例如：倉鼠、天竺鼠、大鼠及小白鼠。

藉由控制此等節肢動物、蠕蟲與/或原生蟲，應可降低其死亡率及改善其生產力(指肉品、乳品、毛、皮、蛋、蜂

蜜，等等)，因此可利用根據本發明活性成份達到更經濟及更簡單之動物管理。

因此例如：需要防止或干擾寄生蟲吸取宿主之血液(若可行時)。此外，控制寄生蟲可預防傳染性物質傳播。

本文在動物健康領域所採用術語"控制"係指該活性成份可使各種寄生蟲在感染此等寄生蟲之動物體內之影響降至無害程度。更明確言之，本文所採用"控制"係指該活性成份可殺死各種寄生蟲，抑制其生長或抑制其繁殖。

通常，當用於處理動物時，可直接施用根據本發明活性成份。其較佳係呈可包含醫藥上可接受之賦形劑與/或相關技藝已知之輔劑之醫藥組合物型式施用。

在動物健康與動物飼養領域中，係依已知方式施用(=投藥)活性成份，其係採用經腸式投藥法，呈例如：錠劑、膠囊、飲劑、灌藥、粒劑、糊劑、大丸藥、餵食法與栓劑；非經腸式投藥法，如，例如：注射(肌內、皮下、靜脈內、腹膜內，等等)，植入物，鼻內投藥，經皮膚投藥之形式，例如：浸或泡、噴灑、澆灑、點藥、清洗與撒粉，及藉助於含活性成份之模鑄物品如：項圈、耳掛、尾掛、腳帶、韁繩、標識牌，等等。該活性成份可調配成洗毛精或形成適用於氣霧劑、非加壓式噴液(例如：泵壓式噴液與氣霧化噴液)之調配物。

當用於家畜、家禽、寵物動物，等等時，根據本發明活性成份可呈調配物形式施用(例如：粉劑、可濕化粉劑["WP"]、乳液、可乳化濃縮劑["EC"]、水懸劑、均勻溶液、及懸浮濃

縮劑[“SC”])，其中包含 1 至 80 重量%活性成份，可直接使用或稀釋(例如：稀釋 100 至 10,000 倍)後使用，或可呈化學浸藥水使用。

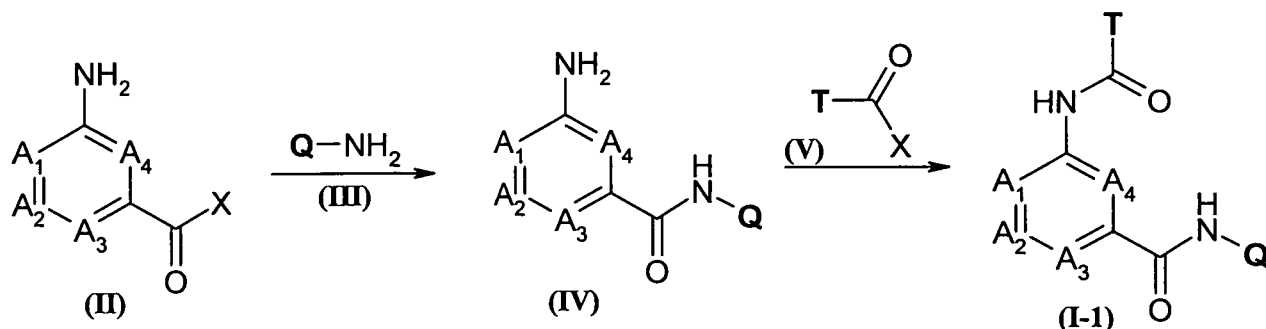
當用於動物健康領域時，根據本發明活性成份可組合使用合適增效劑或其他活性成份，如：例如：殺蟬蟎劑、殺昆蟲劑、殺蠕蟲劑、抗原蟲組合物。

【實施方式】

根據本發明化合物可依習此相關技藝之人士習知方式製備。

反應圖 1 說明根據本發明化合物(I-1)之一般合成法 A

反應圖 1



基團 A_1 - A_4 、 Q 與 T 具有如上述定義， X 為任何所需脫離基。

根據本發明(I-1)型化合物之合成法可由通式結構(IV)之胺類與通式結構(V)活化羧酸衍生物反應。該反應可使用或不使用溶劑進行。此步驟中，同樣可使用合適鹼。

通常，根據本發明合成法 A 之第一個反應步驟若適當時，宜在合適稀釋劑之存在下，及若適當時，在合適鹼性反應輔劑之存在下進行。

稀釋劑之合宜用量應使反應混合物在整個反應過程中保持容易攪拌之狀態。

可使用之溶劑為任何不會負面影響反應之溶劑，如，例如：水。適用者為芳香烴類，如，苯或甲苯；鹵化烴類，如，二氯甲烷、氯仿或四氯甲烷、開鏈或環狀醚類，如，乙醚、二噁烷、四氫呋喃或 1,2-二甲氧基乙烷；酯類，如，乙酸乙酯與乙酸丁酯；酮類，如，例如：丙酮、甲基異丁基酮與環己酮；醯胺類，如，二甲基甲醯胺與二甲基乙醯胺；腈類，如，乙腈；與其他惰性溶劑，如，1,3-二甲基-2-咪唑啉酮；該溶劑可單獨使用或組合其中二種或多種使用。

所使用之鹼類可為有機鹼，如，三乙基胺、乙基二異丙基胺、三-正丁基胺、吡啶與 4-二甲基胺基吡啶；此外可使用例如：下列鹼類：鹼金屬氫氧化物，如，例如：氫氧化鈉與氫氧化鉀；碳酸鹽，如，碳酸氫鈉與碳酸鉀；磷酸鹽，如，磷酸氫二鉀與磷酸二鈉；鹼金屬氫化物，如，氫化鈉；鹼金屬醇鹽，如，甲醇鈉與乙醇鈉。此等鹼類之使用比例可依(IV)與(V)之 0.01 至 5.0 莫耳當量。此外，亦可使氰化銀(I)作為鹼與活化劑 [Journal of Organic Chemistry. 1992, 57, 4394-4400 ; Journal of Medicinal Chemistry 1992, 35, 3905-3918 ; Journal of Organic Chemistry 2003, 68, 1843-1851]。

合適反應溫度係在 -20°C 至特定溶劑之沸點之範圍間，且該反應時間在幾分鐘至 96 小時之間，依所選擇反應物、溶劑與反應溫度而定。

環狀羧酸鹵化物(如通式結構(V)所代表)之製法可簡單地由雜環狀羧酸與鹵化劑(如，亞硫醯氯、亞硫醯溴、磷醯氯、草醯氯、三氯化磷，等等)反應[Houben-Weyl, 1952, vol. VIII, p.463 ff.]

然而，式(I-1)代表之羧醯胺亦可使用偶合劑，如，二環己基碳化二亞胺與添加劑，如，1-羥基苯并三唑[Chem. Ber. 1970, 788]進行。亦可能使用偶合試劑，如，1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳化二亞胺、1,1'-羰基-1H-咪唑與類似化合物。

用於進行合成法之偶合試劑為所有彼等適合製備酯或醯胺鍵之試劑(參見：例如：Bodansky 等人之”肽化學(Peptide Synthesis)，第二版，Wiley & Sons, New York, 1976；Gross, Meienhofer 之”肽類：分析法、合成法、生物學(The Peptide: Analysis, Synthesis, Biology)” (Academic Press, New York, 1979)。

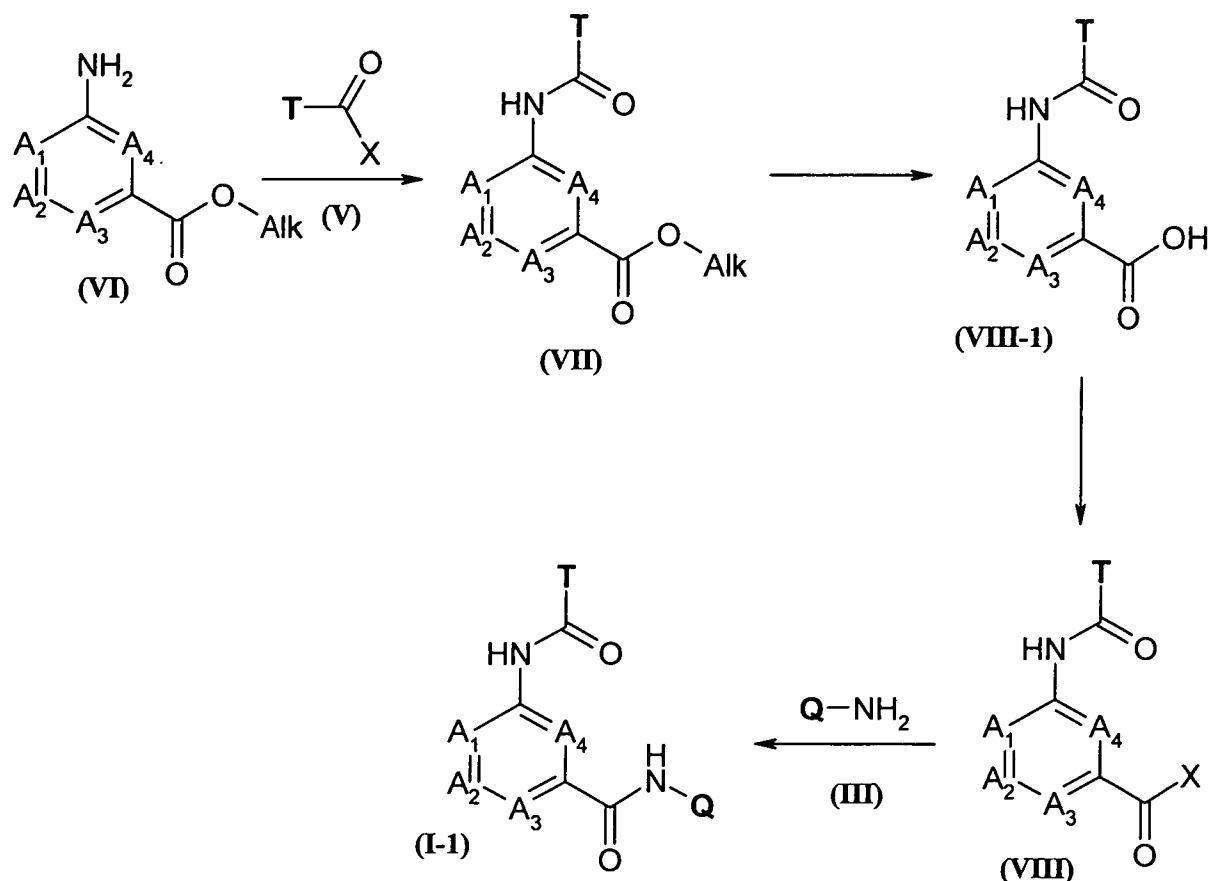
此外，混合酸酐亦可用於合成(I-1) [J. Am. Chem. Soc 1967, 5012]。此製法可使用各種不同氯甲酸酯類，如，例如：氯甲酸異丁酯、氯甲酸異丙酯。同樣地，可使用二乙基乙醯氯、三甲基乙醯氯，等等。

通式結構(IV)化合物之合成法可由通式結構(III)之胺與通式結構(II)活化羧酸衍生物反應。此時，上述(I-1)合成法之相同條件同樣適用於選擇溶劑、反應條件、反應時間與試劑。

反應圖 2 顯示合成根據本發明化合物(I-1)之一般合成

法 B。

反應圖 2



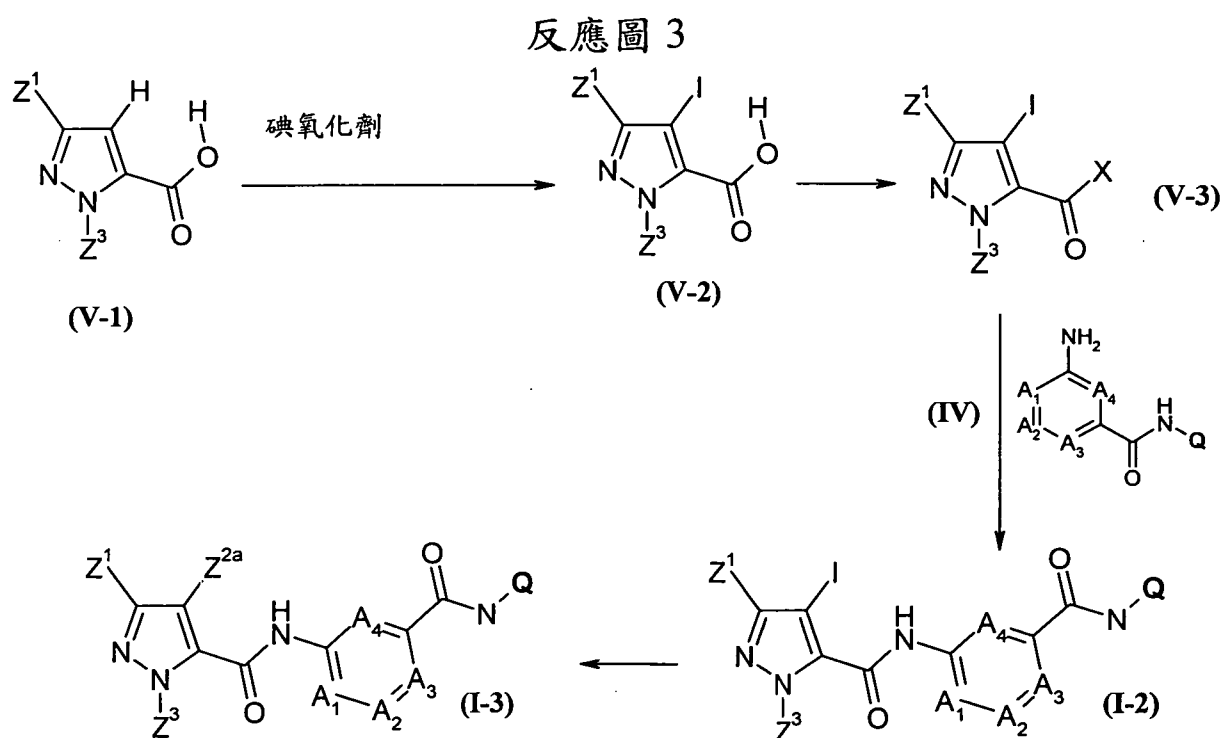
基團 A1-A4 、 Q 與 T 具有如上述定義， X 為任何所需脫離基與 Alk 為烷基，如，例如：甲基或乙基。

根據本發明 (I-1) 型化合物之合成法可由通式結構 (III) 胺與通式結構 (VIII) 活化羧酸衍生物反應。此時，可採用合成法 A 所述 (IV) 與 (V) 反應產生 (I-1) 之相同條件來選擇溶劑、反應條件、反應時間與試劑。

通式結構 (VIII) 之活化羧酸衍生物之合成法可分兩階段合成法，由通式結構 (VII) 相應羧酸酯進行。第一步驟中，化合物 (VII) 之羧酸官能基 (O-Alk) (呈酯型保護) 依所使用烷

基酯，使用合適試劑脫除保護基[葛氏之有機合成法之保護基(Greene's protective groups in organic synthesis), 第 4 版, P. G. M. Wuts, T. W. Greene, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey]，再由所得(VIII-1)酸官能基之游離羥基轉化成脫離基 X。此時，可採用上述(V)合成法說明之相同製程。通式結構(VII)化合物之合成法可由通式結構(VI)胺與通式結構(V)活化羧酸衍生物反應。此時，採用合成法 A 所述合成(I-1)之相同條件來選擇溶劑、反應條件、反應時間與試劑。

若根據本發明化合物(I)為一般結構式(I-2)與(I-3)化合物時，該合成法可經由合成法 C 進行(反應圖 3)。



基團 Z^1 、 Z^3 與 Q 具有如上述定義， Z^{2a} 為可視需要經取代之芳基或雜芳基、可視需要經取代之烯基或炔基或全氟烷基，X 為任何所需脫離基。

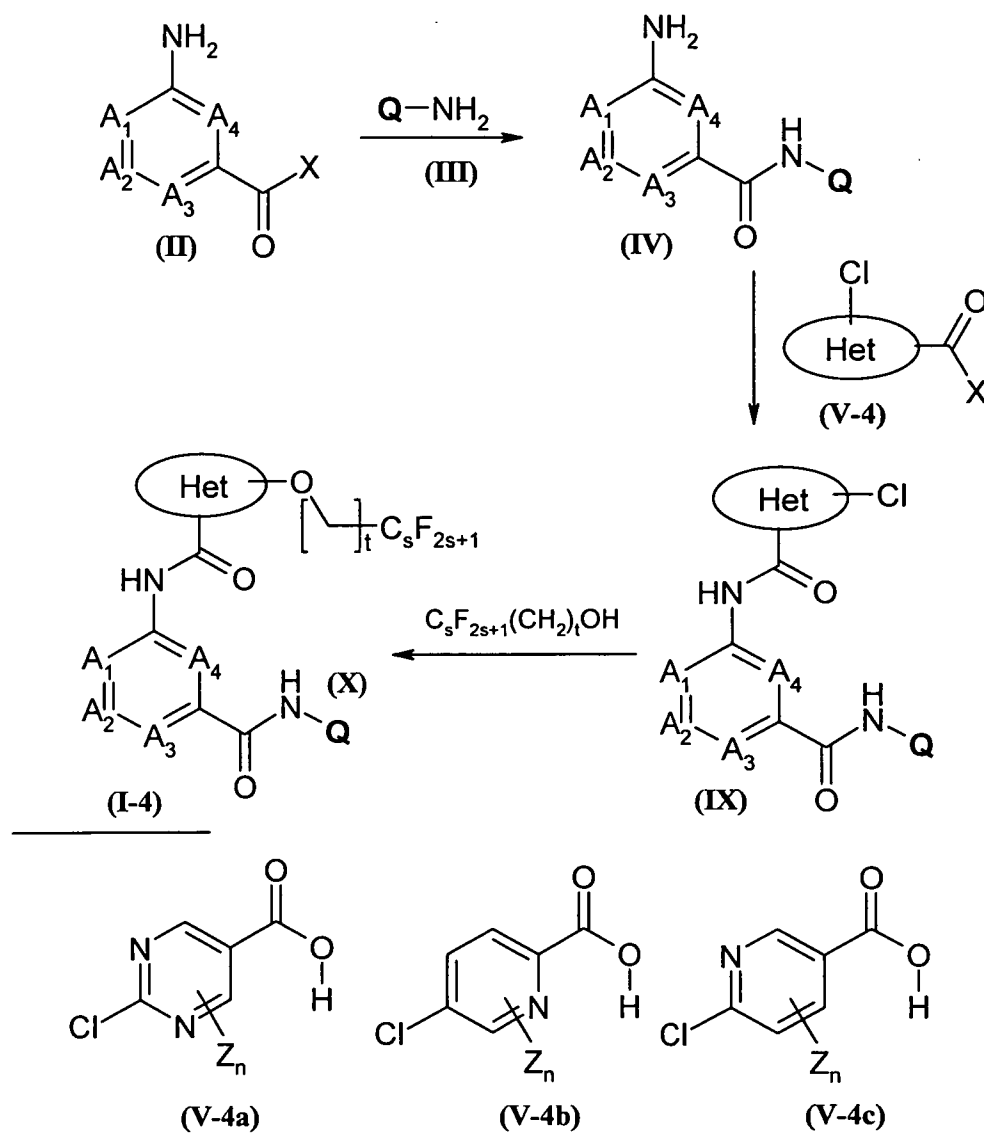
根據本發明通式結構(I-3)化合物可由根據本發明通式結構(I-2)化合物合成。此時，(I-2)型化合物之碘原子經由金屬媒介法，特別被全氟烷基[PCT Int. Appl., 2005095351]、芳基[Journal of Organic Chemistry 2007, 72(9), 3589-3591; Synthesis 1997, (5), 563-566; Heterocycles 2006, 68(11), 2247-2252]與烯基[PCT Int. Appl., 2005060749; Organic Process Research & Development 2005, 9(5), 694-696; Chemical & Pharmaceutical Bulletin 2005, 53(2), 153-163; Journal of Organic Chemistry 1986, 51(26), 5286-90]置換。

根據本發明通式結構(I-2)化合物之合成法可由通式結構(V-3)活化羧酸衍生物與通式結構(IV)胺反應。此反應之反應條件已說明於合成(I-1)之合成法 A 中。

通式結構(V-3)化合物可依兩步驟製法，由(V-1)型吡唑羧酸為起始物(其可依文獻已知方法製備)合成[Journal of Organic Chemistry 2008, 73(9), 3523-3529; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2005, 15(22), 4898-4906; US2006069270]。此時，第一步驟中，由式(V-1)化合物之4-位置經碘與氧化劑，如，例如：硝酸銨銻(IV)碘化。(V-2)之羥基官能基再經(V)之製法中合成法 A 所述彼等方法轉化成脫離基 X。

反應圖 4 出示合成根據本發明(I-4)化合物之一般合成法 D。

反應圖 4



此時之通式(V-4)化合物尤其代表 N-雜環狀羧酸，例如：其可為(V-4a) - (V-4ac)型羧酸。所有此等羧酸之共通點在於基於氯原子與氮原子之相對位置，氯原子可被活化進行親核性取代。基團 A_1 - A_4 與 Q 具有如上述定義， X 為任何所需脫離基。“ n ”、“ t ”與“ s ”分別獨立為 0-3，其中“ s ”與“ t ”之總和為 ≤ 4 。

根據本發明通式結構(I-4)化合物之合成法可由通式結構(X)之全氟化醇與通式結構(IX)氯化化合物反應。此取代反應可依文獻中已知方法進行[Pest Management Science

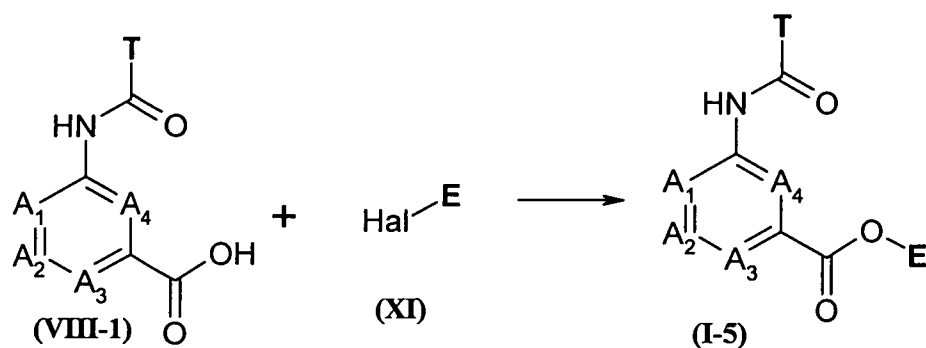
2001 ; 57(9), 844-851 ; Canadian Journal of Chemistry 1985, 63(11), 3037-42]。

通式結構(IX)化合物之合成法可由通式結構(IV)胺與通式結構(V-4)活化雜環狀羧酸衍生物反應。此反應之反應條件已說明於合成(I-1)之合成法 A。

通式結構(IV)胺類之製法可根據合成法 A 進行，其係由通式結構(III)胺與通式結構(II)活化羧酸衍生物反應。

反應圖 5 出示合成根據本發明通式結構(I-5)化合物之一般合成法 E。

反應圖 5

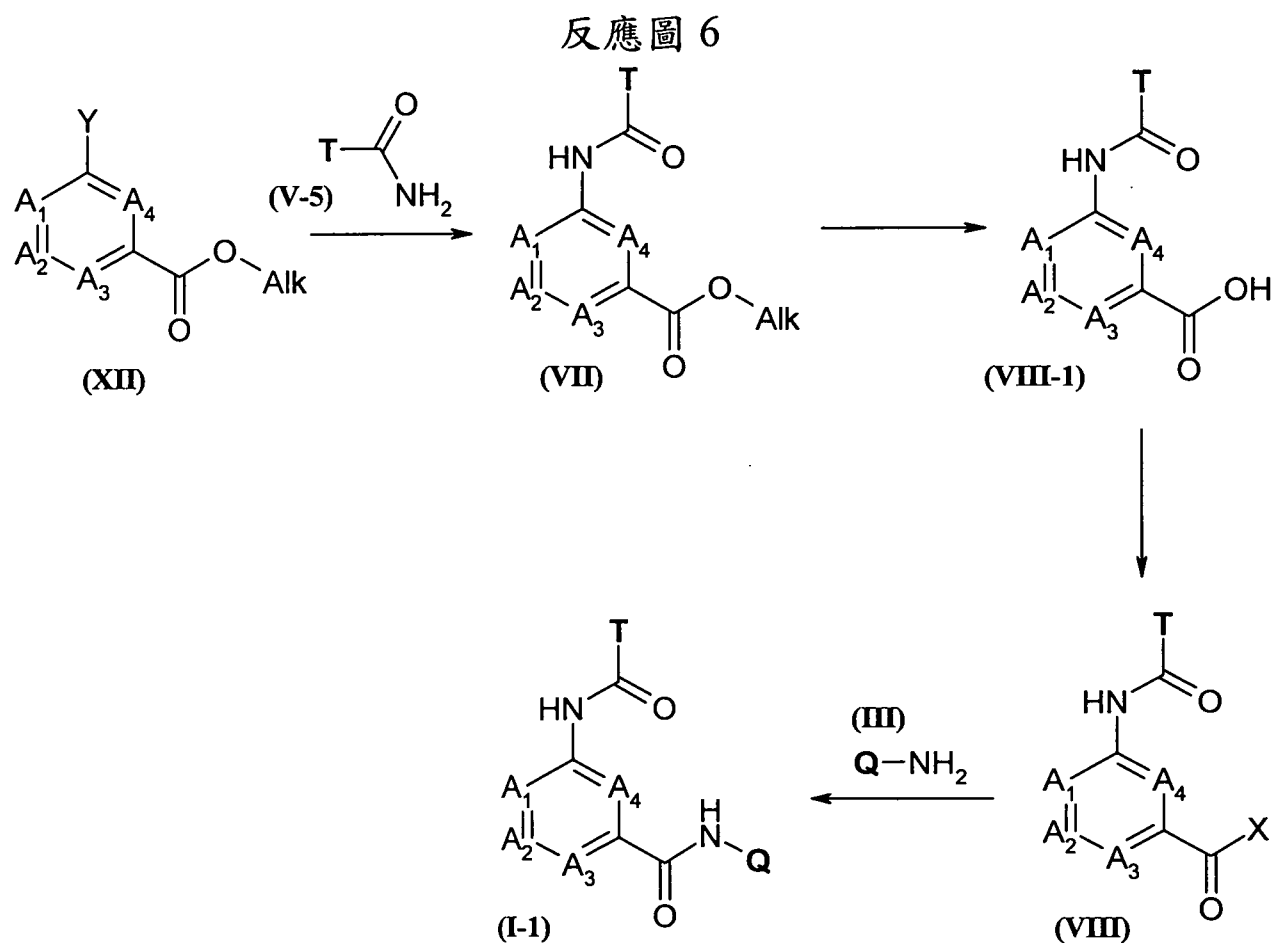


基團 A1-A4 與 T 具有如上述定義，E 為可視需要經取代之一級與二級烷基。Hal 代表鹵原子，較佳為氯或溴。

根據本發明通式結構(I-5)化合物可由通式結構(VIII-1)羧酸與通式結構(XI)鹵素化合物之間反應製得。該反應係類似文獻中已知方法進行[Tetrahedron Letters 2007, 48 (39), 6974-6976 ; International Journal of Pharmaceutics 1987, 39 (1), 75-85]。

反應圖 6 出示合成根據本發明通式結構(I-6)化合物之

一般合成法 F。



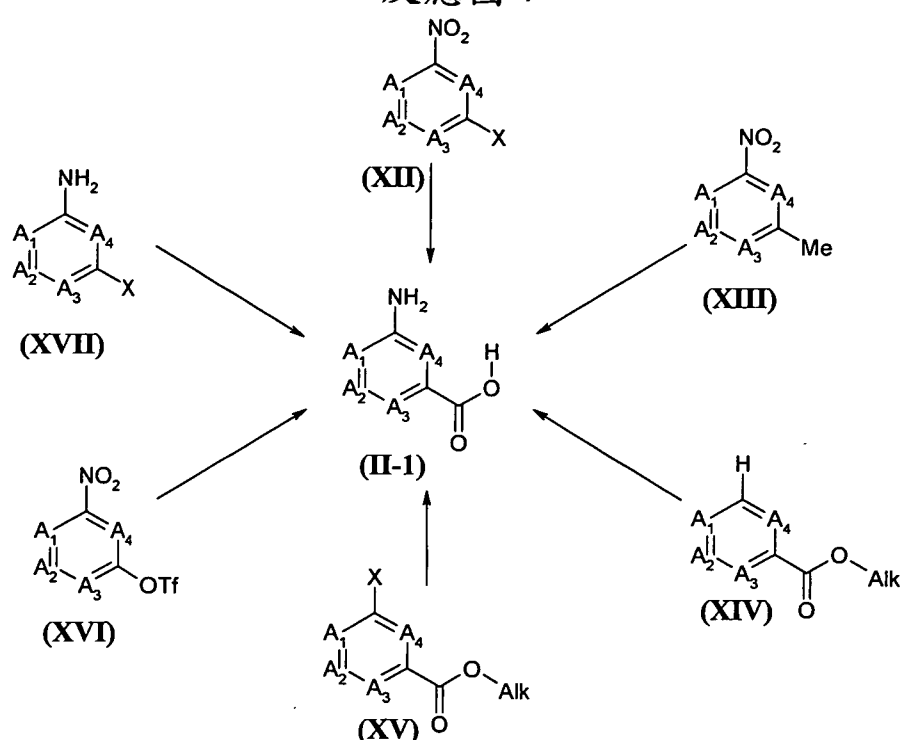
基團 A_1 - A_4 、 Q 與 T 具有如上述定義， Y 為溴、碘或三氟甲磺酸根。 X 為任何所需脫離基與 Alk 為烷基，如，例如：甲基或乙基。

根據本發明(I-1)型化合物可由通式結構(VII)化合物為起始物，依合成法 B 所述製法製備。通式結構(VII)化合物特別可由通式結構(XII)化合物與通式結構(V-5)羧醯胺進行金屬媒介之偶合法合成。該反應可類似文獻中已知方法進行 [Chemistry - A European Journal 2008, 14(12), 3527-3529 ; Organic Letters 2007, 9(23), 4749-4751 ; Journal of the

American Chemical Society 2002, 124(21), 6043-6048 ;
Bioorganic & Medicinal Chemistry 2008, 16(6), 3091-3107]。

通式(II)活化羧酸衍生物可由通式(II-1)環狀胺基羧酸依合成(V)之合成法 A 中所述方法製備。通式(II-1)物質係有機化學一般已知之化合物，其可由已確立之合成法製得。通式(II-1)環狀胺基羧酸之可能合成途徑示於反應圖 7。

反應圖 7



通式結構(II-1)胺基羧酸之合成法之起始物可使用例如：鹵化(雜)芳香系硝基與胺基化合物，由式(XII)與(XVII)代表。此時，脫離基 X 被氰基置換，然後經酸-或鹼水解。可進行鹵素-氰基交換，例如：於芳香系上經氰化物，如，例如：氰化鈉[US 4766219]或經銅媒介之反應[Journal of Antibiotics 1994, 47(12), 1456-65]進行親核性取代。

若為硝基化合物(XVII)時，亦可還原硝基官能基形成胺基官能基。此等反應之合適製法為氫化與金屬媒介之反應，如，例如：氯化錫(II)、鐵粉、鋅粉與其類似化合物。

該氫化反應可於合適溶劑中，於觸媒之存在下，於氫蒙氣下(常壓或加壓)進行。可使用之觸媒為鈀觸媒，如，例如：鈀/碳、鎳觸媒，如，阮來鎳、鈷觸媒、鈦觸媒、銻觸媒、鉑觸媒與其類似化合物。合適溶劑為水、醇類，如，甲醇與乙醇，芳香系烴類，如，苯與甲苯，開鏈或環狀醚類，如，乙醚、二噁烷與四氫呋喃，及酯類，如，乙酸乙酯。該還原反應可於1巴至100巴之壓力範圍下進行，且溫度可在-20°C與所使用溶劑沸點之間變化。依反應條件而定，反應時間可在數分鐘至96小時之間。

該使用如，例如：氯化錫(II)之金屬媒介之還原反應可依 Organic Syntheses Coll. Vol. (III), 453 所述製法進行。

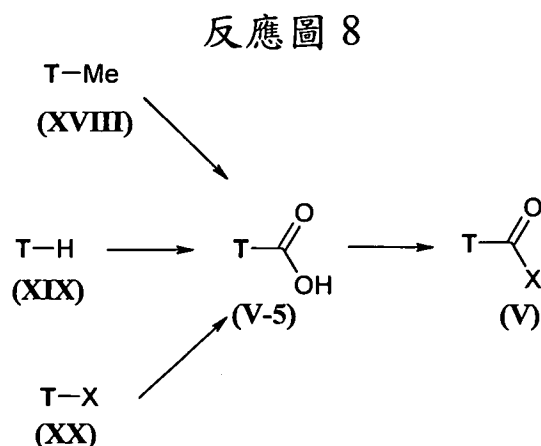
此外，通式結構(II-1)(雜)芳香系胺基羧酸亦可由相應之(XIII)型甲基前體進行氧化製得。適合此等氧化反應之氧化劑為例如：過錳酸鉀、二鉻酸鈉、三氧化鉻與其類似化合物 [Tetrahedron Letters 1995, 36(25), 4369-72; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2007, 17(4), 1043-1046]。此等氧化法同樣亦可使用酵素法[PCT Int. Appl., 9502061]。隨後所需硝基官能基之還原法可類似上述製法進行。

另一種合成通式結構(II-1)(雜)芳香系胺基羧酸之方法為硝化式(XIV)或(XV)所代表羧酸前體，隨後還原硝基官能基。該硝化法可依文獻中已知方法進行[Justus Liebigs

Annalen der Chemie [化學期刊] 1958, 611, 194-205 ; Organikum [有機化學], Wiley-VCH, 第 22 版, 358 ff]。隨後硝基官能基所需之還原法可類似上述製法進行。

此外，通式結構(II-1)(雜)芳香系胺基羧酸可由相應(XVI)型(雜)芳基三氟甲磺酸鹽藉助鈹催化之製法製備[Synthesis 2006, (4), 594-596]。

通式(V)雜環羧酸衍生物之可能合成法示於反應圖 8。



通式結構(V-5)雜環羧酸可特別由通式(XVIII)甲基衍生物經甲基官能基氧化法合成。此時，可使用上述氧化通式結構(XIII)化合物之甲基之方法。

通式結構(V-5)雜環羧酸之合成法可由通式結構(XIX)之前體使用合適鹼脫除保護基，然後使用二氧化碳清除相應碳陰離子[Journal of Medicinal Chemistry 2008, 51(4), 937-947 ; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2007, 17(22), 6274-6279]。合適鹼類為例如：二異丙基胺化鋰、正丁基鋰、第二丁基鋰與其類似化合物。

上述通式結構(V-5)雜環羧酸合成法，同樣適合使用相

應鹵化雜環(XX)。然而，此時之碳陰離子並非由脫除保護基後產生，而係由金屬化反應產生[Angewandte Chemie, International Edition 2008, 47(2), 311-315]。其中較適合金屬化反應者為正丁基鋰、第三丁基鋰與異丙基鎂化氯。

通式結構(V-5)雜環羧酸同樣可由通式結構(XX)之鹵化前體藉助於文獻中已知之鈀催化反應，轉化成相應之雜環羧酸酯[Russian Journal of Applied Chemistry 2007, 80(4), 571-575]。

此外，通式結構(V-5)雜環羧酸可由通式結構(XX)之鹵化化合物經氰化物取代鹵素之反應，然後使用強酸或鹼水解腈官能基[WO 2005079801]。

由通式結構 V 代表之雜環經活化之羧酸衍生物，如，例如：羧酸鹵化物之製法可由式(V-5)代表之環狀羧酸與鹵化劑(如，亞硫醯氯、亞硫醯溴、磷醯氯、草醯氯、三氯化磷，等等)反應[Organikum [有機化學], Wiley-VCH, 第 22 版, 496ff]。

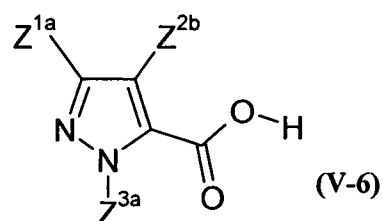
通式結構(II)活化羧酸衍生物之合成法可依一般自文獻已知之方法，由式(II-1)羧酸製備[Organikum (Organic chemistry), Wiley-VCH, 第 22 版, 496ff; Chem. Ber. 1970, 788; J. Am. Chem. Soc 1967, 5012]。式(II-1)化合物係自商品取得或可依文獻已知方法製備[Synthesis 2006, (4), 594-596; Tetrahedron Letters 1995, 36(25), 4369-72; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2007, 17(4), 1043-1046; PCT Int. Appl., 9502061, Journal of Organic

Chemistry 1954, 19, 357-64 ; WO 2001083459]。

通式結構 III 化合物係自商品取得與/或可依特定文獻中一般已知方法製備[Houben-Weyl (1992), Vol. E, 16d, 646ff ; Tetrahedron Letters, 33(24), 3487-90 ; 1992]。

通式結構(V)化合物一般可自商品取得與/或可依文獻已知方法合成[Journal of Medicinal Chemistry 2008, 51(4), 937-947 ; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2007, 17(22), 6274-6279 ; Russian Journal of Applied Chemistry 2007, 80(4), 571-575 ; WO 2005079801 ; Journal of Organic Chemistry 2008, 73(9), 3523-3529 ; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2005, 15(22), 4898-4906 ; US2006069270]。

式(V-6)吡唑羧酸係一種新穎且同樣可由本發明提供之化合物。



其中各分別獨立

Z^{1a} 為1,2,2,2-四氟乙基、1-氯-1,2,2,2-四氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、五氟乙基、1,1-二氟乙基、五氟-第三丁基、七氟-正丙基、七氟-異丙基、九氟-正丁基、三氟甲氧基-1,1,2,2-四氟乙氧基二氟甲基、三氟甲氧基、二氟甲氧基、氯二氟甲基、二氯氟甲基、二氟甲基、2,2,2-三氟甲基、2,2-二氟-1-甲基-環丙基，

Z^{2b} 為氟、氯、溴、碘、氰基、硝基、甲基、乙基、正丙基、異丙基、環丙基、三氟甲基、五氟乙基、七氟-正丙基、乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、乙炔基、1-丙炔基、1-丁炔基、4-氟苯基，及

Z^{3a} 為甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、1-氟-1-甲基乙基、1-氟乙基、2-(乙氧基)乙基、2-(甲氧基)乙基、環丁基、環戊基。

但根據本發明(V-6)化合物不包括如下組合之化合物

- 1.) Z^{1a} = 1,1-二氟乙基； Z^{2b} = 氯； Z^{3a} = 甲基或
- 2.) Z^{1a} = 五氟乙基； Z^{2b} = 氯； Z^{3a} = 甲基。

通式結構(VI)化合物之合成法可依文獻已知方法，由通式結構(II)化合物製備[Journal of the American Chemical Society 2001, 123(34), 8177-8188；Inorganica Chimica Acta 2006, 359(6), 1912-1922]。

一般結構式(X)至 XX 化合物係自商品取得與/或自相關特定文獻中已知。

用於氧化醇系基團之氧化劑係已知之氧化劑(參見：例如：說明於”使用金屬化合物之有機合成氧化法(Organic Synthesis by Oxidation with Metal Compounds)”，Mijs, de Jonge, Plenum Verlag, New York, 1986;”有機化學中氧化劑之錳化合物(Manganese Compounds as Oxidizing Agents in Organic Chemistry)”，Arndt, Open Court Publishing Company, La Salle, IL, 1981; “利用過錳酸根離子與六價鉻之有機化合物氧化法(The Oxidation of Organic Compounds by

Permanganate Ion and Hexavalent Chromium), Lee, Open Court Publishing Company, La Salle, IL, 1980)。該氧化反應之進行方式可例如：於過錳酸鹽（例如：過錳酸鉀）、金屬氧化物（例如：二氧化錳、二氧化鉻，其係用於例如：二吡啶-鉻(VI)氧化物作為格林試劑(Collins reagent))之存在下進行（參見 J. C. Collins 等人之 *Tetrahedron Lett.* 30, 3363-3366, 1968))。同樣於吡啶鎘氯鉻酸鹽（例如：考瑞試劑(Corey's reagent))（亦參見 R. O. Hutchins 等人之 *Tetrahedron Lett.* 48, 4167-4170, 1977; D. Landini 等人之 *Synthesis* 134-136, 1979) 或四氧化釕（參見 S.-I. Murahashi, N. Komiya 之“烯類、醇類、胺類、醯胺類、 β -內醯胺、苯酚類與烴類之釕催化氧化法 (Ruthenium-catalyzed Oxidation of Alkenes, Alcohols, Amines, Amides, β -Lactams, Phenols and Hydrocarbons)”），說明於：“現代氧化法(Modern Oxidation Methods)”，Baekvall, Jan-Erling（編輯），Wiley-VCH-Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004)。同樣適合使用超音波所誘發之氧化反應，並使用過錳酸鉀（參見 J. Yamawaki 等人之 *Chem. Lett.* 3, 379-380, 1983)。

用於解除/消除保護基 PG 時，可依文獻已知方法，採用所有已知合適酸性或鹼性反應輔劑。當使用胺甲酸酯型之胺基之保護基時，較佳為使用酸性反應輔劑。當使用胺甲酸第三丁酯保護基(BOC 基)時，可使用礦物酸（如，鹽酸、氫溴酸、硝酸、硫酸、磷酸）或有機酸（如，苯甲酸、甲酸、乙酸、三氟乙酸、甲磺酸、苯磺酸或甲苯磺酸）與合適稀釋劑

(如，水與/或有機溶劑(如，例如：四氫呋喃、二噁烷、二氯甲烷、氯仿、乙酸乙酯、乙醇或甲醇)之混合物。較佳為鹽酸或乙酸與水與/或有機溶劑(如，乙酸乙酯)之混合物。

已知有些反應與製法特別適合在稀釋劑或溶劑及鹼性或酸性反應輔劑之存在下進行。同樣可使用稀釋劑與溶劑之混合物。稀釋劑或溶劑用量宜使反應混合物在整個製程中保持可以攪拌之狀態。

用於進行根據本發明製法之合適稀釋劑與溶劑原則上為所有在特定反應條件下呈惰性之有機溶劑。可述及之實例為：鹵化烴類(例如：氯化烴類，如，四乙烯、四氯乙烷、二氯丙烷、二氯甲烷、二氯丁烷、氯仿、四氯甲烷、三氯乙烷、三氯乙烯、五氯乙烷、二氯苯、1,2-二氯乙烷、氯苯、溴苯、二氯苯、氯甲苯、三氯苯)，醇類(例如：甲醇、乙醇、異丙醇、丁醇)、醚類(例如：乙基丙基醚、甲基-第三丁基醚、正丁基醚、苯甲醚、苯乙醚、環己基甲基醚、二甲基醚、乙醚、二丙基醚、二異丙基醚、二-正丁基醚、二異丁基醚、二異戊基醚、乙二醇二甲基醚、四氫呋喃、二噁烷、二氯二乙基醚與環氧乙烷與/或氧化丙烯之聚醚)、胺類(例如：三甲基-、三乙基-、三丙基-、三丁基胺、N-甲基嗎啉、吡啶與四亞甲基二胺)、硝基烴類(例如：硝基甲烷、硝基乙烷、硝基丙烷、硝基苯、氯硝基苯、鄰硝基甲苯；腈類，如，乙腈、丙腈、丁腈、異丁腈、苯基氰、間氯苯基氰)、四氫噻吩二氧化物、二甲亞砷、四亞甲基亞砷、二丙基亞砷、苯甲基甲基亞砷、二異丁基亞砷、二丁基亞砷、二異戊基亞砷，砷類

(例如：二甲基碲、二乙基碲、二丙基碲、二丁基碲、二苯基碲、二己基碲、甲基乙基碲、乙基丙基碲、乙基異丁基碲與五亞甲基碲)、脂系、環脂系或芳香系烴類(例如：戊烷、己烷、庚烷、辛烷、壬烷與工業級烴類)，及所謂的"石油溶劑"(其成份沸點範圍在例如：40°C 至 250°C)、繖花烴、沸點在 70°C 至 190°C 之間之汽油餾份、環己烷、甲基環己烷、石油醚、石油英、辛烷、苯、甲苯、氯苯、溴苯、硝基苯、二甲苯、酯類(例如：乙酸甲酯、乙酸乙酯、乙酸丁酯、乙酸異丁酯、碳酸二甲酯、碳酸二丁酯、碳酸乙二酯)；鹽胺類(例如：六亞甲基磷鹽胺、甲鹽胺、N-甲基甲鹽胺、N,N-二甲基甲鹽胺、N,N-二丙基甲鹽胺、N,N-二丁基甲鹽胺、N-甲基吡咯啉、N-甲基己內鹽胺、1,3-二甲基-3,4,5,6-四氫-2(1H)-嘧啶、辛基吡咯啉酮、辛基己內鹽胺、1,3-二甲基-2-咪唑啉二酮、N-甲鹽基哌啉、N,N'-1,4-二甲鹽基哌啉)與酮類(例如：丙酮、乙鹽苯、甲基乙基酮、甲基丁基酮)。

可用於進行根據本發明製法之鹼性反應輔劑為所有合適酸結合劑。可述及之實例為：鹼土金屬或鹼金屬化合物(例如：鋰、鈉、鉀、鎂、鈣與鋇之氫氧化物、氫化物、氧化物與碳酸鹽)、脒鹼類或胍鹼類(例如：7-甲基-1,5,7-三氮雜-雙環(4.4.0)癸-5-烯(MTBD)；重氮雙環(4.3.0)壬烯(DBN)、重氮雙環(2.2.2)辛烷(DABCO)、1,8-重氮雙環(5.4.0)十一碳烯(DBU)、環己基四丁基胍(CyTBG)、環己基四甲基胍(CyTMG)、N,N,N,N-四甲基-1,8-萘二胺、五甲基哌啉)與胺類，特定言之，三級胺類(例如：三乙基胺、三甲基胺、三

苯甲基胺、三異丙基胺、三丁基胺、三環己基胺、三戊基胺、三己基胺、N,N-二甲基苯胺、N,N-二甲基甲苯胺、N,N-二甲基-對氨基吡啶、N-甲基吡咯啶、N-甲基哌啶、N-甲基咪唑、N-甲基吡唑、N-甲基嗎啉、N-甲基六亞甲基二胺、吡啶、4-吡咯啶并吡啶、4-二甲基氨基吡啶、喹啉、 α -皮考啉、 β -皮考啉、異喹啉、嘧啶、吡啶、N,N,N',N'-四亞甲基二胺、N,N,N',N'-四仲乙基二胺、喹啉、N-丙基二異丙基胺、N-乙基二異丙基胺、N,N'-二甲基環己基胺、2,6-二甲基吡啶、2,4-二甲基吡啶或三乙基二胺)。

用於進行根據本發明製法之酸性反應輔劑可為所有礦物酸類(例如：鹵酸類，如，氫氟酸、鹽酸、氫溴酸或氫碘酸，及硫酸、磷酸、亞磷酸、硝酸)、路易士酸類(例如：氯化鋁(III)、三氟化硼或其醚鹽、氯化鈦(V)、氯化錫(V))，及有機酸類(例如：甲酸、乙酸、丙酸、丙二酸、乳酸、草酸、富馬酸、己二酸、硬脂酸、酒石酸、油酸、甲磺酸、苯甲酸、苯磺酸或對甲苯磺酸)。

若該反應圖中提供保護基團時，可使用所有一般已知之保護基團。特定言之，彼等說明於 Greene T. W., Wuts P. G. W.之”有機合成法之保護基(Protective Groups in Organic Synthesis)”；John Wiley & Sons, Inc. 1999, “包括 1,2-與 1,3-二醇之羥基之保護基(Protection for the hydroxyl group including 1,2- and 1,3-diols)”之基團。

亦合適之保護基團

經取代之甲基醚型保護基(例如：甲氧基甲基醚(MOM)、甲

基硫甲基醚(MTM)、(苯基二甲基矽烷基)甲氧基甲基醚(SNOM-OR)、苯甲基氧甲基醚(BOM-OR)、對甲氧基苯甲基氧甲基醚(PMBM-OR)、對硝基苯甲基氧甲基醚、鄰-硝基苯甲基氧甲基醚(NBOM-OR)、(4-甲氧基苯氧基)甲基醚(p-AOM-OR)、癒瘡木酚甲基醚(GUM-OR)、第三-丁氧基甲基醚、4-戊基氧甲基醚(POM-OR)、矽烷基氧甲基醚、2-甲氧基乙氧基甲基醚(MEM-OR)、2,2,2-三氯乙氧基甲基醚、雙(2-氯乙氧基)甲基醚、2-(三甲基矽烷基)乙氧基甲基醚(SEM-OR)、甲氧基甲基醚(MM-OR))；

經取代之乙基醚型保護基(例如：1-乙氧基乙基醚(EE-OR)、1-(2-氯乙氧基)乙基醚(CEE-OR)、1-[2-(三甲基矽烷基)乙氧基]乙基醚(SEE-OR)、1-甲基-1-甲氧基乙基醚(MIP-OR)、1-甲基-1-苯甲基氧乙基醚(MBE-OR)、1-甲基-1-苯甲基氧-2-氯乙基醚(MIP-OR)、1-甲基-1-苯氧基乙基醚、2,2-三氯乙基醚、1,1-二茴香基-2,2,2-三氯乙基醚(DATE-OR)、1,1,1,3,3,3-六氟-2-苯基異丙基醚(HIP-OR)、2-三甲基矽烷基乙基醚、2-(苯甲基硫)乙基醚、2-(苯基碲吩基)乙基醚)，醚型保護基(例如：四氫呋喃基醚(THP-OR)、3-溴四氫呋喃基醚(3-BrTHP-OR)、四氫硫呋喃基醚、1-甲氧基環己基醚、2-與4-吡啶甲基醚、3-甲基-2-吡啶甲基 N-氧撐基醚、2-喹啉基甲基醚(Qm-OR)、1-茛基甲基醚、二苯基甲基醚(DPM-OR)、對,對'-二硝基二苯基甲基醚(DNB-OR)、5-二苯并環庚基醚、三苯基甲基醚(Tr-OR)、 α -萘基二苯基甲基醚、對甲氧基苯基二苯基甲基醚(MMTrOR)、二(對甲氧基苯基)

苯基甲基醚(DMTr-OR)、三(對甲氧基苯基)苯基甲基醚(TMTr-OR)、4-(4'-溴苯基)苯基二苯基甲基醚、4,4',4''-參(4,5-二氯酞醯亞胺基苯基)甲基醚(CPTr-OR)、4,4',4''-參(苯甲醯基氧苯基)甲基醚(TBTr-OR)、4,4'-二甲氧基-3''-[N-(咪唑基甲基)]三苯甲基醚(IDTr-OR)、4,4'-二甲氧基-3''-[N-(咪唑基乙基)胺甲醯基]三苯甲基醚(IETr-OR)、1,1-雙(4-甲氧基苯基)-1'-苊基甲基醚(Bmpm-OR)、9-蒽基醚、9-(9-苯基)咕叻基醚(Pixyl-OR)、9-(9-苯基-10-氧代基)蒽(三苯甲基酮醚)、4-甲氧基四氫哌喃基醚(MTHP-OR)、4-甲氧基四氫硫哌喃基醚、4-甲氧基四氫硫哌喃基 S,S-二氧化物、1-[(2-氯-4-甲基)苯基]-4-甲氧基哌啶-4-基醚(CTMP-OR)、1-(2-氟苯基)-4-甲氧基哌啶-4-基醚(Fpmp-OR)、1,4-二噁烷-2-基醚、四氫呋喃基醚、四氫硫呋喃基醚、2,3,3a,4,5,6,7,7a-八氫-7,8,8-三甲基-4,7-甲烷苯并呋喃-2-基醚(MBF-OR)、第三丁基醚、烯丙基醚、炔丙基醚、對氯苯基醚、對甲氧基苯基醚、對硝基苯基醚、對2,4-二硝基苯基醚(DNP-OR)、2,3,5,6-四氯-4-(三氟甲基)苯基醚、苯甲基醚(Bn-OR))；

經取代之苯甲基醚型保護基(例如：對甲氧基苯甲基醚(MPM-OR)、3,4-二甲氧基苯甲基醚(DMPM-OR)、鄰硝基苯甲基醚、對硝基苯甲基醚、對鹵苯甲基醚、2,6-二氯苯甲基醚、對胺基醯基苯甲基醚(PAB-OR)、對疊氮基苯甲基醚(Azb-OR)、4-疊氮基-3-氯苯甲基醚、2-三氟甲基苯甲基醚、對(甲基亞磺醯基)苯甲基醚(Msib-OR))；

矽烷基醚型保護基(例如：三甲基矽烷基醚(TMS-OR)、三乙基矽烷基醚(TES-OR)、三異丙基矽烷基醚(TIPS-OR)、二甲基異丙基矽烷基醚(IPDMS-OR)、二乙基異丙基矽烷基醚(DEIPS-OR)、二甲基己基矽烷基醚(TDS-OR)、第三丁基二甲基矽烷基醚(TBDMS-OR)、第三丁基二苯基矽烷基醚(TBDPS-OR)、三苯甲基矽烷基醚、三-對二甲苯基矽烷基醚、三苯基矽烷基醚(TPS-OR)、二苯基甲基矽烷基醚(DPMS-OR)、二-第三丁基甲基矽烷基醚(DTBMS-OR)、參(三甲基矽烷基)矽烷基醚(sisyl ether)、二-第三丁基甲基矽烷基醚(DTBMS-OR)、參(三甲基矽烷基)矽烷基醚(sisyl ether)、(2-羥基苯乙烯基)二甲基矽烷基醚(HSDMS-OR)、(2-羥基苯乙烯基)二異丙基矽烷基醚(HSDIS-OR)、第三丁基甲氧基苯基矽烷基醚(TBMPS-OR)、第三-丁氧基二苯基矽烷基醚(DPTBOS-OR))；

酯型保護基(例如：甲酸酯、苯甲醯基甲酸酯、乙酸酯(Ac-OR)、氯乙酸酯、二氯乙酸酯、三氯乙酸酯、三氟乙酸酯、(TFA-OR)、甲氧基乙酸酯、三苯基甲氧基乙酸酯、苯氧基乙酸酯、對氯苯氧基乙酸酯、苯基乙酸酯、二苯基乙酸酯(DPA-OR)、菸酸酯、3-苯基丙酸酯、4-戊酸酯、4-氧代戊酸酯(乙醯丙酸酯)(Lev-OR)、4,4-(伸乙基硫)戊酸酯(LevS-OR)、5-[3-雙(4-甲氧基苯基)羥基甲氧基苯氧基]乙醯丙酸酯、特戊酸酯(Pv-OR)、1-金剛烷酸酯、巴豆酸酯、4-甲氧基巴豆酸酯、苯甲酸酯(Bz-OR)、對苯基苯甲酸酯、2,4,6-三甲基苯甲酸酯(mesitoate)、4-(甲基硫甲氧基)丁酸酯

(MTMB-OR)、2-(甲基硫甲氧基甲基)苯甲酸酯(MTMT-OR)，
 酯型保護基(例如：碳酸甲基酯、碳酸甲氧基甲基酯、碳酸
 9-芴基甲基酯(Fmoc-OR)、碳酸乙基酯、碳酸 2,2,2-三氯乙
 基酯(Troc-OR)、碳酸 1,1-二甲基-2,2,2-三氯乙基酯
 (TCBOC-OR)、碳酸 2-(三甲基矽烷基)乙基酯(TMSEC-OR)、
 碳酸 2-(苯基磺醯基)乙基酯(Psec-OR)、碳酸 2-(三苯基膦基)
 乙基酯(Peoc-OR)、碳酸第三丁基酯(Boc-OR)、碳酸異丁基
 酯、碳酸乙烯基酯、碳酸烯丙基酯(Alloc-OR)、碳酸對硝基
 苯基酯、碳酸苯甲基酯(Z-OR)、碳酸對甲氧基苯甲基酯、碳
 酸 3,4-二甲氧基苯甲基酯、碳酸鄰-硝基苯甲基酯、碳酸對
 硝基苯甲基酯、碳酸 2-二甲胺基苯磺醯基乙基酯
 (Dnseoc-OR)、碳酸 2-(4-硝基苯基)乙基酯(Npeoc-OR)、碳酸
 2-(2,4-二硝基苯基)乙基酯(Dnpeoc))，及

硫酸酯型(例如：烯丙基磺酸酯(Als-OR)、甲烷磺酸酯
 (Ms-OR)、苯甲基磺酸酯、甲苯磺酸酯(Ts-OR)、2-[(4-硝基
 苯基)乙基]磺酸酯(Npes-OR))。

適合進行根據本發明製法中催化性氫化反應之觸媒為所有
 常用之氫化觸媒，如，例如：鉑觸媒(例如：鉑片、鉑海綿、
 鉑黑、膠體鉑、氧化鉑、鉑線圈)、鈀觸媒(例如：鈀海綿、
 鈀黑、鈀氧化物、鈀-碳、膠體鈀、鈀-硫酸鋇、鈀-碳酸鋇、
 氫氧化鈀)、鎳觸媒(例如：還原鎳、鎳氧化物、阮來鎳)、
 鈦觸媒、鈷觸媒(例如：還原鈷、阮來鈷)、銅觸媒(例如：
 還原銅、阮來銅、烏曼(Ullmann)銅)。較佳為使用貴金屬觸
 媒(例如：鉑與鈀或鈦觸媒)，其可視需要施加在合適擔體上

(例如：碳或矽)、銻觸媒(例如：於三苯基膦之存在下使用參(三苯基膦)銻(I)氯化物)。此外，可使用"對掌性氫化觸媒"(例如：彼等包含對掌性二膦配位體者，如，(2S,3S)-(-)-2,3-雙(二苯基膦基)丁烷[(S,S)-chiraphos]或(R)-(+)-2,2'-或(S)-(-)-2,2'-雙(二苯基膦基)-1,1'-聯萘[R(+)-BINAP與S(-)-BINAP])，結果可以增加異構物混合物其中一種異構物之含量比例，並幾乎完全抑制另一種異構物出現。

根據本發明化合物之鹽類可採用標準製法製備。代表性酸加成鹽類為例如：彼等與無機酸反應形成者，如，例如：硫酸、鹽酸、氫溴酸、磷酸或有機羧酸類，如，乙酸、三氟乙酸、檸檬酸、琥珀酸、丁酸、乳酸、甲酸、富馬酸、馬來酸、丙二酸、樟腦酸、草酸、酞酸、丙酸、乙醇酸、戊二酸、硬脂酸、水楊酸、山梨酸、酒石酸、肉桂酸、戊酸、苦味酸、苯甲酸或有機磺酸類，如，甲烷磺酸與4-甲苯磺酸。

若通式(I)化合物具有適合形成此鹽之結構元素時，其代表性鹽類亦為由根據本發明化合物與有機鹼類形成之鹽類，如，例如：吡啶或三乙基胺類，或彼等與無機鹼類形成之鹽類，如，例如：鈉、鋰、鈣、鎂或鋇之氫化物、氫氧化物或碳酸鹽。

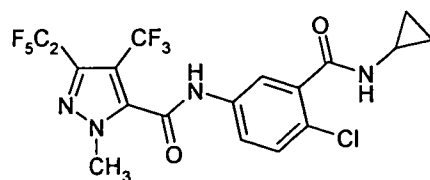
雜環 N-氧化物與第三-胺之合成法係已知者。其可由與過氧酸類(例如：過乙酸與間氯過苯甲酸(MCPBA)、過氧化氫、烷基氫過氧化物(例如：第三丁基氫過氧化物)、過硼酸鈉與二環氧乙烷(例如：二甲基二環氧乙烷)反應製得。此等方法說明於例如：T. L. Gilchrist 之"有機合成法精解

(Comprehensive Organic Synthesis)", Vol. 7, p. 748-750, 1992, S. V. Ley(編輯), Pergamon Press ; Pergamon Press; M. Tisler, B. Stanovnik 之“雜環化學精解(Comprehensive Heterocyclic Chemistry)", Vol. 3, p. 18-20, 1984, A. J. Boulton, A. McKillop, (編輯), Pergamon Press; M. R. Grimmett, B. R. T. Keene 之 “高級雜環化學 (Advances in Heterocyclic Chemistry)", Vol. 43, p. 149-163, 1988, A. R. Katritzky, (Ed.), Academic Press; M. Tisler, B. Stanovnik 之“高級雜環化學 (Advances in Heterocyclic Chemistry)", Vol. 9, p. 285-291, 1968, A. R. Katritzky, A. J. Boulton (編輯), Academic Press; G. W. H. Cheeseman, E. S. G. Werstiuk 之“高級雜環化學 (Advances in Heterocyclic Chemistry)", Vol. 22, p. 390-392, 1978, A. R. Katritzky, A. J. Boulton, (編輯), Academic Press。

實驗部份

合成法 A

實例(Ik-1) *N*-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺



取 560 mg (1.79 mmol) 1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基吡唑-5-羧酸懸浮於 10 ml 二氯甲烷。懸浮液冷卻至 0°C，隨後與 0.02 ml *N,N*-二甲基甲醯胺及 188 μ l (2.15 mmol) 草醯氯混合。反應混合物先於 0°C 下攪拌 0.5 h 後，再於室溫下攪

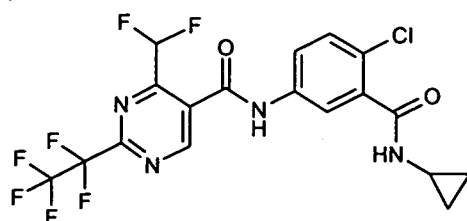
拌 3 小時。於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑。所得 1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧基氯未再處理即用於下一個合成步驟。

取 95.3 mg (0.45 mmol) 5-胺基-2-氯-N-環丙基苯甲醯胺, 3.7 mg (0.03 mmol) N,N-二甲基吡啶-4-胺溶於 2.5 ml 乙酸乙酯。使用冰浴冷卻溶液至 0°C, 與 158 μ l (0.91 mmol) N-乙基二異丙基胺混合。取 100 mg (0.30 mmol) 1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧基氯懸浮於 2.5 ml 乙酸乙酯中後, 加至冷卻之反應溶液中。反應混合物於 50°C 下加熱 4 小時後, 於室溫下攪拌 16 小時。反應溶液經 10.0 ml 乙酸乙酯稀釋。有機相經 3 次 1M 鹽酸、2 次 1M 氫氧化鈉溶液與一次飽和氯化鈉溶液洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥, 與過濾, 於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑。產生 151 mg N-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-甲醯胺(97%)白色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈): δ = 9.35 (br. s, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.65 (dd, 1H), 7.45 (d, 1H), 6.94 (br. s, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.82 (m, 1H), 0.76 (m, 2H), 0.58 (m, 2H) ppm。

HPLC-MS^{a)}: $\log P$ = 3.34; 質量(m/z) = 505 [$\text{M}+\text{H}$]⁺。

實例(Ib-27) N-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-甲醯胺



在 10 ml 二氯甲烷中，混合 467 mg 4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸與 2 滴 N,N-二甲基甲醯胺，並冷卻至 0°C。然後滴加 167 μ l 草醯氯，反應混合物於室溫下攪拌 3 小時後，蒸發濃縮。產生粗產物 4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧基氯。

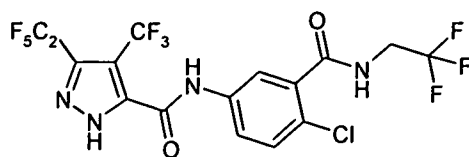
取 63 mg (0.3 mmol) 5-胺基-2-氯-N-環丙基苯甲醯胺、3.1 mg (0.025 mmol) N,N-二甲基吡啶-4-胺溶於 2 ml 乙酸乙酯。使用冰浴冷卻溶液至 0°C，與 96.9 mg (750 μ mol) N-乙基二異丙基胺混合。取 77.6 mg (0.25 mmol) 4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧基氯(呈粗產物使用)溶解或懸浮於 2 ml 無水乙酸乙酯後，加至冷卻之反應溶液中。反應混合物於 50°C 下加熱 4 小時後，再於室溫下攪拌 16 小時。反應溶液經 8 ml 乙酸乙酯稀釋。有機相經兩次 1M 鹽酸、一次 1M 氫氧化鈉溶液，與一次飽和氯化鈉溶液洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥與過濾，於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑。

此產生 112 mg N-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-甲醯胺(92%)白色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO): δ = 10.91 (br. s, 1H), 9.56 (s, 1H), 8.33 (m, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.67 (dd, 1H), 7.33 (t, 1H), 2.84 (m, 1H), 0.70 (m, 2H), 0.53 (m, 2H) ppm。

HPLC-MS ^{a)}: $\log P$ = 2.92 質量(m/z) = 485 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

實例 (Ik-124) N-{4-氯-3-[(2,2,2-三氟乙基)胺甲醯基]苯基}-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-甲醯胺



取 250 mg (0.84 mmol) 3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸懸浮於 5.0 ml 二氯甲烷，依序與一滴 N,N-二甲基甲醯胺及 219 μ l (2.52 mmol) 草醯氯混合。於室溫下攪拌反應混合物 30 分鐘，於回流下攪拌 30 分鐘。於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑。所得產物 3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧基氯，其未再純化即用於下一個合成步驟。

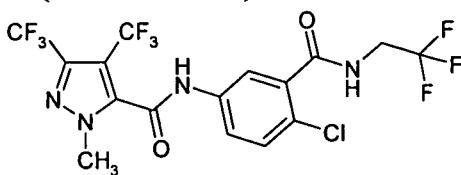
取含 212 mg (0.84 mmol) 5-胺基-2-氯-N-(2,2,2-三氟乙基)苯甲醯胺與 168 mg (1.26 mmol) 氰化銀(I)之 5.0 ml 二氯甲烷懸浮液與含 265 mg (0.84 mmol) 3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧基氯之 3.0 ml 二氯甲烷溶液混合，於室溫下攪拌 16 h。懸浮液再經矽膠過濾，以二氯甲烷與甲醇(1:1)混合物溶離產物。於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑，所得粗產物溶於乙酸乙酯。有機相依序經 2 次 1M 鹽酸與一次飽和氯化鈉溶液洗滌。有機相再經硫酸鎂乾燥，過濾，於旋轉蒸發器上減壓濃縮。粗產物再與二氯甲烷、甲基第三丁基醚與環己烷(1:1:1)之混合物磨製。自母液得到之粗產物再利用製備性 HPLC 純化。依此方式得到 49 mg N-{4-氯-3-[(2,2,2-三氟乙基)胺甲醯基]苯基}-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-甲醯胺(11%)之無色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈): δ = 9.09 (br. s, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.68 (dd, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.23 (br. s, 1H), 4.03-4.12 (m,

2H) ppm。

HPLC-MS^{a)} : logP = 3.26 質量(m/z) = 533 [M+H]⁺。

實例 (Ik-125) *N*-{4-氯-3-[(2,2,2-三氟乙基)胺甲醯基]苯基}-1-甲基-3,4-雙(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺



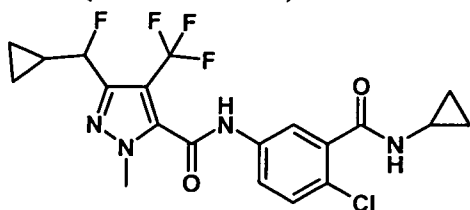
取 50 mg (0.19 mmol) 1-甲基-3,4-雙(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸懸浮於 5.0 ml 二氯甲烷，並依序與一滴 *N,N*-二甲基甲醯胺及 50 μ l (2.52 mmol) 草醯氯混合。於室溫下攪拌反應混合物 30 分鐘，及於回流下攪拌 30 分鐘。於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑。所得產物 1-甲基-3,4-雙(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧基氯未再純化即用於下一個合成步驟。

取含 53 mg (0.21 mmol) 5-胺基-2-氯-*N*-(2,2,2-三氟乙基)苯甲醯胺與 38 mg (0.29 mmol) 氰化銀(I)之 5.0 ml 二氯甲烷懸浮液與含 53 mg (0.19 mmol) 3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧基氯之 3.0 ml 二氯甲烷溶液混合，於室溫下攪拌 16 h。懸浮液再經矽膠，以環己烷與乙酸乙酯(1:1)混合物溶離產物。有機相依序經 3 次 1M 鹽酸、2 次 1M 氫氧化鈉溶液與一次飽和氯化鈉溶液洗滌。有機相經硫酸鎂乾燥，過濾，及於旋轉蒸發器上減壓濃縮。粗產物與環己烷磨製，傾析出環己烷，產物真空乾燥。依此方式，得到 63 mg *N*-{4-氯-3-[(2,2,2-三氟乙基)胺甲醯基]苯基}-1-甲基-3,4-雙(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺(66%)之米色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : δ = 9.10 (br. s, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.66 (dd, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.23 (br. s, 1H), 4.02-4.14 (m, 2H), 3.98 (s, 3H) ppm。

HPLC-MS^{a)} : $\log P$ = 3.25 質量(m/z) = 497 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

實例(Ik-233) *N*-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-3-[環丙基(羥基)甲基]-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺



添加 515 mg (1.86 mmol) 4-(4,6-二甲氧基-1,3,5-三吡-2-基)-4-甲基嗎啉鎘氯化物至含 410 mg (1.55 mmol) 3-[環丙基(羥基)甲基]-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸與 327 mg (1.55 mmol) 5-胺基-2-氯-*N*-環丙基苯甲醯胺之四氫呋喃(10 ml)溶液中，於室溫下攪拌混合物 6 小時。反應混合物蒸發濃縮，與水混合，以二氯甲烷萃取，合併之有機相經硫酸鈉乾燥。真空蒸發濃縮後，固體經二氯甲烷洗滌，產生 308 mg (*N*-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-3-[環丙基(羥基)甲基]-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺(44%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO) : δ = 11.10 (s, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.45 (d, 1H), 5.12 (br. s, 1H), 4.02 (br. d, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.83 (m, 1H), 1.36 (m, 1H), 0.77 (m, 2H), 0.51 (m, 3H), 0.44 (m, 2H), 0.20 (m, 1H) ppm。

HPLC-MS^{a)} : $\log P$ = 2.00 ; 質量(m/z) 439 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$ 。

以 *N*-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-3-[環丙基(羥基)]

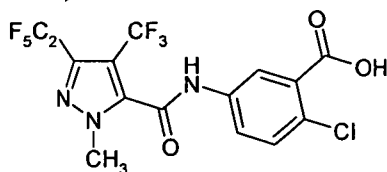
甲基]-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-甲醯胺為起始物，類似 3-(2-氟丙烷-2-基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯製法，製備 N-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-3-[環丙基(氟)甲基]-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-甲醯胺。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 11.10$ (s, 1H), 8.34 (br. d, 1H), 7.66-7.68 (m, 2H), 7.47 (d, 1H), 4.87 (dd, 1H), 2.80-2.86 (m, 1H), 1.60-1.65 (m, 1H), 0.67-0.76 (m, 5H), 0.51-0.55 (m, 2H), 0.34-0.39 (m, 1H) ppm。

HPLC-MS^{a)}: $\log P = 2.76$; 質量(m/z) 439 $[\text{M-F}+\text{H}]^+$ 。

合成法 B

實例(Ik-2) 2-氯-5-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)苯甲酸



取 6.74 g (36.3 mmol) 5-胺基-2-氯苯甲酸甲酯、0.22 g (1.8 mmol) 4-N,N-二甲基胺基吡啶與 9.49 ml (54.4 mmol) N-乙基二異丙基胺溶於 50.0 ml 乙酸乙酯，冷卻至 0°C 。以 1 小時時間添加此含 6.0 g (18.1 mmol) 1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧基氯之 100 ml 乙酸乙酯溶液至此反應混合物中。當添加完畢後，反應混合物於室溫下攪拌 16 小時。反應混合物經 250 ml 乙酸乙酯稀釋，有機相再經 3 次 各 100 ml 1M 鹽酸、3 次 1M 氫氧化鈉溶液與一次飽和氯化鈉溶液洗滌。

結果產生 8.0 g 2-氯-5-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)苯甲酸甲酯與 5-(雙{[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)-2-氯苯甲酸甲酯依 6 : 4 之比例形成之混合物。

2-氯-5-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)苯甲酸甲酯：

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 4.05$; 質量(m/z) = 480 $[M+H]^+$ 。

5-(雙{[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)-2-氯苯甲酸甲酯：

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 5.85$; 質量(m/z) = 790 $[M-H+H_2O]^-$ 。

取 8.0 g 來自 2-氯-5-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)苯甲酸甲酯合成法之產物混合物懸浮於 150 ml 甲醇後，與 15.6 ml 2M 氫氧化鈉溶液混合。於室溫下攪拌反應混合物 16 小時後，慢慢滴加至 150 ml 1M 鹽酸與 250 ml 冰之混合物中。當添加完畢後，再攪拌混合物 1 小時，濾出所形成之白色沉澱，以冷水洗滌。固體於油壓幫浦中乾燥後，懸浮於 50 ml 溫熱乙酸乙酯中，然後再慢慢添加 500 ml 環己烷，使沉澱析出。濾出沉澱與乾燥。

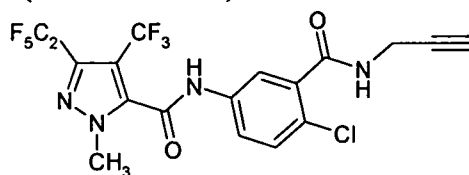
結果產生 4.55 g 2-氯-5-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)苯甲酸 (54%) 白色固體。

¹H-NMR (400 MHz, d₃-乙腈) : $\delta = 9.17$ (br. s, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.52 (d, 1H), 3.98 (s, 3H) ppm。

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 3.22$; 質量(m/z) = 466 $[M+H]^+$ 。

實例(Ik-3) *N*-[4-氯-3-(丙-2-炔-1-基胺甲鹽基)苯基]-1-甲基

-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺

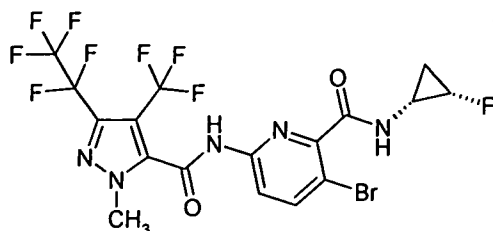


取 70 mg (0.15 mmol) 2-氯-5-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-基]羰基)胺基)苯甲酸懸浮於 2.0 ml 二氯甲烷後，依序與 20.3 mg (0.15 mmol) 1-羥基苯并三唑、28.8 mg (0.20 mmol) *N*-(3-二甲基胺基丙基)-*N'*-乙基碳化二亞胺鹽酸鹽及 52.3 μ L (0.30 mmol) *N*-乙基二異丙基胺混合。於室溫下攪拌反應混合物 20 分鐘後，與 13.4 μ L (0.20 mmol) 炔丙基胺混合。反應混合物於室溫下攪拌一夜後，於旋轉蒸發器上減壓濃縮。粗產物再利用製備性 HPLC 純化(C18, Saphir 110, 5 μ m, 20x125mm; 梯度: 0-1.5 min 94% 水、5% 乙腈、1% 甲酸，1.5-6.0 min 線性梯度至 4% 水、95% 乙腈、1% 甲酸，6.0-14.0 min 4% 水、95% 乙腈、1% 甲酸)。

結果產生 57 mg *N*-[4-氯-3-(丙-2-炔-1-基胺甲醯基)苯基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺 (75%) 白色固體。

HPLC-MS^{b)}: logP = 3.11; 質量(*m/z*) = 503[M+H]⁺。

實例(Ik-127) *N*-{3-溴[2-(1*R*,2*S*)-2-氟環丙-1-基胺甲醯基]吡啶-6-基}-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺



添加 528 mg (1.59 mmol) 1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧基氯與含 214 mg 氰化銀(I)之 13.4 ml 乙腈之懸浮液至含 369 mg (1.59 mmol) 6-氨基-3-溴吡啶-2-羧酸甲酯(參見：WO 2008/084717)之 13.4 ml 二氯甲烷溶液中。再於室溫下攪拌反應混合物 24 小時。反應混合物過濾，於真空中汽提排除溶劑混合物。殘留之殘質利用矽膠管柱層析法，使用環己烷：丙酮(梯度)為溶離液混合物純化，產生 302 mg 3-溴-6-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羧基}氨基)吡啶-2-羧酸甲酯(34%)。

HPLC-MS^{a)}：logP = 4.06；質量(m/z) = 527 [M+H]⁺。

取 425 mg (0.80 mmol) 3-溴-6-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羧基}氨基)吡啶-2-羧酸甲酯懸浮於 13.6 ml 甲醇後，與 0.60 ml 2M 氫氧化鈉溶液混合。於 50°C 下攪拌反應混合物 4 小時。反應混合物再溶於乙酸乙酯，使用 1M 鹽酸振盪萃取一次。分離有機相，乾燥與真空蒸發濃縮。產生 360 mg 3-溴-6-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羧基}氨基)吡啶-2-羧酸(65%；純度：75%濃度)，其未再純化即用於下一個反應。

HPLC-MS^{a)}：logP = 2.78；質量(m/z) = 513 [M+H]⁺。

取 400 mg (783 μmol) 3-溴-6-({[1-甲基-3-(五氟乙

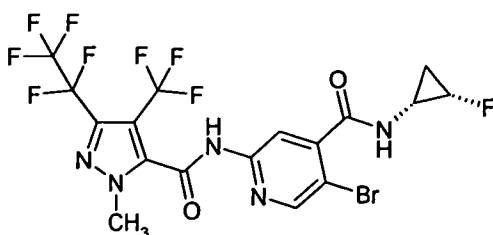
基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)吡啶-2-羧酸懸浮於 36 ml 二氯甲烷後，依序與 193 mg (783 μ mol)(1R,2S)-2-氟環丙烷胺 4-甲基苯磺酸鹽、387 mg (1.02 mmol)2-(7-氯雜-1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲鎢六氟磷酸鹽(HATU)與 388 μ l (2.35 mmol) N-乙基二異丙基胺混合。於室溫下攪拌反應混合物 30 小時。操作時，反應混合物依序經 1M 鹽酸與碳酸氫鈉溶液洗滌。分離有機相，經硫酸鈉乾燥，真空蒸發濃縮。殘留之殘質利用矽膠管柱層析法，使用環己烷：丙酮(梯度)為溶離液混合物純化。產生 228 mg N-{3-溴-[2-(1R,2S)-2-氟環丙-1-基-胺甲鹽基]吡啶-6-基}-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-甲鹽胺(51%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ = 8.40 (d, 1H), 7.85 (d, 1H), 4.78 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.18 (br. s, 1H), 1.15-1.21 (m, 2H) ppm。

$^{13}\text{C-NMR}$ (600 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$; 328K): δ = 147.5; 143.9; 140.0; 121.5; 118.8; 108.8; 82.1; 69.8; 53.4; 38.9; 25.0; 11.4 ppm。

HPLC-MS ^{a)}: $\log P$ = 3.29; 質量(m/z) = 568, 570 $[\text{M}+1]^+$ 。

實例 (Ik-128) 5-溴-N-[(1R,2S)-2-氟環丙基]-2-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)異菸醯胺



類似實例 Ik-127 之反應過程，與 2-胺基-5-溴異菸酸甲酯反應(參見：WO 2006/020830；2-胺基異菸酸甲酯之溴化法)，其係使用：

738 mg (3.19 mmol) 2-胺基-5-溴異菸酸甲酯，含於

26.8 ml 二氯甲烷，

1056 mg (3.19 mmol) 1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羰基氯，

428 mg 氰化銀(I)，含於

26.8 ml 乙腈。

殘留之殘質利用矽膠管柱層析法，使用環己烷：丙酮(梯度)為溶離液混合物純化，產生 250 mg 5-溴-2-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)異菸酸甲酯(15%)。

HPLC-MS^{a)}：logP = 4.04；質量(m/z) = 527 [M+H]⁺。

隨後類似實例(Ik-127)之反應過程裂解酯，其係使用：

335 mg (0.82 mmol) 5-溴-2-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)異菸酸甲酯，

15.2 ml 甲醇，

1.24 ml 2M 氫氧化鈉溶液。

結果產生 380 mg 5-溴-2-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)異菸酸(85%)，其未再純化即用於下一個反應。

HPLC-MS^{a)}：logP = 2.85；質量(m/z) = 513 [M+H]⁺。

該 5-溴-2-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡

唑-5-基]羰基}胺基)異菸酸之反應係類似實例(Ik-127)之反應過程進行，其係使用：

100 mg (196 μ mol) 5-溴-2-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)異菸酸、9.0 ml 二氯甲烷、48.3 mg (196 μ mol) (1R,2S)-2-氟環丙烷胺 4-甲基苯磺酸鹽、96.6 mg (254 μ mol) HATU、0.097 ml (587 μ mol) 亨尼氏鹼(Hünig's base)。

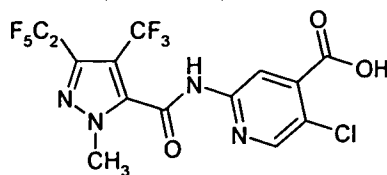
殘留之殘質利用矽膠管柱層析法，使用環己烷：丙酮(梯度)為溶離液混合物純化，產生 89.4 mg 5-溴-N-[(1R,2S)-2-氟環丙基]-2-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)異菸醯胺(80%)。

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, d_3 -乙腈)： δ = 9.65 (br. s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 4.75 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 2.88 (br. s, 1H), 1.01-1.22 (m, 2H) ppm。

$^{13}\text{C-NMR}$ (600 MHz, d_3 -乙腈)： δ = 157.5 ; 151.8 ; 150.7 ; 148.3 ; 137.1 ; 114.2 ; 113.4 ; 111.2 ; 70.8 ; 39.6 ; 26.4 ; 12.2 ppm。

HPLC-MS ^{a)} : logP = 3.19 ; 質量(m/z) = 568, 570 [$M+1$]⁺。

實例(Ik-129) 5-氯-2-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)異菸酸



取 1.50 g (9.85 mmol) 2-胺基異菸酸甲酯(自商品取得)於

15 ml 二甲基甲醯胺中攪拌，在 -18°C 之溫度下，分批與 1.83 g (13.8 mol) N-氯琥珀醯亞胺混合。混合物再於 -18°C 下攪拌 1 小時。操作時，總反應混合物溶於乙酸乙酯，並使用硫代硫酸鈉水溶液振盪萃取。有機相經水洗滌，經硫酸鈉乾燥，真空蒸發濃縮。殘留之殘質利用矽膠管柱層析法，使用環己烷：丙酮(梯度)為溶離液混合物純化，產生 383 mg 2-胺基-5-氯異菸酸甲酯(16%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 8.00$ (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.25 (br. s, 2H), 3.85 (s, 3H) ppm。

HPLC-MS^{a)}: $\log P = 1.30$; 質量(m/z) = 187 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

此外，亦單離出 500 mg 2-胺基-3,5-二氯異菸酸甲酯(23%)之副產物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 8.04$ (s, 1H), 6.62 (br. s, 2H), 3.92 (s, 3H) ppm。

HPLC-MS^{a)}: $\log P = 1.75$; 質量(m/z) = 221 $[\text{M}+1]^+$ 。

該與 2-胺基-5-氯異菸酸甲酯之反應係類似實例(Ik-127)之反應過程進行，其係使用：

601 mg (3.21 mmol) 2-胺基-5-氯異菸酸甲酯，含於 28.0 ml 二氯甲烷，

1064 mg (3.21 mmol) 1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羰基氯，

含 431 mg 氰化銀(I)之 28.0 ml 乙腈。

殘留之殘質利用矽膠管柱層析法，使用環己烷：丙酮(梯度)為溶離液混合物純化，產生 563 mg 5-氯-2-([1-甲基

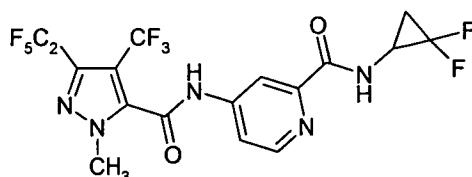
-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)異菸酸甲酯(36%)。

隨後類似實例(Ik-127)之反應過程裂解酯，其係使用：
563 mg (1.17 mmol) 5-氯-2-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)異菸酸甲酯，
15.3 ml 甲醇，
1.57 ml 2M 氫氧化鈉溶液。

結果產生 542 mg 5-氯-2-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)異菸酸(97%；純度：98%濃度)，其未再純化即用於下一個反應。

HPLC-MS^{a)}：logP = 2.82；質量(m/z) = 467 [M+1]⁺。

實例(Ik-130) N-[2-(2,2-二氟環丙-1-基胺甲醯基)吡啶-4-基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-甲醯胺



該與 4-胺基吡啶-2-羧酸甲酯之反應(參見：WO 2001/074788)係類似實例(Ik-127)之反應過程進行，其係使用：

486 mg (3.19 mmol) 4-胺基吡啶-2-羧酸甲酯，含於
26.8 ml 二氯甲烷，
1056 mg (3.19 mmol) 1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羰基氯，
428 mg 氰化銀(I)，含於

26.8 ml 乙腈。

殘留之殘質利用矽膠管柱層析法，使用環己烷：丙酮(梯度)為溶離液混合物純化，產生 984 mg 4-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-基]羰基}胺基)吡啶-2-羧酸甲酯(69%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ = 8.67 (d, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.90 (s, 3H) ppm。

HPLC-MS ^{a)}: $\log P$ = 3.01; 質量(m/z) = 447 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

隨後類似實例(Ik-127)之反應過程裂解酯，其係使用：
900 mg (2.01 mmol) 4-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-基]羰基}胺基)吡啶-2-羧酸甲酯，
25.0 ml 甲醇，
1.51 ml 2M 氫氧化鈉溶液。

結果產生 807 mg 4-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-基]羰基}胺基)吡啶-2-羧酸(58%；純度：63%)，其即可用於下一個反應。

HPLC-MS ^{a)}: $\log P$ = 2.06; 質量(m/z) = 433 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

4-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-基]羰基}胺基)吡啶-2-羧酸之反應係類似實例(Ik-127)之反應過程進行，其係使用：

150 mg (347 μmol) 4-([1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-基]羰基}胺基)吡啶-2-羧酸，

13.5 ml 二氯甲烷，

85.8 mg (1.50 mmol) 2,2-二氟環丙基胺，

171.4 mg (451 μ mol)HATU，

172 μ l (587 μ mol)亨尼氏鹼

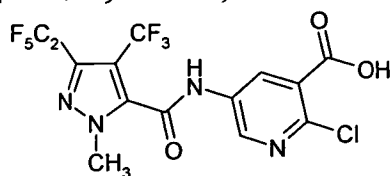
殘留之殘質先利用矽膠管柱層析法，使用溶離液混合物環己烷：丙酮(梯度)純化後，再利用製備性 HPLC，使用溶離液混合物丙酮：水(中性)純化。產生 68 mg N-[2-(2,2-二氟環丙-1-基胺甲醯基)吡啶-4-基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-甲醯胺(38%)。

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, d_3 -乙腈)： δ = 9.55 (br. s, 1H), 8.31 (br. s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.81 (dd, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.47 (br. s, 1H), 1.64-1.93 (m, 2H) ppm。

$^{13}\text{C-NMR}$ (600 MHz, d_3 -乙腈)： δ = 166.0；157.8；151.6；150.9；146.6；140.4；137.2；121.8；119.6；117.2；112.8；112.7；111.2；109.6；39.8；31.3；18.1 ppm。

HPLC-MS ^{a)}：logP = 3.59；質量(m/z) = 508 [$\text{M}+\text{H}$]⁺。

實例(Ik-131) 2-氯-5-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)菸酸



該與 5-胺基-2-氯菸酸甲酯之反應(參見：WO 2006/050506)

係類似實例(Ik-127)之反應過程進行，其係使用：

601 mg (3.21 mmol) 5-胺基-2-氯菸酸甲酯，含於

28.0 ml 二氯甲烷，

1.06 g (3.19 mmol)1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡

唑-5-羰基氯，

431 mg 氯化銀(I)，含於

28.0 ml 乙腈。

殘留之殘質利用矽膠管柱層析法，使用環己烷：丙酮(梯度)為溶離液混合物純化，產生 980 mg 2-氯-5-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)菸酸甲酯(62%)。

^1H -/ ^{13}C -相關性(HMQC) NMR (600 MHz, d_3 -乙腈)： $\delta = 8.75$ (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.91 (s, 3H) ppm。

^{13}C -NMR (600 MHz, d_3 -乙腈)： $\delta = 164.2$ ；156.3；143.5；143.3；140.2；135.5；134.0；131.0；126.6；120.8；118.3；110.1；109.6；53.4；39.3 ppm。

HPLC-MS^{a)}：logP = 3.70；質量(m/z) = 481 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

隨後類似實例(Ik-127)之反應過程裂解酯，其係使用：940 mg (1.95 mmol) 2-氯-5-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)菸酸甲酯，

32.8 ml 甲醇，

2.93 ml 2M 氫氧化鈉溶液。

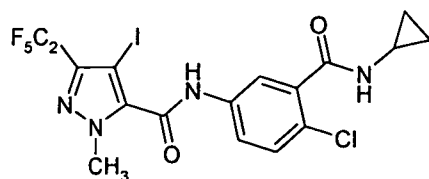
結果產生 912 mg 2-氯-5-({[1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]羰基}胺基)吡啶-3-羧酸(96%；純度：96%濃度)，其未再純化即用於下一個反應。

HPLC-MS^{a)}：logP = 2.27；質量(m/z) = 467 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

合成法 C

實例(Ik-4) *N*-[4-氯-3-(環丙基胺甲鹽基)苯基]-1-甲基

-3-(五氟乙基)-4-碘-1*H*-吡唑-5-甲醯胺

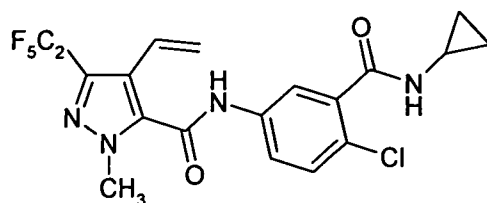


取 0.49 g (2.34 mmol) 4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯胺溶於 0.5 ml 二噁烷，滴加至含 1.28 g (2.34 mmol) 4-碘-1-甲基-3-(五氟乙基)-1*H*-吡唑羧酸與 0.54 g (2.81 mmol) 1-乙基-3-[3-二甲基胺基丙基]碳化二亞胺鹽酸鹽之 20 ml 二噁烷溶液，於室溫下攪拌反應混合物 3 天。於旋轉蒸發器上，減壓蒸餾排除大部份二噁烷，殘質與 20 ml 水混合。水相經 3 次乙酸乙酯萃取，有機相再經 3 次飽和氯化鈉溶液洗滌。經硫酸鈉乾燥後，於旋轉蒸發器上減壓蒸餾排除溶劑，殘質利用矽膠急驟層析法純化(溶離液：環己烷/乙酸乙酯)。產生 0.70 g *N*-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-碘-1*H*-吡唑-5-甲醯胺(53%)之油狀物。

¹H-NMR (400 MHz, d₃-乙腈) : δ = 8.84 (br. s, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.66 (dd, 1H), 7.45 (d, 1H), 6.80 (br. s, 1H), 4.04 (s, 3H), 2.85 (m, 1H), 0.91 (m, 2H), 0.77 (m, 2H) ppm。

HPLC-MS^{a)} : logP = 3.16 ; 質量(*m/z*) = 563 [M+H]⁺。

實例 (Ik-5) *N*-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-乙烯基-1*H*-吡唑-5-甲醯胺

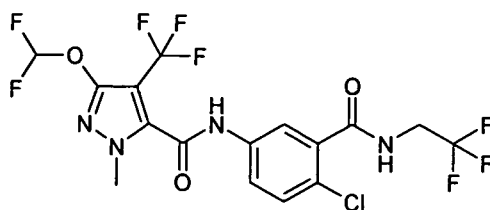


依序添加 18.5 mg (0.016 mmol) 肆(三苯基膦)鈀、0.044 g (0.320 mmol) 碳酸鉀之 1 ml 水溶液及 0.077 g (320 μ mol) 2,4,6-三乙基環三硼氧烷吡啶錯化物至含 180 mg (0.32 mmol) 來自實例 Ik-4 之 *N*-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-碘-1*H*-吡唑-5-甲醯胺之 3 ml 二甲氧基乙烷溶液中，反應混合物於回流下加熱 20 小時。於旋轉蒸發器上減壓蒸餾完全排除溶劑，殘質利用矽膠急驟層析法純化(溶離液：環己烷/乙酸乙酯；梯度：2 小時，自 0% 至 100% 乙酸乙酯)。產生 0.107 g *N*-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-乙基-1*H*-吡唑-5-甲醯胺 (70%) 之油狀物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : δ = 8.78 (br. s, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.42 (d, 1H), 6.79 6.71 (m, 2H), 5.46 (m, 1H), 5.43 (m, 1H) 3.99 (s, 3H), 2.85 (m, 1H), 0.92 (m, 2H), 0.77 (m, 2H) ppm。

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 3.11$, 質量(m/z) = 463 [$\text{M}+\text{H}$]⁺。

實例 (Ik-126) *N*-{4-氯-3-[(2,2,2-三氟乙基)胺甲醯基]苯基}-3-(二氟甲氧基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺



先添加 36.2 mg (0.19 mmol) 碘化亞銅(I)與 8.8 mg (0.15 mmol) 氟化鉀至於氫氣下加熱乾燥之小瓶中，添加 4 ml *N,N*-

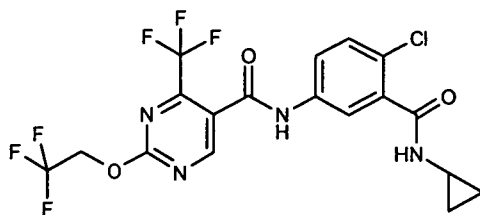
二甲基甲醯胺與 70.0 mg (0.12 mmol) N-{4-氯-3-[(2,2,2-三氟乙基)胺甲醯基]苯基}-3-(二氟甲氧基)-4-碘-1-甲基-1H-吡唑-5-甲醯胺與 36.0 mg (254 μ mol) 三氟甲基三甲基矽烷。反應混合物於超音波中脫氣，以氫氣沖刷，密封之瓶子於 80°C 下加熱 2 小時。反應溶液倒至水上，以乙酸乙酯萃取。有機相經硫酸鈉乾燥，過濾，於旋轉蒸發器上蒸發濃縮。經矽膠層析法純化，產生 8.00 mg N-{4-氯-3-[(2,2,2-三氟乙基)胺甲醯基]苯基}-3-(二氟甲氧基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-甲醯胺 (13%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO): δ = 11.18 (s, 1H), 9.02 (m, 1H), 7.71 (m, 2H), 7.53 (d, 1H), 7.38 (t, 1H), 4.03 (m, 2H), 3.84 (s, 3H) ppm。

HPLC-MS ^{a)}: $\log P$ = 3.01; 質量(m/z) 495 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

合成法 D

實例(Ib-2) N-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-2-(2,2,2-三氟乙氧基)-4-(三氟甲基)嘧啶-5-甲醯胺



由 2-氯-4-(三氟甲基)-5-嘧啶羧酸與 5-胺基-2-氯-N-環丙基苯甲醯胺依合成法 A 說明之方法偶合。產生 2-氯-N-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-4-(三氟甲基)嘧啶-5-甲醯胺。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO): δ = 9.35 (s, 1H), 8.32 (d, 1H),

7.67 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.47 (dd, 1H), 2.83 (m, 1H), 0.69 (m, 2H), 0.55 (m, 2H) ppm。

HPLC-MS^{a)}: logP = 2.36; 質量(m/z) = 419 [M+H]⁺。

取 105 mg (250 μmol) 2-氯-N-[4-氯-3-(環丙基胺甲鹽基)苯基]-4-(三氟甲基)嘧啶-5-甲鹽胺與 67.5 mg (675 μmol) 三氟乙醇溶於 5 ml 乙腈。於 -5°C 下，一次添加全量 64.5 mg (575 μmol)。於室溫下攪拌反應混合物一夜，與 5 ml 1M 鹽酸混合。水相經 2 次 5 ml 乙酸乙酯萃取後，經硫酸鈉乾燥，過濾，於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑。殘質利用矽膠急驟層析法純化(溶離液：環己烷/乙酸乙酯：2/1)。

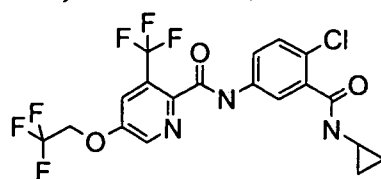
結果產生 60 mg N-[4-氯-3-(環丙基胺甲鹽基)苯基]-2-(2,2,2-三氟乙氧基)-4-三氟甲基嘧啶-5-甲鹽胺(50%)之白色固體。

¹H-NMR (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 10.78 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.45 (dd, 1H), 2.83 (m, 1H), 0.70 (m, 2H), 0.53 (m, 2H) ppm。

HPLC-MS^{a)}: logP = 2.76; 質量(m/z) = 483 [M+H]⁺。

依相同方式得到下列化合物：

實例(Ii-7) N-[4-氯-3-(環丙基胺甲鹽基)苯基]-5-(2,2,2-三氟乙氧基)-3-(三氟甲基)吡啶-2-甲鹽胺



取 5-氯-3-三氟甲基吡啶-2-羧酸與 5-胺基-2-氯-N-環丙基苯甲鹽胺依製法 A 說明之方法偶合。產生 5-氯-N-[4-氯

-3-(環丙基胺甲鹽基)苯基]-3-(三氟甲基)吡啶-2-甲鹽胺。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.80$ (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.44 (dd, 1H), 2.83 (m, 1H), 0.69 (m, 2H), 0.53 (m, 2H) ppm。

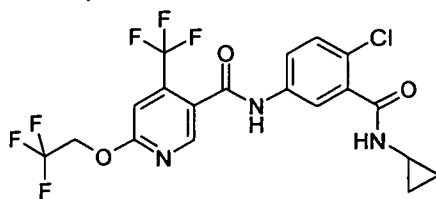
HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 2.55$; 質量(m/z) = 418 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

類似(Ib-2)之製程，由 5-氯-N-[4-氯-3-(環丙基胺甲鹽基)苯基]-3-(三氟甲基)吡啶-2-甲鹽胺與 2,2,2-三氟乙醇，在添加 0.2 當量 18-冠-6 下合成 N-[4-氯-3-(環丙基胺甲鹽基)苯基]-5-(2,2,2-三氟乙氧基)-3-(三氟甲基)吡啶-2-甲鹽胺。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-乙腈}$) : $\delta = 9.78$ (s, 1H), 8.57 (d, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.42 (dd, 1H), 6.90 (bs, 1H), 4.77 (q, 2H), 2.83 (m, 2H), 0.75 (m, 1H), 0.58 (m, 2H) ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 2.90$; 質量(m/z) = 482 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

實例(Ij-1) N-[4-氯-3-(環丙基胺甲鹽基)苯基]-6-(2,2,2-三氟乙氧基)-4-(三氟甲基)吡啶-3-甲鹽胺



由 2-氯-4-三氟甲基吡啶-5-羧酸與 5-胺基-2-氯-N-環丙基苯甲鹽胺依製法 A 說明之方法偶合。產生 2-氯-N-[4-氯-3-(環丙基胺甲鹽基)苯基]-4-(三氟甲基)吡啶-5-甲鹽胺。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.80$ (s, 1H), 8.85 (s,

1H), 8.30 (d, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.45 (m, 1H), 2.83 (m, 1H), 0.69 (m, 2H), 0.53 (m, 2H) ppm。

HPLC-MS ^{a)}: logP = 2.35; 質量(m/z) = 418 [M+H]⁺。

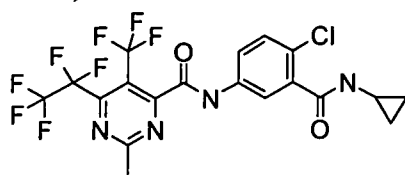
類似(Ib-2)之製法，由 2-氯-N-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-4-(三氟甲基)吡啶-5-甲醯胺與 2,2,2-三氟乙醇合成 N-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-5-(2,2,2-三氟乙氧基)-3-(三氟甲基)吡啶-2-甲醯胺。

¹H-NMR (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 8.62 (s, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.45 (m, 2H), 5.13 (q, 2H), 2.83 (m, 1H), 0.69 (m, 2H), 0.53 (m, 2H) ppm。

HPLC-MS ^{a)}: logP = 3.02; 質量(m/z) = 482 [M+H]⁺。

合成法 E

實例(Ia-1) N-[4-氯-3-(環丙基胺甲醯基)苯基]-2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶-4-甲醯胺



在加熱乾燥之燒瓶中，先於氫氣下添加 975 mg (3.02 mmol) 2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶-4-甲醯胺、833 mg (6.03 mmol) 碳酸鉀、287 mg (1.51 mmol) 碘化銅與分子篩。然後滴加 795 mg (3.02 mmol) 5-溴-2-氯苯甲酸乙酯、429 mg (3.02 mmol) N,N'-二甲基環己烷-1,2-二胺與 5 ml 甲苯。反應混合物於 100°C 之微波爐中加熱 45 min 後，以乙酸乙酯稀釋，經寅氏鹽(Celite)過濾，於旋轉蒸發器上蒸發濃縮。

殘質利用矽膠急驟層析法純化(溶離液：環己烷/乙酸乙酯 1/5)。產生 0.16 g 2-氯-5-([2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶-4-基]羰基}胺基)苯甲酸乙酯(10%)之米色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 8.05$ (d, 1H), 7.81-7.78 (m, 1H), 7.59-7.52 (m, 1H), 4.36 (q, 2H), 2.88 (s, 3H), 1.33 (t, 3H) ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 4.55$; 質量(m/z) = 506 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

添加 32 mg (1.22 mmol) 氫氧化鋰至含 142 mg (0.28 mmol) 2-氯-5-([2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶-4-基]羰基}胺基)苯甲酸乙酯之 1 : 1 四氫呋喃/水混合物溶液中。於室溫下攪拌反應混合物一夜，酸化，與蒸發。殘質溶於乙酸乙酯，以 1M 鹽酸洗滌，乾燥與蒸發濃縮。產生 94 mg 2-氯-5-([2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶-4-基]羰基}胺基)苯甲酸(70%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-乙腈}$) : $\delta = 9.36$ (br. s, 1H), 8.20 (m, 1H), 7.81-7.77 (m, 1H), 7.54-7.51 (m, 1H), 2.87 (s, 3H) ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 3.30$; 質量(m/z) = 478 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

在 10 ml 二氯甲烷中，由 94 mg (0.19 mmol) 2-氯-5-([2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶-4-基]羰基}胺基)苯甲酸與 2 滴 N,N-二甲基甲醯胺混合，冷卻至 0°C。添加 0.05 ml 草醯二氯，反應混合物於室溫下攪拌 3 小時後，蒸發濃縮。

^{a)} 有關 $\log P$ 值測定法及質量檢測之說明：所出示 $\log P$ 值係依據 EEC 指令 79/831 Annex V.A8，以 HPLC(高效液相層析法)，於相轉換管柱(C18)上測定。Agilent 1100 LC 系統；

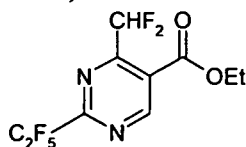
50*4.6 Zorbax Eclipse Plus C18 1.8 微米；溶離液 A：乙腈(0.1%甲酸)；溶離液 B：水(0.09%甲酸)；線性梯度：於 4.25 min 內自 10%乙腈至 95%乙腈，然後再保持 95%乙腈 1.25 min；烘箱溫度 55°C；流速：2.0 ml/min。質量檢測係利用 Agilent MSD 系統進行。

b) 有關 logP 值與質量檢測之說明：所出示 logP 值係依據 EEC 指令 79/831 Annex V.A8，以 HPLC(高效液相層析法)，於相轉換管柱(C18)上測定。HP1100；50*4.6 Zorbax Eclipse Plus C18 1.8 微米；溶離液 A：乙腈(0.1 %甲酸)；溶離液 B：水(0.08%甲酸)；線性梯度：於 1.70 min 內由 5%乙腈至 95%乙腈，然後再保持 95%乙腈 1.00 min；烘箱溫度 55°C；流速：2.0 ml/min。質量檢測係利用來自 Waters 質量檢測器 Micromass ZQ2000 進行。

表 1-6 所列化合物係藉助上述合成法 A 至 E 合成。

起始化合物製法

4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯



取含 1.62 g(10 mmol)2,2,3,3,3-五氟丙烷亞胺鹽胺與 2.22 g(10 mmol)2-(乙氧基亞甲基)-4,4-二氟-3-氧代丁酸乙酯(其製法參見 WO 2005/123690)之 10 ml 乙醇之混合物於回流下攪拌 4 天後，添加 0.68 g(10 mmol)乙醇鈉。然後真空蒸發濃縮，殘質溶於 10 ml 水，以 10 ml 乙酸乙酯萃取 2 次。

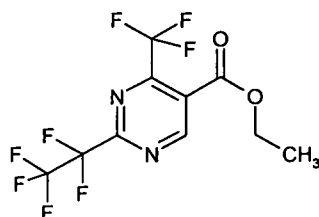
有機相依序經 5 ml 水與 5 ml 飽和氯化鈉溶液洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾與真空蒸發濃縮。使用環己烷與乙酸乙酯混合物層析純化，產生 1.26 g 4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘓啶-5-羧酸乙酯(40%)之白色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.58(\text{s}, 1\text{H}), 7.49(\text{t}, 1\text{H}), 4.45(\text{q}, 2\text{H}), 1.38(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 3.42$; 質量(m/z) = 321 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

依相同方式得到下列化合物：

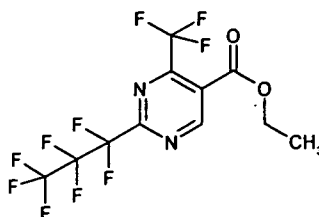
2-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)嘓啶-5-羧酸乙酯，其係由 2-(乙氧基亞甲基)-4,4,4-三氟-3-氧代丁酸乙酯與 2,2,3,3,3-五氟丙烷亞胺鹽胺製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.66(\text{s}, 1\text{H}), 4.45(\text{q}, 2\text{H}), 1.36(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 3.86$; 質量(m/z) = 339 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

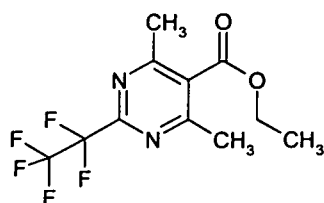
2-(七氟丙基)-4-(三氟甲基)嘓啶-5-羧酸乙酯，係由 2-(乙氧基亞甲基)-4,4,4-三氟-3-氧代丁酸乙酯與 2,2,3,3,4,4,4-七氟丁烷亞胺鹽胺製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.68(\text{s}, 1\text{H}), 4.46(\text{q}, 2\text{H}), 1.36(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 4.32$; 質量(m/z) = 389 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

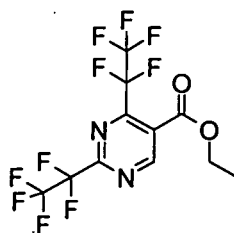
4,6-二甲基-2-(五氟乙基)嘓啶-5-羧酸乙酯，係由(2E)-2-乙醯基-3-乙氧基丁-2-烯酸乙酯(其製法可參見 Journal of Medicinal Chemistry 2006, 49, 6351)與 2,2,3,3,3-五氟丙烷亞胺醯胺製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 4.46(\text{q}, 2\text{H}), 3.10(\text{s}, 6\text{H}), 1.36(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 3.68$; 質量(m/z) = 299 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

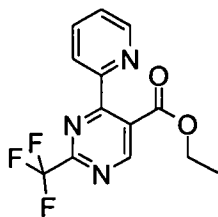
2,4-雙(五氟乙基)嘓啶-5-羧酸乙酯，係由 2-(乙氧基亞甲基)-4,4,5,5,5-五氟-3-氧代戊酸乙酯(其製法類似 WO 2005/123690)與 2,2,3,3,3-五氟丙烷亞胺醯胺製備。



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.68(\text{s}, 1\text{H}), 4.46(\text{q}, 2\text{H}), 1.35(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 4.41$; 質量(m/z) = 389 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

4-(吡啶-2-基)-2-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸乙酯，係由 3-乙氧基-2-(吡啶-2-基羰基)丙烯酸乙酯(其製法類似 WO 2005/123690)與 2,2,2-三氟丙烷亞胺醯胺製備

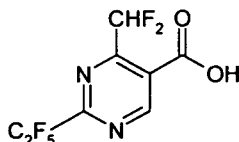


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.28(\text{s}, 1\text{H}), 8.69\text{-}8.71(\text{m}, 1\text{H}), 8.27\text{-}8.30(\text{m}, 1\text{H}), 8.09(\text{dt}, 1\text{H}), 7.61\text{-}7.64(\text{m}, 1\text{H}), 4.31(\text{q}, 2\text{H}), 1.18(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 3.09$; 質量(m/z) = 298 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

4-甲基-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯可類似 Bioorg. Med. Chem. Letters 2005, 15, 4898 說明之製程合成。

4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸



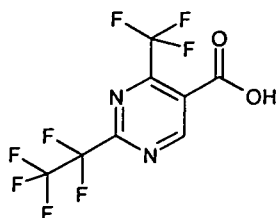
取 1.15 g(3.59 mmol) 4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯溶於 4 ml 乙醇，添加 5.39 ml(10.8 mmol)2M 氫氧化鈉溶液，於室溫下攪拌反應混合物 4 小時。添加 2M 鹽酸至 pH 2-3。抽吸濾出所得固體，以少量水洗滌，與環己烷磨製。產生 870 mg 4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸(83%)之白色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.55(\text{s}, 1\text{H}), 7.58(\text{t}, 1\text{H})$ ppm。

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 1.80$; 質量(m/z) = 293 $[M+H]^+$ 。

依相同方式得到下列化合物：

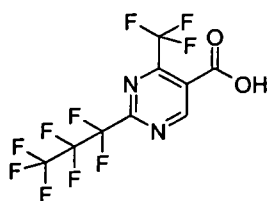
2-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸，係由 2-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸乙酯製備



¹H-NMR(400 MHz, d₆-DMSO) : $\delta = 9.40(s, 1H)$ ppm 。

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 1.80$; 質量(m/z) = 311 $[M+H]^+$ 。

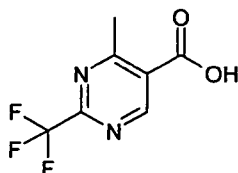
2-(七氟丙基)-4-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸，係由 2-(七氟丙基)-4-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸乙酯製備



¹H-NMR(400 MHz, d₆-DMSO) : $\delta = 9.50(s, 1H)$ ppm 。

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 2.23$; 質量(m/z) = 361 $[M+H]^+$ 。

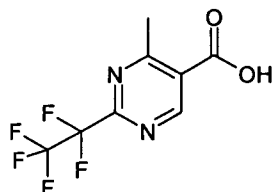
4-甲基-2-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸，係由 4-甲基-2-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸乙酯製備



¹H-NMR(400 MHz, d₆-DMSO) : $\delta = 9.19(s, 1H)$ ppm 。

HPLC-MS ^{a)} : logP = 1.26 ; 質量(m/z) = 207 [M+H]⁺ 。

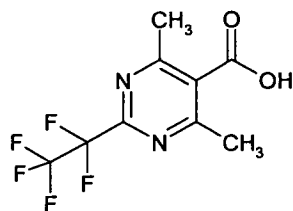
4-甲基-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸，係由 4-甲基-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯製備



¹H-NMR(400 MHz, d₆-DMSO) : δ = 9.25(s, 1H) ppm 。

HPLC-MS ^{a)} : logP = 1.97 ; 質量(m/z) = 257 [M+H]⁺ 。

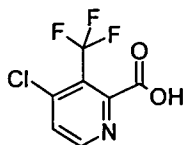
4,6-二甲基-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸，係由 4,6-二甲基-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯製備



¹H-NMR(400 MHz, d₆-DMSO) : δ = 2.58(s, 6H) ppm 。

HPLC-MS ^{a)} : logP = 1.63 ; 質量(m/z) = 271 [M+H]⁺ 。

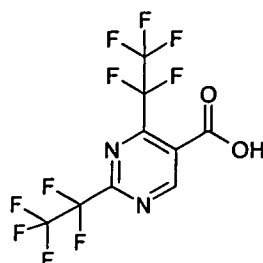
4-氯-3-(三氟甲基)吡啶-2-羧酸，其係類似參考文獻 *European Journal of Organic Chemistry* **2004**, 18, 3793 之方法，由 4-氯-3-(三氟甲基)吡啶製備



¹H-NMR(400 MHz, d₆-DMSO) : δ = 9.13(d, 1H), 9.07(d, 1H) ppm 。

HPLC-MS : logP = 1.16 ; 質量(m/z) = 226 [M+H]⁺ 。

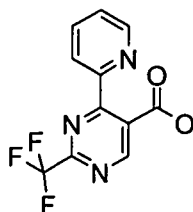
2,4-雙(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸，係由 2,4-雙(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.56(\text{s}, 1\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 2.24$; 質量(m/z) = 361 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

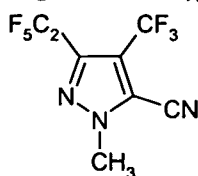
4-(吡啶-2-基)-2-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.27(\text{s}, 1\text{H})$, 8.71-8.69(m, 1H), 8.23-8.21(m, 1H), 8.09-8.04(m, 1H), 7.62-7.59(m, 1H) ppm。

HPLC-MS : $\log P = 1.50$; 質量(m/z) = 270 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

5-氟基-1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基-1*H*-吡唑



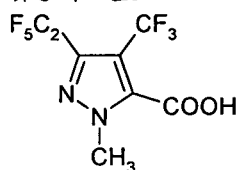
取 42.0 g(147 mmol)5-氟-1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基吡唑[其合成法參見 Izvestiya Akademii Nauk SSSR, Seriya Khimicheskaya 1990,(11), 2583-9]與 11.5 g(235 mmol)氰化鈉懸浮於 150 ml 乙腈後，於回流溫度下，在保護性蒙氣下

加熱。冷卻後，反應混合物倒至 300 ml 蒸餾水與 300 ml 乙醚之混合物中。水相經 3 次乙醚萃取。合併之有機相經 2 次水與一次飽和氯化鈉水溶液洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥後，過濾。於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑。依此方式所得殘質進行真空分餾。產生 37.0 g 5-氟基-1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基吡唑(82%)之無色液體(b.p. 74°C/10 mbar)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 4.11(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

GC-MS : 滯留時間 2.67 min ; 質量(m/z) = 224 $[\text{M}]^+$ 。

1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸

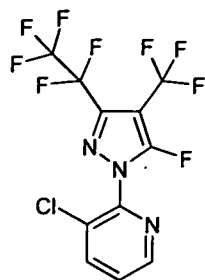


取 11.0 g(37.5 mmol)5-氟基-1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基-1*H*-吡唑、22 ml 50%濃度氫氧化鈉溶液與 7.0 ml 蒸餾水於油浴中加熱，直到固體溶解為止。攪拌反應混合物一夜(油浴溫度 100°C)。冷卻後，反應混合物倒至 150 ml 濃鹽酸與 150 ml 冰之混合物中。再攪拌混合物 30 分鐘，濾出固體。以少量水洗滌後，於油壓幫浦中乾燥。產生 11.2 g(95%)1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸之白色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 4.08(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 1.86$; 質量(m/z) = 313 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-氯-2-[5-氟-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-1-基]吡啶

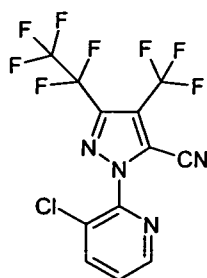


取 1.0 g(7.0 mmol)3-氯-2-胼基吡啶懸浮於 2.9 ml(21 mmol)三乙基胺與 40.0 ml 乙腈中，於 -65°C 下加至 2.1 g(7 mmol)(1,1,1,3,4,4,5,5,5-九氟-2-(三氟甲基)戊-2-烯)中。反應混合物慢慢加熱至室溫後，於室溫下攪拌 60 小時。濾出固體後，以乙醚洗滌。於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑。殘質經環己烷萃取產物 3 次。合併有機相，於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑。產生 1.95 g 3-氯-2-[5-氟-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-1-基]吡啶(73%)之橙色油狀物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : δ = 8.58-8.62(m, 1H), 8.12-8.18(m, 1H), 7.62-7.68(m, 1H) ppm。

GC-MS : 滯留時間 5.88 min ; 質量(m/z) = 383 $[\text{M}]^+$ 。

3-氯-2-[5-氟基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-1-基]吡啶

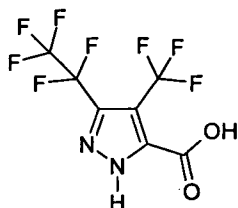


取 1.95 g(5.1 mmol)3-氯-2-[5-氟-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-1-基]吡啶與 0.30 g(6.1 mmol)氰化鈉懸浮於 20 ml 乙腈，反應混合物於回流下攪拌 16 小時。冷卻後，

反應混合物倒至水/乙醚混合物。水相經乙醚萃取 3 次。合併之有機相經 2 次水與一次飽和氯化鈉溶液洗滌後，經硫酸鎂乾燥，過濾。於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑。粗產物利用矽膠急驟層析法純化。產生 1.7 g 3-氯-2-[5-氟基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基]吡啶(84%)之黃色油狀物。
 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈)： $\delta = 8.61(\text{dd}, 1\text{H}), 8.20(\text{dd}, 1\text{H}), 7.70(\text{dd}, 1\text{H})$ ppm。

GC-MS：滯留時間 6.43 min；質量(m/z) = 390 $[\text{M}]^+$ 。

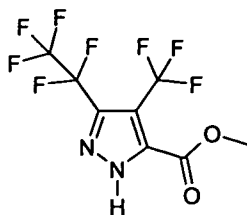
3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸



取 4.9 g(12.5 mmol)3-氯-2-[5-氟基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基]吡啶溶於 24 ml 甲醇，與 32.6 ml(494 mmol)50%濃度氫氧化鈉溶液(494 mmol)混合。於室溫下攪拌反應混合物 7 天。反應混合物經 10 ml 水稀釋後，蒸發濃縮至一半體積。滴加混合物至冰冷卻下之濃鹽酸中。濾出所形成之無色固體，真空乾燥。產生 2.95 g 3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸(79%)之無色固體。

HPLC-MS^{a)}：logP = 2.00；質量(m/z) = 299 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸甲酯

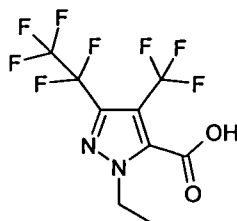


取 0.8 g(2.6 mmol)3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸溶於 15.0 ml 甲醇後，慢慢滴加混合 0.58 ml(7.9 mmol)亞硫醯氯。反應溶液再於回流下加熱 16 小時。冷卻後，於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑，殘質溶於乙酸乙酯。有機相小心地與飽和碳酸氫鈉溶液混合。有機相經飽和氯化鈉溶液洗滌，經硫酸鎂乾燥，與過濾。於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑。產生 0.75 g 3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸甲酯(96%)之無色油狀物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 3.92(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS^{a)}: $\log P = 3.02$; 質量(m/z) = 313 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

1-乙基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸

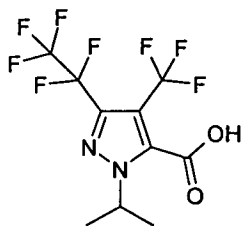


取 0.23 g(0.72 mmol) 3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸甲酯與 0.3 g(2.2 mmol)碳酸鉀懸浮於 7.0 ml 丙酮，與 0.12 ml 碘乙烷(1.4 mmol)混合。於室溫下攪拌反應混合物一夜。添加 1.1 ml(2.2 mmol)2N 氫氧化鈉溶液至懸浮液中。然後於室溫下攪拌溶液。反應混合物加水稀釋，使用 1M 鹽酸調至 pH 2-3。水性反應溶液經乙酸乙酯萃取 3 次。合併之有機相經硫酸鎂乾燥，過濾，於旋轉蒸發器上減壓濃縮。產生 0.22 g 1-乙基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸(91%)之無色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 4.44(\text{q}, 2\text{H}), 1.44(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : logP = 2.18 ; 質量(m/z) = 327 [M+H]⁺。

1-異丙基-4-(五氟乙基)-3-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸

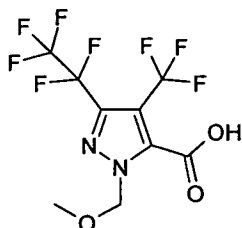


本化合物係類似 1-乙基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸之製法，由 3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯與 2-碘丙烷合成。

¹H-NMR(400 MHz, d₃-乙腈) : δ = 5.03(sep, 1H), 1.47(d, 6H) ppm。

HPLC-MS ^{a)} : logP = 2.55 ; 質量(m/z) = 341 [M+H]⁺。

1-(甲氧基甲基)-4-(五氟乙基)-3-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸

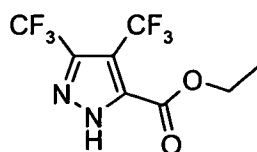


本化合物係類似 1-乙基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸之製法，由 3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯與甲氧基甲基氯合成。

¹H-NMR(400 MHz, d₃-乙腈) : δ = 5.03(sep, 1H), 1.47(d, 6H) ppm。

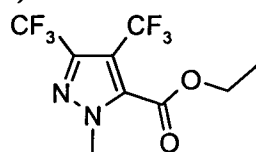
HPLC-MS ^{a)} : logP = 1.90 ; 質量(m/z) = 343 [M+H]⁺。

3,4-雙(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯



於保護性氣體下，先添加 7.57 g(63.0 mmol)乙酸重氮乙酯至冷卻至 -70°C 之 200 ml 乙醚中，然後添加 20.4 g(126 mmol)六氟丁炔至冷卻之溶液中。反應混合物慢慢加熱至室溫，並攪拌 16 小時。於旋轉蒸發器上排除溶劑。產生 17.0 g 3,4-雙(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯(98%)之黃色油狀物。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 4.42(\text{q}, 2\text{H}), 1.38(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。 GC-MS : 滯留時間 3.48 min; 質量(m/z) = 276 $[\text{M}]^+$ 。

1-甲基-3,4-雙(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸

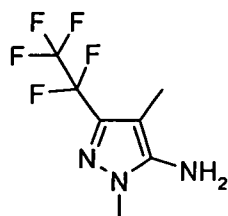


1-甲基-3,4-雙(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸係類似 1-乙基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸之製法，由 3,4-雙(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯與碘甲烷合成。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 4.12(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

$\text{HPLC-MS}^{\text{a})}$: $\log P = 1.47$; 質量(m/z) = 263 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

1,4-二甲基-3-(五氟乙基)-1H-吡唑-5-胺

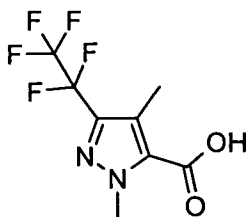


取含 39 g(388 mmol) N,N -二異丙基胺之 500 ml 四氫呋喃溶液於 -5°C 下與 232 ml(371 mmol)1.6M 溶液正丁基鋰之己烷溶液混合。於 0°C 下攪拌溶液 30 分鐘後，冷卻至 -78°C ，然後滴加 18.5 g(337 mmol)正丙腈。添加完畢後，攪拌溶液 15 分鐘。然後慢慢添加 30 g(169 mmol)五氟丙酸甲酯。當

添加完畢後，反應混合物再於 -78°C 下攪拌 45 min。加熱混合物至室溫，於室溫下攪拌 1 小時。反應混合物冷卻至 0°C ，與 700 ml 水混合。使用濃鹽酸調整溶液之 pH 至 1。水相經乙酸乙酯萃取，合併之有機相經硫酸鎂乾燥，於旋轉蒸發器上減壓濃縮。殘質溶於 200 ml 乙醇，與 10.5 g (224 mmol) 甲基胼及 16 ml 濃鹽酸混合。混合物於回流下加熱 5 小時。於旋轉蒸發器上減壓排除乙醇，調整水相至 pH 14。水相經二氯甲烷萃取數次。合併之有機相經硫酸鎂乾燥，於旋轉蒸發器上減壓濃縮。產生 13.0 g 1,4-二甲基-3-(五氟乙基)-1H-吡唑-5-胺 (34%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.83(\text{s}, 3\text{H}), 3.32(\text{br. s}, 2\text{H}), 1.98(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

1,4-二甲基-3-(五氟乙基)-1H-吡唑-5-羧酸

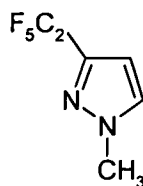


取 8.66 g (85.1 mmol) 第三丁基脒與 6.0 g (67.4 mmol) 氟化亞銅(I)懸浮於 360 ml 乙腈，加熱至 65°C 。慢慢添加 13.0 g (57.2 mmol) 1,4-二甲基-3-(五氟乙基)-1H-吡唑-5-胺之 20 ml 乙腈溶液。反應混合物再於 65°C 下攪拌 24 小時。反應混合物經寅氏鹽(Celite)過濾。濾液於旋轉蒸發器上減壓濃縮。殘質溶於水，以濃鹽酸酸化。水相經二氯甲烷萃取數次。合併之有機相於旋轉蒸發器上減壓濃縮，殘質經矽膠管柱層析法純化(己烷:乙酸乙酯=5:1)。所得產物(2.3 g, 9.7 mmol)

與 3.44 g(63 mmol)氫氧化鉀於 20 ml 水中回流加熱。3 小時後，該反應溶液冷卻至 0°C，以稀鹽酸酸化至 pH 6。所得固體過濾與乾燥。產生 0.3 g 1,4-二甲基-3-(五氟乙基)-1H-吡唑-5-羧酸(2%)之白色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.22(\text{s}, 3\text{H}), 2.44(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

1-甲基-3-五氟乙基-1H-吡唑



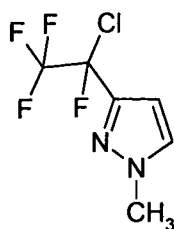
滴加 7.18 g(156 mmol) 甲基胼至含 30.9 g(142 mmol)(1E)-1-乙氧基-4,4,5,5,5-五氟戊-1-烯-3-酮(製法: Synthesis 2000, 5, 738-742)之 56 ml 甲醇溶液中，反應混合物於回流下加熱 18 小時。於常壓下蒸餾排除大部份甲醇，殘質倒至冰上。水相經二氯甲烷萃取 3 次，有機相經飽和氯化鈉溶液洗滌 3 次。經硫酸鈉乾燥後，於旋轉蒸發器上減壓蒸餾排除溶劑。產生 15.8 g 1-甲基-3-五氟乙基-1H-吡唑(52%)之油狀物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 7.61(\text{m}, 1\text{H}), 6.57(\text{m}, 1\text{H}), 3.89(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS^{a)}: $\log P = 2.29$; 質量(m/z) = 201 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

依相同方式得到下列化合物：

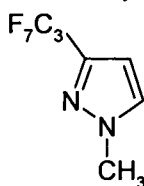
1-甲基-3-(1-氯-1,2,2,2-四氟乙基)-1H-吡唑，其係由(1E)-4-氯-1-乙氧基-4,5,5,5-四氟戊-1-烯-3-酮製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 7.58(\text{m}, 1\text{H}), 6.54(\text{m}, 1\text{H}), 3.89(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 2.46$; 質量(m/z) = 217 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

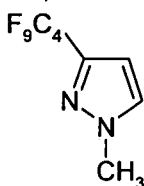
1-甲基-3-七氟丙基-1*H*-吡唑，其係由(1*E*)-1-乙氧基-4,4,5,5,6,6,6-七氟己-1-烯-3-酮製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 7.91(\text{m}, 1\text{H}), 6.65(\text{m}, 1\text{H}), 3.94(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 2.84$; 質量(m/z) = 251 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

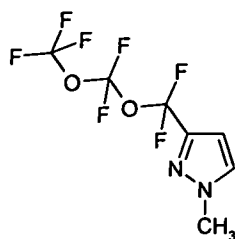
1-甲基-3-九氟丁基-1*H*-吡唑，其係由(1*E*)-1-乙氧基-4,4,5,5,6,6,7,7,7-九氟庚-1-烯-3-酮製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 7.61(\text{m}, 1\text{H}), 6.57(\text{m}, 1\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 3.38$; 質量(m/z) = 301 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

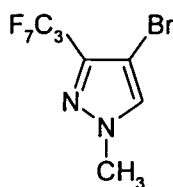
3-{[二氟(三氟甲氧基)甲氧基](二氟)甲基}-1-甲基-1*H*-吡唑，其係由(3*E*)-1-[二氟(三氟甲氧基)甲氧基]-4-乙氧基-1,1-二氟丁-3-烯-2-酮製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 7.58(\text{m}, 1\text{H}), 6.54(\text{m}, 1\text{H}), 3.90(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 3.79$; 質量(m/z) = 333 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

4-溴-1-甲基-3-七氟丙基-1*H*-吡唑



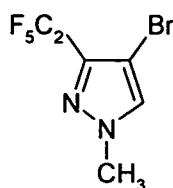
於 40°C 下，滴加 3.27 g(20.5 mmol) 溴至含 4.65 g(18.6 mmol) 1-甲基-3-七氟丙基-1*H*-吡唑之 18 ml 水溶液中，反應混合物先於 60°C 下攪拌 1 小時後，於室溫下攪拌 18 小時。水相經二氯甲烷萃取 3 次，有機相經硫酸鈉乾燥。於旋轉蒸發器蒸餾排除二氯甲烷。產生 5.75 g 1-甲基-3-七氟丙基-4-溴-1*H*-吡唑(78%)之油狀物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 7.73(\text{m}, 1\text{H}), 3.90(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 3.53$; 質量(m/z) = 330 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

依相同方式得到下列化合物：

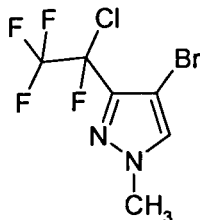
4-溴-1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑，其係由 1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 7.77(\text{m}, 1\text{H}), 3.90(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 2.99$; 質量(m/z) = 280 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

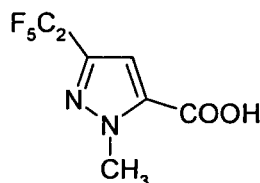
4-溴-1-甲基-3-(1-氯-1,2,2,2-四氟乙基)-1*H*-吡唑，其係由 1-甲基-3-(1-氯-1,2,2,2-四氟乙基)-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 7.75(\text{m}, 1\text{H}), 3.89(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 3.17$; 質量(m/z) = 296 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑-5-羧酸



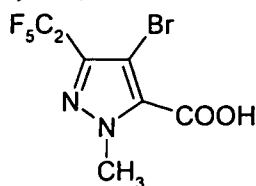
於氫氣下，先添加 5.00 g(25.0 mmol)1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑至乙醚中，溶液冷卻至 -78°C 。滴加 11.1 ml(27.7 mmol)2M 二異丙基胺化鋰之四氫呋喃/庚烷溶液中，且於 -30°C 及激烈攪拌下添加 450 g 碎乾冰。當氣體停止釋出時，反應混合物與 235 ml 水混合，以 1M 氫氧化鈉溶液調至 pH 11。鹼性溶液經乙酸乙酯萃取 3 次後，以 1N 鹽酸調至 pH 2。水相經乙酸乙酯萃取 3 次，有機相經硫酸鈉乾燥。於旋轉蒸發器上減壓蒸餾排除溶劑，產生 1.20 g 1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑-5-羧酸(18%)之固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 7.14(\text{m}, 1\text{H}), 4.16(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 2.08$; 質量(m/z) = 245 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

依相同方式得到下列化合物：

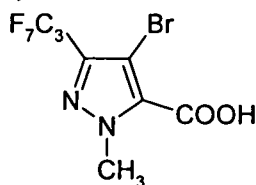
4-溴-1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑-5-羧酸，其係由 4-溴-1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 4.15(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 4.69$; 質量(m/z) = 324 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

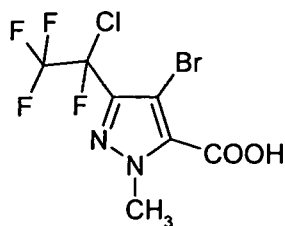
4-溴-1-甲基-3-七氟丙基-1*H*-吡唑-5-羧酸，其係由 4-溴-1-甲基-3-七氟丙基-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 4.15(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 2.26$; 質量(m/z) = 374 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

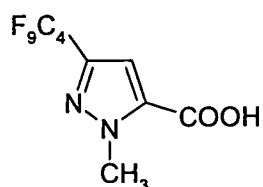
4-溴-1-甲基-3-(1-氯-1,2,2,2-四氟乙基)-1*H*-吡唑-5-羧酸，其係由 4-溴-1-甲基-3-(1-氯-1,2,2,2-四氟乙基)-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 4.14(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 2.43$; 質量(m/z) = 340 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

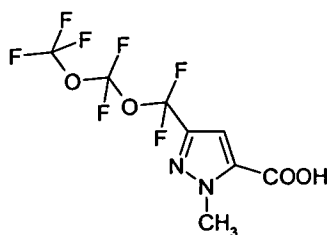
1-甲基-3-九氟丁基-1*H*-吡唑-5-羧酸，其係由 1-甲基-3-九氟丁基-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 7.14(\text{m}, 1\text{H}), 4.17(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 3.01$; 質量(m/z) = 345 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

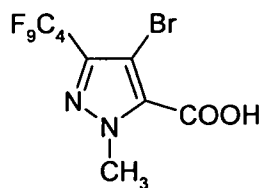
3-{[二氟(三氟甲氧基)甲氧基](二氟)甲基}-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸，其係由 3-{[二氟(三氟甲氧基)甲氧基](二氟)甲基}-1-甲基-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 7.11(\text{m}, 1\text{H}), 4.16(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 3.38$; 質量(m/z) = 377 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

4-溴-1-甲基-3-九氟丁基-1*H*-吡唑-5-羧酸



於 40°C 下，滴加 255 mg(1.60 mmol)溴至含 0.50 g(1.45 mmol)1-甲基-3-九氟丁基-1*H*-吡唑-5-羧酸之 3.5 ml 水溶液中，反應混合物先於 60°C 下攪拌 1 小時後，於室溫下攪拌 3 天。以二氯甲烷萃取水相 3 次，有機相經硫酸鈉乾燥。於

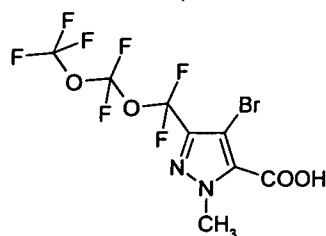
旋轉蒸發器上減壓蒸餾排除二氯甲烷。產生 0.54 g 4-溴-1-甲基-3-九氟丁基-1H-吡唑-5-羧酸(80%)之油狀物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 4.16(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 3.17$; 質量(m/z) = 424 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

依相同方式得到下列化合物：

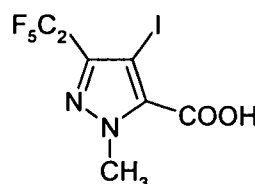
4-溴-3-{[二氟(三氟甲氧基)甲氧基](二氟)甲基}-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸，其係由 3-{[二氟(三氟甲氧基)甲氧基](二氟)甲基}-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 4.14(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 3.56$; 質量(m/z) = 456 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

1-甲基-3-五氟乙基-4-碘-1H-吡唑-5-羧酸

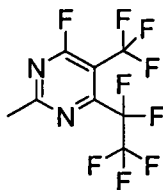


依序添加 1.34 g(2.46 mmol)硝酸銨銻(IV)、0.75 g(2.95 mmol)碘至含 1.20 g(4.91 mmol)1-甲基-3-五氟乙基-1H-吡唑-5-羧酸之 4.3 ml 乙腈溶液中，反應混合物於回流下加熱 18 小時。添加 20 ml 二氯甲烷後，依序以水、亞硫酸氫鈉溶液及最後以飽和氯化鈉溶液洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥與，旋轉蒸發器上減壓蒸餾排除溶劑。產生 1.28 g 4-碘-1-甲基-3-五氟乙基-1H-吡唑-5-羧酸(47%)之油狀物。

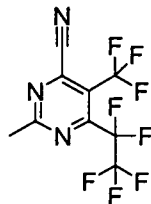
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 4.16(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 2.33$; 質量(m/z) = 371 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

4-氟-2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶，其可類似專利案 JP 07196622 與 *Russ. Chem. Bull.* 1997, 46, 1920 中之製法合成。



2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶-4-甲腈

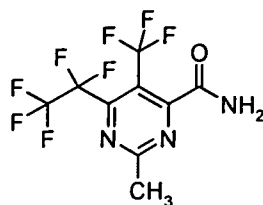


取 5.0 g (16.8 mmol) 4-氟-2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶溶於 40 ml 乙腈。添加 986 mg (20.1 mmol) 氰化鈉，反應混合物於 50°C 下攪拌 18 小時。再添加 493 mg (10.7 mmol) 氰化鈉，反應混合物於回流下攪拌 3 小時。添加 100 ml 水與 100 ml 乙酸乙酯後，分離有機相。水相經乙酸乙酯萃取 3 次。合併之有機相經 2 次水與一次飽和氯化鈉溶液洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾，於旋轉蒸發器上排除溶劑。產生 4.71 g 2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶-4-甲腈 (92%) 之深色油狀物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 2.87(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

GC-MS : 質量(m/z) = 305 $[\text{M}]^+$ 。

2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶-4-甲醯胺

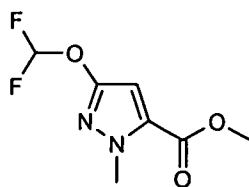


取 4.70 g (15.4 mmol) 2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶-4-甲脞溶於 80 ml 濃硫酸中。於 100°C 下攪拌反應混合物 12 小時後，加至 300 ml 冰水中。水相經乙酸乙酯萃取 4 次。合併之有機相經硫酸鈉乾燥，於旋轉蒸發器上減壓濃縮溶劑。取一半粗產物利用矽膠急驟層析法純化(溶離液：環己烷/乙酸乙酯 = 1/1)。產生 0.63 g 2-甲基-6-(五氟乙基)-5-(三氟甲基)嘧啶-4-甲脞胺(13%)之黏稠油狀物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : δ = 8.16(s, 1H), 8.13(s, 1H), 2.83(s, 3H) ppm。

HPLC-MS : $\log P$ = 2.33 ; 質量(m/z) = 324 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯



取含 2.00 g (12.8 mmol) 3-羥基-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯(製法：Chem. Ber. 1974, 107, 1318-1328)之 28 ml N,N -二甲基甲脞胺溶液與 5.09 g (32.0 mmol, 96%) 氯二氟乙酸鈉鹽及 2.66 g (19.2 mmol) 碳酸鉀混合，反應混合物於 80°C 下加熱一夜。添加反應混合物至 300 ml 水中，以乙酸乙酯萃取數次。有機相經硫酸鎂乾燥，過濾，於旋轉蒸發器上真空蒸發濃縮。經層析純化，產生 1.07 g 3-(二氟甲氧基)-1-甲基

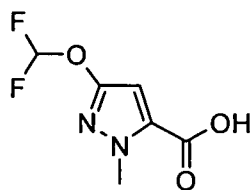
-1H-吡唑-5-羧酸甲酯(40%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.19(\text{t}, 1\text{H}), 6.55(\text{s}, 1\text{H}), 4.00(\text{s}, 3\text{H}), 3.55(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 2.04$; 質量(m/z) = 207 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

乙酯製法說明於 WO2007/071900A1。

3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸

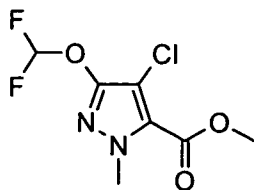


取 200 mg(0.97 mmol)3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯 溶於 6.5 ml 甲醇，添加 1.94 ml 1M 氫氧化鈉溶液。反應混合物於室溫下攪拌一夜，然後與 1M 鹽酸混合，以乙酸乙酯萃取。有機相經硫酸鈉乾燥，過濾與真空蒸發濃縮。產生 180 mg 3-二氟甲氧基-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸 (97%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.26(\text{t}, 1\text{H}), 6.49(\text{s}, 1\text{H}), 3.99(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 1.15$; 質量(m/z) = 193 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

4-氯-3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯



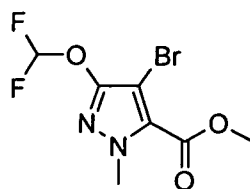
取含 400 mg(1.94 mmol)3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯之 10 ml N,N -二甲基甲醯胺溶液於 0°C 下與 389 mg(2.91 mmol) N -氯琥珀醯亞胺混合後，於 80°C 下攪拌

8 小時。反應溶液倒至水上，以乙酸乙酯萃取 2 次。合併之有機相經硫酸鈉乾燥與真空蒸發濃縮。產生 466 mg 4-氯-3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸甲酯(99%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.25(\text{t}, 1\text{H}), 4.01(\text{s}, 3\text{H}), 3.91(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 2.57$. 質量(m/z) 241 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

4-溴-3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸甲酯

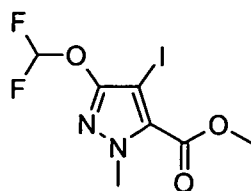


含 700 mg(3.39 mmol)3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸甲酯之 20 ml 氯仿溶液，滴加混合含 570 mg(3.56 mmol)溴之 10 ml 氯仿溶液後，於室溫下攪拌 3 天。添加反應混合物至 80 ml 水(含一些亞硫酸氫鈉)與振盪萃取。分離有機相，經硫酸鎂乾燥，過濾與真空蒸發濃縮：產生 792 mg 4-溴-3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸甲酯(82%)之白色晶體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.24(\text{t}, 1\text{H}), 4.01(\text{s}, 3\text{H}), 3.90(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 2.62$; 質量(m/z) = 285 ; 287 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-(二氟甲氧基)-4-碘-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸甲酯



取含 500 mg(2.42 mmol) 3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1H-吡

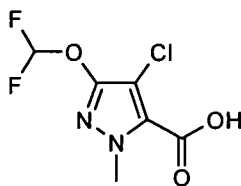
唑-5-羧酸甲酯之 20 ml 乙腈溶液與 665 mg(1.21 mmol)硝酸鉍(IV)及 369 mg(1.45 mmol)碘混合，於回流下加熱 3 小時後，於室溫下攪拌一夜。反應混合物加水與乙酸乙酯稀釋，有機相經飽和硫代硫酸鈉溶液洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾與真空蒸發濃縮。產生 750 mg 3-(二氟甲氧基)-4-碘-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸甲酯(93%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.22(\text{t}, 1\text{H}), 4.02(\text{s}, 3\text{H}), 3.88(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 2.69$; 質量(m/z) = 333 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

類似上述皂化法製備下列酸類：

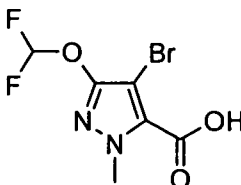
4-氯-3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.23(\text{t}, 1\text{H}), 3.99(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 1.50$; 質量(m/z) = 227 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

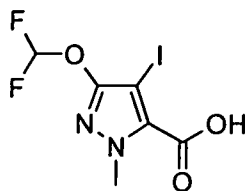
4-溴-3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.31(\text{t}, 1\text{H}), 4.01(\text{s}, 3\text{H})$ ppm ;

HPLC-MS : $\log P = 1.52$; 質量(m/z) = 271 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

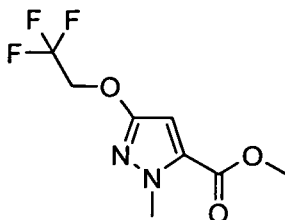
4-碘-3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.20(\text{t}, 1\text{H}), 4.01(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 1.64$; 質量(m/z) = 319 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯

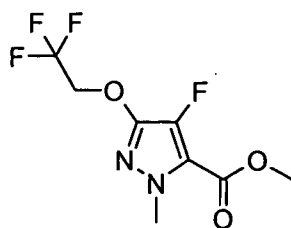


取含 200 mg(1.28 mmol)3-羥基-1-甲基-5-吡唑羧酸甲酯(其製法如上述)之 10 ml N,N -二甲基甲醯胺溶液與 254 mg(2.56 mmol)2,2,2-三氟乙基-4-甲基苯磺酸酯與 138 mg(2.56 mmol)碳酸鉀混合，反應混合物於 100°C 下加熱 5 小時後，於室溫下攪拌 2 天。反應混合物加至水中，以乙酸乙酯萃取數次。有機相經硫酸鈉乾燥，過濾，於旋轉蒸發器上真空蒸發濃縮。產生 500 mg 1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯(濃度 50%，82%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 6.41(\text{s}, 1\text{H}), 4.77(\text{m}, 2\text{H}), 3.94(\text{s}, 3\text{H}), 3.83(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 2.61$; 質量(m/z) = 239 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

4-氟-1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯

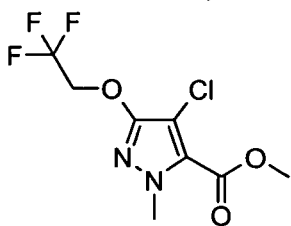


取含 300 mg(1.26 mmol)1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1H-吡唑-5-羧酸甲酯與 404 mg(1.52 mmol)1-(氯甲基)-4-氟-1,4-二氮鎗雙環[2.2.2]辛烷二-四氟硼酸鹽(Selectfluor)之 37.5 ml 乙腈溶液於回流下加熱 5 小時。冷卻後，溶液與 1M 鹽酸混合，以乙酸乙酯萃取 2 次。有機相經飽和氯化鈉溶液洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾與真空蒸發濃縮。經矽膠層析法純化，產生 190 mg 4-氟-1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1H-吡唑-5-羧酸甲酯(濃度 26%，15%)。

HPLC-MS：logP = 2.79；質量(m/z) = 257 [M+H]⁺。

類似上述反應進行氯化反應、溴化反應與碘化反應法：

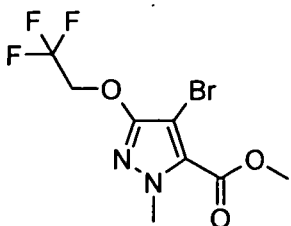
4-氯-1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1H-吡唑-5-羧酸甲酯



¹H-NMR(400 MHz, d₆-DMSO)：δ = 4.83(m, 2H), 3.95(s, 3H), 3.89(s, 3H) ppm。

HPLC-MS：logP = 3.08；質量(m/z) = 273 [M+H]⁺。

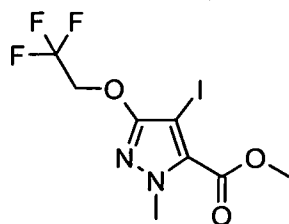
4-溴-1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1H-吡唑-5-羧酸甲酯



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 4.81(\text{m}, 2\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H}), 3.88(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 3.14$; 質量(m/z) = 317, 319 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

4-碘-1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯

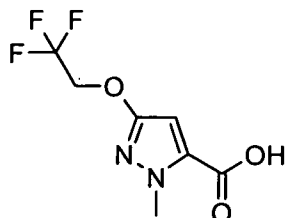


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 4.81(\text{m}, 2\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H}), 3.87(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 3.17$; 質量(m/z) = 365 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

類似上述皂化法製備下列酸類：

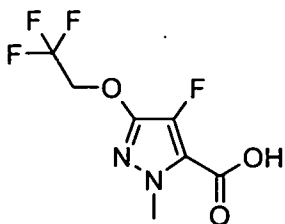
1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1*H*-吡唑-5-羧酸



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 4.74(\text{m}, 2\text{H}), 3.94(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 1.65$; 質量(m/z) = 225 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

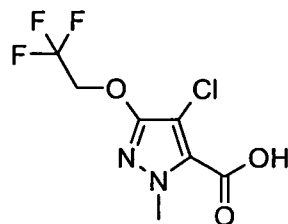
4-氟-1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1*H*-吡唑-5-羧酸



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 4.83(\text{m}, 2\text{H}), 3.89(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 1.83$; 質量(m/z) = 243 $[M+H]^+$ 。

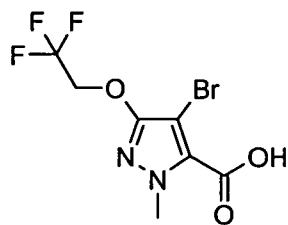
4-氯-1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1*H*-吡唑-5-羧酸



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 4.85(\text{m}, 2\text{H}), 3.94(\text{s}, 3\text{H})$ ppm 。

HPLC-MS : $\log P = 2.00$; 質量(m/z) = 259 $[M+H]^+$ 。

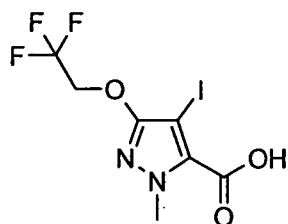
4-溴-1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1*H*-吡唑-5-羧酸



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 4.84(\text{m}, 2\text{H}), 3.96(\text{s}, 3\text{H})$ ppm 。

HPLC-MS : $\log P = 2.03$; 質量(m/z) = 303 $[M+H]^+$ 。

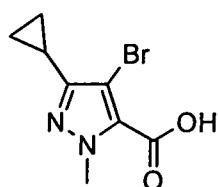
4-碘-1-甲基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)-1*H*-吡唑-5-羧酸



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 4.75(\text{m}, 2\text{H}), 3.87(\text{s}, 3\text{H})$ ppm 。

HPLC-MS : $\log P = 2.11$; 質量(m/z) = 351 $[M+H]^+$ 。

4-溴-3-環丙基-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸

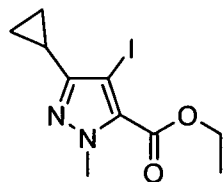


取冷卻至 0°C 之含 100 mg(0.60 mmol)3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸之 5 ml 乙酸溶液與 173 mg(1.08 mmol)溴混合，於室溫下攪拌一夜。於旋轉蒸發器上排除乙酸與溴，固體殘質經環己烷與少量乙醚洗滌。產生 69.0 mg 4-溴-3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸(47%)之黃色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : δ = 3.96(s, 3H), 1.84(m, 1H), 0.89(m, 2H), 0.77(m, 2H) ppm。

HPLC-MS : $\log P$ = 1.76 ; 質量(m/z) = 245 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-環丙基-4-碘-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸乙酯

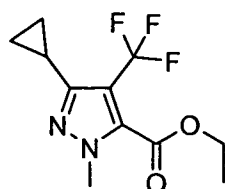


取含 500 mg(2.57 mmol) 3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸乙酯(其係由 3-環丙基-1H-吡唑-5-羧酸乙酯依據 Bioorg. Med. Chem. Lett. 1996, 6, 1819-1824 之方法製備)之 5 ml 乙腈溶液與 706 mg(1.28 mmol)硝酸銨銻(IV)及 392 mg(1.53 mmol)碘混合，於回流下加熱 3 小時，於室溫下攪拌一夜。反應混合物經水與乙酸乙酯稀釋，有機相經飽和硫代硫酸鈉溶液洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾與真空蒸發濃縮。經層析法純化，產生 506 mg 3-環丙基-4-碘-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸乙酯(66%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 4.34(\text{m}, 2\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H}), 1.82(\text{m}, 1\text{H}), 1.36(\text{m}, 3\text{H}), 0.89(\text{m}, 2\text{H}), 0.75(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 3.56$; 質量(m/z) = 321 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-環丙基-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯

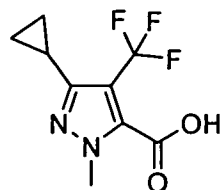


先添加 268 mg(1.40 mmol)碘化亞銅(I)與 65.3 mg(1.12 mmol)氟化鉀至已於氬氣下加熱乾燥之小瓶中，添加 3 ml *N,N*-二甲基甲醯胺與 300 mg(0.93 mmol)3-環丙基-4-碘-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯與 0.28 ml(1.87 mmol)三甲基(三氟甲基)矽烷。反應混合物於超音波中脫氣，以氬氣沖刷瓶子，密封後於 80°C 下加熱 3 小時。冷卻之反應溶液與少量水混合，以乙酸乙酯稀釋，經矽膠過濾(乙酸乙酯)矽烷，於旋轉蒸發器上蒸發濃縮。經矽膠層析法純化，產生 212 mg 3-環丙基-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯(86%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 4.36(\text{m}, 2\text{H}), 3.94(\text{s}, 3\text{H}), 1.97(\text{m}, 1\text{H}), 1.31(\text{m}, 3\text{H}), 0.90(\text{m}, 2\text{H}), 0.83(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 3.66$; 質量(m/z) = 263 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-環丙基-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸



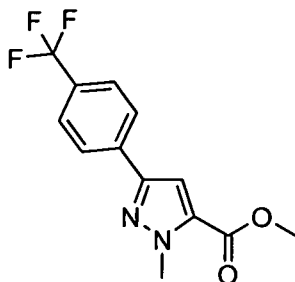
此化合物係類似 3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧

酸製法，由 3-環丙基-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯製備：

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 3.92(\text{s}, 3\text{H}), 1.94(\text{m}, 1\text{H}), 0.89(\text{m}, 2\text{H}), 0.82(\text{m}, 2\text{H})$ ppm ;

HPLC-MS : $\log P = 1.74$; 質量(m/z) = 235 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

1-甲基-3-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯

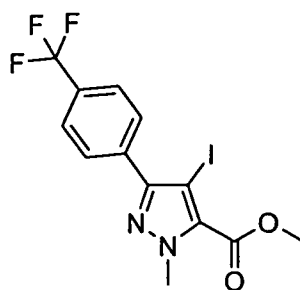


於氫氣下，先添加 1.50 g(5.36 mmol)1-甲基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼戊環-2-基)-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯(其製法參見 WO2007/034278A2)、1.21 g(5.36 mmol)1-溴-4-(三氟甲基)苯與雙(三苯基膦)鈹(II)化氯，與 6.69 ml 2M 碳酸鈉之水溶液與 20 ml 二噁烷混合。反應混合物於 100°C 下加熱 3 小時，冷卻後，經寅氏鹽過濾硫酸鈉。濾餅經乙酸乙酯洗滌，濾液於旋轉蒸發器上蒸發濃縮。經矽膠層析法純化，產生 529 mg 1-甲基-3-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯(35%)(其製法亦參見 DD1984/210265)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 8.05(\text{d}, 2\text{H}), 7.75(\text{d}, 2\text{H}), 7.44(\text{s}, 1\text{H}), 4.16(\text{s}, 3\text{H}), 3.88(\text{s}, 3\text{H})$ ppm 。

HPLC-MS : $\log P = 3.82$; 質量(m/z) = 285 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

4-碘-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯

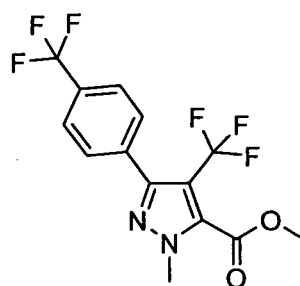


此化合物係類似 3-環丙基-4-碘-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯製法，由 1-甲基-3-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯與碘製備。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.97(\text{d}, 2\text{H}), 7.82(\text{d}, 2\text{H}), 4.16(\text{s}, 3\text{H}), 3.92(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 4.23$; 質量(m/z) = 411 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

1-甲基-4-(三氟甲基)-3-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯

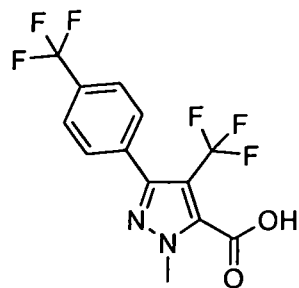


此化合物係類似 3-環丙基-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯製法，由 4-碘-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯製備。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.86(\text{d}, 2\text{H}), 7.72(\text{d}, 2\text{H}), 4.12(\text{s}, 3\text{H}), 3.96(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 4.14$; 質量(m/z) = 353 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

1-甲基-4-(三氟甲基)-3-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑-5-羧酸

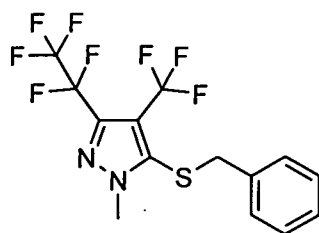


此化合物係類似 3-(二氟甲氧基)-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸製法，由 1-甲基-4-(三氟甲基)-3-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑-5-羧酸甲酯製備。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.85(\text{d}, 2\text{H}), 7.71(\text{d}, 2\text{H}), 4.09(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 1.24$; 質量(m/z) = 339 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

5-(苯甲基硫烷基)-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑



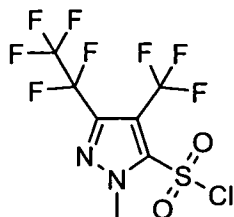
先添加含 3.00 g(10.5 mmol)5-氟-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑與 1.48 ml(12.6 mmol)苯甲基硫醇之溶液至 0°C 之 24 ml 乙腈中。然後滴加 4.78 ml(34.3 mmol)三乙基胺，反應混合物於 0°C 至 10°C 之溫度間攪拌 2 小時。真空蒸發濃縮後，所得油狀物經矽膠層析法純化，產生 3.19 g 5-(苯甲基硫烷基)-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑(78%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.27(\text{m}, 3\text{H}), 7.08(\text{m}, 2\text{H}),$

4.13(s, 2H), 3.68(s, 3H) ppm。

HPLC-MS : logP = 5.00 ; 質量(m/z) = 391 [M+H]⁺。

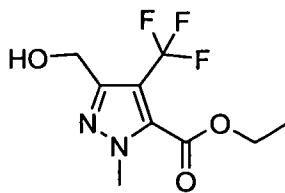
1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-磺醯氯



取含 1.00 g(2.49 mmol)5-(苯甲基硫烷基)-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑之 17 ml 二氯甲烷溶液與 20 ml 鹽酸(16%)及 30 ml 次氯酸鈉溶液(13%)混合，於室溫下攪拌 18 小時。添加 10 ml 氯液後，再於室溫下攪拌 7 小時，以二氯甲烷萃取數次，有機相經硫酸鎂乾燥，過濾與真空蒸發濃縮。粗產物未再純化即用於下一個反應，產生相應之磺醯胺。

¹H-NMR(400 MHz, d₆-DMSO) : δ = 4.10(s, 3H) ppm。

3-(羥基甲基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯



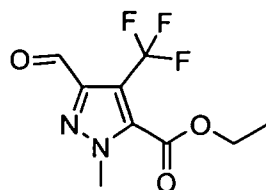
取含 6.00 g(20.4 mmol) 1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-3,5-二羧酸二乙酯之 80 ml 四氫呋喃溶液於氬氣與 -78°C 下，與 38.9 ml(42.8 mmol) 1.1M 二異丁基氫化鋁之環己烷溶液混合，於此溫度下攪拌一夜。反應混合物與水混合，以乙酸乙酯萃取 2 次。有機相經硫酸鈉乾燥，經矽膠過濾與真空蒸發濃縮。經矽膠層析法純化，產生 4.10 g 3-(羥基甲

基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯(80%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 5.03(\text{br. s}, 1\text{H}), 4.49(\text{s}, 2\text{H}), 4.37(\text{q}, 2\text{H}), 4.02(\text{s}, 3\text{H}), 1.32(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 1.74$; 質量(m/z) = 253 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-甲醯基-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯

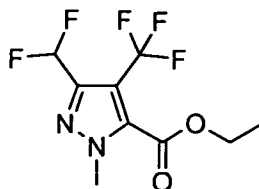


取含 1.50 g(5.95 mmol) 3-(羥基甲基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯之 100 ml 二氯甲烷溶液與 4.14 g(47.6 mmol)氧化錳(IV)混合，於回流下加熱 4 小時。冷卻之反應混合物經寅氏鹽過濾，於旋轉蒸發器上蒸發濃縮。產生 1.36 g 3-甲醯基-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯(91%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-乙腈}$) : $\delta = 9.99(\text{s}, 1\text{H}), 4.44(\text{q}, 2\text{H}), 4.11(\text{s}, 3\text{H}), 1.37(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 2.40$; 質量(m/z) = 251 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-(二氟甲基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯



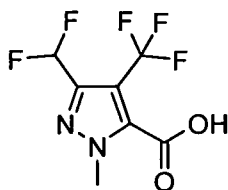
取含 1.00 g(4.00 mmol) 3-甲醯基-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯之 40 ml 二氯甲烷溶液於氫氣下冷卻至 -10°C ，以 10 分鐘時間滴加 1.11 ml(8.39 mmol)二乙基胺基硫三氟化物。反應混合物於 -10°C 下攪拌 1 小時，依序

與碳酸鈉固體及飽和碳酸鈉溶液混合。水相經二氯甲烷萃取 2 次，有機相經硫酸鈉乾燥與蒸發濃縮。經矽膠層析法純化，產生 585 mg 3-(二氟甲基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯(54%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.11(\text{t}, 1\text{H}), 4.41(\text{q}, 2\text{H}), 4.11(\text{s}, 3\text{H}), 1.33(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 3.05$; 質量(m/z) = 273 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-(二氟甲基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸

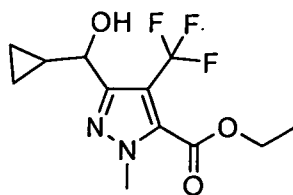


取含 600 mg(2.20 mmol) 3-(二氟甲基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯之 10 ml 甲醇溶液與 331 mg(3.31 mmol)40%濃度氫氧化鈉溶液混合，於室溫下攪拌 3 小時。反應混合物蒸發濃縮，與水混合，以乙醚萃取。水相經稀鹽酸酸化，以乙酸乙酯萃取 2 次。有機相經硫酸鈉乾燥，過濾後，蒸發濃縮。產生 452 mg 3-(二氟甲基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸(84%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 7.07(\text{t}, 1\text{H}), 4.09(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 1.10$; 質量(m/z) = 245 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-[環丙基(羥基)甲基]-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯

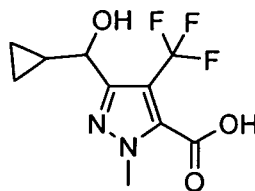


取含 1.82 g(7.28 mmol)3-甲酯基-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯之 80 ml 四氫呋喃溶液於氫氣與 -78°C 下，與 17.5 ml(8.73 mmol)0.5M 環丙基鎂化溴之四氫呋喃溶液混合，於此溫度下攪拌 30 分鐘後，於室溫下攪拌一夜。反應溶液與飽和氯化銨溶液混合，以乙酸乙酯萃取，有機相經硫酸鈉乾燥，於旋轉蒸發器上蒸發濃縮。經矽膠層析法純化，產生 0.67 g 3-[環丙基(羥基)甲基]-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯(31%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 5.08(\text{d}, 1\text{H}), 4.37(\text{q}, 2\text{H}), 4.06(\text{m}, 1\text{H}), 4.01(\text{s}, 3\text{H}), 1.31(\text{m}, 4\text{H}), 0.52(\text{m}, 1\text{H}), 0.43(\text{m}, 2\text{H}), 0.18(\text{m}, 1\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 2.38$; 質量(m/z) = 275 [$\text{M-H}_2\text{O}+\text{H}$] $^+$ 。

3-[環丙基(羥基)甲基]-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸

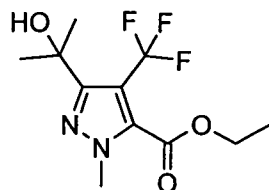


此化合物係類似 3-(二氟甲基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸之製法，由 3-[環丙基(羥基)甲基]-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯製備。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 3.88(\text{m}, 1\text{H}), 3.83(\text{s}, 3\text{H}), 1.16(\text{m}, 1\text{H}), 1.01(\text{t}, 3\text{H}), 0.33(\text{m}, 1\text{H}), 0.25(\text{m}, 2\text{H}), 0.02(\text{m}, 1\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 0.72$; 質量(m/z) = 247 $[M-H_2O+H]^+$ 。

3-(2-羥基丙烷-2-基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯

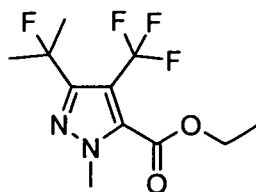


於-78°C 下，以 10 分鐘時間滴加 4.76 ml(14.3 mmol) 3M 甲基氯化鎂之四氫呋喃溶液至 2.00 g(6.80 mmol)3-甲醯基-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯之 30 ml 四氫呋喃溶液中。於-78°C 下攪拌反應混合物 4 小時後，加至飽和氯化銨溶液中，以乙酸乙酯萃取 3 次。有機相經硫酸鈉乾燥，於旋轉蒸發器上蒸發濃縮。經矽膠層析法純化，產生 976 mg 3-(2-羥基丙烷-2-基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯(51%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 4.88(\text{br. s, 1H})$, $4.38(\text{q, 2H})$, $3.88(\text{s, 3H})$, $1.48(\text{s, 6H})$, $1.31(\text{t, 3H})$ ppm 。

HPLC-MS : $\log P = 2.33$; 質量(m/z) = 263 $[M-H_2O+H]^+$ 。

3-(2-氟丙烷-2-基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-5-羧酸乙酯



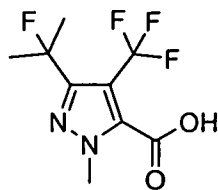
於-10°C 下，滴加 0.52 ml(3.9 mmol)二乙基胺基硫三氟化物至含 1.00 g(3.57 mmol)3-(2-羥基丙烷-2-基)-1-甲基

-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯之 20 ml 二氯甲烷溶液中。於-10°C 下攪拌混合物 1 小時，添加碳酸鈉，於室溫下攪拌混合物 10 分鐘。添加飽和碳酸鈉溶液後，以二氯甲烷萃取，合併之有機相經硫酸鈉乾燥，於旋轉蒸發器上真空蒸發濃縮。經矽膠急驟層析法純化(環己烷/乙酸乙酯)，產生 700 mg 3-(2-氟丙烷-2-基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯(67%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 4.40(\text{q}, 2\text{H}), 3.95(\text{s}, 3\text{H}), 1.70(\text{d}, 6\text{H}), 1.32(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 3.55$; 質量(m/z) = 283 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

3-(2-氟丙烷-2-基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸

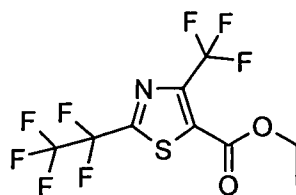


取含 700 mg(2.48 mmol)3-(2-氟丙烷-2-基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸乙酯之 10 ml 甲醇溶液與 208 mg(3.72 mmol)氫氧化鉀及 1 ml 水混合，於 50°C 下加熱 1 小時。反應混合物蒸發濃縮，與水混合，以乙醚萃取。水相經稀鹽酸酸化，以乙酸乙酯萃取 2 次，有機相經硫酸鈉乾燥，過濾後，蒸發濃縮。產生 498 mg 3-(2-氟丙烷-2-基)-1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-羧酸(79%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 3.92(\text{s}, 3\text{H}), 1.69(\text{d}, 6\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 1.43$; 質量(m/z) = 255 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

2-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1,3-噻唑-5-羧酸乙酯



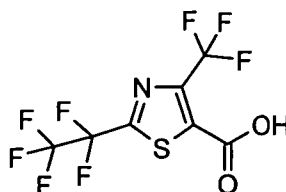
取含 2.00 g(12.3 mmol)2,2,3,3,3-五氟丙烷硫代醯胺與 2.48 g(6.13 mmol)勞森(Lawesson)試劑之溶液與 20 ml 四氫呋喃混合，於回流下加熱 3.5 小時。真空蒸發濃縮後，所得 2,2,3,3,3-五氟丙烷硫代醯胺經蒸餾純化(561 mg)。

取 557 mg(3.10 mmol)2,2,3,3,3-五氟丙烷硫代醯胺與 746 mg(3.41 mmol)2-氯-4,4,4-三氟-3-氧代丁酸乙酯(自商品取得或可依據 *Journal of Fluorine Chemistry* 2004, 125, 1287-1290)溶於 15 ml 乙腈，滴加 0.86 ml(6.19 mmol)三乙基胺。反應混合物回流加熱 5 小時後，靜置於室溫下 2 天。經矽膠層析法純化，產生 568 mg 2-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1,3-噻唑-5-羧酸乙酯(13%)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 4.42(\text{q}, 2\text{H}), 1.33(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 4.36$ 。

2-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1,3-噻唑-5-羧酸

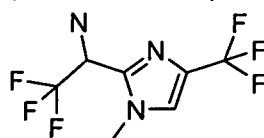


取含 540 mg(1.57 mmol) 2-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1,3-噻唑-5-羧酸乙酯之 3 ml 甲醇與 1 ml 水溶液與 94.4

mg(2.36 mmol)氫氧化鈉溶液混合，於 60°C 下加熱 2 小時。反應混合物經濃鹽酸酸化，以二氯甲烷萃取 4 次，有機相經飽和氯化鈉溶液洗滌，經硫酸鎂乾燥，過濾後，蒸發濃縮。產生 417 mg(至少 50%濃度，最高 82%)2-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1,3-噻唑-5-羧酸。

HPLC-MS: $\log P = 2.06$; 質量(m/z) = 316 $[M+H]^+$ 。

2,2,2-三氟-1-[1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-咪唑-2-基]乙胺

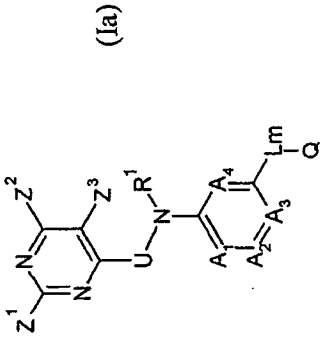


於保護氣體下，取 2.0 g(8.12 mmol)2,2,2-三氟-1-[1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-咪唑-2-基]乙酮[類似 Synthesis 2008, 6, 948-956 製備]溶於 40 ml 甲苯後，與 8.93 ml(8.93 mmol)1*M*之(雙三甲基矽烷基)胺化鋰之甲苯溶液混合。再於室溫下攪拌溶液 1 小時。添加 8.12 ml(16.2 mmol)2*M* 甲硼烷之二甲亞碲錯化物之四氫呋喃溶液，再於室溫下攪拌混合物 16 小時。添加 6.0 ml 2*M* 氫氧化鈉溶液。有機相經硫酸鎂乾燥後，於旋轉蒸發器上減壓蒸發濃縮。產物經矽膠管柱層析法純化(二氯甲烷：甲醇 = 9：1)。產生 0.85 g 2,2,2-三氟-1-[1-甲基-4-(三氟甲基)-1*H*-咪唑-2-基]乙胺(42%)之黃色油。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 7.60(\text{s}, 1\text{H}), 4.80(\text{m}, 1\text{H}), 3.84(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

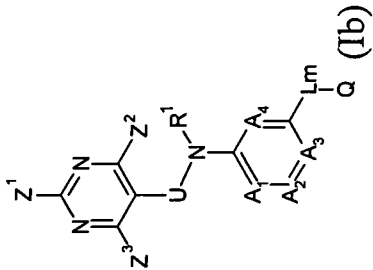
$^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 145.7, 130.5, 126.2, 123.9, 123.0, 51.0, 34.1$ ppm。

表 1



實例 編號	製法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z],
1a-1	F	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.33 ^{a)}	517.0 ^{b)}

表 2



實例 編號	製法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ₁	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ib-2	D	CF ₃ C H ₂ O	CF ₃	-	H	C- H	C- Cl	C- H	C- H	CON H	CO	環丙基	2.76 ^{a)}	483.0 ^{a)}
Ib-3	A	CF ₃	CF ₃	-	H	C- H	C- Cl	C- H	C- H	CON H	CO	環丙基	2.78 ^{a)}	453.1 ^{a)}
Ib-4		CF ₃	CF ₃	-	H	C- H	C- Cl	C- H	C- H	CON H	CO	2,2,2-三氟乙基	3.14 ^{a)}	495.0 ^{a)}
Ib-5	A	CF ₃	CF ₃	-	H	C- H	C- Cl	C- H	C- H	CON H	CO	3-氯丙-2-烯基	3.19 ^{a)}	487.0 ^{a)}
Ib-6	A	CF ₃	CF ₃	-	H	C- H	C- Cl	C- H	C- H	CON H	CO	苯甲基	3.39 ^{a)}	503.1 ^{a)}

實例 編號	製法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ₁	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ib-7	A	C ₂ F ₅	CF ₃	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	環丙基	3.20 ^{a)}	503.1 ^{a)}
Ib-8	A	C ₂ F ₅	Me	Me	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	環丙基	2.82 ^{a)}	463.1 ^{a)}
Ib-9	A	C ₂ F ₅	CF ₃	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	2,2,2-三氟乙基	3.53 ^{a)}	545.0 ^{a)}
Ib-10	A	C ₂ F ₅	CF ₃	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	3-氯丙-2-烯基	3.59 ^{a)}	537.0 ^{a)}
Ib-11	A	C ₂ F ₅	CF ₃	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	苯甲基	3.78 ^{a)}	553.1 ^{a)}
Ib-12	A	C ₂ F ₅	Me	Me	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	2,2,2-三氟乙基	3.22 ^{a)}	505.1 ^{a)}
Ib-13	A	C ₂ F ₅	Me	Me	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	3-氯丙-2-烯基	3.26 ^{a)}	497.1 ^{a)}
Ib-14	A	C ₂ F ₅	Me	Me	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	苯甲基	3.49 ^{a)}	513.1 ^{a)}
Ib-15	A	C ₃ F ₇	CF ₃	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	環丙基	3.56 ^{a)}	553.1 ^{a)}
Ib-16	A	C ₃ F ₇	CF ₃	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	2,2,2-三氟乙基	3.88 ^{a)}	595.0 ^{a)}

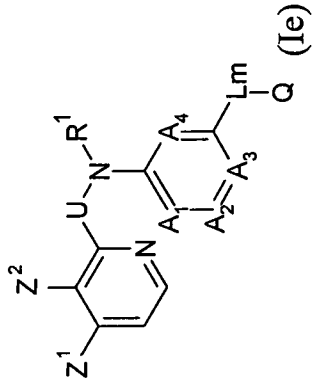
實例 編號	製法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ₁	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ib-17	A	C ₃ F ₇	CF ₃	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	3-氣丙-2-烯基	3.92 ^{a)}	587.0 ^{a)}
Ib-18	A	C ₃ F ₇	CF ₃	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	苯甲基	4.13 ^{a)}	603.1 ^{a)}
Ib-19	A	CF ₃	Me	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	環丙基	2.24 ^{v)}	399.0 ^{a)}
Ib-20	A	CF ₃	Me	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	2,2,2-三氣乙基	2.65 ^{a)}	441.0 ^{a)}
Ib-21	A	CF ₃	Me	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	3-氣丙-2-烯基	2.69 ^{a)}	433.0 ^{a)}
Ib-22	A	CF ₃	Me	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	苯甲基	2.94 ^{a)}	449.0 ^{a)}
Ib-23	A	C ₂ F ₅	Me	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	環丙基	2.76 ^{a)}	449.0 ^{a)}
Ib-24	A	C ₂ F ₅	Me	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	2,2,2-三氣乙基	3.16 ^{a)}	491.0 ^{a)}
Ib-25	A	C ₂ F ₅	Me	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	3-氣丙-2-烯基	3.2 ^{a)}	483.0 ^{a)}
Ib-26	A	C ₂ F ₅	Me	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	苯甲基	3.43 ^{a)}	499.0 ^{a)}

實例 編號	製法	Z ¹	Z ²	Z ³	R _I	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ib-27	A	C ₂ F ₅	CHF ₂	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	環丙基	2.92 ^{a)}	485.1 ^{a)}
Ib-28	A	C ₂ F ₅	CHF ₂	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	2,2,2-三氟乙基	3.27 ^{a)}	527.0 ^{a)}
Ib-29	A	C ₂ F ₅	CHF ₂	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	苯甲基	3.51 ^{a)}	535.1 ^{a)}
Ib-30	A	C ₂ F ₅	環丙基	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	環丙基	3.28 ^{a)}	475.0 ^{a)}
Ib-31	A	C ₂ F ₅	環丙基	-	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	2,2,2-三氟乙基	3.65 ^{a)}	517.0 ^{a)}

實例編號	製法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ^a
Ib-32	A	CF ₂ CF ₃	CHF ₂	H	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯基	3.29 ^a	519.0 ^a
Ib-33	A	CF ₂ CF ₃	CF ₂ CF ₃	H	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.64 ^a	553.0 ^a
Ib-34	A	CF ₂ CF ₃	CF ₂ CF ₃	H	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙基	3.94 ^a	595.0 ^a
Ib-35	A	CF ₂ CF ₃	CF ₂ CF ₃	H	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.20 ^a	603.0 ^a
Ib-36	A	CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	H	C-H	C-Cl	C-Br	C-H	CONH	CO	環丙基	3.62 ^a	582.9 ^a
Ib-37	A	CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-環丙基乙基	3.76 ^a	531.1 ^a
Ib-38	A	CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH ₃	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.23 ^a	517.1 ^a

尤其特別佳者亦指通式(Ib)化合物，其係由列於表 2 之基團 Z¹、Z²、Z³、R¹、A₄、A₃、A₂、A₁、L_m、U 與 Q 依任何所需組合製得。

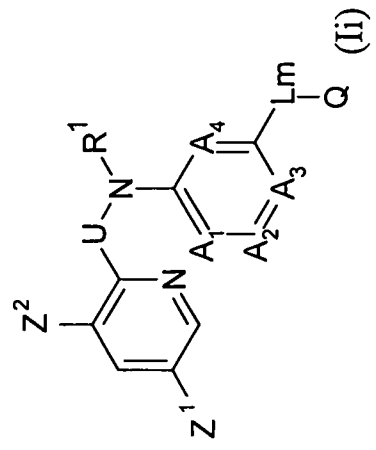
表 3



實例 編號	製法	Z¹	Z²	R¹	A₄	A₃	A₂	A₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ie-1	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.48 ^{a)}	418.0 ^{a)}
Ie-2	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲基乙基	2.72 ^{a)}	420.0 ^{a)}
Ie-3	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙基	2.88 ^{a)}	460.0 ^{a)}
Ie-4	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯基	2.92 ^{a)}	452.0 ^{a)}
Ie-5	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	3.16 ^{a)}	468.1 ^{a)}

尤其特別佳者亦指通式(Ie)化合物，其係由列於表 3 之基團 Z^1 、 Z^2 、 R^1 、 A_4 、 A_3 、 A_2 、 A_1 、 L_m 、 U 與 Q 依任何所需組合製得。

表 4

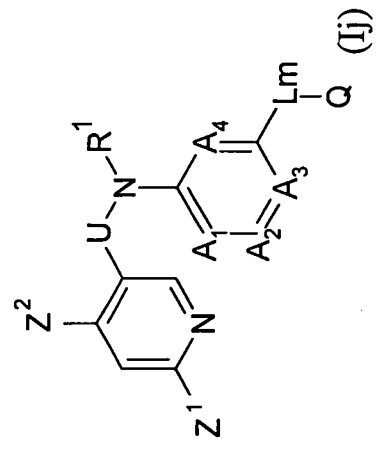


實例 編號	製法	Z^1	Z^2	R^1	A_4	A_3	A_2	A_1	L_m	U	Q	$\log P$	質量 [m/z] ¹
Ii-1	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.46 ^{a)}	418.0 ^{a)}

實例 編號	製法	Z ¹	Z ²	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ii-2	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲基乙基	2.73 ^{a)}	420.0 ^{a)}
Ii-3	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙基	2.86 ^{a)}	460.0 ^{a)}
Ii-4	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯基	2.93 ^{a)}	451.9 ^{a)}
Ii-5	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	3.17 ^{a)}	468.0 ^{a)}

尤其特別佳者亦指通式(Ii)化合物，其係由列於表 4 之基團 Z¹、Z²、R¹、A₄、A₃、A₂、A₁、L_m、U 與 Q 依任何所需組合製得。

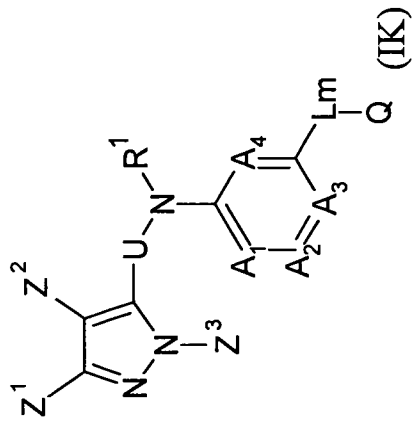
表 5



實例 編號	製法	Z ¹	Z ²	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ij-1	D	CF ₃ CH ₂ O	CF ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.02 ^{a)}	482.1 ^{a)}
Ij-2	D	CF ₃ CH(Me)O	CF ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.32 ^{a)}	496.1 ^{a)}
Ij-3	D	C ₂ F ₅ CH ₂ O	CF ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.44 ^{a)}	532.1 ^{a)}
Ij-4	A	(CF ₃) ₂ CH ₂ O	CF ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.65 ^{a)}	550.1 ^{a)}

尤其特別佳者亦指通式(Ij)化合物，其係由列於表 5 之基團 Z^1 、 Z^2 、 R^1 、 A_4 、 A_3 、 A_2 、 A_1 、 L_m 、 U 與 Q 依任何所需組合製得。

表 6



實例 編號	製 法	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	A_4	A_3	A_2	A_1	L_m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-1	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.34 ^{a)}	505.0 ^{a)}
Ik-2	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	H	3.22 ^{a)}	466.0 ^{a)}
Ik-3	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	丙-2-炔基	3.11 ^{b)}	502.9 ^{b)}
Ik-4	C	C ₂ F ₅	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-Cl	C-H	CONH	CO	環丙基	3.15 ^{a)}	562.9 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-5	C	C ₂ F ₅	乙 烯 基	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.11 ^{a)}	463.1 ^{a)}
Ik-6	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2-二氟環丙 基	3.33 ^{b)}	541.1 ^{b)}
Ik-7	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-Br	C-H	CONH	CO	環丙基	3.81 ^{a)}	582.9 ^{a)}
Ik-8	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	反式-2-氟環 丙基	3.24 ^{b)}	523.1 ^{b)}
Ik-9	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	順式-2-氟環 丙基	3.28 ^{b)}	523.1 ^{b)}
Ik-10	A	C ₂ F ₅	CF ₃	C ₂ H ₅	H	C-H	C-Cl	C-OC H ₃	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.18 ^{a)}	563.1 ^{a)}
Ik-11	A	C ₂ F ₅	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-三氟甲基 乙基	2.00 ^{a)}	572.9 ^{a)}
Ik-12	A	C ₂ F ₅	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-環丙基乙 基	3.84 ^{a)}	543.0 ^{a)}
Ik-13	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-H	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.15 ^{a)}	471.1 ^{a)}
Ik-14	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-H	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	3.77 ^{a)}	521.1 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-15	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-H	CCO NHcP r	C-H	CONH	CO	環丙基	2.74 ^{a)}	554.2 ^{a)}
Ik-16	A	CF ₃ C ClF	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.35 ^{a)}	530.9 ^{a)}
Ik-17	A	C ₂ F ₅	H	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.94 ^{a)}	437.0 ^{a)}
Ik-18	A	CF ₃	Cl	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.77 ^{a)}	421.1 ^{a)}
Ik-19	A	CF ₃	Cl	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯 基	3.22 ^{a)}	455.0 ^{a)}
Ik-20	A	CF ₃	Cl	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	3.46 ^{a)}	471.1 ^{a)}
Ik-21	A	CF ₃	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.75 ^{a)}	467.0 ^{a)}
Ik-22	A	CF ₃	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯 基	3.20 ^{a)}	501.0 ^{a)}
Ik-23	A	CF ₃	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	3.44 ^{a)}	517.0 ^{a)}
Ik-24	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	甲基磺醯基	3.13 ^{a)}	543.0 ^{a)}
Ik-25	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	COC HF ₂	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.49 ^{a)}	537.1 ^{a)}
Ik-26	A	C ₂ F ₅	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.22 ^{a)}	515.0 ^{a)}



實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-27	A	C ₂ F ₅	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲基乙基	3.49 ^{a)}	517.0 ^{a)}
Ik-28	A	C ₂ F ₅	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氣丙-2-烯 基	3.64 ^{a)}	550.9 ^{a)}
Ik-29	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1,2,4-三唑-3- 基甲基	2.31 ^{b)}	546.0 ^{b)}
Ik-30	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	丙基	3.23 ^{b)}	507.0 ^{b)}
Ik-31	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONCH 3	CO	環丙基	3.51 ^{b)}	519.0 ^{b)}
Ik-32	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	氧雜環丁-3- 基	2.76 ^{b)}	521.0 ^{b)}
Ik-33	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-羥基丙基	2.65 ^{b)}	523.0 ^{b)}
Ik-34	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	甲氧基羰基- 甲基	3.04 ^{b)}	537.0 ^{b)}
Ik-35	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONCH 3	CO	1-甲基乙基	3.73 ^{b)}	521.0 ^{b)}
Ik-36	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-Cl	CONH	CO	環丁基	3.53 ^{b)}	519.0 ^{b)}
Ik-37	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,6-二氣苯基 甲基	3.73 ^{b)}	591.0 ^{b)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-38	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-苯基乙基	3.89 ^{b)}	569.0 ^{b)}
Ik-39	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環戊基	3.78 ^{b)}	533.0 ^{b)}
Ik-40	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	4-氯苯基乙基	4.23 ^{b)}	603.0 ^{b)}
Ik-42	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2-二甲基-3-氯丙基	3.68 ^{b)}	553.0 ^{b)}
Ik-43	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	異噁唑-3-基甲基	3.02 ^{b)}	546.0 ^{b)}
Ik-44	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3,3-二氯-1,1-二甲基丙-2-烯基	4.28 ^{b)}	602.9 ^{b)}
Ik-45	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-甲基氧雜環丁-3-基甲基	2.98 ^{b)}	548.9 ^{b)}
Ik-46	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2-二甲基環丙基-甲基	4.11 ^{b)}	547.0 ^{b)}
Ik-47	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-苯基環丙基	4.00 ^{b)}	581.0 ^{b)}



實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-48	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	氰基甲基	2.93 ^{b)}	503.9 ^{b)}
Ik-49	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氰苯基甲 基	3.78 ^{b)}	573.0 ^{b)}
Ik-50	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-甲基丙-2- 烯基	3.53 ^{b)}	519.0 ^{b)}
Ik-52	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-氰苯基甲 基	3.73 ^{b)}	573.0 ^{b)}
Ik-53	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-乙氧基乙 基	3.28 ^{b)}	537.0 ^{b)}
Ik-54	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,5-二氟苯基 甲基	3.84 ^{b)}	591.0 ^{b)}
Ik-55	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-三氟甲基 苯基乙基	4.28 ^{b)}	591.0 ^{b)}
Ik-56	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-羥基丙基	2.65 ^{b)}	637.0 ^{b)}
Ik-57	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-甲基丁基	4.00 ^{b)}	523.0 ^{b)}
Ik-58	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	反式-4-羥基 環己基	2.69 ^{b)}	535.0 ^{b)}
Ik-59	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONCH	CO	丙基	3.78 ^{b)}	663.0 ^{b)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
										3				
Ik-60	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	嘧啶-2-基 基	2.84 ^{b)}	521.0 ^{b)}
Ik-61	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	二環丙基 基	4.00 ^{b)}	557.0 ^{b)}
Ik-62	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-環丙基 基	3.73 ^{b)}	559.0 ^{b)}
Ik-63	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-三氟甲 基	3.68 ^{b)}	533.0 ^{b)}
Ik-64	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2-二氟丙基	3.37 ^{b)}	561.0 ^{b)}
Ik-65	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	4-三氟甲 基	4.11 ^{b)}	543.0 ^{b)}
Ik-66	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	乙基	3.15 ^{b)}	615.1 ^{b)}
Ik-67	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1,1-二甲 基	3.84 ^{b)}	492.9 ^{b)}
Ik-68	B	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-氟基 基	2.89 ^{b)}	521.0 ^{b)}
Ik-69	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-F	C-H	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲 基	3.45 ^{a)}	517.9 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-70	A	CF ₃	H	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲基乙基	2.74 ^{a)}	491.1 ^{a)}
Ik-71	A	CF ₃	H	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.48 ^{a)}	389.1 ^{a)}
Ik-72	A	C ₃ F ₇	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲基乙基	3.87 ^{a)}	387.1 ^{a)}
Ik-73	A	C ₃ F ₇	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.58 ^{a)}	567.0 ^{a)}
Ik-74	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-F	C-F	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲基乙基	3.56 ^{a)}	564.9 ^{a)}
Ik-75	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲基乙基	3.39 ^{a)}	509.1 ^{a)}
Ik-76	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-CH ₃	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲基乙基	3.40 ^{a)}	491.1 ^{a)}
Ik-77	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-Cl	C-H	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲基乙基	3.47 ^{a)}	507.0 ^{a)}
Ik-78	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-吡啶-2-基 乙基	3.18 ^{b)}	570.1 ^{b)}
Ik-79	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-F	C-H	C-H	C-H	CONH	CO	吡啶-2-基甲 基	2.80 ^{a)}	556.1 ^{a)}
Ik-80	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	5-氟吡啶-2- 基甲基	4.75 ^{a)}	574.1 ^{a)}
Ik-81	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1,1-二甲基丁 -2-炔基	4.03 ^{a)}	545.1 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-82	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-(甲基硫烷基)乙基	3.57 ^{a)}	539.0 ^{a)}
Ik-83	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯基	3.72 ^{a)}	539.0 ^{a)}
Ik-84	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	3.90 ^{a)}	555.1 ^{a)}
Ik-85	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	CH ₃	3.04 ^{a)}	479.0 ^{a)}
Ik-86	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2-二氟乙基	3.41 ^{a)}	529.0 ^{a)}
Ik-87	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙基	3.67 ^{a)}	547.0 ^{a)}
Ik-88	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-氟乙基	3.21 ^{a)}	511.0 ^{a)}
Ik-89	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-CH ₃ -2-(乙基硫烷基)乙基	4.09 ^{a)}	567.0 ^{a)}
Ik-90	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲基乙基	3.60 ^{a)}	507.1 ^{a)}
Ik-91	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-甲基丙基	3.87 ^{a)}	521.1 ^{a)}
Ik-92	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-甲基丙基	3.90 ^{a)}	521.1 ^{a)}
Ik-93	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	丙-2-烯基	3.44 ^{a)}	505.1 ^{a)}



實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-94	A	CF ₃	H	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	丙-2-烯基	2.62 ^{a)}	387.1 ^{a)}
Ik-95	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-F	C-H	CONH	CO	環丙基	3.43 ^{a)}	489.0 ^{a)}
Ik-96	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-Cl	C-H	CONH	CO	環丙基	3.71 ^{a)}	503.0 ^{a)2)}
Ik-97	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-F	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.19 ^{a)}	557.1 ^{a)}
Ik-98	A	C ₂ F ₅	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯基	3.54 ^{a)}	596.9 ^{a)}
Ik-99	A	C ₂ F ₅	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙基	3.52 ^{a)}	604.9 ^{a)}
Ik-100	A	CHFC F ₃	CF ₃	CF(C H ₃) ₂	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.39 ^{a)}	531.1 ^{a)2)}
Ik-101	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-Cl	CONH	CO	3-氯丙-2-烯基	3.80 ^{a)}	539.0 ^{a)}
Ik-102	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-Cl	CONH	CO	環丙基	3.38 ^{a)}	505.0 ^{a)}
Ik-103	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	C(O)O	CO	乙基	4.42 ^{a)}	494.1 ^{a)}
Ik-104	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-OC HF ₂	C-H	C-H	C(O)O	CO	H	3.23 ^{a)}	496.1 ^{a)2)}
Ik-105	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	與 Q	C-H	C-F	C(O)O	CO	-CH ₂ -[與 A ₃	3.27 ^{a)}	462.0 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
							鍵結					鍵結]		
Ik-106	A	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	與 Q 鍵結	C-H	C-H	C(O)O	CO	-CH ₂ -[與 A3 鍵結]	3.20 ^{a)}	444.0 ^{a)}
Ik-107	E	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	C(O)OC H ₂ C(O)	CO	甲氧基	4.03 ^{a)}	555.0 ^{a)}
Ik-108	E	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	C(O)OC H ₂ C(O)	CO	N,N-二甲基 胺基	3.57 ^{a)}	551.1 ^{a)}
Ik-109	E	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	C(O)OC H ₂ C(O)	CO	N,N-二乙基 胺基	4.11 ^{a)}	579.1 ^{a)}
Ik-110	E	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	C(O)OC H ₂ C(O) NHC(O)	CO	NH ₂	3.10 ^{a)}	566.1 ^{a)}
Ik-112	E	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	C(O)OC H ₂ C(O)	CO	N-烯丙基胺 基	3.66 ^{a)}	581.2 ^{a)}
Ik-113	E	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	C(O)OC H ₂ C(O) NH	CO	甲氧基羰基	3.60 ^{a)}	567.2 ^{a)}
Ik-114	E	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	C(O)OC H ₂ C(O)	CO	甲氧基	3.87 ^{a)}	551.2 ^{a)2)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
										NMe				
Ik-115	E	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	C(O)OC H ₂ C(O) NH	CO	羥基甲基	2.93 ^{a)}	551.2 ^{a)}
Ik-116	E	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	C(O)OC H ₂ C(O)	CO	N-乙基胺基	3.52 ^{a)}	646.9 ^{a)}
Ik-117	A	CF ₃ O C ₂ F ₄ O CF ₂	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	4.31 ^{a)}	690.9 ^{a)}
Ik-118	A	CF ₃ O C ₂ F ₄ O CF ₂	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	4.61 ^{a)}	682.9 ^{a)}
Ik-119	A	CF ₃ O C ₂ F ₄ O CF ₂	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯 基	4.66 ^{a)}	615.0 ^{a)}
Ik-120	A	C ₄ F ₉	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.99 ^{a)}	654.9 ^{a)2)}
Ik-121	A	C ₄ F ₉	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	4.29 ^{a)}	648.9 ^{a)2)}
Ik-122	A	C ₄ F ₉	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯	4.35 ^{a)}	531.1 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
												基		
	C		4- 氟- 苯 基										3.60 ^{a)}	
Ik-123		C ₂ F ₅	CH ₃	H	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基		444.0 ^{a)}
Ik-124	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	H	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.26 ^{a)}	533.0 ^{a)}
Ik-125	A	CF ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.25 ^{a)}	497.0 ^{a)}
Ik-126	C	OCHF 2	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.01 ^{a)}	495.0 ^{a)}
Ik-127	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	N	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	(1S,2R)-2- 氟環丙基	3.29 ^{a)}	568.0 ^{a)}
Ik-128	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-H	N	CONH	CO	(1S,2R)-2- 氟環丙基	3.19 ^{a)}	568.0 ^{a)}
Ik-129	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	N	COO	CO	H	2.82 ^{a)}	467.0 ^{a)}
Ik-130	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	N	C-H	C-H	CONH	CO	2,2-二氟環丙 基	3.59 ^{a)}	508.0 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-131	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	H	2.77 ^{a)}	467.0 ^{a)}
Ik-132	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	C H ₃	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.30 ^{a)}	519.1 ^{a)}
Ik-133	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	C H ₃	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.66 ^{a)}	561.0 ^{a)}
Ik-134	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	C H ₃	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	3.94 ^{a)}	569.1 ^{a)}
Ik-135	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	C H ₂ O C H ₃	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.51 ^{a)}	549.1 ^{a)}
Ik-136	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	乙 基	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.55 ^{a)}	533.1 ^{a)}
Ik-137	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	1- 甲 基 乙 基	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.74 ^{a)}	547.1 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-138	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	乙 基	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.81 ^{a)}	575.1 ^{a)}
Ik-139	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	1- 甲 基 乙 基	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	4.02 ^{a)}	589.1 ^{a)}
Ik-140	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-F	C-H	CONH	CO	環丙基	3.60 ^{a)}	507.1 ^{a)}
Ik-141	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-F	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.89 ^{a)}	549.1 ^{a)}
Ik-142	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-F	CONH	CO	苯甲基	4.00 ^{a)}	573.0 ^{a)}
Ik-143	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-F	CONH	CO	環丙基	3.39 ^{a)}	523.0 ^{a)}
Ik-144	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-F	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.73 ^{a)}	565.0 ^{a)}
Ik-145	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-H	C-F	CONH	CO	環丙基	3.32 ^{a)}	507.1 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-146	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-H	C-F	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.64 ^{a)}	549.0 ^{a)}
Ik-147	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-Cl	CONH	CO	環丙基	3.61 ^{a)}	539.0 ^{a)}
Ik-148	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-H	C-Cl	CONH	CO	環丙基	3.53 ^{a)}	523.2 ^{a)}
Ik-149	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-C 1	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.33 ^{a)}	589.0 ^{a)}
Ik-150	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-Cl	CONH	CO	苯甲基	4.23 ^{a)}	589.2 ^{a)}
Ik-151	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-H	C-Cl	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.83 ^{a)}	565.2 ^{a)}
Ik-152	B	CF ₃	Cl	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	CH(CH ₃)CF ₃	3.44 ^{a)}	477.0 ^{a)}
Ik-153	B	CF ₃	Cl	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-氣環丙基	2.86 ^{a)}	439.0 ^{a)}
Ik-154	A	CF ₃	Cl	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.20 ^{a)}	463.0 ^{a)}
Ik-155	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.31 ^{a)}	489.1 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-156	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.66 ^{a)}	531.1 ^{a)}
Ik-157	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	3.95 ^{a)}	537.1 ^{a)}
Ik-158	B	CF ₃	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-三氟甲 基	3.40 ^{a)}	522.9 ^{a)}
Ik-159	B	CF ₃	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-氟環丙基	2.82 ^{a)}	485.0 ^{a)}
Ik-160	B	CF ₃	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.17 ^{a)}	508.9 ^{a)}
Ik-161	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-H	C-H	CONH	CO	CH(CH ₃)CF ₃	3.89 ^{a)}	545.1 ^{a)}
Ik-162	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-H	C-F	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.05 ^{a)}	537.2 ^{a)}
Ik-163	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	H	2.83 ^{a)}	465.1 ^{a)}
Ik-164	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-Cl	C-H	CONH	CO	1-三氟甲 基	5.44 ^{a)}	595.0 ^{a)}
Ik-165	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-Cl	C-Cl	CONH	CO	環丙基	3.96 ^{a)}	573.0 ^{a)}



實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-166	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-CH 3	CONH	CO	環丙基	3.43 ^{a)}	519.2 ^{a)}
Ik-167	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	C(CH ₃) ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	4.17 ^{a)}	547.1 ^{a)}
Ik-168	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-F	C-H	C-H	CONH	CO	2-氟環丙基	3.35 ^{a)}	507.0 ^{a)}
Ik-169	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-F	C-F	C-F	C-H	CONH	CO	環丙基	3.53 ^{a)}	525.1 ^{a)}
Ik-170	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-C 1	C-H	C-Cl	C-H	CONH	CO	環丙基	3.78 ^{a)}	538.9 ^{a)}
Ik-171	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-Cl	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.97 ^{a)}	581.0 ^{a)}
Ik-172	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.03 ^{a)}	599.0 ^{a)}
Ik-173	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.77 ^{a)}	592.9 ^{a)}
Ik-174	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	1-三氟甲 基 乙基	3.95 ^{a)}	604.9 ^{a)}
Ik-175	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.39 ^{a)}	549.0 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-176	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	苯基	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	4.00 ^{a)}	567.0 ^{a)}
Ik-177	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-Br	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.42 ^{a)}	635.0 ^{a)}
Ik-178	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-Br	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙 基	4.14 ^{a)}	626.9 ^{a)}
Ik-179	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	H	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.95 ^{a)}	491.0 ^{a)}
Ik-180	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-NO ₂	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.27 ^{a)}	516.0 ^{a)}
Ik-181	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-NO ₂	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙 基	3.58 ^{a)}	557.9 ^{a)}
Ik-182	A	CF ₃	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.70 ^{a)}	513.0 ^{a)}
Ik-183	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.45 ^{a)}	597.0 ^{a)}
Ik-184	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.07 ^{a)}	647.0 ^{a)}
Ik-185	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-OC H ₃	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.32 ^{a)}	501.1 ^{a)}



實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-186	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3,3- 二 氯 丙 -2-烯-1-基	4.09 ^{a)}	572.9 ^{a)}
Ik-187	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C- 氯 基	C-H	CONH	CO	環丙基	3.40 ^{a)}	530.0 ^{a)}
Ik-188	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-F	C-H	CONH	CO	環丙基	3.59 ^{a)}	523.1 ^{a)}
Ik-189	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-F	C-H	CONH	CO	苯 甲 基	4.14 ^{a)}	573.1 ^{a)}
Ik-190	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-F	C-H	CONH	CO	2,2,2-三 氯 乙 基	3.91 ^{a)}	565.0 ^{a)}
Ik-191	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-SCH 3	C-F	C-H	CONH	CO	環丙基	3.57 ^{a)}	535.1 ^{a)}
Ik-192	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-SCH 3	C-F	C-H	CONH	CO	苯 甲 基	4.15 ^{a)}	585.1 ^{a)}
Ik-193	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-SCH 3	C-F	C-H	CONH	CO	2,2,2-三 氯 乙 基	3.90 ^{a)}	577.0 ^{a)}
Ik-194	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-SO ₂ CH ₃	C-F	C-H	CONH	CO	環丙基	2.92 ^{a)}	567.1 ^{a)}
Ik-195	A	CF ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.89 ^{a)}	455.1 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-196	A	CF ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯基	3.28 ^{a)}	489.1 ^{a)}
Ik-197	A	CF ₃	CF ₃	H	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.55 ^{a)}	441.1 ^{a)}
Ik-198	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-SCH 3	C-Br	C-H	CONH	CO	環丙基	3.87 ^{a)}	596.9 ^{a)}
Ik-199	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-SCH 3	C-Br	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.43 ^{a)}	647.0 ^{a)}
Ik-200	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-SCH 3	C-Br	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙基	4.22 ^{a)}	639.0 ^{a)}
Ik-201	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-SCH 3	C-Cl	C-H	CONH	CO	環丙基	3.80 ^{a)}	551.0 ^{a)}
Ik-202	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-SCH 3	C-Cl	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.39 ^{a)}	601.0 ^{a)}
Ik-203	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-SCH 3	C-Cl	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙基	4.15 ^{a)}	593.0 ^{a)}
Ik-204	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-Cl	C-H	CONH	CO	環丙基	3.84 ^{a)}	630.9 ^{a)}
Ik-205	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-Cl	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.45 ^{a)}	681.0 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-206	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-Cl	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	4.18 ^{a)}	672.9 ^{a)}
Ik-207	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-Br	C-H	CONH	CO	環丙基	3.84 ^{a)}	628.8 ^{a)}
Ik-208	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-Br	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.42 ^{a)}	678.9 ^{a)}
Ik-209	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-Br	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	4.18 ^{a)}	670.9 ^{a)}
Ik-210	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-Br	C-H	CONH	CO	環丙基	3.92 ^{a)}	676.9 ^{a)}
Ik-211	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-Br	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.49 ^{a)}	726.9 ^{a)}
Ik-212	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-Br	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	4.15 ^{a)}	718.8 ^{a)}
Ik-213	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-Cl	C-H	CONH	CO	環丙基	3.81 ^{a)}	584.9 ^{a)}
Ik-214	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-Cl	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.42 ^{a)}	635.0 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-215	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-Cl	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	4.14 ^{a)}	627.0 ^{a)}
Ik-216	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	乙基	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.93 ^{a)}	561.1 ^{a)}
Ik-217	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	乙基	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.63 ^{a)}	519.1 ^{a)}
Ik-218	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	1-甲 基乙 基	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	4.02 ^{a)}	533.1 ^{a)}
Ik-219	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₂ O CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.50 ^{a)}	535.1 ^{a)}
Ik-220	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₂ O CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.82 ^{a)}	577.1 ^{a)}
Ik-221	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-H	C-Br	C-H	CONH	CO	環丙基	3.74 ^{a)}	551.0 ^{a)}
Ik-222	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-H	C-Br	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.35 ^{a)}	601.1 ^{a)}
Ik-223	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-H	C-Br	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	4.09 ^{a)}	593.0 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-224	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-F	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯 基	3.99 ^{a)}	649.0 ^{a)}
Ik-225	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-F	C-H	CONH	CO	環丙基	3.63 ^{a)}	615.0 ^{a)}
Ik-226	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-F	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙 基	3.95 ^{a)}	657.0 ^{a)}
Ik-227	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-F	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.20 ^{a)}	665.0 ^{a)}
Ik-228	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-F	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙 基	3.88 ^{a)}	611.0 ^{a)}
Ik-229	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-F	C-H	CONH	CO	苯甲基	4.14 ^{a)}	619.0 ^{a)}
Ik-230	A	CF(C H ₃) ₂	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.70 [M-F] a)	427.0 ^{a)}
Ik-231	A	CHF ₂	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.46 ^{a)}	437.0 ^{a)}
Ik-232	A	CHF ₂	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯 基	2.92 ^{a)}	471.0 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-234	A	OCHF 2	H	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.17 ^{a)}	385.1 ^{a)}
Ik-235	A	環丙基	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.60 ^{a)}	437.0 ^{a)}
Ik-236	A	OCHF 2	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙基	2.88 ^{a)}	505.0 ^{a)}
Ik-237	A	OCHF 2	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.51 ^{a)}	462.9 ^{a)}
Ik-238	A	OCHF 2	Cl	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.52 ^{a)}	419.0 ^{a)}
Ik-239	A	OCHF 2	Cl	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙基	2.89 ^{a)}	460.9 ^{a)}
Ik-240	A	OCHF 2	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.54 ^{a)}	511.0 ^{a)}
Ik-241	A	OCHF 2	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙基	2.92 ^{a)}	553.0 ^{a)}
Ik-242	A	CF ₃ C H ₂ O	Cl	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.89 ^{a)}	451.0 ^{a)}



實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-243	A	CF ₃ C H ₂ O	Cl	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.27 ^{a)}	492.9 ^{a)}
Ik-244	A	CF ₃ C H ₂ O	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.24 ^{a)}	584.9 ^{a)}
Ik-245	A	CF ₃ C H ₂ O	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.85 ^{a)}	542.9 ^{a)}
Ik-246	A	CF ₃ C H ₂ O	H	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	2.92 ^{a)}	459.0 ^{a)}
Ik-247	A	CF ₃ C H ₂ O	H	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.55 ^{a)}	417.1 ^{a)}
Ik-248	A	4- 氟 苯基	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.04 ^{a)}	492.9 ^{a)}
Ik-249	A	4-(三 甲 氟 基) 苯 基	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.63 ^{a)}	543.1 ^{a)}
Ik-250	A	2,4- 二 苯 氟 基	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.59 ^{a)}	543.0 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-251	A	4-(三 甲 氧基) 苯基	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.76 ^{a)}	557.0 ^{a)}
Ik-252	A	2-氯 苯基	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙 基	3.41 ^{a)}	549.0 ^{a)}
Ik-253	A	4-(三 甲 氧基) 苯基	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙 基	3.99 ^{a)}	585.0 ^{a)}
Ik-254	A	2,4-二 氯 苯 基	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙 基	4.04 ^{a)}	585.0 ^{a)}
Ik-255	A	4-(三 甲 氧基) 苯基	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙 基	4.15 ^{a)}	601.0 ^{a)}
Ik-256	A	CF ₃ C H ₂ O	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.87 ^{a)}	497.0 ^{a)}



實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-257	A	CF ₃ C H ₂ O	Br	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.26 ^{a)}	538.9 ^{a)}
Ik-258	A	3,5-雙 (三氟 甲基) 苯基	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	4.46 ^{a)}	641.0 ^{a)}
Ik-259	A	3,5-雙 (三氟 甲基) 苯基	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	4.19 ^{a)}	599.1 ^{a)}
Ik-260	A	CF ₃ C H ₂ O	F	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.75 ^{a)}	435.1 ^{a)}
Ik-261	A	環丙 基	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	2.78 ^{a)}	427.1 ^{a)}
Ik-262	C	CF ₂ C F ₃	丙 -2- 烯基	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.37 ^{a)}	475.2 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-263	C	CF ₂ C F ₃	乙 基	CH ₃	H	C-H	C-H	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.05 ^{a)}	431.1 ^{a)}
Ik-264	C	CF ₃ O C ₂ F ₄ OCF ₂	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.66 ^{a)}	694.8 ^{a)}
Ik-265	C	C ₄ F ₉	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.90 ^{a)}	663.0 ^{a)}
Ik-266	A	C ₄ F ₉	H	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.74 ^{a)}	536.8 ^{a)}
Ik-267	C	C ₄ F ₉	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-環丙基乙 基	4.38 ^{a)}	691.0 ^{a)}
Ik-268	C	C ₄ F ₉	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丁基	4.16 ^{a)}	676.9 ^{a)}
Ik-269	C	C ₄ F ₉	I	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-氯丙-2-烯 基	4.27 ^{a)}	696.9 ^{a)}
Ik-270	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-(吡啶-3- 基)乙基	2.27 ^{b)}	570.1 ^{b)}
Ik-271	B	CF ₂ C F ₃	CH ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	3.42 ^{b)}	501.0 ^{b)}
Ik-272	B	CF ₂ C F ₃	乙 基	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	苯甲基	3.68 ^{b)}	515.0 ^{b)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-273	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	[4-(三氟甲 基)-1,3-噻唑 -2-基]甲基	3.75 ^{b)}	629.9 ^{b)}
Ik-274	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-氟基丙烷 -2-基	3.37 ^{b)}	531.9 ^{b)}
Ik-275	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-氟基-1-甲 氧基丙烷-2- 基	3.37 ^{b)}	562.0 ^{b)}
Ik-276	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟 -1-[1-甲基 -4-(三氟甲 基)-1H-咪唑 -2-基]乙基	4.00 ^{b)}	695.1 ^{b)}
Ik-277	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟 -1-(4-甲基 -1,3-噻唑-2- 基)乙基	4.00 ^{b)}	644.1 ^{b)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-278	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1,1-二氧撐基 -2,3-二氫噻 吩-3-基	2.80 ^{b)}	581.0 ^{b)}
Ik-279	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	(1R,2S)-2-甲 基環丙基	3.37 ^{b)}	519.0 ^{b)}
Ik-280	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	(1R,2R)-2-甲 基環丙基	3.46 ^{b)}	519.0 ^{b)}
Ik-281	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-(2,2,2-三 氟乙氧基)乙 基	3.53 ^{b)}	591.1 ^{b)}
Ik-282	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-氯苯甲基	4.05 ^{b)}	589.1 ^{b)}
Ik-283	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	4-氯苯甲基	4.05 ^{b)}	589.1 ^{b)}
Ik-284	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-(2- 氯 苯 基)乙基	4.00 ^{b)}	587.1 ^{b)}
Ik-285	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	四 氫 -2H- 哌 喃-4-基	3.06 ^{b)}	549.1 ^{b)}



實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-286	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-乙基環丙基	3.84 ^{b)}	533.1 ^{b)}
Ik-287	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環戊-3-烯-1-基	3.63 ^{b)}	531.1 ^{b)}
Ik-288	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-(1-氯環丙基)乙基	4.05 ^{b)}	567.0 ^{b)}
Ik-289	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-甲基-1-(甲基硫烷基)丙烷-2-基	4.05 ^{b)}	567.1 ^{b)}
Ik-290	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-氯丙烷-2-基	3.28 ^{b)}	525.1 ^{b)}
Ik-291	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3,3,3-三氟丙基	3.53 ^{b)}	561.0 ^{b)}
Ik-292	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-氯基乙基	3.02 ^{b)}	517.9 ^{b)}
Ik-293	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	丁-3-炔-2-基	3.28 ^{b)}	516.9 ^{b)}
Ik-294	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	(2S)-1,1,1-三氯丙烷-2-基	3.63 ^{b)}	561.1 ^{b)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-295	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	(2Z)-3-氯丁 -2-烯-1-基	3.73 ^{b)}	553.1 ^{b)}
Ik-296	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-(三氯甲 基)環丙基	3.58 ^{b)}	573.1 ^{b)}
Ik-297	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1,1,1-三氯丁 烷-2-基	3.89 ^{b)}	575.1 ^{b)}
Ik-298	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1,1,1-三氯戊 烷-2-基	4.11 ^{b)}	589.1 ^{b)}
Ik-299	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	4,4,4-三氯丁 烷-2-基	3.63 ^{b)}	575.1 ^{b)}
Ik-300	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	4,4,4-三氯-2- 甲基丁烷-2- 基	4.00 ^{b)}	589.1 ^{b)}
Ik-301	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-甲基-1-(甲 基磺基)丙 烷-2-基	3.02 ^{b)}	599.1 ^{b)}
Ik-302	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,3,3,3-五 氯丙基	3.78 ^{b)}	597.1 ^{b)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-303	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	1-(3-氯-苯基) 乙基	3.89 ^{b)}	587.1 ^{b)}
Ik-304	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3-甲基苯甲 基	3.94 ^{b)}	569.1 ^{b)}
Ik-305	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2-甲基苯甲 基	3.89 ^{b)}	569.1 ^{b)}
Ik-306	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	4-甲基苯甲 基	3.94 ^{b)}	569.1 ^{b)}
Ik-307	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	(2R)-1,1,1-三 氯丙烷-2-基	3.78 ^{b)}	561.0 ^{b)}
Ik-308	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	2,4-二氯苯甲 基	3.94 ^{b)}	591.0 ^{b)}
Ik-309	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	3,4-二氯苯甲 基	3.94 ^{b)}	591.1 ^{b)}
Ik-310	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	(2S)-1,1,1-三 氯-3-甲基丁 烷-2-基	3.89 ^{b)}	589.1 ^{b)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-311	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	(1S,2R)-2- 氟環丙基	3.28 ^{b)}	523.1 ^{b)}
Ik-312	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	4-氟苯基	3.73 ^{b)}	573.0 ^{b)}
Ik-313	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	吡啶-4-基 基	1.93 ^{b)}	555.9 ^{b)}
Ik-314	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	N	CONH	CO	(1S,2R)-2- 氟環丙基	3.14 ^{a)}	524.1 ^{a)}
Ik-315	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Br	C-H	N	CONH	CO	丙-2-烯基	3.42 ^{a)}	552.0 ^{a)}
Ik-316	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	N	CONH	CO	丙-2-烯基	3.38 ^{a)}	506.1 ^{a)}
Ik-317	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	N	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.61 ^{a)}	548.1 ^{a)}
Ik-318	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	N	CONH	CO	環丙基	3.24 ^{a)}	506.1 ^{a)}
Ik-319	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	(1S,2R)-2- 氟環丙基	2.98 ^{a)}	524.1 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-320	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氯乙 基	3.37 ^{a)}	548.0 ^{a)}
Ik-321	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	丙-2-烯基	3.15 ^{a)}	506.0 ^{a)}
Ik-322	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	環丙基	3.03 ^{a)}	506.1 ^{a)}
Ik-323	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	2,2-二氯環丙 基	3.22 ^{a)}	542.0 ^{a)}
Ik-324	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	丙基	3.33 ^{a)}	508.0 ^{a)}
Ik-325	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	2-甲 基 環 丙 基	3.35 ^{a)}	520.1 ^{a)}
Ik-326	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	1-甲 基 乙 基	3.28 ^{a)}	508.1 ^{a)}
Ik-327	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	(1S,2R)-2- 氯環丙基	2.98 ^{a)}	524.1 ^{a)}
Ik-328	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	3-氯 丙 -2- 烯 基	3.43 ^{a)}	540.0 ^{a)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-329	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	N	C-H	CONH	CO	1-三氟甲 基 乙基	3.62 ^{a)}	562.1 ^{a)}
Ik-330	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	N	C-H	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	n.d. ^{a)}	472.1 ^{a)}
Ik-331	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	N	C-H	C-H	C-H	CONH	CO	2-氟環丙基	3.46 ^{a)}	490.1 ^{a)}
Ik-332	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	N	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	2-氟環丙基	3.65 ^{a)}	568.0 ^{a)}
Ik-333	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	N	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.97 ^{a)}	592.0 ^{a)}
Ik-334	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	N	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	1-三氟甲 基 乙基	4.23 ^{a)}	606.0 ^{a)}
Ik-335	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	N	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	2-甲基-1-(甲 基硫烷基)丙 烷-2-基	4.50 ^{a)}	613.9 ^{a)}
Ik-336	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	N	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	丙基	3.82 ^{a)}	552.0 ^{a)}
Ik-337	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	N	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	1-環丙基乙 基	4.14 ^{a)}	578.0 ^{a)}

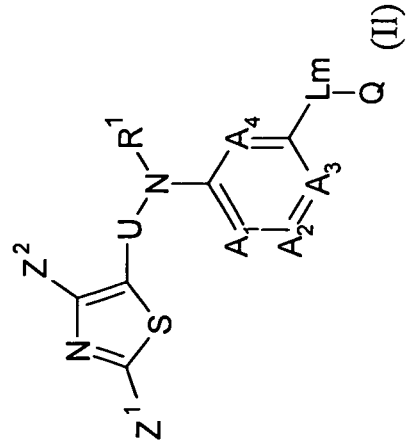


實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-338	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	N	C-Br	C-H	C-H	CONH	CO	丙-2-烯基	3.73 ^{a)}	549.9 ^{a)}
Ik-339	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-I	C-F	C-H	CON(C H ₂ CH ₃)	CO	環丙基	4.37 ^{a)}	643.1 ^{a)}
Ik-340	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON(C H ₃)	CO	2,2,2-三氟乙 基	3.84 ^{b)}	561.0 ^{b)}
Ik-341	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON(C H ₃)	CO	2,2-二氟乙基	3.53 ^{b)}	543.0 ^{b)}
Ik-342	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON(環 丙基)	CO	吡啶-2-基 基	3.47 ^{b)}	596.1 ^{b)}
Ik-343	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H		CO	3,3-二氟氮雜 環丁烷-1-基	3.58 ^{b)}	541.0 ^{b)}
Ik-344	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH(CH ₂ CH ₃)	CO	環丙基	3.84 ^{b)}	533.1 ^{b)}
Ik-345	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CO	CO	4-(三氟甲 基)吡啶-1-基	3.94 ^{b)}	601.1 ^{b)}
Ik-346	B	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON(環 丙基)	CO	環丙基(四氫 -2H-吡喃-4- 基)胺基	3.77 ^{b)}	589.1 ^{b)}

實例 編號	製 法	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	L _m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ik-347	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	SO ₂	環丙基	3.38 ^{a)}	541.0 ^{a)}
Ik-348	A	CF ₂ C F ₃	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	SO ₂	1-環丙基乙 基	4.08 ^{a)}	569.1 ^{a)}

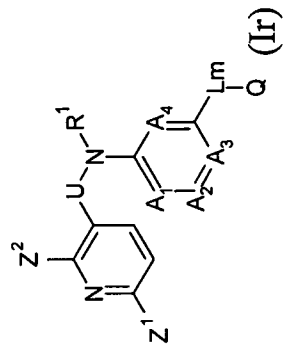
尤其特別佳者亦指通式(Ik)化合物，其係由列於表 6 之基團 Z¹、Z²、Z³、R¹、A₄、A₃、A₂、A₁、L_m、U 與 Q 依任何所需組合製得。

表 7.



實例 編號	製法	Z^1	Z^2	R^1	A_4	A_3	A_2	A_1	L_m	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
II-1	A	CF_2CF_3	CF_3	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CONH	CO	環丙基	3.37 ^a	508.0 ^a

表 8



實例 編號	製法	Z ¹	Z ²	R1	A4	A3	A2	A1	L	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
Ir-1	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	環丙基	2.48 ^{a)}	418.0 ^{a)}
Ir-2	A	CF ₃	Me	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	環丙基	2.27 ^{a)}	398.0 ^{a)}
Ir-3	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	1-甲基乙基	2.68 ^{a)}	420.0 ^{a)}
Ir-4	A	CF ₃	Me	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	1-甲基乙基	2.53 ^{a)}	400.1 ^{a)}
Ir-5	A	CF ₃	Me	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	甲基	1.97 ^{a)}	372.0 ^{a)}
Ir-6	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON	CO	甲基	2.16 ^{a)}	392.0 ^{a)}



實例 編號	製法	Z ¹	Z ²	R1	A4	A3	A2	A1	L	U	Q	logP	質量 [m/z] ¹
									H				
Ir-7	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-M _e	CON H	CO	丙-2-烯基	2.68 ^{a)}	432.0 ^{a)}
Ir-8	A	CF ₃	Me	H	C-H	C-Cl	C-H	C-M _e	CON H	CO	丙-2-烯基	2.45 ^{a)}	412.1 ^{a)}
Ir-9	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	2,2,2-三氯乙 基	2.82 ^{a)}	460.0 ^{a)}
Ir-10	A	CF ₃	Cl	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	3-氯丙-2-烯基	2.86 ^{a)}	453.0 ^{a)}
Ir-11	A	CF ₃	CH ₃	H	C-H	C-Cl	C-H	C-H	CON H	CO	2,2,2-三氯乙 基	2.67 ^{a)}	440.0 ^{a)}

尤其特別佳者亦指通式(Ir)化合物，其係由列於表 8 之基團 Z¹、Z²、R¹、A₄、A₃、A₂、A₁、L_m、U 與 Q 依任何所需組合製得。

¹ 所示質量為[M+H]⁺離子之同位素型態具最高強度之波峰；若檢測到[M-H]⁻離子，則在其質量上標記²。

² 所示質量為[M-H]⁻離子之同位素型態具最高強度之波峰。

a) 有關 logP 值測定法與質量檢測法之說明：所出示 logP 值係依據 EEC 指令 79/831 Annex V.A8，以 HPLC(高效液相層析法)，於相轉換管柱(C18)上測定。Agilent 1100 LC 系統；50*4.6 Zorbax Eclipse Plus C18 1.8 微米；溶離液 A：乙腈(0.1%甲酸)；溶離液 B：水(0.09%甲酸)；線性梯度：於 4.25 min 內自 10%乙腈至 95%乙腈，然後再保持 95%乙腈 1.25 min；烘箱溫度 55°C；流速：2.0 ml/min。質量檢測係經由 Agilent MSD 系統測定。

b) 有關 logP 值測定法與質量檢測法之說明：所出示 logP 值係依據 EEC 指令 79/831 Annex V.A8，以 HPLC(高效液相層析法)，於相轉換管柱(C18)上測定。HP1100；50*4.6 Zorbax Eclipse Plus C18 1.8 微米；溶離液 A：乙腈(0.1 % 甲酸)；溶離液 B：水(0.08%甲酸)；線性梯度：於 1.70 min 內由 5%乙腈至 95%乙腈，然後再保持 95%乙腈 1.00 min；烘箱溫度 55°C；流速：2.0 ml/min。質量檢測係經由來自 Waters 質量檢測器 Micromass ZQ2000 測定。

表 9

實 例 編號	NMR 數據
Ia-1	¹ H-NMR(400 MHz, d ₃ -乙腈)：δ = 9.31(bs, 1H), 7.73-7.68(m, 2H), 7.45(d, 1H), 6.90(bs, 1H), 2.86(s, 3H), 2.85-2.81(m, 1H), 0.81-0.74(m, 2H), 0.60-0.56(m, 2H) ppm。



實 例 編號	NMR 數據
Ib-1	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.85(\text{s}, 1\text{H}), 9.35(\text{s}, 1\text{H}), 8.32(\text{d}, 1\text{H}), 7.66\text{--}7.64(\text{m}, 2\text{H}), 7.48\text{--}7.46(\text{m}, 1\text{H}), 2.86\text{--}2.80(\text{m}, 1\text{H}), 0.72\text{--}0.67(\text{m}, 2\text{H}), 0.55\text{--}0.51(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ib-2	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.78(\text{s}, 1\text{H}), 9.22(\text{s}, 1\text{H}), 8.31(\text{d}, 1\text{H}), 7.67\text{--}7.65(\text{m}, 2\text{H}), 7.47\text{--}7.45(\text{m}, 1\text{H}), 5.21\text{--}5.14(\text{q}, 2\text{H}), 2.85\text{--}2.81(\text{m}, 1\text{H}), 0.72\text{--}0.67(\text{m}, 2\text{H}), 0.55\text{--}0.51(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ib-3	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.91(\text{s}, 1\text{H}), 9.66(\text{s}, 1\text{H}), 8.33(\text{d}, 1\text{H}), 7.66\text{--}7.64(\text{m}, 2\text{H}), 7.50\text{--}7.48(\text{m}, 1\text{H}), 2.86\text{--}2.81(\text{m}, 1\text{H}), 0.72\text{--}0.67(\text{m}, 2\text{H}), 0.56\text{--}0.52(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ib-4	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.97(\text{s}, 1\text{H}), 9.67(\text{s}, 1\text{H}), 9.05\text{--}9.02(\text{m}, 1\text{H}), 7.73\text{--}7.71(\text{m}, 2\text{H}), 7.55\text{--}7.53(\text{m}, 1\text{H}), 4.11\text{--}4.04(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ib-5	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.94(\text{s}, 1\text{H}), 9.66(\text{s}, 1\text{H}), 8.61\text{--}8.55(\text{m}, 1\text{H}), 7.72\text{--}7.65(\text{m}, 2\text{H}), 7.51(\text{d}, 1\text{H}), 6.43\text{--}6.37(\text{m}, 1\text{H}), 6.06\text{--}5.96(\text{m}, 1\text{H}), 4.06\text{--}4.01(\text{m}, 1\text{H}), 3.92\text{--}3.89(\text{m}, 1\text{H})$ ppm °
Ib-9	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.97(\text{s}, 1\text{H}), 9.70(\text{s}, 1\text{H}), 9.04(\text{t}, 1\text{H}), 7.73\text{--}7.71(\text{m}, 2\text{H}), 7.56\text{--}7.53(\text{m}, 1\text{H}), 4.11\text{--}4.02(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ib-14	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.80(\text{s}, 1\text{H}), 8.81(\text{s}, 1\text{H}), 7.77\text{--}7.72(\text{m}, 2\text{H}), 7.50(\text{d}, 1\text{H}), 7.38\text{--}7.31(\text{m}, 3\text{H}), 7.26\text{--}7.24(\text{m}, 1\text{H}), 4.46(\text{d}, 2\text{H}), 2.57(\text{s}, 6\text{H})$ ppm °
Ib-16	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-乙腈}$) : $\delta = 9.49(\text{bs}, 1\text{H}), 9.40(\text{s}, 1\text{H}), 7.82(\text{d}, 1\text{H}), 7.73\text{--}7.70(\text{m}, 1\text{H}), 7.50(\text{d}, 1\text{H}), 7.38\text{--}7.36(\text{m}, 1\text{H}), 4.13\text{--}4.03(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °

實 例 編號	NMR 數據
Ib-19	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.73(\text{s}, 1\text{H}), 9.12(\text{s}, 1\text{H}), 8.30(\text{d}, 1\text{H}), 7.73\text{-}7.70(\text{m}, 2\text{H}), 7.46(\text{d}, 1\text{H}), 2.86\text{-}2.81(\text{m}, 1\text{H}), 2.69(\text{s}, 3\text{H}), 0.72\text{-}0.68(\text{m}, 2\text{H}), 0.56\text{-}0.52(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ib-24	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.80(\text{s}, 1\text{H}), 9.15(\text{s}, 1\text{H}), 9.00(\text{t}, 1\text{H}), 7.80\text{-}7.76(\text{m}, 2\text{H}), 7.52(\text{d}, 1\text{H}), 4.11\text{-}4.02(\text{m}, 2\text{H}), 2.70(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °
Ib-27	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.91(\text{s}, 1\text{H}), 9.56(\text{s}, 1\text{H}), 8.33(\text{m}, 1\text{H}), 7.70\text{ -}7.67(\text{m}, 2\text{H}), 7.48(\text{d}, 1\text{H}), 7.33(\text{t}, 1\text{H}), 2.87\text{-}2.80(\text{m}, 1\text{H}), 0.72\text{-}0.68(\text{m}, 2\text{H}), 0.56\text{-}0.52(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ib-30	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 10.85(\text{s}, 1\text{H}), 9.04(\text{s}, 1\text{H}), 8.30(\text{d}, 1\text{H}), 7.76\text{ -}7.70(\text{m}, 2\text{H}), 7.6(\text{d}, 1\text{H}), 2.86\text{-}2.80(\text{m}, 1\text{H}), 2.53\text{-}2.45(\text{m}, 1\text{H}), 1.39\text{-}1.21(\text{m}, 2\text{H}), 1.20\text{-}1.16(\text{m}, 2\text{H}), 0.72\text{-}0.68(\text{m}, 2\text{H}), 0.56\text{-}0.52(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ib-33	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-乙腈}$) : $\delta = 9.39(\text{s}, 1\text{H}), 9.06(\text{bs}, 1\text{H}), 7.78(\text{d}, 1\text{H}), 7.68\text{-}7.66(\text{m}, 2\text{H}), 7.50(\text{d}, 1\text{H}), 7.35(\text{bs}, 1\text{H}), 4.13\text{-}4.04(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ib-34	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-乙腈}$) : $\delta = 9.39(\text{s}, 1\text{H}), 9.06(\text{bs}, 1\text{H}), 7.78(\text{d}, 1\text{H}), 7.68\text{-}7.66(\text{m}, 2\text{H}), 7.50(\text{d}, 1\text{H}), 7.35(\text{bs}, 1\text{H}), 4.13\text{-}4.04(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ib-35	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-乙腈}$) : $\delta = 9.38(\text{s}, 1\text{H}), 9.06(\text{bs}, 1\text{H}), 7.75(\text{d}, 1\text{H}), 7.67\text{-}7.64(\text{m}, 1\text{H}), 7.47(\text{d}, 1\text{H}), 7.40\text{-}7.28(\text{m}, 6\text{H}), 4.53(\text{d}, 2\text{H})$ ppm °
Ib-36	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 11.06(\text{s}, 1\text{H}), 9.70(\text{bs}, 1\text{H}), 8.44(\text{d}, 1\text{H}), 8.10(\text{d}, 1\text{H}), 7.54(\text{d}, 1\text{H}), 2.85\text{-}2.78(\text{m}, 1\text{H}), 0.73\text{-}0.68(\text{m}, 2\text{H}), 0.55\text{-}0.51(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °

實 例 編號	NMR 數據
Ib-37	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.39(\text{s}, 1\text{H}), 9.16(\text{bs}, 1\text{H}), 7.70(\text{d}, 1\text{H}), 7.65(\text{dd}, 1\text{H}), 7.46(\text{d}, 1\text{H}), 6.84(\text{d}, 1\text{H}), 3.55\text{-}3.49(\text{m}, 1\text{H}), 1.26(\text{d}, 3\text{H}), 0.96\text{-}0.92(\text{m}, 1\text{H}), 0.52\text{-}0.43(\text{m}, 2\text{H}), 0.38\text{-}0.27(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ie-1	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.83(\text{s}, 1\text{H}), 8.87(\text{d}, 1\text{H}), 8.31(\text{d}, 1\text{H}), 8.02(\text{d}, 1\text{H}), 7.75\text{-}7.71(\text{m}, 2\text{H}), 7.46(\text{d}, 1\text{H}), 2.86\text{-}2.81(\text{m}, 1\text{H}), 0.72\text{-}0.67(\text{m}, 2\text{H}), 0.56\text{-}0.52(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ii-1	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.83(\text{s}, 1\text{H}), 8.87(\text{d}, 1\text{H}), 8.32(\text{d}, 1\text{H}), 8.02(\text{d}, 1\text{H}), 7.75\text{-}7.71(\text{m}, 2\text{H}), 7.46(\text{d}, 1\text{H}), 2.86\text{-}2.81(\text{m}, 1\text{H}), 0.72\text{-}0.67(\text{m}, 2\text{H}), 0.56\text{-}0.52(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ij-1	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.69(\text{s}, 1\text{H}), 8.62(\text{s}, 1\text{H}), 8.30(\text{d}, 1\text{H}), 7.69\text{-}7.66(\text{m}, 2\text{H}), 7.47\text{-}7.42(\text{m}, 2\text{H}), 5.17\text{-}5.10(\text{q}, 2\text{H}), 2.85\text{-}2.80(\text{m}, 1\text{H}), 0.72\text{-}0.67(\text{m}, 2\text{H}), 0.55\text{-}0.51(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ij-2	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.68(\text{s}, 1\text{H}), 8.62(\text{s}, 1\text{H}), 8.30(\text{d}, 1\text{H}), 7.69\text{-}7.66(\text{m}, 2\text{H}), 7.44\text{-}7.41(\text{m}, 2\text{H}), 6.02\text{-}5.95(\text{m}, 1\text{H}), 2.85\text{-}2.80(\text{m}, 1\text{H}), 1.52(\text{d}, 3\text{H}), 0.72\text{-}0.67(\text{m}, 2\text{H}), 0.55\text{-}0.51(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ij-4	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.01(\text{bs}, 1\text{H}), 8.58(\text{s}, 1\text{H}), 7.70(\text{d}, 1\text{H}), 7.67\text{-}7.64(\text{m}, 1\text{H}), 7.48(\text{s}, 1\text{H}), 7.42(\text{d}, 1\text{H}), 6.91\text{-}6.82(\text{m}, 2\text{H}), 2.84\text{-}2.80(\text{m}, 1\text{H}), 0.78\text{-}0.73(\text{m}, 2\text{H}), 0.59\text{-}0.55(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-1	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.45(\text{bs}, 1\text{H}), 7.71(\text{d}, 1\text{H}), 7.65(\text{dd}, 1\text{H}), 7.45(\text{d}, 1\text{H}), 6.94(\text{bs}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H}), 2.79\text{-}2.85(\text{m}, 1\text{H}), 0.72\text{-}0.79(\text{m}, 2\text{H}), 0.57\text{-}0.60(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-2	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.16(\text{bs}, 1\text{H}), 8.11(\text{d}, 1\text{H}), 7.74(\text{dd}, 1\text{H}), 7.52(\text{d}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °

實 例 編號	NMR 數據
Ik-3	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO})$ 11.24(s, 1H), 8.49(1H, t, $J=2$ Hz, NH), 7.71(1H, d, $J=2.5$ Hz), 7.68(1H, dd ; $J=9.2$ Hz), 7.50(1H, d, $J=9$ Hz), 4.05(2H, dd, $J=5.5, 2.5$ Hz), 4.00(3H, s), 3.87(1H, s) ppm °
Ik-6	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_3\text{-d}_3\text{-乙腈})$ 9.40(s, 1H, br), 7.77(d, 1H), 7.67(dd, 1H), 7.48(d, 1H), 7.25(s, 1H, br), 3.98(s, 3H), 3.45(m, 1H), 1.90(m, 1H), 1.55(m, 1H) ppm °
Ik-7	$^1\text{H-NMR}(400\text{ MHz, d}_3\text{-乙腈})$: $\delta = 9.21(\text{bs, 1H}), 8.08(\text{d, 1H}), 7.57(\text{d, 1H}), 6.93(\text{bs, 1H}), 3.98(\text{s, 3H}), 2.79\text{-}2.84(\text{m, 1H}), 0.73\text{-}0.79(\text{m, 2H}), 0.58\text{-}0.61(\text{m, 2H})$ ppm °
Ik-9	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO})$ 8.49(1H, d, $J=4$ Hz, NH), 7.70(1H, dd, $J=8, 2.5$ Hz), 7.68(1H, s), 7.50(1H, d, $J=8$ Hz), 4.7(1H, ddd, $J=62, 4.4$ Hz), 4.00(3H, s), 2.85(1H, m), 1.15(1H, m), 1.05(1H, m) ppm °
Ik-18	$^1\text{H-NMR}(400\text{ MHz, d}_3\text{-乙腈})$: $\delta = 8.80(\text{bs, 1H}), 7.73(\text{d, 1H}), 7.67(\text{dd, 1H}), 7.43(\text{d, 1H}), 6.79(\text{bs, 1H}), 4.07(\text{s, 3H}), 2.81\text{-}2.87(\text{m, 1H}), 0.74\text{-}0.79(\text{m, 2H}), 0.57\text{-}0.62(\text{m, 2H})$ ppm °
Ik-25	$^1\text{H-NMR}(400\text{ MHz, d}_3\text{-乙腈})$: $\delta = 9.23(\text{bs, 1H}), 7.92(\text{d, 1H}), 7.76(\text{dd, 1H}), 7.25(\text{d, 1H}), 7.08(\text{bs, 1H}), 6.78(\text{t, 1H}), 3.98(\text{s, 3H}), 2.81\text{-}2.86(\text{m, 1H}), 0.74\text{-}0.79(\text{m, 2H}), 0.55\text{-}0.60(\text{m, 2H})$ ppm °
Ik-43	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO})$ 11.43(s, 1H), 9.12(t, 1H), 8.86(s, 1H), 7.75-7.70(m, 2H), 7.56(d, 1H), 4.53(d, 2H), 4.02(s, 3H) ppm °
Ik-47	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO})$ 11.42(s, 1H), 11.30(s, 1H, 異構物), 8.78(d, 1H, NH), 8.44(d, 1H, 異構物), 7.72(d, 1H), 7.70(dd, 1H), 7.52(d, 1H), 7.40(d, 1H), 7.30-7.10(m, 4H), 4.02(s, 3H), 3.00(m, 1H), 2.05(m, 1H), 1.30-1.20(m, 4H) ppm °

實 例 編號	NMR 數據
Ik-51	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO})$ 11.23(s, 1H), 8.40(1H, s, NH), 7.70(1H, s), 7.65(1H, dd, $J=8, 2.5$ Hz), 7.50(1H, d, $J=8$ Hz), 4.7(1H, ddd, $J=62, 4.4$ Hz), 4.00(3H, s), 2.50(1H, m), 1.40(1H, m), 1.00(1H, m) ppm。
Ik-52	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO})$ 11.20(s, 1H), 8.82(t, 1H, NH), 7.70(m, 2H), 7.52(d, 1H), 7.45(dd, 1H), 7.35-7.30(m, 1H), 7.15(m, 1H), 4.49(d, 2H), 4.00(s, 3H) ppm。
Ik-59	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO})$ 11.23(s, 1H), 7.65-7.60(m, 2H), 7.50(d, 1H), 4.01(6H, m), 1.55(m, 2H), 0.95(t, 3H), 0.70(t, 2H) ppm。
Ik-60	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO})$ 11.44(s, 1H), 9.00(t, 1H), 8.79(d, 2H), 7.87(d, 1H), 7.75(dd, 1H), 7.55(d, 1H), 7.41(t, 1H), 4.62(d, 2H), 4.03(s, 3H) ppm。
Ik-62	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO})$ 11.42(s, 1H), 8.44(d, 1H, NH), 7.70(dd, 1H), 7.68(s, 1H), 7.53(d, 1H), 4.00(s, 3H), 3.50(m, 1H), 1.20(d, 3H), 0.90(m, 1H), 0.50-0.25(m, 3H) ppm。
Ik-63	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO})$ 11.25(s, 1H), 8.95(d, 1H, NH), 7.72(dd, 1H), 7.68(m, 1H), 7.53(d, 1H), 4.75(m, 1H), 4.00(s, 3H), 1.33(d, 3H) ppm。
Ik-64	$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO})$ 11.25(s, 1H), 8.72(t, 1H, NH), 7.70(m, 2H), 7.50(d, 1H), 4.00(s, 3H), 3.72-3.65(ddd, 2H), 1.65(t, 3H, $J(\text{H},\text{F})=18\text{Hz}$) ppm。
Ik-83	$^1\text{H-NMR}(400\text{ MHz}, \text{d}_3\text{-乙腈})$: $\delta = 9.18(\text{bs}, 1\text{H}), 7.75(\text{s}, 1\text{H}), 7.65(\text{dd}, 1\text{H}), 7.46(\text{d}, 1\text{H}), 6.94(\text{bs}, 1\text{H}), 6.25\text{-}6.36(\text{m}, 1\text{H}), 5.95\text{-}6.09(\text{m}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。(E/Z 異構物混合物)
Ik-84	$^1\text{H-NMR}(400\text{ MHz}, \text{d}_3\text{-乙腈})$: $\delta = 9.29(\text{bs}, 1\text{H}), 7.78(\text{d}, 1\text{H}), 7.67(\text{dd}, 1\text{H}), 7.48(\text{d}, 1\text{H}), 7.21\text{-}7.52(\text{m}, 6\text{H}), 4.54(\text{d}, 2\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

實 例 編號	NMR 數據
Ik-87	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.23(\text{bs}, 1\text{H}), 7.78(\text{d}, 1\text{H}), 7.67(\text{dd}, 1\text{H}), 7.49(\text{d}, 1\text{H}), 7.24(\text{bs}, 1\text{H}), 4.02-4.12(\text{m}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-90	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.46(\text{bs}, 1\text{H}), 7.71(\text{d}, 1\text{H}), 7.65(\text{dd}, 1\text{H}), 7.45(\text{d}, 1\text{H}), 6.73(\text{bs}, 1\text{H}), 4.09-4.16(\text{m}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H}), 1.21(\text{d}, 6\text{H})$ ppm。
Ik-93	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.19(\text{bs}, 1\text{H}), 7.80(\text{d}, 1\text{H}), 7.74(\text{dd}, 1\text{H}), 7.37(\text{d}, 1\text{H}), 6.92(\text{bs}, 1\text{H}), 5.90-5.99(\text{m}, 1\text{H}), 5.23(\text{dd}, 1\text{H}), 5.13(\text{dd}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-100	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.28(\text{bs}, 1\text{H}), 7.57-7.62(\text{m}, 2\text{H}), 7.43(\text{d}, 1\text{H}), 6.92(\text{bs}, \text{H}), 6.18(\text{dq}, 1\text{H}), 2.78-2.83(\text{m}, 1\text{H}), 1.98(\text{d}, 1\text{H}), 0.73-0.79(\text{m}, 2\text{H}), 0.57-0.60(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-107	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.19(\text{bs}, 1\text{H}), 8.22(\text{d}, 1\text{H}), 7.76(\text{dd}, 1\text{H}), 7.55(\text{d}, 1\text{H}), 4.86(\text{s}, 2\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H}), 3.76(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-117	(d_6 -DMSO) 0.45(m, 2H), 0.72(m, 2H), 2.82(m, 1H) 4.21(s, 3H), 7.46(m, 1H), 7.50(s, 1H), 7.75(m, 1H), 8.30(br. s, 1H)。
Ik-118	(d_3 -乙腈) 3.38(m, 1H) 4.07(s, 3H), 7.44(m, 1H), 7.51(s, 1H), 7.76(m, 1H), 8.87(br. s, 1H)。
Ik-123	(d_3 -乙腈) 0.45(m, 2H), 0.72(m, 2H), 2.79(m, 1H) 4.11(s, 3H), 7.15 - 7.25(m, 3H), 7.3 - 7.4(m, 2H), 7.4 - 7.5(m, 2H), 7.91(br. s, 1H)。
Ik-132	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈 ; 順式與反式組態醯胺之混合物) : $\delta = 6.55-7.63(\text{m}, 4\text{H}), 3.98 \& 3.84(2 \text{ s}, \text{共同為 } 3\text{H}), 3.45 \& 3.21(2 \text{ s}, \text{共同為 } 3\text{H}), 2.77-2.90(\text{m}, 1\text{H}), 0.72-0.81(\text{m}, 2 \text{ H}), 0.51-0.63(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。

實 例 編號	NMR 數據
Ik-137	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈; 順式與反式組態醯胺之混合物): $\delta = 7.58$ & 7.39(2 d, 共同為 1H), 7.16-7.31(m, 2H), 6.77 & 6.99(2 bs, 共同為 1H), 4.90-4.98(m, 1H), 3.86 & 3.98(2 s, 共同為 3H), 2.76-2.82(m, 1H), 1.17-1.23(m, 6H), 0.73-0.80(m, 2H), 0.53-0.58(m, 2H) ppm。
Ik-138	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 7.38$ -7.50(m, 1H), 7.28(d, 1H), 7.19(dd, 1H), 7.10(bs, 1H), 3.84-4.12(m, 7H), 1.24(t, 3H) ppm。
Ik-142	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 9.16$ (bs, 1H), 8.26(d, 1H), 7.27-7.42(m, 6H), 4.54(d, 2H), 3.98(s, 3H) ppm。
Ik-146	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 9.08$ (bs, 1H), 8.52(dd, 1H), 7.43(bs, 1H), 7.22(t, 1H), 4.08-4.16(m, 2H), 4.00(s, 3H) ppm。
Ik-147	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 9.00$ (bs, 1H), 8.11(s, 1H), 7.64(s, 1H), 6.98(bs, 1H), 4.01(s, 3H), 2.80-2.85(m, 1H), 0.74-0.79(m, 2H), 0.58-0.62(m, 2H) ppm。
Ik-149	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 9.30$ (bs, 1H), 7.90-7.93(m, 1H), 7.65-7.66(m, 1H), 7.57-7.61(m, 1H), 7.23-7.35(m, 5H), 4.54(d, 2H), 3.98(s, 3H) ppm。
Ik-151	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 8.99$ (bs, 1H), 8.44(d, 1H), 7.49(d, 1H), 7.45(bs, 1H), 4.07-4.16(m, 2H), 4.03(s, 3H) ppm。
Ik-154	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 8.83$ (bs, 1H), 7.81(d, 1H), 7.71(dd, 1H), 7.48(d, 1H), 7.21(bs, 1H), 4.02-4.12(m, 2H), 4.07(s, 3H) ppm。
Ik-155	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈): $\delta = 9.11$ (bs, 1H), 7.97-8.00(m, 1H), 7.70-7.76(m, 1H), 7.20(dd, 1H), 6.92(bs, 1H), 3.98(s, 3H), 2.85-2.90(m, 1H), 0.75-0.79(m, 2H), 0.59-0.63(m, 2H) ppm。

實 例 編號	NMR 數據
Ik-156	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.13(\text{bs}, 1\text{H}), 8.04\text{-}8.07(\text{m}, 1\text{H}), 7.76\text{-}7.82(\text{m}, 1\text{H}), 7.35(\text{bs}, 1\text{H}), 7.26(\text{dd}, 1\text{H}), 4.05\text{-}4.16(\text{m}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-158	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 8.84(\text{bs}, 1\text{H}), 7.77(\text{d}, 1\text{H}), 7.70(\text{dd}, 1\text{H}), 7.47(\text{d}, 1\text{H}), 7.10(\text{bs}, 1\text{H}), 4.79\text{-}4.88(\text{m}, 1\text{H}), 4.07(\text{s}, 3\text{H}), 1.39(\text{d}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-161	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.18(\text{bs}, 1\text{H}), 7.99(\text{dd}, 1\text{H}), 7.75\text{-}7.80(\text{m}, 1\text{H}), 7.25(\text{dd}, 1\text{H}), 7.10(\text{bs}, 1\text{H}), 4.85\text{-}4.93(\text{m}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H}), 1.41(\text{d}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-162	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.26(\text{bs}, 1\text{H}), 7.95(\text{s}, 1\text{H}), 7.65\text{-}7.70(\text{m}, 1\text{H}), 7.24\text{-}7.48(\text{m}, 7\text{H}), 4.54(\text{d}, 2\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-167	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.40(\text{bs}, 1\text{H}), 7.64(\text{d}, 1\text{H}), 7.61(\text{dd}, 1\text{H}), 7.44(\text{d}, 1\text{H}), 6.93(\text{bs}, 1\text{H}), 2.79\text{-}2.84(\text{m}, 1\text{H}), 1.66(\text{s}, 9\text{H}), 0.73\text{-}0.78(\text{m}, 2\text{H}), 0.56\text{-}0.60(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-169	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.17(\text{bs}, 1\text{H}), 8.12\text{-}8.19(\text{m}, 1\text{H}), 7.61(\text{dd}, 1\text{H}), 7.16(\text{bs}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H}), 2.81\text{-}2.87(\text{m}, 1\text{H}), 0.73\text{-}0.80(\text{m}, 2\text{H}), 0.53\text{-}0.59(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-170	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 8.93(\text{bs}, 1\text{H}), 8.15(\text{d}, 1\text{H}), 7.34(\text{d}, 1\text{H}), 6.79(\text{bs}, 1\text{H}), 4.01(\text{s}, 3\text{H}), 2.78\text{-}2.85(\text{m}, 1\text{H}), 0.73\text{-}0.79(\text{m}, 2\text{H}), 0.54\text{-}0.59(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-172	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.13(\text{bs}, 1\text{H}), 7.70\text{-}7.71(\text{m}, 1\text{H}), 7.63(\text{d}, 1\text{H}), 7.54\text{-}7.58(\text{m}, 1\text{H}), 7.26\text{-}7.42(\text{m}, 5\text{H}), 7.13(\text{bs}, 1\text{H}), 4.54(\text{d}, 2\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

實 例 編號	NMR 數據
Ik-173	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.16(\text{bs}, 1\text{H}), 7.72(\text{d}, 1\text{H}), 7.66(\text{d}, 1\text{H}), 7.55-7.60(\text{m}, 1\text{H}), 7.20(\text{bs}, 1\text{H}), 4.02-4.11(\text{m}, 2\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-174	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.14(\text{bs}, 1\text{H}), 7.68-7.77(\text{m}, 1\text{H}), 7.65(\text{d}, 1\text{H}), 7.58(\text{dd}, 1\text{H}), 7.07(\text{bs}, 1\text{H}), 4.78-4.88(\text{m}, 2\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-175	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.25(\text{bs}, 1\text{H}), 7.53-7.65(\text{m}, 3\text{H}), 6.77(\text{bs}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H}), 2.79-2.86(\text{m}, 1\text{H}), 0.73-0.79(\text{m}, 2\text{H}), 0.60-0.62(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-178	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 11.40(\text{s}, 1\text{H}), 9.15(\text{t}, 1\text{H}), 8.17(\text{d}, 3\text{H}), 7.63(\text{d}, 1\text{H}), 4.01-4.12(\text{m}, 5\text{H})$ ppm。
Ik-179	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.15(\text{bs}, 1\text{H}), 7.70-7.72(\text{m}, 1\text{H}), 7.65(\text{dd}, 1\text{H}), 7.42(\text{d}, 1\text{H}), 6.79(\text{bs}, 1\text{H}), 2.81-2.89(\text{m}, 1\text{H}), 0.72-0.81(\text{m}, 2\text{H}), 0.51-0.64(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-181	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.51(\text{bs}, 1\text{H}), 8.14(\text{d}, 1\text{H}), 7.86(\text{dd}, 1\text{H}), 7.82(\text{d}, 1\text{H}), 7.32(\text{bs}, 1\text{H}), 4.04-4.14(\text{m}, 1\text{H}), 3.99(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-183	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.11(\text{bs}, 1\text{H}), 7.86(\text{d}, 1\text{H}), 7.58(\text{d}, 1\text{H}), 7.38(\text{dd}, 1\text{H}), 6.68(\text{bs}, 1\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H}), 2.79-2.85(\text{m}, 1\text{H}), 0.73-0.79(\text{m}, 2\text{H}), 0.62-0.65(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-187	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.33(\text{bs}, 1\text{H}), 8.09(\text{d}, 1\text{H}), 7.85(\text{d}, 1\text{H}), 6.88(\text{bs}, 1\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H}), 2.82-2.87(\text{m}, 1\text{H}), 0.75-0.81(\text{m}, 2\text{H}), 0.58-0.63(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-189	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 7.78(\text{d}, 1\text{H}), 7.49(\text{d}, 1\text{H}), 7.24-7.42(\text{m}, 6\text{H}), 4.54(\text{d}, 2\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。

實 例 編號	NMR 數據
Ik-192	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.26(\text{bs}, 1\text{H}), 7.63(\text{dd}, 1\text{H}), 7.22-7.46(\text{m}, 7\text{H}), 4.55(\text{d}, 2\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H}), 2.38(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-194	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.44(\text{bs}, 1\text{H}), 7.74(\text{dd}, 1\text{H}), 7.34(\text{s}, 1\text{H}), 6.76(\text{bs}, 1\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H}), 3.24(\text{s}, 3\text{H}), 2.72-2.78(\text{m}, 1\text{H}), 0.70-0.76(\text{m}, 2\text{H}), 0.58-0.62(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-197	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.08(\text{bs}, 1\text{H}), 7.71(\text{d}, 1\text{H}), 7.67(\text{dd}, 1\text{H}), 7.42(\text{d}, 1\text{H}), 6.78(\text{bs}, 1\text{H}), 3.95(\text{s}, 3\text{H}), 2.82-2.88(\text{m}, 1\text{H}), 0.73-0.80(\text{m}, 2\text{H}), 0.54-0.61(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-199	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.38(\text{bs}, 1\text{H}), 8.08(\text{d}, 1\text{H}), 7.57(\text{d}, 1\text{H}), 7.43(\text{dd}, 2\text{H}), 7.38(\text{dt}, 2\text{H}), 7.27-7.31(\text{m}, 2\text{H}), 4.54(\text{d}, 2\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H}), 2.36(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-203	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.35(\text{bs}, 1\text{H}), 7.92(\text{d}, 1\text{H}), 7.54(\text{d}, 1\text{H}), 7.33(\text{bs}, 1\text{H}), 4.07-4.11(\text{m}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H}), 2.38(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-204	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.25(\text{bs}, 1\text{H}), 7.88(\text{d}, 1\text{H}), 7.40(\text{d}, 1\text{H}), 6.71(\text{bs}, 1\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H}), 2.79-2.86(\text{m}, 1\text{H}), 0.73-0.81(\text{m}, 2\text{H}), 0.58-0.64(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-208	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.25(\text{bs}, 1\text{H}), 8.07(\text{d}, 1\text{H}), 7.58(\text{d}, 1\text{H}), 7.26-7.41(\text{m}, 5\text{H}), 7.14(\text{bs}, 1\text{H}), 4.54(\text{d}, 2\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H})$ ppm。
Ik-213	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.24(\text{bs}, 1\text{H}), 7.90(\text{d}, 1\text{H}), 7.48(\text{d}, 1\text{H}), 6.75(\text{bs}, 1\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H}), 2.76-2.89(\text{m}, 1\text{H}), 0.73-0.80(\text{m}, 2\text{H}), 0.58-0.62(\text{m}, 2\text{H})$ ppm。
Ik-216	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.18(\text{bs}, 1\text{H}), 7.76(\text{d}, 1\text{H}), 7.66(\text{dd}, 1\text{H}), 7.49(\text{d}, 1\text{H}), 7.22(\text{bs}, 1\text{H}), 4.30(\text{q}, 2\text{H}), 4.03-4.13(\text{m}, 2\text{H}), 1.43-1.48(\text{m}, 3\text{H})$ ppm。

實 例 編號	NMR 數據
Ik-218	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.19(\text{bs}, 1\text{H}), 7.68(\text{d}, 1\text{H}), 7.62(\text{dd}, 1\text{H}), 7.44(\text{d}, 1\text{H}), 6.78(\text{bs}, 1\text{H}), 4.66-4.75(\text{m}, 1\text{H}), 2.81-2.87(\text{m}, 1\text{H}), 1.49(\text{d}, 6\text{H}), 0.72-0.79(\text{m}, 2\text{H}), 0.58-0.62(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-220	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.20(\text{bs}, 1\text{H}), 7.75(\text{d}, 1\text{H}), 7.65(\text{dd}, 1\text{H}), 7.49(\text{d}, 1\text{H}), 7.23(\text{bs}, 1\text{H}), 5.55(\text{s}, 2\text{H}), 4.02-4.11(\text{m}, 2\text{H}), 3.37(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °
Ik-222	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.33(\text{bs}, 1\text{H}), 8.05(\text{t}, 1\text{H}), 7.97(\text{t}, 1\text{H}), 7.80(\text{t}, 1\text{H}), 7.62(\text{bs}, 1\text{H}), 7.24-7.48(\text{m}, 5\text{H}), 4.54(\text{d}, 2\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °
Ik-229	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.54(\text{bs}, 1\text{H}), 7.74(\text{dd}, 1\text{H}), 7.27-7.44(\text{m}, 7\text{H}), 4.54(\text{d}, 2\text{H}), 3.97(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °
Ik-230	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 11.09(\text{br. s}, 1\text{H}), 8.32(\text{br. d}, 1\text{H}), 7.65-7.68(\text{m}, 2\text{H}), 7.45-7.47(\text{m}, 1\text{H}), 3.83(\text{s}, 3\text{H}), 2.82-2.83(\text{m}, 1\text{H}), 1.74(\text{d}, 6\text{H}), 0.68-0.71(\text{m}, 2\text{H}), 0.51-0.55(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-231	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 11.38(\text{s}, 1\text{H}), 8.57(\text{d}, 1\text{H}), 7.69-7.74(\text{m}, 2\text{H}), 7.55(\text{d}, 1\text{H}), 7.24(\text{t}, 1\text{H}), 4.00(\text{s}, 3\text{H}), 2.83-2.88(\text{m}, 1\text{H}), 0.71-0.74(\text{m}, 2\text{H}), 0.53-0.56(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-235	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.53(\text{s}, 1\text{H}), 8.30(\text{d}, 1\text{H}), 7.72(\text{m}, 2\text{H}), 7.45(\text{d}, 1\text{H}), 3.73(\text{s}, 3\text{H}), 2.84(\text{m}, 1\text{H}), 1.85(\text{m}, 1\text{H}), 0.92(\text{m}, 2\text{H}), 0.80(\text{m}, 2\text{H}), 0.69(\text{m}, 2\text{H}), 0.53(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-236	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.79(\text{s}, 1\text{H}), 9.03(\text{m}, 1\text{H}), 7.80(\text{m}, 1\text{H}), 7.76(\text{m}, 1\text{H}), 7.52(\text{m}, 1\text{H}), 7.27(\text{t}, 1\text{H}), 4.06(\text{m}, 2\text{H}), 3.87(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °

實 例 編號	NMR 數據
Ik-239	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.84(\text{s}, 1\text{H}), 9.02(\text{m}, 1\text{H}), 7.78(\text{m}, 1\text{H}), 7.76(\text{m}, 1\text{H}), 7.51(\text{d}, 1\text{H}), 7.27(\text{t}, 1\text{H}), 4.06(\text{m}, 2\text{H}), 3.88(\text{s}, 1\text{H})$ ppm °
Ik-240	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.65(\text{s}, 1\text{H}), 8.32(\text{m}, 1\text{H}), 7.73(\text{m}, 1\text{H}), 7.69(\text{m}, 1\text{H}), 7.47(\text{d}, 1\text{H}), 7.24(\text{t}, 1\text{H}), 3.87(\text{s}, 3\text{H}), 2.83(\text{m}, 1\text{H}), 0.69(\text{m}, 2\text{H}), 0.53(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-243	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.68(\text{s}, 1\text{H}), 9.01(\text{m}, 1\text{H}), 7.78(\text{m}, 2\text{H}), 7.51(\text{d}, 1\text{H}), 4.06(\text{m}, 2\text{H}), 3.82(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °
Ik-245	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.60(\text{s}, 1\text{H}), 8.32(\text{m}, 1\text{H}), 7.72(\text{m}, 1\text{H}), 7.68(\text{m}, 1\text{H}), 7.45(\text{d}, 1\text{H}), 4.85(\text{m}, 2\text{H}), 3.81(\text{sm}, 3\text{H}), 2.84(\text{m}, 1\text{H}), 0.70(\text{m}, 2\text{H}), 0.53(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-246	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.40(\text{s}, 1\text{H}), 7.83(\text{m}, 2\text{H}), 7.52(\text{m}, 1\text{H}), 6.59(\text{s}, 1\text{H}), 4.82(\text{m}, 2\text{H}), 4.08(\text{m}, 2\text{H}), 3.96(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °
Ik-248	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.94(\text{s}, 1\text{H}), 8.51(\text{d}, 1\text{H}), 7.87(\text{m}, 2\text{H}), 7.74(\text{m}, 2\text{H}), 7.50(\text{d}, 1\text{H}), 7.34(\text{m}, 2\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H}), 2.83(\text{m}, 1\text{H}), 0.70(\text{m}, 2\text{H}), 0.52(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-249	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMF) : $\delta = 10.89(\text{s}, 1\text{H}), 8.42(\text{m}, 1\text{H}), 8.16(\text{d}, 2\text{H}), 7.97(\text{m}, 1\text{H}), 7.94(\text{d}, 2\text{H}), 7.89(\text{m}, 1\text{H}), 7.55(\text{m}, 1\text{H}), 4.14(\text{s}, 4\text{H}), 2.97(\text{m}, 1\text{H}), 0.78(\text{m}, 2\text{H}), 0.53(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-25	^1H -NMR(400 MHz, d_3 -乙腈) : $\delta = 9.23(\text{bs}, 1\text{H}), 7.92(\text{d}, 1\text{H}), 7.76(\text{dd}, 1\text{H}), 7.25(\text{d}, 1\text{H}), 7.08(\text{bs}, 1\text{H}), 6.78(\text{t}, 1\text{H}), 3.98(\text{s}, 3\text{H}), 2.81\text{-}2.86(\text{m}, 1\text{H}), 0.74\text{-}0.79(\text{m}, 2\text{H}), 0.55\text{-}0.60(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °

實 例 編號	NMR 數據
Ik-253	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMF) : $\delta = 10.92(\text{s}, 1\text{H}), 9.16(\text{t}, 1\text{H}), 8.16(\text{d}, 2\text{H}), 8.04(\text{m}, 1\text{H}), 7.95(\text{m}, 3\text{H}), 7.61(\text{d}, 1\text{H}), 4.26(\text{m}, 2\text{H}), 4.14(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °
Ik-257	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.69(\text{s}, 1\text{H}), 9.00(\text{m}, 1\text{H}), 7.79(\text{m}, 1\text{H}), 7.75(\text{m}, 1\text{H}), 7.51(\text{d}, 1\text{H}), 4.88(\text{m}, 2\text{H}), 4.06(\text{m}, 2\text{H}), 3.81(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °
Ik-258	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 11.24(\text{s}, 1\text{H}), 9.03(\text{m}, 1\text{H}), 8.23(\text{s}, 1\text{H}), 8.17(\text{s}, 2\text{H}), 7.77(\text{m}, 2\text{H}), 7.55(\text{d}, 1\text{H}), 4.08(\text{m}, 2\text{H}), 4.01(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °
Ik-259	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 11.18(\text{s}, 1\text{H}), 8.34(\text{m}, 1\text{H}), 8.22(\text{s}, 1\text{H}), 8.18(\text{s}, 2\text{H}), 7.70(\text{m}, 2\text{H}), 7.49(\text{d}, 1\text{H}), 2.84(\text{m}, 1\text{H}), 0.70(\text{m}, 2\text{H}), 0.55(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-260	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.39(\text{s}, 1\text{H}), 8.28(\text{m}, 1\text{H}), 7.70(\text{m}, 2\text{H}), 7.44(\text{m}, 1\text{H}), 4.87(\text{m}, 2\text{H}), 3.53(\text{s}, 3\text{H}), 2.82(\text{m}, 1\text{H}), 0.70(\text{m}, 2\text{H}), 0.54(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-261	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.97(\text{s}, 1\text{H}), 8.31(\text{m}, 1\text{H}), 7.67(\text{m}, 2\text{H}), 7.47(\text{d}, 1\text{H}), 3.76(\text{s}, 3\text{H}), 2.82(\text{m}, 1\text{H}), 1.92(\text{m}, 1\text{H}), 0.94(\text{m}, 2\text{H}), 0.85(\text{m}, 2\text{H}), 0.69(\text{m}, 2\text{H}), 0.54(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-262	(d_3 -乙腈) 0.52(m, 2H), 0.75(m, 2H), 2.83(m, 2H), 4.04(s, 3H), 4.46(m, 2H), 5.20(m, 1H), 5.90(m, 2H), 7.3-7.5(m, 2H), 7.67 – 7.76(m, 1H), 9.0(brs, 1H) °
Ik-263	(d_6 -DMSO) 0.45(m, 2H), 0.70(m, 2H), 1.10(t, 3H), 2.67(m, 2H), 2.85(m, 1H) 3.96(s, 3H), 7.42(m, 1H), 7.55(m, 1H), 7.80(m, 1H), 8.10(s, 1H), 8.26(br.s, 1H) °

實 例 編號	NMR 數據
Ik-264	(d ₆ -DMSO) 0.46(m, 2H), 0.72(m, 2H), 2.87(m, 1H) 4.17(s, 3H), 7.44(m, 1H), 7.55(m, 1H), 7.77(m, 1H), 8.30(br. s, 1H) °
Ik-265	(d ₆ -DMSO) 0.47(m, 2H), 0.73(m, 2H), 2.83(m, 1H) 4.19(s, 3H), 7.46(m, 1H), 7.52(s, 1H), 7.77(m, 1H), 8.30(br. s, 1H) °
Ik-269	(d ₆ -DMSO) 3.93(m, 2H) 4.03(s, 3H), 6.01(m, 1H), 6.40(m, 1H), 7.50(m, 1H), 7.70(m, 1H), 7.78(m, 1H), 8.59(m, 1H) °
Ik-270	¹ H-NMR(d ₃ -d ₃ -乙腈) 9.25(s, 1H, br), 8.50(s, 1H, br), 7.80(m, 1H), 7.72(d, 1H), 7.65(m, 1H), 7.50(m, 1H), 7.40-7.25(m, 3H), 5.15(m, 1H), 3.98(s, 3H), 1.50(d, 3H) ppm °
Ik-272	¹ H-NMR(d ₆ -DMSO) 10.94(s, 1H), 9.00(t, 1H), 7.81(d, 1H), 7.77(dd, 1H), 7.52(d, 1H), 7.30(m, 4H), 7.25(m, 1H), 4.46(d, 2H), 3.96(s, 3H), 2.65(q, 2H), 1.09(t, 3H) ppm °
Ik-273	¹ H-NMR(d ₆ -DMSO) 11.46(s, 1H), 9.52(t, 1H), 8.46(s, 1H), 7.73(d, 1H), 7.70(dd, 1H), 7.59(d, 1H), 4.78(d, 2H), 4.03(s, 3H) ppm °
Ik-276	¹ H-NMR(d ₆ -DMSO) 11.43(s, 1H), 9.96(d, 1H), 7.94(s, 1H), 7.78(dd, 1H), 7.69(d, 1H), 7.55(d, 1H), 6.40(m, 1H), 4.03(s, 3H), 3.76(s, 3H) ppm °
Ik-278	¹ H-NMR(d ₆ -DMSO) 11.44(s, 1H), 9.23(d, 1H), 7.79(d, 1H), 7.70(dd, 1H), 7.56(d, 1H), 7.24(dd, 1H), 6.90(dd, 1H), 5.30(m, 1H), 4.02(s, 3H), 3.80(dd, 1H), 3.15(dd, 1H) ppm °
Ik-279	¹ H-NMR(d ₃ -d ₃ -乙腈) 9.28(s, 1H, br), 7.72(d, 1H), 7.65(dd, 1H), 7.46(d, 1H), 6.82(s, 1H, br), 3.98(s, 3H), 2.84(m, 1H), 1.09(d, 3H), 1.05(m, 1H), 0.95(m, 1H), 0.25(m, 1H) ppm °

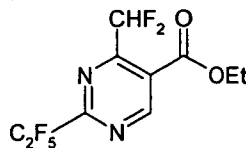
實 例 編號	NMR 數據
Ik-280	^1H -NMR(d_3 - d_3 -乙腈) 9.27(s, 1H, br), 7.68(d, 1H), 7.64(dd, 1H), 7.44(d, 1H), 6.90(s, 1H, br), 3.97(s, 3H), 2.50(m, 1H), 1.09(d, 3H), 0.95(m, 1H), 0.75(m, 1H), 0.55(m, 1H) ppm。
Ik-281	^1H -NMR(d_6 -DMSO) 11.43(s, 1H), 8.60(t, 1H), 7.73(d, 1H), 7.67(dd, 1H), 7.54(d, 1H), 4.10(q, 2H, $J(\text{H},\text{F})=9\text{Hz}$), 4.02(s, 3H), 3.70(t, 2H), 3.40(m, 2H) ppm。
Ik-285	^1H -NMR(d_6 -DMSO) 11.40(s, 1H), 8.49(d, 1H), 7.70(m, 2H), 7.52(d, 1H), 4.02(s, 3H), 3.95(m, 1H), 3.82(m, 4H), 1.75(m, 2H), 1.50(m, 2H) ppm。
Ik-287	^1H -NMR(d_6 -DMSO) 11.39(s, 1H), 8.66(d, 1H), 7.70-7.50(m, 2H), 7.52(d, 1H), 5.70(s, 2H), 4.50(m, 1H), 4.02(s, 3H), 2.70(m, 2H), 2.28(m, 2H) ppm。
Ik-288	^1H -NMR(d_6 -DMSO) 11.41(s, 1H), 8.62(d, 1H), 7.72(dd, 1H), 7.66(d, 1H), 7.54(d, 1H), 4.02(s, 3H), 4.00(m, 1H), 1.30(d, 3H), 1.20(m, 1H), 1.10-1.00(m, 3H) ppm。
Ik-289	^1H -NMR(d_6 -DMSO) 11.39(s, 1H), 8.20(s, 1H), 7.72(dd, 1H), 7.64(d, 1H), 7.50(d, 1H), 4.03(s, 3H), 2.12(s, 2H), 1.36(s, 3H) ppm。
Ik-293	^1H -NMR(d_3 - d_3 -乙腈) 9.30(s, 1H, br), 7.72(d, 1H), 7.65(dd, 1H), 7.47(d, 1H), 7.23(d, 1H, br), 4.86(m, 1H), 3.98(s, 3H), 2.57(s, 1H), 1.46(d, 3H) ppm。
Ik-299	^1H -NMR(d_6 -DMSO) 11.44(s, 1H), 8.62(d, 1H), 7.74(dd, 1H), 7.66(d, 1H), 7.55(d, 1H), 4.30(m, 1H), 4.02(s, 3H), 3.40(m, 2H), 1.24(d, 3H) ppm。

實 例 編號	NMR 數據
Ik-300	^1H -NMR(d_6 -DMSO) 11.39(s, 1H), 8.40(s, 1H), 7.73(dd, 1H), 7.60(d, 1H), 7.51(d, 1H), 4.02(s, 3H), 3.95(q, 2H, $J(\text{H},\text{F}) = 13\text{Hz}$), 1.42(s, 6H) ppm °
Ik-311	^1H -NMR(d_6 -DMSO) 8.49(1H, d, $J = 4\text{ Hz}$, NH), 7.70(1H, dd, $J = 8, 2.5\text{ Hz}$), 7.68(1H, s), 7.50(1H, d, $J = 8\text{ Hz}$), 4.7(1H, ddd, $J = 62, 4.4\text{ Hz}$), 4.00(3H, s), 2.85(1H, m), 1.15(1H, m), 1.05(1H, m) ppm °
Ik-342	^1H -NMR(d_6 -DMSO) 11.41(s, 1H), 8.55(d, 1H), 7.86(d, 1H), 7.80(m, 2H), 7.65(m, 1H), 7.54(d, 1H), 7.38(d, 1H), 7.30(t, 1h), 4.75(s, 2H, br), 4.04(s, 3H), 2.70(m, 1H), 0.65(m, 2H), 0.45(m, 2H) ppm °
Ik-345	^1H -NMR(d_6 -DMSO) 11.43(s, 1H), 7.75-7.70(m, 2H), 7.55(m, 1H), 4.60(m, 1H), 4.03(s, 3H), 2.85(m, 1H), 2.65(m, 1H), 1.95(m, 1H), 1.80(m, 1H), 1.50-1.30(m, 4H) ppm °
Ik-347	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 8.17(\text{m}, 1\text{H})$, $7.28(\text{m}, 1\text{H})$, $7.04(\text{m}, 2\text{H})$, $4.15(\text{s}, 3\text{H})$, $2.77(\text{m}, 1\text{H})$, $0.67(\text{m}, 2\text{H})$, $0.49(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ik-348	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 8.40(\text{s}, 1\text{H})$, $8.10(\text{m}, 1\text{H})$, $7.42(\text{d}, 1\text{H})$, $7.15(\text{m}, 1\text{H})$, $7.11(\text{m}, 1\text{H})$, $4.18(\text{s}, 3\text{H})$, $3.48(\text{m}, 1\text{H})$, $1.17(\text{d}, 3\text{H})$, $0.90(\text{m}, 1\text{H})$, $0.43(\text{m}, 1\text{H})$, $0.33(\text{m}, 2\text{H})$, $0.22(\text{m}, 1\text{H})$ ppm °
Il-1	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 11.05(\text{br. m}, 1\text{H})$, $8.33(\text{br. d}, 1\text{H})$, $7.63\text{-}7.67(\text{m}, 2\text{H})$, $7.48(\text{d}, 1\text{H})$, $2.80\text{-}2.86(\text{m}, 1\text{H})$, $0.69\text{-}0.72(\text{m}, 2\text{H})$, $0.53\text{-}0.55(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °
Ir-2	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.60(\text{s}, 1\text{H})$, $8.29(\text{d}, 1\text{H})$, $8.14(\text{d}, 1\text{H})$, $7.83(\text{d}, 1\text{H})$, $7.75\text{-}7.70(\text{m}, 2\text{H})$, $7.44(\text{d}, 1\text{H})$, $2.86\text{-}2.81(\text{m}, 1\text{H})$, $2.63(\text{s}, 3\text{H})$, $0.72\text{-}0.67(\text{m}, 2\text{H})$, $0.55\text{-}0.52(\text{m}, 2\text{H})$ ppm °

實 例 編號	NMR 數據
Ir-10	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.79(\text{s}, 1\text{H}), 8.58\text{-}8.54(\text{m}, 1\text{H}), 8.37(\text{d}, 1\text{H}), 8.08(\text{d}, 1\text{H}), 7.78\text{-}7.76(\text{m}, 1\text{H}), 7.72\text{-}7.68(\text{m}, 1\text{H}), 7.49(\text{d}, 1\text{H}), 6.43\text{-}6.37(\text{m}, 1\text{H}), 6.06\text{-}5.96(\text{m}, 1\text{H}), 4.06\text{-}4.01(\text{m}, 1\text{H}), 3.92\text{-}3.89(\text{m}, 1\text{H})$ ppm °
Ir-11	^1H -NMR(400 MHz, d_6 -DMSO) : $\delta = 10.66(\text{s}, 1\text{H}), 8.99(\text{m}, 1\text{H}), 8.15(\text{d}, 1\text{H}), 7.85\text{-}7.77(\text{m}, 3\text{H}), 7.50(\text{d}, 1\text{H}), 4.10\text{-}4.01(\text{m}, 1\text{H}), 2.64(\text{s}, 3\text{H})$ ppm °

起始化合物製法

4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯



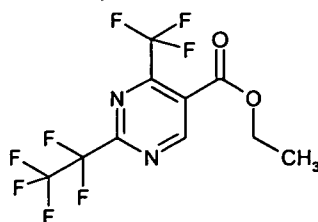
取含 1.620 g(10 mmol)2,2,3,3,3-五氟丙烷亞胺鹽胺(自商品取得)與 2.222 g(10 mmol) (2Z)-2-(乙氧基亞甲基)-4,4-二氟-3-氧代丁酸乙酯(其製法參見 WO 2005/123690)之 10 ml 無水乙醇溶液於回流下攪拌 4 天後，添加 0.680 g(10 mmol)甲醇鈉。混合物隨後真空蒸發濃縮，殘質溶於 10 ml 水，以 10 ml 乙酸乙酯萃取 2 次。有機相依序經 5 ml 水與 5 ml 飽和氯化鈉溶液洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾與真空蒸發濃縮。混合物經層析法，使用環己烷與乙酸乙酯之混合物純化，產生 1.264 g(3.95 mM, 理論值之 39.5%) 4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯之白色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.58(\text{s}, 1\text{H}), 7.49(\text{t}, 1\text{H}), 4.45(\text{q}, 2\text{H}), 1.38(\text{t}, 3\text{H})$ ppm。

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 3.42$ 質量(m/z) = 321 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

依相同方式得到下列化合物：

2-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸乙酯，其係由 2-(乙氧基亞甲基)-4,4,4-三氟-3-氧代丁酸乙酯(自商品取得)與 2,2,3,3,3-五氟丙烷亞胺鹽胺製備

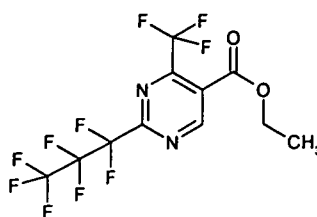


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.66(\text{s}, 1\text{H}), 4.45(\text{q}, 2\text{H}),$

1.36(t, 3H) ppm。

HPLC-MS ^{a)} : logP = 3.86 質量(m/z) = 339 [M+H]⁺。

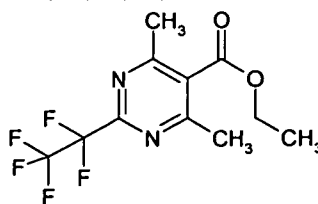
2-(七氟丙基)-4-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸乙酯，其係由2-(乙氧基亞甲基)-4,4,4-三氟-3-氧代丁酸乙酯(自商品取得)與2,2,3,3,4,4,4-七氟丁烷亞胺鹽胺(自商品取得或其製法可參見Journal of Fluorine Chemistry, 2003, 122(2), 175-182)製備



¹H-NMR(400 MHz, d₆-DMSO) : δ = 9.68(s, 1H), 4.46(q, 2H), 1.36(t, 3H) ppm。

HPLC-MS ^{a)} : logP = 4.32 質量(m/z) = 389 [M+H]⁺。

4,6-二甲基-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯，其係由(2E)-2-乙鹽基-3-乙氧基丁-2-烯酸乙酯(其製法可參見 J. Med. Chem. 2006, 49, 6351)與2,2,3,3,3-五氟丙烷亞胺鹽胺製備。



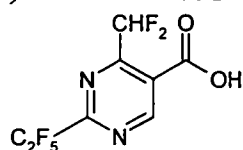
¹H-NMR(400 MHz, d₆-DMSO) : δ = 4.46(q, 2H), 3.1(s, 6H), 1.36(t, 3H) ppm。

HPLC-MS ^{a)} : logP = 3.68 質量(m/z) = 299 [M+H]⁺。

4-甲基-2-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸乙酯係自商品取得。

4-甲基-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯可類似 Bioorg. Med. Chem. Letters, 2005, 15, 4898 之製法合成。

4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸



取 1.150 g(3.59 mM) 4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯溶於 4 ml 無水乙醇。添加 5.388 ml(10.77 mM)2N 氫氧化鈉溶液，反應混合物於室溫下攪拌 4 小時。

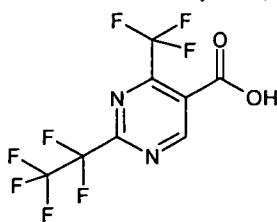
添加 2N 鹽酸調整 pH 至 2-3。抽吸濾出所得固體，以少量水洗滌，與環己烷磨製。產生 0.870 g(2.98 mM, 理論值之 82.9%)4-(二氟甲基)-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸之白色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.55(\text{s}, 1\text{H}), 7.58(\text{t}, 1\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 1.80$ 質量(m/z) = 293 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

依相同方式得到下列化合物：

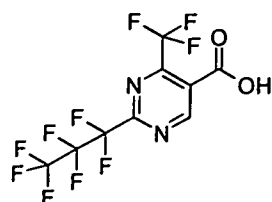
2-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸，其係由 2-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸乙酯製備。



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.40(\text{s}, 1\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 1.80$ 質量(m/z) = 311 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

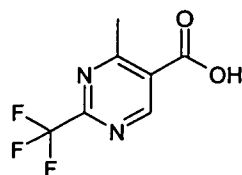
2-(七氟丙基)-4-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸，其係由 2-(七氟丙基)-4-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸乙酯製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.50(\text{s}, 1\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 2.23$ 質量(m/z) = 361 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

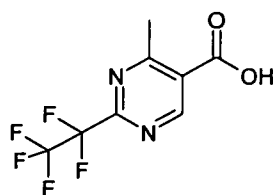
4-甲基-2-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸，其係由 4-甲基-2-(三氟甲基)嘧啶-5-羧酸乙酯製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.19(\text{s}, 1\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 1.26$ 質量(m/z) = 207 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

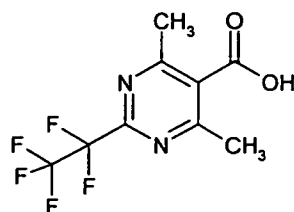
4-甲基-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸，其係由 4-甲基-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.25(\text{s}, 1\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 1.97$ 質量(m/z) = 257 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

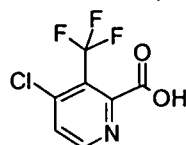
4,6-二甲基-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸，其係由 4,6-二甲基-2-(五氟乙基)嘧啶-5-羧酸乙酯製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 2.58(\text{s}, 6\text{H})$ ppm。

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 1.63$ 質量(m/z) = 271 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

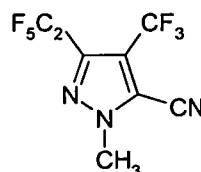
4-氯-3-(三氟甲基)吡啶-2-羧酸，其係由 4-氯-3-(三氟甲基)吡啶類似 European Journal of Organic Chemistry 2004, 18, 3793 之文獻已知方法，由 4-氯-3-(三氟甲基)吡啶製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) : $\delta = 9.13(\text{d}, 1\text{H}), 9.07(\text{d}, 1\text{H})$ ppm。

HPLC-MS : $\log P = 1.16$ 質量(m/z) = 226 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

5-氟基-1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基-1*H*-吡唑

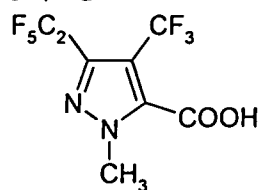


取 42.0 g(146.8 mM)5-氟-1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基吡唑[其合成法參見 Izvestiya Akademii Nauk SSSR, Seriya Khimicheskaya 1990,(11), 2583-9]與 11.5 g(234.9 mM)氟化鈉懸浮於 150 ml 乙腈 p.A.後，於保護性氣體下，在回流溫度下加熱。冷卻後，反應混合物倒至 300 ml 蒸餾水與 300 ml 乙醚混合物中。水相經乙醚萃取 3 次。合併之有機相經 2 次水與一次飽和氯化鈉水溶液洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥後，過濾。於旋轉蒸發器上減壓排除溶劑，所得殘質經真空分餾。

結果產生 37.0 g(119.9 mM, 理論值之 82%)5-氟基-1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基吡唑之無色液體(b.p. 74°C / 10 mbar)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-乙腈}$) : $\delta = 4.11(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$ ppm

GC-MS : 滯留時間 2.67 min ; 質量(m/z) : 224(M) $^+$ 。

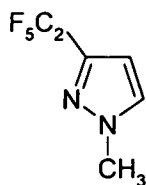
1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸

取 11.0 g(37.5 mM)5-氟基-1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基吡唑、22.0 ml 50%濃度氫氧化鈉溶液與 7.0 ml 蒸餾水於油浴中加熱至固體熔化。反應混合物再攪拌一夜(油浴溫度 100°C)。冷卻後，反應混合物倒至 150 ml 濃鹽酸與 150 ml 冰之混合物中。攪拌 0.5 小時後，濾出固體。固體經少量水洗滌後，於油壓幫浦中乾燥。

結果產生 11.2 g(35.7 mM,理論值之 95%)1-甲基-3-五氟乙基-4-三氟甲基吡唑-5-羧酸之白色固體。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) δ = 4.08(s, 3H, CH_3) ppm ;

HPLC-MS^{a)} : logP = 1.86 ; 質量(m/z) : 313.0($\text{M}+\text{H}$)⁺.

1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑

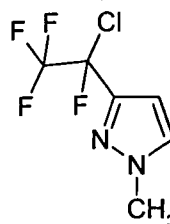
滴加 7.18 g(155.83 mmol)甲基胍至含 30.90 g(141.67 mmol)(*E*)-5-乙氧基-1,1,1,2,2-五氟戊-4-烯-3-酮(製法 : Synthesis 2000, 5, 738-42)之 56 ml 甲醇溶液中，反應混合物於回流下加熱 18 小時。於常壓下蒸餾排除大部份甲醇，添加殘質至冰上。水相經二氯甲烷萃取 3 次，有機相再經飽和氯化鈉溶液洗滌 3 次。經硫酸鈉乾燥後，於旋轉蒸發器上減壓蒸餾排除溶劑。產生 15.81 g(理論值之 52%)1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑之油狀物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 3.89(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, $6.57(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH})$, $7.61(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH})$ ppm ;

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 2.29$; 質量(m/z) : $201(\text{M}+\text{H})^+$ 。

依相同方式得到下列化合物：

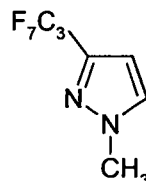
1-甲基-3-(1-氯-1,2,2,2-四氟乙基-1*H*-吡唑，其係由(E)-5-乙氧基-1-(1-氯-1,1,2,2-四氟戊-4-烯-3-酮製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 3.89(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, $6.54(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH})$, $7.58(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH})$ ppm ;

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 2.46$; 質量(m/z) : $217(\text{M}+\text{H})^+$ 。

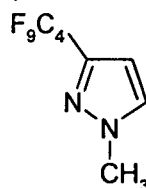
1-甲基-3-七氟丙基-1*H*-吡唑，其係由(E)-5-乙氧基-1,1,1,2,2,3,3-七氟己-4-烯-3-酮製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 3.94(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, $6.65(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH})$, $7.91(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH})$ ppm ;

HPLC-MS^{a)} : $\log P = 2.84$; 質量(m/z) : $251(\text{M}+\text{H})^+$ 。

1-甲基-3-九氟丁基-1*H*-吡唑，其係由(E)-5-乙氧基-1,1,1,2,2,3,3,4,4-九氟庚-4-烯-3-酮製備

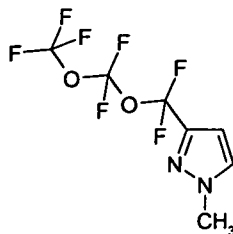


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 3.97(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, $6.57(\text{m},$

1H, CH), 7.61(m, 1H, CH) ppm ;

HPLC-MS ^{a)} : logP = 3.38 ; 質量(m/z) : 301(M+H)⁺。

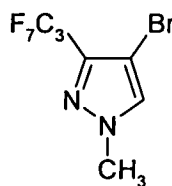
3-{[二氟(三氟甲氧基)甲氧基](二氟)甲基}-1-甲基-1*H*-吡唑，
其係由(E)-5-乙氧基-3-{[二氟(三氟甲氧基)甲氧基](二氟)甲
基}-4-烯-3-酮製備



¹H-NMR(400 MHz, d₃-乙腈) δ = 3.90(s, 3H, CH₃), 6.54(m, 1H, CH), 7.58(m, 1H, CH) ppm ;

HPLC-MS ^{a)} : logP = 3.79 ; 質量(m/z) : 333(M+H)⁺。

4-溴-1-甲基-3-七氟丙基-1*H*-吡唑



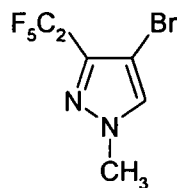
於 40°C 下，滴加 3.27 g(20.45 mmol)溴至 4.65 g(18.59 mmol)1-甲基-3-七氟丙基-1*H*-吡唑之 18 ml 水溶液中，反應混合物先於 60°C 下攪拌 1 小時後，於室溫下攪拌 18 小時。水相經二氯甲烷萃取 3 次，有機相經硫酸鈉乾燥。於旋轉蒸發器上減壓蒸餾排除二氯甲烷。產生 5.75 g(理論值之 77.85%)1-甲基-3-七氟丙基-4-溴-1*H*-吡唑之油狀物。

¹H-NMR(400 MHz, d₃-乙腈) δ = 3.90(s, 3H, CH₃), 7.73(m, 1H, CH) ppm ;

HPLC-MS ^{a)} : logP = 3.53 ; 質量(m/z) : 330(M+H)⁺。

依相同方式得到下列化合物：

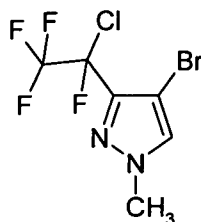
4-溴-1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑，其係由 1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 3.90(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, $7.77(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH})$ ppm ;

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 2.99$; 質量(m/z) : $280(\text{M}+\text{H})^+$ 。

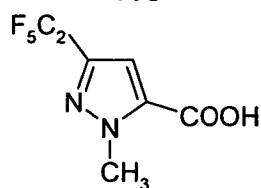
4-溴-1-甲基-3-(1-氯-1,2,2,2-四氟乙基-1*H*-吡唑，其係由 1-甲基-3-(1-氯-1,2,2,2-四氟乙基-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 3.89(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, $7.75(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH})$ ppm ;

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 3.17$; 質量(m/z) : $296(\text{M}+\text{H})^+$ 。

1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑-5-羧酸



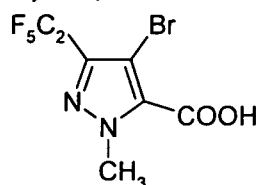
於氬氣下，先添加 5.00 g(24.99 mmol)1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑至乙醚中，溶液冷卻至 -78°C 。滴加 11.09 ml(27.73 mmol)2M 二異丙基胺化鋰之 THF/庚烷溶液，於 -30°C 及激烈攪拌下添加 450 g 碎乾冰。當氣體停止釋出後，反應混合物與 235 ml 水混合，以 1N 氫氧化鈉溶液調至 pH 11。該鹼性溶液經乙酸乙酯萃取 3 次後，以 1N 鹽酸

調至 pH 2。水相經乙酸乙酯萃取 3 次，有機相經硫酸鈉乾燥。於旋轉蒸發器上減壓蒸餾排除溶劑後，產生 1.20 g(理論值之 17.75%)1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑-5-羧酸之固體。
¹H-NMR(400 MHz, d₃-乙腈) δ = 4.16(s, 3H, CH₃), 7.14(m, 1H, CH) ppm ;

HPLC-MS ^{a)} : logP = 2.08 ; 質量(m/z) : 245(M+H)⁺。

依相同方式製備下列化合物：

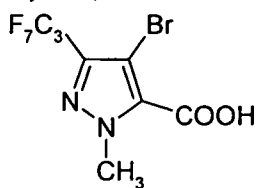
4-溴-1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑-5-羧酸，其係由 4-溴-1-甲基-3-五氟乙基-1*H*-吡唑製備



¹H-NMR(400 MHz, d₃-乙腈) δ = 4.15(s, 3H, CH₃), ppm ;

HPLC-MS ^{a)} : logP = 4.69 ; 質量(m/z) : 324(M+H)⁺。

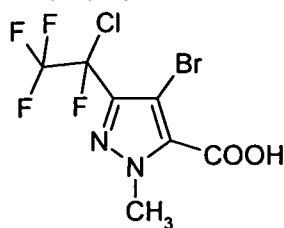
4-溴-1-甲基-3-七氟丙基-1*H*-吡唑-5-羧酸，其係由 4-溴-1-甲基-3-七氟丙基-1*H*-吡唑製備



¹H-NMR(400 MHz, d₃-乙腈) δ = 4.15(s, 3H, CH₃), ppm ;

HPLC-MS ^{a)} : logP = 2.26 ; 質量(m/z) : 374(M+H)⁺。

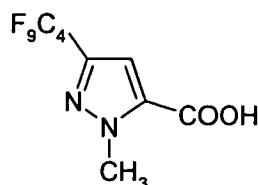
4-溴-1-甲基-3-(1-氯-1,2,2,2-四氟乙基)-1*H*-吡唑-5-羧酸，其係由 4-溴-1-甲基-3-(1-氯-1,2,2,2-四氟乙基)-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 4.14(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, ppm ;

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 2.43$; 質量(m/z) : $340(\text{M}+\text{H})^+$ 。

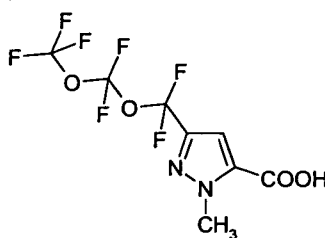
1-甲基-3-九氟丁基-1*H*-吡唑-5-羧酸，其係由 1-甲基-3-九氟丁基-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 4.17(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, 7.14(m, 1H, CH) ppm ;

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 3.01$; 質量(m/z) : $345(\text{M}+\text{H})^+$ 。

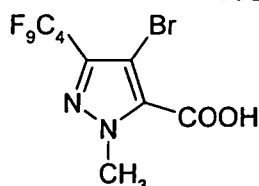
3-{[二氟(三氟甲氧基)甲氧基](二氟)甲基}-1-甲基-1*H*-吡唑-5-羧酸，其係由 3-{[二氟(三氟甲氧基)甲氧基](二氟)甲基}-1-甲基-1*H*-吡唑製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 4.16(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, 7.11(m, 1H, CH) ppm ;

HPLC-MS ^{a)} : $\log P = 3.38$; 質量(m/z) : $377(\text{M}+\text{H})^+$ 。

4-溴-1-甲基-3-九氟丁基-1*H*-吡唑-5-羧酸



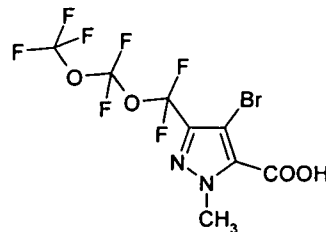
於 40°C 下，滴加 0.255 g(1.60 mmol)溴至含 0.50 g(1.45 mmol)1-甲基-3-九氟丁基-1*H*-吡唑之 3.5 ml 水溶液中，反應混合物先於 60°C 下攪拌 1 小時後，於室溫下攪拌 3 天。水

相經二氯甲烷萃取 3 次，有機相經硫酸鈉乾燥。於旋轉蒸發器上減壓蒸餾排除二氯甲烷。產生 0.54 g(理論值之 80.12%)4-溴-1-甲基-3-九氟丁基-1H-吡唑羧酸之油狀物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 4.16(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, ppm;
 $\text{HPLC-MS}^{\text{a})}$: $\log P = 3.17$; 質量(m/z): $424(\text{M}+\text{H})^+$ 。

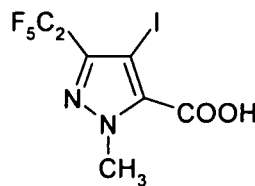
依相同方式得到下列化合物：

4-溴-3-{[二氟(三氟甲氧基)甲氧基](二氟)甲基}-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸，其係由 3-{[二氟(三氟甲氧基)甲氧基](二氟)甲基}-1-甲基-1H-吡唑-5-羧酸製備



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 4.14(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, ppm;
 $\text{HPLC-MS}^{\text{a})}$: $\log P = 3.56$; 質量(m/z): $456(\text{M}+\text{H})^+$ 。

1-甲基-3-五氟乙基-4-碘-1H-吡唑-5-羧酸



依序添加 1.34 g(2.46 mmol)硝酸鉍銻(IV)與 0.75 g(2.95 mmol)碘 至含 1.20 g(4.91 mmol)1-甲基-3-五氟乙基-1H-吡唑之 4.3 ml 乙腈溶液中，反應混合物於回流下加熱 18 小時。添加 20 ml 二氯甲烷後，混合物依序經水、亞硫酸氫鈉溶液與最後以飽和氯化鈉溶液洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥，於旋轉蒸發器上減壓蒸餾排除溶劑。產生 1.28 g(理論值之 47%)4-碘-1-甲基-3-五氟乙基-1H-吡唑羧酸之油狀物。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_3 -乙腈) $\delta = 4.16(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$, ppm ;
HPLC-MS : $\log P = 2.33$; 質量(m/z) : $371(\text{M}+\text{H})^+$ 。

生物實例

根據本發明化合物對動物害蟲之效力係由下列生物實例證實

實例 A

猿葉蟲(*Phaedon*)試驗(PHAECO 噴灑處理法)

溶劑： 78.0 份重量比丙酮

1.5 份重量比二甲基甲醯胺

乳化劑： 0.5 份重量比烷芳基聚二醇醚

製備合適活性成份製劑時，由 1 份重量比活性成份與上述量溶劑及乳化劑混合，以含乳化劑之水稀釋該濃縮液至所需濃度。

以所需濃度之活性成份製劑噴灑包心白菜(*Brassica pekinensis*)葉圓片，乾燥後，接種猿葉蟲(*Phaedon cochleariae*)幼蟲。

經過一段所需時間後，測定效應%。100%表示所有幼蟲均死亡；0%表示沒有任何幼蟲死亡。

本試驗中，例如：下列製備實例之化合物在施用率 500 克/公頃下，展現 $\geq 80\%$ 之效力：

實例編號：Ik-93、Ik-90、Ik-1、Ik-92、Ik-89、Ik-88、Ik-87、Ik-86、Ik-85、Ik-84、Ik-83、Ik-82、Ik-81、Ik-79、Ik-80、Ik-74、Ik-75、Ik-76、Ik-77、Ik-73、Ir-2、Ii-1、Ii-4、Ik-69、Ie-1、Ie-4、Ik-35、Ik-36、Ik-37、Ik-38、Ik-39、Ik-40、Ik-41、Ik-42、Ik-43、Ik-44、Ik-45、Ik-46、Ik-47、Ik-48、

Ik-49、Ik-50、Ik-51、Ik-52、Ik-53、Ik-54、Ik-55、Ik-57、
Ik-3、Ik-59、Ik-60、Ik-61、Ik-62、Ik-63、Ik-64、Ik-65、
Ik-66、Ik-67、Ik-68、Ik-31、Ik-30、Ik-26、Ik-27、Ik-28、
Ib-1、Ir-9、Ir-10、Ik-25、Ib-2、Ik-24、Ik-18、Ik-19、Ik-20、
Ik-21、Ik-22、Ik-23、Ik-16、Ik-17、Ik-15、Ik-13、Ik-14、
Ij-1、Ib-3、Ib-4、Ib-5、Ik-11、Ik-12、Ik-9、Ik-7、Ik-102、
Ik-6、Ik-4、Ik-98、Ik-99、Ik-100、Ik-95、Ik-96、Ik-117、
Ik-118、Ik-119、Ik-120、Ik-121、Ik-122、Ib-9、Ij-3、Ib-7、
Ib-10、Ij-2、Ik-5、Ib-18、Ib-15、Ib-16、Ib-17、Ib-24、Ib-31、
Ib-27、Ib-28、Ib-29、Ib-30

實例 B

草地黏蟲(*Spodoptera frugiperda*)試驗(SPODFR 噴灑處理法)

溶劑： 78 份重量比之丙酮

1.5 份重量比之二甲基甲醯胺

乳化劑： 0.5 份重量比之烷芳基聚二醇醚

製備合適活性成份製劑時，由 1 份重量比活性成份與上述量溶劑及乳化劑混合，以含乳化劑之水稀釋該濃縮物至所需濃度。

以所需濃度之活性成份製劑噴灑處理玉米(*Zea mays*)葉片，然後待葉子乾燥後，接種草地黏蟲(*Spodoptera frugiperda*)幼蟲。

經過一段所需時間後，測定效應%。100%表示所有幼蟲均死亡；0%表示沒有任何幼蟲死亡。

本試驗中，例如：下列製備實例之化合物在施用率 500

克/公頃下，展現 $\geq 80\%$ 之效力：

實例編號：Ik-93、Ik-90、Ik-1、Ik-87、Ik-86、Ik-84、Ik-83、Ik-80、Ik-75、Ik-73、Ik-35、Ik-36、Ik-37、Ik-38、Ik-39、Ik-40、Ik-43、Ik-44、Ik-47、Ik-49、Ik-54、Ik-57、Ik-3、Ik-59、Ik-61、Ik-62、Ik-63、Ik-64、Ik-65、Ik-66、Ik-67、Ik-68、Ik-31、Ik-30、Ik-26、Ik-28、Ik-18、Ik-19、Ik-21、Ik-22、Ik-16、Ik-13、Ik-11、Ik-9、Ik-7、Ik-6、Ik-99、Ik-95、Ik-117、Ik-118、Ik-119、Ik-120、Ik-121、Ik-122、Ib-9、Ib-15、Ib-16、Ib-17、Ib-31、Ib-29、Ib-30

實例 C

桃赤蚜(*Myzus*)試驗(MYZUPE 噴灑處理法)

溶劑： 78.0 份重量比丙酮

1.5 份重量比二甲基甲醯胺

乳化劑： 0.5 份重量比烷芳基聚二醇醚

製備合適活性成份製劑時，由 1 份重量比活性成份與上述量溶劑及乳化劑混合，以含乳化劑之水稀釋該濃縮液至所需濃度。

在受到所有階段桃赤蚜(*Myzus persicae*)感染之包心白菜(*Brassica pekinensis*)葉圓片上噴灑所需濃度之活性成份製劑。

經過一段所需時間後，測定效應%。100%表示所有蚜蟲均死亡；0%表示沒有任何蚜蟲死亡。

本試驗中，例如：下列製備實例化合物在施用率 500 克/公頃下，展現 $\geq 80\%$ 之效力：

實例編號：Ik-93、Ik-90、Ik-1、Ik-88、Ik-87、Ik-86、

Ik-85、Ik-83、Ik-82、Ik-2、Ik-66、Ik-33、Ik-32、Ik-30、
Ik-24、Ik-22、Ik-104、Ib-3、Ik-9、Ik-6、Ib-15、Ik-108、
Ib-19、Ib-20、Ib-23、Ib-24、Ib-27、Ib-30、Ik-113、Ik-34

實例 D

蜘蛛(*Tetranychus*)試驗；OP 抗性(TETRUR 噴灑處理法)

溶劑： 78.0 份重量比丙酮

1.5 份重量比二甲基甲醯胺

乳化劑： 0.5 份重量比烷芳基聚二醇醚

製備合適活性成份製劑時，由 1 份重量比活性成份與上述量溶劑及乳化劑混合，以含乳化劑之水稀釋該濃縮液至所需濃度。

在受到所有階段溫室紅蜘蛛(*Tetranychus urticae*)感染之豆科植物(*Phaseolus vulgaris*)葉圓片上噴灑所需濃度之活性成份製劑。

經過一段所需時間後，測定效應%。100%表示所有蜘蛛均死亡；0%表示沒有任何蜘蛛死亡。

本試驗中，例如：下列製備實例之化合物在施用率 500 克/公頃下，展現 $\geq 80\%$ 之效力：

實例編號：Ik-93、Ik-92、Ik-89、Ik-88、Ik-87、Ik-86、
Ik-85、Ik-84、Ik-83、Ik-82、Ik-81、Ik-78、Ik-79、Ik-80、
Ik-2、Ik-36、Ik-37、Ik-38、Ik-39、Ik-40、Ik-41、Ik-42、
Ik-43、Ik-44、Ik-45、Ik-46、Ik-47、Ik-48、Ik-49、Ik-50、Ik-51、
Ik-52、Ik-54、Ik-53、Ik-57、Ik-3、Ik-60、Ik-61、Ik-62、
Ik-63、Ik-64、Ik-66、Ik-67、Ik-68、Ik-33、Ik-32、Ik-31、Ik-30、
Ik-28、Ib-2、Ik-24、Ik-18、Ik-19、Ik-20、Ik-21、Ik-22、

Ik-23、Ik-16、Ik-14、Ib-3、Ib-4、Ib-5、Ib-6、Ik-12、Ik-9、Ik-7、Ik-98、Ik-117、Ik-118、Ik-119、Ik-120、Ik-122、Ib-9、Ib-7、Ib-10、Ib-8、Ib-18、Ib-13、Ib-14、Ib-15、Ib-16、Ib-17、Ib-22、Ib-27、Ib-28、Ib-29

本試驗中，例如：下列製備實例之化合物在施用率 100 克/公頃下，展現 $\geq 80\%$ 之效力：

實例編號：Ik-90、Ik-1

實例 E

綿羊赤銅綠蠅(*Lucilia cuprina*)試驗(LUCICU)

溶劑：二甲亞碸

製備合適活性成份製劑時，由 1 份重量比活性成份與上述量溶劑混合，以水稀釋該濃縮液至所需濃度。

在含有已經過所需濃度之活性成份製劑處理之馬肉之容器中接種綿羊赤銅綠蠅(*Lucilia cuprina*)幼蟲。

經過一段所需時間後，測定消滅%。100%表示所有幼蟲均死亡；0%表示沒有任何幼蟲死亡。

本試驗中，例如：下列製備實例之化合物在施用率 100ppm 下，展現 $\geq 80\%$ 之效力：

實例編號：Ik-93、Ik-90、Ik-88、Ik-87、Ik-86、Ik-85、Ik-84、Ik-83、Ik-80、Ik-37、Ik-38、Ik-39、Ik-40、Ik-43、Ik-47、Ik-49、Ik-51、Ik-3、Ik-62、Ik-63、Ik-64、Ik-67、Ik-68、Ik-32、Ik-18、Ik-19、Ik-22

實例 F

貓櫛頭蚤(*Ctenocephalides felis*)；口服試驗(CTECFE)

溶劑：1 份重量比之二甲亞碸

為了製備合適活性成份製劑，由 2 份重量比活性成份與上述量溶劑混合。取一部份濃縮液經添加檸檬酸鹽之牛血稀釋，製備所需濃度。

取 20 隻尚未餵食之貓櫛頭蚤(*Ctenocephalides felis*)置入上下口均用紗布封口之容器中。將一個底部已利用 Parafilm 蠟膜密封之金屬筒置於該容器上方。該筒中包含血液/活性成份製劑，讓跳蚤可以透過蠟膜吸食。

經過一段所需時間後，測定消滅%。100%表示所有跳蚤均死亡；0%表示沒有任何跳蚤死亡。

本試驗中，例如：下列製備實例之化合物在施用率 100ppm 下，展現 $\geq 80\%$ 之效力：

實例編號：Ik-90、Ik-88、Ik-87、Ik-86、Ik-85、Ik-83、Ik-82、Ik-39、Ik-43、Ik-47、Ik-49、Ik-51、Ik-3、Ik-62、Ik-63、Ik-64、Ik-68、Ik-18、Ik-22

實例 G

家蠅(*Musca domestica*)試驗(MUSCDO)

溶劑：二甲亞碸

製備合適活性成份製劑時，由 1 份重量比活性成份與上述量溶劑混合，以水稀釋該濃縮液至所需濃度。

在含有已先經所需濃度活性成份製劑處理之海綿之容器中置入家蠅(*Musca domestica*)成蟲。

經過一段所需時間後，測定消滅%。100%表示所有幼蟲均死亡；0%表示沒有任何幼蟲死亡。

本試驗中，例如：下列製備實例之化合物在施用率 100ppm 下，展現 $\geq 80\%$ 之效力：

實例編號：Ik-90、Ik-88、Ik-87、Ik-86、Ik-39、Ik-40、
Ik-51、Ik-3、Ik-62、Ik-63、Ik-64、Ik-67

實例 H

微小牛蜱(*Boophilus microplus*)試驗(BOOPMI 注射法)

溶劑：二甲亞碟

製備合適活性成份製劑時，由 1 份重量比活性成份與
上述量溶劑混合，以水稀釋該濃縮液至所需濃度。

取活性成份溶液注射至微小牛蜱成蟲(*Boophilus microplus*)腹部。取牛蜱移至盤上，放在人工氣候室中。追蹤其產下有孵化能力之卵之情況。

經過一段所需時間後，測定效應%。100%表示沒有牛蜱產下有孵化能力之卵。

本試驗中，例如：下列製備實例之化合物在施用率
20 µg/隻動物下展現良好效力：見下表

實例編號：Ik-93、Ik-90、Ik-88、Ik-87、Ik-86、Ik-85、
Ik-84、Ik-83、Ik-82、Ik-80、Ik-37、Ik-38、Ik-39、Ik-40、
Ik-43、Ik-47、Ik-49、Ik-51、Ik-3、Ik-64、Ik-68、Ik-18、
Ik-19、Ik-22

實例 I

微小牛蜱(*Boophilus microplus*)試驗(BOOPMI 浸泡法)

溶劑：二甲亞碟

製備合適活性成份製劑時，由 1 份重量比活性成份與
上述量溶劑混合，以水稀釋該濃縮液至所需濃度。

取微小牛蜱雌性成蟲(*Boophilus microplus*)置入通氣之
塑膠燒杯中，浸入所需濃度中 1 分鐘。取牛蜱移至盤中濾

紙上，放在人工氣候室中 42 天，觀察產卵情況。

經過一段所需時間後，測定效應%。100%表示沒有牛蜱產下有孵化能力之卵。

本試驗中，例如：下列製備實例之化合物在施用率 100ppm 下，展現(80%之效力：

實例編號：Ik-93、Ik-88、Ik-87、Ik-86、Ik-85、Ik-83、Ik-51、Ik-3、Ik-62、Ik-63、Ik-64、Ik-67、Ik-19、Ik-22

實例 J

希伯來鈍眼蜱(*Amblyomma hebraeum*)試驗 (AMBYHE)

溶劑：二甲亞碸

製備合適活性成份製劑時，取 1 份重量比活性成份與上述量之溶劑混合，加水稀釋濃縮液至所需濃度。

取希伯來鈍眼蜱(*Amblyomma hebraeum*) 若蟲置入通氣之塑膠燒杯中，浸入所需濃度中 1 分鐘。取希伯來鈍眼蜱移至培養皿中之濾紙上，於人工氣候室中培養 42 天。

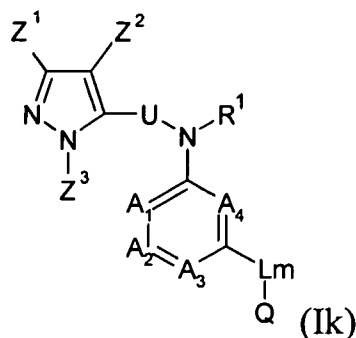
經過一段所需時間後，測定消滅%。100%表示所有希伯來鈍眼蜱均死亡；0%表示沒有任何希伯來鈍眼蜱死亡。

本試驗中，例如：下列製備實例之化合物在施用率 100ppm 下，展現 $\geq 80\%$ 之效力：

實例編號：Ik-90、Ik-83

七、申請專利範圍

1. 一種通式(Ik)化合物，



其中

Z^1 選自 2,4-二氯苯基、2-氯苯基、3,5-二(三氟甲基)苯基、4-(三氟甲氧基)苯基、4-(三氟甲基)苯基、4-氟苯基、 C_2F_5 、 C_3F_7 、 C_4F_9 、 $CF(CH_3)_2$ 、 CF_2CF_3 、 CF_3 、 CF_3CClF 、 CF_3CH_2O 、 $CF_3OC_2F_4OCF_2$ 、 CHF_2 、 $CHFCH_3$ 、 $OCHF_2$ ；

Z^2 選自 4-氟苯基、Cl、F、Br、I、 CF_3 、 CH_3 、乙基、丙-2-烯基、乙烯基；

Z^3 選自 H、甲基、乙基、1-甲基乙基、 $C(CH_3)_3$ 、 CH_2OCH_3 、 $CF(CH_3)_2$ ；

R^1 選自 H、甲基、乙基、1-甲基乙基、 CH_2OCH_3 ；

A^1 選自 C-H、 CCH_3 、C-Cl、C-F、N；

A^2 選自 C-H、C-F、C-Cl、C-Br、C- OCH_3 、 $CCONHcPr$ 、C-氟基、N；

A^3 選自與 Q 鍵結、C-H、C-F、C-Cl、C-Br、C-I、C- NO_2 、C- CH_3 、C- OCH_3 、 $COCHF_2$ 、C- SCH_3 、C- SO_2CH_3 、N；

A⁴ 選自 C-H、C-F、C-Cl、N；

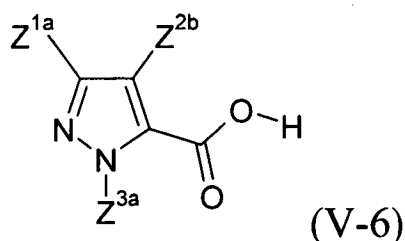
Lm 選自 C(O)O、C(O)OCH₂C(O)、C(O)OCH₂C(O)NH、
C(O)OCH₂C(O)NHC(O)、C(O)OCH₂C(O)NMe、CO、
CON(CH₂CH₃)、CON(CH₃)、CON(環丙基)、CONH；及

Q 選自 H、甲基、乙基、NH₂、3-氯-丙-2-烯、(1R,2R)-2-甲基環丙基、(1R,2S)-2-甲基環丙基、(1S,2R)-2-氟環丙基、(2R)-1,1,1-三氟丙-2-基、(2S)-1,1,1-三氟-3-甲基丁-2-基、(2S)-1,1,1-三氟丙-2-基、(2Z)-3-氯丁-2-烯-1-基、[4-(三氟甲基)-1,3-噻唑-2-基]甲基、1-(1-氯環丙基)乙基、1-(2-氟苯基)乙基、1-(3-氟苯基)乙基、1-(吡啶-3-基)乙基、1-(三氟甲基)環丙基、1,1,1-三氟丁-2-基、1,1,1-三氟戊-2-基、1,1-二甲基丁-2-炔基、1,1-二甲基乙基、1,1-二氧撐基-2,3-二氫噻吩-3-基、1,2,4-三唑-3-基甲基、1-CH₃-2-(乙基硫烷基)乙基、1-氰基乙基、1-環丙基乙基、1-氟丙-2-基、1-甲基乙基、1-甲基丙基、1-苯基乙基、1-吡啶-2-基乙基、1-三氟甲基乙基、2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基、2-(甲基硫烷基)乙基、2,2,2-三氟-1-(4-甲基-1,3-噻唑-2-基)乙基、2-甲基-1-(甲基硫烷基)丙-2-基、2,2,2-三氟-1-[1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-咪唑-2-基]乙基、2,2,2-三氟乙基、2,2,3,3,3-五氟丙基、2,2-二氟環丙基、2,2-二氟乙基、2,2-二氟丙基、2,2-二甲基-3-氟丙基、2,2-二甲基環丙基-甲基、2,4-二氟苯基甲基、2,5-二氟苯基甲基、2,6-二氟苯基甲基、2-氯苯基甲基、2-氰基-1-甲氧基丙-2-基、2-氰基乙基、2-氰基丙

-2-基、2-乙氧基乙基、2-乙基環丙基、2-氟環丙基、2-氟苯基甲基、2-羥基丙基、2-甲基-1-(甲基硫烷基)丙-2-基、2-甲基-1-(甲基磺醯基)丙-2-基、2-甲基苯基、2-甲基丁基、2-甲基環丙基、2-甲基丙-2-烯基、2-甲基丙基、2-苯基環丙基、2-三氟甲基苯基乙基、3,3,3-三氟丙基、3,3-二氯-1,1-二甲基丙-2-烯基、3,3-二氯丙-2-烯-1-基、3,4-二氟苯基、3-氯-丙-2-烯基、3-氟苯基、3-甲基苯基、3-甲基氧雜環丁-3-基、4-(三氟甲基)吡啶-1-基、4,4,4-三氟-2-甲基丁-2-基、4,4,4-三氟丁-2-基、4-氯苯基、4-氯苯基乙基、4-氟苯基、4-甲基苯基、4-三氟甲基環己基、5-氟吡啶-2-基、苯基、丁-3-炔-2-基、 $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2-$ [鍵結至 A^3]、順-2-氟環丙基、氯基、環丁基、環戊-3-烯-1-基、環戊基、環丙基、環丙基(四氫-2H-吡喃-4-基)胺基、二環丙基、羥基、異噁唑-3-基、甲氧基、甲氧基羰基、甲氧基甲氧基、甲基磺醯基、N,N-二乙基胺基、N,N-二甲基胺基、N-烯丙基胺基、N-乙基胺基、氧雜環丁-3-基、丙-2-烯基、丙-2-炔基、丙基、吡啶-2-基、吡啶-4-基、嘧啶-2-基、四氫-2H-吡喃-4-基、反-2-氟環丙基、反-4-羥基環己基；及

U 為 $\text{C}(=\text{O})$ 。

2. 根據申請專利範圍第 1 項之化合物，其係做為控制外寄生蟲之醫藥。
3. 一種根據申請專利範圍第 1 項之通式(Ik)化合物之用途，其係用於控制非人類或非動物體上之昆蟲、蜘蛛與線蟲。
4. 一種用於控制外寄生蟲之醫藥組合物，其包含至少一種根據申請專利範圍第 1 項之化合物。
5. 一種根據申請專利範圍第 1 項之通式(Ik)化合物於製備供控制動物外寄生蟲之醫藥組合物的用途。
6. 一種通式(V-6)化合物，



其中，分別獨立之

Z^{1a} 為 1,2,2,2-四氟乙基、1-氯-1,2,2,2-四氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、五氟乙基、1,1-二氟乙基、五氟-第三丁基、七氟-正丙基、七氟異丙基、九氟-正丁基、三氟甲氧基-1,1,2,2-四氟乙氧基二氟甲基、三氟甲氧基、二氟甲氧基、氯二氟甲基、二氯氟甲基、二氟甲基、2,2,2-三氟甲基、2,2-二氟-1-甲基環丙基，

Z^{2b} 為 氟、氯、溴、碘、氰基、硝基、甲基、乙基、正丙基、

異丙基、環丙基、三氟甲基、五氟乙基、七氟-正丙基、
乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、乙炔基、1-丙炔基、1-
丁炔基、4-氟苯基，

Z^{3a} 為乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、
第三丁基、1-氟-1-甲基乙基、1-氟乙基、2-(乙氧基)乙
基、2-(甲氧基)乙基、環丁基、環戊基。

7. 一種製備作物保護組合物之方法，其包含混合根據申請專利範圍第 1 項之通式(Ik)化合物及習知補充劑與/或界面活性物質。
8. 一種控制有害生物之方法，其特徵在於將由根據申請專利範圍第 1 項之通式(Ik)化合物施用於非人類或動物體上之有害生物與/或其棲息地上。
9. 一種根據申請專利範圍第 1 項之通式(Ik)化合物之用途，其係用於保護種子材料。